

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ТИАЗОЛО[3,2-*b*][1,2,4]ТРИАЗОЛА И ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

© 2019 г. А. П. Енгоян^{a, b, *}, В. А. Пивазян^b, Э. А. Казарян^b, Р. С. Акопян^b

^a Росийско-Армянский университет, ул. О. Эмина 123, Ереван, 0051 Армения

*e-mail: ayengoyan@mail.ru

^b Лаборатория синтеза пестицидов и защиты растений,
Национальный аграрный университет Армении, Ереван, Армения

Поступило в Редакцию 5 июля 2018 г.

После доработки 5 июля 2018 г.

Принято к печати 13 июля 2018 г.

Гетероциклизацией 3-[(1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)тио]пентан-2,4-диона синтезирован 1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этан-1-он, взаимодействием которого с гидроксиламином, гидразинкарбоксамидом, гидразинкарботиоамидом, гидразингидратом и *пара*-толуолсульфогидразидом получены соответствующие производные. Реакции оксима 1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этан-1-она с алкилгалогенидами и фенилизотиоцианатом приводит к образованию соответствующих *O*-алкил- и *O*-фенилкарбамоилпроизводных. Исследована росторегулирующая активность полученных соединений.

Ключевые слова: тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазолы, оксим 1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этан-1-она, гетероциклизация, росторегулирующая активность

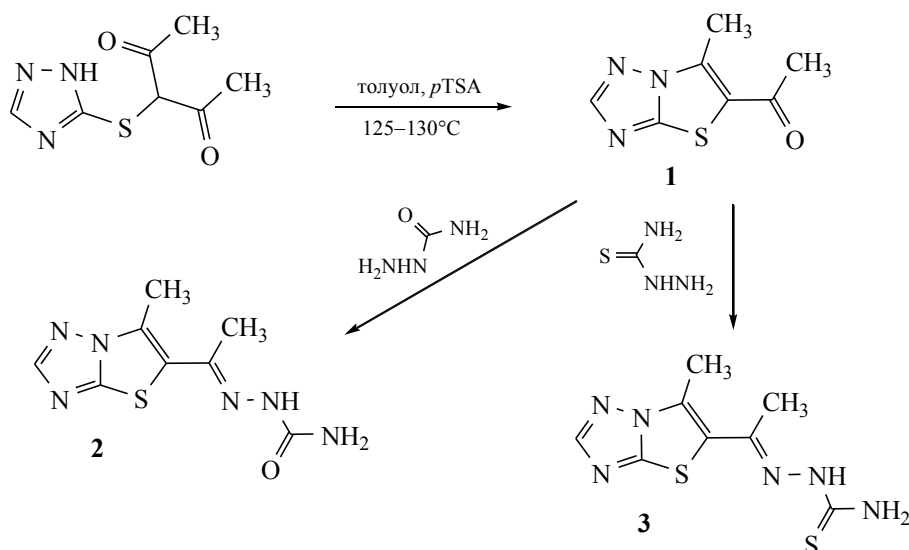
DOI: 10.1134/S0044460X19010062

Производные таких азот- и серосодержащих пятичленных гетероциклов, как 1,3-тиазол и 1,2,4-триазол, обладают широким спектром биологической активности. Большое число лекарственных препаратов содержат в своей структуре 2-аминотиазольный и аминотиазол-2-тионный фрагменты [1]. В последние годы большое внимание уделяется синтезу конденсированных систем на основе тиазола и 1,2,4-триазола. Так, бициклические тиазолотриазолы были синтезированы реакцией 5-фенил-2,4-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тиона с соединениями, содержащими цианометиленовую группу [2]. Сходные по строению 2,6-диарилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазолы были получены взаимодействием 3-арил-1*H*-1,2,4-триазол-5-тиола с 2,2-дибром-1-арилэтан-1-оном [3]. Синтез 6-арилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазолов реакцией 1*H*-1,2,4-триазол-5-тиола с 2-бром-1-арилэтан-1-оном представлен в работе [4]. Одно из полученных соединений – 6-(4-пропоксифенил)тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол – проявил более высокую активность, чем карбамазепин. На основе тиоэфиров 1,2,4-триазола получены полигетероциклические соединения с противовоспалительной

и противовирусной активностью [5]. Некоторые из полученных производных на основе 2-замещенных 1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этан-1-онов проявили противовирусную и антимикробактериальную активность [6, 7]. Оригинальный одностадийный метод синтеза 5,6-дизамещенных тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазолов на основе реакции ненасыщенных кетонов с бис(1*H*-1,2,4-триазолил)сульфоксидом предложен в работе [8]. Взаимодействием 5-арил-2,4-дигидро-3*H*-1,2,4-триазол-3-тионов с 2-бром-1-фенилэтан-1-оном с последующей циклизацией полученных 1-фенил-2-[(3-арил-1*H*-1,2,4-триазол-5-ил)тио]этан-1-онов получены 2-арил-6-фенилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазолы [9]. Аналогичный подход был применен для получения нафтиридирилзамещенных тиазолотриазолов под действием микроволнового облучения [10].

Среди синтезированных соединений были обнаружены вещества с антимикробной [3], антибактериальной [6, 9], противосудорожной [4], противовирусной [10] и противовоспалительной [11] активностью. Некоторые соединения проявили себя в качестве ингибиторов агрегации

Схема 1.



тромбоцитов [12] и оказались близки по действию к некоторым известным ингибиторам COX-2 [8].

Учитывая тот факт, что 1,3-тиазол и 1,2,4-триазол являются базовыми гетероциклами большого числа пестицидов и регуляторов роста растений, а также возрастающий интерес к их конденсированному бициклическому производному, в настоящей работе представлены эффективные методы синтеза производных конденсированных бициклических тиазолотриазолов и проведена предварительная оценка их биологической активности в плане поиска новых химических средств защиты и регуляторов роста растений.

Исходный 1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этан-1-он **1** был синтезирован гетероциклизацией полученного ранее 3-[(1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)тио]пентан-2,4-диона [13] при нагревании 125–130°C в толуоле в течение 8–10 ч в присутствии *para*-толуолсульфокислоты (*p*TSA). Дальнейшие превращения полученного кетона **1** приводят к новым производным конденсированной бициклической системы (схема 1). Так, реакцией соединения **1** с гидразинкарбоксамидом и гидразин-

зинкарботиоамидом синтезированы 2-{1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этилиден}гидразин-1-карбоксамид **2** и его соответствующий тиоаналог **3**.

Взаимодействие кетона **1** с гидразингидратом и *para*-толуолсульфонилгидразидом приводит к образованию 5-(1-гидразиноэтил)-6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазола **4** и 4-метил-*N*'-{1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этилиден}бензолсульфогидразида **5** соответственно (схема 2).

Взаимодействие соединения **1** с гидроксил-амином приводит к образованию оксима 1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этан-1-она **6** (схема 3). Нагреванием последнего с алкилгалогенидами в ДМФА в присутствии KOH синтезированы алкилзамещенные оксимины **7а**, **6**. При взаимодействии оксима **6** с фенилизотиоцианатом при нагревании в толуоле в присутствии каталитических количеств пиридина образуется *O*-фенилкарбамоилоксим **8** (схема 3). В молекулах оксима **6** и его *O*-замещенных производных **7**, **8** возможна *E/Z*-изомеризация при двойной связи C=N (схема 4). Действительно, в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C этих соединений наблюдаются два набора сигналов,

Схема 2.

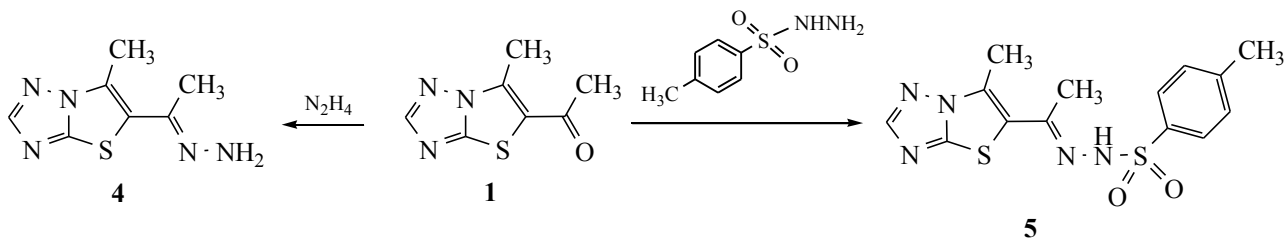
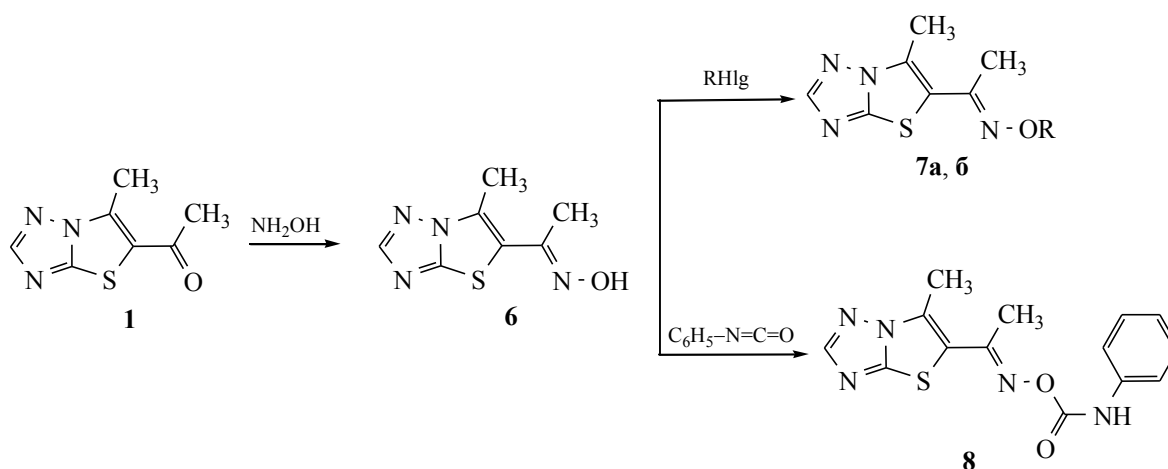


Схема 3.



R = C₃H₇ (**a**), CH₂CH₂OC₆H₅ (**6**).

соответствующих *E*- и *Z*-изомерам, в соотношении 1:(3–4).

Для изучения гербицидных, фунгицидных и росторегулирующих свойств синтезированных соединений были проведены лабораторно-вегетационные исследования. Оксим **6** и его производные **7a** и **7b** проявили умеренную гербицидную активность (60–70%) при нормах применения 3 кг/га. В то же время практически все исследуемые соединения продемонстрировали стимулирующее действие на рост растений. Эксперименты проводили на семенах и саженцах фасоли обыкновенной (*Phaseolus vulgaris* L.). Изучали влияние водных суспензий соединений **1–8** и раствора гетероауксина в качестве стандарта в концентрациях 25 и 50 мг/л на жизнеспособность семян, их прорастание и рост рассады. Активность соединений колебалась в интервале 65–87% по сравнению с гетероауксином (см. таблицу). Вещества, проявившие в эксперименте наибольшую активность (**1**, **5**, **6** и **7a**), были отобраны для более глубокого изучения и дальнейших полевых испытаний.

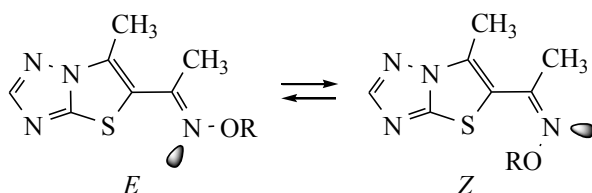
Таким образом, разработан простой и удобный способ синтеза 1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]-

триазол-5-ил)этан-1-она путем гетероциклизации 3-{(1*H*-1,2,4-триазол-3-ил)тио}пентан-2,4-диона. В результате его превращений был получен ряд производных, которые при предварительном

 Ростостимулирующая активность соединений **1–8**

Соединение	с, мг/л	Ростостимулирующая активность по сравнению с гетероауксином, %
Гетероауксин	25 50	100 100
1	25 50	81.2 82.1
2	25 50	64.9 65.7
3	25 50	63.3 63.1
4	25 50	60.6 66.5
5	25 50	84.8 65.0
6	25 50	86.1 87.0
7a	25 50	74.7 –
7b	25 50	65.7 66.1
8	25 50	69.1 60.7

Схема 4.



биологическом скрининге проявили стимулирующее действие на рост растений. Результаты исследования указывают на перспективность поиска новых стимуляторов роста растений в ряду конденсированных бициклических производных тиазолотриазола.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C сняты на спектрометре ЯМР Varian Mercury-300 (300 и 75 МГц соответственно) в $\text{DMSO}-d_6$. Ход реакций и чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, в качестве элюента использовали смесь ацетон–гексан (2:1). Температуры плавления определяли капиллярным методом.

1-(6-Метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)-этан-1-он (1). Смесь 3- $\{(1H-1,2,4\text{-триазол-5-ил})\text{-тио}\}$ пентан-2,4-диона (0.01 моль) в 10 мл толуола и каталитических количеств *пара*-толуолсульфокислоты кипятили в течение 10 ч. После удаления толуола остаток обрабатывали водой, отфильтровывали и сушили. Выход 78%, т. пл. 138–140°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.61 с (3H, 6- CH_3), 2.91 с (3H, COCH_3), 8.18 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 12.56, 28.74, 126.60, 134.84, 154.57, 156.59, 189.39. Найдено, %: C 46.28; H 3.79; N 23.30; S 17.48. $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: C 46.40; H 3.89; N 23.19; S 17.69.

2-{1-(6-Метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этилиден}гидразин-1-карбоксамид (2). Смесь гидрохлорида гидразинкарбоксамида (0.01 моль) и соединения **1** (0.01 моль) в воде (15 мл) перемешивали 4 ч при 100°C. Образовавшийся осадок отфильтровывали и сушили. Выход 85%, т. пл. 274–275°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.31 с (3H, 6- CH_3), 2.71 с (3H, $\text{N}=\text{C}-\text{CH}_3$), 7.62 уш. с и 8.27 уш. с (2H, NH_2), 9.09 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 12.23, 15.20, 126.48, 127.04, 139.07, 152.97, 155.42, 156.21. Найдено, %: C 40.19; H 4.15; N 35.45; S 13.60. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_6\text{OS}$. Вычислено, %: C 40.33; H 4.23; N 35.27; S 13.46.

2-{1-(6-Метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этилиден}гидразин-1-карботиоамид (3). К смеси гидразинкарботиоамида (0.01 моль) и 36%-ного водного раствора HCl (0.01 моль) прибавляли соединение **1** (0.01 моль). Смесь перемешивали 4–5 ч при 100°C. Образовавшийся осадок отфильтровывали и сушили. Выход 90%, т. пл. 267–268°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.43 с (3H, 6- CH_3), 2.73 с

(3H, $\text{N}=\text{C}-\text{CH}_3$), 7.41 уш. с и 8.32 уш. с (2H, NH_2), 10.54 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 12.49, 16.00, 125.87, 128.82, 142.95, 153.26, 155.70, 178.99. Найдено, %: C 37.66; H 3.77; N 33.27; S 25.03. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_6\text{S}_2$. Вычислено, %: C 37.78; H 3.96; N 33.04; S 25.21.

5-(1-Гидразиноэтил)-6-метилтиазоло[3,2-*b*]-[1,2,4]триазол (4). Смесь соединения **1** (0.01 моль), гидрохлорида гидразина (0.01 моль) и воды (10 мл) перемешивали 3–4 ч при 80–90°C. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. Выход 88%, т. пл. 270–272°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.62 с (3H, 6- CH_3), 2.88 уш. с (2H, NH_2), 2.92 с (3H, $\text{N}=\text{C}-\text{CH}_3$), 8.18 с (1H, CH). Найдено, %: C 43.12; H 4.71; N 35.60; S 16.19. $\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 43.06; H 4.65; N 35.87; S 16.42.

4-Метил-*N'*-{1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этилиден}бензолсульфонилгидразид (5). Смесь соединения **1** (0.01 моль) и *пара*-толуолсульфонилгидразида (0.01 моль) в воде (10 мл) перемешивали 1 ч при 60–70°C. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. Выход 90%, т. пл. 232–234°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.28 с (3H, CH_3 -толил), 2.38 с (3H, 6- CH_3), 2.63 с (3H, $\text{N}=\text{C}-\text{CH}_3$), 7.39–7.74 м (4H, C_6H_4), 8.28 с (1H, CH), 10.78 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 12.24, 15.82, 20.77, 125.43, 127.49, 128.71, 129.28, 135.63, 143.39, 147.81, 153.23, 155.68. Найдено, %: C 48.03; H 4.27; N 20.22; S 18.12. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 48.12; H 4.33; N 20.04; S 18.35.

Оксим 1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этан-1-она (6). К раствору NaOH (0.01 моль) в воде (3 мл) при 0°C добавляли раствор гидрохлорида гидросиламина (0.01 моль) в 5 мл воды, соединение **1** (0.01 моль) и этанол (5 мл). Смесь оставляли при 20°C на 24 ч, затем нагревали 2 ч при 50–60°C. После охлаждения осадок отфильтровывали и сушили. Выход 91%, т. пл. 178–180°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*Z:E* = 3:1): 2.29 (*Z*) с и 2.31 (*E*) с (3H, 6- CH_3), 2.65 (*E*) с и 2.71 (*Z*) с (3H, $\text{N}=\text{C}-\text{CH}_3$), 7.99 (*Z*) с и 8.01 (*E*) с (1H, CH), 11.50 (*Z*) с и 11.57 (*E*) с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 12.09 (*Z*), 12.86 (*Z*), 12.99 (*E*), 21.08 (*E*), 116.69 (*E*), 123.99 (*Z*), 126.16 (*Z*), 127.65 (*E*), 142.22 (*E*), 147.20 (*Z*), 152.89 (*E*), 154.76 (*Z*), 154.82 (*Z*), 155.04 (*E*). Найдено, %: C 42.74; H 4.02; N 28.22; S 16.08. $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, %: C 42.85; H 4.11; N 28.55; S 16.34.

Синтез соединений 7а, б. Смесь KOH (0.01 моль) и соединения **6** в ДМФА (10 мл) перемешивали 2 ч

до полного образования соли, затем добавляли 0.01 моля пропилбромид или 2-феноксипропила бромид. Реакционную смесь оставляли на 24 ч при комнатной температуре, затем нагревали 2 ч при 60–70°C до достижения pH = 7. ДМФА удаляли, остаток обрабатывали водой. Осадок отфильтровывали и сушили.

О-Пропилоксим 1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]-триазол-5-ил)этан-1-она (7а). Выход 85%, т. пл. 48–50°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*Z:E* = 3:1): 0.98 (*Z*) т и 0.99 (*E*) т (3H, CH₃-пропил, *J* = 6.9 Гц), 1.73 м (2H, CH₂), 2.30 (*Z*) с и 2.33 (*E*) с (3H, 6-CH₃), 2.67 (*E*) с и 2.72 (*Z*) с (3H, N=C-CH₃), 4.09 (*E*) т и 4.12 (*Z*) т (2H, OCH₂, *J* = 6.7 Гц), 8.01 (*Z*) с и 8.04 (*E*) с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , $\delta_{\text{с}}$, м. д.: 9.89 (*Z*), 10.09 (*E*), 12.22 (*Z*), 13.03 (*E*), 13.62 (*Z*), 21.10 (*E*), 21.64 (*E*), 21.78 (*Z*), 75.41 (*Z*), 75.58 (*E*), 116.24 (*E*), 122.46 (*Z*), 127.09 (*Z*), 128.52 (*E*), 143.23 (*E*), 147.85 (*Z*), 153.01, 154.96 (*Z*), 155.27 (*E*). Найдено, %: C 50.52; H 5.90; N 23.70; S 13.62. C₁₀H₁₄N₄OS. Вычислено, %: C 50.40; H 5.92; N 23.51; S 13.46.

О-(2-Феноксипропил)оксим 1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этан-1-она (7б). Выход 97%, т. пл. 70–72°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*Z:E* = 3.5:1): 2.32 (*Z*) с и 2.33 (*E*) с (3H, 6-CH₃), 2.62 (*E*) с и 2.73 (*Z*) с (3H, N=C-CH₃), 4.26 м (2H, NO-CH₂), 4.48 м (2H, C₆H₅OCH₂), 6.85–7.26 м (5H, C₆H₅), 8.03 (*Z*) с и 8.04 (*E*) с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C , $\delta_{\text{с}}$, м. д.: 12.25 (*Z*), 12.97 (*E*), 13.91 (*Z*), 21.17 (*E*), 65.22 (*E*), 65.43 (*Z*), 71.98 (*E*), 72.42 (*Z*), 113.98 (*E*), 114.02 (*Z*), 116.05, 120.16 (*Z*), 122.05 (*E*), 127.58 (*E*), 128.76 (*Z*), 128.91, 144.36 (*E*), 149.12 (*Z*), 153.04, 155.04 (*Z*), 155.23 (*E*), 157.97 (*E*), 158.08 (*Z*). Найдено, %: C 56.81; H 5.02; N 17.51; S 10.33. C₁₅H₁₆N₄O₂S. Вычислено, %: C 56.94; H 5.10; N 17.71; S 10.14.

О-(Фенилкарбамоил)оксим 1-(6-метилтиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-5-ил)этан-1-она (8). Смесь соединения **6** (0.01 моль), фенилизоцианата (0.01 моль), абсолютного толуола (15 мл) и каталитических количеств пиридина кипятили 2 ч. Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из 50%-ного водного раствора этанола. Выход 88%, т. пл. 202–204°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*Z:E* = 4:1): 2.52 (*Z*) с и 2.53 (*E*) с (3H, 6-CH₃), 2.63 (*E*) с и 2.83 (*Z*) с (3H, N=C-CH₃), 6.96–7.58 м (5H, C₆H₅), 8.10 (*Z*) с и 8.14 (*E*) с (1H, CH), 9.47 (*E*) с и 9.58 (*Z*) с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , $\delta_{\text{с}}$, м. д.: 12.67 (*Z*), 12.75 (*E*), 15.18, 115.41, 117.48, 118.50 (*Z*), 121.23, 122.41 (*Z*), 128.02 (*E*), 128.12 (*Z*), 129.98 (*E*), 138.06 (*Z*), 150.16 (*E*), 153.48 (*E*), 154.54 (*E*),

155.47 (*Z*). Найдено, %: C 53.40; H 4.22; N 22.42; S 10.31. C₁₄H₁₃N₅O₂S. Вычислено, %: C 53.32; H 4.16; N 22.21; S 10.17.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Российско-Армянского университета и Министерства образования и науки Российской Федерации.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Richards D., Coleman J., Reynolds J., Aronson J. Oxford Handbook of Practical Drug Therapy. Oxford; New York: Oxford University Press, 2011.
2. El-Sherief H.A.H., Hozien Z.A., El-Mahdy A.F.M., Sarhan A.A.O. // *Arkivoc*. 2011. Vol. 10. P. 71. doi 10.3998/ark.5550190.0012.a06
3. Purdeer R., Sushma, Sharma C., Aneja K.R. // *Int. J. Adv. Res. Pharm. Biosci*. 2013. Vol. 3. N 2. P. 102.
4. Deng X.-Q., Song M.-X., Gong G.-H., Wang S.-B., Quan Z.-S. // *Iran. J. Pharm. Res*. 2014. Vol. 13. N 2. P. 459.
5. Zaharia V., Silvestru A., Palibroda N., Mogosan C. // *Farmacia*. 2011. Vol. 59. N 5. P. 624.
6. Zahajska L., Klimesova V., Koci J., Waisser K., Kaustova J. // *Arch. Pharm*. 2004. Vol. 337. N 10. P. 549. doi 10.1002/ardp.200400899
7. Abdel-Aal M.T., El-Sayed W.A., El-Kosy S.M., El-Ashry E.S.H. // *Arch. Pharm*. 2008. Vol. 341. N 5. P. 307. doi 10.1002/ardp.200700154
8. Katritzky A.R., Pastor A., Voronkov M., Steel P.J. // *Org. Lett*. 2000. Vol. 2. N 4. P. 429. doi 10.1021/ol990370w
9. Barbuceanu S.F., Almajani G.L., Saramet I.L., Draghici C.V., Tarcomnacu A.L., Bancescu G. // *Eur. J. Med. Chem*. 2009. Vol. 44. N 1. P. 4752. doi 10.1016/j.ejmech.2009.06.021
10. Mogilaiah K., Prashanthi M., Kavitha S., Sharath Babu H. // *J. Heterocycl. Chem*. 2007. Vol. 44. N 5. P. 1161. doi 10.1002/jhet.5570440530
11. Uzgtren-Baran A., Tel B.C., Sarigol D., Ozturk E.I., Kazkayasi I., Okay G., Ertan M., Tozkoparan B. // *Eur. J. Med. Chem*. 2012. Vol. 57. P. 398. doi 10.1016/j.ejmech.2012.07.009
12. Tozkoparan B., Akgün H., Ertan M., Rübsemann K. // *Arch. Pharm*. 1995. Vol. 328. N 2. P. 169. doi 10.1002/ardp.19953280215
13. Eliazyan K.A., Shahbazyan L.V., Pivazyanyan V.A., Ghazaryan E.A., Yengoyan A.P. // *Heteroatom Chem*. 2009. Vol. 20. N 7. P. 405. doi 10.1002/hc.20565

Synthesis of New Thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazole Derivatives and Preliminary Evaluation of Their Biological Activity

A. P. Engoyan^{a,b,*}, V. A. Pivazyan^b, E. A. Kazaryan^b, and R. S. Akopyan^b

^a Russian-Armenian University, ul. O. Emina 123, Yerevan, 0051 Armenia

* e-mail: ayengoyan@mail.ru

^b Pesticide Synthesis and Plant Protection Laboratory, National Agrarian University of Armenia, Yerevan, Armenia

Received July 5, 2018

Revised July 5, 2018

Accepted July 13, 2018

Heterocyclization of 3-[(1*H*-1,2,4-triazol-3-yl)thio]pentane-2,4-dione afforded 1-(6-methylthiazolo[3,2-*b*][1,2,4]-triazol-5-yl)ethan-1-one, the reactions of which with hydroxylamine, hydrazinecarboxamide, hydrazinecarboxamidoamide, hydrazine hydrate and *para*-toluenesulfonyl hydrazide resulted in the formation of the corresponding derivatives. 1-(6-Methylthiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazol-5-yl)ethan-1-one oxime reacted with alkyl halides and phenyl isocyanate to produce the corresponding O-alkyl- and O-phenylcarbamoyl derivatives. The growth regulating activity of the compounds obtained was studied.

Keywords: thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazoles, 1-(6-methylthiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazol-5-yl)ethan-1-one oxime, heterocyclization, growth regulating activity