

УДК: 547.792'426.2.03/04.057
DOI: 10.14739/2409-2932.2017.1.93427

В. М. Одинцова

Синтез, фізико-хімічні властивості естерів 2-((5-(адамантан-1-іл)-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот

Запорізький державний медичний університет, Україна

Серед різноманіття гетероциклічних сполук особливе місце посідають азотовмісні гетероциклічні системи з класу похідних 1,2,4-тріазолів, котрі проявляють широкий спектр дії. Біологічно активні субстанції, що отримані на їхній основі, активно впроваджуються у практичну діяльність як нові оригінальні та дієві лікарські засоби. Нас зацікавили естери 2-((5-(адамантан-1-іл)-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот, які проявляють високу біологічну активність і можуть бути напівпродуктами для синтезу амідів, гідразидів, іліденгідразидів відповідних кислот.

Мета роботи – синтез і встановлення фізико-хімічних характеристик нових естерів 2-((5-(адамантан-1-іл)-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот.

Матеріали та методи. Температуру плавлення визначали відкритим капілярним методом на приладі OptiMelt MPA100. Елементний склад синтезованих сполук встановлено на універсальному аналізаторі Elementar Vario EL cube (CHNS) (стандарт – сульфаниламід). ¹H ЯМР спектри були записані на спектрометрі Varian Mercury VX-200 (1H, 200 MHz) у розчиннику диметилсульфоксид-*d*₆ (тетраметилсилан – внутрішній стандарт) і розшифровані за допомогою програми ADVASP^(tm) Analyzer program (Umatek International Inc.). Хромато-мас-спектральні дослідження здійснили на газорідному хроматографі Agilent 1260 Infinity HPLC з обладнанням мас-спектрометром Agilent 6120 (іонізація в електроспреї (ESI)).

Результати. Синтез нових 11 естерів 2-((5-(адамантан-1-іл)-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот здійснено двома методами. За методом А проводили алкілювання раніше синтезованого 3-(адамантан-1-іл)-1*H*-1,2,4-тріазол-5-тіолу відповідним метиловим естером 2-хлороцтової кислоти у присутності еквівалентної кількості натрію гідроксиду. Метод Б передбачає етерифікацію 2-((5-(адамантан-1-іл)-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот метиловим, етиловим, і-пропиловим, н-пропиловим і н-бутиловим спиртами за наявності каталізатора концентрованої сульфатної кислоти. У результаті синтезу встановили: сполуки, котрі отримані різними методами, не дають депресії температури плавлення. Слід відзначити, що практичний вихід реакції за методом А є дещо вищим порівняно з методом Б.

Висновки. У результаті дослідження синтезовано 11 нових сполук, естерів 2-((5-(адамантан-1-іл)-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот. Структура синтезованих сполук підтверджена сучасними інструментальними методами аналізу (1*H* ЯМР-спектроскопія, ІЧ-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія та елементний аналіз).

Ключові слова: синтез, хімічні властивості, 1,2,4-тріазол.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2017. – Т. 10, № 1(23). – С. 9–13

Синтез, физико-химические свойства эфиров 2-((5-(адамантан-1-ил)-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-ил)тіо) ацетатных кислот

В. Н. Одинцова

Среди многообразия гетероциклических соединений особое место занимают азотсодержащие гетероциклические системы из класса производных 1,2,4-тріазола, которые проявляют широкий спектр действия. Полученные на их основе биологически активные субстанции активно внедряются в практическую деятельность как новые оригинальные и действенные лекарственные средства. Нас заинтересовали эфиры 2-((5-(адамантан-1-ил)-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-ил)тіо)ацетатных кислот, которые проявляют высокую биологическую активность и могут быть полупродуктами для синтеза амидов, гидразидов, илиденгидразидов соответствующих кислот.

Цель работы – синтез и установление физико-химических характеристик новых эфиров 2-((5-(адамантан-1-ил)-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-ил)тіо)ацетатных кислот.

Материалы и методы. Температуру плавления определяли открытым капілярным методом на приборе OptiMelt MPA 100. Элементный состав синтезированных соединений установлен на универсальном анализаторе Elementar Vario EL cube (CHNS) (стандарт – сульфаниламид). ¹H ЯМР спектры были записаны на спектрометре Varian Mercury VX-200 (1H, 200 MHz) в растворителе диметилсульфоксид-*d*₆ (тетраметилсилан – внутренний стандарт) и расшифрованы с помощью ADVASP^(tm) Analyzer program (Umatek International Inc.). Хромато-масс-спектральные исследования проводили на газожидкостном хроматографе Agilent 1260 Infinity HPLC с оборудованным масс-спектрометром Agilent 6120 (ионизация в электроспрее (ESI)).

Результаты. Синтез новых 11 эфиров 2-((5-(адамантан-1-ил)-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-ил)тіо)ацетатных кислот был проведён двумя методами. По методу А проводили алкилирование ранее синтезированного 3-(адамантан-1-ил)-1*H*-1,2,4-тріазол-5-тіола соответствующим метиловым эфиром 2-хлоруксусной кислоты в присутствии эквивалентного количества натрия гидроксида. Метод Б предполагает этерификацию 2-((5-(адамантан-1-ил)-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-ил)тіо)ацетатных кислот метиловым, этиловым и-пропиловым, н-пропиловым и н-бутиловым спиртами в присутствии каталізатора концентрированной серной кислоты. В результате проведённого синтеза установлено, что соединения, полученные различными методами, не дают депрессии температуры плавления. Следует отметить, что практический выход реакции по методу А является несколько выше по сравнению с методом Б.

Выводы. В результате исследования синтезировано 11 новых соединений, эфиров 2-((5-(адамантан-1-ил)-4-*R*-4*H*-1,2,4-тріазол-3-ил)тіо)ацетатных кислот. Структура синтезированных соединений подтверждена современными инструментальными методами анализа (¹H ЯМР-спектроскопия, ИК-спектроскопия, хромато-масс-спектрометрия и элементный анализ).

Ключевые слова: синтез, химические свойства, 1,2,4-тріазол.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2017. – Т. 10, № 1(23). – С. 9–13

Synthesis, physical-chemical properties of 2-((5-(adamantan-1-yl)-4-R-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetic acid esters

V. M. Odyntsova

The nitrogen-containing heterocyclic systems from the class of 1,2,4-triazole derivatives, which exhibit wide range of actions, occupy special place among the variety of heterocyclic compounds. Derived biologically active substances are actively introduced into practice as new original and effective drugs. We were interested in esters of 2-((5-(adamantan-1-yl)-4-R-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetic acids, which exhibit high biological activity and can be intermediates for the synthesis of amides, hydrazides, ylidenderivatives of corresponding acids.

The aim of this work is the synthesis of new esters of 2-((5-(adamantan-1-yl)-4-R-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetic acids and the establishment of their physical-chemical properties.

Materials and methods. Melting point was determined by open capillary method on the device OptiMelt MPA100. The elemental composition of the synthesized compounds was determined on the universal analyzer ElementarVario EL cube (CHNS) (standard – sulfanilamide). ¹H NMR spectra were recorded on spectrometer Varian Mercury VX-200 (1H, 200 MHz) in the solvent dimethyl sulfoxide-d₆ (tetramethylsilane internal standard) and decoded using a program ADVASP(tm) Analyzer program (Umatek International Inc.). Chromato-mass-spectral studies were performed on hazardous chromatograph Agilent 1260 Infinity HPLC equipped with mass spectrometer Agilent 6120 (ionization electro-spray (ESI)).

The results and discussion. Synthesis of 11 new compounds, namely esters of 2-((5-(adamantan-1-yl)-4-R-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetic acids was carried out by two methods. According to the A method the alkylation of previously synthesized 3-(adamantan-1-yl)-1H-1,2,4-triazole-5-thiol was performed with the use of corresponding methyl ester of 2-chloroacetic acid and the presence of equivalent amount of sodium hydroxide. The B method involves the etherification of 2-((5-(adamantan-1-yl)-4-R-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetic acid with the use of methyl, ethyl, i-propyl, n-propyl and n-butyl alcohols in the presence of concentrated sulfuric acid. Compounds, which were obtained by different methods, do not give depression of the melting point. It should be noted that the practical yield of the reaction according to the A method is a little bit higher in comparison with the B method.

Conclusions. The study of 11 new synthesized compounds, namely esters of 2-((5-(adamantan-1-yl)-4-R-4H-1,2,4-triazole-3-yl)thio)acetic acids has been performed. The structure of the synthesized compounds has been confirmed by modern instrumental methods of analysis (¹H NMR spectroscopy, IR spectrophotometry, gas chromatography-mass spectrometry and elemental analysis).

Key words: synthesis, chemical properties, 1,2,4-triazole.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2017; 10 (1), 9–13

Завданням сучасної медицини та фармації є пошук біологічно активних сполук, з метою створення нових перспективних лікарських засобів для боротьби із захворюваннями. Арсенал лікарських засобів, який наявний зараз, потребує постійного поповнення [8]. Щороку синтезується велика кількість нових органічних молекул, які є потенційно біологічно активними [2,4,8,10,11]. Серед цього різноманіття гетероциклічних сполук особливе місце посідають азотовмісні гетероциклічні системи з класу похідних 1,2,4-тріазолів [8]. Аналізуючи масив акумульованих даних з біологічної активності вказаних систем, відзначено, що відповідні похідні проявляють широкий спектр дії [5,7–9]. Результати активно впроваджуються у практичну діяльність як нові оригінальні та дієві лікарські засоби [2,4]. У науковій літературі багато інформації присвячено похідним 1,2,4-тріазолу, нас зацікавили естери 2-((5-(адамантан-1-іл)-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот, які проявляють високу біологічну активність [8] і можуть бути напівпродуктами для синтезу амідів, гідразидів, іліденгідразидів відповідних кислот.

Мета роботи

Синтез і встановлення фізико-хімічних характеристик нових естерів 2-((5-(адамантан-1-іл)-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот.

Матеріали і методи дослідження

Температуру плавлення визначено відкритим капілярним методом на приладі OptiMelt MPA 100. Елементний

склад синтезованих сполук встановлено на універсальному аналізаторі Elementar Vario EL cube (CHNS) (стандарт – сульфаніламід). ¹H ЯМР спектри були записані на спектрометрі Varian Mercury VX-200 (1H, 200 MHz) у розчиннику диметилсульфоксид-d₆ (тетраметилсилан – внутрішній стандарт) і розшифровані за допомогою програми ADVASP(tm) Analyzer program (Umatek International Inc.). Хромато-мас-спектральні дослідження здійснили на газорідному хроматографі Agilent 1260 Infinity HPLC з обладнаним мас-спектрометром Agilent 6120 (іонізація в електроспреї (ESI) [1,3,6].

Результати та їх обговорення

Синтез нових естерів 2-((5-(адамантан-1-іл)-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот (3.1–3.11) здійснили двома методами. За першим методом (*Метод А*) проводили алкілування раніше синтезованого 3-(адамантан-1-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5-тіолу (1.1) відповідним метиловим естером 2-хлороцтової кислоти у присутності еквівалентної кількості натрію гідроксиду. Другий метод (*Метод Б*) передбачає етерифікацію 2-((5-(адамантан-1-іл)-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот (2.1–2.4) метиловим, етиловим, і-пропіловим, н-пропіловим та н-бутиловим спиртами за наявності каталізатора концентрованої сульфатної кислоти (*рис. 1*) [3].

У результаті проведеного синтезу встановили, що сполуки 3.1–3.11, котрі отримані різними методами, не дають депресії температури плавлення. Слід відзначити, що практичний вихід реакції за *методом А* є дещо вищим порівняно з *методом Б* (*рис. 1, табл. 1*).

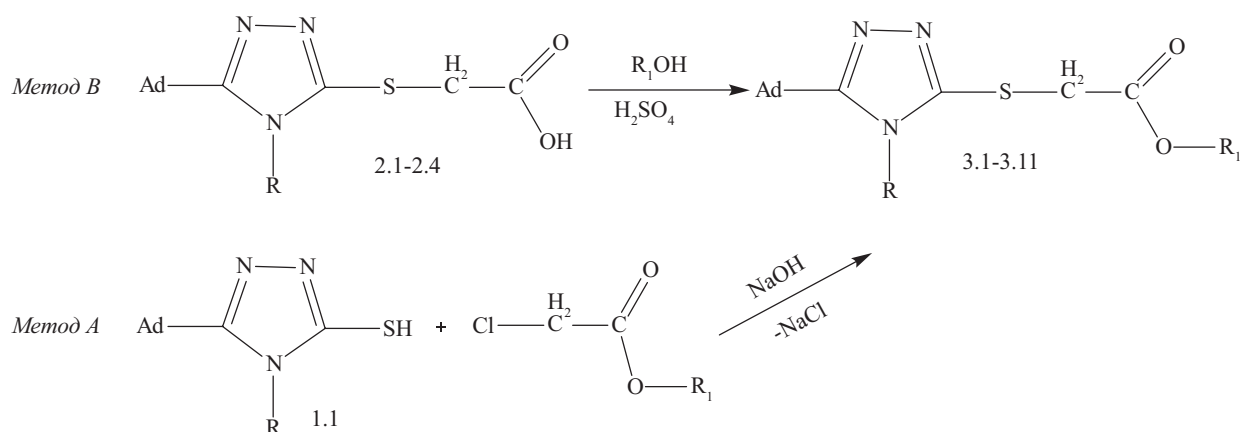


Рис. 1. Схема синтезу естерів 2-((5-(адамантан-1-іл)-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот (3.1–3.11).

Експериментальна частина

Метилловий естер 2-((5-(адамантан-1-іл)-1H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)оцтової кислоти (3.1)

Метод А. До розчину 0,01 моль NaOH у 3 мл води та 30 мл і-пропанолу додають 0,01 моль 3-(адамантан-1-іл)-1H-1,2,4-тріазол-5-тіолу (1.1) і 0,01 моль метилового естеру 2-хлороцтової кислоти, кип'ятять до нейтрального середовища протягом 5 годин, фільтрують, розчинник випаровують. Вихід продукту реакції – 75 %.

Метод Б. Суміш 0,01 моль 2-((5-(адамантан-1-іл)-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот (2.1-2.4) у 40 мл відповідного спирту (метилловий, етиловий, і-пропіловий, н-пропіловий та н-бутиловий) і 0,5 мл концентрованої сульфатної кислоти кип'ятять 14 годин, розчинник випаровують, залишок нейтралізують розчином натрію гідрокарбонату, відфільтровують і висушують.

Речовини 3.1–3.11 є кристалічними речовинами білого кольору, практично нерозчинні у воді, розчинах карбонатів лужних металів і лугах, розчинні в органічних розчинниках. Для аналізу естери 2-((5-(адамантан-1-

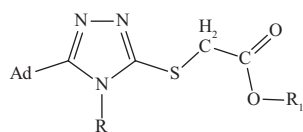
іл)-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот (3.2, 3.4, 3.6, 3.8), очищені перекристалізацією з і-пропанолу, речовини (3.5, 3.11) перекристалізовані з метанолу. Синтезовані сполуки 3.1, 3.9 перекристалізовані із суміші метанол:вода (1:5), естер 3.3 – із суміші н-пропанол:вода (1:2), а речовина 3.10 – із суміші і-пропанол:вода (3:1).

Структура сполук, що одержали, в усіх випадках доведена сучасними інструментальними методами аналізу (¹H ЯМР-спектроскопія, ІЧ-спектрофотометрія, хромато-мас-спектрометрія та елементний аналіз).

Під час хромато-мас-спектрометричних досліджень встановлені індивідуальні піки синтезованих речовин, а теоретичні розрахунки атомних мас відповідають отриманим даним.

В ІЧ-спектрах синтезованого естеру 3.1 наявні смуги поглинання, C–S-групи при 674 см⁻¹, смуги поглинання ароматичного радикала при 1450 см⁻¹, а також смуги в при 1727 см⁻¹, що можуть вказувати на наявність СО-груп. Крім того, ІЧ-спектр характеризується смугою поглинання C–O–C-груп при 1235 см⁻¹ (рис. 2) [1].

Таблиця 1. Фізико-хімічні константи естерів 2-((5-(адамантан-1-іл)-4-R-4H-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот (3.1-3.11)



Сполука	R	R ₁	Т пл.	Брутто формула	Вихід, %	Знайдено, %				Вираховано, %			
						C	H	N	S	C	H	N	S
3.1	H	CH ₃	28–30	C ₁₆ H ₂₁ N ₃ O ₂ S	71	58,55	6,87	13,65	10,41	58,61	6,89	13,67	10,43
3.2	H	C ₃ H ₇ -i	89–91	C ₁₇ H ₂₅ N ₃ O ₂ S	56	60,99	7,53	12,59	9,54	60,87	7,51	12,53	9,56
3.3	H	C ₃ H ₇ -n	87–89	C ₁₇ H ₂₅ N ₃ O ₂ S	61	60,80	7,53	12,55	9,58	60,87	7,51	12,53	9,56
3.4	CH ₃	CH ₃	31–33	C ₁₆ H ₂₃ N ₃ O ₂ S	57	59,86	7,24	13,12	10,05	59,78	7,21	13,07	9,98
3.5	CH ₃	C ₂ H ₅	94–96	C ₁₇ H ₂₅ N ₃ O ₂ S	55	60,97	7,53	12,56	9,58	60,87	7,51	12,53	9,56
3.6	CH ₃	C ₃ H ₇ -n	70–72	C ₁₈ H ₂₇ N ₃ O ₂ S	41	61,69	7,78	12,05	9,21	61,86	7,79	12,02	9,18
3.7	CH ₃	C ₃ H ₇ -i	45–47	C ₁₈ H ₂₇ N ₃ O ₂ S	54	61,99	7,76	12,05	9,16	61,86	7,79	12,02	9,17
3.8	CH ₃	C ₄ H ₉ -n	81–83	C ₁₉ H ₂₉ N ₃ O ₂ S	45	62,61	8,05	11,57	8,84	62,78	8,04	11,56	8,82
3.9	C ₂ H ₅	CH ₃	67–69	C ₁₇ H ₂₅ N ₃ O ₂ S	90	60,94	7,53	12,55	9,58	60,87	7,51	12,53	9,56
3.10	C ₂ H ₅	C ₃ H ₇ -i	92–94	C ₁₉ H ₂₉ N ₃ O ₂ S	81	62,84	8,03	11,55	8,80	62,78	8,04	11,56	8,82
3.11	C ₆ H ₅	CH ₃	69–71	C ₂₁ H ₂₉ N ₃ O ₂ S	72	65,62	6,56	10,94	8,35	65,77	6,57	10,96	8,36

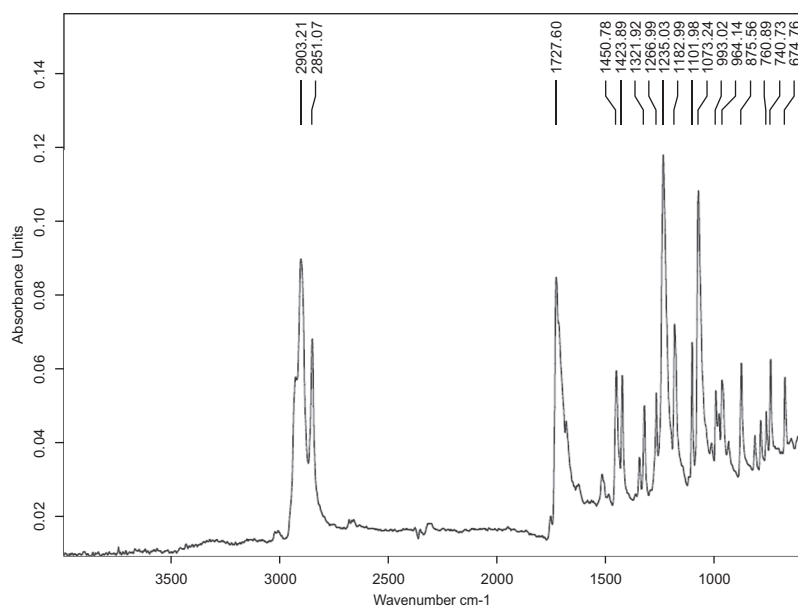


Рис. 2. ІЧ-спектр поглинання метилового естеру 2-((5-(адамantan-1-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти (3.1).

^1H ЯМР-спектри речовин, що отримали, свідчать про відповідність синтезованих сполук вказаним формулам (табл. 1). Так, спектр етилового естеру 2-((5-(адамantan-1-іл)-4-метил-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатної кислоти (3.5) характеризується хімічними зсувами протонів метильної групи в залишку естеру, який проявляється як трипротонний триплет при 1,41 ppm, а протони $-\text{CH}_3$ групи 1,2,4-тріазолового ядра резонують у більш слабкому полі при 3,43 ppm. Протони двох метиленових груп дещо екрановані та наявні у вигляді поширеного мультиплету при 4,46 ppm. Протони залишку адамantanу рееструються у вигляді поширеного мультиплету при 2,10 ppm. У спектрі відсутні сигнали в межах 12–10 ppm, що можуть свідчити про наявність протона

карбоксильної групи в синтезованій сполуці [6].

Висновки

1. У результаті дослідження синтезовано 11 нових сполук, естерів 2-((5-(адамantan-1-іл)-4-*R*-4Н-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)ацетатних кислот.

2. Структура синтезованих сполук у всіх випадках підтверджена сучасними інструментальними методами аналізу (1Н ЯМР-спектроскопія, ІЧ-спектрофотометрія, хромато-мас-спектрометрія та елементний аналіз).

Перспективи подальших досліджень. Синтезовані речовини надалі можуть бути використані в біологічних дослідженнях.

Список літератури

- [1] Казицька Л.А. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и МАСС-спектроскопии в органической химии / Л.А. Казицька. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1979. – 236 с.
- [2] Каплаушенко А.Г. Дослідження зі створення нового оригінального вітчизняного лікарського засобу на основі 1,2,4-тріазолу / А.Г. Каплаушенко // Науковий журнал МОЗ України. – 2013. – №2. – С. 115–121.
- [3] Каплаушенко Т.М. Синтез та встановлення фізикохімічних констант 2-(5-(хінолін-2-іл, 2-гідроксихінолін-4-іл)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатних кислот та їх естерів / Т.М. Каплаушенко, О.І. Панасенко, Ю.Г. Самелюк // Фармацевтичний журнал. – 2016. – №2. – С. 53–59.
- [4] Парченко В.В. Нові *S*-похідні 1,2,4-тріазолу як потенційні оригінальні вітчизняні ветеринарні лікарські засоби / В.В. Парченко // Фармацевтичний журнал. – 2012. – №3. – С. 43–48.
- [5] Пругло Є.С. Актопротекторна активність 5-(2-бромфеніл)-4-аміно-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіону та його *S*-похідних / Є.С. Пругло // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2016. – №1. – С. 67–70.
- [6] Сайдов Т.В. Практическое руководство по молекулярной спектроскопии / Т.В. Сайдов, О.В. Свердлов. – Санкт-Петербург: Изд-во СПУ, 1995. – 236 с.
- [7] Сафонов А.А. Актопротекторна активність 4-((*R*-іден)аміно)-5-(тіофен-2-ілметил)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолів / А.А. Сафонов // Український біофармацевтичний журнал. – 2016. – №2. – С. 32–34.
- [8] Щербина Р.О. Аналіз фармакологічної активності похідних 1,2,4-тріазолу / Р.О. Щербина // Фармацевтичний часопис. – 2014. – №4. – С. 145–150.
- [9] Щербина Р.О. Вивчення антиоксидантної активності солей 2-((4-*R*-3-(морфолінометил)-4Н-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)ацетатних кислот / Р.О. Щербина, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш // Український біофармацевтичний журнал. – 2016. – №1. – С. 37–40.
- [10] Ebtehal Suliman Al Abdullah. Synthesis and biological testing of new 1-adamantyl derivatives: Submitted in Patrial Fulfillment of the Requirements for the Ph. D. Degree in Pharmaceutical Sciences «Pharmaceutical Chemistry» in the College of Pharmacy, King Saud University / Ebtehal Suliman Al Abdullah. – Riyadh, Saudi Arabia, 2007. – 147 p.

- [11] Shcherbyna R.O. The synthesis and prediction of biological activity in silico for new alkyl derivatives of 4-*R*-3-(морфолінометил)-4*H*-1,2,4-тріазол-5-тіолес / R.O. Shcherbyna // Український біофармацевтичний журнал. – 2016. – №3. – С. 34-38.
- References**
- [1] Kazicyna, L. A. (1979) *Primeneniye UF-, IK-, YaMR- i MASS-spektroskopii v organicheskoy khimii [Application of UV, IR, NMR and MASS spectroscopy in Organic Chemistry]*. Moscow: Izd-vo Mosk. un-ta. [in Russian].
- [2] Kaplaushenko, A. H. (2013) Doslidzhennia zi stvorennia novoho oryginalnogo vitchyznianoho likarskoho zasobu na osnovi 1,2,4-тріазолу [Research on creation of new original domestic drugs on the basis of 1,2,4-triazole]. *Naukovyi zhurnal MOZ Ukrainy*, 2, 115–121. [in Ukrainian].
- [3] Kaplaushenko, T. M., Panasenko, O. I. & Samelyuk, Y. G. (2016) Syntez ta vstanovlennia fizyko-khimichnykh constant 2-(5-(khinolin-2-il, 2-hidroksykhinolin-4-il)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-ілітіо) atsetatnykh kyslot ta yikh esteriv [Synthesis and establishment of physico-chemical constants 2-(5-(chinoline-2-il, 2-hydroxyquinoline-4-il)-4-r-1,2,4-triazole-3-iltio) acetate acids and their ester]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 2, 53–59. [in Ukrainian].
- [4] Parchenko, V. V. (2012) Novi S-pokhidni 1,2,4-тріазолу yak potentsiini oryginalni vitchyznizni veterynarni likarski zasoby [New s-derivatives of 1,2,4-triazoles as potential original home of veterinary pharmaceuticals] *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 3, 43–48. [in Ukrainian].
- [5] Pruglo, Ye. S. (2016) Aktoprotekorna aktyvnist 5-(2-bromfenil)-4-amino-4*H*-1,2,4-тріазол-3-тіону ta yoho S-pokhidnykh [Actoprotective activity of 5-(2-bromophenyl)-4-amino-4*H*-1,2,4-triazole-3-thione and its S-derivatives]. *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 1, 67–70. [in Ukrainian]. doi: 10.14739/2409-2932.2016.1.61438.
- [6] Sajdov, T. V., & Sverdlova, O. V. (1995) *Prakticheskoe rukovodstvo po molekuliarnoy spektroskopii [A practical guide to Molecular Spectroscopy]*. Saint Petersburg: Izd-vo SPU. [in Russian].
- [7] Safonov, A. A. (2016) Aktoprotekorna aktyvnist 4-((*R*-іліден)аміно)-5-(тіофен-2-ілметил)-4*H*-1,2,4-тріазол-3-тіолів [Actoprotective activity 4-((*r*-eden)amino)-5-(thiophene-2-yl-methyl)-4*H*-1,2,4-triazole-3-thiols]. *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal*, 2, 32–34. [in Ukrainian].
- [8] Shcherbyna, R. O. (2014) Analiz farmakolohichnoi aktyvnosti pokhidnykh 1,2,4-тріазолу [Analysis of pharmacological activity of 1,2,4-triazole derivatives]. *Farmatsevtichnyi chasopys*, 4, 145–150. [in Ukrainian].
- [9] Shcherbyna, R. O., Panasenko, O. I. & Knysh, Ye. H. (2016) Vyvchennia antyoksydantnoi aktyvnosti solei 2-((4-*R*-3-(морфолінометил)-4*H*-1,2,4-тріазол-5-іл)тіо)атсетатныkh kyslot [The studying of antioxidant activity of salts 2-((4-*r*-3-(morpholinomethylen)-4*H*-1,2,4-triazole-5-yl)thio)acetic acids]. *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal*, 1, 37–40. [in Ukrainian].
- [10] Ebtehal Suliman Al Abdullah. (2007) Synthesis and biological testing of new 1-adamantyl derivatives: Submitted in Patrial Fulfillment of the Requirements for the Ph. D. Degree in Pharmaceutical Sciences «Pharmaceutical Chemistry» in the College of Pharmacy, King Saud University. Riyadh, Saudi Arabia.
- [11] Shcherbyna, R. O. (2016) The synthesis and prediction of biological activity in silico for new alkyl derivatives of 4-*R*-3-(морфолінометил)-4*H*-1,2,4-тріазол-5-тіолес. *Ukrainskyi biofarmatsevtichnyi zhurnal*, 3, 34–38. [in Ukrainian].

Відомості про автора:

Одинцова В. М., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозії, фармакології та ботаніки, Запорізький державний медичний університет, Україна, E-mail: odinvera@yandex.ru.

Сведения об авторе:

Одинцова В. Н., канд. фарм. наук, доцент каф. фармакогнозии, фармакологии и ботаники, Запорожский государственный медицинский университет, Украина, E-mail: odinvera@yandex.ru.

Information about author:

Odynsova V. M., Ph.D., Associate Professor, Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

E-mail: odinvera@yandex.ru.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 04.11.2016

Після доопрацювання / Revised: 25.11.2016

Прийнято до друку / Accepted: 20.12.2016