



Синтез нових алкілсульфоніл(сульфініл) похідних 1,2,4-тріазолу на основі (3-(алкілтіо)-4-R-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метанолів

А. М. Рудь, А. Г. Каплаушенко, Ю. Г. Самелюк

Запорізький державний медичний університет, Україна

Останніми роками велику увагу приділяють пошуку та створенню нових лікарських засобів. Цілеспрямований синтез сполук із низькою токсичністю та вираженими біологічними властивостями є головним завданням для створення лікарських препаратів. Особливий інтерес становлять азотовмісні гетероцикли як високоефективні фармакологічно активні сполуки. Доволі велику увагу в цьому напрямі приділяють вивченню біологічної активності 1,2,4-тріазолів, оскільки ядро 1,2,4-тріазолу є структурним фрагментом лікарських препаратів із різноманітними фармакологічними ефектами.

Мета роботи – синтез нових сполук у ряду 1,2,4-тріазол-3-тіонів, що містять гідроксифенільні замісники. Синтезувати вихідні сполуки, для яких вивчити реакції алкілювання та окислення атому Сульфуру до IV- та VI-валентного стану.

Матеріали та методи. Підтвердження будови, встановлення індивідуальності та чистоти отриманих речовин виконали комплексним використанням елементного аналізу, ІЧ-, УФ-спектрофотометрії, ¹Н ЯМР-спектрометрії, ТШХ, ВЕРХ-МС.

Результати. Отримали ряд похідних 1,2,4-тріазол-3-тіонів, а саме окислені форми їхніх s-алкілпохідних, що мають практичне значення для розробників лікарських препаратів, а також для науковців у галузі органічного синтезу. Фармакологічну активність 1,2,4-тріазол-3-тіонів вивчено недостатньо. На наш погляд, синтез, вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей 1,2,4-тріазол-3-тіонів з гідроксифенільними замісниками мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення. Тому пошук біологічно активних речовин у цьому ряді сполук продовжується.

Висновки. Синтезовано 13 нових потенційних біологічно активних молекул: (3-(алкілсульфоніл(сульфініл))-4-R-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метанолів, структуру яких підтверджено комплексом фізико-хімічних методів аналізу.

Синтез новых алкилсульфонил(сульфинил) производных 1,2,4-триазола на основании (3-(алкилтио)-4-R-1,2,4-триазол-5-ил)(фенил)метанолов

А. М. Рудь, А. Г. Каплаушенко, Ю. Г. Самелюк

В последние годы большое внимание уделяется поиску и созданию новых лекарственных средств. Целенаправленный синтез соединений с низкой токсичностью и выраженными биологическими свойствами является главным заданием на пути создания лекарственных препаратов. Особый интерес в этом направлении представляют азотсодержащие гетероциклы как высокоэффективные соединения. Довольно большое значение уделяется изучению биологической активности 1,2,4-триазолов, поскольку ядро 1,2,4-триазола является структурным фрагментом лекарственных препаратов с разнообразными фармакологическими эффектами.

Цель работы – синтез новых соединений в ряду 1,2,4-триазол-3-тионов, которые содержат гидроксифенильные заместители. Синтезировать исходные соединения, для которых изучить реакции алкилирования и окисления атома Сульфура до IV- и VI-валентного состояния.

Материалы и методы. Подтверждение строения, определение индивидуальности и чистоты полученных веществ проведено комплексным использованием элементного анализа, ИК-, УФ-спектрофотометрии, ¹Н ЯМР-спектрометрии, ТСХ, ВЭЖХ-МС.

Результаты. Получен ряд производных 1,2,4-триазол-3-тионов, а именно окисленные формы s-алкилпроизводных, которые имеют практическое значение для разработчиков лекарственных препаратов, а также для ученых в области органического синтеза. Фармакологическая активность 1,2,4-триазол-3-тионов изучена недостаточно. Синтез, изучение физико-химических и биологических свойств 1,2,4-триазол-3-тионов с гидроксифенильными заместителями имеют научную новизну, теоретическую и практическую значимость. Поэтому дальнейший поиск биологически активных веществ в данном ряду соединений продолжается.

Выводы. Синтезированы 13 новых потенциальных биологически активных молекул: (3-(алкилсульфонил(сульфинил))-4-R-1,2,4-триазол-5-ил)(фенил)метанолов, структура которых подтверждена комплексом физико-химических методов анализа.

Ключевые слова: 1,2,4-триазол, синтез, физико-химические свойства.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2018. – Т. 11, № 1(26). – С. 23–28

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/123641>

УДК: 547.792'261.03/04-021.58-047.37
DOI: 10.14739/2409-2932.2018.1.123641

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11, № 1(26). – С. 23–28

Ключові слова: 1,2,4-тріазол, синтез, фізико-хімічні властивості.

E-mail: sameluk_yurii@ukr.net

Надійшла до редакції: 25.10.2017 // Після доопрацювання: 10.01.2018 // Прийнята до друку: 11.01.2018

Synthesis of new alkylsulfonyl(Sulfinyl)-1,2,4-triazole derivatives based on (3-(Alkylthio)-4-R-1,2,4-thiazole-5-yl)(phenyl)methanol's

A. M. Rud, A. G. Kaplaushenko, Yu. G. Sameliuk

In recent years, much attention has been paid to the search and creation of new drugs. Purposeful synthesis of compounds with low toxicity and pronounced biological properties is the main stage in the development of medicinal products. Of particular interest in this direction are nitrogen-containing heterocycles, as highly effective pharmacologically active compounds. Great importance in this direction is given to the study of the biological activity of 1,2,4-triazoles, since the 1,2,4-triazole nucleus is a structural fragment of drugs with variety pharmacological effects.

The purpose of our work was to synthesize new compounds in the series of 1,2,4-triazole-3-thione containing hydroxyphenyl substituents, namely synthesise starting compounds, carry out the reactions of alkylation, and study directly oxidation of the Sulfur atom to IV and VI valence states.

Materials and methods. The structure of the synthesized compounds, their identity and purity has been proved by elemental analysis, IR-, UV-spectrophotometry, NMR-spectrometry, TLC, HPLC-MS.

Results. We obtained a number of 1,2,4-triazole-3-thione derivatives, namely, oxidized forms of s-alkyl derivatives, which have practical significance for drug developers, as well as for scientists in the field of organic synthesis. For the obtained compounds it is planned to study acute toxicity, antifungal, antimicrobial, neuroleptic, diuretic, anti-inflammatory, antioxidant, hypolipidemic activity. But the pharmacological activity of 1,2,4-triazole-3-thione has not been studied sufficiently. From our point of view, the synthesis, study of physical-chemical and biological properties of 1,2,4-triazole-3-thione with hydroxyphenyl substituents have a scientific novelty, theoretical and practical significance. Therefore, the further search for biologically active substances in this series of compounds continues.

Conclusions. The thirteen new biological active compounds (3-(alkylsulfonyl(sulfinyl))-4-R-1,2,4-triazole-5-yl)(phenyl)methanols have been synthesized. Their structure has been confirmed using modern methods of analysis.

Key words: 1,2,4-triazole, synthesis, physical and chemical properties.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2018; 11 (1), 23–28

Дані наукової літератури [1–3] свідчать про високу цитопротекторну активність біологічно активних сполук, похідних 1,2,4-тріазолу. У фаховій літературі є також відомості [1] про біологічну дію мигдалевої кислоти, що має виражені антисептичні та відновлювальні властивості, завдяки чому широко застосовується в косметологічній практиці. Саме введення у структуру ядра 1,2,4-тріазолу біологічно активної мигдалевої кислоти та алкілсульфонільного(сульфінільного) залишку для пошуку потенційних високоактивних, малотоксичних і нескладних в отриманні біологічно активних речовин сформувало основні задачі дослідження.

Мета роботи

Головною метою досліджень нових похідних 4,5-R-3-тіо-R-1,2,4-тріазолів став цілеспрямований синтез (3-(алкілсульфоніл(сульфініл))-4-R-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метанолів зі збереженням структури алкільного радикала при підборі методики окислення атому Сульфуру.

Матеріали і методи дослідження

Виходячи з аналізу наукової літератури [4–7], реакція окислення атому Сульфуру до VI-валентного стану супроводжується використанням агресивних окислювальних агентів. Використовуючи під час реакції гідроген пероксид, перманганати, концентровану кислоту нітратну або її суміші з надкислотами без ізотермічного контролю, неможливе направлене окислення атому Сульфуру до VI-валентного стану, оскільки поряд із цільовими біологічно активними речовинами (БАР) спостерігається домішка сульфініл-похідних. Але нагрівання реакційної суміші призводить до руйнування структури БАР.

Для виконання поставленого завдання, а саме окиснення атому Сульфуру до VI-валентного стану, реакцію проводили при кімнатній температурі з використанням 5-мольного надлишку розчину гідроген пероксиду в середовищі концентрованої кислоти ацетатної (рис. 1).

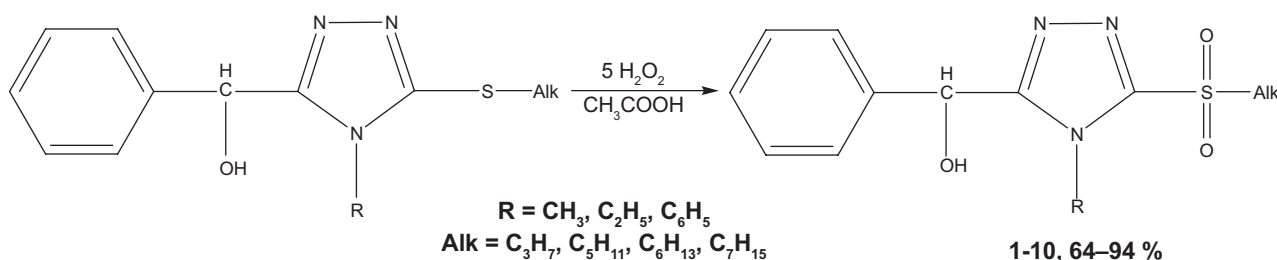


Рис. 1. Схема синтезу (3-(алкілсульфоніл)-4-R-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метанолів.

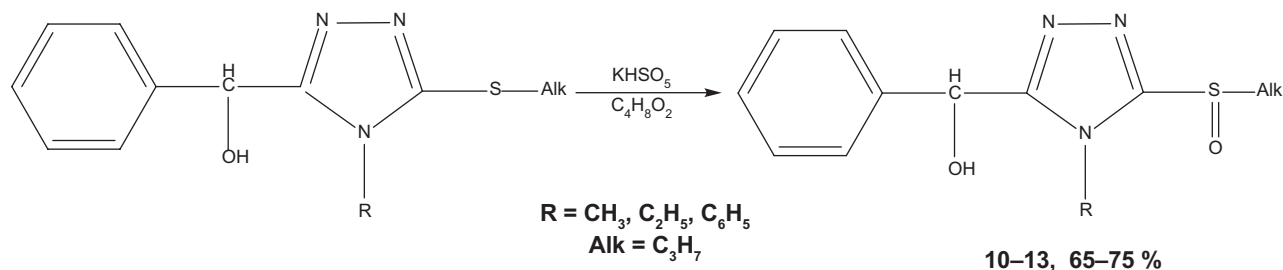


Рис. 2. Схема синтезу (3-(алкілсульфоніл)-4-R-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метанолів.

Таблиця 1. Фізико-хімічні константи (3-(алкілсульфоніл)-4-R-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метанолів

Сполука	R	Alk	T _{пл.} , °C	Брутто-формула	Вихід, %
1	CH ₃	C ₃ H ₇	63–65	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O ₃ S	87
2	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	59–61	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	92
3	CH ₃	C ₆ H ₁₃	58–60	C ₁₆ H ₂₃ N ₃ O ₃ S	88
4	CH ₃	C ₇ H ₁₅	67–69	C ₁₇ H ₂₅ N ₃ O ₃ S	84
5	C ₂ H ₅	C ₆ H ₁₃	50–52	C ₁₇ H ₂₅ N ₃ O ₃ S	80
6	C ₆ H ₅	C ₃ H ₇	154–156	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	86
7	C ₂ H ₅	C ₇ H ₁₅	44–46	C ₁₈ H ₂₇ N ₃ O ₃ S	71
8	C ₆ H ₅	C ₅ H ₁₁	150–152	C ₂₀ H ₂₅ N ₃ O ₃ S	84
9	C ₆ H ₅	C ₆ H ₁₃	151–153	C ₂₁ H ₂₅ N ₃ O ₃ S	87
10	C ₆ H ₅	C ₇ H ₁₅	144–146	C ₂₂ H ₂₇ N ₃ O ₃ S	67
11	CH ₃	C ₃ H ₇	63–65	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O ₂ S	72
12	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇	59–61	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O ₂ S	65
13	C ₆ H ₅	C ₃ H ₇	154–156	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₂ S	75

Результати та їх обговорення

Отримані 3-алкілсульфоніл-5-R-1,2,4-тріазоли (1–10, рис. 1, табл. 1) являють собою жовті кристалічні речовини малорозчинні у воді, розчинні в органічних розчинниках. Для аналізу всі синтезовані речовини очищені перекристалізацією із суміші ацетатна кислота:вода 1:1.

Будову отриманих речовин (1–10) підтверджено комплексним використанням елементного аналізу (табл. 2), ІЧ-спектрофотометрії (табл. 3) та ¹H ЯМР-спектрометрії (табл. 4).

Аналізуючи ІЧ-спектри сполук (сполуки 1–10, табл. 3), слід відзначити наявність у них смуг поглинання в інтервалі 1150–1112 см⁻¹, що свідчить про наявність у структурі молекул R₂SO₂-груп [8].

Завданням наступного етапу дослідження було окислення атома Сульфуру (3-(алкілтіо)-4-R-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метанолів до IV-валентного стану.

(3-(алкілсульфініл)-4-R-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метаноли (рис 2, сполуки 11–13) отримали реакцією взаємодії вихідних (5-(алкілтіо)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)(феніл)метанолів із калій гідрогенпероксосульфатом у середовищі 1,4-діоксану, при витримці температурного режиму реакційного середовища в межах 0 °C. Утворені

Таблиця 2. Елементний аналіз (5-(алкілсульфоніл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)(феніл)метанолів

Сполука	Знайдено, %				Обчислено, %			
	C	H	N	S	C	H	N	S
1	52.64	5.71	14.05	10.54	52.87	5.80	14.23	10.85
2	54.55	6.33	13.48	10.40	54.35	6.19	13.58	10.36
3	56.31	6.76	12.27	9.58	56.95	6.87	12.45	9.50
4	57.90	7.29	12.03	9.05	58.10	7.17	11.96	9.12
5	58.15	7.22	11.90	9.15	58.10	7.17	11.96	9.12
6	60.37	5.30	11.70	9.03	60.49	5.36	11.76	8.97
7	59.24	7.51	11.36	8.82	59.15	7.45	11.50	8.77
8	62.57	6.15	10.87	8.40	62.32	6.01	10.90	8.32
9	63.12	6.31	10.47	8.09	63.14	6.31	10.52	8.02
10	63.92	6.77	10.24	7.80	63.90	6.58	10.16	7.75
11	55.76	6.21	15.23	11.27	55.89	6.13	15.04	11.48
12	57.48	6.63	14.28	10.73	57.32	6.53	14.32	10.93
13	63.40	5.77	12.45	9.57	63.32	5.61	12.31	9.39

Таблиця 3. ІЧ-спектри (5-(алкілсульфоніл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)(феніл)метанолів

Сполука	$\nu_{(C=N \text{ у циклі})}$	$\nu_{(Ar)}$	ν_{C-S}	ν_{OH}	$\nu_{(CH_2)}/\nu_{as(CH_2)}$	$\nu_{as(CH_3)}/\delta_s(CH_3)$	$\nu_{R_2-SO_2}$
1	1620	1475	689	3220	-/2920	2955/1375	1115
2	1615	1445	699	3252	2865/2969	-/1371	1125
3	1605	1470	695	3215	2840/2935	2950/1385	1120
4	1598	1489	690	3215	2850/2923	2956/1365	1113
5	1529	1434	696	3250	-/2927	-/1396	1136
6	1600	1499	691	3220	2845/2918	-/1394	1129
7	1625	1490	694	3208	2860/2915	2959/1375	1120
8	1615	1480	685	3215	2850/2925	2955/1380	1145
9	1614	1494	689	3243	2846/2930	-/1372	1132
10	1586	1498	688	3220	2855/2924	2972/-	1150
11	1635	1473	693	3233	-/2927	2955/1383	1131
12	1620	1451	681	3247	2859/2944	-/1367	1114
13	1627	1495	684	3229	2851/2924	-/1389	1134

Таблиця 4. ¹H-ЯМР-спектри (5-(алкілсульфоніл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)(феніл)метанолів

Сполука	δ , м.ч., ТМС
1	1,08 (3H, т, -CH ₂ -CH ₃), 1,47 (2H, кв, -CH ₂ -CH ₃), 3,10 (2H, т, -S-CH ₂ -), 3,58 (3H, с, -CH ₃), 5,98 (1H, с, -OH), 6,20 (1H, с, -CH-), 7,15 (1H, т, -Ar), 7,30 (2H, т, -Ar), 7,39 (2H, д, -Ar)
2	0,98 (3H, т, -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 1,37 (3H, т, -CH ₂ -CH ₃), 1,46-1,48 (2H, м, -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 3,12 (2H, т, -S-CH ₂ -), 3,87 (2H, кв, -CH ₂ -CH ₃), 5,94 (1H, с, -OH), 6,18 (1H, с, -CH-), 7,13 (1H, т, -Ar), 7,25 (2H, т, -Ar), 7,37 (2H, д, -Ar)
3	0,80 (3H, т, -(CH ₂) ₅ -CH ₃), 1,31-1,36 (6H, м, -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 1,66 (2H, м, -CH ₂ -CH ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 3,16 (2H, т, -S-CH ₂ -), 3,48 (3H, с, -CH ₃), 5,95 (1H, с, -OH), 6,14 (1H, с, -CH-), 7,18 (1H, т, -Ar), 7,29 (2H, т, -Ar), 7,41 (2H, д, -Ar)
4	0,91 (3H, т, -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 1,22-1,26 (6H, м, -(CH ₂) ₃ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 1,41-1,44 (2H, м, -S-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -), 1,60-1,64 (2H, м, -S-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -), 3,12 (2H, т, -S-CH ₂ -), 3,43 (3H, с, -CH ₃), 5,91 (1H, с, -OH), 6,19 (1H, с, -CH-), 7,11 (1H, т, -Ar), 7,27 (2H, т, -Ar), 7,40 (2H, д, -Ar)
5	0,87 (3H, т, -(CH ₂) ₅ -CH ₃), 1,31-1,38 (9H, м, -(CH ₂) ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃ , -CH ₂ -CH ₃), 1,59-1,63 (2H, м, -S-CH ₂ -CH ₂ -), 3,15 (2H, т, -S-CH ₂ -), 3,69 (2H, кв, -CH ₂ -CH ₃), 5,95 (1H, с, -OH), 6,18 (1H, с, -CH-), 7,11 (1H, т, -Ar), 7,22 (2H, т, -Ar), 7,34 (2H, д, -Ar)
6	0,99 (3H, т, -(CH ₂) ₄ -CH ₃), 1,41-1,44 (2H, кв, -CH ₂ -CH ₃), 3,12 (2H, т, -S-CH ₂ -), 5,94 (1H, с, -OH), 6,18 (1H, с, -CH-), 7,15 (1H, т, -Ar), 7,28 (2H, т, -Ar), 7,40 (4H, д, -Ar), 7,50 (2H, т, -Ar), 7,64 (1H, т, -Ar)
7	0,89 (3H, т, -(CH ₂) ₆ -CH ₃), 1,26-1,38 (6H, м, -(CH ₂) ₃ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 1,43 (2H, т, -S-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -), 1,62-1,64 (2H, м, -S-CH ₂ -CH ₂ -), 3,15 (2H, т, -S-CH ₂ -), 3,77 (2H, кв, -CH ₂ -CH ₃), 5,94 (1H, с, -OH), 6,16 (1H, с, -CH-), 7,18 (1H, т, -Ar), 7,29 (2H, т, -Ar), 7,39 (2H, д, -Ar)
8	0,90 (3H, т, -(CH ₂) ₄ -CH ₃), 1,28-1,29 (4H, м, -(CH ₂) ₂ -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 1,43-1,48 (2H, м, -S-CH ₂ -CH ₂ -), 3,14 (2H, т, -S-CH ₂ -), 5,98 (1H, с, -OH), 6,10 (1H, с, -CH-), 7,16 (1H, т, -Ar), 7,29 (2H, т, -Ar), 7,45 (4H, д, -Ar), 7,54 (2H, т, -Ar), 7,63 (1H, т, -Ar)
9	0,86 (3H, т, -(CH ₂) ₅ -CH ₃), 1,30-1,37 (6H, м, -(CH ₂) ₂ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 1,60-1,64 (2H, м, -S-CH ₂ -CH ₂ -), 3,17 (2H, т, -S-CH ₂ -), 5,96 (1H, с, -OH), 6,18 (1H, с, -CH-), 7,18 (1H, т, -Ar), 7,27 (2H, т, -Ar), 7,39 (4H, д, -Ar), 7,50 (2H, т, -Ar), 7,60 (1H, т, -Ar)
10	0,88 (3H, т, -(CH ₂) ₅ -CH ₃), 1,26-1,30 (6H, м, -(CH ₂) ₃ -(CH ₂) ₃ -CH ₃), 1,59-1,67 (2H, м, -S-CH ₂ -CH ₂ -), 3,14 (2H, т, -S-CH ₂ -), 5,91 (1H, с, -OH), 6,15 (1H, с, -CH-), 7,19 (1H, т, -Ar), 7,29 (2H, т, -Ar), 7,42 (4H, д, -Ar), 7,48 (2H, т, -Ar), 7,64 (1H, т, -Ar)
11	1,12 (3H, т, -CH ₂ -CH ₃), 1,53 (2H, кв, -CH ₂ -CH ₃), 3,12 (2H, т, -S-CH ₂ -), 3,47 (3H, с, -CH ₃), 5,88 (1H, с, -OH), 6,15 (1H, с, -CH-), 7,10 (1H, т, -Ar), 7,27 (2H, т, -Ar), 7,40 (2H, д, -Ar)
12	1,05 (3H, т, -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 1,44 (3H, т, -CH ₂ -CH ₃), 1,53-1,58 (2H, м, -CH ₂ -CH ₂ -CH ₃), 3,21 (2H, т, -S-CH ₂ -), 4,01 (2H, кв, -CH ₂ -CH ₃), 5,84 (1H, с, -OH), 6,22 (1H, с, -CH-), 7,27 (1H, т, -Ar), 7,37 (2H, т, -Ar), 7,45 (2H, д, -Ar)
13	0,95 (3H, т, -(CH ₂) ₂ -CH ₃), 1,51-1,57 (2H, кв, -CH ₂ -CH ₃), 3,05 (2H, т, -S-CH ₂ -), 5,90 (1H, с, -OH), 6,22 (1H, с, -CH-), 7,29 (1H, т, -Ar), 7,34 (2H, т, -Ar), 7,49 (4H, д, -Ar), 7,57 (2H, т, -Ar), 7,75 (1H, т, -Ar)

сполуки (11–13) світло-жовтого кольору, малорозчинні у воді, розчинні в кислоті ацетатній, спиртах та інших органічних розчинниках.

Будову отриманих речовин (11–13) підтверджено комплексним використанням елементного аналізу (табл. 2), ІЧ-спектрофотометрії (табл. 3) та ¹H ЯМР-спектрометрії (табл. 4).

Хімічні назви сполук наведені згідно з номенклатурою IUPAC (1979 р.) і рекомендацій IUPAC (1993 р.).

Вивчення деяких фізико-хімічних властивостей синтезованих сполук проводили за методами, що наведені у Державній Фармакопеї України (ДФУ, вид. 1). Температуру плавлення визначили капілярним способом (2.2.14) на приладі ПТП (М).

Елементний склад нових сполук встановили на елементному аналізаторі ELEMENTAR vario EL cube (стандарт – сульфаніламід).

У всіх випадках використовували розчинники, що мали аналітичну кваліфікацію «хімічно чисті».

ІЧ-спектри знімали на спектрофотометрі Bruker Alpha в області 7500–400 см⁻¹ з використанням приставки ATR (пряме введення речовини).

¹H ЯМР-спектри реєстрували на спектрофотометрі ядерного магнітного резонансу «Varian VXR-300», розчинник DMSO-D₆, на внутрішній стандарт – тетраметилсилан і розшифровували за допомогою комп'ютерної програми ADVASP 143.

(3-(алкілсульфоніл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метанолі (1–10, табл. 1). До розчинів 0,02 моль (3-(алкілтіо)-4-*R*-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метанолів у 30 мл концентрованої кислоти ацетатної протягом 1 год додають 33 % розчин гідроген пероксиду в 5-мольному надлишку. Суміш залишають на 24 години. Осади (3-(алкілсульфоніл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метанолів відфільтровують, залишки кристалізують із суміші ацетатна кислота:вода (1:1)

(3-(алкілсульфініл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метанолі (10–13, табл. 1) До суміші 0,01 моль відповідних (3-(алкілтіо)-4-*R*-1,2,4-тріазол-5-іл)(феніл)метанолів у 10 мл 1,4-діоксану додають 0,01 моль водного розчину калій гідрогенпероксосульфату та залишають на 24 години при температурі, що не перевищує 0 °C. Осади продуктів реакції відфільтровують, при цьому отримують сполуки 10–13, світло-жовті кристалічні речовини, малорозчинні у воді, розчинні в органічних розчинниках. Для аналізу сполуки очищені кристалізацією з етанолу.

Висновки

1. У ході синтезу розроблено ефективні методики отримання (5-(алкілсульфоніл(сульфініл))-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)(феніл)метанолів.

2. Структуру синтезованих сполук підтверджено комплексним використанням сучасних фізико-хімічних методів аналізу.

3. Сполуки, що синтезували, рекомендовані для вивчення як цитопротекторні агенти та для встановлення залежності «хімічна будова – біологічна дія».

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Відомості про авторів:

Рудь А. М., аспірант каф. фізикоїдної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Каплаушенко А. Г., д-р фарм. наук, доцент, зав. каф. фізикоїдної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Самелюк Ю. Г., асистент каф. фізикоїдної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Рудь А. Н., аспирант каф. физикоколлоидной химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Каплаушенко А. Г., д-р фарм. наук, доцент, зав. каф. физикоколлоидной химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Самелиук Ю. Г., ассистент каф. физикоколлоидной химии Запорожского государственного медицинского университета, Украина.

Information about authors:

Rud A. M., Aspirant, Department of Physical and Colloidal Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kaplaushenko A. G., Dr.hab., Assistant Professor, Head of the Department of Physical and Colloidal Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Sameliuk Yu. G., PhD, Teaching Assistant, Department of Physical and Colloidal Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список літератури

- [1] Похідні 4-аміно та 3-тіо-1,2,4-тріазолу як потенційні лікарські засоби : монографія / Ю.М. Колесник, А.Г. Каплаушенко, Є.Г. Книш та ін. – Запоріжжя, 2014. – 278 с.
- [2] Дослідження кардіопротекторної активності 3-(4-нітрофеніл)-5-(нонілсульфоніл)-1,2,4-тріазол-4-аміну / М.О. Щербак, І.Ф. Беленічев, А.В. Абрамов та ін. // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2014. – №3. – С. 64–69.
- [3] Synthesis and antifungal activities of some aryl [3-(imidazol-1-yl/triazol-1-ylmethyl) benzofuran-2-yl] ketoximes / Gündoğdu-Karaburun Nalan, Benkli Kadriye, Tunali Yağmur et al. // Eur. J. Med. Chem. – 2006. – Vol. 41. – №5. – P. 651–656.
- [4] Самелюк Ю.Г. Дослідження синтетичних, фізико-хімічних та біологічних властивостей похідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів / Ю.Г. Самелюк, М.О. Щербак, Ю.М. Кучерявий // Вітчизняна та світова медицина: вимоги сьогодення. – Запоріжжя, 2013. – С. 104–105.
- [5] Кучерявий Ю.М. Синтез та фізико-хімічні властивості 5-*R*-4-*R*,-1*H*-1,2,4-тріазол-3-тіонів / Ю.М. Кучерявий, А.Г. Каплаушенко // Фармаком. – 2014. – №1 – С. 82–86.
- [6] Каплаушенко А.Г. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості *S*-похідних 5-(2-, 3-, 4-нітрофеніл)-1,2,4-тріазол-3-тіонів : дис. на здобуття наукового ступеня к.фарм.н. / А.Г. Каплаушенко. – Запоріжжя, 2005. – 201 с.
- [7] Kucheryavii Y.M. Synthesis of 5-*R*-4-*R*-1-3-alkylthio-1,2,4-triazoles and study influence of their adsorption ability on the results of toxicity and anti-hypoxic activity / Y.M. Kucheryavii, A.G. Kaplaushenko, A.S. Korzhova. // The Pharma Innovation. – 2014. – №1 – С. 69–73.
- [8] Тарасевич Б.Н. ИК спектры основных классов органических соединений. Справочные материалы / Б.Н. Тарасевич. – М. : МГУ, 2012. – 54 с.

References

- [1] Kolesnyk, Yu. M., Kaplaushenko, A. H., Knysh, Ye. H., Panasenko, O. I., Shcherbak, M. O., & Sameliuk, Yu. H. (2014) *Pokhidni 4-amino ta 3-tio-1,2,4-triazolu yak potentsiini likarski zasoby [Derivatives of 4-amino and 3-thio-1,2,4-triazole as potential therapeutics]*. Zaporizhzhia. [in Ukrainian].
- [2] Shcherbak, M. O., Belenichev, I. F., Abramov, A. V., Bukhtiyarova, N. V., Morguntsova, S. A., Pavlov, S. V., & Kaplaushenko, A. G. (2014) *Doslidzhennia kardioprotektonoi aktyvnosti 3-(4-nitrofenil)-5-(nonilsulfonil)-1,2,4-triazol-4-aminu [The research of cardioprotective activity of 3-(4-nitrophenyl)-5-(nonylsulfonyl)-1,2,4-triazole-4-amine]*. *Farmakologiya ta likarska toksykologiya*, 3, 64–69. [in Ukrainian].

- [3] Gündoğdu-Karaburun, N., Benkli, K., Tunali, Y., Uçucu, U., & Demirayak, S. (2006) Synthesis and antifungal activities of some aryl [3-(imidazol-1-yl)triazol-1-ylmethyl] benzofuran-2-yl] ketoximes. *Eur. J. Med. Chem.*, 41(5), 651–656. doi: 10.1016/j.ejmech.2005.12.013.
- [4] Sameliuk, Yu. H., Shcherbak, M. O., & Kucheriavii, Yu. M. (2013) Doslidzhennia syntetychnykh, fizyko-khimichnykh ta biolohichnykh vlastyvopei pokhidnykh 1,2,4-triazol-3-tioliv [Investigation of synthetic, physical, chemical and biological properties of derivatives of 1,2,4-triazole-3-thiols]. *Vitshyzniana ta svitova medytsyna: vymohy sohodennia*, (P. 104–105). Zaporizhzhia. [in Ukrainian].
- [5] Kucheriavii, Yu. M., & Kaplaushenko, A. H. (2014) Syntez ta fizyko-khimichni vlastyvosti 5-R-4-R1-1H-1,2,4-triazol-3-tioniv [Synthesis and Physico-Chemical Properties of 5-R-4-R1-1H-1,2,4-Triazol-3-Thione]. *Farmakom*, 1, 82–86. [in Ukrainian].
- [6] Kaplaushenko, A. H. (2005) *Syntez, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvosti S-pokhidnykh 5-(2-, 3-, 4-nitrofenil)-1,2,4-triazol-3-tioniv* (Dis...kand. farm. nauk) [Synthesis, physical, chemical and biological properties of S-derivatives of 5-(2-, 3-, 4-nitrophenyl)-1,2,4-triazole-3-thione. Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhia. [in Ukrainian].
- [7] Kucheryavii, Y. M., Kaplaushenko, A. G., & Korzhova, A. S. (2014) Synthesis of 5-R-4-R1-3-alkylthio-1,2,4-triazoles and study influence of their adsorption ability on the results of toxicity and anti-hypoxic activity. *The Pharma Innovation*, 1, 69–73.
- [8] Tarasevich, B. N. (2012) *IK spektry osnovnykh klassov organicheskikh soedinenij. Spravochnye materialy [IR spectra of the main classes of organic compounds. Reference materials]*. Moscow: MHU. [in Russian].