



SYNTHESE ET EVALUATION DE L'ACTIVITE VASODILATATRICE DE NOUVEAUX DERIVES 1,4-DIHYDROPYRIDINES ANALOGUE DE NIFEDIPINE

Stiti Mohamed Zakaria^{1*}, Habila Tahir¹, MOHAND SAIDI Katia¹, Khelili Smail¹

¹Laboratoire de Phytochimie et de Pharmacologie, Département de Chimie, Faculté des Sciences Exactes et Informatique, Université Mohamed Seddik BenYahia, B.P. 98 OuledAissa, 18000 Jijel, Algeria.

Code CCP10

Email* : stitimohamed@hotmail.fr

Introduction & Objectifs:

Due aux diverses activités que renferment les 1,4-dihydropyridines, les travaux ne cessent de se multiplier essentiellement ceux visant le traitement des maladies cardiovasculaires, dans cet optique, l'élaboration d'une nouvelle série de 1,4-DHPs portant des fragments sulfonylurée, urée et thiourée a été synthétisée et évaluée pharmacologiquement en vue de mettre en relief son activité vasodilatatrice.

Méthodologie (Matériel et méthodes):

Les structures des produits synthétisés ont été confirmées par les méthodes spectroscopiques IR. RMN¹H, RMN¹³C et l'analyse élémentaire.

Les composés synthétisés ont été testés sur des anneaux d'aortes de rats adultes Wistar de 230 à 340 g après dissection du rat et récupération de l'aorte thoracique, cette dernière est coupée en morceaux de 2 à 3 mm, contracte et est induite par une solution de KCl de concentration 30 mM. Les résultats obtenus sont exprimés sous forme d'EC₅₀ (en µM) pour chaque produit.

Résultats et Discussion :

Les investigations des composés cibles sur les anneaux d'aorte de rat ont montrées que, à l'exception des dérivés de sulfonylurées, qui étaient inactifs (EC₅₀ > 100 µM), les dérivés d'urées et de thiourées présentaient une activité vasodilatatrice modérée à forte avec EC₅₀ qui varient de 1,2 à 40 µM. 17 fois plus actif que le diazoxide (mais moins actif que la nifédipine), le composé le plus actif (1,2 ± 0,2 µM) s'est avéré être un bloqueur des canaux calciques voltage-dépendants, un effet notable similaire à celui de la référence utilisée "nifédipine". Les résultats ont également montré qu'un groupement R aliphatique ou aromatique (un radical portant des substituants électro-donneurs ou électro-attracteurs) aboutissait à des composés hautement actifs. L'inactivité des dérivés de sulfonylurée pourrait s'expliquer par une ionisation partielle à pH physiologique en raison de leur caractère faiblement acide.

Conclusion

En conclusion, les résultats obtenus avec le composé **3p** montrés un effet vasorelaxant très puissant. Ces constatations nous permettent définir le profil pharmacologique de cette molécule comme étant similaire à celui de la nifédipine (un bloqueur des canaux calciques voltage-dépendant).

Mots clés: Bloqueur des canaux calciques, Diazoxide, Dihydropyridines, Nifedipine.

Références bibliographiques

1. Eisner, U., Kuthan, J(1972). Chem.Rev.72, 1-42.
2. Daneshtalab, M., Abel, M., Narimatsu, A., Sakamoto, T., Yamanaka, H (1997). Sci.Iran. 4, 102-111.

