

СИНТЕЗ ТА АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

УДК 615.31'792'367:615.27.015.4

DOI: 10.32352/0367-3057.3.20.08

О. А. БІГДАН (<https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>), канд. фарм. наук, доцент

Запорізький державний медичний університет

АКТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ

5-(ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-4-R₁-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

Ключові слова: актопротекторна дія, втомлюваність, тіофен-3-іл-, похідні 1,2,4-триазолу

О. А. BIHDAN (<https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>)

Zaporizhzhia State Medical University

ACTOPROTECTIVE ACTIVITY OF SOME 5-(THIOPHEN-3-YLMETHYL)-4-R₁-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOLS DERIVATIVES

Key words: actoprotective action, fatigue, thiophene-3-yl, 1,2,4-triazole derivatives

Наукові публікації останніх років чітко та аргументовано доводять перспективність пошуку біологічно активних сполук у ряду похідних 1,2,4-триазолу [1, 2]. Ця гетероциклічна система та її похідні є об'єктом уваги науковців різних напрямів. Зумовлено це, перш за все, високою біологічною активністю та незначною токсичністю похідних 1,2,4-триазолу [3]. Окрім того, особливістю будови молекул похідних 1,2,4-триазолу є наявність різних реакційних центрів, які можуть бути задіяні у різних хімічних перетвореннях, розширюючи відповідно арсенал нових потенційно біологічно активних молекул [4, 5]. Також відомо, що деякі похідні 1,2,4-триазолу є субстанціями ліків, доводячи перспективність подальшого пошуку нових молекул у цьому напрямі [6].

Втомлюваність організму, як процес, на сьогодні має декілька визначень. Характерні його особливості в цілому відзначаються як почуття важкості, що можуть виникати під час ініціювання або підтримці різних видів діяльності (добровільної фізичної або розумової). Ця діяльність, як правило, пов'язана з роботою на рівні нормальних здібностей організму [7]. Якщо процес втомлюваності організму розглядати як фізіологічну норму, її прийнято ділити на фізичну втому і розумову втому [7].

Вирішення проблеми терапії процесу втомлюваності має полягати в створенні нових ефективних сполук, які можуть впливати на механізми розвитку втомлюваності та бути орієнтовані на відновлення функції клітин, а також певним чином підвищувати активність ферментів антиоксидантної системи захисту організму. Слід зазначити, що вітчизняна фармацевтична та медична галузі безпосередньо зацікавлені у створенні нових ефективних ліків, які можуть не лише допомогти у поліпшенні фізичних здібностей організму, а й вплинути на терміни наступу втоми або прискорити період відновлення організму, маючи при цьому якомога менше побічних ефектів [7]. На нашу думку, цікавими та перспективними об'єктами подібного пошуку можуть бути нові похідні 5-(тіофен-3-ілметил)-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тіолу, які мають у своєму складі фармакофорні фрагменти та характеризуються низькою токсичністю.

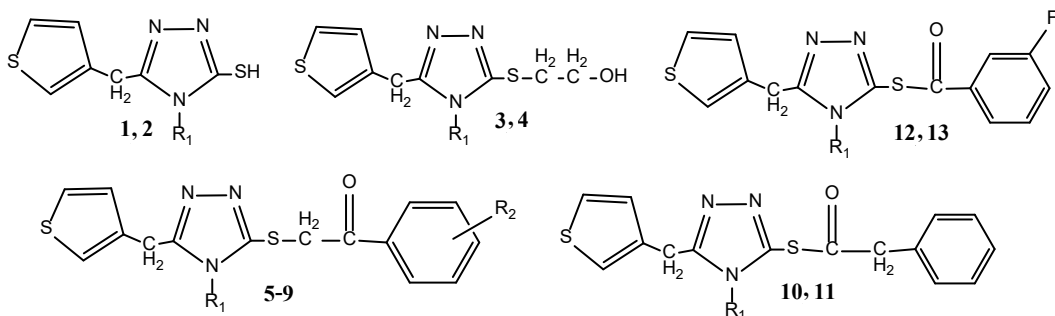
Таким чином, **метою** нашої роботи було дослідити актопротекторну активність нових похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тіолу та встановити певні закономірності між хімічною будовою та фармакологічною активністю досліджених сполук.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженнях використано нові похідні 5-(тіофен-3-ілметил)-4-R-1,2,4-триазол-3-тіолу (рисунок), які було вперше синтезовано в лабораторії органічного синтезу кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії Запорізького державного медичного університету. Для визначення умов дозування досліджуваних сполук, попередньо здійснювали вивчення загальнотоксичної дії та гострої токсичності досліджуваних сполук, яке виконували за відомим експрес-методом В. Б. Прозоровського, а ступінь токсичності оцінювали за К. К. Сидоровим. Тварин утримували на стандартному раціоні харчування, за природного світлового режиму «день–ніч» [8]. Дослідження виконували з урахуванням «Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)» [9]. Під час дослідження гострої токсичності кожної сполуки вивчали в діапазоні чотирьох доз, кожна з яких випробовували на тваринах [10]. Термін подальшого спостереження становив 14 діб, протягом яких враховували характер і тривалість симптомів інтоксикації, терміни загибелі і кількість загиблих тварин від кожної введеної дози [11].

Дослідження здійснювали відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), що узгоджується з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, Франція, 1985).

Досліди виконано на групі білих нелінійних щурів масою 230–245 г. Актопротекторну активність синтезованих сполук було досліджено за відомим методом приמושого занурення у воду [7].



1, 3, 10, 12 R₁ = CH₃; 2, 4, 11, 13 R₁ = C₂H₅; 5 R₁ = CH₃, R₂ = 2-Br; 6 R₁ = CH₃, R₂ = 3-F; 7 R₁ = CH₃, R₂ = 4-F; 8 R₁ = C₂H₅, R₂ = 2-Br; 9 R₁ = C₂H₅, R₂ = 4-F

Рис. Будова деяких тіопохідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тіолів

Результати дослідження та обговорення

Одержані дані оброблено статистично за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Office 2007 та «STATISTICA® for Windows 6.0». Достовірність міжгрупових відмінностей за даними експериментів встановлювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Рівень статистичної значущості відмінностей результатів досліджень – $p < 0,01$. Аналізуючи результати експерименту було встановлено, що деякі сполук, які було піддано дослідженню в ряді нових похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тіолу, мають виражену актопротекторну дію (таблиця).

**Актопротекторна активність похідних
5-(тіофен-3-ілметил)-4-R₁-1,2,4-триазол-3-тіолу**

| Група (n) | Середня тривалість примусового плавання щурів, $M \pm m$ | <i>p</i> | Співвідношення порівняно з контрольною групою, Δ% |
|--------------|--|----------|---|
| 1 (6) | 299,43 ± 9,858 | 0,33803 | 4,02 |
| 2 (6) | 261,13 ± 8,121 | 0,025567 | -9,29 |
| 3(6) | 317,57 ± 6,904 | 0,011697 | 10,32 |
| 4 (6) | 318,14 ± 12,086 | 0,056137 | 10,52 |
| Рибоксин (6) | 350,00 ± 17,166 | 0,010666 | 21,59 |
| Контроль (6) | 133,00 ± 5,057 | – | 100 |
| 5 (6) | 247,00 ± 17,664 | 0,000443 | 85,71 |
| 6 (6) | 176,86 ± 10,927 | 0,005963 | 35,23 |
| 7 (6) | 256,57 ± 18,761 | 0,000382 | 92,91 |
| 8 (6) | 254,57 ± 17,157 | 0,000254 | 91,41 |
| Рибоксин (6) | 174,14 ± 14,165 | 0,029106 | 30,93 |
| Контроль (6) | 180,29 ± 12,726 | – | 100 |
| 9 (6) | 263,86 ± 22,062 | 0,0134 | 46,35 |
| 10 (6) | 153,14 ± 12,326 | 0,169361 | -15,06 |
| 11 (6) | 186,00 ± 23,788 | 0,814 | 3,65 |
| Рибоксин (6) | 236,00 ± 9,695 | 0,010231 | 30,90 |
| Контроль (6) | 183,00 ± 10,819 | – | 100 |
| 12 (6) | 173,57 ± 4,242 | 0,443868 | -5,15 |
| 13 (6) | 204,57 ± 5,353 | 0,117 | 11,79 |
| Рибоксин (6) | 226,43 ± 11,150 | 0,026704 | 23,73 |
| Контроль (6) | 287,71 ± 8,692 | – | 100 |

П р и м і т к и: Δ% – дані достовірні відносно контрольної групи, $p < 0,01$; *n* – кількість щурів в групі; Рибоксин 2%, 5 мл (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця»», Україна).

Аналіз результатів експерименту доводить, по-перше, сполуки 5, 7, 8 (таблиця) проявляють активність, яка перевищує активність рибоксину практично в три рази (таблиця). Слід також відмітити сполуки 6 та 9, які за силою активності ідентичні препарату порівняння або перевищує його, відповідно. Результати досліджень вищезазначених сполук були статистично значущими відносно контрольної групи, яка отримувала фізіологічний розчин ($p < 0,001$). Також варто відзначити групу сполук, яка наближається за активністю до препарату порівняння (3, 4, 13, таблиця). Найбільш яскраво актопротекторна дія виражена у відповідних 1-R₂-2-((4-R₁-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етанонів, де як замісники за ароматичним фрагментом різні фармакофори (рисунок). Найменш виразною дією, що не перевищує еталон порівняння, виявилися сполуки 1, 11 (актопротекторна дія 4,02% та 3,65% відповідно $p > 0,05$).

Резюмуючи все вищезазане, можна відзначити, що введення до молекули відповідних 1-R₂-2-((4-R₁-5-(тіофен-3-ілметил)-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)етанонів ароматичних фармакофорів з атомом бром або фтору різко підвищує актопротекторну активність сполук.

Висновки

1. Вперше досліджено актопротекторну активність для нових похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіолу. Виявлено при цьому ряд сполук, які за активністю перевищують препарат порівняння рибоксін.
2. У деяких випадках встановлено закономірності впливу різних замісників на показники актопротекторної дії синтезованих сполук.

Список використаної літератури

1. *Borisenko N. N., Bushueva I. V., Parchenko V. V.* Anti-Inflammatory, Antiviral Veterinary Medicine with ImmunoModulating Activity // Res. J. Pharm. Tech. – 2019. – V. 12, N 11. – P. 1–5. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00909.0>
2. *Парченко В. В., Панасенко О. І., Книш Є. Г. та ін.* Піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1, 2, 4-триазол-3-іліо]ацетат, що виявляє протівірусну активність по відношенню до вірусів курячих ембріонів // Запорозж. мед. журн. – 2009. – № 1. – С. 97–98. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2016.3.78004>
3. *Каплаушенко А. Г., Парченко В. В., Панасенко О. І. та ін.* Синтез і гостра токсичність солей 2-[(5- R_4 - R_1 -1,2,4-триазол-3-іліо)-2-(карбоксиметилтіо)-карбонотіол]гідразиоацетатних кислот / Акт. питання фармац. і мед. науки та практики: зб. наук. ст. – 2008. – Вип. XXI, Т. 2 (клінічна медицина). – С. 87–92.
4. *Knish E. G., Parchenko V. V., Panasenko O. I.* Synthesis, physical and chemical properties of some derivatives 1,2,4-triazolo-(3,4-b)-1,3,4-Thiodiazine with residue of fragments of furan // Intellectual Arch. – 2012. – V. 1, N 7. – P. 63–72.
5. *Парченко В. В.* Протівірусна активність похідних 1,2,4-триазолу // Фармац. журн. – 2011. – № 3. – С. 49–53.
6. *Парченко В. В.* Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-триазол-3-тіон-5фурил. Дис. ... д-ра фарм. наук. – Запоріжжя, 2014.
7. *Данільченко Д. М., Парченко В. В., Панасенко О. І., Книш Є. Г.* Протівомлювальна дія алкіл похідних 5-(фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіонів // Фармац. журн. – 2016. – № 2. – С. 92–97.
8. *Стефанов О. В.* Доклінічні дослідження лікарських засобів: метод. рекомендації / За ред. член-кор. АМН України *О. В. Стефанова*. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
9. *Буров Ю. В., Березовская И. В., Золотарева Т. И. и др.* Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP). Руководящий нормативный документ. – М., 1992. – 81 с.
10. *Сидоров К. К.* О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения // Токсикология новых пром. веществ. – М., 1973. – Вып. 13. – С. 45–71.
11. *Прозоровский В. Б.* Статистическая обработка результатов фармакологических исследований // Психофармакология и биологическая наркологи́я. – 2007. – Т. 7, Вып. 3–4. – С. 2090–2120.

References

1. *Borisenko N. N., Bushueva I. V., Parchenko V. V.* Anti-Inflammatory, Antiviral Veterinary Medicine with ImmunoModulating Activity // Res. J. Pharm. Tech. – 2019. – V. 12, N 11. – P. 1–5. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00909.0>
2. *Parchenko V. V., Panasenko O. I., Knysh Ye. H. та ін.* Pyperydyniy 2-[5-(furan-2-il)-4-fenil-1, 2, 4-triazol-3-iltio]atsetat, shcho vuyavlyaye protyvirusnu aktyvnist po vidnoshennyyu do virusiv kuryachykh embrioniv // Zaporozh. med. zh. – 2009. – № 1. – С. 97–98. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2016.3.78004>
3. *Kaplaushenko A. H., Parchenko V. V., Panasenko O. I. та ін.* Syntez i hostra toksychnist soley 2-[(5- R_4 - R_1 -1,2,4-tryazol-3-iltio)-2-(karboksymetyltio)-karbonotioil]hidrazynoatsetatnykh kyslot // Aktualni pytannya farmats. i med. nauky ta praktyky: zb. nauk. st. – 2008. – Vyp. XXI, Tom 2. (klinichna medytsyna). – S. 87–92.
4. *Knish E. G., Parchenko V. V., Panasenko O. I.* Synthesis, physical and chemical properties of some derivatives 1,2,4-triazolo-(3,4-b)-1,3,4-Thiodiazine with residue of fragments of furan // Intellectual Arch. – 2012. – V. 1, N 7. – P. 63–72.
5. *Parchenko V. V.* Antiviral activity of 1,2,4-triazole derivatives // Farmats. zh. – 2011. – № 3. – S. 49–53.
6. *Parchenko V. V.* Synthesis, physico-chemical and biological properties of the 1,2,4-triazole-3-thione 5-furilderivatives: Dis. Dr. of Pharm. Sciences. – Zaporizhyya, 2014. – 361 p.
7. *Danilchenko D. M., Parchenko V. V., Panasenko O. I., Knysh Ye. H.* Protyvtomlyvalna diya alkil pokhidnykh 5-(furan-2-il, 2-metylfuran-3-il)-4-amino-1,2,4-tryazol-3-tioniv // Farmats. zh. – 2016. – № 2. – S. 92–97.
8. *Stefanov O. V.* Doklinichni doslidzhennya likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsiyi / Za red. chlen-kor. AMN Ukrayiny *O. V. Stefanova*. – K.: Avitsena, 2001. – 528 s.
9. *Burov Yu. V., Berezovskaya I. V., Zolotareva T. I. i dr.* Pravila doklinicheskoy otsenki bezopasnosti farmakologicheskikh sredstv (GLP). Rukovodyashchiy normativnyy dokument. – M., 1992. – 81 s.
10. *Sidorov K. K.* O klassifikatsii toksichnosti yadov pri parenteral'nykh sposobakh vvedeniya // Toksikologiya novykh prom. veshchestv. – M., 1973. – Vyp. 13. – S. 45–71.
11. *Prozorovskiy V. B.* Statisticheskaya obrabotka rezultatov farmakologicheskikh issledovaniy // Psikhofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya. – 2007. – T. 7, Vyp. 3–4. – S. 2090–2120.

Надійшла до редакції 7 травня 2020 р.
Прийнято до друку 28 травня 2020 р.

О. А. Бигдан (<https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>)

Запорізький державний медичний університет

АКТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ 5-(ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-4- R_1 -1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ

Ключові слова: актопротекторна дія, втомлюваність, тіофен-3-іл-, похідні 1,2,4-триазолу

А Н О Т А Ц І Я

Наукові публікації останніх років чітко та аргументовано доводять перспективність пошуку біологічно активних сполук у ряду похідних 1,2,4-триазолу. Зумовлено це, перш за все, високою біологічною активністю та незначною токсичністю похідних 1,2,4-триазолу. Втомлюваність організму, як фізіологічну норму, можна умовно розділити на фізичну втому і розумову втому. Вирішення проблеми терапії процесу втомлюваності має полягати в створенні нових ефективних сполук, які можуть впливати на механізми розвитку втомлюваності та бути орієнтовані на відновлення функції клітини, а також певним чином підвищувати активність ферментів антиоксидантної системи захисту організму.

Метою нашої роботи було дослідити актопротекторну активність нових похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіолу та встановити певні закономірності між хімічною будовою та фармакологічною активністю досліджених сполук.

У дослідженнях було використано нові похідні 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіолу, які вперше синтезовано в лабораторії органічного синтезу кафедри природничих дисциплін для іноземних студентів та токсикологічної хімії Запорізького державного медичного університету. Для визначення умов дозування досліджуваних сполук, попередньо проводили вивчення загальнотоксичної дії та гострої токсичності досліджуваних сполук, яке виконували за відомим експрес-методом В. Б. Прозоровського, а ступінь токсичності оцінювали за К. К. Сидоровим. Досліди виконано на групі білих нелінійних щурів масою 230–245 г. Під час вивчення актопротекторної активності використано метод примусового заурення у воду з навантаженням 10% від маси щура

Отримані дані оброблено статистично за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Office 2007 та «STATISTICA@ for Windows 6.0». Достовірність міжгрупових відмінностей за даними експериментів встановлювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Рівень статистичної значущості відмінностей результатів досліджень – $p < 0,01$. Аналізуючи результати експерименту було встановлено, що деякі сполук, які було піддано дослідженню в ряду нових похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіолу, мають виражену актопротекторну дію.

Досліджено актопротекторну активність для нових похідних 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіолу. Виявлено низку сполук, які за активністю перевищують препарат порівняння рибоксин. У деяких випадках встановлено закономірності впливу різних замісників на показники актопротекторної дії синтезованих сполук.

А. А. Бигдан (<https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>)

Запорожский государственный медицинский университет

АКТОПРОТЕКТОРНАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 5-(ТІОФЕН-3-ІЛМЕТИЛ)-4- R_1 -1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛА

Ключевые слова: актопротекторное действие, утомляемость, тиофен-3-ил-, производные 1,2,4-триазола

А Н Н О Т А Ц І Я

Сегодня процессу утомляемости организма есть много определений, но в целом он характеризуется как чувство тяжести, возникающих при иницировании или поддержке добровольной физической или умственной деятельности, связанной с работой на уровне своих нормальных способностей. Утомляемость организма, как физиологическую норму, можно условно разделить на физическую усталость и умственную усталость. Решение проблемы терапии процесса усталости должно выражаться в создании новых эффективных соединений, которые могут влиять на механизмы развития утомления и быть ориентированы на восстановление функции клеток, а также определенным образом повышать активность ферментов антиоксидантной системы защиты организма.

Целью нашей работы было исследовать актопротекторную активность новых производных 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіола и установить определенные закономерности между химическим строением и фармакологической активностью исследованных соединений.

В исследованиях были использованы новые производные 5-(тіофен-3-ілметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тіола, которые впервые синтезированы в лаборатории органического синтеза кафедры естественных дисциплин для иностранных студентов и токсикологической химии Запорожского государственного медицинского университета. Для определения условий дозирования исследуемых соединений, предварительно проводили изучение обшетокического действия и острой токсичности исследуемых соединений, которое выполняли по известному экспрес-методу В. Б. Прозоровского, а степень токсичности оценивали по К. К. Сидорову.

Опыты выполнены на группе белых нелинейных крыс массой 230–245 г. При изучении актопротекторной активности был использован метод принудительного погружения в воду с нагрузкой 10% от массы крысы.

Полученные данные обработаны статистически с помощью стандартного пакета программ Microsoft Office 2007 и «STATISTICA @ for Windows 6.0». Достоверность межгрупповых различий по данным

экспериментов устанавливали с помощью t-критерия Стьюдента. Уровень статистической значимости различий результатов исследований – $p < 0,01$. Анализируя результаты эксперимента было установлено, что некоторые соединения, которые подвергли исследованию в ряду новых производных 5-(тиофен-3-илметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тиола, обладают выраженным актопротекторным действием.

Исследована актопротекторная активность для новых производных 5-(тиофен-3-илметил)-4- R_1 -1,2,4-триазол-3-тиола. Выявлен ряд соединений, которые по активности превышают препарат сравнения рибоксин. В некоторых случаях установлены закономерности влияния различных заместителей на показатели актопротекторного действия синтезированных соединений.

O. A. Bihdan (<https://orcid.org/0000-0002-2283-1695>)

Zaporizhzhia State Medical University

ACTOPROTECTIVE ACTIVITY OF SOME 5-(THIOPHEN-3-YLMETHYL)-4- R_1 -1,2,4-TRIAZOLE-3-THIOLS DERIVATIVES

Key words: actoprotective action, fatigue, thiophene-3-yl, 1,2,4-triazole derivatives

A B S T R A C T

Today, the process of body fatigue has many definitions, but in general it is characterized as a feeling of heaviness arising from the initiation or support of voluntary physical or mental activity associated with working at the level of one's normal abilities. Fatigue of the body, as a physiological norm, can be divided into physical fatigue and mental fatigue. The solution to the problem of therapy for the process of fatigue should be expressed in the creation of new effective compounds that can affect the mechanisms of fatigue development and can be oriented towards restoration of cell function, as well as increase the activity of enzymes of the antioxidant defense system of the body in a certain way

The aim of our work was to investigate the actoprotective activity of new derivatives of 5-(thiophen-3-ylmethyl)-4- R_1 -1,2,4-triazole-3-thiol and to establish certain patterns between the chemical structure and pharmacological activity of the studied compounds.

The studies used new derivatives of 5-(thiophen-3-ylmethyl)-4- R_1 -1,2,4-triazole-3-thiol, which were first synthesized in the laboratory of organic synthesis of the Department of Natural Sciences for foreign students and toxicological chemistry of Zaporizhzhia State Medical University. To determine the dosage conditions of the studied compounds, a preliminary study was made of the general toxic effect and acute toxicity of the studied compounds, which was carried out according to the well-known express method of V. B. Prozorovsky, and the degree of toxicity was evaluated by K. K. Sidorov. The experiments were performed on a group of white nonlinear rats weighing 230–245 g. In the study of actoprotective activity was used the method of forced immersion in water with a load of 10% of the weight of the rat

The data obtained were processed statistically using the standard Microsoft Office 2007 software package and "STATISTICA @ for Windows 6.0". The reliability of intergroup differences according to the experimental data was established using Student's t-test. The level of statistical significance of differences in research results is $p < 0.01$. Analyzing the results of the experiment, it was found that some compounds that were studied in a number of new derivatives of 5-(thiophen-3-ylmethyl)-4- R_1 -1,2,4-triazole-3-thiol have a pronounced actoprotective effect.

The actoprotective activity of the new derivatives of 5-(thiophen-3-ylmethyl)-4- R_1 -1,2,4-triazol-3-thiol was studied. A number of compounds have been identified that are superior in activity to the comparison drug riboxin. In some cases, patterns of the influence of various substituents on the indices of the actoprotective action of the synthesized compounds were established.

*Електронна адреса для листування з автором: abigdana@gmail.com
(Бігдан О. А.)*