



Д. М. Данільченко, В. В. Парченко, О. І. Панасенко, Є. Г. Книш

## Фізико-хімічні властивості деяких алкілпохідних 4-аміно-5-(фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіолів

Запорізький державний медичний університет

### Ключові слова:

4-аміно-5-(фуран-2-іл,  
2-метилфуран-3-іл)-1,  
2,4-тріазол-3-тіоли, перетворення,  
фізико-хімічні властивості.

Публікації вітчизняних та іноземних учених за останнє десятиріччя переконливо засвідчують, що пошук нових молекул серед фуранпохідних 1,2,4-тріазолу має не лише теоретичний інтерес щодо дослідження фізико-хімічних властивостей сполук, але й практичну значущість стосовно впровадження найбільш активних речовин у різні сфери життєдіяльності людини. Найяскравішим прикладом є реєстрація нового вітчизняного ветеринарного препарату «Трифузол 1% розчин для ін'єкцій» (реєстраційне посвідчення АВ-05486-01-14 від 01.10.2014). Діюча речовина «Трифузолу» – водорозчинна субстанція, котра за хімічною формулою є фуранпохідним 1,2,4-тріазол-3-тіону. Мета роботи – дослідження реакцій, що пов'язані з вивченням фізико-хімічних властивостей нових похідних 1,2,4-тріазол-3-тіонів із фрагментами гетероциклічної системи фурану, які представляють науковий інтерес та перспективність на шляху пошуку нових біологічно активних сполук, котрі необхідні для створення потенційних ліків. Уперше синтезували ряд алкілпохідних 4-аміно-5-(фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіолів. Як алкілюючі агенти застосовували відповідні бромалкани. Будову синтезованих речовин підтверджено комплексними фізико-хімічними методами аналізу (елементний аналіз, ПМР-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія), а їхню індивідуальність – хроматографічно.

### Фізико-химические свойства некоторых алкилпроизводных 4-амино-5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-1,2,4-триазол-3-тиолов

Д. М. Данильченко, В. В. Парченко, А. И. Панасенко, Е. Г. Книш

Публикации отечественных и иностранных учёных за последние десять лет убедительно доказывают, что поиск новых молекул среди фуранпроизводных 1,2,4-триазола имеет не только теоретический интерес, касающийся изучения физико-химических свойств соединений, но и практическую значимость по внедрению наиболее активных веществ в различные сферы жизнедеятельности человека. Ярким примером является регистрация нового отечественного ветеринарного препарата «Трифузол 1% раствор для инъекций» (регистрационное удостоверение АВ-05486-01-14 от 01.10.2014). Действующее вещество «Трифузол» – это водорастворимая субстанция, которая в химическом отношении является фуранпроизводным 1,2,4-триазол-3-тиона. Цель работы – дальнейшие исследования реакций, связанных с изучением физико-химических свойств новых производных 1,2,4-триазол-3-тионов с фрагментами гетероциклической системы фурана, представляющей научный интерес и перспективность на пути поиска новых биологически активных соединений, необходимых для создания потенциальных лекарств. Впервые нами синтезирован ряд алкилпроизводных 4-амино-5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-1,2,4-триазол-3-тиолов. В качестве алкилирующих агентов применяли соответствующие бромалканы. Строение синтезированных веществ подтверждено комплексными физико-химическими методами анализа (элементный анализ, ПМР-спектроскопия, хромато-масс-спектрометрия), а их индивидуальность – хроматографически.

**Ключевые слова:** 4-амино-5-(фуран-2-ил, 2-метилфуран-3-ил)-1,2,4-триазол-3-тиоли, превращения, физико-химические свойства.  
**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2016. – № 1 (20). – С. 12–17

### Physical and chemical properties of some 4-amino-5-(furan-2-yl, 2-methylfuran-3-yl)-1,2,4-triazole-3-thiol alkyl derivatives

D. M. Danilchenko, V. V. Parchenko, O. I. Panasenko, Ye. G. Knysh

Publications of domestic and foreign scientists in the last ten years clearly show that the search for new molecules among 1,2,4-triazole furan derivatives has not only theoretical interest in the study of physical and chemical properties of compounds, but also has a practical significance on the implementation of the most active agents in various spheres of human activity. The most striking example is the registration of new domestic veterinary drug «Tryfuzol 1% solution for injections» (registration certificate АВ-05486-01-14 from 01.10.2014). Active substance of the «Tryfuzol» is a water-soluble substance, which is furan derivative of 1,2,4-triazole-3-thione according to the chemical formula.

**Aim.** Further research of reactions which are related to the study of physical and chemical properties of new 1,2,4-triazole-3-thione derivatives with heterocyclic furan system fragments, is an important task in the search for new biologically active compounds needed for the potential drugs creation.

**Methods and results.** For the first time we have synthesized the number of 4-amino-5-(furan-2-yl, 2-methylfuran-3-yl)-1,2,4-triazole-3-thiol alkyl derivatives. As alkylating agents we have used appropriate bromalkans.

**Conclusions.** The structure of the synthesized compounds has been confirmed by complex physical and chemical analysis methods (elemental analysis, NMR spectroscopy, chromatography-mass spectrometry), and their individuality has been confirmed chromatographically.

**Key words:** 4-amino-5-(furan-2-yl, 2-methylfuran-3-yl)-1,2,4-triazole-3-thiols, Transformation, Physical And Chemical Properties.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2016; № 1 (20): 12–17**

Наукові публікації за останні десятиліття переконливо доводять перспективність пошуку нових біологічно активних сполук серед похідних 1,2,4-тріазолів із фрагментами гетероциклічної системи фурану [1,3,4,8]. Вітчизняні науковці стверджують, що поєднання структурних фрагментів відзначених гетероциклів у одній молекулі призводить до появи нових видів біологічної дії [2,5], а іноді – до підвищення відомих фармакологічних ефектів [7]. При цьому синтезовані сполуки належать до класу малотоксичних або практично нетоксичних речовин [5,6]. Серед фуранпохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів знайдені молекули, що володіють антиоксидантними [1], протимікробними [5,6], імуномодулюючими [11], гіполіпідемічними [2], гепатопротекторними та нейропротективними [6,11,12] властивостями. Учені дуже детально проаналізували вплив характеру замісників при різних атомах 1,2,4-тріазолу на біологічні показники сполук [5,6]. Встановлено низку закономірностей «будова – дія» [9].

Результатом багаторічних випробувань найбільш перспективних сполук ряду 5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-тіолів стала реєстрація в Україні оригінального вітчизняного лікарського препарату «Трифузол 1% розчин для ін'єкцій» (реєстраційне посвідчення АВ-05486-01-14 від 01.10.2014). Нині препарат застосовують у ветеринарній медицині для лікування та профілактики захворювань непродуктивних і продуктивних тварин [6,10].

На окрему увагу заслуговують фуранпохідні 1,2,4-тріазол-3-тіолу, котрі містять як фармакофор аміногрупу при четвертому положенні ядра 1,2,4-тріазолу [9]. У дисертаційній роботі описано методи отримання вихідних сполук і деякі перетворення зазначених речовин [6]. Здійснено первинний фармакологічний скринінг невеликої групи представлених сполук. Учені акцентують увагу на перспективності пошуку нових молекул саме серед речовин, що утворені поєднанням ядра 1,2,4-тріазолу, фурану та залишків аміногрупи – типових фармакофорних агентів [6,9].

#### Мета роботи

Дослідження фізико-хімічних властивостей нових алкілтіоамінопохідних 1,2,4-тріазолів із залишками гетероциклічної системи фурану, котрі, на нашу думку, представляють науковий інтерес і перспективність на шляху створення нових вітчизняних оригінальних лікарських препаратів.

#### Матеріали і методи дослідження

Хімічні назви сполук наведено згідно з номенклатурою IUPAC (1979) і рекомендаціями IUPAC (1993). Дослідження фізико-хімічних властивостей отриманих сполук виконували 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).

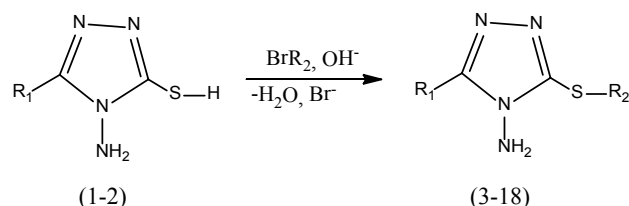
Елементний склад нових сполук встановили на елементному аналізаторі Elementar Vario L cube (CHNS) (стандарт – сульфаніламід). Дані елементного аналізу відповідають розрахованим.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектри сполук

записані за допомогою спектрометра «Mercury 400» (розчинник –  $\text{DMSO-d}_6$ , внутрішній стандарт – тетраметилсилан (TMS) і розшифровувались за допомогою комп'ютерної програми SpinWorks (табл. 1).

Хромато-мас-спектри реєстрували на спектрометрі Agilent 6890N/5973N/FID виробництва Agilent Technologies з мікропотоківим перемикачем Діна. Колонка №1 – кварцова капілярна HP-5MS 0,25 ммх30 м, вихід колонки під'єднаний до детектора іонізації в полум'ї; №2 – кварцова капілярна DB-17MS 0,25 ммх30 м, кінець колонки безпосередньо входить у мас-спектрометр. Температура інжектора – 250°C, інтерфейса мас-спектрометра (Transfer line) – 280°C, джерела іонів – 230°C, квадруполя – 150°C. Режим іонізації – електронний удар, енергія електронів – 70 еВ (табл. 1), напруга електропомножувача – на 200 В більше ніж при Autotune (автоматичне налаштування шкали мас). Діапазон сканування – 40–750 а. о. м., поріг – 110, швидкість сканування – 2,11 скан/с. Режим програмування температури термостата: 70°C – 2 хв, потім підйом до 210°C зі швидкістю 45°C/хв, потім підйом до 310°C зі швидкістю 06°C/хв і витримування при цій температурі 18,22 хв. Тиск газу-носія (гелію) на вході в першу колонку – 26.00 psi, другу – 19.30 psi.

Синтез 5-(фуран-2-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу (1) та 5-(2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу (2) здійснили за відомою методикою, котра описана у роботі [6]. Фізико-хімічні константи вихідних тіолів (2,3, табл. 2) також відомі та описані авторами [6]. Алкілювання 5-(фуран-2-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу та 5-(2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолу виконували відповідними бромалканами у середовищі ізопропанолу (схема 1). При цьому отримали ряд нових похідних (3–18, табл. 3).

#### Схема 1 Алкілювання 5-(фуран-2-іл), 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів



$\text{R}_1$ =фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл,  $\text{R}_2$ = $\text{C}_3\text{H}_7$ ,  $\text{C}_4\text{H}_9$ ,  $\text{C}_5\text{H}_{11}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_{13}$ ,  $\text{C}_7\text{H}_{15}$ ,  $\text{C}_8\text{H}_{17}$ ,  $\text{C}_9\text{H}_{19}$ ,  $\text{C}_{10}\text{H}_{21}$

Синтезовані сполуки являють собою білі (3–10, табл. 3) та світло-жовті (11–18, табл. 3) кристалічні сполуки, розчинні в органічних розчинниках і нерозчинні у воді. Для здійснення аналізу одержані речовини очистили перекристалізацією з ізопропанолу.

#### Результати та їх обговорення

Будову синтезованих молекул у всіх випадках підтвердили комплексними фізико-хімічними методами аналізу (елементний аналіз, ПМР-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія), а їх індивідуальність довели хроматографічно. Фізико-хімічні константи сполук наведені в таблицях 1–3.

Таблиця 1

Константи <sup>1</sup>H ЯМР-спектрів 3-(алкілтіо)-5-(фуран-2-іл), 2-метилфуран-3-іл)-1,2,4-тріазол-4-амінів

№ сполук	<sup>1</sup> H ЯМР DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm
3	7.60 (d, 1H, furan-2-yl), 7.20 (d, 1H, furan-2-yl), 6.61 (t, 1H, furan-2-yl), 6.07 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.10 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.67 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.95 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
4	7.65 (d, 1H, furan-2-yl), 7.24 (d, 1H, furan-2-yl), 6.65 (t, 1H, furan-2-yl), 6.10 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.12 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.68 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.38 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.92 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
5	7.64 (d, 1H, furan-2-yl), 7.25 (d, 1H, furan-2-yl), 6.61 (t, 1H, furan-2-yl), 6.11 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.15 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.65 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.31 (m, 4H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.93 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
6	7.61 (d, 1H, furan-2-yl), 7.19 (d, 1H, furan-2-yl), 6.66 (t, 1H, furan-2-yl), 6.06 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.11 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.64 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.35 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.25 (m, 4H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.82 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
7	7.59 (d, 1H, furan-2-yl), 7.21 (d, 1H, furan-2-yl), 6.65 (t, 1H, furan-2-yl), 6.07 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.12 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.65 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.30 (m, 8H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.81 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
8	7.85 (d, 1H, furan-2-yl), 7.20 (d, 1H, furan-2-yl), 6.67 (t, 1H, furan-2-yl), 6.08 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.10 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.66 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.28 (m, 10H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.83 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
9	7.79 (d, 1H, furan-2-yl), 7.18 (d, 1H, furan-2-yl), 6.63 (t, 1H, furan-2-yl), 6.10 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.14 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.59 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.23 (m, 12H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.80 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
10	7.83(d, 1H, furan-2-yl), 7.19 (d, 1H, furan-2-yl), 6.69 (t, 1H, furan-2-yl), 6.09 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.12 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.68 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.28 (m, 14H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.81 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
11	7.58(d, 1H, furan-2-yl), 6.42 (d, 1H, furan-2-yl), 6.03 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.10 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 2.30 (s, 3H, -CH <sub>3</sub> alk), 1.38 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.87 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
12	7.54(d, 1H, furan-2-yl), 6.41 (d, 1H, furan-2-yl), 6.02 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.11 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 2.31 (s, 3H, -CH <sub>3</sub> alk), 1.68 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.39 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.82 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
13	7.56(d, 1H, furan-2-yl), 6.44 (d, 1H, furan-2-yl), 6.00 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.08 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 2.31 (s, 3H, -CH <sub>3</sub> alk), 1.68 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.31 (m, 4H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.86 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
14	7.57(d, 1H, furan-2-yl), 6.40 (d, 1H, furan-2-yl), 6.00 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.02 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 2.31 (s, 3H, -CH <sub>3</sub> alk), 1.64 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.34 (m, 6H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.90 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
15	7.59(d, 1H, furan-2-yl), 6.35 (d, 1H, furan-2-yl), 6.02 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.11 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 2.34 (s, 3H, -CH <sub>3</sub> alk), 1.66 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.36 (m, 8H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.91 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
16	7.62(d, 1H, furan-2-yl), 6.30 (d, 1H, furan-2-yl), 5.95 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.11 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 2.38 (s, 3H, -CH <sub>3</sub> alk), 1.65 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.39 (m, 10H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.83 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
17	7.55(d, 1H, furan-2-yl), 6.46 (d, 1H, furan-2-yl), 6.10 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.10 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 2.38 (s, 3H, -CH <sub>3</sub> alk), 1.60 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.42 (m, 12H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.80 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)
18	7.62(d, 1H, furan-2-yl), 6.31 (d, 1H, furan-2-yl), 5.99 (s, 2H, -NH <sub>2</sub> ), 3.02 (t, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 2.39 (s, 3H, -CH <sub>3</sub> alk), 1.64 (m, 2H, -CH <sub>2</sub> alk), 1.38 (m, 14H, -CH <sub>2</sub> alk), 0.87 (t, 3H, -CH <sub>3</sub> alk)

Таблиця 2

Константи піків псевдо-молекулярних іонів 3-(алкілтіо)-5-(фуран-2-іл), 2-метилфуран-3-іл)-1,2,4-тріазол-4-амінів

№ сполуки	Точна маса	[MH] m/z
3	224	225
4	238	238
5	252	253
6	266	267
7	280	281
8	294	295
9	308	309
10	322	323
11	238	239
12	252	253
13	266	267
14	280	281
15	294	295
16	308	309
17	322	323
18	336	337

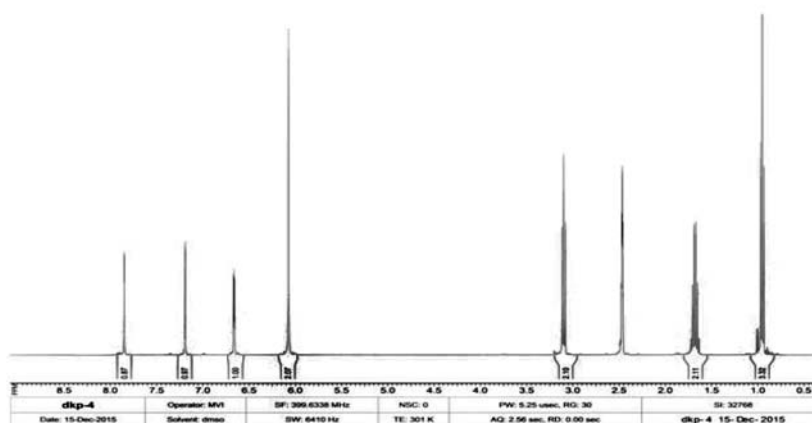


Рис. 1. <sup>1</sup>H ЯМР-спектр 3-(пропілтіо)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-4-аміну (сполука 3).

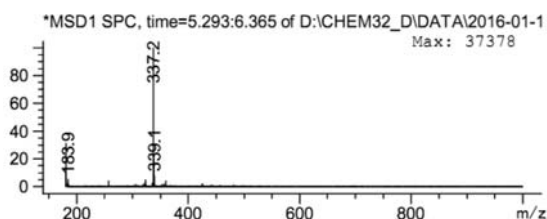
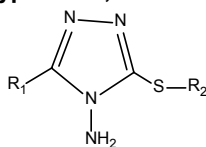


Рис. 2. Фрагмент хроματο-мас-спектра 3-(децилтіо)-5-(2-метилфуран-3-іл)-1,2,4-тріазол-4-аміну.

Таблиця 3

Фізико-хімічні константи алкілпохідних 5-(фуран-2-іл), 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів



Сполука	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	T пл., °C	Брутто- формула	Вихід, %
1	фуран-2-іл	H	-	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> OS	-
2	2-метилфуран-3-іл	H	-	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> OS	-
3	фуран-2-іл	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	138-140	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> OS	93
4	фуран-2-іл	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	157-159	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	92
5	фуран-2-іл	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	166-168	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> OS	94
6	фуран-2-іл	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	137-139	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> OS	89
7	фуран-2-іл	C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	137-139	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> OS	90
8	фуран-2-іл	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	140-142	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> OS	88
9	фуран-2-іл	C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	134-136	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> OS	87
10	фуран-2-іл	C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	136-138	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> OS	84
11	2-метилфуран-3-іл	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	117-119	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> OS	64
12	2-метилфуран-3-іл	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	109-111	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> OS	73
13	2-метилфуран-3-іл	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	85-87	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> OS	70
14	2-метилфуран-3-іл	C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	84-86	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> OS	60
15	2-метилфуран-3-іл	C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	125-127	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> OS	66
16	2-метилфуран-3-іл	C <sub>8</sub> H <sub>17</sub>	146-148	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> OS	77
17	2-метилфуран-3-іл	C <sub>9</sub> H <sub>19</sub>	92-94	C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> OS	55
18	2-метилфуран-3-іл	C <sub>10</sub> H <sub>21</sub>	104-106	C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> OS	68

Продовж. табл.3

Сполука	Знайдено, %				Обчислено, %			
	C	H	N	S	C	H	N	S
1	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-
3	47,97	5,36	24,88	14,33	48,20	5,39	24,98	14,30
4	50,27	5,94	23,43	13,37	50,40	5,92	23,51	13,46
5	51,09	6,35	22,13	12,74	52,36	6,39	22,20	12,71
6	53,88	6,77	21,09	12,03	54,11	6,81	21,03	12,04
7	55,84	7,17	19,79	11,46	55,69	7,19	19,98	11,44
8	57,17	7,51	19,13	10,86	57,11	7,53	19,03	10,89
9	58,33	7,81	18,12	10,42	58,41	7,84	18,16	10,40
10	59,66	8,11	17,32	9,92	59,59	8,13	17,37	9,94
11	50,49	5,88	23,37	13,41	50,40	5,92	23,51	13,46
12	52,27	6,41	22,15	12,77	52,36	6,39	22,20	12,71
13	54,03	6,83	21,07	12,01	54,11	6,81	21,03	12,04
14	55,49	7,17	20,01	11,33	55,69	7,19	19,98	11,44
15	56,98	7,49	19,05	10,86	57,11	7,53	19,03	10,89
16	58,29	7,85	18,18	10,42	58,41	7,84	18,16	10,40
17	59,74	8,17	17,31	9,95	59,59	8,13	17,37	9,94
18	60,53	8,41	16,61	9,55	60,68	8,39	16,65	9,53

Аналізуючи результати спектральних досліджень, слід відзначити, що <sup>1</sup>H ЯМР-спектри речовин, котрі одержали, відповідають вказаним формулам (табл. 1). Так, спектр 3-(пропілтіо)-5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-4-аміну (3, табл. 1) характеризується хімічними зсувами протонів фуранового циклу у вигляді однопротонного триплету при 6.61 ppm і двох однопротонних дублетів 7.60 та 7.20 ppm відповідно. Протони вільної аміногрупи (-NH<sub>2</sub>) проявляються як двопротонний синглет при 6.07 ppm.

Протони метиленової групи в алкільному фрагменті резонують у вигляді двопротонного триплету (3.10 ppm) та мультиплету (1.67 ppm) Метильна група алкільного фрагмента проявляється у сильному полі при 0.95 ppm (рис. 1).

На хромато-мас-спектрі 3-(децилтіо)-5-(2-метилфуран-3-іл)-1,2,4-тріазол-4-аміну (18, табл. 2) (брутто-формула C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>OS, мол. маса 336 а.о.м.) спостерігається пік псевдомолекулярного іона [MH]<sup>+</sup> з m/z 337 (рис. 2).

## Висновки

1. Використовуючи як алкілюючі агенти відповідні бромалкани (бромпропан, бромбутан, бромпентан, бромгексан, бромгептан, бромоктан, бромнонан, бромдекан), дослідили реакцію нуклеофільного заміщення 5-(фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів. Отримали 16 нових сполук.

2. Будову синтезованих речовин підтвердили комплексними фізико-хімічними методами аналізу (елементний аналіз, ПМР-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія), а їхню індивідуальність – хроматографічно.

## Список літератури

1. Антиоксидантна активність деяких похідних 1,2,4-тріазолу при експериментальній гіперліпідемії / Є.С. Пругло, І.М. Білай, А.Г. Каплаушенко та ін. // Фармацевтичний часопис. – 2010. – Вип. 1(10). – С. 61–65.
2. Гіполіпідемічна активність деяких похідних 1,2,4-тріазолу / І.М. Білай, А.Ю. Галушко, І.В. Гнітько та ін. // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2013. – №1(11). – С. 15–17.
3. Нейротропна активність S-похідних 5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів / В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш та ін. // Фармацевтичний часопис. – 2009. – Вип. 3(9). – С. 34–37.
4. 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.
5. 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. – К., 2006. – 207 с.
6. 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. – Запоріжжя, 2014. – 361 с.
7. Піперидиній 2-[5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілітіо]ацетат, що виявляє противірусну активність по відношенню до вірусів курячих ембріонів / В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш та ін. // Запорозький медичний журнал. – 2009. – №1. – С. 97–98.
8. Противірусна активність солей 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілітіо]ацетатних кислот / В.В. Парченко, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш та ін. // Фармацевтичний журнал. – 2008. – №6. – С. 79–85.
9. Синтез, перетворення, фізико-хімічні властивості 4-алкіл-, арил- та 4-амінопохідних 1,2,4-тріазол-3-тіолів із залишками фрагментів фурану / В.В. Парченко, В.Є. Єрохін, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш // Запорозький медичний журнал. – 2010. – Т. 12. – №4. – С. 83–87.
10. Фармакобіохімічні характеристики піперидиній 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілітіоацетату / В.В. Парченко, Л.І. Пархоменко, В.Й. Іздепський та ін. // Запорозький медичний журнал. – 2013. – №1(76). – С. 39–41.
11. Пат. 87184 Україна, C07D 249/12, C07D 401/02 A61K 31/4196. Похідні 1,2,4-тріазол-3-ілітіоацетатної кислоти, що виявляють антиоксидантну, гепатопротекторну та імуностимулюючу активність / Є.Г. Книш, В.В. Парченко, О.І. Панасенко та ін. ; заявл. 02.08.2007; опубл. 25.06.2009 // Бюлетень. – №12.
12. Пат. 76334 Україна C07D 249/00, A61K 38/00, A61K 31/00. Застосування морфолінію 2-(5-(4-піридил)-4-(2-метоксифеніл)-1,2,4-тріазол-3-ілітіо)ацетату або піперидинію 2-(5-(фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілітіо)ацетату як нейропротекторних агентів / А.Г. Каплаушенко, В.В. Парченко, Р.О. Щербина та ін. ; заявл. 08.09.2010; опубл. 25.12.12 // Бюлетень. – №24.

## References

1. Pruhlo, Ye. S., Bilai, I. M., Kaplaushenko, A. H., Parchenko, V. V., Gotsulia, A. S., & Gotsulia, T. S. (2010) Antyoksydantna aktyvnist deiakykh pokhidnykh 1,2,4-traizolu pry eksperymentalnii hiperlipidemii [Antioxidant Activity of some derivatives of the 1,2,4-triazol at the experimental hyperlipidemia]. *Farmatsevychnyi chasopys*, 1(10), 61–65. [in Ukrainian].
2. Bilai, I. M., Halushko, A. Yu., Hnitko, I. V., Pruhlo, Ye. S., Kaplaushenko, A. H., Parchenko, V. V., et al. (2013) Hipolipidemichna aktyvnist deiakykh pokhidnykh 1,2,4-traizolu [The hypolipidemic activity of some 1,2,4-triazole derivatives]. *Aktualni pytannia farmatsevychnoi i medychnoi nauky ta praktyky*, 1(11), 15–17. [in Ukrainian].
3. Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H., Svintozelskyi, O. O., & Samura, B. A. (2009) Neurotropna aktyvnist S-pokhidnykh 5-(furan-2-il)-4-R-1,2,4-triazol-3-tioniv [Neurotrophic activity of 5-(furan-2-yl)-4-R-1,2,4-triazole-3-thioneS-derivatives]. *Farmatsevychnyi chasopys*, 3(9), 34–37. [in Ukrainian].
4. Shcherbyna, R. O., Parchenko, V. V., Pavlov, S. V., Panasenko, O. I., Knysh, E. H., Belenichev, I. F. (2011) Neuroprotektivna aktyvnist S-pokhidnykh 1,2,4-triazolu [Neuroprotective activity of the 1,2,4-triazoleS-derivatives]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 13(1), 94–97. [in Ukrainian].
5. Parchenko, V. V. (2006) *SynteZ, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvyosti pokhidnykh 1,2,4-triazol-3-tionu, yaki mistiat yadro furanu* (Dis...kand. farm. nauk). [Synthesis, physicochemical and biological properties of the 1,2,4-triazole-3-thione derivatives which contain furan core. Dr. farm. sci. diss.]. Kyiv. [in Ukrainian].
6. Parchenko, V. V. (2014) *SynteZ, peretvorennia, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvyosti v riadi 5-furylzamishchenykh 1,2,4-triazol-3-tioniv* (Dis... dokt. farm. nauk). [Synthesis, physico-chemical and biological properties of the 1,2,4-triazole-3-thione 5-furil derivatives. Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhya. [in Ukrainian].
7. Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H., Izdepskyi, V. Yu., Iliina, O. V., & Pohorluk, A. Yu. (2009) Piperidyinii 2-[5-(furan-2-il)-4-fenil-1,2,4-triazol-3-iltio]atsetat, shcho vyviaiaie protyvirusnu aktyvnist po vidnoshenniu do virusiv kuriachykh embrioniv [Piperidinyi 2-[5-(furan-2-yl)-4-fenil-1,2,4-triazole-3-yltio] acetate which shows antiviral activity against chicken embryos viruses]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 1, 97–98. [in Ukrainian].
8. Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H., Dzublik, I. V., Trokhimenko, O. P., & Panasenko, T. V. (2008) Protyvirusna aktyvnist solei 2-[5-(furan-2-il)-4-R-1,2,4-triazol-3-iltio]atsetatnykh kyslot [Antiviral activity of 2-[5-(furan-2-yl)-4-R-1,2,4-triazole-3-iltio] acetic acid salts]. *Farmatsevychnyi zhurnal*, 6, 79–85. [in Ukrainian].
9. Parchenko, V. V., Yerokhin, V. Ye., Panasenko, O. I., & Knysh, E. H. (2009) SynteZ, peretvorennia, fizyko-khimichni vlastyvyosti 4-alkil-, aryl- ta 4-aminopokhidnykh 1,2,4-triazol-3-tioliv iz zalyshkamy frahmentiv furanu [Synthesis, transformation, physical and chemical properties of 4-alkyl-, aryl- and 4-amino derivatives of the 1,2,4-triazole-3-thiole with the remains of furan fragments] *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 12(4), 83–87. [in Ukrainian].

10. Parchenko, V. V., Parkhomenko, L. I., Izdepskyi, V. Yu., Panasenko, O. I., & Knysh, Ye. H. (2013) Farmakobiokhimični kharakterystyky piperidyinii 2-(5-furan-2-il)-4-fenil-1,2,4-triazol-3-iltioatsetatu [Farmaco biochemical characteristics of the pyridinium 2-(5-furan-2-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazole 3-iltio acetate]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 1(76), 39–41. [in Ukrainian].
11. Knysh, Ye. H., Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., Kaplaushenko, A. H., Makovik, Yu. V., Kulish, S. N., et al. (patentee) (2009) Patent 87184 Ukraina C07D 249/12, C07D 401/02 A61K 31/4196 Pokhidni 1,2,4-tryazol-3-iltioatsetatnoi kysloty, shcho vyavliaiut antyoksydantnu, hepatoprotektornu ta imunostymuliuiuchu aktyvniat [Pat. 87184 Ukraine C07D 249/12, C07D 401/02 A61K 31/4196. 1,2,4-triazole-3-iltio acetic acid derivatives that exhibit antioxidant, hepatoprotective and immunostimulatory activity]. *Biuletyn*, 12. [in Ukrainian].
12. Kaplaushenko, A. H., Parchenko, V. V., Scherbyna, R. O., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H., Belienichev, I. F., & Pavlov, S. V. (patentee) (2012) Pat. 76334 Ukraina S07D 249/00, A61K 38/00, A61K 31/00. Zastosuvannia morfoliniuu 2-(5-(4-pirydyl)-4-(2-metoksyfenil)-1,2,4-tryazol-3-iltio)atsetatu abo piperidyinii 2-(5-(furan-2-il)-4-fenil-1,2,4-tryazol-3-iltio)atsetatu yak neiroprotektornykh ahentiv [Pat. 76334 Ukraine S07D 249/00, A61K 38/00, A61K 31/00. The usage of morfoliniy 2-(5-(4-pirydyl)-4-(2-metoxifenil)-1,2,4-triazole-3-iltio)acetate or piperidyinii 2-(5-(furan-2-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazole-3-iltio)acetate as neuroprotective agents]. *Biuletyn*, 24. [in Ukrainian].

**Відомості про авторів:**

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

Парченко В. В., д. фарм. н., доцент каф. токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медичний університет.

Панасенко О. І., д. фарм. н., професор, зав. каф. токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медичний університет.

Книш С. Г., д. фарм. н., професор, зав. каф. управління та економіки фармації, медичного та фармацевтичного правознавства, Запорізький державний медичний університет.

**Сведения об авторах:**

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

Парченко В. В., д. фарм. н., доцент каф. токсикологической и неорганической химии, Запорожский государственный медицинский университет.

Панасенко А. И., д. фарм. н., профессор, зав. каф. токсикологической и неорганической химии, Запорожский государственный медицинский университет.

Кныш Е. Г., д. фарм. н., профессор, зав. каф. управления и экономики фармации, медицинского и фармацевтического правоповедения, Запорожский государственный медицинский университет.

**Information about the authors:**

Danilchenko D. M., Postgraduate Student, Department of Toxicological and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: danilchenko-dmitriy@mail.ru.

Parchenko V. V., MD, PhD, DSci., Associate Professor, Department of Toxicological and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University.

Panasenko O. I., MD, PhD, DSci., Professor, Head of the Department of the Toxicological and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University.

Knysh Ye. G., MD, PhD, DSci., Professor, Head of the Department of Management and Pharmacy Economics, Medical and Pharmaceutical Law, Zaporizhzhia State Medical University.

Надійшла в редакцію 14.01.2016 р.