

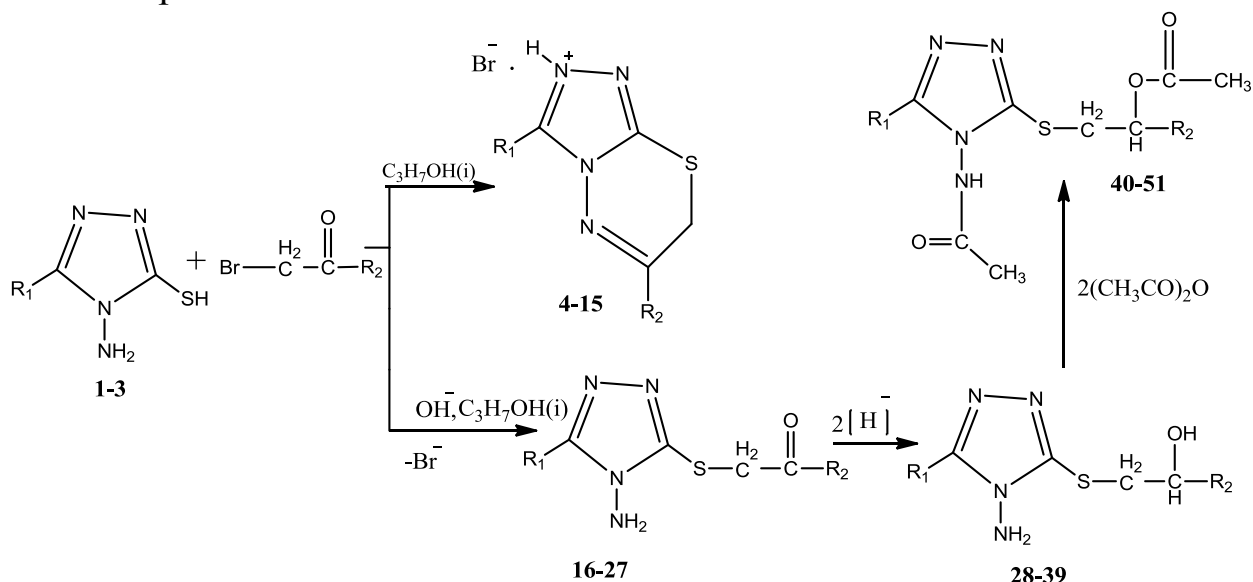
ДОСЛІДЖЕННЯ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ТА БІОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ НОВИХ ПОХІДНИХ 5-(2-,3-,4-ФТОРФЕНІЛ)-4- АМІНО-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛІВ

Бігдан О. А., Парченко В. В.

Запорізький державний медичний університет, Україна

Гетероциклічна система 1,2,4-тріазолу дуже добре відома науковцям у всьому світі. За останні десять років з'явилося багато інформації щодо синтезу нових похідних на основі 1,2,4-тріазолу, вивченню їх фізико-хімічних та біологічних властивостей. Науковий інтерес до зазначених похідних обумовлений рядом переваг, якими володіє гетероциклічна система 1,2,4-тріазолу (незначна токсичність, різноманітна реакційна здатність, досить висока біологічна активність). Яскравим прикладом перспективності пошуку біологічно активних сполук серед похідних 1,2,4-тріазолу є зареєстровані в Україні ветеринарні препарати та добриво («Авесстим», «Трифузол-нео», «Фортіс Комбі»). Іноземні вчені доводять наявність властивостей пластифікаторів пластмас, фотосенсибілізаторів, антикорозійних засобів у похідних 1,2,4-тріазолів.

Продовжуючи експериментальну частину нашої роботи, ми вважали за доцільне синтезувати ряд нових похідних 5-(2-, 3-, 4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів (4-51, рис. 1). В якості вихідних сполук нами були використані відповідні 5-(2-, 3-, 4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіоли (1-3, рис.1), фізико-хімічні властивості яких було нами досліджено і описано раніш.



R₁ = 2-, 3-, 4-фторфеніл, R₂ = CH₃, феніл, 4-метоксифеніл, 4-фторфеніл

Рис. 1. Схема деяких перетворень похідних 5-(2-, 3-, 4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів

Задля підтвердження будову отриманих речовин нами було використано комплекс фізико-хімічних методів аналізу. Цікавим є факт взаємодії

вихідних 5-(2-, 3-, 4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів (1-3) з відповідними α -бромкетонами (рис. 1). Якщо реакцію проводити у нейтральному середовищі за присутності еквівалентної кількості відповідного α -бромкетону у середовищі ізопропанолу, утворюються біциклічні похідні – гідроброміди 3-(2-, 3-, 4-фторфеніл)-6-арил-7Н-[1,2,4]-тріазоло-[3,4-*b*]-[1,3,4]-тіадіазинів (4-15, рис. 1). Зміна умов реакції, а саме проведення її у лужному середовищі за присутності ізопропанолу, ініціює проходження реакції алкілування за атомом Сульфуру з утворенням відповідних 2-[5-(2-, 3-, 4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1- R_2 -етанонів (16-27, рис. 1), відновлення яких у надлишку натрій боргідриду призводить до утворення відповідних 2-[5-(2-, 3-, 4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1- R_2 -етанолів (28-39, рис. 1).

Наявність двох активних «центрів» у молекулах 2-[5-(2-, 3-, 4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]-1- R_2 -етанолів (28-39) теоретично створює умови для проходження реакції ацилування у надлишку ацетатного ангідриду по різному. По-перше, може бути задіяний спиртовий гідроксил, по-друге, аміногрупа за четвертим положенням 1,2,4-тріазолового циклу або одночасно обидва «центри». Таким чином можуть утворюватись різні сполуки, які формують суміш продуктів. Нами за допомогою комплексних методів аналізу доведено проходження реакції ацилування саме за схемою рисунку 1 та утворення ряду нових індивідуальних речовин (40-51, рис. 1).

Для більшості синтезованих сполук вивчена гостра токсичність, зроблені певні висновки та простежені деякі закономірності щодо залежності гострої токсичності від будови молекул. Для окремих класів сполук вивчено діуретичну активність, протизапальну дію, простежено вплив сполук на дію барбітуратів.