

**МЕТОДИ СИНТЕЗУ, ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ПОДАЛЬШІ ПЕРЕТВОРЕННЯ В РЯДУ 4-АМІНО-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТІОНІВ****Ключові слова:** 1,2,4-триазол, хімічні перетворення, фізико-хімічні властивості, синтез

В плані синтезу похідних 4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолу за останні десятиріччя в світі напрацьовано досить потужний науковий матеріал. Даний факт зумовлений тим, що 1,2,4-триазоли використовують не тільки для створення лікарських засобів, а також для виготовлення різноманітної продукції, яку широко застосовують у сільському господарстві, промисловості, різноманітних галузях науки тощо. Досить широко висвітлено інформацію про методи одержання 3-тіо-1,2,4-триазолів, але за останні роки невідомі матеріали, які б узагальнювали методи одержання 4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолу, які розширюють синтетичні можливості на шляху пошуку біологічно активних речовин. Вищезазначене і стало **метою** нашої роботи.

4-Аміно-3-тіо-1,2,4-триазоли одержують взаємодією карбонових кислот з дигідразинокарботіоном [6, 22, 23, 33]. За даними авторів [23] як вихідні речовини для синтезу замість карбонових кислот можна застосовувати їх естери (схема 1).

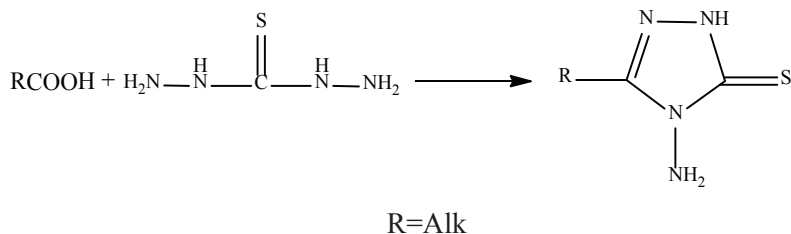


Схема 1. Синтез 5-алкіл-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіонів

Слід зазначити, що за даними авторів [3, 5, 13, 18, 19] одержання ряду 5-R-4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолів можливе у разі постадійної взаємодії гідразидів карбонових кислот з карбондисульфідом, і подальшій конденсації одержаного таким чином ряду калій 2-R-гідразинокарбодитіоатів з гідразин гідратом (схема. 2). При цьому, за даними авторів, здійснюється замикання 1,2,4-триазолового циклу, що не потребує введення до реакційної суміші надлишків лугу. Структуру одержаних сполук у деяких випадках [19] підтверджено даними рентгеноструктурного аналізу.

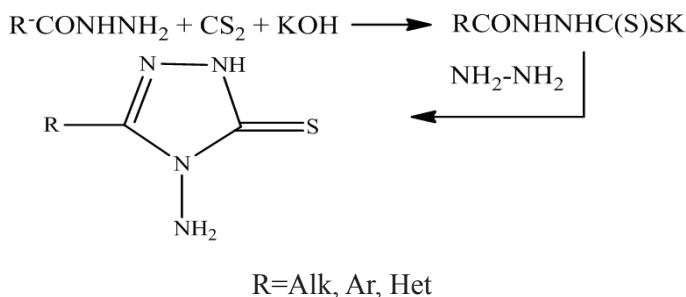
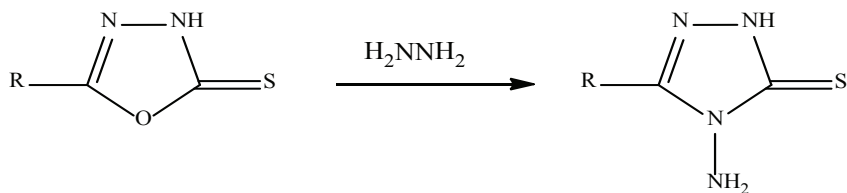


Схема 2. Синтез 4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолів через стадію отримання 2-R-гідразинокарбодитіоатів

Утворення відповідних 4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолів відбувається також в разі оброблення ряду 1,3,4-окадіазол-2-тіонів надлишком гідразину гідрату [25] (схема 3), що підтверджено подальшими хімічними перетвореннями в даному ряду, а також даними сучасних фізико-хімічних методів аналізу.

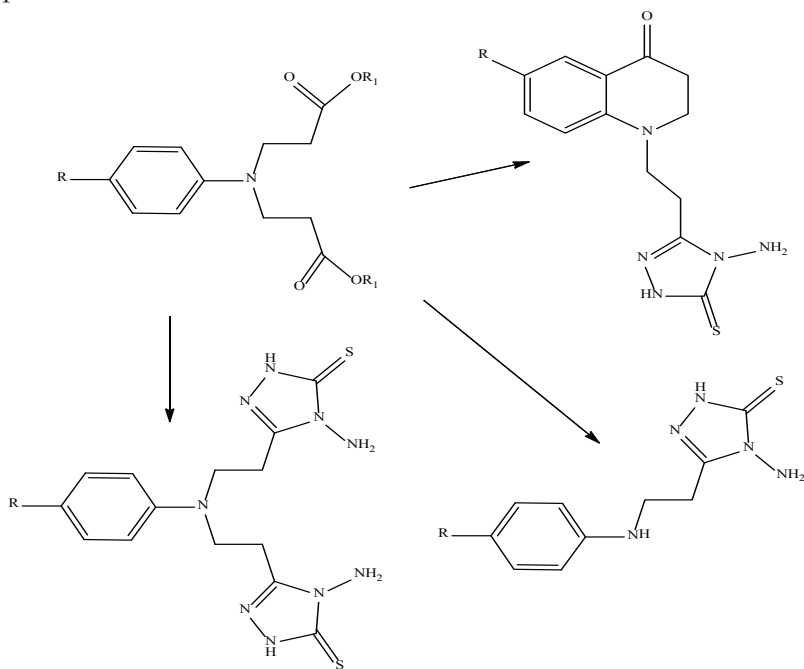


R=Alk, Ar

Схема 3. Взаємодія 1,3,4-окадіазол-2-тіонів з надлишком гідразиду

Прибалтійські дослідники [30, 31] синтезували ряд сполук – похідних 4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолу – нагріванням N-етоксикарбоніл-N-арил-β-аланіну з еквівалентними кількостями чи з двомалярним надлишком тіокарбоніагідрату (схема 4).

Реакційну суміш у всіх випадках нагрівали протягом 90 хв при 160 °С, охолоджували та розчиняли в етанолі, фільтрували та кристалізували з етанолу. Автори зазначають [29, 31], що у разі нагрівання N-етоксикарбоніл-N-арил-β-аланіну з двомалярними кількостями карботіогідрату утворювались 3,3'-((алілазанедил)біс(етан-2,1-диіл))біс(4-аміно-1H-1,2,4-триазол-5(4H)тіони). У разі нагрівання еквівалентних кількостей вихідних речовин, за даними авторів, була одержана суміш, яка складалась із 1-(2-(4-аміно-5-тіооксо-4,5-дигідро-1H-1,2,4-триазол-3-іл)етил)-6-R-2,3-дигідрохінолін-4(1H)-онів, 4-аміно-3-(2-ариламіноетил)-1H-1,2,4-триазол-5(4H)-тіонів та з 3,3'-((фенілазанедил)-біс(етан-2,1-диіл))біс(4-аміно-1H-1,2,4-триазол-5(4H)-тіонів) (схема 4). Суміш було ідентифіковано після розділення за допомогою хроматографічних методів.



R=H, Alk, Ar

Схема 4. Взаємодія N-етоксикарбоніл-N-арил-β-аланіну з еквівалентними кількостями чи з двомалярним надлишком тіокарбоніагідрату

В тому разі, коли на алкілендикарбонову кислоту впливали тіокарбодигідрозидом, за даними авторів [32] утворювався ряд 5,5'-алкіленбіс(4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіонів) (схема 5).

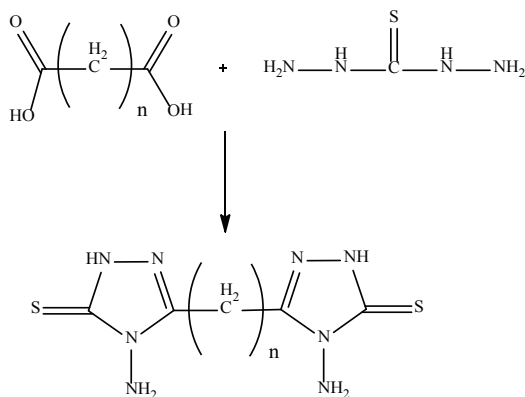


Схема 5. Отримання 5,5'-алкіленбіс(4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіонів)

Щодо взаємодії 4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолів з галоген карбонільними сполуками, то за даними авторів [12, 17] дана реакція проходить неоднозначно залежно від середовища. Так, в нейтральному середовищі [15, 17] алкілювання галогенкетонами проходить по атому сульфуру (схема 6). На проміжній стадії відбувається приєднання залишку кетону і утворення 2-(5-R-4-аміно-1,2,4-триазол-3-ілтїо)-1-арилетанону гідрогалогеніду, який в подальшому циклізується в похідні 3-R-6-R<sub>1</sub>-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіодіазину. Таким чином, автори не здійснюють виділення 2-(5-R-4-аміно-1,2,4-триазол-3-ілтїо)-1-арилетанонів, а відразу проводять їх циклізацію.

У разі використання 2-хлор-N-фенілацетаміду як алкілюючого агента реакцію здійснювали при додаванні калій карбонату, циклізацію проміжних 2-(5-R-4-аміно-1,2,4-триазол-3-ілтїо)-1-N-аміноарилетанонів здійснювали при використанні хлорокису фосфору (V) (схема 6). 2-(5-R-4-аміно-1,2,4-триазол-3-ілтїо)-1-N-аміноарилетанони виділяли на проміжній стадії та виконували їх очистку і ідентифікацію [12, 17].

Індивідуальність та будову синтезованих сполук автори підтверджували комплексним використанням елементного аналізу, ІЧ-спектрофотометрії, а також за допомогою хроматомаспектретрії, з подальшим проведенням <sup>1</sup>H ЯМР та <sup>13</sup>C ЯМР.

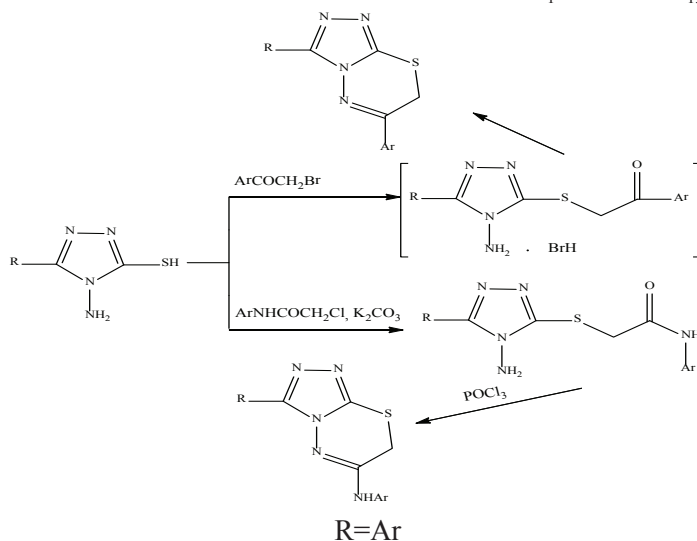


Схема 6. Алкілювання 4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолів та подальша гетероциклізація продуктів взаємодії

Взаємодія 5-(фуран-2-іл)-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіону з арилацетофенонами в концентрованій ацетатній кислоті за даними авторів [12] відбувається з утворенням відповідних 4-((2-бром-1-арилетиліден)аміно)-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіонів (схема 7).

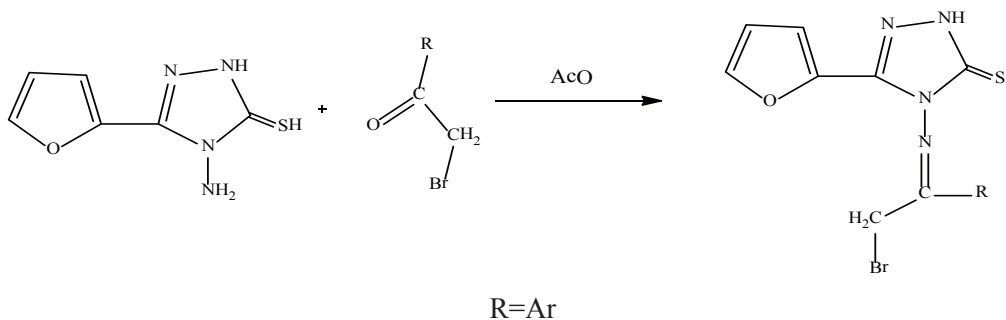


Схема 7. Синтез ряду 4-((2-бром-1-арилетиліден)аміно)-5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіонів

Українськими хіміками [1, 11] досліджена реакція взаємодії 4-аміно-5-(2-метилфуран-3-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу з ацетатним ангідридом (схема 8). Теоретично реакція може проходити з утворенням як S-ацетилпохідних, N-ацетилпохідних або S-, N-діацетилпохідних чи суміші вищезазначених сполук. За даними авторів [11] ацилювання пройшло по атому нітрогену аміногрупи, в результаті чого одержано ряд 4-ациламіно-3-тіо-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-триазолів (схема 8).

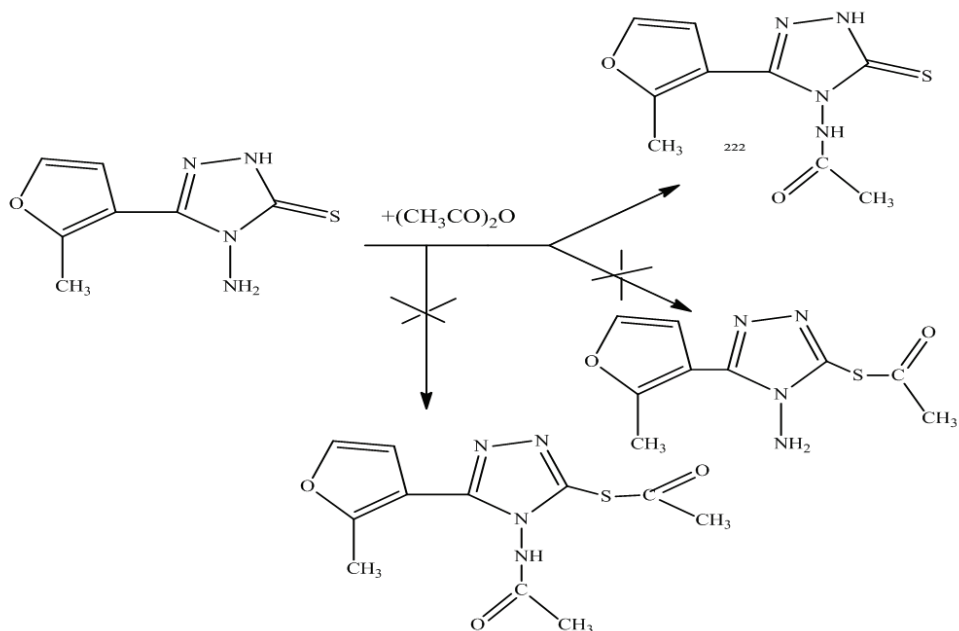


Схема 8. Взаємодія 4-аміно-5-(2-метилфуран-3-іл)-1,2,4-триазол-3-тіолу з ацетатним ангідридом

Цікавим було відзначити, що у разі ацилювання 3,5-діаміно-1,2,4-триазолів арилсульфохлоридами реакція проходить по атому нітрогену 1,2,4-триазолового циклу, про що свідчать дані, наведені в статті [14] (схема 9).

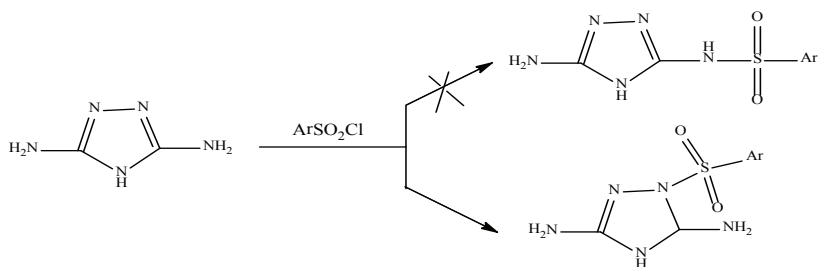


Схема 9. Ацилювання 3,5-діамін-1,2,4-триазолу

Продовжуючи обговорення синтетичних можливостей, що надають 4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолі, слід також звернути увагу на реакції взаємодії вищезазначених сполук з нітрилами арилкарбонових кислот [28]. Реакція проходить через проміжну стадію одержання N-(3-метил-5-тіооксо-1H-1,2,4-триазол-4(5H)-іл)ацетамідів, що є нестійкими сполуками і в подальшому циклізуються в 3-метил-6-арил-3,7а-дигідро-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тіодіазолі (схема 10).

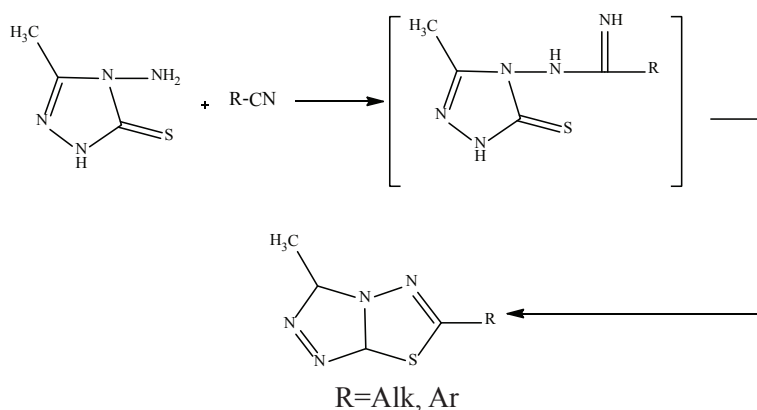


Схема 10. Взаємодія 3-тіо-4-аміно-1,2,4-триазолів з нітрилами арилкарбонових кислот

Вищезазначена реакція проходить за рахунок розриву ненасиченого зв'язку, приєднання залишку нітрилу відбувається по аміногрупі. На відміну від цієї реакції, слід звернути увагу на статтю [24], де автори наводять дані взаємодії 3-метилтіо-5-аміно-1,2,4-триазолу з 3-(3-етокси-2-(етоксикарбоніл)-3-оксопроп-1-ен-1-іл)бензен-1-іліумом. Як і у попередньому випадку, реакція проходить з розривом подвійного зв'язку, але приєднання залишку 3-(3-етокси-2-(етоксикарбоніл)-3-оксопроп-1-ен-1-іл)бензен-1-іліуму відбувається по N<sub>1</sub> 1,2,4-триазолового циклу, що супроводжується утворенням диетил 2-((5-аміно-3-(метилтіо)-1H-1,2,4-триазол-1-іл)(феніл)метил)малонату (схема 11). Реакцію проводили в середовищі метанолу при недовготривалому нагріванні реакційної суміші.

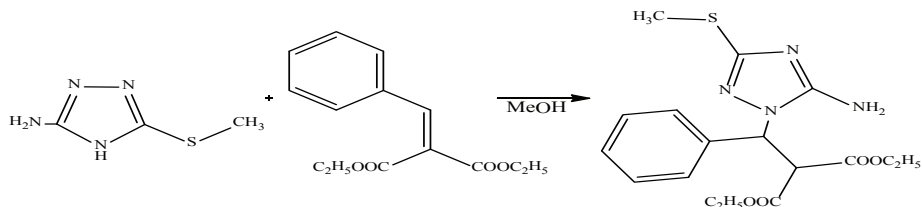


Схема 11. Синтез диетил 2-((5-аміно-3-(метилтіо)-1H-1,2,4-триазол-1-іл)(феніл)метил)малонату

У разі нагрівання вищезазначених вихідних речовин у середовищі диметилформаміду, за свідченнями авторів [24, 26, 27], утворюється суміш, що складається з 2-(метилтіо)-7-феніл-6,7-дигідро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідин-5(4H)-ону, 2-(метилтіо)-5-оксо-7-феніл-4,5-дигідро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідин-6-карбонової кислоти та з 2-(метилтіо)-5-оксо-7-феніл-4,5,6,7-тетрагідро-[1,2,4]триазоло[1,5-а]піримідин-6-карбонової кислоти (схема 12). Суміш розділено хроматографічно, складові суміші ідентифіковано за даними ПМР-спектроскопії.

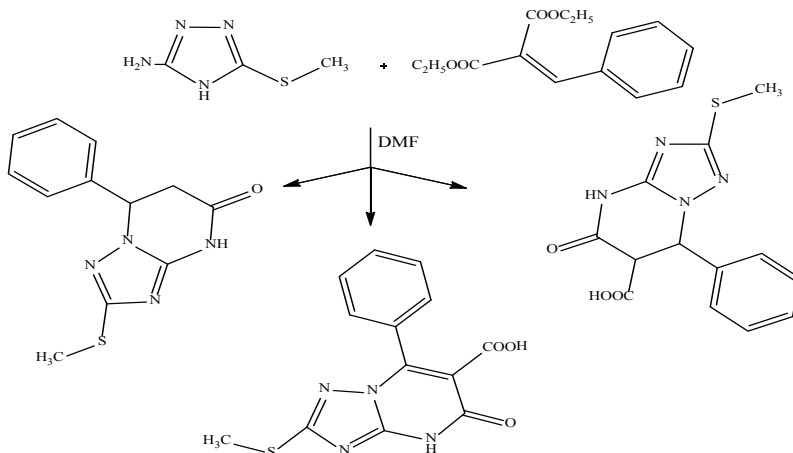


Схема 12. Взаємодія 3-метилтіо-5-аміно-1,2,4-триазолу з 3-(3-етокси-2-(етоксикарбоніл)-3-оксопроп-1-ен-1-іл)бензен-1-іліумом

Зацікавленість викликала робота, присвячена дослідженню взаємодії 5-етил-4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолу з тетраметилтіурамідисульфідом [16]. Автори роблять теоретичне припущення, що ця реакція може проходити з утворенням 3-етил-[1,2,4]триазоло[3,4-b][1,3,4]тіодіазол-6-тіолу, 1-(3-етил-5-меркапто-4H-1,2,4-триазол-4-іл)-3-метилтіуруну, 4-аміно-1-етантіол-3-етил-1H-1,2,4-триазол-5(4H)-тіону, або суміші цих сполук (схема 13). Автори стверджують, що отримана сполука відповідає 4-аміно-1-етантіол-3-етил-1H-1,2,4-триазол-5(4H)-тіону.

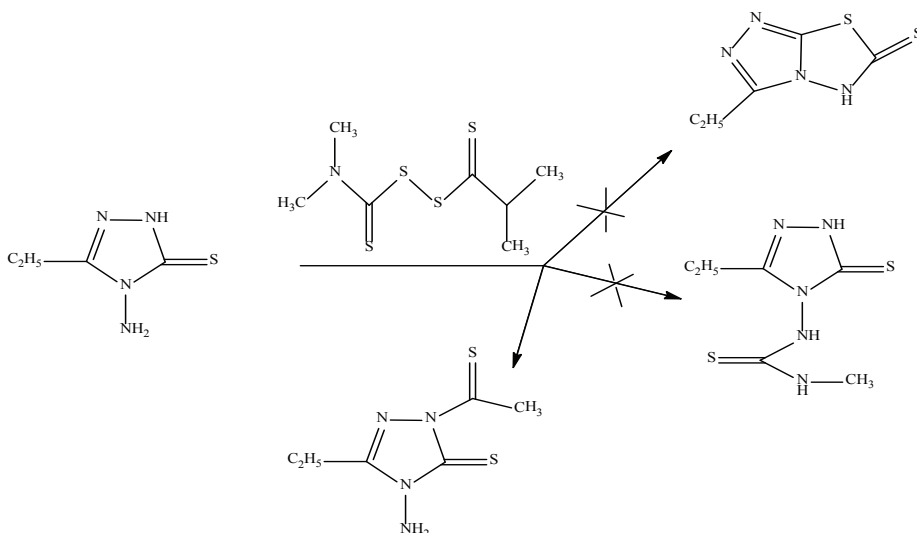


Схема 13. Взаємодія 5-етил-4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолу з тетраметилтіурамідисульфідом

Чернігівськими вченими [16] досліджено взаємодію 5-етил-4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолу з арилізотіоціанатами. Реакційну суміш нагрівали в бензолі протягом однієї години. Реакційну суміш охолоджували, осаді 1-(3-етил-5-тіо-4Н-1,2,4-триазол-4-іл)-3-арилтіуронів відфільтровували та кристалізували із суміші етанол:диметилформамід. Хімізм наведено на схемі 14.

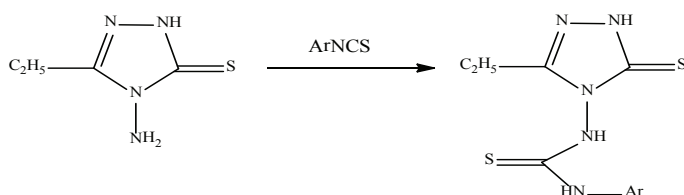


Схема 14. Синтез 1-(3-етил-5-тіо-4Н-1,2,4-триазол-4-іл)-3-арилтіуронів

За даними попередніх досліджень, 4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазоли є сполуками, що мало розчиняються у воді [9, 10, 21]. З метою одержання водорозчинних солей, а також для розширення асортименту сполук і більш глибокого вивчення фармакологічної активності авторами досліджено реакцію алкілування 4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолів галогеналіфатичними кислотами [2, 4, 7, 8, 9, 10] (схема. 15). При цьому алкілування проходить по атому сульфуру.

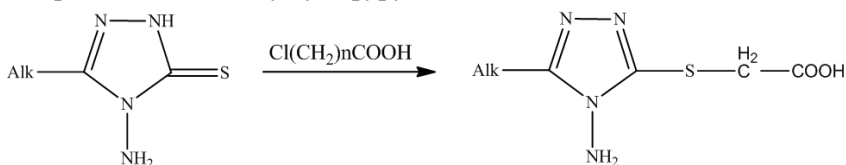


Схема 15. Отримання 2-(5-алкіл-4-аміно-1,2,4-триазол-3-ілтіо)алканових кислот

Досить поглиблено вивчено реакцію конденсації 4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолів з ароматичними альдегідами [20]. Як вихідні сполуки дослідниками використані 5-R-1,2,4-триазол-3-арилметилтіо-4-аміно-1,2,4-триазоли.

Реакцію конденсації здійснювали в середовищі етанолу при додаванні еквівалентних кількостей натрій гідроксиду (схема. 16). За свідченнями авторів [20] реакція проходить через стадію утворення N-ариліден-3-(алілметил)-5-R-4Н-1,2,4-триазол-4-амінів (схема 16), що циклізуються у 6-арил-3-R-7-арил-6,7-дигідро-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3]тіазини. Дослідниками встановлено, що у разі нагрівання 6-арил-3-R-7-арил-6,7-дигідро-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3]тіазинів у водному середовищі відбувається розкриття 1,3-тіазинового циклу, що супроводжується утворенням 3-((1,2-диарилпропіл)тіо)-5-метил-4Н-1,2,4-триазолів (схема 16).

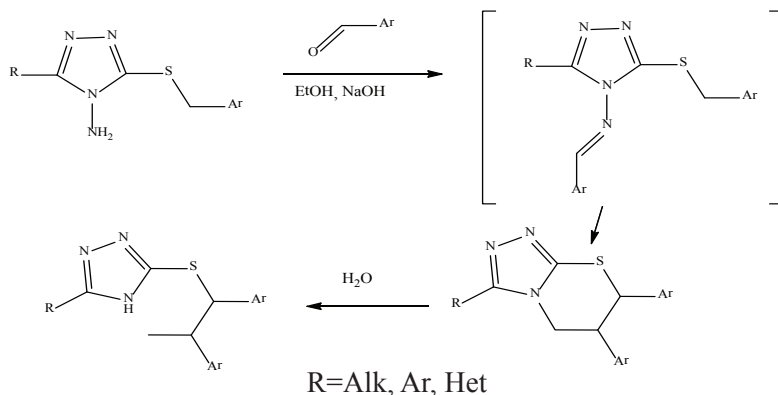


Схема 16. Синтез і подальший гідроліз 6-арил-3-R-7-арил-6,7-дигідро-5Н-[1,2,4]триазоло[3,4-*b*][1,3]тіазинів

В разі виконання взаємодії 4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолів з терефталальдегідом [19], реакція проходить з утворенням 4,4'-((1,4-феніленбіс(метаніліден))біс(азаніліліден))біс(5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолів) (схема 17).

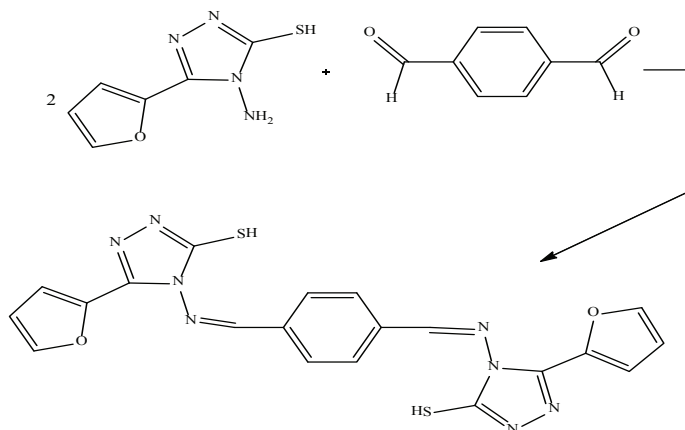
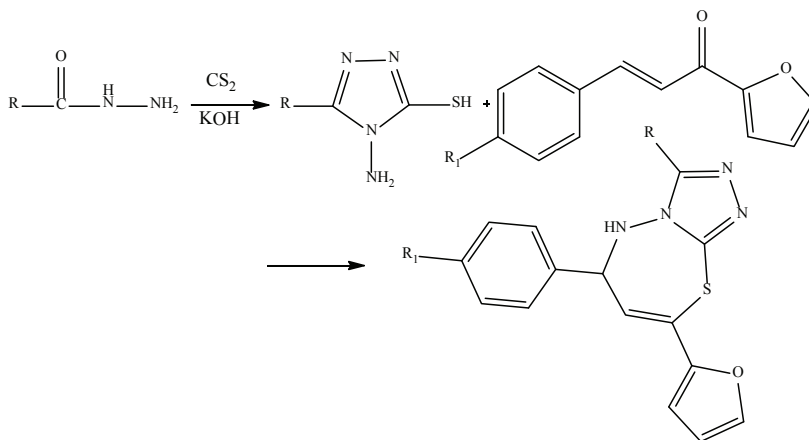


Схема 17. 4,4'-((1,4-феніленбіс(метаніліден))біс(азаніліліден))біс(5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-триазол-3-тіолів)

5-R-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіоли можуть бути отримані взаємодією гідразидів карбонових кислот з карбон дисульфідом в присутності калій гідроксиду. Ця реакція застосована синтетиками [15] для одержання 4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіолів, що були використані як проміжні продукти з метою одержання 8-(фуран-2-іл)-3-R-6-(p-R<sub>1</sub>-феніл)-5,6-дигідро-[1,2,4]триазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазепінів. 8-(Фуран-2-іл)-3-R-6-(p-R<sub>1</sub>-феніл)-5,6-дигідро-[1,2,4]триазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазепіни одержані взаємодією 5-(2-гідрокси-феніл(піридин-4-іл))-4-аміно-1,2,4-триазол-3-тіонів з (E)-1-(фуран-2-іл)-3-(p-R<sub>1</sub>-феніл)проп-2-єн-1-онами при мікрохвильовому опромінюванні (схема 18).



R=Ar, Het; R<sub>1</sub>=Alk

Схема 18. Синтез [1,2,4]триазоло[3,4-b][1,3,4]тіадіазепінів

## Висновки

1. Здійснено аналіз і узагальнення даних наукової літератури стосовно методів синтезу 4-аміно-3-тіо-1,2,4-триазолів.
2. Проаналізовано подальші хімічні перетворення за участю похідних 1,2,4-триа-



золу, їх участь в реакціях електрофільного приєднання-заміщення, циклоконденсації, каталітичної конденсації.

3. Даний клас сполук є перспективним для подальшого вивчення з метою пошуку біологічно активних речовин.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Авраменко Н. А. Синтез, свойства и биологическая активность галогенидов 1-алкил(ацилалкил)-4-амино(алкиламино, илиденамино)-1,2,4-триазолия: Дис. ... канд. фармацевт. наук. – Л., 1987. – 134 с.
2. Амандурдыева А. Д., Сараев В. В., Голод Е. Л. / Успехи в специальной химии и химич. технологии: Сб. тр. Всерос. науч.-технич. конф., 8–10 июня 2005 г. – М.: Изд-во РХТУ, 2005. – С. 16–17.
3. Каплаушенко А. Г., Гоцуля А. С., Куліш С. М., Яцуба В. А. / Мат. V Міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених «Молодь та медицина майбутнього». – Вінниця, 2008. – С. 290.
4. Каплаушенко А. Г., Книш Є. Г., Панасенко О. І. // Мед. хімія. – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 92–94; Т. 7, № 2. – С. 21–23.
5. Каплаушенко А. Г., Парченко В. В., Гоцуля А. С. та ін. / Мат. XIV Міжнар. мед. конгресу студентів та молодих вчених, 13–15 квітня 2010 р. – Тернопіль, 2010. – С. 291.
6. Куліш С. М., Гоцуля А. С., Каплаушенко А. Г. та ін. / Актуальні проблеми синтезу і створення нових біологічно активних сполук та фармацевтичних препаратів: Тези доп. нац. наук.-техн. конф. з міжнар. участю, 15–18 жовт. 2008 р. – Львів, 2008. – С. 78.
7. Куліш С. М., Книш Є. Г., Панасенко О. І. // Запороз. мед. журн. – 2006. – № 1 (34). – С. 150–152.
8. Куліш С. М., Книш Є. Г., Панасенко О. І. та ін. // Актуальні питання фармацевт. та мед. науки та практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2006. – Вип. XVII. – С. 215–220.
9. Книш Є. Г. Синтез, физико-химические и биологические свойства N- и Sзамещенных 1,2,4-триазола: Дис. ... д-ра фармацевт. наук. – Харьков, 1987. – 350 с.
10. Панасенко О. І. Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості аміно-і тіопохідних 1,2,4-триазолу: Дис. ... д-ра фармацевт. наук. – К., 2005. – 396 с.
11. Парченко В. В., Панасенко О. І., Книш Є. Г. // Фармац. часопис. – 2007. – Вип. 2 (2). – С. 41–43.
12. Парченко В. В. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-триазол-3-іону, які містять ядро фурану: Дис. ... канд. фармацевт. наук. – К., 2006. – 207 с.
13. Пат. 2292340 Россия. Чернышев В. М., Астахов А. В., Гайдукова Г. В. – № 2005115598/04; Заявл. 23.05.05; Опубл. 27.01.07.
14. Chernyshov V. M., Kozlenko G. V., Taranushich V. A. // Russian J. Applied Chemistry. – 2011. – V. 84, N 2. – P. 230–235.
15. Çetin A. // Heterocycles. – 2006. – V. 68, N 9. – P. 1901–1907.
16. Demchenko A. M., Yanchenko V. A., Kisly V. V., Lozinskii M. O. // Chem. Heterocyclic Compounds. – 2005. – V. 41, N 5. – P. 25–28.
17. Demchenko A. M., Yanchenko V. A., Lozinskii M. O. // Russian J. Organic Chemistry. – 2003. – V. 39, N 7. – P. 1025–1028.
18. Hassan E., Al-Ashmawi M. I., Abdel-Fattah B. // Pharmazie. – 1983. – Bb. 38, N 12. – P. 833–835.
19. Jingde Wu, Xinyong Liu, Xianchao Cheng et al. // Molecules. – 2007. – V. 12. – P. 2003–2016.
20. Kolodina A. A., Gaponenko N. I., Lesin A. V. // Russian Chem. Bull. Int. Edition. – 2008. – V. 57, N 6. – P. 1273–1276.
21. Korotkikh N. I., Raenko G. F., Pekhtereva T. M. et al. // Russian J. Organic Chemistry. – 2006. – V. 42, N 12. – P. 1822–1833.
22. Krivopalov V. P., Bushuev M. V., Gatilov Yu. V., Shurko O. P. // Russian Chem. Bull. Int. Edition. – 2010. – V. 59, N 9. – P. 1808–1816.
23. Linghua Cao, Lin Zhang, Pengyuan Cui // Chem. Heterocyclic Compounds. – 2004. – V. 40, N 5. – P. 635–640.
24. Lipson V. V., Karnozhitskaya T. M., Desenko S. M. et al. // Russian J. Organic Chemistry. – 2007. – V. 43, N 2. – P. 249–255.

25. Nema A., Srivatsava S. K. // J. Indian. Chem. Soc. – 2007. – VI. 84, N 10. – P. 1037–1041.  
26. Pat. 7235659 USA. Kuo Shen-Chun, Tran Than, Zhang Pengyi. – № 10/999048; Заявл. 29.11.04 ; Оpubл. 26.06.07 ; НПК 544/251.  
27. Rahmati Abbas. // Chem. Papers. – 2011. – V. 65, N 4. – P. 536–541.  
28. Shukurov S. Sh., Kukaniev M. A., Bobogaribov B. M., Sabirov S. S. // Russian Chem. Bull. – 1995. – V. 44, N 10. – P. 1995–1996.  
29. Surikova O. V., Mikhailovskii A. G., Vakhrin M. I. // Chem. Heterocyclic Compounds. – 2010. – V. 46, N 2. – P. 179–181.  
30. Tumosiene I., Beresnevičius Z. J. // Ibid. – 2007. – V. 43, N 9. – P. 1148–1149.  
31. Tumosiene I., Beresnevičius Z. J. // Ibid. – 2009. – V. 45, N 10. – P. 1257–1261.  
32. Willems J. F., Vanderberghe A. // Bull. Soc. Chim. Belg. – 1966. – V. 75, N 5/6. – P. 358–365.  
33. Yale Harry L., Piala Joseph J. Substituted s-triazoles and related compounds // J. Med. Chem. – 1966. – V. 9, № 1. – P. 42–46.

Надійшла до редакції 26.10.2012.

*М. О. Щербак, А. Г. Каплаушенко*  
*Запорожский государственный медицинский университет*

#### МЕТОДЫ СИНТЕЗА, ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ В РЯДУ 4-АМИНО-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ТИОНОВ

**Ключевые слова:** 1,2,4-триазол, химические превращения, физико-химические свойства, синтез

#### А Н Н О Т А Ц И Я

Проведен анализ источников литературы касательно методов синтеза и превращений в ряду 4-амино-1,2,4-триазол-3-тионов. Проанализированы реакции электрофильного присоединения и замещения, циклоконденсации, каталитической конденсации. Установлены некоторые закономерности влияния структуры веществ на их физико-химические свойства. В дальнейшем предложено изучение синтетических и фармакологических свойств данного ряда соединений как рационального направления фармацевтической отрасли.

*М. О. Shcherbak, A. G. Kaplaushenko*  
*Zaporizhzhia state medical university*

#### THE METHODS OF SYNTHESIS, PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES AND FURTHER TRANSFORMATIONS OF 4-AMINO-1,2,4-TRIAZOLE-3-THIONES

**Key words:** 1,2,4-triazol, transformations, physico-chemical properties

#### А B S T R A C T

The analysis of the literature on methods of synthesis and transformations were studied among 4-amino-1,2,4-triazol-3-thiones. The reactions of electrophilic addition and substitution, cyclocondensation and catalytic condensation are analyzed. Some regularity between the influence of substances' structure and their physico-chemical properties were set. The study of pharmacological properties of these compounds is offered as rational direction of chemical industry in future.

*Електронна адреса для листування з авторами: marina\_sherbak@mail.ru.*