

Федотов С. О., Гоцуля А. С.
**ПОИСК БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СРЕДИ
ПИРАЗОЛПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА**

Научный руководитель д-р фарм. наук, проф. Панасенко А. И.

*Кафедра естественных дисциплин для иностранных
студентов и токсикологической химии*

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье

Актуальность. Большое количество современных лекарственных средств, которых сегодня используются в медицинской практике, являются производными разнообразных гетероциклических систем. Особенно внимание сконцентрировано на производных 1,2,4-триазола и пиразола. Производные указанных азаетероциклических структур характеризуются широким спектром фармакологической активности и значительным синтетическим потенциалом, что обуславливает актуальность и практическую значимость работы с ними.

Цель: оценка фармакологического потенциала азометинсодержащих производных, полученных в результате формирования молекул, которые объединяют синтоны 1,2,4-триазола и пиразола.

Материалы и методы. Для получения обозначенной группы веществ были использованы общепринятые методы синтеза, которые позволили получить ряд производных 4-амино-5-(5-метилпиразол-3-ил)-1,2,4-триазол-3-тиола с азометиновым фрагментом. Первая стадия синтетических превращений предусматривала формирование пиразольного фрагмента. Для реализации данного этапа были использованы ацетон, натрий метилат и диэтилоксалат, из которых был получен 1-этокси-1,4-диоксопент-2-ен-2-олят, который после обработки кислотой сульфатной концентрированной превратился в этиловый эстер кислоты ацетилпировиноградной. Следующий этап предусматривал проведение гидразиолиза с получением 5-метилпиразол-3-карбогидрида. Для последующего получения целевого промежуточного интермедиата 5-метилпиразол-3-карбогидрида был использован для реакции с карбон дисульфидом, с последующей циклизацией с гидразин гидратом и обработкой кислотой хлоридной. Полученный тион был использован для последующего превращения с использованием различных ароматических альдегидов. Индивидуальность и структура полученных оснований Шиффа были подтверждены современными физико-химическими методами анализа: элементным анализом, ¹H ЯМР-, ИК- и хромато-масс-спектроскопией. С помощью он-лайн сервисов "PASS On-line" и "GUSSAR On-line" была произведена оценка биологического потенциала. Полученные результаты были соотнесены с молекулярным докингом целевых продуктов реакции. Последующие скрининговые исследования включали изучение антимикробной, противогрибковой и антиоксидантной активности. Антиоксидантная активность синтезированных соединений определялась с использованием метода неферментативного инициирования перекисного окисления липидов. В качестве модельной системы была использована суспензия липопротеидов желтка куриных яиц, инициирование перекисного окисления в которой осуществляли с помощью ионов Fe²⁺. Вещества, которые исследовались добавляли к суспензии в концентрации 10⁻³ моль/л. Интенсивность протекания процессов перекисного окисления липидов оценивали по концентрации активных продуктов, которые реагируют с 2-тиобарбитуровой кислотой. Определение антимикробной активности проводилось методом серийных разведений. Для этого использовались ряд тест-штаммов микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*. Полученные данные были обработаны статистически.

Результаты и их обсуждение. Из 13 синтезированных соединений 8 в различной степени проявляли антиоксидантную активность. По результатам исследования можно выделить два соединения, которые проявляют выраженную антимикробную активность, и которую предварительно можно связать с присутствием флуорфенильного заместителя.

Выводы. Синтезированный ряд производных 4-амино-5-(5-метилпиразол-3-ил)-1,2,4-триазол-3-тиола с азометиновым фрагментом представляет несомненный практический интерес и может быть в дальнейшем использован для более углубленных исследований.