

## АНОТАЦІЯ

*Ігнатова Т. В.* Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості 4-R-5-фенетил-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-тіонів та їх заміщених. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація, промислова фармація». – Запорізький державний медичний університет, МОЗ України, Запорізький державний медичний університет, МОЗ України, Запоріжжя, 2021.

Дисертаційна робота є однією з актуальних праць у фармацевтичній галузі. Дана наукова робота містить основні аспекти синтезу, дослідження фізико-хімічних властивостей та пошуку нових біологічно активних сполук на основі похідних 5-фенетил-4-R-3-тіо(аміно)-1,2,4-тріазолу. Досліджувані сполуки володіють низькими показниками токсичності та високими значеннями фармакологічної дії, та в подальшому можуть стати основою для створення нових перспективних лікарських препаратів. При цьому в ході проведеного дослідження до поглибленого вивчення рекомендовано 1-(бензо[*d*][1,3]діоксол-5-іл)-*N*-(5-фенетил-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)метанімін, що має високі показники антигіпоксичної дії. Для даної сполуки розроблено та затверджено проекти лабораторної методики синтезу, технічних вимог щодо кінцевого продукту, а також проєкт «Методів контролю якості» на субстанцію для виготовлення нестерильних лікарських засобів.

В ході ретельного аналізу літературних джерел, встановлено, що фармацевтична галузь має велику кількість питань, що потребують негайного вирішення. Серед них є цілеспрямований пошук і створення нових похідних 5-фенетил-4-R-3-тіо(аміно)-1,2,4-тріазолів, що мають широкий спектр біологічної дії і низькі значення показників токсичності. В дисертаційній роботі проаналізовано та встановлено закономірності впливу замісників по ядру 1,2,4-тріазолу на біологічну активність. Особлива увага приділялась зміні

фармакологічної дії при заміні атому Сульфуру на атом Нітрогену в третьому положенні ядра 1,2,4-тріазолу, що стало метою нашого дослідження.

В результаті проведеного наукового дослідження адаптовано вже відомі методики синтезу 3-тіо(аміно)-1,2,4-тріазолів, в основі яких є використання карбонових кислот в якості вихідних речовин із алкільними, арильними та гетерильними замісниками.

Для створення нових 2-[{5-фенетил-4-R-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо}(ацето-, пропано-, бензо)]нітрилів в якості вихідної речовини використано 5-фенетил-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіон. Реакцію здійснено завдяки додаванню галогенонітрилів (хлорацетонітрилу, 2-хлорбензонітрилу, 3-хлорпропанонітрилу) до відповідного тіону у лужно-спиртовому середовищі.

Виходячи з літературних джерел створено ряд 2-[5-фенетил-4-R-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо]етанових(пропанових, бензойних) кислот. Даний клас сполук отримано з 2-[{5-фенетил-4-R-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо}(ацето-, пропано-, бензо)]нітрилів. Кислоти одержані завдяки кислотному і лужному гідролізу. Слід зазначити, що вихід продуктів реакції при взаємодії з кислотою хлоридною значно вищий і цей спосіб може бути рекомендований як препаративний.

Для збільшення розчинності синтезованих раніше 2-[5-фенетил-4-R-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо]етанових(пропанових, бензойних) кислот та для створення нових сполук з низькими показниками токсичності та широким спектром фармакологічної дії, створено ряд неорганічних та органічних солей, похідних вищезазначених кислот.

Калієві та натрієві солі 2-[5-фенетил-4-R-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо]етанових(пропанових, бензойних) кислот отримано взаємодією відповідних кислот з розчинами калій або натрій гідроксиду, середовище – водне, в подальшому розчинник випаровували. Купрум (II) 2-[5-фенетил-4-етил-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо]етаноат отримано взаємодією натрій 2-[5-фенетил-4-етил-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо]етаноату з купрум (II) сульфатом. Солі 2-[5-фенетил-4-R-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо]етанових(пропанових, бензойних)

кислот з органічними основами (метиламіном, диетиламіном та бутиламіном) отримані завдяки розчиненню відповідних солей в етанолі у присутності амінів та подальшим випаровуванням розчинника.

Алкіл-2-[[5-фенетил-4-R-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо]етан(пропан, бенз)]імідати отримано насиченням 2-[[5-фенетил-4-R-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо](ацето-, пропано-, бензо)]нітрилів током сухого гідроген хлориду у спиртовому середовищі (пропанол-1 або бутанол-1), при цьому реакційна суміш постійно охолоджувалась до  $-5^{\circ}\text{C}$ .

В подальшому отримані 5-фенетил-4-R-3-алкілтіо-1,2,4-тріазоли. Реакцію алкілування 5-фенетил-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів галоїдними алканами (йодметан, 1-бромпропан, 1-бромбутан, 1-бромгексан, 1-бромгептан, 1-бромнонан, 1-бромдекан) проведено у спиртовому середовищі з додаванням евквімолярної кількості натрій гідроксиду. Даний клас сполук піддавали окисненню II-валентного атому Сульфуру до VI-валентного стану. Окиснення здійснювали завдяки дії надлишку 33% розчину гідроген пероксиду на відповідний тіоалкіл в середовищі концентрованої кислоти етанової при кімнатній температурі, або при нагріванні реакційної суміші з отриманням 5-фенетил-4-R-3-алкілсульфоніл-1,2,4-тріазолів.

Реакцією 5-фенетил-4-R-1,2,4-тріазол-3-тіонів з 5-аміно-2-хлорпіридином проведеною у середовищі пропанолу-1 отримано 6-(5-фенетил-4-R-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)піридин-3-аміни, що в подальшому дало змогу створити нові класи біологічно активних сполук. Так завдяки взаємодії 6-(5-фенетил-4-R-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)піридин-3-амінів з відповідними альдегідами (50%-вим розчином формальдегіду, 30%-вим розчином ацетальдегіду, бензальдегідом, 2-гідроксибензальдегідом, 4-фторбензальдегідом, 4-метоксибензальдегідом) у середовищі кислоти етанової отримано 6-[[((5-фенетил-4-R-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)піридин-3-іл)-(алкіл-, арил)]метаніміни. Даний клас сполук піддавався селективному відновленню подвійного зв'язку аліфатичної іміногрупи  $\text{C}=\text{N}$ . В якості відновлювального агенту було обрано натрій боргідрид, реакцію проводили у середовищі диметилформаміду.

Для створення нових біологічно активних сполук була проведена спроба заміни атом Сульфуру у третьому положенні ядра 1,2,4-тріазолу на атом Нітрогену, що дозволило отримати 5-фенетил-1,2,4-тріазол-3-амін і його похідні. Синтез 5-фенетил-1,2,4-тріазол-3-аміну проведено завдяки двогодинному кип'ятінню аміногуанідингідрохлориду з кислотою гідрокоричною у сильно лужному середовищі.

В рамках дисертаційної роботи синтезовані 5-фенетил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл-1-(алкіл-, арил-, гетерил)метаніміни. Означений клас сполук отримано взаємодією 5-фенетил-1,2,4-тріазол-3-аміну та відповідного альдегіду (30%-вий водний розчин ацетальдегіду, бензальдегіду, 2-гідроксибензальдегіду, 3-нітробензальдегіду, 3-метоксибензальдегіду, 4-фторбензальдегіду, 3,4-метилendioксибензальдегіду, 4-гідрокси-2-метоксибензальдегіду). Реакція відбувалась за кімнатної температури, середовищем для синтезу виступила кислота етанова. Серед сполук даного класу знайдено речовини з високими показниками протимікробної, протигрибкової, антиоксидантної та антигіпоксичної активності.

В подальшому 5-фенетил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл-1-(алкіл-, арил-, гетерил)метаніміни піддавались відновленню під дією натрій боргідриду, в якості середовища використано диметилформамід. В ході проведення реакції відновлення подвійного аліфатичного зв'язку C=N- групи отримано 5-фенетил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл-1-(алкіл-, арил-, гетерил)метанаміни.

На наступному етапі синтезовано *N*-(5-фенетил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)-3-*R*-тіосечовини. В якості вихідної речовини використано 5-фенетил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-амін. Реакція відбувалась у середовищі 1,4-діоксану при взаємодії аміну з відповідними ізотіоціанатами (метил- та етилізотіоціанат).

Всі синтезовані речовини очищено методом кристалізації з індивідуальних розчинників, або їх сумішей. Будову синтезованих сполук підтверджено комплексом сучасних фізико-хімічних методів аналізу, а саме елементним аналізом, ІЧ-спектрофотометрією та <sup>1</sup>H ЯМР-спектрометрією, а їх

індивідуальність та молекулярну масу підтверджено методом вискоефективної рідинної хромато-мас-спектрометрії.

В результаті досліджень дисертаційної роботи синтезовано близько 100 нових сполук, а саме 5-фенетил-4-*R*-3-тіо(аміно)-1,2,4-тріазоли і їх похідні для яких вивчено різні види фармакологічної дії, що дало змогу виявити найактивніші молекули та встановити закономірності «структура-дія».

Дослідження біологічної активності синтезованих сполук проведено на базі Навчального медико-лабораторного центру Запорізького державного медичного університету (голова – д. мед. н., професор Абрамов А. В.). Випробування проведені в лабораторії експериментальної фармакології (виконавець д. фарм. н. Пругло Є. С.) та в лабораторії мікробіологічних досліджень (виконавець к. мед. н. Поліщук Н. М.).

На першому етапі біологічної частини дисертаційної роботи проведено прогнозування гострої токсичності похідних 5-фенетил-4-*R*-3-тіо(аміно)-1,2,4-тріазолу за допомогою програми GUSAR-online. Комп'ютерний прогноз гострої токсичності похідних 5-фенетил-4-*R*-3-тіо(аміно)-1,2,4-тріазолу здійснено за структурними формулами сполук в інтернет-версії програми GUSAR-online. Он-лайн прогноз проведено для 36 сполук похідних 5-фенетил-4-*R*-3-тіо(аміно)-1,2,4-тріазолу. Згідно з отриманими результатами GUSAR-online прогнозу, для тестованих похідних 5-фенетил-4-*R*-3-тіо(аміно)-1,2,4-тріазолу середня летальна доза LD<sub>50</sub> становить при введенні: внутріочеревинно - від 124,2 до 919,2 мг / кг, внутрішньовенно - від 56,1 до 384,5 мг / кг, перорально - від 332,9 до 1910,0 мг / кг і підшкірно - від 287,4 до 2396,0 мг / кг.

В ході дослідження біологічної активності синтезованих похідних 5-фенетил-4-*R*-3-тіо(аміно)-1,2,4-тріазолу знайдено речовини, що проявили високі показники протимікробної та прогрибкової, гіпоглікемічної, жарознижуючої, антиоксидантної та антигіпоксичної дії. Саме це дало змогу рекомендувати для більш поглибленого вивчення 1-(бензо[*d*][1,3]діоксол-5-іл)-*N*-(5-фенетил-4-*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)метанімін як потенційний антигіпоксичний та антиоксидантний активний фармацевтичний інгредієнт, 5-фенетил-4-*H*-1,2,4-

тріазол-3-іл-1-(2-метилфеніл)метанімін та 5-фенетил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл-1-(3-метоксіфеніл)метанімін перевищили показники протимікробної та протигрибкової активності препарату порівняння, бутанамоніум 2-[5-фенетил-4-етил-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо]етаноат можна рекомендувати як потенційний гіпоглікемічний засіб, 2-[5-фенетил-4-феніл-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо]етанова кислота показала високі результати жарознижуючої активності.

Встановлено закономірності впливу замісників по С<sub>4</sub>-атому ядра 1,2,4-тріазолу та при заміні тіо- на аміногрупу в третьому положенні вищезазначеного гетероциклу, в тому числі:

–при введенні С<sub>4</sub> положення ядра 1,2,4-тріазолу фенільного замісника спостерігається підвищення токсичності речовин майже в усіх випадках. При цьому похідні 5-фенетил-4-феніл-3-тіо-1,2,4-тріазолу мають достатньо високі показники антипіретичної та гіпоглікемічної активності в разі заміщення за атомом Сульфуру сполук та у порівнянні з 3-аміно-1,2,4-тріазолами;

- гідроліз 2-[{5-фенетил-4-*R*-(1,2,4-тріазол-3-іл)тіо}(ацето-, пропано-, бензо)]нітрилів призводить до зниження показників гострої токсичності синтезованих відповідних кислот, при цьому знайдено сполуки, що проявляють високі показники жарознижуючої дії;

– переходом до солей 5-фенетил-1,2,4-тріазол-3-ілтіометилбензойних кислот вдалося підвищити показники гіпоглікемічної та антигіпоксичної дії, при цьому гостра токсичність даного класу сполук є достатньо низькою;

– при заміні тіо- на аміно-групу в третьому положенні ядра 1,2,4-тріазолу спостерігається незначне зниження токсичності та підвищення показників протимікробної, протигрибкової, антигіпоксичної та антиоксидантної дії.

В ході дослідження біологічної активності для поглибленого вивчення рекомендовано ряд сполук, що за своєю дією (протимікробною, протигрибковою, гіпоглікемічною, антипіретичною, антигіпоксичною та антиоксидантною) перевищують показники референс-препаратів. Для малотоксичного 1-(бензо[*d*][1,3]діоксол-5-іл)-*N*-(5-фенетил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)метаніміну проведено поглиблені випробування, в результаті чого

підтверджено високі показники антигіпоксичної дії. Для означеної сполуки розроблено та затверджено проєкти лабораторної методики синтезу, технічних вимог щодо кінцевого продукту, а також проєкт «Методів контролю якості» на потенційну субстанцію 1-(бензо[*d*][1,3]діоксол-5-іл)-*N*-(5-фенетил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)метанімін.

Результати дослідження фармакологічної активності, а також встановлені закономірності залежності «структура-дія», можуть бути застосовані для цілеспрямованого пошуку біологічно активних сполук серед похідних 5-фенетил-4-*R*-3-тіо(аміно)-1,2,4-тріазолу.

Результати дисертаційної роботи, впроваджено в навчальний та науково-дослідний процес вищих навчальних закладів України.

*Ключові слова:* похідні 5-фенетил-4-*R*-3-тіо(аміно)-1,2,4-тріазолу, модифікація, синтез, фізико-хімічні властивості, біологічна активність.

*Список публікацій здобувача*

1. Ignatova T. V., Kaplaushenko A. G., Frolova Yu. S. Synthesis and physical-chemical properties of 5-phenethyl-4-R-4H-1,2,4-triazole-3-thioles and their chemical transformations. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 2020. Vol. 9 (2). P. 474–479. (Дисертанткою виконано частину експериментального дослідження, узагальнено отримані результати, підготовлено статтю до друку).

2. Ignatova T. V., Kaplaushenko A. H., Frolova Yu. S. The synthesis, research of 6-((5-phenethyl-4-R-1,2,4-triazole-3-ylthio)pyridyn-3-yl)-(alkyl,heteryl) methanimines and their derivatives. *Journal of Organic and Pharmaceutical Chemistry*. 2018. Vol. 16, issue 4 (64). P. 11–17. (Дисертанткою виконано синтетичну експериментальну частину, підготовлено статтю до друку).

3. Creation, physical and chemical properties of alkyl-2-((5-phenethyl-4-R-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acet(propan, benz)imidates / T. Ignatova, A. Kaplaushenko, N. Nagornaya, A. Avramenko. *Asian journal of pharmaceutical and clinical research*. 2019. Vol. 12, issue 3. P. 404–406. (Дисертанткою виконано синтетичну експериментальну частину, підготовлено статтю до друку).

4. Ігнатова Т. В., Каплаушенко А. Г., Фролова Ю. С. Створення, дослідження фізичних і хімічних властивостей 2-((4-R-5-фенетил-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових(пропанових, бензойних)кислот і солей 2-((4-R-5-фенетил-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових кислот. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*. 2019. Т. 12, № 2 (30). С. 123–128. (Дисертанткою виконано синтетичну експериментальну частину, підготовлено статтю до друку).

5. Ігнатова Т. В., Каплаушенко А. Г., Фролова Ю. С. Синтез та дослідження фізико-хімічних властивостей похідних 1,2,4-тріазолу, що містять фенетильний замісник у положенні 5. *Журнал органічної та фармацевтичної хімії*. 2020. Т. 18, вип. 2 (70). С. 48–53. (Дисертанткою виконано синтетичну експериментальну частину, підготовлено статтю до друку).



6. Ignatova T. V., Frolova Yu. S., Kaplaushenko A. H. Computer Providing of Acute Toxicity of Derivatives 5-Phenethyl-4-R-3-Thio(Amino) 1,2,4-Triazole by GUSAR-Online. *International Academy Journal Web of Scholar*. 2020. Vol. 7 (49). P. 1–5. *(Дисертанткою виконано частину експериментального дослідження, узагальнено отримані результати, підготовлено статтю до друку).*

7. Synthesis and antioxidant properties of some new 5-phenethyl-3-thio-1,2,4-triazoles / T. Ignatova, A. Kaplaushenko, Yu. Frolova, E. Pryhlo. *Pharmacia* 68(1): 129-133, 2020. DOI: <https://doi.org/10.3897/pharmacia.68.e53320>. *(Дисертанткою виконано частину експериментального дослідження, узагальнено отримані результати, підготовлено статтю до друку).*

8. Пат. на винахід 119311 Україна, С07D 249/00, А61К 31/4196 (2006.01). 2-((5-Фенетил-4-феніл-4H-1,2,4-триазол-3-іл)тіо)оцтова кислота, що проявляє жарознижуючу активність / Т. В. Ігнатова, А. Г. Каплаушенко, Ю. С. Фролова, Є. С. Пругло. № а 2018 09425 ; заявл. 18.09.18 ; опубл. 27.05.19, Бюл. № 10. *(Дисертанткою проведено літературний аналіз і патентний пошук за обраною темою, самостійно виконано експериментальну частину, підготовлено заявку до подачі в Укрпатент).*

9. Пат. на винахід 119312 Україна, С07D 249/00, А61К 31/4196 (2006.01). Етанамоніуму 2-(5-фенетил-4-феніл-4H-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат, що проявляє гіпоглікемічну активність / Т. В. Ігнатова, А. Г. Каплаушенко, Ю. С. Фролова, Є. С. Пругло. № а 2018 09428 ; заявл. 18.09.18 ; опубл. 27.05.19, Бюл. № 10. *(Дисертанткою проведено літературний аналіз і патентний пошук за обраною темою, самостійно виконано експериментальну частину, підготовлено заявку до подачі в Укрпатент).*

10. Ігнатова Т. В., Каплаушенко А. Г., Фролова Ю. С. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості 4-R-5-фенетил-2,4-дигідро-3H-1,2,4-тріазол-3-тіонів. *Ліки - людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : матеріали I Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 28-29 бер. 2018 р. X., 2017. С. 151. *(Дисертанткою виконано експериментальне дослідження, підготовано тези до друку).*

11. Ігнатова Т. В., Каплаушенко А. Г., Фролова Ю. С. Створення потенційних лікарських засобів на основі похідних 1,2,4-тріазолу. *До 100-річчя Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара* : матеріали XVI Всеукр. конф. молодих вчених та студентів з актуальних питань сучасної хімії, м. Дніпро, 21-24 трав. 2018 р. Дніпро, 2018. С. 76–78. (Дисертанткою виконано експериментальне дослідження, підготовано тези до друку).

12. Ігнатова Т. В., Каплаушенко А. Г., Фролова Ю. С. Синтез та вивчення фізико-хімічних властивостей 2-((5-фенетил-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)нітрилів *Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій* : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 80-річчю з дня народж. д.фарм.н., проф. О.М. Гайдукевича. м. Харків, 12-13 квіт. 2018 р., X., 2018. С. 55. (Дисертанткою виконано експериментальне дослідження, підготовано тези до друку).

13. Ігнатова Т. В., Каплаушенко А. Г., Фролова Ю. С. Особливості синтезу та встановлення структури сполук в ряду алкіл-2-(4-*R*-5-фенетил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)етан(пропан,бенз)імідатів. *Актуальні проблеми науково-промислового комплексу регіонів* : матеріали IV Всеукр. наук.-техніч. конф., м. Рубіжне, 23-27 квіт. 2018 р. Рубіжне, 2018. С. 84–85. (Дисертанткою виконано експериментальне дослідження, підготовано тези до друку).

14. Ігнатова Т. В., Фролова Ю. С., Каплаушенко А. Г. Синтез та прогнозування біологічної активності солей 2-((5-фенетил-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних(пропанових) кислот. *Сучасні досягнення фармацевтичної науки в створенні та стандартизації лікарських засобів і дієтичних добавок, що містять компоненти природного походження* : матеріали I міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 5 квіт. 2018 р., X., 2018. С. 135. (Дисертанткою виконано експериментальне дослідження, підготовано тези до друку).

15. Ігнатова Т. В., Фролова Ю. С., Каплаушенко А. Г. Прогнозування біологічної дії сполук похідних 4-*R*-5-фенетил-2,4-дигідро-3*H*-1,2,4-тріазол-3-тіонів. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації* (До 50-річчя

заснування ЗДМУ) : матеріали Всеукр. наук.-практ. конф., м. Запоріжжя, 18-25 квіт. 2018 р., 30 трав. 2018 р. Запоріжжя, 2018. С. 152. *(Дисертанткою виконано експериментальне дослідження, підготовано тези до друку).*

16. Ігнатова Т. В., Каплаушенко А. Г., Фролова Ю. С. Вивчення гіпоглікемічної активності серед солей 2-((4-*R*-5-фенетил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)оцтової (пропанової, бензойної) кислот. *Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів* : матеріали VII наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Тернопіль, 27-28 вер. 2018 р. Тернопіль : ТДМУ «Укрмедкнига», 2018. С. 5. *(Дисертанткою виконано експериментальне дослідження, підготовано тези до друку).*

17. Ігнатова Т. В., Каплаушенко А. Г., Фролова Ю. С. Синтез та фізико-хімічні властивості 5-фенетил-4*H*-1,2,4-тріазол-3-аміну. *Ліки - людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів* : матеріали III Міжнар. наук.-практ. конф., м. Харків, 14-15 бер. 2019 р. X., 2019. С. 115. *(Дисертанткою виконано експериментальне дослідження, підготовано тези до друку).*

18. Ігнатова Т. В., Каплаушенко А. Г., Фролова Ю. С. Синтез і будова 3-фенетил-4-*R*-5-алкілсульфоніл-1,2,4-тріазолів. *Сучасна фармація: історія, реалії та перспективи розвитку* : матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяч. 20-й річниці заснування Дня фармацевтичного працівника України, м. Харків, 19 вер. 2019 р. X., 2019. С. 73–74. *(Дисертанткою виконано експериментальне дослідження, підготовано тези до друку).*