



Т. М. Каплаушенко

Синтез, фізико-хімічні властивості та подальші перетворення в ряду 5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-*R*₁-2,4-дигідро- 3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіонів

Медичний коледж Запорізького державного медичного університету

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

Мета роботи – синтез нових високоефективних і малотоксичних речовин у ряду 5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-*R*₁-2,4-дигідро-3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіонів та їх похідних, а також встановлення фізико-хімічних властивостей усіх сполук, що синтезовані, та проведення комп'ютерного прогнозування.

Матеріали та методи. Як вихідні сполуки використали естери хінолін-2- та 2-гідроксихінолін-4-карбонових кислот, з яких через ряд послідовних стадій (реакції гідразінолізу, електрофільного заміщення та внутрішньомолекулярної лужної гетероциклізації) отримали 5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-*R*₁-2,4-дигідро-3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіони та їх похідні. 2-(5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-*R*₁-2,4-дигідро-3*H*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетонітрили синтезовані в середовищі пропанолу при нагріванні. Синтезовані сполуки кристалізовано в середовищі етанолу. Досліджено фізико-хімічні властивості усіх сполук, що отримали, їхня будова доведена за допомогою елементного аналізу, ІЧ-спектрометрії, ¹Н ЯМР-спектрометрії, УФ-спектрофотометрії та хромато-мас-спектрометрії. Індивідуальність отриманих сполук встановлена за допомогою хроматографічних методів аналізу. Під час роботи здійснили попереднє комп'ютерне дослідження параметрів гострої токсичності та біологічної активності.

Результати. Під час синтетичних досліджень отримали 9 нових, не описаних раніше сполук. У ході аналізу комп'ютерного прогнозування, котре виконували за допомогою онлайн-сервісу PASS, вдалось встановити, що синтезовані 5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-*R*₁-2,4-дигідро-3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіони та їх похідні належать до малотоксичних сполук і проявляють широкий спектр біологічної дії, що, своєю чергою, відповідає літературними даним. У підсумку визначили найбільш перспективні сполуки для тестування *in vitro*.

Висновки. Результати роботи підтверджують структуру синтезованих сполук, що свідчить про можливість надалі застосовувати їх у біологічних дослідженнях.

Синтез, физико-химические свойства и дальнейшие превращения

5-(хинолин-2-ил, 2-гидроксихинолин-4-ил)-4-*R*₁-2,4-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тионов

Т. М. Каплаушенко

Цель работы – синтез ряда новых высокоэффективных и малотоксичных веществ в ряду 5-(хинолин-2-ил, 2-гидроксихинолин-4-ил)-4-*R*₁-2,4-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тионов и их производных, а также установление физико-химических свойств всех синтезированных соединений и проведение компьютерного прогнозирования.

Материалы и методы. В качестве исходных соединений использованы эфиры хинолин-2- и 2-гидрокси-4-карбоновых кислот, из которых через ряд последовательных стадий (реакции гидразинолиза, электрофильного замещения и внутримолекулярной щелочной гетероциклізації) были получены 5-(хинолин-2-ил, 2-гидроксихинолин-4-ил)-4-*R*₁-2,4-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тионы и их производные. 2-(5-(хинолин-2-ил, 2-гидроксихинолин-4-ил)-4-*R*₁-2,4-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-илтіо)ацетонітрилы синтезированы в среде пропанола при нагревании. Синтезированные соединения кристаллизованы в среде этанола. Исследованы физико-химические свойства всех полученных соединений, их строение доказано при помощи элементного анализа, ИК-спектрометрии, ¹Н ЯМР-спектрометрии, УФ-спектрофотометрии и хромато-масс-спектрометрии. Индивидуальность полученных соединений установлена при помощи хроматографических методов анализа. В ходе работы проведено предварительное компьютерное исследование параметров острой токсичности и биологической активности.

Результаты. Во время синтетических исследований получено 9 новых, не описанных ранее соединений. В ходе анализа компьютерного прогнозирования, которое проводилось с помощью онлайн-сервиса PASS, удалось установить, что синтезированные 5-(хинолин-2-ил, 2-гидроксихинолин-4-ил)-4-*R*₁-2,4-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тионы и их производные относятся к малотоксичным соединениям и проявляют широкий спектр биологического действия, что, в свою очередь, соответствует литературным данным. В итоге проведённых исследований определены наиболее перспективные соединения для тестирования *in vitro*.

Выводы. Установлено: результаты работы подтверждают структуру синтезированных соединений, что свидетельствует о возможности их дальнейшего применения в биологических исследованиях.

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

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2016. – № 2 (21). – С. 20–25

Synthesis, physical-chemical properties and further transformation of 5-(quinoline-2-yl, 2-hydroxyquinoline-4-yl)-4- R_1 -2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones

T. M. Kaplaushenko

The aim of this work was the synthesis of new highly effective and low-toxic substances in a series of 5-(quinoline-2-yl, 2-hydroxyquinoline-4-yl)-4- R_1 -2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones and its derivatives, and also establishment of physical-chemical properties of all synthesized compounds, as well as computer predictions.

Materials and methods. As starting compounds we used esters of quinoline-2 and 2-hydroxyquinoline-4-carboxylic acids, which through a series of successive stages (reaction of hydrazinolysis, electrophilic substitution and intramolecular basic heterocyclization) have been transformed to 5-(quinoline-2-yl, 2-hydroxyquinoline-4-yl)-4- R_1 -2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones and their derivatives. 2-(5-(Quinoline-2-yl-, 2-hydroxyquinoline-4-yl)-4- R_1 -2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-ylthio)aceto-nitriles have been synthesized in a propanol medium with heating. The synthesized compounds have been crystallized using ethanol. Physical and chemical properties of all the obtained compounds have been investigated, their structure has been proved by elemental analysis, IR spectroscopy, 1H NMR spectroscopy, UV spectrophotometry and chromatography-mass-spectrometry. Individuality of synthesized compounds has been installed using chromatographic methods of analysis. As the result of made work, the preliminary computer study on acute toxicity and biological activity has been done.

Results. While synthetic studies 9 new, indescribable earlier compounds have been obtained. According to analysis of computer prediction, which was conducted using PASS online service, it has been found that synthesized 5-(quinoline-2-yl, 2-hydroxyquinoline-4-yl)-4- R_1 -2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thiones and their derivatives are low-toxic compounds, and exhibit wide range of biological effects, which in its turn corresponds to the literature data. As a result of this work the most promising compounds are selected for testing in vitro.

Conclusion. As a result of the work the structure of the synthesized compounds has been confirmed, which in its turn indicates the possibility of their further use in biological research.

Key words: 1,2,4-triazole, Synthesis, Physical-Chemical Properties.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2016; № 2 (21): 20–25

Цілеспрямований синтез із метою пошуку нових сполук із низькими показниками токсичності та вираженими біологічними властивостями є головним етапом створення лікарських препаратів. Особливу зацікавленість як для вітчизняних, так і закордонних науковців у цьому напрямі представляють нітрогеновмісні гетероцикли як високоефективні фармакологічно активні сполуки [1,2]. В останні роки велика увага приділяється вивченню біологічної активності 1,2,4-тріазолів, оскільки ядро 1,2,4-тріазолу є структурним фрагментом лікарських препаратів із різноманітними фармакологічними ефектами [3]. Окрім цього, значний інтерес у хіміків викликають похідні хіноліну, які застосовуються в медицині як антибактеріальні, антисептичні, місцево знеболювальні, протималарійні та інші лікарські засоби [2,3]. Отже, на наш погляд, поєднання цих гетероциклів в одній молекулі – один із найпривабливіших напрямів досліджень у фармацевтичній хімії та в результаті може призвести до появи нових біологічно активних сполук.

Мета роботи

Синтез ряду нових високоефективних і малотоксичних речовин – 5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4- R_1 -2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-тіонів та їх похідних, а також встановлення фізико-хімічних властивостей усіх синтезованих сполук.

Матеріали і методи дослідження

Для виконання поставленої мети, а саме – отримання 5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4- R_1 -1,2,4-тріазол-3-тіонів (сполуки 10–12, *рис. 1*) на першому етапі одержали естери відповідних хінолін-2- та 2-гідроксихінолін-4-карбонових кислот (сполуки 3, 4, *рис. 1*).

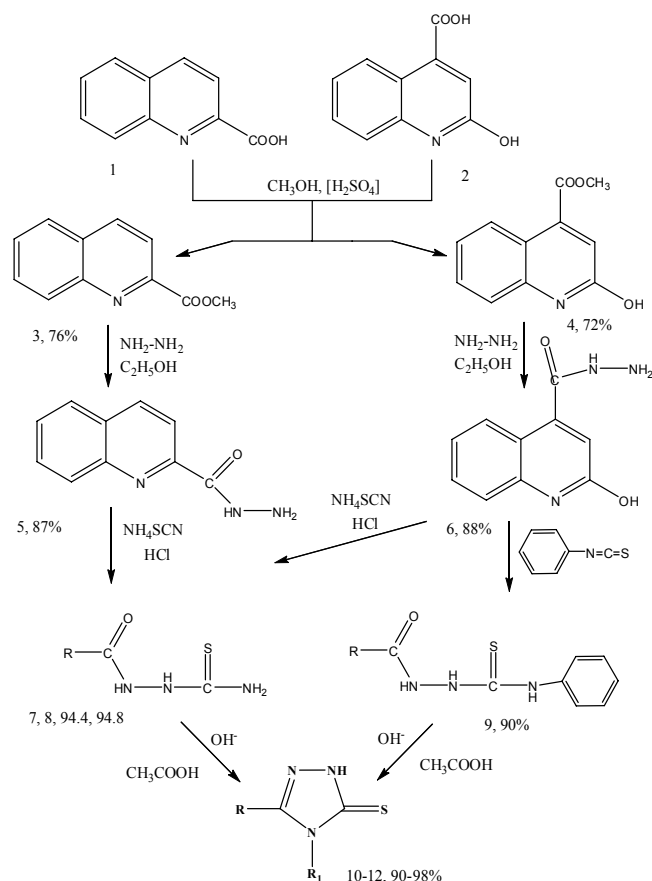


Рис. 1. Синтез 5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4- R_1 -1,2,4-тріазол-3-тіонів (сполуки 10–12).

Етерифікацію кислот (сполуки 1, 2, *рис. 1*) здійснили бутиловим спиртом при наявності каталітичної кількості кислоти сульфатної. На другому етапі син-

тетичних досліджень під дією водного розчину гідразину у спиртовому середовищі естери 3–4 були перетворені у відповідні гідразиди (сполуки 5, 6, *рис. 1*). Надалі при взаємодії гідразидів хінолін-2- та 2-гідроксихінолін-4-карбонових кислот з амоній тиоціанатом у кислому середовищі отримали відповідні 2-(хінолін-2-карбоніл- та 2-гідроксихінолін-4-карбоніл) гідразин-1-карботіоаміди (сполуки 7, 8). При взаємодії гідразиду 2-гідроксихінолін-4-карбонової кислоти з фенілізотиоціанатом у водному середовищі отримано 2-(2-гідроксихінолін-4-карбоніл)-N-фенілгідразин-1-карботіоамід (сполука 9). Сполуки 7–9 циклізували при одногодньому нагріванні під дією двонормального водного розчину калій гідроксиду. При цьому з високими виходами отримано 5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-1,2,4-тріазол-3-тіони (10–12, *рис. 1*). Сполуки 10–12 (*табл. 1–3*) являють собою кристалічні речовини білого кольору, малорозчинні у воді, розчинні в органічних розчинниках і водних розчинах лугів. Для аналізу 5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-1,2,4-тріазол-3-тіони (10–12) перекристалізовані із суміші кислота ацетатна:вода 4:1.

На наступному етапі дією відповідного галогенонітрилу (хлорацетонітрилу, 2-(хлорометил)бензонітрилу чи 4-(хлорометил)бензонітрилу) на 5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-1,2,4-тріазол-3-тіонів (10–12, *рис. 1*) нами отримані відповідні 2-(5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-ілтію)ацетонітрили (13–18, *рис. 2*), що підтверджено комплексним використанням фізико-хімічних методів аналізу.

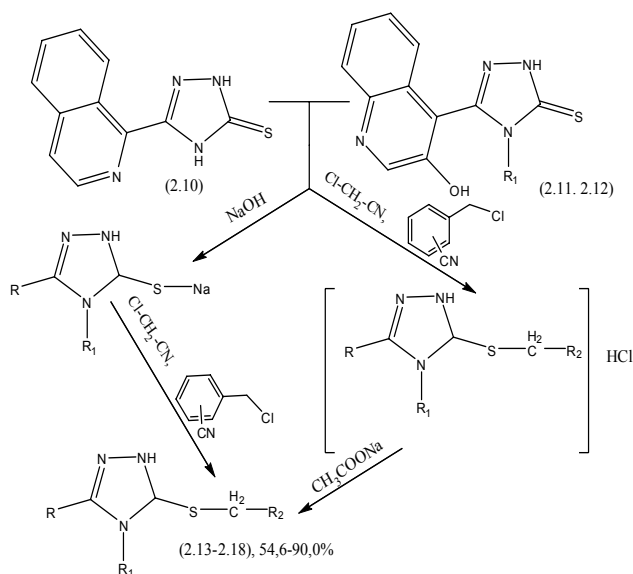
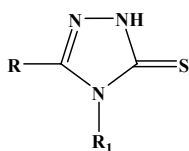


Рис. 2. Синтез 2-(5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-ілтію)ацетонітрилів (сполуки 13–18).

Синтезовані 2-(5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-ілтію)ацетонітрили (13–18, *табл. 3–4*) являють собою білу (13), жовті (14,16,17), помаранчеву (18) або коричневу (15) кристалічні речовини, малорозчинні у воді, розчинні у органічних розчинниках і в розчинах мінеральних кислот. Для аналізу сполуки 13–18 очищені перекристалізацією з етанолу.

Таблиця 1

Фізико-хімічні властивості 5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-тіонів (сполуки 10–12)



Сполука	R	R ₁	Т. пл., °С	Брутто-формула	Вихід %	R ₁ x 100
						*
10	хінолін-2-іл	H	>220 розкл.	C ₁₁ H ₈ N ₄ S	98,0	77
11	2-гідрокси-хінолін-4-іл	H	>280 розкл.	C ₁₁ H ₈ N ₄ OS	98,3	68
12	2-гідрокси-хінолін-4-іл	C ₆ H ₅	66–69	C ₁₇ H ₁₂ N ₄ OS	90,0	63

Примітка: * – система розчинників етанол:хлороформ:метанол 1:1:1.

Таблиця 2

Результати визначення елементного складу 5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-тіонів (сполуки 10–12)

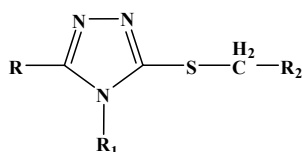
Сполука	Знайдено, %				Обчислено, %			
	C	H	N	S	C	H	N	S
10	57,93	3,51	24,30	14,01	57,88	3,53	24,24	14,05
11	54,03	3,31	22,99	13,07	54,09	3,30	22,94	13,13
12	69,70	3,75	17,54	10,09	69,73	3,78	17,49	10,01

Таблиця 3

Максимуми поглинання в ІЧ-спектрах 5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4- R_1 -2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-тіонів (сполуки 10–12)

Сполука	Частота поглинання, cm^{-1}					
	$\nu_{\text{C=N}} \text{ цикл.}$	ν_{SH}	$\nu_{\text{C-S}}$	ν_{Hil}	$\nu_{\text{CHвалент}}$	ν_{OH}
10	1577	-	687	1495	3070	-
11	1563	2358	657	1526	3640	3425
12	1555	2320	634	1554	3050	3407

Таблиця 4

Фізико-хімічні властивості 2-(5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4- R_1 -2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетонітрилів (сполуки 13–18)

Сполука	R	R_1	R_2	Т. пл., $^{\circ}\text{C}$	Брутто-формула	Вихід, %	$R_f \times 100$
							2
13	хінолін-2-іл	H	CN	>220	$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_5\text{S}$	54,6	44,3
14	хінолін-2-іл	H	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}-2$	180-182	$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{S}$	90,0	37,6
15	2-гідрокси-хінолін-4-іл	H	CN	>220	$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}_5\text{OS}$	88,4	47,8
16	2-гідрокси-хінолін-4-іл	H	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}-2$	210-212	$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{OS}$	77,0	33,1
17	2-гідрокси-хінолін-4-іл	H	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}-4$	250 _{розкл.}	$\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{OS}$	73,0	38,4
18	2-гідрокси-хінолін-4-іл	C_6H_5	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CN}-4$	203-205	$\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{OS}$	84,0	40,0

Метиллові естери хінолін-2- та 2-гідроксихінолін-4-карбонових кислот (сполуки 3, 4). Суміш 1,0 моль відповідної хінолін-2- чи 2-гідроксихінолін-4-карбонової кислоти (сполуки 1, 2), 500 мл спирту метилового і 20 мл концентрованої кислоти сульфатної кип'ячать 20 годин, розчинник випаровують, залишок нейтралізують розчином натрій гідрокарбонату, отримують білі аморфні речовини, малорозчинні у воді та розчинах лугів і карбонатів лужних металів, розчинні в органічних розчинниках.

Гідразиди хінолін-2- та 2-гідроксихінолін-4-карбонових кислот (сполуки 5–6). Суміш 0,5 моль відповідного метилового естеру хінолін-2- чи 2-гідроксихінолін-4-карбонової кислоти (сполуки 3, 4), 1,5 моль гідразин гідрату у вигляді розчину в 50 мл етанолу кип'ячать 5 годин. Розчинник випаровують, залишок кристалізують з етанолу. Білі кристалічні речовини розчинні в розчинах мінеральних кислот та органічних розчинниках, важко розчинні у воді та спиртах. Фізико-хімічні константи синтезованих речовин 3–6 відповідають літературним даним [4].

2-(Хінолін-2-карбоніл- та 2-гідроксихінолін-4-карбоніл)гідразин-1-карботіоаміди (сполуки 7, 8). До суміші 0,1 моль відповідного гідразиду хінолін-2- чи 2-гідроксихінолін-4-карбонової кислоти (сполуки 5, 6) додають 0,2 моль водороду хлориду у вигляді 10% водного розчину та розчин 0,2 моль амоній тіоціанату у 20 мл води, суміш кип'ячать 5 годин, охолоджують. Осади відфільтровують і висушують.

2-(2-Гідроксихінолін-4-карбоніл)-N-фенілгідразин-1-карботіоамід (сполука 9). До розчину 1 моль гідразину 2-гідроксихінолін-4-карбонової кислоти (сполука 6) в 100 мл етанолу при охолодженні додають 0,135 кг (1 моль) фенілізотіоціанату, суміш залишають на 24 год, осад відфільтровують. Отримують 0,305 кг (90%) 2-(2-гідроксихінолін-4-карбоніл)-N-фенілгідразин-1-карботіоаміду (9).

5-(Хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4- R_1 -1,2,4-тріазол-3-тіони (сполуки 10–12). У тригорлу колбу об'ємом 2 л, що обладнана змішувачем і зворотним холодильником, завантажують 1 моль відповідного гідразінокарботіоаміду (7–9), 0,06 кг (1,5 моль) натрій гідроксиду і 1 кг води очищеної. Суміш кип'ячать 2 год до повного розчинення осаду, нейтралізують 0,09 кг концентрованої кислоти ацетатної, охолоджують, осади тіонів (7–9) відфільтровують.

2-(5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4- R_1 -2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетонітрили (сполуки 13–18)

Спосіб А. Суміш 0,01 моль 5-(хінолін-2-іл-, 4-гідроксихінолін-4-іл)-4- R_1 -1,2,4-тріазол-3-тіону (10–12) та 0,01 моль відповідного галогенонітрилу (хлорацетонітрилу, 2-(хлорометил)бензонітрилу чи 4-(хлорометил)бензонітрилу) в 50 мл пропанолу кип'ячать 20 хвилин (до повного розчинення осаду), до реакційної суміші, після повного охолодження додають безводний натрій ацетат. Осади 2-(5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-

іл)-4-R₁-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетонітрилів (13–18) відфільтровують, промивають ефіром і висушують.

Спосіб Б. Суміш 0,01 моль 5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-1,2,4-тріазол-3-тіону (10–12) і 0,01 моль розчину натрій гідроксиду в 50 мл пропанолу, нагрівають до повного розчинення тіолу, до реакційної суміші додають 0,01 моль відповідного галогенонітрилу (хлорацетонітрилу, 2-(хлорометил)бензонітрилу чи 4-(хлорометил)бензонітрилу) в 50 мл пропанолу, нагрівають 20 хвилин (до нейтрального середовища). Первинний осад утвореного натрій хлориду відфільтровують. Після повного охолодження утворені осадки 2-(5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетонітрилів (13–18) відфільтровували, промивали водою та висушували.

Результати та їх обговорення

Будову синтезованих 5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-тіонів (сполуки 10–12) підтверджено комплексним використанням елементного аналізу (табл. 2) та ІЧ-спектрофотометрії (табл. 3), а їхня індивідуальність – методом тонкошарової хроматографії (табл. 1) в системі розчинників – етанол:хлороформ:метанол 1:1:1. Так, в ІЧ-спектрах синтезованих тіонів (сполуки 10–12) виявлено чіткі смуги коливань C=N-груп в межах 1577–1555 см⁻¹, смуги коливань C=S-групи при 687–634 см⁻¹ та смуги при 1554–1495 см⁻¹, що вказують на наявність хінолінового циклу. ІЧ-спектри тіонів мають смуги коливань SH- та

ОН-груп при 2358–2320 і при 3425–3407 см⁻¹ відповідно (табл. 3) [5].

Будову синтезованих 2-(5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетонітрилів (сполуки 13–18) підтверджено комплексним використанням елементного аналізу (табл. 5) та ІЧ-спектрофотометрії (табл. 6), а їхня індивідуальність – методом тонкошарової хроматографії (табл. 1). В ІЧ-спектрах 2-(5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетонітрилів (сполуки 13–18) відсутні смуги при 2550–2500 см⁻¹, що характеризують валентні коливання SH-груп. Крім того в ІЧ-спектрах сполук (13–18) виявлені чіткі смуги коливань CN-груп при 2250–2198 см⁻¹, ножичні смуги при 2947–2919 і при 2857–2834 см⁻¹, що вказують на наявність у структурі молекул метиленових груп, а також смуги, котрі притаманні хіноліновим замісникам та C=N-групам у межах відповідно 1531–1496 і 1597–1569 см⁻¹ [5].

¹H ЯМР-спектри 5-R-4-R₁-1,2,4-тріазол-3-тіонів характеризуються коливанням протонів ароматичних і гетероциклічних замісників. ¹H ЯМР-спектри 5-R-4-R₁-1,2,4-тріазол-3-тіоацетонітрилів містять додатково сигнали протонів тіометиленових груп.

За допомогою програми PASS online нами виконаний прогноз гострої токсичності та біологічної активності синтезованих сполук. Встановили, що синтезовані сполуки належать до малотоксичних, що корелює з відомими літературними даними, а також допомагає відкрити медичний та біологічний потенціал цих сполук.

Таблиця 5

Результати визначення елементного складу 2-(5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетонітрилів (сполуки 13–18)

Сполука	Знайдено, %				Обчислено, %			
	C	H	N	S	C	H	N	S
13	58,47	3,48	26,21	11,90	58,41	3,39	26,20	12,00
14	66,45	3,84	20,37	-	66,45	3,82	20,39	-
15	55,07	3,31	24,70	11,29	55,11	3,20	24,72	11,32
17	65,55	3,62	19,47	8,98	65,50	3,65	19,49	8,92
18	68,99	3,87	16,02	7,29	68,95	3,93	16,08	7,36

Таблиця 6

Максимуми поглинання в ІЧ-спектрах 2-(5-(хінолін-2-іл-, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-R₁-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетонітрилів (сполуки 13–18)

Сполука	Частота поглинання, см ⁻¹				
	V _{C=N цикл}	V _{Hin}	V _{C=N}	V _{-CH₂-} ^{s/as}	V _{C-S}
13	1595	1496	2220	2854/2919	761
14	1582	1524	2250	2847/2920	687
15	1597	1507	2257	2837/2934	638
16	1569	1531	2257	2857/2947	706
17	1584	1505	2198	2834/2934	695
18	1595	1509	2200	2860/2929	700

Висновки

1. Розроблено ефективний спосіб отримання 5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-*R*₁-2,4-дигідро-3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіонів, для яких проведено реакції з електрофільними агентами, що дало змогу отримати ряд 2-(5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-*R*₁-2,4-

дигідро-3*H*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетонітрилів.

2. Структуру синтезованих сполук підтверджено комплексним використанням сучасних методів аналізу, а їхня індивідуальність встановлена за допомогою тонкошарової хроматографії.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Каплаушенко А. Г. Синтез, будова і біологічна активність похідних 4-моно- та 4,5-дизаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіону : дис. на здобуття наукового ступеня д.фарм.н. / А.Г. Каплаушенко. – Запоріжжя, 2008. – 346 с.
2. Похідні 4-аміно та 3-тіо-1,2,4-тріазолу як потенційні лікарські засоби : монографія / Ю.М. Колесник, Є.Г. Книш, О.І. Панасенко та ін. – Запоріжжя : Карат, 2014. – 278 с.
3. Машковский М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 15-е изд. – М. : Новая волна: Издатель Умеренков, 2009. – 1206 с.
4. Методы получения химических реактивов и препаратов / Р.П. Ластовский, А.М. Пospelov, А.В. Бромберг и др. – М., 1966. – Вып. 14. – 163 с.
5. Казицына Л.А. Применение УФ-, ИК-, ПМР- и МАСС-спектроскопии в органической химии / Л.А. Казицына. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Изд-во. Моск. ун-та, 1979. – 236 с.

References

1. Kaplaushenko, A. H. (2008) *Syntez, budova i biolohichna aktyvnist pokhidnykh 4-mono- ta 4,5-dyzamishchenykh*

1,2,4-triazol-3-tionu (Dis... dokt. farm. nauk). [Synthesis, structure and biological activity of 4-mono- and 4,5-disubstituted 1,2,4-triazoles-3-thione. Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhya. [in Ukrainian].

2. Kolesnyk, Yu. M., Knysh, Ye. H., Panasenko, O. I., et al. (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-triazoles as potential drugs]*. Zaporizhzhya: Karat. [in Ukrainian].
3. Mashkovskij, M. D. (2009) *Lekarstvennye sredstva [Medical supplies]*. Moscow: Novaya volna: Izdatel' Umerenkov. [in Russian].
4. Lastovskij, R. P., Pospelov A. M., Bromberg A. V., Bozhnol'nov, E. A., Dziomko, V. M., & Pevcov, G. A. (1966) *Metody polucheniya khimicheskikh reaktivov i preparatov [Methods for producing chemicals and drugs]*. (Iss. 14). Moscow. [in Russian].
5. Kazicyna, L. A. (1979) *Primenenie UF-, IK-, PMR- i MASS-spektroskopii v organicheskoy khimii [Application of UV, IR, NMR and mass spectrometry in organic chemistry]*. Moscow: Izd-vo. Mosk. un-ta. [in Russian].

Відомості про автора:

Каплаушенко Т. М., здобувач, медичний коледж Запорізького державного медичного університету,
E-mail: kaplaushenko@ukr.net.

Сведения об авторе:

Каплаушенко Т. М., соискатель, медицинский колледж Запорожского государственного медицинского университета,
E-mail: kaplaushenko@ukr.net.

Information about author:

Kaplaushenko T. M., Researcher, Medical College of Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: kaplaushenko@ukr.net.

Надійшла в редакцію 11.05.2016 р.