

СИНТЕЗ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ТА БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ 5-(2-(R-ІЛІДЕН)ГІДРАЗІНІЛ)-4-ФЕНІЛ-4H-1,2,4-ТРІАЗОЛ-3-ТІОЛІВ ТА ЇХ ПОХІДНИХ

Кравченко Т. В., Саліонов В. О., Панасенко О. І., Книш Є. Г.
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Важливим завданням сучасної фармації є синтез біологічно активних речовин. В даному напрямку викликає інтерес синтетичні сполуки, які мають у своїй структурі ядро 1,2,4-тріазолу. Так, в науковій літературі знайдено інформацію, що похідні даної нітрогенвмісної системи володіють широким спектром біологічної дії та в більшості випадків не токсичні. Крім того, загальновідомі лікарські засоби тіотріазолін, анастразол, флуконазол, рибавірин, копегус, тріазолам, естимал, трифузол та авесстим – є похідними 1,2,4-тріазолу.

Але, в літературі практично відсутні дані щодо синтезу, фізико-хімічних та біологічних властивостей 5-(2-(R-іліден)гідразиніл)-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолів та їх похідних. Тому ми вважали за доцільне синтезувати ряд 5-(2-(R-іліден)гідразиніл)-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолів, їх похідних, підтвердити будову синтезованих сполук та дослідити гостру токсичність, протимікробну, протигрибкову, актопротекторну дію останніх.

Для пошуку нових біологічно активних сполук в якості вихідної речовини було використано 5-гідразиніл-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-тіол. Взаємодією останнього з відповідним ароматичним або гетероциклічним альдегідом (2-бромбензальдегід, 4-гідроксибензальдегід, 4-метоксибензальдегід, 3-нітробензальдегід, 2-тіофеновий альдегід, 5-нітрофуральдегід, 3-(5-нітрофуран-2-іл)акрил альдегід) в середовищі оцтової кислоти було отримано ряд 5-(2-(R-іліден)гідразиніл)-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолів. Для відповідних

5-(2-(R-іліден)гідразиніл)-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолів були вивчені реакції з 1-хлоретановою кислотою, 1-бромалканами, 1-бромкетонами та 1-хлорацетамідом. На основі 2-((5-(2-(R-іліден)гідразиніл)-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових кислот були отримані солі, естери, аміди, гідразиди та іліденгідразиди.

Будову синтезованих сполук було підтверджено з використанням сучасних фізико-хімічних методів аналізу (хромато-мас-спектрометрія, елементний аналіз, ІЧ-, ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопія, рентгеноструктурний аналіз). Індивідуальність сполук доведена методом тонкошарової хроматографії.

Для більшості нових синтезованих сполук було проведено вивчення гострої токсичності за методом В. Б. Прозоровського, досліджена протимікробна та протигрибкова активність *in vitro* методом «серійних розведень» на рідкому поживному середовищі, а також вивчена актопротекторна дія на моделі примусового плавання у воді з навантаженням. За результатами фармакологічного скринінгу знайдено сполуки, які виявляють помірну протимікробну активність та являють собою малотоксичні речовини.