



## Синтез і будова деяких нових основ Шиффа, похідних 2-((4-((R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразидів

Є. С. Пругло

Запорізький державний медичний університет, Україна

Похідні 1,2,4-тріазолу представлені широким спектром фармакологічних засобів: протимікробними, знеболювальними, протизапальними, протисудомними, протипухлинними, протималярійними, протівірусними, антипроліферативними, протираковими тощо. Актуальність вивчення похідних тріазолу зумовлена тим, що вони мають важливе значення в гетероциклічній хімії через його різні біологічні властивості.

**Мета роботи** – синтез і встановлення фізико-хімічних параметрів нових похідних 2-((4-((R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразидів.

**Матеріали та методи.** Дослідження фізико-хімічних властивостей синтезованих сполук виконали згідно з методами Фармакопеї України. На автоматичному приладі для визначення температури плавлення МРА100 встановили температуру плавлення синтезованих сполук. За допомогою елементного аналізатора Elementar Vario EL cube визначили елементний склад досліджуваних речовин. <sup>1</sup>H ЯМР-спектри сполук записані за допомогою спектрометра Varian Mercury VX-200 (1H, 200 MHz), розчинник – DMSO-<sub>d6</sub>, внутрішній стандарт – тетраметилсилан (TMS).

**Результати.** Як вихідні речовини використали 2-((4-((R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиди (1a–c), які попередньо отримали взаємодією 1,5-мольного надлишку гідрозин гідрату з відповідними естерами 2-((4-((R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти. Надалі до синтезованих продуктів 1a–c додавали відповідний R'-бензальдегід у суміші оцтова кислота – ізопропіловий спирт (2:1) та нагрівали протягом 30 хв, через 6–8 годин виділяли цільовий продукт реакції.

**Висновки.** У результаті дослідження синтезували 18 нових сполук, 2-((4-((R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиди (1a–c) та їх R'-N-бензиліден похідні 2-((4-((R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиди (2a–e, 3a–h, 4a, 4b). Структуру речовин, що одержали, підтверджено даними елементного аналізу, <sup>1</sup>H ЯМР-спектроскопією.

### Синтез и строение некоторых новых основ Шиффа, производных 2-((4-((R-бензилиден)амино)-5-(2-фторфенил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)тио)ацетогидразидов

Е. С. Пругло

Производные 1,2,4-триазола представлены широким спектром фармакологических средств: противомикробными, обезболивающими, противовоспалительными, противосудорожными, противоопухолевыми, противомаларийными, противовирусными, антипролиферативными, противораковыми и др. Актуальность изучения производных триазола обусловлена тем, что они занимают важное место в гетероциклической химии из-за его различных биологических свойств.

**Цель работы** – синтез и установление физико-химических параметров новых производных 2-((4-((R-бензилиден)амино)-5-(2-фторфенил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)тио)ацетогидразидов.

**Материалы и методы.** Исследование физико-химических свойств синтезированных соединений проведено согласно методам Государственной Фармакопеи Украины. На автоматическом приборе для определения температуры плавления МРА100 установлена температура плавления синтезированных соединений. С помощью элементного анализатора Elementar Vario EL cube определен элементный состав исследуемых веществ. <sup>1</sup>H ЯМР-спектры соединений записаны с помощью спектрометра Varian Mercury VX-200 (1H, 200 MHz), растворитель – DMSO-<sub>d6</sub>, внутренний стандарт – тетраметилсилан (TMS).

**Результаты.** В качестве исходных веществ использованы 2-((4-((R-бензилиден)амино)-5-(2-фторфенил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)тио)ацетогидразиды (1a–c). Эти соединения получены взаимодействием 1,5-мольного избытка гидразин гидрата с соответствующими эфирами 2-((4-((R-бензилиден)амино)-5-(2-фторфенил)-4H-1,2,4-триазол-3-ил)тио)уксусной кислоты. В дальнейшем к синтезированным продуктам 1a–c добавляли соответствующий R'-бензальдегид в смеси уксусная кислота – изопропиловый спирт (2:1) и нагревали в течение 30 мин, через 6–8 часов выделяли целевой продукт реакции.

#### ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/133234>

УДК: 547.792'46'05.057  
DOI: 10.14739/2409-2932.2018.2.133234

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2018. – Т. 11, № 2(27). – С. 132–136

Ключові слова: тріазол, бензиліденові сполуки, основи Шиффа, хімічна будова.

E-mail: pruglo@i.ua

Надійшла до редакції: 12.04.2018 // Після доопрацювання: 24.04.2018 // Прийнято до друку: 16.04.2018

**Висновки.** В результаті дослідження синтезували 18 нових сполучень, 2-((4-((R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиди (1a–c) і їх R'-N-бензиліден производні 2-((4-((4-R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиди (2a–e, 3a–h, 4a, 4b). Структура отриманих речовин підтверджена даними елементного аналізу, <sup>1</sup>H ЯМР-спектроскопії.

**Ключові слова:** тріазол, бензиліденові сполучення, основи Шиффа, хімічне строєння.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики.** – 2018. – Т. 11, № 2(27). – С. 132–136

## Synthesis and structure of some new Schiff bases, derivatives of 2-((4-((R-benzylidene)amino)-5-(2-fluorophenyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetohydrazides

Ye. S. Pruglo

Triazole derivatives are among wide range of pharmacological agents, such as antimicrobial, analgesic, anti-inflammatory, anticonvulsant, antitumor, antimalarial, antiviral, antiproliferative, anti-cancer drugs etc. The importance of triazole derivatives is in their various biological properties. That is why they have a good position in heterocyclic chemistry.

**The purpose of this work** was to synthesize and define physical and chemical parameters of new 2-((4-((R-benzylidene)amino)-5-(2-fluorophenyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetohydrazide derivatives.

**Material and methods.** Studying of physical and chemical properties of synthesized compounds was carried out in accordance with the methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine. The melting temperature of the synthesized compounds was set on the automatic device for determining the melting temperature MPA100. The Elementar Vario L cube element analyzer was used to determine the elemental composition of the synthesized substances. <sup>1</sup>H NMR spectra of compounds were recorded using a Varian Mercury VX-200 spectrometer (<sup>1</sup>H, 200 MHz), solvent DMSO-<sub>d6</sub>, internal standard tetramethylsilane (TMS).

**Results.** 2-((4-((R-benzylidene)amino)-5-(2-fluorophenyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetohydrazides (1a–c) were used as initial materials. These compounds were obtained by reaction of hydrazine hydrate 1.5 molar excess with the corresponding 2-((4-((4-R-benzylidene)amino)-5-(2-fluorophenyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetic acid. Subsequently, corresponding R'-benzaldehyde was added to the synthesized products 1 a–c in the mixture of acetic acid-isopropyl alcohol (2: 1) and heated for 30 minutes, after which the final product was isolated after 6–8 hours.

**Conclusions.** As a result of the research 18 new 2-((4-((R-benzylidene)amino)-5-(2-fluorophenyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetohydrazides (1a–c) and their R'-N-benzylidene-2-((4-((4-R-benzylidene)amino)-5-(2-fluorophenyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetohydrazides (2a–e, 3a–h, 4a, 4b) were synthesized. The structure of the obtained substances was confirmed by the data of elemental analysis, <sup>1</sup>H NMR spectroscopy.

**Key words:** triazoles, benzylidene compounds, Schiff bases, chemical structure.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2018; 11 (2), 132–136**

Основи Шиффа – важливий клас органічних сполук, який застосовують у медичній і фармацевтичній галузях. Це альдегідо- або кетоподібні сполуки, в яких карбонільна група замінена іміно- чи азометиновою групою. Вони демонструють широкий спектр біологічної дії. Основи Шиффа добре описані в фаховій літературі через проти-вірусну та протимікробну активності [1].

У дослідженні [2] описані серії з отримання основ Шиффа шляхом взаємодії 5-R-4-аміно-4H-1,2,4-тріазол-3-тіону із різноманітними заміщеними альдегідами. Усі синтезовані сполуки вивчили на протигрибкову дію.

Дослідили ряд синтезованих 4-бензиліденаміно-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіопохідних і виявили бронхо-дилатуючу й протимікробну дії [3].

Для цього класу сполук виконали дослідження аналітичної, протизапальної та протимікробної дії, вивчили ультрогенну дію та гостру токсичність [4].

Похідні 1,2,4-тріазолу представлені широким спектром фармакологічних засобів: протимікробними, знеболювальними, протизапальними, протисудомними, протипухлинними, протималарійними, противірусними, антипроліферативними, протираковими тощо. Актуальність вивчення похідних

тріазолу зумовлена тим, що вони мають важливе значення в гетероциклічній хімії через його різні біологічні властивості [5–7].

### Мета роботи

Синтез і встановлення фізико-хімічних параметрів нових похідних 2-((4-((R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразидів.

### Матеріали і методи дослідження

Дослідження фізико-хімічних властивостей синтезованих сполук виконали згідно з методами Державної Фармакопеї України. На автоматичному приладі для визначення температури плавлення MPA100 встановили температуру плавлення синтезованих сполук.

За допомогою елементного аналізатора Elementar Vario L cube визначили елементний склад досліджуваних речовин. <sup>1</sup>H ЯМР-спектри сполук записані за допомогою спектрометра Varian Mercury VX-200 (1H, 200 MHz), розчинник – DMSO-<sub>d6</sub>, внутрішній стандарт – тетраметилсилан (TMS).

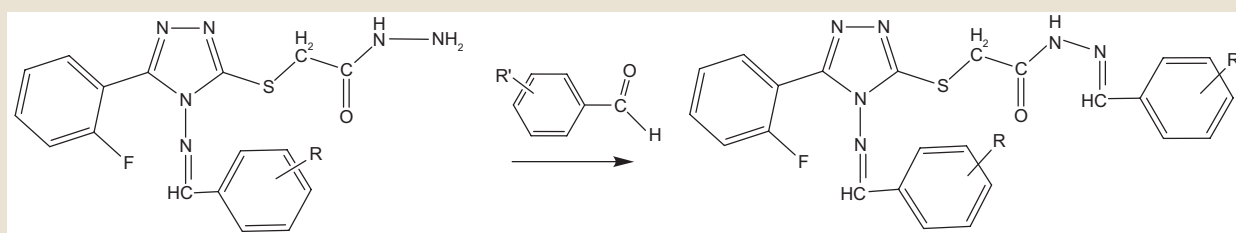


Рис. 1. Схема синтезу R'-N-бензиліден-2-((4-((4-R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразидів (2a–e, 3a–h, 4a, 4b).

## Результати

Як вихідні речовини використали 2-((4-((R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиди (1a–c). Ці сполуки отримали взаємодією 1,5-мольного надлишку гідрозин гідрату з відповідними естерами 2-((4-((4-R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти.

Надалі до синтезованих продуктів 1a–c додавали відповідний R'-бензальдегід у суміші оцтова кислота – ізопропіловий спирт (2:1) та нагрівали протягом 30 хв, через 6–8 годин виділяли цільовий продукт реакції. Так отримували 2a–e, 3a–h, 4a, 4b (рис. 1).

## Експериментальна частина

2-((4-((4-диметиламіно)бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразид, 2-((4-((4-нітробензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразид і 2-((4-((4-гідроксибензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразид

Суміш 0,01 моль відповідного ізопропілового естеру 2-((4-((4-R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти, 2 мл 40 % розчину гідрозин гідрату в 30 мл ізопропілового спирту кип'ятять 4 години, фільтрують. Фільтрат залишають на 24 години при

кімнатній температурі, осаді продуктів реакції відфільтровують, висушують на повітрі, отримують сполуки.

2-((4-((4-диметиламіно)бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразид (1a)

Вихід: 81 %,  $t_{пл.} = 214–216$  °C, брутто формула  $C_{19}H_{20}FN_7OS$ ;

Обчислено: C 55,19; H 4,88; N 23,71; S 7,76;

Знайдено: C 55,12; H 4,88; N 23,68; S 7,78.

2-((4-((4-нітробензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразид (1b)

Вихід: 84%,  $t_{пл.} = 188–189$  °C, брутто формула  $C_{17}H_{14}FN_7O_3S$ ;

Обчислено: C 49,15; H 3,40; N 23,60; S 7,72;

Знайдено: C 49,27; H 3,40; N 23,62; S 7,71.

2-((4-((4-гідроксибензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразид (1c)

Вихід: 94 %,  $t_{пл.} = 107–109$  °C, брутто формула  $C_{17}H_{15}FN_6O_2S$ ;

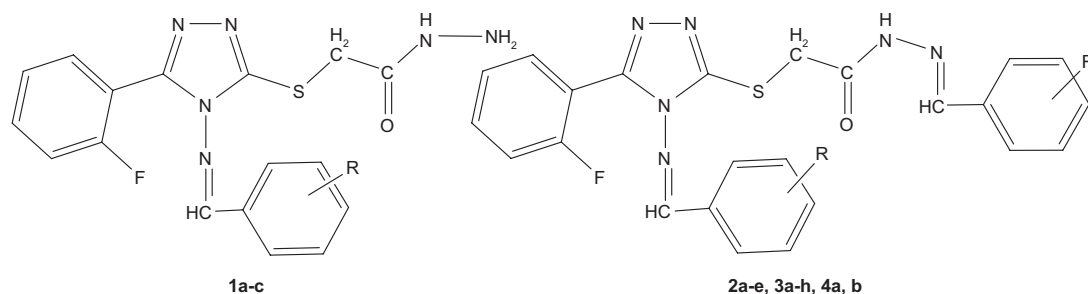
Обчислено: C 52,84; H 3,91; N 21,75; S 8,30;

Знайдено: C 52,78; H 3,91; N 21,77; S 8,32.

R'-N-бензиліден-2-((4-((4-R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиди (2a–e, 3a–h, 4a, 4b)

До розчину 0,01 моль 2-((4-((4-R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиду (1a–c) в 75 мл суміші концентрованої ацетатної кислоти (50 мл) та ізопропілового спирту (25 мл) додають 0,01 моль відповідного

Таблиця 1. R'-N-бензиліден-2-((4-((4-R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиди (2a–e, 3a–h, 4a, 4b)



№ з/п	Сполука	R	R'	T пл., °C	Брутто-формула	Вихід, %
1	2a	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	3-F	139–141	C <sub>26</sub> H <sub>23</sub> F <sub>2</sub> N <sub>7</sub> OS	86
2	2b	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-F	170–171	C <sub>26</sub> H <sub>23</sub> F <sub>2</sub> N <sub>7</sub> OS	66
3	2c	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2-NO <sub>2</sub>	188–191	C <sub>26</sub> H <sub>23</sub> FN <sub>8</sub> O <sub>3</sub> S	71
4	2d	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	4-NO <sub>2</sub>	203–206	C <sub>26</sub> H <sub>23</sub> FN <sub>8</sub> O <sub>3</sub> S	68

## Продовження таблиці 1.

№ з/п	Сполука	R	R'	T пл., °C	Брутто-формула	Вихід, %
5	2e	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2,3-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	142–145	C <sub>28</sub> H <sub>128</sub> FN <sub>7</sub> O <sub>3</sub> S	70
6	3a	4-NO <sub>2</sub>	2-F	177–178	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> F <sub>2</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub> S	93
7	3b	4-NO <sub>2</sub>	3-F	144–147	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> F <sub>2</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub> S	92
8	3c	4-NO <sub>2</sub>	4-F	185–187	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> F <sub>2</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub> S	67
9	3d	4-NO <sub>2</sub>	4-N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	173–175	C <sub>26</sub> H <sub>23</sub> FN <sub>8</sub> O <sub>3</sub> S	92
10	3e	4-NO <sub>2</sub>	2-NO <sub>2</sub>	165–168	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> FN <sub>8</sub> O <sub>5</sub> S	66
11	3f	4-NO <sub>2</sub>	4-NO <sub>2</sub>	230–232	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> FN <sub>8</sub> O <sub>5</sub> S	83
12	3g	4-NO <sub>2</sub>	2,3-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	129–131	C <sub>26</sub> H <sub>122</sub> FN <sub>7</sub> O <sub>5</sub> S	79
13	3h	4-NO <sub>2</sub>	3,4-(OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	176–180	C <sub>26</sub> H <sub>122</sub> FN <sub>7</sub> O <sub>5</sub> S	84
14	4a	4-OH	2-Cl,6-F	199–202	C <sub>24</sub> H <sub>17</sub> ClF <sub>2</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S	84
15	4b	4-OH	2-F	156–158	C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> F <sub>2</sub> N <sub>6</sub> O <sub>2</sub> S	74

**Таблиця 2.** Величини хімічних зсувів протонів у <sup>1</sup>H ЯМР-спектрах та дані елементного аналізу 2-((4-((R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозидів (1a–c) та їх R'-N-бензиліден-2-((4-((R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозидів (2a–e, 3a–h, 4a, 4b)

Сполука	Елементний аналіз, вираховано % (знайдено %)				Спектри <sup>1</sup> H ЯМР (δ, м.ч.)
	C%	H%	N%	S%	
1a	55,19 (55,52)	4,88 (4,84)	23,71 (23,80)	7,76 (7,73)	1,95 (1H, s), 2,73 (6H, s), 4,09 (2H, s), 6,55 (2H, m), 7,25 (1H, m), 7,36-7,49 (4H, m), 7,53 (1H, m), 7,95 (1H, s), 9,56 (1H, s).
1b	49,15 (49,89)	3,40 (3,39)	23,60 (23,74)	7,72 (7,74)	2,05 (1H, s), 4,10 (2H, s), 7,31 (1H, m), 7,43-7,54 (2H, m), 7,82 (2H, m), 7,91 (1H, d), 8,31 (2H, d), 9,33 (1H, s).
1c	52,84 (52,52)	3,91 (3,96)	21,75 (22,16)	8,30 (8,29)	2,06 (1H, s), 4,10 (2H, s), 5,62 (1H, s), 7,13 (2H, m), 7,30-7,48 (5H, m), 7,82 (1H, d), 9,59 (1H, s).
2a	60,10 (59,38)	4,46 (4,39)	18,87 (19,13)	6,17 (6,08)	2,73 (6H, s), 4,09 (2H, s), 6,53 (2H, m), 7,06 (1H, m), 7,13 (1H, m), 7,19 (1H, m), 7,29-7,55 (6H, m), 7,79 (1H, d), 8,16 (1H, s), 9,06 (1H, s).
2b	60,10 (59,38)	4,46 (4,54)	18,87 (19,10)	6,17 (6,29)	2,73 (6H, s), 4,09 (2H, s), 6,53 (2H, m), 6,99 (2H, m), 7,19 (1H, d), 7,36-7,55 (6H, m), 7,79 (1H, m), 8,09 (1H, s), 9,06 (1H, s).
2c	57,13 (56,27)	4,24 (4,18)	20,50 (20,58)	5,87 (5,85)	2,73 (6H, s), 4,11 (2H, s), 6,53 (2H, m), 7,36-7,63 (6H, m), 7,79 (1H, d), 7,97 (1H, t), 8,07 (1H, m), 8,37 (1H, s), 9,06 (1H, s).
2d	57,13 (57,47)	4,24 (4,30)	20,50 (20,09)	5,87 (5,99)	2,73 (6H, s), 4,11 (2H, s), 6,53 (2H, m), 7,19 (1H, m), 7,36-7,55 (4H, m), 7,67 (2H, m), 7,79 (1H, m), 8,20 (2H, m), 8,38 (1H, s), 9,06 (1H, s).
2e	59,88 (59,34)	5,03 (5,12)	17,46 (17,69)	5,71 (5,79)	2,73 (6H, s), 3,80 (3H, s), 3,92 (3H, s), 4,09 (2H, s), 6,53 (2H, m), 6,62 (1H, m), 7,05-7,22 (3H, m), 7,36-7,55 (4H, m), 7,79 (1H, m), 8,06 (1H, s), 9,06 (1H, s).
3a	55,27 (54,44)	3,29 (3,30)	18,8 (18,88)	6,15 (6,17)	4,14 (2H, s), 6,99 (2H, m), 7,31 (1H, m), 7,43-7,54 (4H, m), 7,82 (2H, m), 7,91 (1H, m), 8,09 (1H, s), 8,34 (2H, d), 9,33 (1H, s).
3b	55,27 (54,55)	3,29 (3,32)	18,80 (18,97)	6,15 (6,06)	4,14 (2H, s), 7,06 (1H, m), 7,13 (1H, m), 7,28-7,54 (5H, m), 7,82 (2H, t), 7,91 (1H, m), 8,16 (1H, s), 8,31 (2H, m), 9,33 (1H, s).
3c	55,27 (56,1)	3,29 (3,22)	18,80 (19,16)	6,15 (6,14)	4,14 (2H, s), 6,99 (2H, m), 7,31 (1H, m), 7,43-7,55 (4H, m), 7,85 (2H, m), 7,93 (1H, t), 8,09 (1H, s), 8,35 (2H, m), 9,33 (1H, s).
3d	57,13 (56,5)	4,24 (4,26)	20,50 (20,38)	5,87 (5,86)	2,81 (6H, s), 4,14 (2H, s), 6,70 (2H, d), 7,31 (1H, m), 7,37 (2H, m), 7,43-7,54 (2H, m), 7,82 (2H, m), 7,91 (1H, t), 8,04 (1H, s), 8,31 (2H, m), 9,33 (1H, s).
3e	52,55 (52,39)	3,12 (3,17)	20,43 (20,23)	5,85 (5,90)	4,12 (2H, s), 7,31 (1H, d), 7,43-7,63 (4H, m), 7,82 (2H, m), 7,91 (1H, d), 7,97 (1H, d), 8,07 (1H, t), 8,31 (2H, m), 8,37 (1H, s), 9,33 (1H, s).
3f	52,55 (53,08)	3,12 (3,17)	20,43 (20,35)	5,85 (5,97)	4,12 (2H, s), 7,31 (1H, m), 7,43-7,54 (2H, m), 7,67 (2H, m), 7,82 (2H, m), 7,91 (1H, m), 8,20 (2H, m), 8,31 (2H, m), 8,38 (1H, s), 9,33 (1H, s).
3g	55,41 (55,80)	3,93 (3,86)	17,40 (17,52)	5,69 (5,72)	3,80 (3H, s), 3,92 (3H, s), 4,11 (2H, s), 6,62 (1H, d), 7,05-7,17 (2H, m), 7,35 (1H, d), 7,43-7,54 (2H, m), 7,82 (2H, d), 7,91 (1H, m), 8,06 (1H, s), 8,31 (2H, m), 9,33 (1H, s).

## Продовження таблиці 2.

Сполука	Елементний аналіз, вираховано % (знайдено %)				Спектри <sup>1</sup> H ЯМР (δ, м.ч.)
	C%	H%	N%	S%	
3h	55,41 (55,58)	3,93 (3,87)	17,40 (17,71)	5,69 (5,66)	3,80 (3H, s), 3,89 (3H, s), 4,11 (2H, s), 6,68 (1H, d), 7,08-7,15 (2H, m), 7,31 (1H, d), 7,45-7,55 (2H, m), 7,82 (2H, d), 7,91 (1H, d), 8,11 (1H, s), 8,31 (2H, t), 9,33 (1H, s).
4a	54,70 (54,48)	3,25 (3,21)	15,95 (15,63)	6,09 (6,14)	4,13 (2H, s), 7,04-7,16 (3H, m), 7,30-7,48 (7H, m), 7,82 (1H, m), 8,18 (1H, s), 9,10 (1H, s).
4b	58,53 (58,76)	3,68 (3,75)	17,06 (17,37)	6,51 (6,48)	4,10 (2H, s), 6,99 (2H, t), 7,13 (2H, t), 7,30-7,52 (7H, m), 7,82 (1H, d), 8,09 (1H, s), 9,10 (1H, s).

альдегіду (2-фторбензальдегід, 3-фторбензальдегід, 4-фторбензальдегід, 2-нітробензальдегід, 4-нітробензальдегід, 2,3-диметоксибензальдегід, 3,4-диметоксибензальдегід, 4-диметиламінобензальдегід, 2-фтор-6-хлорбензальдегід), суміш нагрівають 30 хв і залишають при кімнатній температурі на 8 годин, осади відфільтровують, промивають дістиловим естером, висушують, отримують речовини жовтого (1a–c, 2d, 3a–c, 3f, 3g, 4a, 4b), оранжевого (2a, 2b, 2e, 3d, 3h) та коричневого (2c, 3e) кольорів, розчинні в диметилформаміді, не розчинні в воді.

## Обговорення

Фізичні параметри синтезованих сполук наведені в таблиці 1.

<sup>1</sup>H ЯМР спектри сполук 1a–c характеризуються сигналами протона аміно- та амідної груп, який резонує у вигляді уширеного синглету при 1,95–2,06 м.ч. та 7,82–7,95 м.ч. для амідної груп.

Утворення R'-N-бензиліден-2-((4-((4-R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозидів підтверджено сигналами відповідних замісників. Наприклад, <sup>1</sup>H ЯМР спектр сполуки 2a характеризується синглетом N=CH-групи при 8,16 м.ч. і мультиплетом C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-групи при 7,29–7,55 м.ч. (табл. 2).

## Висновки

1. У результаті дослідження розробили нескладні у виконанні препаративні методики, що дало змогу синтезувати 18 нових сполук, 2-((4-((R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозиди (1a–c) та їх R'-N-бензиліден-2-((4-((4-R-бензиліден)аміно)-5-(2-фторфеніл)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозиди (2a–e, 3a–h, 4a, 4b), при цьому встановили, що реакція має перебіг із майже кількісними виходами.

2. Структура речовин, що одержали, підтверджена даними елементного аналізу та <sup>1</sup>H ЯМР-спектроскопією.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of Interest:** author has no conflict of interest to declare.

## Відомості про автора:

Пругло Є. С., канд. фарм. наук, доцент каф. клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ ФПО, Запорізький державний медичний університет, Україна.

## Сведения об авторе:

Пругло Е. С., канд. фарм. наук, доцент каф. клинической фармации, фармакотерапии и УЭФ ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

## Information about author:

Pruglo Ye. S., PhD, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacy, Pharmacotherapy and MFE of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

## Список літератури

- [1] Synthesis and spectroscopic characterization of some novel Schiff bases of benzylidene derivatives / A.S. Praveen, H.S. Yathirajan, B. Narayana, B.K. Sarojini // *Der PharmaChemica*. – 2014. – Vol. 6. – Issue 1. – P. 1–6.
- [2] Synthesis, structural elucidation and bioevaluation of 4-amino-1,2,4-triazole-3-thione's Schiff base derivatives / M. Rafiq, M. Saleem, M. Hanif, et al. // *Archives of Pharmacol Research*. – 2016. – Vol. 39. – Issue 2. – P. 161–171.
- [3] Design and synthesis of some new theophylline derivatives with bronchodilator and antibacterial activities / A.M. Hayallah, W.A. Elgaher, O.I. Salem, et al. // *Archives of Pharmacol Research*. – 2011. – Vol. 34. – Issue 1. – P. 3–21.
- [4] Synthesis, anti-inflammatory, analgesic, and antibacterial activities of some triazole, triazolothiadiazole, and triazolothiadiazine derivatives / M.A. Hussein, R. M. Shaker, M. A. Ameen, et al. // *Archives of Pharmacol Research*. – 2011. – Vol. 34. – №8. – P. 1239–1250.
- [5] Triazole as Pharmaceuticals Potentials / R. Kumar, M.Sh. Yar, S. Chaturvedi, A. Srivastava // *International Journal of PharmTech Research*. – 2013. – Vol. 5. – №4. – P. 1844–1869.
- [6] Pharmacological significance of triazole scaffold / R. Kharb, P. Ch. Sharma, M.Sh. Yar // *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. – 2011. – Vol. 26. – Issue 1. – P. 1–21.
- [7] Holm S.C. Synthesis of N-Substituted 1,2,4- Triazoles. A Review / S.C. Holm, B.F. Straub // *Organic Preparations and Procedures International*. – 2011. – Vol. 43. – P. 319–347.

## References

- [1] Praveen, A. S., Yathirajan, H. S., Narayana, B., & Sarojini, B. K. (2014) Synthesis and spectroscopic characterization of some novel Schiff bases of benzylidene derivatives. *Der PharmaChemica*, 6(1), 1–6.
- [2] Rafiq, M., Saleem, M., Hanif, M., Kang, S. K., Seo, S. Y., & Lee, K. H. (2016) Synthesis, structural elucidation and bioevaluation of 4-amino-1,2,4-triazole-3-thione's Schiff base derivatives. *Archives of Pharmacol Research*, 39(2), 161–171. doi: 10.1007/s12272-015-0688-2.
- [3] Hayallah, A. M., Elgaher, W. A., Salem, O. I., & Alim, A. A. (2011) Design and synthesis of some new theophylline derivatives with bronchodilator and antibacterial activities. *Archives of Pharmacol Research*, 34(1), 3–21. doi: 10.1007/s12272-011-0101-8.
- [4] Hussein, M. A., Shaker, R. M., Ameen, M. A., & Mohammed, M. F. (2011) Synthesis, anti-inflammatory, analgesic, and antibacterial activities of some triazole, triazolothiadiazole, and triazolothiadiazine derivatives. *Archives of Pharmacol Research*, 34(8), 1239–1250. doi: 10.1007/s12272-011-0802-z.
- [5] Kumar, R., Yar, M. Sh., Chaturvedi, S., & Srivastava, A. (2013) Triazole as Pharmaceuticals Potentials. *International Journal of PharmTech Research*, 5(4), 1844–1869.
- [6] Kharb, R., Sharma, P. C., & Yar, M. S. (2011) Pharmacological significance of triazole scaffold. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, 26(1), 1–21. doi: 10.3109/14756360903524304.
- [7] Holm, S. C. & Straub, B. F. (2011) Synthesis of N-Substituted 1,2,4- Triazoles. A Review. *Organic Preparations and Procedures International*, 43, 319–347. doi: 10.1080/00304948.2011.593999.