Органическая химия
Organic chemistry

Обзорная статья
УДК 547.874.8
DOI: 10.14529/chem260208

СИНТЕЗ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОНДЕНСИРОВАННЫХ 1,3,5-ТРИАЗИНОНОВ(ТИОНОВ)

А.В. Головина✉
Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия
✉ *et2441gav27@susu.ru*

Аннотация. Многие 1,3,5-триазины и их производные имеют высокую биологическую активность и применяются в качестве антибактериальных, противогрибковых и противовирусных, противотуберкулёзных, антибактериальных, противоопухолевых агентов, а также противораковых препаратов. Кроме того, среди производных 1,3,5-триазинов известны представители пестицидов и гербицидов. Наличие в одной молекуле двух фармакофорных фрагментов может приводить к повышению биологической активности, а схожесть конденсированных систем содержащих 1,3,5-триазин с пуриновыми системами существенно повышает интерес учёных к созданию новых представителей гетероконденсированных производных 1,3,5-триазина и исследованию их биологической активности. В связи с высоким интересом и возникшей потребности в систематизации и обобщении имеющихся литературных сведений о названных соединениях, в настоящей работе проведён анализ литературных данных, опубликованных преимущественно с 2003 по 2025 гг. При этом описаны способы синтеза и возможности практического применения конденсированных систем с 1,3,5-триазиноном и(или) 1,3,5-триазинтионом.

Ключевые слова: 1,3,5-триазин-оны, 1,3,5-триазин-тионы, пиразолотриазины, триазолотриазины, пиридотриазины, конденсированные гетероциклы

Для цитирования: Головина А.В. Синтез и возможности практического применения конденсированных 1,3,5-триазинонов(тионов) // Вестник ЮУрГУ. Серия «Химия». 2026. Т. 18, № 2. С. 91–109. DOI: 10.14529/chem260208

Review article
DOI: 10.14529/chem260208

SYNTHESIS AND POSSIBILITIES OF PRACTICAL APPLICATION OF CONDENSED 1,3,5-TRIAZINONES(THIONES)

A.V. Golovina✉
South Ural State University, Chelyabinsk, Russia
✉ *et2441gav27@susu.ru*

Abstract. Many 1,3,5-triazines ang their derivatives have high biological activity and are used as antibacterial, antifungal, antiviral, antituberculosis, antibacterial, antitumor, and anticancer agents. Furthermore, 1,3,5-triazine derivatives include pesticides and herbicides. The presence of two pharmacophore fragments in one molecule can lead to increased biological activity, and the similarity of condensed systems containing 1,3,5-triazine to purine systems significantly increases scientists interest in the creation of new heterocondensed 1,3,5-triazine derivatives and the investigation of their biological activity. Due to the high interest and the emerging need to systematize and summarize the available literature data on the named compounds, this paper analyzes the literature data published primarily from 2003 to 2025. The methods of synthesis and the possibilities of practical application of condensed systems with 1,3,5-triazinone and/or 1,3,5-triazinethione are described.

© Головина А.В., 2026.

***Keywords**:* 1,3,5-triazin-ones, 1,3,5-triazin-thiones, pyrazolotriazines, triazolotriazines, pyridotriazines, condensed heterocycles

For citation: Golovina A.V. Synthesis and possibilities of practical application of condensed 1,3,5-triazinones(thiones). *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Chem*. 2026;18(2):91–109. (In Russ.) DOI: 10.14529/chem260208

Введение

Симметричные триазины (1,3,5-триазины или *симм*-триазины) известны уже более 200 лет и за это время нашли широкое применение в качестве гербицидов и пестицидов [1, 2], антибактериальных [3–5], противогрибковых [6] и противовирусных [7], противотуберкулёзных [8], антибактериальных и противоопухолевых [9], противовоспалительных [10], а также противораковых препаратов [11, 12]. Известно, что при сочетании двух фармакофорных фрагментов в одной молекуле могут быть созданы новые соединения с повышенной биологической активностью [13, 14]. Вследствие чего большое внимание уделяется гетероциклическим соединениям, содержащим в своей структуре несколько гетероциклов, например пиррол, различные пиразолы, триазолы и триазины, и в особенности их конденсированным системам.

Так, два биоизостера пурина, [1,2,4]триазоло[4,3-*a*][1,3,5]триазин и [1,2,4]триазоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин, могут применяться в качестве антагонистов аденозиновых рецепторов [15], ингибиторов CK1δ [16], тимидин фосфорилазы [17] и ДНК-гиразы *E. coli* [18], противовоспалительных [19] и противомалярийных препаратов [20].

Стоит отметить, что 1,2,4-триазоло[1,5-a][1,3,5]триазин-5,7-дион можно рассматривать как биоизостер ксантина, у которого атом углерода в положении C5 заменен атомом азота, поэтому он известен как 5-азаксантин. Было установлено, что 5-азаксантин и его тиоксо-аналог (рис. 1) ингибируют ксантиноксидазу [21].

В литературе известны примеры конденсированных систем триазина не только с пятичленными, но и с шестичленными циклами. Среди производных пиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазина обнаружены биологически активные соединения с антибактериальным и фунгицидным действием (A). Гибридная молекула (B) является селективным антагонистом серотониновых рецепторов 5-HT_2 и 5-HT_{2A} с кардиопротекторным и антитромботическим действием (рис. 2) [22].

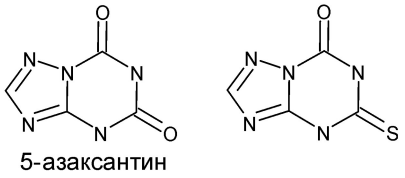


Рис. 1. 5-Азаксантин и его тиоксо-аналог

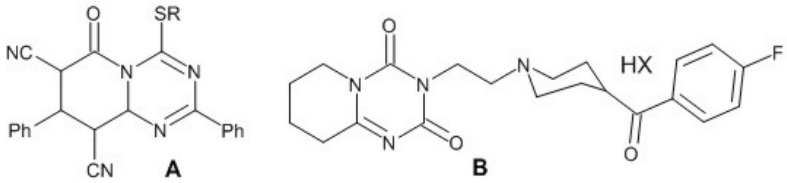


Рис. 2. Примеры биологически активных молекул A и B

Пиридо[1,2-a][1,3,5]триазин (C) – хелатирующий ионофор для получения электрохимических сенсоров на ион Cu^{2+}. Для производных циклопентанкарбоновой кислоты (D) обнаружено ингибирующее действие в отношении матриксных металлопротеиназ (рис. 3) [22].

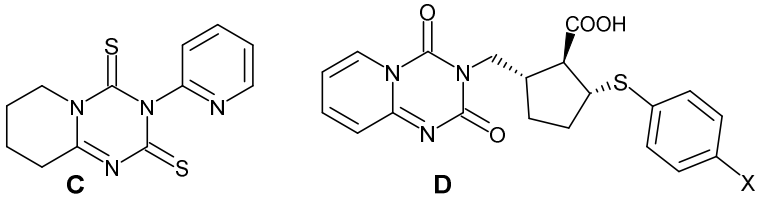


Рис. 3. Структуры соединений C и D

Помимо высокой биологической активности триазолотриазины также обладают большим количеством запасенной химической энергии, которая может быть высвобождена, что делает их потенциально полезными соединениями для разработки энергетических материалов [23, 24].

На данный момент нам удалось найти обзоры, посвящённые аналогам пурина на основе 1,3,5-триазина [25], 1,3,5-триазиновым системам как универсальным фармакофорам [26] или как перспективным структурам для разработки противораковых лекарств [27]. Также в литературе имеются обзоры, посвящённые синтезу и биологической активности различных пиразолотриазинов [28] и 1,2,4-триазоло[1,5-*a*][1,3,5]триазинов (5-азапуринов) [29], однако найти обзорные статьи по способам синтеза разных конденсированных систем на основе *симм*-триазинонов(тионов) нам найти не удалось. В связи с чем систематизация имеющихся в настоящий момент литературных данных и составление на их основе аналитического обзора о синтезе и практически значимых свойствах конденсированных систем с 1,3,5-триазиноном(тионом) на наш взгляд являются актуальными.

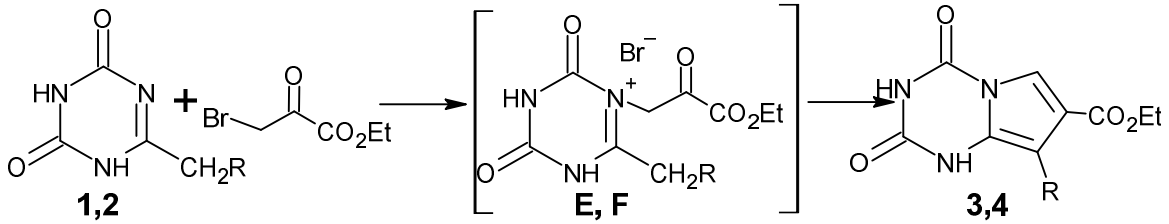
1. Синтез конденсированных 1,3,5-триазинонов(тионов)

Ранее нами [30] уже были изложены основные способы синтеза не конденсированных 1,3,5-триазинонов(тионов) и их производных, где существующие для них синтетические подходы были классифицированы в зависимости от используемых субстратов. В настоящем обзоре методы получения конденсированных 1,3,5-триазиновых систем также следует разделить исходя из применяемых исходных соединений и образующихся структур продуктов. При этом можно выделить три основные группы:

- синтез конденсированных бициклических систем на основе производных 1,3,5-триазина;
- синтез конденсированных бициклических систем на основе других гетероциклов (аннелирование 1,3,5-триазинового цикла);
- синтез поликонденсированных систем.

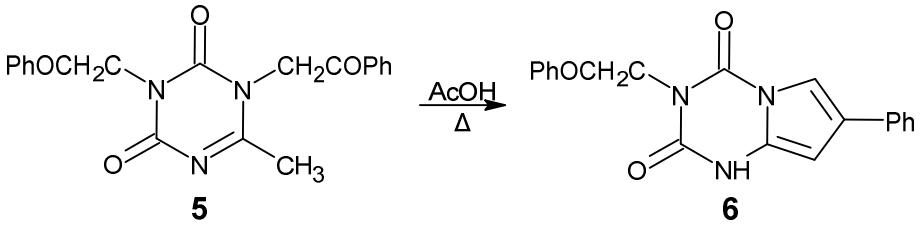
1.1. Синтез конденсированных бициклических систем на основе производных 1,3,5-триазина

Наиболее простым представителем бициклических конденсированных систем, содержащих 1,3,5-триазинон(тион) можно назвать систему пирролотриазина. Так, обработка 6-метил- (**1**) и 6-бензил-1,3,5-триазин-2,4(1*H*,3*H*)-диона (**2**) этилбромпируватом в кипящем этаноле или 1,2-диметоксиэтане соответственно привела к образованию этил-1,2,3,4-тетрагидро-2,4-диоксопирроло[1,2-*a*][1,3,5]триазин-7-карбоксилата (**3**) и его 8-фенильного производного (**4**) с умеренными выходами 47–48 %. Реакция протекала в одну стадию, и промежуточные четвертичные соли (**E,F**) не были выделены [31].



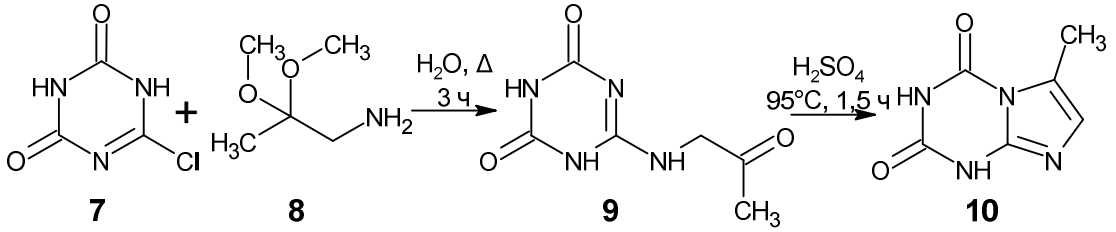
1,**3**: R = H; **2**,**4**: R = Ph

Другое соединение со схожей структурой – 3-фенацил-7-фенилпирроло[1,2-*a*][1,3,5]триазин-2,4(1*H*,3*H*)-дион (**5**) – может быть получено при кипячении в уксусной кислотой 1,3-дифенацил-6-метил-1,3,5-триазин-2,4(1*H*,3*H*)-диона (**6**) [31].

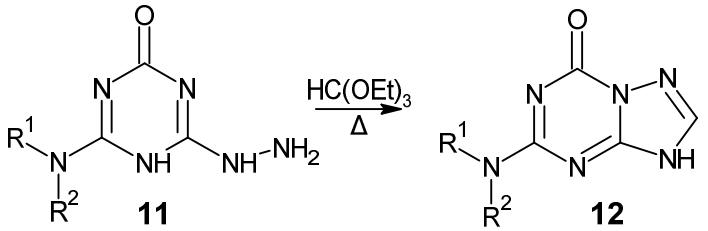


Триазиновый аналог ксантина (3,7-дигидропурин-2,6-диона) также может быть получен на основе производного 1,3,5-триазин-диона. На первой стадии из 6-хлор-1,3,5-триазин-2,4(1*H*,3*H*)-диона (**7**) при его взаимодействии с кеталем (**8**) происходит образование 6-[(2-оксопропил)амино]-1,3,5-триазин-2,4(1*H*,3*H*)-диона (**9**), который подвергается циклизации до 6-метилимидазо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-2,4(1*H*,3*H*)-диона (**10**) при кипячении в серной кислоте

с выходом 35 % [32]. Полученное соединение **10** было модифицировано алкилированием до 3-(5(R)-гидроксигексил)-имидазолотриазина. Исследование биологической активности последнего показало, что 3N-алкильное производное способно защищать β-клетки от повреждений, вызванных цитокинами, и поддерживать способность к секреции инсулина.



Для получения триазоло-1,3,5-триазиновой системы подходящим предшественником является 1,3,5-триазинилгидразин, способный вступать в реакции конденсации с различными реагентами. Например, реакция производных гидразина (**11**) с большим избытком этилортоформата при кипячении протекает через перегруппировку типа Димрота с образованием 5-(R^1,R^2-амино)-1,2,4-триазоло[1,5-*a*]-1,3,5-триазин-7-она (**12**) [33].



R^1, R^2 = H, Me, Pr, *i*-Pr, Ad, Cy, $(CH_2)_4$, $(CH_2)_5$

ИК-, ЯМР- и рентгеноструктурные исследования показали, что единственным продуктом реакции является [1,5-*a*]-изомер в виде прототропных 3*H*- и 6*H*-таутомеров (рис. 4) [33].

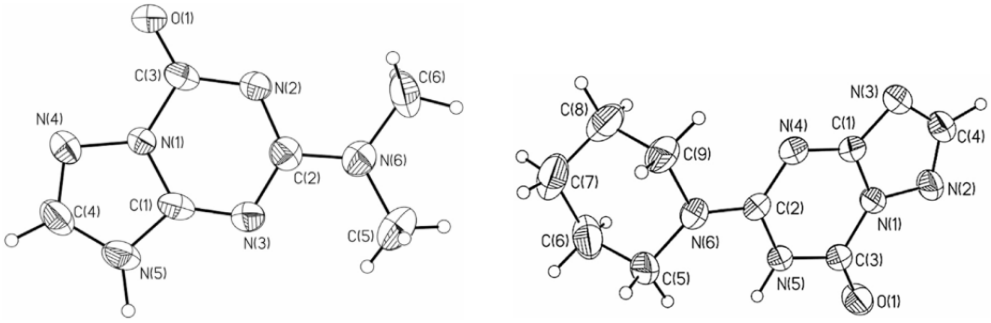
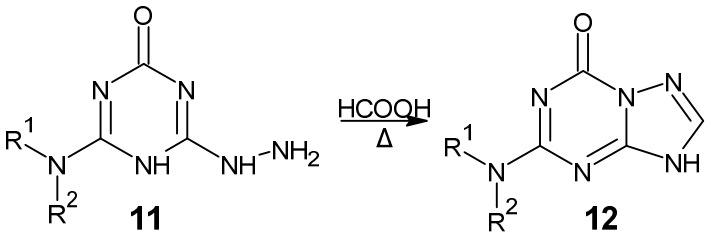


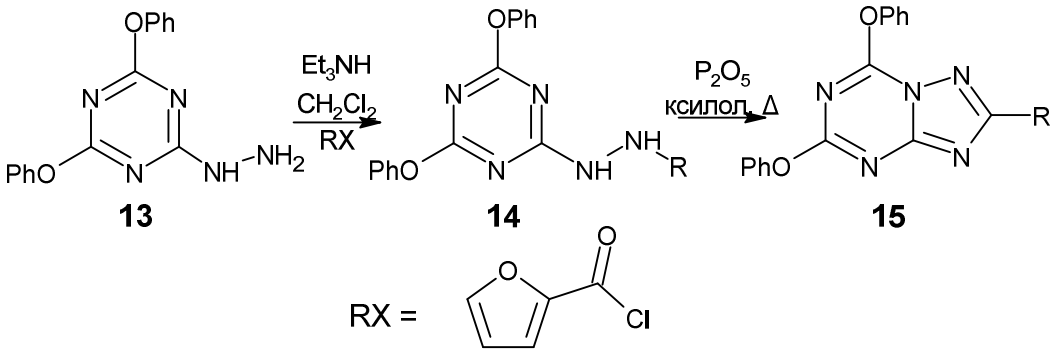
Рис. 4. Структуры соединений 12 по данным РСА

В другом случае реакцию проводили нагреванием гидразинов **11** при кипячении в избытке 100%-ной муравьиной кислоты. После удаления муравьиной кислоты и промывания водой были получены 5-(R^1,R^2-амино-1,2,4-триазоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7-оны **12** с выходом 50–69 % [34].

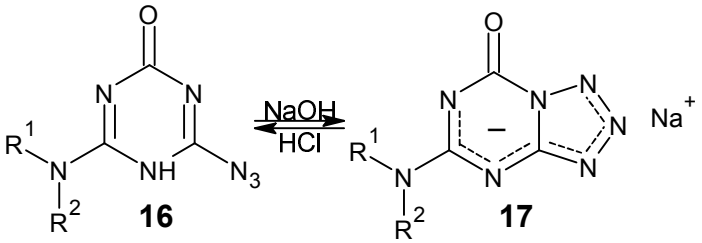


R^1, R^2 = H, Me, Pr, *i*-Pr, Ad, Cy, $(CH_2)_4$, $(CH_2)_5$

При взаимодействии 2,4-дифенокси-1,3,5-триазинилгидразина (**13**) с 2-фуроилхлоридом в дихлорметане в присутствии триэтиламина было получено соединение (**14**), которое при кипячении с водоотнимающим агентом (P_2O_5) подвергается аннелированию с образованием 5,7-дифенокси-2-фураноил[1,2,4]триазоло[1,5-*a*][1,3,5]триазина (**15**) [35].



Депротонирование азидопроизводных (**16**) с целью превращения их в соли путем обработки их водных суспензий эквимолярным количеством гидроксида натрия дало требуемые натриевые соли 5-диметил(диэтил)аминотетразол[1,5-*a*]-1,3,5-триазин-7-онов (**17**) согласно данным ИК-спектроскопии и ЯМР ^{1}H. Это обратимый процесс: обработка водных растворов натриевых солей **17** кислотой привела к обратной перегруппировке тетразольного фрагмента в азид с образованием азидопроизводных **16** [36].



16,**17**: $R^1 = R^2 =$ Me; Et

Структура 5-диметиламинотетразол[1,5-*a*]-1,3,5-триазин-7-она **17** была также установлена с использованием данных рентгеноструктурного анализа (рис. 5) [36].

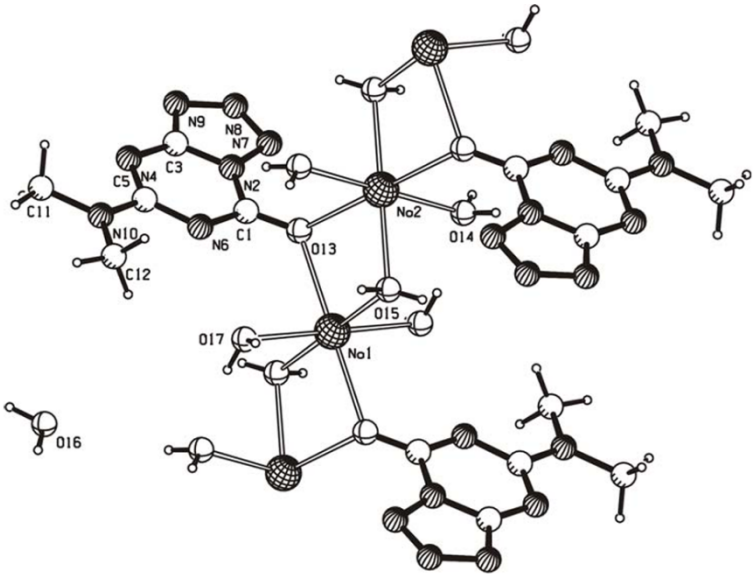
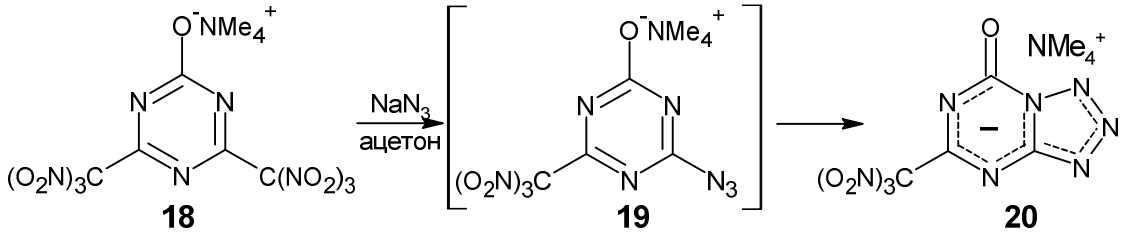
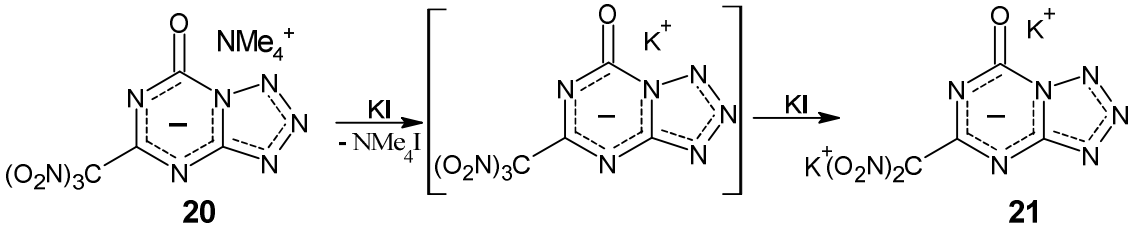


Рис. 5. Структура соединения 17 по данным РСА

Реакция тетраметиламмониевой соли 2-гидрокси-4,6-бис(тринитрометил)-1,3,5-триазина (**18**) с азидом натрия в водном ацетоне приводит к замещению одной тринитрометильной группы на азид, однако образовавшийся азид (**19**) подвергается дальнейшей реакции с получением тетраметиламмониевой соли 5-тринитрометилтетразоло[1,5-*a*]-1,3,5-триазин-7-она (**20**) [37].



Денитрование соли **20** с использованием йодида калия в метаноле даёт дикалиевую соль 5-динитрометилтетразоло[1,5-*a*]-1,3,5-триазин-7-она (**21**). [37].



Предполагается, что в ходе реакции первоначально происходит катионный обмен, а затем денитрование тринитрометила до динитрометильной группы. Установление структуры соли **21** проводилось на основе данных РСА (рис. 6) [37].

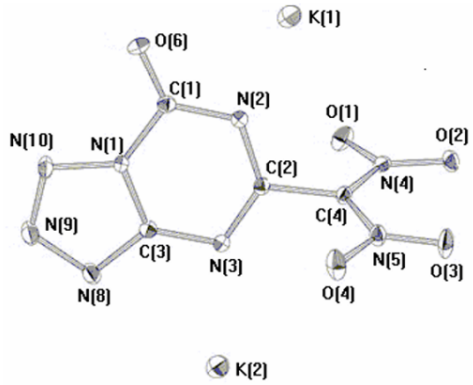
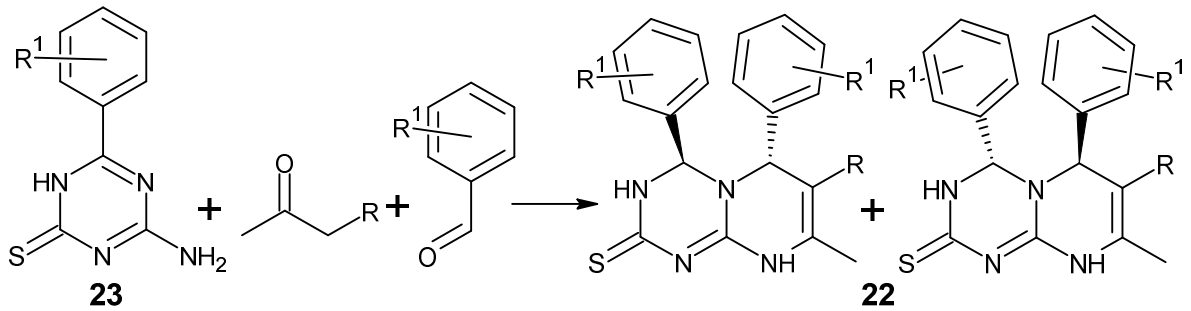


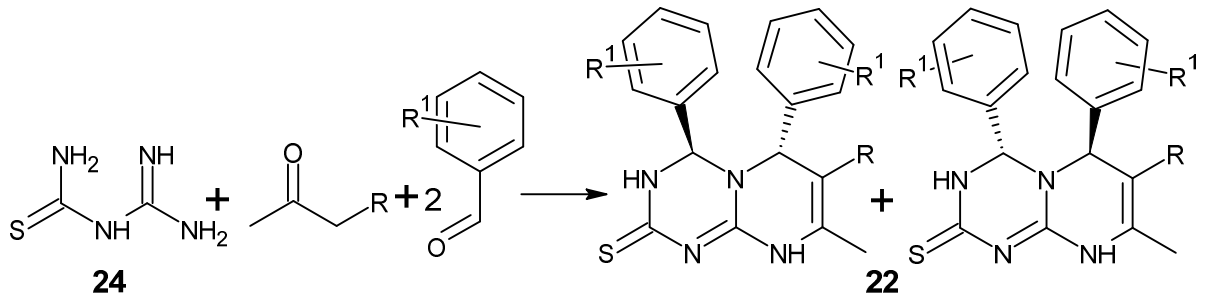
Рис. 6. Структура соединения 21 по данным РСА

Наряду с информацией о способах синтеза конденсированных систем 1,3,5-триазина с пятичленными гетероциклами, в литературе, хоть и в меньшем количестве, но также имеются сведения о создании аннелированных систем с шестичленными циклами. Например, для получения 8-метил-4,6-диарил-7-R-3,4,6,9-тетрагидро-2*H*-пиримидо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-2-тиона (**22**) смесь 6-амино-4-арил-3,4-дигидро-1,3,5-триазин-2(1*H*)-тиона (**23**), этилацетоацетата (или метилацетоацетата, или ацетилацетона) и арилового альдегида кипятили в этаноле в присутствии HCl в течение 8–10 ч. [38].



R = Me, OMe, OEt; R^1 = H, 4-Cl, 4-F, 4-Me, 4-OMe, 3-NO_2

Во втором случае те же пиримидо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-2-тионы **22** были получены исходя из амидинотиомочевины (**24**), этилацетоацетата (или метилацетоацетата, или ацетилацетона) и двух эквивалентов арилальдегидов [38].



R = Me, OMe, OEt; R^1 = H, 4-Cl, 4-F, 4-Me, 4-OMe, 3-NO_2

Для одного из соединений **22** были получены кристаллы и структура была однозначно определена методом рентгеновской дифракции (рис. 7). Ее асимметричная единица содержит две кристаллографически неэквивалентные молекулы, разупорядоченную молекулу ДМСО и две неопознанные сильно разупорядоченные молекулы растворителя, которые были удалены [38].

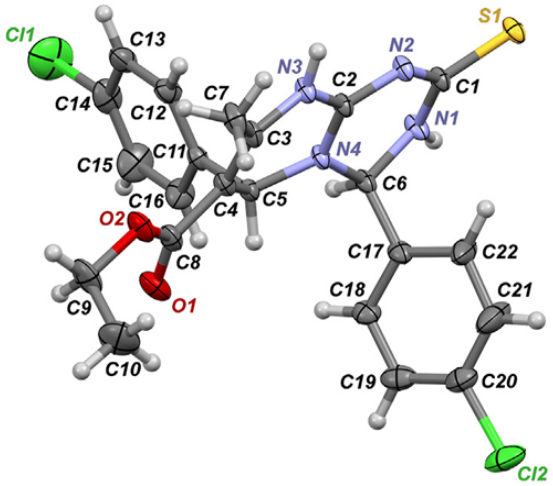
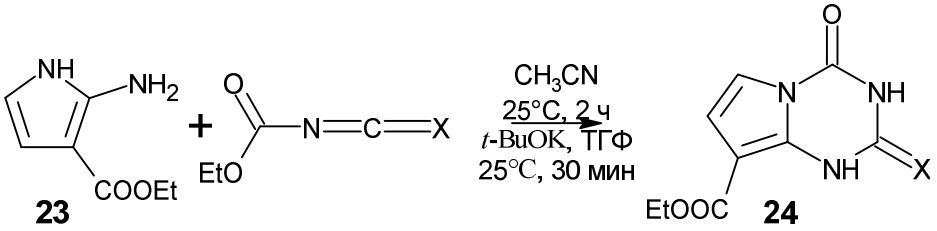


Рис. 7. Структура соединения 22•½ДМСО по данным РСА

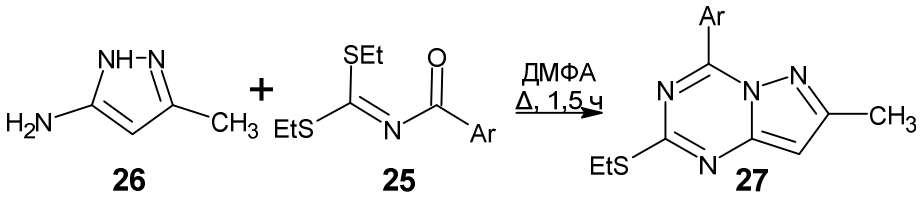
1.2. Синтез конденсированных бициклических систем на основе других гетероциклов (аннелирование 1,3,5-триазинового цикла)

Другим подходом к получению конденсированных систем с 1,3,5-триазином является аннелирование триазинового фрагмента в соединении с уже имеющимся отличным от него гетероциклом. Для получения системы пирролотриазина может быть использована реакция конденсации 2-амино-3-этоксикарбонилпиррола (**23**) с изоцианатом или изотиоцианатом, которая легко протекает при комнатной температуре в ацетонитриле с образованием соответствующих пирроло[1,2-*a*][1,3,5]триазин-2,4-диона или 4-тиоксо-пирроло[1,2-*a*][1,3,5]триазин-2-она (**24**) [39].

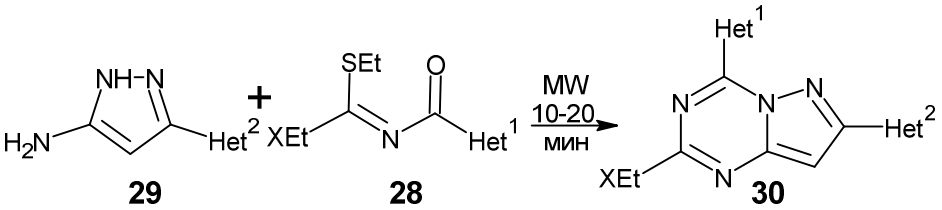


X = O, S

К другим широко известным бициклическим системам с *симм*-триазином относятся пиразолотриазины. Наиболее распространенной стратегией получения пиразоло[1,5-*a*][1,3,5]-триазинов является реакция конденсации между 5-аминопиразолами и различными бисэлектрофильными реагентами. Взаимодействие S,S-диэтилароилимино-дитиокарбонатов (**25**) с 5-амино-3-метилпиразолом (**26**) при кипячении в ДМФА привело к получению соответствующих 4-арил-2-этилтио-7-метилпиразоло[1,5-*a*][1,3,5]-триазинов (**27**) [40].

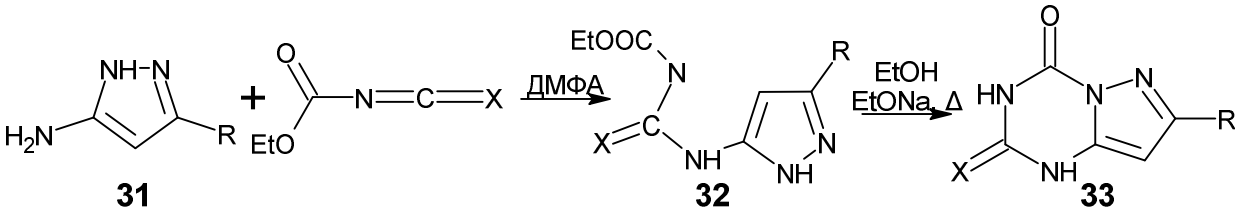


Аналогичная реакция может быть также проведена в условиях отсутствия растворителя с использованием микроволнового излучения. Так, из тиокарбонатов (**28**) и 3-гетарил-5-аминопиразола (**29**) были синтезированы новые соединения 2-этилсульфанил-4,7-дигетарилпиразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазины и 2-этокси-4,7-дигетарилпиразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазины (**30**) соответственно [41].



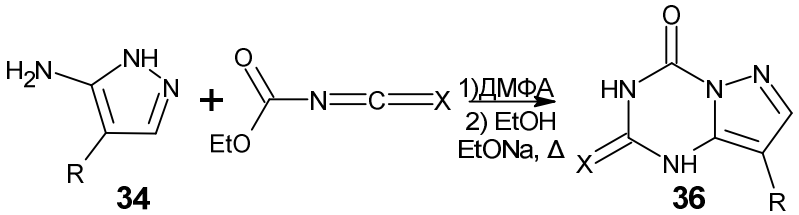
X = O, S

Замещённые пиразолотриазины могут быть получены в две стадии при реакции 3-R-5-аминопиразолов (**31**) с этоксикарбонил изо(тио)цианатами в ДМФА при комнатной температуре и последующем аннелировании триазинового цикла кипячением промежуточных мочевин(тиомочевин) (**32**) в этаноле с этилатом натрия до 1,3-дигидро-7-R-пиразоло[1,5-a][1,3,5]триазин-2,4-дионы или 2-тиоксо-4-оны (**33**) [42].



R = H, CH_3, $C(CH_3)_3$, CF_3, Ar

Аналогично в две стадии из 4-R-5-аминопиразолов (**34**) и изо(тио)цианатов были получены 1,3-дигидро-8-R-пиразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-2,4-дионы или 2-тиоксо-4-оны (**33**) [42].

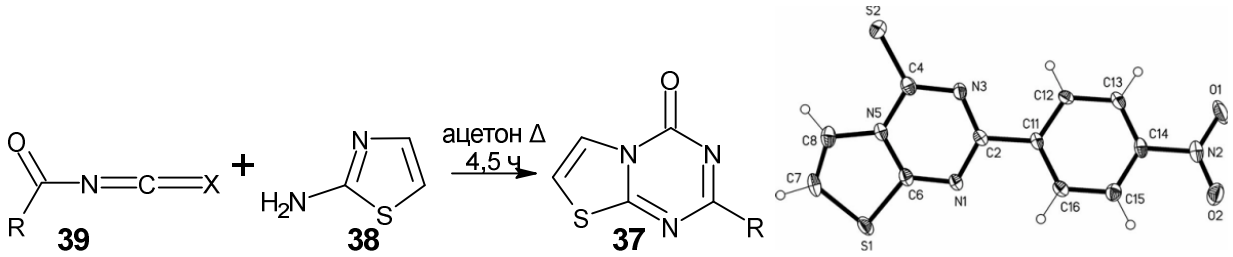


R = CH_3, Cl, Br, I, Ar

Для полученных соединений исследована ингибирующая активность против тимидинфосфорилаза (фермента, способствующего росту опухолей и метастазированию). Наивысшую активность проявило производное, содержащее *пара*-замещенную пентафторсерную группу, и показало значение IC_{50} 0,04 мМ, что примерно в 800 раз эффективнее, чем 7DX (IC_{50} = 32 мМ) в тех же условиях биотестирования [42].

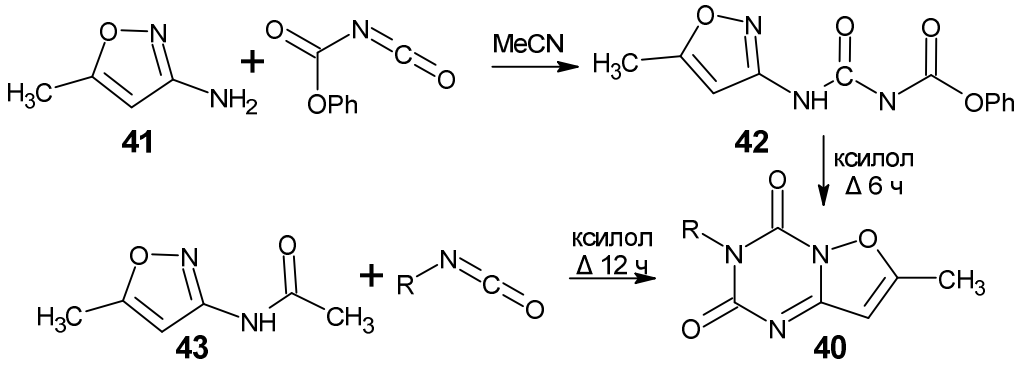
По аналогии с выше рассмотренными способами создания пиразолотриазинов, синтез 2-R-4*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*][1,3,5]триазин-4-тионов (**37**) может быть осуществлён при кипячении в обезвоженном ацетоне 2-аминотиазола (**38**) с ароилизотиоцианатами (**39**). Однако, авторами было показано, что выход целевого продукта при мольном соотношении реагентов 1:1 составляет 75 %. Повысить выход тиазолотриазина удалось до 90 %, когда молярная концентрация 2-аминотиазола была удвоена, а время кипячения увеличено до 4,5 ч. Все соединения были протестированы *in vitro* против *Fusarium solani*, *A. fumigatus* и *Aspergillus avus* с использованием

стандартных лекарственных препаратов. Строение продуктов **37** было установлено по данным ИК-, ЯМР и для одного соединения с помощью РСА [43].



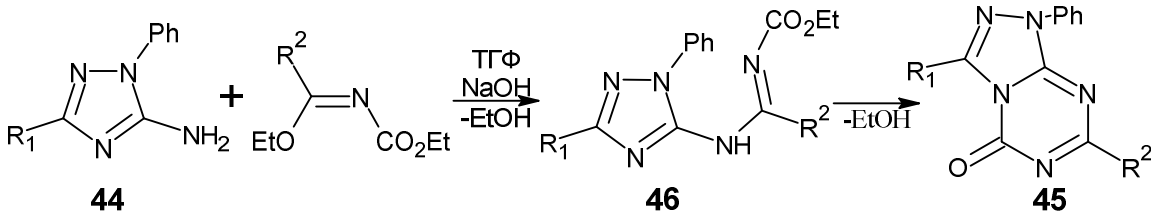
R = 4-NO_2-C_6H_4, 4-CH_3-C_6H_4, 4-NH_2-C_6H_4, тиофен-2-ил

Аналогичным образом был получен изоксазолотриазин (**40**). Для этого осуществляли обработку 3-амино-5-метилизоксазола (**41**) феноксикарбонилизоцианатом. При использовании ацетонитрила в качестве растворителя можно было выделить промежуточное соединение (**42**), которое циклизуется до **40** при кипячении в ксилоле. Этот метод получения приводит к триазинам, незамещенным в положении N6. Арилизоцианаты реагируют с N-ацетилизоксазоламинами (**43**) с образованием N6-замещённых [1,2]оксазоло[2,3-*a*][1,3,5]триазин-2,4(3*H*)-дионов [44].



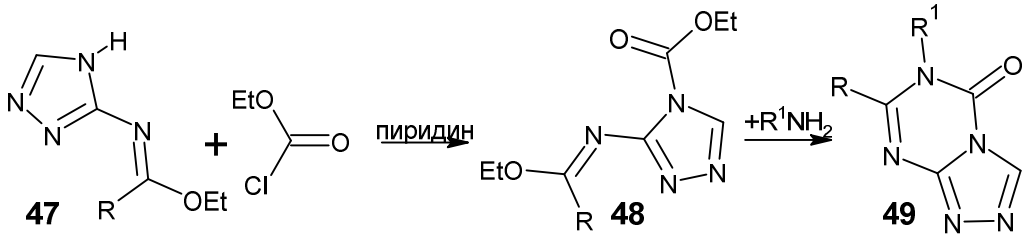
R = H, Ph, 4-ClC_6H_4

В литературе имеется ряд статей, посвящённых созданию триазолотриазиновой системы. Например, конденсация 3-R_1-5-амино-1-фенил-1,2,4-триазола (**44**) с N-этоксикарбонилимидатами в безводном ТГФ в присутствии NaOH приводит к триазоло[4,3-*a*]триазин-5-онам (**45**). Реакция протекает с образованием промежуточного имидина **46**. Когда R_2 является алифатической группой, процесс останавливается на образовании производных **46**, и циклизация не наблюдается. Однако, если R_2 является ароматической группой, промежуточное соединение претерпевает перегруппировку с образованием триазолотриазин-5-онов **45** [45].



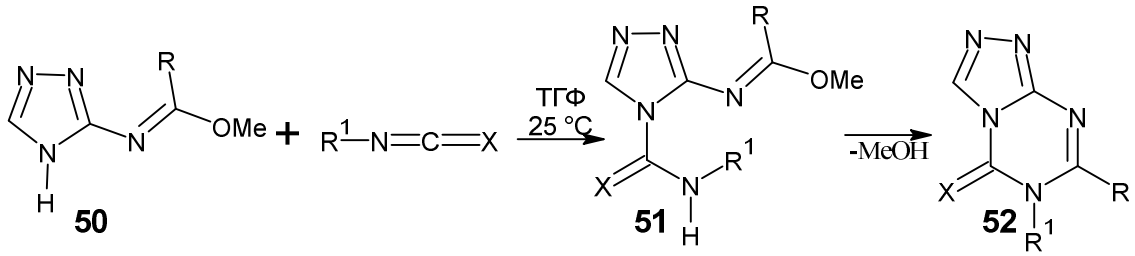
R_1 = Me, Et; R_2 = *i*-Pr, Ph, Bn, 4-Me-C_6H_4

Замещённые триазолотриазины также удаётся получить в две стадии из иминоэфиров. На первой стадии иминоэфиры (**47**) обрабатывали эквивалентом этилхлорформиата в присутствии небольшого избытка пиридина для образования N-3-(4-карбэтокси)триазолилимидата (**48**). На второй стадии полученные соединения **48** подвергали взаимодействию с аминами или с фенилгидразином, что привело к образованию 6-R^1-7-R-1,2,4-триазоло[4,3-*a*][1,3,5]триазин-5-онов (**49**). При этом отмечалось, что для протекания реакции с аминами необходимо кипячение, в то время как реакция с фенилгидразином завершалась за четыре дня при комнатной температуре [46].



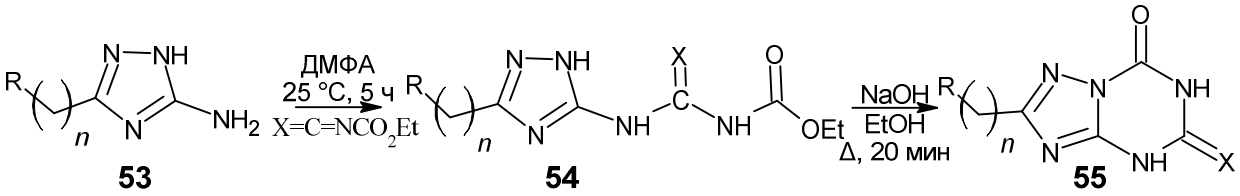
R = Me, Et, Ph; R^1 = Ph, Bn, $PhNH_2$, C_5H_4N-CH_2

Схожим образом может быть осуществлён синтез триазолотриазинов при взаимодействии иминоэфиров триазола (**50**) с изо(тио)цианатами в ТГФ при комнатной температуре, при этом образуется промежуточное соединение (**51**), которое подвергается внутримолекулярной циклизации с образованием триазоло[4,3-*a*][1,3,5]триазин-5(6*H*)-онов или 5-тионов (**52**) [47].



X = O, S; R = Me, Et; R^1 = Ph, Bn

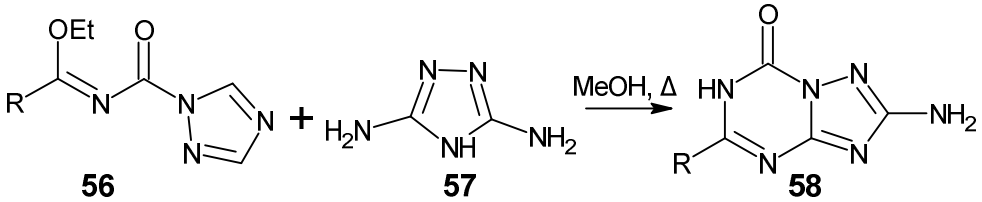
Реакция 5-амино-1,2,4-триазолов (**53**) с этилизоцианоформатом или этоксикарбонилизотиоцианатом в ДМФА привела к образованию производных мочевины (**54**, X=O) и тиомочевины (**54**, X=S). Далее соединения **54** подвергались внутримолекулярной гетероциклизации в присутствии основания, при этом были получены целевые соединения – 2-R-[1,2,4]триазоло[1,5-*a*][1,3,5]триазин-5,7(4*H*,6*H*)-дионы (**55**, X=O) или 5-он-7-тионы (**55**, X=S) с выходами 50– 90 % [48].



R = Ar; n = 0, 1

Предварительная фармакологическая оценка показала, что 5-тиоксоаналоги 1,2,4-триазоло[1,5-a][1,3,5]триазина **55** проявляли различную степень ингибирующей активности в отношении тимидинфосфорилазы, сопоставимую или превосходящую таковую у эталонного соединения 7-деазаксантина (7-DX) (значение IC50 = 42,63 мМ). Кроме того, было обнаружено, что некоторые соединения оказывают заметное ингибирующее действие на экспрессию маркеров ангиогенеза, включая VEGF и MMP-9, в клетках рака молочной железы MDA-MB-231 [48].

Взаимодействие имидатов N-триазолида (**56**) с 1*H*-1,2,4-триазол-3,5-диамином (**57**) в кипящем метаноле приводила исключительно к образованию 5-замещенных 2-амино[1,2,4]триазол[1,5-*a*][1,3,5]триазин-7(6*H*)-онов (**58**) с выходом 52 – 78 % [49].



R = C_6H_{12}, 4-ClC_6H_4, 4-$ClC_6H_4CH_2$, 3,4-$Cl_2C_6H_3CH_2$, 3,4-$(MeO)_2C_6H_3CH_2$, $Ph(CH_2)_2$

Структура соединений **58** было пола установлена методом РСА, который четко показывает [1,5-*a*] анеллирование и расположение оксогруппы в бициклической системе (рис. 8) [49].

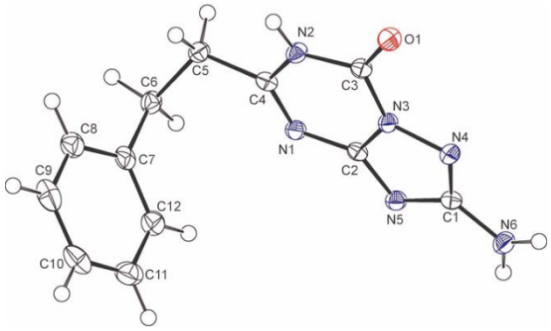
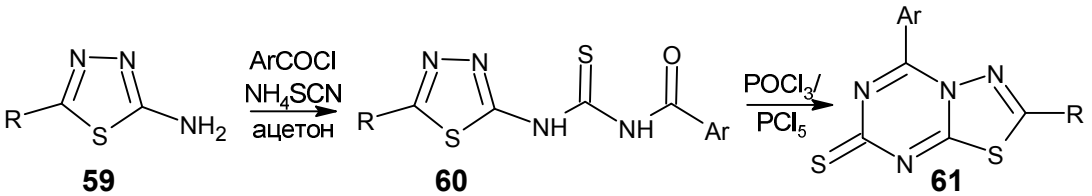


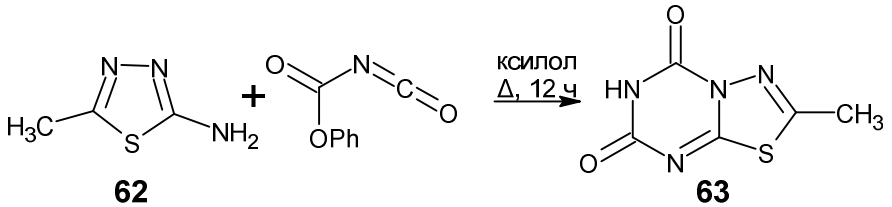
Рис. 8. Структура соединения 58 по данным РСА

Построение триазинового цикла возможно и на основе других пятечленных гетероциклов, например, тиадиазолов. Так при действии на 2-амино-1,3,4-тиадиазолы (**59**) ароилхлоридов и тиоцианата аммония образуются соответствующие тиомочевины (**60**), которые при кипячении со смесью $POCl_3$ и PCl_5 циклизуются в 1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*][1,3,5]триазин-7-тионы (**61**) [50]. Большинство соединений **61** значительно ингибировали рост мицелия исследуемых грибов при концентрации 1000 мг/л, но их активность значительно снижалась при более низких концентрациях (100 и 10 мг/л).

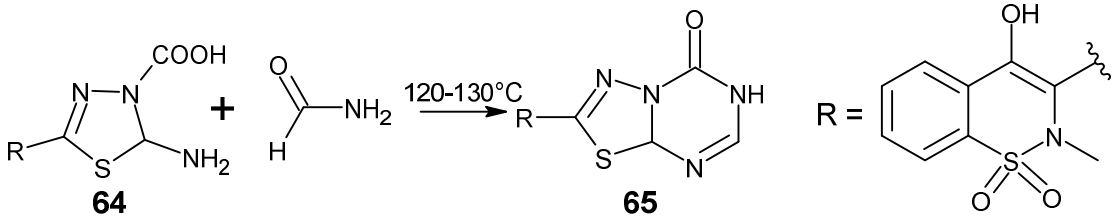


Ar = 2-FC_6H_4, 4-FC_6H_4; R = Ph, 4-ClC_6H_4, 3-$CH_3C_6H_4$, $C_6H_5OCH_2$, 4-$ClC_6H_4OCH_2$, 4-$CH_3C_6H_4OCH_2$

Более эффективный подход к синтезу желаемых тиадиазоло[3,2-*a*][1,3,5]триазинов может заключаться в использовании ксилолов в качестве растворителя для проведения реакции 2-амино-5-метил-1,3,4-тиадиазола (**62**) с феноксикарбонил изоцианатом. В таком случае реакция завершается при кипячении в течение 12 ч с образованием 2-метил-5*H*-[1,3,4]тиадиазоло[3,2-*a*][1,3,5]триазин-5,7(6*H*)-диона (**63**) [44].

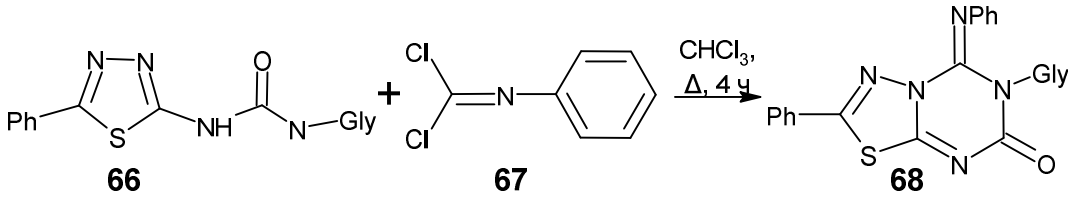


При нагревании 2-амино-6-R-1,3,5-тиадиазол-3-карбоновой кислоты (**64**) с формамидом также происходит формирование 1,3,4-триазинового цикла, что приводит к 1,3,4-тиадиазоло[3,2-*a*][1,3,5]триазин-5-онам (**65**). Дальнейшая обработка соединений **65** аминами позволяет получить различные имины, которые проявляют ингибирующую активность в отношении клеточной линии рака поджелудочной железы, лейкемии и печени человека [51].

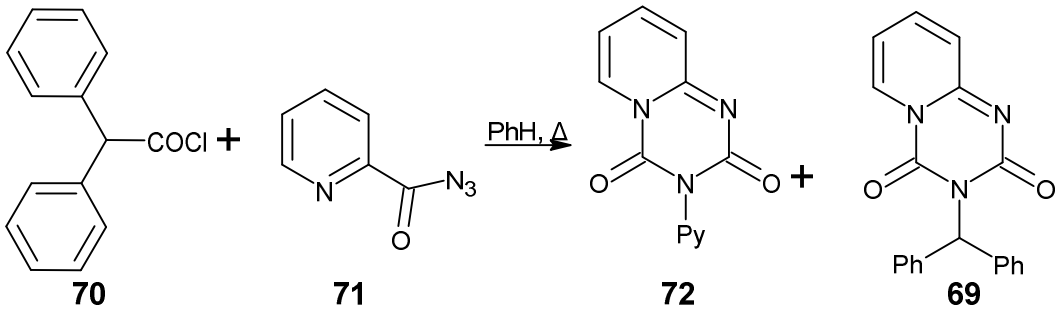


Кипячение 1-гликозил-3-(5-фенил[1,3,4]тиадиазолил)карбамидов (**66**) с N-фенилизоцианодихлоридом (**67**) в хлороформе в течение 4 ч обеспечивает получение 6-гликозил-2-фенил-5-фенилимино-5,6-дигидро-[1,3,4]тиадиазоло[3,2-a][1,3,5]триазина7-онов (**68**) в виде гидрохлоридов. Выделение веществ **68** в свободном виде осуществляется после подщелачивания реакционной смеси и очистки петролейным эфиром. Большинство синтезированных соединений проде-

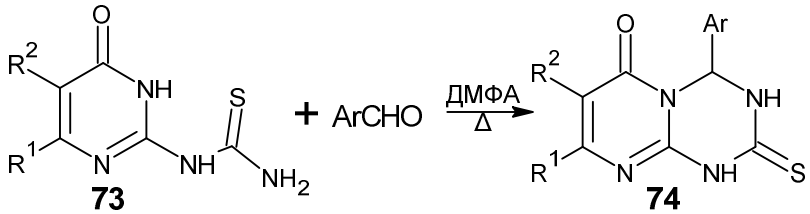
монстрировали многообещающую антибактериальную и противогрибковую активность против высокопатогенных организмов [52].



Для получения 3-дифенилметилпиридо[1,2-*a*][1,3,5]триазин-2,4-диона (**69**) к 2-пиколиноилазиду (**70**) в бензоле добавляли дифенилацетилазид (**71**). Смесь кипятили с обратным холодильником в течение 1 ч до прекращения выделения N_2. Наряду с димером (**72**) методом колоночной хроматографии был выделен кристаллический продукт циклоприсоединения **69** [53].

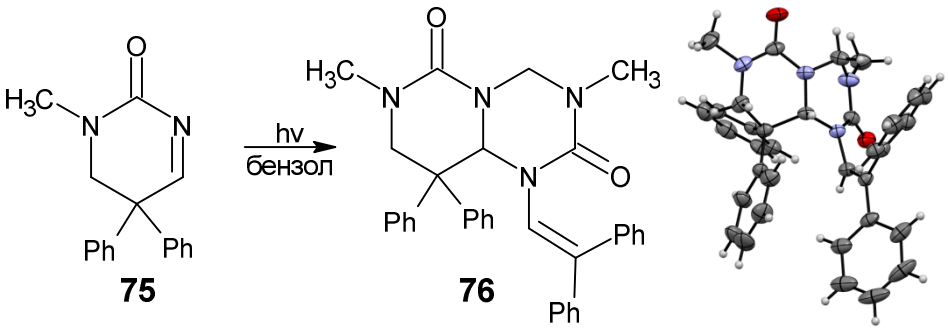


Реакция замещенных 4-оксопиримидин-2-илтиомочевин (**73**) с арилальдегидами при кипячении в ДМФА протекает с образованием соответствующих 4-арил-6-оксо-2-тиоксо-1,3,4,6-тетрагидро-2*H*-пиримидо[1,2-*a*][1,3,5]триазинов (**74**), на что указывают спектры полученных соединений. Все синтезированные соединения проявляют антибактериальную активность против культур *E. coli* и *S. aureus* при концентрации 256 мкг/мл [54].



R^1 = H, Me; R^2 = H, COOEt; Ar = Ph, 2-ClC_6H_4, 4-$CH_3C_6H_4$, 3-$NO_2C_6H_4$

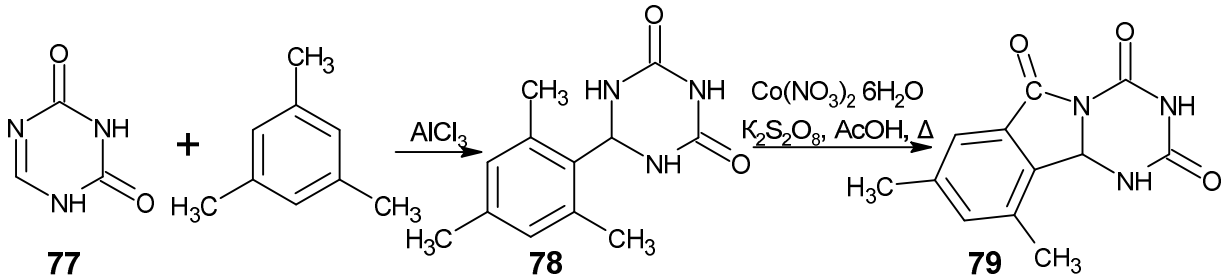
Было установлено, что фотолиз 2-метил-4,4-дифенил-3,4-дигидропиримидин-1(2*H*)-она (**75**) с использованием фильтра из сульфата меди в бензоле за 10 ч приводит к образованию единственного фотопродукта, которым является пиримидо[1,6-*a*][1,3,5]триазин-2,6(1*H*)-дион (**76**) [55].



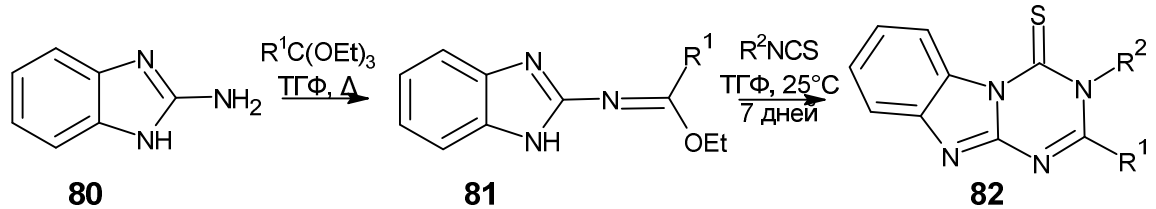
1.3. Синтез поликонденсированных систем

Получение поликонденсированных систем с 1,3,5-триазиновым циклом в литературе встречается не так часто, как получение бициклических. Однако, следует отметить, что чаще всего оно представляет собой аннелирование 1,3,5-триазинового фрагмента.

В качестве единственного примера синтеза трициклической системы на основе уже имеющегося 1,3,5-триазинового субстрата нами было найдено арилирование 1,3,5-триазина (**77**) с помощью богатого электронами мезитилена в присутствии $AlCl_3$, которое завершилось получением 6-(2,4,6-триметилфенил)-1,3,5-триазинан-2,4-диона (**78**) с выходом 75 %. Дальнейшая попытка ароматизации системы **78** при действии смеси $Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ и $K_2S_2O_8$ в уксусной кислоте привела к формированию трициклической системы 8,10-диметил-1,10*b*-дигидро[1,3,5]триазино[2,1-*a*]изоиндол-2,4,6(3*H*)-трион (**79**) [56].



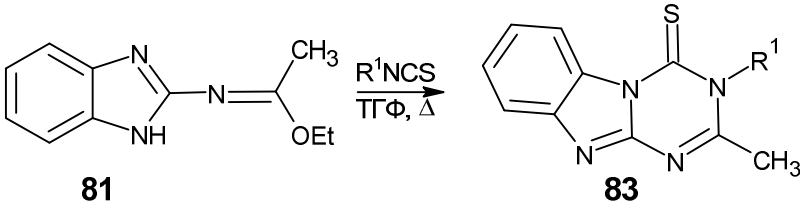
При обработке 2-амино-бензимидазола (**80**) избытком ортоэфира в ТГФ в присутствии уксусной кислоты в качестве катализатора образуются N-(2-бензимидазолил)имидаты (**81**). Дальнейшая реакция **81** с арилизотиоцианатами даёт соответствующие [1,3,5]триазино[1,2-*a*]бензимидазол-4(3*H*)-тионы (**82**) [57].

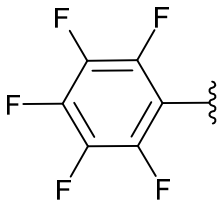


R^1 = Me, Et; R^2 = Ph, 4-ClC_6H_4, 4-FC_6H_4

Для оценки антидиабетической и антигистаминной активности всех синтезированных производных **82** использовались, соответственно, тест на ингибирование амилазы и дихлорфенак. Многие соединения показали высокую ингибирующую способность [57].

Аналогично вышеописанным соединениям **82** были получены 3-(4-фторфенил)-, 3-(пентафторфенил)- и 3-(фенил)-2-метил-[1,2*a*]бензимидазоло-1,3,5-триазин-4-тионы (**83**) при действии замещённых изотиоцианатов на N-(2-бензимидазолил)имидат **81** в ТГФ [58].

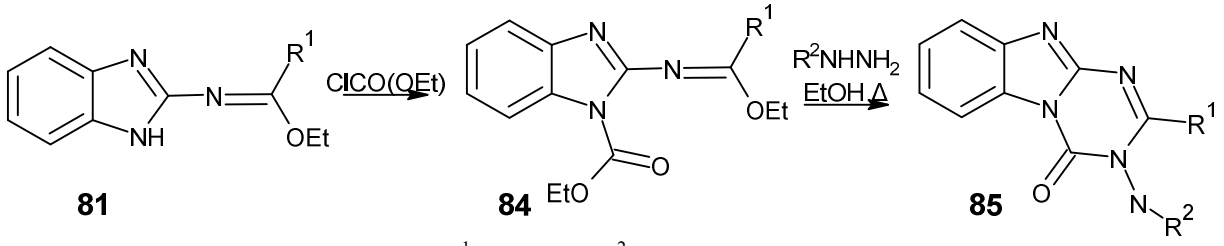




R^1 = Ph, 4-FC_6H_4,

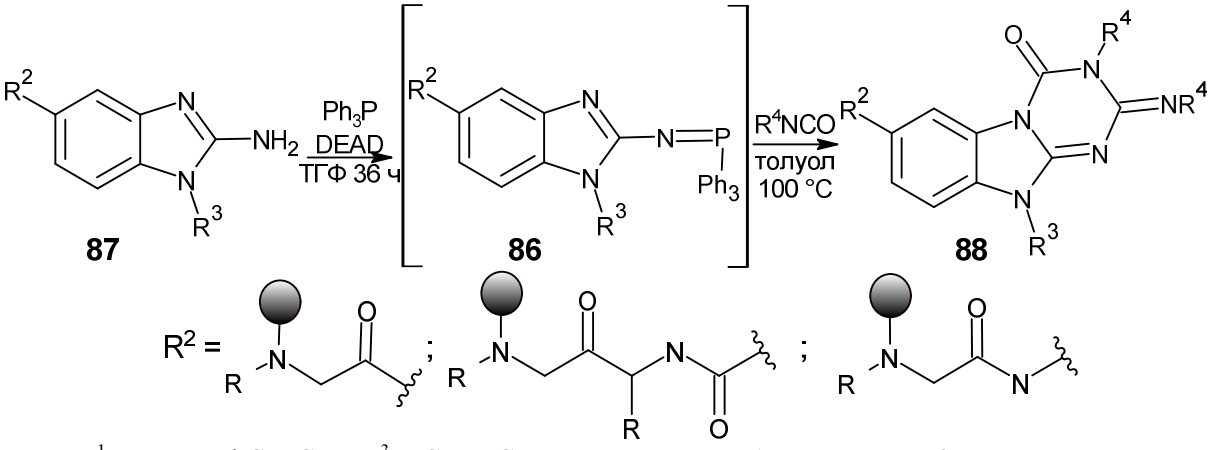
Для производных триазинбензимидазола **83** исследована активность против *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* и *S. typhimurium*, а также их электрохимическое поведение. Наибольшую активность в обоих исследованиях проявило соединение, содержащее пентафторфенильную группу в качестве заместителя. Для монофторированного соединения отсутствие катодной волны в циклической вольтаммограмме хорошо согласуется с его полной неактивностью против *S. typhimurium*. Напротив, нефторированное производное приводит к образованию неэлектроактивного покрытия, что может улучшить антибактериальную эффективность этого производного, особенно против *E. coli* [58].

Для сборки триазинового каркаса могут быть использованы не только сами имидаты **81**, но и их производные. Например, обработка имидатов **81** этилхлорформиатом приводит к образованию N-этоксикарбонил иминоэфиров (**84**), которые могут быть переведены в 2-R-3-R^2амино-[1,3,5]триазино[1,2-*a*]бензимидазол-4(3*H*)-оны (**85**) при кипячении с производными гидразина в этаноле в течение 48 ч, при этом выходы продуктов **85** составляют 52 – 65 % [59].



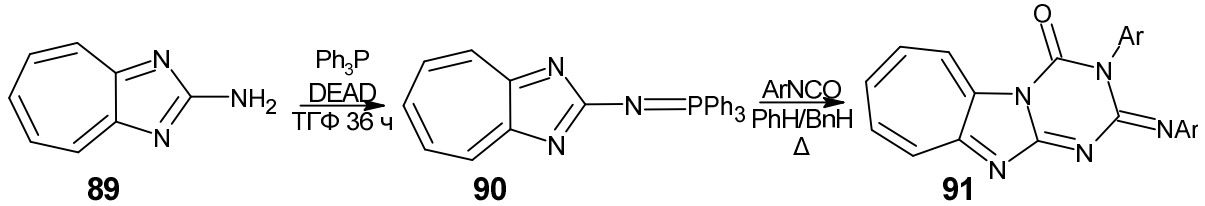
R^1 = Me, Et; R^2 = H, Me, Ph

Реакция аза-Виттига иминофосфоранов с изоцианатом оказалась одним из наиболее полезных методов синтеза азотсодержащих гетероциклов. Для получения промежуточного иминофосфоранового соединения (**86**) из связанного со смолой 2-аминобензимидазола (**87**) использовались типичными условиями реакции Мицунобу – обработка избытком Ph_3P и диэтил азадикарбоксилата (DEAD) в ТГФ при комнатной температуре. Затем тандемная реакция аза-Виттига/гетероциклизации иминофосфоранов **86** была проведена с использованием избытка алкилизоцианата в безводном толуоле при 100 °C в течение 1 дня и после расщепления HF дала 2-имино-4-оксо-1,3,5-триазино[1,2-*a*]бензимидазолы (**88**) с высокими выходами (74–94 %) [60].



R^1 = H, Et, $PhCH_2CH_2$; R^3 = C_4H_9, C_6H_{13}, циклогексил, 1-этилпропил, 3-метоксипропил;
R^4 = Et, Bu, C_6H_{13}, циклогексил

Аналогичные превращения были проведены на основе 2-амино-1,3-диазаазулена (**89**). На первой стадии по реакции Мицунобу (избыток Ph_3P и диэтил азадикарбоксилата (DEAD) в ТГФ при комнатной температуре) соединение **89** переведено в иминоэфир 1,3-диазаазулена (**90**), который подвергался действию арилизоцианатов в кипящем бензоле или толуоле с аннелированием триазинового цикла (1,3-диазаазулено[1,2-*a*][1,3,5]триазин-4-онов, **91**). После тщательной промывки толуолом желаемые продукты были получены с высокой чистотой (>80 %) и очень хорошим выходом (74 – 94 %) [61].



Ar = Ph, 4-$NO_2C_6H_4$

Структуры полученных соединений были установлены с использованием данных ИК-,УФ, масс-спектрометрии, спектроскопии ЯМР ^{1}H и ^{13}C, а также рентгеноструктурного анализа во всех возможных случаях (рис. 9) [61].

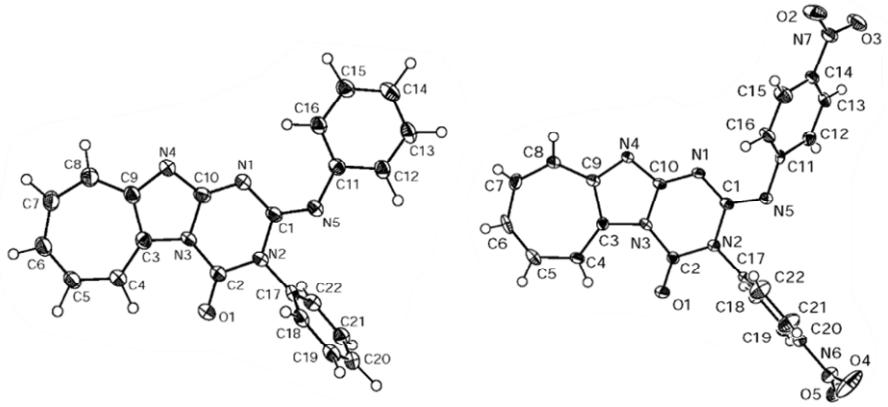
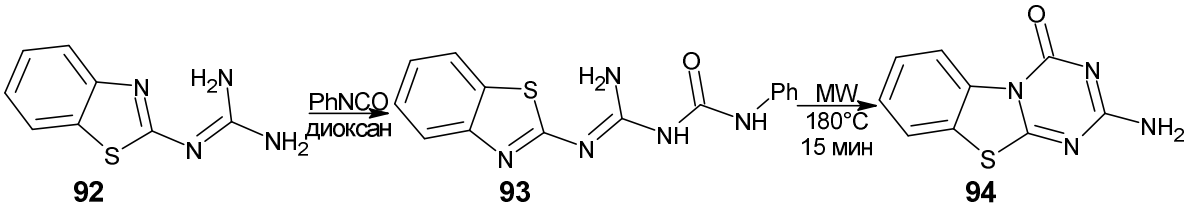
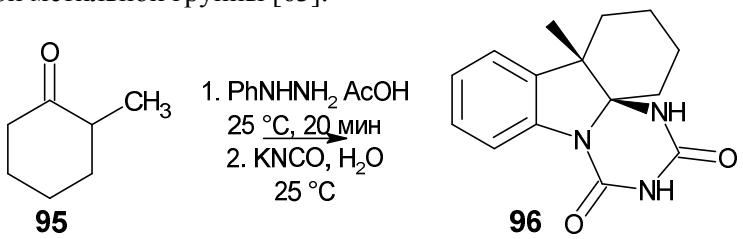


Рис. 9. Структура соединений 91 по данным РСА

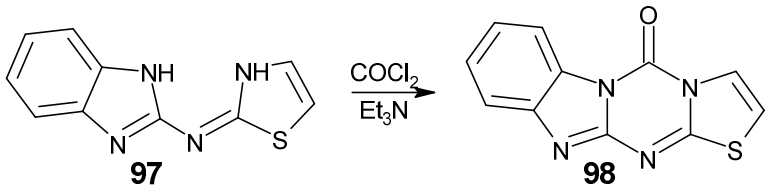
Получить триазины можно и при действии арилизоцианатов на другие соединения, например, на производные гуанидина. Так, взаимодействие 1-(бензо[*d*]тиазол-2-ил)гуанидина (**92**) в диоксане с фенилизоцианатом при комнатной температуре приводит к образованию амидиномочевины (**93**). Дальнейшая циклизация протекает при микроволновом облучении в течение 15 минут при 180 °С и завершается формированием 2-амино-4*H*-[1,3,5]триазино[2,1-*b*][1,3]бензотиазол-4-она (**94**) за 15 минут [62].



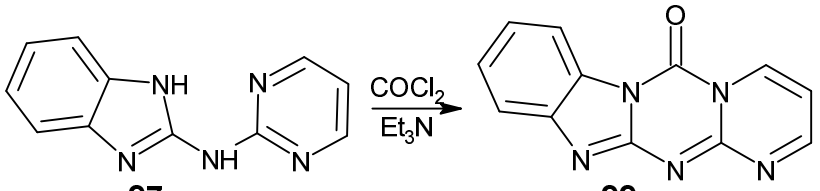
Также в литературе описан интересный способ получения тетрациклических систем с триазиноном. Когда рацемический 2-метилциклогексанон (**95**) был превращен в его фенилгидразон в уксусной кислоте, и реакционную смесь обработали водным раствором изоцианата калия, через 20 минут с хорошим выходом был выделен (4*a* RS, 13*b* RS)-2,3,4,13b-тетрагидро-13*b*-метил-1*H*-1,3,5-триазино-[6,1-*k*]карбазол-6,8-дион (**96**) с 75 %-ным выходом. Стереохимическая структура соединения **96** была установлена. Положительный эффект Оверхаузера для (5)-NH был получен при облучении угловой метильной группы [63].

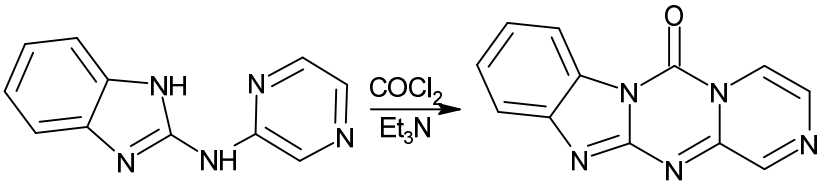


Для получения тетрациклических систем может применяться конденсация различных 2-(гетероариламино)бензимидазолов (**97**) с фосгеном в присутствии триэтиламина. Отмечается, что данная реакция протекает легко и приводит к образованию соответствующих триазинонов с почти количественным выходом. По данной методике из 2-(тиазоломино)бензимидазола **97** был синтезирован 5*H*-тиазоло[2',3':4,5][1,3,5]триазино[1,2-*a*]бензимидазол-5-он (**98**).



Аналогичным образом были получены 6*H*-пиримидо[1',2':5,4][1,3,5]триазино[1,2-*a*] бензимидазол-6-он (**99**), 6*H*-пиразино[1',2':5,4][1,3,5]триазино[1,2-*a*]бенз-имидазол-6-он (**100**) при обработке различных 2-(гетероариламино)бензимидазолов **97** фосгеном в присутсвии Et_3N [64].





Заключение

В завершение данного литературного обзора стоит отметить, что в настоящий момент имеется широкий спектр синтетических походов к созданию конденсированных триазин-онов и триазин-тионов, позволяющий получить как бициклические так и поликонденсированные системы с 1,3,5-триазиноном(тионом). В связи с этим учёными уже сейчас получен ряд соединений с высокой биологической активностью и возможностью применения, например, в качестве антагонистов аденозина [65], терапевтических средств и анальгетиков при различных видах невралгии, нейропатии, эпилепсии, бессоннице [66], а также для лечения и профилактики различных заболеваний или расстройств [67]. Синтез новых соединений 1,3,5-триазинового ряда несомненно является одним из современных аспектов в поиске и создании новых гербицидов [68], новых взрывчатых и пиротехнических соединений, в частности, энергетических соединений с высоким содержанием азота и низким содержанием углерода, красителей и фармацевтических препаратов [69]. Все эти направления в исследовании названных соединений отражены в ряде патентов: US5270311A, US2009270369A1, US6632305B2, CN107530329B, US3907796A.

Список источников

1. *Bouchard D. C., Lavy T. L., Lawson E. R.* // J. Environ. Qual. 1985. V. 14, No. 2. P. 229. DOI: 10.2134/jeq1985.00472425001400020015x.

2. *Celis R., Hermosin M.C., Carrizosa J. et al.* // J. Agric. Food Chem. 2002. V. 50, No. 8. P. 2324. DOI: 10.1021/jf011360o.

3. *Koc Z.E.,Uysal A.* // J. Macromol. Sci., Part A:Pure Appl. Chem. 2016. V. 53, No 2. P. 111. DOI: 10.1080/10601325.2016.1121060.

4. *Patel R.V., Kumari P., Rajani D.P. et al.* // Med. Chem. Res. 2012. V. 21, No 12. P. 4177. DOI: 10.1007/s00044-011-9950-4.

5. *Gahtori P., Ghosh S.K.* // J. Enzyme Inhib. Med. Chem. 2012. V. 27, No 2. P. 281. DOI: 10.3109/14756366.2011.587418.

6. *Singh U.P., Bhat H.R., Gahtori P. et al.* // Silico pharmacol. 2013. V. 1, No 3. P. 1. DOI: 10.1186/2193-9616-1-3.

7. *Xing J., Yao C., Xu Y. et al.* // J. Saudi Chem. Soc. V. 2025. 29, No 15. P. 1. DOI: 10.1007/s44442-025-00012-2.

8. *Sunduru N, Gupta L, Chaturvedi V et al.* // Eur. J. Med. Chem. 2010. V. 45, No 8. P. 3335. DOI: 10.1016/j.ejmech.2010.04.017.

9. *Божок Т.С., Калиниченко Е.Н., Голубева М.Б* // Российский биотерапевтический журнал. 2013. Т. 12, № 2. С. 11–11a. EDN: QAZQON.

10. *Abd Halim A.N., Zikri N.A.S., Ngaini Z. et al.* // Russ. J. Gen. Chem. 2023. V. 93, No. 11, P. 2889. DOI: 10.1134/S1070363223110208.

11. *Srivastava J.K., Pillai G.G., Bhat, H.R. et al.* // Sci. Rep. 2017. V. 7. P. 5851. DOI: 10.1038/s41598-017-05934-5.

12. *Shanmugam M., Narayanan K., Hari Prasad K.H. et al.* // New J. Chem. 2018. V. 42, No 3. P. 1698. DOI: 10.1039/C7NJ03348F.

13. *Prasher P., Sharma M., Aljabali A.A.A. et al.* // Drug Dev. Res. 2020. V. 81, No 7. P. 837. DOI: 10.1002/ddr.21704.

14. *Diab H.M., Salem M.E., Abdelhamid I.A. et al.* // RSC Adv. 2020. V. 10, No 44066. DOI: 10.1039/d0ra09025e.

15. *Vu C.B., Peng B., Kumaravel G. et al.* // J. Med. Chem. 2004. V. 47, No 17. P. 4291. DOI: 10.1021/jm0498405.

16. *Grieco I., Bassani D., Trevisan L. et al.* // Bioorg. Chem. 2024. V. 151, No 107659. DOI: 10.1016/j.bioorg.2024.107659.

17. *Bera H., Dolzhenko A.V., Sun L. et al.* // Chem. Biol. Drug Des. 2013. V. 82. P. 351. DOI: 10.1111/cbdd.12171.

18. *Mokoena S., Ganai M., Pathan T. et al.* // J. Mol. Struct. 2025. V. 1336, No 141994. DOI: 10.1016/j.molstruc.2025.141994.

19. *El-Saghier A.M., Enaili S.S., Abdou A. et al.* // RSC Adv. 2024. V. 14, No 25. P. 17785. DOI: 10.1039/d4ra02970d.

20. *Sahu S., Ghosh S.K., Gahtori P. et al.* // Pharmacol. Rep. 2019. V. 71, No 5. P. 762. DOI: 10.1016/j.pharep.2019.04.006.

21. *Bera H., Tan B.J., Sun L. et al.* // Eur. J. Med. Chem. 2013. V. 67. P. 325. DOI: 10.1016/j.ejmech.2013.06.051.

22. *Panaetov A.O., Strelkov V.D., Dotsenko V.V. et al.* // Russ. J. Gen. Chem. 2023. V. 93, No 7. P. 1007. doi: 10.31857/S0044460X23070041.

23. *Sharma K., Deore H.B., Ghule V.D. et al.* // Comput. Theor. Chem. 2025. V. 1254, No 115530. DOI: 10.1016/j.comptc.2025.115530.

24. *Cao Y., Cai Z., Xia H. et al.* // Chem. Eng. J. 2022. V. 432, No 134297. DOI: 10.1016/j.cej.2021.134297.

25. *Lim F.P.L., Dolzhenko A.V.* // Eur. J. Med. Chem. 2014. V. 85. P. 371. DOI: 10.1016/j.ejmech.2014.07.112.

26. *Singh S., Mandal M.K., Masih A. et al.* // Arch. Pharm. 2021. V. 354, No 6. DOI: 10.1002/ardp.202000363.

27. *Cascioferro S., Parrino B., Spanò V. et al.* // Eur. J. Med. Chem. 2017. V. 142. P. 523. DOI: 10.1016/j.ejmech.2017.09.035.

28. *Alizadeh S.R., Ebrahimzadeh M.A.* // Eur. J. Med. Chem. 2021. V. 223, No 113537. DOI: 10.1016/j.ejmech.2021.113537.

29. *Chui W.K., Dolzhenko A.V., Dolzhenko A.V.* // Heterocycles. 2006. V. 68, No 8. P. 1723. DOI:10.3987/rev-06-607.

30. *Головина А.В., Рыбакова А.В.* // Вестник ЮУрГУ. Серия: Химия. 2026. Т. 18, № 1. С. 75. DOI 10.14529/chem260109.

31. *Traynor J.R., Wibberley D.G.* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. 1974. No 0. P. 1781. DOI: 10.1039/p19740001781.

32. *Cui P., Macdonald T.L., Chen M. et al.* // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2006. V. 16, No 13. P. 3401. DOI:10.1016/j.bmcl.2006.04.036.

33. *Bakharev V.V., Parfenov V.E., Ul'yankina I.V. et al.* // Tetrahedron. 2014. V. 70, No 38. P. 6825. DOI:10.1016/j.tet.2014.07.058.

34. *Bakharev V.V., Parfenov V.E., Ul'yankina I.V. et al.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2015. V. 51, No 11-12. P. 1014. DOI:10.1007/s10593-016-1812-z.

35. *Federico S., Ciancetta A., Porta N. et al.* // Eur. J. Med. Chem. 2016. V. 108. P. 529. DOI:10.1016/j.ejmech.2015.12.019.

36. *Bakharev V.V., Ghidaspov A.A., Krivolapov D.B. et al.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2006. V. 42, No. 8. P. 1051. DOI: 10.1007/s10593-006-0203-2.

37. *Fedorov B.S., Fadeev M.A., Gidaspov A.A. et al.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2005. V. 41, No. 2. P. 228. DOI: 10.1007/s10593-005-0132-5.

38. *Quy D.V., Kruzhilin A.A., Stolpovskaya N.V. et al.* // Tetrahedron. 2023. V. 134, No. 133298. DOI: 10.1016/j.tet.2023.133298.

39. *Verhoeven J., Reddy B.N., Meerpoel L. et al.* // Tetrahedron Lett. 2018. V. 59, No. 52. P. 4537. DOI: 10.1016/j.tetlet.2018.11.002.

40. *Insuasty H., Estrada M., Cortés E. et al.* // Tetrahedron Lett. 2006. V. 47, No. 31. P. 5441. DOI: 10.1016/j.tetlet.2006.05.168.

41. *Insuasty H., Insuasty B., Castro E. et al.* // Tetrahedron. 2012. V. 68, No. 46. P. 9384. DOI: 10.1016/j.tet.2012.09.029.

42. *Sun L., Bera H., Chui W.K.* // Eur. J. Med. Chem. 2013. V. 65. P. 1. DOI: 10.1016/j.ejmech.2013.03.063.

43. *Saeed S., Rashid N., Jones P.G. et al.* // J. Heterocycl. Chem. 2010. V. 47, No. 4. P. 908. DOI: 10.1002/jhet.439.

44. *El Kerdawy M.M., Bayomi S.M., Shehata I.A. et al.* // J. Heterocycl. Chem. 1987. V. 24, No. 2. P. 501. DOI: 10.1002/jhet.5570240238.

45. *Chabchoub F., Rekik A., Salem M.* // Synth. Commun. 2005. V. 35, No. 18. P. 2467. DOI: 10.1080/00397910500191334.

46. *Abderrahim R.* // Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem. 2006. V. 181, No.. 3. P. 581. DOI: 10.1080/10426500500269380.

47. *Abderrahim R., Boujlel K.* // Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Relat. Elem. 2006. V. 181, No. 5. P. 995. DOI: 10.1080/10426500500272285.

48. *Bera H., Tan B.J., Sun L. et al.* // Eur. J. Med. Chem. 2013. V. 67. P. 325. DOI: 10.1016/j.ejmech.2013.06.051.

49. *Geffken D., Khankischpur M., Hansen F.* // Synthesis. 2010. V. 2010, No. 10. P. 1645. DOI: 10.1055/s-0029-1218718.

50. *Yadav L.D.S., Misra A.R., Singh H.* // Pestic. Sci. 1989. V. 25, No. 3. P. 219. DOI: 10.1002/ps.2780250302.

51. *Zhao X., Wang X., Ji X. et al.* // J. China Pharm. Univ. 2020. V. 51, No. 1. P. 24. DOI: 10.11665/j.issn.1000–5048.20200104.

52. *Ghayalkar R.B., Deshmukh S.P.* // Indian J. Chem. 2023. V. 62, No. 7. P. 746. DOI: 10.56042/ijc.v62i7.3734.

53. *Fiksdahl A., Wentrup C.* // ARKIVOC. 2003. V. 2000, No. 3. P. 438. DOI: 10.3998/ark.5550190.0001.325.

54. *Van Quy D., Van Hung N., Stolpovskaya N. et al.* // Molbank. 2022. V. 2022, No. 3. DOI: 10.3390/M1417.

55. *Zimmerman H.E., Pushechnikov A.* // Mechanistic and Exploratory Organic Photochemistry1,2. Org. Lett. 2004. V. 6, No. 21. P. 3779. DOI: 10.1021/ol048438h.

56. *Tseitler T.A., Zyryanov G.V., Kopchuk D.S. et al.* // Russ. J. Org. Chem. 2014. V. 50, No. 6. P. 783. DOI:10.1134/s1070428014060037.

57. *Aljameel S. S, Fataftah H.M., El-Rahman S.N.A. et al.* // Orient. J. Chem. 2019. V. 35, No. 4. P. 1368. DOI: 10.13005/ojc/350417.

58. *Guedouar R., Tahri W., Abidi M. et al.* // Russ. J. Electrochem. 2024. Vol. 60, No. 4. P. 303. DOI: 10.1134/S1023193524040025.

59. *Hajri A., Abderrahim R.* // Synth. Commun. 2011. V. 41, No. 19. P. 2920. DOI: 10.1080/00397911.2010.515366.

60. *Hoesl C.E., Nefzi A., Houghten R.A.* // J. Comb. Chem. 2003. V. 5, No. 2. P. 155. DOI: 10.1021/cc020077e.

61. *Nitta M., Ohtsuki D., Mitsumoto Y. et al.* // Tetrahedron. 2005. V. 61, No. 25. P. 6073. DOI: 10.1016/j.tet.2005.04.035.

62. *Grytsai O., Hamouda-Tekaya N., Botton T. et al.* // ChemMedChem. 2024. V. 19, No. 3. e202300493. DOI: 10.1002/cmdc.202300493.

63. *Gstach H., Seil P.* // Synthesis. 1990. V. 1990, No. 09. P. 808. DOI: 10.1055/s-1990-27022.

64. *Bossio R., Marcaccini S., Parrini V. et al.* // J. Heterocycl. Chem. 1985. V. 22, No. 4. P. 1147. DOI: 10.1002/jhet.5570220448.

65. [1,2,4]-Triazolo[1,5-*a*] and pyrazolo[2,3-*a*][1,3,5]triazine derivatives: Pat. US5270311A USA; Application: 28.05.1991; publication 14.12.1991, 96 pp. https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/027516979/publication/US5270311A?q=US5270311A

66. Bicycloamine derivatives: Pat. US2009270369A1 USA; Application: 09.02.2009; publication 29.10.2009, 176 pp. https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/ 040956948/publication/ US2009270369A1?q=US2009270369A1

67. Pyrazolo[1,5-a][1,3,5]triazine and pyrazolo[1,5-a]pyrimidine derivatives as CDK inhibitors: Pat. CN107530329B China; Application: 08.03.2016; publication 13.09.2018, 131 p. https:// worldwide.espacenet.com/patent/search/family/056879301/publication/US2018258092A 9?q=CN107530329B

68. Imidazo-*s*-triazinediones and pyrimido-*s*-triazinediones: Pat. US3907796A USA; Application: 24.05.1974; publication 23.09.1975, 11 pp. https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/ 023878678/publication/US3907796A?q=US3907796A

69. 1,2,4-Triazolo[4,3-*a*][1,3,5]triazine-3,5,7-substituted precursor, and process, and compounds therefrom: Pat. US6632305B2 USA; Application: 14.06.2002; publication 14.10.2003, 13 pp. https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/025364921/publication/US6632305B2?q= US6632305B2

Головина Анна Владимировна – магистрант кафедры теоретической и прикладной химии, Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия. E-mail: et2441gav27@ susu.ru.

Статья поступила в редакцию 23 января 2026 г.
The article was submitted 23 January 2026.