



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

پایان نامه

جهت اخذ درجه دکتری عمومی داروسازی

عنوان

بررسی اثرات ضد التهابی مشتقات جدید آریلیدن ۲- (آریل

اوکسی) نیکوتینیک اسید هیدرازید

اساتید راهنما

دکتر احمد رضا دهپور

دکتر حامد شفارودی

نگارش

امیر حسین پوروزیری

۱۳۹۲/۱۰

چکیده فارسی

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی یکی از پر مصرف‌ترین گروه‌های دارویی در درمان درد و التهاب و تب مطرح هستند. اما عوارض جانبی آنها از جمله عوارض گوارشی و کلیوی استفاده از این داروها را محدود می‌کند. یکی از مهمترین عوامل در ایجاد این عوارض جانبی، مهار آنزیم‌های سیکلواکسیژناز و سنتز پروستاگلاندین‌های محافظ می‌باشد، علاوه بر این، اثرات مخرب برخی از داروهای NSAIDs بر دستگاه گوارش ناشی از طبیعت اسیدی آنهاست. از اینرو مطالعه روی سنتز ترکیبات جدید با کارایی بالاتر و عوارض کمتر از اهمیت بالایی برخوردار است. در طی این تحقیق اثر ضدالتهابی مشتقات جدید سنتز شده آریلیدن ۲-(آریل اوکسی) نیکوتینیک اسید هیدرازید مورد بررسی قرار گرفته است. اثرات ضد التهابی نمونه‌ها به روش carrageenan induced rat paw edema test ارزیابی شد. در این روش تزریق داخل صفاقی نمونه‌ها (IP) به همراه نرمال سالین (به عنوان حامل) و CMC (به عنوان suspending agent) به عنوان گروه کنترل، نیفلومیک اسید با دوز 10 mg/kg بعنوان داروی رفرانس و مشتقات آن با دوز معادل 10 mg/kg انجام شد و سپس ۳۰ دقیقه بعد از آن تزریق محلول تازه تهیه شده‌ی کاراژینان ۱٪ W/V در N.S به صورت زیر جلدی در کف پای چپ موش‌ها صورت گرفت. به این منظور ضخامت پای چپ موش‌ها پیش از تزریق کاراژینان و سپس در زمانهای ۳۰، ۶۰، ۱۲۰، ۱۸۰ و ۲۴۰ دقیقه پس از تزریق کاراژینان توسط کولیس دیجیتال اندازه‌گیری شد. فعالیت ضدالتهابی بصورت درصد مهار ادم در مقایسه با گروه کنترل بیان شد. بررسی آثار ضد التهاب مشتقات جدید سنتز شده آریلیدن ۲-(آریل اوکسی) نیکوتینیک اسید هیدرازید در مقایسه با نیفلومیک اسید نشان داد که بیشتر آنها دارای اثرات ضد التهابی معنا داری در مقایسه با گروه کنترل (نیفلومیک اسید) از خود نشان دادند.

کلیدواژه‌ها: NSAIDs, اثر ضد دردی, اثر ضد التهابی, تست کاراژینان

abstract

Design and Synthesis of arylidene-2-(3-trifluoromethyl)nicotinic acid as Anti-inflammatory and Analgesic Agents

Abstract

A series of substituted arylidene-2-(3-trifluoromethyl)nicotinic acid hydrazides derivatives were synthesized as anti-inflammatory and analgesic agents.

Several compounds having a substituted phenyl showed moderate to high analgesic or anti-inflammatory activity in comparison with Niflumic acid as the reference drug. Most derivatives exhibited significant activity levels in models of acute inflammation such as carrageenan-induced paw and pleurisy edema in rats.

The compounds with the highest anti-inflammatory activity were subjected to analgesic assay and showed moderate-to-excellent analgesic activities.

The 3-hydroxyphenyl derivative exhibited the highest analgesic activity relative to niflumic acid.