

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики

Том 12, № 2(30), травень – серпень 2019 р.

Редакційна колегія

Головний редактор –

д-р фарм. наук, проф. О. І. Панасенко

Заступники головного редактора –

д-р фарм. наук, проф. А. Г. Каплаушенко

д-р мед. наук, проф. С. Я. Доценко

Відповідальний секретар –

д-р фарм. наук, проф. В. В. Парченко

проф. К. В. Александрова (Запоріжжя)

проф. І. Ф. Беленічев (Запоріжжя)

проф. І. В. Бушуєва (Запоріжжя)

проф. С. О. Васюк (Запоріжжя)

проф. В. А. Візір (Запоріжжя)

проф. О. В. Ганчева (Запоріжжя)

проф. В. В. Гладишев (Запоріжжя)

проф. А. М. Дашевський (Берлін, ФРН)

проф. Л. В. Деримедвідь (Харків)

акад. НАМН України, проф. Б. С. Зіменковський (Львів)

проф. Є. Г. Книш (Запоріжжя)

проф. С. І. Коваленко (Запоріжжя)

проф. М. Ю. Колесник (Запоріжжя)

проф. О. В. Мазулін (Запоріжжя)

проф. І. А. Мазур (Запоріжжя)

д-р фарм. наук Ігор Муха (Вроцлав, Польща)

акад. НАМН України, чл.-кор. НАН України,

проф. О. С. Никоненко (Запоріжжя)

д-р мед. наук Дженнаро Пагано (Неаполь, Італія)

проф. М. І. Романенко (Запоріжжя)

проф. З. Б. Сакіпова (Алмати, Республіка Казахстан)

проф. В. Д. Сиволап (Запоріжжя)

проф. Е. Л. Тарасявічюс (Каунас, Литовська Республіка)

д-р мед. наук Роланд Франкенбергер (Мемфіс, США)

проф. Клара Шертаєва (Шимкент, Республіка Казахстан)

Editorial Board

Editor-in-Chief – О. І. Panasenko

Deputy Editor-in-Chief –

A. H. Kaplaushenko

S. Ya. Dotsenko

Executive secretary – V. V. Parchenko

K. V. Aleksandrova (Zaporizhzhia, Ukraine)

I. F. Bielenichev (Zaporizhzhia, Ukraine)

I. V. Bushuieva (Zaporizhzhia, Ukraine)

A. M. Dashevsky (Berlin, Germany)

L. V. Derymedvid (Kharkiv, Ukraine)

Roland Frankenberger (Memphis, USA)

O. V. Hancheva (Zaporizhzhia, Ukraine)

V. V. Hladyshv (Zaporizhzhia, Ukraine)

Ye. H. Knysh (Zaporizhzhia, Ukraine)

M. Yu. Kolesnyk (Zaporizhzhia, Ukraine)

S. I. Kovalenko (Zaporizhzhia, Ukraine)

O. V. Mazulin (Zaporizhzhia, Ukraine)

I. A. Mazur (Zaporizhzhia, Ukraine)

Igor Mucha (Wroclaw, Poland)

O. S. Nykonenko (Zaporizhzhia, Ukraine)

Gennaro Pagano (Naple, Italy)

M. I. Romanenko (Zaporizhzhia, Ukraine)

Z. B. Sakipova (Almaty, Kazakhstan)

Clara Shertaeva (Shymkent, Kazakhstan)

V. D. Syvolap (Zaporizhzhia, Ukraine)

E. L. Tarasiavichus (Kaunas, Lithuania)

S. O. Vasiuk (Zaporizhzhia, Ukraine)

V. A. Vizir (Zaporizhzhia, Ukraine)

B. S. Zimenkovskiy (Lviv, Ukraine)



**Науково-практичний
медичний журнал
Запорізького державного
медичного університету**

Видається з квітня 1997 року.
Виходить один раз на 4 місяці.
Свідоцтво про реєстрацію
КВ №21498-11298ПР
від 04.08.2015 р.
Передплатний індекс – 86298.

Атестований

ДАК України в галузі фармацевтичних та медичних наук,
(Наказ Міністерства освіти і науки України
№ 1328 від 21.12.2015 р.)

Журнал включений

до міжнародних наукометричних баз даних.
Статті, що надходять до журналу, рецензуються за процедурою Double-blind.
Електронні копії опублікованих статей передаються до Національної бібліотеки ім. Вернадського для вільного доступу в режимі on-Line.

Ліцензія Creative Commons



Рекомендовано до друку

Вченою радою ЗДМУ
протокол № 11 від 26.06.2019 р.
Підписано до друку
27.06.2019 р.

Редакція:

Начальник редакційно-видавничого відділу
В.М. Миклашевський
Літературний редактор
О.С. Савеленко
Дизайн і верстка
Ю.В. Полулан

Адреса редакції і видавця:

69035, Україна,
м. Запоріжжя,
пр. Маяковського, 26, ЗДМУ,
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
<http://pharmed.zsmu.edu.ua>

Віддруковано

у друкарні ТОВ «Х-ПРЕСС»
69068, м. Запоріжжя,
вул. Кругова, 165/18,
тел. (061) 220-42-29.
Свідоцтво про держреєстрацію
АОО №198468 від 01.07.1999 р.
Формат 60x84/8.
© Папір крейдяний,
безкислотний,
Умов. друк. арк. 6.
Тираж 200 прим. Зам. № 6/19.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice

Volume 12 No. 2 2019

Scientific Medical Journal. Established in April 1997
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,
Zaporizhzhia, 69035,
UKRAINE

e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
<http://pharmed.zsmu.edu.ua>

© Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики, 2019



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Бігдан О. А.

Фізико-хімічні властивості 2-((5-(3,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів та їхніх відновлених систем

Ігнатова Т. В., Каплаушенко А. Г., Фролова Ю. С.

Створення, дослідження фізичних і хімічних властивостей 2-((4-R-5-фенетил-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових(пропанових, бензойних)кислот і солей 2-((4-R-5-фенетил-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових кислот

Чабан Т. І., Огурцов В. В., Матійчук В. С., Гончаренко О. В., Чабан І. Г.

Синтез деяких нових N заміщених 5-гідрокси-7-метил-3H-тіазоло[4,5-b]піридин-2-онів як потенційних біологічно активних речовин

Кречун А. В., Михайленко О. О., Ковальов С. В., Орлова Т. Г.

Скринінг накопичення біологічно активних речовин в ірисі угорському впродовж вегетаційного періоду

Кисличенко О. А., Процька В. В., Журавель І. О.

Дослідження фотосинтезувальних пігментів трави канни садової деяких сортів

Іосипенко О. О., Кисличенко В. С., Омельченко З. І.

Мінеральний склад листя кабачків

Варинський Б. О., Карпун Є. О., Парченко В. В., Панасенко О. І., Киричко Б. П., Гиренко І. В.

Розробка методики визначення та дослідження піперидиній 2-((5-(фуран-2-іл)-4-феніл-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетату у молоці корів через 12 годин після введення

Олійников Д. С., Каплаушенко А. Г.

Обґрунтування підходу до розроблення технології виготовлення таблеток ізосорбиду динітрату з модифікованим вивільненням

Кухтенко А. С., Гладух Е. В.

Разработка состава таблеток Кардиостен с использованием метода математического планирования эксперимента

Корнієвський Ю. І., Одинцова В. М., Корнієвська В. Г., Кандибей Н. В., Богуслаєвська Н. Ю.

Технологія виробництва та хромато-мас-спектроскопія настоек валеріани лікарської

ORIGINAL RESEARCH

116 Bihdan O. A.

Physical-chemical properties of 2-((5-(3,4-fluorophenyl)-4-R₂-1,2,4-triazol-3-yl)thio)-1-arylethanons and their reduced systems

123 Ihnatova T. V., Kaplaushenko A. H., Frolova Yu. S.

Creation, study of physical and chemical properties of 2-((4-R-5-phenethyl-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoic(propanoic, benzoic)acids and salts of 2-((4-R-5-phenethyl-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoic acid

129 Chaban T. I., Ohurtsov V. V., Matiichuk V. S., Honcharenko O. V., Chaban I. H.

Synthesis of some new N substituted 5-hydroxy-7-methyl-3H-thiazolo[4,5-b]pyridin-2-ones as potential biologically active compounds

135 Krechun A. V., Mikhailenko O. O., Kovalev S. V., Orlova T. H.

Screening of accumulation of biologically active substances of *Iris hungarica* during vegetation period

141 Kyslychenko O. A., Protska V. V., Zhuravel I. O.

The study of photosynthesis pigments of *canna hybrida* herb of some varieties

148 Iosypenko O. O., Kyslychenko V. S., Omelchenko Z. I.

Mineral composition of vegetable marrows leaves

153 Varynskyi B. O., Karpun Ye. O., Parchenko V. V., Panasenko O. I., Kyrychko B. P., Hyrenko I. V.

Development of determination method and study of piperidinium 2-((5-(furan-2-yl)-4-phenyl-4H-1,2,4-triazol-3-yl)thio)acetate in milk of cows in 12 hours after administration

160 Oliinykov D. S., Kaplaushenko A. H.

Substantiation of manufacture technology development for the tablets of isosorbide dinitrate with modified release

166 Kukhtenko O. S., Hladukh Ye. V.

Development of the composition of the tablets "Cardiosten" using the method of mathematical planning of the experiment

172 Korniiievskiy Yu. I., Odyntsova V. M., Korniiievskaya V. H., Kandybei N. V., Bohuslavskaya N. Yu.

Production technology and chromatography-mass spectroscopy of the *valeriana officinalis* tinctures



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Хромильова О. В.

Щодо поєднання гліцину та тіотриазоліну в одній лікарській формі

Зарічна Т. П., Райкова Т. С., Британова Т. С., Ассані Досі Райнна

Маркетингове дослідження національного ринку антиаритмічних лікарських засобів

Костюк І. А., Косяченко К. Л.

Інтегрований ABC/VEN-аналіз лікарських призначень при фармакотерапії бронхіальної астми в дітей

Карпюк У. В., Чолак І. С., Ємельянова О. І., Кисличенко В. С.

Аналіз обсягів реалізації рослинних лікарських засобів із кровоспинною дією

Гала Л. О.

Методологія формування системи національних стандартів належної аптечної практики та стандартних операційних процедур

Аніщенко М. А.

Антикорупційний менеджмент у закладах охорони здоров'я: правовий аспект

ОГЛЯДИ

Соловійов О. С.

Організація діяльності аптек

Кузнєцова Л. П., Панасенко М. О.

Коморбідна патологія у хворих на множинну мієлому

Возний О. В., Германчук С. М., Струк В. І., Біда В. І., Погоріла А. В.

Стан і перспективи розвитку стоматологічної допомоги населенню України

ORIGINAL RESEARCH

181 Khromylova O. V.

Combination of glycin and thiotriazolin in a single medicinal form

186 Zarichna T. P., Raikova T. S., Brytanova T. S., Assani Doshi Rainna

Marketing research of the national antiarrhythmic drugs market

190 Kostiuk I. A., Kosiachenko K. L.

Integrated ABC/VEN-analysis of medicinal prescribing in pharmacotherapy of bronchial asthma in children

196 Karpiuk U. V., Cholak I. S., Yemelianova O. I., Kyslychenko V. S.

Analysis of sales volumes of herbal remedies with hemostatic effect

202 Hala L. O.

Methodology of the formation of National standards of Good Pharmacy practice and standard operating procedures system

209 Anishchenko M. A.

Anti-corruption management in the health care system: the legal aspect

REVIEW

215 Soloviov O. S.

Organization of pharmacy

222 Kuznietsova L. P., Panasenko M. O.

Comorbidities in patients with multiple myeloma

228 Voznyi O. V., Hermanchuk S. M., Struk V. I., Bida V. I., Pohorila A. V.

State and development prospects of dental care for the Ukrainian population

Міжнародна індексація журналу / Indexing

Ulrich's Periodicals Directory (США)

Worldcat (США): http://www.worldcat.org/search?q=on%3ADGCNT+http%3A%2F%2Fjournals.uran.ua%2Findex.php%2Findex%2Foai+2306-8094+UANTU&fq=&dblist=638&qt=first_page

Index Copernicus: <http://www.journals.indexcopernicus.com/+++++++,p5664,3.html>

BASE (Bielefeld Academic Search Engine): <http://www.base-search.net/Search/Results?lookfor=uri%3Ahttp%3A%2F%2Fpharmed.zsmu.edu.ua%2F&type=all&ling=1&name=&thes=&refid=dcreesen&newsearch=1>

Google Scholar (Академія): <https://scholar.google.com.ua/citations?user=4D2nRcgAAAAJ&hl=ru>

ROAD (Франція): http://road.issn.org/issn/2409-2932-aktual-ni-pitanna-farmacevti-noi-i-medi-noi-nauki-ta-praktiki#.VtbnPH2LQ_5

Publons: <https://publons.com/journal/35108/current-issues-in-pharmacy-and-medicine-science-an>

East View: <https://shop.eastview.com/results/item?SKU=5121515P>

eLibrary(РІНЦ): <http://elibrary.ru/contents.asp?titleid=38053>



Фізико-хімічні властивості 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів та їхніх відновлених систем

О. А. Бигдан

Запорізький державний медичний університет, Україна

Науковці Запорізького державного медичного університету протягом багатьох десятиліть займаються синтезом нових біологічно активних сполук. Їхні досягнення у фармацевтичній галузі та синтетичній органічній хімії загалом є вагомим внеском у розвиток вітчизняної науки. Безперечним фактом є пошук нових оригінальних молекул серед похідних 1,2,4-тріазолу завдяки унікальним властивостям цієї гетероциклічної системи. Науковці стверджують, що 1,2,4-тріазол та його похідні є перспективним науковим напрямом пошукових випробувань на шляху створення оригінальних вітчизняних ліків, регуляторів росту рослин, антикорозійних засобів тощо. Аналізуючи відомості фахової літератури та патентні джерела, нашу увагу привернула можливість модифікації 5-(3-,4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолів та 5-(3-,4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів як перспективних агентів для наступних перетворень. Отже, синтетичні дослідження в ряді нових похідних 1,2,4-тріазолу є актуальними, мають безумовну наукову новизну, викликають інтерес та є перспективними щодо впровадження в різні сфери життєдіяльності людини.

Мета роботи – дослідити за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу властивості 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів та 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів.

Матеріали та методи. Сучасні фізико-хімічні дослідження 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів і 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів виконали на сертифікованому та ліцензійному обладнанні фізико-хімічних лабораторій Запорізького державного медичного університету згідно з затвердженими планами дослідження. Як вихідні сполуки для синтезу відповідних 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів використовували 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіол, 5-(4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіол, 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол та 5-(4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол.

Результати. Обрані об'єкти дослідження є перспективними не тільки як кінцеві сполуки для пошуку біологічно активних молекул, а й можуть бути використані як вихідні речовини для наступних хімічних перетворень. Також відомо, що наявність кето-групи зумовлює появу різних видів фармакологічної активності, а перехід до спиртів зменшує токсичність. За результатами експерименту отримали ряд нових, не описаних у фаховій літературі сполук, наведені фізико-хімічні константи.

Висновки. Уперше дослідили реакції 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу, 5-(4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу, 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу та 5-(4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу з деякими алкілувальними агентами (2-бром-1-фенілетаномом, 2-бром-1-(2-бромфеніл)етаномом, 2-бром-1-(2-, 3-, 4-фторфеніл)етаномом та 2-бром-1-(4-метоксифеніл)етаномом), синтезували ряд нових 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів. Також дослідили відновлення останніх, за результатами експерименту синтезували ряд нових 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів.

Фізико-химические свойства 2-((5-(3-,4-фторфенил)-4-R₂-1,2,4-триазол-3-ил)тио)-1-арилэтанонів и их восстановленных систем

А. А. Бигдан

Ученые Запорожского государственного медицинского университета в течение многих десятилетий занимаются синтезом новых биологически активных соединений. Их достижения в фармацевтической отрасли и синтетической органической химии в целом – весомый вклад в развитие отечественной науки. Бесспорным фактом является поиск новых оригинальных молекул среди производных 1,2,4-триазола благодаря уникальным свойствам этой гетероциклической системы. Ученые утверждают, что 1,2,4-триазол и его производные – перспективное научное направление поисковых испытаний на пути создания оригинальных отечественных лекарств, регуляторов роста растений, антикоррозионных средств и т. п. Анализируя данные специализированной литературы и патентные источники, наше внимание привлекла возможность модификации 5-(3-,4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолов и 5-(3-,4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолов как перспективных агентов для дальнейших преобразований. Итак, дальнейшие синтетические исследования в ряде новых производных 1,2,4-триазола актуальны, имеют безусловную научную новизну, вызывают интерес и являются перспективными для внедрения в различные сферы жизнедеятельности человека.

Цель работы – исследовать с помощью современных физико-химических методов анализа свойства 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилэтанонів и 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилэтанолов.

ВІДОМОСТІ ПРО СТАТТЮ

УДК: 547.792'539.1.024.03/.04
DOI: 10.14739/2409-2932.2019.2.170972



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/170972>

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2019. – Т. 12, № 2(30). – С. 116–122

E-mail: abigdana@gmail.com

Ключові слова: 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанони, відновлення, фізико-хімічні властивості, тріазоли.

Надійшла до редакції: 15.04.2019 // Після доопрацювання: 11.05.2019 // Прийнято до друку: 15.05.2019

Матеріали і методи. Сучасні фізико-хімічні дослідження 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів і 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів проведені на сертифікованому і ліцензійному обладнанні фізико-хімічних лабораторій Запорізького державного медичного університету згідно з затвердженим планом дослідження. В якості вихідних сполук для синтезу відповідних 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів використовували 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіол, 5(4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіол, 5(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол і 5-(4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол.

Результати. Вибрані об'єкти дослідження перспективні не тільки як кінцеві сполуки для пошуку біологічно активних молекул, але і можуть бути використані в подальшому в якості вихідних речовин для наступних хімічних перетворень. Також відомо, що наявність кетогрупи впливає на появу різних видів фармакологічної активності, а перехід до спиртів зменшує токсичність. В результаті експериментів отримано ряд нових, не описаних в науковій літературі сполук, наведено фізико-хімічні константи.

Висновки. Вперше досліджено реакції 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіола, 5(4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіола, 5(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіола і 5-(4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіола з деякими алкілюючими агентами (2-бром-1-фенілетанон, 2-бром-1-(2-бромфеніл)етанон, 2-бром-1-(2-,3-,4-фторфеніл)етанон і 2-бром-1-(4-метоксифеніл)етанон), синтезовано ряд нових 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів. Також досліджено відновлення, по результатам експерименту синтезовано ряд нових 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів.

Ключові слова: 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанони, відновлення, фізико-хімічні властивості, тріазолі.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки і практики. – 2019. – Т. 12, № 2(30). – С. 116–122

Physical-chemical properties of 2-((5-(3-,4-fluorophenyl)-4-R₂-1,2,4-triazol-3-yl)thio)-1-arylethanones and their reduced systems

O. A. Bihdan

The aim of work is the investigation of properties of 2-((5-(3-,4-fluorophenyl)-4-R₂-1,2,4-triazol-3-yl)thio)-1-arylethanones and 2-((5-(3-,4-fluorophenyl)-4-R₂-1,2,4-triazol-3-yl)thio)-1-arylethanols using modern physical-chemical methods.

Materials and methods. Modern physical-chemical studies of 2-((5-(3-,4-fluorophenyl)-4-R₂-1,2,4-triazol-3-yl)thio)-1-arylethanones and 2-((5-(3-,4-fluorophenyl)-4-R₂-1,2,4-triazol-3-yl)thio)-1-arylethanols was conducted on certified and licensed equipment of the physical-chemical laboratories of the Zaporizhzhia State Medical University in accordance with approved research plans. As starting compounds for the synthesis of the corresponding 2-((5-(3-,4-fluorophenyl)-4-R₂-1,2,4-triazol-3-yl)thio)-1-arylethanones, we used 5-(3-fluorophenyl)-4-methyl-1,2,4-triazol-3-thiol, 5(4-fluorophenyl)-4-methyl-1,2,4-triazol-3-thiol, 5(3-fluorophenyl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol and 5-(4-fluorophenyl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol.

Results. The research objects of our choice are promising not only as end compounds for the search of biologically active molecules, they can later be used as starting materials for subsequent chemical transformations. It is also known that the presence of keto-group causes the appearance of different types of pharmacological activity, and the transition to alcohols reduces toxicity. According to the results of the experiment a number of new compounds, which were not previously described in the literature, have been obtained, as well as physical-chemical constants have been given.

Conclusions. The reactions of 5-(3-fluorophenyl)-4-methyl-1,2,4-triazole-3-thiol, 5-(4-fluorophenyl)-4-methyl-1,2,4-triazole-3-thiol, 5-(3-fluorophenyl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol and 5-(4-fluorophenyl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol with some (2-bromo-1-phenylethanone, 2-bromo-1-(2-bromophenyl)ethanone, 2-bromo-1-(2-,3-,4-fluorophenyl)ethanone and 2-bromo-1-(4-methoxyphenyl)ethanone), a series of novel 2-((5-(3-,4-fluorophenyl)-4-R₂-1,2,4-triazol-3-yl)thio)-1-arylethanones were synthesized. A new series of 2-((5-(3-,4-fluorophenyl)-4-R₂-1,2,4-triazol-3-yl)thio)-1-aryl-ethanols were synthesized in the experiment.

Key words: 2-((5-(3-,4-fluorophenyl)-4-R₂-1,2,4-triazol-3-yl)thio)-1-arylethanones, repair, physical and chemical properties, triazoles.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2019; 12 (2), 116–122

Науковці Запорізького державного медичного університету протягом багатьох десятиліть займаються синтезом нових біологічно активних сполук [1,2]. Їхні досягнення у фармацевтичній галузі та синтетичній органічній хімії загалом є вагомим внеском у розвиток вітчизняної науки [3,4]. Хімія органічних сполук дуже різноманітна [5,6]. Безперечним фактом є пошук нових оригінальних молекул серед похідних 1,2,4-тріазолу завдяки унікальним властивостям цієї гетероциклічної системи [7,8]. Науковці стверджують, що 1,2,4-тріазол та його похідні є перспективним науковим напрямом пошукових випробувань на шляху створення оригінальних вітчизняних ліків, регуляторів росту рослин, антикорозійних засобів тощо [9,10].

Аналізуючи відомості фахової літератури та патентні джерела, нашу увагу привернула можливість модифікації 5-(3-,4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолів та 5-(3-,4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів як перспективних агентів для наступних перетворень [2,11]. Отже, синтетичні дослідження в ряді нових похідних 1,2,4-тріазолу є актуальними, мають безумовну наукову новизну, викликають інтерес та є перспективними для впровадження в різні сфери життєдіяльності людини.

Мета роботи

Дослідити за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу властивості 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-трі-

зол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів та 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів.

Матеріали і методи дослідження

Хімічні назви синтезованих сполук відповідають вимогам номенклатури IUPAC (1979 р.) і рекомендаціям IUPAC (1993 р.). Сучасні фізико-хімічні дослідження 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів та 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів виконали на сертифікованому та ліцензійному обладнанні фізико-хімічних лабораторій Запорізького державного медичного університету згідно з затвердженими планами дослідження. Створення нових молекул у ряді заміщених 1,2,4-тріазолів шляхом хімічного моделювання 1,2,4-тріазолу за різними положеннями призводить до появи нових видів фармакологічної активності, в деяких випадках – до збільшення біологічної активності, змінює показники гостроти токсичності речовин [12].

Як вихідні сполуки для синтезу відповідних 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів (5–21, *рис. 1*) використовували 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіол (1), 5-(4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіол (2), 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол (3) та 5-(4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол (4), які синтезовані раніше. Їхні фізико-хімічні властивості описано в роботах [1–5]. Для наступних перетворень у деяких випадках вихідні 5-(3-,4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіоли (1, 2) та 5-(3-,4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіоли (3, 4) ресинтезовано.

На першому етапі вважали за доцільне провести алкілювання 5-(3-,4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолів (1, 2) та 5-(3-,4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів (3, 4) відповідними агентами (2-бром-1-фенілетанолом, 2-бром-1-(2-бромфеніл)етанолом, 2-бром-1-(2-,3-,4-фторфеніл)етанолом та 2-бром-1-(4-метоксифеніл)етанолом). Реакцію здійснили за аналогічних умов класичної методики, що добре відома та описана [8].

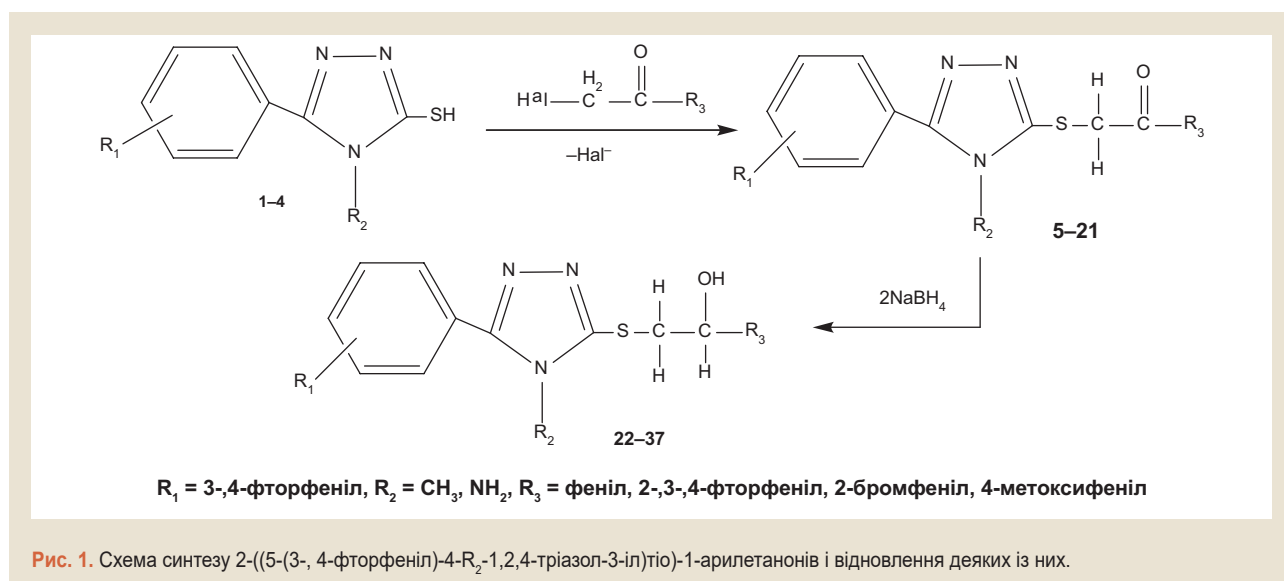
Синтез здійснили додаванням до 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу (1) або 5-(4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу (2) або 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу (3) або 5-(4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу (4) еквівалентних кількостей відповідних 2-бром-1-фенілетанолу або 2-бром-1-(2-бромфеніл)етанолу або 2-бром-1-(2-,3-,4-фторфеніл)етанолів або 2-бром-1-(4-метоксифеніл)етанолу у середовищі метанолу за наявності еквівалентної кількості натрій гідроксиду (*рис. 1*). Реакційну суміш кип'яють протягом 2 годин. З високими виходами отримали сполуки (5–21, *рис. 1*).

Наступний етап роботи – дослідити реакції 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів з натрій боргідридом (*рис. 1*). До відповідного 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетану додають подвійну кількість натрій боргідриду, еквівалентну кількості натрій гідроксиду в водному середовищі. Суміш залишають при кімнатній температурі на 24 години. Потім розчин підкисляють оцтовою кислотою, осад відфільтровують. За таких умов синтезовано серію нових сполук (22–37, *рис. 1*).

Результати та їх обговорення

Відомим фактом є висока біологічна активність похідних 1,2,4-тріазолу [12]. Показники активності та токсичності сполук залежать від наявності різних функціональних замісників [10,11]. Обрані об'єкти дослідження є перспективним не тільки, як кінцеві сполуки для пошуку біологічно активних молекул, вони можуть бути використані як вихідні речовини для наступних хімічних перетворень [8,13]. Також відомо, що наявність кето-групи зумовлює появу різних видів фармакологічної активності [14], а перехід до спиртів зменшує токсичність [12].

За результатами експерименту отримали ряд нових, не описаних у фаховій літературі сполук (5–37, *рис. 1*), фізико-хімічні константи яких наведені в *таблиці 1* і *2* відповідно.



2-((5-(3-,4-Фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанони (5–21, *табл. 1*) – кристалічні сполуки жовтого (5–7, 10, 11, 13, 14, 16, 18, *табл. 1*), світло-жовтого (8, 9, *табл. 1*), помаранчевого (12, 15, 17, *табл. 1*), коричневого (19–21, *табл. 1*) кольорів, майже нерозчинні у воді, розчинні в органічних розчинниках. Для аналізу 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанони (5–21, *табл. 1*) перекристалізовано з метанолу.

Аналізуючи ІЧ- та ^1H ЯМР-спектри синтезованих сполук (5–21, *табл. 1*), можна зробити певні висновки: в ІЧ-спектрах цих сполук є чіткі смуги коливання СО-груп у межах 1680–1702 cm^{-1} , груп CN- у межах 1640–1600 cm^{-1} і смуг коливання NH-груп у межах 3300–3500 cm^{-1} . Крім того, є чіткі смуги коливання ароматичного кільця майже 3021–2999 cm^{-1} , а також чіткі смуги коливання метиленових і метильних замісників при 1250–1175 cm^{-1} і 2950–2900 cm^{-1} відповідно.

^1H ЯМР-спектри синтезованих сполук характеризуються наявністю сигналів протонів метильної групи ядра 1,2,4-тріазолу (3.72 м.ч.), метиленової групи, зв'язаної з атомом Сульфуру (4.92 м.ч.), сигналів ароматичних протонів, що резонують як мультиплети або дублети при 6,82–6,85 м.ч та 7,11–7,20 м.ч.

Сполука 5 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.07 – 7.99 (m, 2H), 7.86 (dt, $J = 7.4, 1.6$ Hz, 1H), 7.71 (dt, $J = 7.9, 1.4$ Hz, 1H), 7.65 – 7.57 (m, 1H), 7.57 – 7.48 (m, 3H), 7.19 (tt, $J = 7.4, 1.6$ Hz, 1H), 4.92 – 4.77 (m, 1H), 3.68 (s, 2H).

Сполука 6 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.06 – 7.98 (m, 2H), 7.76 (dt, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H), 7.65 – 7.47 (m, 5H), 7.18 (tt, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1H), 6.02 (s, 2H), 4.87 (d, $J = 2.2$ Hz, 2H).

Сполука 7 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.97 (dd, $J = 7.4, 1.7$ Hz, 1H), 7.79 – 7.68 (m, 2H), 7.58 – 7.47 (m, 2H), 7.42 (td, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 1H), 7.35 (td, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1H), 7.22 – 7.12 (m, 1H), 6.02 (s, 2H), 4.95 (d, $J = 17.1$ Hz, 1H), 4.88 (d, $J = 17.1$ Hz, 1H).

Сполука 8 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.13 (ddd, $J = 7.5, 5.0, 1.5$ Hz, 1H), 7.74 (dt, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.65 – 7.47 (m, 3H), 7.36 – 7.24 (m, 2H), 7.24 – 7.16 (m, 1H), 6.02 (s, 2H), 5.01 – 4.85 (m, 2H).

Сполука 9 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.82 (ddt, $J = 10.4, 7.4, 1.5$ Hz, 2H), 7.74 (dt, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H), 7.57 (dt, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.51 (td, $J = 7.4, 5.0$ Hz, 2H), 7.41 – 7.32 (m, 1H), 7.25 – 7.16 (m, 1H), 6.02 (s, 2H), 4.91 (d, $J = 3.8$ Hz, 2H).

Сполука 10 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.18 – 8.09 (m, 2H), 7.74 (dt, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.60 – 7.47 (m, 2H), 7.34 – 7.25 (m, 2H), 7.25 – 7.16 (m, 1H), 6.02 (s, 2H), 4.89 (d, $J = 1.3$ Hz, 2H).

Сполука 11 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.99 – 7.92 (m, 2H), 7.74 (dt, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.57 (dt, $J = 8.1, 1.5$ Hz, 1H), 7.51 (td, $J = 7.5, 5.0$ Hz, 1H), 7.23 – 7.13 (m, 1H), 7.05 – 6.98 (m, 2H), 6.02 (s, 2H), 4.88 (d, $J = 0.7$ Hz, 2H), 3.85 (s, 3H).

Сполука 12 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.07 – 7.99 (m, 2H), 7.94 – 7.86 (m, 2H), 7.65 – 7.57 (m, 1H), 7.57 – 7.49 (m, 2H), 7.29 – 7.20 (m, 2H), 4.92 – 4.77 (m, 2H), 3.64 (s, 3H).

Сполука 13 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.94 – 7.86 (m, 2H), 7.82 (ddt, $J = 10.5, 7.4, 1.5$ Hz, 2H), 7.51 (td, $J = 7.4,$

4.9 Hz, 1H), 7.41 – 7.32 (m, 1H), 7.29 – 7.20 (m, 2H), 4.92 – 4.77 (m, 2H), 3.68 (s, 3H).

Сполука 14 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.18 – 8.09 (m, 1H), 7.94 – 7.86 (m, 1H), 7.34 – 7.20 (m, 2H), 4.94 – 4.79 (m, 1H), 3.68 (s, 1H).

Сполука 15 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.96 (dd, $J = 7.4, 1.6$ Hz, 1H), 7.95 – 7.86 (m, 2H), 7.72 (dd, $J = 7.3, 1.6$ Hz, 1H), 7.42 (td, $J = 7.4, 1.6$ Hz, 1H), 7.35 (td, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1H), 7.29 – 7.20 (m, 2H), 4.88 (d, $J = 0.7$ Hz, 2H), 3.69 (s, 3H).

Сполука 16 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.00 – 7.92 (m, 1H), 7.95 – 7.86 (m, 1H), 7.29 – 7.20 (m, 1H), 7.05 – 6.98 (m, 1H), 4.92 – 4.75 (m, 1H), 3.85 (s, 1H), 3.69 (s, 1H).

Сполука 17 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.06 – 7.98 (m, 2H), 7.73 (ddt, $J = 6.7, 5.0, 1.5$ Hz, 2H), 7.61 (ddt, $J = 8.4, 6.4, 1.6$ Hz, 1H), 7.57 – 7.49 (m, 2H), 7.34 – 7.25 (m, 2H), 6.04 – 5.90 (m, 2H), 4.87 (d, $J = 2.2$ Hz, 2H).

Сполука 18 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.82 (ddt, $J = 10.5, 7.4, 1.5$ Hz, 2H), 7.74 (ddt, $J = 6.8, 5.0, 1.5$ Hz, 2H), 7.51 (td, $J = 7.4, 4.9$ Hz, 1H), 7.41 – 7.33 (m, 1H), 7.33 – 7.25 (m, 2H), 6.00 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 5.94 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 4.91 (d, $J = 3.8$ Hz, 2H).

Сполука 19 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 8.18 – 8.09 (m, 1H), 7.74 (ddt, $J = 6.8, 5.0, 1.5$ Hz, 1H), 7.34 – 7.24 (m, 2H), 6.04 – 5.90 (m, 1H), 4.89 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H).

Сполука 20 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.97 (dd, $J = 7.5, 1.7$ Hz, 2H), 7.76 – 7.68 (m, 5H), 7.46 – 7.35 (m, 2H), 7.39 – 7.24 (m, 5H), 6.04 – 5.90 (m, 3H), 5.00 – 4.83 (m, 3H).

Сполука 21 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.99 – 7.92 (m, 1H), 7.75 (ddt, $J = 6.7, 5.0, 1.5$ Hz, 1H), 7.34 – 7.25 (m, 1H), 7.05 – 6.98 (m, 1H), 6.04 – 5.90 (m, 1H), 4.88 (d, $J = 0.7$ Hz, 1H), 3.85 (s, 1H).

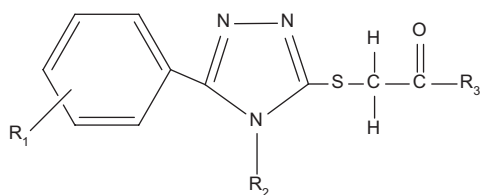
2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетаноли (22–37, *табл. 2*) – кристалічні сполуки жовтого (22, 24, 25, 27–31, 33–37, *табл. 2*), світло-жовтого (23, 26, *табл. 2*), помаранчевого (32, *табл. 2*) кольору, майже нерозчинні у воді, розчинні в органічних розчинниках. Для аналізу 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетаноли (22–37, *табл. 2*) перекристалізовано з метанолу.

В ІЧ-спектрах синтезованих сполук (22–37, *табл. 2*) відсутні смуги коливання, характерні для карбонільних груп. Натомість наявні чіткі смуги коливання, характерні для групи R–OH 3591–3651 cm^{-1} . Є також чіткі смуги коливання, що характерні для метильних, метиленових радикалів та ароматичних структур. На відміну від ^1H ЯМР-спектрів 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів, ^1H ЯМР-спектри 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів характеризуються сигналами протонів, властивими для спиртів (22–37).

Сполука 22 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.76 (dt, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1H), 7.57 (dt, $J = 8.0, 1.5$ Hz, 1H), 7.52 (td, $J = 7.5, 5.0$ Hz, 1H), 7.43 – 7.27 (m, 5H), 7.18 (tt, $J = 7.6, 1.6$ Hz, 1H), 6.04 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 5.98 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 5.00 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 3.64 – 3.49 (m, 2H).

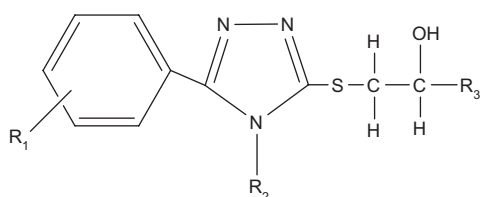
Сполука 23 ^1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ 7.76 (dt, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H), 7.60 – 7.47 (m, 3H), 7.41 – 7.30 (m, 2H),

Таблиця 1. Фізико-хімічні константи 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів



Сполука	R ₁	R ₂	R ₃	Т пл., °С	Брутто формула	Вихід, %	Знайдено, %				Обчислено, %			
							С	Н	Н	С	С	Н	Н	С
5	3-F	CH ₃	феніл	133-135	C ₁₇ H ₁₄ FN ₃ OS	75	62,15	4,29	12,81	9,75	62,37	4,31	12,84	9,79
6	3-F	NH ₂	феніл	123-125	C ₁₆ H ₁₃ FN ₃ OS	63	58,47	3,95	17,12	9,77	58,52	3,99	17,06	9,77
7	3-F	NH ₂	2-бромфеніл	81-83	C ₁₆ H ₁₂ BrFN ₃ OS	76	47,05	2,91	13,74	7,85	47,19	2,97	13,76	7,87
8	3-F	NH ₂	2-фторфеніл	167-169	C ₁₆ H ₁₂ F ₂ N ₃ OS	74	55,28	3,52	16,21	9,29	55,48	3,49	16,18	9,26
9	3-F	NH ₂	3-фторфеніл	224-226	C ₁₆ H ₁₂ F ₂ N ₃ OS	61	55,38	3,49	16,21	9,28	55,48	3,49	16,18	9,26
10	3-F	NH ₂	4-фторфеніл	192-194	C ₁₆ H ₁₂ F ₂ N ₃ OS	76	55,39	3,42	16,12	9,19	55,48	3,49	16,18	9,26
11	3-F	NH ₂	4-метоксифеніл	185-187	C ₁₇ H ₁₅ FN ₃ O ₂ S	67	56,89	4,18	15,68	8,92	56,97	4,22	15,63	8,95
12	4-F	CH ₃	феніл	123-125	C ₁₇ H ₁₄ FN ₃ OS	73	62,32	4,32	12,94	9,75	62,37	4,31	12,84	9,79
13	4-F	CH ₃	3-фторфеніл	128-130	C ₁₇ H ₁₃ F ₂ N ₃ OS	78	59,08	3,77	12,19	9,33	59,12	3,79	12,17	9,28
14	4-F	CH ₃	4-фторфеніл	142-144	C ₁₇ H ₁₃ F ₂ N ₃ OS	70	59,15	3,81	12,15	9,25	59,12	3,79	12,17	9,28
15	4-F	CH ₃	2-бромфеніл	135-137	C ₁₇ H ₁₃ BrFN ₃ OS	73	50,19	3,19	10,34	7,88	50,26	3,23	10,34	7,89
16	4-F	CH ₃	4-метоксифеніл	125-127	C ₁₈ H ₁₆ FN ₃ O ₂ S	75	60,38	4,55	11,74	8,95	60,49	4,51	11,76	8,97
17	4-F	NH ₂	феніл	118-120	C ₁₆ H ₁₃ FN ₃ OS	78	58,47	3,97	17,15	9,72	58,52	3,99	17,06	9,77
18	4-F	NH ₂	3-фторфеніл	125-127	C ₁₆ H ₁₂ F ₂ N ₃ OS	82	55,42	3,42	16,05	9,22	55,48	3,49	16,18	9,26
19	4-F	NH ₂	4-фторфеніл	121-123	C ₁₆ H ₁₂ F ₂ N ₃ OS	74	55,29	3,51	16,21	9,22	55,48	3,49	16,18	9,26
20	4-F	NH ₂	2-бромфеніл	126-128	C ₁₆ H ₁₂ BrFN ₃ OS	77	47,22	2,94	13,71	7,82	47,19	2,97	13,76	7,87
21	4-F	NH ₂	4-метоксифеніл	140-142	C ₁₇ H ₁₅ FN ₃ O ₂ S	80	56,92	4,19	15,64	8,93	56,97	4,22	15,63	8,95

Таблиця 2. Фізико-хімічні константи 2-((5-(3-,4-фторфеніл)-4-R₂-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів



Сполука	R ₁	R ₂	R ₃	Т пл., °С	Брутто формула	Вихід, %	Знайдено, %				Обчислено, %			
							С	Н	Н	С	С	Н	Н	С
22	3-F	NH ₂	феніл	107-109	C ₁₆ H ₁₅ FN ₃ OS	70	58,12	4,55	16,92	9,69	58,17	4,58	16,96	9,71
23	3-F	NH ₂	2-бромфеніл	77-79	C ₁₆ H ₁₄ BrFN ₃ OS	67	46,91	3,42	13,62	7,81	46,95	3,45	13,69	7,83
24	3-F	NH ₂	2-фторфеніл	148-150	C ₁₆ H ₁₄ F ₂ N ₃ OS	64	55,06	4,02	16,04	9,18	55,16	4,05	16,08	9,20
25	3-F	NH ₂	3-фторфеніл	134-136	C ₁₆ H ₁₄ F ₂ N ₃ OS	71	55,11	4,02	16,05	9,17	55,16	4,05	16,08	9,20
26	3-F	NH ₂	4-фторфеніл	211-214	C ₁₆ H ₁₄ F ₂ N ₃ OS	68	55,14	4,03	16,07	9,21	55,16	4,05	16,08	9,20
27	3-F	NH ₂	4-метоксифеніл	124-126	C ₁₇ H ₁₇ FN ₃ O ₂ S	65	56,55	4,74	15,51	8,87	56,65	4,75	15,55	8,90
28	4-F	CH ₃	феніл	105-107	C ₁₇ H ₁₆ FN ₃ OS	79	61,77	4,92	12,74	9,71	61,99	4,90	12,76	9,73
29	4-F	CH ₃	2-бромфеніл	93-95	C ₁₇ H ₁₅ BrFN ₃ OS	66	50,12	3,68	10,25	7,82	50,01	3,70	10,29	7,85
30	4-F	CH ₃	3-фторфеніл	96-98	C ₁₇ H ₁₅ F ₂ N ₃ OS	67	58,77	4,33	12,06	9,21	58,78	4,35	12,10	9,23

Продовження таблиці 2.

Сполука	R ₁	R ₂	R ₃	Т пл., °С	Брутто формула	Ви-хід, %	Знайдено, %				Обчислено, %			
							C	H	N	S	C	H	N	S
31	4-F	CH ₃	4-фторфеніл	112-114	C ₁₇ H ₁₅ F ₂ N ₃ OS	68	58,66	4,31	12,03	9,25	58,78	4,35	12,10	9,23
32	4-F	CH ₃	4-метоксифеніл	108-110	C ₁₈ H ₁₈ FN ₃ O ₂ S	60	60,02	5,05	11,55	8,88	60,15	5,05	11,69	8,92
33	4-F	NH ₂	феніл	101-103	C ₁₆ H ₁₅ FN ₄ OS	68	58,03	4,61	16,53	9,72	58,17	4,58	16,56	9,71
34	4-F	NH ₂	2-бромфеніл	100-102	C ₁₆ H ₁₄ BrFN ₄ OS	69	46,99	3,44	13,72	7,85	46,95	3,45	13,69	7,83
35	4-F	NH ₂	3-фторфеніл	108-110	C ₁₆ H ₁₄ F ₂ N ₄ OS	69	46,95	3,44	13,65	7,85	46,95	3,45	13,69	7,83
36	4-F	NH ₂	4-фторфеніл	98-100	C ₁₆ H ₁₄ F ₂ N ₄ OS	70	46,92	3,41	13,62	7,81	46,95	3,45	13,69	7,83
37	4-F	NH ₂	4-метоксифеніл	102-104	C ₁₇ H ₁₇ FN ₄ O ₂ S	62	56,64	4,71	15,52	8,45	56,65	4,75	15,55	8,50

7.30 – 7.23 (m, 1H), 7.22 – 7.12 (m, 1H), 6.04 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 5.98 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 5.18 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.71 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 3.66 – 3.50 (m, 2H).

Сполука 24 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.74 (dt, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.56 (dt, $J = 7.9, 1.5$ Hz, 1H), 7.56 – 7.45 (m, 2H), 7.33 (tdd, $J = 7.4, 4.9, 1.6$ Hz, 1H), 7.26 (td, $J = 7.5, 1.6$ Hz, 1H), 7.25 – 7.10 (m, 2H), 6.04 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 5.98 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 5.19 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.89 (d, $J = 7.1$ Hz, 1H), 3.61 (qd, $J = 12.5, 7.0$ Hz, 2H).

Сполука 25 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.74 (dt, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H), 7.56 (dt, $J = 7.9, 1.5$ Hz, 1H), 7.51 (td, $J = 7.5, 5.0$ Hz, 1H), 7.39 (td, $J = 7.5, 5.0$ Hz, 1H), 7.28 – 7.16 (m, 3H), 7.10 – 7.01 (m, 1H), 6.04 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 5.98 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 5.03 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 3.58 (qd, $J = 12.4, 7.0$ Hz, 2H).

Сполука 26 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.51 (dd, $J = 12.5, 7.0$ Hz, 1H), 3.58 (dd, $J = 12.4, 7.0$ Hz, 1H), 4.79 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.05 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.98 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 6.04 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 7.06 – 7.16 (m, 2H), 7.16 – 7.25 (m, 1H), 7.38 – 7.47 (m, 2H), 7.51 (td, $J = 7.5, 5.0$ Hz, 1H), 7.56 (dt, $J = 7.9, 1.5$ Hz, 1H), 7.74 (dt, $J = 7.4, 1.5$ Hz, 1H).

Сполука 27 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.48 (dd, $J = 12.4, 7.0$ Hz, 1H), 3.59 (dd, $J = 12.4, 7.0$ Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 5.05 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.19 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.98 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 6.04 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 6.86 – 6.93 (m, 2H), 7.13 – 7.23 (m, 1H), 7.23 – 7.30 (m, 2H), 7.46 – 7.60 (m, 2H), 7.74 (dt, $J = 7.5, 1.5$ Hz, 1H).

Сполука 28 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.53 (dd, $J = 12.4, 7.0$ Hz, 1H), 3.59 (s, 2H), 3.63 (dd, $J = 12.4, 7.0$ Hz, 1H), 4.79 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.00 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.20 – 7.32 (m, 2H), 7.28 – 7.37 (m, 1H), 7.32 – 7.43 (m, 4H), 7.86 – 7.94 (m, 2H).

Сполука 29 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.50 – 3.65 (m, 2H), 3.68 (s, 3H), 4.66 (d, $J = 6.7$ Hz, 1H), 5.19 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.20 – 7.30 (m, 3H), 7.30 – 7.41 (m, 2H), 7.52 – 7.59 (m, 1H), 7.87 – 7.95 (m, 2H).

Сполука 30 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.51 – 3.67 (m, 2H), 3.63 (s, 3H), 4.61 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.05 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.01 – 7.10 (m, 1H), 7.17 – 7.29 (m, 4H), 7.39 (td, $J = 7.5, 5.0$ Hz, 1H), 7.90 (ddt, $J = 6.8, 5.0, 1.5$ Hz, 2H).

Сполука 31 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.49 – 3.66 (m, 5H), 4.55 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.05 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H),

7.06 – 7.16 (m, 2H), 7.20 – 7.29 (m, 2H), 7.41 (ddt, $J = 6.8, 5.1, 1.5$ Hz, 2H), 7.90 (ddt, $J = 6.8, 5.0, 1.5$ Hz, 2H).

Сполука 32 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.48 – 3.64 (m, 2H), 3.67 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 5.05 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.19 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 6.86 – 6.93 (m, 2H), 7.20 – 7.30 (m, 4H), 7.90 (ddt, $J = 6.8, 5.0, 1.5$ Hz, 2H).

Сполука 33 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.51 (dd, $J = 12.3, 7.0$ Hz, 1H), 3.61 (dd, $J = 12.4, 7.0$ Hz, 1H), 4.64 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.00 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.94 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 6.00 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 7.25 – 7.43 (m, 7H), 7.73 (ddt, $J = 6.7, 5.0, 1.5$ Hz, 2H).

Сполука 34 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.54 (dd, $J = 12.3, 7.0$ Hz, 1H), 3.61 (dd, $J = 12.4, 7.0$ Hz, 1H), 4.71 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 5.18 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.94 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 6.00 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 7.22 – 7.41 (m, 5H), 7.51 – 7.59 (m, 1H), 7.68 – 7.77 (m, 2H).

Сполука 35 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.53 (dd, $J = 12.3, 7.0$ Hz, 1H), 3.61 (dd, $J = 12.4, 7.0$ Hz, 1H), 4.56 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.03 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.94 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 6.00 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 7.01 – 7.10 (m, 1H), 7.18 – 7.34 (m, 4H), 7.39 (td, $J = 7.5, 5.0$ Hz, 1H), 7.76 (ddt, $J = 6.6, 4.9, 1.5$ Hz, 2H).

Сполука 36 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.51 (dd, $J = 12.5, 7.0$ Hz, 1H), 3.58 (dd, $J = 12.4, 7.0$ Hz, 1H), 4.79 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.05 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.94 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 6.00 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 7.06 – 7.16 (m, 2H), 7.24 – 7.34 (m, 2H), 7.42 (ddt, $J = 6.7, 5.0, 1.5$ Hz, 2H), 7.76 (ddt, $J = 6.6, 4.9, 1.5$ Hz, 2H).

Сполука 37 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ 3.50 (dd, $J = 12.4, 7.0$ Hz, 1H), 3.57 (dd, $J = 12.4, 7.0$ Hz, 1H), 3.77 (s, 2H), 5.05 (q, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.19 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.94 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 6.00 (d, $J = 10.8$ Hz, 1H), 6.86 – 6.93 (m, 2H), 7.23 – 7.30 (m, 2H), 7.26 – 7.35 (m, 2H), 7.70 – 7.78 (m, 2H).

Висновки

1. Уперше дослідили реакції 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу, 5-(4-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу, 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу та 5-(4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу з деякими алкілюючими агентами (2-бром-1-фенілетаном, 2-бром-1-(2-бромфеніл)етаном, 2-бром-1-(2-,3-,4-фторфеніл)етаном та 2-бром-1-(4-метоксифеніл)етаном),

синтезували ряд нових 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанонів.

2. Дослідили відновлення останніх, за результатами експерименту синтезували ряд нових 2-((5-(3-, 4-фторфеніл)-4- R_2 -1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)-1-арилетанолів. Будова всіх сполук доведена за допомогою сучасних фізико-хімічних методів аналізу.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Відомості про автора:

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

Сведения об авторе:

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

Information about the author:

Bihdan O. A., PhD, Associate Professor of the Department of Pharmacognosy, Pharmaceutical Chemistry and Medicinal Preparations Technology of FPE, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Список літератури

- [1] Бігдан О. А., Парченко В. В. Фізико-хімічні властивості S-похідних 5-(3-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2017. Т. 10. №2(24). С. 135–140. doi: 10.14739/2409-2932.2017.2.103517
- [2] Бігдан О. А., Парченко В. В. Синтез та фізико-хімічні властивості деяких похідних 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу. *Фармацевтичний журнал*. 2017. №2. С. 38–47.
- [3] Бігдан О. А., Парченко В. В. Нові 5-(2-, 3-, 4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіопохідні – потенційні біологічно активні сполуки. *Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології*: збірник наукових праць. Харків, 2018. Вип. 5. С. 49–51.
- [4] Бігдан О. А., Парченко В. В. Деякі похідні 5-(3-фторфеніл)-4-метил-1,2,4-тріазол-3-тіолу – основа пошуку біологічно активних сполук. *Теоретичні та прикладні аспекти розвитку науки*: матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції. Київ, 2017. Ч. 3. С. 10.
- [5] Бігдан О. А., Парченко В. В. Дослідження фізико-хімічних та біологічних властивостей нових похідних 5-(2-, 3-, 4-фторфеніл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів. *Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів*. Харків, 2019. Т. 2. С. 49–50.
- [6] Ересько А. Б., Толкунов В. С., Толкунов С. В. Синтез производных 6-(4-хлорфеніл)-3-метил-9- R -12Н-бензо[4,5]фуоро[3,2-е][1,2,4]тріазоло[4,3b][1,2]діазепінов. *Наук. праці Донецького нац. тех. ун-ту. Серія: Хімія і хімічна технологія*. 2010. Вип. 15. С. 26–31.
- [7] Ильиных Е. С., Ким Д. Г. Синтез и иодциклизация 4-метил-3-((2E{2Z})-3-хлор-2-пропенил)-тіо-1,2,4-тріазолов. *Бутлеровские сообщения*. 2011. Т. 26. №12. С. 6–9.
- [8] Парченко В. В. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону, які містять ядро фурану: дис.... канд. фармацевт. наук. Київ, 2006. 207 с.
- [9] Парченко В. В. Противірусна активність похідних 1,2,4-тріазолу. *Фармацевтичний журнал*. 2011. №3. С. 49–53.
- [10] Пругло Є. С. Синтез та біологічні властивості 3-S-заміщених 5-Alk, -Ar, -Het-4(H)- R -1,2,4-тріазолу: дис. ... док. фармацевт. наук. Запоріжжя, 2019. 490 с.
- [11] Danilchenko D. M., Parchenko V. V. Antimicrobial activity of new 5-(furan-2-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives. *Запорожский медицинский журнал*. 2017. Т. 19. №1(100). С. 105–107. doi: 10.14739/2310-1210.2017.1.91735
- [12] Parchenko V.V. Synthesis, physico-chemical and biological properties of the 1,2,4-triazole-3-thione 5-furil derivatives: *dis. Dr. of Pharm. Sciences*. Zaporizhnya, 2014. 361 p.
- [13] Bihdan O. A., Parchenko V. V. Some aspects of synthesis 3-(2-florphenyl)-6- R_1 -[1,2,4]triazol[3,4-b][1,3,4]thiadiazole and 3-(2-, 3-florphenyl)-6- R_2 -7H[1,2,4]triazolo[1,3,4]thiadiazines. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2018. № 9(3). P. 463–470.
- [14] Studying Of 2-((5-R-4-R₁-4H-1,2,4-Triazole-3-yl)Thio)Acetic Acid Salts Influence On Growth And Progress Of Blackberries (KIOWA Variety) Propagules / R. O. Shcherbyna, D. M. Danilchenko, V. V. Parchenko, et al. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2017. № 8(3). P. 975–979.

References

- [1] Bihdan, O. A., & Parchenko, V. V. (2017) Fyzyko-khimichni vlastyivosti S-pokhidnykh 5-(3-florfenil)-4-amino-1,2,4-triazol-3-tiolu [Physical-chemical properties of 5-(3-fluorophenyl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol S-derivatives]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 10, 2(24), 135–140. doi: 10.14739/2409-2932.2017.2.103517 [in Ukrainian].
- [2] Bihdan, O. A., & Parchenko, V. V. (2017) Syntez ta fyzyko-khimichni vlastyivosti deiakykh pokhidnykh 5-(3-florfenil)-4-metyl-1,2,4-triazol-3-tiolu [Synthesis and physical-chemical properties of some 5-(3-fluorophenyl)-4-methyl-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives]. *Farmatsyevychnyi zhurnal*, 2. 38–47. [in Ukrainian].
- [3] Bihdan, O. A., & Parchenko, V. V. (2018) Novi 5-(2-, 3-, 4-florfenil)-4-amino-1,2,4-triazol-3-tiopokhidni – potentsiini biolohichno aktyvni spulky [New 5-(2-, 3-, 4-fluorophenyl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thio derivatives – potential biologically active compounds]. *Suchasni dosiahnennia farmatsyevychnoi tekhnologii i biotekhnologii*, 5, (P. 49–51). Kharkiv. [in Ukrainian].
- [4] Bihdan, O. A., & Parchenko, V. V. (2017) Deiaki pokhidni 5-(3-florfenil)-4-metyl-1,2,4-triazol-3-tiolu – osnova poshuku biolohichno aktyvnykh spulok [Some derivatives of 5-(3-fluorophenyl)-4-methyl-1,2,4-triazole-3-thiol are the basis for the search for biologically active compounds]. *Teoretychni ta prykladni aspekty rozvytku nauky*. Proceedings of the 3rd International Scientific and Practical Conference. (Part 3), (P. 10). Kyiv. [in Ukrainian].
- [5] Bihdan, O. A., & Parchenko, V. V. (2019) Doslidzhennia fyzyko-khimichnykh ta biolohichnykh vlastyivostei novykh pokhidnykh 5-(2-, 3-, 4-florfenil)-4-amino-1,2,4-triazol-3-tioliv [Investigation of physicochemical and biological properties of new derivatives of 5-(2-, 3-, 4-fluorophenyl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiols]. *Liky – liudyni. Suchasni problemy farmakoterapii i pryznachennia likarskykh zasobiv*, (Vol. 2), (P. 49–50). Kharkiv. [in Ukrainian].
- [6] Eres'ko, A. B., Tolkunov, V. S., & Tolkunov, S. V. (2010) Sintez proizvodnykh 6-(4-khlorfenil)-3-metil-9-R-12N-benzo[4,5]furo[3,2-e][1,2,4]triazolo[4,3b][1,2]diazepinov [Synthesis of 6-(4-chlorophenyl)-3-methyl-9-R-12H-benzo [4,5] furo [3,2-e] [1,2,4] triazolo [4,3b] [1, 2] diazepines]. *Naukovi pratsi Donetskoho natsionalnoho tekhnichnoho universytetu. Seriya. Khimiia i khimichna tekhnologiya*, (Vyp. 15), P. 26–31. [in Russian].
- [7] Il'nykh, Ye. S., & Kim, D. G. (2011) Sintez i iodicikliziatsiya 4-metil-3-((2E{2Z})-3-khlor-2-propenil)-tio-1,2,4-triazolov [Synthesis and iodocyclization of 4-methyl-3-((2E {2Z}) -3-chloro-2-propenyl) -thio-1,2,4-triazoles]. *Butlerovskie soobshcheniya*, 26(12), 6–9. [in Russian].
- [8] Parchenko, V. V. (2006) *Syntez, fyzyko-khimichni ta biolohichni vlastyivosti pokhidnykh 1,2,4-triazol-3-tionu, yakii mistyat yadro furanu* (Dis... kand. farm. nauk). [Synthesis, physical, chemical and biological properties of derivatives of 1,2,4-triazole-3-thione containing the core of furan. Dr. farm. sci. diss.]. Kyiv. [in Ukrainian].
- [9] Parchenko, V. V. (2011) Protyvirusna aktyvnist pokhidnykh 1,2,4-triazolov [Antiviral activity of 1,2,4-triazolol]. *Farmatsyevychnyi zhurnal*, 3, 49–53. [in Ukrainian].
- [10] Pруhlo, Ye. S. (2019) *Syntez ta biolohichni vlastyivosti 3-S-zamishchenykh 5-Alk, -Ar, -Het-4(H)-R-1,2,4-triazolov* (Dis. dokt. farm. nauk). [Synthesis and Biological Properties of 3-S-Substituted 5-Alk, -Ar, -Het-4 (H) -R-1,2,4-Triazole. Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhia. [in Ukrainian].
- [11] Danilchenko, D. M., & Parchenko, V. V. (2017) Antimicrobial activity of new 5-(furan-2-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives. *Zaporozhye medical journal*, 19, 1(100), 105–107. doi: 10.14739/2310-1210.2017.1.91735
- [12] Parchenko, V. V. (2014) *Syntez, peretvorennia, fyzyko-khimichni ta biolohichni vlastyivosti v riadi 5-furylzamishchenykh 1,2,4-triazol-3-tioniv* (Dis. dokt. farm. nauk). [Synthesis, transformation, physico-chemical and biological properties in the number of 5-furylsubstituted 1,2,4-triazole-3-thiones Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhia. [in Ukrainian].
- [13] Bihdan, O. A., & Parchenko, V. V. (2018) Some aspects of synthesis 3-(2-florphenyl)-6-R₁-[1,2,4]triazol[3,4-b][1,3,4]thiadiazole and 3-(2-, 3-florphenyl)-6-R₂-7H[1,2,4]triazolo[1,3,4]thiadiazines. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 9(3), 463–470.
- [14] Shcherbyna, R. O., Danilchenko, D. M., Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., Knysh, E. H., Hromykh, N. A., & Lyholat, Yu. V. (2017) Studying Of 2-((5-R-4-R₁-4H-1,2,4-Triazole-3-yl)Thio)Acetic Acid Salts Influence On Growth And Progress Of Blackberries (KIOWA Variety) Propagules. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 8(3), 975–979.