



І. І. Аксьонова, О. І. Панасенко, Є. Г. Книш

## Синтез іліденохідних 4-аміно-5-(4-третбутилфеніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу

Запорізький державний медичний університет

### Ключові слова:

органічний синтез, іліденохідні,  
амінотріазоли, 1,2,4-тріазоли.

Сучасна медицина широко застосовує у практиці лікарські препарати з групи похідних 1,2,4-тріазолу (флуконазол, триазолам, алпразолам, летрозол тощо). Цей клас сполук має синтетичне походження, широкий спектр біологічної дії та вирізняється малою токсичністю. Відомо, що наявність у молекулі тріазольного циклу впливає на спектр та прояву біологічної дії. З метою створення нових біологічно активних речовин у ряду іліденохідних 4-аміно-5-(4-третбутилфеніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу запропоновано препаративні методи синтезу 5-(4-третбутилфеніл)-4-Р-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолів, структура яких підтверджена методами <sup>1</sup>Н ПМР-спектроскопії, хромато-мас-спектрометрії та елементним аналізом. Це свідчить про можливість застосування цих сполук і надалі в біологічних дослідженнях.

### Синтез илденпроизводных 4-амино-5-(4-третбутилфенил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола

И. И. Аксёнова, А. И. Панасенко, Е. Г. Книш

Современная медицина широко применяет в практике лекарственные препараты из группы производных 1,2,4-триазола (флуконазол, триазолам, алпразолам, летрозол и др.). Этот класс соединений имеет синтетическое происхождение, широкий спектр биологического действия и отличается малой токсичностью. Известно, что наличие в молекуле триазольного цикла влияет на спектр и проявление биологического действия. С целью создания новых биологически активных соединений в ряду илденпроизводных 4-амино-5-(4-третбутилфенил)-4Н-1,2,4-триазол-3-тиола предложено препаративные методы синтеза 5-(4-третбутилфенил)-4-Р-4Н-1,2,4-триазол-3-тиолов, структура которых подтверждена методами <sup>1</sup>Н ПМР-спектроскопии, хромато-мас-спектрометрии и элементным анализом. Это свидетельствует о возможности применения данных веществ в последующих биологических исследованиях.

**Ключевые слова:** органический синтез, илденпроизводные, аминотриазолы, 1,2,4-триазолы.

**Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики.** – 2015. – № 2 (18). – С. 17–20

### Synthesis of ylidene derivatives of 4-amino-5-(4-tert-butylphenyl)-4Н-1,2,4-triazole-3-thiol

I. I. Aksyonova, O. I. Panasenko, Ye. G. knysh

**Aim.** Modern medicine widely applies drugs from the group of 1,2,4-triazole (fluconazole, triazolam, alprazolam, letrozole and others) in the practice. This class of compounds has synthetic origin and a broad spectrum of biological activity, and is characterized by low toxicity. It is known that the presence of triazole ring in the molecule effects on the range and intensity of biological action.

**Methods and results.** In order to create new biologically active compounds in a series of ylidene derivatives of 4-amino-5-(4-tertbutylfenil)-4Н-1,2,4-triazole-3-thiol proposed preparative methods of synthesis 5-(4-tertbutylfenil) -4-Р-4Н-1,2,4-triazole-3-thiols have been proposed. The structure of synthesized compounds has been confirmed by <sup>1</sup>H NMR-spectroscopy, chromatography-mass spectrometry and elemental analysis.

**Conclusion.** This indicates the possibility of using these substances to further biological studies.

**Key words:** Organic Synthesis, Ylidene Derivatives, Aminotriazoles, 1,2,4-triazoles.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2015; № 2 (18): 17–20**

Вивчення біологічної активності азотовмісних гетероциклів дало змогу виділити серед них особливий клас сполук: похідні 1,2,4-тріазолу. Цей клас речовин має синтетичне походження і володіє широким спектром біологічної активності [3,5,6]. Так, у сучасній науковій літературі є відомості про те, що похідні 1,2,4-тріазолу мають протимікробну, фунгіцидну, протипухлинну, противірусну, протисудомну та інші види біологічної дії [7–9]. Водночас однією з важливих переваг цього класу сполук є наявність низької токсичності, що надалі важливо для створення сучасних лікарських препаратів. Отже, дослідження цього класу є перспективним з погляду отримання нових біологічно активних сполук.

### Мета роботи

Синтез нових іліденохідних 4-аміно-5-(4-третбутилфеніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу (табл. 1) і встановлення їхніх фізико-хімічних параметрів (табл. 2).

### Матеріали і методи дослідження

Дослідження фізико-хімічних властивостей синтезованих речовин здійснили згідно з методами, які описані у Державній Фармакопеї України [2]. Температуру плавлення визначали відкритим капілярним методом на приладі OptiMelt MPA 100 (США). Елементний склад синтезованих сполук встановили на універсальному аналізаторі Elementar Vario L cube (CHNS) (стандарт – сульфаніламід). <sup>1</sup>Н ПМР-спектри сполук зняті за до-

Таблиця 1

Фізичні параметри іліденохідних  
4-аміно-5-(4-третбутилфеніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу

№ сполуки	T <sub>пл.</sub> , С°	Брутто формула	Вихід (%)	Обчислено/Знайдено, (%)			
				C	H	N	S
II	218–220	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> S <sub>2</sub> N <sub>4</sub>	71	59,62	5,30	16,36	18,73
				59,86	5,31	16,29	18,65
III	265–267	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> SN <sub>4</sub> O	63	64,75	5,72	15,90	9,10
				65,82	5,70	15,97	9,12
IV	258–260	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> SN <sub>4</sub> O	94	64,75	5,72	15,90	9,10
				64,86	5,74	15,87	9,09
V	210–212	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> SN <sub>4</sub> F	76	64,38	5,40	15,81	9,05
				64,45	5,42	15,86	9,08
VI	259–261	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> SN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	84	54,94	4,61	18,86	8,63
				55,03	4,63	18,91	8,65
VII	203–205	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> SN <sub>4</sub> F <sub>2</sub>	98	61,27	4,87	15,04	8,61
				61,33	4,88	15,09	8,63
VIII	204–206	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> SN <sub>4</sub> F <sub>2</sub>	95	61,27	4,87	15,04	8,61
				61,35	4,88	15,09	8,58
IX	259–261	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> SN <sub>5</sub>	85	66,46	6,64	18,45	8,45
				66,31	6,62	18,41	8,48
X	198–200	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> SN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	83	59,82	5,02	18,36	8,41
				59,99	5,03	18,42	8,46
XI	291–293	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> SN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	80	59,82	5,02	18,36	8,41
				59,95	5,01	18,40	8,39
XII	198–200	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> SN <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	87	59,82	5,02	18,36	8,41
				59,78	5,00	18,31	8,39
XIII	199–201	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> SN <sub>4</sub> ClF	96	58,68	4,67	14,41	8,25
				58,75	4,65	14,43	8,29
XIV	215–217	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> SN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	90	63,61	6,10	14,13	8,09
				63,69	6,09	14,10	8,07
XV	215–217	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> SN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	92	63,61	6,10	14,13	8,09
				63,49	6,08	14,11	8,10
XVI	178–180	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> SN <sub>4</sub> F	78	54,94	4,61	13,49	7,72
				55,09	4,59	13,52	7,74
XVII	301–303	C <sub>24</sub> H <sub>22</sub> SN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	81	64,56	4,97	12,55	7,18
				64,68	4,98	12,58	7,19
XVIII	168–170	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> SN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	93	65,07	6,65	13,20	7,55
				65,09	6,67	13,18	7,56
XIX	305–307	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> SN <sub>4</sub> O	89	68,63	5,51	13,92	7,97
				68,77	5,52	13,97	7,99
XX	204–206	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> SN <sub>4</sub> Cl	96	61,53	5,16	15,11	8,65
				61,61	5,15	15,13	8,67
XXI	198–200	C <sub>20</sub> H <sub>22</sub> SN <sub>4</sub>	77	68,54	6,33	15,99	9,15
				68,41	6,31	16,10	9,13

помогою спектрометра Varian Mercury VX-200 (1H, 200 MHz), розчинник – DMSO-d<sub>6</sub>, внутрішній стандарт – тетраметилсилан (TMS), розшифровували за допомогою комп'ютерної програми SpinWorks 3.1.8. Хромато-мас-спектральні дослідження виконали на газорідному хроматографі Agilent 1260 Infinity HPLC з обладнанням мас-спектрометром Agilent 6120 (іонізація в електроспреї (ESI) [4].

## Результати та їх обговорення

Як вихідну речовину застосовували 4-аміно-5-(4-третбутилфеніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол (I), який одержали раніше циклізацією калію 2-(4-третбутилбензоїл)гідразинкарботіоату в середовищі гідразин гідрату [1].

Далі синтез іліденохідних (II–XXI) виконаний взаємодією вихідного тіолу (I) із відповідним альдегідом у середовищі оцтової кислоти (схема 1).

Де R – C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>S-2 (II), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OH)-2(III), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OH)-4(IV), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4(V), C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>O(NO<sub>2</sub>)-5(VI), C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>F<sub>2</sub>-3,4(VII), C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>F<sub>2</sub>-2,4(VIII), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>[N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]-4(IX), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(NO<sub>2</sub>)-2(X), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(NO<sub>2</sub>)-4(XI), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(NO<sub>2</sub>)-3(XII), C<sub>7</sub>H<sub>3</sub>Cl-2,F-6(XIII), C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-2,3(XIV), C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-3,5(XV), C<sub>7</sub>H<sub>4</sub>Br-2(XVI), 2-C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>O-5-(C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-4-COOH)(XVII), C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>-2,4(XVIII), C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>(OH)-2(XIX), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4(XX), C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>3</sub>)-4(XXI).

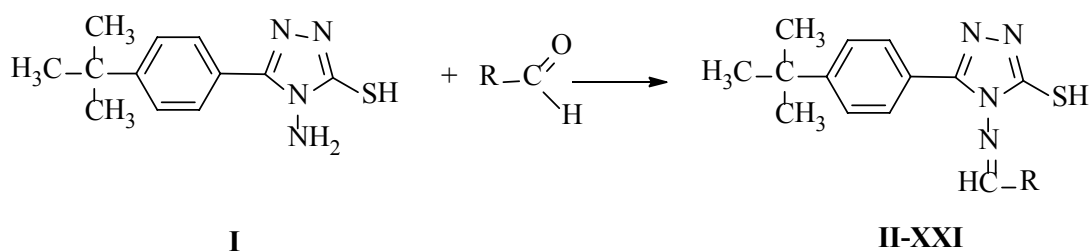
## Експериментальна частина

0,01 моль 4-аміно-5-(4-третбутилфеніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу (I) нагрівали до кипіння в 20 мл оцтової кислоти. Далі додавали 0,01 моль відповідного альдегіду, нагрівали до повного розчинення речовини та залишали при кімнатній температурі на 24 год. Після охолодження розчину випадали осадки, які відфільтровували. Синтезовані сполуки представляють собою сполуки жовтого (III–V, VII, VIII, X, XII, XIII, XVI, XVIII, XXI), золотистого (XI, XX), помаранчевого (II, VI, IX), коричневого (XVII, XIX) та білого кольорів (XIV, XV), які перекристалізовані для аналізу з диметилформаміду (сполуки II – XXI). Ці сполуки досліджені на проти-мікробну активність. Фізичні параметри синтезованих сполук наведені в таблиці 1.

Структура синтезованих сполук у всіх випадках підтверджена сучасними інструментальними методами аналізу (1H ПМР-спектроскопія, хромато-мас-спектрометрія та елементний аналіз). Під час

Схема 1

## Схема синтезу іліденгідрозидів 4-аміно-5-(4-третбутилфеніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу



Дані хімічних зсувів протонів у <sup>1</sup>H ПМР спектрах іліденохідних 4-аміно-5-(4-третбутилфеніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу

Сполука	<sup>1</sup> H NMR DMSO-d <sub>6</sub> , δ ppm
II	11,70 (s, 1H, -SH), 8,62 (s, 1H, -N=CH-), 7,80 (d, 2H, phenyl), 7,63 (d, 2H, phenyl), 7,50 (m, 3H, thiophene), 7,42 (t, 2H, thiophene), 1,30 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
III	14,11 (s, 1H, -SH), 8,62 (s, 1H, -N=CH-), 7,97 (m, 2H, phenyl), 7,53 (s, 1H, -OH), 6,93 (m, 2H, phenyl), 1,30 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
IV	11,57 (s, 1H, -SH), 8,34 (s, 1H, -N=CH-), 7,82 (d, 2H, phenyl), 7,52 (d, 2H, phenyl), 7,43 (s, 1H, -OH), 6,80 (d, 2H, phenyl), 1,30 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
V	11,78 (s, 1H, -SH), 8,42 (s, 1H, -N=CH-), 7,81 (d, 2H, phenyl), 7,73 (d, 2H, phenyl), 7,51 (d, 2H, phenyl), 7,26 (d, 2H, phenyl), 1,31 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
VI	12,14 (s, 1H, -SH), 8,38 (s, 1H, -N=CH-), 7,81 (m, 4H, phenyl), 7,52 (d, 2H, phenyl), 7,24 (d, 2H, phenyl), 1,26 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
VII	11,94 (s, 1H, -SH), 8,42 (s, 1H, -N=CH-), 7,78 (m, 4H, phenyl), 7,50 (m, 4H, phenyl), 1,28 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
VIII	11,99 (s, 1H, -SH), 8,61 (s, 1H, -N=CH-), 8,03 (m, 2H, phenyl), 7,82 (d, 2H, phenyl), 7,51 (d, 2H, phenyl), 7,27 (m, 2H, phenyl), 1,29 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
IX	13,68 (s, 1H, -SH), 8,47 (s, 1H, -N=CH-), 7,61 (d, 2H, phenyl), 6,73 (d, 2H, phenyl), 2,98 (s, 6H, -CH <sub>3</sub> )
X	13,47 (s, 1H, -SH), 8,97 (s, 1H, -N=CH-), 8,11 (d, 2H, phenyl), 7,81 (m, 6H, phenyl), 1,33 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
XI	12,78 (s, 1H, -SH), 8,84 (s, 1H, -N=CH-), 8,35 (d, 2H, phenyl), 8,15 (d, 2H, phenyl), 7,31 (d, 2H, phenyl), 1,38 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
XII	12,17 (s, 1H, -SH), 8,63 (d, 2H, phenyl), 8,59 (s, 1H, -N=CH-), 8,33 (m, 4H, phenyl), 7,82 (d, 2H, phenyl), 1,36 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
XIII	11,98 (s, 1H, -SH), 8,68 (s, 1H, -N=CH-), 7,89 (m, 2H, phenyl), 7,42 (m, 4H, phenyl), 1,26 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
XIV	11,81 (s, 1H, -SH), 8,72 (s, 1H, -N=CH-), 7,84 (d, 2H, phenyl), 7,48 (m, 3H, phenyl), 7,12 (m, 2H, phenyl), 3,69 (d, 6H, -CH <sub>3</sub> ), 1,31 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
XV	11,82 (s, 1H, -SH), 8,37 (s, 1H, -N=CH-), 7,83 (d, 2H, phenyl), 7,51 (d, 2H, phenyl), 3,78 (s, 6H, -CH <sub>3</sub> ), 1,27 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
XVI	12,13 (s, 1H, -SH), 8,81 (s, 1H, -N=CH-), 7,87 (m, 2H, phenyl), 7,53 (d, 2H, phenyl), 1,28 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
XVII	11,85 (s, 1H, -SH), 10,53 (s, 1H, -OH), 8,63 (d, 2H, phenyl), 8,13 (m, 4H, phenyl), 7,41 (s, 1H, -N=CH-), 7,27 (d, 2H, phenyl), 6,59 (d, 2H, furan), 5,98 (d, 2H, furan), 1,27 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
XVIII	13,51 (s, 1H, -SH), 8,53 (d, 2H, phenyl), 8,49 (s, 1H, -N=CH-), 7,81 (d, 2H, phenyl), 7,42 (d, 2H, phenyl), 6,68 (d, 2H, phenyl), 6,49 (d, 2H, phenyl), 4,11 (q, 4H, -CH <sub>2</sub> -), 1,33 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> ), 1,33 (t, 6H, -CH <sub>3</sub> )
XIX	13,49 (s, 1H, -SH), 8,63 (d, 2H, phenyl), 8,51 (s, 1H, -N=CH-), 7,54 (m, 6H, phenyl), 5,28 (s, 1H, -OH), 1,37 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
XX	13,56 (s, 1H, -SH), 8,58 (d, 2H, phenyl), 8,44 (s, 1H, -N=CH-), 7,81 (d, 2H, phenyl), 7,49 (d, 2H, phenyl), 7,41 (d, 2H, phenyl), 1,29 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )
XXI	13,58 (s, 1H, -SH), 8,52 (d, 2H, phenyl), 8,41 (s, 1H, -N=CH-), 7,31 (d, 2H, phenyl), 7,25 (d, 2H, phenyl), 2,38 (s, 3H, -CH <sub>3</sub> ), 1,32 (s, 9H, -CH <sub>3</sub> )

хромато-мас-спектрометричних досліджень встановили індивідуальні піки синтезованих речовин, а теоретичні розрахунки атомних мас відповідають даним, що отримали. <sup>1</sup>H ПМР-спектри речовин свідчать про відповідність синтезованих сполук вказаним формулам (табл. 2). Так, на <sup>1</sup>H ПМР-спектрі сполуки I (5-(4-третбутилфеніл)-4-(тіофен-2-ілметіліденаміно)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіол) наявні відповідні сигнали протонів -SH-групи у вигляді синглету при 11,70 ppm. та протонів -N=CH-групи також у вигляді синглету при 8,62 ppm., протони фенілового радикала резонують у вигляді дублетів при 7,80 ppm. та 7,63 ppm., протони тіофенового радикала проявляються мультиплетом при 7,50 ppm. та триплетом при 7,42 ppm.,

протони метиленових груп реєструються синглетом при 1,30 ppm.

#### Висновки

1. У результаті дослідження синтезовано 20 нових сполук – іліденохідних 4-аміно-5-(4-третбутилфеніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу.

2. Структура синтезованих сполук підтверджена сучасними інструментальними методами аналізу (хромато-мас-спектрометрія, <sup>1</sup>H ПМР-спектроскопія та елементний аналіз).

3. Синтезовані речовини можуть надалі використовуватися в пошуку біологічно активних сполук.

#### Список літератури

- Синтез та протимікробна активність похідних 4-аміно-5-(4-третбутилфеніл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-тіолу / І.І. Аксьонова, О.І. Панасенко, Є.Г. Книш, Н.М. Поліщук // Фармацевтичний журнал. – 2014. – №6. – С. 62–68.
- Державна Фармакопея України / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид., 1 допов. – X. : РІРЕГ, 2004. – 520 с.
- Каплаушенко А.Г. Синтез, будова і біологічна активність похідних 4-моно- та 4,5-дизаміщених 1,2,4-тріазол-3-тіолу : дис. на здобуття наукового ступеня д.фарм.н. / А.Г. Каплаушенко. – Запоріжжя, 2012. – 387 с.
- Нифантьев И.Э. Практический курс спектроскопии ядерного магнитного резонанса. Методическая разработка / И.Э. Нифантьев, П.В. Ивченко. – М. : Изд-во Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, 2006. – 199 с.
- Сафонов А.А. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 5-гетерил-4-Р-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів : дис. на здобуття наукового ступеня к.фарм.н. / А.А. Сафонов. – Запоріжжя, 2014. – 195 с.
- Щербина Р.О. Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 2-(4Н-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетальдегіду : дис. на здобуття наукового ступеня к.фарм.н. / Р.О. Щербина. – Запоріжжя, 2014. – 231 с.
- Mamta Khatak, Parbhakar Kumar Verma. Microwave

- synthesis and pharmacological importance of 1,2,4- triazole derivatives – a review / Mamta Khatak, Parbhakar Kumar Verma // *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. – 2014. – Vol. 3. – Issue 3. – P. 388–409.
8. Triazoles: as potential bioactive agents / Nadeem Siddiquia, Waqar Ahsana, M Shamsher Alama, Ruhi Alia, Sanjay Jainb, Bishmillah Azada, Jawaid Akhtara // *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. – 2011. – Vol. 8. – Issue 1. – P. 161–169.
  9. 1,2,4-triazoles: Synthetic strategies and pharmacological profiles / B. Namratha, S. L. Gaonkar // *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. – 2014. – Vol. 6. – Issue 8. – P. 73–80.
- References**
1. Aksionova, I. I., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H., & Polishchuk, N. M. (2014) Syntez ta protymikrobnia aktyvnist pokhidnykh 4-amino-5-(4-tretbutylfenil)-4N-1,2,4-triazol-3-tiolu [Synthesis and antimicrobial activity of derivatives of 4-amino-5-(4-tretbutylfenil)-4H-1,2,4-triazoles-3-thiol]. *Farmatsevychnyi zhurnal*, 6, 62–68. [in Ukrainian].
  2. (2004) *Derzhavna Farmakopeia Ukrainy* [State Pharmacopoeia of Ukraine]. Kharkiv: RIREH. [in Ukrainian].
  3. Kaplaushenko, A. (2012). *Syntez, budova i biolohichna aktyvnist pokhidnykh 4-mono- ta 4,5-dyzamishchenykh 1,2,4-triazol-3-tionu*. (Dis... dokt. farm. nauk). [Synthesis, structure and biological activity of 4-mono- and 4,5-disubstituted 1,2,4-triazoles-3-thione Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhia [in Ukrainian].
  4. Nifant'ev, I. E', & Ivchenko P. V. (2006) *Prakticheskij kurs spektroskopii yadernogo magnitnogo rezonansa*. [Practical course of nuclear magnetic resonance spectroscopy]. Moscow: Izd-vo Moskovskogo gosudarstvennogo universiteta imeni M.V. Lomonosova. [in Russian].
  5. Safonov, A. (2014). *Syntez, fizyko-khimichni ta biologichni vlastyvoli pokhidnykh 5-geteril-4-R-amino-1,2,4-triazol-3-tioliv* (Dis...kand. farm. nauk). [Synthesis, physico-chemical and biological properties of derivatives of 5-heteryl-4-R-amino-1,2,4-triazoles-3-thiol biological properties of 2-(4H-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetaldehydes. Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhia. [in Ukrainian].
  6. Shcherbyna, R. (2014). *Syntez, peretvorennya, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvoli pokhidnykh 2-(4H-1,2,4-triazol-3-iltio)atsetaldehydu* (Dis...kand. farm. nauk). [Synthesis, transformation, physico-chemical and biological properties of 2-(4H-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetaldehydes. Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhia. [in Ukrainian].
  7. Mamta, Khatak, Parbhakar, Kumar Verma. (2014) Microwave synthesis and pharmacological importance of 1,2,4- triazole derivatives – a review. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(3), 388–409.
  8. Nadeem, Siddiquia, Waqar, Ahsana, M Shamsher, Alama, Ruhi, Alia, Sanjay, Jainb, Bishmillah, Azada, Jawaid, Akhtara. (2011) Triazoles: as potential bioactive agents. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 8(1), 161–169.
  9. Namratha, B., Gaonkar, S. L. (2014) 1,2,4-triazoles: Synthetic strategies and pharmacological profiles. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(8), 73–80.

**Відомості про авторів**

Аксьонова І. І., здобувач каф. токсикологічної та неорганічної хімії, ст. лаборант каф. клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ ФПО, Запорізький державний медичний університет, E-mail: bruttik2@gmail.com.

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 і фармацевтичного правознавства, Запорізький державний медичний університет.

**Сведения об авторах:**

Аксьонова И. И., соискатель каф. токсикологической и неорганической химии, ст. лаборант каф. клинической фармации, фармакотерапии и УЭФ ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail: bruttik2@gmail.com.

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 правоведения, Запорожский государственный медицинский университет.

**Information about authors:**

Aksyonova I. I., Aspirant of the Department of Toxicology and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, E-mail: bruttik2@gmail.com.

Panasenko O. I., Dr.hab., Professor, Head of the Department of Toxicology and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University.

Knysh Ye. G., Dr.hab., Professor, Head of the Department of Management and Pharmacy Economics, Medical and Pharmaceutical Commodity Research, Zaporizhzhia State Medical University.

Надійшла в редакцію 07.05.2015 р.