

УДК: 547.792-327.03/04.057
DOI: 10.14739/2409-2932.2017.1.93432

О. А. Сугак, О. І. Панасенко, Є. Г. Книш

Синтез, фізико-хімічні властивості похідних 2-((4-*R*-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразидів

Запорізький державний медичний університет, Україна

Аналіз наукової літератури за останні десятиріччя показав, що великі синтетичні можливості в напрямі створення нових ефективних лікарських субстанцій надають гетероциклічні сполуки, зокрема похідні 1,2,4-тріазолу. Ядро 1,2,4-тріазолу є структурним фрагментом багатьох синтетичних лікарських засобів. Особливу зацікавленість викликають іліденгідразиди 2-(5-*R*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот як потенційні біологічно активні сполуки, серед яких можуть бути знайдені високоефективні лікарські засоби.

Мета роботи – синтез іліденгідразидів 2-(5-*R*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот, вивчення їхніх фізико-хімічних властивостей сучасними методами аналізу: елементного, ІЧ, ¹H-ЯМР-спектроскопії, а їхньої індивідуальності – методом ВЕРХ-МС.

Матеріали та методи. Синтезовані похідні 2-((4-*R*-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразидів і вивчені їхні фізико-хімічні властивості сучасними методами аналізу: елементного, ІЧ, ¹H-ЯМР-спектроскопії, а їхня індивідуальність – методом ВЕРХ-МС. *N*'-*R*₁-іден-2-((4-*R*-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиди отримали шляхом додавання ароматичного (2-BrC₆H₄, 2,3-(OCH₃)₂C₆H₃, 3,5-(OCH₃)₂C₆H₃, 4-N(CH₃)₂C₆H₄, 3,4-F₂C₆H₃, 2-NO₂C₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, 4-ОНС₆H₄, 2-ОНС₆H₄, 4-FC₆H₄, 2-Cl-6-FC₆H₃) або гетероциклічного (2-SC₄H₃, 5-NO₂-2-C₄H₂O) альдегіду до еквівалентної кількості відповідного 2-((4-*R*-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиду в середовищі ацетатної кислоти. Дослідження фізико-хімічних властивостей сполук, що одержали, виконали згідно з методами, які наведені у ДФУ. Хромато-мас-спектральні дослідження здійснили на газорідному хроматографі Agilent 1260 Infinity HPLC з обладнанням мас-спектрометром Agilent 6120 (іонізація в електроспреї (ESI)).

Висновки. Результати свідчать про можливість надалі вивчати біологічну дію синтезованих сполук. Під час досліджень синтезовано *N*'-*R*₁-іден-2-((4-*R*-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразидів і вивчено їхні фізико-хімічні властивості.

Ключові слова: 1,2,4-тріазол, гідразиди, іліденгідразиди, синтез.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2017. – Т. 10, № 1(23). – С. 20–25

Синтез, физико-химические свойства производных 2-((4-*R*-5 (тиофен-2-илметил)-4*H*-1,2,4-триазол-3-ил) тио) ацетогидразидов

О. А. Сугак, А. И. Панасенко, Е. Г. Книш

Анализ научной литературы за последние десятилетия показал, что большие синтетические возможности в направлении создания новых эффективных лекарственных субстанций предоставляют гетероциклические соединения, в частности производные 1,2,4-триазола. Ядро 1,2,4-триазола является структурным фрагментом многих синтетических лекарственных средств. Особую заинтересованность вызывают илденгидразиды 2-(5-*R*-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатных кислот как потенциальные биологически активные соединения, среди которых могут быть найдены высокоэффективные лекарственные средства.

Цель работы – синтез производных 2-((4-*R*-5 (тиофен-2-илметил)-4*H*-1,2,4-триазол-3-ил)тио)ацетогидразидов и изучение их физико-химических свойств современными методами анализа: элементного, ИК, ¹H-ЯМР-спектроскопии, а их индивидуальности – методом ВЭЖХ-МС.

Материалы и методы. *N*'-*R*₁-іден-2-((4-*R*-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиди получили путём добавления ароматического (2-BrC₆H₄, 2,3-(OCH₃)₂C₆H₃, 3,5-(OCH₃)₂C₆H₃, 4-N(CH₃)₂C₆H₄, 3,4-F₂C₆H₃, 2-NO₂C₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, 4-ОНС₆H₄, 2-ОНС₆H₄, 4-FC₆H₄, 2-Cl-6-FC₆H₃) или гетероциклического (2-SC₄H₃, 5-NO₂-2-C₄H₂O) альдегида к эквивалентному количеству соответствующего 2-((4-*R*-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиди в среде ацетатной кислоты. Исследование физико-химических свойств полученных соединений выполняли согласно методам, которые приведены в ГФУ. Хромато-масс-спектральные исследования проводили на газожидкостном хроматографе Agilent 1260 Infinity HPLC с оборудованным масс-спектрометром Agilent 6120 (ионизация в электроспрее (ESI)).

Выводы. Результаты свидетельствуют о возможности в дальнейшем изучать биологическое действие синтезированных соединений. В ходе исследований синтезированы *N*'-*R*₁-іден-2-((4-*R*-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразидов и изучены их физико-химические свойства.

Ключевые слова: 1,2,4-тріазол, гідразиди, іліденгідразиди, синтез.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2017. – Т. 10, № 1(23). – С. 20–25

Synthesis, physical-chemical properties of 2-((4-*R*-5-(thiophene-2-ylmethyl)-4*H*-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetohydrazides

O. A. Suhak, O. I. Panasenko, Ye. G. Knysh

Aim. Analysis of the scientific literature over the past decade has shown that large synthetic possibilities towards creating new and effective drug substances have heterocyclic compounds, in particular the derivatives of 1,2,4-triazole. 1,2,4-triazole is a structural fragment of many synthetic drugs. The special interest cause ylidene hydrazides of 2-(5-*R*-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetic acids as potential biologically active compounds, among which highly effective medicines can be found. With the aim of finding new biologically active

compounds the derivatives of 2-((4-R-5-(thiophene-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)aceticohydrazides have been synthesized, their physical-chemical properties have been studied with the use of modern methods, namely elemental analysis, IR, ¹H-NMR spectroscopy, and their individuality by HPLC-MS.

Materials and methods. N¹-R₁-eden-2-((4-R-5-(thiophene-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)aceticohydrazides were received by adding aromatic (2-BrC₆H₄, 2,3-(OCH₃)₂C₆H₃, 3,5-(OCH₃)₂C₆H₃, 4-N(CH₃)₂C₆H₄, 3,4-F₂C₆H₃, 2-NO₂C₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, 4-OHC₆H₄, 2-OHC₆H₄, 4-FC₆H₄, 2-Cl-6-FC₆H₃) or heterocyclic (2-SC₄H₃, 5-NO₂-2-C₄H₂O) aldehyde to an equivalent amount of the appropriate 2-((4-R-5-(thiophene-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)aceticohydrazide in the acetic acid medium. The study of physical-chemical properties of obtained compounds was carried out according to the methods outlined in SPU. Chromato-mass-spectral studies were performed on hazardous chromatograph Agilent 1260 Infinity HPLC equipped with mass spectrometer Agilent 6120 with ionization in electro-spray (ESI).

Conclusion. This suggests the possibility for further study of biological action of the synthesized compounds. As a result of studies the N¹-R₁-eden-2-((4-R-5-(thiophene-2-ylmethyl)-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)aceticohydrazides have been synthesized and their physical-chemical properties have been studied.

Key words: 1,2,4-triazoles, hydrazides, ylidene hydrazides, synthesis.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2017; 10 (1), 20–25

В останнє десятиліття завдяки розвитку високопродуктивного скринінгу та аналізу наукової літератури щодо виявлення синтетичних можливостей ядра 1,2,4-тріазолу, створені речовини, котрі широко застосовуються в найрізноманітніших сферах життєдіяльності суспільства. Зокрема, сучасна медицина містить численну кількість препаратів – похідних 1,2,4-тріазолу з найрізноманітнішим спектром біологічної дії [2,3]. У зв'язку з цим усе більшого значення набувають синтетичні методи, що дають можливість одержувати чималу кількість різноманітних малотоксичних сполук. Особливу увагу привертають іліденгідрозиди 2-(5-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот як потенційні біологічно активні сполуки, серед них можуть бути знайдені високоефективні лікарські засоби. Також застосовуються в сільському господарстві такі іліденгідрозиди карбонових кислот, як гербіциди, фунгіциди та регулятори росту рослин [4].

Мета роботи

Синтез іліденгідрозидів 2-(5-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот, вивчення їхніх фізико-хімічних властивостей сучасними методами аналізу: елементного, ІЧ, ¹H-ЯМР-спектроскопії, а їхньої індивідуальності – методом ВЕРХ-МС.

Матеріали і методи дослідження

Як вихідні речовини для синтезу використовували одержані раніше 4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіоли (де R – CH₃, C₂H₅, C₆H₅) [5].

Ізопропіл 2-((4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетати (Ia-Ic, табл. 1) синтезований взаємодією 4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіоли з і-пропіловим естером монохлорацетатної кислоти в лужному середовищі і-пропілового спирту (рис. 1).

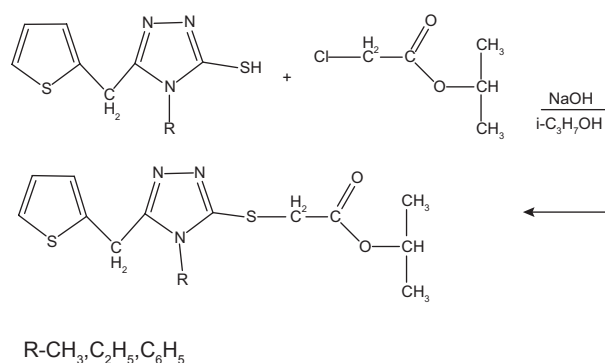
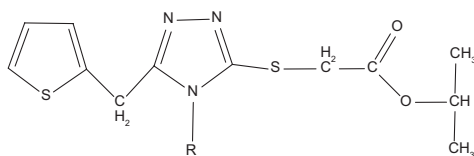


Рис. 1. Схема синтезу ізопропіл-2-((4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатів.

Таблиця 1. Фізико-хімічні константи

Ізопропіл 2-((4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатів



| № | R | Брутто формула | Т.пл., °C | Вихід, % | Знайдено, % | | | | Вирахувано, % | | | |
|----|-------------------------------|--|-----------|----------|-------------|------|-------|-------|---------------|------|-------|-------|
| | | | | | C | H | N | S | C | H | N | S |
| Ia | CH ₃ | C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O ₂ S ₂ | 133–135 | 45 | 50,02 | 5,48 | 13,45 | 20,53 | 50,14 | 5,50 | 13,49 | 20,59 |
| Ib | C ₂ H ₅ | C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O ₂ S ₂ | 55–57 | 55 | 51,36 | 5,88 | 12,76 | 19,66 | 51,67 | 5,88 | 12,91 | 19,71 |
| Ic | C ₆ H ₅ | C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₂ S ₂ | 60–62 | 40 | 57,65 | 5,10 | 11,13 | 17,13 | 57,88 | 5,13 | 11,25 | 17,17 |

Додаванням гідрозин гідрату в середовищі і-пропілового спирту до ізопропіл 2-((4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатів (рис. 2) отримані 2-((4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозиди (IIa-IIIc, табл. 2).

N'-R-іден-2-((4-феніл-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозиди (IIIa-IIIc, табл. 3) синтезували шляхом додавання ароматичного (2-бром-бензальдегіду, 2,3-диметоксibenзальдегіду, 3,5-диметоксibenзальдегіду, 4-диметиламінобензальдегіду, 3,4-дифторбензальдегіду, 2-нітробензальдегіду, 4-нітробензальдегіду, 4-гідроксibenзальдегіду, 2-гідроксibenзальдегіду, 4-фторбензальдегіду, 2-хлор-6-фторбензальдегіду) або гетероциклічного (тіофен-2-карбальдегіду, 5-нітро-2-фуральдегіду) альдегіду до еквівалентної кількості відповідного 2-((4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозиду (IIa-IIIc) у середовищі ацетатної кислоти (рис. 3).

Одержані таким чином сполуки (IIIa-IIIc) світло-жовтого (IIIb, IIIc, IIIf, IIIm, IIIp), жовтого (IIIa, IIId, IIIh), світло-коричневого (IIIi, IIIl), коричневого (IIIe, IIIg, IIIj, IIIk, IIIn, IIIo, IIIq, IIIr) та білого (IIIs) кольорів. Осади перекристалізують із н-бутанолу.

Ізопропіл-2-((4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетати (Ia-Ic).

До 0,01 моль 4-метил-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу, або 4-етил-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу, або 4-феніл-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу додають 0,01 моль гідроксиду натрію та 50 мл і-пропілового спирту. Розчиняють під час нагрівання та додають 0,01 моль і-пропілового естера ацетатної кислоти, кип'яють до встановлення нейтрального середовища. Утворюються маслянисті речовини.

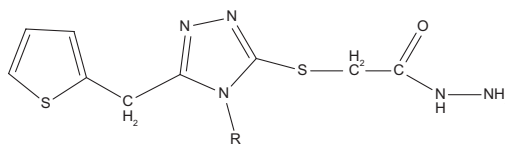
2-((4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозидів (IIa-IIIc).

0,01 моль ізопропіл-2-((4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату (Ia-Ic) розчиняють в 50 мл і-пропілового спирту. Додають 0,15 моль гідрозин гідрату та кип'яють 5 годин. Розчинник випаровують. Утворюються кристалічні речовини.

N'-R-іден-2-((4-феніл-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозиди (IIIa-IIIc).

До розчину 0,01 моль 2-((4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозидів (IIa-IIIc) в 30 мл концентрованої ацетатної кислоти додавали 0,01 моль відповідного альдегіду (2-бромбензальдегід (IIIr),

Таблиця 2. Фізико-хімічні константи 2-((4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозидів



| № | R | Брутто формула | Т.пл., °C | Вихід, % | Знайдено, % | | | | Вирахувано, % | | | |
|-----|-------------------------------|--|-----------|----------|-------------|------|-------|-------|---------------|------|-------|-------|
| | | | | | C | H | N | S | C | H | N | S |
| IIa | CH ₃ | C ₁₀ H ₁₃ N ₃ OS ₂ | 124–126 | 40 | 42,16 | 4,61 | 24,65 | 22,61 | 42,38 | 4,62 | 24,71 | 22,63 |
| IIb | C ₂ H ₅ | C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O ₂ S ₂ | 118–120 | 35 | 44,21 | 5,07 | 23,23 | 21,51 | 44,42 | 5,08 | 23,55 | 21,56 |
| IIc | C ₆ H ₅ | C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O ₂ S ₂ | 80–82 | 24 | 52,02 | 4,41 | 20,13 | 18,54 | 52,15 | 4,38 | 20,27 | 18,56 |

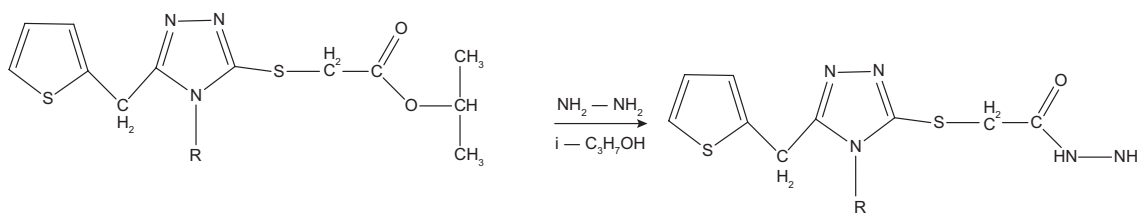


Рис. 2. Схема синтезу 2-((4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозидів.

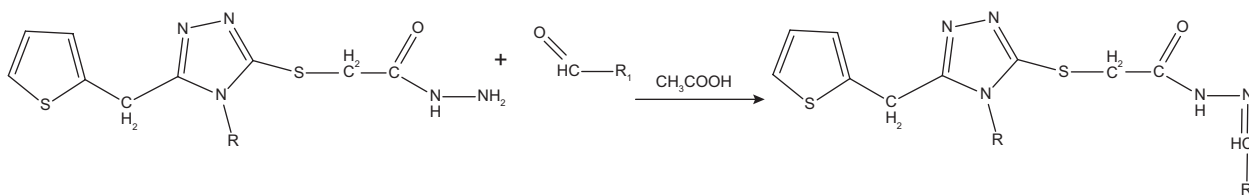
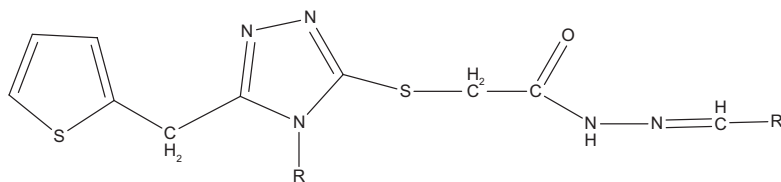


Рис. 3. Схема синтезу N'-R-іден-2-((4-феніл-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозидів.

Таблиця 3. Фізико-хімічні константи

N'-*R*-іден-2-((4-феніл-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозидів

| № | R | R ₁ | Т.пл., °С | Брутто формула | Вихід, % | Знайдено, % | | | | Вирахувано, % | | | |
|-------|-------------------------------|--|-----------|---|----------|-------------|------|-------|-------|---------------|------|-------|-------|
| | | | | | | C | H | N | S | C | H | N | S |
| IIIa | CH ₃ | 5-NO ₂ -2-C ₆ H ₄ O | 225–227 | C ₁₅ H ₁₄ N ₆ O ₄ S ₂ | 40,35 | 44,23 | 3,45 | 20,65 | 15,80 | 44,33 | 3,47 | 20,68 | 15,78 |
| IIIb | CH ₃ | 2-Cl-6-FC ₆ H ₃ | 255–257 | C ₁₇ H ₁₅ ClFN ₅ OS ₂ | 30,00 | 47,59 | 3,54 | 16,49 | 15,03 | 48,17 | 3,57 | 16,52 | 15,13 |
| IIIc | CH ₃ | 3,4-F ₂ C ₆ H ₃ | 120–122 | C ₁₇ H ₁₅ F ₂ N ₅ OS ₂ | 22,81 | 49,88 | 3,73 | 17,03 | 15,15 | 50,11 | 3,71 | 17,19 | 15,74 |
| III d | CH ₃ | 4-OHC ₆ H ₄ | 239–241 | C ₁₇ H ₁₇ N ₅ O ₃ S ₂ | 50,00 | 51,96 | 4,39 | 18,12 | 16,42 | 52,69 | 4,42 | 18,07 | 16,55 |
| III e | CH ₃ | 2,3-(OCH ₃) ₂ C ₆ H ₃ | 242–244 | C ₁₉ H ₂₁ N ₅ O ₃ S ₂ | 16,43 | 52,56 | 4,88 | 16,19 | 14,77 | 52,88 | 4,91 | 16,23 | 14,86 |
| III f | CH ₃ | 3,5-(OCH ₃) ₂ C ₆ H ₃ | 145–147 | C ₁₉ H ₂₁ N ₅ O ₃ S ₂ | 30,00 | 52,68 | 4,89 | 16,32 | 14,83 | 52,88 | 4,91 | 16,23 | 14,86 |
| III g | CH ₃ | 4-N(CH ₃) ₂ C ₆ H ₄ | 196–198 | C ₁₉ H ₂₂ N ₆ OS ₂ | 18,95 | 54,77 | 5,33 | 20,22 | 15,42 | 55,05 | 5,35 | 20,27 | 15,47 |
| III h | C ₂ H ₅ | 2-Cl-6-FC ₆ H ₃ | 274–276 | C ₁₈ H ₁₇ ClFN ₅ OS ₂ | 14,28 | 48,98 | 3,89 | 16,03 | 14,65 | 49,37 | 3,91 | 15,99 | 14,64 |
| III i | C ₂ H ₅ | 2-NO ₂ C ₆ H ₄ | 156–158 | C ₁₈ H ₁₈ N ₆ O ₃ S ₂ | 21,43 | 50,06 | 4,22 | 19,49 | 14,77 | 50,22 | 4,21 | 19,52 | 14,90 |
| III j | C ₂ H ₅ | 4-NO ₂ C ₆ H ₄ | 234–236 | C ₁₈ H ₁₈ N ₆ O ₃ S ₂ | 28,57 | 49,86 | 4,19 | 19,48 | 14,74 | 50,22 | 4,21 | 19,52 | 14,90 |
| III k | C ₂ H ₅ | 4-OHC ₆ H ₄ | 240–242 | C ₁₈ H ₁₉ N ₅ O ₃ S ₂ | 8,3 | 53,68 | 4,75 | 17,32 | 15,85 | 53,85 | 4,77 | 17,44 | 15,97 |
| III l | C ₂ H ₅ | 2,3-(OCH ₃) ₂ C ₆ H ₃ | 236–238 | C ₂₀ H ₂₃ N ₅ O ₃ S ₂ | 64,29 | 53,82 | 5,19 | 15,74 | 14,23 | 53,91 | 5,20 | 15,72 | 14,39 |
| III m | C ₂ H ₅ | 4-(NCH ₃) ₂ C ₆ H ₄ | 192–194 | C ₂₀ H ₂₄ N ₆ O ₃ S ₂ | 28,57 | 55,93 | 5,65 | 19,66 | 14,93 | 56,05 | 5,64 | 19,61 | 14,96 |
| III n | C ₆ H ₅ | 5-NO ₂ -2-C ₆ H ₄ O | 206–208 | C ₂₀ H ₁₆ N ₆ O ₄ S ₂ | 20,77 | 51,03 | 3,43 | 17,76 | 13,65 | 51,27 | 3,44 | 17,94 | 13,69 |
| III o | C ₆ H ₅ | 2-SC ₄ H ₉ | 200–202 | C ₂₀ H ₁₇ N ₅ OS ₂ | 60,00 | 54,13 | 3,88 | 15,73 | 21,85 | 54,65 | 3,90 | 15,93 | 21,88 |
| III p | C ₆ H ₅ | 3,4-F ₂ C ₆ H ₃ | 251–253 | C ₂₂ H ₁₇ F ₂ N ₅ OS ₂ | 23,07 | 56,17 | 3,66 | 14,65 | 13,69 | 56,28 | 3,65 | 14,92 | 13,66 |
| III q | C ₆ H ₅ | 4-FC ₆ H ₄ | 166–168 | C ₂₂ H ₁₈ FN ₅ OS ₂ | 23,08 | 58,64 | 4,04 | 15,45 | 14,18 | 58,52 | 4,02 | 15,51 | 14,20 |
| III r | C ₆ H ₅ | 2-BrC ₆ H ₄ | 244–246 | C ₂₂ H ₁₈ BrN ₅ OS ₂ | 33,33 | 51,43 | 3,55 | 13,49 | 12,47 | 51,56 | 3,54 | 13,67 | 12,51 |
| III s | C ₆ H ₅ | 2-OHC ₆ H ₄ | 198–200 | C ₂₂ H ₁₉ N ₅ O ₂ S ₂ | 40,00 | 58,72 | 4,25 | 15,55 | 14,23 | 58,78 | 4,26 | 15,58 | 14,27 |

Таблиця 4. Хромато-мас-спектри 2-((4-*R*-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозидів

| № сполуки | Точна маса | Пік псевдомолекулярного іона [MН] m/z |
|-----------|------------|---------------------------------------|
| IIa | 283 | 284 |
| IIb | 297 | 298 |
| IIc | 345 | 346 |

2,3-диметоксибензальдегід (IIIe, III), 3,5-диметоксибензальдегід (III f), 4-диметиламінобензальдегід (III g, III m), 3,4-дифторбензальдегід (III c, III p), 2-нітробензальдегід (III i), 5-нітро-2-фуральдегід (III a, III n), 4-нітробензальдегід (III j), 4-оксибензальдегід (III d, III k), 4-гідроксибензальдегід (III s), тіофен-2-карбальдегід (III o), 4-фторбензальдегід (III q), 2-хлор-6-фторбензальдегід (III b, III h), суміш залишали на 12 год при кімнатній температурі, осади сполук відфільтровували, промивали ефіром і висушували. Перекристалізували з *n*-бутанолу.

Результати та їх обговорення

Будову всіх синтезованих нами сполук підтверджено комплексним використанням сучасних фізико-хіміч-

Таблиця 5. Хромато-мас-спектри N'-*R*-іден-2-((4-феніл-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідрозидів

| № сполуки | Точна маса | Пік псевдомолекулярного іона [MН] m/z |
|-----------|------------|---------------------------------------|
| IIIa | 406 | 407 |
| IIIb | 423 | 424 |
| IIIc | 407 | 408 |
| III d | 387 | 388 |
| III e | 431 | 432 |
| III f | 431 | 432 |
| III g | 414 | 415 |
| III h | 437 | 438 |
| III i | 430 | 431 |
| III j | 430 | 431 |
| III k | 401 | 402 |
| III l | 445 | 446 |
| III m | 428 | 429 |
| III n | 468 | 469 |
| III o | 439 | 438 |
| III p | 469 | 470 |
| III q | 451 | 452 |
| III r | 512 | 513 |
| III s | 449 | 450 |

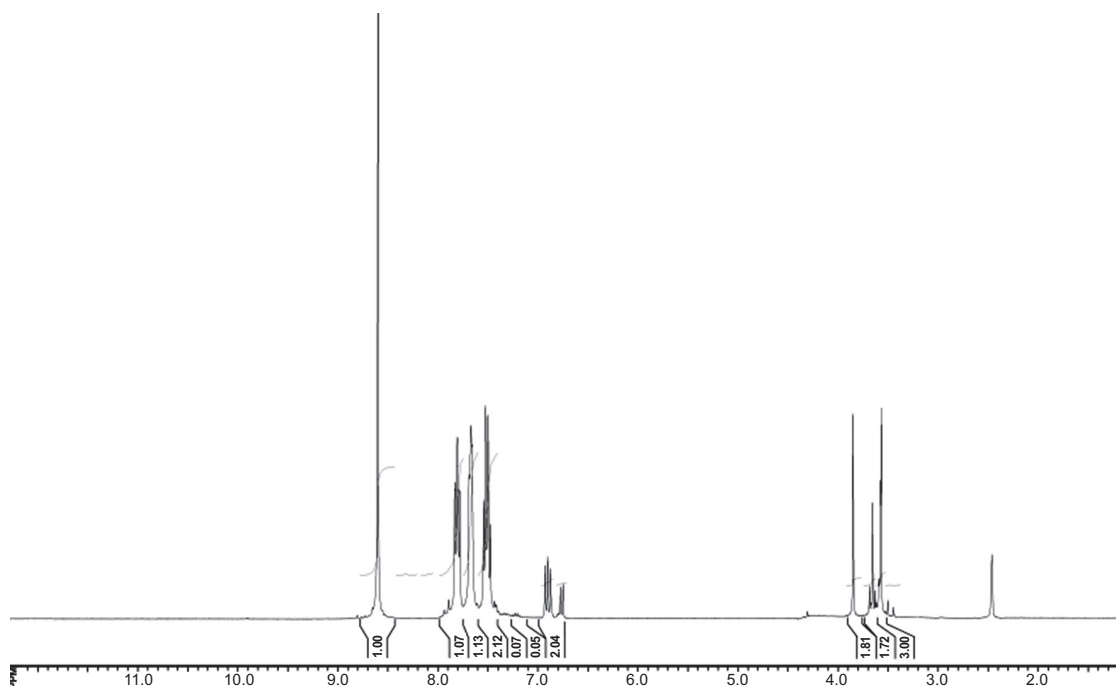


Рис. 4. ^1H -ЯМР-спектр N' -(3,4-дифторбензиліден)-2-((4-метил-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиду (сполука III с).

них методів аналізу: елементного, ІЧ-спектроскопії, ^1H -ЯМР-спектроскопії (рис. 4), а їхню індивідуальність – методом ВЕРХ-МС [1].

В ^1H ЯМР спектрі 3,4-дифторбензиліден-2-((4-метил-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразиду (рис. 4) наявні сигнали протонів метинової групи, які реєструються у спектрі у вигляді синглету при 8,60 м. ч. (1H), протонів ароматичного кільця фіксуються у вигляді мультиплетів при 7,81 м. ч. (1H), 7,67 (1H), 7,51 м. ч. (1H), протонів тіофенового кільця, які реєструються у вигляді мультиплету 7,51 м. ч. (1H), триплету 6,90 м. ч. (1H) та дублету при 7,78 м. ч. (1H), протони метиленових груп реєструються у вигляді синглетів при 3,95 м. ч.

(2H), 3,66 м. ч. (2H), сигнали протонів метильної групи у вигляді синглету при 3,47 м. ч. (3H).

Висновки

1. Синтезований ряд нових сполук N' -R-іден-2-((4-феніл-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетогідразидів.

2. Будову сполук встановили за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу елементного, ІЧ-, ПМР-спектроскопії, а їхню індивідуальність – методом ВЕРХ-МС.

3. Дослідили фізико-хімічні властивості речовин, котрі синтезовані.

Список літератури

- [1] Казицына Л.А. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и МАСС-спектроскопии в органической химии / Л.А. Казицына, Н.Б. Куплетская. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Изд-во. Моск. ун-та, 1979. – 236 с.
- [2] Пругло Є.С. Жарознижувальна дія нових гідразидів 2-(5-(адамантан-1-іл)-4-г-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатів / Є.С. Пругло, В.М. Одинцова, А.А. Сафонов // Фармацевтичний часопис. – 2013. – №3. – С. 45–49.
- [3] Сафонов А.А. Протимікробна та протигрибкова дія 4-((R-іден)аміно)-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолів / А.А. Сафонов, Т.В. Панасенко, Є.Г. Книш, Н.М. Поліщук // Фармацевтичний журнал. – 2015. – №2. – С. 96–99.
- [4] Синтез, фізико-хімічні властивості 2-(4-R-5-(тіофен-2-іл)-4H-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот та їх солей / В.О. Саліонов, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш // Український біофармацевтичний журнал. – 2012. – №5–6. – С. 114–117.

- [5] Синтез та фізико-хімічні властивості 3-(алкілтіо)-4-R-5-(тіофен-2-ілметил)-4H-1,2,4-тріазолів / О.А. Сугак, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2015. – №2. – С. 21–24.

References

- [1] Kazicyna, L. A., & Kupletskaya, N. B. (1971) *Primenenie UF-, IK-, i YaMR-spektroskopii v organicheskoy khimii* [Application of UV, IR, and NMR spectroscopy in organic chemistry]. Moscow. [in Russian].
- [2] Pruhlo, Ye. S., Odyntsova, V. M., & Safonov, A. A. (2013) Zhazoznyzhuvalna diia novykh hidrazidiv 2-(5-(adamantan-1-il)-4-r-1,2,4-triazol-3-iltio)atsetativ [Antipyretic effect of new hydrazide 2-(5-(adamantane-1-yl)-4-r-1,2,4-triazole-3-ylthio) acetate]. *Farmatsevychnyi chasopys*, 3, 45–49. [in Ukrainian].
- [3] Safonov, A. A., Panasenko, T. V., Knysh, Ye. H., & Polishchuk, N. M. (2015) Protymikrobnna ta protyhrybkova diia 4-((R-iden)amino)-5-(tiofen-2-ilmetyl)-4H-1,2,4-tryazol-3-tioliv [Antimicrobial and antifungal properties of 4-((R-iden)

- amino)-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4N-1,2,4-triazole-3-thiol]. *Farmatsevychnyi zhurnal*, 2, 96–99. [in Ukrainian].
- [4] Salionov, V. A., Panasenko, A. I., & Knysh, E. G. (2012) Syntez, fizyko-khimichni vlastyivosti 2-(4-R-5-(tiofen-2-il)-4N-1,2,4-triazol-3-iltio)atsetatnykh kyslot ta yikh solei [Synthesis and physicochemical properties of 2-(4-R-5-(thiophen-2-yl)-4N-1,2,4-triazol-3-ylthio)acetic acids and their salts]. *Ukrainskyi biofarmatsevychnyi zhurnal*, 5–6, 114–117. [in Ukrainian].
- [5] Suhak, O. A., Panasenko, O. I., & Knysh, Ye. H. (2015) *Syntez ta fizyko-khimichni vlastyivosti 3-(alkiltio)-4-R-5-(tiofen-2-ilmetyl)-4N-1,2,4-triazoliv* [Synthesis and physical-chemical properties of 3-(alkylthio)-4-R-5-(thiophen-2-ylmethyl)-4N-1,2,4-triazoles]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 2, 21–24 [in Ukrainian]. doi: <http://dx.doi.org/10.14739/2409-2932.2015.2.45130>.

Відомості про авторів:

Сугак О. А., здобувач, інспектор ІІ фармацевтичного факультету, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Панасенко О. І., д-р фарм. наук, професор, зав. каф. токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

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

Сведения об авторах:

Сугак О. А., соискатель, инспектор ІІ фармацевтического факультета, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

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

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

Information about authors:

Suhak O. A., Researcher, Inspector of II Faculty of Pharmacy, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

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

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

E-mail: osughak@mail.ru

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшло до редакції / Received: 16.11.2016

Після доопрацювання / Revised: 14.12. 2016

Прийнято до друку / Accepted: 19.01.2017