

В связи вышеуказанным представляется актуальным дальнейшее изучение применения данного фитопрепарата.

#### **Список литературы**

1. Коновалов Ю.Б. Фармакогностическое изучение полыни австрийской как источника фармакологически активных сесквитерпеновых лактонов: автореф. дис. ... канд. фарм. наук. – Пенза, 2007. – 28 с.
2. Ахметова С.Б., Джалмаханбетова Р.И. Антимикробная и противогрибковая активность арглабина и его аналогов // Российский биотерапевтический журн. – 2005. - № 2 (4). – С.47-49.
3. Новые данные по химическому составу эфирного масла *Artemisia absinthium*L. Сибирской флоры / М.А. Ханина и др. // Химия растительного сырья. – 2000. - №3. – С. 33-40.
4. Михайлова Т. Н., Березовская Т. П., Усынина Р. В., Данилевич Л. С. Антимикробные свойства эфирных масел некоторых видов полыней сибирской флоры // Некоторые вопросы фармакогнозии дикорастущих и культивируемых растений Сибири. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 1969. С. 32-39.
5. Tetramethoxy hydroxyflavone p7f downregulates inflammatory mediators via the inhibition of nuclear factor kappaB/ H.G.Lee (et al.) // Ann. N.Y. Acad. Sci. - 2004. -Vol. 68. - P.555.
6. Дейл М.М., Фопмен Дж.К. Руководство по иммунофармакологии / пер. с англ. – М.: Медицина, 1998. – 332 с.
7. Самойлова Г. В., Трапезников С. В. Оценка антибактериального действия настоев *Artemisia L.* Электронный научный журнал «Вестник Омского государственного педагогического университета», 2006 • [www.omsk.edu](http://www.omsk.edu).
8. Уткина Т.М., Потехина Л.П., Карташова О.Л. Антимикробное и антиперсистентное действие растительных экстрактов различных видов полыни Южной Сибири // Сибирский медицинский журнал (Иркутск), 2014. - № 3. – С. 93-96.

**Приемц Н.С.**, студентка 5-го курса, Фармацевтического факультета, [nata.priiemets.9485@gmail.com](mailto:nata.priiemets.9485@gmail.com)

Научный руководитель: **Гоцуля А.С.**, к.фарм. н., ст. преподаватель, [andrey\\_goculya@mail.ru](mailto:andrey_goculya@mail.ru)  
Запорожский государственный медицинский университет, г.Запорожье, Украина

#### **СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 4-(2-МЕТОКСИФЕНИЛ)-5-ФЕНИЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОНА И ЕГОПРОИЗВОДНЫХ**

**Введение.** Производные 4*H*-1,2,4-триазол-3-тиола - это известная группа биологически активных соединений [1,2]. Так, для производных этой гетероциклической структуры с различными заместителями характерны противовоспалительная [3,4], противовирусная [4], антимикробная [4] и другие виды фармакологической активности. Одним из перспективных направлений развития отмеченной тематики является синтез и исследование свойств производных 1,2,4-триазол-3-тиола с 2-метоксифенильным субституентом.

**Цель исследования.** Синтез 4-(2-метоксифенил)-5-фенил-1,2,4-триазол-3-тиола и его производных с целью установления показателей острой токсичности и противовоспалительной активности.

**Материалы и методы.** В качестве исходных веществ для синтеза 4-(2-метоксифенил)-5-фенил-1,2,4-триазол-3-тиола были использованы бутилбензоат и гидразин гидрат, из которых в среде этанола был получен соответствующий гидразид.

Полученный гидразид использован для реакции с 2-метоксифенил-изотиоцианатом, который был предварительно получен с применением карбон (IV) сульфида, аммиака и 2-метоксианилина. Синтезированный 2-бензоил-N-(2-метоксифенил)гидразинкарботиоамид подвергался внутримолекулярной щелочной гетероциклизации с образованием целевого тиона.

Исследование физико-химических свойств полученных нами соединений проводили по методам, которые приведены в Государственной Фармакопее Украины. Температуру плавления определяли открытым капиллярным способом на приборе ПТП (М). Строение веществ подтверждено с помощью элементного анализа на приборе ElementarVarioL cube (CHNS), ИК-спектры ( $4000-400\text{ см}^{-1}$ ) были сняты на модуле ALPHA-T спектрометра Bruker ALPHA FT-ИР.  $^1\text{H}$  ЯМР спектры соединений были записаны с помощью спектрометра «Mercury 400» (растворитель - ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт - тетраметилсилан). Хромато-масс-спектральные исследования проводили на приборе Agilent 1100 Series LC/MSD System, способ ионизации - химическая ионизация при атмосферном давлении (APCI).

Исследование острой токсичности проводили по экспресс-методу В. Б. Прозоровского на белых нелинейных крысах.

Исследование противовоспалительной активности проводилось на экспериментальных моделях экссудативного асептического воспаления. Экссудативное асептическое воспаление вызвали у нелинейных белых крыс введением под апоневроз ладонной поверхности задних конечностей раствора формалина.

Регистрация отека осуществлялась объемным методом. Для сопоставления достоверности результатов во всех случаях для испытуемых соединений как эталоны сравнения использовали бутадиион и индометацин. Исследуемые соединения вводились в дозе 1/10 от ЛД<sub>50</sub>. Препарат вводился однократно за 2 часа до инъекции флогогена. Контролем служили интактные животные и животные, которым за час до введения флогогена вводили в желудок бутадиион в дозе 100 мг/кг и диклофенак натрия в дозе 10 мг/кг. Результаты исследований обрабатывали с помощью двухфакторного дисперсионного анализа с повторными измерениями с использованием среды для статистических вычислений.

**Результаты и обсуждения.** По результатам исследования острой токсичности было установлено, что ЛД<sub>50</sub> этого класса химических соединений находится в пределах от 356 до 1800 мг/кг. По классификации К. К. Сидорова соответственно они принадлежат к IV - V классам токсичности (малотоксичные и практически нетоксичные вещества).

Учитывая полученные результаты стоит отметить, что модифицирование по SH-группе оправдано поиском новых противовоспалительных агентов в ряду производных 4-(2-метоксифенил)-5-фенил-1,2,4-триазол-3-тиона.

**Выводы.** По результатам изучения противовоспалительной активности обнаружены высокоактивные соединения с эффектом на уровне диклофенака натрия.

#### **Список литературы**

1. Kumar S.S. Synthesis and biological applications of triazole derivatives – a review / S.S. Kumar, H.P. Kavitha // MiniReviewers in Organic Chemistry. – 2013. – Vol. 10. – P. 40–65.
2. Design, synthesis and trypanocidal evaluation of novel 1,2,4-triazoles-3-thiones derived from natural piperine / T.N. Franklim, L. Freire-de-Lima, J. de Nazareth Sa Diniz et al. // Molecules. – 2013. – Vol. 18. – P. 6366–6382.
3. 1,3,4-Oxadiazole/thiadiazole and 1,2,4-triazole derivatives of biphenyl-4-yloxy acetic acid: Synthesis and preliminary evaluation of biological properties / H. Kumar, S.A. Javed, S.A. Khan et al. // Eur. J. Med. Chem. – 2008. – Vol. 43. – P. 2688–2698.
4. Synthesis of some novel heterocyclic compounds derived from diflunisalhydrazide as potential anti-infective and anti-inflammatory agents / S.G. Kucukguzel, I. Kucukguzel, E. Tatar et al. // Eur. J. Med. Chem. – 2007. – Vol. 42. – P. 893–901.