



СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АНАЛОГОВ ПРИРОДНЫХ 3-АРИЛКУМАРИНОВ

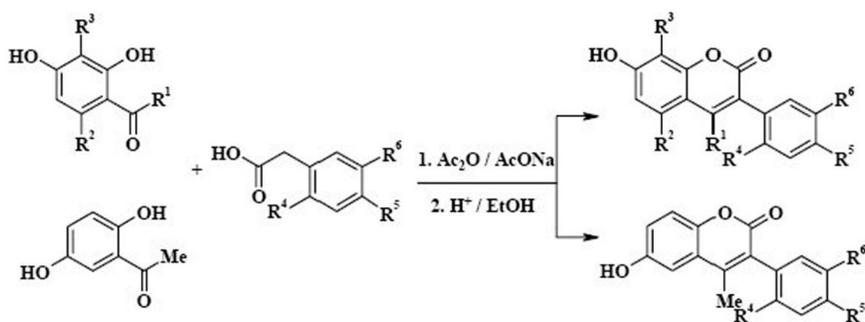
Бондаренко С.П.¹, Фрасинюк М.С.¹, Хиля В.П.¹, Шарабура Л.Б.², Безверха И.С.²

¹Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Украина, Киев, Украина
e-mail: mfras@i.kiev.ua

²ГУ "Институт геронтологии АМН Украины, Киев, Украина"

Кумарины, широко представленные среди природных соединений растительного происхождения, чаще всего встречаются в гидроксильной, метоксилированной и гликозилированной формах и, как известно, обладают широким спектром фармакологического действия.

Синтез аналогов природных 3-арилкумаринов был осуществлен в условиях реакции Перкина конденсацией замещенных фенилуксусных кислот с 2,4-дигидроксибензальдегидом, а также 2,4-дигидрокси- и 2,5-дигидроксиацетофенонами в уксусном ангидриде в присутствии ацетата калия с последующей переэтерификацией 7-ацетокси-3-арилкумаринов в этиловом спирте в присутствии серной кислоты. Подбор оптимальных условий конденсации дал возможность получить 6- и 7-гидрокси-3-арилкумарины с электронодонорными группами в кольце В.



$R^1, R^2, R^3 = H, Me; R^4, R^5, R^6 = H, OMe$

Для дифференцирования вида фармакологической активности проведено общепармакологические исследования некоторых синтезированных 3-арилкумаринов на лабораторных мышах и крысах. Все вещества вводили перорально однократно в дозе 1/10 ЛД₅₀.

В результате первичного фармакологического скрининга установлено, что некоторые 3-арилкумарины, метоксилированные по кольцу В, обладают желчегонным действием, соизмеримым с действием препарата аллохола, а также проявляют прокоагулянтную и гипохолестеринемическую активность.



SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF NATURAL ANALOGUES OF 3-ARYLCOUMARINES

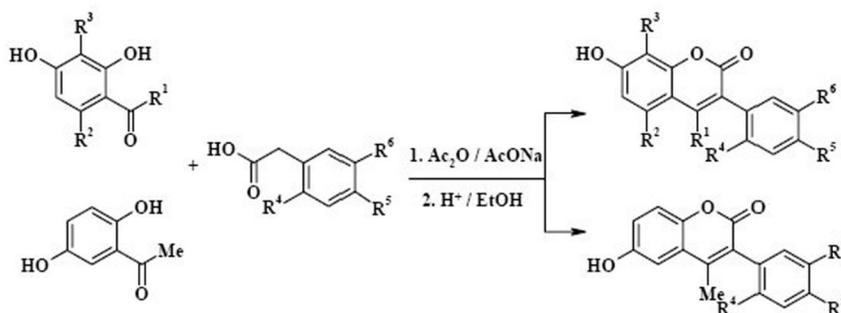
Bondarenko S.P.¹, Frasinuk M.C.¹, Khilya V.P.¹, Sharabura L.B.², Bezverha I.S.²

¹Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine
e-mail: mfras@i.kiev.ua

²GE "Institute of gerontology AMS of Ukraine", Kyiv, Ukraine

Coumarines, widely presented among natural compounds of phytochemistry, more often could be found in hydroxylated, methoxylated and glycosylated forms and, as it is known, possess a wide spectrum of pharmacological action.

Synthesis of analogues of natural 3-aryl coumarines has been carried out in conditions of the Perkin's reaction of substituted phenylacetic acids condensation with 2,4-dihydroxybenzaldehyde, and also 2,4-dihydroxy- and 2,5-dihydroxyacetophenones in acetic anhydride in the presence of potassium acetate with the subsequent trans-esterification of 7-acetoxy-3-aryl coumarines in ethyl alcohol in the presence of sulfuric acid. Development of optimum conditions for the condensation has enabled one to synthesize 6- and 7-hydroxy-3-aryl coumarines with electron-donative groups in the ring B.



$R^1, R^2, R^3 = H, Me; R^4, R^5, R^6 = H, OMe$

General pharmacological investigations of several synthesized 3-aryl coumarines on laboratory mice and rats have been performed for differentiation of pharmacological activity. All compounds were entered per oral at once in a dose of 1/10 LD₅₀.

As a result of the primary pharmacological screening, it was found that some 3-aryl coumarines methoxylated on the ring B possess cholagogue action, commensurable with the action of alcohols, and also show procoagulant and hypocholesteremic activity.