

УДК 615.31'792'367.015.11 : 616 – 008.72.21 – 008.64] – 047.37

А. А. САФОНОВ

Запорізький державний медичний університет

АКТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ 4-((R-ІДЕН)АМІНО)-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)- 4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ

Наведені результати дослідження актопротекторної активності 4-((R-іден)аміно)-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолів методом примусового плавання. Серед досліджених сполук знайдені 3 речовини, які перевищують еталон порівняння рибоксин. Введення 3,4-дифторобензиліденового радикалу в молекулу 4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу приводить до значного підвищення актопротекторної дії.

Ключові слова: 1,2,4-триазол; актопротекторна активність; метод примусового плавання

ВСТУП

З давніх часів люди шукали речовини, які б підвищували силу, витривалість, вирішували проблему виснаження організму. Такі речовини називаються актопротекторами. Актопротектори – новий клас фармакологічних мало отруйних стимуляторів працездатності організму за умов гострого кисневого голодування, впливу високих температур тощо.

Зацікавленість викликають похідні 1,2,4-триазолу, серед яких вже знайдені речовини з анагетичною, діуретичною, антимікробною, актопротекторною, противірусною активністю. Мало вивченими є саме похідні 4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу.

Метою роботи було дослідження актопротекторної дії 4-((R-іден)аміно)-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолів методом примусового плавання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження актопротекторної активності проведено на групі білих нелінійних щурів вагою 200-260 г. Використовувався метод примусового плавання (Бобков Ю. Г., 1984). У основі хвоста тварин фіксували навантаження в 10 % від ваги щура. Плавання виконували до виснаження, яке реєстрували після 10-ти секундного занурення лабораторних тварин під воду. В ємність великого розміру щурів занурювали поодиноці. Величина шару води перевищує 60 см. Температура води складала 30-35 °С. Досліджувані сполуки, а також еталон порівняння – рибоксин вводили внутрішньоочеревинно за 20 хвилин до початку занурення тварин в дозі 100 мг/кг. Час запливу реєстрували в секундах. У якості порівняння використовували конт-

рольну групу тварин, які також отримували внутрішньоочеревинно фізіологічний розчин.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою методів параметричної статистики (t-критерію Стьюдента).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Було проведено вивчення актопротекторної дії 11 нових сполук. В результаті досліджень 4-((R-іден)аміно)-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолів (де R – 2Н, 1-фенілетиліден, 3-нітробензиліден, 4-диметиламінобензиліден, 4-фторобензиліден, тіофен-2-ілметилен, 3,4-дифторобензиліден, 2-хлор-6-фторобензиліден, 4-фторофенілетиліден, бензиліден, 2-гідроксибензиліден) було встановлено, що 3 сполуки перевищують еталон порівняння рибоксин.

Найбільш активною речовиною серед вперше синтезованих є сполука VII, яка перевищує препарат порівняння рибоксин на 90,16 %.

Встановлені деякі закономірності «будова-дія» в залежності від радикалу, сполученого з аміно-групою при N4 атомі 1,2,4-триазолового циклу.

Так, 4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіол практично не проявляє актопротекторної активності. Введення 4-фторобензиліденового (V) та 3-нітробензиліденового (II) радикалу призводить до зниження біологічної дії.

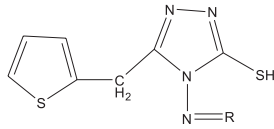
Заміна 3-нітробензиліденового замісника на тіофен-2-ілметиленовий (VI) та 2-хлор-6-фторобензиліденовий (VIII) призводить до підвищення актопротекторної активності.

Введення 3,4-дифторобензиліденового (VII) радикалу в молекулу 4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу приводить до значного підвищення актопротекторної дії.

© Сафонов А. А., 2016

Таблиця 1

**ЗАЛЕЖНІСТЬ «БУДОВА-ДІЯ» ДЛЯ
4-((R-ІДЕН)АМІНО)-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-
4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ**



Сполука	R	Ефект
I	H	↔
II	3-нітробензиліден	↓
III	1-(феніл)етиліден	↓
IV	4-диметиламінобензиліден	↔
V	4-фторобензиліден	↓
VI	тіофен-2-ілметилен	↑
VII	3,4-дифторобензиліден	↑
VIII	2-хлор-6-фторобензиліден	↑
IX	4-фторофенілетиліден	↔
X	бензиліден	↑
XI	2-гідроксибензиліден	↑

Сполуки III, IV, IX практично не проявляють актопротекторного ефекту або мають дещо знижену дію.

ВИСНОВКИ

1. Було проведено дослідження актопротекторної дії 11 нових сполук похідних 4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолів.
2. В результаті проведених досліджень 4-((R-іден)аміно)-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолів було встановлено, що 3 сполуки перевищують еталон порівняння рибоксин.
3. Введення 3,4-дифторобензиліденового (VII) радикалу в молекулу 4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолу приводить до значного підвищення актопротекторної дії, що перевищує препарат порівняння рибоксин на 90,16 %.

**ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ
ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ**

1. Британова Т. С. Вивчення діуретичної активності іліденопохідних галогенідів 3,5-R-4Н-аміно-г-1,2,4-триазолу / Т. С. Британова // Актуальні питання фармац. і мед. науки та практики. – 2013. – № 1 (11).
2. Бушуєва І. В. Застосування морфолінію 2-5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо ацетату для лікування і

Таблиця 2

**АКТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ
4-((R-ІДЕН)АМІНО)-5-(ТІОФЕН-2-ІЛМЕТИЛ)-
4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ**

Сполука	Середня тривалість примусового плавання щурів, М±m	P	Актопротекторна активність, Δ%
Контроль	210,29 ± 6,327		0
Рибоксин	259,57 ± 18,009	0,036	23,44
I	229,29 ± 5,975	0,065	9,04
II	151,71 ± 5,149	0,0001	-27,85
III	200,00 ± 2,889	0,182	-4,89
IV	234,43 ± 3,504	0,012	11,48
V	180,57 ± 3,854	0,005	-14,13
VI	338,29 ± 11,763	0,00003	60,87
VIII	354,57 ± 13,275	0,00002	68,61
IX	221,29 ± 5,304	0,815	0,95
X	251,43 ± 5,268	0,0015	19,57
XI	256,43 ± 5,407	0,0008	21,94
Контроль	142,86 ± 3,569		0
Рибоксин	176,86 ± 5,663	0,0014	23,80
VII	1,23 ± 0,141	0,002429	-42,99

- профілактики деяких захворювань / І. В. Бушуєва // Запорозький мед. журн. – 2014. – № 2. – С. 97-99.
3. Каплаушенко А. Г. Пошук речовин з антимікробною активністю серед 5-(2-,3-,4-нітрофеніл)-1,2,4-триазол-3-тіонів та їх похідних / А. Г. Каплаушенко // Запорозький мед. журн. – 2005. – № 4. – С. 31.
 4. Сафонов А. А. Аналгетична активність S-похідних 5-гетерил-4-(R-аміно)-1, 2, 4-триазол-3-тіолів / А. А. Сафонов // Фармац. журн. – 2013. – № 2. – С. 84-87.
 5. Kucheryavyy Y. N. Synthesis and diuretic activity of 2-(5-(phenoxyethyl)-4-R-1,2,4-triazole-3-ylthio) acetic acids and their salts / Y. N. Kucheryavyy, A. G. Kaplaushenko, E. S. Pruhlo // Запорозький мед. журн. – 2014. – № 6. – С. 101-104.
 6. Salionov V. O. Актопротекторная активность производных 2-(4-г-3-(тиофен-2-ил)-4Н-1,2,4-триазол-3-илтио) ацетатных кислот / V. O. Salionov, Y. S. Pruglo, O. I. Panasenko // Запорозький мед. журн. – 2013. – № 4.

УДК 615.31'792'367.015.11 : 616 – 008.72.21 – 008.64] – 047.37**А. А. Сафонов****АКТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ 4-((R-ИДЕН)АМИНО)-5-(ТИОФЕН-2-ИЛМЕТИЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОЛОВ**

Приведены результаты исследования актопротекторной активности 4-((R-иден)амино)-5-(тиофен-2-илметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиолов методом принудительного плавания. Среди исследованных соединений найдены 3 вещества, которые превышают эталон сравнения рибоксин. Введение 3,4-дифторбензилиденового радикала в молекулу 4-амино-5-(тиофен-2-илметил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола приводит к значительному повышению актопротекторного действия.

Ключевые слова: 1,2,4-триазол; актопротекторная активность; метод принудительного плавания

UDC 615.31'792'367.015.11 : 616 – 008.72.21 – 008.64] – 047.37**A. A. Safonov****АСТОПРОТЕКТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ 4-((R-ИДЕН)АМИНО)-5-(ТИОФЕН-2-ИЛМЕТИЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОЛОВ**

This article contains the results of 4-((R-iden)amino)-5-(thiophene-2-ylmethyl)-4Н-1,2,4-triazole-3-thiols actoprotective activity investigation by forced swimming. Among the investigated compounds it has been found three substances which exceed preparation of comparison Riboksyn. Introduction 3,4-difluoro-benzylidene radical in the molecule of 4-amino-5-(thiophene-2-ylmethyl)-4Н-1,2,4-triazole-3-thiol leads to a significant increase actoprotective action.

Key words: 1,2,4-triazole; actoprotective activity; method "Forced Swim"

Адреса для листування:
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26.
Запорізький державний медичний університет

Надійшла до редакції 15.02.2016 р.