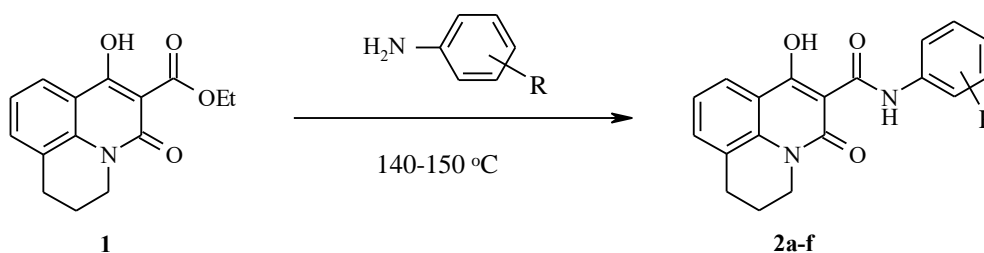


СИНТЕЗ І ДІУРЕТИЧНА ДІЯ МОНО- ТА ДИМЕТИЛЗАМІЩЕНИХ 7-ГІДРОКСИ-5-ОКСО-2,3-ДИГІДРО-1*H*,5*H*-ПІРИДО[3,2,1-*ij*]ХІНОЛІН-6-КАРБОКСАМІЛІДІВ

Сидоренко Л.В., Українець І.В., Голік М.Ю., Черненко І.М.
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
slv.ludmila@i.ua

З метою поповнення накопиченої нами бази структурно-біологічних закономірностей, необхідної для більш раціонального проведення пошуку нових діуретиків серед амідованих похідних хінолін-3-карбонових кислот, синтезована та піддана фармакологічному тестуванню група нових моно- та диметилзаміщених 7-гідрокси-5-оксо-2,3-дигідро-1*H*,5*H*-піридо[3,2,1-*ij*]хінолін-6-карбоксамілідів.

Цільові толуїди та ксиліди **2a-f** одержані з високими виходами та чистотою реакцією етил-7-гідрокси-5-оксо-2,3-дигідро-1*H*,5*H*-піридо[3,2,1-*ij*]-хінолін-6-карбоксилату (**1**) з відповідними анілінами при температурі 140-150 °С без розчинника:



2: R = 2-Me (**a**); R = 3-Me (**b**); R = 4-Me (**c**); R = 2,3-Me₂ (**d**); R = 2,4-Me₂ (**e**); R = 2,5-Me₂ (**f**).

Для підтвердження будови усіх синтезованих нами речовин використані елементний аналіз, спектроскопія ЯМР ¹H та ¹³C, а також мас-спектрометрія.

Вплив одержаних *N*-арил-7-гідрокси-5-оксо-2,3-дигідро-1*H*,5*H*-піридо[3,2,1-*ij*]-хінолін-6-карбоксамідів **2a-f** на сечовидільну функцію нирок вивчали за стандартною методикою на білих щурах. Досліджувані сполуки та препарат порівняння (гіпотіазид) вводили перорально в дозах 10 та 40 мг/кг відповідно.

Результати проведених фармакологічних досліджень показали, що з переходом від піролохінолінів до піридохінолонових аналогів **2a-f** схожі закономірності зберігаються лише у випадку ксилідидів: слабка діуретична дія 2,3-диметил-заміщених похідних та помірне пригнічення діурезу іншими ізомерами. А ось толуїди після означеної модифікації демонструють протилежні ефекти, коли, наприклад, найменш активний 4-метиланлід стає високо активною сполукою, яка за рівнем діурезу вже навіть перевищує гіпотіазид.