

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 2-ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛОВ

Чепур С.В., Павлова Л.В., Юдин М.А., Гоголевский А.С., Тюнин М.А.

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» МО РФ, 195043, Санкт-Петербург, К-43,  
 e-mail: gniiivm\_2@mil.ru

С целью поиска новых противосудорожных препаратов синтезировали амиды (бензимидазол-2-ил)-пропионовой кислоты с различными алифатическими заместителями при амидном атоме азота и N (бензимидазол-2-ил)метиламиды алифатических и бензойной кислот (таблица 1). Противосудорожную активность соединений (в дозе 50 мг/кг внутримышечно для каждого) оценивали на модели отравления стрихнином (2 мг/кг, внутримышечно) на мышах-самцах (n=6). Препаратом сравнения был выбран сибазон (10 мг/кг, внутримышечно).

**Таблица 1.** Противосудорожная активность 2-замещенных бензимидазолов

| Экспериментальная группа / заместитель  | Доля животных без судорог, % | Доля выживших животных, % | Энергия молекулы, ккал/моль | Энергия гидратации, ккал/моль | Log P |
|---|------------------------------|---------------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------|
| Без лечения   | 0                            | 17                        | -                           | -                             | -     |
| Сибазон   | 67                           | 100                       | -                           | -                             | -     |
| 1-я группа - амиды (бензимидазол-2-ил)-пропионовой кислоты                    |                              |                           |                             |                               |       |
| H-  | 0                            | 17                        | 19.71                       | -10.60                        | -1.58 |
| CH <sub>3</sub> -   | 0                            | 17                        | 24.82                       | -7.44                         | -1.34 |
| CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -           | 50                           | 67                        | 25.22                       | -7.97                         | -0.32 |
| CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -                               | 0                            | 67                        | 30.41                       | -7.66                         | 0.34  |
| NH <sub>2</sub> -   | 0                            | 17                        | 23.08                       | -15.87                        | -1.60 |
| N=CHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -   | 17                           | 67                        | 80.64                       | -10.20                        | -0.19 |
| N=CHC <sub>3</sub> H <sub>4</sub> N-  | 0                            | 33                        | 26.25                       | -7.82                         | -1.54 |
| 2-я группа - N-(бензимидазол-2-ил)метиламиды алифатических и бензойной кислот |                              |                           |                             |                               |       |
| C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -   | 50                           | 50                        | 94.21                       | -4.92                         | -0.17 |
| C <sub>3</sub> H <sub>11</sub> -  | 83                           | 83                        | 93.37                       | -4.07                         | 0.23  |
| C <sub>9</sub> H <sub>19</sub> -  | 50                           | 67                        | 92.83                       | -2.79                         | 1.82  |
| C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -   | 50                           | 83                        | 78.78                       | -7.23                         | -0.44 |
| CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -                               | 0                            | 17                        | 79.54                       | -6.95                         | -0.50 |

Соединения второй группы проявляли выраженную противосудорожную активность. Исследованные показатели у ряда производных были сравнимы с показателями менее водорастворимого бензодиазепина – сибазона. Установлено, что влияние соединений на выживаемость животных зависело от энергии гидратации молекул и их липофильности, а противосудорожные свойства - от энергии молекул.