



Д. М. Данільченко, В. В. Парченко, О. І. Панасенко, Є. Г. Книш

Біологічні властивості сполук, що утворені поєднанням 1,2,4-тріазолу, фурану та інших функціональних замісників

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: фуранпохідні 1,2,4-тріазол-3-тіону, перетворення, біологічна активність, хімічні властивості.

Сьогодні відомо, що гетероциклічна система 1,2,4-тріазолу є перспективною для створення ряду нових біологічно активних молекул. У практику сучасної медицини, фармації та ветеринарії увійшла ціла серія лікарських засобів, діючою речовиною яких є похідні 1,2,4-тріазолу (флуконазол, рибавірин, авесстим, трифузол тощо). Особливої уваги на шляху створення потенційних ліків заслуговує можливість поєднання фрагмента 1,2,4-тріазолу, «ядра» фурану та інших функціональних замісників-фармакофорів. У фахових літературних джерелах повідомляється про різні види фармакологічної активності сполук, що утворені подібним «симбіозом». Наступні хімічні перетворення подібних структур сприяють встановленню закономірностей між будовою та біологічною активністю відповідних похідних 1,2,4-тріазолу, а це у свою чергу позитивно впливає на максимально швидке виявлення найбільш перспективних класів сполук. Однак, незважаючи на величезну кількість публікацій, що присвячені вивченню біологічних властивостей похідних 1,2,4-тріазолу із залишками «фрагмента» фурану, відсутня систематизація результатів подібних досліджень.

Биологические свойства соединений, образованных сочетанием 1,2,4-триазола, фурана и других функциональных заместителей

Д. М. Данильченко, В. В. Парченко, А. И. Панасенко, Е. Г. Книш

На сегодня известно, что гетероциклическая система 1,2,4-триазола является перспективной для создания ряда новых биологически активных молекул. В практику современной медицины, фармации и ветеринарии вошла целая серия лекарственных средств, действующим веществом которых являются производные 1,2,4-триазола (флуконазол, рибавирин, авесстим, трифузол и другие). Особого внимания на пути создания потенциальных лекарств заслуживает возможность совмещения фрагмента 1,2,4-триазола, «ядра» фурана и других функциональных заместителей-фармакофоров. Специализированные литературные источники свидетельствуют о различных видах фармакологической активности соединений, образованных подобным «симбиозом». Дальнейшие химические превращения подобных структур способствуют установлению закономерностей между строением и биологической активностью соответствующих производных 1,2,4-триазола, а это в свою очередь положительно влияет на максимально быстрое выявление наиболее перспективных классов соединений. Однако, несмотря на огромное количество публикаций, посвященных изучению биологических свойств производных 1,2,4-триазола с остатками «фрагмента» фурана, отсутствует систематизация результатов подобных исследований.

Ключевые слова: фуранпроизводные 1,2,4-триазол-3-тиона, преобразование, биологическая активность, химические свойства. *Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.* – 2015. – № 3 (19). – С. 93–97

Biological properties of the compounds formed by the combination of the 1,2,4-triazoles, furans and other functional substitutes

D. M. Danilchenko, V. V. Parchenko, O. I. Panasenko, Ye. G. Knysh

Aim. To study biological properties of the compounds formed by the combination of the 1,2,4-triazoles, furans and other functional substitutes.

Methods and results. It is known that 1,2,4-triazole heterocyclic system is promising for creation of new biologically active molecules. The entire series of drugs, the active ingredient of which is a derivative of the 1,2,4-triazole (fluconazole, ribavirin, avestim, trifuzol and others) has entered in the practice of modern medicine, pharmacy and veterinary medicine. Special attention to the creation of potential drugs deserves the opportunity of combining fragments of 1,2,4-triazole, the «nucleus» of furan and other substitutes. Literary sources show different types of pharmacological activity of the compounds formed by such «symbiosis». Subsequent chemical transformations of these structures contribute to the establishment of consistent pattern between the structure and biological activity of the corresponding 1,2,4-triazole derivatives, and this in turn has positive effect on the most rapid identification of the most promising classes of compounds.

Conclusion. Despite the huge number of publications devoted to the study of the biological properties of the 1,2,4-triazole derivatives with furan fragment, there is no systematization of the results of these research.

Key words: Furan Derivatives Of The 1,2,4-Triazole-3-thione, Transformation, Biological Activity, Chemical Properties.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2015; № 3 (19): 93–97

Нині з упевненістю можна стверджувати, що хімія гетероциклічних сполук перетворилася на найбільшу галузь органічної хімії. Практичне значення гетероциклічних сполук безперервно зростає. Серед різноманітної кількості молекул, фрагментом яких є зазначена система, передусім заслуговують на увагу ті, що мають для людства величезну цінність як субстан-

ції лікарських засобів. Інші знаходять застосування в хімічній промисловості, виробництві синтетичного каучуку, барвників, полімеризаторів, антикорозійних засобів, стимуляторів росту рослин тощо. Отже, фахові літературні джерела, котрі стосуються висвітлення стану хімії гетероциклічних сполук, представляють великий інтерес для широкого кола дослідників.

При цьому слід відзначити особливу привабливість гетероциклічної системи 1,2,4-тріазолу. Пошуком нових молекул за участю представленого гетероциклу займаються «синтетичні школи» практично в усьому світі. Особливої уваги заслуговує можливість поєднання «ядра» 1,2,4-тріазолу, фурану, атома або атомів Сульфору та інших функціональних замісників. Іноземні та вітчизняні літературні джерела аргументовано доводять перспективність пошуку нових сполук саме при цьому «гетероциклічному симбіозі». Представлені молекули відкривають великі синтетичні можливості як на шляху створення потенційних ліків, так і в інших сферах життєдіяльності людини.

Мета роботи

Спроба систематизації доступних фахових літературних джерел за останні п'ять років, котрі висвітлюють інформацію стосовно біологічної активності молекул, що утворені поєднанням 1,2,4-тріазол-3-тіону, «ядра» фурану та інших функціональних замісників.

Матеріали і методи дослідження

У роботі наведено результати аналізу доступних наукових джерел за останні п'ять років щодо біологічних властивостей сполук, котрі утворені поєднанням 1,2,4-тріазолу, «ядра» фурану та інших функціональних фармакофорів-замісників. Використали оглядовий, системний і контент-аналізи.

Результати та їх обговорення

Колективом учених Запорізького державного медичного університету [1] досліджено антиоксидантну та прооксидантну активність на тлі експериментальної гіперліпідемії деяких нових водорозчинних сполук ряду похідних 1,2,4-тріазолу. Автори стверджують, що залежно від природи радикала, що зв'язаний із ядром 1,2,4-тріазолу, можна простежити присутність прооксидантної чи антиоксидантної активності. Встановлено, що піперидинієві та морфолінієві солі відповідних кислот, фрагментом молекули яких є залишки фурану, за всіма показниками мають прооксидантну активність, котра не перевищує активність еталона порівняння. Результати інших досліджень свідчать про перспективність пошуку нових сполук, які впливають на концентрацію глюкози в сироватці крові лабораторних тварин [2]. Вчені аргументовано доводять закономірності впливу характеру замісника на показники фармакологічної активності, що, на їхню думку, може позитивно впливати на наступний цілеспрямований пошук біологічно активних молекул.

Інша група вітчизняних дослідників наводить результати щодо вивчення гіполіпідемічної активності деяких похідних 1,2,4-тріазолу [3]. Встановлено, що морфоліній 2-((5-фуран-2-іл)-4-етил-1,2,4-тріазол-3-ілтію)ацетат знижує рівень тригліцеридів на 3,32% в умовах експериментальної гіперліпідемії. Продовжуючи експериментальні дослідження, вітчизняні вчені вивчили вплив S-похідних 4-R-5-R₁-1,2,4-тріазол-3-тіону на видільну функцію нирок при експериментальній гіперліпідемії [4]. Ав-

тори встановили деякі закономірності «будова-дія», а також уперше довели: заміна катіона піперидинію на катіон морфолінію в молекулі 2-(2-(2-(5-(2-фурил)-4-(2-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтію)ацетил)гідразинкарбонотію)ацетату призводить до різкого посилення діуретичної активності.

Продовжуючи перспективні впровадження у ветеринарну практику нових молекул на основі похідних 1,2,4-тріазолу, колектив учених Запорізького державного медичного університету виконав дослідження щодо вивчення можливих метаболітів, котрі утворюються при біотрансформації похідних 1,2,4-тріазолу [5]. Як стверджують дослідники, це дуже важливий етап на шляху створення оригінального лікарського засобу. Ідентифікацію метаболітів здійснили за часом виходу речовин і за їх мас-спектрами, а кількісний вміст визначали за площею піків, що їх характеризують [5]. Автори довели, що в живому організмі досліджені сполуки трансформуються з утворенням трьох метаболітів і після 24 годин не ідентифікуються в сироватці крові.

Результатом спільних багаторічних наукових досліджень вчених Запорізького державного медичного університету та Луганського національного аграрного університету щодо впровадження у ветеринарну практику нових біологічно активних сполук ряду 1,2,4-тріазолу [6,9,11] є реєстрація оригінального вітчизняного ветеринарного лікарського засобу «Трифузол 1% розчин для ін'єкцій» (zareєстровано в Україні за № АВ-05486-01-14 від 01.10.2014 р.).

Інші вітчизняні спеціалізовані літературні джерела відзначають наявність протизапальної, антиоксидантної [7,14,17], противірусної [8] та антирадикальної [17] активності фурилпохідних 1,2,4-тріазолу. Також цікаві комплексні результати фармакологічних випробувань наводять вітчизняні вчені [10], які оцінюють залежність фармакологічної дії від хімічної будови похідних 1,2,4-тріазолу та стверджують, що найбільші показники активності притаманні саме похідним 1,2,4-тріазолу, котрі містять «ядро» фурану. Перспективним напрямом роботи, на думку колективу вчених, є впровадження саме водорозчинних сполук на основі 5-(фуран-2-іл)-4R-1,2,4-тріазол-3-ілтію [12,20,21]. Автори доводять, що саме ці сполуки позитивно впливають на стимуляцію продуктивності перепелів [20] та можуть бути застосовані як нейропротективні агенти [21].

У роботі [13] масштабно досліджено понад 300 нових похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону, що містять у своєму складі фрагменти фурану. Автором (крім дослідження біологічної активності синтезованих сполук) встановлено низку закономірностей між хімічною будовою та фармакологічною дією. Уперше синтезовані нові біологічно активні речовини, що проявляють протизапальну, діуретичну, антигіпоксичну, гіполіпідемічну, антиоксидантну, нейропротективну, противірусну, протимікробну, протигрибкову, нейролептичну та аналептичну активність, проявляючи при цьому низьку токсичність.

Також заслуговують на увагу роботи, котрі присвячені пошуку протитуберкульозних засобів серед молекул 5-(фуран-2-іл)-4R-1,2,4-тріазол-3-тіонів [15], сполук, що знижують рівень глюкози у крові при моделюванні цукрового діабету 1 типу [16,18] і речовин, що володіють депримуючою активністю [19]. Окремо відзначимо групу сполук, котрі володіють високими показниками актопротекторної дії [22].

Колективом вірменських учених досліджено ряд нових естерів і кислот, що містять у своєму складі «залишки» фурану [23]. Автори за допомогою рентгеноструктурного аналізу переконливо доводять будову синтезованих молекул, а також повідомляють про високі показники антибактеріальної активності синтезованих сполук. Їхні колеги з КНР [24] стверджують про синтез біспохідних 1,2,4-тріазолу та вивчення антибактеріальної дії отриманих речовин щодо кишкової та синьогнійної палички. Дослідники з Ірану у своїй роботі [25] наводять результати вивчення аналгетичної та протизапальної активності серії нових тіазоло-[3,2-b]-1,2,4-тріазол-6-(5H)-онів.

Вчені запевняють, що деякі сполуки відзначеної серії перевищують активність мефенамінової кислоти. Цікаві результати протипухлинної активності наводять науковці з Китаю та Вірменії [26,28]. Автори стверджують: саме ряд нових амінометиленових заміснених 1,2,4-тріазолу проявляє високу протипухлинну дію [28]. Колектив турецьких вчених доводить наявність антибактеріальної й антиоксидантної активності у 4-алкіламіно-3-фуран-2-іл-5-феніл-1,2,4-тріазолів [27].

Висновки

Наукові досягнення вітчизняних та іноземних дослідників за останні п'ять років переконливо доводять перспективність пошуку нових біологічно активних сполук серед фуранзаміснених 1,2,4-тріазол-3-тіону. За результатами біологічних досліджень здійснено узагальнення інформації щодо біологічної активності похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону, фрагментом молекул яких є «ядро» фурану. Під час аналізу фахових літературних джерел виявлено ряд нових сполук, котрі є перспективними на шляху створення потенційних ліків.

Список літератури

1. Антиоксидантна активність деяких похідних 1,2,4-тріазолу при експериментальній гіперліпідемії / Є.С. Пругло, І.М. Білай, А.Г. Каплаушенко та ін. // Фармацевтичний часопис. – 2010. – Вип. 1(10). – С. 61–65.
2. Вивчення гіпоглікемічної активності похідних 1,2,4-тріазолу при експериментальній гіперліпідемії / Є.С. Пругло, І.М. Білай, Р.О. Щербина та ін. // Фармацевтичний журнал. – 2011. – №1. – С. 74–78.
3. Гіполіпідемічна активність деяких похідних 1,2,4-тріазолу / І.М. Білай, А.Ю. Галушко, І.В. Гнітько та ін. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – №1(11). – С. 15–17.
4. Вплив S-похідних 4-R-5-R-1,2,4-тріазол-3-тіону на видільну функцію нирок при експериментальній гіперліпідемії / Є.С. Пругло, І.М. Білай, Р.О. Щербина та ін. // Фармацевтичний журнал. – 2010. – №6. – С. 62–67.
5. Визначення можливих метаболітів деяких S-похідних 1,2,4-тріазолу / В.В. Парченко, А.Г. Каплаушенко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш // Український біофармацевтичний журнал. – 2010. – №5(10). – С. 32–37.
6. Використання похідних 1,2,4-тріазолу з метою вакцинопрофілактики парвовірусної інфекції та чуми у собак / О.В. Ільїна, Л.І. Пархоменко, В.В. Парченко // Современные проблемы и пути их решения в науке, транспорте, производстве и образовании – 2010 : сборник научных трудов. – Одесса, 2010. – С. 85–92.
7. Парченко В.В. Гістологічні дослідження м'яких тканин овець з експериментальним гнійно-запальним процесом на фоні використання похідних 5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіонів / В.В. Парченко // Медична хімія. – 2011. – №2(47). – Т. 13. – С. 84–89.
8. Парченко В.В. Протівірусна активність похідних 1,2,4-тріазолу / В.В. Парченко // Фармацевтичний журнал. – 2011. – №3. – С. 49–53.
9. Парченко В.В. Нові S-похідні 1,2,4-тріазолу, як потенційні оригінальні вітчизняні ветеринарні лікарські засоби / В.В. Парченко // Фармацевтичний журнал. – 2012. – №3. – С. 42–48.
10. Порівняльна оцінка залежності фармакологічної дії від хімічної будови похідних 1,2,4-тріазолу / І.М. Білай, Є.О. Михайлюк, А.Г. Каплаушенко та ін. // Фармацевтичний журнал. – 2012. – №3. – С. 75–80.
11. Вплив похідних триазолінового ряду на інкубацію, морфологічні показники крові та продуктивність курчат-бройлерів / Л.І. Пархоменко, А. Аль Нурі, Н.А. Єршова та ін. // Современные проблемы и пути их решения в науке, транспорте, производстве и образовании-2013 : сборник научных трудов. – Одесса, 2013. – Т. 46. – С. 47–53.
12. Фармакобіохімічні характеристики піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілітіоацетату / В.В. Парченко, Л.І. Пархоменко, В.Й. Іздепський та ін. // Запорозький медичний журнал. – 2013. – №1(76). – С. 39–41.
13. Парченко В.В. Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості в ряді 5-фурилзаміснених 1,2,4-тріазол-3-тіонів : дис.. на здобуття наукового ступеня д.фарм.н. / В.В. Парченко. – Запоріжжя, 2014. – 361 с.
14. Пат. 90984 Україна, А61К 31/4196, А61К 9/08, А61Р 29/00. Ін'єкційний розчин для корекції перебігу запальних процесів / Є.Г. Книш, В.В. Парченко, О.І. Панасенко та ін. ; заявл. 12.10.09; опубл. 10.06.10 // Бюл. №11.
15. Пат. 50129 Україна, С07D 249/08, А61К 31/41. Похідні 1,2,4-тріазолу, що виявляють протитуберкульозну активність / Є.Г. Книш, В.В. Парченко, О.І. Панасенко та ін. ; заявл. 07.12.09; опубл. 25.05.10 // Бюл. №10.
16. Пат. 49481 Україна, С07D 231/00, С07D 249/00, А61К 31/41. 2-(5-гетерил-4-арил-1,2,4-тріазол-3-ілітіо)ацетати, що знижують рівень глюкози в крові при моделюванні цукрового діабету 1 типу / Ю.М. Колесник, А.В. Абрамов, Є.Г. Книш та ін. ; заявл. 07.12.09; опубл. 26.04.10 // Бюл. №8.
17. Пат. 50811 Україна, С07D 249/00, А61К 31/4196. Похідні 1,2,4-тріазолу, що мають антирадикальну, антиоксидантну дію та антигіпоксичну активність на моделі гіпоксії замкненого простору / Є.Г. Книш, О.І. Панасенко, В.В. Парченко та ін. ; заявл. 21.12.09; опубл. 25.06.10 // Бюл. №12.
18. Пат. 97200 Україна, С07D 231/00, А61К 31/41. 2-(5-Гетерил-, арил-4R-1,2,4-тріазол-3-ілітіо)ацетати, що знижують рівень глюкози в крові при моделюванні цукрового діабету 1 типу / Ю.М. Колесник, О.І. Панасенко, А.В. Абрамов та ін. ; заявл. 02.11.10; опубл. 10.01.12 // Бюл. №1.
19. Пат. 69719 Україна, С07D 249/12, А61К 31/00. Похідні 1,2,4-тріазолів, що проявляють депримуючу активність

- / Є.С. Пругло, А.А. Сафонов, Р.О. Щербина та ін.; заявл. 31.10.2011; опубл. 10.05.12 // Бюл. №9/2012.
20. Пат. 71797 Україна, C07D 249/08, A61K 31/41. Похідні 1,2,4-триазолів, що стимулюють яєчну продуктивність перепелів / Є.Г. Книш, В.В. Парченко, О.І. Панасенко та ін.; заявл. 26.01.2012; опубл. 25.07.12 // Бюл. №14.
 21. Пат. 76334 Україна C07D 249/00, A61K 38/00, A61K 31/00. Застосування морфолінію 2-(5-(4-піридил)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетату або піперидину 2-(5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетату як нейропротекторних агентів / А.Г. Каплаушенко, В.В. Парченко, Р.О. Щербина та ін.; заявл. 08.09.2010; опубл. 25.12.12 // Бюл. №24.
 22. Пат. 77604 Україна C07D 249/00, A61K 31/00. Похідна 1,2,4-триазолу, яка проявляє актопротекторну активність / Є.Г. Книш, О.І. Панасенко, Є.С. Пругло та ін.; заявл. 02.07.2012; опубл. 25.02.13 // Бюл. №4.
 23. Synthesis and antibacterial activity of 5-thiomethylfuran-2-carboxylic acid derivatives / M.A. Iradyan, N.S. Iradyan, R.A. Tamazyan et al. // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2014. – Vol. 48. – №3. – P. 153–158.
 24. Synthesis and antibacterial activity evaluation of 2,6-bis(6-substituted-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazol-3-yl)pyridine derivatives / X. Haihua, Li Pingliang, G. Donggai et al. // *Medical Chemistry Research*. – 2014. – Vol. 23. – №4. – P. 1941–1949.
 25. Synthesis of new thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazole-6(5H)-one derivatives as potent analgesic and anti-inflammatory agents / M.J. Assarzadeh, A. Almasirad, A. Shafiee et al. // *Medical Chemistry Research*. – 2014. – Vol. 23. – №2. – P. 948–957.
 26. Green synthesis and evaluation of the antitumor activity of a novel series of 3-[4-bi-(4-fluorophenyl)methylpiperazinyl]-4-amino-5-thione-1,2,4-triazole Schiff bases [Електронний ресурс] / Y. Ding, Z. Zhang, G. Zhang et al. // *Research on chemical Intermediates*. – 2015. – Режим доступу: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11164-015-2200-5>.
 27. Synthesis, antibacterial, antiurease, and antioxidant activities of some new 1,2,4-triazole Schiff base and amine derivatives / B.B. Sokmen, N. Gumrukcuoglu, S. Ugras et al. // *Applied Biochemistry and Biotechnology*. – 2015. – Vol. 175. – №2. – P. 705–714.
 28. Synthesis and antitumor activity of new furyl-2-substituted 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazoles / T.R. Ovsepyan, S.V. Grboyan, F.G. Arsenyan, R.G. Melik-Ogandzhanyan // *Pharmaceutical Chemistry Journal*. – 2012. – Vol. 45. – №12. – P. 705–708.
- References**
1. Pruhlo, E. S., Bilai, I. M., Kaplaushenko, A. H., Parchenko, V. V., Gotsulia, A. S., & Gotsulia, T. S. (2010) Antyoksydantna aktyvnist deiaknykh pokhidnykh 1,2,4-triazolu pry eksperymentalnii hiperlipidemii [The antioxidant activity of some derivatives of the 1,2,4-triazol at the experimental hyperlipidemia]. *Farmatsevtichnyi chasopys*, 1(10), 61–65. [in Ukrainian].
 2. Pruhlo, E. S., Bilai, I. M., Kaplaushenko, A. H., & Parchenko, V. V. (2011) Vyvchennia hipohlikemichnoi aktyvnosti pokhidnykh 1,2,4-triazolu pry eksperymentalnii hiperlipidemii [The hypoglycemic activity study of the 1,2,4-triazole derivatives in experimental hyperlipidemia]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 1, 74–78. [in Ukrainian].
 3. Bilai, I. M., Halushko, A. Yu., Hnitko, I. V., Pruhlo, E. S., Kaplaushenko, A. G., Parchenko, V. V., et al. (2013) Hipolipidemichna aktyvnist deiaknykh pokhidnykh 1,2,4-triazolu [The hypolipidemic activity of some 1,2,4-triazole derivatives]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 1(11), 15–17. [in Ukrainian].
 4. Pruhlo, E. S., Bilai, I. M., Scherbyna, R. O., Kaplaushenko, A. H., & Parchenko, V. V. (2010) Vplyv S-pokhidnykh 4-R-5-R1-1,2,4-triazol-3-tionu na vydilnu funktsiiu nyrok pry eksperymentalnii hiperlipidemii [The impact of the S-derivatives 4-R-5-R1-1,2,4-triazole-3-thione in renal excretory function in the experimental hyperlipidemia]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 6, 62–67. [in Ukrainian].
 5. Parchenko, V. V., Kaplaushenko, A. G., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H. (2010) Vyznachennia mozhyvykh metabolitiv deiaknykh S-pokhidnykh 1,2,4-triazolu [The identification of possible metabolites of the certain 1,2,4-triazole S-derivatives]. *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal*, 5(10), 32–37. [in Ukrainian].
 6. Iliina, O. V., Parkhomenko, L. I., Parchenko, V. V., Kaplaushenko, A. H., Panasenko, O. I., & Knysh, E. H. (2010) Vykorystannia pokhidnykh 1,2,4-triazolu z metoiu vaksynoprofilaktyky parvovirusnoi infektsii ta chumy u sobak [The usage of the 1,2,4-triazole derivatives with an aim parvovirusnoyi vaccine and plague infection in dogs]. *Sovremennye problemy i puti ikh resheniya v nauke, transporte, proizvodstve i obrazovanii* – 2010, (pp. 85–92). Odessa. [in Ukrainian].
 7. Parchenko, V. V. (2011) Histoholichni doslidzhennia m'iaknykh tkany ovets z eksperymentalnym hniino-zapalnym protsesom na foni vykorystannia pokhidnykh 5-(furan-2-yl)-1,2,4-triazol-3-tioniv [Histological study of the soft tissues in sheep with experimental inflammatory processes in the background of using 5-(furan-2-yl)-1,2,4-triazoles-3-thione derivatives]. *Medychna khimiia*, 2(47), 13, 84–89. [in Ukrainian].
 8. Parchenko, V. V. (2011) Protivirusna aktyvnist pokhidnykh 1,2,4-triazolu [Antiviral activity of the 1,2,4-triazole derivatives]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 3, 49–53. [in Ukrainian].
 9. Parchenko, V. V. (2012) Novi S-pokhidni 1,2,4-triazolu, yak potentsiini oryhalni vitchyzniani veterynarni likarski zasoby [The new 1,2,4-triazole S-derivatives as potential domestic original veterinary medicines]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 3, 42–48. [in Ukrainian].
 10. Bilai, I. M., Mikhailiuk, Ye. O., Kaplaushenko, A. H., Parchenko, V. V., Gotsulya, A. S., Panasenko, O. I., & Knysh, Ye. H. (2012) Porivnialna otsinka zalezhnosti farmakoholichnoi dii vid khimichnoi budovy pokhidnykh 1,2,4-triazolu [Comparative evaluation of pharmacological action depending on the chemical structure of derivatives 1,2,4-triazole]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 3, 75–80. [in Ukrainian].
 11. Parkhomenko, L. I., Al Nouri, A., Ershov, N., Knysh, E. G., Panasenko, O. I., Parchenko, V. V., & Kaplaushenko, A. G. (2013) Vplyv pokhidnykh triazolinovoho riadu na inkubatsiiu, morfologichni pokaznyky krovi ta produktyvnist kurchatbroileriv [The impact of the triazol derivatives number on the incubation, morphological blood parameters and efficiency of the broiler chickens]. *Sovremennye problemy i puti ikh resheniya v nauke, transporte, proizvodstve i obrazovanii*–2013, (Vol. 46), (S. 47–53). Odessa. [in Ukrainian].
 12. Parchenko, V. V., Parkhomenko, L. I., Izdepskyi, V. Yi., Panasenko, O. I., & Knysh, E. H. (2013) Farmakobiokhimichni kharakterystyky piperidyinii 2-(5-furan-2-yl)-4-fenil-1,2,4-triazol-3-iltioatsetatu [Farmacobiocchemical characteristics of the piperidine 2-(5-furan-2-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-iltioacetate]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 1(76), 39–41. [in Ukrainian].
 13. Parchenko, V. V. (2014) *Syntezy, peretvorennia, fizyko-khimiichni ta biolohichni vlastyvoli v riadi 5-furylzhamishchennykh 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].
 14. Knysh, Ye. H., Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., & Izdepskyi, V. Yi. (patentee) (2010) Pat. 90984 Ukraine, A61K 31/4196, A61K 9/08, A61R 29/00. In'iektiyni rozchyn dlia korektsii perebihu zapalnykh protsesiv [Pat. 90984 Ukraine, 31/4196 A61K, A61K 9/08, 29/00 A61R. The injectable solution for inflammatory processes correction. Declared 12.10.09; Publish. 06.10.10]. *Bul.*, 11. [in Ukrainian].

15. Knysh, Ye. H., Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., & Kaplaushenko, A. H. (patentee) (2010) Pat. 50129 Ukraine, S07D 249/08, A61K 31/41. Pokhidni 1,2,4-tryazolu, shcho vyavliaiut protyuberkuloznu aktyvnist [Pat. 50129 Ukraine, S07D 249/08, A61K 31/41. 1,2,4-triazole derivatives that exhibit antituberculosis activity. Declared 07.12.09; Publish. 25.05.10]. *Bul.*, 10. [in Ukrainian].
16. Kolesnik, Yu. M., Abramov, A. V., Knysh, Ye. H., Kaplaushenko, A. H., & Parchenko, V. V. (patentee) (2010) Pat. 49481 Ukraine, S07D 231/00, S07D 249/00, A61K 31/41. 2-(5-heteryl-4-aryl-1,2,4-tryazol-3-iltio) atsetaty, shcho znyzhuiut riven hliukozy v krovi pry modeliuvanni tsukrovoho diabetu 1 typu [Pat. 49481 Ukraine, 231/00 S07D, S07D 249/00, A61K 31/41. 2-(5-heteryl-4-aryl-1,2,4-triazole-3-iltio) acetate, which is lowering blood glucose level in modeling of the 1st type diabetes. Declared 07.12.09; Publish. 04.26.10]. *Bul.*, 8. [in Ukrainian].
17. Knysh, Ye. H., Panasenko, O. I., Parchenko, V. V., & Kaplaushenko, A. H. (patentee) (2010) Pat. 50811 Ukraine, S07D 249/00, A61K 31/4196. Pokhidni 1,2,4-tryazolu, shcho maiut antyradikalnu, antyoksydantnu diuu ta antyhipoksychnu aktyvnist na modeli hipoksii zamknenoho prostoru [Pat. 50811 Ukraine, S07D 249/00, A61K 31/4196. The 1,2,4-triazole derivatives with antiradical, antioxidant activity and antihypoxical on the model of closed space hypoxia. Declared 21.12.09; Publish. 25.06.10]. *Bul.*, 12. [in Ukrainian].
18. Kolesnik, Yu. M., Panasenko, O. I., Abramov, A. V., Kaplaushenko, A. H., Parchenko, V. V., Knysh, Ye. H., et al. (patentee) (2012) Pat. 97200 Ukraine, S07D 231/00, A61K 31/41. 2-(5-Heteryl-, aryl-4R-1,2,4-tryazol-3-iltio)atsetaty, shcho znyzhuiut riven hliukozy v krovi pry modeliuvanni tsukrovoho diabetu 1 typu [Pat. 97200 Ukraine, S07D 231/00, A61K 31/41. 2-(5-Heteryl-, aryl-4R-1,2,4-triazole-3-iltio) acetate, lowering blood glucose levels in modeling type 1 diabetes. Declared 02/11/10; Publish. 10.01.12]. *Bul.*, 1. [in Ukrainian].
19. Pruhlo, Ye. S., Safonov, A. A., Scherbyna, R. O., Parchenko, V. V., Hotsulia, A. S., Britanova, T. S., et al. (patentee) (2012) Pat. 69719 Ukraine, S07D 249/12, A61K 31/00. Pokhidni 1,2,4-tryazoliv, shcho proiavliaiut depymuiuchu aktyvnist [Pat. 69719 Ukraine, S07D 249/12, A61K 31/00. The 1,2,4-triazole derivatives that show deprimirital activity. Declared 31.10.2011; Publish. 10.05.12]. *Bul.*, 9/2012. [in Ukrainian].
20. Knysh, Ye. H., Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., Kaplaushenko, A. H., Parhomenko, L. I., & Izdepskyi, V. Yi. (patentee) (2012) Pat. 71797 Ukraine, S07D 249/08, A61K 31/41. Pokhidni 1,2,4-tryazoliv, shcho stymuliuiut yaiechnu produktyvnist perepeliv [Pat. 71797 Ukraine, S07D 249/08, A61K 31/41. Derivatives of 1,2,4-triazoles that stimulate egg quail productivity. Declared 26.01.2012; Publish. 07.25.12]. *Bul.*, 14. [in Ukrainian].
21. Kaplaushenko, A. H., Parchenko, V. V., Scherbyna, R. O., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H., Belyenichev, I. F., & Pavlov, S. V. (patentee) (2012) Pat. 76334 Ukraine S07D 249/00, A61K 38/00, A61K 31/00. Zastosuvannia morfoliniuu 2-(5-(4-pirydyl)-4-(2-metoksyfenil)-1,2,4-tryazol-3-iltio)atsetatu abo piperydyniui 2-(5-(furan-2-il)-4-fenil-1,2,4-tryazol-3-iltio)atsetatu yak neiroprotektornykh ahentiv [Pat. 76334 Ukraine S07D 249/00, A61K 38/00, A61K 31/00. The usage of morfoliniui 2-(5-(4-pirydyl)-4-(2-metoksyfenil)-1,2,4-triazole-3-iltio)acetate or piperydyniui 2-(5-(furan-2-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-iltio) acetate as neuroprotective agents. Declared 08.09.2010; Publish. 12.25.12]. *Bul.*, 24. [in Ukrainian].
22. Knysh, Ye. H., Panasenko, O. I., Pruhlo, Ye. S., Safonov, A. A., Scherbyna, R. O., Odintsova, V. M., et al. (patentee) (2012) Pat. 77604 Ukraine S07D 249/00, A61K 31/00. Pokhidna 1,2,4-tryazolu, yaka proiavliaie aktoprotektornu aktyvnist [Pat. 77604 Ukraine S07D 249/00, A61K 31/00. 1,2,4-triazole derivative which manifests act protective activity. Declared 02.07.2012; Publish. 02.25.13]. *Bul.*, 4. [in Ukrainian].
23. Iradyan, M. A., Iradyan, N. S., Tamazyan, R. A., Aivazyan, A. G., Panosyan, G. A., Paronikyan, R. V., & Stepanyan, G. M. (2014) Synthesis and antibacterial activity of 5-thiomethylfuran-2-carboxylic acid derivatives. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 48(3), 153–158. doi 10.1007/s11094-014-1068-9.
24. Haihua, X., Pingliang, Li, Donggai, G., Jinhui, Hu, Yuchao, C., Wei, He. (2014) Synthesis and antibacterial activity evaluation of 2,6-bis (6-substituted-1,2,4-triazolo [3,4-b][1,3,4] thiadiazol-3-yl)pyridine derivatives. *Medical Chemistry Research*, 23(4), 1941–1949. doi: 10.1007/s0044-013-0790-2.
25. Assarzadeh, M. J., Almasirad, A., Shaftee, A., Koopaei, M. N., & Abdollahi, M. (2014) Synthesis of new thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazole-6(5H)-one derivatives as potent analgesic and anti-inflammatory agents. *Medical Chemistry Research*, 23(2), 948–957. doi: 10.1007/s0044-013-0697-y.
26. Ding, Y., Zhang, Z., Zhang, G., Mo, S., Li, Q., & Zhao, Z. (2015) Green synthesis and evaluation of the antitumor activity of a novel series of 3-[4-bi-(4-fluorophenyl) methylpiperazinyl]-4-amino-5-thione-1,2,4-triazole Schiff bases. *Research on chemical Intermediates*. Retrieved from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11164-015-2200-5>.
27. Sokmen, B. B., Gumrukcuoglu, N., Ugras, S., Sahin, H., Sagkal, Y., & Ugras, H. I. (2015) Synthesis, antibacterial, antiurease, and antioxidant activities of some new 1,2,4-triazole Schiff base and amine derivatives. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 175(2), 705–714. doi: 10.1007/s12010-014-1307-2.
28. Ovsepyan, T. R., Grboyan, S. V., Arsenyan, F. G., & Melik-Ogandzhanyan, R. G. (2012) Synthesis and antitumor activity of new furyl-2-substituted 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazoles. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 45(12), 705–708. doi: 10.1007/s11094-012-0706-3.

Відомості про авторів:

Данільченко Д. М., очний аспірант каф. токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медичний університет, E-mail: danilchenko-dmitriy@mail.ru.

Парченко В. В., д. фарм. н., доцент каф. токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медичний університет.
Панасенко О. І., д. фарм. н., професор, зав. каф. токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медичний університет.
Книш С. Г., д. фарм. н., професор, зав. каф. управління та економіки фармації, медичного і фармацевтичного правознавства, Запорізький державний медичний університет.

Сведения об авторах:

Данильченко Д. М., очный аспирант каф. токсикологической и неорганической химии, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: danilchenko-dmitriy@mail.ru.

Парченко В. В., д. фарм. н., доцент каф. токсикологической и неорганической химии, Запорожский государственный медицинский университет.
Панасенко А. И., д. фарм. н., профессор, зав. каф. токсикологической и неорганической химии, Запорожский государственный медицинский университет.

Кныш Е. Г., д. фарм. н., профессор, зав. каф. управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического правопедения, Запорожский государственный медицинский университет.

Information about the authors:

Danilchenko D. M., intramural postgraduate student, Department of the Toxicological and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: danilchenko-dmitriy@mail.ru.

Parchenko V. V., MD, PhD, Dr. of Pharmacy, Associated Professor, Department of the Toxicological and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University.

Panasenko O. I., MD, PhD, Dr. of Pharmacy, Professor, Head of the Department of the Toxicological and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University.

Knysh Ye. G., MD, PhD, Dr. of Pharmacy, Professor, Head of the Department of Management and Pharmacy Economics, Medical and Pharmaceutical Law, Zaporizhzhia State Medical University.

Надійшла в редакцію 10.09.2015 р.