

СИНТЕЗ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ВЛАСТИВОСТЕЙ 5-(ІНДОЛ-3-ІЛ)-4-ФЕНІЛ-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОЛУ ТА ЙОГО ПОХІДНИХ

Гоцуля А. С., Панасенко О. І., Книш Є. Г., Британова Т. С.

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

Сучасна наука приділяє багато уваги пошуку високоефективних та безпечних біологічно активних сполук. Синтез сполук гетероциклічної структури є одним з напрямків реалізації цієї стратегії. Серед лікарських засобів гетероциклічної природи гідне місце займають похідні 1,2,4-тріазолу та індолу. Багаторічні дослідження похідних 1,2,4-тріазолу постійно відкривають нові види біологічної активності та підтверджують вже існуючі.

Актуальність досліджень, пов'язаних з похідними 1,2,4-тріазолу та індолу, визначається широтою можливого використання їх похідних. Це перш за все медицина, фармація, а також аграрний сектор. В останні роки проводиться широке дослідження рідстимулюючої та пестицидної активності 1,2,4-тріазолу та його похідних. Поряд із великою кількістю переваг біологічно активних сполук, в основі яких знаходиться ядро 1,2,4-тріазолу або індолу, існують певні питання щодо їх токсичності, фармакологічної активності, побічної дії та способів отримання. Тому, на сьогоднішній день залишається актуальним цілеспрямований синтез нових похідних в ряду 1,2,4-тріазолу та пошук на їх основі нових, малотоксичних та високоефективних біологічно активних субстанцій.

Метою роботи було дослідження можливих методів синтезу похідних 1,2,4-тріазолу, до структури яких входить синтон індол-3-ілу, та вивчення властивостей отриманих сполук.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження є 5-(індол-3-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіол і його похідні. В якості вихідної речовини була використана (індол-3-іл)ацетатна кислота, на основі якої через ряд проміжних стадій був отриманий вихідний тіон. Отримана сполука в подальшому була використана для реакцій алкілування.

Структура отриманих сполук встановлена за допомогою ^1H ЯМР-спектронетрії, УФ- та ІЧ-спектрофотометрії, елементним аналізом. Індивідуальність речовин встановлена за допомогою хромато-мас-спектронетрії. Для визначення перспективних напрямків досліджень *in vitro* та *in vivo* було використано програмний он-лайн сервіс PASS.

Результати. Вивчено реакцію отримання 5-(індол-3-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу. Отримання складного ефіру реалізувалось за участю йодметану, гідразіноліз якого приводив до отримання відповідного гідразиду. Встановлено, що участь у реакції нуклеофільного приєднання фенілізітіоціанату призводить до отримання 2-(індол-3-іл)-N-фенілгідразінкарботіоаміда, нагрівання якого в водному розчині натрію гідроксиду призводить до процесу внутрішньомолекулярної гетероциклізації.

Проведено реакції алкілування галогеналканами, галогенарилами і б-галогенкетонами. Оцінка імовірної біологічної активності здійснена за допомогою веб-ресурсу PASS Online, який дозволив підкреслити перспективність дослідження діуретичної, анальгетичної, нейролептичної та інших видів активності.

Висновки. Здійснено синтез 5-(індол-3-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу та його алкілпроизводних. Структура синтезованих сполук підтверджена даними фізико-хімічних методів аналізу. Встановлено перспективні напрямки вивчення біологічної активності.