



Т.С. Гоцуля, Є.Г. Книш, О.І. Панасенко

## Синтез та фізико-хімічні властивості бензиліденпохідних бромідів 4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію та 3,5-диметил-4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** 1,2,4-тріазол, бензиліденпохідні.

**Ключевые слова:** 1,2,4-триазол, бензиліденпроизводные.

**Key words:** 1,2,4-triazoles, benzylidene derivatives.

Здійснено синтез нових бензиліденпохідних бромідів 4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію та 3,5-диметил-4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію. Будова отриманих сполук підтверджена за допомогою ІЧ-спектроскопії, а їх індивідуальність – тонкошаровою хроматографією.

Осуществлен синтез новых бензиліденпроизводных бромидов 4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію та 3,5-диметил-4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію. Строение полученных соединений подтверждено с помощью ИК-спектроскопии, а их индивидуальность – тонкослойной хроматографией.

The synthesis of new benzylidene derivatives bromides 4-amino-1-(2-oxo-2-phenylethyl)-4Н-1,2,4-triazolium and 3,5-dimethyl-4-amino-1-(2-oxo-2-phenylethyl)-4Н-1,2,4-triazolium. The structure of synthesized substances has been confirmed by IR-spectroscopy and their individuality – by chromatography.

З літературних джерел [1-6] відомо, що сполуки, які містять у своєму складі ядро 1,2,4-тріазолу, є малотоксичними або нетоксичними сполуками з високою біологічною активністю, а саме: протизапальною, антимікробною, нейротропною, антиоксидантною, протигрибковою, гіпо- $\beta$ -ліпопротеїдемічною. Тому отримання нових бензиліденпохідних бромідів 4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію та 3,5-диметил-4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію є актуальним.

### Мета роботи

Синтез нових бензиліденпохідних бромідів 4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію та 3,5-диметил-4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію та вивчення їх фізико-хімічних показників.

### Матеріали і методи дослідження

Вивчення деяких фізико-хімічних властивостей синтезованих сполук проводили згідно з методами, наведеними у Державній Фармакопеї України (ДФУ, вид. 1). Температуру плавлення визначили капілярним способом на приладі ПТП (М). ІЧ-спектри (4000-600  $\text{cm}^{-1}$ ) були зняті на спектрометрі ALPHA-T (КВг) спектрометра Bruker ALPHA FT-IR. Будова синтезованих сполук підтверджена за допомогою елементного аналізатору Elementar Vario L cube, а їх індивідуальність – за допомогою тонкошарової хроматографії, яка проводилась на пластинках для тонкошарової хроматографії «Sorbfil» виробництва АТ «Сорбполімер» у системі розчинників ацетон-гексан-етилацетат (1:1:1).

Бромід 4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію (I а, табл. 1). Суміш 0,84 г (0,01 моль) 4Н-амінотріазолу та 1,99 г (0,01 моль) 2-бром-1-фенілетанону відповідно в 30 мл етанолу кип'ятять 4 години. Розчинник випаровують. Кристалічна речовина білого кольору. Синтезована сполука для аналізу очищена кристалізацією з етанолу.

Бромід 3,5-диметил-4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-

4Н-1,2,4-тріазолію (I б, табл. 1). Суміш 1,12 г (0,01 моль) 3,5-диметил-4Н-амінотріазолу та 1,99 г (0,01 моль) 2-бром-1-фенілетанону відповідно в 30 мл етанолу кип'ятять 4 години. Розчинник випаровують. Кристалічна речовина білого кольору. Синтезована сполука для аналізу очищена кристалізацією з етанолу.

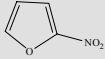
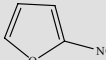
Бензиліденпохідні бромідів 4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію та 3,5-диметил-4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію (II а-і, табл. 1). До розчину 2,83 г (0,01 моль) 3,5-диметил-4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолій броміду (4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолій броміду) в 30 мл етанолу (концентрованої кислоти ацетатної) додають 3,1 г (0,01 моль) відповідного альдегіду, реакційну суміш залишають при кімнатній температурі на 12-24 години, осаді сполук II а-і відфільтровують, промивають ефіром. Висушують при температурі 60-80 °С. Синтезовані сполуки – речовини білого та жовтого кольору, розчинні в органічних розчинниках. Для аналізу були очищені кристалізацією з етанолу.

### Результати та їх обговорення

Взаємодією 4-аміно-4Н-1,2,4-тріазолу та 3,5-диметил-4-аміно-4Н-1,2,4-тріазолу з еквівалентною кількістю 2-бром-1-фенілетанону були отримані броміди 4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію та 3,5-диметил-4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію (I а, б, схема, табл. 1).

Бензиліденпохідні бромідів 4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію та 3,5-диметил-4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію були отримані шляхом взаємодії 4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію та 3,5-диметил-4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію з ароматичними альдегідами (2-гідроксибензальдегід, 3-нітробензальдегід, 4-оксибензальдегід, бензальдегід та ін.) в середовищі концентрованої кислоти ацетатної або етанолу при кімнатній температурі протягом 12-24 год (схема).

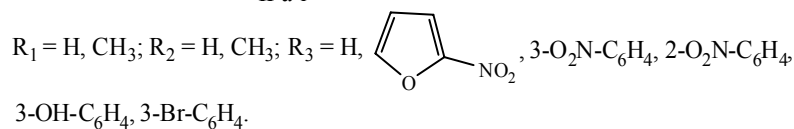
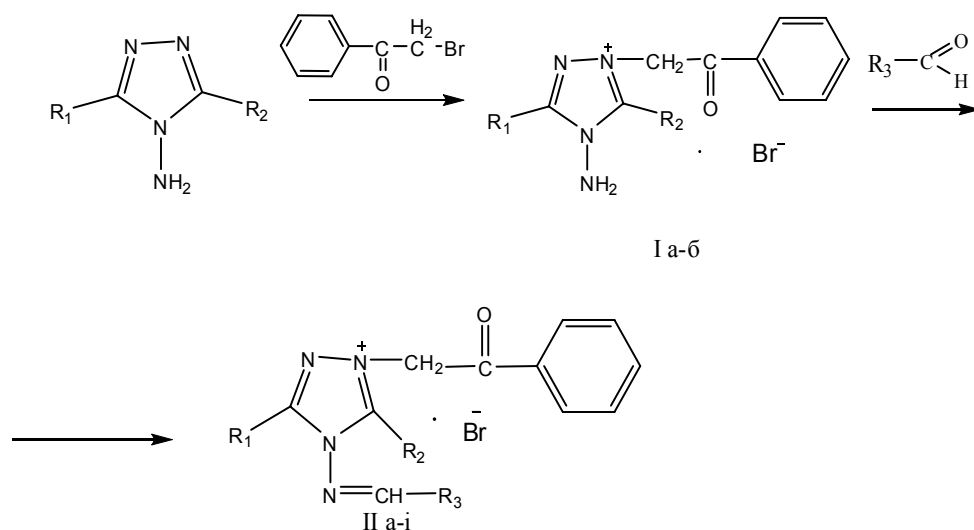
## Фізико-хімічні властивості синтезованих сполук

№ з/п	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	Т пл., °С	Брутто-формула	Ви-хід, %	R <sub>f</sub> ×100	Знайдено, %:			Вирахувано, %:			ІЧ-спектри, см <sup>-1</sup> :
								С	Н	Н	С	Н	Н	
I а	H	H	H	165-167	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>4</sub> O	75,5	70	42,42	3,95	19,80	42,42	3,92	19,79	1686, 1556
I б	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	192-194	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>4</sub> O	82	75	46,34	4,87	18,2	46,32	4,86	18,0	1689, 1506
II а	H	H		140-142	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> BrN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	50	77,5	61,55	5,16	8,63	61,54	5,16	8,63	1686, 1644, 1557, 1500, 1529, 843
II б	H	H	3-O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	153-155	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> BrN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	63	75	51,37	4,10	15,79	51,36	4,08	15,76	1686, 1644, 1557, 1531, 869
II в	H	H	2-O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	140-143	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> BrN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	61	73,75	51,33	4,10	15,79	51,36	4,08	15,76	1687, 1645, 1557, 1524, 855
II г	H	H	3-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	191-194	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O	79	71,25	47,77	3,78	11,73	47,72	3,79	11,72	1693, 1643, 1562
II д	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3-OH-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	205-208	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	68	77,5	47,05	3,69	14,75	47,02	3,71	14,74	1696, 1640, 1574
II є	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	2-O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	119-121	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> BrN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	70,7	73,75	44,40	2,99	17,25	44,35	2,98	17,24	1702, 1689, 1614, 1520, 879
II ж	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3-O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	166-170	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> BrN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	65	77,5	49,07	3,40	16,84	49,06	3,39	16,83	1679, 1679, 1626, 1514, 865
II з	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	3-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	204-207	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O	55	75	49,07	3,40	16,84	49,06	3,39	16,83	1696, 1648, 1559
II і	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>		187-189	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> BrN <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	50	76,25	52,75	3,91	14,45	52,73	3,90	14,47	1689, 1644, 1549, 1565, 1533, 839

Примітка: \* – вказані основні характеристичні коливання функціональних груп.

За результатами хроматографічних досліджень сполуки I а, б та II а-і – індивідуальні речовини, R<sub>f</sub> × 100 цих сполук наведено в табл. 1. ІЧ-спектри бромідів I а, б характеризуються наявністю інтенсивної смуги поглинання в області 1696-1680 см<sup>-1</sup>, яка відповідає валентним коливанням групи С=О та смуги в області 1640-1690 см<sup>-1</sup>, яка відповідає валентним коливанням NH-груп та

CN-груп. У бензиліденпохідних бромідів сполук II а-б та II ж-і ідентифіковані чіткі смуги поглинання в межах 1626-1550 см<sup>-1</sup>, що свідчать про наявність СН-груп ароматичного кільця та 1565-1500 см<sup>-1</sup> характерні для валентних коливань СН-груп фуранового кільця. Нітрогрупа проявляється у вигляді смуг поглинання в області 1550-1510 см<sup>-1</sup> (νNO<sub>2</sub>as) і 869-840 см<sup>-1</sup> (νNO<sub>2</sub>s) [7].



### Висновок

Здійснено синтез нових бензиліденпохідних бромідів 4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-тріазолію та 3,5-диметил-4-аміно-1-(2-оксо-2-фенілетил)-4Н-1,2,4-

тріазолію. Будова отриманих сполук підтверджена за допомогою елементного аналізу, ІЧ-спектроскопії, а їх індивідуальність – тонкошаровою хроматографією.

### Література

1. *Панасенко О.І.* Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості аміно- і тіолохідних 1,2,4-тріазолу: дис. доктора фармац. наук: Панасенко Олександр Іванович. – К., 2005. – 396 с.
2. *Панасенко О.І.* Гостра токсичність деяких бензиліденпохідних 4-аміно- та 3,5-диметил-4-аміно-1,2,4-тріазолу / О.І. Панасенко // «Медицина хімія»; вип. 5 – К., 2003. – С. 94-96.
3. *Парченко В.В.* Синтез и биологическая активность некоторых алкилпроизводных 5-(фуран-2-ил)-4-фенил-2,4-дигидро-1,2,4-триазол-3-тионов / В.В. Парченко, А.И. Панасенко, Е.Г. Кныш // «Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики»; вип. XIV – Запоріжжя, 2005. – С. 263 – 266.
4. *Панасенко А.И.* Синтез и биологическая активность бромидов 1-пентил-3,5-диметил-4-амино-1,2,4-триазолия / А.И. Панасенко, О.В. Борисенко, Е.Г. Кныш // Сб. науч. работ «Человек и его здоровье»; вып. 1. – Курск, 1998. – С. 253-255.
5. *Пругло Є.Г.* Гіпо-β-ліпопротеїдемічні властивості нових заміщених 1,2,4-тріазолу / Є.Г. Пругло, І.М. Білай, В.В. Парченко // Український науково-медичний молодіжний журнал; вип. №3 – К., 2009. – С. 19-21.
6. *Панасенко О.І.* Пошук біологічно активних речовин серед похідних 4-аміно-1,2,4-тріазолу / О.І. Панасенко, О.В. Борисенко, Б.А. Самура., Н.В. Вострицова. // Міжнар. конф. «Хімія азотовмісних гетероциклів». – Х., 2000. – С. 248.
7. *Казицьна Л.А.* Применение УФ-, ИК- и ЯМР-спектроскопии в органической химии / Казицьна Л.А., Куплетская Н.Б. – М.: Высшая школа, 1971. – 264 с.

### Відомості про авторів:

Кныш Є.Г., д. фарм. н., професор, зав. кафедри УЕФ ЗДМУ.

Панасенко О.І., д. фарм. н., професор, зав. кафедри токсикологічної та неорганічної хімії ЗДМУ.

Гоцуля Т.С., асистент каф. УЕФ медичного та фармацевтичного товарознавства ЗДМУ.

### Адреса для листування:

Гоцуля Тетяна Сергіївна, 69121, м. Запоріжжя, вул. Товариська, 64, кв. 77.

Тел.: 0975113047, e-mail: gocylyats@mail.ru