

Диуретическая активность некоторых производных пуриндиона-2,6

Прийменко А.О.², Васильев Д.А.¹, Казунин М.С.¹, Самура И.Б.¹,

Кандыбей К.И.¹, Прийменко Б.А.¹

Кафедра органической и биоорганической химии

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье¹

КП «Фармация», г. Запорожье²

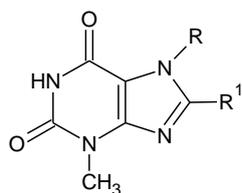
artem555_86@mail.ru

Современный этап научно-технического прогресса фармацевтической и медицинской науки связан с развитием целенаправленного синтеза биологически активных веществ и созданием на их основе новых высокоэффективных лекарственных средств.

Несомненный интерес в плане поиска биологически активных соединений представляют замещенные пуриндиона-2,6, так как среди них обнаружены вещества, обладающие антиаритмическим, коронаролитическим, диуретическим, противовоспалительным действием [1-8].

Исходя из вышеизложенного вытекает, что разработка методов синтеза и исследование биологических свойств замещенных пуридиндиона-2,6 представляет определенную теоретическую и практическую значимость.

С целью поиска новых соединений, обладающих диуретической активностью, нами синтезированы некоторые производные 3-метил-1Н-пурин-2,6(3Н,7Н)-дионы (I-VI).



I: R = Na; R¹ = CH₂OH; II: R = H; R¹ = SC₂H₅;

III: R = H; R¹ = -SC₄H₉(изо); IV: R = H; R¹ = -SC₅H₁₁(изо);

V: R = H; R¹ = -SCH₂C₆H₅; VI: R = H; R¹ = -CH₂NHC₆H₄CH_{3-n}

I-VI

Исследование биологической активности синтезированных соединений (I-VI) было предпринято с изучения острой токсичности, которую определяли по методу Кербера и экспресс-методу В.Б. Прозоровского на белых нелинейных крысах [9-10]. Острая токсичность I (LD₅₀ – 560,0 мг/кг), II (LD₅₀ – 280,0 мг/кг), III (LD₅₀ – 400,0 мг/кг), IV (LD₅₀ – 600,0 мг/кг), V (LD₅₀ – 692,0 мг/кг), VI (LD₅₀ – 442,6 мг/кг). Влияние соединений (I-VI) на экскреторную функцию почек проводили на белых крысах линии Вистар весом 125-180 г по методу Е.Б. Берхина [11]. Соединение (III) превосходит активность гипотиазида на 18,1 %, (V) – на 47,5 %, (VI) – на 86,6 %.

Все вышеперечисленное свидетельствует о перспективе поиска соединений с диуретической активностью в ряду производных пуриндиона-2,6. Строение

синтезированных соединений I-VI установлено с помощью современных физико-химических методов анализа.

Литература:

1. Антиаритмические свойства ди- и трициклических замещенных ксантина / И.Б. Самура, Б.А. Прийменко // Запорожский медицинский журнал. –2002. – № 4. – с.69-72.
2. Коронаролитическая активность гидрохлорида 3-метил-7-(β-гидрокси-γ-N-пиперидинопропил)-8-N-пиперидиноксантина / Н.И. Романенко, Б.А. Прийменко, Е.А. Чубарев и др. // Запорожский медицинский журнал. – 2003. –№6. – с. 248-250.
3. Louis D. Q. Fundamentals of heterocyclic chemistry: importance in nature and in the synthesis of pharmaceuticals / D. Q. Louis. – Wiley, 2010. – 327 p.
4. Масс-спектрометрическое изучение некоторых 7-моно и 7,8-дизамещенных и конденсированных производных 3-метилксантина / Б.А. Прийменко, Д.В. Свентух, А.О. Прийменко и др. // Журнал орг. та фарм. хімії. – 2006. – Т.4, Вип.1 (13). –С. 70-79.
5. Прозоровский В. Б. О выборе метода построения кривой летальности и определение средней летальной дозы / В. Б. Прозоровский // Журн. общей биологии. – 1960. – Т. 21, № 3. – С. 221-228.
6. Pat. 2010/0279969 USA, МКИ6 А61К 31/70. Azido purine nucleosides for treatment of viral infections / R.F. Schinazi, J.W. Mellors, N.P. Sluis-Cremer [et al.]. – № 12/59951; заявл. 14.05.2008; опубл. 04.11.2010; НКИ 514/45.
7. Phosphodiesterase inhibitor 3-isobutyl-methyl-xanthine affects rabbit ovaries and oviduct / A. V. Sirotkin, P. Chrenek, S. Chadio [et al.] // European Journal of Pharmacology. – 2010. – Vol. 643. – P. 145-151.
8. Pat. 7763625 USA, МКИ⁶ А01N 43/90. Agents for treating migraine / M. Takeuchi, P. Jefferson, M. Takayama [et al.]. – № 10/587264 ; заявл. 28.01.05 ; опубл. 27.06.10; НКИ 514/263.2.
9. Синтез и изучение противовоспалительной активности производных триазино[3,4-f]ксантина / Н.И. Романенко, Б.А. Прийменко, Б.А. Самура и др. // Запорожский медицинский журнал. – 2004. – №5. – с. 141-143.
10. Трахтенберг Л.М. Проблема нормы в токсикологии / Л.М. Трахтенберг, В.О. Шефтель, Ф.А. Оникиенко. – М. : Медицина, 1991. – 208 с.
11. Берхин Е. Б. Методы изучения действия новых химических соединений на функцию почек / Е. Б. Берхин // Хим.-фармац. журн. – 1977. – Т. 11, № 5. – С. 3–11.