

УДК 547.792

ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТІАЗОЛІНО[2,3-*c*][1,2,4]ТРИАЗОЛІВ

Хрипак С.М., Сливка М.В., Ісак І.І., Онисько М.Ю., Хрипак С.С., Лендел В.Г.

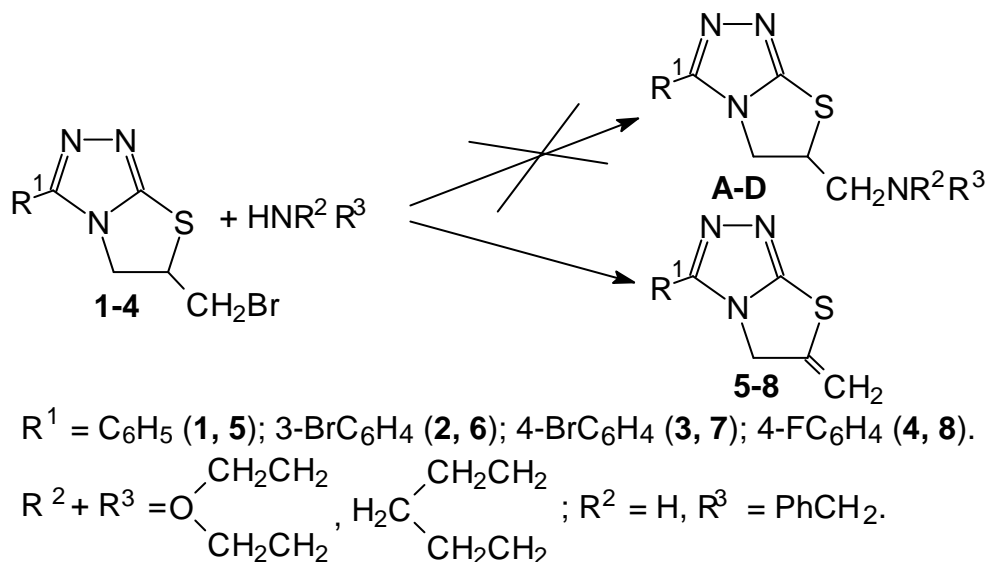
Ужгородський національний університет, 88000, м. Ужгород, вул.Підгірна 46

Дослідження хімічних властивостей конденсованих гетероциклічних сполук на основі 1,2,4-триазол-3-тіонів являється актуальним завданням, так як ці сполуки володіють високою фізіологічною активністю [1-3], а вивчення їх властивостей дає можливість розробки методів отримання нових функціональних похідних цих конденсованих систем, що дозволить розширити спектр їх біологічної дії.

Вихідні тіазоліно[2,3-*c*][1,2,4]триазоли (**1-4**) було отримано по відомим методикам [4-9] галогенотетрациклізації алілзаміщених симетричних триазолтіонів. З

метою отримання нових функціональних похідних конденсованих систем (**1-4**) нами було вивчено взаємодію останніх з *N*-нуклеофілами. Так, в літературі [6] повідомлялось про високу рухливість атому галогену екзоциклічної метиленової групи сполук (**1-4**) (кількісно титрується нітратом аргентуму при слабкому нагріванні в метанолі). В процесі вивчення заміни атому галогену в сполуках (**1-4**) на залишок вторинного аміну виявилось, що продукти заміщення (**A-D**) (схема 1) не утворюються, а відбувається процес елімінування гідрогенброміду з утворенням сполук (**5-8**).

Схема 1



Амінування проводили в умовах різного співвідношення компонентів: сполука (**1-4**) : амін = від 1:1 до 1:5; при різних концентраціях аміну (1 %, 5 %, 15 %, 25 %, 100 %); при різному часі проведення реакції

(від 1 до 5 годин); в різних розчинниках (ДМФА, ДМСО, етанол, діоксан) та при різних температурних режимах (від 0 до 80 °С) – в усіх випадках відбувається утворення сполук (**5-8**). Імовірно, що в

досліджуваних умовах більш вигідним є процес елімінування гідрогенброміду, а не нуклеофільного заміщення, так як відщеплення гідрогенброміду призводить до утворення термодинамічно більш стійкого продукту (p- $\pi$ )-спряження.

Також встановлено, що аналогічні продукти елімінування (**5-8**) можна отримати при дії на сполуки (**1-4**) соди чи піридину.

Слід відмітити, що найбільш високі виходи продуктів елімінування (**5-8**) спостерігаються при дії морфоліну, а при дії таких сильних основ як піперидин чи бензиламін при нагріванні на водяній бані протягом 3 годин частково відбувається алільне перегрупування (схема 2) з утворенням сполуки (**E**) (згідно спектру ПМР реакційної суміші, див. рис. 1).

Схема 2

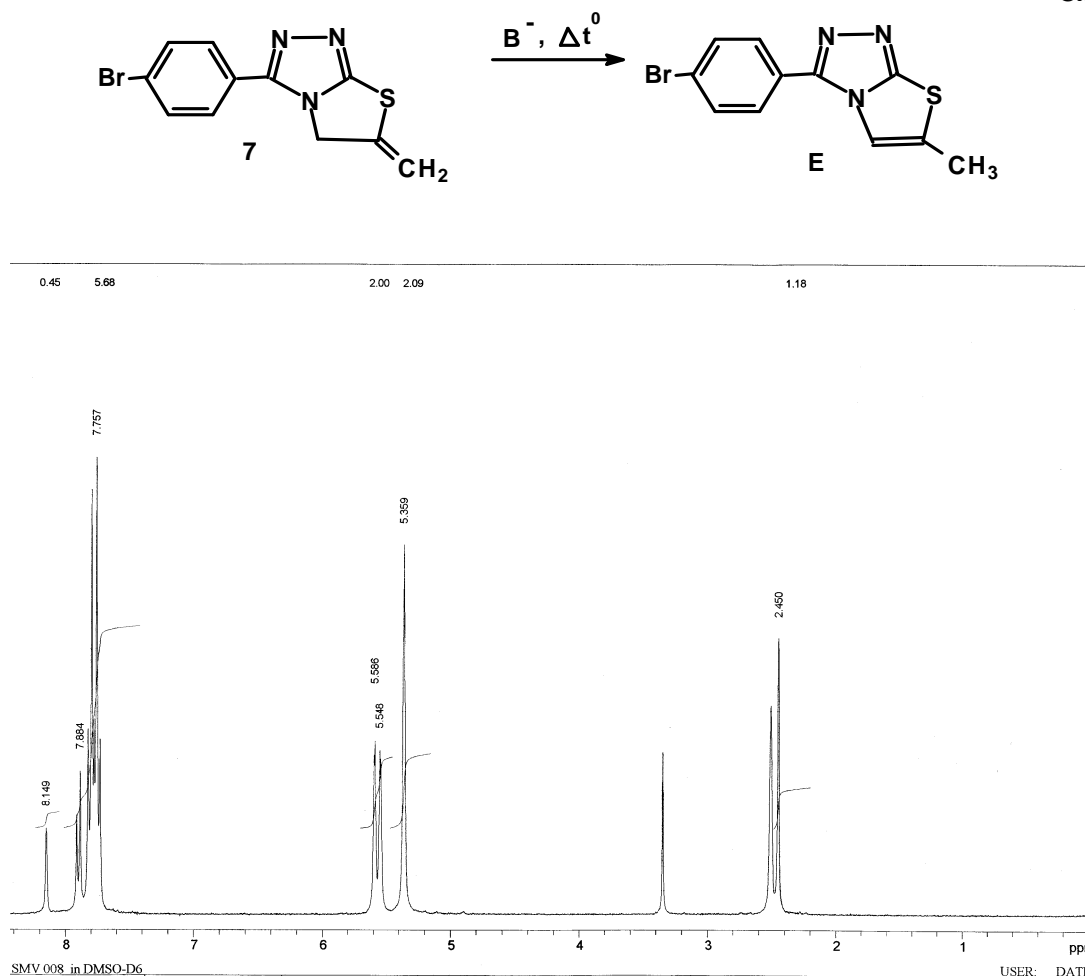


Рис. 1. Спектр ПМР реакційної суміші (сполуки (**7**) та сполуки (**E**)).

Сполуки (**5-8**) були пробромовані по містку екзоциклічного подвійного зв'язку (схема 3) – в результаті було отримано жовтого кольору диброміди (**9-12**) з виходами від 72 % до 89 %. Реакцію проводили при еквімолярному співвідношенні компонентів в середовищі льодяної оцтової кислоти при 15 °С.

Показано, що при підвищенні температури реакції чи при введенні більш ніж 10 % надлишку бромиду відбувається

осмолення реакційного середовища, що знижує виходи кінцевих продуктів бромовання (**9-12**).

Після кип'ятіння сполук (**9-12**) в етанолі протягом 1 години було відмічено утворення монобромідів (**13-16**), які були використані нами в реакції амінування (схема 3).

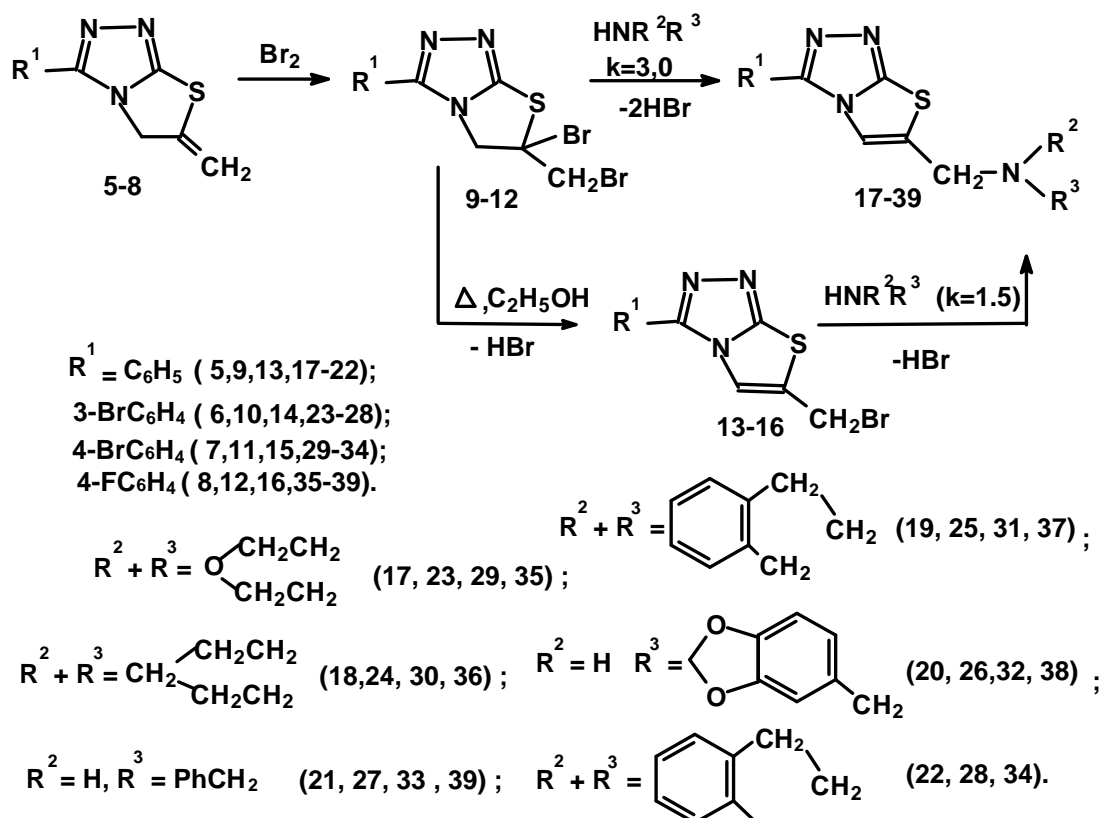
Так, нами встановлено, що взаємодія монобромідів (**13-16**) з 1.5-кратним надлишком аміну в середовищі етанолу призводить

до утворення з хорошими виходами [1,3]тіазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазолілметиламінів (**17-39**). Показано, що в реакцію вступають первинні та вторинні аліфатичні аміни, а також жирноароматичні аміни. Також відмічено, що сполуки (**17-39**) можна отримати дією 3-кратного надлишку аміну на

диброміди (**9-12**), але в цьому випадку кінцеві продукти (**17-39**) отримуються з дещо нижчими виходами.

Склад і будову синтезованих продуктів (**1-39**) підтверджено елементним аналізом, даними спектрів ПМР (табл. 1) та хімічними перетвореннями.

Схема 3



В спектрах ПМР сполук (**5-8**) відсутнім є сигнал метинового протону тіазолонового циклу (характерного для сполук (**1-4**)); метиленова група тіазольного циклу в сполуках (**5-8**) проявляється у вигляді синглету при 5.36 м.ч.; сигнали ж протонів екзоциклічної метиленової групи спостерігаються у вигляді двох синглетів *цис*-, *транс*-протонів в області 5.53-5.54 м.ч. та 5.59 м.ч. Спектри ПМР кінцевих продуктів амінування (**17-39**) містять сигнали фрагментів відповідних амінів та синглет тіазольного

протону, а також синглет екзоциклічної метиленової групи (табл. 1).

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Спектри ПМР записані на спектрометрі "Varian VXR-300" (300 МГц) в ДМСО- $d_6$ ; внутрішній стандарт ТМС (табл. 1). Елементний аналіз відповідає розрахованому. Виходи та температура топлення сполук (**1-39**) наведені в таблиці 2.

Сполуки (**1-4**) були синтезовані аналогічно описаній методиці [4-9].

Таблиця 1. Спектри ПМР сполук (3-37).

| Сполука | Спектри ПМР ( $\delta$ , м.ч., j, Гц)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3       | 3.95м (2H, CH <sub>2</sub> Br); 4.41, 4.68 2м (2H, NCH <sub>2</sub> цикл); 5.08 м (1H, CH <sub>цикл</sub> ); 7.77 с (4H, 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 5       | 5.36 с (2H, CH <sub>2цикл</sub> ); 5.53 с (1H, =CH <sub>2транс</sub> ); 5.59 с (1H, =CH <sub>2цис</sub> ); 7.53, 7.88 2м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 7       | 5.36 с (2H, CH <sub>2цикл</sub> ); 5.54 с (1H, =CH <sub>2 транс</sub> ); 5.59 с (1H, =CH <sub>2 цис</sub> ); 7.75, 7.81 2д (4H, 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3).                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| 17      | 2.51, 3.61 2м (8H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> O); 3.67 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 7.55м (3H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.92д (2H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , 5.4); 8.25 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                                                                                                                            |
| 18      | 1.46, 1.57, 2.49 3м (10H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> ); 3.61 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 7.54 м (3H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.92 д (2H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , 5.4); 8.19 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                                                                                                                    |
| 19      | 2.87 м (4H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.73 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 3.86 с (2H, N(CH <sub>2</sub> )); 6.98-7.08 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 7.56 м (3H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.95 д (2H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , 5.4); 8.31 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                                              |
| 20      | 3.67 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 3.83 с (2H, NCH <sub>2</sub> ); 5.94 с (2H, OCH <sub>2</sub> O); 6.75 с (2H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ) 6.90 с (1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ), 7.54 м (3H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.92 д (2H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , 5.4); 8.14 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                        |
| 21      | 3.77 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 3.87 с (2H, NCH <sub>2</sub> ); 7.19-7.56 м (5H, 3H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.92 д (2H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , 5.4); 8.16 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                                                                                                         |
| 23      | 2.49, 3.59 2м (8H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> O); 3.68 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 7.53 т (1H, 3-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3); 7.71 д (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3); 7.96 д (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3); 8.08 с (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3); 8.36 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                |
| 24      | 1.46; 1.57; 2.50 3м (10H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> ); 3.62 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 7.50 т (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3); 7.67 д (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3); 7.93 д (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3); 8.08 с (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 8.29 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                |
| 25      | 2.86 м (4H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.74 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 3.88 с (2H, NCH <sub>2</sub> ); 6.98-7.09 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 7.51 т (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.0); 7.66 д (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.0); 7.96 д (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.0); 8.11 с (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 8.37 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                            |
| 26      | 3.00 пс (1H, NH); 3.67 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 3.84 с (2H, NCH <sub>2</sub> ); 5.95 с (2H, OCH <sub>2</sub> O); 6.77 с (2H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ); 6.91 с (1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ); 7.50 т (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.0), 7.66 д (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.0), 7.92 д (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.0); 8.07 с (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 8.23 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ). |
| 27      | 3.24 пс (1H, NH); 3.74 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 3.86 с (2H, NCH <sub>2</sub> ); 7.23-7.38 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.52 т (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.0); 7.73 д (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.0); 7.94 д (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.0); 8.08 с (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 8.30 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                          |
| 28      | 2.95, 3.39 2 т (4H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> , 6.0, 6.0); 4.47 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 6.63-7.06 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 7.51 т (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3); 7.66 д (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3); 7.95 д (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3); 8.10 с (1H, 3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 8.44 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                          |
| 29      | 2.50, 3.62 2м (8H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> O); 3.67 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 7.69, 7.89 2д (4H, 4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.9, 6.9); 8.28 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 30      | 1.45, 1.57, 2.50 3м (10H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> ); 3.61 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 7.68, 7.89 2д (4H, 4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.6, 6.6); 8.23 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 31      | 2.86 м (4H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.73 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 4.46 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 6.97-7.08 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 7.70, 7.91 2 д (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3, 6.3); 8.33 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                                                                                 |
| 32      | 3.66 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 3.83 с (2H, NCH <sub>2</sub> ); 5.94 с (2H, OCH <sub>2</sub> O); 6.75 с (2H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ); 6.89 с (1H, C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ); 7.68, 7.89 2д (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.6, 6.6); 8.17 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                                                        |
| 33      | 3.00 пс (1H, NH); 3.77 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 3.87 с (2H, NCH <sub>2</sub> ); 7.19-7.35 м (5H, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 7.68, 7.89 2д (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.6, 6.6); 8.19 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                                                                                                               |
| 34      | 2.95, 3.39 2т (4H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> , 6.3, 6.3); 4.46 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 6.63-7.06 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 7.71, 7.92 2д (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.6, 6.6); 8.40 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                                                                                                |
| 35      | 2.50, 3.62 2м (8H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> O); 3.66 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 7.31 (хт) (2H, 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.6); 7.98 дд (2H, 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3, 4.2); 8.25 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                                                                                                      |
| 36      | 1.46, 1.56, 2.50 3м (10H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> ); 3.60 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 7.31 хт (2H, 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.6); 7.98 дд (2H, 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.6, 3.9); 8.20 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                                                                                                  |
| 37      | 2.85 м (4H, N(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ); 3.73 с (2H, CH <sub>2</sub> ); 3.85 с (2H, NCH <sub>2</sub> ); 6.98-7.08 м (4H, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 7.32 хт (2H, 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.6); 8.01 дд (2H, 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> , 6.3, 3.6); 8.31 с (1H, CH <sub>цикл</sub> ).                                                                                                                                              |

Таблиця 2. Дані виходів та температур топлення сполук (1-39).

| Сполука | Температура топл., °С* | Вихід, % | Сполука | Температура топл., °С* | Вихід, % |
|---------|------------------------|----------|---------|------------------------|----------|
| 1       | 172-173 <sup>a</sup>   | 81       | 21      | 163-164 <sup>b</sup>   | 54 (Д)   |
| 2       | 201-203 <sup>a</sup>   | 94       | 22      | 134-136 <sup>b</sup>   | 92 (Г)   |
| 3       | 194-195                | 96       | 23      | 208-209 <sup>b</sup>   | 80 (Г)   |
| 4       | 176-179 <sup>b</sup>   | 75       | 24      | 180-181 <sup>b</sup>   | 81 (Г)   |
| 5       | 178-180 <sup>b</sup>   | 57 (Б)   | 25      | 170-172 <sup>b</sup>   | 92 (Г)   |
| 6       | 184-186 <sup>a</sup>   | 66 (А)   | 26      | 167-168 <sup>b</sup>   | 65 (Д)   |
| 7       | 232-234 <sup>a</sup>   | 69 (А)   | 27      | 150-152 <sup>b</sup>   | 60 (Д)   |
| 8       | 197-199 <sup>b</sup>   | 64 (Б)   | 28      | 134-136 <sup>b</sup>   | 88 (Г)   |
| 9       | 172-174 (розкл)        | 87       | 29      | 258-260 <sup>b</sup>   | 84 (Г)   |
| 10      | 206-208 (розкл)        | 86       | 30      | 238-239 <sup>b</sup>   | 81 (Д)   |
| 11      | 202-205 (розкл)        | 89       | 31      | 228-229 <sup>b</sup>   | 92 (Г)   |
| 12      | 202-204 (розкл)        | 72       | 32      | 226-228 <sup>b</sup>   | 60 (Д)   |
| 13      | 212-215 (розкл)        | 92       | 33      | 181-183 <sup>a</sup>   | 71 (Г)   |
| 14      | 245-247 (розкл)        | 74       | 34      | 170-172 <sup>a</sup>   | 92 (Г)   |
| 15      | 256-258 (розкл)        | 79       | 35      | 216-218 <sup>b</sup>   | 87 (Г)   |
| 16      | 246-249 (розкл)        | 90       | 36      | 208-210 <sup>b</sup>   | 87 (Г)   |
| 17      | 172-174 <sup>b</sup>   | 62 (Д)   | 37      | 176-178 <sup>b</sup>   | 88 (Г)   |
| 18      | 161-163 <sup>b</sup>   | 78 (Г)   | 38      | 134-136 <sup>b</sup>   | 68 (Д)   |
| 19      | 158-160 <sup>b</sup>   | 90 (Г)   | 39      | 146-148 <sup>b</sup>   | 51 (Д)   |
| 20      | 186-187 <sup>a</sup>   | 54 (Д)   |         |                        |          |

\*Примітка. Перекристалізація із ДМФА (а), етанолу (б), ацетону (в).

**3-R<sup>1</sup>-6-метилено-5,6-дигідро**  
**[1,3]тіазоло[2,3-с]-**  
**[1,2,4]тріазоли (5-8).**

А. До розчину сполуки (1-4) (0.1 моль) в 50 мл ДМФА добавляли морфолін (0.3 моль). Реакційну суміш нагрівали на водяній бані протягом 1-3 годин. Кінцевий продукт (5-8), який випадає в осад при охолодженні, відфільтровували, промивали водою та перекристалізували із ДМФА чи етанолу.

Б. До розчину сполуки (1-4) (0.1 моль) в 50 мл ДМФА добавляли карбонат натрію (0.1 моль). Реакційну суміш нагрівали на водяній бані протягом 1 години, потім проводили декантування і з отриманого розчину виділяли кінцевий продукт (5-8), який перекристалізували з ДМФА чи етанолу.

В. До розчину сполуки (3) (0.01 моль) в 10 мл ДМФА добавляли 5 мл піридину. Реакційну суміш нагрівали на водяній бані протягом 1 години. Кінцевий продукт (5-8), який випадає в осад при охолодженні, відфільтровували,

промивали водою та перекристалізували з ДМФА.

**3-R<sup>1</sup>-6-бром-6-бромометил-5,6-дигідро**  
**[1,3]тіазоло[2,3-с]-**  
**[1,2,4]тріазоли (9-12).**

До розчину тіазолотріазолу (5-8) (15 ммоль) в 40 мл льодяної оцтової кислоти добавляли при 15 °С розчин бромиду (15 ммоль) в 10 мл оцтової кислоти. Реакційну суміш перемішували протягом 3 годин. Кінцевий продукт, який випадає в осад, відфільтровували, промивали діетиловим етером і далі використовували без попередньої очистки.

**3-R<sup>1</sup>-[1,3]тіазоло[2,3-с][1,2,4]тріазоло-6-**  
**ілметилброміди (13-16).**

Дибромід (9-12) (10 ммоль) нагрівали в 30 мл етанолу протягом 2 годин. Кінцевий продукт, який випадає в осад після охолодження реакційної суміші, відфільтровували, промивали діетиловим

етером і далі використовували без попередньої очистки.

**R<sup>2</sup>,R<sup>3</sup>(3-R<sup>1</sup>-[1,3]тіазоло[2,3-с][1,2,4]-  
тріазоло-6-ілметил)аміни (17-39).**

Г. До розчину моноброміду (**13-16**) (2.2 ммоль) в 10-15 мл етанолу добавляли відповідний амін (3.3 ммоль). Реакційну суміш нагрівали на водяній бані протягом 1 години. Кінцевий продукт, який випадає в осад при охолодженні, відфільтровували, промивали діетиловим етером та перекристалізували із ДМФА, етанолу чи ацетону.

Д. До диброміду (10) (2 ммоль) в 15 мл етанолу добавляли відповідний амін (6 ммоль). Реакційну суміш нагрівали на водяній бані протягом 1 години. Кінцевий продукт, який випадає в осад при охолодженні, перекристалізували із ДМФА, етанолу чи ацетону.

### Література

1. Pignatello R., Mazzone S., Panico A., Mazzone G., Pennissi G., Castana R., Blandino G. Synthesis and

biological evaluation of thiazolotriazole derivatives. // Eur.J.Med.Chem. – 1991 – 26, №9. – P. 929-938.

2. Demirayak S., Zitouni G., Chevallet P., Erd K., Kilic F. Synthethis and vasodilatory activity of some thiazolo-s-triazole derivatives. // Farmaco. – 1993. – 48, №5. – P. 707-712.

3. Машковский М.Д. лекарственные средства. Харьков: Торсинг, – 1998. – Т.1. – С. 24-78.

4. М.М Цицика, С.М.Хрипак, И.В.Смоланка. Превращение некоторых замещенных 1,2,4-триазолтионов-3. // ХГС. – 1974. – 10. – С. 1425-1427.

5. С.М.Хрипак, М.М Цицика, И.В.Смоланка. Превращение некоторых замещенных 5-бензил-1,2,4-триазолинтионов-3. // ХГС. – 1975. – 6. – С. 844-846.

6. Цицика.М.М, Хрипак.С.М, Смоланка.И.В. Бром и йодциклизация некоторых аллил-1,2,4-триазолинтионов-3. // Укр.Хим.Журн. – 1976. – 42, №8. – С. 841-842.

7. С.М.Хрипак, Крека, А.А.Добош, В.И.Якубец. Ацилирование и иодирование 5-n-R-фенил-1,2,4-триазолтионов-3. // ХГС. – 1984. – 6. – С. 843-846.

8. S.Ernst, S.Jelonek, J.Sieler and K.Schulze. 4-Methallylsubstitued 1,2,4-triazoline-3-thione as a source of N-bridgehead heterocycles. // Tetrahedron. – 1996. – 52, №3. – P. 791-798.

9 Хрипак С.М. Синтезы и реакции в ряду тиено[2,3-d]пиримидина: Дисс. докт. хим. наук: 02.00.03 / К., 1991. – 312с.

## CHEMICAL PROPERTIES OF THIAZOLO[2,3-с][1,2,4]TRIAZOLES

**Kchripak S.M., Slivka M.V., Isak I.I., Onysko M.Yu ., Kchripak S.S., Lendel V.G.**

The interaction of 6-bromomethyl-5,6-dihydro[1,3]thiazolo[2,3-с][1,2,4]triazoles with primary and secondary amines and Sodium carbonate, which leads to products of hydrogen bromide elimination, has been studied. The bromination of 6-methylene-5,6-dihydro[1,3]thiazolo[2,3-с][1,2,4]triazoles with next elimination of hydrogen bromide, which leads to formation of [1,3]thiazolo[2,3-с][1,2,4]triazol-6-ylmethyl bromides, – convenient initial substances for reaction of amination – has been investigated too.