

**1,4,5-ТРИЗАМЕЩЕННЫЕ 1,2,3-ТРИАЗОЛЫ  
В СИНТЕЗЕ БИ- И ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ****Т.В. Сокольникова, А.Г. Пройдаков, В.Н. Кижняев**

Татьяна Викторовна Сокольникова (ORCID 0000-0003-1845-4695)\*, Алексей Гаврилович Пройдаков, Валерий Николаевич Кижняев (ORCID 0000-0003-0617-9972)

Кафедра теоретической и прикладной органической химии и полимеризационных процессов химического факультета, Иркутский государственный университет, ул. Карла Маркса, 1, Российская Федерация, 664003

E-mail: t.golobokova@rambler.ru \*, pro.dekan@chem.isu.ru, kizhnyayev@chem.isu.ru

*В настоящее время азотсодержащие гетероароматические соединения нашли применение благодаря широкой линейке проявляемой ими биологической активности. Исходя из этого, можно предположить, что одновременное сочетание в структуре нескольких различных по природе азациклических фрагментов может привести к созданию новых соединений, потенциально обладающих разнообразным физиологическим действием. В представленной работе на основе реакции циклоконденсации 5-амино-1-арил(гетарил)-1,2,3-триазол-4-карбоксамидов и гетероциклических  $\alpha$ -монобромзамещенных кетонов с различными нуклеофилами были синтезированы би- и полиядерные гетероциклические соединения, сочетающие в себе различные по природе гетероциклические (потенциально фармакоформные) структурные фрагменты. В частности, реакцией конденсации 5-амино-1-арил(гетарил)-1,2,3-триазол-4-карбоксамидов с формамидом были синтезированы целевые [1,2,3]-триазол-[4,5-d]-пиримидиноны с высокими значениями выходов; осуществлена циклоконденсация 2-бром-1-(5-метил-1-фенил-1,2,3-триазол-4-ил)этанона и 2-бром-1-(5-метил-1-(1,2,4-триазол-3-ил)-1,2,3-триазол-4-ил)этанона с тиомочевинной и ее функциональными производными с выходом на би- и трициклические гетероциклические ансамбли, сочетающие в себе триазольные (сим- и виц-) и тиазольные фрагменты одновременно; установлено, что в растворе диметилсульфоксида для 4-(5-метил-1-фенил-1,2,3-триазол-4-ил)тиазол-2-амин фиксируется амино-иминная таутомерия, для атома азота тиазольного фрагмента и амино-группы наблюдается один общий (усредненный сигнал) -215.6 м.д. имеющий корреляции с протоном цикла  $\text{CH}=\text{}$  в области 7,17 м.д. В этом случае отдельного сигнала  $\text{NH}_2$ -группы в спектре  $^1\text{H}$  ЯМР не наблюдается, при добавлении в раствор ацетата кадмия происходит координация по атомам азота триазольного и тиазольного циклов, что приводит к заметным изменениям в спектрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$  ЯМР и доминирующему преобладанию аминной формы продукта; при взаимодействии указанных выше гетероциклических  $\alpha$ -бромкетонов с таким N-нуклеофилом, как 2-аминопиридин, были получены соответствующие имидазо[1,2-a]пиридины. Состав и строение синтезированных соединений доказаны методами ЯМР и ИК спектроскопии и подтверждены данными элементного анализа.*

**Ключевые слова:** 1,2,3-триазол,  $\alpha$ -бромкетон, региоспецифичность, диоксандибромид, [1,2,3]-триазол-[4,5-d]-пиримидин, имидазо[1,2-a]-пиридин, тиазол, циклоконденсация

**Для цитирования:**

Сокольникова Т.В., Пройдаков А.Г., Кижняев В.Н. 1,4,5-Тризамещенные 1,2,3-триазолы в синтезе би- и полициклических соединений. *Изв. вузов. Химия и хим. технология*. 2022. Т. 65. Вып. 8. С. 6–14. DOI: 10.6060/ivkkt.20226508.6597.

**For citation:**

Sokolnikova T.V., Proidakov A.G., Kizhnyayev V.N. 1,4,5-Trisubstituted 1,2,3-triazoles in the synthesis of bi- and polycyclic compounds. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2022. V. 65. N 8. P. 6–14. DOI: 10.6060/ivkkt.20226508.6597.

## 1,4,5-TRISUBSTITUTED 1,2,3-TRIAZOLES IN THE SYNTHESIS OF BI- AND POLYCYCLIC COMPOUNDS

T.V. Sokolnikova, A.G. Proidakov, V.N. Kizhnyaev

Tatyana V. Sokolnikova (ORCID 0000-0003-1845-4695)\*, Alexey G. Proidakov, Valery N. Kizhnyaev (ORCID 0000-0003-0617-9972)

Department of Theoretical and Applied Organic Chemistry and Polymerization Processes, Faculty of Chemistry, Irkutsk State University, Karl Marx st., 1, Irkutsk, 664003, Russia

E-mail: t.golobokova@rambler.ru \*, pro.dekan@chem.isu.ru, kizhnyaev@chem.isu.ru

*At present, nitrogen-containing heteroaromatic compounds have found application due to the wide range of their biological activity. Based on this, it can be assumed that the simultaneous combination in the structure of several azacyclic fragments of different nature can lead to the creation of new compounds that potentially have a variety of physiological effects. In the presented work, on the basis of the cyclocondensation reaction of 5-amino-1-aryl(hetaryl)-1,2,3-triazole-4-carboxamides and heterocyclic  $\alpha$ -monobromo-substituted ketones with various nucleophiles, bi- and polynuclear heterocyclic compounds were synthesized, combining heterocyclic (potentially pharmacoform) structural fragments of various nature. In particular, the target [1,2,3]-triazole-[4,5-d]-pyrimidinones with high yields; cyclocondensation of 2-bromo-1-(5-methyl-1-phenyl-1,2,3-triazol-4-yl)ethanone and 2-bromo-1-(5-methyl-1-(1,2,4-triazol-3-yl)-1,2,3-triazol-4-yl)ethanone with thiourea and its functional derivatives with access to bi- and tricyclic heterocyclic assemblies combining triazole (sim- and vic-) and thiazole fragments at the same time. It was found that in a solution of dimethyl sulfoxide for 4-(5-methyl-1-phenyl-1,2,3-triazol-4-yl)thiazol-2-amine amino-imine tautomerism is fixed, for the nitrogen atom of the thiazole fragment and the amino group there is one common (averaged signal) -215.6 ppm. having a correlation with the proton of the CH= cycle in the region of 7.17 ppm. changes in the  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , and  $^{15}\text{N}$  NMR spectra and the dominance of the amine form of the product. In the interaction of the above heterocyclic  $\alpha$ -bromo ketones with such an N-nucleophile as 2-aminopyridine, the corresponding imidazo[1,2-a]pyridines were obtained. The composition and structure of the synthesized compounds were proved by NMR and IR spectroscopy and confirmed by elemental analysis data.*

**Key words:** 1,2,3-triazole,  $\alpha$ -bromoketone, regioselectivity, dioxane dibromide, [1,2,3]-triazole-[4,5-d]-pyrimidine, imidazo[1,2-a]pyridine, thiazole, cyclocondensation

### ВВЕДЕНИЕ

Азотсодержащие гетероароматические соединения можно отнести к признанным фармакофорам [1-11]. В частности, производные [1,2,3]-триазол-[4,5-d]-пиримидинов обладают разного рода противоопухолевым и противовирусным действием [12-13]; имидазо[1,2-a]-пиридины нашли широкое применение в качестве разнообразных ингибиторов, рецепторов лигандов, а также противомикробных и противовирусных агентов [14-16]; известным фактом является высокая антимикробная и антифунгальная активности соединений, содержащих 1,2,4-триазольный и тиазольный циклы [17, 18]. Исходя из этого можно предположить, что одновременное сочетание в структуре нескольких подобных фармакоформных фрагментов может привести к созданию потенциально новых соединений, обладающих различной биологической активностью.

### МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Реакцией циклоконденсации 5-амино-1-арил(гетарил)-1,2,3-триазол-4-карбоксамидов и гетероциклических  $\alpha$ -монобромзамещенных кетонов с различными нуклеофилами были синтезированы би- и полициклические соединения, сочетающие в себе различные по природе гетероциклические (потенциально фармакоформные) структурные фрагменты. Состав и строение синтезированных соединений доказаны методами ЯМР и ИК спектроскопии и подтверждены данными элементного анализа.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основываясь на литературных данных [19], с целью рассмотреть подход к [1,2,3]-триазол-[4,5-d]-пиримидиновым соединениям, нами были проведены реакции 5-амино-1-фенил-1,2,3-триазол-4-карбоксамиды (**1**) с различными сложными эфирами (в том числе и гетероциклических кислот) **2a-c** и амидами **2d-g** (рис. 1).

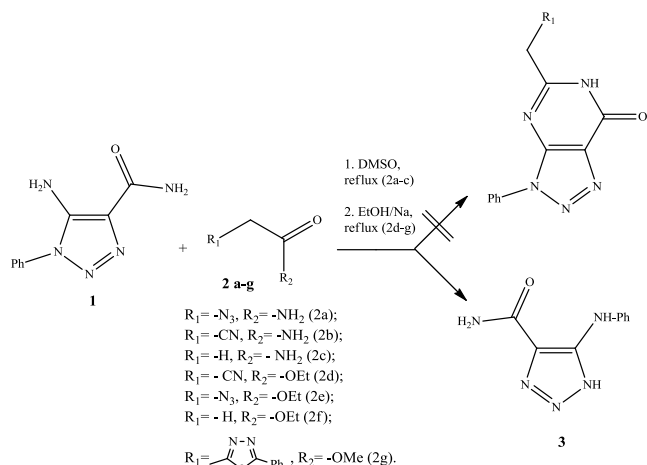


Рис. 1. Схема реакции 5-амино-1-фенил-1,2,3-триазол-4-карбоксамиды (1) со сложными эфирами 2а-г и амидами 2д-г  
 Fig. 1. Reaction scheme of 5-amino-1-phenyl-1,2,3-triazole-4-carboxamide (1) with esters 2a-g and amides 2d-g

Однако, во всех случаях, вместо ожидаемых [1,2,3]-триазол-[4,5-d]-пиримидинов был выделен с количественным выходом 5-(фениламино)-1,2,3-триазол-4-карбоксамид (3). Данный факт свидетельствует о доминирующем протекании конкурентной реакции для данных условий – перегруппировки Димрота исходного 5-амино-1-фенил-1,2,3-триазол-4-карбоксамиды (1).

Более успешным оказалось проведение реакции циклизации исходных карбоксамидов 1 и 4 с формамидом при кипячении в течение 2 ч (рис. 2). В результате были выделены целевые [1,2,3]-триазол-[4,5-d]-пиримидиноны 5а-б с выходами более 80%.

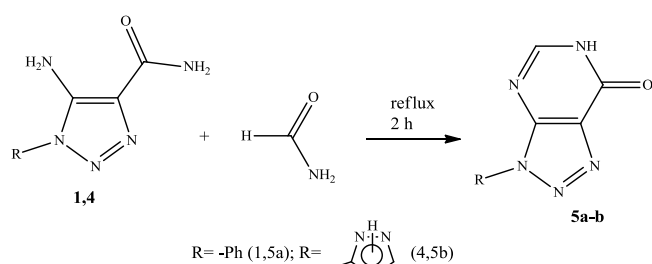


Рис. 2. Схема реакции синтеза [1,2,3]-триазол-[4,5-d]-пиримидинов 5а-б  
 Fig. 2. Reaction scheme for the synthesis of [1,2,3]-triazole-[4,5-d]-pyrimidinones 5a-b

Целевой продукт 5b был подвергнут нагреву в среде азота со скоростью 15 °С/мин. Термограмма приведена на рис. 3.

Из термограммы следует, что при нагреве до 360 °С суммарно образец 5b теряет 29,66% массы, при этом на ДСК кривой наблюдается экзотермический пик с максимумом при 310 °С, что свидетельствует об активном процессе термического разложения образца. В интервале 360-600 °С наблюдается постепенная потеря еще 27,06% массы без выраженных перегибов на ТГ кривой и тепловых эффектов на ДСК кривой. Остаточная масса образца при 600 °С составляет 40,13%. Отсутствие на ДСК кривой выраженных эндотермических пиков свидетельствует об отсутствии точки плавления у данного соединения.

Исходные карбоксамиды 1 и 4 были синтезированы реакцией циклизации 2-цианоацетамида с фенилазидом и 3-азидо-1,2,4-триазолом в среде ДМСО, при 70 °С в течение 2 ч, в присутствии 10 мольных % диэтианоламина (рис. 4). Аналогичные условия для других СН-активированных субстратов представлены в [20].

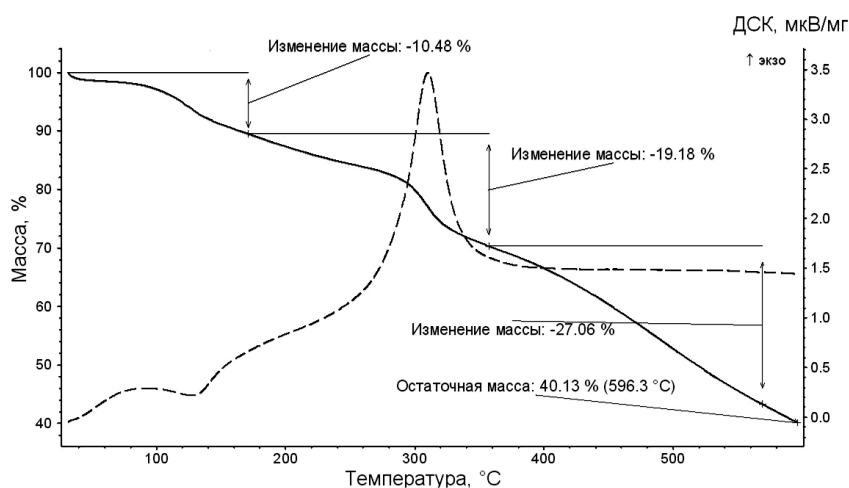


Рис. 3. Термограмма соединения 5b  
 Fig. 3. Thermogram of compound 5b

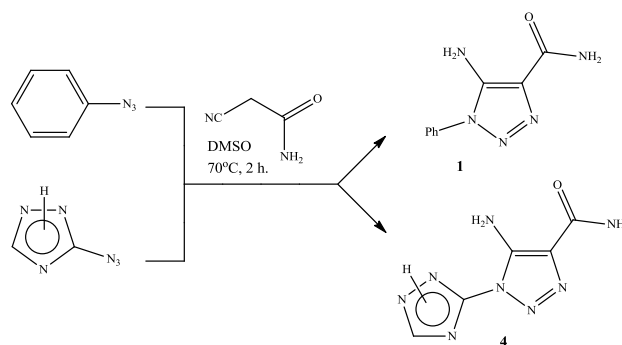


Рис. 4. Схема синтеза карбоксамидов 1 и 4  
 Fig. 4. Scheme for the synthesis of carboxamides 1 and 4

Выходы целевых продуктов 1 и 4 составили более 85%.

С целью получения би- и полициклических

соединений, сочетающих в себе азольные и тиазольные фрагменты, была осуществлена циклоконденсация 2-бром-1-(5-метил-1-фенил-1,2,3-триазол-4-ил)этанона (**6**) с такими S-нуклеофилами как тиомочевна (**7a**), N-ацетилтиомочевина (**7b**) и тиосемикарбазид (**7c**) (рис. 5).

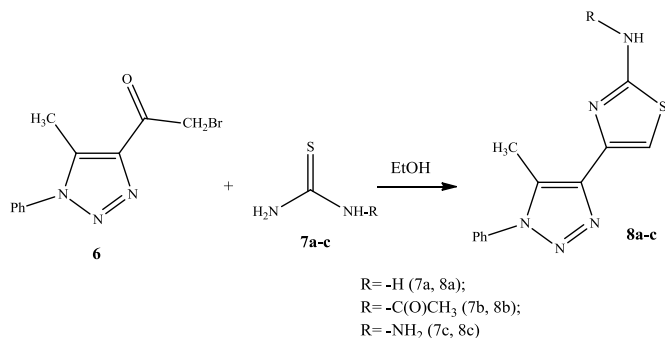


Рис. 5. Циклоконденсация 2-бром-1-(5-метил-1-фенил-1,2,3-триазол-4-ил)этанона (**6**) с S-нуклеофилами  
 Fig. 5. Cyclocondensation of 2-bromo-1-(5-methyl-1-phenyl-1,2,3-triazol-4-yl)ethanone (**6**) with S-nucleophiles

Для соединения **8a** в ДМСО за счет корреляций от метильной группы и протонов фенильного кольца наблюдается сигнал атома азота -123,5 м.д. Для тиазольного фрагмента наблюдается один общий (усредненный сигнал) -215,6 м.д., имеющий корреляции с протоном цикла CH= 7,17 м.д. В этом случае отдельного сигнала NH<sub>2</sub>-группы в спектре <sup>1</sup>H ЯМР не фиксируется (рис. 6).

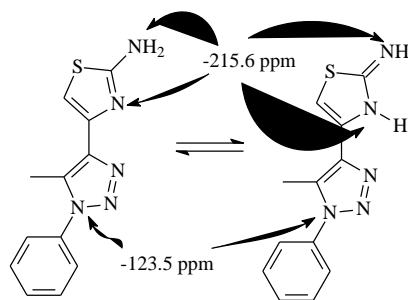


Рис. 6. Амино-иминная таутомерия соединения **8a**  
 Fig. 6. Amino-imine tautomerism of compound **8a**

При добавлении к раствору образца **8a** в ДМСО-d<sub>6</sub> в мягких условиях (+25 °С) Cd(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub> происходит образование комплекса состава ML<sub>2</sub>. В данном случае соединение **8a** действует как бидентантный лиганд. Координация происходит по N3 *виц*-триазола и N тиазольного цикла, что приводит к заметным изменениям в спектрах <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>15</sup>N ЯМР.

В частности, при добавлении соли металла к раствору **8a** в спектре <sup>1</sup>H ЯМР наблюдается смещение равновесия в сторону аминной формы (рис. 6). Сигнал протона 7,17 м.д. смещается в положение

7,07 м.д. и появляется уширенный сигнал NH<sub>2</sub>-группы соответствующей интенсивности. В спектре <sup>1</sup>H-<sup>15</sup>N HMQC (heteronuclear multiple bond correlation) появляются корреляции от протона тиазольного цикла с химическими сдвигами -304,1 м.д. и -149,8 м.д. Сигнал -304,1 м.д. соответствует прямым корреляциям аминогруппы, а сигнал с δ -149,8 м.д. соответствует положению в спектре сигнала тиазольного атома азота N<sub>4</sub>, вовлеченного в координацию (рис. 7). Участие тиазольного цикла в координации доказывается изменением δ в спектрах <sup>13</sup>C ЯМР до и после координации.

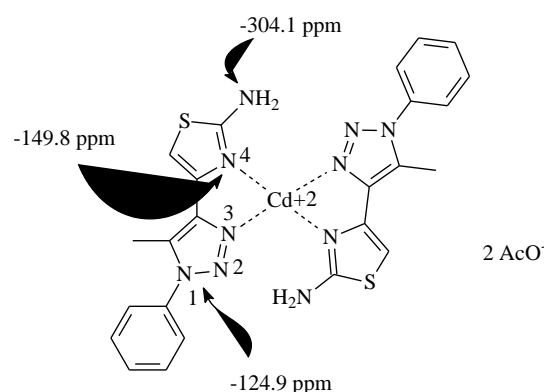


Рис. 7. Комплекс соединения **8a** с Cd(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>  
 Fig. 7. Complex of compound **8a** with Cd(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>

При циклоконденсации 2-бром-1-(5-метил-1-(1,2,4-триазол-3-ил)-1,2,3-триазол-4-ил)этанона (**9**) и S-нуклеофилов **7a-c** в среде этанола были синтезированы трициклические неконденсированные системы **10a-c** с выходами более 60% (рис. 8).

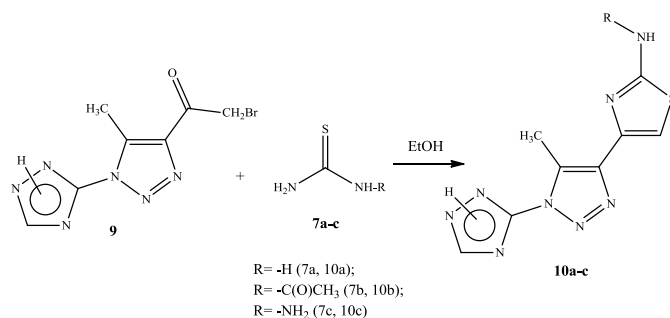


Рис. 8. Схема циклоконденсации 2-бром-1-(5-метил-1-(1,2,4-триазол-3-ил)-1,2,3-триазол-4-ил)этанона (**9**) с S-нуклеофилами  
 Fig. 8. Cyclocondensation scheme of 2-bromo-1-(5-methyl-1-(1,2,4-triazol-3-yl)-1,2,3-triazol-4-yl)ethanone (**9**) with S-nucleophiles

В спектрах <sup>13</sup>C ЯМР целевых соединений **8a-c** и **10a-c** характерными являются сигналы атомов углерода тиазольного цикла в области 130,4-141,5 м.д., 103,4-108,7 м.д. и 158,1-169,9 м.д. для C<sup>4</sup>, C<sup>5</sup> и C<sup>2</sup> соответственно; в спектрах <sup>1</sup>H ЯМР зарегистрированы сигналы протонов с δ 7,17-7,52 м.д. для C<sup>5</sup>H тиазольного фрагмента.

При взаимодействии гетероциклических  $\alpha$ -бромкетонов **6,9** с таким N-нуклеофилом как 2-аминопиридин (**11**), были выделены целевые имидазо[1,2-а]пиридины **12a-b** (рис. 9).

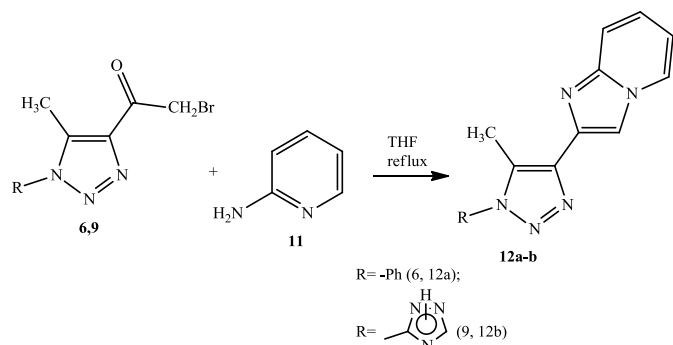


Рис. 9. Схема синтеза имидазо[1,2-а]пиридинов **12a-b**  
Fig. 9. Scheme for the synthesis of imidazo[1,2-a]pyridines **12a-b**

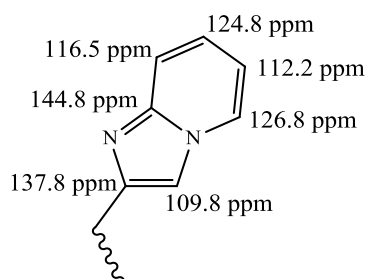


Рис. 10. Сигналы атомов углерода в спектрах  $^{13}\text{C}$  ЯМР имидазо[1,2-а]пиридинового фрагмента продуктов **12a-b**  
Fig. 10.  $^{13}\text{C}$  NMR signals of the imidazo[1,2-a]pyridine fragment of products **12a-b**

Характеристические сигналы в спектрах  $^{13}\text{C}$  ЯМР имидазо[1,2-а]пиридинового фрагмента приведены на рис. 10. В спектре  $^{15}\text{N}$  ЯМР продуктов **12a-b** регистрируется сигнал узлового атома азота имидазо[1,2-а]пиридинового фрагмента в области -177,6 м.д.

Ввиду большей нуклеофильности атома азота пиридинового цикла реагента **11** можно предположить, что реакция протекает через промежуточное образование четвертичной соли **A**, которая далее циклизуется с формированием имидазо[1,2-а]пиридинового фрагмента (рис. 11).

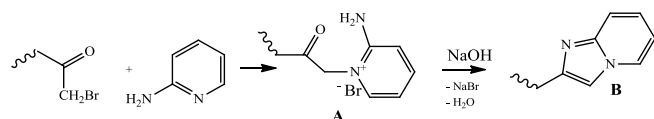


Рис. 11. Возможный механизм реакции  $\alpha$ -бромкетонов **6,9** с 2-аминопиридином  
Fig. 11. Possible reaction mechanism of  $\alpha$ -bromoketones **6,9** with 2-aminopyridine

Исходные  $\alpha$ -бромкетоны **7,9** были получены bromированием 1-(5-метил-1-фенил-1,2,3-

триазол-4-ил)этанона и 1-(5-метил-1-(1,2,4-триазол-3-ил)-1,2,3-триазол-4-ил)этанона диоксандибромидом при комнатной температуре в среде диэтилового эфира и смеси эфир/бензол соответственно (рис. 12).

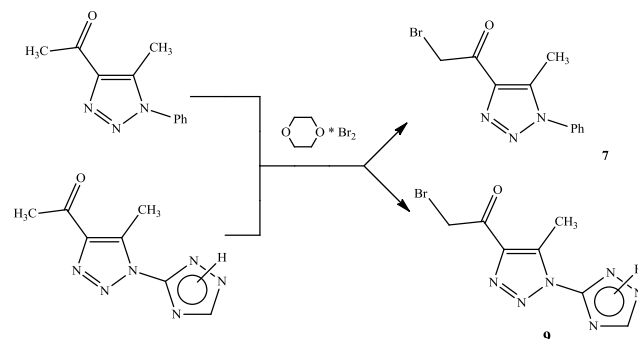


Рис. 12. Схема реакции получения  $\alpha$ -бромкетонов **7,9**  
Fig. 12. Scheme of the reaction for obtaining  $\alpha$ -bromo ketones **7,9**

В спектрах  $^{13}\text{C}$  ЯМР продуктов **7** и **9** присутствуют общие характерные сигналы в области 28,6-29,07 м.д. для  $\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2-\text{Br}$  и 196,06-196,5 м.д. для фрагмента  $-\text{C}(\text{O})-\text{CH}_2\text{Br}$ ; в спектрах  $^1\text{H}$  ЯМР зарегистрированы сигналы протонов с  $\delta$  4,79 м.д. и 2,60 м.д. для  $-\text{CH}_2-\text{Br}$  и  $-\text{CH}_3$  групп соответственно.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборе Infracalum FT-801 в тонком слое вазелинового масла. Спектры  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$  ЯМР зарегистрированы на приборе Bruker AV400 (400.61, 100.13 и 40.55 МГц соответственно) в ДМСО- $d_6$ . Термический анализ проводили на термогравиметрическом анализаторе «Perkin Elmer SIIDiamond TG/DTA» в динамическом режиме при скорости нагревания 15 °С мин., максимальная температура нагрева 600 °С. Инертная среда (азот), расход газа 70 мл/мин, расход защитного газа (азот) 20 мл/мин. Исследования выполнены в корундовых тиглях.

2-Бром-1-(5-метил-1-фенил-1,2,3-триазол-4-ил)этанон (**6**) получен по методике [21, 22]. Свойства соединения соответствуют литературным данным.

**5-(Фениламино)-1,2,3-триазол-4-карбоксамид (3)**. Т.пл. 201 °С (этанол). Найдено, %: С 53,41; Н 4,03; N 34,69.  $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: С 53,20; Н 4,46; N 34,47.

**5-Амино-1-(1,2,4-триазол-3-ил)-1,2,3-триазол-4-карбоксамид (4)**. К 1,15 г (0,014 моль) амида циануксусной кислоты в 10 мл ДМСО добавили 1,5 г (0,014 моль) 3-азидо-1,2,4-триазола. К полученной смеси добавили 0,14 г (0,0014 моль) диэтанолamina. Реакционную массу выдержали при постоянном перемешивании при 70 °С в течение 2 ч. По

окончании реакции реакционную массу охладили, вылили в холодную воду. Выпавший осадок отфильтровали, высушили. Выход 2,1 г (78%), порошок белого цвета, т.пл. 218-223 °С (этанол-ДМСО). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (ДМСО)  $\delta$ , м.д.: 120,8 (C4 1,2,3-триазола), 144,8 (C3 1,2,4-триазола), 163,7 и 163,9 (C3 и C5 1,2,4-триазола), 170,8 (C, C=O). ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3487 ( $\text{NH}_2$ ), 1670 (C=O). Найдено, %: C 30,67; H 2,41; N 58,21.  $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_8\text{O}$ . Вычислено, %: C 30,93; H 3,11; N 57,71.

**3-Фенил-[1,2,3]триазоло[4,5-d]пиримидин-7-он (5a).** К 0,5 г (0,0025 моль) карбамида **1** добавили 4 г формамида и кипятили с обратным холодильником в течение 2 ч. После реакционную массу охладили, вылили в воду. Выпавший осадок отфильтровали, высушили. Выход 0,43 г (81%), порошок серого цвета, т.пл. 278 °С (этанол). Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 7,55-7,64 перекрывает сл.м (5H, Ph), 8,0 уш.с. (1H, -NH пиримидин), 8,3 с (1H, -CH пиримидин). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 122,7 ( $C_{ortho}\text{Ph}$ ), 129,6 ( $C_{para}\text{Ph}$ ), 130,19 ( $C_{meta}\text{Ph}$ ), 130,3 (C5, пиримидин), 135,7 ( $C^{unc}\text{Ph}$ ), 148,78 (C4, пиримидин), 150,94 (C2, пиримидин), 155,85 (C7, пиримидин). ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1669 (C=O). Найдено, %: C 55,27; H 2,96; N 33,06.  $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: C 56,34; H 3,31; N 32,85.

Аналогично был получен **3-(1,2,4-Триазол-3-ил)-[1,2,3]триазоло[4,5-d]пиримидин-7-он (5b)** из 0,5 г (0,0025 моль) карбамида **4**. Выход 0,25 г (47%), порошок коричневого цвета. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 7,41 уш.с (1H, -NH пиримидин), 7,95 с (1H, -CH пиримидин), 8,47 с. (1H, -CH- 1,2,4-триазол), 9,03 с (1H, -NH- 1,2,4-триазол). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 125,3 (C5, пиримидин), 146,2 (C2, пиримидин), 150,4 (C4, пиримидин), 151,4 (C5, 1,2,4-триазол), 152,3 (C3, 1,2,4-триазол), 162,8 (C7, пиримидин). ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1670 (C=O). Найдено, %: C 35,91; H 2,43; N 53,13.  $\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_8\text{O}$ . Вычислено, %: C 35,30; H 1,97; N 54,89.

**4-(5-Метил-1-фенил-1,2,3-триазол-4-ил)тиазол-2-амин (8a).** К 0,7 г (0,0025 моль)  $\alpha$ -бромкетона **6** в 5 мл этилового спирта добавили 0,2 г (0,0025 моль) тиомочевин. Реакционную массу выдержали при постоянном перемешивании и кипячении в течение 15 мин. По окончании реакции реакционную массу охладили, вылили в холодную воду. Осадок отфильтровали, высушили. Выход 0,62 г (97%), порошок белого цвета, т.пл. 222-224 °С (этанол-ДМСО). Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 2,47 с (3H, -CH<sub>3</sub>), 7,17 с (1H, CH тиазол). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 9,6 (-CH<sub>3</sub>), 103,4 (CH, тиазол), 125,3 ( $C_{ortho}\text{Ph}$ ), 129,8 ( $C_{meta}\text{Ph}$ ), 130,0 ( $C_{para}\text{Ph}$ ), 130,4 (C4, тиазол), 132,7 (C5, 1,2,3-триазол), 135,1 (C4, 1,2,3-триазол),

135,2 ( $C^{unc}\text{Ph}$ ), 169,9 (C2, тиазол). Спектр  $^{15}\text{N}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: -123,5 (N, 1,2,3-триазол), -215,6 (2N, тиазол и -NH<sub>2</sub>). Найдено, %: C 55,12; H 4,52; N 27,05.  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{S}$ . Вычислено, %: C 56,01; H 4,31; N 27,22.

Аналогично были получены:

**N-(4-(5-метил-1-фенил-1,2,3-триазол-4-ил)тиазол-2-ил)ацетамид (8b)** из 1 г (0,0035 моль)  $\alpha$ -бромкетона **6** и 0,37 г (0,0035 моль) N-ацетилтиомочевин. Выход 0,75 г (71%), порошок белого цвета, т.пл. 238 °С (этанол-ДМСО). Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 2,18 с (3H, -C(O)-CH<sub>3</sub>), 2,61 с (3H, -CH<sub>3</sub>), 7,53 с (1H, CH тиазол), 7,63-7,66 уш. с (5H, Ph), 12,2 уш. с (1H, -NH-). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 9,6 (-CH<sub>3</sub>), 22,4 (-C(O)CH<sub>3</sub>), 108,8 (CH, тиазол), 125,2 ( $C_{ortho}\text{Ph}$ ), 129,6 ( $C_{meta}\text{Ph}$ ), 130,7 ( $C_{para}\text{Ph}$ ), 135,9 ( $C^{unc}\text{Ph}$ ), 141,6 (C4, тиазол), 139,7 (C5, 1,2,3-триазол), 142,1 (C4, 1,2,3-триазол), 158,2 (C2, тиазол), 168,9 (-C(O)-). Спектр  $^{15}\text{N}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: -112,5 (1N, тиазол), -124,9 (N, 1,2,3-триазол), -236,8 (1N, -NH-C(O)CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C 55,88; H 4,61; N 23,51.  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{OS}$ . Вычислено, %: C 56,17; H 4,38; N 23,40.

**2-Гидразинил-4-(5-метил-1-фенил-1,2,3-триазол-4-ил)тиазол (8c)** из 0,6 г (0,0021 моль)  $\alpha$ -бромкетона **6** и 0,2 г (0,0021 моль) тиосемикарбазида. Выход 0,36 г (63%), порошок светло-коричневого цвета, т.пл. 210-215 °С (этанол-ДМСО). Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 2,52 с (3H, -CH<sub>3</sub>), 6,40-6,80 уш. с (3H, -NH-NH<sub>2</sub>), 7,29 с (1H, CH тиазол), 7,60-7,70 уш. с (5H, Ph). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 10,8 (-CH<sub>3</sub>), 105,0 (CH, тиазол), 125,3 ( $C_{ortho}\text{Ph}$ ), 129,5 ( $C_{meta}\text{Ph}$ ), 129,7 ( $C_{para}\text{Ph}$ ), 132,1 (C5, 1,2,3-триазол), 135,7 ( $C^{unc}\text{Ph}$ ), 142,1 (C4, тиазол), 143,2 (C4, 1,2,3-триазол), 169,9 (C2, тиазол). ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3452 (-NH<sub>2</sub>). Найдено, %: C 53,21; H 4,52; N 30,26.  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{S}$ . Вычислено, %: C 52,92; H 4,44; N 30,86.

**4-(5-Метил-1-(1,2,4-триазол-3-ил)-1,2,3-триазол-4-ил)тиазол-2-амин (10a)** из 0,4 г (0,0014 моль)  $\alpha$ -бромкетона **9** и 0,11 г (0,0014 моль) тиомочевин. Выход 0,3 г (86%), порошок белого цвета, т.пл. 244-249 °С с разложением (этанол-ДМСО). Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 2,58 с (3H, -CH<sub>3</sub>), 7,19 с (1H, CH тиазол), 4,8-5,2 уш с (2H, -NH<sub>2</sub>), 8,9 уш с (1H, NH 1,2,4-триазол). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 9,5 (-CH<sub>3</sub>), 104,3 (CH, тиазол), 130,4 (C5, 1,2,3-триазол), 133,7 (C4, 1,2,3-триазол), 135,3 (C4, тиазол), 145,6 (C3, 1,2,4-триазол), 153,9 (C5, 1,2,4-триазол), 170,0 (C2, тиазол). ИК спектр  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3450 (-NH<sub>2</sub>). Найдено, %: C 39,05; H 3,63; N 45,84.  $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_8\text{S}$ . Вычислено, %: C 38,70; H 3,25; N 45,13.

**N-(4-(5-метил-1-(1,2,4-триазол-3-ил)-1,2,3-триазол-4-ил)тиазол-2-ил)ацетамид (10b)** из 0,4 г (0,0014 моль)  $\alpha$ -бромкетона **9** и 0,15 г (0,0014 моль) N-ацетилтиомочевин. Выход 0,35 г (89%), порошок белого цвета. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР,  $\delta$ , м.д.: 2,16 с

(3H, -C(O)-CH<sub>3</sub>), 2,63 с (3H, -CH<sub>3</sub>), 7,54 с (1H, CH тиазол), 8,86 с (1H, CH 1,2,4-триазол), 12,17 уш. с (1H, -NH-), 14,7 уш. с (1H, -NH 1,2,4-триазол). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР, δ, м.д.: 9,6 (-CH<sub>3</sub>), 27,8 (-C(O)CH<sub>3</sub>), 109,6 (CH, тиазол), 138,6 (C5, 1,2,3-триазол), 142,7 (C4, 1,2,3-триазол), 145,5 (C4, тиазол), 153,7 (CH, 1,2,4-триазол), 158,4 (C3, 1,2,4-триазол), 158,9 (C2, тиазол), 168,7 (-C(O)-). ИК спектр ν, см<sup>-1</sup>: 3382 (-NH-), 1694 (C=O). Найдено, %: С 40,93; Н 4,02; N 38,42. C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>N<sub>8</sub>OS. Вычислено, %: С 41,37; Н 3,47; N 38,60.

**2-Гидразинил-4-(5-метил-1-(1,2,4-триазол-3-ил)-1,2,3-триазол-4-ил)тиазол (10с)** из 0,4 г (0,0014 моль) α-бромкетона **9** и 0,13 г (0,0014 моль) тиосемикарбазида. Выход 0,35 г (93%), порошок коричневого цвета. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР, δ, м.д.: 2,62 с (3H, -CH<sub>3</sub>), 3,45 уш с (3H, -NH-NH<sub>2</sub>), 7,30 с (1H, CH тиазол), 8,85 с (1H, CH 1,2,4-триазол), 14,78 уш с (1H, NH 1,2,4-триазол). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР, δ, м.д.: 9,6 (-CH<sub>3</sub>), 105,7 (CH, тиазол), 138,7 (C5, 1,2,3-триазол), 142,1 (C4, 1,2,3-триазол), 145,7 (C4, тиазол), 152,6 (CH, 1,2,4-триазол), 161,2 (C3, 1,2,4-триазол), 170,0 (C2, тиазол). ИК спектр ν, см<sup>-1</sup>: 3461 (-NH<sub>2</sub>). Найдено, %: С 36,82; Н 3,64; N 47,38. C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>N<sub>9</sub>S. Вычислено, %: С 36,50; Н 3,5; N 47,88.

**2-Бром-1-(5-метил-1-(1,2,4-триазол-3-ил)-1,2,3-триазол-4-ил)этанон (9)**. К раствору 2 г (0,01 моль) 1-(5-метил-1-(1,2,4-триазол-3-ил)-1,2,3-триазол-4-ил)этанона в смеси 10 мл диэтилового эфира и 10 мл бензола при перемешивании порциями прибавили 2,6 г (0,01 моль) диоксан-дибромида. Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре до обесцвечивания. После окончания реакции содержимое колбы вылили в воду, водный слой экстрагировали эфиром, эфирные вытяжки объединили и высушили над CaCl<sub>2</sub>. После высушивания удалили растворитель и остаток перекристаллизовали из этанола. Выход 2,1 г (78%), порошок белого цвета, т.пл. 215-220 °С (этанол). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР, δ, м.д.: 9,70 (С, CH<sub>3</sub>), 28,6 (С, CH<sub>2</sub>-Br), 138,60 (C5, 1,2,3-триазола), 140,50 (C4, 1,2,3-триазола), 145,52 (CH, 1,2,4-триазол), 153,36 (C3, 1,2,4-триазол), 193,10 (C=O). Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (ДМСО) δ, м.д.: 2,80 с (3H, триазол-CH<sub>3</sub>), 4,79 с (2H, CH<sub>2</sub>-Br). ИК спектр ν, см<sup>-1</sup>: 1752 (C=O). Найдено, %: С 32,86; Н 2,93; N 31,56. C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>BrN<sub>6</sub>O. Вычислено, %: С 31,02; Н 2,60; N 31,00.

**2-(5-Метил-1-фенил-1,2,3-триазол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин (12а)**. К 1 г (0,0036 моль) α-бромкетона **6** в 10 мл безводного тетрагидрофурана добавили 0,34 г (0,0036 моль) 2-аминопиридина. Реакционную массу выдержали при постоян-

ном перемешивании и комнатной температуре в течение 45 мин. После этого в реакционную массу добавили воду и раствор NaOH до pH ≈ 10. Выпавший осадок отфильтровали, промыли водой, высушили. Выход 0,85 г (86%), порошок белого цвета, т.пл. 133-137 °С (этанол). Спектр <sup>1</sup>H ЯМР, δ, м.д.: 2,72 с (3H, -CH<sub>3</sub>), 7,6-7,67 перекрыв. сл. м (5H, Ph), 6,92 м (1H, C5 пиридин), 7,26 м (1H, C4 пиридин), 7,62 д (1H, C3 пиридин), 8,62 д (1H, C6 пиридин). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР, δ, м.д.: 9,54 (-CH<sub>3</sub>), 109,84 (CH, имидазол), 112,29 (C5 пиридин), 116,56 (C3 пиридин), 124,85 (C4 пиридин), 125,06 (C<sup>ortho</sup>Ph), 126,82 (C6 пиридин), 129,43 (C<sup>para</sup>Ph), 129,56 (C<sup>meta</sup>Ph), 135,91 (C<sup>unco</sup>Ph), 137,87 (С имидазол), 144,68 (C2 пиридин). Спектр <sup>15</sup>N ЯМР, δ, м.д.: -177,6 (N, пиридин), -124,9 (N, 1,2,3-триазол). Найдено, %: С 70,13; Н 4,53; N 25,04. C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 69,80; Н 4,76; N 25,44.

Аналогично был получен **2-(5-метил-1-(1,2,4-триазол-3-ил)-1,2,3-триазол-4-ил)имидазо[1,2-а]пиридин (12б)** из 0,4 г (0,0014 моль) α-бромкетона **9** и 0,13 г (0,0014 моль) 2-аминопиридина. Выход 0,25 г (68%), порошок светло-коричневого цвета, т.пл. 208-213 °С (этанол). Спектр <sup>1</sup>H ЯМР, δ, м.д.: 2,62 с (3H, -CH<sub>3</sub>), 5,80 с (1H, NH 1,2,4-триазол), 6,43 т д (1H, C5 пиридин, <sup>3</sup>J 7,0 Гц, <sup>4</sup>J 4,0 Гц), 7,32 т д (1H, C4 пиридин, <sup>3</sup>J 6,5 Гц, <sup>4</sup>J 1,8 Гц), 7,60 д д (1H, C3 пиридин, <sup>3</sup>J 6,5 Гц, <sup>4</sup>J 4,0 Гц), 7,88 д д (1H, C6 пиридин, <sup>3</sup>J 7,0 Гц, <sup>4</sup>J 1,8 Гц). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР, δ, м.д.: 10,12 (-CH<sub>3</sub>), 108,50 (CH, имидазол), 113,56 (C5 пиридин), 115,27 (C3 пиридин), 125,82 (C4 пиридин), 126,82 (C6 пиридин), 146,16 (С имидазол), 148,12 (C2 пиридин), 154,12 (CH, 1,2,4-триазол), 160,23 (C3, 1,2,4-триазол). Найдено, %: С 53,76; Н 4,21; N 42,63. C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>N<sub>8</sub>. Вычислено, %: С 54,13; Н 3,79; N 42,08.

## ВЫВОДЫ

В ходе проведенных исследований на базе 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов были синтезированы новые (потенциально биологически активные) би- и полициклические гетероциклические ансамбли.

## БЛАГОДАРНОСТЬ

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Иркутской области в рамках научного проекта № 20-43-383003 p\_mol\_a.*

*The study was financially supported by the Russian Foundation for Basic Research and the Government of the Irkutsk Region within the framework of scientific project No. 20-43-383003 r\_mol\_a.*

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

The authors declare the absence a conflict of interest warranting disclosure in this article.

## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

1. **Pathania S., Rawal R.K.** Pyrrolopyrimidines: An update on recent advancements in their medicinal attributes. *Eur. J. Med. Chem.* 2018. V. 157. P. 503-526. DOI: 10.1016/j.ejmech.2018.08.023.
2. **Sahu S.K., Dubey B.K., Tripathi A.C., Koshy M., Saraf S.K.** Piperidin-4-one: The Potential Pharmacophore. *Mini-rev. Med. Chem.* 2013. V. 13. N 4. P. 565-583. DOI: 10.2174/1389557511313040009.
3. **Kuppast B., Fahmy H.** Thiazolo[4,5-d]pyrimidines as a privileged scaffold in drug discovery. *Eur. J. Med. Chem.* 2016. V. 113. P. 198-213. DOI: 10.1016/j.ejmech.2016.02.031.
4. **Bhat M., Belagali S.L.** Structural Activity Relationship and Importance of Benzothiazole Derivatives in Medicinal Chemistry: A Comprehensive Review. *Mini-rev. Org. Chem.* 2020. V. 17. N 3. P. 323-350. DOI: 10.2174/1570193X16666190204111502.
5. **Li Y.J., Geng J.K., Liu Y., Yu S. H., Zhao G.S.** Thiazole-a Promising Structure in Medicinal Chemistry. *ChemMedChem.* 2012. V. 8. N 1. P. 27-41. DOI: 10.1002/cmcd.201200355.
6. **Kumar S.S., Kavitha H.P.** Synthesis and Biological Applications of Triazole Derivatives - A Review. *Mini-rev. Org. Chem.* 2013. V. 10. N 1. P. 40-65. DOI: 10.2174/1570193X11310010004.
7. **Sahu J.K., Ganguly S., Kaushik A.** Triazoles: A valuable insight into recent developments and biological activities. *Chin. J. Nat. Med.* 2013. V. 11. N 5. P. 456-465. DOI: 10.1016/S1875-5364(13)60084-9.
8. **Joshi G., Nayyar H., Alex J.M., Vishwakarma G.S., Mittal S., Kumar R.** Pyrimidine-fused Derivatives: Synthetic Strategies and Medicinal Attributes. *Curr. Topics Med. Chem.* 2016. V. 16. N 28. P. 3175-3210. DOI: 10.2174/1568026616666160506145046.
9. **Singh G.S.** Synthetic Aziridines in Medicinal Chemistry: A Mini-Review. *Mini-rev. Org. Chem.* 2016. V. 16. N 11. P. 892-904. DOI: 10.2174/1389557515666150709122244.
10. **Shaikh M.H.** 1,2,3-Triazole derivatives as antitubercular agents: synthesis, biological evaluation and molecular docking study. *MedChemComm.* 2015. V. 6. N 6. P. 1104-1116. DOI: 10.1039/c5md00057b.
11. **Ma L.-Y.** Design and synthesis of novel 1,2,3-triazole-pyrimidine-urea hybrids as potential anticancer agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2015. V. 25. N 5. P. 1124-1128. DOI: 10.1016/j.bmcl.2014.12.087.
12. **Islam R., Ashida N., Nagamatsu T.** Synthesis and regioselective N- and O-alkylation of 3-alkyl-5-phenyl-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-7(6H)-ones and 2-phenyl-9-propyl-9H-purin-6(1H)-one with evaluation of antiviral and antitumor activities. *Tetrahedron.* 2008. V. 64. P. 9885-9894. DOI: 10.1016/j.tet.2008.08.014.
13. **Gigante A., Gómez-SanJuan A., Delang L., Li C., Bueno O., Gamo A.-M., Pérez-Pérez M.-J.** Antiviral activity of [1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-7(6H)-ones against chikungunya virus targeting the viral capping nsP1. *Antiviral Res.* 2017. V. 144. P. 216-222. DOI: 10.1016/j.antiviral.2017.06.003.
14. **Enguehard-Gueiffier C., Gueiffier A.** Recent Progress in the Pharmacology of Imidazo[1,2-a]pyridines. *Mini-Rev. Med. Chem.* 2007. V. 7. P. 888-899. DOI: 10.2174/138955707781662645.
1. **Pathania S., Rawal R.K.** Pyrrolopyrimidines: An update on recent advancements in their medicinal attributes. *Eur. J. Med. Chem.* 2018. V. 157. P. 503-526. DOI: 10.1016/j.ejmech.2018.08.023.
2. **Sahu S.K., Dubey B.K., Tripathi A.C., Koshy M., Saraf S.K.** Piperidin-4-one: The Potential Pharmacophore. *Mini-rev. Med. Chem.* 2013. V. 13. N 4. P. 565-583. DOI: 10.2174/1389557511313040009.
3. **Kuppast B., Fahmy H.** Thiazolo[4,5-d]pyrimidines as a privileged scaffold in drug discovery. *Eur. J. Med. Chem.* 2016. V. 113. P. 198-213. DOI: 10.1016/j.ejmech.2016.02.031.
4. **Bhat M., Belagali S.L.** Structural Activity Relationship and Importance of Benzothiazole Derivatives in Medicinal Chemistry: A Comprehensive Review. *Mini-rev. Org. Chem.* 2020. V. 17. N 3. P. 323-350. DOI: 10.2174/1570193X16666190204111502.
5. **Li Y.J., Geng J.K., Liu Y., Yu S. H., Zhao G.S.** Thiazole-a Promising Structure in Medicinal Chemistry. *ChemMedChem.* 2012. V. 8. N 1. P. 27-41. DOI: 10.1002/cmcd.201200355.
6. **Kumar S.S., Kavitha H.P.** Synthesis and Biological Applications of Triazole Derivatives - A Review. *Mini-rev. Org. Chem.* 2013. V. 10. N 1. P. 40-65. DOI: 10.2174/1570193X11310010004.
7. **Sahu J.K., Ganguly S., Kaushik A.** Triazoles: A valuable insight into recent developments and biological activities. *Chin. J. Nat. Med.* 2013. V. 11. N 5. P. 456-465. DOI: 10.1016/S1875-5364(13)60084-9.
8. **Joshi G., Nayyar H., Alex J.M., Vishwakarma G.S., Mittal S., Kumar R.** Pyrimidine-fused Derivatives: Synthetic Strategies and Medicinal Attributes. *Curr. Topics Med. Chem.* 2016. V. 16. N 28. P. 3175-3210. DOI: 10.2174/1568026616666160506145046.
9. **Singh G.S.** Synthetic Aziridines in Medicinal Chemistry: A Mini-Review. *Mini-rev. Org. Chem.* 2016. V. 16. N 11. P. 892-904. DOI: 10.2174/1389557515666150709122244.
10. **Shaikh M.H.** 1,2,3-Triazole derivatives as antitubercular agents: synthesis, biological evaluation and molecular docking study. *MedChemComm.* 2015. V. 6. N 6. P. 1104-1116. DOI: 10.1039/c5md00057b.
11. **Ma L.-Y.** Design and synthesis of novel 1,2,3-triazole-pyrimidine-urea hybrids as potential anticancer agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2015. V. 25. N 5. P. 1124-1128. DOI: 10.1016/j.bmcl.2014.12.087.
12. **Islam R., Ashida N., Nagamatsu T.** Synthesis and regioselective N- and O-alkylation of 3-alkyl-5-phenyl-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-7(6H)-ones and 2-phenyl-9-propyl-9H-purin-6(1H)-one with evaluation of antiviral and antitumor activities. *Tetrahedron.* 2008. V. 64. P. 9885-9894. DOI: 10.1016/j.tet.2008.08.014.
13. **Gigante A., Gómez-SanJuan A., Delang L., Li C., Bueno O., Gamo A.-M., Pérez-Pérez M.-J.** Antiviral activity of [1,2,3]triazolo[4,5-d]pyrimidin-7(6H)-ones against chikungunya virus targeting the viral capping nsP1. *Antiviral Res.* 2017. V. 144. P. 216-222. DOI: 10.1016/j.antiviral.2017.06.003.
14. **Enguehard-Gueiffier C., Gueiffier A.** Recent Progress in the Pharmacology of Imidazo[1,2-a]pyridines. *Mini-Rev. Med. Chem.* 2007. V. 7. P. 888-899. DOI: 10.2174/138955707781662645.



15. Lhassania M., Chavignon O., Chezalb J.-M., Teuladeb J.-C., Chapata J.-P., Snoeck R., Andreic G., Balzarinic J., De Clercq E., Gueiffier A. Synthesis and antiviral activity of imidazo[1,2-a]pyridines. *Eur. J. Med. Chem.* 1999. V. 34. P. 271–274. DOI: 10.1016/S0223-5234(99)80061-0.
16. Gueiffier A., Lhassani M., Elhakmaoui A., Snoeck R., Andrei G., Chavignon O., Teulade J.-C., Kerbal A., Essassi El. M., Debouzy J.-C., Witvrouw M., Blache Y., Balzarini J., De Clercq E., Chapat J.-P. Synthesis of Acyclo-C-nucleosides in the Imidazo[1,2-a]pyridine and Pyrimidine Series as Antiviral Agents. *J. Med. Chem.* 1996. V. 39. P. 2856-2859. DOI: 10.1021/jm9507901.
17. Кочикян Т.В., Самвелян М.А., Арутюнян В.С., Аветисян А.А., Тамазян Р.А., Айвазян А.Г. Синтез 1,2,4-триазол-3-тиолов и их S-замещенных производных. *ЖОрХ.* 2010. Т. 46. № 4. С. 560–564. DOI: 10.1134/S1070428010040184.
18. Karpun Ye., Parchenko V., Fotina T., Demianenko D., Fotin A., Nahornyi V., Nahorna N. The investigation of antimicrobial activity of some s-substituted bis-1,2,4-triazole-3-thiones. *Pharmacia.* 2021. V. 68. P. 797–804. DOI: 10.3897/pharmacia.68.e65761.
19. Miyashita A., Fujimoto K., Okada T., Higashino T. Synthesis of Fused Pyrimidinones by Reaction of Aminoarene-carboxamide with Esters; Preparation of Pyrrolo[2,3-d]-, Thieno[2,3-d]-, Isoxazolo[5,4-d]-, and 1,2,3-Triazolo[4,5-d]-pyrimidinones, and Quinazoles. *Heterocycles.* 1996. V. 42. P. 691-699. DOI: 10.3987/COM-95-S75.
20. Сокольников Т.В., Пройдаков А.Г., Кижняев В.Н. Органокаталитическая реакция енамин-азидного присоединения в синтезе 1,4,5-тризамещенных 1,2,3-триазолов. *ЖОрХ.* 2021. Т. 57. № 3. С. 400-409. DOI: 10.1134/S1070428021030088.
21. Голобокова Т.В., Пройдаков А.Г., Кижняев В.Н. Селективный синтез функционально-замещенных 1,2,3-триазолов. *ЖОрХ.* 2020. Т. 56. № 3. С. 442–450. DOI: 10.1134/S1070428020030136.
22. Кострюков С.Г., Арасланкин С.В., Петров П.С., Калязин В.А., Аль-Рубайе А.А.И. Определение химической структуры метилгидроксиэтилцеллюлозы методом <sup>13</sup>C ЯМР спектроскопии. *Изв. вузов. Химия и хим. технология.* 2019. Т. 62. Вып. 8. С. 102-112. DOI: 10.6060/ivkkt.20196208.5910.
15. Lhassania M., Chavignon O., Chezalb J.-M., Teuladeb J.-C., Chapata J.-P., Snoeck R., Andreic G., Balzarinic J., De Clercq E., Gueiffier A. Synthesis and antiviral activity of imidazo[1,2-a]pyridines. *Eur. J. Med. Chem.* 1999. V. 34. P. 271–274. DOI: 10.1016/S0223-5234(99)80061-0.
16. Gueiffier A., Lhassani M., Elhakmaoui A., Snoeck R., Andrei G., Chavignon O., Teulade J.-C., Kerbal A., Essassi El. M., Debouzy J.-C., Witvrouw M., Blache Y., Balzarini J., De Clercq E., Chapat J.-P. Synthesis of Acyclo-C-nucleosides in the Imidazo[1,2-a]pyridine and Pyrimidine Series as Antiviral Agents. *J. Med. Chem.* 1996. V. 39. P. 2856-2859. DOI: 10.1021/jm9507901.
17. Kochikyan T.V., Samvelyan M.A., Arutyunyan V.S., Avetisyan A.A., Tamazyan R.A., Aivazyan A.G. Synthesis of 1,2,4-Triazole-3-thiols and Their S-Substituted Derivatives. *Russ. J. Org. Chem.* 2010. V. 46. P. 551–555. DOI: 10.1134/S1070428010040184.
18. Karpun Ye., Parchenko V., Fotina T., Demianenko D., Fotin A., Nahornyi V., Nahorna N. The investigation of antimicrobial activity of some s-substituted bis-1,2,4-triazole-3-thiones. *Pharmacia.* 2021. V. 68. P. 797–804. DOI: 10.3897/pharmacia.68.e65761.
19. Miyashita A., Fujimoto K., Okada T., Higashino T. Synthesis of Fused Pyrimidinones by Reaction of Aminoarene-carboxamide with Esters; Preparation of Pyrrolo[2,3-d]-, Thieno[2,3-d]-, Isoxazolo[5,4-d]-, and 1,2,3-Triazolo[4,5-d]-pyrimidinones, and Quinazoles. *Heterocycles.* 1996. V. 42. P. 691-699. DOI: 10.3987/COM-95-S75.
20. Sokolnikova T.V., Proidakov A.G., Kizhnyayev V.N. Organocatalytic Enamine–Azide Addition Reaction in the Synthesis of 1,4,5-Trisubstituted 1,2,3-Triazoles. *Russ. J. Org. Chem.* 2021. V. 57. P. 376–382 (in Russian). DOI: 10.1134/S1070428021030088.
21. Golobokova T.V., Proidakov A.G., Kizhnyayev V.N. Selective Synthesis of Functionally Substituted 1,2,3-Triazoles. *Russ. J. Org. Chem.* 2020. V. 56. P. 446–453. DOI: 10.1134/S1070428020030136.
22. Kostryukov S.G., Araslankin S.V., Petrov P.S., Kalyazin V.A., Al-Rubaye A.A.I. Determination of chemical structure of methyl hydroxyethylcellulose by <sup>13</sup>C NMR spectroscopy. *ChemChemTech [Изв. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.]*. 2019. V. 62. N 8. P. 102-112 (in Russian). DOI: 10.6060/ivkkt.20196208.5910.

Поступила в редакцию 02.02.2022  
Принята к опубликованию 27.05.2022

Received 02.02.2022  
Accepted 27.05.2022