



СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АНАЛОГОВ ПРИРОДНЫХ 3-АРИЛКУМАРИНОВ

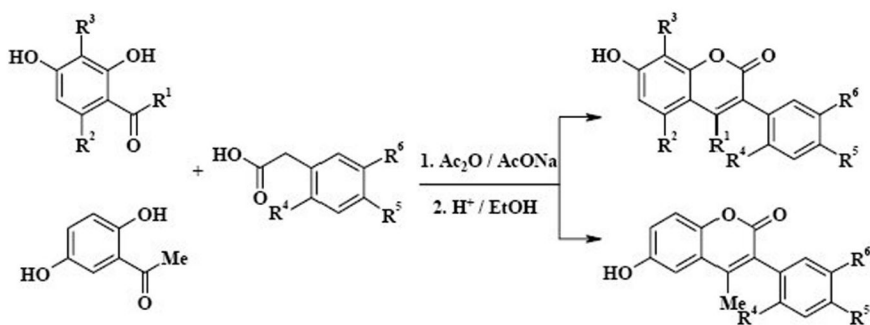
Бондаренко С.П.¹, Фрасинюк М.С.¹, Хиля В.П.¹, Шарабура Л.Б.², Безверха И.С.²

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

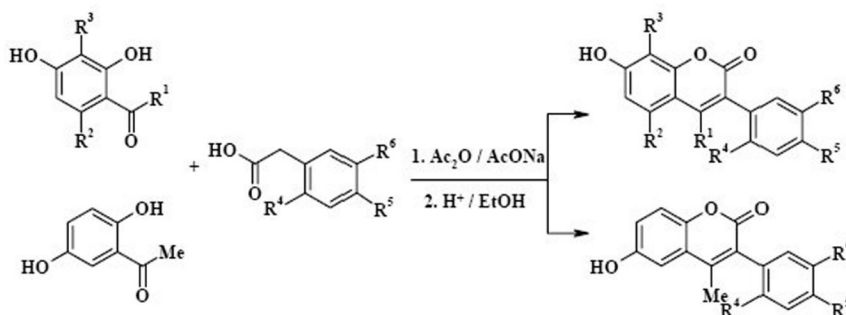
Bondarenko S.P.¹, Frasinuk M.C.¹, Khilya V.P.¹, Sharabura L.B.², Bezverha I.S.²

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 phyto-genesis, 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-arylcoumarines 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-arylcoumarines 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-arylcoumarines 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-arylcoumarines on laboratory mice and rats have been performed for differentiation of pharmacological activity. All compounds were entered per oral at once in a doze of 1/10 LD₅₀.

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