



## ВИВОДИ

1. Соединение 3 – 7-гексил-8-аминоксантин проявило психостимулирующие свойства, уменьшая продолжительность барбитурового сна у крыс на 49% и превышает действие кофеина.

2. Соединение 21 проявляет антипсихотическую активность, которая превосходит депримирующий эффект аминазина.

3. Замещенные и аннелированные производные ксантина являются перспективной группой органических веществ для дальнейшего проведения синтеза и фармакологического скрининга с целью создания на их основе нейротропных препаратов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арана Д. Фармакотерапия психических расстройств: Практическое руководство: Пер. с англ. - М.: Бином, 2004.-415 с.

2. Доклінічні дослідження лікарських засобів. / За ред. О.В. Стефанова. -К.: Видавничий дім "Авіцена", 2001.-528 с.

3. Ланач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL. К.: Морион, 2000.-320 с.

4. Машиковский М.Д. Лекарственные средства. -Изд. 15-е, перераб., испр. и доп.-М.: ООО «Издательство Новая волна», 2005. – 1200 с.

5. Мосолов С.Н., Калинин В.В., Еремин А.В. Сравнительная эффективность и переносимость нового поколения антипсихотических средств при лечении обострений шизофрении // Новые до-

стижения в терапии психических заболеваний.-М., 2002.- С. 82-94.

6. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості 8-амінопохідних 1-бензилтеоброміну / М.І. Романко, Д.Г. Іванченко, І.Б. Самура та ін. // Запорозький мед. журнал.-2006. – №3 (36).– С.142-146.

7. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Элементы экспериментальной фармакологии.-М., 2000.-352 с.

8. Actions of adenosine at its receptors in the CNS: Insights from knockouts and drugs/ Fredholm Bertil B., Chen Jiang-Fan, Masino Susan A., Vaugeois Jean-M.// Annual Review of Pharmacology and Toxicology. 2005.- Vol.45.- С. 385-412.

9. Human cells and cell membrane molecular models are affected in vitro by chlorpromazine / Suwalsky M., Villena F., Sotomayor C.P. et al. // Biophys. Chem. – 2008. – Vol. 135, № 1-3. – P. 7-13.

10. Inhibiting effects of theanine on caffeine stimulation evaluated by EEG in the rat / Kakuda T., Nozawa A., Unno T. et al. // Biosci Biotechnol Biochem. – 2000. – Vol. 64, № 2. – P. 287-293.

11. Keane M.A., James J.E., Hogan M.J. Effects of dietary caffeine on topographic EEG after controlling for withdrawal and withdrawal reversal // Neuropsychobiology. – 2007. – Vol. 56, № 4. – P. 197-207.

12. Tchekalarova J., Kubová H., Mares P. Biphasic effect of chronic postnatal caffeine treatment on cortical epileptic afterdischarges during ontogeny in rats // Brain Res. – 2006. – Vol. 1082, № 1. – P. 43-49.

13. The co-catalytic effect of chlorpromazine on peroxidase-mediated oxidation of melatonin: enhanced production of N1-acetyl-N2-formyl-5-methoxykynuramine / Ximenes V.F., Rodrigues A.P., Cabello C. et al. // J. Pineal. Res. – 2008. – Vol. 44, № 2. – P. 115-120.

**Сведения об авторе:** Киреев Игорь Владимирович, Национальная фармацевтическая академия, доцент кафедры фармакотерапии, Научная степень: д.м.н. Научное звание: доцент.

**Адрес для переписки:** ул.Сумская 73 кв. 37, г.Харьков, 61023

Тел. 8-067-718-43-90 e-mail: ivkireev@ukr.net

УДК: 615.14.24:615.456:615.38

**Р.С. Коритнюк, Т.А. Борисенко, Л.Л. Давтян**

## ТЕХНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ТА НОМЕНКЛАТУРА ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

**Ключові слова:** інфузійний розчин, електролітний склад, лактат-іони, ацетат-іони, малат-іони, гідрокарбонат-іони.

**Ключевые слова:** инфузионный раствор, электролитный состав, лактат-ионы, ацетат-ионы, малат-ионы, гидрокарбонат-ионы.

**Key words:** infusion solution, electrolytic composition, lactate-ions, acetate-ions, malate-ions, bicarbonate-ions.

Проведено аналіз складу наявних на вітчизняному фармацевтичному ринку інфузійних розчинів. Розглянуті основні технологічні аспекти виготовлення інфузійних розчинів, наведені можливі шляхи вирішення фармацевтичних проблем виготовлення. Наведені світові тенденції створення та удосконалення інфузійних розчинів.

Проведен анализ составов представленных на отечественном фармацевтическом рынке инфузионных растворов. Рассмотрены основные технологические аспекты приготовления инфузионных растворов, приведены возможные пути решения фармацевтических проблем изготовления. Представлены мировые тенденции создания и совершенствования инфузионных растворов.

The compositions of infusion solutions represented at the national pharmaceutical market are analyzed. The main technological aspects of infusion solutions preparation are considered. The possible scientific approaches to the technological problems are considered. The world tendencies of creation and improvement of infusion solutions are presented.

Сучасна інфузійна терапія потребує наявності різноманітного асортименту кровозамінних розчинів для індивідуального лікування хворого.

В теперішній час на фармацевтичному ринку України представлена певна кількість електролітних інфузійних розчинів, до того ж більшість з них вітчизняного виробництва [5, 6, 7].

Ми провели аналіз складу інфузійних розчинів, зареєстрованих в Україні, та відомих з вітчизняних

літературних джерел. Нами було виявлено близько сорока різних прописів, 22 з яких зареєстровані в Україні. Щодо електролітного складу то два прописи містять по три йони, шість – по чотири йони, дев'ять – по 5 йонів, шість – по 6 йонів, три – по сім йонів. Проте жоден з прописів, які містять сім різних йонів, не представлений на вітчизняному фармацевтичному ринку. Як енергетичні субстрати у розчинах використовуються переважно вуглеводи – глюкоза, фруктоза, сорбітол та ксиліт. На ринку України присутні

вісім прописів комбінацій електролітів з вуглеводами. Глюкоза входить до складу розчинів Рінгера-Локка, Йонглюку 5® та ГіК, а також випускається у вигляді 5% монопрепарату. До складу Глікостерилу Ф5 та Глікостерилу Ф10 входить фруктоза, до Ксилату – багатоатомний спирт ксиліт, до Реосорбілакту та Сорбілакту – сорбітол.

Що стосується аніонів, які здатні впливати на кислотно-основну рівновагу в організмі, то вони входять до складу 22 прописів. При цьому гідрокарбонат-іони входять до складу 7 прописів (розчини Рінгера, Рінгера-Локка, Лактасол, Трисоль, розчин ЛППК № 3, сольовий інфузін ЦППК, Квартасоль), ацетат-іони містяться у таких розчинах як Дисоль, Ацесоль, Квінтасоль, Квартасоль та Хлосоль, Йоностерил. Найширше використовується лактат-іон, який міститься у 10 прописах інфузійних розчинів (розчини Рінгер-лактатний, Хартмана, Хартмана без магнію, Дарроу, Лактасол, Ксиліт, Реосорбілакт, Сорбілакт, лактат-сольовий розчин та розчин Батлера). Одночасно містять два аніони, які впливають на кислотно-основну рівновагу організму, лише Лактасол ( $\text{HCO}_3^-$  та лактат) і Квартасоль ( $\text{HCO}_3^-$  та ацетат). Однак розчини за такими прописами в Україні не зареєстровані.

В зв'язку з тим, що лактат- та ацетат-іони не метаболізуються та накопичуються при деяких патологічних станах, зокрема гіпоксії, лактат-ацидозі, російськими вченими створені розчини, які впливають на енергетичні процеси. До таких препаратів належать Реамберин (бурштинова кислота) та Мафусол (фумарова кислота). Мафусол та Реамберин відносять до групи так званих інфузійних антигіпоксантів. Ці препарати призначені для підвищення енергетичного потенціалу клітин. Перевага фумарату перед лактатом і ацетатом полягає у тому, що він метаболізується навіть при тяжкій клітинній недостатності, до того ж його утилізація супроводжується виробленням енергії мітохондріями. Мафусол здійснює поліфункціональну дію, оскільки інфузія препарату сприяє відновленню процесів вироблення клітинами енергії, усуненню метаболічного ацидозу, підтриманню електролітного складу плазми [6, 17]. Проте в Україні цей препарат не зареєстрований.

Дослідження по науково-експериментальному обґрунтуванню технології полііонних розчинів з енергетичними субстратами проводяться на кафедрі технології ліків НМАПО імені П.Л. Шупика. Так у роботах професора Коритнюк Р.С. проведено комплекс досліджень по розробці складів і технології кровозамінних розчинів, які містять іони натрію, калію, кальцію, магнію, цинку, хлорид-, сульфат-, гідрокарбонат-, фосфат- та лактат-іони в ампулах та крупноємній упаковці. Досліджено сумісність інгредієнтів та розроблено фракційні способи виготовлення. Також вивчено можливість створення рідких концентратів в ампулах для семи прописів інфузійних розчинів. Проведено роботу по розробці технології одержання сухого ліофілізату Рінгер-лактатного розчину, який має термін придатності 5 років [3, 18]. В роботах Торхової Т.В. досліджувалася сумісність інгредієнтів в інфузійних розчинах та встановлено, що натрію гідрокарбонат несумісний з магнію сульфатом,

цинку сульфатом та глюкозою, а сорбіт несумісний з сульфатом магнію та сульфатом цинку. З урахуванням сумісності інгредієнтів розроблено фракційні способи приготування кожного із досліджуваних розчинів (з двох частин), які змішуються перед введенням [19].

Вище зазначене свідчить про досить обмежений асортимент вітчизняних сольових кровозамінників, що потребує створення нових рецептур і наукової розробки технологій генеричних інфузійних розчинів. При цьому виникає багато фармацевтичних питань, що складає «ноу хау» виробництва препарату і захищається патентами.

Наприклад, розчини, які містять гідрокарбонат-іони нестійкі, оскільки завжди є ризик виходу вуглекислого газу з розчину та, як наслідок, зміна складу розчину. Крім того, деякі складові таких розчинів, як глюкоза чи амінокислоти можуть стерилізуватися і зберігатися тільки при значенні рН від 5,0 до 5,5. Також при лужному значенні рН несумісними з гідрокарбонат-іонами є іони кальцію та магнію.

Вирішення таких питань запропоновано німецькими дослідниками. Вчені пропонують розчин, який виготовляється у двох контейнерах, один з яких містить вільний від гідрокарбонату кислий розчин зі вмістом принаймні однієї з метаболічних кислот 7,3 ммоль/л (піровиноградна, молочна, яблучна та ін), а також електроліти: катіони натрію, калію, кальцію, та аніони хлору. Інший розчин є лужним і вміщує 19,1 ммоль/л гідрокарбонат-іонів та 6,1 ммоль/л карбонат-іонів. В результаті об'єднання двох цих розчинів перед введенням в організм хворого утворюється необхідний розчин з рН 7,4 та наступним вмістом електролітів:  $\text{Na}^+$  - 140 ммоль/л,  $\text{K}^+$  - 4,0 ммоль/л,  $\text{Ca}^{2+}$  - 2,5 ммоль/л,  $\text{Cl}^-$  - 107 ммоль/л,  $\text{HCO}_3^-$  - 24 ммоль/л.

Під час поєднання розчинів відбуваються наступні хімічні процеси. Спочатку іони органічної кислоти реагують з карбонат-іонами, оскільки вони мають вище значення константи дисоціації, ніж гідрокарбонат-іони. З карбонат-іонів утворюються гідрокарбонат-іони, які реагують наступними з залишковою кількістю іонів органічної кислоти. Ця реакція супроводжується утворенням води та діоксиду вуглецю, парціальний тиск якого в результаті складає 40 мм.рт.ст [10].

Е. Zimmermann запатентував інфузійний чи діалізний розчин, який одночасно містить гідрокарбонат та іони кальцію. Окрім цих іонів розчин містить додаткові електроліти та допоміжні речовини (10-200 ммоль суміші органічного буферу), вуглекислий газ, парціальний тиск якого 66 мм. рт. ст Реакція середовища підтримується постійною на рівні 6,8 – 7,6. Буферна суміш містить карбонові кислоти (містять 3-8 атомів вуглецю, з  $\text{pK}_a$  5,0 – 7,6), їх відповідні натрієві, калієві, магнієві чи кальцієві солі, або неорганічну основу (гідроксид чи фосфат) [13].

Вирішення питання преципітації карбонатів кальцію та магнію в інфузійних та діалізних розчинах деякі дослідники пропонують за допомогою використання стабілізуючих речовин. Наприклад, запатентовано використання з цією метою гліцилгліцину або динатрійгідроцитрату [14]. Однак використання стабілізаторів може мати небажані побічні



ефекти для пацієнта. Вирішення проблеми утворення нерозчинних карбонатів пропонують також американські вчені. Запропонований розчин містить електроліти ( $\text{Na}^+$  - 132 ммоль/л,  $\text{Ca}^{2+}$  - 1,25 ммоль/л,  $\text{Mg}$  - 0,25 ммоль/л,  $\text{Cl}^-$  - 97 ммоль/л,  $\text{HCO}_3^-$  - 38 ммоль/л) та 194,77 ммоль/л глюкози, рН розчину 7,0 – 7,4. Автори пропонують виготовляти розчин прямим розчиненням солей або з використанням концентрованих розчинів. рН розчину доводиться до потрібних значень за допомогою вуглекислого газу. Далі розчин фільтрують через фільтр з розміром пор 0,22 мкм під тиском вуглекислого газу та розливають у контейнери з етилвінілацетату, полівінілхлориду, поліетилену та стерилізують будь-яким з методів стерилізації. Автори зазначають, що виготовлений таким способом розчин залишається стабільним принаймні 12 місяців при температурі зберігання 25 ° С [15].

Американські вчені запропонували та провели дослідження стабільності інфузійного розчину, який містить катіони натрію, калію, кальцію та магнію, хлорид-іони та глюкозу. Особливістю є поєднання в одному розчині гідрокарбонат- та цитрат-іонів. Значення рН розчину становить 7,4 [9].

Використовувати метаболічні кислоти також пропонують англійські вчені. Вони пропонують інфузійний розчин з антибактеріальною активністю на основі тауролідину. Розчин має фізіологічне значення рН, яке за необхідності може регулюватися додаванням кислоти або лугу. Відзначається можливість використання хлористоводневої кислоти, але перевага надається метаболічним кислотам, таким як оцтова, яблучна або молочна.

Для терапії ацидозу пропонується вводити до складу розчину буферні солі, такі як натрію ацетат, натрію карбонат і/або натрію гідрокарбонат, натрію малат чи трометамол, а також багатоатомний спирт, наприклад, сорбітол. Запатентовано препарат наступного складу (на 1000 мл): натрію ацетату – 8,2 г, натрію гідрокарбонату – 4,29 г, натрію L-малат – 6,2 г, трометамолу – 4,0 г, оно пре – 50,0 г та тауролідину – 30,0 г.

З метою осмотерапії до складу розчину вводяться гліцерин та глюкоза, а також електроліти (натрію хлорид і/або натрію ацетат). Літр такого розчину містить 100,0 г гліцерину, 27,5 г глюкози моногідрату, 25,0 г натрію хлориду та 30,0 г тауролідину. Як ізотонічний, оно препарат використовується електролітний розчин, який містить катіони натрію, калію, кальцію та магнію разом з хлорид-, фосфат-, гліцерофосфат- та ацетат-іонами, а також глюкозу чи фруктозу.

Пропонується розчин, який може також використовуватись для парентерального харчування. Розчин містить відповідну кількість амінокислот та електроліти (катіони натрію, калію, кальцію, магнію разом ацетат-, малат- чи хлорид-іонами) [12]. До складу розчину парентерального живлення також входять цитрат-, малат-, лактат-, гліцерофосфат- та глюконат-іони [8].

Американськими вченими запропонований розчин для лікування гіпоксичного ацидозу очей. Окрім інших активних компонентів до складу розчину входять такі

органічні аніони, як цитрат, фумарат, сукцинат, лактат та малат [11].

Все викладене вище ще раз підтверджує те, що використання багатокомпонентних інфузійних препаратів створених на основі поєднання спеціально підібраних субстанцій, які впливають на різні ланки патологічного процесу, має ряд переваг порівняно з монопрепаратами. Комбіновані препарати забезпечують комплексну фармакологічну дію. Рационально підібрані компоненти сприяють потенціюванню терапевтичного ефекту. Крім того, комбіновані лікарські засоби зменшують ймовірність побічної дії та можливість виникнення подальших ускладнень [13].

Наявність достатньої кількості комплексних лікарських засобів різного напрямку дії для інфузійної терапії дозволяє здійснювати їх оптимальний вибір відповідно до конкретних потреб [2].

Для поповнення асортименту вітчизняних інфузійних розчинів необхідно вирішувати питання науково-обґрунтованої технології, оптимального складу, вибору таро-закупорювальних матеріалів, режиму стерилізації, розкладу, стабілізації, термінів зберігання, стерильності, апірогенності, аномальної токсичності та інших показників.

Отже наведене вище свідчить, що створення інфузійних розчинів є галуззю фармації, яка повинна інтенсивніше розвиватися та постійно вдосконалюватися за рахунок створення нових і генеричних препаратів, що дасть змогу індивідуально підходити до лікування хворого.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. R. Zander. Fluid Management. - Medizinische Verlagsgesellschaft mbH, Melsungen 2006. – 71 S.
2. Алмакаева Л.Г., Чайка Л.А. Состояние и перспективы производства инфузионных растворов в Украине. // Фармаком. – 1999. – № 3/4. – С. 57-60.
3. Вивчення сумісності в деяких прописках інфузійних розчинів / Т.В. Торхова, Р.С. Коритнюк, С.Є. Борзунов, Г.М. Ліпкан, А.Г. Короткоручко // Фармац. журн. – 1989. - № 3. – С. 35-37.
4. Горн М.М., Хейтц У.И., Сверинген П.Л. при участии Вебер К.С. Водно-электролитный и кислотно-основный баланс (краткое руководство). Пер. с англ. – СПб. – М.: «Невский Диалект» – «Издательство БИНОМ», 2000. – 320 с.
5. Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние а норме и при патологии. – К.: Здоровья, 1989. – 200с.
6. Жибурт Е.Б. Трансфузиология: Учебник. – СПб.: Питер., 2002. – 736 с.
7. Мокеев И.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия: Справочник – 4-е изд., перераб. и доп. – М: Издатель Мокеев, 2002. – 232 с.
8. Патент US 6337094, МПК А61К 3342; А61К 31415; А61К 3140; А61К 31195. Aqueous solution for the parenteral nutrition / Jaime Guardiola, Homburg (DE) Martin Wolf, Melsungen (DE). – Заявка № 09604115. – Заявл. 26.06.2000. – Опубл 08.01.2002.
9. Патент US 20050100615A1, МПК А61К 31/70; А61К 31/19; А61К 33/14. Process for controlling water and electrolyte balance and acid-base equilibrium in human body / Hidehiro Yamazaki, Shizuoka (JP). – Заявка № 10/665,373. – Заявл. 22.09.2003. – Опубл. 12.05.2005.
10. Патент US 5296242A, МПК А61К 33/10. Aqueous solution and the use thereof / Rolf Zander, Luisenstrasse 17, D-6500 Mainz ( DE ).



- Заявка № 07/922,819. – Заявл. 31.07.1992. – Оpubл. 22.03.1994.  
11. Патент WO 2006/045030 A2. Method and composition for eliminating ocular hypoxic acidosis / Brian Giles, Bella Vista Drive. – Заявка № US 05037788. – Заявл. 19.10.2005. – Оpubл. 27.04.2006.  
12. Патент EP 0253662 81, МПК А61 К 31/54, А61 К 47/00. Pharmaceutical compositions / Pfimmann, Rolf Wilhelm. – Заявка № 87306297. – Заявл. 20.01.1988. – Оpubл. 14.11.1990.  
13. Патент EP 0437274 B1, МПК А61К 33/10. Bicarbonate and calcium containing infusion and dialysis solution / Eckhard Zimmermann. – Заявка № 91100318. – Заявл. 11.01.1991. – Оpubл. 18.05.1994.  
14. Патент US 4959175, МПК А61М 11/4, А61М 12/8, А61К 33/10, А61К 37/18. Solution for dialysis and use of peptides on glycine for preparation it / Hippocrates Yatzidisio – Заявка № 07147424. – Заявл. 25.01.1988. – Оpubл. 25.09.1990.  
15. Патент US 7445801 B2, МПК А61К 33/00, А61К 31/047, А61К 31/195, А61К 31/7004, А61Р 7/08, B01D 61/24. Stable bicarbonate-

based solution in a single container / D. Faist, A. Duponchelle, M. Balteau, F. Peluso. – Заявка № 10165482. – Заявл. 07.01.2002. – Оpubл. 04.11.2008.

16. Реосорбилакт – комплексный инфузионный препарат комбинированного действия. / Б.А. Кондрацкий, М.В. Минюк, М.И. Винарчук, Д.Л. Качмарик, Л.Г. Дорошенко, В.Л. Новак // Проблемы гематологии. – 2005. – № 3 – С. 47.

17. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Клиническая трансфузиология. – М.: «ГЭОТАР» Медицина», 1998. – 576 с.

18. Корытнюк Р.С. Исследование и разработка технологии кровезамещающих растворов полиионного состава с энергетическими субстратами. Автореферат дис. .... д. фарм. н. – Х., 1992. – 47 с.

19. Торхова Т.В. Разработка технологии полиионных растворов с энергетическими субстратами для инфузий. Автореферат дис. .... к. фарм. н. – Х., 1989. – 26 с.

#### Відомості про авторів:

Борисенко Тетяна Анатоліївна – аспірант кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел. 8(044)2054956 +380972378267 e-mail: borisenko.t.a@mail.ru

Коритнюк Раїса Сергіївна – д. фарм. н., професор, зав. кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел. 8(044)2054956

Давтян Лена Левонівна – д. фарм. н., професор, кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика. 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел. 8(044)2054956

УДК 547.461.2: 547.551.42

А.В. Матвийчук

### ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ДИУРЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ОТ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ N-R-АМИДОВ 4-(МЕТОКСАЛИЛАМИНО)БЕНЗОЛСУЛЬФОНИЛОКСАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Національний фармацевтичний університет, г. Харків

**Ключевые слова:** N-R-амиды 4-(метоксалиламино)бензолсульфонилноксामीновой кислоты, острая токсичность, диуретическая активность.

**Ключевые слова:** N-R-амиды 4-(метоксалиламино)бензолсульфонилноксामीновой кислоты, острая токсичность, диуретическая активность.

**Key words:** N-R-amides 4-(methoxalylamino)benzolsulfonyloxaminic acid, acute toxicity, diuretic activity.

Проведено експериментальне дослідження гострої токсичності і впливу на функцію нирок 12 сполук серед заміщених N-R-амідів 4-(метоксалиламіно)-бензолсульфонілоксामीнової кислоти. Встановлено, що 6 речовин є помірно токсичними, а 6 – практично нетоксичними. Дані сполуки збільшували діурез на 35,1-167,1%. Найбільшу активність виявив N-метиламід 4-(метоксалиламіно)-бензолсульфонілоксामीнової кислоти (сполука 3.6), який перевищував ефект гіпотіазиду в 2,1 рази і був відібраний для подальшого вивчення специфічної активності.

N-R-Аміди 4-(метоксалиламіно)бензолсульфонілоксामीнової кислоти є перспективними для подальшого проведення синтезу і фармакологічного скринінгу з метою створення на їх основі лікарських препаратів, які мають діуретичну дію.

Проведено експериментальне дослідження гострої токсичності і вивчено вплив на функцію почек 12 синтезованих сполук замещенных N-R-амидов 4-(метоксалиламино)бензолсульфонилноксामीновой кислоты. Установлено, что шесть соединений являются умеренно токсичными, а шесть соединений – практически нетоксичными органическими веществами и увеличивали диурез на 35,1-167,1%. Наибольшую активность проявил N-метиламид 4-(метоксалиламино)бензолсульфонилноксामीновой кислоты (соед. 3.6) превосходящий эффект гипотиазида в 2,1 раза и был отобран для дальнейшего изучения специфической активности.

Замещенные N-R-амиды 4-(метоксалиламино)бензолсульфонилноксामीновой кислоты являются перспективными группами веществ для дальнейшего проведения синтеза и фармакологического скрининга с целью создания на их основе лекарственных препаратов обладающих диуретической активностью.

We carried out experimental research of acute toxicity and the influence on kidney function for 12 synthesized compounds in series N-R-amides 4-(methoxalylamino)benzolsulfonyloxaminic acid. Fixed, that six compounds are moderately toxicity, and six – practically nontoxic substances and increased diuresis by 35,1-167,1%. The most activity has N-methylamide 4-(methoxalylamino)benzolsulfonyloxaminic acid (compound 3.6). He exceeded effect of Hypothiazidum in 2,1 times and was selected for further study of specific activity.

N-R-amides 4-(methoxalylamino)benzolsulfonyloxaminic acid are perspective compound for synthesis and pharmacological screening for building on their basis new substances with diuretic activity.

Современные диуретические препараты наиболее широко применяются в клинической практике в качестве антигипертензивных препаратов [10]. Регуляция баланса натрия и воды – одна из важнейших гомеостатических функций организма. Баланс состава внутриклеточной и внеклеточной жидкостей организма играет важнейшую роль

в процессах жизнедеятельности живого организма. Фильтрационная функция почек и регулирующие ее механизмы постоянно направлены на выравнивание изменений водно-электролитного баланса организма. Знание механизмов регулирующих водно-натриевый баланс при физиологических и патологических ситуациях, имеет существенное значение