

УДК: 547.792' 367-304.2.03/04
DOI: 10.14739/2409-2932.2017.2.103517

О. А. Бігдан, В. В. Парченко

Фізико-хімічні властивості S-похідних 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу

Запорізький державний медичний університет, Україна

Сьогодні серед багатьох учених користується популярністю спроба поєднання гетероциклу 1,2,4-тріазолу з різними фармакологічно активними фрагментами інших органічних молекул. Раніш нами відзначалось, що введення до структури 1,2,4-тріазолу фторфенільного радикала призводить до формування нових властивостей сполук, а це, своєю чергою, стимулює та надихає учених на пошук нових речовин саме в ряді фторфенілпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолу.

Мета роботи – синтезувати нові S-похідні 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу, дослідити фізико-хімічні властивості вперше отриманих 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-b][1,3,4]тіадиазолів.

Матеріали та методи. Дослідження щодо вивчення фізико-хімічних властивостей 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу та 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-b][1,3,4]тіадиазолів здійснені на сертифікованому та ліцензійному обладнанні фізико-хімічних лабораторій Запорізького державного медичного університету згідно з планами дослідження.

Подібно до попередніх випадків як вихідну речовину використали гідрозид 2-фторбензойної кислоти. Тепер відомо, що синтез 4-амінопохідних 1,2,4-тріазолу здійснюють через проміжну стадію отримання відповідних ксантогенатів. Взявши за основу представлену методику, синтезували 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол.

Результати. Будова молекул усіх синтезованих 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-b][1,3,4]тіадиазолів доведена з використанням сучасних фізико-хімічних методів аналізу (елементний аналіз, ¹H ЯМР-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія), а їхня індивідуальність підтверджена хроматографічно. Сигнали ароматичних протонів 3-(3-фторфеніл)-6-феніл-[1,2,4]тріазол[3,4-b][1,3,4]тіадиазолу в ¹H ЯМР-спектрі реєструвались у вигляді дуплетів, триплету та мультиплетів із відповідними хімічними зсувами. Аналізуючи значення констант піків псевдомолекулярних йонів вихідної сполуки та відповідних 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-b][1,3,4]тіадиазолів, можна з упевненістю стверджувати, що розраховані значення мас відповідають тим, що знайдені у процесі аналізу.

Висновки. Використовуючи відому методику синтезу, нами вперше отриманий 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол, який піддали циклізації у присутності відповідних арил-, гетерилкарбонових кислот у середовищі POCl₃. Отримано при цьому ряд нових 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-b][1,3,4]тіадиазолів. Проходження реакції циклізації та підтвердження будови 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-b][1,3,4]тіадиазолів, що одержали, доведено використанням сучасних комплексних методів аналізу (елементний аналіз, ¹H ЯМР-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія).

Ключові слова: S-похідні 1,2,4-тріазолу, синтез, фізико-хімічні властивості.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2017. – Т. 10, № 2(24). – С. 135–140

Фізико-химические свойства S-производных 5-(3-фторфенил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-тиола

А. А. Бигдан, В. В. Парченко

В настоящее время среди многих учёных пользуется популярностью попытка сочетания гетероцикла 1,2,4-триазола с различными фармакологически активными фрагментами других органических молекул. Ранее нами отмечалось, что введение в структуру 1,2,4-триазола фторфенильного радикала приводит к формированию новых свойств соединений, а это, в свою очередь, стимулирует и вдохновляет учёных для дальнейшего поиска новых веществ именно в ряду фторфенилпроизводных 1,2,4-триазол-3-тиола.

Цель работы – синтезировать новые S-производные 5-(3-фторфенил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-тиола, исследовать физико-химические свойства впервые полученных 3-(3-фторфенил)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]триазол[3,4-b][1,3,4]тиадиазолов.

Материалы и методы. Исследования по изучению физико-химических свойств 5-(3-фторфенил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-тиола и 3-(3-фторфенил)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]триазол[3,4-b][1,3,4]тиадиазолов проведены на сертифицированном и лицензионном оборудовании физико-химических лабораторий Запорожского государственного медицинского университета согласно планам исследования.

Как и в предыдущих случаях, в качестве исходного вещества мы использовали гидрозид 2-фторбензойной кислоты. На сегодня известно, что синтез 4-аминопроизводных 1,2,4-триазола осуществляется через промежуточную стадию получения соответствующих ксантогенатов. Взяв за основу представленную методику, мы синтезировали 5-(3-фторфенил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-тиол.

Результаты. Строение молекул всех синтезированных 3-(3-фторфенил)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]триазол[3,4-b][1,3,4]тиадиазолов было доказано с использованием современных физико-химических методов анализа (элементный анализ, ¹H ЯМР-спектроскопия, хромато-масс-спектрометрия), а их индивидуальность подтверждена хроматографически. Сигналы ароматических протонов 3-(3-фторфенил)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]триазол[3,4-b][1,3,4]тиадиазола в ¹H ЯМР-спектре регистрировались в виде дуплетов, триплету и мультиплетов с соответствующими химическими сдвигами. Анализируя значения констант пиков псевдомолекулярных ионов исходного соединения и соответствующих 3-(3-фторфенил)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]триазол[3,4-b][1,3,4]тиадиазолов, можно с уверенностью утверждать что рассчитанные значения масс соответствуют найденным в процессе анализа.

Выводы. Используя известную методику синтеза, мы впервые получили 5-(3-фторфенил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-тиол, который подвергся циклизации в присутствии соответствующих арил-, гетерилкарбоновых кислот в среде POCl₃. Получен при этом ряд

нових 3-(3-фторфеніл)-6-(арил, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-б][1,3,4]тіадіазолов. Проходження реакції циклізації і підтвердження строєння отриманих 3-(3-фторфеніл)-6-(арил, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-б][1,3,4]тіадіазолов доведено використанням сучасних комплексних методів аналізу (елементний аналіз, ¹H ЯМР-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія).

Ключевые слова: S-производные 1,2,4-триазола, синтез, физико-химические свойства.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2017. – Т. 10, № 2(24). – С. 135–140

Physical-chemical properties of 5-(3-fluorophenyl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol S-derivatives

O. A. Bihdan, V. V. Parchenko

Introduction. Currently an attempt to combine 1,2,4-triazole heterocycle with various pharmacologically active fragments of other organic molecules is popular among the scientists. Earlier we have noted that the introduction of fluorophenyl radical in the 1,2,4-triazole structure leads to the formation of compounds with new properties and it stimulates and inspires scientists for further search of new compounds among 1,2,4-triazole-3-thiol fluorophenyl derivatives.

The aim of our study was to synthesize new derivatives of S-5-(3-fluorophenyl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol, to explore the physical and chemical properties for the first time obtained 3-(3-fluorophenyl)-6-(aryl-, heteryl)-[1,2,4]triazole[3,4-b][1,3,4]thiadiazole.

Materials and methods. The study of the physical and chemical properties of 5-(3-fluorophenyl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol and 3-(3-fluorophenyl)-6-(aryl-, heteryl)-[1,2,4]triazole[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles has been conducted using certified and licensed equipment of physical and chemical laboratories in Zaporozhye State Medical University according to the plans of the study.

Results. The structure of the synthesized 3-(3-fluorophenyl)-6-(aryl-, heteryl)-[1,2,4]triazole[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles has been proved using modern physical-chemical methods of analysis (elemental analysis, ¹H NMR spectroscopy, chromatography-mass spectrometry), and their identity has been confirmed chromatographically. The signals of aromatic protons 3-(3-fluorophenyl)-6-(aryl-, heteryl)-[1,2,4]triazole[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles in the ¹H NMR-spectrum registered as doublets, triplets, multiplets and relevant chemical shifts. Analyzing the constants peaks of pseudomolecular ions of initial compound and corresponding 3-(3-fluorophenyl)-6-(aryl-, heteryl)-[1,2,4]triazole[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles we can assert about the compliance between the calculated values of the mass and found mass in the analysis.

Conclusions. Using the known methods of synthesis we have obtained for the first time the 5-(3-fluorophenyl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol which was cyclized in the presence of the relevant aryl-, heterylacetic acids in POCl₃. We have obtained a whole series of new 3-(3-fluorophenyl)-6-(aryl-, heteryl)-[1,2,4]triazole[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles. The reaction of cyclization and confirmation of the obtained molecules' structure have been proved by modern complex methods of analysis (elemental analysis, ¹H NMR-spectroscopy, chromatography-mass spectrometry).

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

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2017; 10 (2), 135–140

Флагманом сучасної фармацевтичної науки на шляху впровадження нових біологічно активних сполук у практику на сьогодні по праву залишається вітчизняна школа хіміків-синтетиків Запорізького державного медичного університету. Насамперед слід відзначити успіхи науковців щодо впровадження у вітчизняну ветеринарію нових ліків («Авесстим», «Трифузол»), реєстрацію «Трифузолу» у Республіці Білорусь, та реєстрацію незабаром нового регулятора росту рослин «Форгіс Комбі».

Нині серед багатьох учених користується популярністю оригінальна спроба поєднання гетероциклу 1,2,4-тріазолу з різними фармакологічно активними фрагментами інших органічних молекул [1]. Це дуже перспективний напрям оригінальних досліджень [2]. Нові молекули, що утворені подібним чином, виявляють широкий спектр біологічних властивостей [3], можуть виступати як хімічні агенти дальших перетворень на шляху пошуку нових перспективних похідних [4]. Раніше відзначали, що введення до заміщених 1,2,4-тріазолу фторфенільного радикала призводить до формування нових властивостей сполук [2], а це, зі свого боку, стимулює та надихає надалі вчених на пошук нових речовин саме в ряді фторфенілохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолу.

Мета роботи

Синтезувати нові S-похідні 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу, дослідити фізико-хімічні властивості 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-б][1,3,4]тіадіазолів, що отримали вперше.

Матеріали і методи дослідження

Під час вибору хімічної назви синтезованих сполук використали вимоги номенклатури IUPAC (1979 р.) і рекомендації IUPAC (1993 р.). Дослідження щодо вивчення фізико-хімічних властивостей 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу та 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-б][1,3,4]тіадіазолів здійснені на сертифікованому та ліцензійному обладнанні фізико-хімічних лабораторій Запорізького державного медичного університету згідно з планами дослідження.

Подібно до попередніх випадків як вихідну речовину використовували гідразид 2-фторбензойної кислоти [2]. Сьогодні відомо, що синтез 4-амінопохідних 1,2,4-тріазолу здійснюють через проміжну стадію отримання відповідних ксантогенатів [3]. Взявши за основу представлену методику, синтезували 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол (1, *рис. 1*).

5-(3-Фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол (1, *рис. 1*) являє собою індивідуальну кристалічну сполуку світло-жовтого кольору (1, *табл. 1*), що розчинна в органічних розчинниках, нерозчинна у воді. Для аналізу 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол перекристалізований із 1,4-діоксану. Вихід продукту реакції 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу (1, *рис. 1*) становить 63 %. Т. пл. = 185–186 °С. Знайдено, %: С 45,84; Н 3,41; N 26,69; S 15,31. С₈H₇FN₄S Вираховано, %: С 45,70; Н 3,36; N 26,65; S 15,25.

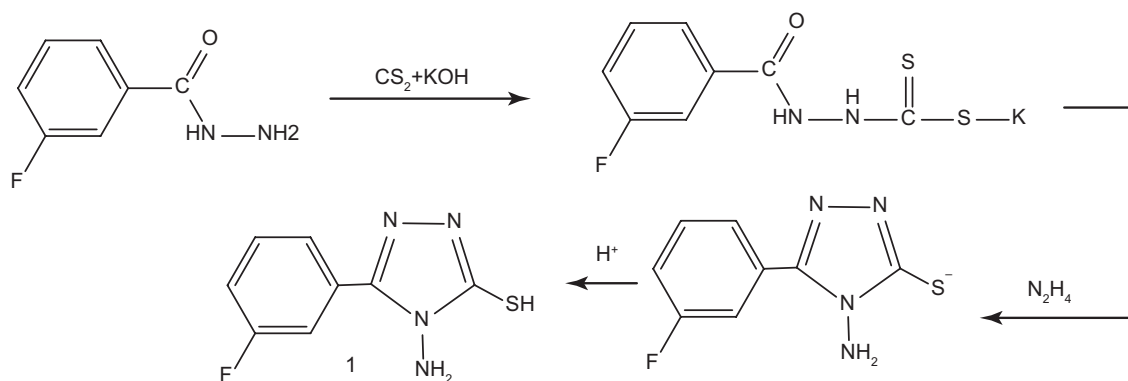


Рис. 1. Синтез 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

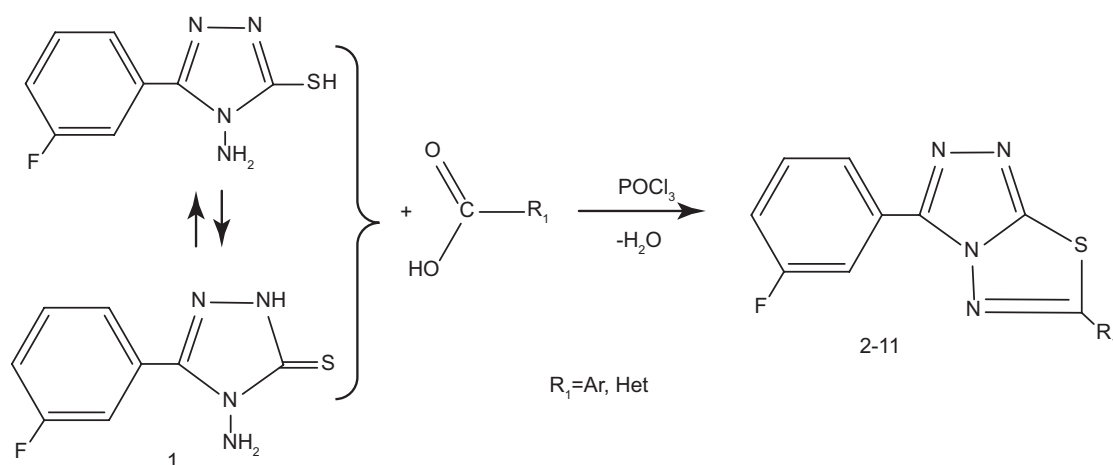


Рис. 2. Синтез 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолів.

Наступним етапом синтетичних досліджень було проведення реакції циклізації 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу у присутності ароматичних і гетероциклічних карбонових кислот у середовищі POCl_3 (рис. 2). Теоретично для 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу можна припустити наявність двох таутомерних форм (рис. 2).

Реакцію проводили за присутності еквівалентних кількостей вихідних сполук за наявності надлишку POCl_3 під час тригодинного кип'ятіння реакційної суміші. Кінцевий продукт отримували шляхом додавання розчину амоніаку до нейтрального середовища після виливання суміші на лід.

У всіх випадках одержали нові індивідуальні кристалічні сполуки білого (2, 5, 8–10, табл. 1), світло-жовтого (3, 4, 6, 7, 11, табл. 1) кольору, що розчинні в органічних розчинниках, нерозчинні у воді. Для фізико-хімічного аналізу 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолу перекристалізовано із диметилформаміду (ДМФА).

Результати та їх обговорення

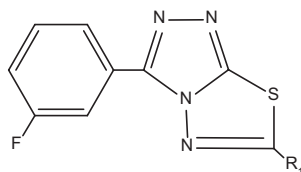
Будова молекул усіх синтезованих 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-*b*][1,3,4]

тіадіазолів доведена з використанням сучасних фізико-хімічних методів аналізу (елементний аналіз, ^1H ЯМР-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія), а їхня індивідуальність підтверджена хроматографічно. Фізико-хімічні константи синтезованих 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолів наведені в таблицях 1–3.

Сигнали ароматичних протонів 3-(3-фторфеніл)-6-феніл-[1,2,4]тріазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолу (2, табл. 1) у ^1H ЯМР-спектрі реєструвались у вигляді дуплетів, триплета та мультиплетів із відповідними хімічними зсувами (рис. 3). Так, сигнали протонів 3-фторфенільного радикала фіксувались у сильнішому полі як триплет при 7,18 м. ч. і мультиплет при 7,00–7,07 м. ч. Інші сигнали протонів 3-фторфенільного радикала спостерігались у слабкішому полі та створювали мультиплет із сигналами протонів фенільного радикала при 7,35–7,42 м. ч. Протоли у *para*-положеннях фенільного та 3-фторфенільного радикалів резонували у вигляді дублетів при 7,88 м. ч. і при 8,05 м. ч. Крім того, на спектрі відсутні сигнали NH_2 - і SH -груп, що підтверджує напрям хімічного перетворення.

Аналізуючи значення констант піків псевдомолекулярних йонів вихідної сполуки (1, табл. 3) і відповідних

Таблиця 1. Фізико-хімічні константи 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолів



Сполука	R ₁	T пл., °C	Брутто формула	Вихід, %
1	2	3	4	5
2	феніл	144–147	C ₁₅ H ₉ FN ₄ S	74
3	2-метоксифеніл	145–148	C ₁₆ H ₁₁ FN ₄ OS	84
4	3-метоксифеніл	150–153	C ₁₆ H ₁₁ FN ₄ OS	63
5	2-бром-4-фторфеніл	154–157	C ₁₅ H ₇ BrF ₂ N ₄ S	67
6	2-хлор-4-нітрофеніл	112–114	C ₁₅ H ₇ ClFN ₅ O ₂ S	76
7	2-хлор-5-нітрофеніл	196–199	C ₁₅ H ₇ ClFN ₅ O ₂ S	72
8	2-бром-5-метоксифеніл	158–160	C ₁₆ H ₁₀ BrFN ₄ OS	69
9	піридин-2-іл	199–203	C ₁₄ H ₈ FN ₅ S	81
10	піридин-4-іл	196–198	C ₁₄ H ₈ FN ₅ S	73
11	5-бромтіофен-2-іл	171–175	C ₁₃ H ₆ BrFN ₄ S ₂	58

Продовж. табл. 1

Сполука	Знайдено, %				Обчислено, %			
	C	H	N	S	C	H	N	S
1	6	7	8	9	10	11	12	13
2	60,89	3,07	18,87	10,80	60,80	3,06	18,91	10,82
3	58,90	3,41	17,14	9,81	58,89	3,40	17,17	9,82
4	58,80	3,39	17,20	9,84	58,89	3,40	17,17	9,82
5	45,72	1,79	14,22	8,17	45,82	1,79	14,25	8,15
6	47,86	1,88	18,67	8,51	47,95	1,88	18,69	8,53
7	48,05	1,88	18,61	8,55	47,95	1,88	18,69	8,53
8	47,33	2,50	13,79	7,89	47,42	2,49	13,83	7,91
9	56,47	2,70	23,62	10,80	56,56	2,71	23,56	10,78
10	56,66	2,72	23,50	10,76	56,56	2,71	23,56	10,78
11	40,87	1,59	14,74	16,79	40,86	1,59	14,70	16,82

Таблиця 2. Константи ¹H ЯМР-спектрів 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу та 3-(3-фторфеніл)-6-арил-[1,2,4]тріазол[3,4-*b*][1,3,4]тіадіазолів

№ сполук	¹ H ЯМР DMSO-d ₆ , δ ppm
1	5,65 (с, 2H, NH ₂), 6,95 (м, 1H, Ar-H), 7,28 (м, 1H, Ar-H), 7,85 (д, 2H, Ar-H), 12,8 (с, 1H, -SH)
2	7,00–7,07 (м, 1H, Ar-H), 7,18 (т, 1H, Ar-H), 7,35–7,42 (м, 4H, Ar-H), 7,88 (д, 2H, Ar-H), 8,05 (д, 1H, Ar-H)
3	3,82 (с, 3H, OCH ₃), 7,03 (м, 1H), 7,12–7,06 (м, 2H, Ar-H), 7,33 (м, 1H, Ar-H), 7,44–7,38 (м, 2H, Ar-H), 7,53–7,50 (м, 1H, Ar-H), 7,64 (м, 1H, Ar-H)
4	3,70 (с, 3H, OCH ₃), 7,08–7,30 (м, 3H, Ar-H), 7,35–7,51 (м, 2H, Ar-H)
5	6,95–7,00 (м, 2H, Ar-H), 7,17–7,23 (м, 1H, Ar-H), 7,38–7,45 (м, 2H, Ar-H), 7,59–7,64 (м, 2H, Ar-H)
6	6,40 (м, 1H, Ar-H), 7,10–7,15 (м, 2H, Ar-H), 7,80–7,95 (м, 2H, Ar-H), 8,02 (с, 1H, Ar-H), 8,24 – 8,43 (м, 1H, Ar-H)
7	7,14–7,06 (м, 1H, Ar-H), 7,47–7,37 (м, 2H, Ar-H), 7,55 (м, 1H, Ar-H), 7,72 (д, 1H, Ar-H), 8,18 (м, 1H, Ar-H), 8,59 (д, 1H, Ar-H)
8	3,75 (с, 3H, OCH ₃), 6,95 (д, 1H, Ar-H), 7,05–7,17 (м, 3H, Ar-H), 7,28 (с, 1H, Ar-H), 7,62 (д, 1H, Ar-H), 7,96 (д, 1H, Ar-H)
9	7,04–7,13 (м, 1H, Ar-H), 7,40 (м, 4H, Ar-H), 7,51–7,72 (м, 1H, Ar-H), 8,62–8,81 (м, 2H, Ar-H)
10	6,65 (т, 1H, Ar-H), 7,15 (т, 2H, Ar-H), 7,30–7,45 (м, 4H, Ar-H), 8,30 (с, 1H, Ar-H)
11	7,05–7,10 (м, 1H, Ar-H), 7,12–7,15 (м, 2H, Ar-H), 7,32 – 7,40 (м, 2H, Ar-H), 7,59 (д, 1H, Ar-H)

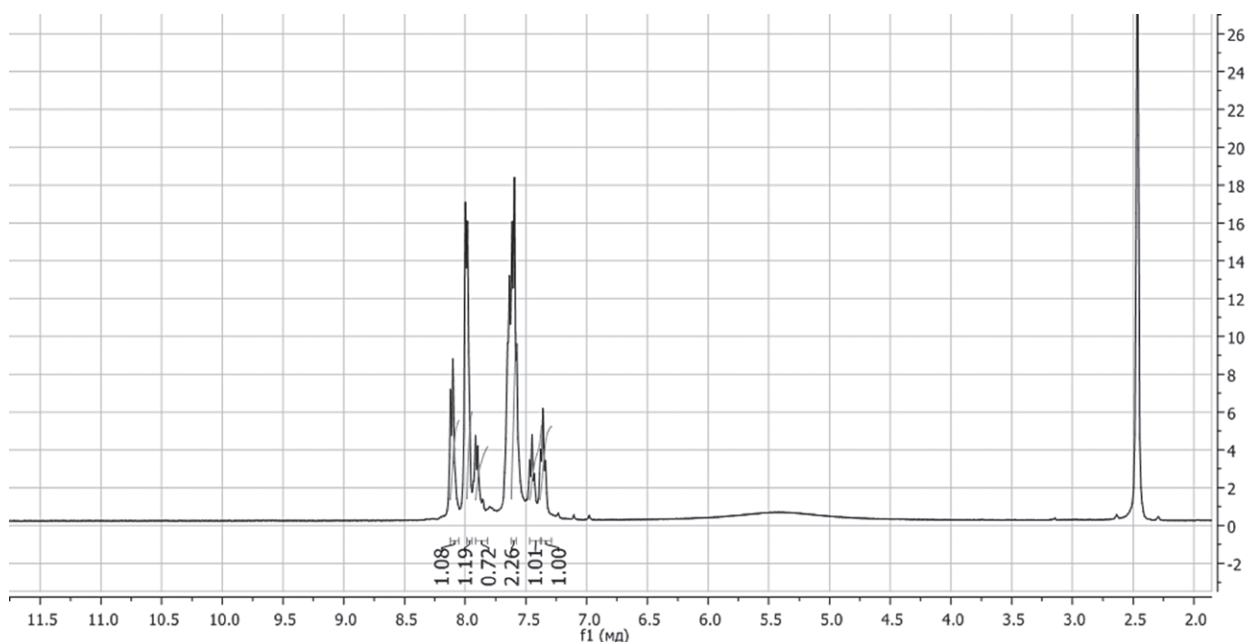


Рис. 3. ¹H ЯМР-спектр 3-(3-фторфеніл)-6-феніл-[1,2,4]тріазоло[3,4-б][1,3,4]-тіадіазолу (2).

3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-б][1,3,4]тіадіазолів (2–11, табл. 3), можна з певністю стверджувати відповідність розрахункових значень мас до знайдених у процесі аналізу.

Висновки

1. Використовуючи відому методику синтезу, вперше отримали 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол, який піддали циклізації у присутності відповідних арил-, гетерилкарбонових кислот у середовищі POCl₃. Отримали при цьому ряд нових 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-б][1,3,4]тіадіазолів.

2. Проходження реакції циклізації та підтвердження будови отриманих 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-б][1,3,4]тіадіазолів, що одержали, доведено використанням комплексних сучасних методів аналізу (елементний аналіз, ¹H ЯМР-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія).

Таблиця 3. Константи піків псевдомолекулярних іонів 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу та 3-(3-фторфеніл)-6-(арил-, гетерил)-[1,2,4]тріазол[3,4-б][1,3,4]тіадіазолів

№ сполуки	Точна маса	[MН] m/z
1	210	211
2	296	297
3	326	327
4	326	327
5	393	394
6	375	376
7	375	376
8	405	406
9	297	298
10	297	298
11	381	382

Список літератури

- [1] Дослідження реакцій гетероциклізації 3-тіо- та 3-тіо-4-амінопохідних 1,2,4-тріазолу / О.А. Бігдан, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш, В.В. Парченко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2016. – №1(20). – С. 90–97.
- [2] Бігдан О.А. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-тріазол-3-тіонів, які містять фторфенільні замісники : дис. на здобуття науков. ступеня канд. фарм. наук / О.А. Бігдан. – Запоріжжя, 2015. – 205 с.
- [3] Parchenko V.V. Synthesis, physico-chemical and biological properties of the 1,2,4-triazole-3-thione 5-furilderivatives : dis ... Dr. of Pharm. Sciences / V.V. Parchenko. – Zaporizhzhia, 2014. – P. 361.
- [4] Парченко В.В. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону, які містять ядро

фурану : дис. на здобуття науков. ступеня канд. фарм. наук / В.В. Парченко. – К., 2006. – 207 с.

References

- [1] Bihdan, O. A., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. G., & Parchenko, V. V. (2016) Doslidzhennia reaktsii heterotsyklizatsii 3-tio- ta 3-tio-4-aminopokhidnykh 1,2,4-triazolu [Heterocyclization reactions study of 3-thio and 3-thio-4-amino derivatives of 1,2,4-triazole]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 1(20), 90–97. [in Ukrainian]. doi: 10.14739/2409-2932.2016.1.62048.
- [2] Bihdan, O. A. (2015) *Syntez, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvoli pokhidnykh 1,2,4-triazol-3-tionu, yaki mistiat fluorfenilni zamisnyky* (Dis... kand. farm. nauk). [Synthesis, physicochemical and biological properties of derivatives of 1,2,4-triazoles-3-thiones containing substituents fluorphenil. Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhia [in Ukrainian].

- [3] Parchenko, V. V. (2014) *Synteza, peretvorennia, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvyosti v riadi 5-furylzamishchenykh 1,2,4-triazol-3-tioniv* (Dis... dokt. farm. nauk). [Synthesis, transformation, physico-chemical and biological properties in the number of 5-furylsubstituted 1,2,4-triazole-3-thiones. Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhia [in Ukrainian].
- [4] Parchenko, V. V. (2006) *Synteza, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvyosti pokhidnykh 1,2,4-triazol-3-tionu, yaki mistiat yadro furanu* (Dis... kand. farm. nauk). [Synthesis, physico-chemical and biological properties of the 1,2,4-triazole-3-thione derivatives which contain furan core. Dr. farm. sci. diss.]. Kyiv [in Ukrainian].
-

Відомості про авторів:

Бігдан О. А., канд. фарм. наук, асистент каф. фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Парченко В. В., д-р фарм. наук, професор каф. токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Бигдан А. А., канд. фарм. наук, ассистент каф. фармакогнозии, фармацевтической химии и технологии лекарств ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Парченко В. В., д-р фарм. наук, профессор каф. токсикологической и неорганической химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about the authors:

Bihdan O. A., Ph.D., Teaching Assistant, Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Chemistry and Medicinal Preparations Technology of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Parchenko V. V., Dr.hab., Associate Professor of the Department of Toxicology and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

E-mail: abigdana@gmail.com

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшло до редакції / Received: 27.02.2017

Після доопрацювання / Revised: 03.03.2017

Прийнято до друку / Accepted: 07.03.2017