



**LUBLIN SCIENCE AND TECHNOLOGY PARK S.A.**

International research and practice conference

**INNOVATIVE TECHNOLOGY IN MEDICINE:  
EXPERIENCE OF POLAND AND UKRAINE**

April 28–29, 2017

**Lublin, Republic of Poland**

**2017**

## НЕЙРОТРОПНІ ВЛАСТИВОСТІ 1-АЛКІЛ-3-АЦЕТОКСИ-1,2-ДИГІДРО-3Н-1,4-БЕНЗДІАЗЕПІН-2-ОНІВ

**Кривенко Я. Р.**

аспірант

Фізико-хімічний інститут імені О. В. Богатського  
Національної академії наук України

**Онуфrienко О. В.**

кандидат біологічних наук,

старший викладач кафедри фізіології

Одеський національний медичний університет  
м. Одеса, Україна

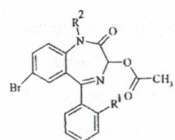
**Шандра О. О.**

кандидат медичних наук,

Науково-дослідний інститут Carilion у Вірджинії  
м. Роанок, Сполучені Штати Америки

Спектр фармакологічної дії бенздіазепінів характеризується значною широтою і різноманітністю фармакологічних ефектів та окрім анксиолітичної дії проявляють анальгетичну, снодійну, анорексигенну, протисудомну і міорелаксантну [1, 2]. Раніше авторами [4] були отримані експериментальні дані, які показали перспективність пошуку речовин з анальгетичними властивостями серед 1-алкіл-3-ацетокси-БД з метою створення вискоєфективних знеболюючих засобів. У зв'язку з цим, було доцільним додатково вивчити їх психотропні властивості в дослідах на мишах та щурах.

Нами були досліджені фармакологічні властивості (анксиолітичні, протисудомні, міорелаксантні, седативні) в дослідах на щурах та мишах похідних 1-алкіл-3-ацетокси-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-онів наступної структури:



- |   |  |   |
|---|--|---|
| 1. R <sup>1</sup> -Cl; R <sup>2</sup> -CH <sub>3</sub> .                | 2. R <sup>1</sup> -H; R <sup>2</sup> -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .  | 3. R <sup>1</sup> -Cl; R <sup>2</sup> -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .  |
| 4. R <sup>1</sup> -H; R <sup>2</sup> -C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> .   | 5. R <sup>1</sup> -Cl; R <sup>2</sup> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> . | 6. R <sup>1</sup> -H; R <sup>2</sup> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> .   |
| 7. R <sup>1</sup> -Cl; R <sup>2</sup> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> .  | 8. R <sup>1</sup> -H; R <sup>2</sup> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> .  | 9. R <sup>1</sup> -Cl; R <sup>2</sup> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> . |
| 10. R <sup>1</sup> -H; R <sup>2</sup> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> . |  |   |

Синтез досліджуваних сполук 1-10 був здійснений у відділі медичної хімії Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського НАН України [4].

Дослідження проводили на білих мишах-самцях лінії СВА, масою 18-24 г і щурах-самцях, лінії Вістар масою 180-250 г відповідно до положень Міжнародної конвенції із захисту тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1985), а також згідно з положеннями комітету з біоетики Фізико-хімічного інституту ім. О.В. Богатського і Одеського національного медичного університету. Досліджені сполуки вводили внутрішньоочеревинно в суспензії з Tween-80 «Serva». Тваринам контрольних груп вводили водно-твінову суспензію в еквівалентному об'ємі.

Седативну активність оцінювали по зниженню загальної рухової активності тварин у «відкритому полі» [5]. Протисудомну активність вивчали на мишах за методом «антагонізму з коразолом» за здатністю сполук попереджувати тоніко-клонічний компонент судомного нападу і смерть тварин [6]. Анксиолітичну активність сполук вивчали за методом «конфліктної ситуації» Вогеля [7]. Вивчення впливу речовин на вираженість міорелаксантної дії проводили за тестом «обертowego стрижню» [6].

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою програми Microsoft Excel за методом обчислення середнього арифметичного і його рівня значущості за критерієм достовірності Стьюдента при P≤0,05 [8].

Проведені дослідження показали, що найбільш високу протисудомну активність на моделі пентилентетразолових судом серед 1-алкіл-3-ацетокси-1,2-дигідро-3Н-1,4-бенздіазепін-2-онів (1-10) виявила сполука 1, яка має метильну групу в 1-му положенні бенздіазепінового ядра і атом хлору в ортоположенні фенільного кільця (табл.). На даній моделі за протисудомною активністю сполука 1 з ЕД<sub>50</sub> 0,03 мг/кг не поступається високоактивному препарату феназепаму, середня ефективна доза якого також складає 0,03 мг/кг при внутрішньоочеревинному введенні мишам (рис. 1) [2].

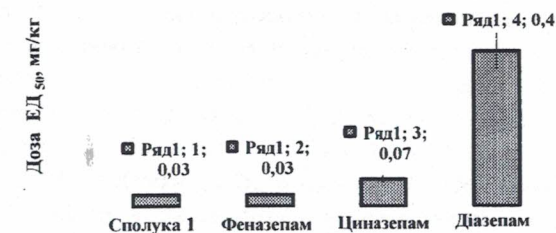


Рис. 1. Протисудомна активність сполуки 1 порівняно з препаратами феназепамом, циназепамом та діазепамом