

Отже, вперше досліджено протисудомну активність оригінальних антрахінонгідразонових кон'югатів на основі тіобарбітурової кислоти. Виявлено, що сполука Les-6444 має досить виразні антиконвульсивні властивості, за якими поступається еталонному ПЕП вальпроату натрію. Сполука Les-6525 має менш виразні протисудомні властивості. Подальше дослідження цих сполук та інших речовин аналогічної хімічної структури як потенційних антиконвульсантів слід вважати перспективним.

Висновки. В оригінальній сполуки нового класу (антрахінонгідразонові кон'югати на основі тіобарбітурової кислоти) під лабораторним шифром Les-6444 на базовій моделі первинно генералізованих PTZ-індукованих судом виявлено протисудомні властивості, за якими ця сполука перевершує свій структурний ізомер під шифром Les-6525.

Список літератури

1. Lee S. Y., Slagle-Webb B., Sharma A. K., Connor J. R. (2021) Biological Activity of a Thiobarbituric Acid Compound in Neuroblastomas. *Anticancer Research*, 41 (3), 1171-1181. DOI: <https://doi.org/10.21873/anticanres.14874>
2. Lozynskyi A., Sabadakh O., Luchkevich E., Taras T., Vynnytska R., Karpenko O., Novikov V., Lesyk R. (2018) The application of anthraquinone-based triazenes as equivalents of diazonium salts in reaction with methylene active compounds. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 193(7), 409-414. DOI: <https://doi.org/10.1080/10426507.2018.1452236>
3. Lozynskyi A., Holota S., Yushyn I., Sabadakh O., Karpenko O., Novikov V., Lesyk R. (2021) Synthesis and Biological Activity Evaluation of Polyfunctionalized Anthraquinonehydrazones. *Letters in Drug Design & Discovery*, 18, 199-209. DOI: <https://doi.org/10.2174/1570180817999200802032844>
4. Tsyvunin V., Shtrygol' S., Shtrygol' D. Digoxin enhances the effect of antiepileptic drugs with different mechanism of action in the pentylenetetrazole-induced seizures in mice. *Epilepsy Res* 2020;167:106465.

СКРИНІНГОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИКОНВУЛЬСИВНОЇ ДІЇ ОРИГІНАЛЬНИХ ТІОПРАНО[2,3-D]ТІАЗОЛІВ

Хаблак Я.В.¹, Штриголь С.Ю.¹, Лозинський А.В.², Лесик Р.Б.²

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
м. Львів, Україна

Вступ. Необхідність удосконалення фармакотерапії епілепсії зумовлює доцільність розробки нових протисудомних препаратів. Зокрема, виразні протисудомні властивості мають деякі похідні тіазолідинону [1-8]. У Львівському

національному медичному університеті імені Данила Галицького під керівництвом проф. Р.Б. Лесика успішно розвивається напрям цілеспрямованого синтезу похідних тiazолідинону [7, 8], синтезовано також оригінальні тіопірано[2,3-d]тіазоли, що мають лабораторні шифри Les-4044, Les-6524 і Les-6536.

Мета дослідження – з'ясувати вплив сполук Les-6044, Les-6524 і Les-6536 на перебіг судомного синдрому на базовій моделі судом, що їх індуковано пентилентетразолом (PTZ).

Матеріали і методи дослідження. В експерименті використано білих мишах. Сполуки Les-4044, Les-6524 і Les-6536 вводили за 30 хв до PTZ внутрішньошлунково (в/ш) у дозі 100 мг/кг у вигляді стабілізованої твіном-80 суспензії. Як референс-препарат взято вальпроат натрію (Депакін, Санофі-Авентіс, Франція) в/ш у дозі 300 мг/кг. Контрольні тварини отримували в/ш воду очищену у відповідному об'ємі, після чого через 30 хв вводили PTZ (Коразол, Sigma, США) у вигляді водного розчину в дозі 90 мг/кг підшкірно [9]. Протисудомну активність досліджуваних сполук оцінювали протягом 60 хв за стандартними маркерами: тривалість латентного періоду судом, кількість клоніко-тонічних судом на 1 тварину, % мишей з клонічними й тонічними судомами, тяжкість судом у балах (1 бал – поодинокі здригання, 2 бали – «манежний» біг, 3 бали – клонічні судоми, 4 бали – клоніко-тонічні судоми, 5 балів – тонічна екстензія, 6 балів – тонічна екстензія, що призвела до загибелі тварини), тривалість судомного періоду, час життя тварин до загибелі та летальність [8, 9]. Для статистичної обробки даних використовували комп'ютерну програму Statistica 10.0, розраховували середнє та його стандартну похибку. Для оцінки достовірності міжгрупових відмінностей застосовували параметричний критерій Ст'юдента (t) у разі нормального розподілу та непараметричний критерій Манна-Вітні (U) при його відсутності, а за реєстрації результатів в альтернативній формі – кутове перетворення Фішера (ϕ).

Тема НДР. «Фармакологічне вивчення біологічно активних речовин та лікарських засобів» (номер держреєстрації **0114U000956**, 2014–2023 рр.)

Результати. У контрольній групі загинуло 92% тварин, на тлі вальпроату натрію – 17% ($p < 0,01$). Сполуки Les-6044 і Les-6525 не зменшили летальність, яка склала 100%. При цьому сполука Les-6044 виявила проконвульсивні властивості (скоротила латентний період судом і час до загибелі, $p < 0,05$), а сполука Les-6525 зменшила кількість нападів на 1 тварину ($p < 0,05$) без впливу на інші показники перебігу модельного судомного синдрому. Сполука Les-6536 виявила антиконвульсивні властивості: достовірно зменшила кількість і тяжкість нападів, тривалість судомного періоду ($p < 0,05$) і летальність (до 50%, $p < 0,05$).

Таким чином, з-поміж нових тіопірано[2,3-d]тіазолів виявлено перспективну

сполуку Les-6536. Перспективою подальших досліджень є скринінг інших сполук цього ряду на базових моделях судом, тестування лідерів на додаткових моделях з різними нейрохімічними механізмами, з'ясування закономірностей зв'язку між хімічною структурою та протисудомною активністю, цілеспрямований синтез, докінгові дослідження.

Висновки. В оригінальній сполуки Les-6536 виявлено антиконвульсивні властивості на базовій моделі первинно генералізованих PTZ-індукованих судом.

Список літератури

1. Synthesis, characterization, antibacterial and antiepileptic studies of some novel thiazolidinone derivatives / J. Dwivedi et al. *J. Saudi Chem. Soc.* 2016. Vol. 20 (1), P. 16–20.
2. Rohini R. M., Manjunath M. Synthesis and anticonvulsant activity of triazothiole/thiazolyl thiazolidinone derivatives of indole. *Der Pharma Chem.* 2012. Vol. 4 (6), P. 2438–2441.
3. Synthesis and anticonvulsant activity of thiazolidinone derivatives / V. Velmurugan et al. *J. Chem. Tech. Res.* 2012. Vol. 4 (1), P. 1–4.
4. Synthesis characterization and pharmacological activity of novel thiazolidin-4 one analogues / M. K. Gireesha et al. *Orient J. Chem.* 2010. Vol. 26 (3), P. 941–949.
5. Gursoy A., Terzioglu N. Synthesis and isolation of new regioisomeric 4-thiazolidinones and their anticonvulsant activity. *Turkish J. Chem.* 2005. Vol. 29, P. 247–254.
6. Пошук нових антиконвульсантних агентів в ряду 4-тіазолідинонів та споріднених гетероциклічних систем / С.І. Мироненко та ін. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація.* 2012. №1. С. 18-25.
7. Міщенко М. В., Штриголь С. Ю., Лесик Р. Б., Лозинський А. В., Голота С. М. Скринінгове дослідження нових похідних тіазолідинону на протисудомну активність / *Запорізький медичний журнал.* 2020. Том 22. № 6(123). С. 840-846.
8. Mishchenko M., Shtrygol' S., Kaminsky D., Lesyk R. Thiazole-bearing 4-thiazolidinones as new anticonvulsant agents. *Scientia Pharmaceutica.* 2020. Vol. 88, № 1. P. 16.
9. Tsyvunin V., Shtrygol' S., Shtrygol' D. Digoxin enhances the effect of antiepileptic drugs with different mechanism of action in the pentylenetetrazole-induced seizures in mice. *Epilepsy Res.* 2020;167:106465.