

# ДОСЛІДЖЕННЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ АКТИВНОСТІ 2-(5-(3,4,5-ТРИМЕТОКСИФЕНІЛ)-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ІЛТІО)АЦЕТИМІДАТ ГІДРОГЕНХЛОРИДУ

Самелюк Ю.Г., Каплаушенко А.Г., Близнюк Д.Л., Довбня Д.В.  
Запорізький державний медичний університет, м Запоріжжя, Україна

**Вступ.** Хімія нових гетероциклічних сполук є одним з найперспективніших напрямів розвитку суспільства. На основі нових синтезованих речовин з кожним днем зростає кількість альтернативних джерел енергії, продуктів аграрної промисловості, полімерних матеріалів тощо. Та незважаючи на велику кількість нових відкриттів сьогодні, одним з найважливіших залишається питання створення нових високоєфективних та малотоксичних лікарських засобів. Перспективою розвитку даної індустрії на Українському ринку є питання заміщення імпортованих ліків, оскільки незважаючи на високу ефективність дані препарати мають досить високу ціну, що робить їх малодоступними для населення.

**Мета дослідження.** Основною метою досліджень є цілеспрямований пошук нових біологічно активних речовин серед структурних аналогів 5-(2-, 3-, 4-метоксифеніл, 3,4,5-триметоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіонів з високими показниками нейропротекторної активності, що володіють низькою токсичністю, а також встановлення впливу замісників в ядрі 1,2,4-тріазолу і атому Сульфуру на біологічну активність.

**Матеріали і методи.** Двосторонню перев'язку загальних сонних артерій, що викликала важкі неврологічні зміни у тварин: паралічі, парези, ПТОЗ з максимальним проявом на 4 добу, виконували під етаміналінастрієвим наркозом. Для вивчення нейропротективної дії окремим групам тварин (по 20 тварин у кожній) вводили пропіл 2-(5-(3,4,5-триметоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілітіо)ацетимідат гідрохлорид в дозі 50 мг/кг або еталонний препарат пірацетам - 500 мг/кг перорально за допомогою металевого зонда на 1% крохмального слизу протягом всього терміну спостереження (4 доби).

Для оцінки інтенсивності оксидативного стресу в тканинах головного мозку визначали маркери окисної модифікації білка – альдегідфенілгідразони і карбоксифеніл гідразони. Також визначали стабільні метаболіти NO за рівнем нітратів і активність NO-синтази. Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю супероксиддисмутази, каталази, глутатіонпероксидази. Неврологічний дефіцит у тварин визначали за шкалою stroke – index CP McGrow.

**Результати.** Фармакологічний скринінг дав змогу відібрати для поглибленого вивчення пропіл 2-(5-(3,4,5-триметоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілітіо)ацетимідат гідрохлорид (2.54), що на фоні низької токсичності має високі показники антиоксидантної та антигіпоксичної дії. Для даної речо-

вини в умовах експерименту доведено високі показники нейропротекторної дії та розроблені і затверджені проекти лабораторних методик синтезу, технічних вимог щодо кінцевого продукту, а також МКЯ.

**Висновки.** За результатами досліджень отримано патент України на винахід. Пошук нових оригінальних біологічно активних молекул, похідних 1,2,4-тріазолу продовжується.