

# ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ ДІУРЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ВІД ХІМІЧНОЇ СТРУКТУРИ В РЯДУ ПОХІДНИХ 7-*n*-МЕТИЛБЕНЗИЛ-8-ЗАМІЩЕНИХ ТЕОФІЛІНУ

*О.П. МАТВІЙЧУК*

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Важливою проблемою сучасної медицини є регуляція балансу внутрішньоклітинної та позаклітинної рідин організму, що відіграє важливу роль у процесах життєдіяльності людини. Функція нирок постійно спрямована на вирівнювання змін водно-електролітного балансу організму. Для корекції функції нирок використовують діуретичні засоби.

Діуретики можуть викликати небажані побічні ефекти: гіпокаліємію, гіпохлоремічний алкалоз, метаболічний ацидоз, порушення білкового обміну та ін. У зв'язку із цим пошук нових діуретичних засобів є актуальним. Результати комп'ютерного прогнозу ймовірних видів фармакологічної активності похідних 7-*n*-метилбензил-8-заміщених теофіліну, виконаного за програмою PASS, свідчать про високу вірогідність наявності у них діуретичних властивостей, що стало підставою для проведення даних досліджень.

*Мета роботи:* вивчення на лабораторних тваринах діуретичної активності вперше синтезованих сполук серед похідних 7-*n*-метилбензил-8-заміщених теофіліну.

*Методи дослідження:* вивчення діуретичної активності було проведено на інтактних безпородних білих щурах обох статей, масою 170-190 г за методом Є.Б.Берхіна. При вивченні водного діурезу щурів витримували на постійному раціоні при вільному доступі до води. Перед водним навантаженням тварин витримували протягом 2 годин без їжі та води. Потім досліджували речовини у дозі 0,05 ЛД<sub>50</sub> і препарат порівняння гіпотіазид вводили внутрішньошлунково за допомогою металевого зонду у вигляді (3-5)% тонкодисперсної водної суспензії, стабілізованої

твіном-80. Сечу збирали щогодини протягом 4 годин. При проведенні експериментальних досліджень тварини знаходилися в стандартних умовах згідно з нормами і принципами Директиви Ради ЄС з питань захисту хребетних тварин, яких використовували для експериментальних і інших наукових цілей [4]. Отримані результати оброблені загальноприйнятими методами варіаційної статистики по критерію *t* Стьюдента з використанням програмного забезпечення «Windows-2000», електронних таблиць Excel [6].

*Результати дослідження:* встановлено, що більшість 7-*n*-метилбензил-8-замещених теофіліну збільшують виділення сечі на 28,9-135,8%.

Найбільш виражену діуретичну активність (135,8%), мала сполука № 3, яка містить у 8-му положенні молекули 7-*n*-метилбензил-8-замещених теофіліну *n*-метоксibenзиліденгіdraзиновий радикал. Заміна *n*-метоксibenзиліденгіdraзинового радикалу (спол. №3) на *o*-гідроксibenзиліденгіdraзиновий (спол. №4), *a*-метилбензиліденгіdraзиновий (спол. №5), *n*-амінодиметилбензиліденгіdraзиновий (спол. №9), *n*-хлоробензиліденгіdraзиновий (спол. №10) замісники, призводила до зменшення діуретичної активності.

Введення у молекулу 7-*n*-метилбензил-8-замещених теофіліну *n*-бромбензиліденгіdraзинового (спол. №14) і (*a*-метил)-*n*-нітробензиліденгіdraзинового (спол. №15) замісників сприяло прояву антидіуретичної активності.

Таким чином, виражену діуретичну дію виявила сполука №3, яка перевищує дію гіпотіазиду на 55,8% і була відібрана для подальшого вивчення.

*Висновки.* Результати проведених досліджень свідчать, що похідні 7-*n*-метилбензил-8-замещених теофіліну, є перспективною групою органічних сполук для подальшого синтезу та фармакологічного скринінгу з метою створення на їх основі ефективних діуретичних препаратів.