

## ДИУРЕТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 7-АЛКИЛ-1,8-ДИЗАМИЩЕННЫХ-3-МЕТИЛКСАНТИНОВ

<sup>1</sup>Самура Б.А., <sup>2</sup>Трошин Д.А., <sup>2</sup>Мирошниченко В.П.

<sup>1</sup>Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

<sup>2</sup>Запорожская медицинская академия последипломного образования, г. Запорожье, Украина

Важной проблемой нефрологии является фармакологическая коррекция нарушений регуляции водно-солевого обмена для поддержки постоянного объема жидкости в организме. Водно-солевой гомеостаз достигается балансом между потреблением воды и электролитов. Разработка новых лекарственных препаратов для коррекции нарушений водно-солевого обмена является областью интенсивного изучения. Учитывая результаты компьютерного прогнозу физиологической активности впервые синтезированных 7-алкил-1,8-дизамищенных 3-метилксантинов была изучена их фармакологическая активность. Исследовано 15 впервые синтезированных 1,8-дизамищенных 7-алкил-3-метилксантинов. Функциональное состояние почек у крыс изучали при условиях индуцируемого и спонтанного диуреза после одноразового и длительного введения исследуемых соединений. Изучение диуретической активности данных соединений проводили на крысах за методом Е.Б. Берхина. Анализ результатов изучения диуретической активности показывает, что исследуемые соединения увеличивают диурез в пределах от 25,1% до 225,3%. Наибольший диуретический эффект был установлен в соединения 4 – 3-метил-7-(2-гидрокси-3-*n*-метоксифенокси-)пропил-8-(фурил-2)метиламиноксантин, которое в дозе 41 мг/кг увеличило ренальную функцию почек у крыс на 249,7% ( $p < 0,001$ ). Замена в 8 положении молекулы 8-аминозамещенных 7-(2-гидрокси-3-*n*-этилфенокси-)пропил-3-метилксантину (фурил-2)метиламинового (соединение 5) радикалу на *m*-толиламинового (соединение 9), 2-гидрокси-3-*p*-метоксифенокси-)пропил (соединение 6), *n*-этоксифениламинового (соединение 10) *N*-метил-*n*-бензиламинового (соединение 2), *N,N* диэтиламиноэтиламинового (соединение 4) и 4-бензилпиперазин-1-ильный (спол. 11) фрагменты приводит к уменьшению диуретической активности в интервале от 240,6% до 85,4% ( $p < 0,05$ ). Введение в 8-е положение молекулы 7-(2-гидрокси-3-*p*-метоксифенокси-)пропил-8-аминозамещенных-3-метилксантинов 4-метилпиперазин-1-ильного (соединение 1), *N,N* диэтиламиноэтиламинового (соединение 3) пирролидин-1-ильного (соединение 7) и 4-*v*-гидроксиэтилпиперазин-1-ильного радикалы вместо 4-бензилпиперазин-1-ильного (соединение 11) в приводит к потере мочегонной активности. Наибольшую диуретическую активность проявила 7-(2-гидрокси-3-*n*-метоксифенокси)пропил-8-диэтиламинотеофиллин (соединение 4), которое увеличивало фильтрационную деятельность почек у крыс на 157,6% и превышала диуретический эффект гидрохлортиазида в 1,87 раза. Таким образом, производные 1,8-дизамищенных 7-алкил-3-метилксантинов являются перспективной группой органических веществ для последующего синтеза и изучения фармакологической активности с целью отбора более активных фармакологических веществ.