

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

СУЧАСНІ АСПЕКТИ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Тези доповідей Міжнародної науково-практичної
дистанційної конференції, присвяченої
100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ

16 квітня 2021 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2021

УДК 615.014(043.2)

С 89

Редакційна колегія:

проф. А. А. Котвіцька, проф. А. І. Федосов, проф. І. М. Владимірова,
проф. С. В. Колісник, проф. І. С. Гриценко

Сучасні аспекти створення лікарських засобів : тези допов.

С 89 Міжнар. наук.-практ. дистанц. конф., присвяченої 100-річчю кафедри аналітичної хімії НФаУ (16 квітня 2021 р.). – Х. : НФаУ, 2021. – 224 с.

Збірка містить матеріали Міжнародної науково-практичної дистанційної конференції «Сучасні аспекти створення лікарських засобів» (16 квітня 2021 р.) за науковими напрямками: конструювання, синтез і модифікація біологічно активних сполук, дослідження зв'язку структура – активність, методи фармакологічного скринінгу; сучасні підходи до створення нових лікарських та косметичних засобів, функціональних харчових та дієтичних добавок; аналітичні аспекти у синтезі біологічно активних сполук та створенні нових лікарських засобів; контроль якості лікарської рослинної сировини, фітопрепаратів, парфумерно-косметичних засобів та функціональних харчових добавок; сучасний фармацевтичний аналіз та стандартизація ліків; хіміко-токсикологічний аналіз біологічно активних речовин та лікарських засобів.

Для широкого кола науковців та практичних працівників фармації і медицини.

Матеріали подаються мовою оригіналу. За достовірність опублікованих результатів повну відповідальність несуть автори.

УДК 615.014(043.2)

SYNTHESIS AND PROPERTIES ALKYLDERIVATIVES OF 5-(((5-AMINO-1,3,4-THIADIAZOLE-2-YL)THIO)METHYL)-4-PHENYL-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIONE

Fedotov S.O., Hotsulia A.S.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

serjioolegovich@gmail.com

The development of new biologically active compounds involves the directed construction of molecules based on basic fragments, which include 1,3,4-thiadiazole and 1,2,4-triazole rings with a wide range of pharmacological activity. The search for new drugs is due to the presence of unwanted side effects, the acquisition of resistance, high toxicity and more. Therefore, the development of new drugs with minimal side effects and low toxicity is relevant to modern pharmaceutical practice.

The purpose of the work was to study the reaction of nucleophilic substitution of 5-((5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-ylthio)methyl)-1,2,4-triazole-3-thione with haloalkanes and to establish the structure of the obtained compounds.

Materials and methods. Thiosemicarbazide was used as a key starting reagent. As a result of reaction with carbon disulfide in a D medium, 1,2,4-triazole-3-thione was obtained. It was subsequently reacted with isopropyl ether of chloroethanoic acid. The resulting ester was used in reactions of hydrazinolysis, nucleophilic addition of phenylisothiocyanate and intramolecular alkaline heterocyclization with acidification of the medium to neutral. The modern analysis methods were used to establish the structure and confirm the purity of the obtained compounds. Melting points were established in open capillary tubes using "Stanford Research Systems Melting Point Apparatus 100" (SRS, USA). The elemental analysis (C, H, N, S) was realized by the "Elementar vario EL cube" analyzer (Elementar Analysensysteme, Germany). IR spectra (a frequency range 4000 – 400 cm⁻¹) were obtained on the module ALPHA-T of Bruker ALPHA FT-IR spectrometer (Bruker optics, Germany). ¹H NMR spectra (at 400 MHz) were recorded at "Varian-Mercury 400" spectrometer with SiMe₄ as internal standard in DMSO-d₆ solution. Chromatography-mass spectral studies were conducted on the "Agilent 1260 Infinity HPLC" fitted with a mass spectrometer "Agilent 6120" (method of ionization – electrospray (ESI)).

Results. The synthesis of the number S-substituted 1,2,4-triazole has been carried out. The establishment of optimal reaction conditions was carried out in alcohol with NaOH, at various temperatures of the reaction mass and chemical process time. The purity of the new compounds was confirmed in acceptable mistakes interval by elemental analyses, and their identities were confirmed by ¹H NMR and IR spectra.

Conclusions. Using the appropriate bromalkanes as alkylating agents (bromopropane, bromobutane, bromopentane, bromohexane, bromoheptane, bromooctane, bromonan, bromodecane), the reaction of nucleophilic substitution of 5-(((5-amino-1,3,4-thiadiazole-2-yl))methyl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-thiol was investigated. 11 new compounds were obtained. The structure was confirmed by complex modern physical-chemical methods of analysis (elemental analysis, ¹H NMR spectroscopy, IR spectrometry), and their individuality was proved with chromatographic mass spectrometry.