

## **Синтез и свойства производных 1,2,4-триазола, содержащих синтон 3-метилпиразола**

*Литвинов Роман Владимирович*

*Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье*

*Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат фармацевтических наук, младший научный сотрудник Гоцуля Андрей Сергеевич, Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье*

### **Введение**

Гетероциклические соединения нашли широкое применение в различных сферах деятельности человека. Особое внимание привлекает использование данной группы соединений в медицине и фармации. Актуальным направлением химии остается совмещение в одной молекуле двух синтонов, что значительно увеличивает шанс обнаружения среди синтезированных соединений веществ с потенциальной биологической активностью.

### **Цель исследования**

Разработка методов синтеза производных 1,2,4-триазола, содержащих синтон 5-метилпиразола, и скрининг их биологической активности.

### **Материалы и методы**

В качестве объектов исследования были избраны 5-(3-метил-1Н-пиразол-5-ил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-тиол и его производные, которые были получены с помощью реакций нуклеофильного присоединения, гидразинолиза, внутримолекулярной гетероциклизации и алкилирования. Структура полученных соединений установлена с помощью <sup>1</sup>H ЯМР-спектromетрии, УФ- и ИК-спектрофотометрии, элементным анализом. Индивидуальность веществ установлена с помощью хромато-масс-спектрометрии. Использован PASS Online скрининг.

### **Результаты**

Проведен постадийный синтез 5-(3-метил-1Н-пиразол-5-ил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола и его производных. Изучена реакция взаимодействия ацетона, диэтилоксалата и натрий метилата, приводящая к образованию метил-2,4-диоксопентаноата. Установлено, что взаимодействие полученного дикетоефира с гидразин гидратом приводит к получению 5-метил-1-пиразол-3-карбогидразида. Нагревание последнего с фенилизотиоцианатом реализуется образованием 2-(5-метил-1-пиразол-3-карбонил)-N-фенилгидразинкарботиоамида, нагревание которого в водном растворе натрий гидроксида приводит к внутримолекулярной гетероциклизации. Проведены реакции алкилирования галогеналканами, галогенарилами и α-галогенкетонами. Таким образом, было получено 12 S-производных синтезированного тиола. С целью оценки вероятного профиля биологической активности полученных соединений проведен виртуальный скрининг с помощью веб-ресурса PASS Online, который позволил подчеркнуть перспективность исследования анальгетической и других видов активности.

### **Выводы**

Осуществлен синтез алкил-, арил- и гетерилпроизводных 5-(3-метил-1Н-пиразол-5-ил)-4-фенил-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола. Структура синтезированных соединений подтверждена данными физико-химических методов анализа. Данные компьютерного прогнозирования позволяют говорить о перспективности дальнейшего экспериментального тестирования полученных соединений.