



УДК: 615.31'792.057:616:15-092.9-074
DOI: 10.14739/2409-2932.2017.1.93446

Д. М. Данільченко¹, Т. В. Звенигородська², В. В. Парченко¹

Натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат, синтез, дослідження біохімічних показників сироватки крові корів при його використанні

¹Запорізький державний медичний університет, Україна,

²Полтавська державна аграрна академія, Україна

Не викликає жодних сумнівів і набуває з кожним роком популярності серед учених багатьох країн світу зацікавленість гетероциклічною системою 1,2,4-тріазолу. Найбільшу увагу на сьогодні привертають сполуки, що утворені внаслідок поєднання 1,2,4-тріазолу та різних структурних залишків аліфатичного, ароматичного, гетероциклічного характеру. Публікації останніх років щодо дослідження фізико-хімічних, біологічних властивостей заміщених 1,2,4-тріазолу доводять безперечно актуальність пошуку потенційних фармакологічно активних молекул саме серед водорозчинних похідних 1,2,4-тріазолу. Слід відзначити, що похідні 1,2,4-тріазолу з успіхом використовуються у ветеринарній практиці як оригінальні лікарські засоби.

Мета роботи – синтезувати натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат, для якого ми вважали доцільним на першому етапі скринінгових досліджень здійснити порівняльне визначення деяких біохімічних показників сироватки крові корів і з'ясування можливості його дальшого впровадження.

Матеріали та методи. Як вихідну сполуку для синтезу використовували 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетатну кислоту. Сполука, що отримана, являє собою індивідуальну кристалічну речовину білого кольору, яка розчинна у воді, але нерозчинна в органічних розчинниках.

Результати. На першу добу введення натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіо)ацетату у тварин реєстрували вірогідне підвищення вмісту загального білка сироватки крові, γ -глобулінів, зниження активності ферментів лактатдегідрогенази та лужної фосфатази.

На третю добу у тварин відзначали підвищення загального білка, γ -глобулінів і зниження активності ЛДГ і ЛФ. На сьому добу в дослідних тварин реєстрували підвищення загального білка та γ -глобулінів. Активність ЛДГ і ЛФ знизилась.

Висновки. Уперше нами синтезовано натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат, будова якого підтверджена комплексними фізико-хімічними методами аналізу. За результатами експерименту встановлено, що внутрішньом'язове введення 1 % водного розчину натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату коровам сприяє підвищенню вмісту загального білка, γ -глобулінів, зниженню активності ЛДГ і ЛФ у сироватці крові корів. Отже, зазначену сіль у перспективі майбутнього впровадження можна рекомендувати як сполуку, котра володіє антиоксидантною, гепатопротекторною, імуномодулюючою активністю внаслідок підвищення основних біохімічних показників.

Ключові слова: похідні 1,2,4-тріазолу, синтез, біохімічні показники.

Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2017. – Т. 10, № 1(23). – С. 76–80

Натрий 2-(4-амино-(5-(фуран-2-ил)-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетат, синтез, исследование биохимических показателей сыворотки крови коров при его использовании

Д. М. Данильченко, Т. В. Звенигородская, В. В. Парченко

Заинтересованность гетероциклической системой 1,2,4-триазола не вызывает никаких сомнений, с каждым годом её популярность среди учёных многих стран мира возрастает. Наибольшее внимание сегодня уделяется соединениям, образованным за счёт сочетания 1,2,4-триазола и различных структурных остатков алифатического, ароматического, гетероциклического характера. Публикации последних лет по исследованию физико-химических, биологических свойств замещённых 1,2,4-триазола доказывают несомненную актуальность поиска потенциальных фармакологически активных молекул именно среди водорастворимых производных 1,2,4-триазола. Следует отметить, что производные 1,2,4-триазола с успехом применяются в ветеринарной практике в качестве оригинальных лекарственных средств.

Цель работы – синтезировать натрий 2-(4-амино-(5-(фуран-2-ил)-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетат, для которого мы считали целесообразным на первом этапе скрининговых исследований провести сравнительное определение некоторых биохимических показателей сыворотки крови коров и выяснения возможности его дальнейшего внедрения.

Материалы и методы. В качестве исходного соединения для синтеза мы использовали 2-(4-амино-(5-(фуран-2-ил)-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетатную кислоту. Полученное соединение представляет собой индивидуальное кристаллическое вещество белого цвета, которое растворимо в воде, но нерастворимо в органических растворителях.

Результаты. В первые сутки введения натрий 2-(4-амино-(5-(фуран-2-ил)-1,2,4-триазол-3-тио)ацетата у животных регистрировали достоверное повышение содержания общего белка сыворотки крови, γ -глобулинов, снижение активности ферментов лактатдегидрогеназы и щелочной фосфатазы.

На третьи сутки у животных отмечали повышение общего белка, γ -глобулинов и снижение активности ЛДГ и ЛФ. На седьмые сутки у опытных животных регистрировали повышение общего белка и γ -глобулинов. Снизилась активность ЛДГ и ЛФК.

Выводы. Впервые нами синтезирован натрий 2-(4-амино-(5-(фуран-2-ил)-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетат, строение которого подтверждено комплексными физико-химическими методами анализа. По результатам эксперимента установлено, что внутримышечное введение 1 % водного раствора натрия 2-(4-амино-(5-(фуран-2-ил)-1,2,4-триазол-3-илтио)ацетата коровам способствует



повышению содержания общего белка, γ -глобулинов, снижению активности ЛДГ и ЛФК в сыворотке крови коров. Таким образом, указанную соль в перспективе будущего внедрения можно рекомендовать как соединение, которое обладает антиоксидантной, гепатопротекторной, иммуномодулирующей активностью за счёт повышения основных биохимических показателей.

Ключевые слова: производные 1,2,4-триазола, синтез, биохимические показатели.

Актуальные вопросы фармацевтической и медицинской науки и практики. – 2017. – Т. 10, № 1(23). – С. 76–80

Sodium 2-(4-amino-(5-(furan-2-yl)-1,2,4-triazole-3-ylthio) acetate, synthesis, the study of its biochemical indicators of blood serum in cows

D. M. Danilchenko, T. V. Zvenigorodska, V. V. Parchenko

Introduction. Heterocyclic system of 1,2,4-triazole is an interesting object and the popularity of it among scientists around the world raises from year to year. Huge attention today is attracted to the compounds formed by combination of 1,2,4-triazole with various structural residues of aliphatic, aromatic, heterocyclic nature. Recent publications on the study of physical, chemical and biological properties of 1,2,4-triazole substituted prove the obvious relevance of the search for potential pharmacologically active molecules among the water-soluble derivatives of 1,2,4-triazole. It should be noted that 1,2,4-triazole derivatives are successfully used in veterinary practice as original domestic drugs.

The aim of our work was to synthesize the sodium 2-(4-amino-(5-(furan-2-yl)-1,2,4-triazole-3-ylthio) acetate, to provide comparative screening studies on determination of some biochemical parameters of cows blood serum and determine the possibility of its further implementation.

Materials and methods of research. As the starting compound for the synthesis we used 2-(4-amino-(5-(furan-2-yl)-1,2,4-triazol-3-ylthio)acetic acid. The obtained compound is an individual white crystalline substance, which is soluble in water but insoluble in organic solvents.

Results and discussion. At the first day of administration of sodium 2-(4-amino-(5-(furan-2-yl)-1,2,4-triazole-3-ylthio)acetate in experimental animals we recorded significant increase in total protein content of the serum, γ -globulin, reduction of enzyme activity of lactate dehydrogenase and alkaline phosphatase.

On the third day we recorded increase in total protein, γ -globulin, and decrease of activity of LDH and LF. On the seventh day in the experimental animals we recorded increase of total protein and γ -globulins, decreased activity of LDH and exercise therapy.

Conclusions. First we synthesized sodium 2-(4-amino-(5-(furan-2-yl)-1,2,4-triazol-3-ylthio) acetate which structure has been confirmed by complex physical and chemical methods of analysis. According to the results of the experiment the intramuscular administration of 1 % aqueous solution of sodium 2-(4-amino-(5-(furan-2-yl)-1,2,4-triazole-3-ylthio) acetate to cows enhances total protein, γ -globulin, reduce LDH activity in cow blood serum and LF. Thus, this salt is a perspective in future implementation and can be recommended as a compound which has antioxidant, hepatoprotective, immunomodulating activity by increasing the basic biochemical indicators.

Key words: 1,2,4-triazole derivatives, synthesis, biochemical indicators.

Current issues in pharmacy and medicine: science and practice 2017; 10 (1), 76–80

Не викликає жодних сумнівів і набуває з кожним роком популярності серед учених багатьох країн світу зацікавленість гетероциклічною системою 1,2,4-триазолу [1,2]. Найбільшу увагу на сьогодні привертають сполуки, що утворені внаслідок поєднання 1,2,4-триазолу та різних структурних залишків аліфатичного, ароматичного, гетероциклічного характеру [3,4]. Публікації останніх років щодо дослідження фізико-хімічних, біологічних властивостей заміщених 1,2,4-триазолу доводять безперечно актуальність пошуку потенційних фармакологічно активних молекул саме серед водорозчинних похідних 1,2,4-триазолу [5]. Слід відзначити, що похідні 1,2,4-триазолу з успіхом використовуються у ветеринарній практиці як оригінальні лікарські засоби [6].

Відомо, що багато водорозчинних похідних 5-(фуран-2-іл, 2-метилфуран-3-іл)-4R-1,2,4-триазол-3-тіолу виявляють різні види біологічної дії [7,8]. Гордістю вечних Запорізького державного медичного університету є впровадження у ветеринарну та сільськогосподарську практику нових ефективних субстанцій, які за хімічною будовою є водорозчинними похідними 1,2,4-триазолу [4]. Особливої уваги заслуговують натрієві солі 1,2,4-триазол-3-іл-тіолів карбонових кислот. Саме серед них знайдені сполуки з кардіопротективними [9], актопротекторними

[3,10], аналгетичними [3] властивостями, регулятори росту рослин [11] тощо. Отже, незважаючи на наявність доволі об'ємного матеріалу щодо властивостей солей, надалі пошук нових вискоєфективних речовин на основі натрієвих солей 1,2,4-триазол-3-іл-тіолів карбонових кислот у комбінації з фрагментами фурану є, без сумніву, актуальним завданням сучасної фармацевтичної хімії.

Мета роботи

Синтезувати натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат, для якого ми вважали доцільним на першому етапі скринінгових досліджень здійснити порівняльне визначення деяких біохімічних показників сироватки крові корів і з'ясування можливості його подальшого впровадження.

Матеріали і методи дослідження

Як вихідну сполуку для синтезу використовували 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетатну кислоту (1, рис. 1), яку отримано за аналогічних умов методики, що описана у докторській дисертації [4]. Натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо)ацетат (2, рис. 1) синтезовано за схемою на *рисунку 1*.

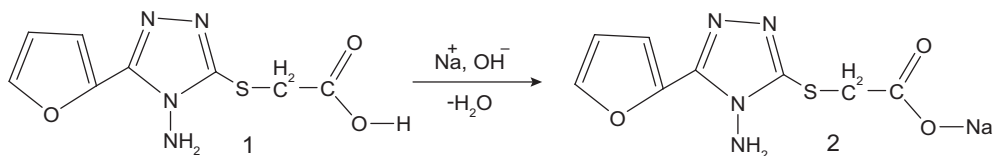


Рис. 1. Схема синтезу натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату.

Таблиця 1. Динаміка окремих біохімічних показників сироватки крові корів після введення натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату, $M \pm m$, $n = 10$

Показники	До введення сполуки 2	Після введення натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату (2)		
		Перша доба	Третя доба	Сьома доба
Загальний білок, г/л	76,2±0,5	80,4±1,9**	82,3±1,5**	85,6±2,3**
γ-глобуліни, %	22,4±0,5	25,3±0,9*	27,3±1,2**	27,2±0,9*
α-глобуліни, %	20,3±0,6	21,5±0,5	22,4±2,3	21,1±1,3
ЛДГ, од/л	531±22,3	402,6±14,1**	312±12,3***	300±15,6***
Лужна фосфатаза, од./л	74,2±8,4	59,3±7,3**	60,1±10,2*	55,7±11,2*

*: $P < 0,05$; **: $P < 0,01$; ***: $P < 0,001$ порівняно з показниками до введення натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату (2).

Сполука, котру отримали (2, рис. 1), – це індивідуальна кристалічна речовина білого кольору, розчинна у воді, нерозчинна в органічних розчинниках. Для аналізу натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіо)ацетат перекристалізований із метанолу. Вихід продукту реакції натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіо)ацетату (2, рис. 1) становить 64 %. Т. пл. = 222–224 °С. Знайдено, %: С 36,51; Н 2,71; N 21,31; S 12,25. $C_8H_7N_4NaO_3S_2$ Вирахувано, %: С 36,64; Н 2,69; N 21,37; S 12,23.

Попередній комп'ютерний прогноз свідчить, що натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіо)ацетат є малотоксичною сполукою, яка потенційно може володіти імуномодельною, антиоксидантною, гепатопротекторною активністю внаслідок активації різних біохімічних процесів. У зв'язку з цим зазначену сіль піддано випробуванням. Для експерименту відібрали десять корів віком 3–4 роки на базі ТОВ «Петрівське», яким ін'єктували 1 % розчин натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіо)ацетату в дозі 33 мл внутрішньом'язово. На першу, третю та сьому добу досліду відбирали сироватку крові для дослідження на біохімічному аналізаторі SAPHIRE-400. Результати досліджень опрацьовані статистично з використанням пакета програм Microsoft Excel 2003 (for Windows XP), вірогідність даних, що одержали, оцінювали за критерієм Стьюдента. Результати досліджень наведені в таблиці 1.

Результати та їх обговорення

Підтвердження будови натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату здійснено за допомогою 1H ЯМР-спектроскопії. У 1H ЯМР спектрі натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-4Н-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату наявні сигнали протона метиленової групи, які фіксуються у вигляді синглету при 4,14 м. ч. (2H), сигнали протонів аміногрупи реєструються у вигляді синглету при 5,76 (2H), сигнали фуранового кільця, які реєструються в

спектрі у вигляді триплету (1H, 6,68 м. ч.) і двох дублетів при 8,15 м. ч. (1H) та 7,21 м. ч. (1H).

У першу добу введення натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-тіо)ацетату у тварин реєстрували вірогідне підвищення вмісту загального білка сироватки крові з 76,2±0,5 до 80,4±1,9 г/л ($P < 0,01$), γ-глобулінів із 22,4±0,5 до 25,3±0,9 % ($P < 0,05$), зниження активності ферментів лактатдегідрогенази з 531±22,3 до 402,6±14,1 од./л ($P < 0,01$) та лужної фосфатази з 74,2±8,4 до 59,3±7,3 од./л.

На третю добу у тварин відзначали підвищення загального білка до 82,3±1,5 г/л ($P < 0,01$), γ-глобулінів до 27,3±1,2 % ($P < 0,01$) та зниження активності ЛДГ до 312±12,3 од./л ($P < 0,001$) та ЛФ до 60,1±10,2 ($P < 0,05$). На сьому добу у дослідних тварин реєстрували підвищення загального білка до 85,6±2,3 г/л ($P < 0,01$) та γ-глобулінів до 27,2±0,9 % ($P < 0,05$). Активність ЛДГ знизилась до 300±15,6 од./л ($P < 0,001$), ЛФ – до 55,7±11,2 од./л ($P < 0,05$).

Висновки

1. Вперше нами синтезовано натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетат, будова якого підтверджена комплексними фізико-хімічними методами аналізу.

2. За результатами експерименту встановлено, що внутрішньом'язове введення 1 % водного розчину натрій 2-(4-аміно-(5-(фуран-2-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо)ацетату коровам в дозі 33 мл сприяє підвищенню вмісту загального білка ($P < 0,01$), γ-глобулінів ($P < 0,05$), зниженню активності ЛДГ ($P < 0,05$) та ЛФ ($P < 0,05$) у сироватці крові корів.

3. Отже, зазначену сіль у перспективі майбутнього впровадження можна рекомендувати як сполуку, котра володіє антиоксидантною, гепатопротекторною, імуномодулюючою активністю внаслідок підвищення основних біохімічних показників.

Список літератури

- [1] Sorption Recovery of Noble Metal Ions with a Copolymer of 1-Vinyl-1,2,4-triazole with Acrylonitrile / X.G. Ermakova, L.P. Shaulina, N.P. Kuznetsova et al. // *Rus. J. of Applied Chem.* – 2012. – Vol. 85. – №8. – P. 1289–1295.
- [2] Efficient synthesis and insecticidal activity of novel pyridin-3-yl-[1,2,4]triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles / Q. Qian, Y. Zhu, M. Zhang et al. // *Monatsh Chem.* – 2013. – Vol. 144. – Issue 2. – P. 231–236.
- [3] Сафонов А.А. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 5-гетерил-4-R-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів : дис. на здобуття наукового ступеня к.фарм.н. / А.А. Сафонов. – Запоріжжя, 2014. – 195 с.
- [4] 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.
- [5] Противірусна активність солей 2-[5-(фуран-2-іл)-4-R-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетатних кислот / В. В. Парченко, О. І. Панасенко, С. Г. Книш та ін. // *Фармацевтичний журнал.* – 2008. – №6. – С. 79–85.
- [6] Киричко Б.П. Вплив препаратів антиоксидантної дії на клініко-біохімічний прояв гострого асептичного запалення / Б.П. Киричко // *Вісник Полтавської державної аграрної академії.* – 2005. – №2. – С. 52–53.
- [7] Фармакобіохімічні характеристики піперидинії 2-(5-фуран-2-іл)-4-феніл-1,2,4-тріазол-3-ілтіоацетату / В.В. Парченко, Л.І. Пархоменко, В.Й. Издепський та ін. // *Запорожский медицинский журнал.* – 2013. – №1(76). – С. 39–41.
- [8] Нейропротективна активність S-похідних 1,2,4-тріазолу / Р.О. Щербина, В.В. Парченко, С.В. Павлов та ін. // *Запорожский медицинский журнал.* – 2011. – Т. 13. – №1. – С. 94–97.
- [9] Панасенко О.І. Синтез, перетворення, фізико-хімічні та біологічні властивості аміно- і тіопохідних 1,2,4-тріазолу : дис. на здобуття наукового ступеня д.фарм.н. / О.І. Панасенко. – К., 2005. – 396 с.
- [10] Саліонов В.О. Синтез, фізико-хімічні та біологічні властивості похідних 5-тієніл-4-(алкіл-, арил)-1,2,4-тріазол-3-тіонів : дис. на здобуття наукового ступеня к.фарм.н. / В.О. Саліонов. – Запоріжжя, 2016. – 312 с.
- [11] Книш Е.Г. Синтез, физико-химические и биологические свойства N- и S-замещенных 1,2,4-триазола : дис. на соискание ученой степени д.фарм.н. / Е.Г. Книш. – Х., 1987. – 350 с.
- [1] Ermakova, T. G., Shaulina, L. P., Kuznetsova, N. P., Ratovskii, G. V., Soboleva, I. N., Pozdnyakov, A. S., & Prozorova, G. F. (2012) Sorption recovery of noble metal ions with a copolymer of 1-vinyl-1, 2, 4-triazole with acrylonitrile. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 85(8), 1289–1295. doi: 10.1134/S1070427212080253.
- [2] Qian, Q., Zhu, Y., Zhang, M., Lu, D., Cao, W., Song, L., & Huang, Q. (2013) Efficient synthesis and insecticidal activity of novel pyridin-3-yl-[1, 2, 4] triazolo [3, 4-b][1, 3, 4] thiadiazoles. *Monatshfte für Chemie-Chemical Monthly*, 144(2), 231–236. doi: 10.1007/s00706-012-0798-1.
- [3] Safonov, A. A. (2014) *SynteZ, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvosti pokhidnykh 5-heteryl-4-R-amino-1,2,4-triazol-3-tioli* (Dis... kand. farm. nauk). [Synthesis, physico-chemical and biological properties of the 5-heteryl-4-R-amino-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives. Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhia [in Ukrainian].
- [4] Parchenko, V. V. (2014) *SynteZ, peretvorennia, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvosti v riadi 5-furyl zamishchennykh 1,2,4-triazol-3-tioniv* (Dis... dokt. farm. nauk). [Synthesis, transformation, physico-chemical and biological properties in the number of 5-furylsubstituted 1,2,4-triazole-3-thiones Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhia [in Ukrainian].
- [5] Parchenko, V. V., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. G., Dzubylyk, I. V., Trokhymenko, 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 the 2-[5-(furan-2-yl)-4-R-1,2,4-triazole-3-ylthio] acetic acid salts]. *Farmatsevtichnyi zhurnal*, 6, 79–85. [in Ukrainian].
- [6] Kyrychko, B. P. (2005) Vplyv preparativ antyoksydantnoi dii na kliniko-biokhimichni proiav hostroho aseptychnoho zapalennia [Influence of the antioxidant drugs on the clinical-biochemical manifestation of acute aseptic inflammation]. *Visnyk Poltavskoi derzhavnoi ahrarnoi akademii*, 2, 52–53. [in Ukrainian].
- [7] Parchenko, V. V., Parhomenko, L. I., Izdepsky, V. Y., Panasenko, O. I., & Knysh, E. G. (2013) Farmakobiokhimichni kharakterystyky piperidynii 2-(5-furan-2-il)-4-fenil-1,2,4-triazol-3-iltioatsetatu [Pharmacological and biochemical characteristics of piperidine 2-(5-furan-2-yl)-4-phenyl-1,2,4-triazol-3-iltioacetate]. *Zaporozhye medical journal*, 1(76), 39–41. doi: http://dx.doi.org/10.14739/2310-1210.2013.1.15453. [in Ukrainian].
- [8] Shcherbyna, R. O., Parchenko, V. V., Pavlov, S. V., Panasenko, O. I., Knysh, Ye. H., & Belenichev, I. F. (2011) Neiroprotektivna aktyvnist S-pokhidnykh 1,2,4-triazolu [Neuroprotective activity of 1,2,4-triazole S-derivatives]. *Zaporozhye medical journal*, 1(13), 94–97. [in Ukrainian].
- [9] Panasenko, O. I. (2005) *SynteZ, peretvorennia, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvosti amino- i tiopokhidnykh 1,2,4-triazolu* (Dis... dokt. farm. nauk). [Synthesis, transformation, physical-chemical and biological properties of the amino- and thioderivatives of 1,2,4-triazole Dr. farm. sci. diss.]. Kyiv. [in Ukrainian].
- [10] Salionov, V. O. (2016) *SynteZ, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyvosti pokhidnykh 5-tienil-4-(alkil-, aryl)-1,2,4-triazol-3-tioniv* (Dis... kand. farm. nauk). [Synthesis, physical-chemical and biological properties of the 5-tienil-4-(alkil-, aryl)-1,2,4-triazole-3-thions Dr. farm. sci. diss.]. Zaporizhzhia [in Ukrainian].
- [11] Knysh, E. G. (1987) *SinteZ, fizyko-khimicheskie i biologicheskie svoystva N- i S-zameshchennykh 1,2,4-triazola* (Dis... dokt. farm. nauk). [Synthesis, physical-chemical and biological properties of the 1,2,4-triazole N- and S-derivatives Dr. farm. sci. diss.]. Kharkiv. [in Ukrainian].

Відомості про авторів:

Данільченко Д. М., очний аспірант каф. токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.
 Звенігородська Т. В., канд. вет. наук., старший викладач каф. хірургії та акушерства, Полтавська державна аграрна академія, Україна.
 Парченко В. В., д-р фарм. наук, професор каф. токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Данильченко Д. М., очный аспирант каф. токсикологической и неорганической химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Звенігородська Т. В., канд. вет. наук, старший преподаватель каф. хирургии и акушерства, Полтавская государственная аграрная академия, Украина.

Парченко В. В., д-р фарм. наук, профессор каф. токсикологической и неорганической химии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about the authors:

Danilchenko D. M., Aspirant, The Department of Toxicology and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Zvenigorodska T. V., Ph.D., Senior Lecturer, The Department of Surgery and Obstetrics, Poltava State Agricultural University, Ukraine.

Parchenko V. V., Dr.hab., Associate Professor, the Department of Toxicology and Inorganic Chemistry, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

E-mail: danilchenko-dmitriy@mail.ru.

Конфлікт інтересів: відсутній.

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

Надійшло до редакції / Received: 19.01.2017

Після доопрацювання / Revised: 27.01.2017

Прийнято до друку / Accepted: 03.02.2017