



Д. М. Данільченко

Деякі аспекти синтезу нових естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова:

синтез, фізико-хімічні властивості, естери 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот, зустрічний синтез.

Сучасна фармацевтична промисловість потребує впровадження нових високоефективних ліків вітчизняного виробництва. Ученими Запорізького державного медичного університету зроблено перші кроки у цьому напрямі, зареєстровано ряд оригінальних препаратів. Неможливо не відзначити, що діючою речовиною цих препаратів є ядро 1,2,4-тріазолу. Саме тому перспективність пошуку нових біологічно активних сполук серед похідних 1,2,4-тріазолу не викликає жодних сумнівів.

Мета роботи – синтез нових естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот, вивчення їхніх фізико-хімічних властивостей.

Матеріали та методи. Хімічні назви сполук наведені згідно з номенклатурою IUPAC (1979) і рекомендаціями IUPAC (1993). Дослідження фізико-хімічних властивостей сполук, що одержали, здійснили згідно з методами, котрі наведені у Державній Фармакопеї України. Температуру плавлення визначили на автоматичному приладі для визначення температури плавлення OptiMelt Stanford Research Systems MPA100 (США). Елементний склад нових сполук встановили на елементному аналізаторі Elementar Vario L cube (CHNS) (стандарт – сульфаниламід). Дані елементного аналізу відповідають розрахованим.

Результати. Використовуючи комплексний підхід до фізико-хімічного аналізу синтезованих сполук, встановлена будова отриманих речовин. Результати елементного та спектрального аналізів підтверджують молекулярну структуру синтезованих естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот, а їхня індивідуальність доведена хроматографічно. Крім того, застосовуючи метод зустрічного синтезу, одержали ряд естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот, які не дають депресії температури плавлення, що також аргументовано підтверджує будову сполук.

Висновки. Отримано 11 нових сполук. За першим методом, використовуючи як вихідні сполуки відомі (5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-іоли, проведена реакція алкілування відповідними аліфатичними естерами монохлорацетатної кислоти. Другим методом ряд естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот отримано етерифікацією 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот відповідними аліфатичними спиртами за присутності концентрованої сульфатної кислоти. Будова синтезованих речовин підтверджена комплексними фізико-хімічними методами аналізу (елементний аналіз, ПМР-спектроскопія), в деяких випадках застосовано зустрічний синтез. Індивідуальність сполук, що одержали, доведена хроматографічно.

Некоторые аспекты синтеза новых эфиров

2-((5-фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатных кислот

Д. М. Данильченко

Современная фармацевтическая промышленность требует разработки и внедрения новых высокоэффективных лекарственных средств отечественного производства. Учёными Запорожского государственного медицинского университета сделаны первые шаги в этом направлении, зарегистрирован ряд оригинальных препаратов. Невозможно не отметить, что действующим веществом этих препаратов выступает ядро 1,2,4-триазола. Именно поэтому перспективность поиска новых биологически активных соединений среди производных 1,2,4-триазола не вызывает никаких сомнений.

Цель работы – синтез новых эфиров 2-((5-фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатных кислот и изучение их физико-химических свойств.

Материалы и методы. Исследование физико-химических свойств полученных соединений проводили согласно методам, которые описаны в Государственной Фармакопее Украины. Температуру плавления определяли на автоматическом приборе для определения температуры плавления OptiMelt Stanford Research Systems MPA100 (США). Элементный состав новых соединений был установлен на элементном анализаторе Elementar Vario L cube (CHNS) (стандарт – сульфаниламид). Данные элементного анализа соответствуют рассчитанным.

Результаты. Используя комплексный подход к физико-химическому анализу синтезированных соединений, установили строение полученных веществ. Результаты элементного и спектрального анализа подтверждают молекулярную структуру синтезированных эфиров 2-((5-фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатных кислот, а их индивидуальность доказана хроматографически. Кроме этого, применяя метод встречного синтеза, получили ряд эфиров 2-((5-фуран-2-

ил, 2-метилфуран-3-ил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатних кислот, которые не дают депрессии температуры плавления, что также аргументировано подтверждает строение соединений.

Выводы. Получено 11 новых соединений. По первому методу, используя в качестве исходных соединений известные (5-фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-тиолы, провели реакцию алкилирования соответствующими алифатическими эфирами монохлорацетатной кислоты. Другим методом ряд эфиров 2-((5-фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатных кислот получены эстерификацией 2-((5-фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатных кислот соответствующими алифатическими спиртами в присутствии концентрированной сульфатной кислоты. Строение синтезированных веществ подтверждено комплексными физико-химическими методами анализа (элементный анализ, ПМР-спектроскопия), в некоторых случаях был применён встречный синтез. Индивидуальность полученных соединений доказана хроматографически.

Ключевые слова: синтез, физико-химические свойства, эфиры 2-((5-фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатных кислот, встречный синтез.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2016. – № 3 (22). – С. 13–18

Some aspects of synthesis of new 2-((5-furan-2-yl, 2-methylfuran-3-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetic acid esters

D. M. Danilchenko

Introduction. The contemporary pharmaceutical industry requires implementation of new highly efficient domestic medicines. Scientists of our University has taken the first steps in this direction and registered a number of original drugs. It is impossible not to note that the active substance of these drugs has the core of 1,2,4-triazole. That is why the prospect of finding new biologically active compounds among derivatives of 1,2,4-triazole has no doubt.

The aim of our work was the synthesis of new 2-((5-furan-2-yl, 2-methylfuran-3-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetic acid esters and the study of their physical and chemical properties.

Materials and methods. The study of physical and chemical properties of the obtained compounds was carried out according to methods that are listed in the State Pharmacopoeia of Ukraine. The melting point was determined on an automatic device for determining the melting point. The elemental composition of the new compounds was found on elemental analyzer. These data correspond to calculated elemental analysis.

Results and discussion. The structure of synthesized substances was set using holistic method to physical and chemical analysis. The results of elemental and spectral analysis has confirmed the molecular structure of the synthesized 2-((5-furan-2-yl, 2-methylfuran-3-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetic acid esters, and their individuality was proven chromatographically. In addition, using the method of counter synthesis we have received a number of 2-((5-furan-2-yl, 2-methylfuran-3-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetic acid esters which did not give melting point depression, that also confirms the compounds' structure.

Conclusions. As the results of experiment we have received 11 new compounds. The structure of the synthesized compounds has been confirmed by the complex physical and chemical methods of analysis (elemental analysis, NMR spectroscopy); in some cases counter synthesis has been applied. Individuality of derived compounds has been proved chromatographically.

Key words: Synthesis, Physical and Chemical Properties, Esters of 2-((5-furan-2-yl, 2-methylfuran-3-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-ylthio) Acetic Acid, Counter Synthesis.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2016; № 3 (22): 13–18

Найбільш актуальним і своєчасним питанням вітчизняної фармацевтичної галузі натепер залишається впровадження у практику нових високо-ефективних ліків. Безумовно, в сучасних умовах українська фармацевтична та хімічна промисловість не може повністю задовольнити потребу підприємств щодо якісних субстанцій ефективних ліків, а перейти на імпорт – економічно недоцільно. Тому створення сприятливих умов на шляху пошуку оригінальних ліків вітчизняного виробництва, які включають етапи від розробки активного фармацевтичного інгредієнта до кінцевого впровадження у практику готових ліків, є пріоритетним завданням нашої держави.

Яскравим прикладом наукового потенціалу вітчизняних учених є реєстрація оригінальних препаратів («Авесстим» та «Трифюзол», номери реєстраційних посвідчень відповідно АВ-05365-01-14 та АВ-05486-01-14). У найближчому майбутньому планується державна реєстрація та запуск у промислове виробництво нового регулятора росту рослин під торговою маркою «Fortis

Combi» та отримання реєстраційного посвідчення на «Трифюзол 1% розчин для перорального застосування». Слід відзначити, що діючою речовиною в усіх випадках є водорозчинні сполуки класу 1,2,4-триазолів, а це в свою чергу підтверджує безперечну перспективність пошуку нових біологічно активних сполук саме серед похідних 1,2,4-триазолу [1,2].

Також учені раніше відзначали, що поєднання в одній молекулі структурних фрагментів 1,2,4-триазолу та «ядра» фурану призводить до формування сполук із високими показниками фармакологічної активності [4,5]. При цьому авторами виявлено низку закономірностей між будовою речовин і біологічною дією [2,3].

Мета роботи

Синтез нових естерів 2-((5-фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатних кислот, які можуть бути перспективними не лише як субстанції біологічно активних сполук [2,3], але і як об'єкти для подальших хімічних перетворень (синтез амідів, гідразидів тощо) та вивчення їхніх фізико-хімічних властивостей.

Матеріали і методи дослідження

Хімічні назви сполук наведені згідно з номенклатурою IUPAC (1979) і рекомендаціями IUPAC (1993). Дослідження фізико-хімічних властивостей сполук, що одержали, здійснювали згідно з методами, котрі наведені у Державній Фармакопеї України. Температуру плавлення визначили на автоматичному приладі для визначення температури плавлення OptiMelt Stanford Research Systems MPA100 (США). Елементний склад нових сполук встановлений на елементному аналізаторі Elementar Vario L cube (CHNS) (стандарт – сульфаніламід). Дані елементного аналізу відповідають розрахованим. ^1H ЯМР-спектри сполук записані за допомогою спектрометра «Mercury 400», розчинник – DMSO-d_6 , внутрішній стандарт – тетраметилсилан (TMS) і розшифровувались за допомогою комп'ютерної програми SpinWorks. Хромато-мас-спектри реєстрували на спектрометрі Agilent 6890N/5973N/FID виробництва Agilent Technologies, із мікропотоківим перемикачем Діна. Колонка № 1 – кварцева капілярна HP-5MS 0.25 ммх30 м, вихід колонки під'єднано до детектора іонізації в полум'ї, № 2 – кварцева капілярна DB-17MS 0.25 ммх30 м, кінець колонки безпосередньо входить у мас-спектрометр. Температура інжектора – 250 °С, інтерфейса мас-спектрометра (Transfer line) – 280 °С, джерела іонів – 230 °С, квадруполя – 150 °С. Режим іонізації – електронний удар, енергія електронів – 70 еВ, напруга електропомножувача – на 200 В більше ніж при Autotune (автоматична настройка шкали мас). Діапазон сканування 40–750 а. о. м., поріг – 110, швидкість сканування – 2.11 скан/с. Режим програмування температури термостата: 70 °С – 2 хв, потім підйом до 210 °С зі швидкістю – 45 °С/7аб, потім підйом до 310 °С

зі швидкістю – 06 °С/7аб та витримування при цій температурі 18.22 хв. Тиск газу – носія (гелію) на вході в першу колонку – 26.00 psi, другу – 19.30 psi.

Як вихідні сполуки використані відповідні 5-(фуран-2-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол (а), 5-(2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіол (б) і відомі 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіо)ацетатні кислоти (1,2). Синтез сполук (а, б, 1, 2) описаний у роботі [3].

Синтез естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот (3–13, *табл. 1*) здійснений двома методами. Перший оснований на взаємодії вихідних (5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів (а, б) з естерами хлорацетатної кислоти у лужному середовищі за присутності ізопропанолу, другий метод передбачає отримання естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот шляхом взаємодії 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіо)ацетатних кислот (1, 2) з відповідними аліфатичними спиртами у присутності концентрованої сульфатної кислоти (*рис. 1*). Сполуки, що одержані двома методами, не дають депресії температури плавлення. При цьому вони являють собою індивідуальні кристалічні речовини білого (3, 4, 6, 7, *табл. 1*), світло-жовтого (8, *табл. 1*), жовтого (5, 9, *табл. 1*) та червоного (10–13, *табл. 1*) кольорів, розчинні в органічних розчинниках і нерозчинні у воді. Для здійснення аналізу отримані сполуки, котрі очищені перекристалізацією з ізопропанолу.

Результати та їх обговорення

Використовуючи комплексний підхід до фізико-хімічного аналізу синтезованих сполук, встановлена будова

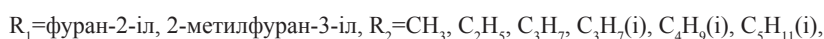
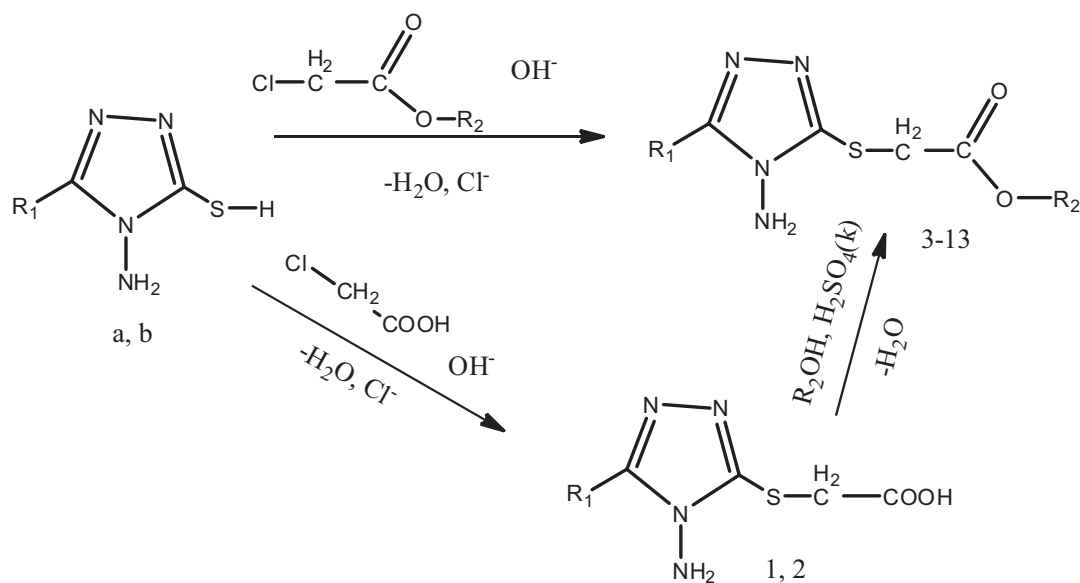
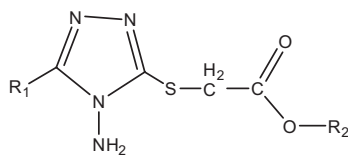


Рис. 1. Синтез естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот.

**Фізико-хімічні константи естерів
2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот**



Сполука	R ₁	R ₂	Т пл., °С	Брутто-формула	Вихід, %
1	2	3	4	5	6
1	фуран-2-іл	H	–	–	–
2	2-метилфуран-3-іл	H	–	–	–
3	фуран-2-іл	CH ₃	154-156	C ₉ H ₁₀ N ₄ O ₃ S	88
4	фуран-2-іл	C ₂ H ₅	170-172	C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	91
5	фуран-2-іл	C ₃ H ₇	105-107	C ₁₁ H ₁₄ N ₄ O ₃ S	66
6	фуран-2-іл	C ₃ H ₇ (i)	142-144	C ₁₁ H ₁₄ N ₄ O ₃ S	87
7	фуран-2-іл	C ₄ H ₉ (i)	100-102	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₃ S	84
8	фуран-2-іл	C ₅ H ₁₁ (i)	192-194	C ₁₃ H ₁₈ N ₄ O ₃ S	93
9	2-метилфуран-3-іл	CH ₃	164-166	C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	72
10	2-метилфуран-3-іл	C ₃ H ₇	83-85	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₃ S	55
11	2-метилфуран-3-іл	C ₃ H ₇ (i)	140-142	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₃ S	69
12	2-метилфуран-3-іл	C ₄ H ₉ (i)	59-61	C ₁₃ H ₁₈ N ₄ O ₃ S	72
13	2-метилфуран-3-іл	C ₅ H ₁₁ (i)	125-127	C ₁₄ H ₂₀ N ₄ O ₃ S	61

Продовження табл. 1

Сполука	Знайдено, %				Обчислено, %			
	C	H	N	S	C	H	N	S
1	7	8	9	10	11	12	13	14
1	–	–	–	–	–	–	–	–
2	–	–	–	–	–	–	–	–
3	42,46	3,98	21,88	12,55	42,51	3,96	22,03	12,61
4	44,66	4,48	20,95	11,91	44,77	4,51	20,88	11,95
5	46,77	4,95	19,79	11,33	46,80	5,00	19,85	11,36
6	46,72	5,03	19,79	11,31	46,80	5,00	19,85	11,36
7	48,57	5,41	18,88	10,78	48,64	5,44	18,91	10,82
8	50,27	5,88	17,96	10,29	50,31	5,85	18,05	10,33
9	44,64	4,49	20,84	11,89	44,77	4,51	20,88	11,95
10	48,69	5,47	18,95	10,86	48,64	5,44	18,91	10,82
11	48,66	5,41	18,87	10,77	48,64	5,44	18,91	10,82
12	50,23	5,81	17,93	10,28	50,31	5,85	18,05	10,33
13	51,76	6,19	17,24	9,91	51,83	6,21	17,27	9,88

речовин, що одержали. Результати елементного (табл. 1) та спектрального (табл. 2) аналізів підтверджують молекулярну структуру синтезованих естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот, а їхня індивідуальність доведена хроматографічно. Крім того, застосовуючи метод зустрічного синтезу, отримано ряд естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот, які не дають депресії температури плавлення, що також аргументовано підтверджує будову сполук.

¹H ЯМР-спектри речовин свідчать про відповідність синтезованих сполук вказаним формулам (табл. 1). Так, спектр метилового естеру 2-((4-аміно-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)оцтової кислоти (рис. 2) характеризується хімічним зсувом протонів метильнової групи у вигляді двопротонного синглету при 4,07 ppm. Протони метильної групи в залишку естеру проявляються як трипротонний синглет при 3,64 ppm, а протони –NH₂ групи, зв'язаної з ядром 1,2,4-тріазолу, резонують у більш слабкому полі як двопротонний

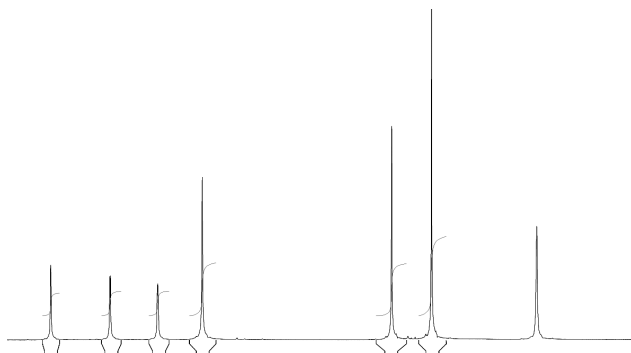


Рис. 2. ^1H ЯМР-спектр метилового естеру 2-((4-аміно-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)оцтової кислоти (3).

синглет при 6.18 ppm. Протони залишку фурану наявні у вигляді однопротонних дублетів при 7.85 та 7.20 ppm, а також однопротонного триплету при 6.67 ppm. У зв'язку з тим, що синтез естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот і конкретно метиловий естер 2-((4-аміно-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)оцтової кислоти (3, табл. 2) здійснений двома методами (із використанням вихідних тіолів (a, b) і відповідних тіоацетатних кислот (1, 2)), важливо, що у спектрі відсутні сигнали в межах 12–10 ppm, які можуть свідчити про наявність протона карбоксильної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Константи ^1H ЯМР-спектрів естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот

№ сполук	^1H ЯМР DMSO- d_6 , δ ppm
3	7.85 (d, 1H, -furan-2-yl), 7.20 (d, 1H, -furan-2-yl), 6.67 (t, 1H, -furan-2-yl), 6.18 (s, 2H, -NH ₂), 4.07 (s, 2H, -CH ₂ -), 3.64 (s, 3H, -CH ₃)
4	7.88 (d, 1H, -furan-2-yl), 7.19 (d, 1H, -furan-2-yl), 6.68 (t, 1H, -furan-2-yl), 6.15 (s, 2H, -NH ₂), 4.03 (m, 4H, -CH ₂ -), 3.60 (s, 3H, -CH ₃)
5	7.83 (d, 1H, -furan-2-yl), 7.18 (d, 1H, -furan-2-yl), 6.65 (t, 1H, -furan-2-yl), 6.17 (s, 2H, -NH ₂), 4.09 (m, 4H, -CH ₂ -), 2.01 (m, 2H, -CH ₂ -), 1.61 (s, 3H, -CH ₃)
6	7.80 (d, 1H, -furan-2-yl), 7.15 (d, 1H, -furan-2-yl), 6.60 (t, 1H, -furan-2-yl), 6.12 (s, 2H, -NH ₂), 4.92 (m, 1H, -CH-), 4.02 (m, 2H, -CH ₂ -), 1.40 (m, 6H, -CH ₃)
7	7.89 (d, 1H, -furan-2-yl), 7.19 (d, 1H, -furan-2-yl), 6.61 (t, 1H, -furan-2-yl), 6.00 (s, 2H, -NH ₂), 4.99 (m, 1H, -CH-), 4.22 (m, 2H, -CH ₂ -), 3.19 (m, 2H, -CH ₂ -), 2.90 (d, 3H, -CH ₃), 2.70 (t, 3H, -CH ₃)
8	7.93 (d, 1H, -furan-2-yl), 7.24 (d, 1H, -furan-2-yl), 6.58 (t, 1H, -furan-2-yl), 6.01 (s, 2H, -NH ₂), 4.89 (m, 1H, -CH-), 4.29 (m, 2H, -CH ₂ -), 2.41 (m, 2H, -CH ₂ -), 2.20 (m, 2H, -CH ₂ -), 2.01 (m, 3H, -CH ₃), 1.82 (t, 3H, -CH ₃)
9	2.42 (s, 3H, CH ₃), 3.52 (s, 3H, CH ₃), 3.99 (s, 2H, CH ₂), 6.22 (s, 2H, NH ₂), 7.02 (d, 1H, Fur-H), 7.58 (d, 1H, Fur-H)
10	0.80 (t, 3H, CH ₃), 1.54 (m, 2H, CH ₂), 1.61 (s, 6H, CH ₃), 2.30 (s, 3H, CH ₃), 3.99 (t, 4H, CH ₂), 5.75 (s, 2H, NH ₂), 7.02 (d, 1H, Fur-H), 7.62 (d, 1H, Fur-H)
11	1.12 (d, 6H, CH ₃), 2.30 (s, 3H, CH ₃), 3.99 (s, 2H, CH ₂), 4.89 (m, 1H, CH), 6.02 (s, 2H, NH ₂), 7.02 (d, 1H, Fur-H), 7.62 (d, 1H, Fur-H)
12	0.91 (t, 3H, CH ₃), 1.41 (d, 3H, CH ₃), 1.51 (m, 2H, CH ₂), 2.32 (s, 3H, CH ₃), 3.89 (s, 2H, CH ₂), 4.08 (m, 1H, CH), 5.65 (s, 2H, NH ₂), 7.08 (d, 1H, Fur-H), 7.63 (d, 1H, Fur-H)
13	0.78 (t, 3H, CH ₃), 1.12 (m, 2H, CH ₂), 1.61 (s, 6H, CH ₃), 2.42 (s, 3H, CH ₃), 3.52 (s, 2H, CH ₂), 5.86 (s, 2H, NH ₂), 7.02 (d, 1H, Fur-H), 7.58 (d, 1H, Fur-H)

Висновки

1. Синтез естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот здійснений двома методами. За першим, використовуючи як вихідні сполуки відомі (5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіоли, проведено реакцію алкілювання відповідними аліфатичними естерами монохлорацетатної кислоти.

2. Другим методом ряд естерів 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот отримано етерифікацією 2-((5-фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)аце-

татних кислот відповідними аліфатичними спиртами за присутності концентрованої сульфатної кислоти. За результатами експерименту одержали 11 нових сполук.

Сполуки, що отримані двома методами, не дають депресії температури плавлення.

3. Будова синтезованих речовин підтверджена комплексними фізико-хімічними методами аналізу (елементний аналіз, ПМР-спектроскопія), в деяких випадках застосували зустрічний синтез. Індивідуальність сполук, що одержали, доведена хроматографічно.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Нейропротективна активність S-похідних 1,2,4-тріазолу / Р.О. Щербина, В.В. Парченко, С.В. Павлов та ін. // Запорозький медичний журнал. – 2011. – Т. 13. – №1. – С. 94–97.
2. Парченко В.В. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 1,2,4-тріазол-3-тіону, які містять ядро фурану : дис. на здобуття наукового ступеня к.фарм.н. / В.В. Парченко. – К., 2006. – 207 с.
3. Парченко В.В. Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості в ряді 5-фурилзаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіонів : дис. на здобуття наукового ступеня д.фарм.н. / В.В. Парченко. – Запоріжжя, 2014. – 361 с.
4. Піперидиний 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїо]ацетат, що виявляє протівірусну активність по відношенню до вірусів курячих ембріонів / В.В. Парченко, О.І. Панасенко, С.Г. Книш та ін. // Запорозький медичний журнал. – 2009. – №1. – С. 97–98.
5. Фармакобіохімічні характеристики піперидиний 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтїоацетату / В.В. Парченко, Л.І. Пархоменко, В.Й. Іздепський та ін. // Запорозький медичний журнал. – 2013. – №1(76). – С. 39–41.
6. *medicinskij zhurnal*, 13(1), 94–97. [in Ukrainian].
7. Parchenko, V. V. (2006) *SynteZ, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvoli pokhidnykh 1,2,4-triazol-3-tionu, yaki mistiat yadro furanu* (Dis... kand. farm. nauk). [Synthesis, physico-chemical and biological properties of the 1,2,4-triazole-3-thione derivatives which contain furan core. Dr. med. sci. diss]. Kyiv [in Ukrainian].
8. Parchenko, V. V. (2014) *SynteZ, peretvorennia, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvoli v riadi 5-furylzamishchennykh 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. med. sci. diss.]. Zaporizhzhia. [in Ukrainian].
9. Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H., Parkhomenko, L. I., Izdepskyi, V. Y., Ilina, O. V., & Pohorliuk A. Yu. (2009) *Piperydynii 2-[5-(furan-2-il)-4-fenil-1,2,4-triazol-3-iltio]atsetat, shcho vyviaiaie protyvirusnu aktyvnist po vidnoshenniu do virusiv kuriachykh embrioniv* [Pogorluk. Piperedyn 2-[5-(furan-2-il)-4-fenil-1,2,4-triazole-3-iltio] acetate which show antiviral activity to the chicken embryos virus]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 1, 97–98. [in Ukrainian].
10. Parchenko, V. V., Parkhomenko, L. I., Izdepskyi, V. I., Panasenko, O. I., & Knysh, Ye. G. (2013) *Farmakobiokhimichni kharakterystyky piperydynii 2-(5-furan-2-il)-4-fenil-1,2,4-triazol-3-iltioatsetatu* [Pharmacobiochemical features of the 2-(5-furan-2-il)-4-fenil-1,2,4-triazole-3-iltio] acetate]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 1(76), 39–41. [in Ukrainian].

References

Відомості про автора:

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

Сведения об авторе:

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

Information about the author:

Danilchenko D. M., Aspirant, The Department of Toxicology and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: danilchenko-dmitriy@mail.ru.

Надійшла в редакцію 22.06.2016 р.