

БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ СПОЛУК В РЯДУ ПОХІДНИХ 3,5-ДИХЛОР-2-[3-(R-ФЕНІЛ)-АКРИЛОЇЛАМІНО]БЕНЗОЙНИХ КИСЛОТ

Друговіна В.В., Сергієнко О.М., Яременко В.Д., Березнякова Н.Л.

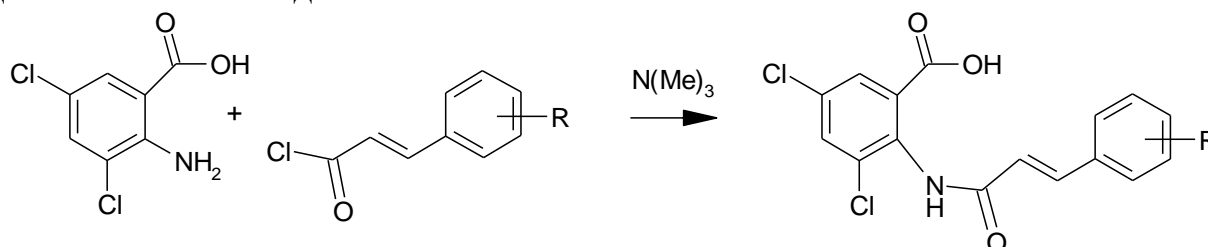
Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

medchem@niph.edu.ua

З кожним роком підвищується кількість інфекційних захворювань з різними типами патологічних ускладнень. Найчастіше запальні процеси та інфекційні хвороби доповнюють одна одну або ускладнені побічними негативними явищами, такими як набряк та больовий синдром. Тому одним із актуальних напрямів сучасної фармацевтичної науки є виявлення та розробка нових засобів багато спрямованої фармакологічної дії.

Метою нашої роботи є пошук біологічно активних речовин після комбінаторного поєднання двох фармакофорів – дихлорамінобензойної та заміщених коричної кислот.

Синтез 3,5-дихлор-2-[3-(R-феніл)-акрилоїламіно]-бензойних кислот здійснювали за наведеною схемою.



Структура синтезованих сполук підтверджена за допомогою сучасних методів аналізу: інфрачервоної, ультрафіолетової, ядерно-магнітної спектроскопії, а ступінь чистоти - методом тонкошарової хроматографії.

Отримані сполуки протестовані за наступними видами активності: протизапальною (модель карагенінового набряку у лабораторних мишей), анальгетичною (модель "гарячої пластинки" на білих щурах), діуретичною, жовчогінною, протигрибковою. Визначена їх гостра токсичність ЛД₅₀ при внутрішньочеревному введенні мишам.

Препаратами порівняння обрано вольтарен, анальгін, гіпотіазид, оксафенамід, фурацилін. Всі тест препарати мають різні побічні фармакологічні недоліки. І крім того, вони здійснюють мононаправлену фармакологічну дію.

Найбільшу активність виявили три сполуки, де R=H, 2'-NO₂, 2'-OCH₃. Їх протизапальна активність дорівнює вольтарену. Діуретична активність перевищує гіпотіазид близько у 1,5 рази. Гостра токсичність ЛД₅₀ отриманих сполук знаходиться на рівні 4000-4500 мг/кг, що перевищує тест препарати у 1,1-54 рази. Крім того, сполуки виявили виражену жовчогінну та протигрибкову активності.

Подальші дослідження доцільно проводити у напрямку одержання сполук катіонно-аніонної структури наводячи комбінації із відомими фармакофорами.