

УДК: 547.792'212+547.792'581.2]-326.057.03/.04
DOI: 10.14739/2409-2932.2017.3.113258

А. М. Рудь, А. Г. Каплаушенко, Ю. М. Кучерявий, Фаді Ал Зедан

Синтез і фізико-хімічні властивості естерів 2-((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових і 3-(((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойних кислот

Запорізький державний медичний університет, Україна

Широке застосування похідних 1,2,4-тріазолу в медичній практиці пояснюється, насамперед, двома їхніми найважливішими властивостями: високою біологічною активністю та низькою токсичністю. Важко переоцінити вагомий внесок у медичну практику, який зробили лікарські засоби позаконазол і летрозол. Сьогодні багато науковців фармацевтичної галузі приділяють чималу увагу пошуку біологічно активних речовин серед похідних цієї гетероциклічної системи.

Мета роботи – синтез нових високоефективних і малотоксичних речовин серед похідних 2-((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових і 3-(((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойних кислот, встановлення їхніх фізико-хімічних властивостей.

Матеріали та методи. Як вихідні речовини використали 2-((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанові та 3-(((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойні кислоти, що отримані на попередній стадії синтезу. Естери одержані реакцією естерифікації 2-((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових і 3-(((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойних кислот у середовищі відповідного спирту з додаванням каталітичної кількості концентрованої кислоти сульфатної.

Результати. Структура синтезованих сполук підтверджена використанням комплексу сучасних фізико-хімічних методів аналізу. Експериментальне визначення елементного складу речовин, що одержали, відповідає розрахованим даним. На хроматограмах синтезованих естерів виявлений тільки один пік, що відповідає розрахованій для сполук цього ряду молекулярній масі m/z^+ . У ІЧ-спектрах синтезованих сполук присутні смуги поглинання C–S-груп, смуги поглинання ароматичного кільця, а також характерні для цього класу сполук симетричні та асиметричні смуги поглинання C–O–C-груп, що перебувають у межах відповідно до наукових літературних даних. А результати вивчення ^1H ЯМР спектрів свідчать про наявність у структурі сполук отриманих сигналів протонів метилової та, за наявності, метиленових груп, що остаточно підтверджує будову отриманого ряду.

Висновки. Під час експериментальної роботи нами розроблені ефективні лабораторні методики отримання естерів 2-((5-(гідрокси(феніл)-метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових і 3-(((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойних кислот, у результаті чого синтезовано 13 нових сполук, котрі надалі стануть об'єктами фармакологічних досліджень.

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

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2017. – Т. 10, № 3(25). – С. 278–282

Синтез и физико-химические свойства сложных эфиров 2-((5-(гидрокси(фенил)метил)-4-R-1,2,4-триазол-3-ил)тио)этановых и 3-(((5-(гидрокси(фенил)метил)-4-R-1,2,4-триазол-3-ил)тио)метил)бензойных кислот

А. М. Рудь, А. Г. Каплаушенко, Ю. М. Кучерявий, Фаді Ал Зедан

Широкое применение производных 1,2,4-триазола в медицинской практике, прежде всего, объясняется двумя важнейшими свойствами, а именно: высокой биологической активностью и наличием показателей низкой токсичности. Трудно переоценить вклад в медицинскую практику, который сделали лекарственные средства позаконазол и летрозол. На сегодняшний день многие ученые фармацевтической отрасли уделяют большое внимание поиску биологически активных веществ среди производных данной гетероциклической системы.

Цель работы – синтез новых высокоэффективных и малотоксичных веществ среди производных 2-((5-(гидрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових і 3-(((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойної кислоти, а также изучение их физико-химических свойств.

Материалы и методы. В качестве исходных веществ нами были использованы 2-((5-(гидрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етановые і 3-(((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойные кислоты, которые были получены на предыдущей стадии синтеза. Эфиры синтезированы с помощью реакции этерификации 2-((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етановых і 3-(((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойных кислот в среде соответствующего спирта с добавлением каталитического количества концентрированной кислоты серной.

Результаты. Структура полученных соединений установлена с помощью комплекса современных физико-химических методов анализа. Экспериментальное определение элементного состава полученных веществ соответствует рассчитанным данным. На хроматограммах синтезированных эфиров обнаружен лишь один пик, соответствующий рассчитанной для соединений данного ряда молекулярной массе m/z^+ . В ИК-спектрах синтезированных соединений присутствуют полосы поглощения C–S-групп, полосы поглощения ароматического кольца, а также характерные для данного класса соединений симметричные и асимметричные полосы поглощения C–O–C-групп, находящихся в пределах, которые соответствуют научным литературным данным. А результаты изучения ^1H ЯМР спектров свидетельствуют о наличии в структуре полученных соединений сигналов протонов метиловой и, при наличии, метиленовых групп, что в свою очередь окончательно подтверждает строение полученного ряда.

Выводы. В ходе экспериментальной работы нами разработаны эффективные лабораторные методики получения эфиров 2-((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етановых і 3-(((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойных кислот.

тіо)метил)бензойних кислот, в результаті чого синтезовано 13 нових сполук, які стануть об'єктами подальших фармакологічних досліджень.

Ключевые слова: 1,2,4-тріазол, синтез, хімічні властивості, хромато-мас-спектрометрія.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2017. – Т. 10, № 3(25). – С. 278–282

Synthesis, physical and chemical properties of esters of 2-((5-(hydroxy(phenyl)methyl)-4-*R*-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoic and 3-(((5-(hydroxy(phenyl)methyl)-4-*R*-1,2,4-triazole-3-yl)thio)methyl)benzoic acids

A. M. Rud, A. G. Kaplaushenko, Yu. M. Kucheryavii, Fadi Al Zedan

The wide use of 1,2,4-triazole derivatives in medical practice is primarily explained by two most important properties: high biological activity and low toxicity. It is difficult to overestimate the contribution to medical practice, which such medicines as posaconazole and letrozole have made. Many scientists of the pharmaceutical industry pay attention to the search of biologically active substances among this heterocyclic system derivatives.

Aim. The aim of our study is purposeful synthesis of new highly effective and low-toxic substances among the derivatives of 2-((5-(hydroxy(phenyl)methyl)-4-*R*-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoic and 3-(((5-(hydroxy(phenyl)methyl)-4-*R*-1,2,4-triazole-3-yl)thio)methyl)benzoic acids, the study of their physical and chemical properties.

Materials and methods. The 2-((5-(hydroxy(phenyl)methyl)-4-*R*-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoic and 3-(((5-(hydroxy(phenyl)methyl)-4-*R*-1,2,4-triazole-3-yl)thio)methyl)benzoic acids were used as initial substances, which were obtained at the previous stage of synthesis. The esters were synthesized by the esterification of 2-((5-(hydroxy(phenyl)methyl)-4-*R*-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoic and 3-(((5-(hydroxy(phenyl)methyl)-4-*R*-1,2,4-triazole-3-yl)thio)methyl)benzoic acids in the appropriate alcohol medium with the addition of concentrated sulfuric acid in catalytic amount.

Results. The structure of obtained compounds was established using a complex of modern physical and chemical analysis methods. The experimental determination of the elemental composition of the obtained substances corresponds to the calculated data. The only one peak was detected on the chromatograms of synthesized esters, which corresponds to the calculated molecular weight m/z^+ of series compound. The IR-spectra of the synthesized compounds have the absorption bands of the C-S groups, absorption bands of the aromatic ring, symmetric and asymmetric absorption bands of the C-O-C groups and they fit with reference data. The ^1H NMR spectra have proton signals of methyl and methylene groups of the obtained compounds. It ultimately confirms the structure of the synthesized compounds.

Conclusions. We have developed effective laboratory methods for the preparation of esters of 2-((5-(hydroxy(phenyl)methyl)-4-*R*-1,2,4-triazole-3-yl)thio)ethanoic and 3-(((5-(hydroxy(phenyl)methyl)-4-*R*-1,2,4-triazole-3-yl)thio)methyl)benzoic acids during the experimental work. Thirteen new compounds were synthesized which are now the objects of further pharmacological researches.

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

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2017; 10 (3), 278–282

На основі багаторічної роботи вчених Запорізького державного медичного університету на вітчизняному ветеринарному та фармацевтичному ринках впроваджені й широко застосовуються оригінальні засоби «Авесстим», «Тіотріазолін» і «Трифузол» [1,2]. Відзначимо, що створення цих лікарських засобів, котрі є похідними 3-тіо-1,2,4-тріазолу, – тільки верхівка айсберга, величезної праці з синтезу, підтвердження будови, вивчення біологічної активності, поглиблених доклінічних, клінічних, хіміко-технологічних досліджень [3–5].

Незважаючи на велику кількість публікацій стосовно синтезу, вивчення хімічних і біологічних властивостей 1,2,4-тріазолів та їхніх 3-тіопохідних, недостатньо вивченими є будова цих сполук, фізико-хімічні та фармакологічні властивості. У зв'язку з цим вивчення реакційної спроможності та залежності біологічної активності від будови нових естерів 2-((5-гідрокси(феніл)метил)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових і 3-(((5-гідрокси(феніл)метил)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойних кислот є актуальним питанням сучасної медицини, фармації та має теоретичну й практичну значущість.

Мета роботи

Синтез нових високоефективних і малотоксичних речовин – естерів 2-((5-гідрокси(феніл)метил)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових і 3-(((5-гідрокси(феніл)метил)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойних кислот, встановлення їхніх фізико-хімічних властивостей.

метил)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойних кислот, встановлення їхніх фізико-хімічних властивостей.

Матеріали і методи дослідження

Як вихідні речовини нами використані 2-((5-гідрокси(феніл)метил)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанові та 3-(((5-гідрокси(феніл)метил)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойні кислоти ($R = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5$), що отримані на попередній стадії синтезу. Естери 1–13 одержані реакцією естерифікації 2-((5-гідрокси(феніл)метил)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових і 3-(((5-гідрокси(феніл)метил)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойних кислот у середовищі відповідного спирту з додаванням каталітичної кількості концентрованої кислоти сульфатної (рис. 1).

Експериментальна синтетична частина. Естери 2-((5-гідрокси(феніл)метил)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових та 3-(((5-гідрокси(феніл)метил)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойних кислот (1–13, табл. 1). Суміш 0,01 моль 2-((5-гідрокси(феніл)метил)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанової ($R_{\text{CH}_3} = 2,79$ г, $R_{\text{C}_2\text{H}_5} = 2,93$ г, $R_{\text{C}_6\text{H}_5} = 3,41$ г) чи 3-(((5-гідрокси(феніл)метил)-4-*R*-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойної кислоти ($R_{\text{CH}_3} = 3,55$ г, $R_{\text{C}_2\text{H}_5} = 3,69$ г, $R_{\text{C}_6\text{H}_5} = 4,18$ г) I–IV, 25 мл відповідного спирту (метилового, етилового, *n*-пропілового, *n*-бутилового, *n*-пентилового), 0,5 мл

концентрованої кислоти сульфатної кип'ятять протягом 12 годин, охолоджують, розчинник випарюють, суміш нейтралізують водним розчином натрій гідрокарбонату. Осад, що одержали, відфільтровують, промивають на фільтрі 50 мл води очищеної. Білі кристалічні (1–12) та біла аморфна (13) речовини, нерозчинні у воді та розчинах лугів і карбонатів лужних металів, розчинні в органічних розчинниках.

Результати та їх обговорення

Температуру плавлення визначили капілярним способом (2.2.14) на приладі ПТП (М). Елементний склад нових сполук встановлено на елементному аналізаторі ELEMENTAR vario EL cube (стандарт – сульфаніламід). ІЧ-спектри знімалися на спектрофотометрі Bruker Alpha в області 7500–400 см⁻¹ із використанням приставки ATR (пряме введення речовини). ¹H ЯМР-спектри реєструва-

лись на спектрофотометрі ядерного магнітного резонансу «Varian VXR-300», розчинник DMSO-D₆, на внутрішній стандарт – тетраметилсилан і розшифровувались за допомогою комп'ютерної програми ADVASP 143.

Мас-спектри реєструвались на приладі LC MS: Agilent 1260 Infinity HPLC System (дегазатор, бінарний насос, автосамплер, термостат колонки, діодно-матричний детектор; одноквадрупольний мас-спектрометр Agilent 6120 з іонізацією в електроспрей (ESI); OpenLAB CDS Software. Результати експериментального визначення елементного складу отриманих речовин відповідають розрахованим даним (табл. 1).

Під час хроматографування синтезованих естерів (1–13, табл. 1) виявили тільки один пік, що відповідає розрахованій для сполук цього ряду молекулярній масі m/z⁺ (Mr+1) (табл. 1).

В ІЧ-спектрах синтезованих сполук (1–13, табл. 2) наявні смуги поглинання C–S-груп при 693–658 см⁻¹,

Таблиця 1. Фізико-хімічні константи естерів 2-((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових і 3-(((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойних кислот (рис. 1)

№ сполук	R	R ₁	T _{пл.} , °C	Брутто-формула	Вихід, %	Знайдено, %			Вирахувано, %			M	M-H ⁺
						C	N	S	C	N	S		
1.	CH ₃	CH ₂ COOC ₃ H ₇	157-159	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	86	56,27	13,29	9,74	56,06	13,07	9,98	321,39	322
2.	CH ₃	CH ₂ COOC ₄ H ₉	142-144	C ₁₆ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	89	57,41	12,64	9,71	57,29	12,53	9,56	335,42	336
3.	C ₆ H ₅	CH ₂ COOCH ₃	155-157	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ O ₃ S	90	60,65	11,72	9,12	60,83	11,82	9,02	355,41	356
4.	C ₂ H ₅	CH ₂ COOCH ₃	73-75	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	89	53,23	14,32	10,93	53,04	14,44	10,77	293,34	294
5.	C ₂ H ₅	CH ₂ COOC ₃ H ₇	99-101	C ₁₆ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	87	57,41	12,60	9,71	57,29	12,53	9,56	335,42	336
6.	C ₂ H ₅	CH ₂ COOC ₅ H ₁₁	87-90	C ₁₈ H ₂₅ N ₃ O ₃ S	79	59,57	11,32	8,91	59,48	11,56	8,82	363,48	364
7.	C ₂ H ₅	C ₆ H ₄ -COOC ₃ H ₇	112-115	C ₂₂ H ₂₅ N ₃ O ₃ S	83	64,32	10,11	7,93	64,21	10,21	7,79	411,52	412
8.	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -COOCH ₃	143-145	C ₂₄ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	89	66,92	9,83	7,61	66,80	9,74	7,43	431,51	432
9.	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -COOC ₃ H ₇	86-88	C ₂₆ H ₂₅ N ₃ O ₃ S	87	68,02	9,01	7,08	67,95	9,14	6,98	459,56	460
10.	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -COOC ₄ H ₉	92-94	C ₂₇ H ₂₇ N ₃ O ₃ S	78	68,63	8,62	6,91	68,48	8,87	6,77	473,59	474
11.	C ₂ H ₅	CH ₂ COOC ₂ H ₅	89-91	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₃ S	83	56,30	13,01	10,12	56,06	13,07	9,98	321,11	322
12.	CH ₃	CH ₂ COOC ₂ H ₅	121-123	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₃ S	81	54,94	13,41	10,21	54,71	13,67	10,43	307,36	308
13.	CH ₃	CH ₂ COOCH ₃	137-139	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	89	53,42	14,19	11,08	53,23	14,32	10,93	293,34	294

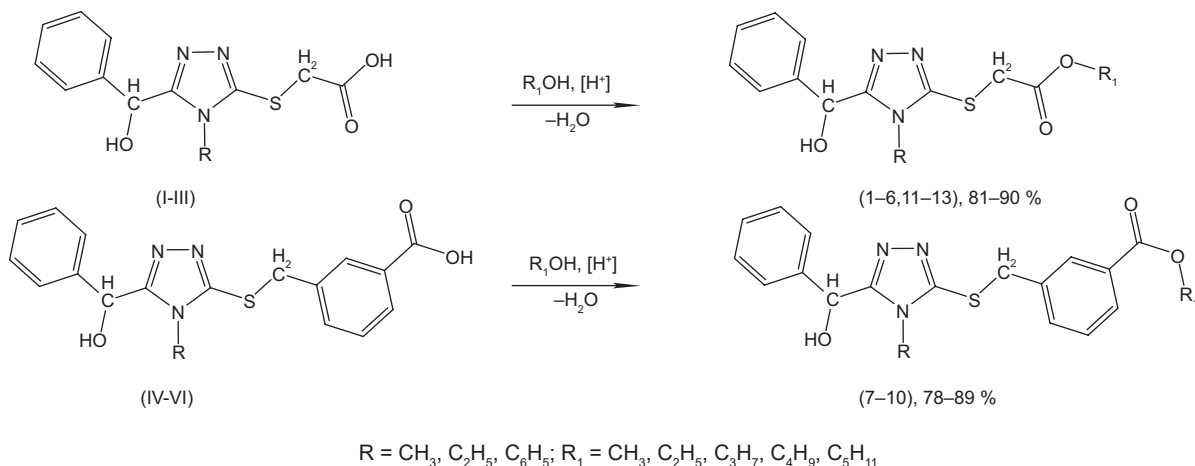


Рис. 1. Схема синтезу естерів 2-((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових і 3-(((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойних кислот.

Таблиця 2. Максимуми поглинання в ІЧ-спектрах естерів 2-((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових і 3-(((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойних кислот

Сполука	Частота поглинання, см ⁻¹					¹ H ЯМР (δ, м.ч., TMC)
	$\nu_{C=N}$ цикл.	ν_{C-S}	ν_{Ar}	ν_{C-O-C}^s	ν_{C-O-C}^{as}	
1.	1596	658	1482	–	1231	1,05 (3H, т, -CH ₃), 1,68 (2H, м, -CH ₂), 4,02-4,05 (4H, м, -CH ₂ , -S-CH ₂)
2.	1595	678	1490	1015	1236	1,00 (3H, т, -CH ₃), 1,45 (2H, м, -CH ₂), 1,70 (2H, м, -CH ₂), 4,15 (2H, т, -CH ₂), 4,04 (4H, с, -S-CH ₂)
3.	1599	689	1494	1018	1231	3,69 (3H, с, -CH ₃), 3,99 (2H, с, -S-CH ₂)
4.	1592	658	1482	1012	1233	3,74 (3H, с, -CH ₃), 3,90 (2H, с, -S-CH ₂)
5.	1596	678	1491	1017	1234	0,89 (3H, т, -CH ₃), 1,72 (2H, м, -CH ₂), 4,12 (2H, т, -CH ₂), 4,01 (4H, с, -S-CH ₂)
6.	1593	689	1496	1018	1233	1,03 (3H, т, -CH ₃), 1,39-1,41 (4H, м, -CH ₂), 1,66 (2H, м, -CH ₂), 4,19 (2H, т, -CH ₂), 4,04 (4H, с, -S-CH ₂)
7.	1591	663	1484	1025	1231	0,97 (3H, т, -CH ₃), 1,84 (2H, м, -CH ₂), 4,23 (2H, т, -CH ₂), 4,37 (2H, с, -S-CH ₂)
8.	1595	675	1495	1011	1238	3,98 (3H, с, -CH ₃), 4,45 (2H, с, -S-CH ₂)
9.	1599	692	1494	1019	1231	1,01 (3H, т, -CH ₃), 1,85 (2H, м, -CH ₂), 4,21 (2H, т, -CH ₂), 4,36 (2H, с, -S-CH ₂)
10.	1595	669	1482	1028	1229	0,97 (3H, т, -CH ₃), 1,40 (2H, м, -CH ₂), 1,78 (2H, м, -CH ₂), 4,26 (2H, т, -CH ₂), 4,48 (4H, с, -S-CH ₂)
11.	1595	678	1490	1015	1227	1,39 (3H, т, -CH ₃), 4,19 (2H, т, -S-CH ₂), 4,06 (2H, с, -S-CH ₂)
12.	1594	693	1494	1017	1238	1,37 (3H, т, -CH ₃), 4,15 (2H, т, -S-CH ₂), 4,01 (2H, м, -S-CH ₂)
13.	1596	658	1482	-	1231	3,80 (3H, с, -CH ₃), 3,99 (2H, с, -S-CH ₂)

C=N-груп у циклі при 1599–1591 м⁻¹, смуги поглинання ароматичного кільця – в межах 1492–1482 см⁻¹. Також характерними для цього класу сполук є симетричні та асиметричні смуги поглинання C–O–C-груп у межах 1028–1011 см⁻¹ і 1238–1227 см⁻¹ відповідно [6–8].

Результати вивчення ¹H ЯМР спектрів свідчать про наявність у структурі сполук сигналів протонів метилової та, за наявності, метиленових груп (табл. 2), що остаточно підтверджує будову ряду, що отримали.

Висновки

1. Під час експериментальної роботи розробили ефек-

тивні лабораторні методики отримання естерів 2-((5-(гідрокси(феніл)-метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)етанових і 3-(((5-(гідрокси(феніл)метил)-4-R-1,2,4-тріазол-3-іл)тіо)метил)бензойних кислот.

2. У підсумку синтезували 13 нових сполук, що стануть надалі об'єктами фармакологічних досліджень.

3. Структуру синтезованих сполук підтверджено використанням комплексу сучасних фізико-хімічних методів аналізу.

Перспективи подальших досліджень полягають у подальшій модифікації отриманих структур для підвищення результатів або розширення спектра біологічної дії.

Список літератури

- [1] 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. / В.В. Парченко. – Запоріжжя, 2014. – 361 с.
- [2] 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. 42–48.
- [3] Samelyuk Y.G. The synthesis and physicochemical properties of 2-(5-methoxy-phenyl-1H-1,2,4-triazole-3-ylthio) acetonitriles and their iminoethers / Y.G. Samelyuk, A.G. Kaplaushenko // Журнал органічної та фармацевтичної хімії. – 2015. – Т. 13. – Вип. 3(51). – С. 57–62.
- [4] Samelyuk Y.G. Synthesis of 3-alkylthio(sulfo)-1,2,4-triazoles, containing methoxyphenyl substituents at C₅ atoms, their antipyretic activity, propensity to adsorption and acute toxicity / Y.G. Samelyuk, A.G. Kaplaushenko // J. Chem. Pharm. Res. – 2014. – Vol. 6(5). – P. 1117–1121.
- [5] The study of acid-base properties of 5-(4-methoxyphenyl, 3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,2,4-triazole-3-thioacetic acids and their salts / Y.G. Samelyuk, A.G. Kaplaushenko, A.I. Avramenko, O.R. Pryakhin // Intellectual Archive. – 2013. – Vol. 2. – №6. – С. 80–88.
- [6] Тарасевич Б.Н. ИК спектры основных классов органических соединений. Справочные материалы / Б.Н. Тарасевич. – М. : МГУ, 2012. – 54 с.
- [7] Казицына Л.А. Применение УФ-, ИК-, ЯМР- и масс-спектропии в органической химии / Л.А. Казицына, Н.Б. Кушлетская. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : МГУ, 1979. – 240 с.
- [8] Практический курс спектроскопии ядерного магнитного резонанса : метод. разработка / сост. И.Э. Нифантьев, П.В. Ивченко. – М., 2006. – 200 с.

References

- [1] Parchenko, V. V. (2014) *Syntez, peretvorennia, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyosti v riadi 5-furylzamish-*

- chenykh 1,2,4-triazol-3-tyoniv (Dis... dokt. farm. nauk). [Synthesis, transformation, physical, chemical and biological properties in range of 5-furyl-substituted 1,2,4-triazole-3-thione. Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhia. [in Ukrainian].
- [2] Parchenko, V. V. (2012) Novi S-pokhidni 1,2,4-triazolu, yak potentsiini oryhinalni vitchyzniani veterynarni likarski zasoby [New S-derivatives of 1,2,4-triazoles as potential original home of veterinary pharmaceuticals]. *Farmatsevychnyi zhurnal*, 3, 42–48. [in Ukrainian].
- [3] Samelyuk, Y. G., & Kaplaushenko, A. G. (2015) The synthesis and physicochemical properties of 2-(5-methoxy-phenyl)-1H-1,2,4-triazole-3-ylthio) acetonitriles and their iminoethers. *Zhurnal orhanichnoi ta farmatsevychnoi khimii*, 13, 3(51), 57–62.
- [4] Samelyuk, Y. G., & Kaplaushenko, A. G. (2014) Synthesis of 3-alkylthio(sulfo)-1,2,4-triazoles, containing methoxyphenyl substituents at C₅ atoms, their antipyretic activity, propensity to adsorption and acute toxicity. *J. Chem. Pharm. Res.*, 6(5), 1117–1121.
- [5] Samelyuk, Y. G., Kaplaushenko, A. G., Avramenko, A. I., & Pryakhin, O. R. (2013) The study of acid-base properties of 5-(4-methoxyphenyl, 3,4,5-trimethoxyphenyl)-1,2,4-triazole-3-thioacetic acids and their salts. *Intellectual Archive*, 2(6), 80–88.
- [6] Tarasevich, B. N. (2012) *IK spektry osnovnykh klassov organicheskikh soedinenij. Spravochnye materialy [IR spectra of the main classes organic compounds'. Reference materials]*. Moscow: MGU. [in Russian].
- [7] Kazicyna, L. A. (1979) *Primenenie UF-, IK-, YaMR- i MASS-spektroskopii v organicheskoi khimii [Application of UV, IR, NMR and mass spectroscopy in Organic Chemistry]*. Moscow: MGU [in Russian].
- [8] Nifant'yev, I. E., & Ivchenko, P. V. (2006) *Prakticheskij kurs spektroskopii yadernogo magnitnogo rezonansa [Practical course of nuclear magnetic resonance spectroscopy]*. Moscow. [in Russian].

Відомості про авторів:

Рудь А. М., аспірант каф. фізикоїдної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Каплаушенко А. Г., д-р фарм. наук, доцент, зав. каф. фізикоїдної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Кучерявий Ю. М., аспірант каф. фізикоїдної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Фаді Ал Зедан, канд. фарм. наук, асистент каф. технології ліків, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Рудь А. Н., аспирант каф. физикоидной химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Каплаушенко А. Г., д-р фарм. наук, доцент, зав. каф. физикоидной химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Кучерявий Ю. Н., очный аспирант каф. физикоидной химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Фаді Ал Зедан, канд. фарм. наук, ассистент каф. технологии лекарств, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about authors:

Rud A. M., Aspirant, Department of Physical and Colloidal Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kaplaushenko A. G., Dr.hab., Assistant Professor, Head of the Department of Physical and Colloidal Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kucheryavyy Yu. M., Aspirant, Department of Physical and Colloidal Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Fadi Al Zedan, Ph.D., Teaching Assistant, Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

E-mail: kucherjavy@zsmu.zp.ua

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшло до редакції / Received: 07.07.2017

Після доопрацювання / Revised: 01.09.2017

Прийнято до друку / Accepted: 04.09.2017