

СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ ІЛІДЕНГІДРАЗИДІВ 2-((4-АМІНО-5-(4-ТРЕТ-БУТИЛ)ФЕНІЛ)-4Н-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО)ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ

Аксьонова І. І., Панасенко О. І., Книш Є. Г.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Сучасна фармацевтична галузь потребує постійного оновлення асортименту існуючих лікарських препаратів за рахунок їхнього удосконалення шляхом пошуку більш ефективних та менш токсичних сполук. Попередній досвід науковців та аналіз сучасної літератури роблять акцент на такій групі гетероциклічних сполук як похідні 1,2,4-тріазолу, які володіють широким спектром біологічної дії та не проявляють вираженого токсичного ефекту.

Метою нашої роботи є синтез нових біологічно активних речовин, похідних (4-аміно-5-(4-трет-бутил)феніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу. В якості вихідної сполуки ми використовували гідразид 2-((4-аміно-5-(4-трет-бутил)феніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)оцтової кислоти, який був отриманий наступним шляхом:

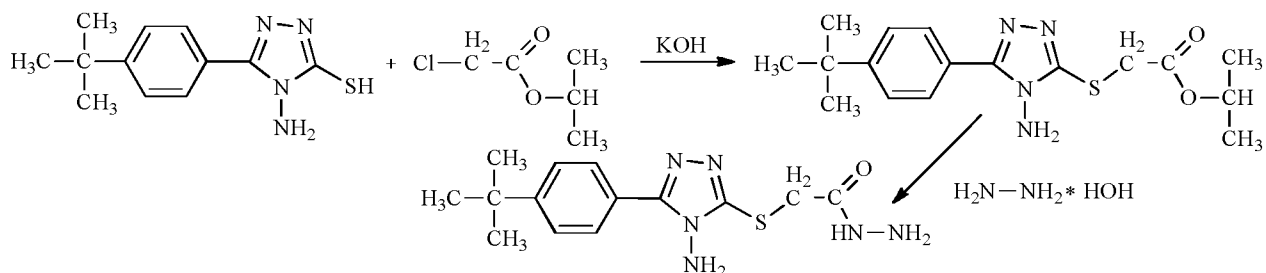
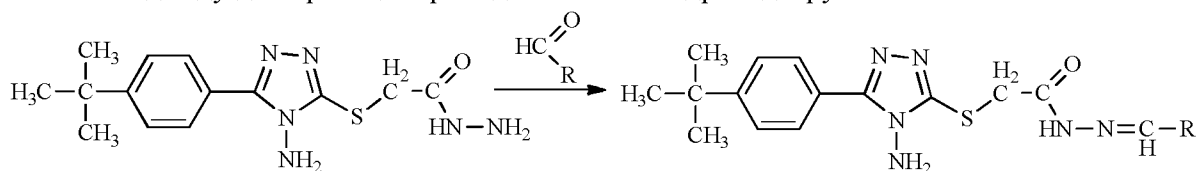


Рис. 1. Схема синтезу гідразиду 2-((4-аміно-5-(4-трет-бутил)феніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)оцтової кислоти

У ході дослідження вивчено реакції синтезу іліденгідразидів 2-((4-аміно-5-(4-трет-бутил)феніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)оцтової кислоти з використанням 4-фторбензальдегіду, 2,3-; 2,4-; та 3,5-диметоксibenзальдегідів, 2,4-диетоксibenзальдегіду, 2-хлор-6-фторбензальдегіду, 2-; та 4-оксibenзальдегідів, 2-; 3-; та 4-нітробензальдегідів, 4-бромбензальдегіду, 4-хлорбензальдегіду, 4-диметиламінобензальдегіду. Відомо, що реакція конденсації може проходити за гідразидогрупою або за вільною аміногрупою. Проте, за допомогою сучасних інструментальних методів аналізу (ІЧ-, ^1H ЯМР-спектроскопії, хромато-мас-спектрометрії, елементного аналізу) встановлено, що при використанні еквівалентної кількості альдегіду дана реакція проходить саме за гідразидогрупою.



де R – $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$ -4, $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$ -2,3, $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$ -2,4, $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OCH}_3)_2$ -3,5, $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ -2,4, $\text{C}_6\text{H}_3\text{Cl}$ -2,F-6, $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})$ -2, $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})$ -4, $\text{C}_6\text{H}_4(\text{NO}_2)$ -2, $\text{C}_6\text{H}_4(\text{NO}_2)$ -3, $\text{C}_6\text{H}_4(\text{NO}_2)$ -4, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$ -4, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ -4, $\text{C}_6\text{H}_4[\text{N}(\text{CH}_3)_2]$ -4

Рис. 2. Схема синтезу іліденгідразидів 2-((4-аміно-5-(4-трет-бутил)феніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)оцтової кислоти

Дані сполуки отримані шляхом розчинення вихідного гідразиду 2-((4-аміно-5-(4-трет-бутил)феніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)оцтової кислоти в і-пропанолі при нагріванні з додаванням еквівалентної кількості відповідного альдегіду та 1-2 к. хлоридної кислоти. Для синтезованих сполук вивчена протимікробна та протигрибкова активність. В подальшому планується дослідження анагетичної, діуретичної та гепатопротекторної дії. Синтез та пошук біологічно активних сполук у даному ряду гетероциклічних систем продовжується.