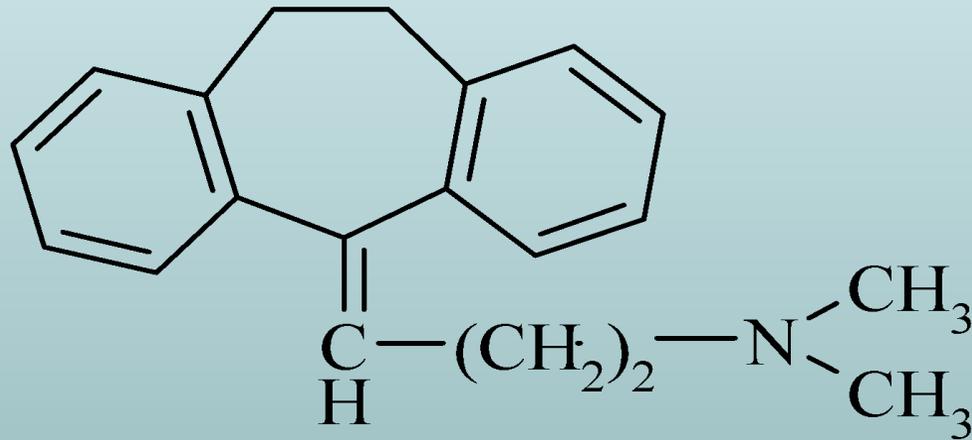


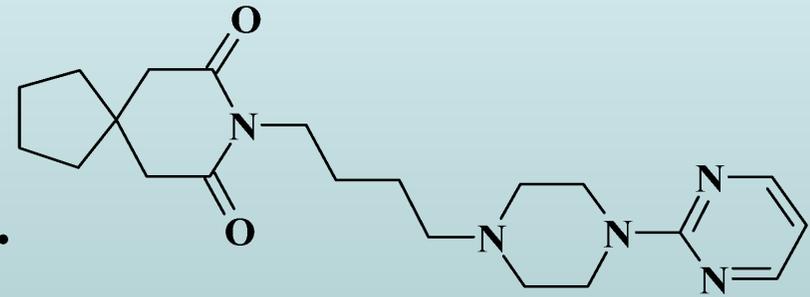
**Изучение антидепрессивной активности  
в ряду новых производных  
арилпиперазинов с  
3,4,5-триметоксибензоильным  
терминальным фрагментом, и  
арилпиперазинов с 2-бензоиламино-3-(3,4,5-  
триметоксифенил)-акриловым  
терминальным фрагментом**

# Амитриптилин



- Частичный агонист  $\alpha_1$ - адренорецепторов.
  - Ингибирует обратный нейрональный захват серотонина.
  - Обладает выраженным тимолептическим, седативным, антидепрессивным действием.
  - Угнетает чувство страха, тревоги, ажитации, депрессивные проявления.
  - Однако, он негативно влияет на сердечно-сосудистую систему, угнетает дыхание, двигательная заторможенность, гипотермия, сонливость.
- Терапевтическое действие через 10 дней.

# Буспирон



- **Частичный агонист 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов.**
- **Обладает противотревожным действием.**
- **Обладает свойствами атипичных нейролептиков. (Н.А. Харин, 1993)**
- **Ингибирует апоморфиновую рвоту и стереотипию.**
- **Угнетает агрессивное поведение.**
- **Существенно изменяет метаболический оборот дофамина.**
- **Снижает метаболический оборот серотонина.**
- **Не обладает миорелаксантным, и снотворным действием.**
- **Практически отсутствуют седативные свойства.**

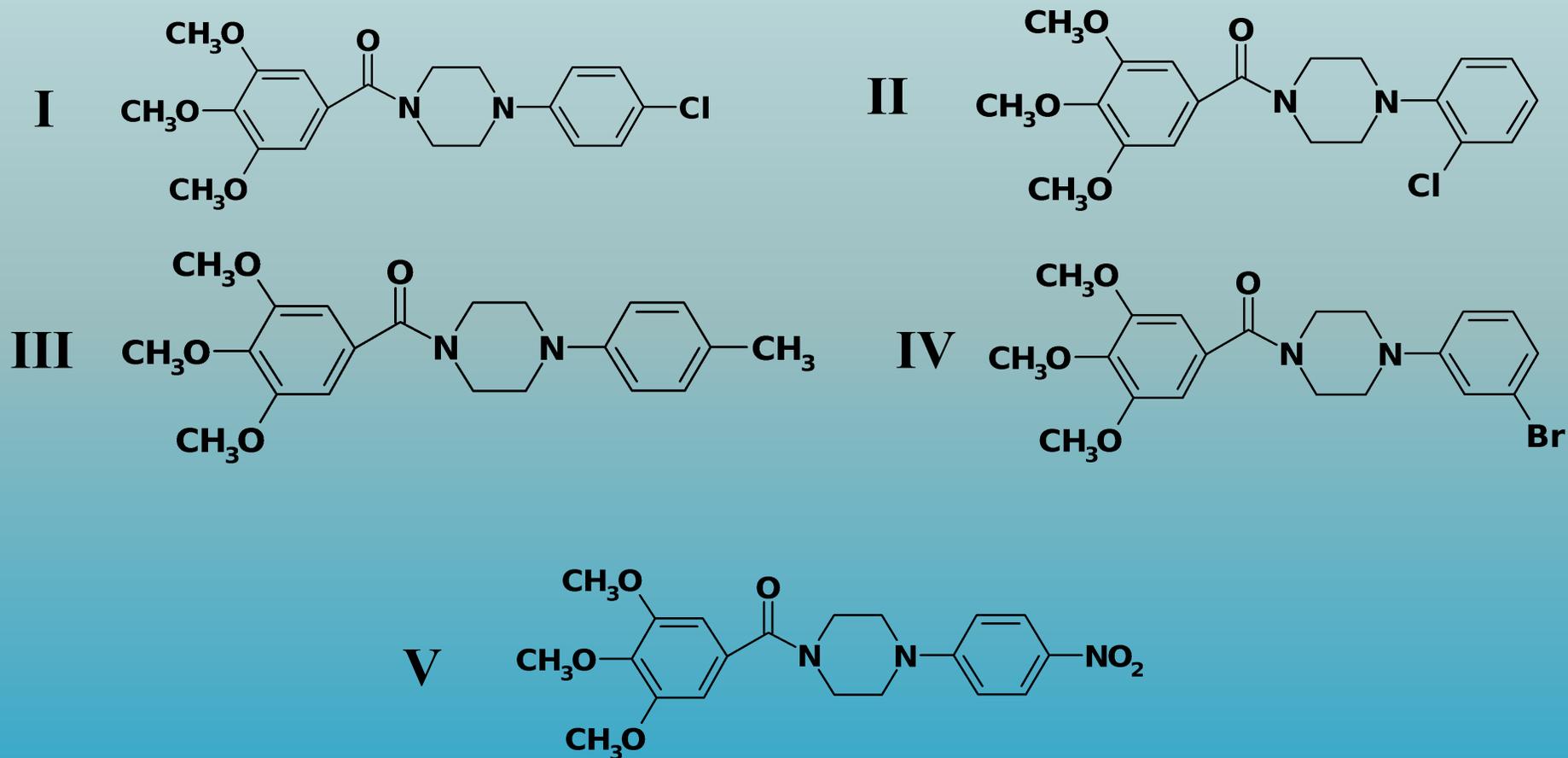
## Цель работы:

- Изучение антидепрессивной и анксиолитической активности в ряду новых производных арил(гетарил)пиперазинов, которые обладают буспироноподобным действием

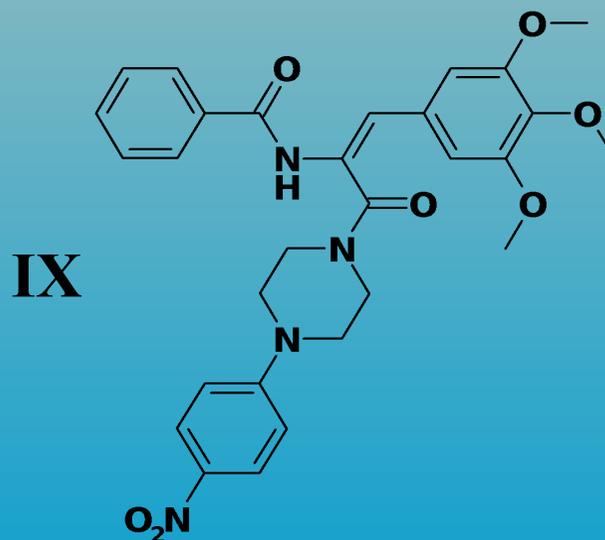
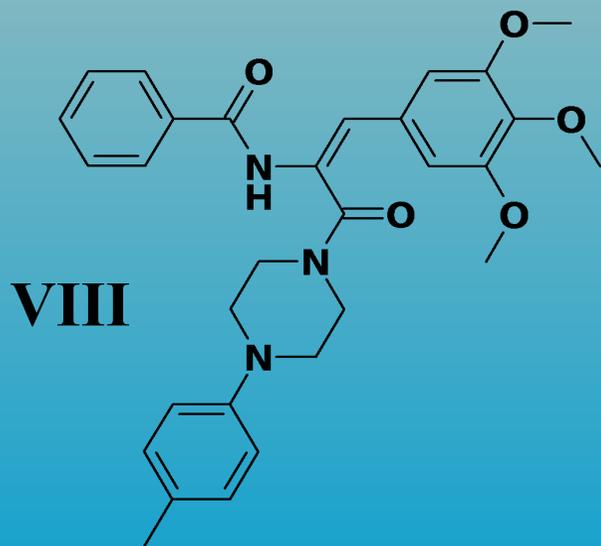
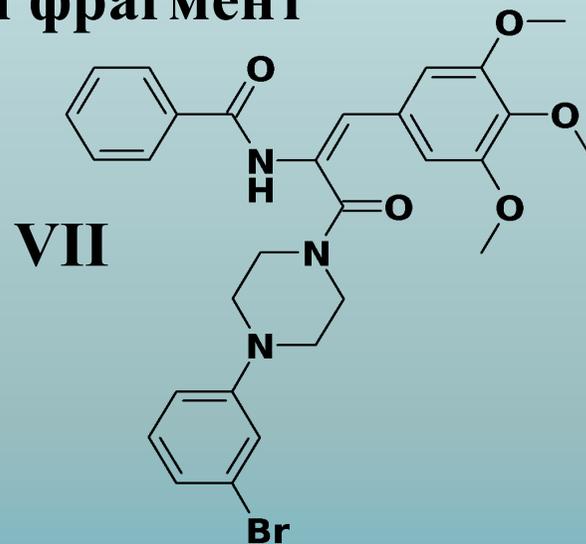
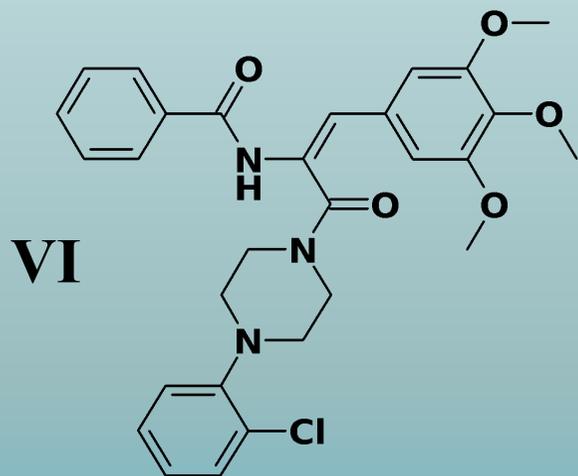
В соответствии с целью работы были поставлены следующие задачи:

1. Изучить антидепрессивную активность в ряду новых производных арил(гетарил)пиперазинов в опытах *in vivo* на мышах на модели форсированного плавания Порсолта.
2. Установить анксиолитическую активность в ряду новых попроизводных замещенных арил(гетарил)пиперазинов в опытах *in vivo* на крысах на модели «Конфликтная ситуация».
3. Изучить общую двигательную активность в ряду новых попроизводных замещенных арилпиперазинов в опытах *in vivo* на крысах на модели «Открытое поле».
4. Изучить острую токсичность ( $LD_{50}$ ) по методу Литчфилда - Уилкоксона в ряду новых производных замещенных арилпиперазинов в опытах *in vivo* на мышах.

Замещённые производные  
арилпиперазина, содержащие  
3,4,5-триметоксибензоильный терминальный фрагмент



**Замещённые производные  
арилпиперазина, содержащие  
2-бензоиламино-3-(3,4,5-триметоксифенил)-акриловый  
терминальный фрагмент**



# Антидепрессивная активность производных замещенных арилпиперазинов з 3,4,5-триметоксибензоильным терминальным фрагментом (соединений I - V) по методике форсированного плавания Порсолта



(\* при P ≤ 0,05)

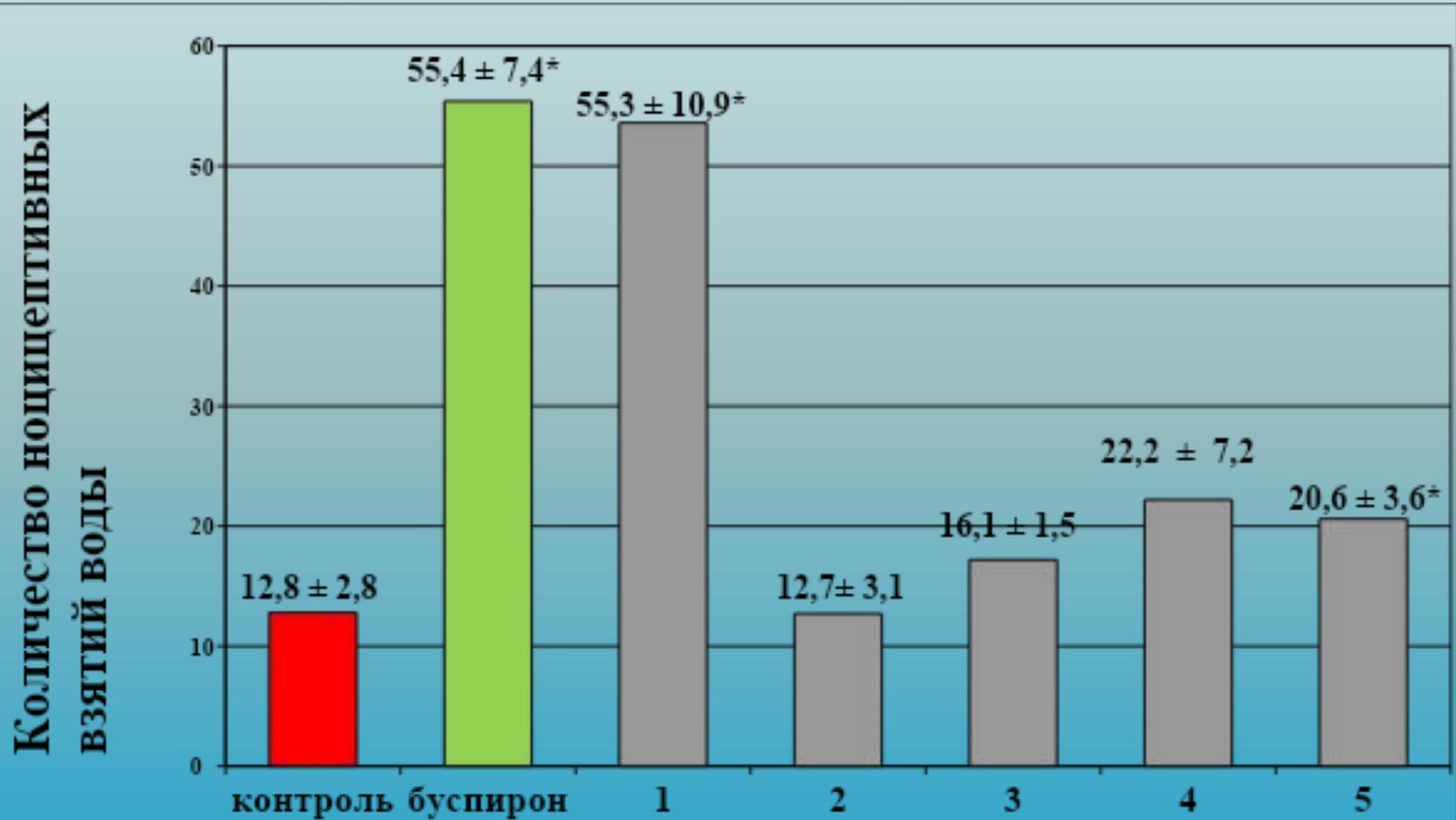
Антидепрессивная активность производных замещенных арилпиперазинов с 2-бензоиламино-3-(3,4,5-триметоксифенил)-акриловым терминальным фрагментом (сполук VI - IX) по методике форсированного плавания Порсолта

Антидепрессивная активность производных арил(гетарил)пиперазина



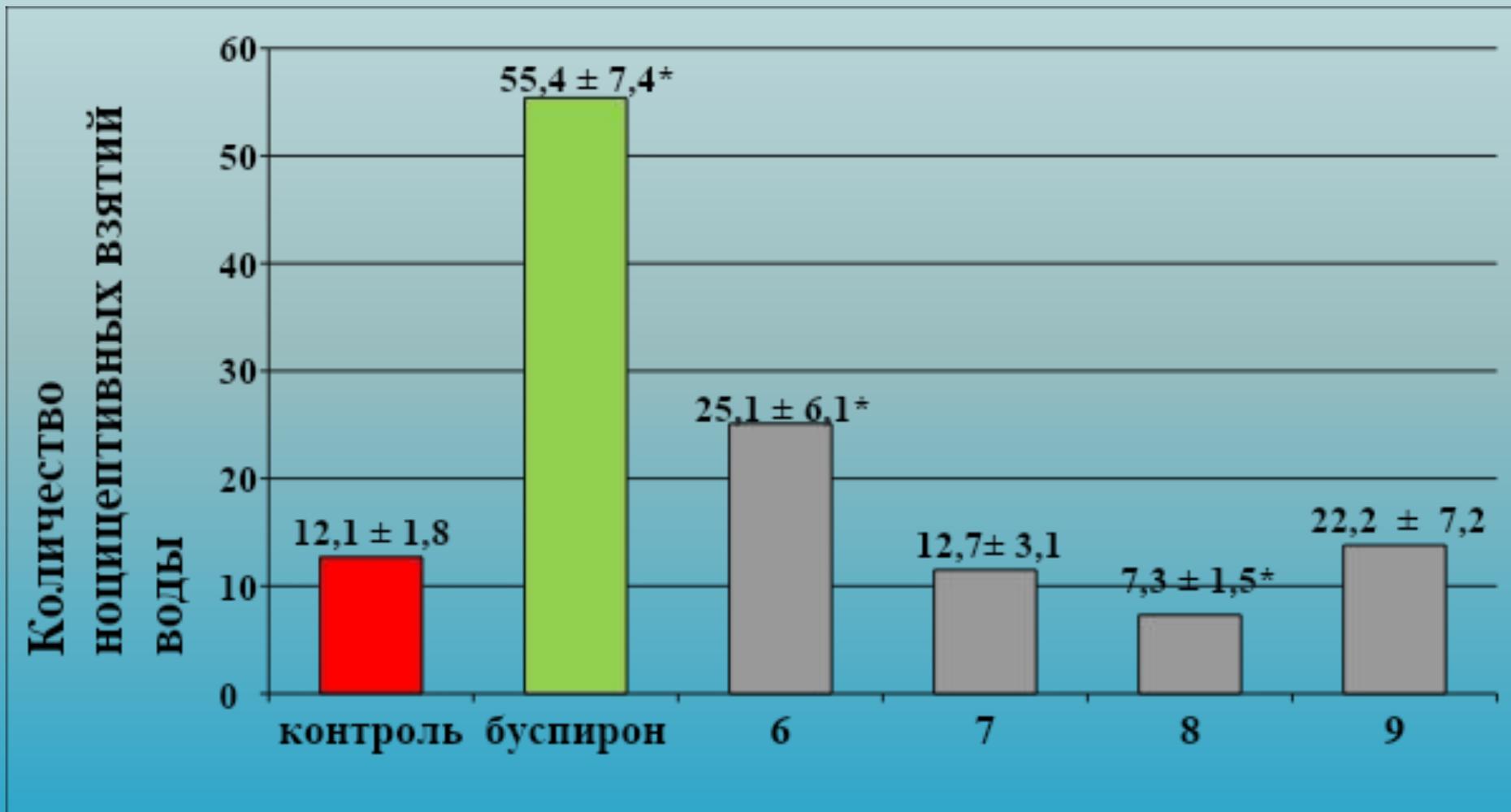
(\* при  $P \leq 0,05$ )

**Анксиолитическая активность производных замещённых арилпиперазина содержащих 3,4,5-триметоксибензоильный терминальный фрагмент по методике «Конфликтная ситуация» (10 мг/кг)**



(\* при  $P \leq 0,05$ )

**Анксиолитическая активность производных замещённых арилпиперазина содержащих 2-бензоиламино-3-(3,4,5-триметоксифенил)-акриловый фрагмент по методике «Конфликтная ситуация» (10 мг/кг)**



(\* при  $P \leq 0,05$ )

**Общая двигательная активность в ряду производных замещённых  
арилпиперазины содержащие  
3,4,5-триметоксибензиольный терминальный фрагмент  
на модели “Открытое поле” (10 мг/кг)**

Соединение	«Открытое поле» (общая двигательная активность)
I	34,7 ± 8,9*
II	20,4 ± 6,9*
III	13,8 ± 6,7*
IV	10 ± 6,6*
V	15,2 ± 10*
Буспирон	17,2 ± 3,07*
Амитриптилин (10 мг/кг)	11,6 ± 1,8*
Амитриптилин (25 мг/кг)	8,0 ± 4,1*
Контроль	25,83 ± 2,6

**Общая двигательная активность в ряду производных замещённых  
арилпиперазины содержащие  
2-бензоиламино-3-(3,4,5-триметоксифенил)-акриловый терминальный  
фрагмент  
на модели “Открытое поле” (10 мг/кг)**

Соединение	«Открытое поле» (общая двигательная активность)
VI	14,7 ± 3,9*
VII	9,2 ± 2,5*
VIII	16,8 ± 4,9*
IX	18,3 ± 5,4*
Буспирон	17,2 ± 3,07*
Амитриптилин (10 мг/кг)	11,6 ± 1,8*
Амитриптилин (25 мг/кг)	8,0 ± 4,1*
Контроль	25,83 ± 2,6

(\* при P ≤ 0,05) 13

# ВЫВОДЫ:

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. Показано, что все изученные производные арил(гетарил)пиперазина обладают антидепрессивными свойствами. Самую высокую антидепрессивную активность проявило соединение V, которое содержит нитро-группу в пара-положении арилпиперазинового кольца, снижает время иммобилизации на уровне амитриптилина.
2. Выявлено, что в ряду производных замещенных арилпиперазинов анксиолитическая активность зависит от наличия и расположения заместителя в фенилпиперазиновой части молекулы. Установлено, что самую высокую анксиолитическую активность проявило соединение I, у которого атом хлора в пара-положении арилпиперазиновой части молекулы. Анксиолитическая активность соединения I на уровне буспирона.
3. Установлено, что в ряду производных замещенных арилпиперазинов соединения IV и VII проявляют седативное действие на уровне буспирона. Другие соединения этого ряда продемонстрировали общую двигательную активность ниже по отношению к контролю, но выше чем в буспироне.
4. Установлено, что производные арил (гетарил) пиперазина являются низкотоксичными, ведь их  $LD_{50} \geq 300$  мг / кг.