



**В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш, Л.І. Пархоменко, В.Й. Издепський, О.В. Ільїна, А.Ю. Погорлюк**  
**ПІПЕРИДИНІЙ 2-[5-(ФУРАН-2-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО]АЦЕТАТ, ЩО ВИЯВЛЯЄ**  
**ПРОТИВІРУСНУ АКТИВНІСТЬ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО ВІРУСІВ КУРЯЧИХ ЕМБРІОНІВ**

*Запорізький державний медичний університет,  
 Луганський Національний аграрний університет*

**Ключові слова:** *пиперидиний 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетат, курячі ембріони, протівірусна дія.*

**Ключевые слова:** *пиперидиний 2-[5-(фуран-2-ил)-4-фенил-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетат, куриные эмбрионы, противовирусная активность.*

**Key words:** *piperidiniy 2-[5-(furan-2-il)-4-phenil-1,2,4-triazol-3-ilthio]acetat, chicken embryoses, antivirose activity.*

Проведено дослідження протівірусної активності пиперидиний 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетату на курячих ембріонах. В результаті експерименту встановлено, що дана хімічна сполука виявляє протівірусну активність по відношенню до вірусу інфекційного бронхіту (ВІБК) і вірусу інфекційного енцефаломієліту (ВЕМ).

Проведено исследование противовирусной активности пиперидиний 2-[5-(фуран-2-ил)-4-фенил-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетата на куриных эмбрионах. В результате эксперимента установлено, что изучаемое химическое соединение обладает противовирусной активностью в отношении вируса инфекционного бронхита (ВИБК) и вируса инфекционного энцефаломиелита (ВЕМ).

We have carried out the researching of the piperidiniy 2-[5-(furan-2-il)-4-phenil-1,2,4-triazol-3-ilthio]acetat antivirose activity on the chicken embryoses. We are established that the studied chemical compound possesses antivirose activity concerning of the infectious bronchitis virus and of the infectious encephalomyelitis virus. It was a result of our experiment.

Сучасна фармацевтична галузь потребує впровадження нових вітчизняних малотоксичних та висококоєфективних лікарських засобів з широким спектром біологічної дії. Особливу увагу привертає проблема створення протівірусних препаратів [3, 4]. Широке розповсюдження вірусних захворювань, таких як ВІЛ, гепатит, ГРВІ, грип, значна частина яких схильна до швидкої мутації, обумовлює актуальність цілеспрямованого пошуку нових безпечних протівірусних препаратів широкого спектру дії, арсенал яких на сьогодні дуже обмежений. Можна згадати такі препарати, як рибавірин, арбідол, амізон, циклоферон та аміксин. Вони, за винятком рибавіріну, не тільки виявляють протівірусну активність, а й здатні індукувати інтерферон [7].

Похідні 1,2,4-тріазолу є перспективним класом гетероциклічних систем, серед яких знайдені сполуки з протівірусною активністю [6], діуретичною дією [1], протимікробною та протигрибковою активністю [2, 8].

**МЕТОЮ** нашого **ДОСЛІДЖЕННЯ**, на першому етапі, було вивчити протівірусну дію пиперидиний 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетату на 9-добових курячих ембріонах. Паралельно проводили вивчення токсичної дії даної хімічної сполуки (рис. 1), а також вивчення найбільш оптимальної протівірусної концентрації 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетату.

**МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ** Протівірусну активність синтезованої солі вивчали на кафедрі мікробіології і вірусології Луганського Національного аграрного університету. Дослідження проводились з метою вивчення антивірусної дії 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетату по відношенню до вірусу інфекційного бронхіту птиці (ВІБК), штаму Н-120 та вірусу енцефаломієліту птиці (ВЕМ), штаму Calnek 1143 при культивуванні у курячих зародках 9-добової інкубації [5].

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Результати проведених досліджень свідчать про зменшення інтенсивності

прояву патологічних змін у інфікованих курячих зародках вакцинними штамами вірусів в присутності 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетату.

*Таблиця 1*

**Патологоанатомічні зміни, індуковані вірусом інфекційного енцефаломієліту птиці (ВЕМ), штаму Calnek 1143 та синтезованими сполуками у 9-добових курячих ембріонах**

Патологоанатомічні зміни	Контроль	Фіз. розчин	Вірус (ВЕМ)	Сп-ка*	ВЕМ+ Сп-ка*
ЕЕР* каламутна	-	-	-	33	-
Серце блідне	-/67	-	-	-/33	-/33
Відставання у рості	-	-	100	-	33
ХАО* гіперемована	-	-	-	-	100
Потовщення ХАО	-	-	-	-	-
Набряк ХАО	-	-	-	33	100
Крововиливи на тілі/голові зародка	-	-	-	-	-
Печінка глиниста	67	-	67	67	100 права частка
Печінка збільшена	-	-	50	-	-
Уремичні солі	-	25	-	-	33
Загибель ембріонів	-	-	-	-	-
Неправильне положення (лапи на голові)	-	-	50	-	33
Нирки збільшені	67 права нирка	-	33	33	100

Сп-ка\* - пиперидиний 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетат.

ЕЕР\* - екстраембриональна рідина.

ХАО\* - харіоналантанонідна оболонка.

Як бачимо, субстанція 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетату, починаючи з 0,01% концентрації, пригнічує прояв ознак, індукованих вірусами (табл. 1, табл. 2).

Таблиця 2

**Патологоанатомічні зміни, індуковані вирусом інфекційного бронхіту курей (ВІБК), штаму Н-120 та синтезованими сполуками у 9-добових курячих ембріонах**

Патологоанатомічні зміни	Контр-оль	Фіз. розчин	Вірус (ВІБК)	ВІБК+Сп-ка*
ЕЕР* каламутна	-	-	-	-
Відставання у рості	-	-	100	67
ХАО* гіперемована	-	-	100	100
Потовщення ХАО	-	-	-	-
Набряк ХАО	-	-	100	100
Крововиливи на тілі/голови зародка	-	-	-	-
Печінка глиниста	67	-	-	67 права частка
Печінка збільшена	-	-	-	-
Уремичні солі	-	25	33	-
Загибель ембріонів	-	-	-	-
Неправильне положення (лапи на голові)	-	-	100	33
Нирки збільшені	67 права нирка	-	-33	67/67
Серце блідне збільшене	/67	-	-100	-100

Сп-ка\*-піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат

ЕЕР\*- екстраембриональна рідина

ХАО\*- харіоналантаноїдна оболонка

Так, при одночасному введенні вірусу з 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетатом у 0,01, 0,02% концентрації зменшується відсоток таких змін, як гіперемія, потовщення ХАО (харіоналантаноїдна оболонка), крововиливи на голові зародка, відставання в рості та розвитку, глинистості печінки. Ембріони не анемічні. Але спостерігаємо появу уремичних солей та збільшення нирок у курячих зародках, інфікованих вірусами в присутності 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату (0,01%, 0,02%). 1% концентрація субстанції 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату приводить до блокування багатьох ознак, але гіперемія та потовщення ХАО (харіоналантаноїдна оболонка) зберігаються, що пояснюється токсичним впливом даної хімічної сполуки (рис.1).

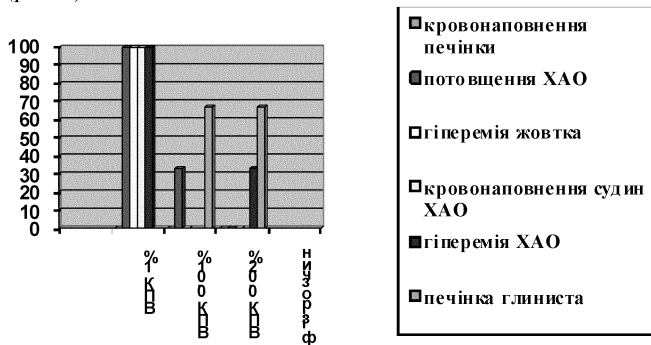


Рис. 1. Визначення токсичної дії піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату (сполука\*) у різних концентраціях на курячі зародки

**Відомості про авторів:** Парченко В.В. – к.фарм.н., асистент кафедри токсикологічної та неорганічної хімії;

Панасенко О.І. – д.фарм.н., професор кафедри токсикологічної та неорганічної хімії; Книш С.Г. – д.фарм.н., професор, завідувач кафедри УЕФ; Пархоменко Л.І. – к.вет.н., доцент; Издепський В.Й – д.вет.н., професор; Ільїна О.В. – к.вет.н., асистент; Погорлюк А.Ю. – аспірант

**Адреса для листування** 69035 м. Запоріжжя, пр. Маяковського 26, ЗДМУ кафедра токсикологічної та неорганічної хімії (80612 34-22-61) Парченку Володимирі Володимировичу.

Таким чином, використання 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату виявило зниження біологічної активності досліджуваних вірусів, що позначилося на інтенсивності прояву патологоанатомічних ознак під впливом вірусів. Найбільш ефективною є 0,01% концентрація 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату для пригнічення репродукції як вірусу інфекційного бронхіту (ВІБК), так і вірусу інфекційного енцефаломієліту (ВЕМ). При цьому титр вірусу інфекційного бронхіту (ВІБК) знизився на 1,8 log, а титр вірусу енцефаломієліту (ВЕМ) на 1,0 log. Дані що до противірусної активності 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату наведені в таблиці 1 та таблиці 2.

**ВИСНОВКИ.** Результати досліджень свідчать, що найбільш оптимальною є 0,01% концентрація піперидиній 2-[5-(2-фурил)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату для пригнічення репродукції як вірусу інфекційного бронхіту (ВІБК), так і вірусу інфекційного енцефаломієліту (ВЕМ). При цьому титр вірусу інфекційного бронхіту (ВІБК) знизився на 1,8 log, а титр вірусу енцефаломієліту (ВЕМ) на 1,0 log.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Вивчення впливу на функцію нирок S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R1-1,2,4-тріазол-3-тіонів / В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш, Б.П. Зоря // Запоріж. мед. журн. -2007.- №6. – С. 117-119.
2. 5-R-2,4-дигідро-1,2,4-тріазол-3-тіоцтові кислоти та їх солі як біологічно активні сполуки /В.В. Парченко, Ю.В. Маковік, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш, А.М. Лісничка //Запоріж. мед. журн. – 2004.- №1, Т. 2. – С. 37-39.
3. Карпенко А.С., Шибинская М.О., Ляхов С.А., Жолобак Н.М., Олевинская З.М., Литвинова Л.А., Спивак Н.Я., Андронаті С.А. Синтез, ДНК – зв'язуючі та інтерфероніндуцирующіє свойства гидразонов изагина и бензоизагина // Хим. – фарм. журн. – 2006. – Т.40, №11. – С. 15 – 22.
4. Литвинова Л.А., Андронаті С.А., Головенко Н.Я., Пероральний індуктор ендogenous інтерферона амиксин и его аналоги (Обзор литературы) // Журн. Акад. мед. наук України. – 1999. – Т.5, №1. – С. 53 – 66.
5. Пат. 36330 Україна, С07D 249/00 А61К 31/41. Похідні 1,2,4-тріазолу, що виявляють противірусну активність по відношенню до вірусів курячих ембріонів/ Книш Є.Г., Парченко В.В., Панасенко О.І., Каплаушенко А.Г., Каплаушенко Т.М., Гоцуля Т.С., Пархоменко Л.І., Издепський В.Й., Ільїна О.В., Аль Раваідех Мустафа, Погорлюк А.Ю. Заявл. 22.04.2008; Опубл. 27.10.2008, Бюл. №20.
6. Пат. 18863 Україна, С07D 249/08 А61К 31/41. Піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-2Н-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат, який проявляє противірусну активність /Книш Є.Г., Парченко В.В., Панасенко Т.О., Дзюблик І.В., Трохименко О.П. Заявл. 13.06.2006; Опубл. 15.11.2006, Бюл. №11.
7. Спивак М.Я., Андронаті С.А., Ляхов С.А., Карпов О.В., Жолобак Н.М., Литвинова Л.О., Шай Д.Р. Індуктори інтерферону як противірусні агенти: нові аспекти старої проблеми // Журн. орг. та фарм. хімії. – 2007. – Т. 5, Вип 1 (17). – С. 4 – 20
8. Поиск биологически активных веществ в ряду производных 3-ацилалкилтио-1,2,4-триазолов и их бициклических систем /В.В. Парченко, А.И. Панасенко, Е.Г. Книш, А.Н. Лесничая // Запоріж. мед. журн. - 2005. – №2. С. 126-129.