

MATERIÁLY XIII MEZINÁRODNÍ
VĚDECKO-PRAKTICKÁ KONFERENCE



MATERIÁLY

XIII MEZINÁRODNÍ VĚDECKO-PRAKTICKÁ KONFERENCE

**AKTUÁLNÍ VYMOŽENOSTI
VĚDY - 2017**

22 - 30 června 2017



Volume 5

Biologické vědy
Ekologie
Medicína
Zemědělství
Tělesné kultury a
sport



Praha
Publishing House
«Education and Science» s.r.o.

MATERIÁLY XIII MEZINÁRODNÍ
VĚDECKO-PRAKTICKÁ KONFERENCE





MATERIÁLY
XIII MEZINÁRODNÍ VĚDECKO - PRAKTICKÁ
KONFERENCE
«AKTUÁLNÍ VYMOŽENOSTI VĚDY -
2017»

22 - 30 června 2017 r.

Volume 5
Biologické vědy
Ekologie
Medicína
Zemědělství
Tělesné kultury a sport

Praha
Publishing House «Education and Science»
2017

Vydáno Publishing House «Education and Science»,
Frydlanská 15/1314, Praha 8
Spolu s DSP SHID, Berdianskaja 61 B, Dnepropetrovsk

Materiály

XIII Mezinárodní vědecko - praktická konference
«Aktuální vymoženosti vědy - 2017», Volume 5 : Tělesné kultury a sport .
Zemědělství . Medicína . Ekologie . Biologické vědy . Praha. Publishing
House «Education and Science» -60 s.

Šéfredaktor: Prof. JUDr. Zdeněk Černák

Náměstek hlavního redaktora: Mgr. Alena Pelicánová

Zodpovědný za vydání: Mgr. Jana Štefko

Manažer: Mgr. Helena Žákovská

Technický pracovník: Bc. Kateřina Zahradníčková

**Materiály XIII Mezinárodní vědecko - praktická konference ,
«Aktuální vymoženosti vědy - 2017», 22 - 30 června 2017 г. on Tělesné
kultury a sport . Zemědělství . Medicína . Ekologie . Biologické vědy .**

Pro studentů, aspirantů a vědeckých pracovníků

Cena 50 Kč

ISBN 978-966-8736-05-6

© Authors , 2017

© Publishing House «Education and Science», 2017

MEDICINA

Experimentální a klinické farmakologie

Саліонов В. О.

Запорізький державний медичний університет

СИНТЕЗ НОВИХ 5-(R-ІЛІДЕН)-(2-ТІЄНІЛ)ТІАЗОЛО[3,2-В] [1,2,4]ТРІАЗОЛ-6(5H)-ОНІВ

Вступ. Останнім часом хіміки-синтетики приділяють велику увагу пошуку біологічно активних речовин в ряду похідних 3-тіо-1,2,4-тріазолу. Привертають інтерес біциклічні похідні даної гетероциклічної системи, так як сполуки цього класу здатні проявляти протимікробну, протигрибкову, противірусну і інші види активностей [1, 4, 5].

Тому, метою дослідження був синтез 5-(R-іліден)-(2-тієніл)тіазоло[3,2-в][1,2,4]тріазол-6(5H)-онів та встановлення будови сполук.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження фізико-хімічних властивостей проводили згідно методів, які наведені у Державній Фармакопеї України.

5-(R-іліден)-(2-тієніл)тіазоло[3,2-в][1,2,4]тріазол-6(5H)-они (4-6)

А. Суміш 0,01 моль 2-((5-(2-тієніл)-2H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти (1), 0,01 моль натрій ацетату безводного, 0,01 моль відповідного альдегіду (4-бромбензальдегід, 3-нітробензальдегід, 3,4-диметоксibenзальдегід), 20 мл ацетатної кислоти та 5 мл ангідриду ацетатної кислоти кип'ятять 2 год, виливають у дистильовану воду, осаді сполук відфільтровують. Отримані таким чином індивідуальні речовини (4-6) жовтого кольору, важко розчинні у воді і органічних розчинниках. Для аналізу речовини перекристалізовано з 1,4-діоксану.

Б. Суміш 0,01 моль 2-(2-тієніл)тіазоло[3,2-в][1,2,4]тріазол-6(5H)-ону (2), 0,01 моль натрій ацетату безводного, 0,01 моль відповідного альдегіду (4-бромбензальдегід, 3-нітробензальдегід, 3,4-диметоксibenзальдегід), 20 мл ацетатної кислоти та 5 мл ангідриду ацетатної кислоти кип'ятять 2 год, виливають у дистильовану воду, осаді сполук (4-6) відфільтровують.

В. Суміш 0,01 моль метилового естеру 2-((5-(2-тієніл)-2*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти (3), 0,01 моль натрій ацетату безводного, 0,01 моль відповідного альдегіду (4-бромбензальдегід, 3-нітробензальдегід, 3,4-диметоксібензальдегід) та 20 мл ацетатної кислоти кип'яють 4 год, виливають у дистильовану воду, осаді відфільтровують. Таким чином отримують сполуки (4-6).

Результати та їх обговорення. Для синтезу відповідних 5-(*R*-ілідєн)-(2-тієніл)тіазоло[3,2-*b*][1,2,4]тріазол-6(5*H*)-онів (4-6) було використано декілька методів (рис. 1), в яких використовувався в якості основи безводний натрій ацетат [3].

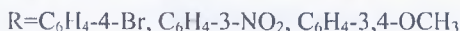
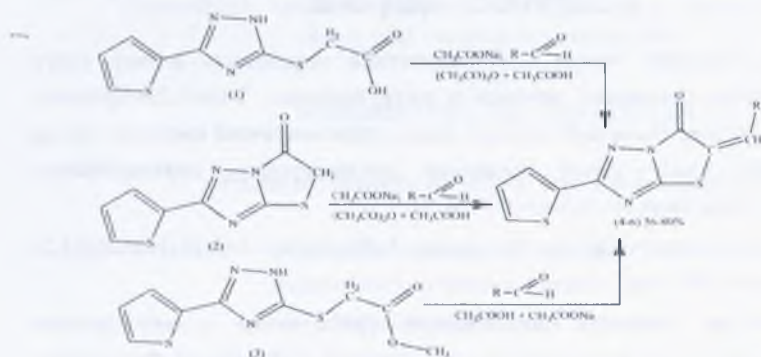


Рис. 1. Схема синтезу 5-(*R*-ілідєн)-(2-тієніл)тіазоло[3,2-*b*][1,2,4]тріазол-6(5*H*)-онів (4-6)

Так, в першому випадку взаємодією 2-((5-(2-тієніл)-2*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти (1) з ароматичними альдегідами (4-бромбензальдегід, 3-нітробензальдегід, 3,4-диметоксібензальдегід) в середовищі оцтової ангідрид:оцтова кислота у співвідношенні 1:4 отримані 5-(*R*-ілідєн)-(2-тієніл)тіазоло[3,2-*b*][1,2,4]тріазол-6(5*H*)-они (4-6). В другому випадку взаємодією 2-(2-тієніл)тіазоло[3,2-*b*][1,2,4]тріазол-6(5*H*)-ону (2) з альдегідами за аналогічних умов також отримані сполуки 4-6. Третій метод передбачає взаємодію метилового естеру 2-((5-(2-тієніл)-2*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти (3) з відповідним альдегідом в середовищі оцтової кислоти з додаванням

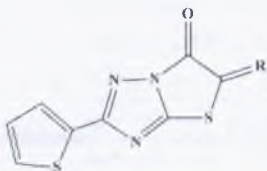
натрій ацетату, що приводить до утворення сполук 4-6. Сполуки 4-6 отримані за трьома методами не дають депресії температури плавлення.

Отримані сполуки 4-6 є індивідуальними жовтими кристалічними речовинами не розчинними у воді, мало розчинними в органічних розчинниках та розчинними у мінеральних кислотах. Для аналізу синтезовані сполуки очищені кристалізацією з 1,4-діоксану.

Фізико-хімічні константи сполук 4-6 наведені в таблиці 1. Будова сполук 4-6 підтверджена комплексним використанням сучасних інструментальних методів аналізу. Дані хімічних зсувів протонів в ^1H ЯМР спектрах сполук 4-6 наведені в таблиці 2.

Таблиця 1

Фізико-хімічні константи 5-(R-іліден)-(2-тієпіл)тіазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-6(5H)-онів (4-6)



Сполука	R	Т.п., °С	Бруто-формула	Вихід, %	m/z МН ⁺
1	2	3	4	5	6
4	4-бромбензіліден	265-267	C ₁₅ H ₈ BrN ₃ OS ₂	56	390,0
5	3-нітробензіліден	218-220	C ₁₅ H ₈ N ₄ O ₃ S ₂	80	357,0
6	3,4-диметоксі-бензіліден	246-248	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₃ S ₂	72	372,0

Продовж. табл. 1

Сполука	Знайдено, %				Обчислено, %			
	C	H	N	S	C	H	N	S
1	7	8	9	10	11	12	13	14
4	46,10	2,08	10,75	16,40	46,16	2,07	10,77	16,43
5	50,58	2,27	15,73	17,97	50,55	2,26	15,72	17,99
6	55,05	3,54	11,33	17,24	54,97	3,53	11,31	17,27

В ^1H ЯМР спектрі 5-(3,4-диметоксibenзіліден)-2-(2-тієніл)тіазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-6(5H)-ону (6) реєструються сигнали протонів $-\text{CH}_3$ груп у вигляді синглету, які резонують при 3,88 м.ч. (6H), сигнали протонів ароматичного кільця у вигляді дублету при 6,81 м.ч. (1H), сигнал протону $-\text{CH}$ -групи при 8,21 м.ч. у вигляді синглету, сигнали протонів ядра тіофену у вигляді двох однопротонних дублетів при 7,77 м.ч. та при 7,88 м.ч. Також спостерігаються сигнали протонів ароматичного циклу, які спільно резонують з протоном тіофену у вигляді мультиплету при 7,22 м.ч. (рис. 2) [2].

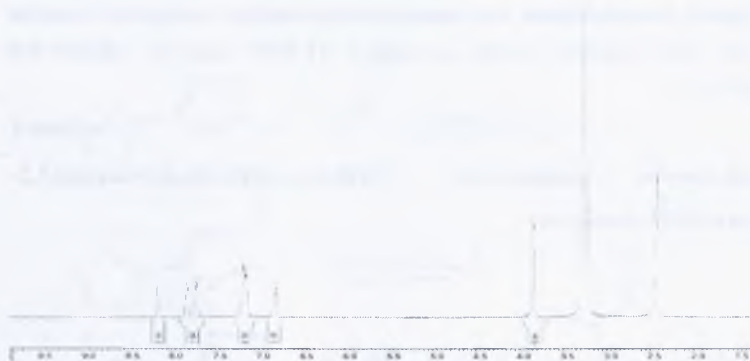


Рис. 2. ^1H -ЯМР-спектр 5-(3,4-диметоксibenзіліден)-2-(2-тієніл)тіазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-6(5H)-ону (6)

Таблиця 2

Дані хімічних зсувів протонів в ^1H ЯМР спектрах 5-R-(2-тієніл)тіазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-6(5H)-онів (4-6)

Сполука	^1H ЯМР (DMSO-d ₆ δ ppm)
4	7,19 (t, 1H, Thiophene-H), 7,57 (q, 2H, Ar-H), 7,68 (d, 1H, Thiophene-H), 7,77 (m, 2H, Ar-H, 1H, Thiophene-H), 8,22 (s, 1H, CH)
5	7,22 (t, 1H, Thiophene-H), 7,82 (m, 1H, Ar-H, 2H, Thiophene-H), 8,12 (d, 1H, Ar-H), 8,34 (d, 1H, Ar-H), 8,41 (s, 1H, CH), 8,58 (s, 1H, Ar-H)
6	3,88 (s, 6H, CH ₃), 6,81 (d, 1H, Ar-H), 7,22 (m, 2H, Ar-H, 1H, Thiophene-H), 7,77 (d, 1H, Thiophene-H), 7,88 (d, 1H, Thiophene-H), 8,21 (s, 1H, CH)

Висновки. Таким чином, трьома методами вперше синтезовано 5-(R-іліден)-(2-тієніл)тріазоло[3,2-b][1,2,4]тріазол-6(5H)-они (4-6), будова яких підтверджена комплексним використанням сучасних інструментальних методів аналізу.

Література:

1. Бігдан О. А. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-тріазол-3-тіонів, які містять фторфенільні замісники: дис. ... канд. фармацевт. наук. – Запоріжжя, 2015. – 205 с.
2. Казицьна Л. А. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и МАСС-спектроскопии в органической химии / Л. А. Казицьна. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Изд-во Моск. ун-та, 1979. – 236 с.
3. Ли Дж. Именные реакции. Механизмы органических реакций / Ли Дж. ; [пер. с англ. В. М. Демьянович]. – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2006. – 456 с.
4. Панасенко О. І. Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості аміно- і тіопохідних 1,2,4-тріазолу : дис. ... д-ра фармацевт. наук / Панасенко О. І. – К., 2005. – 396 с.
5. Парченко В. В. Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості в ряді 5-фурилзаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіонів: Дис. д-ра фармацевт. наук. – Запоріжжя, 2014. – 683 с.