

9. *Connors I. I.* An annotated Index of Plant diseases in Canada and Fungi recorded on plants in Alaska, Canada and Greenland. Res. Branch, Canada Dep. of Agricult. Public., 1251, 1967.
10. *Hirata K.* Host range and geographical distribution of the powdery mildews. Nii-gata, 1966.
11. *Hirata K.* Trans. Mycol. Soc. Japan., 10, 2, 47—72, 1969.
12. *Hirata K.* Trans. Mycol. Soc. Japan., 16, 2, 113—127, 1975.
13. *Homma Y.* Jour. Fac. Agr. Hokkaido Imp. Univ., 38, 3, 183—461, 1937.
14. *Junell L.* Trans. Brit. Mycol. Soc., 48, 4, 539—548, 1965.
15. *Junell L.* Symbolae Bot. Upsaliensis, 19, 1, 1—117, 1967.
16. *Sanda—Vilje C.* Clupercelle Erysiphaceae din România. București, 1967.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVIII, № 9, 1985

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 615.31/36—006

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЕКСАГИДРОПИРИМИДИНА

А. А. ЧАЧОЯН, В. Т. ГАРИБДЖАНЯН

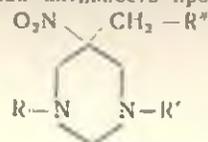
Ключевые слова производные гексагидропиримидина, противоопухолевая активность, токсичность

Различные производные пиримидина занимают солидное место в исследованиях как экспериментальной, так и клинической онкологии [2]. В связи с этим нами изучалась противоопухолевая активность некоторых новых производных гексагидропиримидина (I—VIII), синтезированных в ИТОХ АН АрмССР [1, 3].

Материал и методика. Химиотерапевтические эксперименты и оценку полученных результатов осуществляли по известной методике [4].

На белых беспородных мышах обоего пола (массой 18—21 г) определяли токсичность (LD₁₀₀ и МПД) вещества при однократном внутрибрюшном введении, а на крысах с перепивной саркомой 45 и мышях с саркомой 180 и асцитной карциномой Эрлиха—их противоопухолевую активность. Разовую терапевтическую дозу для каждого вещества устанавливали на основании изучения их острой токсичности на мышях. Соединения вводили крысам и мышам внутрибрюшинно, ежедневно 1 раз в день, в дозах 1/20 и 1/10 от LD₁₀₀ соответственно. Курс лечения составлял для крыс 8, а для мышей—6 инъекций. Соединения III·2HCl, IV·HCl, VI·HCl и VIII·2HCl животным вводили, растворив их в 0,9%-ном растворе хлорида натрия, а I, II и VII—в виде взвеси, приготовленной на 0,5%-ном растворе карбоксиметилцеллюлозы. Соединения V·2HCl применяли перорально с подсолнечным маслом. О терапевтическом эффекте каждого из них судили по проценту торможения роста (Т%) солидных опухолей или по их способности продлевать жизнь (УПЖ, %) мышам с асцитом. По массе тела подоитых животных за вычетом массы опухоли в конце опыта характеризовали степень общетоксического действия соединений (Кр, %). Всего изучено 8 соединений с использованием 116 крыс и 286 мышей. Полученные результаты статистически обработаны по методу Стьюдента-Фишера и представлены в таблице.

Токсичность и противоопухолевая активность производных гексагидропиримидина



Соединение	R	R'	R''	ЛД ₁₀₀	МПД	Доза, мг/кг в сутки	Саркома 45	
				мг/кг			Т%	КР, %
I	NO	NO	Cl	6	4	0.3	47.5	-4.9
II	COC ₆ H ₅	NO	$\begin{array}{l} \text{NO} \\ \text{N} \\ \text{COC}_6\text{H}_5 \end{array}$	25	5	1.2	49.5	-1.3
III·2HCl	CH ₂ -CH=CH ₂	CH ₂ -CH=CH ₂	N-CH ₂ CH=CH ₂	275	150	12	0	-3.9
IV·HCl	CH ₂ -C=CH	CH ₂ -C=CH	N-(CH ₂ -C=CH) ₂	350	150	20	0	-8
V·2HCl	CH ₂ -C ₆ H ₅	CH ₂ -C=CH	$\begin{array}{l} \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{N} \\ \text{CH}_2 - \text{C} = \text{CH} \end{array}$	1100	900	55	0	-4.7
VI·HCl	CH ₂ -C ₆ H ₅	COCH ₃	$\begin{array}{l} \text{COCH}_3 \\ \text{N} \\ \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	1100	800	55	58	-2.2
VII	CH ₂ -C ₆ H ₅	COCH ₃	$\begin{array}{l} \text{COCH}_3 \\ \text{N} \\ \text{CH}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	2500	2000	120	0	+2.3
VIII·2HCl	CH ₂ -COOCH ₃	CH ₂ -C=CH	$\begin{array}{l} \text{CH} - \text{COCH}_3 \\ \text{N} \\ \text{CH}_2 - \text{C} = \text{CH} \end{array}$	250	150	25	42	+1.4

Примечание: данные статистически достоверны ($\alpha > 0,95$)

Результаты и обсуждение. Следует отметить, что токсичность изученных соединений (I—VIII) в зависимости от входящих в их состав заместителей колеблется в широких пределах (табл.). Сильно токсичными оказались соединения I и II, содержащие нитрозогруппы. Абсолютно смертельная доза их при однократном внутривенном введении составляет 6 и 25 мг/кг соответственно. Относительно слабую токсичность проявили соединения III-2 HCl, IV·HCl и VIII·HCl, ЛД₁₀₀ которых колеблется в пределах 250—350 мг/кг. Летальная доза соединений V·HCl, VI·HCl и VII достигает 1100 и 2500 мг/кг, т. е. последние три вещества являются наименее токсичными среди всех испытанных.

По противоопухолевым свойствам испытанные производные гексагидропиримидина мало чем отличаются между собой. Все они без исключения неактивны в отношении асцитной карциномы Эрлиха и не оказывают достоверного ингибирующего воздействия на рост саркомы 180. Несколько чувствительной к ростингибирующему воздействию исследованных соединений оказалась саркома 45 (табл.). Соединения с нитрозо- (I, II), карбометоксиметильной и пропаргильной (VIII-2 HCl) группами достоверно тормозят рост этой опухоли на 42—49,5%, а соединение с бензиламинометильной и ацетильной группами (VI·HCl) — на 58%. Саркома 45 проявила резистентность к соединениям, содержащим алиламинометильную (III-2 HCl), пропаргильную (IV·HCl) или ацетильную и бензиламинометильную (VII) группы.

Таким образом, изученные производные гексагидропиримидина в противоопухолевом аспекте особого интереса не представляют.

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
АН Армянской ССР

Поступило 5.VI 1985 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанян Ц. Е., Мовсисян Р. А. Арм. хим. ж., 36, 10, 678—680, 1983.
2. Итоги науки и техники, сер. Онкология (под редакцией А. И. Ширельмана), М., 1982.
3. Минасян Г. Г., Мкртчян М. Б., Агаджанян Ц. Е. Арм. хим. ж. (в печати).
4. Чернов В. А. Методы экспериментальной химиотерапии, М., 1971.

«Биолог. ж. Армении», т. XXXVIII, № 9, 1985

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 577.352:613.2—099+547.412.33

ВЛИЯНИЕ КАЧЕСТВЕННО РАЗЛИЧНОГО ПИТАНИЯ НА МЕМБРАННУЮ ПРОНИЦАЕМОСТЬ У КРЫС ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ 3,4-ДИХЛОРБУТЕНА-I

И. А. БАКАЛЯН, О. А. АНТОНЯН, Л. Г. ОГАНЕСЯН

Ключевые слова: дихлорбутеновая интоксикация, пищевой рацион, мембранная проницаемость, витамин Е.