Содержание суммы флавоноидов (X) в пересчете на гиперозид и абсолютно сухое сырье (в %) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D \times 100 \times 25 \times 100}{E \times m \times 4(100 - W)}$$

где

D – оптическая плотность исследуемого раствора (раствор В);

E – удельный показатель поглощения гиперозида с хлоридом алюминия, равный 380;

m – навеска сырья, г;

W – потеря в массе сырья при высушивании, %.

Полученные результаты содержания флавоноидов в гепатопротектором сборе представлены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание флавоноидов в пересчете на гиперозид в гепатопротекторном сборе

№ серии	N	$X_{ср}$	P	t (p,f)	S_x	$E_{аб}$	$E_{\%}$
1	3	1,52	0,95	4,303	0,0061	0,026	1,71
2	3	1,53	0,95	4,303	0,0046	0,0198	1,29
3	3	1,55	0,95	4,303	0,008	0,034	2,22

Содержание флавоноидов в пересчете на гиперозид в трех сериях опытов составило 1,53±0,03%. Ошибка опыта не превышает 2,2%, что говорит о достоверности полученных результатов.

Заключение. Таким образом, на основании проведенных исследований разработана методика спектрофотометрического определения суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в гепатопротекторном сборе. Содержание флавоноидов в гепатопротекторном сборе находится в пределах от 1,49 до 1,57%. В качестве числового показателя для включения в проект фармакопейной статьи на гепатопротекторый сбор предложен показатель «содержание флавоноидов не менее 1,2%».

Сведения об авторах статьи:

Баймухаметов Ильнур Рамильевич – студент 5 курса фармацевтического факультета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)271-22-85. Email: ilnurbaimukhametov@gmail.com.

Хасанова Светлана Рашитовна – д.фарм.н., доцент, профессор кафедры фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: svet-khasanova@yandex.ru.

Кудашкина Наталья Владимировна – д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии с курсом ботаники и основ фитотерапии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: phytoart@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баймухаметов, И.Р. Сравнение содержания флавоноидов при получении полиэкстракта различными методами из гепатопротекторного сбора /И.Р. Баймухаметов // Вестник Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии. – 2017. – № 3. – С.45.
2. Шульпекова, Ю.О. Препараты растительного происхождения в лечении заболеваний печени / Ю.О. Шульпекова // Российский медицинский журнал. – 2006. – № 4. – С. 337.
3. Потанина, А.П. Разработка методики количественного определения флавоноидов в растительном сборе «Кардиофит» / А.П. Потанина, С.Р. Хасанова, Н.В. Кудашкина // Башкирский химический журнал. – 2013. – Т. 20, № 3. – С. 60-62.
4. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII издания. – М.: Научный центр экспертизы средств медицинского применения, 2015. – Ч. 1. – 1470 с. – Режим доступа: http://www.femb.ru/feml

REFERENCES

1. Bajmuhametov I.R. Sravnenie soderzhanija flavonoidov pri poluchenii polijekstrakta razlichnymi metodami iz gepatoprotektornogo sbora (To compare the content of flavonoids in obtaining preextracted different methods of hepatoprotective collection) Vestnik Juzhno-Kazahstanskoj gosudarstvennoj farmacevticheskoj akademii, 2017, № 3, p.45.
2. Shul'pekova, Ju.O. Preparaty rastitel'nogo proishozhdenija v lechenii zabolevanij pecheni (Preparations of plant origin in the treatment of liver diseases) Rossijskij medicinskij zhurnal, 2006, № 4, p.337.
3. Potanina A.P., Khasanova S.R., Kudashkina N.V. Development of the method of quantitative determination of flavonoids in the plant species "Cardiophytum". Bashkir Chemical journal, 2013, vol.20, № 3, p. 60-62.
4. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii XIII izdanija (State Pharmacopoeia of the Russian Federation XIII edition). Moscow, Nauchnyj centr jekspertizy sredstv medicinskogo primenenija, 2015, vol. 1, 1470 p.

УДК 615.015.33
© Коллектив авторов, 2018

Л.А. Валеева, Г.Г. Давлятова, И.Л. Никитина, Г.Р. Гайсина

ПЕРСПЕКТИВНЫЙ АНТИДЕПРЕССАНТ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ КСАНТИНА

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

В статье представлены результаты изучения острой токсичности и антидепрессивной активности гидразида 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты при однократном и длительном введении в широком диапазоне доз. Опыты поставлены на белых беспородных мышах. Однократно исследуемое соединение испытано в дозах 35 мг/кг,

23 мг/кг, 12 мг/кг, 5,4 мг/кг, 3,7 мг/кг, 1,95 мг/кг и 0,97 мг/кг. При хроническом введении соединение вводилось в минимальной эффективной дозе (0,97 мг/кг) в течение 14 дней. Установлено, что гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты относится к классу малотоксичных соединений. В тестах «подвешивание за хвост» и «принудительное плавание» показано, что наиболее выраженное антидепрессивное действие соединение проявляет после однократного введения в дозе 5,4 мг/кг, снижая индекс депрессивности (ИД) на 61% по сравнению с контролем. При хроническом введении в дозе 0,97 мг/кг гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты оказывает антидепрессивное действие, сопоставимое с эффектом препарата сравнения флуоксетина. В тесте «открытое поле» исследуемое соединение при однократном и длительном внутрибрюшинном введении не влияет на двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность и эмоциональную тревожность мышей.

Ключевые слова: мыши, антидепрессивная активность, однократное введение, хроническое введение.

L.A. Valeeva, G.G. Davlyatova, I.L. Nikitina, G.R. Gaysina

PROMISING ANTIDEPRESSANT AMONG XANTINE DERIVATIVES

The paper presents the results of the study of acute toxicity and antidepressant activity of hydrazide of 2-[1,3-dimethyl-7- (tiethanil-3) xanthinyl-8-thio]acetic acid with a single and long-term administration in a wide dose range. The experiments were performed on white outbred mice. A singly studied compound was tested at doses of 35 mg / kg, 23 mg / kg, 12 mg / kg, 5.4 mg / kg, 3.7 mg / kg, 1.95 mg / kg and 0.97 mg / kg. In chronic administration, the compound was administered at the lowest effective dose (0.97 mg / kg) during 14 days. It was found that hydrazide of 2- [1,3-dimethyl-7-(tiethanil-3)xanthinyl-8-thio]acetic acid belongs to the class of low-toxic compounds. In the tests, "tail suspension" and "forced swimming" showed that the most pronounced antidepressant effect of the compound is after a single dose of 5.4 mg / kg, reducing the ID by 61% compared with the control. In chronic administration at a dose of 0.97 mg / kg, 2-[1,3-dimethyl-7-(tiethanil-3)xanthinyl-8-thio]acetic acid hydrazide has an antidepressant effect comparable to that of the comparative preparation fluoxetine. In the "open field" test, the compound under study with a single and prolonged intraperitoneal injection does not affect the motor and orienting-research activity and emotional anxiety of mice.

Key words: mice, antidepressant activity, single administration, chronic administration.

На сегодняшний день создан огромный ассортимент антидепрессантов, различных по фармакологическому и нейрохимическому профилю [10]. Они применяются как в психиатрической, так и в общей практике [9]. В связи с регистрацией серьезных и порой опасных для жизни нежелательных лекарственных реакций поиск новых антидепрессантов является актуальной задачей фармакологии. В последние десятилетия внимание отечественных и зарубежных фармакологов привлекают новые производные ксантина. Ранее среди новых производных ксантина нами был обнаружен гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3) ксантинил-8-тио]уксусной кислоты, проявивший при скрининге антидепрессивную активность и требующий дальнейшего изучения [3].

Поэтому целью представленной работы явилось изучение острой токсичности и антидепрессивной активности гидразида 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты при однократном и хроническом введении в различных дозах.

Материал и методы

Опыты были поставлены на 260 беспородных мышах-самцах массой 20-23 г, выращенных в ГУП «Иммунопрепарат» (г.Уфа). Животные находились в стандартных условиях вивария при естественном свето-темновом режиме, свободном доступе к воде и полнорационному корму в соответствии с ГОСТом Р50258–92.

Эксперименты были выполнены при строгом соблюдении всех требований Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных или иных научных целей» (Страсбург, 1986 г.), приказа МЗ РФ от 01 апреля 2016 г. № 199н "Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики".

Объектом исследования явился гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты (лабораторный шифр 4.112), синтезированный на кафедре фармацевтической химии с курсом аналитической химии ФГБОУ ВО БГМУ (зав. каф. профессор Халиуллин Ф.А.) [7].

Острую токсичность гидразида 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты определяли при однократном внутрибрюшинном введении в диапазоне доз от 100 до 1000 мг/кг. Для расчета LD_{50} использовали метод Литчфилда и Уилкоксона [1].

Для определения антидепрессивной активности соединение вводили в виде суспензии однократно внутрибрюшинно в дозах, равных 1/20, 1/30, 1/60, 1/130,1/180,1/360 и 1/720 от $ЛД_{50}$ (35 мг/кг, 23 мг/кг, 12 мг/кг, 5,4 мг/кг, 3,7 мг/кг, 1,95 мг/кг и 0,97 мг/кг соответственно), а также длительно в минимальной эффективной дозе (0,97 мг/кг) в течение 14 дней. Суспензию готовили с использованием стабилизатора Твин-80. Животные контрольной группы получали эквиобъемное количество 0,9% раствора натрия хлорида с Твин-80. В качестве препарата позитивного контроля использовали флуоксетин в дозе 10 мг/кг.

Антидепрессивную активность изучали с использованием тестов «подвешивание за хвост» (TST) и «принудительное плавание» в модификации Е.В. Щетинина (FST) [2,11]. Антидепрессивный эффект оценивали по длительности иммобилизации (ИМ TST, ИМ FST) и индексу депрессивности (ИД FST). Визуальную оценку поведения животных проводили с использованием программы

«BrainTest», разработанной на кафедре фармакологии №1 с курсом клинической фармакологии БГМУ [8].

Влияние гидразида 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты на индивидуальное поведение мышей определяли в тесте «открытое поле» после однократного и многократного введений [5].

Статистический анализ проводили с помощью программы «Statistica 6.1.», используя непараметрические критерии Манна–Уитни и Крускала–Уоллиса. Отличия считали достоверными при $p<0,05$ [4].

Результаты и обсуждение

В результате изучения острой токсичности установлено, что LD_{50} гидразида 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты составляет 700 мг/кг, т.е. по классификации К.К. Сидорова он относится к классу малотоксичных соединений.

Однократное введение исследуемого соединения в широком диапазоне доз оказывало выраженное влияние на ИД в тесте FST (рис. 1). Так, в группах животных, получавших гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты в дозах 35 мг/кг, 12 мг/кг, 5,4 мг/кг, 3,7 мг/кг, 1,95 мг/кг и 0,97 мг/кг ИД статистически значимо снижался на 39%, 58%, 61%, 42%, 39% и 42% соответственно по сравнению с контролем. Наиболее выраженное действие гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты проявил в дозе 5,4 мг/кг, снижая ИД на 61% по сравнению с контролем. Важно отметить, что исследуемое соединение в минимальной дозе (0,97 мг/кг) значительно снижал ИД (на 52%) по сравнению с контролем. Препарат сравнения флуоксетин в дозе 10 мг/кг снижал ИД на 32%.

В тесте TST препарат сравнения флуоксетин и гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты после однократного внутрибрюшинного введения не изменяли длительность иммобилизации.

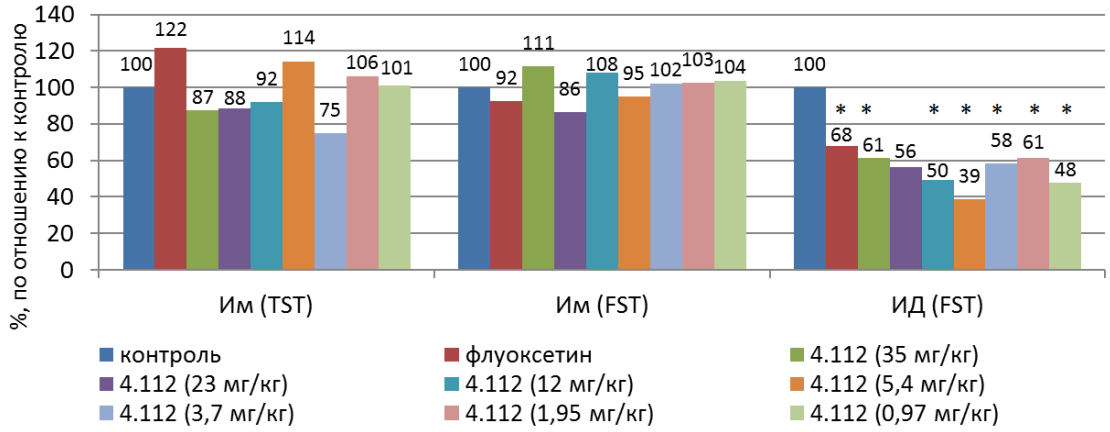

Рис. 1. Влияние 4.112 и флуоксетина на время иммобилизации и индекс депрессивности в тестах TST и FST.
* $p<0,05$ – достоверность различий по сравнению с контролем для непараметрического критерия Манна–Уитни

В тесте «открытое поле» (рис. 2) установлено, что при однократном внутрибрюшинном введении в диапазоне доз от 0,97 до 35 мг/кг гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты не влияет на двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность и эмоциональную тревожность белых беспородных мышей.

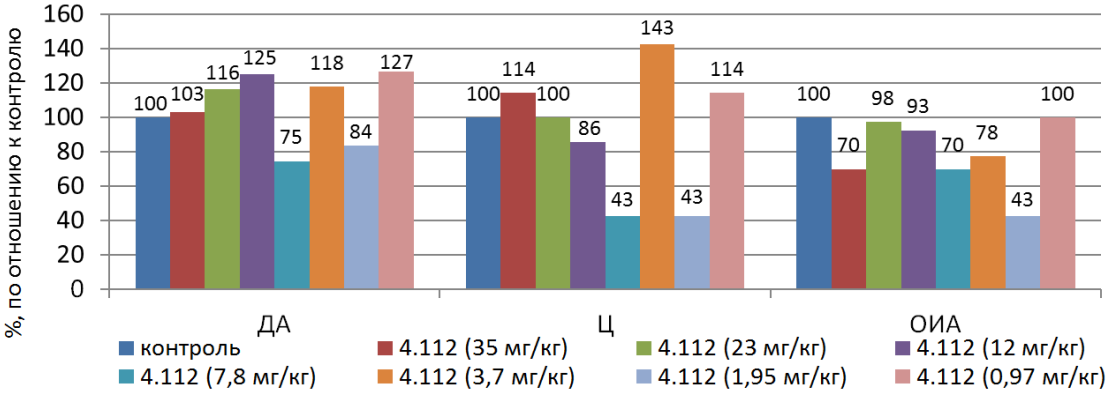

Рис. 2. Влияние 4.112 на параметры индивидуального поведения в тесте «открытое поле».
* $p<0,05$ – достоверность различий по сравнению с контролем для непараметрического критерия Манна–Уитни

После хронического введения в тесте TST препарат сравнения флуоксетин статистически значимо снижал время иммобилизации мышей на 25% по сравнению с контролем (рис. 3.). В группе животных, получавших гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты, длительность иммобилизации не отличалась от таковой контрольной группы.

В тесте FST ни препарат сравнения флуоксетин, ни гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты не изменяли длительность иммобилизации, однако вызывали статистически значимое изменение индекса депрессивности (рис. 3). После 14-дневного введения исследуемое соединение снижало ИД на 42% по сравнению с контрольной группой. Препарат сравнения флуоксетин в дозе 10 мг/кг снижал ИД также на 42% по сравнению с контролем. По антидепрессивной активности эффект гидразида 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио] уксусной кислоты был сопоставим с таковым флуоксетина.

Таким образом, результаты исследования доказали наличие выраженной антидепрессивной активности гидразида 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты при хроническом введении.

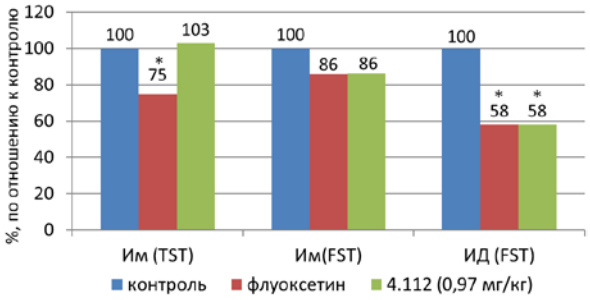

Рис. 3. Влияние 4.112 и флуоксетина на время иммобилизации и индекс депрессивности мышей в тестах TST и FST при хроническом введении. * p<0,05 – достоверность различий по сравнению с контролем для непараметрического критерия Манна–Уитни

В тесте «открытое поле» (рис. 4) параметры индивидуального поведения опытных мышей после 2-недельного внутрибрюшинного введения гидразида 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты оставались на уровне контрольных значений.

Следовательно, гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты в минимальной эффективной дозе 0,97 мг/кг при длительном введении не влияет на двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность, а также на эмоциональную тревожность, т.е. не оказывают ни психостимулирующего, ни психоседативного эффекта.

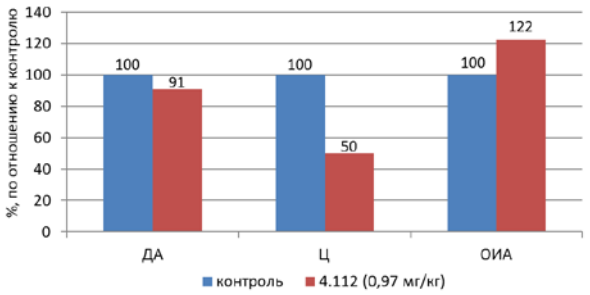

Рис. 4. Влияние 4.112 на индивидуальное поведение мышей в тесте «открытое поле» при хроническом введении. * p<0,05 – достоверность различий по сравнению с контролем для непараметрического критерия Манна–Уитни

Выводы

1. Гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты относится к классу малотоксичных соединений (LD50 =700 мг/кг).
2. Однократное внутрибрюшинное введение гидразида 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты в диапазоне доз от 0,97 до 35 мг/кг оказывает антидепрессивное действие на белых беспородных мышей. В дозе 5,4 мг/кг эффект 4.112 превосходит эффект препарата сравнения флуоксетина.
3. При хроническом введении в минимальной эффективной дозе (0,97 мг/кг) гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты оказывает антидепрессивное действие, сравнимое с действием флуоксетина.
4. Гидразид 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты при однократном и длительном введении не влияет на двигательную и ориентировочно-исследовательскую активность и эмоциональную тревожность мышей.

Сведения об авторах статьи:

Валеева Лилия Анваровна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-49-25. E-mail: bsmu.pharmacology2@yandex.ru.

Давлятова Гульнара Гаяновна – ассистент кафедры фармакологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-49-25. E-mail: madina_gabashi@mail.ru.

Никитина Ирина Леонидовна – д.м.н., профессор кафедры фармакологии № 1 с курсом клинической фармакологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-49-25. E-mail: irennixleo@gmail.com.

Гайсина Гульшат Ралифовна – ассистент кафедры фармакологии № 2 ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347) 272-49-25. E-mail: gaysina-gulshat@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленький, М.А. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М. А. Беленький. – Л.: Медгиз, 1963.
2. Биоритмологический подход к оценке принудительного плавания как экспериментальной модели «депрессивного» состояния / Е.В. Щетинин [и др.] // Журнал высшей нервной деятельности. – 1989. – № 5. – С.958-964.
3. Валеева, Л.А. Антидепрессивные свойства гидразида 2-[1,3-диметил-7-(тиетанил-3)ксантинил-8-тио]уксусной кислоты / Л.А. Валеева, Г.Г. Давлятова, Ф.А. Халиуллин // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2017. – Т.80, №12. – С.9-11.
4. Гланц, С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
5. Изучение нейропсихофармакологических эффектов нового производного глутаминовой кислоты соединения РГПУ-197 / В.В. Багметова [и др.] // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2012. – Т.10, № 1. – С.54-59.
6. Котов, А.М. Антидепрессанты в кардиологии / А.М. Котов, А.Д. Стоцкий, Д.Б. Колесников // Клиническая медицина. – 2012. – № 10. – С. 11-16.
7. Муратаев, Д.З. Синтез и строение илиденгидразидов 2-[3-метил-7-(тиетанил-3)-1-этилксантинил-8-тио]уксусной кислоты / Д.З. Муратаев, Ю. В. Шабалина, Ф. А. Халиуллин // Башкирский химический журнал. – 2012. – Т. 19, № 1. – С. 220-222.
8. Программа для ЭВМ Braintest / Р.А. Габидуллин, И.Л. Никитина, О.А. Иванова, Е.К. Алёхин // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2008610170.
9. Рачин, А.П. Депрессивные и тревожные расстройства / А.П. Рачин, Е.В. Михайлова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 104 с.
10. Шимановский, Н.Л. Молекулярная и нанофармакология / Н.Л. Шимановский, М.А. Епинетов, М.Я. Мельников. – М.: Физико-математическая литература, 2010. – 624 с.
11. The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice / Steru L., Chermat R., Thierry B. [et al.] // Psychopharmacology (Berl.). – 1985. – Vol. 85. – № 3. – P.367-370.

REFERENCES

1. Belen'kij, M. A. Elementy kolichestvennoj ocenki farmakologicheskogo effekta (Elements of quantitative assessment of pharmacological effect). Leningrad, Medgiz, 1963, 151 p. (In Russ)
2. Shchetinin E.V. et al. Chrono-biological approach to forced swimming test as a model of behavioural depression. I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity, 1989, № 5, p .958-964. (In Russ)
3. Valeeva L.A., Davlyatova G.G., Haliullin F.A. Antidepressant properties of 2-[1,3-dimethyl-7-(thietanyl-3)xanthinyl-8-thio]acetic acid hydrazides. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya, 2017, vol. 80, № 12, p. 9-11. (In Russ)
4. Glanc S. Mediko-biologicheskaya statistika (Medical and biological statistics). Moscow, Praktika, 1998, 459 p. (In Russ)
5. Bagmetova V.V. et al. The study of the neuropsychopharmacological effects of the new derivative of glutamic acid, the rgpu-197 compound. Reviews on clinical pharmacology and drug therapy, 2012, vol.10, № 1, p.54-59. (In Russ)
6. Kotov A.M., Stockij A.D., Kolesnikov D.B. Antidepressants in cardiology. Clinical Medicine, 2012, № 10, p. 11-16. (In Russ)
7. Murataev D.Z., Shabalina YU. V., Khaliullin F. A. Synthesis and structure of ylidenhydrazides of 2-[1-ethyl-3-methyl-7-(thietanyl-3)xanthinyl-8-thio]acetic acid. Bashkortostan Medical Journal. 2012, № 19 (1), p. 220-222. (In Russ)
8. Gabidullin R.A., Nikitina I.L., Ivanova O.A., Alyohin E.K. Braintest computer program. Svidetel'stvo o gosudarstvennoj registracii programmy dlya EHVM № 2008610170. (In Russ)
9. Rachin A.P., Mihajlova E.V. Depressivnye i trevozhnye sostoyaniya (Depressive and anxiety disorders). M.: GEHOTAR-Media, 2010, 103 s. (In Russ)
10. Shimanovskij N.L., Epinetov M.A., Mel'nikov M.YA. Molekulyarnaya i nanofarmakologiya (Molecular and nanopharmacology). Moscow, Fiziko-matematicheskaya literatura, 2010, 624 p. (In Russ)
11. Steru L., Chermat R., Thierry B. et al. The tail suspension test: a new method for screening antidepressants in mice. Psychopharmacology (Berl.). 1985, Vol. 85, № 3, P. 367-370. (In Eng)

УДК 547-327: 615.31: 615.33
© Коллектив авторов, 2018

А.Ф. Газизова, Е.Р. Курбатов, А.А. Бобылева, А.А Курбатова, Н.В. Дозморова

ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЗАМЕЩЕННЫХ ГИДРАЗИДОВ-NH-2-МЕТОКСИБЕНЗОИЛ-5-ЙОДАНТРАНИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России, г. Пермь

Интересным и перспективным классом соединений в области синтеза являются производные антраниловой кислоты, которые стали известными благодаря наличию широкого спектра фармакологической активности.

Реакцией конденсации гидразида NH-2-метоксибензоил-5-йодантраниловой кислоты с ароматическими альдегидами в среде этанола в присутствии хлороводородной кислоты при перемешивании в течение часа при температуре 18-20°С были получены соответствующие R-бензилиденгидразиды. Чистоту полученных продуктов контролировали с помощью хроматографии в тонком слое (ТСХ). Структура соединений подтверждена методом ЯМР 1Н – спектроскопии.

У полученных новых соединений исследована противомикробная и противогрибковая активности. По результатам исследования установлено, что полученные вещества проявляют угнетающее действие на рост бактериальных и грибковых культур в концентрации 1000 мкг/мл.

***Ключевые слова*:** синтез, 5-йодантраниловая кислота, противомикробная активность, противогрибковая активность.

A.F. Gazizova, E.R. Kurbatov, A.A. Bobyleva, A.A. Kurbatova, N.V. Dozmorova

OBTAINING AND INVESTIGATION OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF SUBSTITUTED HYDRAZIDES-NH-2-METOXYBENZOYL-5-IODANTRANYLIC ACID

Derivatives of anthranilic acid, which became known as representatives of a wide range of pharmacological activities, are an interesting and promising class of compounds in the field of synthesis.