

**Влияние производных аренсульфамидов дикарбоновых кислот
на продолжительность этаминал-натриевого сна белых крыс**

Литвинова О.Н.

Кафедра клінічної лабораторної діагностики

Національний фармацевтичний університет

м. Харків , Україна

olgalitvinovamd@gmail.com

Введение. Анализ отечественной и зарубежной литературы показывает актуальность создания новых эффективных противовоспалительных средств нестероидной структуры. Важное место в лечении воспалительных процессов занимают лекарственные средства, в структуре которых имеются дикарбоновые кислоты. На этапе фармакологического скрининга при изучении общего действия и острой токсичности возможно получение информации о биологической активности исследуемых веществ, которые можно использовать для дальнейшего моделирования структур в ряду аренсульфамидов дикарбоновых кислот с целью создания высокоэффективных лекарственных препаратов.

Целью нашего исследования было изучение влияния 38 новых производных аренсульфамидов дикарбоновых кислот на продолжительность этаминал-натриевого сна белых крыс.

Материалы и методы. В ходе эксперимента были изучены новые химические соединения, производные аренсульфамидов дикарбоновых кислот. Данные вещества представляют собой белые, розоватые, с голубым оттенком кристаллические вещества, растворимые в водных растворах гидроксидов, спиртах, диоксане, диметилформамиде и других органических растворителях. Опыты проведены на белых крысах линии Вистар массой 130-250 г по 6 животных в каждой серии. Исследуемые соединения растворяли в физиологическом растворе или в виде суспензии, стабилизированной твином-80, вводили внутрибрюшинно в дозе 1/20 ЛД₅₀. Спустя 30 минут животным вводили внутрибрюшинно этаминал-натрия (30 мг/кг). О продолжительности этаминал-натриевого сна судили по времени, в течение которого животные находились в боковом положении, т.е. с момента утраты рефлекса переворачивания.

Результаты и их обсуждение. Анализ приведенных данных показывает, что большинство веществ увеличивают продолжительность барбитурового наркотического сна. Среди изученных соединений (соед.1-28) в ряду производных 3,5-дигалоген-4-аминобензолсульфонилсукцинаминовых кислот 27 оказывают депримирующее действие, увеличивая продолжительность этаминал-натриевого сна в среднем на 5-128,5 процентов.

Наиболее активным оказалось соединение 26, которое содержит в 4 положении пропилиденовый заместитель и в 3, 5 положении 2 атома брома. Данное соединение в дозе 15,5 мг/кг увеличивает продолжительность этаминал-натриевого сна в среднем на 128,5 процента. Замена пропилиденового радикала (соед.26) на 4-метилбензилиденовый (соед.27) вызывает уменьшение продолжительности наркотического сна в среднем на 28,1 процента, а замена на амидный (соед.24) радикал приводит к более выраженному снижению пролонгирующего действия этаминал-натрия. Вещества, содержащие 3,5-дихлор-4-аминный радикал вызывают менее выраженное пролонгирующее действие барбитуратов. Так соединения 1-13 проявляют синергизм к этаминал-натрию и увеличивают продолжительность бокового положения на 5-78,0 процента. Следует отметить, что в данном ряду соединение 6, содержащее 4-нитрофенильный заместитель, проявляет антагонизм по отношению к барбитуратам. Данное вещество, в дозе 12,8 мг/кг, вызывает уменьшение продолжительности этаминал-натриевого сна в среднем на 13,6 процента. Замена 4-нитрофенильного радикала на 3-нитрофенильный заместитель (соед.7) приводит к увеличению наркотического сна в среднем на 33,1 процента. При сохранении в молекуле 4-нитрофенильного заместителя (соед.6) и замене двух атомов хлора на два атома брома (соед.19) приводит к утере аналептических свойств и появлению нейрелептического действия, которое проявлялось увеличением продолжительности наркотического сна на 41,9 процента. Среди солей в ряду производных 3,5-дихлор-4-амино бензол сульфонал сукцинаминовых кислот (соед.29-38), соединения 29 и 31 уменьшают продолжительность этаминал-натриевого сна белых крыс в среднем на 14-28 процентов. Другие вещества (соед.30,32,33,34,36) напротив увеличивают продолжительность наркотического сна в среднем на 30,4-50,4 процента. Наиболее выраженными нейрелептическими свойствами обладает двойная аммониевая соль 3,5-дихлор-4-амино бензол сульфонал сукцин аминовой кислоты, которая в дозе 35,0 мг/кг потенцирует действие этаминал-натрия в среднем на 50,4 процента. Другие соли органических оснований обладают менее выраженным депримирующим действием.

Выводы. В результате проведенных исследований обнаружены перспективные для дальнейшего изучения соединения 26, 27, которые проявляют синергизм к действию барбитуратов и превышают нейрелептические свойства амиазина, а также соединение 31, по аналептическим свойствам несколько превышающее действие кофеин-бензоата натрия .