



В.В. Парченко<sup>1</sup>, Л.І. Пархоменко<sup>2</sup>, В.Й. Издепський<sup>2</sup>, О.І. Панасенко<sup>1</sup>, Є.Г. Книш<sup>1</sup>

### ФАРМАКОБІОХІМІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### ПІПЕРИДИНИЙ 2-(5-ФУРАН-2-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІОАЦЕТАТУ

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет,

<sup>2</sup>Луганський національний аграрний університет

**Ключові слова:** піперидиний 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетат, біохімічні показники крові тварин.

Здійснено дослідження біохімічних показників крові різних груп тварин на фоні використання піперидиний 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату. Результати свідчать про високу фармакологічну активність піперидиний 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату та можуть бути основою для використання його як гепатопротекторного засобу при асоціативних бактеріозах тварин і порушенні обміну речовин, а також застосування цієї речовини як антиоксидантного та імуностимулюючого засобу.

В.В. Парченко, Л.І. Пархоменко, В.Й. Издепский, А.И. Панасенко, Е.Г. Книш

### Фармакобиохимические характеристики пиперидиний 2-(5-фуран-2-ил)-4-фенил-1,2,4-триазол-3-илтиоацетата

**Ключевые слова:** пиперидиний 2-(5-фуран-2-ил)-4-фенил-1,2,4-триазол-3-илтиоацетат, биохимические показатели крови животных.

Проведены исследования биохимических показателей крови разных групп животных на фоне применения пиперидиний 2-(5-фуран-2-ил)-4-фенил-1,2,4-триазол-3-илтиоацетата. Результаты свидетельствуют о высокой фармакологической активности пиперидиний 2-(5-фуран-2-ил)-4-фенил-1,2,4-триазол-3-илтиоацетата и могут быть основой для использования его как гепатопротекторного средства при ассоциативных бактериозах животных и нарушениях обмена веществ, а также применения этого вещества как антиоксидантного и иммуностимулирующего средства.

V.V. Parchenko, L.I. Parhomenko, V.Y. Izdepsky, O.I. Panasenko, E.G. Knysh

### Pharmacological and biochemical characteristics of piperidine 2-(5-furan-2-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazol-3-iltioacetate

**Key words:** piperidine 2 - (5-furan-2-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazol-3-iltioacetate, biochemical parameters of blood of animals.

The study of blood biochemical parameters of different groups of animals against the background of piperidine 2 - (5-furan-2-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazol-3-iltioacetate was performed. Results indicate high pharmacological activity of piperidine 2 - (5-furan-2-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazol-3-iltioacetate and may be the basis for its use as a hepatoprotective remedy for treatment of associative bacterioses and metabolic disorders in animals and for use of this substance as antioxidant and immunostimulating agent.

Дослідження в галузі хімії п'яти та шестичленних азотовмісних гетероциклів є одним із напрямків сучасної хімії гетероциклічних сполук, які розвиваються найінтенсивніше, що пов'язано зі своєрідністю їх властивостей і значною практичною цінністю. Особливої уваги в цьому напрямку потребують 1,2,4-тріазоли та їх S-похідні [5,9–12].

Протягом останніх десятиліть похідні цих гетероциклів залишаються об'єктом пильної уваги як хіміків-синтетиків, так і дослідників, які здійснюють пошук нових біологічно активних речовин широкого спектра дії, синтез оптичних матеріалів, фотосенсибілізаторів, барвників, антиоксидантів, присадок різного призначення до вуглеводневих палив і мастил, інгібіторів корозії тощо [1–3,5,9].

Водночас, з аналізу джерел спеціалізованої літератури [4,7,8] можна зробити висновок, що практична цінність таких гетероциклів визначається, в першу чергу, природою заступника в гетероциклічному кільці. У зв'язку з цим, значний інтерес становить введення в кільце зазначених гетероциклів у якості замісників залишку карбонільних

фрагментів, тому дані наукової літератури [1,2,6–8] свідчать, що подібні структури виявляють високі фармакологічні показники. Відомо також, що S-похідні 1,2,4-тріазолів виявляють високі показники антиоксидантної, імуностимулюючої, гепатопротекторної дії [1,4,13]. Серед похідних 1,2,4-тріазолу в сучасній медичній практиці широко використовують малотоксичні лікарські засоби з протигрибковою, антидепресивною та іншими видами фармакологічної дії [5,9].

### МЕТА РОБОТИ

Порівняльний аналіз біохімічних показників крові різних груп тварин на фоні використання піперидиний 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату та встановлення впливу біологічно активної сполуки на метаболічний статус і функціональний стан дослідних груп тварин.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводили на двох групах тварин. Першу групу склали білі миші масою 17–23 г. З тварин першої групи сформовано три підгрупи: контрольна і дві дослідних. Кожна підгрупа включала по 10 особин обох статей. Після періоду адаптації у першій підгрупі застосовували 0,01%



розчин піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату, другій підгрупі – ізатизон, контрольна підгрупа отримувала ізотонічний розчин натрію хлориду. Після закінчення експерименту у мишей відбирали кров для лабораторних досліджень на біохімічному аналізаторі «Cobas-e-mira».

Другу групу склали поросята масою 15–20 кг великої білої породи, з яких сформували дві підгрупи. Першій підгрупі з інтервалом у 3 дні парентерально вводили 1% розчин піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату, контрольній підгрупі застосовували відомий препарат Тіотріазолін у середньооптимальній дозі 1 мг/кг маси тварини.

Після закінчення досліду проводили дослідження крові. До застосування препаратів, а також на третю і десятю добу відбирали кров для гематологічних і біохімічних досліджень. Відбір крові робили шляхом пункції орбітального синуса. В крові за загальноприйнятими методами визначали рівень гемоглобіну, а також кількість еритроцитів і лейкоцитів.

У сироватці крові на біохімічному аналізаторі Super SET визначали вміст загального білка, альбуміну, лужної фосфатази, аланін- і аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП), креатиніну, сечовини, глюкози, загального холестерину, тригліцеридів, амілази, білірубіна, фосфору і кальцію.

Паралельно досліджували клінічний статус тварин (параметри температури, пульсу, дихання) і їх загальний стан.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі результатів лабораторних досліджень крові мишей першої групи встановлено, що застосування розчинів піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату та ізатизону не змінює поведінкових реакцій у тварин, стан шерстистого покриву і слизових оболонок. Загальний стан мишей як протягом експерименту, так і після його завершення не змінювався. Миші першої підгрупи були активнішими порівняно з тваринами другої та третьої підгрупи. Застосування розчину піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату практично не впливає на вміст загального білка, але підвищує вміст глюкози. Піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетат та ізатин збільшують вміст сечовини і знижують вміст креатиніну. Крім того, піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетат позитивно впливає на функціональний стан печінки й активацію репаративних процесів, про що свідчить зниження активності специфічних для печінки ферментів аланінамінотрансферази та лужної фосфатази порівняно з контролем (ізотонічний розчин натрію хлориду). Також застосування піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату сприяє зниженню холестерину в сироватці крові. Отже, піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетат позитивно впливає на метаболічний статус і функціональний стан печінки лабораторних тварин.

Щодо другої групи тварин, дослідження проводили на базі навчально-дослідного господарства «Ювілейний»

Полтавської державної аграрної академії.

У результаті досліджень встановлено, що парентеральне застосування піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату не впливає на клінічний статус тварин. Основні клінічні параметри (температура, пульс, дихання) коливались у межах фізіологічної норми, характерної для цього виду тварин. Без змін залишався і загальний стан тварин. Вони активно рухались і приймали корм.

Аналіз гематологічних показників показав тенденцію до наростання рівня гемоглобіну. При використанні розчину піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату кількість еритроцитів дещо зростала до третьої доби і ще суттєвіше до десятої доби. Вихідні значення загальної кількості лейкоцитів були досить низькими для середніх показників цього виду тварин. Отже, результати гематологічних досліджень з достовірною ймовірністю підтверджують властивості піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату стимулювати еритро- і лейкопоезні функції з наростанням рівня гемоглобіну. Меншою мірою таку властивість виявляє Тіотріазолін.

Аналіз динаміки біохімічних показників сироватки крові дослідних тварин показав зростання кількості загального білка, рівень якого утримувався майже без змін до десятої доби. Як відомо, білки крові підтримують сталість осмотичного тиску, рН крові, рівень катіонів у ній; відіграють важливу роль в утворенні імунітету, комплексів з вуглеводами, ліпідами, гормонами та іншими речовинами. Разом з тим, не відзначено збільшення рівня альбумінів, тобто наростання загального білка в сироватці крові здійснюється за рахунок глобулінових фракцій. Підвищення кількості креатиніну, а також тенденція до збільшення активності ферментів переамінування (аланінова й аспаргінова трансферази) і лужної фосфатази при використанні заявлених сполук свідчить про інтенсифікацію білкового обміну.

Аналіз динаміки гематологічних і біохімічних показників показав, що при використанні піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату забезпечується інтенсифікація білкового і вуглеводного обміну та стимулювання еритро- і лейкопоезних функцій з наростанням рівня гемоглобіну.

#### ВИСНОВКИ

Здійснені незалежні дослідження підтверджують високу фармакологічну активність піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату та можуть бути основою для використання його як гепатопротекторного засобу при асоціативних бактеріозах тварин і порушенні обміну речовин, а також застосування цієї речовини як антиоксидантного та імуностимулюючого засобу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антиоксидантна активність деяких похідних 1,2,4-тріазолу при експериментальній гіперліпемії / *Є.С. Пругло, І.М. Білай, А.Г. Каплаушенко, В.В. Парченко, А.С. Гоцуля, Т.С. Гоцуля* // Фармацевтичний часопис. – Тернопіль, 2010. – Вип 1 (10). – С. 61–65.
2. Визначення противірусної активності деяких похідних 1,2,4-тріазолу відносно вірусу чуми та парвовірусу собак / *Львіна О.В., Пархоменко Л.І., Іздепський В.Й., Парченко В.В.*



- Каплаушенко А.Г.* // Ветеринарні науки. Збірник наукових праць Луганського Національного аграрного університету. – 2008. – №84. – С. 64–67.
3. Гіпо- $\beta$ -ліпопротеїнемічні властивості нових заміщених 1,2,4-триазолу / *Пругло С.С., Білай І.М., Парченко В.В., Каплаушенко А.Г. та ін.* // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2009. – №3. – С. 19–21.
  4. Імуномодельюча дія препарату триазолінового ряду щодо імунізації щенят у порівнянні з фоспренілом / *Ільїна О.В., Селезньова А.М., Парченко В.В., Каплаушенко А.Г.* // Ветеринарні науки. Збірник наукових праць Луганського Національного аграрного університету. – 2008. – №92. – С. 92–96.
  5. *Каплаушенко А.Г.* Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості S-похідних 5-(2-, 3-, 4-нітрофеніл)-1,2,4-триазол-3-тіонів: Дис. ... к. фарм. наук / *Каплаушенко А.Г.* – К., 2006. – 201 с.
  6. Клинико-биохимические показатели у поросят при действии препаратов – производных триазола / *Б.П. Киричко, Е.Г. Кныш, В.В. Парченко* // Сельскохозяйственная биология. – 2008. – №2. – С. 98–102.
  7. *Лук'янчук В.Д.* Фармакологічний скринінг солей 2-(5-R<sub>1</sub>-4-R<sub>2</sub>-1,2,4-триазоліл-3-тіо)ацетатних кислот на моделі гострогіпоксичного синдрому / *Лук'янчук В.Д., Каплаушенко А.Г., Рензьяк С.Я.* // Запорожский медицинский журнал. – 2008. – №4. – С. 127–129.
  8. Особливості перебігу асептичного та гнійного запалення в овець і його корекція / *В.Й. Іздепський, С.П. Челідзе, Б.П. Киричко, В.В. Парченко* // Ветеринарна медицина. – 2008. – №3. – С. 33–35.
  9. *Панасенко О.І.* Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-триазолу: Дис. ... д-ра фарм. наук / *Панасенко О.І.* – К., 2005. – 396 с.
  10. *Пономаренко С.П.* Українські регулятори росту рослин / *Пономаренко С.П.* // Елементи регуляції в рослинництві: Зб. наук. праць. НАН України. – К.: ВВП «Компас», 1998. – С. 10–16.
  11. *Пономаренко С.П.* Регулятори роста растений на основе N-оксидов производных пиридина (физико-химические свойства и биологическая активность) / *Пономаренко С.П.* – К.: Техніка, 1999. – 270 с.
  12. *Пономаренко С.П.* Створення та впровадження нових регуляторів росту рослин в агропромислового комплексу України // Ефективність хімічних засобів у підвищенні продуктивності сільськогосподарських культур: Зб. наук. праць. – Умань: Уманська державна аграрна академія, 2001. – С. 15–23.
  13. <http://tezy.btsau.edu.ua/>

#### **Відомості про авторів:**

Парченко В.В., к. фарм. н., доцент каф. токсикологічної і неорганічної хімії ЗДМУ.  
 Пархоменко Л.І., к. вет. н., доцент каф. вірусології ЛНАУ.  
 Іздепський В.Й., д. вет. н., професор каф. хірургії ЛНАУ.  
 Панасенко О.І., д. фарм. н., професор, зав. каф. токсикологічної і неорганічної хімії ЗДМУ.  
 Кныш С.Г., д. фарм. н., професор, зав. каф. УЕФ ЗДМУ.

Поступила в редакцию 20.08.2012 г.