



В.О. Саліонов, В.П. Буряк, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш

Електронні спектри вбирання та дослідження тіон-тіольної таутомерії похідних 4-г-3-(тіофен-2-іл)-1Н-1,2,4-тріазол-5(4Н)-тіону

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: тіон-тіольна таутомерія, УФ-спектри світлопоглинання, 1,2,4-тріазол, тіофен.

Ключевые слова: тион-тиольная таутомерия, УФ-спектры светопоглощения, 1,2,4-триазол, тиофен.

Key words: thion-thiol tautomerism, UV absorption spectra, 1,2,4-triazole, thiophene.

Вивчено УФ-спектри похідних 4-г-3-(тіофен-2-іл)-1Н-1,2,4-тріазол-5(4Н)-тіону у розчинниках різної полярності. Ідентифіковано типи переходів електронів, що зумовлюють смуги вбирання спостережуваних спектрів вбирання. Вивчено тіон-тіольну рівновагу досліджуваних сполук.

Изучены УФ-спектры производных 4-г-3-(тиофен-2-ил)-1Н-1,2,4-триазол-5(4Н)-тиона в растворителях различной полярности. Идентифицированы типы переходов электронов, которые обуславливают полосы поглощения наблюдаемых спектров поглощения. Изучено тион-тиольное равновесие исследуемых соединений.

The UV spectra of 4-г-3-(thiophene-2-yl)-1Н-1,2,4-triazole-5(4Н)-thione derivatives in solvents with different polarity were studied. The types of transitions of electrons, which cause the absorption bands observed absorption spectra were identified. Thione-thiol equilibrium of the investigated compounds were studied.

Впровадження в практику нових вітчизняних лікарських засобів, що могли б конкурувати з дорогими імпортованими препаратами, – одне з найважливіших соціальних та економічних завдань фармацевтичної галузі. Ключовим етапом створення оригінальних лікарських препаратів для боротьби з такими поширеними захворюваннями, як патології серцево-судинної системи, щитовидної залози, нервової системи, туберкульозу, запальні процеси тощо, є цілеспрямований синтез біологічно активних речовин з вираженим фармакологічним ефектом і низькою токсичністю [3].

Вивчення наукової літератури за останнє десятиріччя свідчить, що значні синтетичні можливості в напрямку створення нових ефективних лікарських субстанцій надають гетероциклічні сполуки, зокрема похідні 1,2,4-тріазолу, ядро якого є структурною основою багатьох синтетичних лікарських засобів [5,7,14,16,21].

Нині в медичну практику в Україні впроваджено наступні лікарські засоби, похідні 1,2,4-тріазолу: флуконазол, вариконазол, анастразол, тіотриазолін, альпразолам, тріазолам [6].

Мета роботи

Вивчити електронні спектри вбирання 3-(тіофен-2-іл)-1Н-1,2,4-тріазол-5-тіолу (1), 4-метил-5-(тіофен-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу (2), 4-феніл-5-(тіофен-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу (3) у розчинниках різної полярності з метою ідентифікації типів переходів електронів, що зумовлюють появу смуг вбирання та дослідження тіон-тіольної таутомерії похідних 4-г-3-(тіофен-2-іл)-1Н-1,2,4-тріазол-5(4Н)-тіону.

Матеріали і методи дослідження

Ступінь чистоти досліджуваних сполук перевірено за допомогою методу тонкошарової хроматографії за методикою, рекомендованою фармакопеею України для виявлення домішок у лікарських засобах [10]. Вимірювання ступеня абсорбції досліджуваних сполук проводили за допомогою спектрофотометра SPECORD-200 у кварце-

вих кюветах з товщиною шару 10 мм в межах довжин хвиль від 200 до 400 нм при концентрації досліджуваних розчинів у всіх випадках 2,5 мг%.

Результати та їх обговорення

Згідно до даних проведеного експерименту, ультрафіолетові спектри всіх досліджених сполук у всіх використаних розчинниках характеризуються трьома смугами середньої інтенсивності з максимумами світлопоглинання в межах 202–223 нм, 246–257 нм та 289–308 нм.

Так, УФ-спектри сполуки 3-(тіофен-2-іл)-1Н-1,2,4-тріазол-5-тіолу у водних розчинах спостерігаються максимумами при 206 нм, ϵ_{\max} 1030; 251 нм, ϵ_{\max} 1800; 290 нм, ϵ_{\max} 1020; в 96% етанолі – 205 нм, ϵ_{\max} 1500; 253 нм, ϵ_{\max} 2210; 290 нм, ϵ_{\max} 730; в 0,1М НСІ – 209 нм, ϵ_{\max} 1250; 252 нм, ϵ_{\max} 1830; 292 нм, ϵ_{\max} 1300; в 0,5М НСІ – 211 нм, ϵ_{\max} 1080; 252 нм, ϵ_{\max} 1750; 290 нм, ϵ_{\max} 1200; в 1М НСІ – 213 нм, ϵ_{\max} 1040; 252 нм, ϵ_{\max} 1740; 290 нм, ϵ_{\max} 1220; в 0,1М H₂SO₄ – 206 нм, ϵ_{\max} 1100; 252 нм, ϵ_{\max} 1700; 290 нм, ϵ_{\max} 1170; в 0,5М H₂SO₄ – 206 нм, ϵ_{\max} 1190; 252 нм, ϵ_{\max} 1700; 291 нм, ϵ_{\max} 1170; в 1М H₂SO₄ – 206 нм, ϵ_{\max} 1240; 252 нм, ϵ_{\max} 1670; 289 нм, ϵ_{\max} 1200; в 0,1М NaOH – 204 нм, ϵ_{\max} 3300; 253 нм, ϵ_{\max} 1500; 303 нм, ϵ_{\max} 830; в 0,5М NaOH – 204 нм, ϵ_{\max} 3700; 252 нм, ϵ_{\max} 1500; 307 нм, ϵ_{\max} 940.

Для електронних спектрів субстанції 4-метил-5-(тіофен-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу властиві наступні характеристики: для водних розчинів – 207 нм, ϵ_{\max} 1200; 251 нм, ϵ_{\max} 2400; 298 нм, ϵ_{\max} 950; для 96% етанолу – 206 нм, ϵ_{\max} 990; 254 нм, ϵ_{\max} 2050; 299 нм, ϵ_{\max} 930; для 0,1М НСІ – 207 нм, ϵ_{\max} 1000; 251 нм, ϵ_{\max} 2400; 297 нм, ϵ_{\max} 990; для 0,5М НСІ – 211 нм, ϵ_{\max} 900; 251 нм, ϵ_{\max} 2400; 297 нм, ϵ_{\max} 990; для 1М НСІ – 213 нм, ϵ_{\max} 950; 251 нм, ϵ_{\max} 2450; 298 нм, ϵ_{\max} 990; для 0,1М H₂SO₄ – 206 нм, ϵ_{\max} 1600; 251 нм, ϵ_{\max} 2700; 297 нм, ϵ_{\max} 1200; для 0,5М H₂SO₄ – 203 нм, ϵ_{\max} 1100; 251 нм, ϵ_{\max} 2400; 297 нм, ϵ_{\max} 990; для 1М H₂SO₄ – 203 нм, ϵ_{\max} 1200; 251 нм, ϵ_{\max} 2400; 297 нм, ϵ_{\max}

950; для 0,1M NaOH – 206 нм, ϵ_{\max} 3200; 246 нм, ϵ_{\max} 1300; 297 нм, ϵ_{\max} 1440; для 0,5M NaOH – 206 нм, ϵ_{\max} 3300; 246 нм, ϵ_{\max} 1600; 296 нм, ϵ_{\max} 1080; для 1M NaOH – 204 нм, ϵ_{\max} 4400; 246 нм, ϵ_{\max} 2000; 296 нм, ϵ_{\max} 1060.

Смуги поглинання 4-феніл-5-(тіофен-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу також мають три максимуми, зокрема: у водному розчині – 203 нм, ϵ_{\max} 3100; 254 нм, ϵ_{\max} 2060; 291 нм, ϵ_{\max} 1530; у 96% етанолу – 204 нм, ϵ_{\max} 20750; 257 нм, ϵ_{\max} 14040; 308 нм, ϵ_{\max} 8400; у 0,1M HCl – 202 нм, ϵ_{\max} 1900; 254 нм, ϵ_{\max} 1500; 291 нм, ϵ_{\max} 1000; у 0,5M HCl – 206 нм, ϵ_{\max} 1800; 255 нм, ϵ_{\max} 1500; 291 нм, ϵ_{\max} 1040; у 1M HCl – 209 нм, ϵ_{\max} 1530; 254 нм, ϵ_{\max} 1470; 291 нм, ϵ_{\max} 1000; у 0,1M H₂SO₄ – 207 нм, ϵ_{\max} 1970; 254 нм, ϵ_{\max} 1500; 291 нм, ϵ_{\max} 1000; у 0,5M H₂SO₄ – 204 нм, ϵ_{\max} 2000; 254 нм, ϵ_{\max} 1500; 292 нм, ϵ_{\max} 1060; у 1M H₂SO₄ – 203 нм, ϵ_{\max} 2000; 254 нм, ϵ_{\max} 1480; 291 нм, ϵ_{\max} 1040; у 0,1M NaOH – 218 нм, ϵ_{\max} 14100; 253 нм, ϵ_{\max} 9400; 303 нм, ϵ_{\max} 8900; у 0,5M NaOH – 220 нм, ϵ_{\max} 11600; 253 нм, ϵ_{\max} 1040; 307 нм, ϵ_{\max} 1040; у 1M NaOH – 223 нм, ϵ_{\max} 15600; 253 нм, ϵ_{\max} 5200; 308 нм, ϵ_{\max} 5200.

Для пояснення типів переходів електронів, що зумовлюють появу визначених смуг, безумовно, необхідно розглянути схеми розподілу електронної густини досліджуваних сполук (рис. 1) та виявити фрагменти молекул (модельних речовин) від переходу електронів у яких окремо і загалом у досліджуваних молекулах залежить наявність спостережуваних смуг вбирання.

В аспекті будови досліджуваних сполук у якості модельних речовин можуть бути розглянуті 1,2,4-тріазол, тіофен, бензол і деякі їх заміщенні похідні.

Згідно до даних наукової літератури, 1,2,4-тріазол у водних розчинах проявляє одну смугу середньої інтенсивності з максимумом при 187 нм (ϵ_{\max} 3300), і це свідчить, що моноциклічні п'ятичленні молекули, які вміщують три гетероатоми азоту, проявляють смугу помірної інтенсивності біля короткохвильової частини ультрафіолетового спектра [17].

Характерною особливістю спектрів вбирання 1,2,4-тріазолу та інших ароматичних п'ятичленних гетероциклів є відсутність смуг, зумовлених переходом з орбіти неподілених електронів гетероатомів на π -орбіту кільця. У 1,2,4-тріазолі орбіта неподілених електронів гетероатомів має значний S-характер порівняно з

аналогічною орбітою в шестичленних циклах у зв'язку з меншими валентними кутами у перших. Нижча вакантна π -орбіта 1,2,4-тріазолу не має у загальному випадку вузлової площини, що переходить крізь гетероатоми, і тому $p \rightarrow \pi^*$ -смуги 1,2,4-тріазолу повинні бути відносно сильними. Слід зауважити, що переходи типу $p \rightarrow \pi^*$ включають приєднання електрону до π -системи, що знаходяться у збудженому стані, і слід покласти на те, що у п'ятичленних ароматичних гетероциклах, які вміщують у середньому 1, 2 π -електрону на один атом кільця, зазначені переходи характеризуються високою енергією [19].

Тіофен є моноциклічною гетероароматичною сполукою, що вміщує один гетероатом у п'ятичленному кільці, а його УФ-спектр характеризується смугою помірної інтенсивності у ближньому ультрафіолеті при 231 нм (ϵ_{\max} 7100, розчинник – циклогексан). Схожість між спектрами вбирання циклопентану та тіофену дозволяє зробити висновок, що у тіофені немає гомоциклічного з'єднання [12]. При цьому гіперкон'югація через метиленову групу призводить до появи квазіциклічного хромофору. Енергетичні рівні тіофену знаходяться далі один від одного, ніж рівні лінійної молекули (циклопентандієну), і тому енергія переходу електронів між рівнями у тіофені більше. Водночас, низькоенергетичний перехід електронів у тіофені заборонений. Частина молекул 1, 2 та 3 можна розглядати з боку приєднання тіофену до молекул 1,2,4-тріазолу в положенні 3 (рис. 1).

Відомо, що у п'ятичленних гетероциклічних сполуках з одним гетероатомом ароматичні властивості збільшуються у наступному порядку: фуран, пірол, тіофен [20], і тому смуга з максимумами в межах 202–223 нм схожа з 1L_a смугою бензолу, що зумовлюється $p \rightarrow \pi^*$ -переходами електронів при їх локальному збудженні. В УФ-спектрі 2 метилпохідного 1,2,4-тріазолу спостерігається лише незначне батохромне зміщення (λ_{\max} 234 нм).

Спектрам бензолу присвячено значну кількість як теоретичних, так і експериментальних наукових праць [22]. Теоретичний розгляд властивостей π -електронної системи бензолу передбачає появу в ультрафіолетовому регіоні спектра трьох смуг вбирання, що за класифікацією Klevens, Plat [15] позначаються

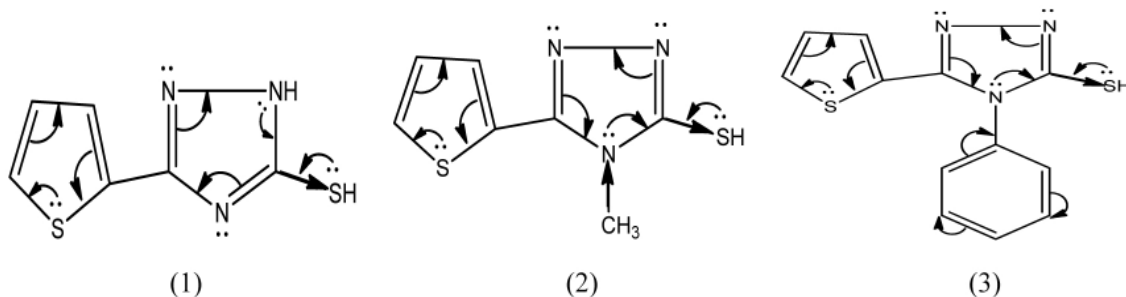


Рис. 1. Схеми розподілу електронної густини в молекулах: 3-(тіофен-2-іл)-1Н-1,2,4-тріазол-5-тіолу (1), 4-метил-5-(тіофен-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу (2), 4-феніл-5-(тіофен-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу (3).

відповідно як 1B_u , 1L_a , 1L_b -смуги. Дві з них характеризуються високою інтенсивністю: перша – в області 180 нм з $\epsilon \approx 25000$, а друга – в області 193–204 нм з $\epsilon \approx 8000$. Інтенсивність третьої смуги в межах 230–270 нм значно менша, для її найбільш інтенсивного максимуму ϵ складає ~ 230 . Перехід, що зумовлює смугу при 180 нм, явно належить до дозволених переходів; смуга при 200 нм з'являється в результаті забороненого переходу, а її порівнянню високу інтенсивність ($\epsilon 7500$) можна пояснити «запозиченням» інтенсивності у найближчого дозволених переходу. Смуга в області 250 нм також є смугою забороненого переходу: вона має низьку інтенсивність ($\epsilon 200$), оскільки знаходиться занадто далеко від дозволених переходу і не може «запозичити» інтенсивність. Тонка структура смуг бензолу в межах 230–270 нм і значної кількості його похідних пов'язане з впливом коливань цих молекул на їх $p \rightarrow \pi^*$ -переходи. При введенні до бензольного ядра аміногрупи ($-NH_2$), що містить неспарені електрони, спостерігається помітний батохромний зсув смуг вбирання з одночасним спрощенням її тонкої структури. В УФ-спектрі водних розчинів амінобензолу(аніліну), згідно до даних Д.Р. Дайера [4], спостерігають лише дві смуги з максимумами відповідно при 230 нм ($\epsilon 8600$) та 280 нм ($\epsilon 1430$).

Смуги, характерні для тіонової групи, знаходяться в інтервалі 230–260 нм ($\pi \rightarrow \pi^*$ -перехід електронів) і в інтервалі 300–330 нм ($p \rightarrow \pi^*$ -перехід електронів). Слід зазначити, що спектри вбирання простих тіонів вивчено недостатньо через їх нестабільність, адже вони легко ізомеризуються до ентіолів [11].

На підставі хімічної структури досліджуваних сполук можна зробити висновок, що смуги спостережуваних електронних спектрів зумовлені будовою речовин і поведінкою їх УФ-спектрів у розчинниках різної полярності [8].

Перша смуга вбирання для всіх досліджуваних сполук знаходиться в межах від 202 до 223 нм. Сполуки 1, 2, 3 у всіх випадках у своїй структурі мають 1,2,4-тріазол, і тому появу першої смуги можна пояснити $p \rightarrow \pi^*$ -переходами електронів даного гетероциклу до π -системи тріазолового циклу у збудженому стані. Сам факт зумовленості даної смуги $p \rightarrow \pi^*$ -переходами електронів підтверджується також гіпсохромним зсувом цієї смуги при збільшенні полярності використаних розчинників. Треба зауважити, що в регіоні довжин хвиль першої смуги для 1,2,4-тріазолу та тіофену спостерігається $\pi \rightarrow \pi^*$ -перехід електронів, і тому абсорбція для УФ-спектрів вбирання досліджуваних сполук у межах 202–223 нм може бути пояснена як результат взаємного накладання $p \rightarrow \pi^*$ - та $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходів.

Середньохвильова смуга помірної інтенсивності (246–257 нм) для 1,2,4-тріазолу та тіофену схожа з 1L_b -смугою бензолу і часто має тонку структуру, аналогічну 1L_b -смузі бензолу.

Третя смуга вбирання всіх досліджуваних сполук знаходиться в межах 289–308 нм і незначно змінює своє

положення та інтенсивність залежно від полярності використаних розчинників. Тому з впевненістю можемо зробити висновок, що вона зумовлена $p \rightarrow \pi$ -супряженням у молекулах досліджуваних сполук загалом [9].

Як видно з *рис. 2*, молекули досліджуваних сполук можуть існувати в тіон-тіольних таутомерних формах, наявність яких значно залежить від використаного розчинника [1], оскільки вони зумовлені прототропними бінарними рівновагами, тобто рівновагами між двома формами, що відрізняються положенням протону.

Через значну рухливість тіон-тіольної рівноваги та високу швидкість взаємоперетворень зазначених прототропних таутомерних форм останні рідко вдається виділити у чистому вигляді та розрахувати їх кількісне співвідношення [13]. Це також зумовлено тим, що прості тіони дуже нестійкі. Тому з'ясування зміщення тіон-тіольної рівноваги проведено на підставі залежності положення та інтенсивності спостережуваних смуг вбирання від полярності та pH використаних розчинників.

Отримані дані свідчать, що всі досліджувані сполуки в нейтральних розчинниках (вода, 96% етанол) існують переважно у тіонній формі, і тому положення максимумів всіх трьох смуг вбирання коливаються в цьому випадку в межах 1–3 нм. Тільки у випадку сполуки 4-феніл-5-(тіофен-2-іл)-4*n*-1,2,4-тріазол-3-тіолу спостерігається зміщення максимуму третьої смуги світлопоглинання в 96% етанолі порівняно з розчином у воді на 17 нм. Це можна пояснити сильним супряженням фенільної групи в положенні 4, що надає їй більш «ароматичний» характер і сприяє збільшенню стійкості тіонної форми у цьому випадку.

У лужних розчинниках тіон-тіольна рівновага зміщується в сторону «кислотної» тіольної форми з утворенням *S*-натрієвого похідного, що має спектр поглинання, типовий для *S*-алкільованих сполук [2].

На підставі даних відносно характеру УФ-спектрів досліджуваних сполук у кислому середовищі (0,1*M* HCl; 0,5*M* HCl; 1*M* HCl; 0,1*M* H₂SO₄; 0,5*M* H₂SO₄; 1*M* H₂SO₄) можна зробити висновок, що речовини 3-(тіофен-2-іл)-1*n*-1,2,4-тріазол-5-тіол (1), 4-метил-5-(тіофен-2-іл)-4*n*-1,2,4-тріазол-3-тіол (2), 4-феніл-5-(тіофен-2-іл)-4*n*-1,2,4-тріазол-3-тіол (3) у зазначених розчинниках є сумішшю тіонної та тіольної форм (*рис. 2*).

Для підтвердження існування тіонної та тіольної форм виконано квантовохімічні розрахунки для сполук 3-(тіофен-2-іл)-1*n*-1,2,4-тріазол-5-тіолу (1), 4-метил-5-(тіофен-2-іл)-4*n*-1,2,4-тріазол-3-тіолу (2), 4-феніл-5-(тіофен-2-іл)-4*n*-1,2,4-тріазол-3-тіолу (3) у програмі Chemoffice 12 (метод оптимізації MM2, розрахунок зарядів за методом Хлоккеля).

На підставі отриманих даних відносно характеру спостережуваних електронних спектрів (положення максимуму, їх інтенсивність і структура смуг світловбирання), даних розрахунку зарядів атомів можна передбачити, що тіонна та тіольна форми досліджуваних сполук мають наступний вигляд:

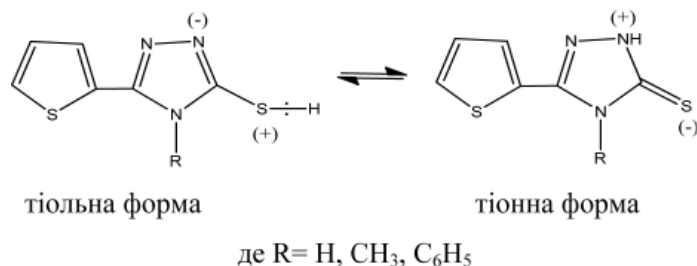


Рис. 2. Схема тіон-тіольної рівноваги похідних 4-R-3-(тіофен-2-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5(4H)-тіону.

Висновки

Вивчено електронні спектри вбирання 3-(тіофен-2-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5-тіолу, 4-метил-5-(тіофен-2-іл)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу та 4-феніл-5-(тіофен-2-іл)-4H-1,2,4-тріазол-3-тіолу у воді, 96% етанолі, розчинах хлоридної та сульфатної кислоти, а також у розчинах натрію гідроксиду.

Встановлено, що УФ-спектри досліджуваних речовин характеризуються трьома смугами вбирання в межах 202–223, 246–257 і 289–308 нм.

Першу смугу вбирання в межах 202–223 нм слід розглядати як результат накладання $p \rightarrow \pi^*$ - та $\pi \rightarrow \pi^*$ -

переходів 1,2,4-тріазолу та тіофену. Друга смуга зумовлена локальним збудженням π -електронів усіх хромофорів у молекулах досліджуваних сполук (1,2,4-тріазол, тіофен, бензол) і відповідає вимогам L_a -смуги. Третя смуга залежить від $p \rightarrow \pi$ -супряження всієї молекули кожної речовини.

Вивчено тіон-тіольну таутомерію всіх досліджуваних сполук. Встановлено, що у нейтральних розчинниках вони існують переважно в тіонній формі, у лужному середовищі рівновага зміщується в сторону тіольної форми з утворенням S-натрієвого похідного, а у кислому середовищі досліджувані речовини є сумішшю тіонної

Список літератури

1. Берштейн И.Я. Спектрометрический анализ в органической химии / И.Я. Берштейн, Ю.Л. Каминский. – Л.: Химия, 1986. – 200 с.
2. Большаков Т.Ф. Ультрафиолетовые спектры гетероорганических соединений / Большаков Т.Ф., Ватаго В.С., Агрест Ф.Б. – Л.: «Химия», 1969. – 504 с.
3. Вартамян Р.С. Синтез основных лекарственных средств / Вартамян Р.С. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 845 с.
4. Дайер Д.Р. Приложение абсорбционной спектроскопии органических соединений / Дайер Д.Р. – М.: Мир, 1970. – 164 с.
5. Кравець Д.С. Синтез і антиоксидантна активність 5-R-4-R,-1,2,4-тріазол-3-тіонів та їх S-заміщених / Кравець Д.С., Каплаушенко А.Г. // Фармацевтичний часопис. – 2007. – №4 (4). – С. 14–18.
6. Машковоєский М.Д. Лекарственные средства / Машковский М.Д. – М.: Новая волна; Издатель Умеренков, 2010. – 1216 с.
7. От субстанции к лекарству / Безуглый П.А., Болотов В.В., Грищенко И.С. и др.; под ред. В.П. Черных. – Х., 2005. – 848 с.
8. Райхардт К. Растворители и эффекты среды в органической химии / Райхардт К.; пер. с англ. – М.: Мир, 1991. – 763 с.
9. Свердлова О.В. Электронные спектры в органической химии / Свердлова О.В. – Л.: Химия, 1985. – 248 с.
10. Тонкошарова хроматографія // Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – С. 41–44. – Доповнення 1. – 2004. – С. 1.
11. Штерн Э. Электронная абсорбционная спектроскопия в органической химии / Э. Штерн, К. Тиммонс. – М.: Мир, 1974. – 295 с.
12. Atlas of spectral data and physical constants of organic compounds / [Ed. I. G. Grasselli]. – CRC Press. – UK, 1993. – 1061 p.
13. Delaere D. Thiol-Thione Tautomerism in Thioformic Acid: Importance of Specific Solvent Interactions / Delaere D., Raspoet G., Nguyen M.T. // F. Phys. Chem. – 1999. – Vol. 103. – P. 171–177.
14. Howell A. Effect of anastrozole on bone mineral density: 2-year results of «arimidex» (anastrozole), tamoxifen, alone or in combination (ATAC) trial / Howell A. // Breast Cancer Res. Treat. – 2003. – Vol. 82. – P. 129–134.
15. Klevens M.B. Spectral resemblances of cata-condensed hydrocarbons / M.B. Klevens, F.R. Plat. // F. Chem. Phys. – 1949. – Vol. 17, №5. – P. 470–481.
16. S. Mitwally M.F. Use of an aromatase inhibitor for induction of ovulation in patients with an inadequate response to clomiphene citrate / S. Mitwally M. F., Casper R. F. // Fertil steril. – 2001. – Vol. 75. – P. 305–309.
17. Pretsh E. Tabellen zur Structuraufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden / Pretsh E. – Deutschland: Springer-Verlag, 1991. – 684 с.
18. 2-Pyridinethiol/2-Pyridinethione Tautomeric Equilibrium. A Comparative Experimental and Computational Study / [Moran D., Sukcharoenphon K., Puchta R. et al.]. // F. Org. Chem. – 2002. – Vol. 67. – P. 9061–9069.
19. Robinson F.W. Practical handbook of spectroscopy / Robinson F.W. – UK: CRC Press. – 1991. – 764 p.
20. Silverstein R.M. Spectrometric identification of organic compounds / Silverstein R.M. – UK: Wiley, 1998. – 968 p.
21. Thurlimann B. Anastrole («Arimidex») versus tamoxifen as first-line therapy in post menopausal women with advanced breast cancer: Results of the double-blind cross-over SAKK trial 21/95 – a sub-study of the TARGET (Tamoxifen or «Arimidex») Randomized Group Efficacy and Tolerability) trial / Thurlimann B., Hess D., Koberle D. et al. // Breast Cancer Res. Treat. – 2004. – Vol. 85. – P. 247–254.
22. Workman F. Applied Spectroscopy / F. Workman, A. Springsteen – NY: Academic press, 1998. – 916 p.

Відомості про авторів:

Саліонов В.О., магістр каф. токсикологічної та неорганічної хімії ЗДМУ.

Буряк В.П., д. фарм. н., професор каф. токсикологічної та неорганічної хімії ЗДМУ.

Панасенко О.І., д. фарм. н., професор, зав. каф. токсикологічної та неорганічної хімії ЗДМУ.

Книш Є.Г., д. фарм. н., професор, зав. каф. УЕФ ЗДМУ.

Надійшла в редакцію 21.05.2012 р.