

СИНТЕЗ ТА АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ СПОЛУК

УДК 615.31.015.4:547.792

Т. В. КРАВЧЕНКО, здобувач, О. І. ПАНАСЕНКО, д-р фарм. наук, проф.,

Є. Г. КНИШ, д-р фарм. наук, проф.

Запорізький державний медичний університет

БІОЛОГІЧНА АКТИВНІСТЬ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ

Ключові слова: біологічна дія, 1,2,4-триазол

Стрімкий розвиток сучасної медицини та фармації призводить до збільшення кількості синтетичних лікарських засобів. Так, у фахових джерелах літератури повідомляють, що одним із перспективних напрямів є пошук нових біологічно активних речовин серед гетероциклічних систем та впровадження останніх у медичну, фармацевтичну або ветеринарну практику.

На сьогодні відомо, що гетероциклічна система 1,2,4-триазолу є перспективним фрагментом для синтезу нових біологічно активних речовин із різними видами фармакологічної дії [1]. Варто зазначити, що загальновідомі лікарські препарати Флуконазол-Дарниця® (ТОВ «Дарниця», Україна), Анастрозол (ЗАТ «Сотекс», Росія), Рибавирин (Meduna Arzneimittel GmbH, Німеччина), Трифузол (НВП «Лугфарма», Україна) та Авесстим (ТОВ «Бровафарма», Україна) є похідними 1,2,4-триазолу [2]. Але в літературі практично відсутні дані щодо узагальнення біологічної активності похідних 1,2,4-триазолу за останні п'ять років.

Мета роботи – аналіз джерел літератури та патентів за останнє десятиліття та узагальнення одержаних результатів щодо деяких видів біологічної активності похідних 1,2,4-триазолу.

Матеріали та методи дослідження

У роботі проаналізовано наукову літературу щодо біологічних властивостей сполук, які утворенні поєднанням молекули 1,2,4-триазолу та різних замісників.

Результати дослідження та обговорення

Аналіз наукових джерел свідчить, що науковці приділяють багато уваги дослідженню актопротекторної, протимікробної, протигрибкової, антигіпоксичної, гіпоглікемічної, анальгетичної та інших видів активності в ряду похідних 1,2,4-триазолу.

Актопротекторна активність. Дослідження актопротекторної дії активно проводили вітчизняні науковці [3]. Було виявлено цей вид активності в ряду похідних 2-(4-R-5-(тіофен-2-іл)-4H-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетатних кислот на моделі примусового плавання шурів. Автори стверджують, що майже всі сполуки досліджуваного ряду виявляють актопротекторний ефект, але найбільшу перспективність подальших досліджень мають нагрій та піперидиній 2-(4-метил-5-(тіофен-2-іл)-4H-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетати. У роботі [4] наведено інформацію, що перспективним напрямом є пошук сполук із вираженим актопротекторним ефектом у ряду солей 2-((4-аміно-5-(4-трет-бутилфеніл)-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот. Автори [5] переконливо доводять, що ряд нових солей похідних 2-(5-(4-метоксифеніл)-(3,4,5-триметоксифеніл))-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетатної кислоти має перспективність поглиблених досліджень на актопротекторну дію, причому акцентують увагу на те, що найбільш виражену актопротекторну активність має амоній 2-(5-(4-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат. У статті [6] автори наводять результати помірної акто-

протекторної дії похідних 2-((3-(морфолінометил)-4-феніл-4*H*-1,2,4-триазол-5-ілтіо)оцтової кислоти. У патенті на корисну модель [7] наведено результати високої актопротекторної активності 3-(феноксиметил)-5-(пропілтіо)-1*H*-1,2,4-триазолу та піперидин-1-іум 2-(5-(4-метоксифеніл)-1*H*-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетату відповідно.

Протимікробна та протигрибкова активність. У джерелах літератури описано результати дослідження протимікробної та протигрибкової активності похідних 1,2,4-триазолу [8]. Так, у роботі [9] наведено дані щодо дослідження протимікробної та протигрибкової активності в ряду похідних 2-гетерил-[1,2,4]триазоло[1,5-с]хіназолін-5(6*H*)-тіонів, які за своєю дією перевищують еталон порівняння триметоприм у 2 рази. У науковій статті [10] міститься інформація відносно похідних 4-*R*-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-триазол-3-тіолів як перспективних протимікробних та протигрибкових сполук. Так, науковці стверджують, що введення алкільних радикалів до структури відповідних 1,2,4-триазол-3-тіонів позитивно впливає як на протигрибкову, так і на протимікробну активність. У наступній роботі [11] описано протимікробну та протигрибкову дію похідних 4-аміно-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-триазол-3-тіолів, автори зазначають, що деякі 4-((*R*-іліден)аміно)-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-триазол-3-тіоли перевищують за своєю дією препарат порівняння Флуконазол. Окрім того, в патенті на корисну модель [12] містяться дані щодо високих показників протимікробної дії 3-(алкілтіо)-4-метил-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-триазолу, що підтверджує перспективність пошуку нових протимікробних засобів серед цих похідних.

Іноземними вченими [13] було синтезовано нові похідні 1,2,4-триазол-3-тіол метронідазолу та досліджено їхню біологічну активність. Одержані результати свідчать, що ці сполуки мають протимікробну та протипаразитарну дію.

У наступній публікації [14] розглядають протимікробну дію похідних 1,2,4-триазол піперидину, 1,2,4-триазол піперазину та 1,2,4-триазол аніліну. За результатами дослідження зроблено висновок про те, що серед усіх похідних 1,2,4-триазолу високу активність виявлено до золотистого стафілококу і кишкової палички 116 (*R* = 4-*MeO*-). Окрім того, результат 9a (*R*1 і *R*2 = *H*) показав високу активність проти сьногнійної палички.

Антигіпоксична активність. Вітчизняні науковці [15] дослідили антигіпоксичну активність алкілпохідних 5-(адамтан-1-іл)-4-*R*-1,2,4-триазол-3-тіону. Так, встановлено, що ця активність зумовлена природою замісника за *N*₄-атомом нітрогену ядра 1,2,4-триазолу та довжиною вуглецевого ланцюга алкільного залишку за атомом сульфуру. Найактивнішим серед досліджуваних сполук є 5-(адамтан-1-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-тіон, який перевищує препарат порівняння мексидол на 30,9%.

У патенті вітчизняних вчених [16] відображено результати антигіпоксичної дії піперидиній 2-(5-адамтаніл)-4-феніл-4*H*-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетату та 3-адамтаніл-5-(пентилтіо)-4-метил-4*H*-1,2,4-триазолу. Причому дослідниками було використано моделювання гіпоксії з гіперкапнією.

У наступному патенті [17] розглянуто антигіпоксичну дію 5-(гептилтіо)-3-(феноксиметил)-1*H*-2,4-триазолу, який за своєю активністю перевищує препарат порівняння Пентоксифілін.

Гіпоглікемічна активність. Досить цікавий метод вивчення біологічної активності похідних 1,2,4-триазолу висвітлено у науковій статті [18]. У роботі досліджено вплив солей 2-(4-*R*-5-*R*₁-4*H*-1,2,4-триазол-3-ілтіо)оцтових кислот на концентрацію глюкози в сироватці крові лабораторних тварин. Авторами встановлено деякі закономірності щодо гіпоглікемічної дії похідних 1,2,4-триазолу залежно від їхньої хімічної будови, що може стати основою для цілеспрямованого синтезу нових гіпоглікемічних засобів. Так, найбільш активно знижує рівень глюкози в сироватці крові дослідних тварин калій 2-(4-(феніл)-5-(2-піридин-1-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат (на

26,49%), а в ряду від 3-піридилного, 4-піридилного до 2-піридилного замісників у молекулі морфолінію 2-(5-R-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетату спостерігається посилення гіпоглікемічної дії.

Також заслуговує на увагу патент на винахід [19], в якому описано дослідження гіпоглікемічної дії N,N-діетил-2-гідроксіетанамін 2-(4-(2-метоксифеніл)-5-феніл-4H-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетату, який знижує рівень глюкози на 51,25%.

У науковій статті [20] наводять експериментальні дані, що N-(3-хлорофеніл)-N'-{2-[3-феніл-1H-1,2,4-триазол-5-іл]феніл} сечовина у дозі 10 мг/кг під час оцінювання специфічної фармакологічної активності конкурує за гіпоглікемічною активністю з референс-препаратами Метформін і Гліклизид (доза 50 мг/кг).

Аналгетична активність. У роботі [21] наведено результати експериментальних досліджень аналгетичної активності похідних 5-гетерил-4-(R-аміно)-1,2,4-триазол-3-тіолів, які виявляють аналгетичну активність, але найбільш виражену дію виявляє калій 2-(4-(4-хлорбензиламіно)-5-(піридин-3-іл)-4H-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат, активність якого перевищує дію еталонного препарату Анальгіну на 12,52%.

У наступній роботі [22] вченими було описано аналгетичну активність на моделі термічного подразнення кінцівок. Автори стверджують, що морфолінієва сіль 2-((5-адамantan-1-іл)-4-феніл-4H-1,2,4-триазол-3-ілтіо)оцтової кислоти знижує чутливість дослідних тварин на рівні референс-препарату Налбуфіну.

Протизапальна активність. Із джерел літератури відомо, що похідні 2-(5-((теофілін-7'-іл)метил)-4-R-4H-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетатної кислоти справляють протизапальний ефект [23, 24, 25]. Авторами зазначено, що піперидиній 2-(5-((теофілін-7'-іл)метил)-4-R-4H-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат за своїм фармакологічним ефектом перевищує еталон порівняння диклофенак натрію на 26,63%.

Результати протизапальної активності наведено також у роботі [26]. Авторами показано, що найбільш високоактивними сполуками є 2-{5-[2-(2,6-дихлорофеніламіно)бензил]-4-етил-4H-1,2,4-триазол-3-ілсульфаніл}-N-(4-хлорофеніл)ацетамід та 2-{5-[2-(2,6-дихлорофеніламіно)бензил]-4-етил-4H-1,2,4-триазол-3-ілсульфаніл}-1-[5-(4-метоксифеніл)-3-(нафтален-2-іл)-4,5-дигідропіразол-1-іл]етанон, які за своєю активністю не поступаються диклофенаку натрію.

Вітчизняними науковцями [27] досліджено протизапальну активність S-похідних 5-(5-бромфуран-2-іл)-4-етил-1,2,4-триазол-3-тіону та методом *in vivo* встановлено, що найвиразнішу протизапальну активність має калієва сіль 2-(4-етил-5-(5-бромфуран-2-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)оцтової кислоти, яка перевищує за своєю дією диклофенак натрію на 15,13%.

Антиоксидантна активність. Вченими [28] синтезовано нові похідні 1,2,4-триазолу та вивчено їхні антиоксидантні властивості. Встановлено, що одержані сполуки виявляють стабілізуювальну дію на клітинні мембрани і демонструють антиоксидантну активність щодо еритроцитів в умовах оксидативного стресу.

Антиагрегаційна дія. В роботі [29] наведено оцінку реологічних властивостей похідних 1,2,4-триазолу, встановлено, що деякі з синтезованих сполук виявляють антиагрегаційну активність щодо еритроцитів порівняно з дією пентоксифіліну.

Противухлинна дія. Іноземні вчені [30] *in vitro* піддали скринінгу похідні 1,2,4-триазолу як протипухлинні сполуки проти трьох ліній клітин – BEL-7402, HUH-7 і HepG2 гепатоми людини за допомогою МТТ-аналізу. Результати аналізу щодо зниження МТТ-барвника показали, що більшість речовин виявляють сильну цитотоксичну/антипроліферативну дію. Результати також свідчать, що сполуки можуть значно підвищити активність caspase-3, який відіграє дуже важливу роль центрального впливу під час апоптозу. Заміна на ароматичній частині різних замісників впливає на активність в такому порядку $\text{CH}_3 > \text{OCH}_3 > \text{I} > \text{SO}_2\text{NH}_2 > \text{OC}_2\text{H}_5 > \text{C}_2\text{H}_5 > \text{NO}_2 > \text{Cl} > \text{CH}_3\text{CONH}$.

У наступній статті [31] знайдено чотирнадцять нових сполук, похідних 1,2,4-триазолу основи Шиффа, що містять 1-[бі-(4-фторфеніл)метил] піперазинну групу, з виходом 73–85%, в п'ять етапів, починаючи з 1-[бі-(4-фторфеніл)метил] піперазину і етілхлорацетат, з використанням мікрохвильового опромінення. Структури нових сполук охарактеризовано методами ІЧ-спектроскопії, МС, ¹H-ЯМР і ¹³C-спектроскопії та елементного аналізу. Аналіз одержаних сполук щодо протипухлинної біологічної активності показав, що більшість сполук справляли інгібувальну дію відносно CDC25B (99,70% інгібування).

Протисудомна активність. Дослідниками [32] розглянуто регресійний аналіз, в якому як залежна змінна було виявлено протисудомну активність та обчислено дескриптори. Це дало моделі QSAR, точність та надійність, яка підтверджена статистичними тестами.

Висновок

Результати аналізу літератури свідчать про широкий спектр біологічної активності похідних 1,2,4-триазол-3-тіонів. Одержані дані зумовлюють актуальність подальших досліджень похідних 1,2,4-триазолу на актопротекторну, протимікробну, протигрибкову, антигіпоксичну, гіпоглікемічну, аналгетичну, протизапальну та інші активності з метою пошуку нових високоефективних в біологічному плані речовин, які можуть стати основою нових лікарських засобів.

Список використаної літератури

1. Каплаушенко А. Г. Дослідження зі створення нового оригінального вітчизняного лікарського засобу на основі 1,2,4-триазолу // Науковий журнал МОЗ України. – 2013. – № 2 (3). – С. 115–121.
2. Компендиум 2012 – лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко. – К.: Морион, 2012 – 2320 с.
3. Саліонов В. О., Пругло Є. С., Панасенко О. І., Книш Є. Г. Актопротекторна активність похідних 2-(4-R-3-(тіофен-2-іл)-4H-1,2,4-триазол-3-ілтіо) ацетатних кислот // Запорозж. мед. журн. – 2013. – № 4. – С. 51–53.
4. Аксьонова І. І., Пругло Є. С., Панасенко О. І., Книш Є. Г. Актопротекторна активність солей 2-((4-аміно-5-R-1-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)оцтових кислот // Одеський мед. журн. – 2015. – № 3. – С. 16–19.
5. Пат. 88316 Україна на корисну модель С07D 249/00, А61К 31/41. Піперидин-1-іум 2-(5-(4-метоксифеніл)-1H-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат, що проявляє актопротекторну активність / Ю. Г. Самелюк, А. Г. Каплаушенко, Є. С. Пругло, І. О. Юрченко; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т та автори. – № u 2013 11770; Заявл. 07. 10. 2013; Опубл. 11. 03. 2014, Бюл. № 5.
6. Щербина Р. О., Панасенко О. І., Книш Є. Г. Синтез та фізико-хімічні властивості 3-(морфолінометил)-4-R-4H-1,2,4-триазол-5-тіолів // Materiály X mezinárodní vědecko-praktická konference «Efektivní nástroje Moderních věd – 2014», 27 dubna – 05 května 2014 roku. – Прага, 2014. – С. 75–76.
7. Пат. 88008 Україна на корисну модель МПК (2014.01) С07D 249/00, А61К 31/41 (2006.01). 3-(Феноксиметил)-5-(пропілтіо)-1H-1,2,4-триазол, що виявляє актопротекторну активність / Ю. М. Кучерявий, А. Г. Каплаушенко, Є. С. Пругло та ін.; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т та автори. – № u 2013 11772; Заявл. 07. 10. 13; Опубл. 25. 02. 14, Бюл. № 4.
8. Antimicrobial activity of silver-poly(1-vinyl-1,2,4-triazole) nanocomposites / G. F. Prozorova, S. A. Korzhova, T. V. Kon'kova et al. // Russian Chemical Bulletin. – 2011. – V. 60. – P. 671.
9. Білий А. К., Коваленко С. І., Антипенкота Л. М. ін. Протимікробна та протигрибкова активність {2-[3-гетерил-1H-1,2,4-триазол-5-іл]феніл} амінів і продуктів їх гетероциклізації / Мат. Конференції «Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики». – 2013. – № 2 (12). – С. 80–82.
10. Сузак О. А., Панасенко О. І., Книш Є. Г., Камішиний О. М. Протимікробна та протигрибкова активність похідних 3-(алкілтіо)-4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-триазолів. – 2015. – С. 67–70.
11. Сафонов А. А., Панасенко О. І., Книш Є. Г., Поліщук Н. М. Протимікробна та протигрибкова дія 4-((R-іден)аміно)-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-триазол-3-тіолів // Фармац. журн. – 2015. – № 2. – С. 96–99.
12. Пат. 96415 Україна, МПК (2015.01) С07D 249/00 А61К 31/00. 3-(Алкілтіо)-4-метил-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-триазолі, що проявляють протимікробну активність / Є. Г. Книш, О. І. Панасенко, А. А. Сафонов та ін.; патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т. – № u 201407645; Заявл. 07. 07. 14; Опубл. 10. 02. 15, Бюл. № 3.

13. *Haythem A. Saadeh Ibrahim M. Mosleh Amal G. Al-Bakri Mohammad S. Mubarak.* Synthesis and antimicrobial activity of new 1,2,4-triazole-3-thiol metronidazole derivatives // *Monatsh. Chem.* – 2010. – V. 141. – P. 471–478.
14. *Bhimagouda S. Patil, Krishnamurthy G., Shashikumar N. D. et al.* Synthesis and Antimicrobial Activity of Some [1,2,4]-Triazole Derivatives // *J. Chemistry Volume.* – 2013. – Article ID 462594. – P. 2–7.
15. *Пругло Є. С., Одишова В. М., Сафонов А. А. та ін.* Антигіпоксична активність алкілпохідних 5-(адамтан-1-іл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-тіону // *Запоріж. мед. журн.* – 2013. – № 3. – С. 98–100.
16. Пат. 98156 Україна, МПК (2015.01) C07D 249/00 A61K31/00. 2-((5-(Адамтан-1-іл)-4-феніл-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-*N*'-(2-нітробензил-іден)ацетогідразид, який проявляє антигіпоксичну активність / *Є. Г. Книш, О. І. Панасенко, Є. С. Пругло та ін.*; патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т. – № у 2014 08467; Заявл. 25. 07. 14; Опубл. 27. 04. 15, Бюл. № 8.
17. Пат. 88738 Україна на корисну модель, МПК (2014.01) C07D 249/00 A61K 31/41. 5-(Гептилтіо)-3-(феноксиметил)-1*H*-1,2,4-тріазол, що виявляє антигіпоксичну активність / *Ю. М. Кучерявий, А. Г. Каплаушенко*; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т. – № у 2013 13364; Заявл. 18. 11. 2013; Опубл. 25. 03. 2014, Бюл. № 6.
18. *Пругло Є. С., Білай І. М., Щербина Р. О. та ін.* Вивчення гіпоглікемічної активності похідних 1,2,4-тріазолу при експериментальній гіперліпідемії // *Запоріж. мед. журн.* – 2011. – № 2. – С. 74–78.
19. Пат. 97200 Україна на винахід, МПК (2011.01) C07D 231/00 C07D 231/08 (2006.01) C07D 249/12 (2006.01) A61K 31/41. 2-(5-гетероарил-, -арил-4*R*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетати, що знижують рівень глюкози в крові при моделюванні цукрового діабету 1 типу / *Ю. М. Колесник, О. І. Панасенко, А. В. Абрамов та ін.*; патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т. – № а201013016; Заявл. 02. 11. 2010; Опубл. 10. 01. 2012, Бюл. № 1, 2012 р.
20. *Холодьяк С. В., Шабельник К. П., Коваленко С. І. та ін.* Спрямований пошук гіпоглікемічних засобів серед *N*-арилкарбамідів та *N*-арилсульфамідів [2-(3-*R*-1*H*-[1,2,4]тріазол-5-іл)феніл]амінів // *Акт. питання фармац. мед. науки та практики.* – 2015. – № 2 (18). – С. 9–16.
21. *Парченко В. В., Сафонов А. А., Салионов В. А. и др.* Поиск новых биологически активных веществ в ряду 5-гетерил-4-алкил-, арил-, amino-1,2,4-тріазол-3-тіонов / *Инновационные процессы в лекарствоведении: Сб. мат. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 30-летию фармац. ф-та Ярославской гос. мед. академии, 18–19 дек. 2012 г. – Ярославль, 2012.* – С. 235–236.
22. *Одишова В. М.* Аналгетична активність солей 2-(5-(адамтан-1-іл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо) оцтової кислоти // *Акт. питання фармац. мед. науки та практики.* – 2016. – № 1 (20). – С. 8–11.
23. *Гоцуля А. С., Міколасюк О. О., Панасенко О. І. та ін.* Синтез і дослідження фізико-хімічних властивостей солей 2-(5-((теофілін-7-іл)метил)-4-феніл-4*H*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-ацетатної кислоти // *Запоріж. мед. журн.* – 2014. – № 1 (82). – С. 91–94.
24. *Walaas S. El-Serwy, Neama A. Mohamed, Eman M. Abbas, Rehab F. Abdel-Rahman.* Synthesis and anti-inflammatory properties of novel 1,2,4-triazole derivatives // *Res. Chem. Intermed.* – 2013. – V. 39, Issue 6. – P. 2543–2554.
25. *Kochikyan T. V., Samvelyan M. A., Arutyunyan E. V. et al.* Synthesis and antioxidant activity of new 1,2,4-triazole derivatives // *Pharmac. Chem. J.* – 2011. – V. 44, Issue 10. – P. 525–527.
26. *Шенета Ю. Л., Лелюх М. І., Зіменковський Б. С., Лесик Р. Б.* Синтез нових похідних 4*H*-1,2,4-тріазол-3-тіолу з 2-(2,6-дихлорофеніламіно)бензильним фрагментом у молекулах та їхня протизапальна активність // *Акт. питання фармац. мед. науки та практики.* – 2016. – № 1 (20). – С. 18–25.
27. *Пругло Є. С.* Вивчення протизапальної активності деяких *S*-похідних 5-(5-бромфуран-2-іл)-4-етил-1,2,4-тріазол-3-тіону // *Там само.* – 2015. – № 3 (19). – С. 78–82.
28. *Mohammad Javad Assarzadeh, Ali Almasirad, Abbas Shafiee et al.* Synthesis of new thiazolo[3,2-*b*] [1,2,4]triazole-6(5*H*)-one derivatives as potent analgesic and anti-inflammatory agents // *Med. Chem. Res.* – 2014. – V. 23, Issue 2. – P. 948–957.
29. *Klen E. E., Khalullin F. A., Spasov A. A. et al.* Synthesis and rheological activity of new 1,2,4-triazole derivatives // *Pharmac. Chem. J.* – 2008. – V. 42, Issue 9. – P. 510–512.
30. *Mashooq Ahmad Bhat, Mohamed A. Al-Omar, Ahmed M. Naglah et al.* Synthesis and antitumor activity of 4-cyclohexyl/aryl-5-(pyridin-4-yl)-2,4-dihydro-3*H*-1,2,4-triazole-3-thiones // *Med. Chem. Res.* – 2015. – V. 24, Issue 4. – P. 1558–1567.
31. *Perekhoda L. A.* Assessment of Quantitative Structure-Anticonvulsive Activity Relationships in a Series of Derivatives of 1,2,3-Triazole(1*H*), 1,2,4-Triazole(4*H*), 1,3,4-Oxadiazole(1*H*), and 1,3,4-Thiadiazole(1*H*) // *Ibid.* – 2014. – V. 47, Issue 11. – P. 586–588.
32. *Ding Y., Zhang Z., Zhang G. et al.* Green synthesis and evaluation of the antitumor activity of a novel series of 3-[4-bi-(4-fluorophenyl)methylpiperazinyl]-4-amino-5-thione-1,2,4-triazole Schiff bases // *Res. Chem. Intermed.* – 2016. – V. 42, Issue 4. – P. 3105–3116.

Надійшла до редакції 22 вересня 2016 року.

Ключевые слова: биологическое действие, 1,2,4-триазол

А Н Н О Т А Ц И Я

Быстрое развитие современной медицины и фармации приводит к увеличению количества синтетических препаратов. Таким образом, в научной литературе имеются сообщения, что одним из перспективных направлений есть поиск новых биологически активных соединений среди гетероциклических систем и внедрение последних разработок в медицинскую, фармацевтическую или ветеринарную практику.

Известно, что гетероциклическое кольцо производных 1,2,4-триазола является перспективным для синтеза новых активных ингредиентов с различными видами фармакологического действия.

Целью исследования был анализ источников литературы и патентов за последние 10 лет и обобщение сведений об определенных видах биологической активности 1,2,4-триазола.

Результаты анализа литературы свидетельствуют о широком спектре биологической активности 1,2,4-триазол-3-тион. Данные определяют актуальность дальнейших исследований производных 1,2,4-триазола с целью поиска актопротекторной, противомикробной, противогрибковой, антигипоксической, гипогликемической, противовоспалительной и других видов активности для нахождения новых высокоэффективных в биологическом смысле веществ, которые могут стать основой новых лекарственных средств.

T. V. Kravchenko., O. I. Panasenko, E. G. Knysh
Zaporizhzhia State Medical University

BIOLOGICAL ACTIVITY OF THE DERIVATIVES OF 1,2,4-TRIAZOLE

Key words: biological activity, 1,2,4-triazole

A B S T R A C T

The rapid development of modern medicine and pharmacy leads to an increase in synthetic drugs. Thus, in the professional literature says that one of the perspective directions are searching for new biologically active compounds including heterocyclic systems and the introduction of the latest in medical, pharmaceutical or veterinary practice.

It is known that heterocyclic ring system 1,2,4-triazole moiety is promising for the synthesis of new active ingredients with various kinds of pharmacological actions.

The aim of the study was the analysis of literature and patent sources over the past 10 years and the generalization of the results for certain types of biological activity of 1,2,4-triazole.

Results of literary analysis show a wide range of biological activity of 1,2,4-triazole-3-tion. The data determine the relevance of further research of derivatives of 1,2,4-triazole in the actoprotective, antimicrobial, antifungal, antihypoxic, hypoglycemic, analgesic, antiinflammatory and others activity in order to find new highly effective in terms of biological substances that can form the basis of new medicines.

Електронна адреса для листування з авторами: tatyana.kravchenko21@mail.ru