

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ЛАТВИЙСКОЙ ССР
РИЖСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
РЕСПУБЛИКАНСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА им. П. СТРАДИНЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ КАЗУИСТИКА

сборник научных статей

РИГА — РМИ — 1983

В. П. Черных, А. А. Безуглый, В. И. Кабачный, А. И. Бризицкая
И. С. Грищенко, А. В. Чувурин, Е. Л. Снитковский,
Л. И. Штефан, Н. В. Гарная, И. В. Зубкова

ПУТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОГО СИНТЕЗА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ ДИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

С целью создания эффективных и малотоксичных лекарственных средств нами предпринята попытка установления влияния различных структурных компонентов на проявление фармакологического эффекта. Разработаны препаративные методы и осуществлен синтез свыше 700 соединений, содержащих одновременно два или более биологически активных фрагмента.

Учитывая, что введение остатка дикарбоновой кислоты в молекулы препаратов усиливает основной терапевтический эффект и уменьшает токсичность, синтезированы гетерил-, арил-, антрахинонамиды и аренсульфогидразиды янтарной и малеиновой кислот, а также их производные: эфиры, амиды, диалкиламидо-алкиламиды, гидроксамиды, гидразиды, ацилгидразиды и гидразоны.

Всестороннее фармакологическое исследование полученных соединений позволило выявить вещества обладающие сахароснижающей, диуретической, противовоспалительной, антигипоксической и антиаритмической активностями, превышающими действие аналогов, применяемых в медицинской практике.

Установлено, что введение гетериламидного остатка в больши́е соединений позволило выявить вещества, обладающие сахароснижающей, диуретической и противовоспалительной активностей. Особенно перспективны в этом отношении гетериламиды янтарной кислоты и их алкиламиды. Наличие диалкиламиноалкиламидного радикала в молекулах гетериламидов янтарной кислоты и аренсульфониллоксамидах приводит к появлению антиаритмического действия. Замена фрагмента янтарной кислоты малеиновой или фумаровой кислотами не вызывает усиление фармакологического эффекта и увеличивает токсичность.

Ариламиды янтарной кислоты обладают широким спектром биологического действия, перспективны как потенциальные противовоспалительные и фунгистатические препараты. Фунгицидное действие проявляется и со стороны антрахинонамидов янтарной кислоты.

Физико-химические исследования (УФ-, ИК-спектроскопия, полярография, константы кислотно-основного равновесия) позволили установить структур соединений, поведение их в растворе и в большинстве случаев выявить фрагменты молекулы, ответственные за проявление конкретного вида фармакологического эффекта, а также провести сопоставительный анализ фи-

зико-химических свойств и биологической активности и таким образом установить зависимость фармакологической активности соединений от структуры.