

## СИНТЕЗ ТА АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Рекомендована д.х.н., професором І.С.Гриценком

УДК 547.831 7/9:542.951.1:547.292

## СИНТЕЗ ТА ФАРМАКОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В РЯДУ 1Н-2-ОКСО-4-ГІДРОКСИХІНОЛІН-3-ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ

С.Г.Таран, І.В.Українець, О.Л.Каменецька, Л.М.Вороніна, О.І.Набока, І.Л.Дикий

Національна фармацевтична академія України

**Здійснений синтез N-алкіл-, N-арил-, N-гетерил-амідів 1Н-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-оцтової кислоти. Вивчена протизапальна, діуретична та антимікробна активність отриманих сполук. Виявлені речовини, які мають виражену протизапальну та антидіуретичну дію.**

Раніше нами був досліджений вплив деяких N-заміщених амідів 1Н-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-оцтової кислоти на діяльність щитовидної залози, результатом якого стало виявлення активних речовин як з анти tireоїдною, так і з тиреоїдстимулюючою дією.

Беручи до уваги також те, що аналоги зазначених сполук, а саме — амідів 1R-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот характеризуються різноманітним спектром біологічної дії [6-10], було доцільно розширити пошук біологічно активних речовин серед амідів хінолін-3-оцтової кислоти. Особливо це стосується протизапальної активності, оскільки відомо, що деякі похідні оцтової кислоти належать до ефективних нестероїдних протизапальних засобів [10].

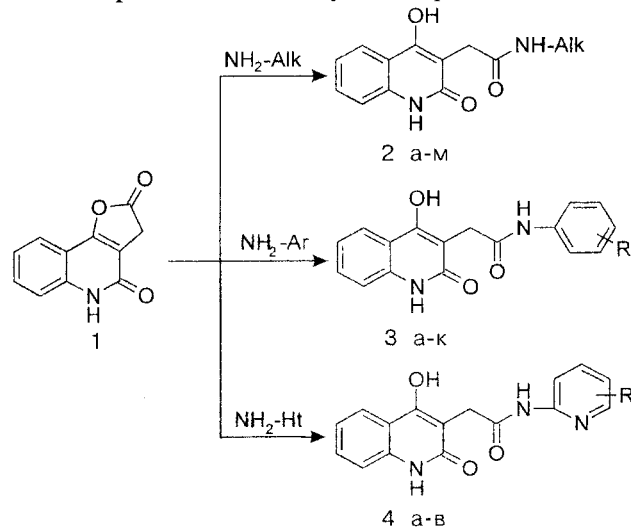
З цією метою було здійснено синтез N-алкіл-, N-арил- та N-гетериламідів 1Н-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-оцтової кислоти (2а-м, 3а-к, 4а-в). Цільові амідів 2-4 (табл. 1) одержували за розробленим нами методом взаємодією 2,3,4,5-тетрагідрофуоро-[3,2-с]-хінолін-2,4-діону (1) з відповідними амінами в середовищі киплячого піридину (схема). Слід зазначити, що лактон 1, синтезований шляхом термолізу нижчих алкілових ефірів 1Н-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-оцтової кислоти, досить легко ацилює як алкіл- та арилами́ні.

Амідів 2-4 за зовнішнім виглядом білі або з жовтуватим відтінком кристалічні речовини, здебільшого не розчинні у воді, етанолі, ефірі, слабо розчинні у бутанолі, розчинні у ДМФА та ДМСО.

Структура одержаних сполук підтверджена даними елементного аналізу та спектроскопії ПМР (табл. 1, 2).

Протизапальну активність досліджуваних сполук оцінювали за антиексудативним ефектом, який вивчали на моделі гострого карагенінового набряку. Досліди проводили на безпородних мишах обох статей [4, 11]. Речовини вводили перорально в дозі 8 мг/кг, що відповідає ЕД<sub>50</sub> препарату порівняння — ортофену. Показником протизапальної активності служив ступінь пригнічення набряку, який визначали за зміною об'єму запаленої лапки по відношенню до інтактної кінцівки на максимумі розвитку набряку.

Результати вивчення антиексудативної активності амідів 1Н-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-оцтової кислоти (2-4) на тваринах показали, що найбільш ефективно зменшують карагеніновий на-



Схема

2: а: Alk = C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>-i; б: Alk = C<sub>10</sub>H<sub>21</sub>; в: Alk = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph;  
г: Alk = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH; д: Alk = C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>-u; е: Alk = 2-ClBzl;  
ж: Alk = 4-ClBzl; з: Alk = 2-FBzl; і: Alk = 3-FBzl;  
к: Alk = 4-FBzl; л: Alk = тетрагідрофурурил;  
м: Alk = 4-піколін;  
3: а: R = 2-Me; б: R = 4-Me; в: R = 2,4-(Me)<sub>2</sub>;  
г: R = 2-MeO; д: R = 3-MeO; е: R = 2-Cl;  
ж: R = 4-Br; з: R = 2-F; і: R = 3-F; к: R = 4-F.  
4: а: R = 6-Me; б: R = 5-Me; в: R = 4-Me.

Таблиця 1

Характеристики N-заміщених амідів 1Н-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-оцтової кислоти (2-4)

Сполука	Емпірична формула	Т пл., °С*	Знайдено, %			Вирахувано, %			Вихід, %
			С	Н	N	С	Н	N	
2а	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	237...239	64,78	6,09	10,91	64,60	6,20	10,76	85
2б	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	148...150	70,19	8,68	8,02	70,36	8,44	7,82	87
2в	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	238...240	70,51	5,89	8,91	70,79	5,63	8,69	92
2г	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	197...199	63,57	5,47	11,18	63,40	5,73	11,38	89
2д	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	255...257	67,71	6,99	9,58	67,98	6,71	9,33	87
2е	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	260...262	63,35	4,69	7,97	63,07	4,41	8,17	85
2ж	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	259...261	63,30	4,25	8,29	63,07	4,41	8,17	87
2з	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	248...250	66,52	4,39	8,35	66,25	4,63	8,59	91
2і	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	244...246	66,06	4,89	8,70	66,25	4,63	8,59	89
2к	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	246...248	66,02	4,46	8,29	66,25	4,63	8,59	87
2л	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	101...103	63,79	6,29	9,43	63,56	6,00	9,26	96
2м	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	222...224	65,87	4,75	13,36	66,00	4,89	13,59	90
3а	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	262...264	69,89	5,55	9,33	70,11	5,23	9,09	91
3б	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	240...242	70,35	5,39	8,85	70,11	5,23	9,09	90
3в	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	278...280	70,55	5,88	8,47	70,79	5,63	8,69	94
3г	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	218...220	66,81	4,79	8,83	66,65	4,97	8,64	89
3д	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	237...239	66,47	5,16	8,46	66,65	4,97	8,64	87
3е	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	238...240	62,39	4,26	8,28	62,11	3,98	8,52	84
3ж	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	249...251	54,43	3,80	7,27	54,70	3,51	7,51	86
3з	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	268...270	65,56	4,46	9,22	65,38	4,19	8,97	87
3і	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	277...279	65,65	3,95	9,12	65,38	4,19	8,97	88
3к	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	237...239	65,16	4,47	8,79	65,38	4,19	8,97	85
4а	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	225...227	65,77	4,64	13,27	66,00	4,89	13,59	82
4б	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	231...233	65,82	4,99	13,86	66,00	4,89	13,59	85
4в	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	229...231	66,27	5,19	13,39	66,00	4,89	13,59	90

\*Сполуки 2а-в, д, л кристалізують з етанолу, 2г — з води, інші — з ДМФА.

брак амідів 3г, 4а-в, причому 6'-метилпіридил-2'-амід (4а) перевищує активність ортофену (табл. 3).

Привертає увагу той факт, що за даними попередніх досліджень піридиламіди 1R-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот теж проявили виражену протизапальну дію [10]. Цікаво зазначити, що піридиламіди як 2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот, так і 2-оксо-4-гідроксихінолін-3-оцтових кислот є структурними аналогами піроксикаму.

Вивчення гострої токсичності проводили на інтактних білих мишах при пероральному способі введення. Контрольній групі вводили розчинник. Кількість тварин, що вижили або загинули, відмічали кожні 24 години впродовж 14 діб. Величину LD<sub>50</sub> розраховували за методом Кербера [1]. Після введення чотирьох найбільш активних речовин у дозі 15000 мг/кг усі тварини залишилися живими, тобто зазначені амідів належать за кла-

сифікацією Сидорова [5] до відносно нешкідливих сполук (табл. 3). Як видно з таблиці, досліджувані амідовані похідні 1Н-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-оцтової кислоти (3г, 4а-в) за рівнем гострої токсичності значно виражають у порівнянні з ортофеном, що підтверджує перспективність подальших поглиблених досліджень цих сполук.

Вплив синтезованих амідів (2а, г, л, 3е) на сечовидільну функцію нирок вивчали на білих щурах масою 120-200 г за методом Берхіна [2]. Як препарати порівняння в експерименті був використаний гіпотіазид та адіурекрин. Досліджувані речовини вводили перорально в дозі 50 мг/кг на фоні водного навантаження (3 мл на 100 г маси тварини). Показником інтенсивності сечовиділення служила кількість сечі, виділена тваринами за 3 години в перерахунку на 100 г їх маси.

Дані експериментальних досліджень свідчать, що синтезовані сполуки не виявляють вираженої діуретич-

Таблиця 2

Спектри ПМР N-заміщених амідів 1H-2-оксо-4-гідроксигінолін-3-оцтової кислоти (2-4)

Сполука	$\sigma$ , м.д.
2а	12,71(1H,c,OH); 11,41(1H,c,NH); 8,62(1H,d,NH); 7,92-7,05(4H,m,Наром.); 3,86(1H,m,CH(Me) <sub>2</sub> ); 3,63(2H,c,CH <sub>2</sub> CO); 1,06(6H,d,Me·2)
2б	12,40(1H,c,OH); 11,38(1H,c,NH); 8,57(1H,t,NH); 7,95-7,03(4H,m,Наром.); 3,62(2H,c,CH <sub>2</sub> CO); 3,06(2H,k,NCH <sub>2</sub> ); 1,21(16H,m,(CH <sub>2</sub> ) <sub>8</sub> ); 0,84(3H,t,Me)
2в	12,68(1H,c,OH); 11,38(1H,c,NH); 8,57(1H,t,NH); 7,90-7,00(9H,m,Наром.); 3,58(2H,c,CH <sub>2</sub> CO); 3,35(2H,k,NCH <sub>2</sub> ); 2,72(2H,t,CH <sub>2</sub> Ph)
2г	12,73(1H,c,OH); 11,39(1H,c,NH); 8,52(1H,t,NH); 7,92-7,03(4H,m,Наром.); 4,68(1H,c,OH); 3,61(2H,c,CH <sub>2</sub> CO); 3,42(2H,t,CH <sub>2</sub> OH); 3,17(2H,k,NCH <sub>2</sub> )
2д	12,70(1H,c,OH); 11,38(1H,c,NH); 8,60(1H,d,NH); 7,94-7,01(4H,m,Наром.); 3,63(2H,c,CH <sub>2</sub> CO); 3,47(1H,m,CH); 1,87-1,09(10H,m,(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> )
2е	12,83(1H,c,OH); 11,40(1H,c,NH); 8,71(1H,t,NH); 7,95-7,06(8H,m,Наром.); 4,33(2H,d,NCH <sub>2</sub> ); 3,64(2H,c,CH <sub>2</sub> CO)
2ж	12,68(1H,c,OH); 11,39(1H,c,NH); 8,79(1H,t,NH); 7,99-7,03(8H,m,Наром.); 4,26(2H,d,NCH <sub>2</sub> ); 3,63(2H,c,CH <sub>2</sub> CO)
2з	12,54(1H,c,OH); 11,41(1H,c,NH); 8,76(1H,t,NH); 8,00-7,00(8H,m,Наром.); 4,32(2H,d,NCH <sub>2</sub> ); 3,62(2H,c,CH <sub>2</sub> CO)
2і	12,73(1H,c,OH); 11,40(1H,c,NH); 8,74(1H,t,NH); 7,94-7,00(8H,m,Наром.); 4,30(2H,d,NCH <sub>2</sub> ); 3,62(2H,c,CH <sub>2</sub> CO)
2к	12,84(1H,c,OH); 11,42(1H,c,NH); 8,76(1H,t,NH); 7,97-7,01(8H,m,Наром.); 4,27(2H,d,NCH <sub>2</sub> ); 3,64(2H,c,CH <sub>2</sub> CO)
2л	11,97(1H,c,OH); 11,38(1H,c,NH); 8,50(1H,t,NH); 7,90-7,03(4H,m,Наром.); 3,80(3H,m,CHOCH <sub>2</sub> ); 3,62(2H,c,CH <sub>2</sub> CO); 3,14(2H,t,NCH <sub>2</sub> ); 1,90-1,50(4H,m,(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CHO)
2м	12,78(1H,c,OH); 11,43(1H,c,NH); 8,71(1H,t,NH); 8,50-7,04(8H,m,Наром.); 4,30(2H,d,NCH <sub>2</sub> ); 3,63(2H,c,CH <sub>2</sub> CO)
3а	11,48(1H,c,NH); 10,93(1H,c,OH); 10,10(1H,c,NH); 7,98-7,00(8H,m,Наром.); 3,75(2H,c,CH <sub>2</sub> CO); 2,28(3H,c,Me)
3б	11,43(1H,c,NH); 10,89(1H,c,OH); 10,12(1H,c,NH); 8,00-7,02(8H,m,Наром.); 3,73(2H,c,CH <sub>2</sub> CO); 2,23(3H,c,Me)
3в	11,52(1H,c,NH); 11,16(1H,c,OH); 9,59(1H,c,NH); 7,99-6,86(7H,m,Наром.); 3,76(2H,c,CH <sub>2</sub> CO); 2,21(3H,c,Me); 2,16(3H,c,Me)
3г	11,44(1H,c,NH); 11,02(1H,c,OH); 10,19(1H,c,NH); 8,01-6,87(8H,m,Наром.); 3,73(5H,c,CH <sub>2</sub> CO + OMe)
3д	11,38(1H,c,NH); 10,94(1H,c,OH); 10,17(1H,c,NH); 8,00-6,61(8H,m,Наром.); 3,70(5H,c,CH <sub>2</sub> CO + OMe)
3е	11,55(1H,c,NH); 10,75(1H,c,OH); 10,14(1H,c,NH); 8,02-6,95(8H,m,Наром.); 3,71(2H,c,CH <sub>2</sub> CO)
3ж	11,46(1H,c,NH); 10,81(1H,c,OH); 10,22(1H,c,NH); 7,99-6,88(8H,m,Наром.); 3,70(2H,c,CH <sub>2</sub> CO)
3з	11,40(1H,c,NH); 10,70(1H,c,OH); 10,27(1H,c,NH); 8,00-7,01(8H,m,Наром.); 3,74(2H,c,CH <sub>2</sub> CO)
3і	11,37(1H,c,NH); 10,84(1H,c,OH); 10,18(1H,c,NH); 7,97-6,94(8H,m,Наром.); 3,73(2H,c,CH <sub>2</sub> CO)
3к	11,42(1H,c,NH); 10,73(1H,c,OH); 10,22(1H,c,NH); 7,99-7,00(8H,m,Наром.); 3,71(2H,c,CH <sub>2</sub> CO)
4а	11,48(1H,c,NH); 10,60(1H,c,OH); 10,44(1H,c,NH); 7,98-6,85(7H,m,Наром.); 3,74(2H,c,CH <sub>2</sub> CO); 2,40(3H,c,Me)
4б	11,43(1H,c,NH); 10,56(1H,c,OH); 10,43(1H,c,NH); 8,15-7,06(7H,m,Наром.); 3,74(2H,c,CH <sub>2</sub> CO); 2,24(3H,c,Me)
4в	11,43(1H,c,NH); 10,58(1H,c,OH); 10,42(1H,c,NH); 8,20-6,84(7H,m,Наром.); 3,75(2H,c,CH <sub>2</sub> CO); 2,27(3H,c,Me)

ної дії; разом з тим 2'-гідроксиетиламід- (2г) та 2'-хлорфеніламід 1H-2-оксо-4-гідроксигінолін-3-оцтової кислоти (3е) проявили антидіуретичний ефект, який суттєво перевищує рівень адіурекрину (табл. 4).

Антимікробну активність визначали за методом двократних серійних розведень [3] у бульйоні Хоттінгера (рН 7,2-7,4) по відношенню до таких тест-штамів: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 25853), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633). Мікробне навантаження становило  $10^5$ - $10^6$  мікробних тіл в 1 мл середовища. Як розчинник використовували ДМСО. Однак експеримент показав, що галоїдзаміщені амідні (2е-к, 3е-к) не виявили *in vitro* антимікробної активності по відношенню до вказаних штамів. Всупереч очікуванням, навіть амідні з атомом фтору в молекулі не дали позитивних результатів.

За даними попередніх досліджень [6] фтораніліди 1R-2-оксо-4-гідроксигінолін-3-карбонових кислот показали високу протитуберкульозну активність. Зважаючи на цей факт, ми вважали за доцільне перевірити аналогічні амідні 1H-2-оксо-4-гідроксигінолін-3-оцтової кислоти (3з-к) на наявність зазначеної дії. Дослідження проводили згідно з програмою ТААСФ на *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv, ATCC 27294 [8]. Первинний скринінг показав, що введення метиленового містка між гіноліновим кільцем та карбонілом амідної групи призвело до повної втрати протитуберкульозних властивостей.

#### Експериментальна частина

Спектри ПМР синтезованих речовин записані на приладі Bruker WP-100 SY в розчині ДМСО-*d*<sub>6</sub>, внутрішній стандарт — ТМС.

Таблиця 3

Антиексудативна активність N-заміщених амідів 1Н-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-оцтової кислоти

Сполука	Антиексудативна активність, %	Сполука	Антиексудативна активність, %
2а	20,2	3в	13,2
2б	51,4	3г	54,1
2в	37,1	3д	23,3
2д	48,6	3е	17,8
2е	13,7	3ж	13,4
2к	24,0	3к	33,0
2л	22,5	4а*	70,0
2м	38,0	4б*	52,1
3а	31,2	4в*	56,8
3б	43,9	ортофен**	65,8

\*LD<sub>50</sub> > 15000 мг/кг при введенні per os.

\*\*LD<sub>50</sub> = 370 мг/кг при введенні per os.

Загальна методика одержання N-заміщених амідів 1Н-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-оцтової кислоти (2-4). До суспензії 2,01 г (0,01 Моль) 2,3,4,5-тетрагідрофуоро-[3,2-с]-хінолін-2,4-діону (I) в 15 мл безводного піридину додають 0,011 Моль відповідного аміну та кип'яють впродовж 0,5-2 годин.

Таблиця 4

Діуретична активність N-заміщених амідів 1Н-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-оцтової кислоти (2а, г, л, 3е)

Сполука	Кількість сечі, виділеної за 3 год., мл	Діурез по відношенню до контролю, %
2а	1,7±0,06	70
2г	0±0,02	-100
2л	1,5±0,08	50
3е	0,4±0,07	-60
Контроль	1,0±0,02	100
Гіпотіазид	9,0±0,08	133

Охолоджують, розводять реакційну суміш водою та підкислюють НСІ до рН 4. Осад аміду відфільтровують, промивають водою, сушать.

#### ВИСНОВКИ

1. За розробленим нами методом одержані N-алкіл-, N-арил-, N-гетериламіди-1Н-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-оцтової кислоти.

2. Вивчена протизапальна, діуретична та антимікробна активність синтезованих сполук. Виявлені речовини, що мають виражену протизапальну та антидіуретичну дію.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Беленький М.Л. *Элементы количественной оценки фармакологического эффекта*. 2 изд., перераб. и доп. — Л.: Гос. изд-во мед. лит., 1963. — С. 152.
2. Берхин Е.Б. // *Фармакол. и токсикол.* — 1964. — Т. 27, №4. — С. 501.
3. Навашин Р.М., Фомина Н.П. *Справочник по антибиотикотерапии*. — М.: Медицина, 1974. — С. 36.
4. Сигидин Я.А., Шварц Г.Я., Арзамасцев П.А., Либман С.С. *Лекарственная терапия воспалительного процесса*. — М.: Медицина, 1988. — С. 240.
5. Сидоров К.К. *Токсикология новых промышленных химических веществ*. — М.: Медицина, 1973. — Вып. 13. — С. 47-51.
6. Українець І.В., Абдель Насер Х.Н. Дакках, Таран С.Г. та ін. // *Фізіологічно активні речовини*. — 2000. — №1 (29). — С. 18-21.
7. Українець І.В., Горохова О.В., Таран С.Г. и др. // *Химия гетероцикл. соед.* — 1994. — №10. — С. 1397-1399.
8. Українець І.В., Джарадат Нидаль Амін, Безуглий П.О. та ін. // *Вісник фармації*. — 2000. — №1 (21). — С. 13-15.
9. Українець І.В., Таран С.Г., Джарадат Нидаль Амін и др. // *Химия гетероцикл. соед.* — 2000. — №2. — С. 203-206.
10. Українець І.В., Таран С.Г., Евтифеева О.А. и др. // *Химия гетероцикл. соед.* — 2000. — №8. — С. 1101-1104.
11. Шварц Г.Я., Сюбаев Р.Д. // *Фармакол. и токсикол.* — 1982. — №1. — С. 46.

УДК 547.831 7/9:542.951.1:547.292

СИНТЕЗ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В РЯДУ АМИДОВ 1Н-2-ОКСО-4-ГИДРОКСИХИНОЛИН-3-ОКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

С.Г.Таран, И.В.Украинец, О.Л.Каменецкая, Л.Н.Воронина, О.И.Набока, И.Л.Дикий

Осуществлен синтез N-алкил-, N-арил-, N-гетериламидов 1Н-2-оксо-4-гидроксинолин-3-уксусной кислоты. Изучена противовоспалительная, диуретическая и антимикробная активность полученных соединений. Выявлены вещества, обладающие выраженным противовоспалительным и антидиуретическим действием.

UDC 547.831 7/9:542.951.1:547.292

SYNTHESIS AND PHARMACOLOGICAL RESEARCHES OF 1Н-2-ОХО-4-НУДРОХУКІНОЛІН-3-АСЕТИК АСІДУ АМІДІВ

С.Г.Таран, І.В.Українець, О.Л.Камєнецька, Л.Н.Вороніна, О.І.Набока, І.Л.Дікий

N-alkyl-, N-aryl- and N-heterylamides of 1Н-2-oxo-4-hydroxyquinoline-3-acetic acid have been synthesized. Anti-inflammatory, diuretic and anti-microbial activities of the compounds obtained have been studied. Substances with strong anti-inflammatory and antidiuretic effects have been revealed.