

**Синтез, физико-химические и биологические исследования
алкилпроизводных 4-фенил-5-(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазол-3-тиола
Гоцуля А.С., Вербя Д.П.**

*Кафедра токсикологической и неорганической химии,
Запорожский государственный медицинский университет,
г. Запорожье, Украина
andrey_goculya@mail.ru*

Введение. Доказано, что молекула 1,2,4-триазола проявляет высокую биологическую активность, а его производные, на основе которых созданы лекарственные средства, обладают рядом преимуществ, которым нет аналогов. Примером могут служить препараты «Вориконазол» и «Флуконазол», которые проявляют очень высокую противомикробную активность.

Анализ научной литературы показал, что наличие в структуре ароматических гетероциклов не только снижает токсичность лекарственной субстанции, но и усиливает проявление биологической и противомикробной активности.

Цель исследования. С учетом всего сказанного выше было принято решение и поставлено за цель синтезировать ряд производных 1,2,4-триазола, молекула которых будет содержать ароматический гетероцикл – пиррол, подтвердить их структуру, исследовать на острую токсичность и противомикробную активность.

Материалы и методы. В качестве исходного вещества был взят пиррол и первой стадией было его ацилирование по Фриделю-Крафтсу. Так как пиррол является ацидофобной системой, то методика исключала добавление кислот Льюиса, поэтому ацилирование проводилось хлорангидридом трихлоруксусной кислоты в эфире без катализатора. В дальнейшем с полученным 2,2,2-трихлор-1-(пиррол-2-ил)этаном проводили реакцию гидразинолиза, а после – реакцию нуклеофильного присоединения фенилизотиоцианата и внутримолекулярной щелочной гетероциклизации. Таким образом, был получен исходный продукт – 4-фенил-5-(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазол-3-тиол. Последовательность синтеза указана на рисунке 1.

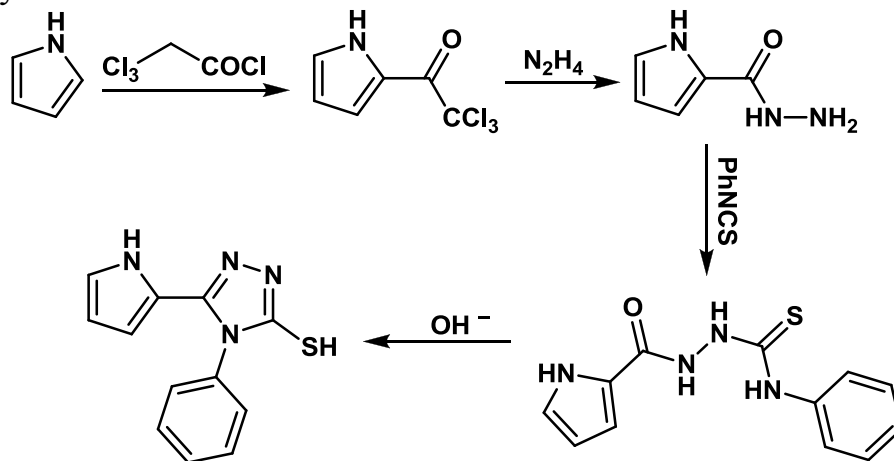


Рис. 1. Схема синтеза 4-фенил-5-(пиррол-2-ил)-1,2,4-триазол-3-тиола.

Полученный исходный тиол подвергли реакциям алкилирования хлорацетамидными реагентами (рис. 2).

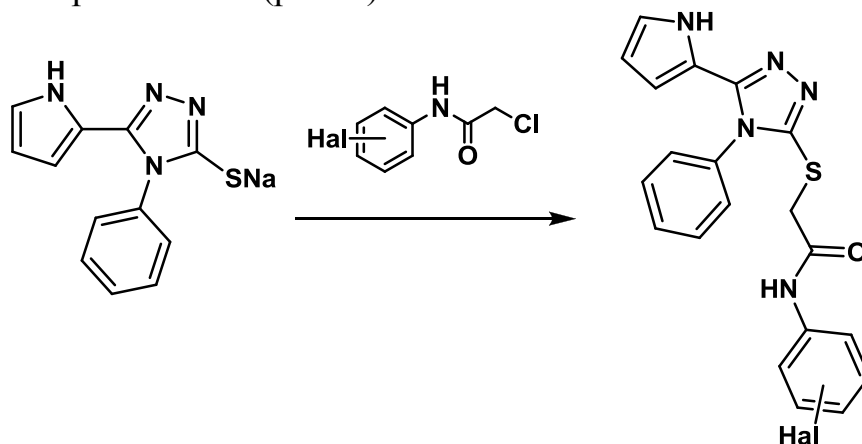


Рис. 2. Получение алкилпроизводных

Результаты. Структура полученных производных была подтверждена с помощью современных физико-химических методов анализа: ¹H ЯМР-спектроскопии, ИК-спектроскопии. Индивидуальность установлена хромато-масс-спектрометрически. Была исследована острая токсичность полученных соединений на белых нелинейных крысах. Также исследовали противомикробную активность по методу серийных разведений.

Все синтезированные соединения являются малотоксичными или практически нетоксичными в соответствии с классификацией Сидорова. Одно из полученных соединений проявило высокую противомикробную активность.