



О. А. Бігдан, В. В. Парченко, О. І. Панасенко, Є. Г. Книш

Фармакологічні аспекти застосування фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова:

1,2,4-тріазол-3-тіоли,
«залишки» фурану,
модифікація молекул,
фармакологічна активність.

Сьогодні фуранпохідні 1,2,4-тріазол-3-тіолів зарекомендували себе як окремий клас перспективних біологічно активних сполук. Представлені речовини є практично нетоксичними, виявляють різні види фармакологічної активності. У практиці вітчизняної ветеринарної медицини успішно застосовується новий оригінальний препарат «Трифузол» у вигляді двох лікарських форм (1% ін'єкційний розчин та 1% розчин для перорального застосування). Найпривабливішими у фармакологічному аспекті виявились водорозчинні сполуки 5-(фуран-2-іл)-4R-1,2,4-тріазол-3-тіолів. Інші класи фуранзаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіолів також викликають чималий науковий інтерес. Однак, незважаючи на наявність доволі великої кількості публікацій, питання систематизації результатів фармакологічних випробувань фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів залишається відкритим.

Мета роботи – систематизація доступних наукових літературних джерел вітчизняних авторів, що стосуються вивчення фармакологічних властивостей сполук ряду фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів.

Матеріали та методи. У роботі наведено результати системного аналізу доступних вітчизняних літературних джерел щодо вивчення фармакологічних властивостей фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів. Зроблена спроба узагальнення вітчизняних літературних джерел, котрі присвячені пошуку біологічно активних сполук серед фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів.

Результати. Відомо, що фуранпохідні 1,2,4-тріазол-3-тіоли володіють антигіпоксичними властивостями, причому найвищу біологічну активність проявляють солі відповідних тіоацетатних кислот. Авторами досліджено антигіпоксичні властивості водорозчинних сполук ряду фуранзаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіолів. Щодо порівняльного аналізу результатів дослідження антигіпоксичної та протинабряжкової активності нових водорозчинних сполук ряду 5-фурилпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів під дією широкосмугової вібрації, слід відзначити: найефективнішими антигіпоксантами під час моделювання патології виявилися солі 2-(5-(фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот. Іншу групу сполук дослідили на гіпоглікемічну активність. Встановили, що найактивніше знижували рівень глюкози в сироватці крові сполуки піперидиній 2-(5-(фуран-2-іл)-4-(3-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат і піперидиній 2-(5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат.

Висновки. Науковий потенціал вітчизняної фармацевтичної галузі нині не викликає сумніву. Аналіз інформації наукових літературних джерел вітчизняних авторів переконливо доводить безперечну перспективність дальшого пошуку біологічно активних сполук саме серед фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів.

Фармакологические аспекты применения фуранпроизводных 1,2,4-триазол-3-тиола

А. А. Бигдан, В. В. Парченко, А. И. Панасенко, Е. Г. Книш

Фуранпроизводные 1,2,4-триазол-3-тиолов сегодня зарекомендовали себя как отдельный класс перспективных биологически активных соединений. Представленные вещества являются практически нетоксичными и проявляют различные виды фармакологической активности. В практике отечественной ветеринарной медицины успешно применяется новый оригинальный препарат «Трифузол» в виде двух лекарственных форм (1% инъекционный раствор и 1% раствор для перорального применения). Наиболее привлекательными в фармакологическом аспекте оказались водорастворимые соединения 5-(фуран-2-ил)-4R-1,2,4-триазол-3-тиолов. Другие классы фуранзамещённых 1,2,4-триазол-3-тиолов также вызывают немалый научный интерес. Однако, несмотря на наличие достаточно большого количества публикаций, вопрос систематизации результатов фармакологических испытаний фуранпроизводных 1,2,4-триазол-3-тиолов остаётся открытым.

Цель работы – систематизация доступных научных литературных источников отечественных авторов, касающихся изучения фармакологических свойств соединений ряда фуранпроизводных 1,2,4-триазол-3-тиола.

Материалы и методы. В работе приведены результаты системного анализа доступных отечественных научных литературных источников, касающихся изучения фармакологических свойств фуранпроизводных 1,2,4-триазол-3-тиолов. Нами предпринята попытка обобщения отечественных литературных источников, посвящённых поиску биологически активных соединений среди фуранпроизводных 1,2,4-триазол-3-тиолов.

Результаты. Известно, что фуранпроизводные 1,2,4-триазол-3-тиола обладают антигипоксическими свойствами, причём самую высокую биологическую активность проявляют соли соответствующих тіоацетатних кислот. Авторами исследованы антигипоксические свойства водорастворимых соединений ряда фуранзамещённых 1,2,4-триазол-3-тиола. Проводя

сравнительный анализ результатов исследования антигипоксической и противоотечной активности новых водорастворимых соединений ряда 5-фуранпроизводных 1,2,4-триазол-3-тиолов под действием широкополосной вибрации, следует отметить, что наиболее эффективными антигипоксантами при моделировании патологии оказались соли 2-(5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4R-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатных кислот. Другая группа соединений была исследована на гипогликемическую активность. Установлено, что наиболее активно снижали уровень глюкозы в сыворотке крови соединения пиперидиний 2-(5-(фуран-2-ил)-4-(3-метилфенил)-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетат и пиперидиний 2-(5-(фуран-2-ил)-4-фенил-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетат.

Выводы. Научный потенциал отечественной фармацевтической отрасли на сегодняшний день не вызывает сомнения. Анализ информации литературных научных источников отечественных авторов убедительно доказывает несомненную перспективность дальнейшего поиска биологически активных соединений именно среди фуранпроизводных 1,2,4-триазол-3-тиолов.

Ключевые слова: 1,2,4-триазол-3-тиолы, «остатки» фуранов, модификация молекул, фармакологическая активность.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2016. – № 3 (22). – С. 98–102

Pharmacological aspects of application of 1,2,4-triazole-3-thiol furan derivatives

O. A. Bihdan, V. V. Parchenko, O. I. Panasenko, Ye. G. Knysh

Introduction. Nowadays 1,2,4-triazole-3-thiol furan derivatives have established themselves as a separate class of promising bioactive compounds. Presented substance is practically non-toxic and exhibits various kinds of pharmacological activity. New original drug «Tryfuzol» in two dosage forms (1% injectable solution and 1% solution for oral administration) triumphantly entered the practice of the national veterinary. The most attractive in pharmacological aspects are water-soluble compounds 5-(furan-2-yl)-4R-1,2,4-triazole-3-thiols. Other classes of 1,2,4-triazole-3-thiol furan derivatives are also in considerable scientific interest. However, despite the presence of a sufficiently large number of publications, the issue of pharmacological tests systematization of the 1,2,4-triazole-3-thiol furan derivatives is still open.

In this way **the aim** of our work was the systematization of the available sources of domestic authors.

Materials and methods. Our work presents the results of systematic analysis of the available domestic literature related to the study of pharmacological properties of 1,2,4-triazole-3-thiol furan derivatives.

Research results. It is known that 1,2,4-triazole-3-thiol furan derivatives have wide range of properties and biological activities. Thioacetate salts of corresponding acids show the highest results. The authors investigated the properties of water-soluble compounds of 1,2,4-triazole-3-thiol furan derivatives. Another group of compounds was investigated on hypoglycemic activity. It was established that the most active were piperidine 2-(5-(furan-2-yl)-4-(3-methylphenyl)-1,2,4-triazol-3-ylthio) acetate and piperidine 2-(5-(furan-2-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazol-3-ylthio) acetate.

Conclusion. The scientific potential of the domestic pharmaceutical industry has no doubts for today. The literature analysis of Russian authors proves the obvious prospect of further research of biologically active compounds among 1,2,4-triazole-3-thiol furan derivatives.

Key words: 1,2,4-triazole-3-thiols, Furan «Remains», Molecules Modification, Pharmacological Activity.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2016; №3 (22): 98–102

Науковці багатьох спеціальностей усього світу переконливо доводять перспективність пошукових досліджень різних властивостей сполук ряду похідних 1,2,4-тріазолу, стверджуючи, що відзначена гетероциклічна система приваблива завдяки багатьом унікальним характеристикам. По-перше, це – низька токсичність і добра розчинність у різних розчинниках. По-друге, висока реакційна здатність, що дає можливість моделювати молекули та обирати найперспективніші. По-третє, наявність різних властивостей – від високої фармакологічної дії до властивостей полімеризаторів пластмас, антикорозійних засобів тощо.

Нині у вітчизняну практику біологічно активних сполук увійшла ціла серія водорозчинних сполук похідних 1,2,4-тріазол-3-тіолу. Також відомо, що поєднання типових фармакофорів та «ядра» 1,2,4-тріазолу в одній молекулі призводить до підвищення біологічної активності, а іноді до формування нових видів дії. Окремо слід відзначити великі синтетичні та фармакологічні можливості фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів. Вітчизняні автори стверджують про різнобічність властивостей сполук, що утворені подібним об'єднанням.

Мета роботи

Систематизація доступних наукових літературних джерел вітчизняних авторів щодо вивчення фармако-

логічних властивостей сполук ряду фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолу.

Матеріали і методи дослідження

У роботі наведені результати системного аналізу доступних вітчизняних наукових літературних джерел, котрі стосуються вивчення фармакологічних властивостей фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів. Використовували оглядовий, системний і контент-аналізи.

Результати та їх обговорення

Вітчизняні автори стверджують, що алкілпохідні 5-(фуран-2-іл)-2Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу та 5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолу належать до класу малотоксичних або практично нетоксичних речовин [1,2]. При цьому в роботах наведено низку закономірностей між будовою молекул відповідних алкілпохідних та їхньою токсичністю. Автором роботи [1] встановлено, що на гостру токсичність цих сполук впливає довжина алкільного радикала та характер замісника по S-групі. Подовження алкільного радикала по тіо-групі призводить до деякого підвищення токсичності сполук. Перехід до 3-алкілтіо-5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазолів супроводжується підвищенням токсичності, а перехід до відповідних кетонів – зменшенням токсичності сполук [3].

Аналіз діуретичної активності фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів свідчить про перспективність синтезу в цьому напрямі [4]. Колективом учених встановлено: якщо замісником по атому Сульфуру є алкільна група, сполуки не проявляють діуретичної активності. Заміна алкільної групи на диетиламіноетилгідрохлорид та етиламіногідробромід підвищує активність, котра перевищує активність фуросеміду [1]. Також вітчизняні дослідники вивчили протисудомну активність S-похідних 5-(фуран-2-іл)-2*H*-1,2,4-тріазол-3-тіолу та 5-(фуран-2-іл)-4-феніл-4*H*-1,2,4-тріазол-3-тіолу [5]. Встановлено, що 2-(5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-1-(4-хлорфенілетанон) та 2-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-1-(1,2-дифенілетанон) виявляють виражену протисудомну дію. Так, на тлі введення 2-(5-(фуран-2-іл)-4-феніл-4*H*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-1-(4-хлорфенілетанону) латентний період нападу судом під дією коразолу збільшується на 75,5% ($p < 0,05$), а тривалість судом скорочується на 39,2% ($p < 0,05$), що свідчить про нейропротекторну та мембраностабілізуючу дію представлених сполук.

Окремої уваги заслуговують публікації, що присвячені вивченню протівірусної активності водорозчинних похідних 5-(фуран-2-іл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-тіолів [2,6,7]. Учені доводять, що найефективнішими протівірусними властивостями володіють дві солі – піперидиній 2-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат і піперидиній 2-(5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат [7,8]. Результати дослідження дають змогу стверджувати, що піперидиній 2-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат може виявитись у майбутньому ефективним під час застосування з лікувальною метою [1].

Щодо протизапальної активності S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-тіолів варто відзначити високі показники ефективності окремих класів сполук [9]. Аналізуючи результати дослідження, відзначимо: найбільший показник протизапальної активності спостерігали у 2-(5-(фуран-2-іл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатної кислоти та в деяких солей відповідних кислот з органічними катіонами. Деякі алкільпохідні 5-(фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-тіонів за силою протизапальної активності наближаються до індометацину та тіотриазоліну [2,9]. Високі показники щодо відзначеної дії спостерігаються в деяких амідів і гідразидів 2-(5-(фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот, наближаючись до активності індометацину та бутадіону [2].

Відомо, що фуранпохідні 1,2,4-тріазол-3-тіолу володіють антигіпоксичними властивостями [2], причому найвищу біологічну активність проявляють солі відповідних тіоацетатних кислот. Авторами досліджено антигіпоксичні властивості водорозчинних сполук ряду фуранзаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіолу [10]. Щодо порівняльного аналізу результатів дослідження антигіпоксичної та протинабрякової активності нових водорозчинних сполук ряду 5-фурилпохідних 1,2,4-трі-

азол-3-тіолів під дією широкосмугової вібрації слід відзначити, що найефективнішими антигіпоксантами під час моделювання патології виявилися солі 2-(5-(фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот [2]. Інша група сполук досліджена на іпоглікемічну активність [11]. Встановили, що найактивніше знижувала рівень глюкози в сироватці крові сполука піперидиній 2-(5-(фуран-2-іл)-4-(3-метилфеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат і піперидиній 2-(5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат [2].

Аналізуючи доступні наукові літературні джерела, нашу увагу привернули роботи, що присвячені пошуку серед 5-(фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-тіолів сполук із гіполіпідемічними властивостями [12]. На цьому тлі слід відзначити високі показники гіпо- β -ліпопротеїнемічної дії піперидиній 2-(5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату [13].

Колективом учених досліджена антиоксидантна активність окремих класів фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолу [14]. Встановили, що подовження алкільного радикала незначно підвищує антиоксидантну активність, а введення ненасичених залишків за атомом Сульфуру призводить до різкого підвищення активності. Серед 2-(5-(фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)-1-арилетанонів помітних закономірностей не виявили, але поєднання фрагментів 2-метилфенільного радикала по четвертому положенню ядра 1,2,4-тріазолу та 2-метоксифенільного сприяє появі антиоксидантної дії [2]. Відзначимо, що найбільшу антиоксидантну активність виявляють водорозчинні сполуки, наближаючись за активністю до відомого лікарського засобу «Тіотриазолін» [2].

У зв'язку з тим, що нині водорозчинні сполуки ряду 5-фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолу володіють антиоксидантними властивостями, вчені стверджують перспективність пошуку серед них речовин із нейропротективними властивостями [2,15,16]. При цьому встановлено, що результатом позитивної дії піперидиній 2-(5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату на показники вуглеводно-енергетичного обміну та розвитку оксидативного стресу в умовах ГПМК є збереження цілісності мембран нейроцитів [16].

Відзначимо пріоритет у пошуку біологічно активних сполук саме серед водорозчинних речовин [1,2]. Результатом кропіткої багаторічної роботи науковців Запорізького державного медичного університету є реєстрація нового вітчизняного препарату «Трифузол» 1% розчин [2]. Нині його зареєстровано у двох лікарських формах (1% розчин для ін'єкцій, № реєстраційного посвідчення АВ-05486-01-14 від 01.10.2014 року та 1% розчин для перорального застосування, № реєстраційного посвідчення АВ-06494-01-16 від 01.06.2016 року). Діюча речовина препарату належить до водорозчинних похідних 1,2,4-тріазол-3-тіолу із залишками «ядра» фурану [1,2].

Висновки

Науковий потенціал вітчизняної фармацевтичної галузі не викликає сумніву. Аналіз інформації наукових літературних джерел вітчизняних авторів переконливо доводить безперечну перспективність подальшого пошуку біологічно активних сполук саме серед фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів. Ці сполуки належать до класу

малотоксичних або практично нетоксичних сполук, володіючи при цьому широким спектром фармакологічних властивостей. Яскравим прикладом вдалого поєднання наукового потенціалу фармацевтичної та ветеринарної галузі є новий вітчизняний препарат «Трифузол».

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Парченко В.В. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону, які містять ядро фурану : дис. на здобуття наукового ступеня к.фарм.н. / В.В. Парченко. – К., 2006. – 207 с.
2. Парченко В.В. Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості в ряді 5-фурилзаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіонів : дис. на здобуття наукового ступеня д.фарм.н. / В.В. Парченко – Запоріжжя, 2014. – 361 с.
3. Парченко В.В. Фізико-хімічні властивості та гостра токсичність похідних 3-ацилалкілтіо-1,2,4-тріазолів / В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш // Фармацевтичний часопис. – 2007. – Вип. 2(2). – С. 41–43.
4. Вивчення впливу на функцію нирок S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R1-1,2,4-тріазол-3-тіонів / В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш, Б.П. Зоря // Запоріжський медичний журнал. – 2007. – №6. – С. 117–119.
5. Синтез, фізико-хімічні властивості та протисудомна активність 2-[5-(фуран-2-іл)-4R1-1,2,4-тріазол-3-ілітіо]-1-арилетанонів / В.В. Парченко, Є.Г. Книш, О.І. Панасенко та ін. // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики : зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2007. – Вип. 20. – С. 150–154.
6. Парченко В.В. Противірусна активність похідних 1,2,4-тріазолу / В.В. Парченко // Фармацевтичний журнал. – 2011. – №3. – С. 49–53.
7. Противірусна активність солей 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R1,2,4-тріазол-3-ілітіо]ацетатних кислот / В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш та ін. // Фармацевтичний журнал. – 2008. – №6. – С. 79–85.
8. Піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілітіо]ацетат, що виявляє противірусну активність по відношенню до вірусів курячих ембріонів / В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш та ін. // Запоріжський медичний журнал. – 2009. – №1. – С. 97–98.
9. Протизапальна активність S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R1,2,4-тріазол-3-тіонів / В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш та ін. // Запоріжський медичний журнал. – 2009. – Т. 11. – №4. – С. 100–102.
10. Пат. 32765 Україна, С07D 249/00 А61К 31/4196. Солі 1,2,4-тріазол-3-ілітіо-ацетатної кислоти, що виявляють антигіпоксичну та протинабрякову активність щодо набряку мозку, обумовленого широкосмуговою вібрацією / Є.Г. Книш, О.І. Панасенко, В.В. Парченко та ін. ; заявл. 04.02.2008; опубл. 26.05.2008 // Бюлетень. – №10.
11. Вивчення гіполікемічної активності похідних 1,2,4-тріазолу при експериментальній гіперліпемії / Є.С. Пругло, І.М. Білай, Р.О. Щербина та ін. // Фармацевтичний журнал. – 2011. – №1. – С. 74–78.
12. Гіполіпемічна 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.
13. Гіпо-β-ліпопротейдемічні властивості нових заміщених 1,2,4-тріазолу / Є.С. Пругло, І.М. Білай, В.В. Парченко та ін. // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2009. – №3. – С. 19–21.
14. Антиоксидантна активність деяких похідних 1,2,4-тріазолу при експериментальній гіперліпемії / Є.С. Пругло,

1. І.М. Білай, А.Г. Каплаушенко та ін. // Фармацевтичний часопис. – 2010. – Вип. 1(10). – С. 61–65.
15. Нейротропна активність S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R1,2,4-тріазол-3-тіонів / В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш та ін. // Фармацевтичний часопис. – 2009. – Вип. 3(9). – С. 34–37.
16. Нейропротективна активність S-похідних 1,2,4-тріазолу / Р.О. Щербина, В.В. Парченко, С.В. Павлов та ін. // Запоріжський медичний журнал. – 2011. – Т. 13. – №1. – С. 94–97.

References

1. 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].
2. Parchenko, V. V. (2014) *Synteza, peretvorennia, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvyosti v riadi 5-furylzhamishchennykh 1,2,4-triazol-3-tioniv* (Dis... dokt. farm. nauk). [Synthesis, physico-chemical and biological properties of the 1,2,4-triazole-3-thione 5-furilderivatives. *Dr. farm. sci. diss.*] Zaporizhzhia. [in Ukrainian].
3. Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., & Knysh, Ye. H. (2007) *Fizyko-khimichni vlastyvyosti ta hostra toksychnist pokhidnykh 3-atsylalkyltio-1,2,4-triazoliv* [Physical-chemical properties and acute toxicity of 3-acylalkylthio-1,2,4-triazole derivatives]. *Farmatsevtichnyi chasopys*, 2(2), 49–53. [in Ukrainian].
4. Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H., & Zoria, B. P. (2007) *Vyvchennia vplyvu na funktsiiu nyrok S-pokhidnykh 5-(furan-2-il)-4-R1-1,2,4-triazol-3-tioniv* [Studying of the 5-(furan-2-yl)-4-R1-1,2,4-triazole-3-thions S-derivatives influence on kidney functions]. *Zaporozhskij medycinskij zhurnal*, 6, 117–119. [in Ukrainian].
5. Parchenko, V. V., Knysh, Ye. H., Panasenko, O. I., Samura, I. B., Litovchenko, A. L., & Samura, B. A. (2007) [Synthesis, physico-chemical properties and anticonvulsant activity of 2-[5-(furan-2-yl)-4R1-1,2,4-triazole-3-yltio]-1-aryletanones]. *Aktualni pytannia farmatsevtichnoi ta medycnoi nauky ta praktyky*, 20, 150–154. [in Ukrainian].
6. Parchenko, V. V. (2011) *Protyvirusna aktyvnist' pokhidnykh 1,2,4-triazolu* [Antiviral activity of 1,2,4-triazole derivatives]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 3, 49–53. [in Ukrainian].
7. Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H., Dzubylyk, I. V., Trohymenko, O. P., & Panaseko, T. V. (2008) *Protyvirusna aktyvnist solei 2-[5-(furan-2-il)-4-R1,2,4-triazol-3-iltio]atsetatnykh kyslot* [Antiviral activity of 2-[5-(furan-2-yl)-4-R1,2,4-triazole-3-iltio] acetic acid salts]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 6, 79–85. [in Ukrainian].
8. Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., Knysh, E. H., Izdepskyi V. Yu., Ilina, O. V., & Pogorluk, A. Yu. (2009) *Piperidynii 2-[5-(furan-2-il)-4-fenil-1,2,4-triazol-3-iltio]atsetat, shcho vyvialiaie protyvirusnu aktyvnist po vidnoshenniu do virusiv kuriachykh embrioniv* [Piperidynii 2-[5-(furan-2-yl)-4-fenil-1,2,4-triazole-3-yltio]acetate which shows antiviral activity against chicken embryos viruses]. *Zaporozhskij medycinskij zhurnal*, 1, 97–98. [in Ukrainian].

9. Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., Knysh, E. H., Svintozelskyi, O. O., & Samura, B. A. (2009) Protызapalna aktyvniat S-pokhidnykh 5-(furan-2-il)-4-R-1,2,4-triazol-3-tioniv [Inflammatory activity of 5-(furan-2-yl)-4-R-1,2,4-triazole-3-thione S-derivatives]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 11(4), 100–102. [in Ukrainian].
10. Knysh, E. H., Panasenko, O. I., Parchenko, V. V., Kaplaushenko, A. H., Hotsulia, A. S., Kulish, S. M., & Kaplaushenko, T. M. (patentee) (2008) Pat. 32765 Ukraina, C07D 249/00 A61K 31/4196. Soli 1,2,4-triazol-3-iltio-atsetatnoi kysloty, shcho vyvialiut antyhipoksychnu ta protynabriakovu aktyvniat shchodo nabriaku mozku, obumovlenoho shyrokosmuhovoiu vibratsiieiu [Pat. 32765 Ukraine C07D 249/00, A61K 31/4196. Salts of 1,2,4-triazole-3-iltio acetic acid that exhibit antihypoxical activity on cerebral edema caused by broadband vibration]. *Biuletен*, 10. [in Ukrainian].
11. Pruhlo, Ye. S., Bilai, I. M., Kaplaushenko, A. H., & Parchenko, V. V. (2011) Vychennia hipohlikemichnoi aktyvnosti pokhidnykh 1,2,4-triazolu pry eksperymentalnii hiperlipidemii [The hypoglycemic activity study of the 1,2,4-triazole derivatives in experimental hyperlipidemia]. *Farmatsevychnyi zhurnal*, 1, 74–78. [in Ukrainian].
12. Bilai, I. M., Halushko, A. Yu., Hnitko, I. V., Pruhlo, Ye. S., Kaplaushenko, A. H., Parchenko, V. V., et al. (2013) Hipolipidemichna aktyvniat deiakykh pokhidnykh 1,2,4-triazolu [The hypolipidemic activity of some 1,2,4-triazole derivatives]. *Aktualni pytannya farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 1(11), 15–17. [in Ukrainian].
13. Pruglo, Ye. S., Bilai, I. M., Parchenko, V. V., & Kaplaushenko, A. H. (2009) Hipo-β-lipoproteidemichni vlastyvoli novykh zamishchenykh 1,2,4-triazolu [Hypo-β-lipoproteidemic properties of new 1,2,4-triazole substitutes]. *Ukrainskyi naukovo-medychnyi molodizhnyi zhurnal*, 3, 19–21. [in Ukrainian].
14. Pruglo, Ye. S., Bilai, I. M., Kaplaushenko, A. H., Parchenko, V. V., Hotsulia, A. S., & Hotsulia T. S. (2010) Antyoksydantna aktyvniat deiakykh pokhidnykh 1,2,4-triazolu pry eksperymentalnii hiperlipidemii [The antioxidant activity of some derivatives of the 1,2,4-triazol at the experimental hyperlipidemia]. *Farmatsevychnyi chasopys*, 1(10), 61–65. [in Ukrainian].
15. Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H., Svintozelskyi, O. O., Samura, B. A. (2009) Neirotropna aktyvniat S-pokhidnykh 5-(furan-2-il)-4-R-1,2,4-triazol-3-tioniv [Neurotropic activity of 5-(furan-2-yl)-4-R-1,2,4-triazole-3-thione S-derivatives] *Farmatsevychnyi chasopys*, 3(9), 34–37. [in Ukrainian].
16. Sherbyna, R. O., Parchenko, V. V., Pavlov, S. V., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H., & Belenichev, I. F. (2011) Neiroprotektivna aktyvniat S-pokhidnykh 1,2,4-triazolu [Neuroprotective activity of the 1,2,4-triazole S-derivatives]. *Zaporozhskiy medytsynskiy zhurnal*, 13(1), 94–97. [in Ukrainian].

Відомості про авторів:

Бігдан О. А., канд. фарм. наук, асистент каф. фармакогнозії, фармацевтичної хімії та технології ліків ФПО, Запорізький державний медичний університет, E-mail: abigdan@mail.ru.

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

Панасенко О. І., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медичний університет.

Книш Є. Г., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. управління та економіки фармації, медичного та фармацевтичного правознавства, Запорізький державний медичний університет.

Сведения об авторах:

Бигдан А. А., канд. фарм. наук, ассистент каф. фармакогнозии, фармацевтической химии и технологии лекарств ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: abigdan@mail.ru.

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

Панасенко А. И., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. токсикологической и неорганической химии, Запорожский государственный медицинский университет.

Кныш Е. Г., д-р фарм. наук, профессор, зав. каф. управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического правоведения, Запорожский государственный медицинский университет.

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. E-mail: abigdan@mail.ru.

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

Panasenko O.I., Dr. hab., Professor, Head of the Department of Toxicology and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University.

Knysh Ye.G., Dr. hab., Professor, Head of the Department of Management and Pharmacy Economics, Medical and Pharmaceutical Commodity Research, Zaporizhzhia State Medical University.

Надійшла в редакцію 05.09.2016 р.