

## АНТИНОЦИЦЕПТИВНА АКТИВНІСТЬ 7-ЗАМІЩЕНИХ-8-N-МЕТИЛПИПЕРАЗИНО-1,3-ДИМЕТИЛКСАНТИНІВ

<sup>1</sup> Корниенко В.И., <sup>1</sup> Пономаренко М.Г. <sup>2</sup> Самура Б.А.,

<sup>1</sup> Дученко Е.А., <sup>1</sup> Ладогубець О.В., <sup>1</sup> Гаркуша И.В.

Харьковская государственная зооветеринарная академия, Украина  
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

В ветеринарной практике болевые синдромы проявляются при выделении в зоне повреждения медиаторов которые взаимодействуют с ноцицептивными рецепторами. Для обезболивания применяют ненаркотические анальгетики. Наряду с обезболивающим действием они могут оказывать раздражение слизистой оболочки желудка, развитие эрозий, иногда с кровотечением. Целью работы было изучение антиноцицептивной активности 7-замещенных-8-N-метилпиперазино-1,3-диметилксантинов. Антиноцицептивную активность исследовали на модели «уксусных корчей» в опытах на крысах. Корчи вызывали внутрибрюшинным введением 0,75% водного раствора уксусной кислоты. Наибольший антиноцицептивный эффект проявил 1-*n*-фторбензил-8-(4-метилпиперазинил-1)-теобромин (соединение 12), которое в дозе 13 мг/кг вызывало достоверное уменьшение количества уксусных корчей на 44,6% ( $p < 0,05$ ). Введение в пароположение пиперазинового фрагмента вместо метильного заместителя (соединение 12), этильного радикала (соединение 4), антиноцицептивная активность уменьшилась и составила 33%. Выраженную антиноцицептивную активность оказало соединение 4 – {7-(3-хлорбутилен-2-ил-1-)-8-N-пиперазинотеофиллин}, которое в дозе 19,3 мг/кг массы животного уменьшало количество уксусных корчей на 42,7%. Замена в 7-положении молекул (соединения 9 и 12) 1-*n*-фторобензил-8-(4-метилпиперазинил-1)-теобромина 1-*n*-фторобензильного фрагмента на 3-хлорбутен-2-ильный-1- (соединение 4) антиноцицептивная активность составила 42,7%. Умеренную антиноцицептивную активность проявили вещества: 7-*m*-бромбензил-8-N-метилпиперазинотеофиллин (соединение 1), 1-метил-4-(3-метил-7-*n*-бутил-ксантинил-8-)пиперазиний (соединение 10), 3-метил-7-N-гептил-8-N-этилпиперазиноксантин (соединение 7), 1-этил-4-(3-метил-7-N-бутил-ксантинил-8-)пиперазиний (соединение 11) и 7- $\alpha$ -нафтил-метил-8-N-этилпиперазинотеофиллин (соединение 5), которые уменьшали болевой порог чувствительности висцеральных ноцицепторов и проявление болевой реакции на химический раздражитель с 31,9% до 21,3%. Сопоставление результатов экспериментального изучения антиноцицептивного действия 7-замещенных-8-N-метилпиперазино-1,3-диметилксантинов свидетельствует о том, что антиноцицептивное действие соединения 12 можно сравнить с анальгетическим эффектом эталонного препарата диклофенака натрия.