ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ: ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ՀԱՆԴԵՍ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР. БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АРМЕНИИ

т. XXX, № 8, 1977

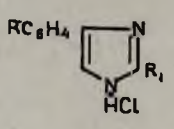
КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 615.37

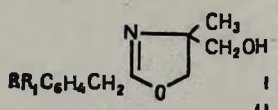
Н. А. АПОЯН, В. Г. САРКИСЯН

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКОКСИФЕНИЛИМИДАЗОЛОВ И АЛКОКСИБЕНЗИЛОКСАЗОЛИНОВ

Высокая противовоспалительная активность индометацина привлекла внимание к соединениям из ряда индола и родственным ему соединениям. В ИТОХ АН АрмССР им. А. Л. Мнджояна были синтезированы 22 новых соединения из производных алкоксифенилимидазолов и алкоксибензилоксазолинов [1, 2] следующего строения:



I R=H; 4-C_2H_5O; 4-C_3H_7O — R_1=$CH_2COOC_2H_5$
II R=H; 4-CH_3O; 4-C_2H_5O; 4 C_3H_7O — R_1=CH_2CONH_2; $CONHNH_2$
III R=4-C_2H_5O; 4-C_4H_9O — R_1=CH_2CH_2OH
IV R=4-CH_3O; 4-C_2H_5O — R_1=CH_2CH_2Cl



I R=H R_1=4-CH_3O; 4-C_3H_7O; 4-C_4H_9O; 4-Br; 4-Cl
II R=5-Cl R_1=4-CH_3O; 4-C_3H_7O

Эти соединения изучались на противовоспалительную активность при декстрановом отеке лапки крысы и формалиновом отеке лапки мышей, по Стрельникову [3].

Измерения лапки крысы при декстрановом отеке проводили онкометрически и выражали в % к контролю. Соединения, проявившие противовоспалительную активность, проверяли на жаропонижающие свойства при молочной лихорадке у крыс. Во всех опытах препараты вводили подкожно в дозе 10 и 20 мг/кг. Контрольные животные получали физиологический раствор. Каждую дозу исследуемых препаратов проверяли на 4—6 животных.,

Изучение противовоспалительного действия препаратов на декстрановый отек лапки крысы показало, что соединения из производных алкоксифенилимидазолов 1 и 2-й групп не активны (рис.). Соединения 3 и 4-й групп с R_1=CH_2CH_2OH или CH_2CH_2Cl и R=C_2H_5O подавляли декстрановый отек на 25% ($P=0,02$). Наиболее активным препаратом оказалось соединение с R_1=CH_2CH_2Cl и R=C_4H_9O, которое в дозе 10 и 20 мг/кг соответственно подавляло отек на 20 ($P>0,02$) и 50% ($P>0,05$).

Из производных алкоксибензилоксазолинов соединение с R=B_r в дозе 20 мг/кг подавляло декстрановый отек на 47,5% ($P=0,05$). Умень-

шение дозы до 10 мг/кг значительно снижало активность препарата (15% при $P=0,02$).

Соединения, в той или иной степени угнетающие декстрановый отек, были не активны на модели формалинового воспаления и не обладали жаропонижающими свойствами. В опытах по изучению острой токсичности этих соединений установлено, что максимально переносимая доза (МПД), в основном, при подкожном введении мышам соответствовала 250—300 мг/кг. Необходимо отметить, что противовоспалительная активность вышеприведенных растворимых соединений значительно уступала активности известного нерастворимого препарата индометацина, который при пероральном введении подавлял декстрановый отек на 60% ($P<0,01$). Однако, несмотря на это, отсутствие активных противовоспалительных препаратов для парентерального введения делает целесообразным дальнейшие поиски среди производных индола и оксазолинов.

Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Мнджояна АН АрмССР

Поступило 21.III 1977

Ն. Հ. ԱՓՈՅԱՆ, Վ. Ն. ՍԱՐԳՍՅԱՆ

ԱԼԿՕՔՍԻՖԵՆԻԼԻՄԻԴԱԶՈԼԻ ԵՎ ԱԼԿՕՔՍԻԲԵՆԶԻԼՕՔՍԱԶԱԼԻՆԻ ԱՄԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՀԱԿԱԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ուսումնասիրվել է ալկօքսիֆենիլիմիդազոլի և ալկօքսիբենզիլօքսազալինի 22 ածանցյալների հակաբորբոքային ակտիվությունը 10—20 մգ/կգ դոզայի դեպքում։

Հիշյալ պրեպարատները առնետների մոտ առաջացրած դեքստրանային այտուցքի մոդելի վրա ակտիվ են 10—20 մգ/կգ դոզայի դեպքում։

Այդ միացությունները ֆորմալինային բորբոքման (առնետների մոտ) և կաթնային տենդի (առնետների մոտ) վրա ոչ մի ազդեցություն չեն ցուցաբերում։

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ирадян М. А., Торосян А. Г., Ароян А. А.* Арм. хим. журн., 27, 10, 864, 1974.
2. *Ирадян М. А., Мирзоян Р. Г., Ароян А. А.* Арм. хим. журн., 28, 3, 201, 1975.
3. *Стрельников Ю. Е.* Фармакол. и токсикол., 6, 526, 1960.