



V. M. Odyntsova

Synthesis, physical and chemical properties of 5-(adamantane-1-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol derivatives

Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

Key words: 1,2,4-triazole, Chemical Synthesis, Chemical Properties.

Implementation of new highly efficient drugs in medical practice is one of the most urgent problems of modern pharmaceutical industry. Scientific achievements of heterocyclic compounds' chemistry clearly show that 1,2,4-triazole system is promising object of such research. It should be also noted that compounds, with adamantane "core" deserve special attention.

The **aim of our work** was to synthesize new derivatives of 5-(adamantan-1-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiols, and to investigate their physical and chemical properties.

Materials and methods. Chemical names of compounds are given in accordance with IUPAC nomenclature (1979) and the IUPAC recommendations (1993). Study of physical-chemical properties of obtained compounds was carried out in accordance with methods listed in the State Pharmacopoeia of Ukraine. Melting point was determined on the automatic device for determining the melting temperature Stanford Research Systems OptiMelt MPA100 (manufacturing USA). Elemental composition of new compounds was established on the elemental analyzer Elementar Vario EL cube (CHNS) (standard – sulfanilamide). The data of elemental analysis correspond to the calculated one. ¹H NMR spectra of compounds were recorded using spectrometer "Mercury 400". Chromato-mass spectra were recorded on a spectrometer Agilent 6890N/5973N/FID production of Agilent Technologies.

Results. The concept of creating biologically active molecules is first of all directed on combining fragments of different molecules in one. Theoretically, this could lead to the new types of compounds with pharmacological action, and sometimes to the potentiation of existing biological properties. Further actions are focused on the physical and chemical properties study of these compounds. To establish the structure of 5-(adamantan-1-yl)-4-((aryl-, heteryl)ilyden)-amino-1,2,4-triazole-3-thiols we used an integrated approach with the use of modern physical and chemical methods of analysis. Individuality of compounds in each case is confirmed by chromatography. The results of the chromatographic investigations showed that in all cases the constants of pseudo molecular ions peaks of obtained 5-(adamantan-1-yl)-4-((aryl-, heteryl)ilyden) amino-1,2,4-triazole-3-thiols coincide with theoretical calculations of molecular masses.

Conclusions. New 5-(adamantan-1-yl)-4-((aryl-, heteryl)ilyden)amino-1,2,4-triazole-3-thiols have been synthesized, their structure and individuality has been confirmed by complex of modern physical-chemical methods of analysis. In all cases, the values of the investigated physical-chemical constants coincide with the calculated ones.

Zaporozhye medical journal 2016; №6 (99): 97–100

Синтез, фізико-хімічні властивості похідних 5-(адамантан-1-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів

В. М. Одинцова

В умовах сучасного розвитку світової фармацевтичної галузі найактуальнішою проблемою залишається впровадження у практику нових високоефективних ліків. Наукові досягнення хімії гетероциклічних сполук переконливо доводять перспективність використання 1,2,4-тріазолу. Особливої уваги заслуговують сполуки, в молекулах яких типовим фармакофором виступає «ядро» адамантану.

Мета роботи – синтезувати нові похідні 5-(адамантан-1-іл)-4-аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів, дослідити їхні фізико-хімічні властивості.

Матеріали та методи. Хімічні назви сполук наведені згідно з номенклатурою IUPAC (1979) і рекомендаціями IUPAC (1993). Дослідження фізико-хімічних властивостей сполук, що отримали, здійснили відповідно до методів, які наведені в Державній Фармакопеї України. Температуру плавлення визначили на автоматичному приладі для визначення температури плавлення Opti Melt Stanford Research Systems MPA100 (США). Елементний склад нових сполук встановлено на елементному аналізаторі Elementar Vario EL cube (CHNS) (стандарт – сульфаніламід). ¹H ЯМР-спектри сполук записані за допомогою спектрометра «Mercury 400». Хромато-мас-спектри реєстрували на спектрометрі Agilent 6890N/5973N/FID (Agilent Technologies).

Результати. Концепція створення біологічно активних сполук, перш за все – це направлене моделювання внаслідок поєднання фрагментів різних молекул в одній, що може призвести до появи сполук із новими видами фармакологічної дії, а іноді до потенціювання наявних біологічних властивостей. Подальші дії орієнтовані на дослідження фізико-хімічних властивостей сполук. Для встановлення будови 5-(адамантан-1-іл)-4-((арил-, гетерил)іліден)аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів використовували комплексний підхід із використанням сучасних фізико-хімічних методів аналізу. Індивідуальність сполук у кожному випадку підтверджена хроматографічно. За результатами хроматографічних досліджень встановили, що в усіх випадках константи піків псевдомолекулярних іонів отриманих 5-(адамантан-1-іл)-4-((арил-, гетерил)іліден)аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів збігаються з теоретичними розрахунками молекулярних мас молекул.

Висновки. Уперше синтезований ряд нових 5-(адамантан-1-іл)-4-((арил-, гетерил)іліден)аміно-1,2,4-тріазол-3-тіолів, будова та індивідуальність яких підтверджена комплексним використанням сучасних фізико-хімічних методів аналізу. У всіх випадках значення досліджених фізико-хімічних констант збігаються із розрахунковими теоретичними показниками.

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

Запорізький медичний журнал. – 2016. – №6 (99). – С. 97–100

Синтез, физико-химические свойства производных 5-(адамантан-1-ил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-тиолов

В. Н. Одинцова

В условиях современного развития мировой фармацевтической отрасли актуальной проблемой остаётся внедрение в практику новых высокоэффективных лекарств. Научные достижения химии гетероциклических соединений убедительно доказывают перспективность использования 1,2,4-триазола. Отдельного внимания заслуживают соединения, в молекулах которых типичным фармакофором выступает «ядро» адамантана.

Цель работы – синтезировать новые производные 5-(адамantan-1-ил)-4-амино-1,2,4-триазол-3-тиолов, исследовать их физико-химические свойства.

Материалы и методы. Химические названия соединений приведены в соответствии с номенклатурой IUPAC (1979) и рекомендациями IUPAC (1993). Исследование физико-химических свойств полученных соединений проводили в соответствии с методами, приведенными в Государственной фармакопее Украины. Температуру плавления определили на автоматическом приборе для определения температуры плавления Opti MeltStanford Research Systems MPA100 (США). Элементный состав новых соединений установлен на элементном анализаторе Elementar Vario EL cube (CHNS) (стандарт – сульфаниламид). ¹H ЯМР-спектры соединений были записаны с помощью спектрометра «Mercury 400». Хромато-масс-спектры регистрировались на спектрометре Agilent 6890N/5973N/FID (Agilent Technologies).

Результаты. Концепция создания биологически активных соединений, прежде всего – это направленное моделирование за счёт сочетания фрагментов различных молекул в одной, что может привести к появлению соединений с новыми видами фармакологического действия, а иногда к потенцированию существующих биологических свойств. Дальнейшие действия ориентированы на исследование физико-химических свойств соединений. Для установления строения 5-(адамantan-1-ил)-4-((арил, гетерил)илиден)амино-1,2,4-триазол-3-тиолов мы выбрали комплексный подход с использованием современных физико-химических методов анализа. Индивидуальность соединений в каждом случае подтверждена хроматографически. По результатам хроматографических исследований установлено, что во всех случаях константы пиков псевдомолекулярных ионов полученных 5-(адамantan-1-ил)-4-((арил, гетерил)илиден)амино-1,2,4-триазол-3-тиолов совпадают с теоретическими расчётами молекулярных масс молекул.

Выводы. Впервые синтезирован ряд новых 5-(адамantan-1-ил)-4-((арил, гетерил)илиден)амино-1,2,4-триазол-3-тиолов, строение и индивидуальность которых подтверждена комплексным использованием современных физико-химических методов анализа. Во всех случаях значения исследованных физико-химических констант совпадают с расчётными теоретическими показателями.

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

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №6 (99). – С. 97–100

Implementation of new highly efficient drugs in medical practice is one of the most urgent problems of modern pharmaceutical industry.

Scientific achievements of heterocyclic compounds' chemistry clearly show that 1,2,4-triazole system is promising object of such research. We know that today the large number of synthesized compounds, which molecules contain heterocyclic fragments, belong to the low-toxic or non-toxic compounds, displaying a wide range of biological properties. It should be also noted that compounds, with adamantane "core" deserve special attention. We know a large number of drugs and bioactive compounds, active substance of which is adamantane derivatives.

Today, the concept of creating biologically active molecules, before the registration time as a potential drug, involves a number of successive research stages. First of all, this research is directed on combining fragments of different molecules in one. Theoretically, this could lead to the new types of compounds with pharmacological action, and sometimes to the potentiation of existing biological properties.

Further actions are focused on the study of physical and chemical properties of these compounds, the primary pharmacological screening to establish "compound-leader" and wider biological test for most active molecule.

Achieving of national scientists in creating new original drug definitely shows that number of 1,2,4-triazoles derivatives is a promising object [1–3]. Ukraine has registered and successfully used two original veterinary drugs "Avesstym" and "Tryfuzol". A new original plant growth regulator "Fortis Combi" is now at the stage of state registration.

Objective

In connection with the foregoing, the combination of 1,2,4-triazole, the "core" of adamantane and other potential pharmacophores in one molecule is relevant. So, the aim of our work was to synthesize new derivatives of 5-(adamantan-1-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiols, and to investigate their physical and chemical properties.

Materials and methods

Chemical names of compounds are given in accordance with IUPAC nomenclature (1979) and the IUPAC recommendations (1993). Study of physical-chemical properties of obtained compounds was carried out in accordance with methods listed in the State Pharmacopoeia of Ukraine. Melting point was determined on the automatic device for determining the melting temperature Stanford Research Systems OptiMelt MPA100 (manufacturing USA). Elemental composition of new compounds was established on the elemental analyzer Elementar Vario EL cube (CHNS) (standard – sulfanilamide).

The data of elemental analysis correspond to the calculated one. ¹H NMR spectra of compounds were recorded using spectrometer "Mercury 400", solvent – DMSO-d₆, internal standard – tetramethylsilane (TMS) and were deciphered by using computer program SpinWorks. Chromato-mass spectra were recorded on a spectrometer Agilent 6890N/5973N/FID production of Agilent Technologies, chromatography switch Dean. Column № 1 – silica capillary HP-5MS 0.25 mm x 30 m, the column outlet is connected with a detector ionization in the flame № 2 – silica capillary DB-17MS 0.25 mm x 30 m, the bottom of the column directly enters the mass spectrometer. Injector temperature – 250 °C, interface of mass spectrometer (Transfer line) – 280 °C, ion source 230 °C, quadrupole – 150 °C. The ionization Mode – electron impact, electron energy – 70 eV, the voltage of elektropanorama – 200 V more than in the Autotune (automatic customization of mass scale). Scanning range 40–750 a. o. M., the threshold 110, the scanning speed is 2.11 scans/sec. Programming mode of thermostat temperature: 70 °C – 2 min, then rise to 210 °C at a rate of 45 °C/min, then rise to 310 °C at a speed – 06 °C/min and holding of this temperature 18.22 min. Pressure of carrier gas (helium) at the entrance in the first column – 26.00 psi, the second – 19.30 psi.

With the aim to create promising substances, we chose 5-(adamantan-1-yl)-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol (1), which was obtained earlier and described in the literature [4]. On the basis of thiol (1) we synthesized some new 5-(adamantan-1-yl)-4-((aryl-, heteryl)yliden)амино-1,2,4-triazole-3-thiols (Fig. 1).

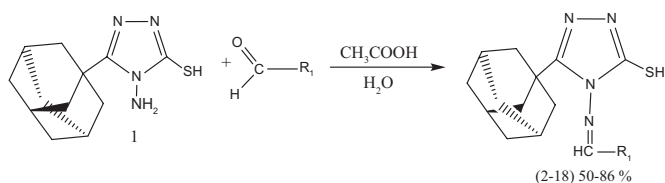


The synthesis was performed according to the classical method, which is investigated in detail and described in the literature [2,5].

According to the results of synthetic studies, we have obtained a number of individual compounds that constitute white (7), brown (13–15), yellow (2–6, 8–12, 16–18), soluble in organic solvents, practically insoluble in water. To establish the physical-chemical parameters and the individuality of 5-(adamantan-1-yl)-4-((aryl-, heteryl)yliden)amino-1,2,4-triazole-3-thiol (2–18), all compounds were recrystallized from isopropanol.

Results and discussion

To establish the structure of 5-(adamantan-1-yl)-4-((aryl-, heteryl)yliden)amino-1,2,4-triazole-3-thiols (2–18, Table 1) we used an integrated approach with the use of modern physical and chemical methods of analysis (elemental analysis, PMR-spectroscopy, chromatography-mass spectrometry) (Table 1, 2).

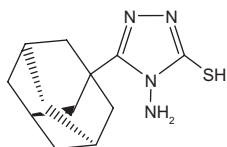


R₁ = Ar, Het

Fig. 1. Synthesis of 5-(adamantan-1-yl)-4-((aryl-, heteryl)yliden)amino-1,2,4-triazole-3-thiols (2–18).

Table 1

Physical-chemical constants of 5-(adamantan-1-yl)-4-((aryl-, heteryl)yliden)amino-1,2,4-triazole-3-thiols



Compound	R ₁	M. p., °C	Molecular formula	Yield, %
2	phenyl	222–224	C ₁₉ H ₂₂ N ₄ S	62'
3	2-bromophenyl	270 _{dec.}	C ₁₉ H ₂₁ BrN ₄ S	50
4	4-chlorophenyl	240 _{dec.}	C ₁₉ H ₂₁ ClN ₄ S	78'
5	3-nitrophenyl	230–233	C ₁₉ H ₂₁ N ₅ O ₂ S	65
6	2,4-difluorophenyl	250 _{dec.}	C ₁₉ H ₂₀ F ₂ N ₄ S	67
7	3,4-difluorophenyl	230 _{dec.}	C ₁₉ H ₂₀ F ₂ N ₄ S	72
8	2,3-dimethoxyphenyl	136–138	C ₂₁ H ₂₆ N ₄ O ₂ S	63
9	3,5-dimethoxyphenyl	129–131	C ₂₁ H ₂₆ N ₄ O ₂ S	55
10	anthracene-9-yl	160–161	C ₂₇ H ₂₆ N ₄ S	66
11	furan-2-yl	184–186	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ OS	82
12	thiophene-2-yl	201–203	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ S ₂	67
13	5-nitrofuran-2-yl	170–172	C ₁₇ H ₁₉ N ₅ O ₃ S	86
14	3-(5-nitrofuran-2-yl)acrilan	165–167	C ₁₉ H ₂₁ N ₅ O ₃ S	58
15	pyridine-2-yl	210–212	C ₁₈ H ₂₁ N ₅ S	53
16	pyridine-3-yl	120–122	C ₁₈ H ₂₁ N ₅ S	59
17	5-(2-nitrophenyl)furan-2-yl	118–120	C ₂₃ H ₂₃ N ₅ O ₃ S	84
18	2-phenylimidazo[1,2-α]pyridine-3-yl	178–179	C ₂₆ H ₂₆ N ₆ S	66

Note: * – according to data of Ebtehal Suliman Al Abdullah [6].

Cont. table. 1

Compound	Found, %				Calculated, %			
	C	H	N	S	C	H	N	S
3	54.61	5.05	13.33	7.64	54.68	5.07	13.42	7.68
5	59.48	5.52	18.25	8.38	59.51	5.52	18.26	8.36
6	60.91	5.31	14.88	8.54	60.94	5.38	14.96	8.56
7	60.98	5.31	14.77	8.52	60.94	5.38	14.96	8.56
8	63.37	6.69	14.13	8.11	63.29	6.58	14.06	8.05
9	63.19	6.53	14.02	8.02	63.29	6.58	14.06	8.05
10	73.88	5.95	12.75	7.28	73.94	5.98	12.77	7.31
11	62.06	6.13	17.04	9.74	62.17	6.14	17.06	9.76
12	59.17	5.84	16.24	18.59	59.27	5.85	16.26	18.62
13	54.62	5.09	18.74	8.58	54.68	5.13	18.75	8.59
14	57.09	5.28	17.51	8.02	57.13	5.30	17.53	8.03
15	63.49	6.23	20.63	9.44	63.69	6.24	20.63	9.45
16	63.55	6.24	20.63	9.44	63.69	6.24	20.63	9.45
17	61.41	5.15	15.56	7.11	61.45	5.16	15.58	7.13
18	68.66	5.75	18.47	7.03	68.69	5.76	18.49	7.05

Table 2

Constants of ¹H NMR spectra of 5-(adamantan-1-yl)-4-((aryl-, heteryl)yliden)amino-1,2,4-triazole-3-thiols

No compounds	¹ H NMP DMSO-d ₆ , δ ppm
2	13.82 (s, 1H, -SH), 9.71 (s, 1H, -N=CH-), 7.92 (d, 2H, Ar), 7.30(m, 3H, Ar), 1.53(m, 15H, adamantane)
3	13.63 (s, 1H, -SH), 9.41 (s, 1H, -N=CH-), 7.72 (d, 1H, Ar), 7.56 (d, 1H, Ar), 7.41(t, 1H, Ar), 7.30 (m, 1H, Ar), 1.61(m, 15H, adamantane)
4	13.81 (s, 1H, -SH), 9.76 (s, 1H, -N=CH-), 7.66 (d, 2H, Ar), 7.93(d, 2H, Ar), 1.60 (m, 15H, adamantane)
5	13.49 (s, 1H, -SH), 9.54 (s, 1H, -N=CH-), 8.41 (s, 1H, Ar), 7.77 (d, 1H, Ar), 7.60 (d, 1H, Ar), 7.29 (t, 1H, Ar), 1.55 (m, 15H, adamantane)
6	13.50 (s, 1H, -SH), 9.54 (s, 1H, -N=CH-), 7.89 (m, 1H, Ar), 7.51 (t, 1H, Ar), 7.02 (t, 1H, Ar), 1.44 (m, 15H, adamantane)
7	13.89 (s, 1H, -SH), 9.69 (s, 1H, -N=CH-), 7.76 (t, 1H, Ar), 7.45 (t, 1H, Ar), 7.21 (m, 1H, Ar), 1.69 (m, 15H, adamantane)
8	13.64 (s, 1H, -SH), 9.41 (s, 1H, -N=CH-), 7.99 (m, 1H, Ar), 7.66 (m, 1H, Ar), 7.41 (m, 1H, Ar), 3.21 (s, 6H, -CH ₃), 1.66 (m, 15H, adamantane)
9	13.88 (s, 1H, -SH), 9.59 (s, 1H, -N=CH-), 7.59 (s, 2H, Ar), 7.25 (s, 1H, Ar), 3.29 (s, 6H, -CH ₃), 1.71 (m, 15H, adamantane)
10	13.40 (s, 1H, -SH), 9.33 (s, 1H, -N=CH-), 7.96 (t, 1H, Anthracene), 7.56 (t, 4H, Ar), 7.21 (m, 4H, Ar), 1.99 (m, 15H, adamantane)
11	13.56 (s, 1H, -SH), 9.01 (s, 1H, -N=CH-), 7.88 (d, 1H, Furan), 7.01 (d, 1H, Furan), 6.51 (t, 1H, Furan), 1.56 (m, 15H, adamantane)
12	13.71 (s, 1H, -SH), 9.21 (s, 1H, -N=CH-), 7.65 (d, 1H, Thiophene), 7.24 (d, 1H, Thiophene), 6.59 (t, 1H, Thiophene), 1.66 (m, 15H, adamantane)
13	13.46 (s, 1H, -SH), 9.25 (s, 1H, -N=CH-), 7.71 (d, 1H, Furan), 7.04 (d, 1H, Furan), 1.53 (m, 15H, adamantane)
14	13.75 (s, 1H, -SH), 9.25 (s, 1H, -N=CH-), 7.93 (d, 1H, Furan), 7.61 (s, 2H, -CH=CH-), 6.89 (d, 1H, Furan), 1.71 (m, 15H, adamantane)
15	13.65 (s, 1H, -SH), 9.44 (s, 1H, -N=CH-), 8.65 (d, 1H, Pyridine), 7.74 (d, 2H, Pyridine), 7.01 (m, 1H, Pyridine), 1.53 (m, 15H, adamantane)
16	13.44 (s, 1H, -SH), 9.53 (s, 1H, -N=CH-), 8.44 (m, 1H, Pyridine), 7.99 (m, 2H, Pyridine), 7.06 (m, 1H, Pyridine), 1.81 (m, 15H, adamantane)
17	13.66 (s, 1H, -SH), 9.26 (s, 1H, -N=CH-), 8.01(m, 2H, Ar), 7.85(m, 1H, Ar), 7.41 (d, 1H, Furan), 7.30 (d, 1H, Furan), 6.89 (t, 1H, Furan), 1.58 (m, 15H, adamantane)
18	13.88 (s, 1H, -SH), 9.36(s, 1H, -N=CH-), 8.01(d, 1H, phenylimidazole), 7.75 (m, 5H, phenyl), 7.29 (m, 3H, phenylimidazole), 1.44 (m, 15H, adamantane)

Individuality of compounds in each case is confirmed by chromatography (Table 3). The results of the chromatographic investigations showed that in all cases the constants of pseudomolecular ions peaks of obtained 5-(adamantan-1-yl)-4-((aryl-, heteryl)yliden)amino-1,2,4-triazole-3-thiols coincide with theoretical calculations of molecular masses (2–18, Table 3).

Conclusion

New 5-(adamantan-1-yl)-4-((aryl-, heteryl)yliden)amino-1,2,4-triazole-3-thiols have been synthesized, their structure and individuality has been confirmed by complex of modern physical-chemical methods of analysis. In all cases, the values of the investigated physical-chemical constants coincide with the calculated ones.

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

References

1. Parchenko, V. V. (2006) *Synteza, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyivosti pokhidnykh 1,2,4-triazol-3-tionu, yaki mistiat yadro furanu* (Dis...kand. farm. nauk.) [Synthesis, physico-chemical and biological properties of the 1,2,4-triazole-3-thione derivatives which contain furan core. Dr. med. sci. diss]. Kyiv [in Ukrainian].
2. Parchenko, V. V. (2014) *Synteza, peretvorennia, fizyko-khimichni ta biolohichni vlastyivosti v riadi 5-furylzamishchenykh 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. med. sci. diss]. Zaporizhzhia [in Ukrainian].
3. Parchenko, V. V., Parkhomenko, L. I., Izdepsky, V. Y., Panasenko, O. I. & Knysh, E. G. (2013) Farmakobiokhimichni kharakterystyky piperidynii 2-(5-furan-2-yl)-4-fenil-1,2,4-triazol-3-iltioacetatu [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. [in Ukrainian]. doi: <http://dx.doi.org/10.14739/2310-1210.2013.1.15453>.
4. Odincova, V. M., Goculya, A. S., Knysh, Ye. G. & Panasenko, O. I. (2012) *Synteza, fizyko-khimichni vlastyivosti, biolohichna*

Constant peaks of pseudomolecular ions 5-(adamantan-1-yl)-4-((aryl-, heteryl)yliden)amino-1,2,4-triazole-3-thiols

№ Compound	Exact mass	[MH] m/z
2	338	339
3	417	418
4	372	373
5	383	384
6	374	375
7	374	375
8	398	399
9	398	399
10	438	439
11	328	329
12	344	345
13	373	374
14	399	400
15	339	340
16	339	340
17	449	450
18	454	455

- aktyvnist 5-(1-adamantyl)-4-R-1,2,4-triazol-3-tioniv [Synthesis, physico-chemical properties, biological activity of the 5-(adamantane-1-yl)-4-R-1,2,4-triazole-3-thion derivatives]. *Khimichni problemy sohodennia*. Proceedings of the 6th All-Ukrainian Scientific Conference. (p. 98).
5. Parchenko, V. V., Yerokhin, V. Ye., Panasenko, O. I. & Knysh, Ye. G. (2010) *Synteza, peretvorennia, fizyko-khimichni vlastyivosti 4-alkil-, aryl- ta 4-aminopokhidnykh 1,2,4-triazol-3-tioliv iz zalyshkamy fragmentiv furanu* [Synthesis, transformation, physico-chemical properties of the 4-alkil-, aryl- and 4-aminoderivatives of 1,2,4-triazole-3-thiols with furan's fragments rests]. *Zaporozhye medical journal*, 4, 83–87. [in Ukrainian].
6. 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.

Information about author:

Odyntsova V. M., PhD, Associate Professor, Department of Pharmacognosy, Pharmacology and Botany, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine, E-mail: odinvera@yandex.ru.

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.

Поступила в редакцию 02.11.2016 г.