

Міністерство охорони здоров'я України
Харківська міська рада Харківської області
Департамент охорони здоров'я
Національний фармацевтичний університет
Навчально-науковий інститут прикладної фармації



V Міжнародна
науково-практична
конференція

«ЛІКИ – ЛЮДИНІ. СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ТА ПРИЗНАЧЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

(Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ № 352
від 31 серпня 2020 р.)

11-12
БЕРЕЗНЯ

2021

ХАРКІВ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКА МІСЬКА РАДА ХАРКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЇ ФАРМАЦІЇ

**«Ліки – людині. Сучасні проблеми
фармакотерапії та призначення лікарських
засобів»**

Матеріали V Міжнародної
науково-практичної конференції

11-12 березня 2021 року
м. Харків

*Реєстраційне посвідчення УкрІНТЕІ
№352 від 31 серпня 2020 року*

Харків
НФаУ
2021

MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
KHARKIV CITY COUNCIL OF KHARKIV REGION
DEPARTMENT OF HEALTHCARE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
EDUCATIONAL AND SCIENTIFIC INSTITUTE OF APPLIED PHARMACY

**«Medical drugs for humans. Modern issues of
pharmacotherapy and prescription of medicine»**

Materials of the V International
Scientific and Practical Conference

11-12 March 2021
Kharkiv

*registration certificate UkrISTEI
№ 352 dated August 31, 2020*

Kharkiv
NUPh
2021

**ПОШУК ПЕРСПЕКТИВНИХ АНТИОКСИДАНТІВ СЕРЕД 8-
БЕНЗИЛІДЕНГІДРАЗИНО-7-В-ГІДРОКСИ-Г-(2'-
ХЛОРОФЕНОКСИ)ПРОПІЛКСАНТИНІВ**

Іванченко Д.Г., Пахомова О.О., Черчесова О.Ю.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Тема вільних радикалів і реакційноздатних кисневмісних часток продовжує привертати підвищену увагу з боку наукової спільноти і все більшою мірою зацікавлює широку громадськість. В даний час вважається, що вільні радикали індукованого оксидативного стресу є одним з основних механізмів, що лежить в основі виникнення та розвитку серцево-судинних, неврологічних та інших захворювань людини. Антиоксиданти – ключові захисники від вільних радикалів індукованого пошкодження, і відіграють важливу роль в підтримці оптимального здоров'я і благополуччя. Було підраховано, що ~ 5% вдихуваного кисню перетворюється в декілька шкідливих видів АФК (супероксид, гідроксил, перекис водню). У сучасному світі ризик виникнення та розвиток захворювань, в основі яких лежить оксидативний стрес, посилюється нездоровим способом життя, впливом хімічних речовин, забрудненням навколишнього середовища, курінням, хворобами і т.п. Споживання екзогенних антиоксидантів з рослинного, тваринного і мінерального джерел виявилось корисним для здоров'я людини і ефективним для зниження захворювань індукованих вільними радикалами. Антиоксиданти також пов'язані із зменшенням генерації вільних радикалів і покращенням антиоксидантного статусу у хворих, що може бути корисним для нормалізації функцій організму і лікування захворювань викликаних шкідливою дією вільних радикалів. В останні роки спостерігається підвищений інтерес до терапевтичного використання антиоксидантів в лікуванні захворювань пов'язаних з оксидативним стресом. Повідомляється, що низьке споживання або низький рівень в крові антиоксидантів підвищує ризик різних захворювань, а оксидативний стрес може викликати рак.

Виходячи із вищенаведеного, можна зробити висновок, що проблема розробки оригінальних вітчизняних препаратів антиоксидантної дії є перспективною та актуальною.

Метою даної роботи є розробка простих лабораторних методів синтезу неописаних в літературі 8-бензиліденгідразино-7-β-гідрокси-γ-(2'-хлоро-фенокси)пропілксантинів та вивчення їх фізико-хімічних і антиоксидантних властивостей.

Матеріали та методи. Температуру плавлення визначали відкритим капілярним способом на приладі ПТП-М. Елементний аналіз виконано на приладі Elementar Vario L cube, ПМР-спектри були зняті на спектрометрі Bruker SF-400 (робоча частота 400 МГц, розчинник ДМСО, внутрішній стандарт – ТМС). Дані елементного аналізу відповідають розрахованим.

Молекулярні дескриптори розраховували за допомогою комп'ютерних програм ALOGPS та DRAGON. Біологічні властивості синтезованих сполук розраховувались за допомогою GUSAR та ACD/Percepta Platform.

Антиоксидантна активність вивчалась *in vitro* за допомогою DPPH-тесту за Al-Omair та ін. В якості еталонів порівняння використовували мексідол, аскорбінову кислоту.

Результати та їх обговорення. Продовжуючи синтетичні дослідження професора Романенка М.І., була розширена бібліотека 8-гідразинопохідних 7- β -гідрокси- γ -ариллоксипропілксантинів. В якості вихідної сполуки обраний 8-бромо-7- β -гідрокси- γ -(2'-хлорофенокси)пропілксантин, синтезований взаємодією 8-бромоксантинів з 2-хлорофеноксиметилоксираном. Нагріванням вихідної сполуки з гідразин гідратом в середовищі водного діоксану отримано 8-гідразино-7- β -гідрокси- γ -(2'-хлорофенокси)пропілксантин. Реакція 8-гідразиноксантину з ароматичними альдегідами в середовищі водного пропанолу-2 реалізується утворенням відповідних 8-бензиліденгідразино-ксантинів. Структура отриманих сполук підтверджена даними елементного аналізу та ПМР-спектроскопії.

Проведені розрахунки молекулярних дескрипторів синтезованих сполук показали, що всі одержані сполуки відповідають вимогам «правил п'яти», тобто індекс Ліпінські для всіх речовин дорівнює 0. За допомогою комп'ютерних програм GUSAR та ACD/Percepta Platform розрахований показник гострої токсичності для щурів та мишей, що дозволило віднести синтезовані речовини до IV класу токсичності. Використання ACD/Percepta Platform дало змогу розрахувати абсорбційні характеристики, проникність через гематоенцефалічний бар'єр та встановити ймовірні транспортні форми крові синтезованих сполук. Так, передбачається, що синтезовані речовини пасивно абсорбуються в тонкому кишечнику. Ймовірною транспортною формою крові для всіх синтезованих сполук будуть ліпопротеїни. Таким чином була доведена доцільність подальших досліджень *in vivo* та *in vitro*.

Дослідження антиоксидантної активності синтезованих 8-бензиліденгідразиноксантинів показало, що за показником АОА більшість сполук не поступаються, а в деяких випадках активніші за еталон порівняння.

Висновки. Розроблені доступні лабораторні методики синтезу 8-бензиліденгідразино-7- β -гідрокси- γ -(2'-хлорофенокси)пропілксантинів. Вивчені спектральні характеристики та антиоксидантна активність синтезованих сполук. Отримані дані біологічного скринінгу свідчать про перспективність даного класу сполук як антиоксидантних засобів.