ՀՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
ՕՐԳԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ԴԵՂԱԳՈՐԾԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱՅԻ
ԳԻՏԱՏԵԽՆՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆ

ՇԱԻՆՈՎԱ ՌՈԶԱ ՍԵՐԳԵՅԻ

ԱԶՈՒՆՆԵՐԻ ՀԻՄՔԻ ՎՐԱ ՆՈՐ ՉԿՈՆԴԵՆՍՎԱԾ ԲԻ- և ՏՐԻՑԻԿԼԻԿ ՀԵՏԵՐՈՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ և ԴՐԱՆՑ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ

ԱՏԵՆԱԽՈՍՈՒԹՅՈՒՆ

Բ.00.03 – «Օրգանական քիմիա» մասնագիտությամբ
քիմիական գիտությունների թեկնածուի գիտական
աստիճանի հայցման համար

Գիտական ղեկավար՝
քիմ. գիտ. դոկտոր,
պրոֆեսոր Ա.Փ.Ենգոյան

ԵՐԵՎԱՆ – 2017

ԲՈՎԱՆԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Ն Ե Ր Ա Ծ ՈՒ Թ Յ ՈՒ Ն

Աշխատանքի արդիականությունը: Հետերոցիկլիկ միացությունների քիմիայի կարևոր խնդիրներից է համարվում կենսաբանորեն ակտիվ նոր միացությունների որոնումը և սինթեզը, որոնք լայն կիրառություն կունենան դեղագործության, բժշկության, գյուղատնտեսության և արդյունաբերության մեջ:

Գյուղատնտեսական մշակաբույսերի բարձր բերքն ապահովելու գործում կարևոր նշանակություն ունի հանքային պարարտանյութերի և պեստիցիդների օգտագործումը: Վերջիններս պետք է ունենան բարձր արդյունավետություն և ցածր թունականություն, արագ քայքայվեն հողում, ինչպես նաև ստացվեն մատչելի ելանյութերից, որն էլ կապահովի պատրաստուկների նվազագույն ինքնարժեքը և տնտեսական շահույթը:

Պեստիցիդների տևական օգտագործման ժամանակ վնասակար օրգանիզմները դրանց նկատմամբ ձեռք են բերում կայունություն: Բացի այդ, ժամանակակից պեստիցիդներին ներկայացվում են բնապահպանական խիստ պահանջներ, քանի որ կիրառվող պեստիցիդները և դրանց մետաբոլիտները ժամանակի ընթացքում ներգործում են շրջակա միջավայրի վրա և կարող են կուտակվել սննդամթերքի մեջ: Արդիական է ոչ միայն շրջակա միջավայրի համար հնարավորինս անվտանգ քիմիական միջոցների սինթեզն, այլև դրանց արտադրությունն էկոլոգիապես մաքուր եղանակներով՝ ելնելով միջազգային հանրության կողմից ընդունված «Կանաչ քիմիայի» պահանջներից: Այս ամենն անհրաժեշտ է դարձնում պեստիցիդների զինանոցի սիստեմատիկ համալրումն ազդեցության տարբեր մեխանիզմներով օժտված և բնապահպանական պահանջներին բավարարող նոր պատրաստուկներով: Առավել կարևոր է պեստիցիդային ակտիվությամբ օժտված օրգանական միացությունների այնպիսի նոր համակարգերի ածանցյալների հայտնաբերումը, որոնց նկատմամբ վնասակար օրգանիզմները և հիվանդությունների հարուցիչները դեռևս կայունություն ձեռք չեն բերել:

Բնական և սինթետիկ ծագում ունեցող բազմաթիվ պատրատուկների հիմքում ընկած են հինգ- և վեցանդամանի հետերոցիկլիկ օղակ պարունակող կենսաբանորեն ակտիվ միացությունները, որոնք կիրառվում են ինչպես բժշկության, այնպես էլ գյուղա-

տնտեսության մեջ: Պիրիդազինի, պիրիմիդինի, 1,3,5-տրիազինի, պիրազոլի, 1,3,4-օքսադիազոլի, 1,3,4-թիադիազոլի և թիազոլի հիման վրա մշակվել և գյուղատնտեսության մեջ օգտագործվում են բույսերի պաշտպանության բազմաթիվ քիմիական միջոցներ: Բացի այդ, վերջին երկու-երեք տասնամյակներում նկատվում է հետաքրքրության զգալի աճ այդ հետերոցիկլերի ածանցյալների նկատմամբ: Միևնույն ժամանակ գրականության մեջ սակավ են տվյալները պեստիցիդային ակտիվությամբ օժտված այնպիսի միացությունների վերաբերյալ, որոնք իրենց մոլեկուլում պարունակում են միաժամանակ երկու կամ ավել նշված հետերոցիկլերից, մինչդեռ այդ նոր համակարգերում հնարավոր է հայտնաբերել պեստիցիդային ակտիվությամբ օժտված նոր արդյունավետ պատրաստուկներ:

Աշխատանքի նպատակը: Մշակել ազինային (պիրիդազին, պիրիմիդին և տրիազին), պիրազոլային, 1,2,4-տրիազոլային, 1,3,4-օքսադիազոլային, 1,3,4-թիադիազոլային և թիազոլային օղակների համադրությամբ հետերոցիկլիկ համակարգերում նոր ածանցյալների սինթեզի մատչելի եղանակներ, կիրառելով նաև էկոլոգիապես անվտանգ միկրոալիքային ճառագայթման մեթոդը, ուսումնասիրել դրանց փոխարկումները, կառուցվածքային առանձնահատկությունները, կենսաբանական ակտիվությունը, ինչպես նաև սինթեզված միացությունների կառուցվածքի և կենսաբանական ակտիվության միջև եղած կապի օրինաչափությունները, սինթեզել մի քանի ակտիվությունների համադրությամբ օժտված միացություններ:

Գիտական նորույթը: Պիրազոլիլպիրիդազինի և օքսիպիրիդազին-3-ոնի հիմքի վրա մշակվել են անմիջականորեն կամ հետերոատոմի (S,O) միջոցով միացած երկու, երեք և չորս տարբեր հետերոցիկլերի համադրությամբ չկոնդենսված համակարգերի նոր ածանցյալների բարձր ելքերով ընթացող սինթեզի մատչելի եղանակներ: Այդ շարքի որոշ միացությունների սինթեզն իրականացվել է միկրոալիքային ճառագայթների ազդեցության տակ և հաստատվել, որ համեմատած սինթեզի ավանդական եղանակների հետ, այս մեթոդով ռեակցիաներն ընթանում են ավելի բարձր ելքերով և առավել կարճ ժամանակահատվածում:

ՄՄՌ ^{1}H և ^{13}C սպեկտրների տվյալների հիման վրա ապացուցվել է, որ սինթեզված միացությունների շարքերում պիրիդազինի, 1,3,4-օքսադիազոլի, 1,3,4-թիադիազո-

լի և 1,2,4-տրիազոլի ցիկլեր պարունակող թիոքսոածանցյալների ալկիլումն ընթանում է թիոլային ծծմբի ատոմի մոտ: ՄՄՌ ^{1}H և ^{13}C սպեկտրների և ռենտգենկառուցվածքային անալիզի տվյալների հիման վրա հաստատվել է, որ 6-հիդրազինիլպիրիդազինի և 4-հիդրազինիլպիրիմիդինի հետերոցիկլումները հանգեցնում են կոնդենսված տրիազոլոպիրիդազինային և տրիազոլոպիրիմիդինային համակարգերին, իսկ 6-մեթիլ-2-թիոքսո-2,3-դիհիդրոպիրիմիդին-4-ոնի և 3-քլորպենտան-2,4-դիոնի հետ ռեակցիան ընթանում է ծծմբի ատոմի մոտ և ստացված արգասիքի հետերոցիկլումը հանգեցնում է 2-ացետիլ-3,7-դիմեթիլ-5H-թիազոլո[3,2-a]-պիրիմիդին-5-ոնին:

Գործնական նշանակությունը: Մշակվել են նախկինում չուսումնասիրված նոր տիպի կոնդենսված տրիազոլոպիրիդազինների և չկոնդենսված պիրազոլիլպիրիդազինների, թիոպիրիդազինների, օքսիպիրիդազինների պիրազոլիլ-, օքսադիազոլիլ-, ազինիլ- ածանցյալների, ինչպես նաև կոնդենսված տրիազոլո-, թիազոլոպիրիմիդիններ-ի և չկոնդեսված պիրազոլիլ-, թիազոլիլ-, օքսադիազոլիլ-, թիադիազոլիլպիրիմիդիններ-ի ածանցյալների ստացման մատչելի եղանակներ: Մշակվել են մի շարք միացություն-ների միկրոալիքային ճառագայթների ազդեցությամբ ընթացող սինթեզի եղանակներ, որոնց դեպքում առավել կարճ ժամանակահատվածում ստացվել են բարձր ելքերով արգասիքներ, ինչը կարող է նպաստել նպատակային միացությունների ինքնարժեքի նվազմանը: Սինթեզված միացությունների նախնական լաբորատոր վեգետացիոն փոր-ձարկումների արդյունքում հայտնաբերվել են աճախթանիչ հատկություններով օժտված բազմաթիվ միացություններ: Վերջիններից առանձնացվել են 80%-ից ավել աճախթա-նիչ ակտիվություն ցուցաբերած 35 միացություններ, որոնցից ամենաակտիվ պատրաս-տուկներն ընտրվել են հետագա դաշտային փորձարկումների համար: Սինթեզված միացություններից ութը ցուցաբերել են 40-80% հերբիցիդային ակտիվություն 3 *կգ/հա* չափաքանակներով: Սինթեզներն իրականացվել են մատչելի ելանյութերի հիման վրա, ինչը հնարավորություն է տալիս ոչ բարդ փոխարկումների միջոցով ցածր ինքնարժե-քով ստանալ նոր աճակարգավորիչներ: Բացի այդ, ստացված միացությունները կարող են գործնական հետաքրքրություն ներկայացնել որպես մատչելի ելանյութեր նոր ֆիզիոլոգիապես ակտիվ նյութերի սինթեզի համար:

Հրապարակությունները: Ատենախոսական աշխատանքի հիմնական բովանդակությունը արտացոլված է 10 գիտական հոդվածներում և 4 միջազգային գիտաժողովների զեկույցներում:

Աշխատանքի փորձարկումը: Ատենախոսական աշխատանքի հիմնական դրույթները ներկայացվել են 4 միջազգային գիտաժողովներում. III Всероссийская научная конференция (с международным участием) “Успехи синтеза и комплексообразования” (Москва, 2014); 3-rd International conference of organic chemistry (ICOC-2014) "Organic synthesis – driving force of life development" (Tbilisi, 2014); V Международная конференция СВС2015 “Химия гетероциклических соединений. Современные аспекты” (Санкт-Петербург, 2015); 5-th International Conference of Young Scientists “Chemistry today-2016” (Tbilisi, 2016); Международная научно-практическая конференция “Проблемы и достижения современной науки” (Чехия, Прага, 2016); Международная научно-практическая конференция “Современная наука: проблемы и перспективы развития” (Таджикистан, Душанбе, 2016):

Ատենախոսության կառուցվածքը: Ատենախոսական աշխատանքը շարադրված է համակարգչային շարվածքի 144 էջի վրա և կազմված է ներածությունից, գրական ակնարկից, արդյունքների քննարկումից, փորձնական մասից, եզրակացություններից, օգտագործված գրականության ցանկից (250 հղում) և պարունակում է 2 նկար ու 9 աղյուսակ:

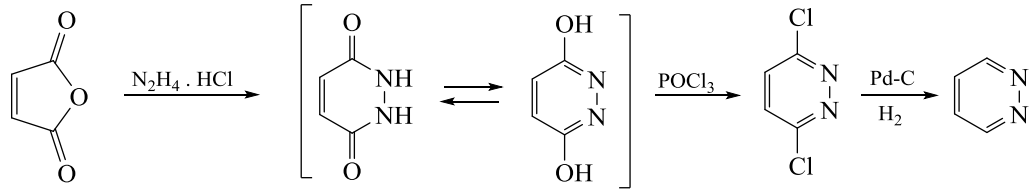
Գ Լ ՈՒ Խ 1

ԳՐԱԿԱՆ ԱԿՆԱՐԿ

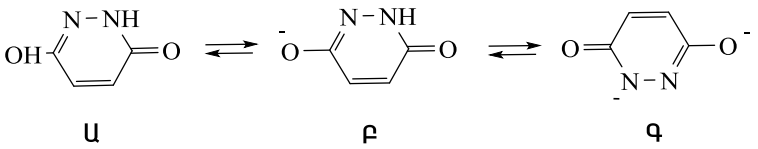
Ինչպես նշվել էր, հետազոտության նպատակներից է ազինային (պիրիդազինային, պիրիմիդինային և տրիազինային), պիրազոլային և 1,3,4-օքսադիազոլային օղակների համադրությամբ հետերոցիկլիկ համակարգերի նոր ածանցյալների սինթեզի եղանակների մշակումը: Իրականացված նպատակային սինթեզներում ելանյութեր են հանդիսացել հիմնականում պիրիդազինի ածանցյալները: 1,3,4-Օքսադիազոլային ցիկլը կազմավորվել է մոլեկուլներում հետերոցիկլման ռեակցիաների օգնությամբ: Դրան հակառակ պիրիմիդինի և 1,3,5-տրիազինի օղակները ներմուծվել են մոլեկուլների մեջ օգտագործելով արդեն նախօրոք ստացված այդ հետերոցիկլերի ածանցյալները: Այդ պատճառով գրական ակնարկում ներկայացված են պիրիդազին-3-ոնի, 3,6-դիտեղակալված պիրիդազինների, պիրազոլիլպիրիդազինների և 1,3,4-օքսադիազոլի ածանցյալների սինթեզին և կենսաբանական հատկություններին վերաբերվող աշխատանքները, իսկ պիրիմիդինի և 1,3,5-տրիազինի դեպքերում քննարկվում են միայն դրանց ածանցյալների կենսաբանական ակտիվությունների վերաբերյալ տվյալները:

1.1. Պիրիդազին-3-ոնի ածանցյալների սինթեզը և կենսաբանական հատկությունները

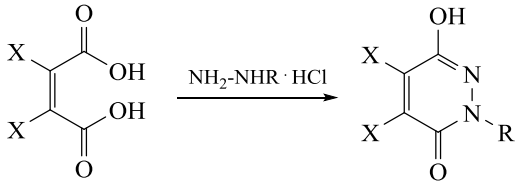
Գրականության մեջ պիրիդազինի և դրա ածանցյալների վերաբերյալ առաջին տեղեկությունները հրապարակվել են 1951 թ. ամերիկացի գիտնականներ Միզզոնիի և Սպոերրիի կողմից: Նկարագրվել է մալեինանհիդրիդից եռացման պայմաններում հիդրազինի հանքային թթուների աղերի առկայությամբ պիրիդազին-3,6-դիոնի սինթեզը: Ստացված պիրիդազին-3,6-դիոնը քլորացվել է $POCl_3$-ով, իսկ առաջացած դիքլորպիրիդազինը ենթարկվել է հիդրոգենացման [1]:



Հետագայում ռենտգենյան ճառագայթների ռեֆրակցիայի միջոցով ապացուցվել է, որ 3-օքսիպիրիդազին-6-ոնը գտնվում է մոնոլակտիմային օքսի ձևում (**Ա**): Անցումը մոնոանիոնից (**Բ**) դիանիոնի (**Գ**) տեղի է ունենում միայն pH > 13 դեպքում [2]:



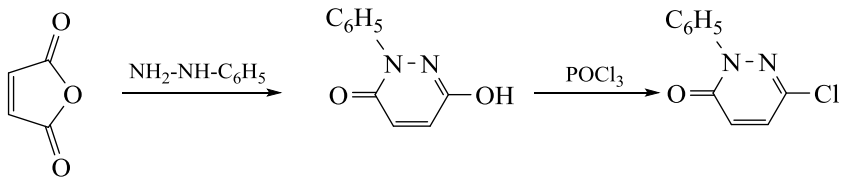
Սթիկսթոֆֆվերկը [3] մալեինաթթվի և տարբեր հիդրազինների աղերի փոխազդեցությամբ իրականացրել է 6-օքսիպիրիդազին-3-ոնի ածանցյալների սինթեզը:



R = H, $(CH_2)_2CN$; X = H, CH_3, Cl .

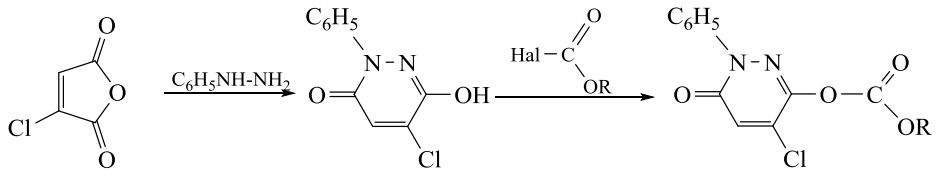
Դեռևս 1968 թ. հաստատվել է, որ մալեինաթթվի հիդրազիդը հանդիսանում է բույսերի աճի բավական արդյունավետ կարգավորիչ, ինչպես նաև համատարած ազդեցության հերբիցիդ, իսկ դրա նատրիումական կամ դիէթանոլամինային աղն արտադրվում է մեծ քանակներով հայտնի պատրաստուկ ՄԹՀ (մալեինաթթվի հիդրազիդ) անվան տակ [4], որն ունի կիրառման լայն բնագավառ, քանզի կախված կոնցենտրացիայից կարող է տարբեր ազդեցություն ցուցաբերել բույսերի վրա [5-20]:

Դրյուեյը և այլոք մալեինանհիդրիդի և ֆենիլհիդրազինի փոխազդեցությամբ ստացել են 2-ֆենիլ-3-օքսիպիրիդազին-6-ոնը և ուսումնասիրել դրա փոխարկումը [21]:

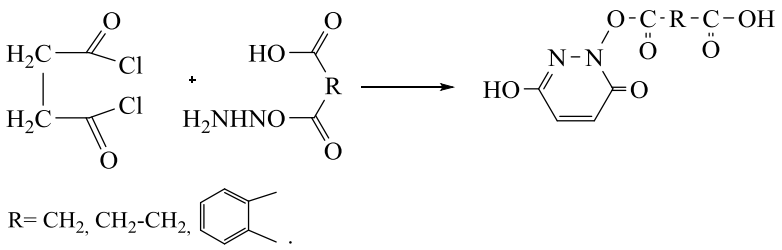


Այնուհետև Դրյուեյը Էյխենբերգերի հետ միասին իրականացրել են 5-քլոր-3-հիդրոքսի-2-ֆենիլ-պիրիդազին-6-ոնի սինթեզը: Սինթեզել են նաև դիհիդրոպիրիդազինի մի շարք ածանցյալներ, որոնք հանդիսանում են արժեքավոր հակապարազիտային և հակացնցումային միջոցներ [22]: Ցույց է տրվել, որ 5-քլոր-3-հիդրոքսի-2-ֆենիլպիրիդա-

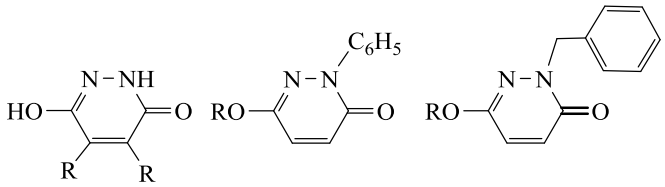
զին-6-ոնը փոխազդելով ալկիլ քլորֆորմիատի հետ, առաջացնում է համապատասխան կարբոնաթթուների էսթերներ:



Գոդինը և Լե Բերրը մալեինաթթվի քլորանհիդրիդը կոնդենսելով սաթաթթվի, մալեինաթթվի և ֆտալաթթվի հիդրազիդների հետ սինթեզել են 3-օքսիպիրիդազին-6--ոնի N-տեղակալված ածանցյալներ [23]: Սինթեզված միացությունները կիրառություն են գտել բժշկության և գյուղատնտեսության մեջ:



1951 թ. Կուրտիսի կողմից ցույց է տրվել, որ 3-օքսիպիրիդազին-6-ոնի այն ածանցյալները, որոնց մոլեկուլում ածխածնի ատոմների մոտ կան տարբեր տեղակալիչներ **(1)**, չեն ցուցաբերում ֆիզիոլոգիական ակտիվություն [24], սակայն, երբ ազոտի կամ թթվածնի ատոմի մոտ առկա են տեղակալիչներ **(2)**, դրանք ձեռք են բերում արտահայտված ակտիվություն: Օրինակ՝ 3-օքսիպիրիդազին-6-ոնի մեթօքսի- և մեթիլամինո ածանցյալները հանդիսանում են հայտնի աճակարգավորիչներ [25], իսկ N-ացիլ ածանցյալները բույսերի աճը կանխող իրենց հատկություններով գերազանցում են չտեղակալված ՄԹՀ-ին [26,27] և հանդիսանում են բավական արդյունավետ հերբիցիդներ [28,29]: Նույն հիդրազիդի N-*ω*-նիտրոբենզոիլ, ինչպես նաև O-ացիլ ածանցյալները ցուցաբերում են բույսերի աճը կանխող, հերբիցիդային և ֆունգիցիդային հատկություններ [30-35]:

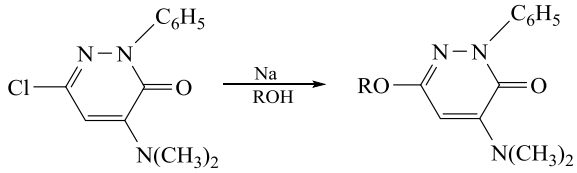


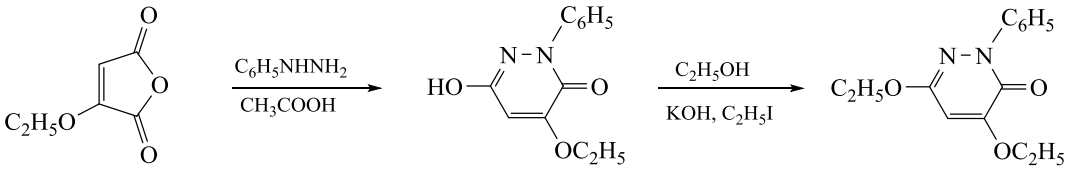
1 **2** **3**

R = ալկիլ, ացիլ, *ա*-նիտրոբենզոիլ, ֆենիլ .

Հոֆֆմանը նկարագրել է 1-բենզոիլ-3-հիդրոքսի-6(1H)-պիրիդազինի ածանցյալների սինթեզը **(3)** և ցույց է տվել, որ դրանք ունեն աճախթանիչ հատկություններ [36]:

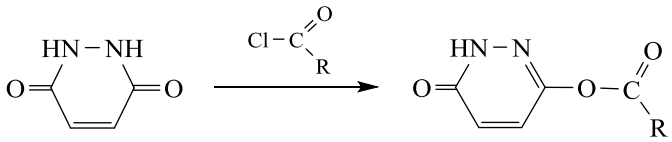
Տակահաշիի կողմից նկարագրվել են 6-ալկիլօքսի-4-դիմեթիլամինա-2-ֆենիլպիրիդազին-3-ոնի և 4,6-դիէթօքսի-2-ֆենիլ-պիրիդազին-3-ոնի սինթեզները [37]:





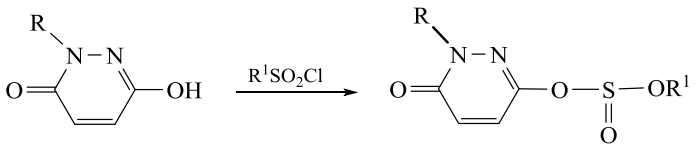
R= C_2H_5, C_3H_7, *իզո*-C_3H_7, C_4H_9, *իզո*-C_4H_9, *իզո*-C_5H_{11}, $C_6H_5CH_2$, $C_2H_5OCH_2$, $CH_3O(CH_2)_2$.

Ստեֆանին և Հովարդը ուսումնասիրել են պիրիդազին-3,6-դիոնի տեղակալման ռեակցիաները [38]: Ցույց է տվել, որ պիրիդազին-3,6-դիոնի հետ բենզոիլքլորիդի կամ քլորմրջնաթթվի ալկիլ էսթերների փոխազդման ժամանակ Շոտտեն-Բաումանի ռեակցիայի պայմաններում տեղի է ունենում միայն O-ացիլում:



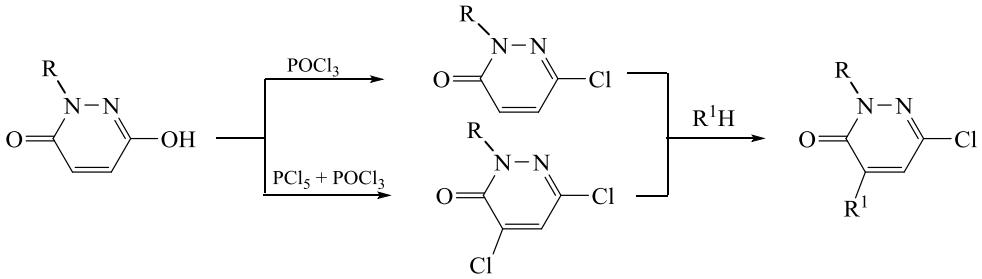
R = OCH_3, OC_2H_5, C_6H_5 .

Գալոյանն իրականացրել է պիրիդազին-3,6-դիոնի և դրա N-տեղակալված ածանցյալների փոխազդեցությունը տարբեր սուլֆոքլորիդների հետ, որի արդյունքում ստացվել են պիրիդազինների համապատասխան O-տեղակալված ածանցյալները [39]:



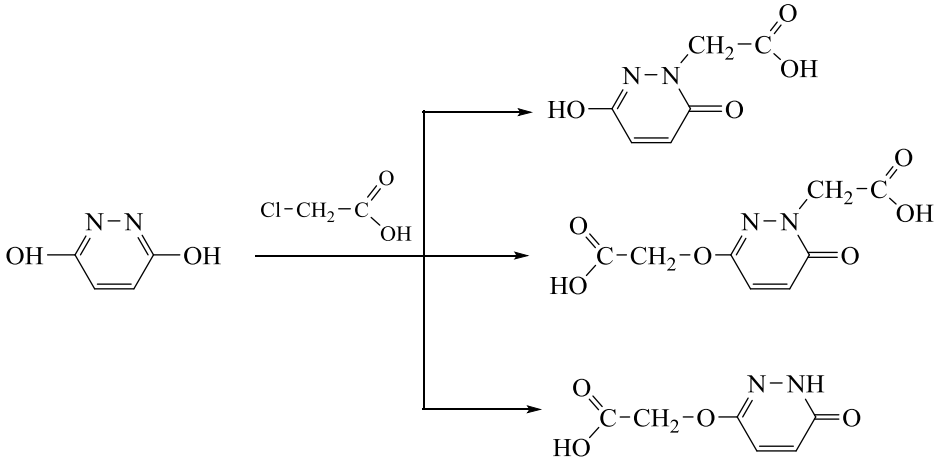
R = H, C_6H_5; R^1= C_2H_5, C_3H_7, C_4H_9, *հqn*-C_4H_9, *հqn*-C_5H_{11}, C_6H_5, $C_6H_5CH_2$, *ա*-CH_3-C_6H_4, *ա*-Cl-C_6H_4, *ա*-$NO_2C_6H_4$.

Բալոնյակը և Լինկովսկան իրականացրել են 3-օքսիպիրիդազին-6-ոնի տեղակալված ածանցյալների քլորացումը $POCl_3$-ով, ինչպես նաև $POCl_3$-ի և PCl_5-ի խառնուրդով, որի արդյունքում ստացվել են համապատասխան 3-քլոր և 3,5-դիքլորածանցյալներ: Ցույց է տրվել, որ ստացված միացություններն ենթարկվում են նուկլեոֆիլ տեղակալման բացառապես 5-րդ դիրքում գտնվող քլորի ատոմի հաշվին [40]:



R = 2-$C_6H_4OCH_3$, 3-$C_6H_4OCH_3$, 4-$C_6H_4OCH_3$; R^1 = $NHNH_2$, $(C_2H_5)_2N$,  .

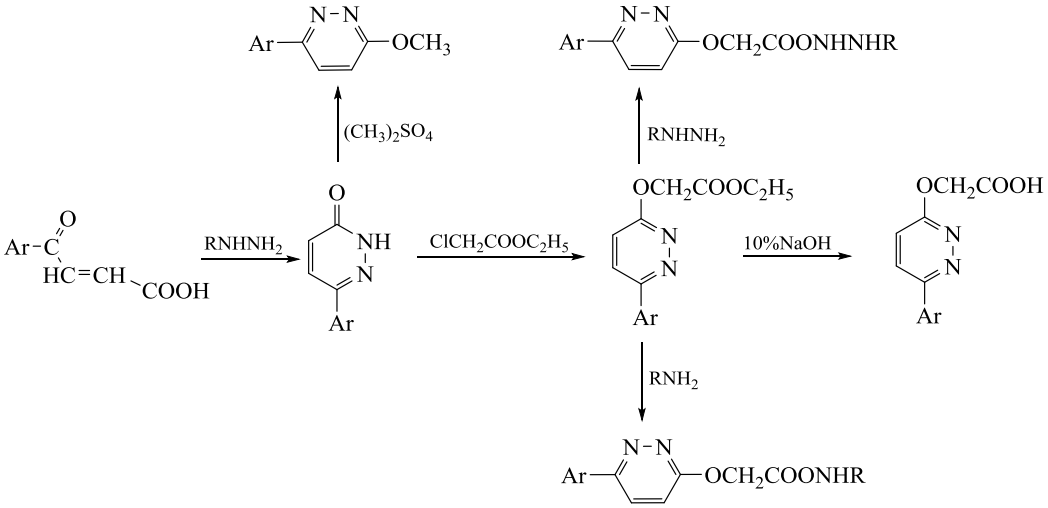
Սքոնբեքը ցույց է տվել, որ 3,6-դիօքսիպիրիդազինի և քլորքացախաթթվի փոխազդեցության ժամանակ կախված պայմաններից կարող են ստացվել N-, O-, ինչպես նաև միաժամանակ N- և O-ացիլ տեղակալված ածանցյալներ [41]:



Հլադոնը ուսումնասիրել է պիրիդազին-3,6-դիոնի և պիրիդազին-6-ոնի ածանցյալները, որոնք ցուցաբերել են ցիտոտոքսիկ ազդեցություն [42]: Ճապոնացի գիտնականները սինթեզել և ուսումնասիրել են պիրիդազին-6-ոնի տեղակալված ածանցյալները,

որոնք ցուցաբերել են աճախթանիչ հատկություններ [43]: Հայտնի են նաև Պիննաի և հետագայում նաև Սահինաի [44-47] աշխատանքները հակաբորբոքիչ, ցավազրկող, հիպոթենզիվ և հակատրոմբոտիկ ազդեցությամբ օժտված միացությունների ուսումնասիրությունների ուղղությամբ:

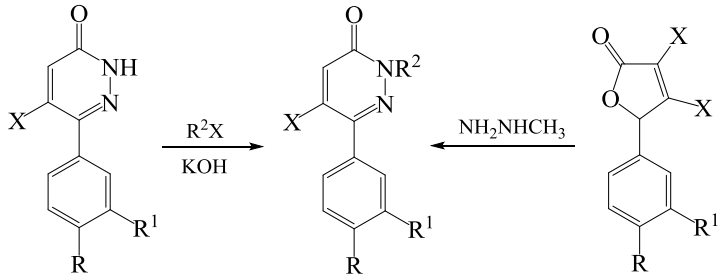
Եգիպտացի գիտնական Յասսինը 1991 թ. աշխատակիցների հետ միասին նկարագրել է անտրացենիլ պիրիդազոնների սինթեզը և փոխարկումները: Ստացված միացությունները ցուցաբերում են հակաբակտերիալ ակտիվություն [48]:



R = H, C_6H_5 ; Ar =

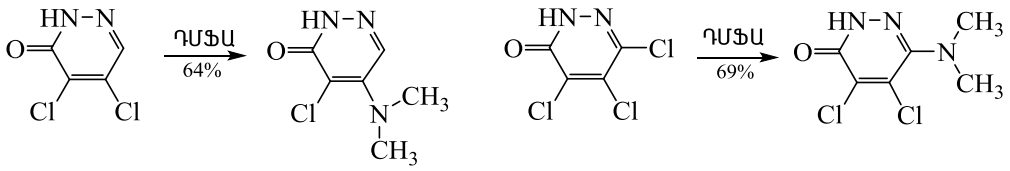
Ռուբատի և աշխատակիցների կողմից ուսումնասիրվել են պիրիդազոնի N-տեղակալված ածանցյալների ստացումն և հատկությունները: Ցույց է տրվել, որ վերջիններս օժտված են ցավազրկող և հակաբորբոքիչ ազդեցությամբ [49-51]:

Իրականացվել է տեղակալված ֆենիլպիրիդազոնների սինթեզը և ալկիլման ռեակցիաները [52]:

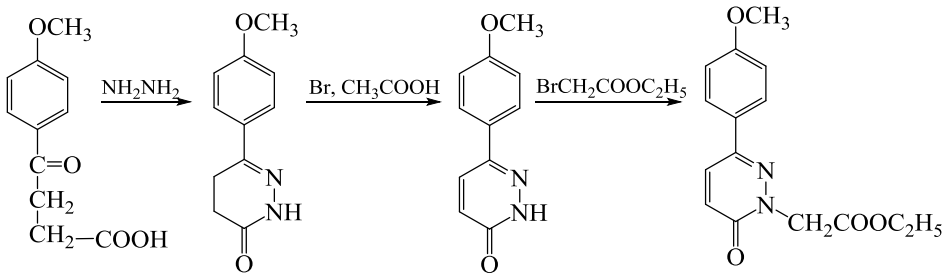


$R = R^1 = H, CH_3$; $R^2 = CH_3, C_2H_5, C_6H_5CH_2$; X = Cl, Br .

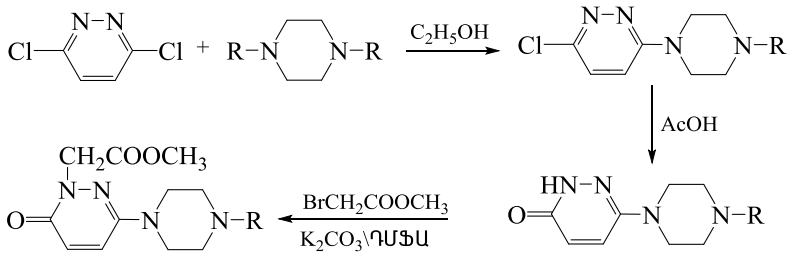
Կորեացի գիտնականներին հաջողվել է 4,5-դիքլորպիրիդազին-3-ոնը և 4,5,6-տրիքլորպիրիդազին-3-ոնը N,N-դիմեթիլֆորմամիդում 48 *ժ* եռացնելով ստանալ համապատասխան 5 և 6- տեղակալված դիմեթիլամինոպիրիդազինոնը [53]:



Դոգրուերը և այլոք նկարագրել են մեթոքսիֆենիլ-6-օքսոպիրիդազինիլացետատի սինթեզը: Ստացված միացությունը ցուցաբերել է բարձր հակացնցումնային ակտիվություն [54, 55]:

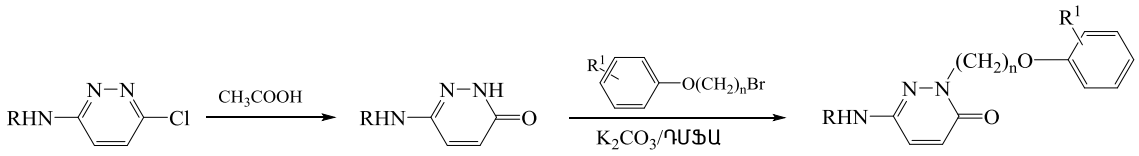


2004 թ. սինթեզվել և ուսումնասիրվել են 6-տեղակալված-3-պիրիդազինոն-2-իլացետատի ածանցյալները, որոնք ցուցաբերել են ցավազրկող և հակաբորբոքիչ ազդեցություն [56]:



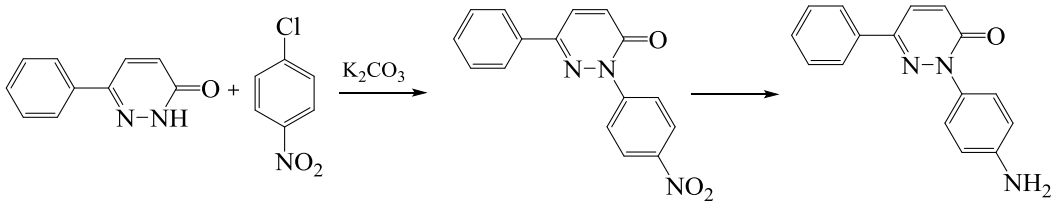
R = C_6H_5, $C_6H_5CH_2$, 2-$C_2H_5OC_6H_4$, 2-FC_6H_4, 4-FC_6H_4, 2-$CH_3OC_6H_4$, 4-$NO_2C_6H_4$.

Հետագայում իրականացվել է պիրիդազին-3-ոնի N-տեղակալված ածանցյալների սինթեզը և ցույց է տրվել որ վերջիններս համարվում են α-1 բլոկատորներ [57]:

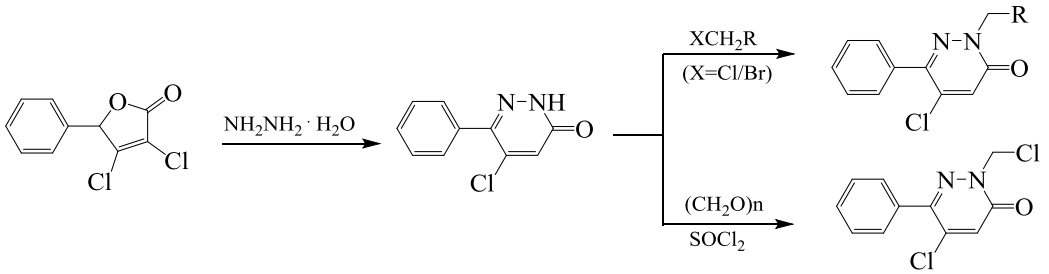


R = *o*-CH_3O-C_6H_4-$O(CH_2)_2$, 3,4-$(CH_3O)_2$-C_6H_3-$O(CH_2)_2$; R^1 = 2-OCH_3, 2-Cl, 2,6-$(CH_3)_2$; n = 2-6 .

Պանֆիլովն 2007 թ. իրականացրել է 6-ֆենիլպիրիդազին-3-ոնի արիլումը 4-նիտրոքլորբենզոլով կալիումի կարբոնատի ներկայությամբ, այնուհետև նիտրոխմբի վերականգնմամբ ստացել է 2-(4-ամինոֆենիլ)-6-ֆենիլպիրիդազին-3-ոնը [58]:

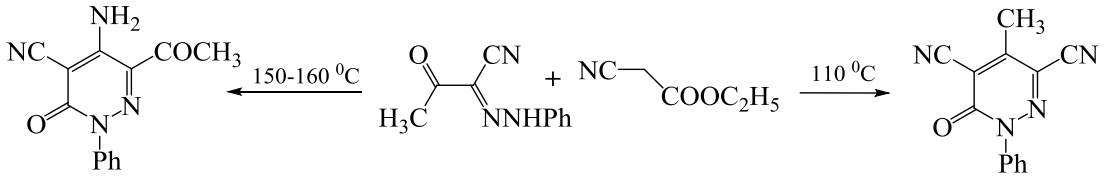


Չինացի գիտնականները 2009 թ. 3,4-դիքլոր-5-ֆենիլֆուրանոնի և հիդրազինհիդրատի փոխազդեցությունից ստացել են 5-քլոր-6-ֆենիլպիրիդազին-3-ոն և իրականացրել վերջինիս մի շարք փոխարկումներ: Սինթեզված միացությունները ցուցաբերել են հակասնկային ակտիվություն [59]:

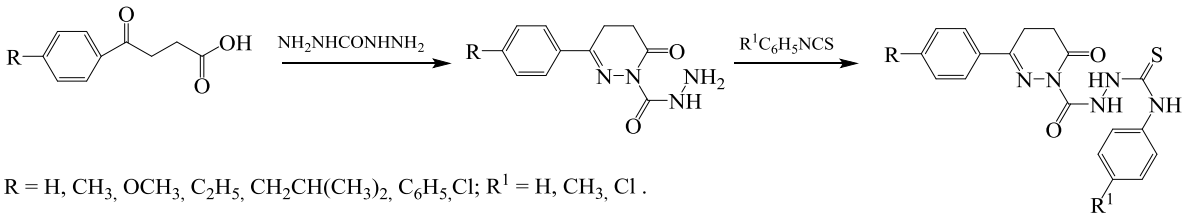


R = $COOC_2H_5$, 2-NO_2-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 2-Cl-պիրիդին, 2-F-C_6H_4, 2-I-C_6H_4, 4-I-C_6H_4, 2-CH_3O-C_6H_4 .

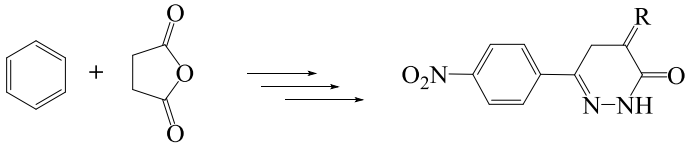
2010 թ. Ասիֆը 2-օքսո-N-ֆենիլպրոպանհիդրազոնիլցիանիդը փոխազդեցության մեջ դնելով ցիանքացախաթթվի էթիլ էսթերի հետ, կախված ջերմաստիճանային պայմաններից, ստացել է դիհիդրոպիրիդազինի կարբոնիտրիլը և դիկարբոնիտրիլը [60]:



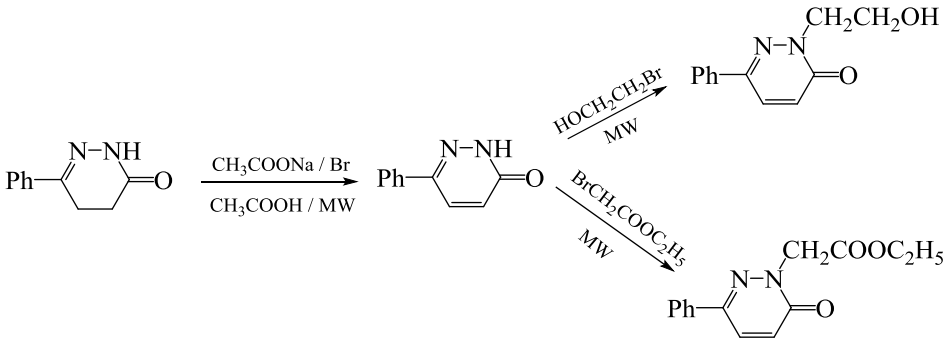
Հնդիկ գիտնականները 2012 թ. β-արոիլպրոպիոնաթթուների և հիդրազինկարբոհիդրազիդի փոխազդեցությամբ ստացել են պիրիդազոնի N-տեղակալված կարբոհիդրազիդներ, որոնք արիլիզոթիոցիանատների հետ առաջացրել են համապատասխան թիոսեմիկարբազիդներ: Վերջիններս օժտված են հակաբորբոքիչ ակտիվությամբ [61]:



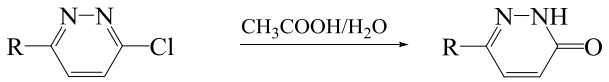
Սինգիը և գործընկերները բենզոլից և սաթաթթվի անհիդրիդից բազմափուլ սինթեզի միջոցով ստացել են 6-(3-նիտրոֆենիլ)-4-բենզիլիդեն-2,3,5-տրիհիդրոպիրիդազին-3-ոնը: Սինթեզված միացությունները ցուցաբերել են ցավազրկող և հակաբորբոքիչ ազդեցություն [62]:



Վերջին տարիներին գիտնականները պիրիդազին-3-ոնի տեղակալված ածանցյալներ ստանալու համար, բացի սինթեզի ավանդական եղանակներից, կիրառել են նաև միկրոալիքային ճառագայթման մեթոդը [63]:



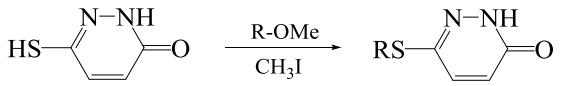
2016 թ. Կիմի և աշխատակիցների կողմից պիրիդազոնների ստացումն իրականացվել է նաև 6-տեղակալված 3-քլորպիրիդազինի տաքացմամբ քացախաթթու-ջուր միջավայրում [64]:



R = 3-C_6H_4N, 4-C_6H_4N.

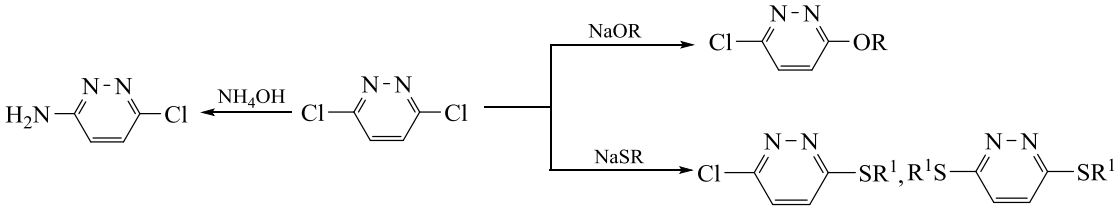
1.2. 3,6-Դիտեղակալված պիրիդազինների սինթեզը և կենսաբանական հատկությունները

1956 թ. Տակոբայաշին իրականացրել է 6-մերկապտոպիրիդազին-3-ոլի փոխազդեցությունն ալկիլյոդիդների հետ ալկոհոլատների ներկայությամբ [65], որի արդյունքում բարձր ելքերով ստացվել են համապատասխան 6-ալկիլթիոպիրիդազին-3-ոններ:



$R = CH_3, C_2H_5$.

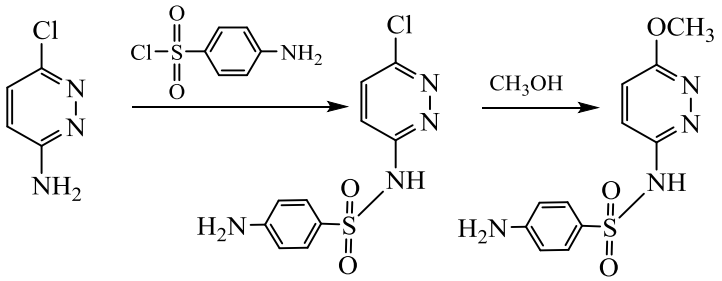
1959 թ. Սթեքի կողմից նկարագրվել է 3,6-դիքլորպիրիդազինի հիման վրա համապատասխան մոնո- և բիս- տեղակալված ածանցյալների սինթեզը [66]: Իրականացվել է նաև 3,6-դիքլորպիրիդազինի փոխազդեցությունն ամոնիումի հիդրոքսիդի հետ [67]: Ռեակցիոն խառնուրդը 10 *ժ* եռացնելով էթանոլի միջավայրում հաջողվել է ստանալ 3-ամինո-6-քլորպիրիդազին: Ստացված միացությունները լայն կիրառություն են գտել դեղագործության մեջ:



$R = CH_3, C_6H_4Cl; R^1 = CH_3, (CH_3)_2NH,$ 

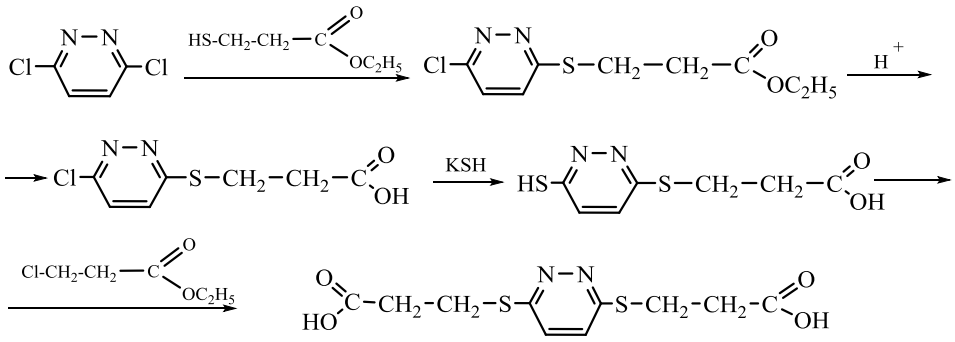
.

Բրզոզովսկին իրականացրել է 3-ամինո-6-քլորպիրիդազինի փոխազդեցությունը 4-ամինոբենզոսուլֆոքլորիդի հետ և արդյունքում ստացված 3-սուլֆանիլամիդո-6-քլորպիրիդազինից սինթեզել է 3-սուլֆանիլամիդո-6-մեթոքսիպիրիդազինը [68]:

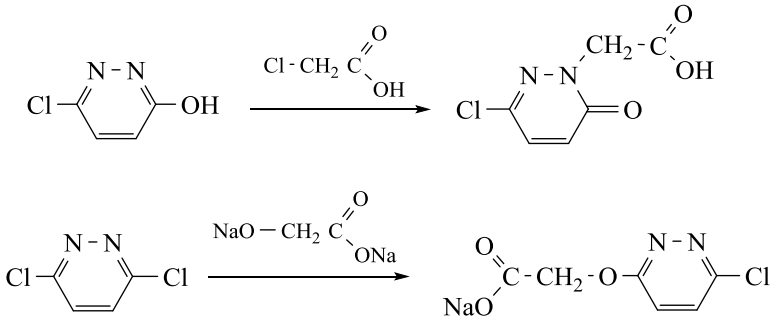


Քոադը նույնպես նկարագրել է դիտեղակալված պիրիդազինների ստացումը [69]:

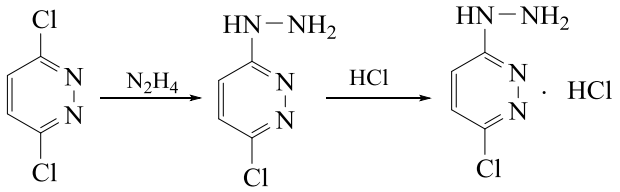
1959 թ. Սքոնբեքի կողմից նկարագրված է կարբէթօքսիէթիլթիո-6-քլորպիրիդազինի սինթեզը, որի հիդրոլիզից ստացված թթուն փոխազդեցության մեջ դնելով KSH-ի հետ ստացվել է 2-((6-մերկապտոպիրիդազին-3-իլ)թիո)քացախաթթու, իսկ վերջինից էլ՝ համապատասխան բիս- ածանցյալը [41]:



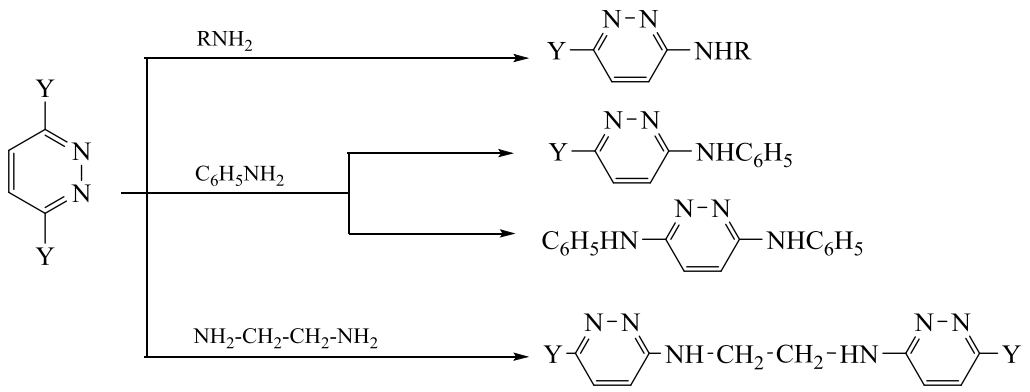
Հետագայում կրկին Սքոնբեքի կողմից 6-քլորպիրիդազին-3-ոնից և քլորքացախաթթվից սինթեզվել է 2-կարբօքսիմեթիլ-6-քլորպիրիդազին-3-ոնը: Հատուկ պայմաններում 3,6-դիքլորպիրիդազինը փոխազդելով նատրիումի 2-օքսիդոացետատի հետ առաջացնում է նատրիումի 2-((6-քլորպիրիդազին-3-իլ)օքսի)ացետատ: Վերջինիս մոլեկուլում երկրորդ մեթօքսիկարբոնիլ խումբ ներմուծելու փորձերը բերել են մոլեկուլի հիդրոլիզի և 3-քլորպիրիդազին-6-ոնի առաջացմանը:



Էյլերի կողմից իրականացվել է 6-հիդրազինո-3-քլորպիրիդազինի սինթեզը: Վերջինիս քլորաջրածնական աղը որպես աճակարգավորիչ կիրառություն ունի գյուղատնտեսության մեջ [70]:

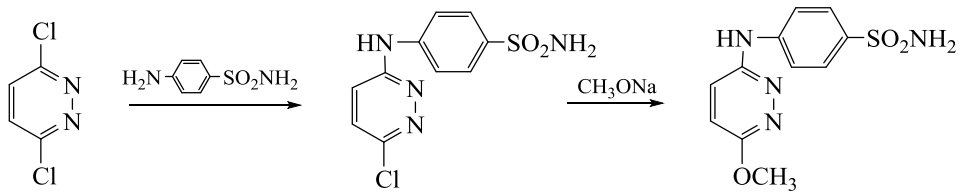


Կումագայան ուսումնասիրել է 3,6-դիքլորպիրիդազինի, 6-քլորպիրիդազին-3-թիոլի և պիրիդազին-3,6-դիթիոլի փոխազդեցությունը մի շարք ամինների և հիդրազին հիդրատի հետ սպիրտային միջավայրում [71,72]:

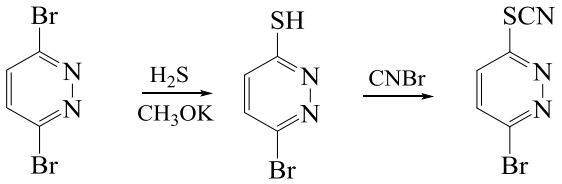


R = CH_3, C_2H_5, C_3H_7, *հqn*-C_3H_7, C_4H_9, *հqn*-C_4H_9 ; Y = Cl, SH .

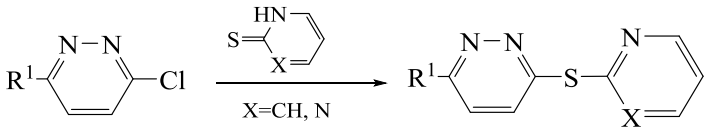
1963 թ. Չանգը նկարագրել է 3,6-դիքլորպիրիդազինի փոխազդեցությունը 4-ամինոբենզսուլֆամիդի հետ, որի արդյունքում ստացված 4-(6-քլոր-պիրիդազին-3-իլամինո)-բենզսուլֆամիդը նատրիումի մեթիլատի հետ փոխազդելիս բարձր ելքերով առաջացրել է 4-((6-մեթոքսիպիրիդազին-3-իլ)ամինո)բենզոսուլֆամիդ [73]:



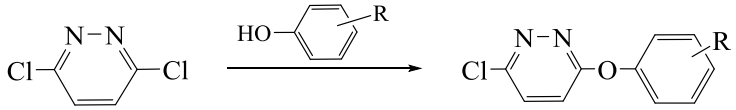
Կինուգավան 3,6-դիբրոմպիրիդազինն ալկոհոլատի ներկայությամբ փոխազդեցության մեջ է դրել ծծմբաջրածնի հետ սինթեզելով 6-բրոմպիրիդազին-3-թիոլը, որն էլ փոխազդելով բրոմցիանի հետ, առաջացրել է 6-բրոմպիրիդազին-3-թիոցիան [74]:



Պետրիքի և այլոց կողմից 3-քլոր-6-ալկիլպիրիդազինի և պիրիմիդին-2-թիոնի կամ պիրիդին-2-թիոնի փոխազդմամբ իրականացվել է թիոքսոազինների սինթեզը [75]:



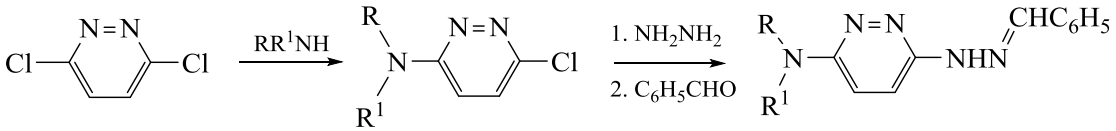
Հերբիցիդային բարձր ակտիվությամբ օժտված 3-ֆենօքսի-6-քլորպիրիդազինի ածանցյալները սինթեզվել են 3,6-դիքլորպիրիդազինի և տարբեր տեղակալված ֆենոլների փոխազդմամբ [76]:



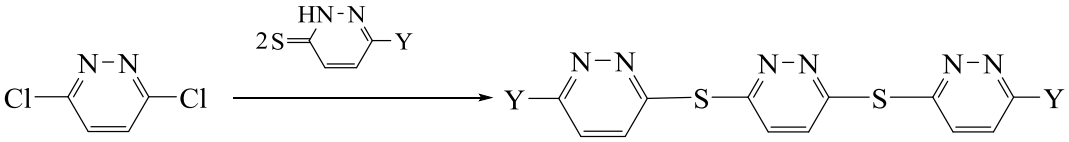
R = H, CH_3 .

Ուսումնասիրվել է 3-քլոր-6-դիմեթիլամինոպիրիդազինի փոխազդեցությունը Գրինյարի ռեակտիվի հետ [77]:

1975 թ. Գ. Պիֆֆերին և այլոք սինթեզել են 3-հիդրազինոպիրիդազինի ածանցյալները և ուսումնասիրել դրանց հակահիպերտենզիվ հատկությունները [78]:



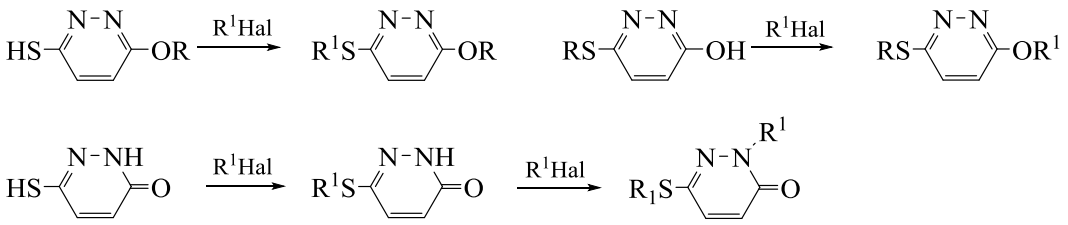
1978 թ. Ֆիլիպսի և այլոց կողմից ցույց է տրվել, որ 3,6-դիքլորպիրիդազինը նուկլեոֆիլ տեղակալման մեխանիզմով թույլ թթվային միջավայրում փոխազդում է 6-հալո-3-պիրիդազինթիոնի հետ առաջացնելով 3,6-բիս(6-հալոպիրիդազին-3-իլսուլֆանիլ)-պիրիդազին [79]:



Y= Cl, Br, H .

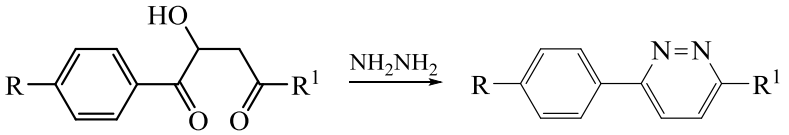
Ստանովնիկը ուսումնասիրել է պիրիդազինի SH, NH և OH խմբեր պարունակող ածանցյալների ալկիլման ռեակցիաները: Նրան հաջողվել է բարձր ելքերով ստանալ համապատասխան S-, N- և O-մեթիլ ածանցյալներ: Ցույց է տրվել, որ միաժամանակ

SH և NH խմբեր պարունակող միացություններում մեթիլացումն ընթանում է ընտրողաբար՝ նախ ստացվում է համապատասխան S-մեթիլածանցյալը, ապա հետագա մեթիլացման ժամանակ՝ S,N-դիմեթիլ ածանցյալը [80]:



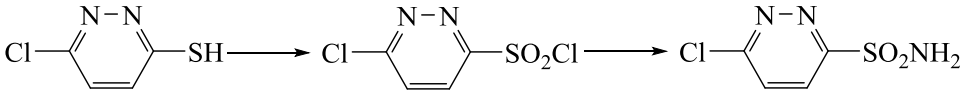
R= R^1= ալկիլ .

1984 թ. Լիանգն իրականացրել է 3-արիլ-6-ալկիլպիրիդազինների ստացումը [81]:

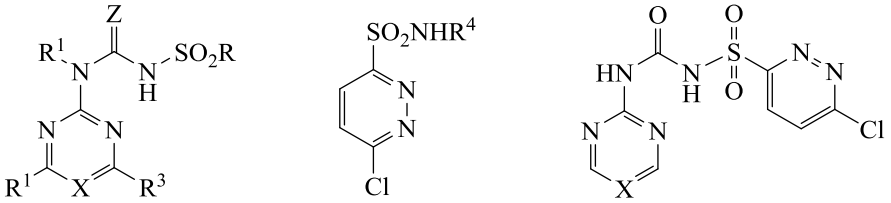


R = α-C_3H_7, α-C_4H_9, α-C_5H_{11}, α-C_6H_{13}, α-C_7H_{15}, α-C_8H_{17}, α-C_9H_{19}, α-$C_{10}H_{21}$;
R^1 = CH_3, α-C_3H_7 .

Բոեհների և այլոց կողմից նույնպես ուսումնասիրվել են 3,6-դիտեղակալված պիրիդազինները: Քացախաթթվի միջավայրում 6-քլորպիրիդազին-3-թիոլի միջով քլոր անցկացնելիս գոյանում է համապատասխան սուլֆոնիլքլորիդը, իսկ վերջինիս ամինոլիզից առաջանում է 6-քլորպիրիդազին-3-սուլֆոնաթթվի ամիդը [82]:



Նրանք ուսումնասիրել են նաև թիոմիզանյութի մնացորդի միջոցով միմյանց հետ միացած տրիազինի(պիրիմիդինի) և պիրիդազինի օղակները: Ցույց է տրվել, որ ստացված միացություններն ունեն հերբիցիդային և աճակարգավորիչ հատկություններ:

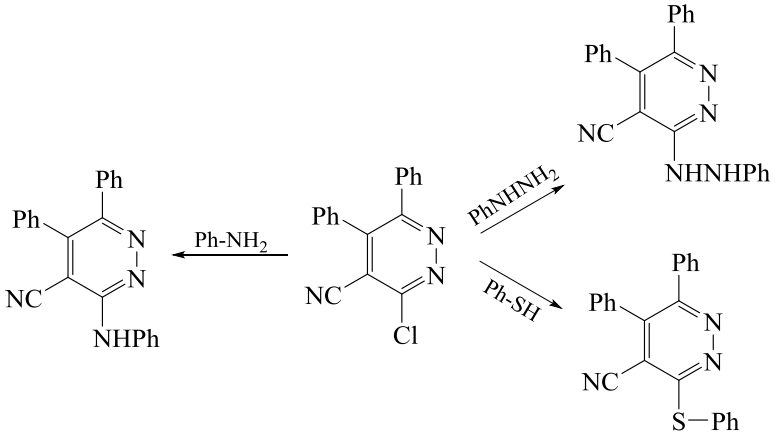


R^1 = H; R^2 = R^3 = C_{1-5} -ալկիլ, հալոալկիլ, հալոալկօքսի;

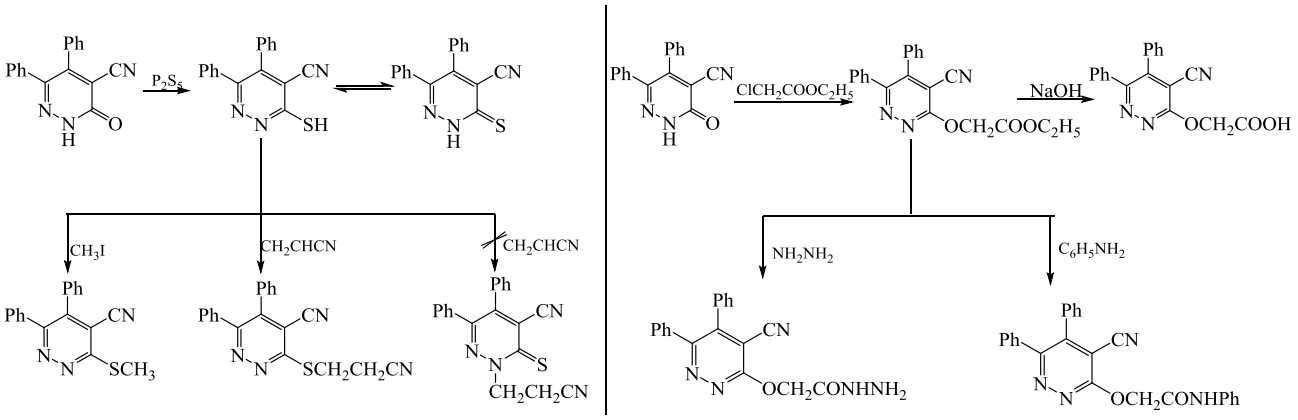
R^4 = H, C_6H_5 ; X = CH, N; Z = O, S.

Մինչ այսօր կատարված ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ այս դասի միացությունների կիրառման հիմնական բնագավառներն են գյուղատնտեսությունն ու բժշկությունը [83-92]:

1990 թ. Խալիֆան սինթեզել և ուսումնասիրել է պիրիդազինների քլոր ածանցյալների որոշ ռեակցիաներ [93]:

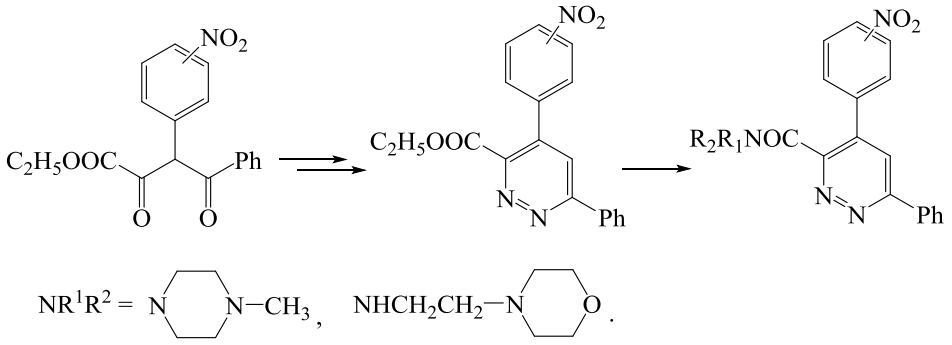


Ա. Դեեբը, Ֆ. Յասսինը և այլոք ուսումնասիրել են պիրիդազինի SH և NH, OH և NH ալկիլման ռեակցիաներն և եկել այն եզրահանգման, որ առաջին դեպքում տեղի է ունենում հիմնականում S-ալկիլում, իսկ երկրորդ դեպքում՝ O-ալկիլում [94]:

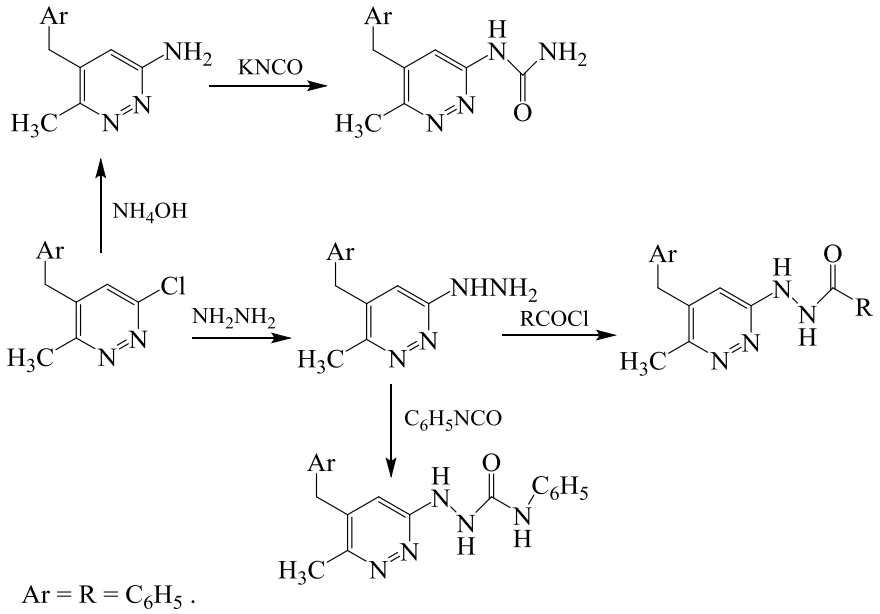


Նմանատիպ աշխատանքներ են կատարել, ինչպես Յասսինը, այնպես էլ այլ գիտնականներ [95,96]:

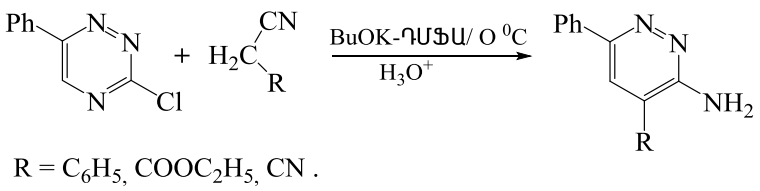
1993 թ. Կունոն և գործընկերները սինթեզել և ուսումնասիրել են 4-արիլպիրիդազինի ածանցյալները [97]:



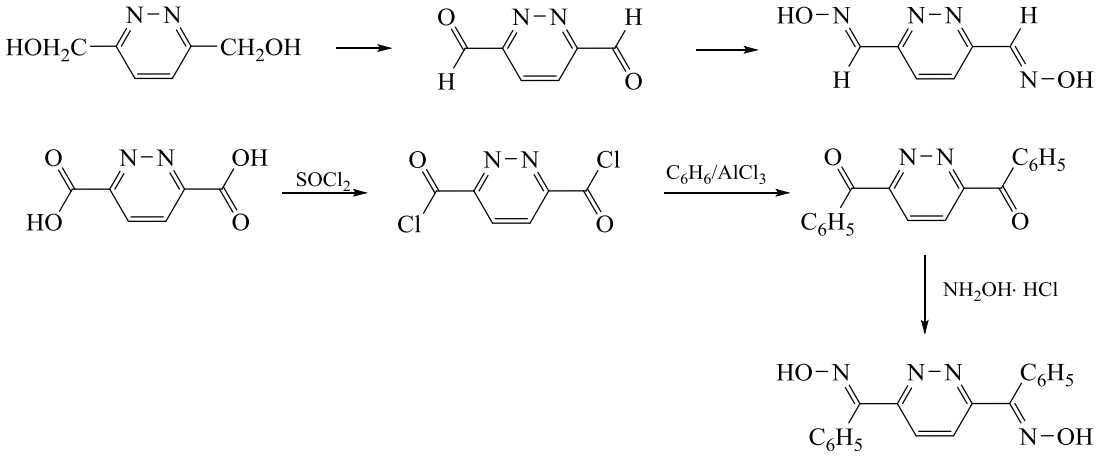
1994 թ. Մորեաուի և այլոց կողմից կատարված ուսումնասիրությունների արդյունքում հիդրազինոպիրիդազինի ածանցյալներն առաջարկվել են որպես ցավազրկող, հակացնցումային, հակաէպիլեպտիկ միջոցներ [98]: Ավելի ուշ Դոգրուերը սինթեզներ է կատարել կիրառելով միկրոալիքային ճառագայթման մեթոդը, որի արդյունքում սինթեզված միզանյութի ածանցյալները ցուցաբերել են հակամիկրոբային և հակավիրուսային ակտիվություն[99]:



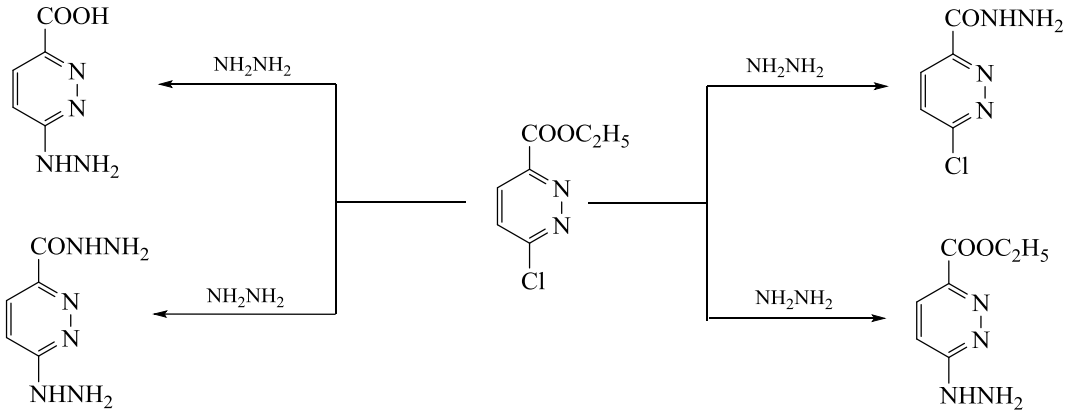
Ռիկովսկին և Վոլիֆիսկան իրականացրել են 1,2,4-տրիազինների և C-նուկլեոֆիլների ռեակցիան, որի ժամանակ տեղի է ունեցել օղակի բացում, ապա փակում և արդյունքում ստացվել են 3-ամինոպիրիդազինների ածանցյալներ [100]:



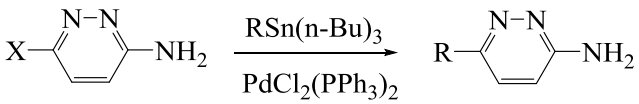
Մեռնառին և Լագրենը ստացել են 3,6-դիֆորմիլպիրիդազինդիօքսիմը և 3,6-դիբենզոիլպիրիդազինդիօքսիմը ըստ հետևյալ սխեմայի [101].



Ճապոնացի գիտնականները 6-քլորպիրիդազին-3-էթիլկարբօքսիլատի և անջուր հիդրազինի փոխազդեցությունից ստացել են պիրիդազինի հիդրազինային մի շարք ածանցյալներ, որոնց մեջ գերակշռող արգասիքը 6-քլորպիրիդազին-3-կարբոհիդրազիդն է [102]:

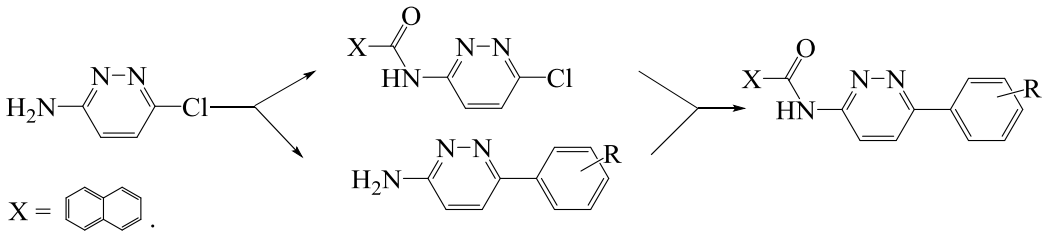


2000 թ. բելգիացի գիտնականները նկարագրել են 3-ամինո-6-(հետերո)արիլպիրիդազինների սինթեզը 3-ամինո-6-հալոպիրիդազինի և տրիբութիլ(արիլ)անագի ներկայությամբ [103]:

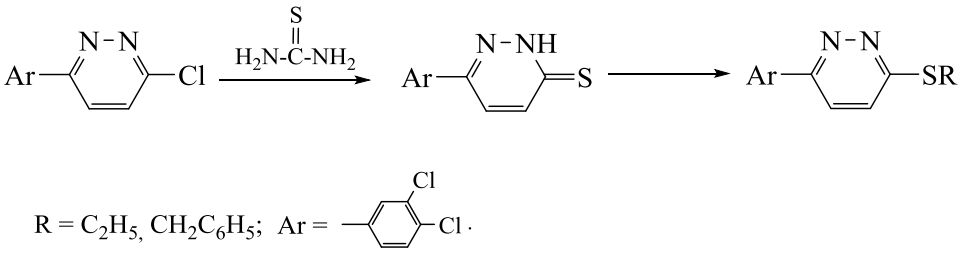


R = C_6H_5, 3-Cl-C_6H_4, 3-F-C_6H_4, 3-CH_3S-C_6H_4, 3-CH_3O-C_6H_4, 2-CF_3-C_6H_4;
X = Cl, I .

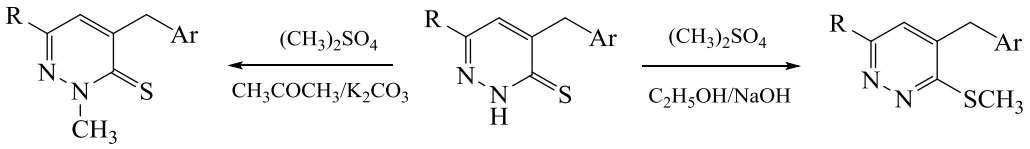
3-Ացետամիդո-6-արիլպիրիդազինների նոր ածանցյալների ստացման եղանակ է առաջարկել Ս. Գուերին 2002 թ.: Ցուց է տրվել, որ այդ միացություններն հանդիսանում են նեյրոպեպտիդների անտագոնիստներ [104]:



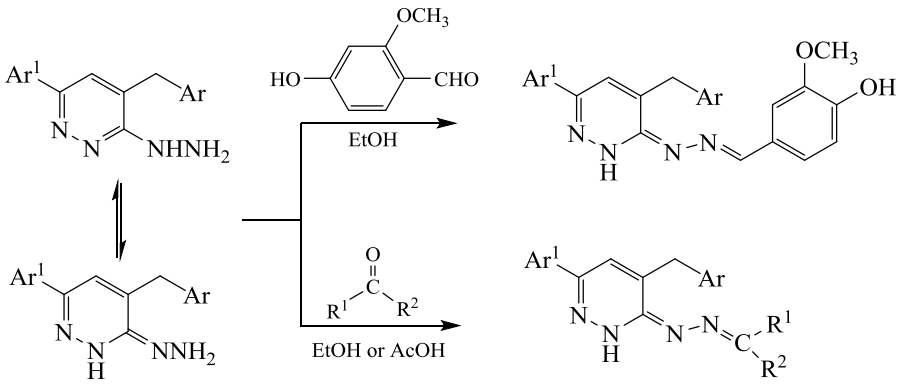
2003 թ. Սայեդը աշխատակիցների հետ միասին ուսումնասիրել է 6-արիլ-3-քլորպիրիդազինի ռեակցիան թիոմիզանյութի հետ, ապա ստացված թիոքսո միացությունները ենթարկվել են ալկիլման: Ցույց է տրվել, որ վերջիններս ցուցաբերում են հակամանրէային և ֆունգիցիդային հատկություններ [105]:



2003 և 2004 թթ. Կանդիլեն ուսումնասիրել է թիոքսոպիրիդազինի SH և NH տեղակալման ռեակցիաները: Ցույց է տրվել, որ միևնույն ռեագենտի դեպքում, կախված լուծիչի բնույթից և ջերմաստիճանային ռեժիմից կարող են ստացվել կամ S- կամ N-տեղակալման արգասիքներ [106,107]:



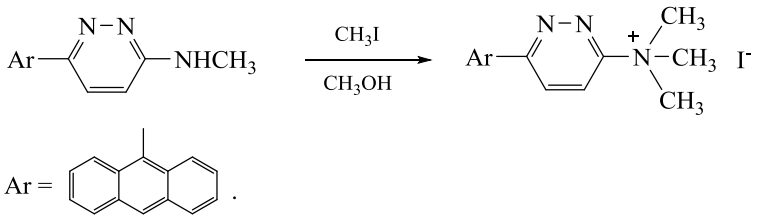
Կանդիլեն և այլոք հիդրազինոպիրիդազինի ածանցյալը փոխազդեցության մեջ դնելով ալդեհիդների, կետոնների հետ իրականացրել են հիդրազոնների սինթեզը: Վերջիններս ցուցաբերել են հակամիկրոբային բարձր ակտիվություն [108,109]:



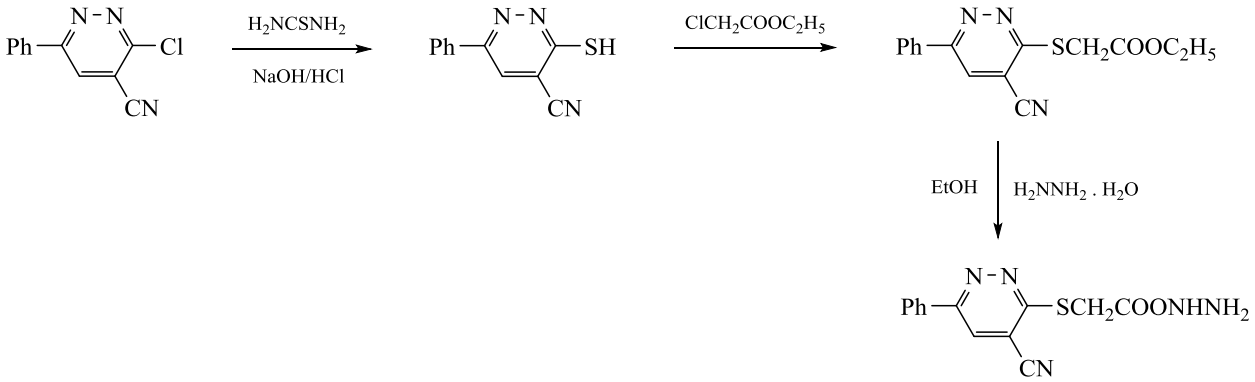
$R^1 = CH_3, C_6H_5$; $R^2 = CH_3, C_6H_5, COCH_3$;

Ar = *o*-CH_3O-C_6H_4; $Ar^1 = C_6H_5$, *պ*-CH_3-C_6H_4, *պ*-Cl-C_6H_4, *պ*-CH_3O-C_6H_4.

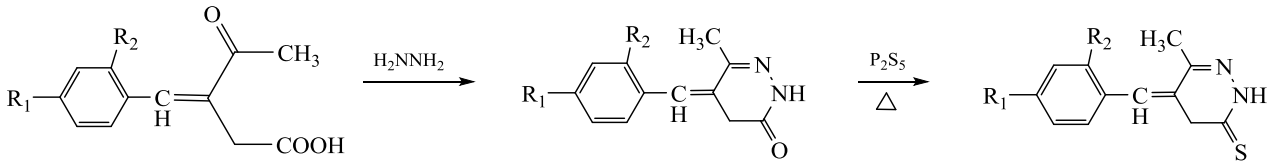
Աբուբշահիթի կողմից ցույց է տրվել, որ տեղակալված մեթիլամինոպիրիդազինը մեթիլյոդիդի հետ փոխազդելիս առաջացնում է համապատասխան տրիմեթիլամոնիումային աղը [110]:



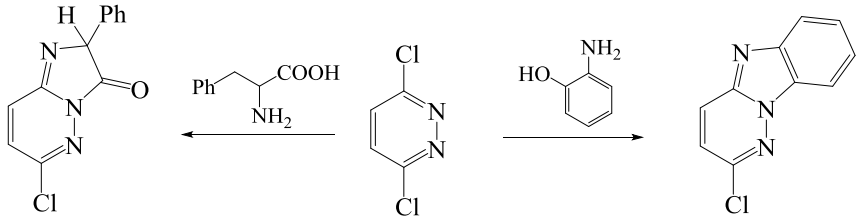
Ալ-Կամալին և գործընկերներն ուսումնասիրել են թիոպիրիդազինների սինթեզը և կենսաբանական ակտիվությունը: Ցույց է տրվել, որ այդ միացություններն ունեն հակաբակտերիալ, հակաուռուցքային և հակամանրէային հատկություններ [111]:



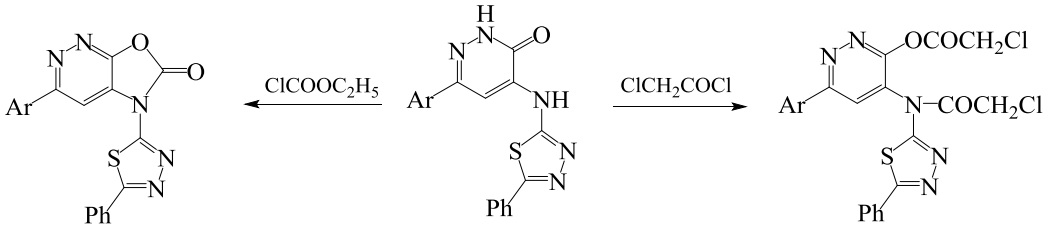
Հետագայում Բենմոուսան և այլոք իրականացրել են պիրիդազին-3-թիոնի ածանցյալների սինթեզը և ցույց են տվել, որ դրանք ցուցաբերում են հակահիպերտենզիվ, հակասնկային, անալգետիկ, իմունոկարգավորիչ և սրտախթանիչ ազդեցություն: Բացի այդ կիրառվում են որպես մալարիայի դեմ պայքարի միջոցներ [112]:



Էլ-Սալամը և այլոք 3,6-դիքլորպիրիդազինը փոխազդեցության մեջ դնելով 2-ամինոֆենոլի և L-ֆենիլալանինի հետ ստացել են իմիդազոլոպիրիդազինի ածանցյալները [113]:

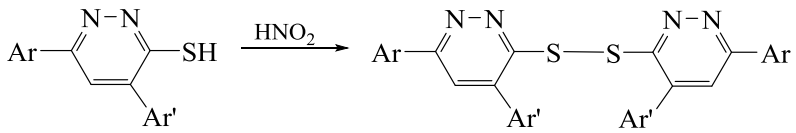


2011 թ. Ռիզկը ուսումնասիրել է տեղակալված թիադիազոլիլամինոպիրիդազինի փոխազդեցությունը քլորքացախաթթվի էթիլէսթերի և քլորանհիդրիդի հետ, որի արդյունքում սինթեզված միացությունները ցուցաբերել են հակասնկային, հակաբակտերիալ և հակատուբերկուլյոզային ակտիվություն [114]:

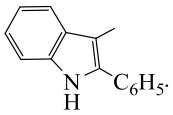


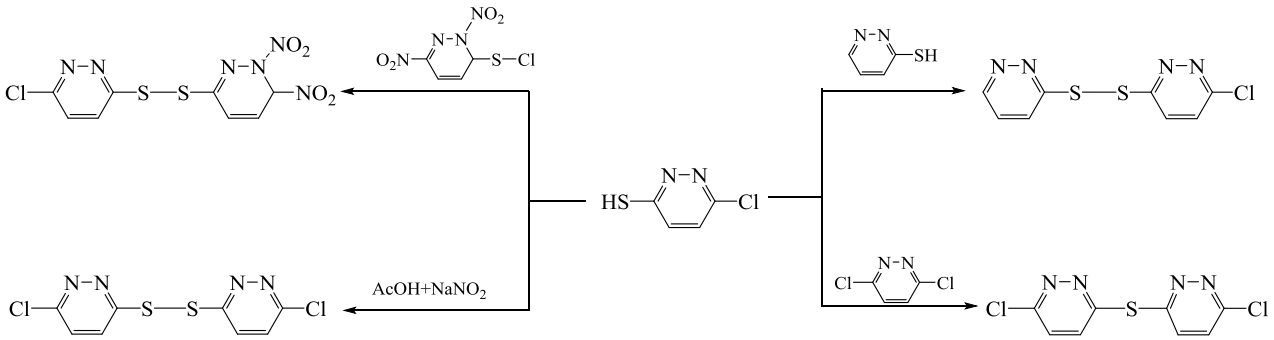
$Ar = C_6H_4$-4-$NHCOCH_3$.

2012 և 2013 թթ. եգիպտացի գիտնականները սինթեզել և ուսումնասիրել են պիրիդազինի սուլֆիդային և դիսուլֆիդային ածանցյալները և եկել այն եզրահանգման, որ այդ միացություններն ունեն հակասնկային, հակամանրէային, հակատուբերկուլյոզային, հակադիաբետիկ [115], հակաքաղցկեղային, հակահիպերտենզիվ, հերբիցիդային և աճակարգավորիչ հատկություններ [116]:

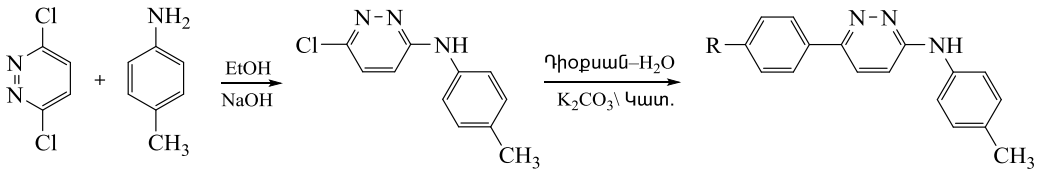


$Ar = 3,4\text{-}(CH_3)_2C_6H_3$; Ar' =



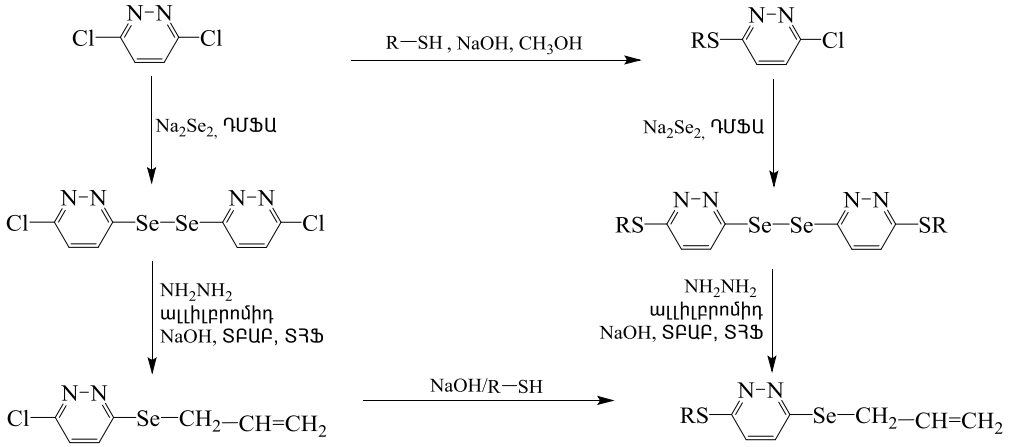


Հետագայում Ֆ. Մեդդան և այլոք 3,6-դիքլորպիրիդազինի քլորի ատոմներից մեկը հեշտությամբ ենթարկել են ֆունկցիոնալացման սպիրտային միջավայրում 30 *րոպե* եռացման պայմաններում, իսկ երկրորդ քլորի ֆունկցիոնալացումն իրականացրել են միկրոալիքային ճառագայթմամբ 100 ^{0}C-ում 1 ժամ ճառագայթման պայմաններում [117]:



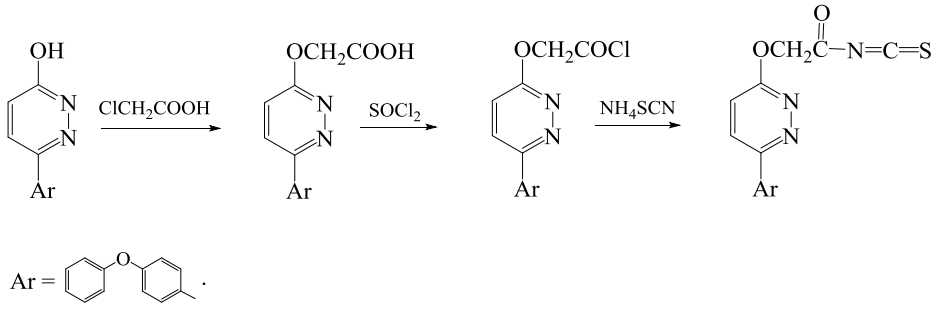
R = H, CH_3, CH_3O, *ա*-CH_3O, *ա*-OH, *ա*-SO_2NH_2, *ա*-COOEt, *ա*-$OCH_2C(O)NH_2$, *ա*-CH_3, *մ*-CH_3, *ա*-Et, *մ*-Cl, *մ*-PhO .

Ճապոնացի գիտնականներն իրականացրել են ալլիլսելենոպիրիդազինների սինթեզը և ցույց տվել, որ դրանք ցուցաբերում են հակաուռուցքային ակտիվություն [118,119]:



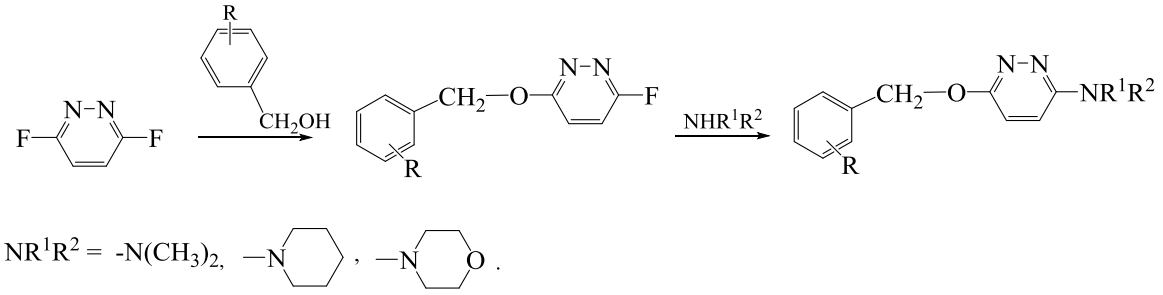
R = CH_3, C_2H_5, C_3H_7, C_4H_9, C_5H_{11}, C_6H_{13}, C_7H_{15} .

Նույն թվականին եգիպտացի գիտնականները նկարագրել են [6-(4-ֆենօքսիֆենիլ)պիրիդազին-3-իլօքսի]ացետիլիզոթիոցիանատի ստացումը [120]:



Վերջինս փոխազդեցության մեջ դնելով մի շարք նուկլեոֆիլների հետ սինթեզել են բազմաթիվ ածանցյալներ, որոնք ցուցաբերել են հակաբակտերիալ և հակասնկային ակտիվություն:

2014 թ. չինացի գիտնականներն ուսումնասիրել են 3-N-տեղակալված-ամինո-6-բենզիլօքսիպիրիդազինի ածանցյալները, որոնք օժտված են հերբիցիդային ակտիվությամբ [121].

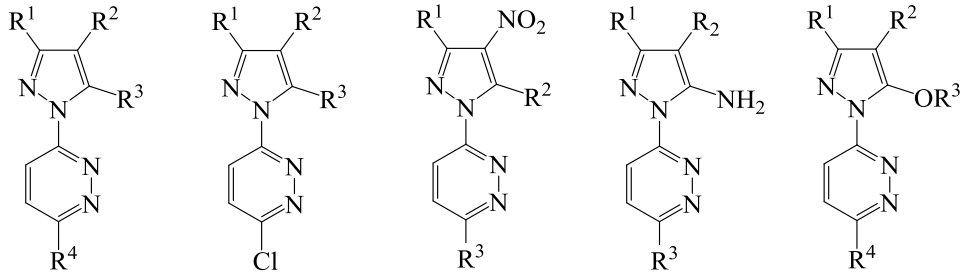


1.3. Պիրազոլիլպիրիդազինների սինթեզը և կենսաբանական ակտիվությունը

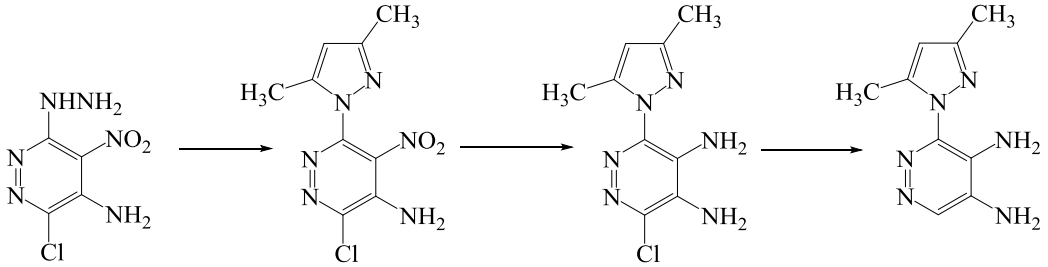
Վերջին տարիներին մեծ հետաքրքրություն է ներկայացնում պիրազոլների և դրանց ածանցյալների սինթեզը, ինչը պայմանավորված է նրանով, որ բնական շատ միացություններ պարունակում են պիրազոլային օղակ [122], որն հանդիսանում է կարևոր կառուցվածքային մասնիկ: Այդ ածանցյալները մեծ կիրառություն են գտել արդյունաբերության, բժշկության և դեղագործության մեջ [123-137]: Պիրազոլի ածանցյալների շարքին են պատկանում հայտնի դեղամիջոցներ՝ անալգինը, անտիպիրինը, պիրամիդոնը, պեստիցիդներ՝ պիրոլանը, իզոլանը, պիրազօքսանը, տարբեր ներկանյութեր:

Պիրազոլիլպիրիդազինային ածանցյալների ստացման վերաբերյալ տեղեկությունները գրականության մեջ ի հայտ են եկել դեռևս 1980-ական թվականներին՝ շնորհիվ

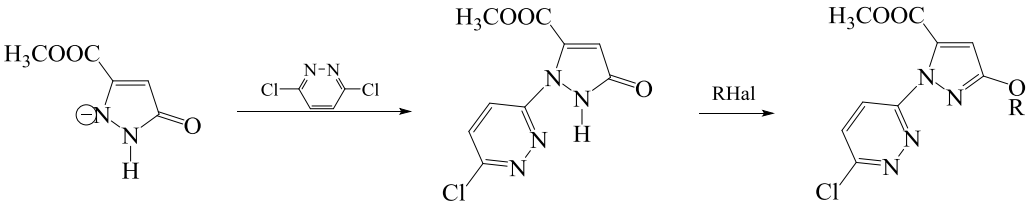
հունգարացի գիտնականների, որոնք սինթեզել են բազմաթիվ R^1, R^2, R^3, R^4 տեղակալ-ված ածանցյալներ [138-140]:



1983 թ. Դռափերը և Քասթլեն փուլային սինթեզով 3-քլոր-6-հիդրազինո-5-նիտ-րոպիրիդազին-4-ամինից ստացել են 3-(3,5-դիմեթիլպիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-4,5-դի-ամին [141]:

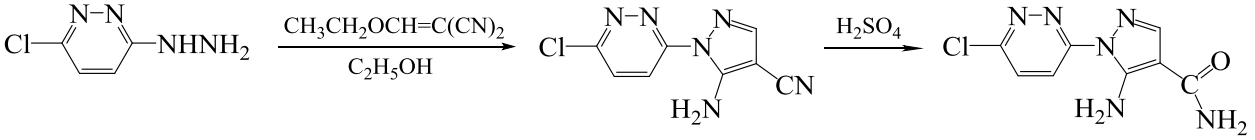


Սզիլագին շարունակելով աշխատանքներն ևս նկարագրել է պիրազոլիլպիրիդա-զինի նոր ածանցյալների սինթեզ [142]:

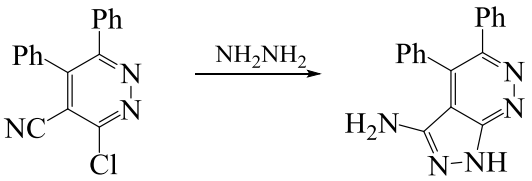


R = CH_3, $COOC_2H_5$.

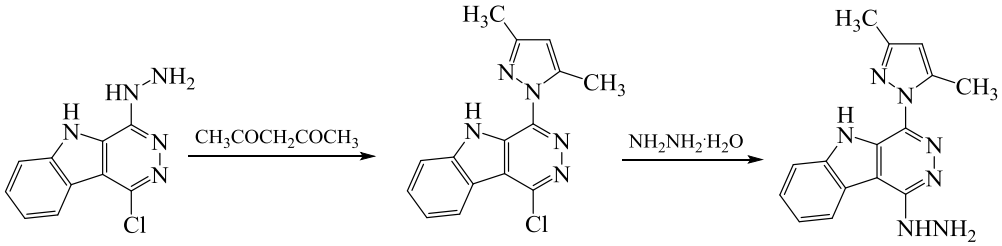
1986 թ. Փիթը սինթեզել է 5-ամինո-1-(6-քլորպիրիդազին-3-իլ)-1*H*-պիրազոլ-4-կարբոնիտրիլը, որը մշակելով ծծմբական թթվով ստացել է համապատասխան ամիդը [143]:



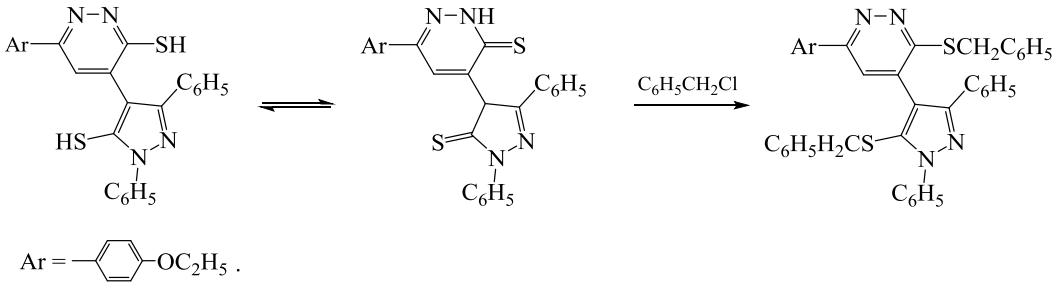
1990 թ. Խալիֆան 3,4-դիֆենիլ-5-ցիանո-6-քլորպիրիդազինի և հիդրազինի հետ փոխազդեցությամբ ստացել է 3,4-դիֆենիլ-5-ամինոպիրազոլո[3,4-c]պիրիդազինը [93]:



Հետագայում ցույց է տրվել, որ երբ պիրիդազինային օղակը համակցված է պիրազոլային և ինդոլային օղակների հետ, ապա սինթեզված միացությունները հանդես են գալիս որպես հակահիպերտենզիվ ագենտներ [144]:

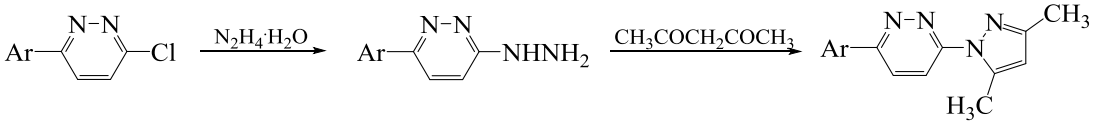


1995 թ. Աբդ-Էլ Գհանին նկարագրել է 3-(բենզիլթիո)-4-(5-(բենզիլթիո)-1,3-դիֆենիլ-1H-պիրազոլ-4-իլ)-6-(4-էթոքսիֆենիլ)պիրիդազինի ստացումը և հակաբակտերիալ ակտիվությունը [145]:

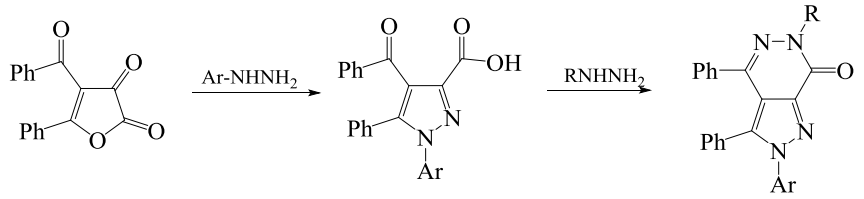


1999 թ. էլլիսի և Վեսթի հեղինակած գրքի մեջ նկարագրվում է 3-(1-պիրազոլիլ)-պիրիդազինների հակաբորբոքիչ ակտիվությունը [146]:

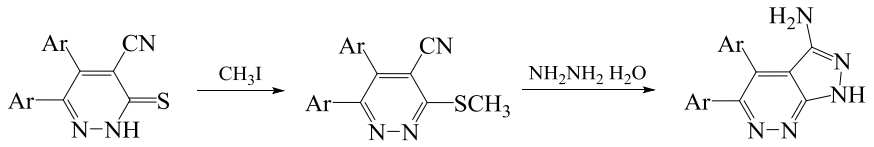
Սայեդը ուսումնասիրել է նաև քլորպիրիդազինի ածանցյալից պիրազոլիլպիրիդազինի ածանցյալի ստացումը [105]:



Սինթեզվել և ուսումնասիրվել են կոնդենսված պիրազոլոպիրիդազոնների և ամինոպիրազոլոպիրիդազինի ածանցյալները[147,95]:

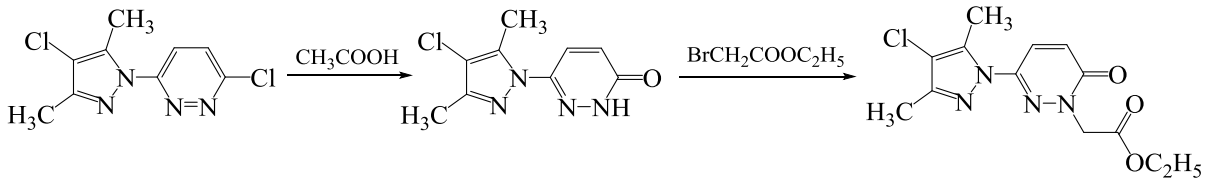


R = H, C_6H_5, 4-$CH_3OC_6H_4$; Ar = 2,4,6-$Cl_3C_6H_2$.

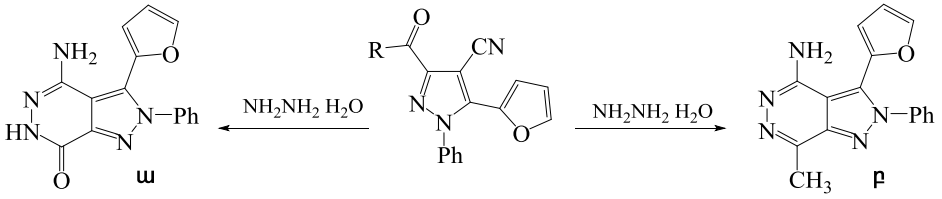


Ar = 2-C_6H_4N.

Ցավազրկող և հակաբորբոքիչ ազդեցությամբ աչքի են ընկել պիրազոլիլպիրիդազոնների ածանցյալները [148]:

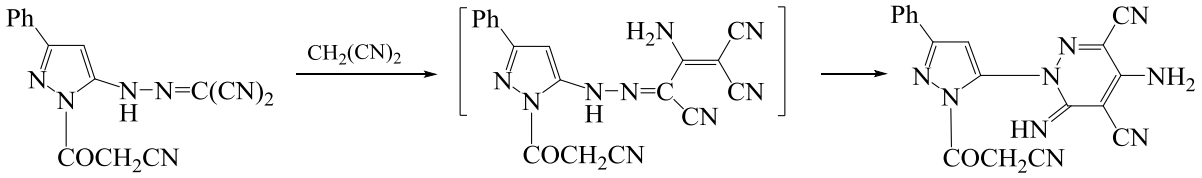


2006 թ. եգիպտացի գիտնականները նկարագրել են, որ պիրազոլի 3-ացետիլ- և 3-էթօքսիկարբոնիլ ածանցյալները հիդրազին հիդրատի հետ էթանոլի միջավարում 8 *ժ* եռացնելիս առաջացնում են կոնդենսված պիրազոլո[3,4-d]պիրիդազիններ [149]:

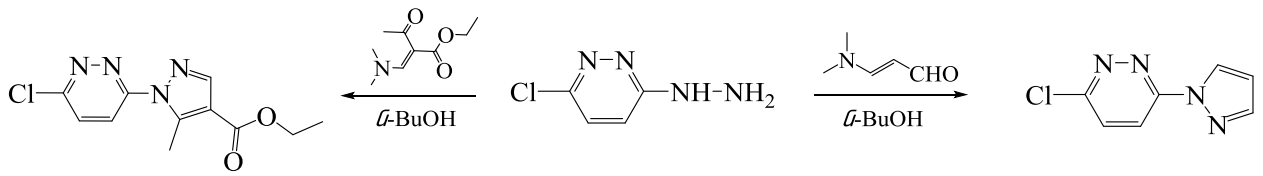


R = CH_3 (ա), C_2H_5O (բ).

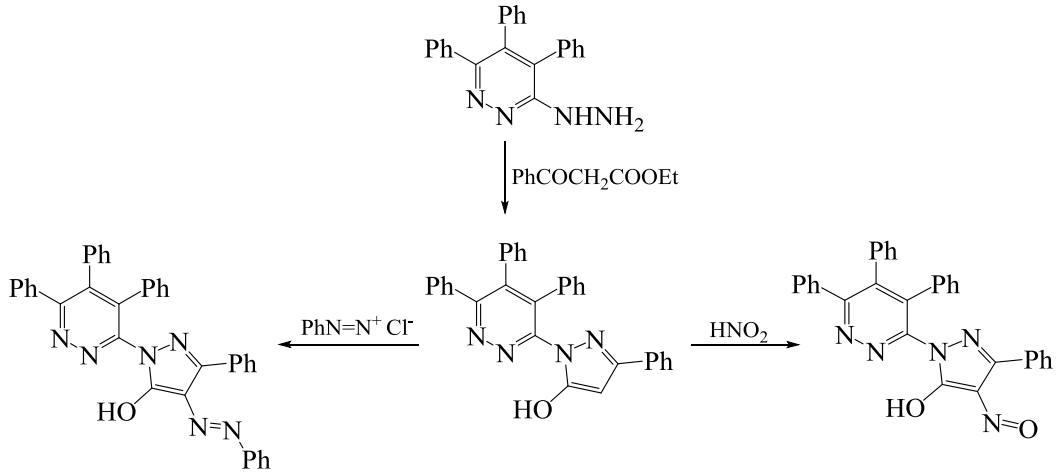
2007 թ. Վարդակիանը և Լոուկան ուսումնասիրել են պիրազոլիլհիդրազոնի ածանցյալի փոխազդեցությունը դիցիանմեթանի հետ: Սինթեզված միացությունը ցուցաբերել է հակամանրէային և հակասնկային ակտիվություն [150]:



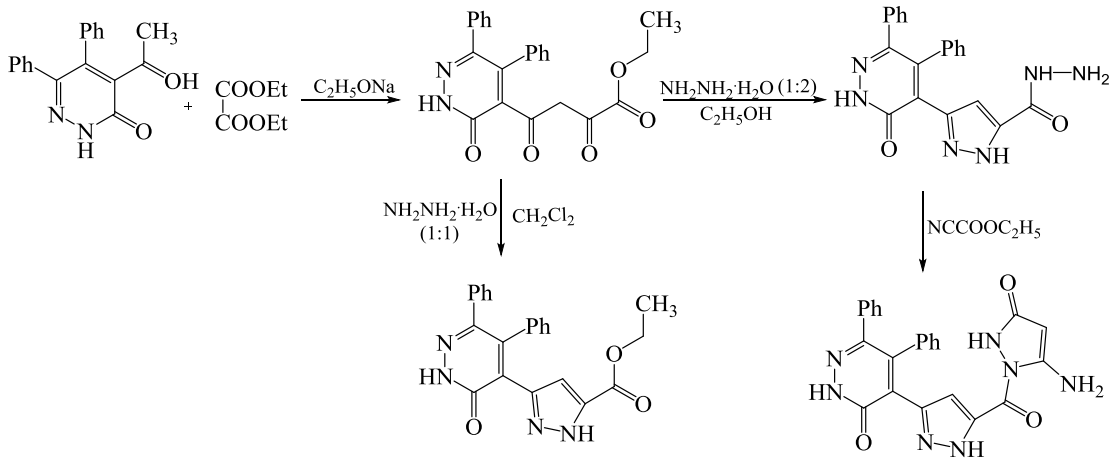
Չինացի գիտնականների կողմից 3-քլոր-6-հիդրազինիլպիրիդազինի և տարբեր չհագեցած ալդեհիդների կամ էսթերների փոխազդմամբ սինթեզվել են տեղակալված պիրազոլիլպիրիդազիններ [151]:



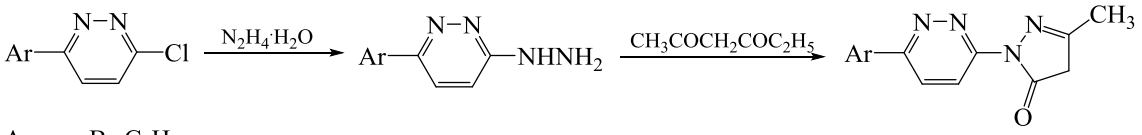
2009 թ. Յասսինը 3-հիդրազինո-4,5,6-տրիֆենիլպիրիդազինից սինթեզել է համապատասխան պիրազոլիլ ածանցյալը, որն էլ հիմք է հանդիսացել նոր հակաբակտերիալ բարձր ակտիվությամբ օժտված միացությունների ստացման համար [152]:



Շարունակելով աշխատանքներն այդ բնագավառում Յասսինը բազմափուլ սինթեզի միջոցով իրականացրել է պիրազոլիլպիրիդազինների նոր ածանցյալների սինթեզ: Վերջիններիս գերակշռող մասն օժտված են հակաբորբոքիչ, հակաքաղցկեղային և հակահիպերտենզիվ հատկություններով [153]:

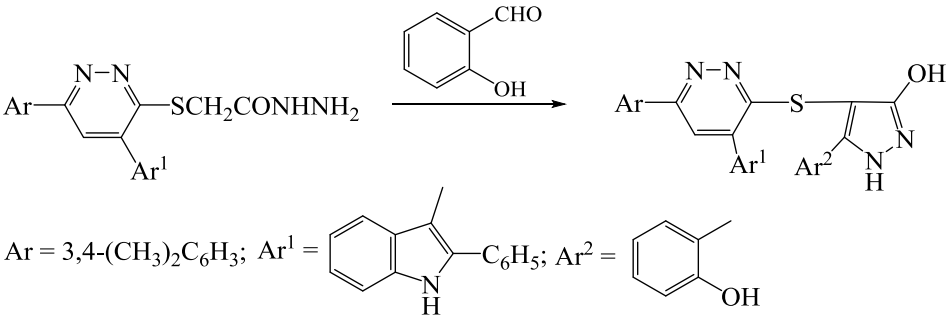


2010 թ. եգիպտացի գիտնականները 3-քլորպիրիդազինի հիմքի վրա սինթեզել են 2-[6-(4-բրոմֆենիլ)պիրիդազին-3-իլ]-5-մեթիլ-2,4-դիհիդրո-3H-պիրազոլ-3-ոնը [154]:

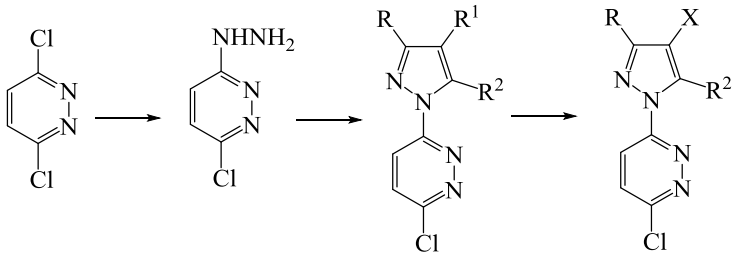


Ar = *պ*-Br-C_6H_4 .

2012 թ. Աբդ Էլ-Գհաֆֆարը իրականացրել է պիրիդազինի թիոածանցյալի փոխազդեցությունը սալիցիլալդեհիդի հետ, որի արդյունքում ստացվել են պիրազոլի ածանցյալներ, որոնք ցուցաբերել են հակաքաղցկեղային ակտիվություն[115]:

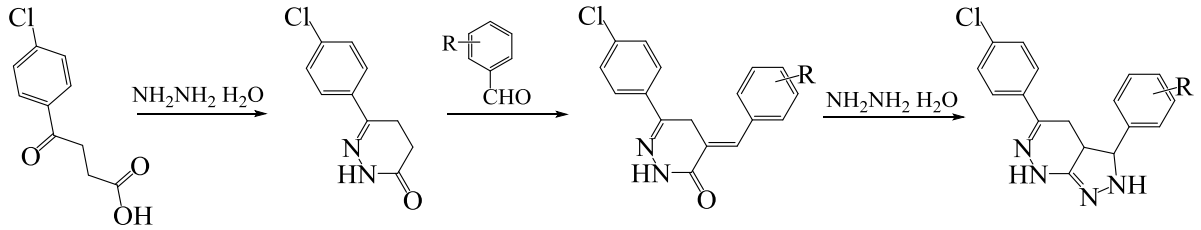


2013 թ. Աթհերը գործընկերների հետ սինթեզել է պիրազոլիլպիրիդազինների մի շարք ածանցյալներ, որոնք ցուցաբերել են թույլ հակաբակտերիալ և հակաօքսիդանտային հատկությունները [155]:



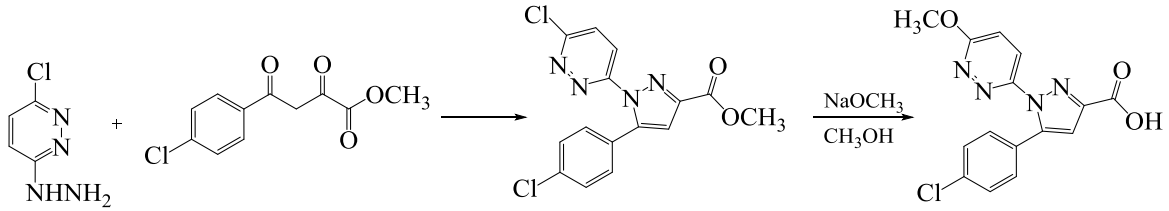
R = H, CH$_3$, C$_6$H$_5$; R^1 = H, CH$_3$, COOC$_2$H$_5$; R^2 = H, CH$_3$, C$_6$H$_5$, OH, NH$_2$;
X = Cl, Br, NO$_2$.

Մի շարք գիտնականների կողմից իրականացվել են պիրազոլոպիրիդազինների ստացման բազմափուլ սինթեզներ և ցույց տրվել, որ այդ միացությունները ցուցաբերում են հակամանրէային և հակասնկային բարձր ակտիվություն [156]:

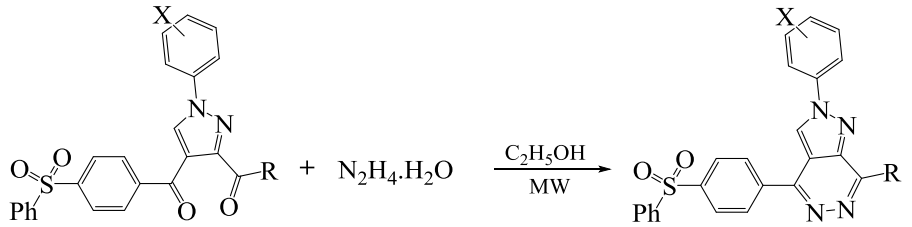


R = H, 2-Cl, 4-Cl, 4-F, 4-OH, 4-OCH_3, 4-CH_3, 4-$N(CH_3)_2$.

2013 թ. գիտնականներն եկել են այն համոզման, որ պիրազոլի ածանցյալները հանդես են գալիս նաև որպես թրոմբոցիտային ինհիբիտորներ [157]:



2016 թ. Մադիի և աշխատակիցների կողմից իրականացվել է կոնդենսված պիրազոլոպիրիդազինների ստացումն ինչպես սինթեզի ավանդական եղանակներով, այնպես էլ միկրոալիքային ճառագայթմամբ: Ցույց է տրվել, որ այդ նյութերը ցուցաբերում են հակամանրէային բարձր ակտիվություն [158]:



R = CH_3, OC_2H_5, թիոֆեն; X = H, *ա*-CH_3, *ա*-Cl, *ե*-CH_3 .

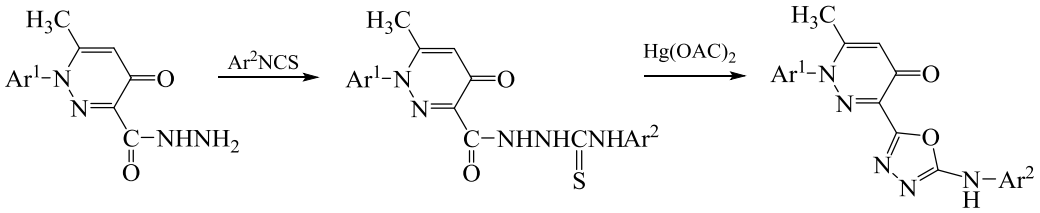
1.4. 1,3,4-Օքսադիազոլի ածանցյալների սինթեզը և կենսաբանական ակտիվությունը

1,3,4-Օքսադիազոլը սինթետիկ ճանապարհով ստացված հնգանդամանի հետերոցիկլիկ միացություններից է, որի 2,5-տեղակալված ածանցյալները մեծ կիրառություն ունեն բժշկության, գյուղատնտեսության և դեղարտադրության մեջ [159-168]:

Ուսումնասիրություններից պարզվել է, որ 1,3,4-օքսադիազոլային օղակի 5-րդ դիրքում տեղակալված վեցանդամանի հետերոարոմատիկ օղակ պարունակող միացու-

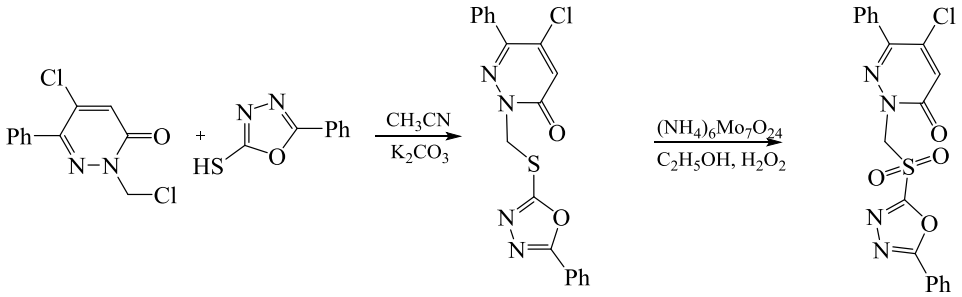
թյունները ցուցաբերում են կենսաբանական բարձր ակտիվություն: Մասնավորապես, պիրիդազինի ածանցյալները ցուցաբերում են հակասնկային, հակաուռուցքային, հակաբակտերիալ, հակաբորբոքիչ, ինչպես նաև պեստիցիդային, հերբիցիդային հատկություններ, օգտագործվում են որպես բույսերի աճակարգավորիչներ:

2001 թ. չինացի գիտնականներին հաջողվել է ստանալ պիրիդազոնին համակցված 1,3,4-օքսադիազոլային օղակ [169]:

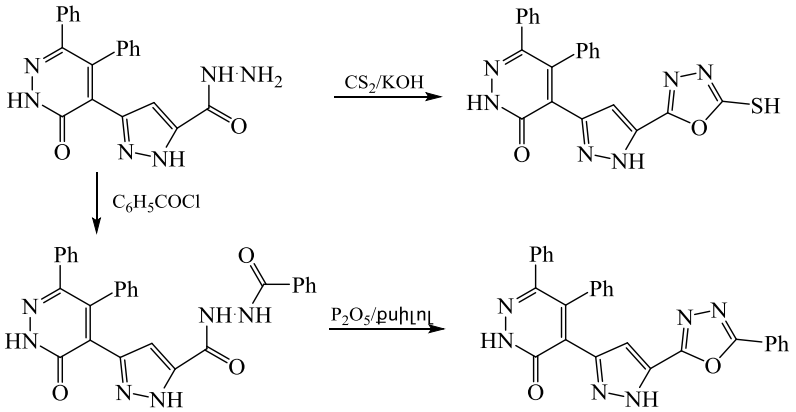


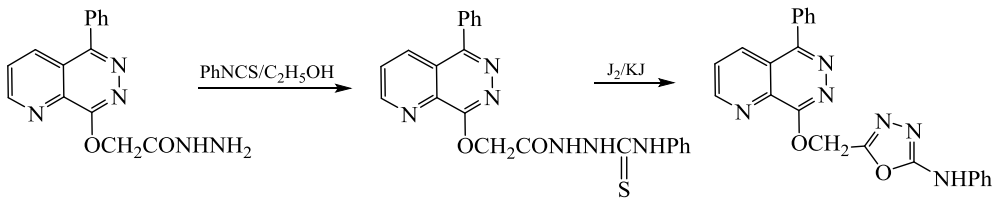
Ar^1 = *o*-Cl-C_6H_4, *պ*-Cl-C_6H_4; Ar^2 = *մ*-CF_3-C_6H_4 , *o*-F-C_6H_4 .

Չինացի գիտնականները ցույց են տվել, որ երբ օքսադիազոլային օղակը համակցված է պիրիդազոնի հետ, ապա այդպիսի միացությունները հանդես են գալիս որպես ֆունգիցիդներ, ակարիցիդներ, նեմատոցիդներ և ինսեկտիցիդներ [170-172]:

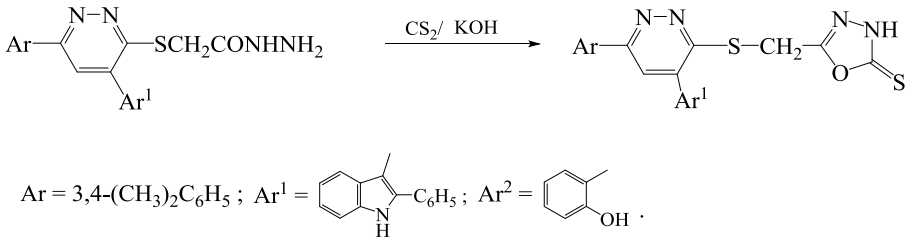


Յասսինը համապատասխան թթվի հիդրազիդից ստացել է օքսադիազոլի ածանցյալներ, որոնք ցուցաբերել են հակաբորբոքիչ ակտիվություն [153,173]:

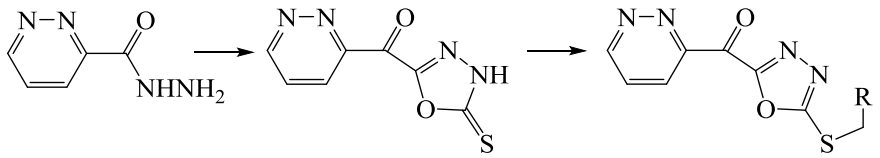




2012 թ. եգիպտացի գիտնականները նկարագրել են պիրիդազինի թիոպիրիդազիններից համապատասխան օքսադիազոլային ածանցյալների ստացումը [115], որոնք օժտված են հակաքաղցկեղային ակտիվությամբ:



2015 թ. Գադեգոնին փուլային սինթեզով ստացել է պիրիդազինիլ-1,3,4-օքսադիազոլ-2-թիոնը, որի ալկիլումից էլ՝ S-տեղակալված արգասիքներ: Վերջիններիս կենսաբանական ակտիվության հետազոտման արդյունքում պարզվել է, որ դրանք օժտված են նեմատոցիդային, հակաբակտերիալ և հակասնկային ակտիվություններով [174]:



1.5. Պիրիմիդինի և 1,3,5-տրիազինի ածանցյալների կենսաբանական հատկությունները

Երկու և երեք ազոտի ատոմներ պարունակող վեցանդամանի հետերոցիկլիկ համակարգերից պիրիմիդինի և 1,3,5-տրիազինի ածանցյալներն օժտված են բարձր ֆիզիոլոգիական ակտիվությամբ և կիրառություն են գտել բժշկության ու գյուղատնտեսության մեջ [175]:

Պիրիմիդինի օղակը մտնում է ոչ միայն բնական միացությունների (տիմին, ուրացիլ, ցիտոզին, ադենին, գուանին, տեոֆիլին, տեոբրոմին, կոֆեին, վիտամին B_1), այլ նաև բազմաթիվ դեղամիջոցների բաղադրության մեջ:

Պիրիմիդինային պեստիցիդների շարքից առավել հայտնի են պիրիմիդինդիամինի, պիրիմիդինիլօքսի(թիո)բենզոական թթվի, պիրիմիդինիլօքսիբենզիլամինի և պիրիմիդինիլսուլֆոնիլմիզանյութի շարքերի հերբիցիդները, պիրիմիդինամինի շարքի ինսեկտիցիդները և ակարիցիդները, պիրիմիդինի և դրա օրգանոֆոսֆատների շարքերի ինսեկտիցիդները: Որպես հերբիցիդներ կիրառվում են նաև 1,3,5-տրիազինի քլոր-, ֆտոր-, ալկիլ-, մեթօքսի-, մեթիլթիո- ածանցյալները: Հատկապես կիրառական կարևոր նշանակություն ունեն պիրիմիդինի և տրիազինի սուլֆոմիզանյութի շարքի [175]:

Վերջին տասնամյակում մեծ հետաքրքրություն են առաջացրել նաև պիրիդազինի և 1,3,5-տրիազինի ածանցյալները, ինչը կարելի է բացատրել նրանով, որ դրանց շարքերում հայտնաբերվել են մեծ թվով միացություններ, որոնք ունեն դեղագիտական նշանակություն [83,86,176-183]: Դրանցից մի քանիսն առաջարկվել են որպես հակացնցումային, հակաէպիլեպտիկ [184] և հակաբակտերիալ (ֆտազին, սուլֆապիրիդազին) [185] ազդեցության պատրաստուկներ, ինչպես նաև ունեն ինհիբիտորային ազդեցություն թրոմբոցիտների ագրեգացման պրոցեսի [186,187], ֆոսֆիդէսթերազի [188,189] և ՄԱՕ-ի [190] վրա:

Արտոնագրվել են այնպիսի միացություններ, որոնք կարող են ելանյութ հանդիսանալ աթերոսկլերոզի, ռևմատոիդային արթրիտի, սկլերոզի, շաքարախտի, ՁԻԱՀ-ի, ինչպես նաև ուռուցքային մի շարք հիվանդությունների բուժման նպատակով օգտագործվող նոր դեղանյութերի սինթեզի համար [191-195]: Բազմաթիվ միացություններ առաջարկվել են որպես հերբիցիդներ, ֆունգիցիդներ և ինսեկտիցիդներ [196-202]:

3-(Պիրիմիդին-4-իլ)-1-ֆենիլպիրիդազին-4(1*H*)-ոնի ածանցյալները մեծ դեր ունեն դեղագործական քիմիայում, քանի որ հանդես են գալիս որպես ինհիբիտորներ այնպիսի հիվանդությունների համար, ինչպիսիք են էպիլեպսիան, իշեմիան, ուղեղի կաթվածը, արյունազեղումները, գանգուղեղային վնասվածքները [203]:

Հայաստանի ազգային ագրարային համալսարանի (ՀԱԱՀ) Պեստիցիդների սինթեզի և բույսերի պաշտպանության պրոբլեմային լաբորատորիայում նախկինում նպատակային սինթեզների արդյունքում ստացված պիրիդազինի ածանցյալների շարքում հայտնաբերվել են աճախթանիչ հատկություններով օժտված բազմաթիվ պատրաստուկներ [204-206]:

ԳԼՈՒԽ 2

ԱԶԻՆՆԵՐԻ ՀԻՄՔԻ ՎՐԱ ՆՈՐ ՉԿՈՆԴԵՆՍՎԱԾ ԲԻ- և ՏՐԻՑԻԿԼԻԿ ՀԵՏԵՐՈՀԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ և ԴՐԱՆՑ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ (ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԻ ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ)

2.1. Պիրազոլիլպիրիդազինների կոնդենսված և չկոնդենսված համակարգերի սինթեզը և փոխարկումներն ավանդական և միկրոլիքային ճառագայթման մեթոդներով

Գրականությունից հայտնի են պիրիդազինային, պիրիմիդինային և պիրազոլային օղակ պարունակող բազմաթիվ միացություններ, որոնք ցուցաբերում են հակաբակտերիալ, հակասնկային, հակատուբերկուլյոզային, հակաբորբոքիչ, հակահիպերտենզիվ, անալգետիկ հատկություններ [23,44,114,123,130,175,207]: Պիրիդազինի, պիրիմիդինի և պիրազոլի ածանցյալների շարքում առավել շատ են այն միացությունները, որոնք մեծ կիրառություն ունեն որպես հերբիցիդներ, ինսեկտիցիդներ, ակարիցիդներ և ֆունգիցիդներ [208-213]:

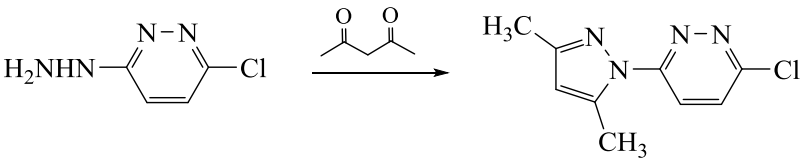
ՀԱԱՀ-ի Բույսերի պաշտպանության և պեստիցիդների սինթեզի պրոբլեմային լաբորատորիայում իրականացվել են նախկինում չուսումնասիրված՝ պիրիդազինային, պիրիմիդինային և պիրազոլային օղակներ պարունակող միացությունների սինթեզի մատչելի եղանակներ, որի արդյունքում ստացվել են պեստիցիդային և աճակարգավորիչ հատկություններով օժտված մեծ թվով միացություններ [214-219], որոնց հիման վրա ստացվել է ՀՀ գյուտի 3 արտոնագիր [204-206]: Այս ամենը հիմք հանդիսացավ կենսաբանական բարձր ակտիվությամբ օժտված նոր պատրաստուկների հայտնաբերման նպատակով լայնածավալ աշխատանքներ իրականացնելու համար:

Վերջին տասնյամակում մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում այն միացությունները, որտեղ պիրիդազինային և պիրազոլային օղակները համակցված են միմյանց, քանզի այդպիսիք ցուցաբերում են կենսաբանական բարձր ակտիվություն: Դրա հետ

մեկտեղ գրականության մեջ սակավ են տվյալներն այս համակարգերի պեստիցիդային և աճակարգավորիչ ակտիվությունների մասին:

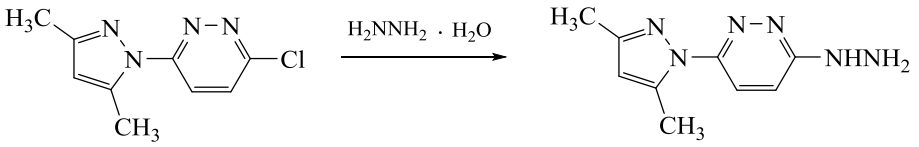
Ելնելով վերը նշվածից ակնհայտ է, որ պիրազոլիլպիրիդազինների կոնդենսված և ոչ կոնդենսված համակարգերի առավել խորը ուսումնասիրություններն արդիական են:

Այդ նպատակով որպես ելանյութ օգտագործվել է 3-քլոր-6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազինը **(1)**, որը սինթեզվել է 3-քլոր-6-հիդրազինիլպիրիդազինի և պենտան-2,4-դիոնի փոխազդեցությամբ սպիրտային միջավայրում:



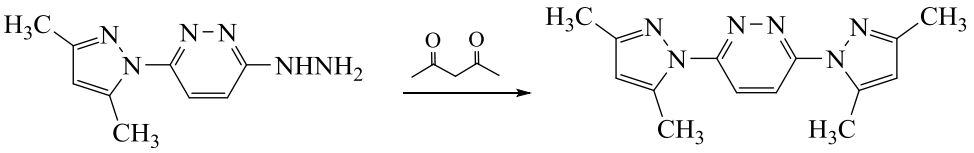
1

Սինթեզված **1** միացությունը փոխազդեցության մեջ է դրվել հիդրազինհիդրատի հետ և ստացվել 3-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-6-հիդրազինիլպիրիդազինը **(2)** [220, 221]:



1 **2**

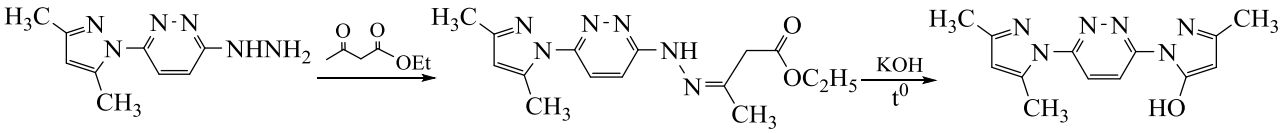
Վերջինս քացախաթթվի միջավայրում սենյակային ջերմաստիճանում 2,4-պենտան դիոնի հետ փոխազդելիս ենթարկվում է հետերոցիկլման և առաջացնում եռցիկլիկ 3,6-բիս(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին **(3)** [220,221].



2 **3**

Ի տարբերություն վերը նշվածի, **2** միացությունը ացետոքացախաթթվի էթիլ էսթերի հետ էթանոլի միջավայրում ռեակցելիս առաջացնում է **4** հիդրազոնոբութանատը, որը հետագայում հիմնային միջավայրում 3 *մ* եռացնելիս վեր է ածվում ցիկլիկ արգա-

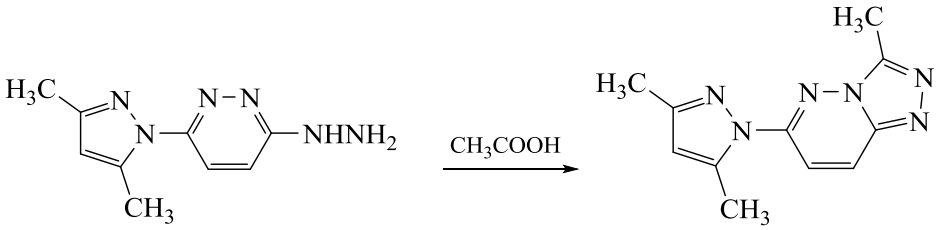
սիքի՝ 1-(6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)-3-մեթիլ-1*H*-պիրազոլ-5-ոլի (**5**) [220,221]:



2 **4** **5**

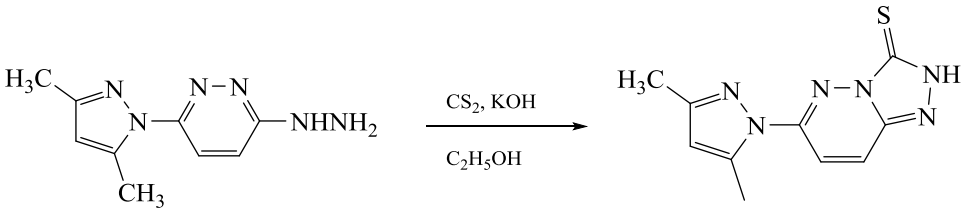
Գրականությունից հայտնի են [1,2,4]տրիազոլո[4,3-b]պիրիդազինների [222,223] կոնդենսված ածանցյալները, որոնց շարքում հայտնաբերվել են հակասնկային [224], հակահիպերտենզիվ [225] և հակացնցումային [226] ակտիվությամբ օժտված միացություններ, ինչպես նաև ֆոսֆոդիէսթերազի ինհիբիտորներ [227], ԳԱԲԹ(գամմաամինոբութանաթթու) պարունակող α2- և α3- ռեցեպտորների ընտրողական ագոնիստներ [228]: Ուստի մեծ հետաքրքրություն էր ներկայացնում նմանատիպ միացությունների սինթեզը և դրանց կենսաբանական ակտիվության ուսումնասիրությունը:

Նպատակային կոնդենսված համակարգերի սինթեզն իրականացվել է **2** միացությունը քացախաթթվում եռացնելով: Արդյունքում ստացվել է 6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-3-մեթիլ[1,2,4]տրիազոլո[4,3-*b*]պիրիդազինը **(6)** [221,229]:



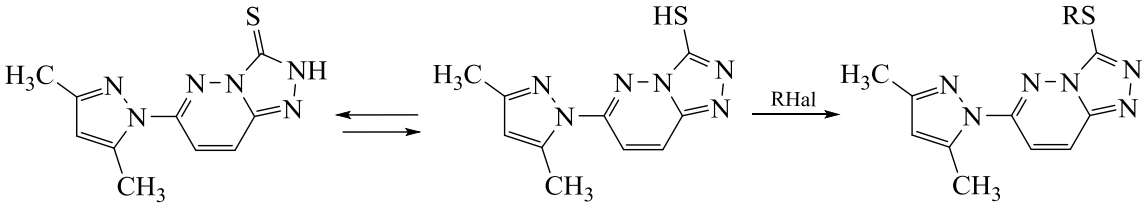
2 **6**

Շարունակելով հետազոտություններն ելային **2** հիդրազիդը բացարձակ էթանոլի միջավայրում, հիմքի և CS_2-ի ավելցուկի ներկայությամբ, ներմոլեկուլային ցիկլման արդյունքում առաջացրել է եռցիկլիկ կոնդենսված 6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-b]պիրիդազին-3(2H)-թիոնը **(7)**, որը կարող է հիմք հանդիսանալ կենսաբանորեն ակտիվ նոր միացությունների սինթեզի համար [221,229]:



2 **7**

Ցույց է տրվել, որ **7** միացության կալիումական աղը մեղմ պայմաններում ենթարկվում է ալկիլման ԴՄՖԱ-ում զանազան ալկիլ հալոգենիդներով և հալոգենքացաթթվի ածանցյալներով:

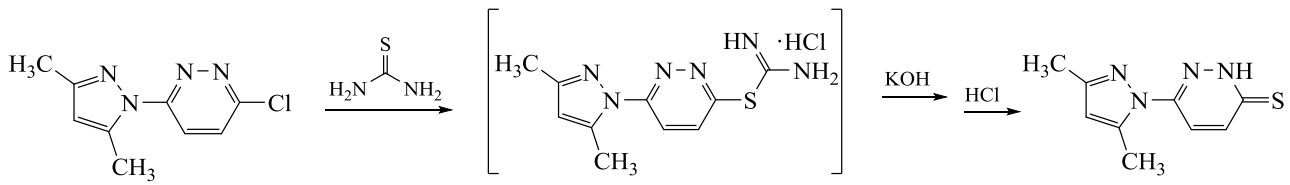


7 **8ա-ե**

R = CH_3 (**ա**), CH_2CONH_2 (**բ**), CH_2COOMe (**գ**), $CH_2CH_2OC_6H_5$ (**դ**), $CH(COCH_3)_2$ (**ե**) .

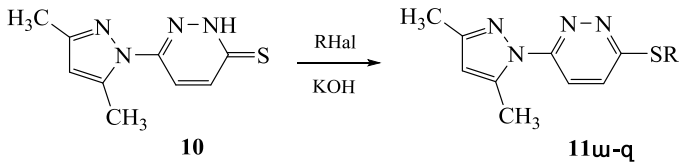
7 Միացությունը կարող է գտնվել թիոլային կամ թիոնային տաուտոմերային ձևերում: Այդ միացության ՄՄՌ ^{13}C սպեկտրում 161.81 մ.բ.-ի տիրույթում դիտվում է C=S կրկնակի կապի ածխածնի ատոմի ազդանշանն, իսկ ^{1}H ՄՄՌ սպեկտրում շարժուն ջրածնի կլանումն ի հայտ է գալիս 14.6 մ.բ.-ում, որը համապատասխանում է NH խմբի ջրածնի ատոմի ազդանշանին: Այս փաստերն ապացուցում են ելանյութի թիոնային կառուցվածքը: Սակայն, ակիլման ռեակցիաներն ընթանում են թիոլային ձևի ծծմբի ատոմի մոտ, քանի որ ՄՄՌ ^{13}C սպեկտրում C=S կրկնակի կապի ածխածնի ատոմի ազդանշանն անհետանում է և դիտվում են S-ալկիլ խմբերին բնորոշ նոր կլանումներ [221]:

Նախկինում կատարված հետազոտությունների ժամանակ ցույց էր տրվել, որ թիոպիրիդազինների ածանցյալների շարքում առկա են բարձր աճակարգավորիչ ակտիվությամբ օժտված միացություններ [204-206]: Ելնելով վերը նշվածից հետաքրքիր էր իրականացնել ելային **1** պիրազոլիլքլորպիրիդազինի փոխարկումը **10** թիոպիրազոլիլպիրիդազինի: Այդ նպատակով մեր կողմից նախկինում մշակված մեթոդով [217,230] իրականացվել է թիոմիզանյութի և **1** միացության փոխազդմամբ միջանկյալ **9** թիուրոնիումային աղի սինթեզն, որի քայքայումը հիմքով հանգեցրել է համապատասխան 6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3(2*H*)-թիոնի **(10)**:



1 **9** **10**

Ցույց է տրվել, որ վերջինիս կալիումական աղը հեշտությամբ ենթարկվում է ալկիլման: Մասնավորապես, մեթիլումը դիմեթիլսուլֆատով ընթանում է սենյակային ջերմաստիճանում ջրային միջավայրում, որը հանգեցնում է սպասվող **11ա** S-մեթիլային արգասիքի, իսկ ռեակցիան քլորքացախաթթվի հետ տարվել է սպիրտային միջավայրում և արդյունքում ստացվել է **11բ** միացությունը: Ալկիլման մյուս ռեակցիաներն իրականացվել են ԴՄՖԱ-ի միջավայրում հանգեցնելով համապատասխան **11գ-զ** 3-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-6-(ալկիլթիո)պիրիդազինների առաջացմանը [220,221]**:**



R = CH_3 (ա), CH_2COOH (բ), CH_2CONH_2 (գ), CH_2COOCH_3 (դ), $CH_2COOC_2H_5$ (ե), $CH(COCH_3)_2$ (զ).

Ինչպես **7** միացությունում, այնպես էլ 6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3(2*H*)-թիոնում **(10)** առկա է թիոն-թիոլային տաուտոմերիա: Այս դեպքում նույնպես ալկիլման ռեակցիաներն ընթանում են SH խմբի ջրածնի հաշվին, որը կրկին հաստատվել է ՄՄՌ ^{1}H և ^{13}C սպեկտրների տվյալների հիման վրա [221]:

Նշված բոլոր փոխարկումներն իրականացվել են սինթեզի ավանդական մեթոդներով, սակայն վերջին տարիներին կենսաբանորեն ակտիվ հետերոցիկլիկ միացությունների սինթեզի համար հաճախ օգտագործվում է ''Կանաչ քիմիայի'' պահանջներին բավարարող էկոլոգիապես անվնաս և արդյունավետ միկրոալիքային (ՄԱ) ճառագայթման մեթոդը [231,232], որն ունի մի շարք առավելություններ, ինչպիսիք են ռեակցիաների կարճ տևողությունը, բարձր ելքերը, առավել մաքուր միացությունների ստացումը և էլեկտրաէներգիայի խնայումը: Այդ իսկ պատճառով հետաքրքիր էր համեմատել ավանդական և ՄԱ ճառագայթման մեթոդներով պիրիդազինի և պիրազոլիլպիրիդազինների հիման վրա սինթեզված նոր երկ- և եռցիկլիկ հետերոհամակարգերի ստացումն, ինչպես նաև իրականացված է ՄԱ մեթոդի էֆեկտիվության գնահատումը տարաբնույթ սինթեզների ժամանակ [221,233]:

Աղյուսակում 1-ում բերված են նշված մեթոդով այդ ռեակցիայի իրականացման պայմանները, ըստ որի հիմնականում ՄԱ ճառագայթման ժամանակ ռեակցիայի տևողու-

թյունը, որպես կանոն, կտրուկ կրճատվում է, իսկ վերջնանյութերի ելքերը բարձրանում են: ՄԱ ճառագայթման մեթոդի ամենաբարձր արդյունավետությունն ակնհայտ է դառնում այն դեպքերում, երբ համապատասխան ավանդական սինթեզն ընթանում է բարձր ջերմաստիճանային պայմաններում և ժամանակի բավական մեծ տևողությամբ:

Աղյուսակ 1

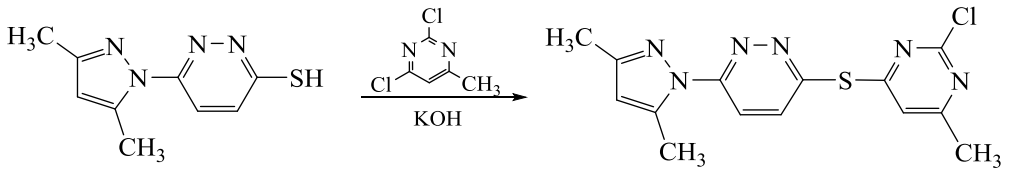
1-11 Միացությունների սինթեզի ավանդական մեթոդների համեմատումը ՄԱ ճառագայթման մեթոդի հետ

Միացություն	Ավանդական մեթոդներ		Միկրոալիքային ճառագայթում	
	Ջերմաստիճան, ^0C (ռեակցիայի տևողություն)	Ելք, %, (լուծիչ)	ռեակցիայի տևողություն (*րոպե*)	Ելք, %, (լուծիչ)
1	78-80, (5 *ժ*)	84, (C_2H_5OH)	10	92, (C_2H_5OH)
2	110-115 , (10 *ժ*)	82, (դիօքսան)	30	88, (դիօքսան)
3	25, (24 *ժ*)	85, (CH_3COOH)	10	85, (CH_3COOH)
4	25, (24 *ժ*)	96, (CH_3COOH)	3	0*, (CH_3COOH)
5	90-95, (3 *ժ*)	60, (H_2O)	30	60, (CH_3COOH)
6	115-118, (8 *ժ*)	59, (CH_3COOH)	30	90, (CH_3COOH)
7	75-80, (10 *ժ*)	81, (CS_2 , C_2H_5OH)	3	0*,(CS_2, C_2H_5OH)
8ա	50-55, (4-5 *ժ*)	77, (ԴՄՖԱ)	15	84, (ԴՄՖԱ)
8բ	55-60, (6-8 *ժ*)	63, (ԴՄՖԱ)	10	67, (ԴՄՖԱ)
8գ	55-60, (6-8 *ժ*)	50, (ԴՄՖԱ)	15	67, (ԴՄՖԱ)
8դ	40-45, (3-5 *ժ*)	58, (ԴՄՖԱ)	15	81, (ԴՄՖԱ)
8ե	40-45, (3-5 *ժ*)	62, (ԴՄՖԱ)	3	0*, (ԴՄՖԱ)
9	55-60, (3-5 *ժ*)	92, (ացետոն)	3	0*, (ացետոն)
10	25, (1 *ժ*)	80, (H_2O)	10	76, (H_2O)
11ա	25, (24 *ժ*)	87, (H_2O)	15	95, (H_2O)
11բ	78-80, (2 *ժ*)	77, (C_2H_5OH)	30	77, (C_2H_5OH)
11գ	50-55, (3 *ժ*)	70, (ԴՄՖԱ)	10	88, (ԴՄՖԱ)
11դ	50-55, (3 *ժ*)	70, (ԴՄՖԱ)	10	74, (ԴՄՖԱ)
11ե	50-55, (3 *ժ*)	86, (ԴՄՖԱ)	10	35, (ԴՄՖԱ)
11զ	25, (24 *ժ*)	80, (ԴՄՖԱ)	3	0*, (ԴՄՖԱ)

*Ռեակցիայի արգասիքի խեժացում:

2.2. Պիրազոլիլթիոպիրիդազինների և պիրազոլիլօքսիպիրիդազինների ածանցյալների սինթեզը և փոխարկումները

Պիրազոլիլթիոպիրիդազինների շարքն ընդլայնելու նպատակով իրականացվել է **10** մերկապտոածանցյալի փոխազդեցությունը 2,4-դիքլոր-6-մեթիլպիրիմիդինի հետ: Ռեակցիան տարվել է ինչպես ԴՄՖԱ-ի միջավայրում, այնպես էլ ացետոն-ջուր համակարգում, որի արդյունքում ստացվել է եռցիկլիկ 3-((2-քլոր-6-մեթիլպիրիմիդին-4-իլ)-թիո)-6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-պիրիդազինը **(12)** [234]:

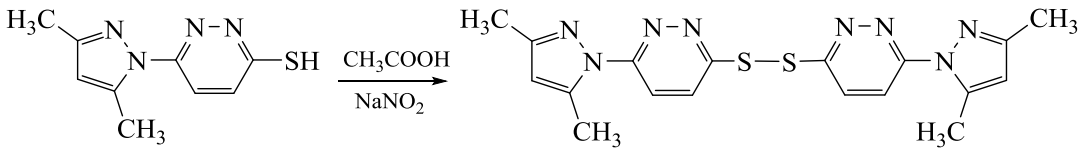


10 **12**

Սինթեզված միացության կառուցվածքն ապացուցելու համար կատարվել են սպեկտրային ուսումնասիրություններ և հաստատվել է, որ տեղակալման ռեակցիան ընթանում է պիրիմիդինային օղակի չորրորդ դիրքի քլորի ատոմի հաշվին [235]: Հայտնի է, որ երբ քլորի ատոմը տեղակալվում է S-ալկիլ կամ S-ֆենիլ ռադիկալով, ապա ՄՄՌ ^{13}C սպեկտրում հետերոցիկլի այդ խմբին միացած ածխածնի ատոմի (C-2 կամ C-4) քիմիական շեղումը պետք է տեղաշարժվի առնվազն 4 մ.բ.-ով դեպի թույլ դաշտը [236]: C-4-ի ազդանշանը հստակ վերծանվում է ^{13}C ՄՄՌ սպեկտրում, որը գրանցվել է առանց սպին-սպինային փոխազդեցության ճնշման: Սպեկտրում C-4-ի ազդանշանն ունի դուպլետային բնույթ (^{2}J=2.1 Հz), որը պայմանավորված է C-5-ի ջրածնի ատոմի հետ փոխազդմամբ: Քանի որ արգասիքի C-4 ածխածնի ատոմի ազդանշանը ՄՄՌ ^{13}C սպեկտրում շեղվում է դեպի թույլ դաշտ 6 մ.բ.-ով, կարելի է փաստել, որ տեղակալումն ընթացել է չորրորդ դիրքի քլորի ատոմի մոտ:

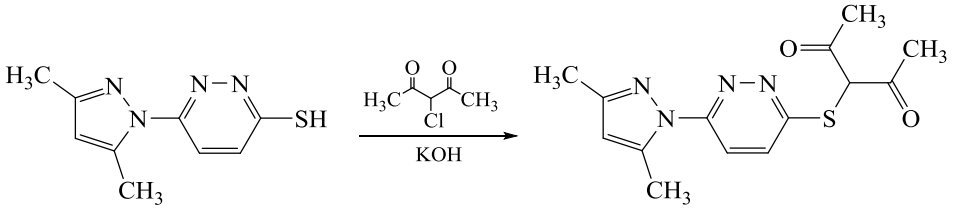
Հայտնի է, որ օրգանական դիսուլֆիդները կիրառվում են օրգանական սինթեզում ներկանյութերի, դեղանյութերի և պեստիցիդների ստացման համար: Որոշ դիսուլֆիդներ օգտագործվում են կաուչուկների վուլկանացումն արագացնելու համար: Գյուղատնտեսության մեջ հայտնի են դիսուլֆիդային կամրջակով մի շարք պատրաստուկներ, որոնք օժտված են կենսաբանական բարձր ակտիվությամբ [237,238]: Այդ նպա-

տակով մշակվել է մեթոդ, ըստ որի իրականացվել է **10** միացության դիմերումը քացախաթթվի միջավայրում, նատրիումի նիտրիտի ներկայությամբ, սենյակային ջերմաստիճանում, որի արդյունքում ստացվել է 1,2-բիս(6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)դիսուլֆանը **(13)** [234]:



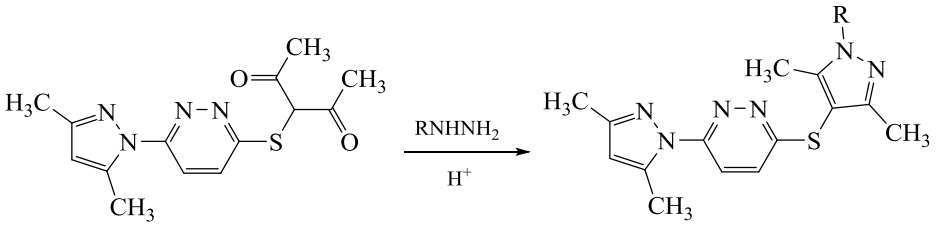
10 **13**

Ինչպես արդեն նշվեց, **10** միացության կալիումական աղի ալկիլումն ընթանում է թիոլային տաուտոմերի ծծմբի ատոմի մոտ: Բավական մեղմ պայմաններում (սենյակային ջերմաստիճան, ԴՄՖԱ) այդ աղի և 3-քլորպենտան-2,4-դիոնի փոխազդեցությունից ստացվում է **11q** միացությունը [234,242]:



10 **11q**

Ցույց է տրվել, որ սինթեզված **11q** դիկետոածանցյալը փոխազդելով հիդրազինսուլֆատի հետ ենթարկվում է հետերոցիկլման՝ առաջացնելով համապատասխան **14** NH-պիրազոլիլ ածանցյալը, մեթիլհիդրազինսուլֆատի հետ առաջացնում է **15** N-մեթիլ ածանցյալը, իսկ ազինիլհիդրազինների հետ թթվային միջավայրում՝ համապատասխան **16-20** N-ազինիլտեղակալված ածանցյալները [234,242]:

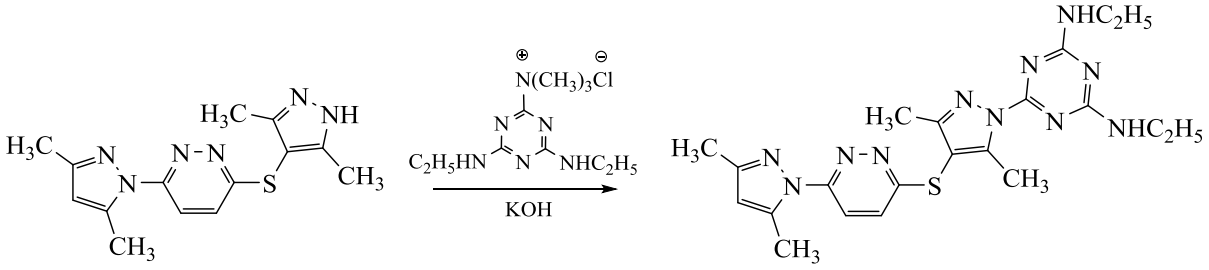


11q **14-20**

14 R = H; **15** R = CH_3; **16** R = H_3CO N N NH_2; **17** R = C_2H_5HN N N NHC_2H_5;

18 R = $(CH_3)_2N$ N N $N(CH_3)_2$; **19** R = CH_3HN N N CH_3; **20** R = H_2N N N CH_3.

17 Միացությունը ստացվել է նաև հանդիպակաց սինթեզով: Տրիազինի չորրորդային ամոնիումային աղերը փոխազդում են պիրիազոլիլթիոպիրիդազինիլպիրազոլի N-կալիումական աղի հետ և առաջացնում համապատասխան N-տեղակալված տրիազինիլ ածանցյալ: Այս փաստը հաստատվել է ՄՄՌ սպեկտրային տվյալներով, ըստ որի երկու մեթոդով սինթեզված միացություններն նույնն են [234]:

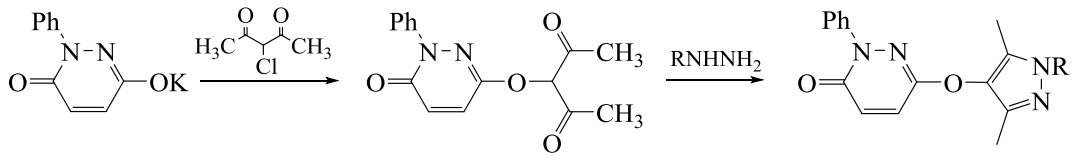


14 **17**

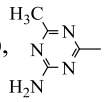
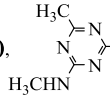
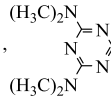
2.3. S, N, O – Տեղակալված պիրիդազինիլացետոհիդրազիդների հիման վրա պիրազոլիլ և օքսադիազոլիլ ածանցյալների սինթեզը և փոխարկումները

Հետագա ուսումնասիրությունների ժամանակ հետաքրքիր էր իրականացնել այնպիսի սինթեզներ, որտեղ պիրազոլային օղակը միացած է պիրիդազինին ոչ թե ծծմբի, այլ թթվածնի ատոմի միջոցով:

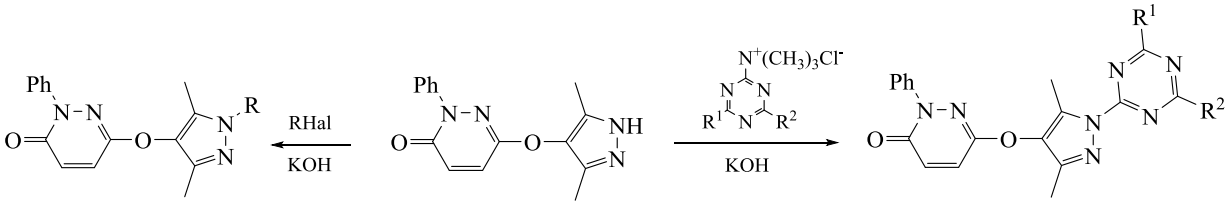
Որպես ելանյութ օգտագործվել է 6-օքսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-ոլի կալիումական աղը **(21)** [54]: Այդ աղի և 3-քլորպենտան-2,4-դիոնի փոխազդեցությունից ստացվել է **22** դիկետոօքսիպիրիդազինը: Վերջինս հիդրազինսուլֆատի, մեթիլհիդրազինսուլֆատի, ֆենիլհիդրազինի և տրիազինիլհիդրազինների հետ փոխազդեցության արդյունքում ենթարկվել է հետերոցիկլման և ստացվել են **23ա-գ** պիրազոլիլօքսիպիրիդազինները և դրանց **23դ-զ** N-տեղակալված ածանցյալները [239,240]:



21 **22** **23ա-զ**

R = H (**ա**), CH_3 (**բ**), C_6H_5 (**գ**),  (**դ**),  (**ե**),  (**զ**).

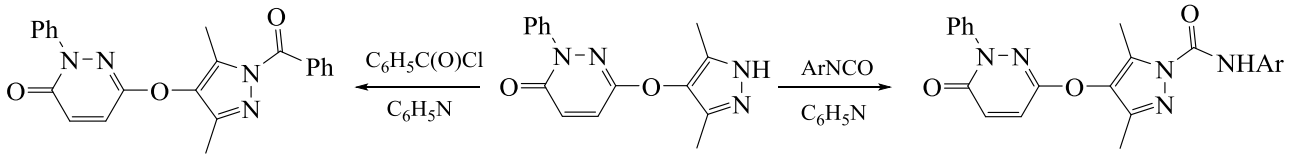
Իրականացվել են 6-((3,5-դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-4-իլ)օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3-(2H)-ոնի **(23ա)** փոխարկումները [239,240]: Մասնավորապես, ցույց է տրվել, որ ացետոնի միջավայրում KOH-ի ներկայությամբ 1,3,5-տրիազինների չորրորդային ամոնիումային աղերի հետ 60-65 ^{0}C-ում տաքացնելիս, ինչպես **14** թիոպիրիդազինի, այնպես էլ օքսիպիրիդազինների ժամանակ առաջանում են երեք տարբեր հետերոցիկլեր պարունակող **24ա,բ** միացությունները, իսկ ալկիլող ռեագենտների ազդեցությամբ ԴՄՖԱ-ի միջավայրում, հիմքի ներկայությամբ տաքացնելիս առաջացնում է **25ա-գ** N-ալկիլ տեղակալված ածանցյալներ:



25ա-գ **23ա** **24ա,բ**

24 $R^1 = N(CH_3)_2$, $R^2 = NH_2$ **(ա)**; $R^1 = R^2 = NHC_2H_5$ **(բ)**; **25** R = $C_6H_5O(CH_2)_2$ **(ա)**, 2-$CH_3C_6H_4O(CH_2)_2$ **(բ)**, $CH_2C(O)NH_2$ **(գ)**. Hal = Br **(ա)**, Br **(բ)**, Cl **(գ)**.

Ուսումնասիրվել է նաև **23ա** միացության փոխազդեցությունն արիլիզոցիանատների հետ պիրիդինի կատալիտիկ քանակների ներկայությամբ, որը հանգեցրել է համապատասխան **26ա-գ** կարբօքսամիդո ածանցյալների առաջացմանը, իսկ սենյակային ջերմաստիճանում, պիրիդինի միջավայրում բենզոիլքլորիդի ազդեցության տակ հեշտությամբ ենթարկվում է N-ացիլման, որի արդյունքում ստացվում է համապատասխան 6-((1-բենզոիլ-3,5-դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-4-իլ)օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2*H*)-ոնը **(27)**:



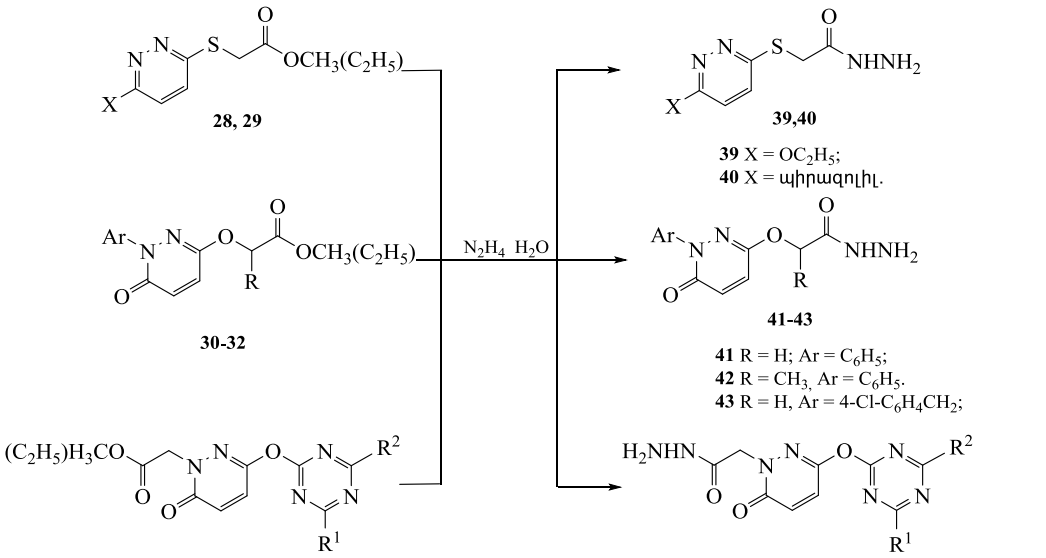
27 **23ա** **26ա-գ**

Ar = C_6H_5 **(ա)**, 3-ClC_6H_4 **(բ)**, 3,4-$Cl_2C_6H_3$ **(գ)**.

Վերը նշված աշխատանքը 2016 թ. ներկայացվել է Չեխիայում տեղի ունեցած միջազգային գիտաժողովում և արժանացել առաջին կարգի դիպլոմի[239]:

Շարունակելով աշխատանքները հետաքրքիր էր ուսումնասիրել նաև այն միացությունները, որտեղ պիրիդազինային օղակը միացած է ացետոհիդրազինիլ խմբին

ծծմբի, ազոտի կամ թթվածնի ատոմի միջոցով և ուսումնասիրել հետերոատոմների ազդեցությունը նյութերի կենսաբանական հատկությունների վրա: Այդ նպատակով օգտագործվել են նախկինում սինթեզված **28-38** էսթերները [215,216], որոնք 63 %-ng հիդրազինհիդրատի հետ փոխազդելիս էթանոլի կամ իզոպրոպանոլի միջավայրում 20 ^{0}C-ում առաջացնում են համապատասխան **39-49** հիդրազիդները [233,241]:

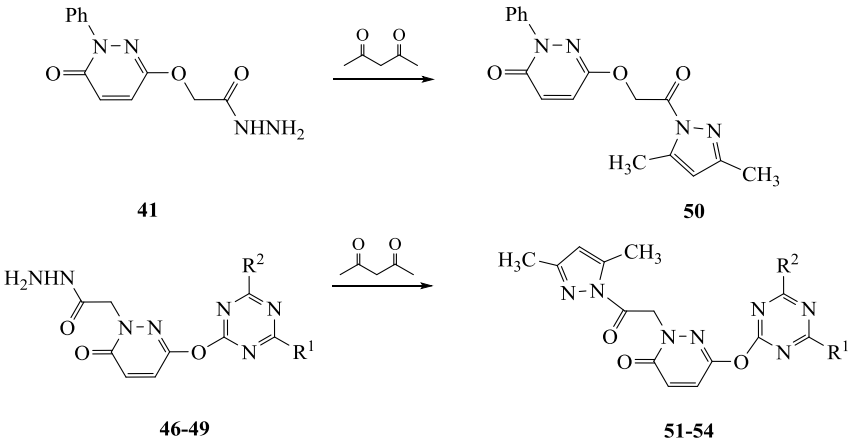


39 X = OC_2H_5;
40 X = պիրազոլիլ.

41 R = H; Ar = C_6H_5;
42 R = CH_3, Ar = C_6H_5.
43 R = H, Ar = 4-Cl-$C_6H_4CH_2$;

44 R^1= C_2H_5NH, R^2 = 4-մորֆոլիլ; **47** R^1= CH_3NH, R^2 = 4-մորֆոլիլ;
45 R^1= R^2 = *իզո*-C_3H_7NH; **48** R^1= $(C_2H_5)_2N$, R^2 = 4-մորֆոլիլ;
46 R^1= C_4H_9NH, R^2 = 4-մորֆոլիլ; **49** R^1= R^2 = $(CH_3)_2N$.

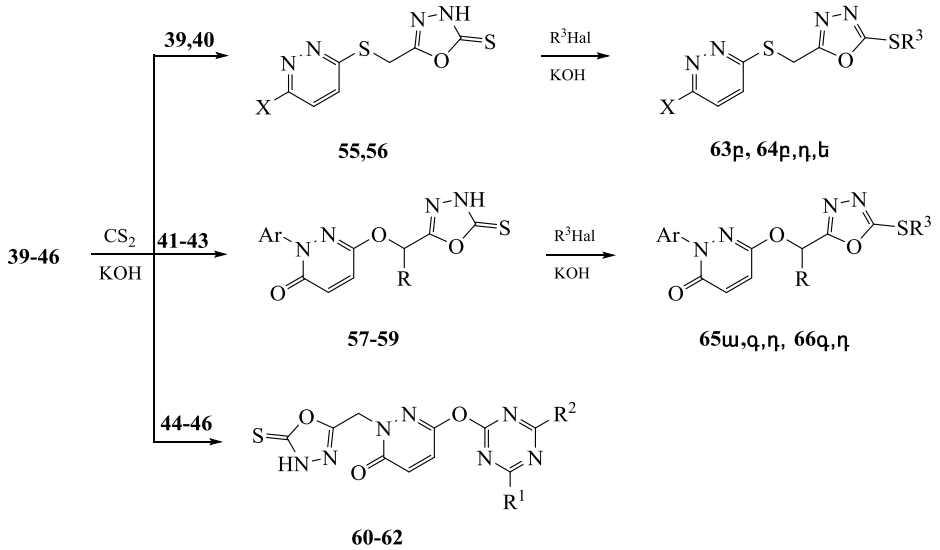
Մշակվել են սինթեզված **41,46-49** ացետոհիդրազիդների հետերոցիկլման օպտիմալ պայմանները, ըստ որի վերջիններս քացախաթթվի միջավայրում փոխազդեցության մեջ դնելով պենտան-2,4-դիոնի հետ առաջացնում են համապատասխան **50-54** պիրազոլիլ ածանցյալները [240]:



51 R^1= C_4H_9NH, R^2 = 4-մորֆոլիլ; **53** R^1= $(C_2H_5)_2N$, R^2 = 4-մորֆոլիլ;
52 R^1= CH_3NH, R^2 = 4-մորֆոլիլ; **54** R^1= R^2 = $(CH_3)_2N$.

Հետաքրքիր էր նաև սինթեզված ացետոհիդրազիդների հիման վրա ստանալ միացությունների այնպիսի համակարգ, որտեղ պիրիդազինային ցիկլը համակցված կլինի 1,3,4-օքսադիազոլային օղակի հետ, քանի որ ըստ գրականության տվյալների համակցված այդպիսի ածանցյալները ցուցաբերում են հակաբորբոքիչ, հակամիկրոբային և հակացնցումային հատկություններ, ինչպես նաև հերբիցիդային և ֆունգիցիդային ակտիվություն: Այդ նպատակով ստացված ացետոհիդրազիդները փոխազդելով CS_2-ի հետ KOH-ի սպիրտային միջավայրում ենթարկվել են հետերոցիկլման [233,241,243]:

Սինթեզված **55-59** միացությունների ալկիլման համար մշակվել են օպտիմալ պայմաններ և ցույց է տրվել, որ փոխարկումներն հիմանականում ընթանում են սենյակային ջերմաստիճանում, ԴՄՖԱ-ջուր խառնուրդում, բացառությամբ **64դ, 64ե, 65դ, 66դ** միացությունների, որոնք ստացվել են 55-60 ^{0}C-ում 4-6 *ժ* տաքացնելիս [233, 241, 243]:



R^3 = CH_3 (ա), $CH_2COOC_2H_5$ (բ), CH_2COOCH_3 (գ), CH_2CONH_2 (դ), $C_6H_5O(CH_2)_2$ (ե) .

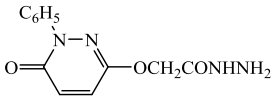
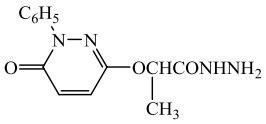
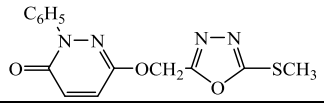
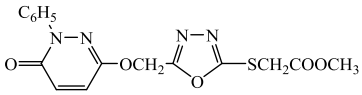
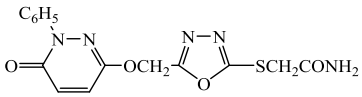
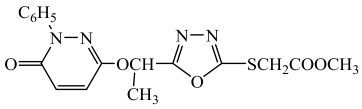
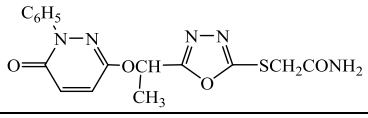
1,3,4-Օքսադիազոլ-2-թիոնային ֆրագմենտի և համապատասխան S-տեղակալված ածանցյալների տաուտոմերային կառուցվածքը հաստատվել է ՄՄՌ ^{13}C սպեկտրների տվյալներով: Ելային **55-62** միացությունների սպեկտրներում 177 մ.բ.-ի տիրույթում դիտվում է C=S կրկնակի կապի ածխածնի ատոմի ազդանշանը, ինչը հաստատում է դրանց թիոնային կառուցվածքը: Ալկիլման ժամանակ տեղակալումն ընթանում է թիոլային ձևի ծծմբի ատոմի մոտ, քանի որ ալկիլածանցյալների սպեկտրներում այդ կլանումն անհետանում է և ի հայտ են գալիս S-ալկիլ խմբերին բնորոշ ազդանշանները [233,241]:

2.4. N-Ֆենիլպիրիդազինի որոշ ածանցյալների սինթեզի ավանդական և միկրոալիքային ճառագայթման մեթոդների համեմատումը

Ինչպես արդեն նշվել է սինթեզի միկրոալիքային ճառագայթման մեթոդն, ի համեմատ ավանդական սինթեզի մեթոդի, ունի մի շարք առավելություններ, ուստի հետաքրքիր էր նկարագրված միացությունների սինթեզն իրականացնել նաև ՄԱ ճառագայթման մեթոդով [233,241], որոնց տվյալները բերված են աղյուսակ 2-ում:

Աղյուսակ 2

41,42,65ա,65գ,65դ,66գ,66դ Միացությունների սինթեզի ավանդական մեթոդների համեմատումը ՄԱ ճառագայթման մեթոդի հետ

Միացություն	Նյութի կառուցվածքը	Ավանդական մեթոդներ		Միկրոալիքային ճառագայթում	
		Ջերմաստիճան, ^{0}C (ռեակցիայի տևողություն)	Ելք, %, (լուծիչ)	ռեակցիայի տևողություն (*րոպե*)	Ելք, %, (լուծիչ)
41		Սենյակ. ջերմ. (15 *ժ*)	73 (*իզոՊrOH*)	6	84 (C_2H_5OH)
42		Սենյակ. ջերմ. (15 *ժ*)	83 (*իզոՊrOH*)	12	77 (C_2H_5OH)
65ա		0 (3 *ժ*)	79 (H_2O)	3	0* (H_2O)
65գ		0 (3 *ժ*)	44 (ԴՄՖԱ)	3	0* (ԴՄՖԱ)
65դ		55-60 (4-6 *ժ*)	43 (ԴՄՖԱ)	17	75 (ԴՄՖԱ)
66գ		0 (3 *ժ*)	95 (ԴՄՖԱ)	3	0* (ԴՄՖԱ)
66դ		55-60 (4-6 *ժ*)	54 (ԴՄՖԱ)	10	60 (ԴՄՖԱ)

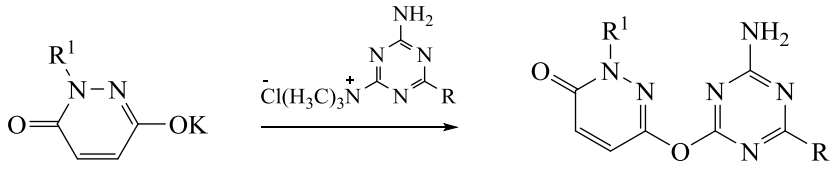
*Ռեակցիայի արգասիքի խեժացում:

Աղյուսակ 2-ում բերված են ռեակցիայի պայմանները, ըստ որի ՄԱ ճառագայթման ժամանակ ռեակցիայի տևողությունը կտրուկ կրճատվում է, իսկ վերջնանյութերի ելքերը համեմատաբար բարձրանում են:

2016 թ. նշված աշխատանքը Տաջիկստանում տեղի ունեցած միջազգային գիտաժողովում արժանացել է առաջին կարգի դիպլոմի[241]:

2.5. Ազինիլօքսիպիրիդազինների նոր ածանցյալների սինթեզը

Ազինների (տրիազինի և պիրիմիդինի) ածանցյալների շարքում հայտնի են բազմաթիվ ֆիզիոլոգիապես ակտիվ միացություններ, որոնք կիրառվում են ինչպես բժշկության, այնպես էլ գյուղատնտեսության մեջ [175-202], ուստի նպատակահարմար էր ընդլայնել տարբեր ազինային հետերոցիկլերի համադրությամբ միացությունների շրջանակը: Ելնելով դրանից, օգտագործելով նախկինում մշակված մեթոդն [214], իրականացվել է 6-հիդրօքսիպիրիդազին-3(2*H*)-ոնի **(67)** և դրա 2-N-տեղակալված ածանցյալների **(68-70)** ռեակցիան 2-մեթօքսի(դիալկիլամինո)-4-ամինո-1,3,5-տրիազինի տրիմեթիլամոնիումային աղերի հետ, որի արդյունքում ստացվել են **71-78** 1,3,5-տրիազինիլօքսիպիրիդազինի ածանցյալները [244].



67-70 **71-78**

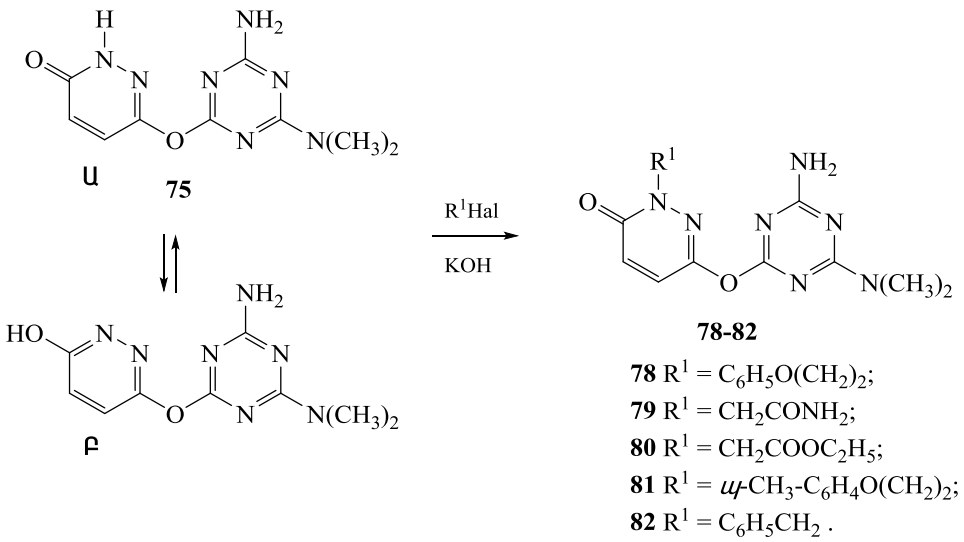
67 $R^1 = H$;
68 $R^1 = CH_3$;
69 $R^1 = C_6H_5$;
70 $R^1 = C_6H_5O(CH_2)_2$.

71 $R^1 = H$, $R = OCH_3$;
72 $R^1 = CH_3$, $R = OCH_3$;
73 $R^1 = C_6H_5$, $R = OCH_3$;
74 $R^1 = C_6H_5O(CH_2)_2$, $R = OCH_3$.

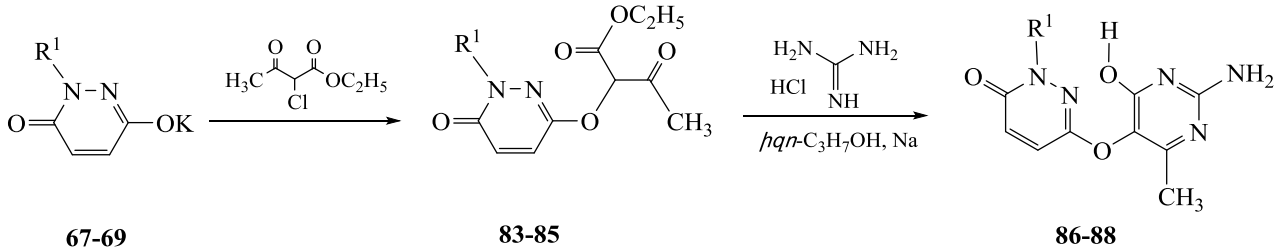
75 $R = N(CH_3)_2$, $R^1 = H$;
76 $R = N(CH_3)_2$, $R^1 = CH_3$;
77 $R = N(CH_3)_2$, $R^1 = C_6H_5$;
78 $R = N(CH_3)_2$, $R^1 = C_6H_5O(CH_2)_2$.

Տեսական հետաքրքրություն էր ներկայացնում ուսումնասիրել **75** միացության ալկիլման ռեակցիան, քանի որ օքսիպիրիդազինային օղակը կարող է գտնվել երկու տարբեր տաուտոմերային ձևերում (**Ա** և **Բ**) և ալկիլման ռեակցիան կարող է ընթանալ ինչպես թթվածնի, այնպես էլ ազոտի ատոմի մոտ:

ՄՄՌ ^{1}H սպեկտրային տվյալների հիման վրա հաստատվել է, որ **75** միացությունում տեղակալումն ընթանում է պիրիդազինային ցիկլի ազոտի ատոմի մոտ (**Ա** ձև), քանի որ **78-82** ալկիլված արգասիքների ՄՄՌ ^{1}H սպեկտրներում 4.38-4.68 մ.բ. տիրույթում դիտվող ազդանշանները համապատասխանում են ներմուծվող տեղակալիչների 2-N-մեթիլենային խմբերին: Ալկիլման դիրքն ապացուցվել է նաև հանդիպակաց սինթեզով **78** միացության օրինակով [244]:



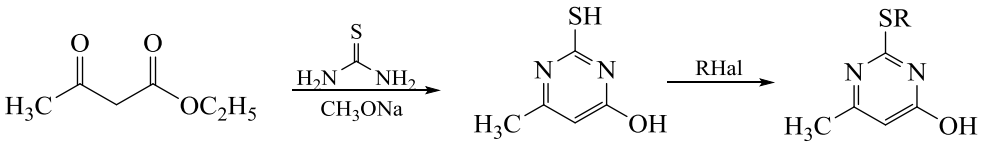
Միացությունների երկրորդ ազինային օղակի ազդեցությունը կենսաբանական հատկությունների վրա ուսումնասիրելու համար 1,3,5-տրիազինային ցիկլը փոխարինվել է պիրիմիդինային հետերոցիկլով: Այդ նպատակով լաբորատորիայում նախկինում սինթեզված **83-85** պիրիդազինիլօքսիացետոքացախաթթվի էսթերները [214] փոխազդման մեջ են դրվել գուանիդինի հիդրոքլորիդի հետ, որի արդյունքում ստացվել են **86-88** պիրիդազինիլօքսիպիրիմիդինները, որոնց կառուցվածքն ապացուցվել է սպեկտրային տվյալներով:



86 R^1 = H; **87** R^1 = CH_3; **88** R^1 = C_6H_5.

2.6. 4-Հիդրազինիլ-6-մեթիլ-2-(ալկիլթիո)պիրիմիդինների հիման վրա ացիկլիկ, չկոնդենսված և կոնդենսված հետերոհամակարգերի սինթեզը

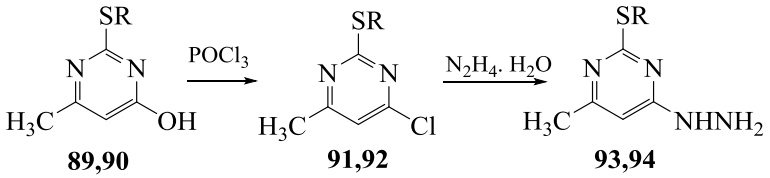
Միացությունների կառուցվածքի և դրանց կենսաբանական ակտիվությունների միջև եղած կապի ուսումնասիրման նպատակով հետագա աշխատանքները շարունակվել են պիրիմիդինի հետ ացիկլիկ և կոնդենսված հետերոհամակարգերի համադրությամբ նոր ածանցյալների նպատակային սինթեզների ուղղությամբ, որոնց մոլեկուլներում բացակայում է պիրիդազինային օղակը: Որպես ելանյութ օգտագործվել է 2-մերկապտո-6-մեթիլպիրիմիդին-4-ոլը, որն ստացվել է հայտնի եղանակով [249].



89,90

89 R = CH_3; **90** R = $CH_2C_6H_5$.

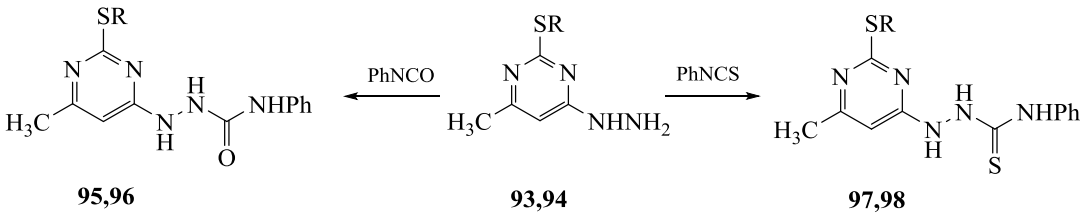
Ելային 2-մերկապտո-6-մեթիլպիրիմիդին-4-ոլը պարունակում է ջրածնի երկու շարժուն ատոմ, հետևաբար այն կարող է հանդես գալ տարբեր տաուտոմերային ձևերով, իսկ դրա ալկիլումը կարող է ընթանալ S, O և N հետերոատոմների մոտ: Բազմաթիվ փորձերի արդյունքում մշակվել են օպտիմալ պայմաններ ընտրողական ալկիլում իրականացնելու համար: NaOH-ի ջրային լուծույթում դիմեթիլսուլֆատի կամ բենզիլքլորիդի փոխազդեցությամբ ռեագենտների 2:1:1 հարաբերակցությամբ հաջողվել է բարձր ել-քերով (83-87%) իրականացնել **89,90** 2-S-տեղակալված ածանցյալների սինթեզը: Ստացված միացությունների քլորացումը $POCl_3$-ով բերում է 2-(մեթիլթիո)-4-քլոր-6-մեթիլպիրիմիդինի **(91)** և 2-(բենզիլթիո)-4-քլոր-6-մեթիլպիրիմիդինի **(92)** առաջացմանը: Վերջիններս 63%-ոց հիդրազինհիդրատի ավելցուկով վեր են ածվել համապատասխան **93,94** հիդրազինիլ ածանցյալների [245]:



89,90 **91,92** **93,94**

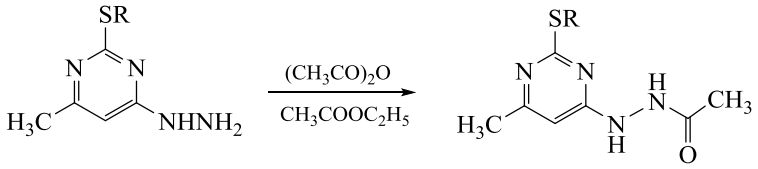
89,91,93 R = CH_3; **90,92,94** R = $CH_2C_6H_5$.

Ստացված հիդրազինիլ ածանցյալների հետ իրականացվել են մի շարք փոխարկումներ, մասնավորապես, տոլուոլի միջավայրում, պիրիմիդինի կատալիտիկ քանակների ներկայությամբ ֆենիլիզոցիանատի և ֆենիլիզոթիոցիանատի հետ տաքացնելիս գոյանում են համապատասխան **95,96** սեմիկարբազիդները և **97,98** թիոսեմիկարբազիդները [245]:



95,97 R = CH_3; **96,98** R = $CH_2C_6H_5$.

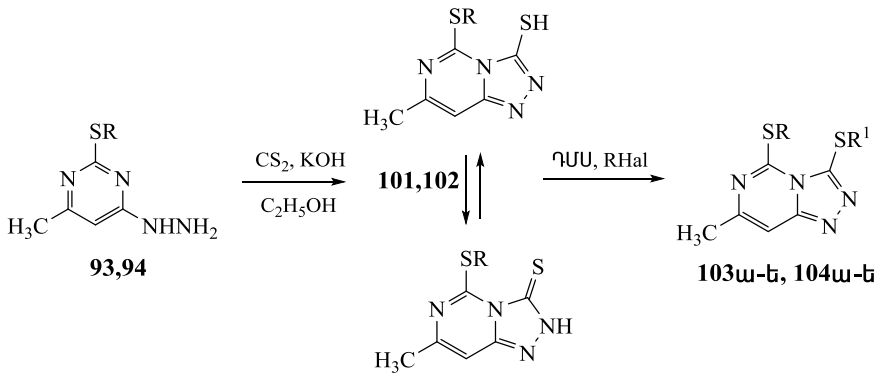
Նույն հիդրազինիլպիրիմիդինները էթիլացետատի միջավայրում քացախաթթվի անհիդրիդի հետ 5 *ժ* 50-60 ^{0}C տաքացնելիս առաջացնում են **99,100** N'-(6-մեթիլ-2-մեթիլ-թիո(բենզիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)ացետոհիդրազիդներ [245]:



99 R = CH_3; **100** R = $CH_2C_6H_5$.

Պիրիմիդինի հետ կոնդենսված հետերոցիկլեր ստանալու նպատակով **93,94** ելային հիդրազինները KOH-ի սպիրտային լուծույթում փոխազդեցության մեջ է դրվել CS_2-ի հետ: Քանի որ ռեակցիան իրականացվել է CS_2-ի ավելցուկի պայմաններում, կարելի էր ենթադրել, որ փոխազդեցությունը կարող է ընթանալ և' 1:1 և' 1:2 հարաբերակցությամբ: Փորձերը ցույց են տվել, որ 2-S-մեթիլ ածանցյալի ներմոլեկուլային ցիկլումն ընթանում է նույնիսկ սենյակային ջերմաստիճանում, իսկ 2-S-բենզիլ ածանցյալինը՝ սպիրտային միջավայրում 2-3 *ժ* տաքացման պայմաններում:

Սպեկտրային անալիզի տվյալները (ՄՄՌ ^{1}H և ^{13}C, մասս-սպեկտր) փաստում են, որ ռեակցիան ընթանում է ռեագենտների 1:1 հարաբերակցությամբ, այնուհետև տեղի է ունենում ներմոլեկուլային ցիկլում և արդյունքում առաջանում են կոնդենսված բիցիկլիկ **101** կամ **102** միացությունները: Վերջիններս կարող են հանդես գալ թիոնային կամ թիոլային տաուտոմերային ձևերով:

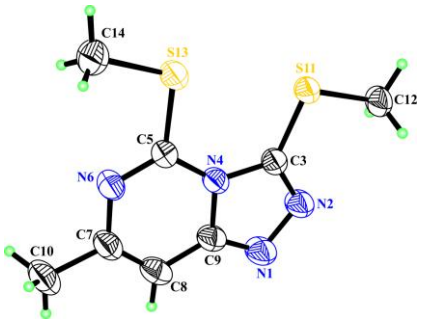


93,94

103ա-ե, 104ա-ե

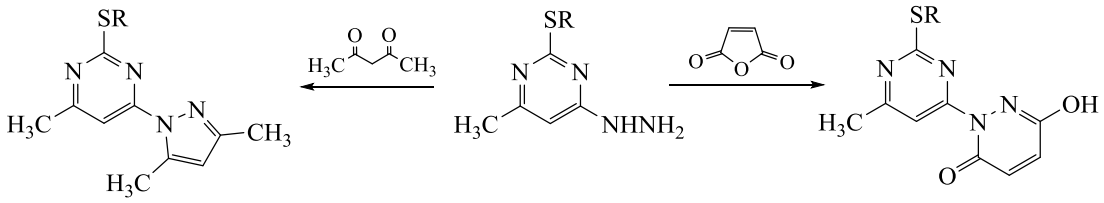
93,101,103 R = CH_3; **94,102,104** R = $CH_2C_6H_5$;
R^1 = CH_3 (ա), C_3H_7 (բ), $CH_2C_6H_5$ (գ), CH_2COOCH_3 (դ), $CH_2CH_2OC_6H_5$ (ե).

Երբ իրականացվում է այս միացությունների ալկիլումն, ապա բարձր ելքերով (65-98%) առաջանում են միայն 3-S-տեղակալված **103,104** ածանցյալները, որոնց կառուցվածքը հաստատվել է ռենտգենկառուցվածքային անալիզի տվյալներով (նկ.1)[245]:



Նկար 1. 7-Մեթիլ-3,5-բիս(մեթիլթիո)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդինի **(103ա)** կառուցվածքն ըստ ՌԿԱ-ի:

Ուսումնասիրվել է նաև ելային հիդրազինների հետերոցիկլումը պենտան-2,4-դիոնի և մալեինանհիդրիդի ազդեցությամբ, ինչը հանգեցրել է **105,106** 4-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-6-մեթիլ-2-(ալկիլթիո)պիրիմիդինների և **107,108** 6-հիդրոքսի-2-(6-մեթիլ--2-(ալկիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)պիրիդազին-3(2*H*)-ոնների առաջացմանը [245]:

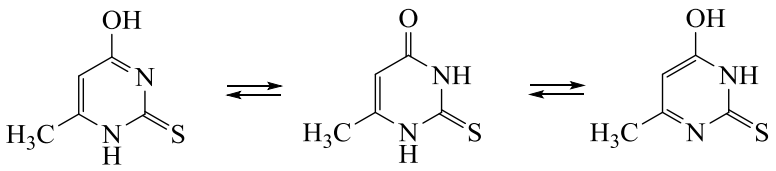


105,106 **93,94** **107,108**

105,107 R = CH_3; **106,108** R = $CH_2C_6H_5$.

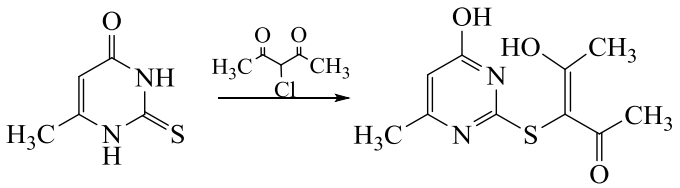
2.7. Թիազոլոպիրիմիդինների սինթեզը և փոխարկումները

Կոնդենսված համակարգում տրիազոլային օղակը 1,3-թիազոլային ցիկլով փոխարինելու նպատակով իրականացվել է նաև թիազոլոպիրիմիդինների սինթեզն, որի համար որպես ելանյութ կրկին օգտագործվել է 2-թիօքսո-6-մեթիլպիրիմիդին-4-ոնը: Վերջինս կարող է հանդես գալ տարբեր տաուտոմերային ձևերով: Քանի որ այս միացության ՄՄՌ ^{13}C սպեկտրի 175.83 մ.բ. տիրույթում դիտվում է C=S կրկնակի կապի ածխածնի ատոմին համապատասխանող ազդանշանը, իսկ ՄՄՌ ^{1}H սպեկտրում 11.98 մ.բ. տիրույթում՝ մեկ լայնացված երկպրոտոնային կլանում, հետևաբար հնարավոր իզոմերների թիվը կարող է լինել երեքը (**Ա-Գ**) [246]:



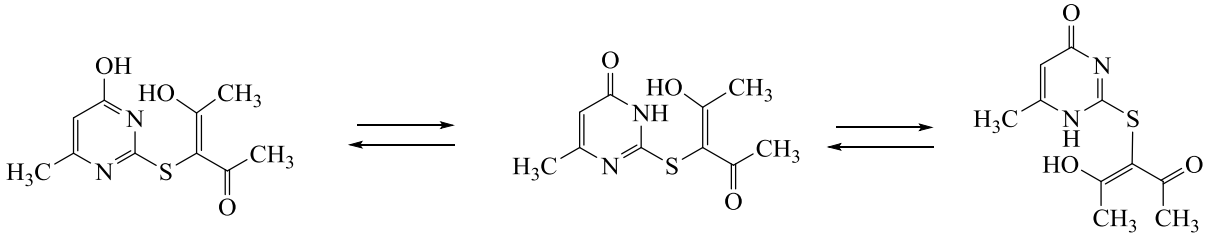
Ա Բ Գ

Նպատակային թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին ստանալու համար նախ ելային 2-թիօքսո-6-մեթիլպիրիմիդին-4-ոլը սենյակային ջերմաստճանում ԴՄՖԱ-ի միջավայրում ռեակցիայի մեջ է դրվել 3-քլորպենտան-2,4-դիոնի հետ:



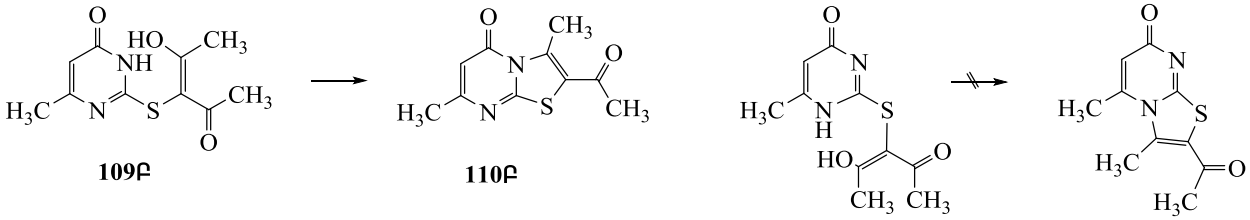
Բ **109**

Ստացված **109** միացության ՄՄՌ ^{13}C սպեկտրում C=S կապի ածխածնի ատոմի ազդանշանն անհետանում է, իսկ ՄՄՌ ^{1}H սպեկտրում ենոլային ջրածնի ատոմի ազդանշանի հետ մեկտեղ ի հայտ է գալիս նաև ցիկլի OH կամ NH խմբի ջրածնի ատոմի կլանումը [246]: Ելնելով այս փաստերից կարելի է ասել, որ տեղակալման ռեակցիան ընթանում է ծծմբի ատոմի մոտ և կախված հետերոցիկլի տաուտոմերիայից՝ ստացված միացությունը կարող է հանդես գալ **109Ա-109Գ** տաուտոմերիներից որևէ մեկի ձևով:



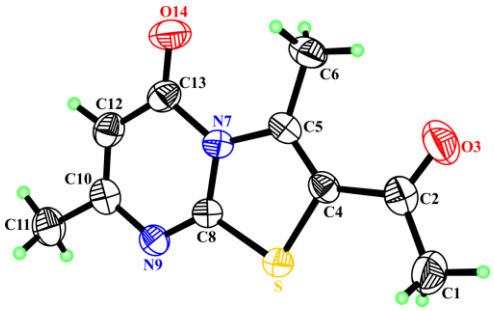
109Ա **109Բ** **109Գ**

Վերջինս տոլուոլի միջավայրում կատալիտիկ քանակությամբ *պ*-տոլուոլուլֆոթթվի ներկայությամբ 125-130 ^{0}C-ում տաքացնելիս տեղի է ունենում դեհիդրատացում և ցիկլում, որի արդյունքում կարող է գոյանալ **110Բ** կամ **110Գ** միացությունը, քանի որ **109Ա** տաուտոմերում ներմոլեկուլային դեհիդրատացում չի կարող ընթանալ:



109Բ **110Բ** **109Գ** **110Գ**

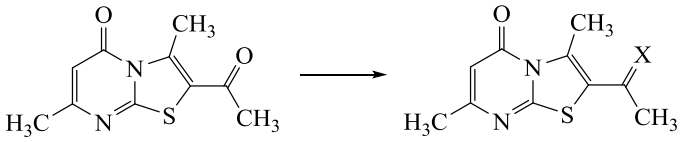
Ստացված միացության կառուցվածքը հաստատվել է ռենտգենկառուցվածքային անալիզի միջոցով, որի տվյալները փաստում են, որ այդ միացությունն իր կառուցվածքով համապատասխանում է **110Բ** կետոածանցյալին (նկ.2) [246]:



Նկար 2. 2-Ացետիլ-3,7-դիմեթիլ-5H-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-5-ոնի **(110Բ)** կառուցվածքն ըստ ՌԿԱ-ի:

Մոլեկուլի կառուցվածքում ֆարմակաֆոր խմբերի ներմուծման նպատակով կետոնային խումբն ենթարկվել է որոշ փոխարկումների: Կետոնի փոխազդեցությունը սեմիկարբազիդի, թիոսեմիկարբազիդի և 4-մեթիլբենզոսուլֆոհիդրազիդի հետ հանգեցրել է

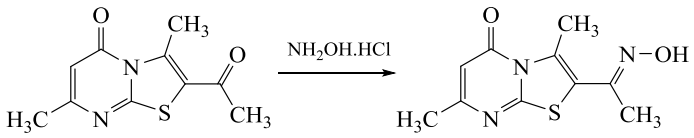
համապատասխան 2-(1-(3,7-դիմեթիլ-5-օքսո-5*H*-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-2-իլ)էթիլի-դեն)հիդրազին-1-կարբօքսամիդի **(111ա)**, 2-(1-(3,7-դիմեթիլ-5-օքսո-5*H*-թիազոլո[3,2-a]-պիրիմիդին-2-իլ) էթիլիդեն)հիդրազին-1-կարբոթիոամիդի **(111բ)** և N'-(1-(3,7-դիմեթիլ-5-օքսո-5*H*-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-2-իլ)էթիլիդեն)-4-մեթիլբենզոսուլֆոհիդրազիդի **(111գ)** առաջացմանը [246]:



110 **111ա-գ**

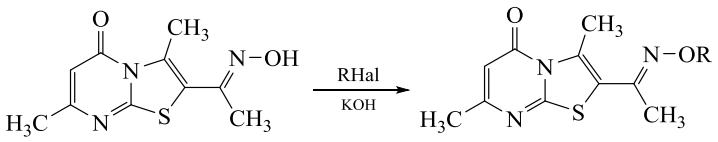
X = N-NHC(O)NH_2 **(ա)**, N-NHC(S)NH_2 **(բ)**, $CH_3C_6H_4SO_3HN$-N **(գ)** .

Գրականության մեջ հայտնի է, որ որոշ հետերոցիկլիկ տեղակալված օքսիմներ և դրանց էսթերներն ունեն արտահայտված ֆունգիցիդային, հերբիցիդային, ինսեկտիցի-դային և աճախթանիչ հատկություններ: Այդ իսկ պատճառով նպատակահարմար էր ուսումնասիրել ստացված **110** կետոնի փոխազդեցությունը հիդրօքսիլամինի հետ հիմքի ներկայությամբ սպիրտ-ջուր հոմոգեն համակարգում: Այդ ռեակցիայի արդյունքում ստացվել է 2-(1-(հիդրօքսիիմինո)էթիլ)-3,7-դիմեթիլ-5*H*-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-5-ոնը **(112)**:



110 **112**

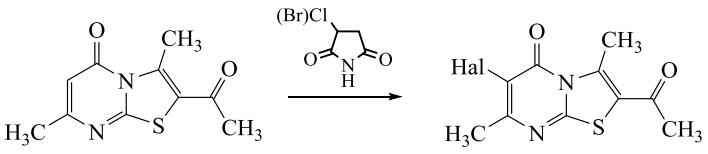
Վերջինիս հետագա ալկիլումն իրականացվել է ԴՄՖԱ-ի միջավայրում համա-պատասխան ալկիլ հալոգենիդներով, որը հանգեցրել է **113ա,բ** ալկիլ ածանցյալների առաջացմանը [246]:



112 **113ա,բ**

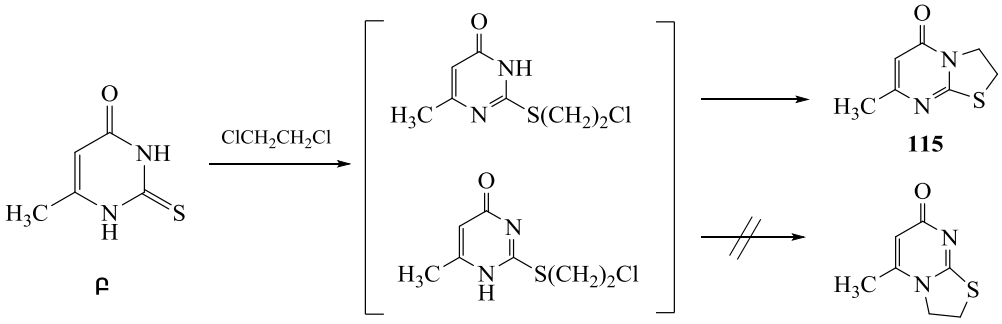
113 R = C_3H_7 **(ա)**; R = $(CH_2)_2OC_6H_5$ **(բ)**; Hal = Br **(ա), (բ)** .

Իրականացվել են նաև քլոր- և բրոմսուկցինիմիդներով էլեկտրոֆիլ տեղակալման ռեակցիաներ պիրիմիդինի օղակում, որոնք հանգեցրել են համապատասխան **114ա,բ** հալոգեն ածանցյալների ստացմանը [246]:



Hal = Cl, Br .

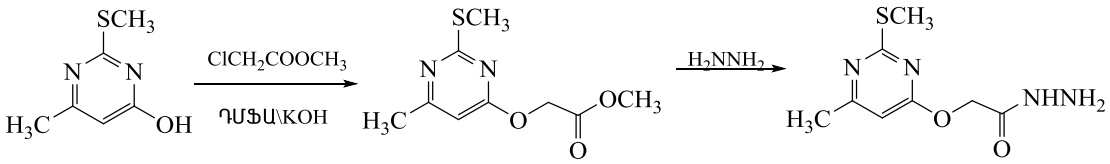
Պիրիմիդինի և հագեցած թիազոլային նմանատիպ ցիկլի համադրությամբ կոնդենսված համակարգ սինթեզելու նպատակով 6-մեթիլ-2-թիօքսո-2,3-դիհիդրոպիրիմիդին-4(1*H*)-ոնը (**Բ**) փոխազդեցության մեջ է դրվել 1,2-դիքլորէթանի հետ:



Արգասիքի ՄՄՌ ^{13}C սպեկտրներում C=O կապի ածխածնի ատոմի ազդանշանը պահպանվում է, իսկ C=S կապի ածխածնի ատոմի ազդանշանի փոխարեն ի հայտ են գալիս ցիկլի մեթիլենային խմբերի կլանումներ: Ըստ էլեմենտար անալիզի և մասս-սպեկտրի (M^{+1}=169) տվյալների գոյացած միացության կառուցվածքում բացակայում է քլորի ատոմը: Դա վկայում է այն մասին, որ սենյակային ջերմաստիճանում միջանկյալ S-տեղակալված ածանցյալն ենթարկվում է հետերոցիկլման՝ առաջացնելով 7-մեթիլ-2,3-դիհիդրո-5*H*-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-5-ոն կամ 5-մեթիլ-2,3-դիհիդրո-7*H*-թիազոլո-[3,2-a]պիրիմիդին-7-ոն: Քանի որ **115** և **110** միացությունների ՄՄՌ ^{1}H և ^{13}C սպեկտրների պիրիմիդինային ֆրագմենտի ածխածնի ատոմի ազդանշանները նման են, կարելի է փաստել, որ հետերոցիկլման արդյունքում առաջանում է **115** 7-մեթիլ-2,3-դիհիդրո-5*H*-թիազոլո-[3,2-a]պիրիմիդին-5-ոնը [246]:

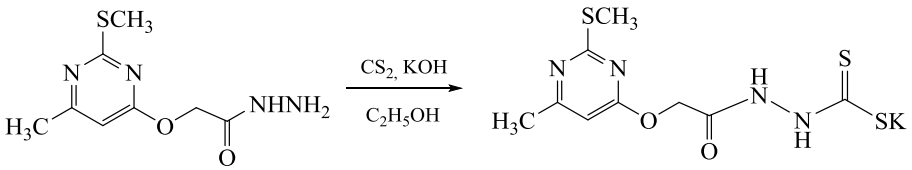
2.8. 2-((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)ացետոհիդրազիդի ածանցյալների սինթեզը և փոխարկումները

Ելային 2-մեթիլթիո-6-մեթիլպիրիմիդին-4-ոլի հետ հետագա փոխարկումների համար OH խումբը վեր է ածվել համապատասխան նատրիումական աղի, որի ալկիլումն ացետոնի, դիօքսանի կամ սպիրտային միջավայրում բերում է O- և N-տեղակալված իզոմերների խառնուրդի առաջացմանը: Նպատակային **116** O-տեղակալված ածանցյալի ստացումը բարձր ելքով (80%) իրականացվել է Na-ական աղի ռեակցիայով քլորքացախաթթվի մեթիլ էսթերի հետ ԴՄՖԱ-ի միջավայրում 1 *ժ* 90 ^{0}C-ում տաքացնելու պայմաններում: Վերջինս վեր է ածվել համապատասխան **117** հիդրազիդի 70%-ոց հիդրազին հիդրատի ավելցուկի ներկայությամբ 20 ^{0}C-ում 24 *ժ* ընթացքում [247,248]:



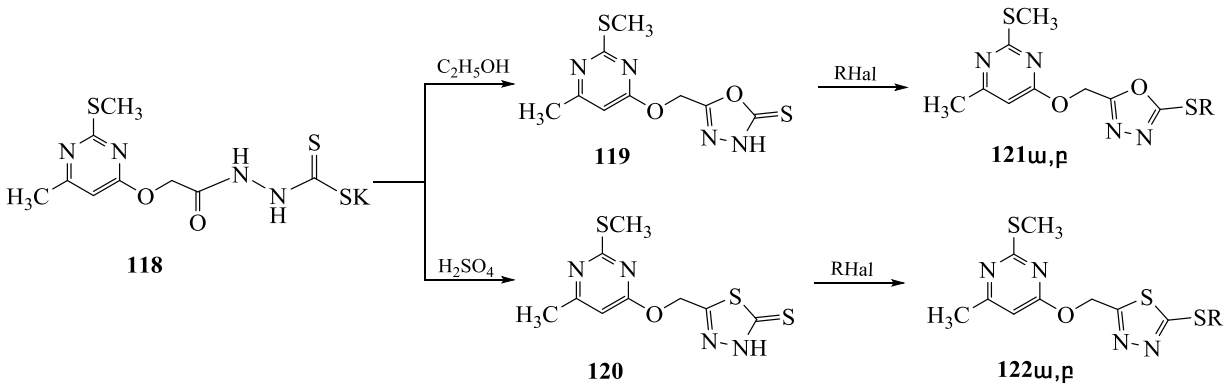
89 **116** **117**

Ստացված 2-((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)ացետոհիդրազիդի (**117**) հետագա փոխարկումներն իրականացվել են երկու ուղղություններով: Առաջին դեպքում KOH-ի սպիրտային լուծույթում CS_2-ի ներկայությամբ սինթեզվել է 2-(2-((6-մեթիլ-2--(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)ացետիլ)հիդրազին-1-կարբոդիթիոատի կալիումական աղը **(118)**:



117 **118**

Ուսումնասիրվել է վերջինիս հետերոցիկլումները սպիրտային և թթվային միջավայրում: Պարզվել է, որ սպիրտային միջավայրում հանգեցնում է 5-(((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)մեթիլ)-1,3,4-օքսադիազոլ-2(3*H*)-թիոնի **(119)** առաջացմանը, իսկ ծծմբական թթվի միջավայրում, սենյակային ջերմաստիճանում՝ 5-(((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)մեթիլ)-1,3,4-թիադիազոլ-2(3H)-թիոնի **(120)** առաջացմանը [247, 248]:

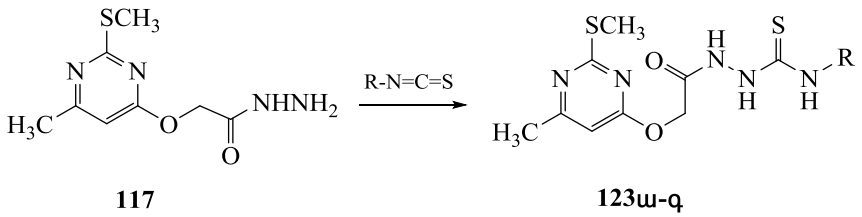


121,122 R = CH_3 (ա), CH_2COOCH_3 (բ) .

Կախված 1,3,4-օքսադիազոլի կամ 1,3,4-թիադիազոլի ցիկլերում շարժունակ ջրածնի ատոմի դիրքից, **119,120** միացությունները կարող են հանդես գալ երկու տաուտոմեր ձևերով: ՄՄՌ ^{1}H և ^{13}C ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տվել, որ այս երկու միացություններն էլ հանդես են գալիս թիոն-թիոլային տաուտոմերային կառուցվածքով: Դրանց մեթիլացումը, որն իրականացվել է ջրային միջավայրում, դիմեթիլսուլֆատի ազդեցությամբ, սենյակային ջերմաստիճանում ընթանում է էկզոցիկլիկ ծծմբի ատոմի մոտ, որի արդյունքում ստացվել են համապատասխան S-մեթիլ ածանցյալները **(121ա, 122ա)**: Այս դեպքում ՄՄՌ ^{13}C սպեկտրներում C=S կրկնակի կապի ածխածնի ատոմի ազդանշանի փոխարեն ի հայտ է գալիս S-մեթիլ խմբին բնորոշ ազդանշան [247, 248]:

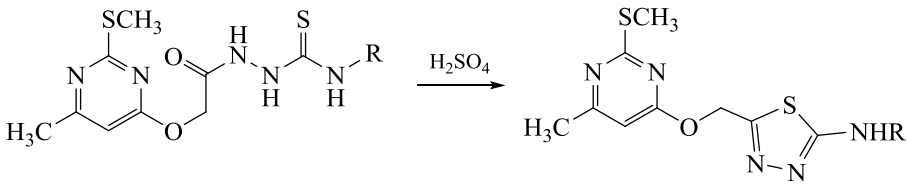
Վերը նշված գիտական աշխատանքը 2016 թ. ներկայացվել է Կազանում ընթացած միջազգային գիտաժողովում, որը և արժանացել է երրորդ կարգի դիպլոմի [247]:

Փոխարկումների երկրորդ ուղղությունը հիմնված է **117** հիդրազիդի և տարբեր իզոթիոցիանատների փոխազդեցության վրա, որի արդյունքում առաջանում են համապատասխան **123ա-գ** N-ալկիլ(արիլ)-2-(2-((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)-ացետիլ)հիդրազին-1-կարբոթիոամիդներ:



R = C_2H_5 (ա), C_6H_5 (բ), *պ*-$CH_3C_6H_4$ (գ) .

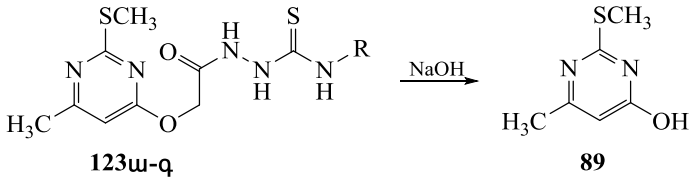
Վերջիններիս հետերոցիկլումը թթվային միջավայրում հանգեցնում է **124ա-գ** N-ալկիլ-(արիլ)-5-(((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)մեթիլ)-1,3,4-թիադիազոլ-2-ամինների առաջացմանը:



R = C_2H_5 (ա), C_6H_5 (բ), *ա*-$CH_3C_6H_4$ (գ) .

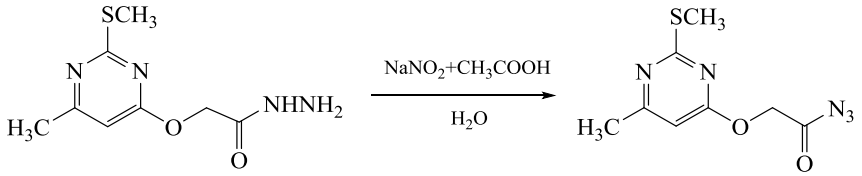
Սինթեզված **124ա-գ** միացությունները պարունակում են NH-C=N ամիդինային խմբավորում և կարող են հանդես գալ էկզոցիկլիկ ազոտի նկատմամբ ամին-իմինային տաուտոմերային ձևերով: Այս երկու կառուցվածքների միջև ընտրությունը կատարվել է ելնելով սպեկտրների տվյալներից: Այսպես, ՄՄՌ ^{1}H սպեկտրում N-էթիլ ածանցյալի NH-խմբի պրոտոնի ազդանշանը դիտվում է լայնացած տրիպլետի (J_2 = 5.3 *Հg*), իսկ մեթիլենային խմբի ազդանշանը՝ մուլտիպլետի ձևով (կ դ, J_1 = 7.2, J_2 = 5.3 *Հg*): Երկրորդ սպին-սպինային փոխազդեցությունը (*J*=5.3 *Հg*) հնարավոր է միայն NH-CH_2-CH_3 ֆրագմենտի ամինային ձևի դեպքում, որտեղ NH- և CH_2-խմբերի պրոտոնները գտնվում են հարևանությամբ: Այս փաստը միանշանակ հաստատում է **124ա-գ** միացությունների ամինային կառուցվածքը [247, 248]:

Հիմնային հիդրոլիզի ժամանակ, որն իրականացվում է 10%-ng NaOH-ի միջավայրում 2 *ժ* տաքացնելու պայմաններում, տեղի է ունենում O-C կապի ճեղքում և արդյունքում առաջանում է 6-մեթիլ-2-մեթիլթիո-պիրիմիդին-4-ոլ **(89)** [248]:

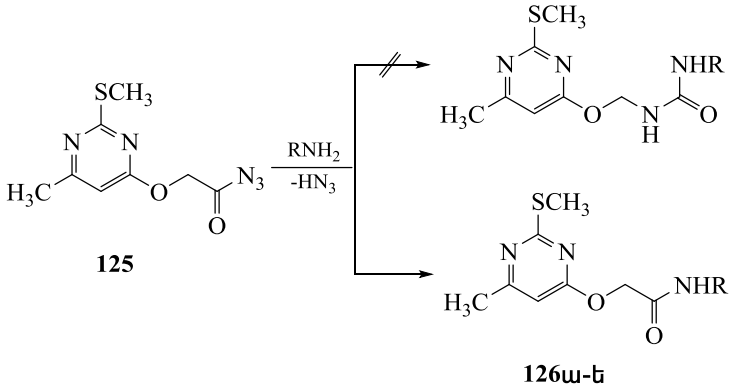


R = C_2H_5 (ա), C_6H_5 (բ), *ա*-$CH_3C_6H_4$ (գ) .

Պիրիմիդինի ածանցյալների շարքն ընդլայնելու նպատակով ելանյութային **117** հիդրազիդը ջրային միջավայրում $NaNO_2$-ի և CH_3COOH-ի ազդեցությամբ վեր է ածվել 2-((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)ացետիլազիդի **(125)**:



Վերջինս Կուրցիուսի վերախմբավորման ռեակցիայի պայմաններում (բացարձակ տոլուոլ, պիրիդինի կատալիտիկ քանակներ, 120 ^{0}C) փոխազդեցության մեջ է դրվել ամինների հետ:



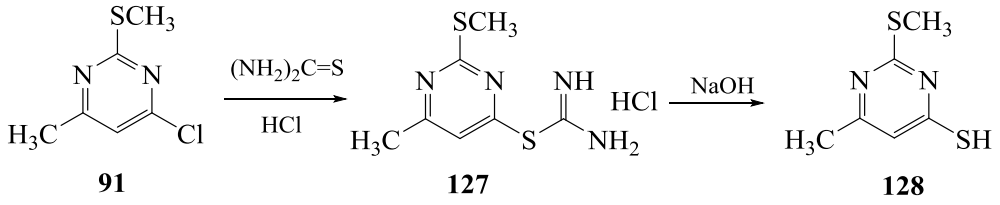
R = C_6H_5 **(ա)**, 4-Cl-C_6H_4 **(բ)**, O N **(գ)**, N **(դ)**, 4-CH_3-C_6H_4-OCH_2CH_2 **(ե)** .

Պարզվել է, որ ռեակցիան ընթանում է ոչ ավանդական ուղղությամբ, այսինքն՝ տեղի է ունենում ոչ թե ազոտի անջատում և միզանյութի ածանցյալների առաջացում, այլ անջատվում է HN_3՝ գոյացնելով ացետամիդներ: Այս փաստը ապացուցվել է ՄՄՌ սպեկտրների տվյալների օգնությամբ: Արիլամինոածանցյալների ՄՄՌ ^{1}H սպեկտրներում հայտնաբերվում է միայն մեկ NH-խմբի ազդանշան, իսկ մորֆոլինի և պիպերիդինի դեպքում այդպիսի խմբի կլանումը բացակայում է [248]:

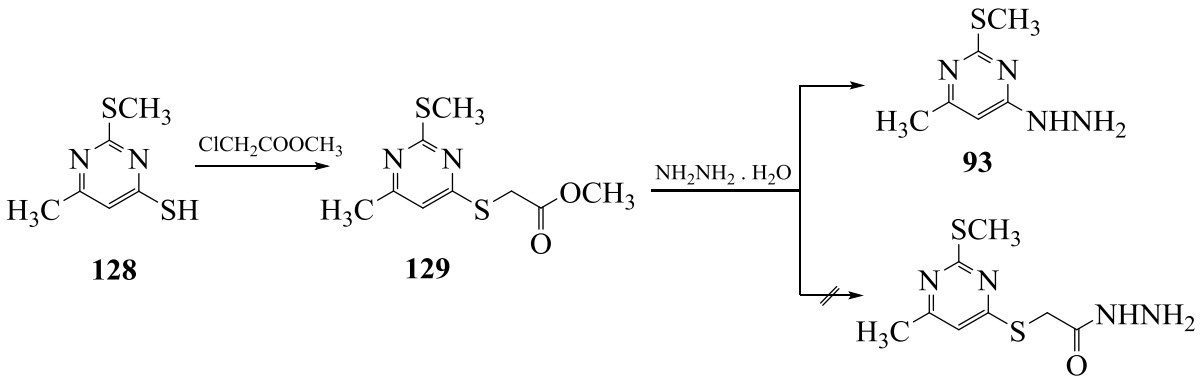
2.9. Սինթեզներ 4-քլոր-6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդինի հիման վրա

Սինթեզված միացությունների կառուցվածքի և ակտիվության միջև եղած կապի ուսումնասիրությունների համար նախկինում սինթեզված **117** պիրիմիդինիլօքսիացետոհիդրազիդներում թթվածնի ատոմը փոխարինվել է ծծմբի ատոմով՝ նպատակ ունենալով դրանք ենթարկել որոշակի փոխարկումների և ուսումնասիրել վերջնական միա-

ցությունների ակտիվությունը: Սինթեզն իրականացնելու համար 4-քլոր-6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդինի **(91)** և թիոմիզանյութի ռեակցիայի միջոցով կատալիտիկ HCl-ի ներկայությամբ ստացվել է 4-քլոր-6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլի թիոուրոնիումային աղը **(127)**, որն այնուհետև հիմքի ազդեցությամբ վեր է ածվել 6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)-4-մերկապտոպիրիմիդինի **(128)**:



Վերջինիս կալիումական աղի և քլորքացախաթթվի մեթիլ էսթերի փոխազդեցությամբ ստացվել է համապատասխան էսթերը **(129)**: Սակայն այս էսթերի հիդրազինոլիզը չբերեց ակնկալվող թիոքացախաթթվի հիդրազիդի առաջացմանը: Ըստ սպեկտրային տվյալների հետազոտությունների տեղի է ունենում C-S կապի ճեղքում և



առաջանում է 6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)-4-հիդրազինոպիրիմիդին **(93)**, որն արդեն ստացվել է 4-քլոր-6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդինի **(91)** և հիդրազին հիդրատի փոխազդեցությունից [248]:

2.10. Սինթեզված միացությունների կենսաբանական ակտիվությունը

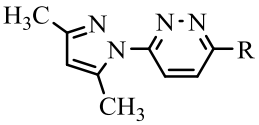
Ուսումնասիրվել են սինթեզված միացությունների կենսաբանական ակտիվությունները: Միացություններից ութը **(13,18,19,20,23գ, 23դ,24բ,123ա)** ցուցաբերել են 40-80 % հերբիցիդային ակտիվություն 3 *կգ/հա* չափաքանակներով: Սնկամարմինների վրա որոշակի ճնշող ազդեցություն չի արձանագրվել: Ստացված միացությունների մեծ մասը ցուցաբերել են արտահայտված աճախթանիչ ակտիվություն:

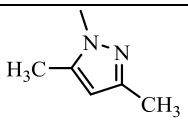
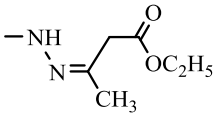
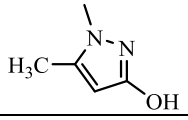
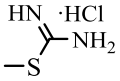
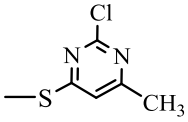
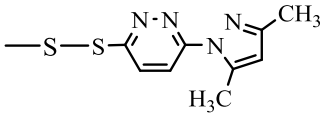
Փորձարկվող միացությունների աճախթանիչ հատկությունը ուսումնասիրելու համար կիրառվել են համապատասխան միացությունների 25 *մգ/լ* և 50 *մգ/լ* խտությունների լուծույթներ, սուսպենզիաներ կամ էմուլսիաներ: Որպես թեստ-օբյեկտ օգտագործվել է լոբին *(Phaseolus vulgaris L)*: Փորձերը կատարվել են հետևյալ եղանակով. լոբու սերմերը 24 *ժ* ընթացքում պահվել են միացությունների համապատասխան կոնցենտրացիաների լուծույթների, սուսպենզիաների կամ էմուլսիաների մեջ, որից հետո ծլեցման նպատակով սերմերը տեղադրվել են խոնավ խցիկներում: Ցանքի 5-րդ օրը որոշվել է ծլման էներգիան, իսկ 15-րդ օրը՝ ծլունակությունը: Փորձի 20-րդ օրը որոշվել են արմատային համակարգի և վերգետնյա մասի թաց և չոր զանգվածները: Այդ ցուցանիշները համեմատվել են էտալոն հանդիսացող հետերոաուքսինի ցուցանիշների հետ:

Պարզվել է, որ պիրազոլիլպիրիդազինի **1,2** քլոր- և հիդրազինոածանցյալները ցուցաբերում են բարձր աճախթանիչ ակտիվություն, սակայն դրանց մոլեկուլում երկրորդ պիրազոլային խումբ ներմուծելիս (միացություն **5**) նշված ակտիվությունը նվազում է: Պիրազոլիլթիոպիրիդազինի ածանցյալներից արտահայտված աճախթանիչ ակտիվություն ցուցաբերում են **10, 11բ, 11գ** և **12** միացությունները, որոնց 25 *մգ/լ* և 50 *մգ/լ* կոնցենտրացիաների դեպքում այն կազմում է 71-91% (աղ.3):

Աղյուսակ 3

1-5 և 9-13 Միացությունների աճախթանիչ ակտիվությունները

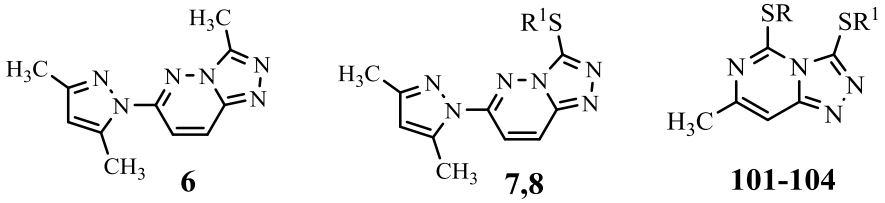


№	R	Աճախթանիչ ակտիվություն (%)	
		25 *մգ/լ*	50 *մգ/լ*
Հետերոաուքսին		100	100
1	Cl	86.4	61.9
2	$NH\text{-}NH_2$	89.2	81.2
3		73.4	75.7
4		32.5	53.2
5		65.1	76.1
9		49.2	47.9
10	SH	63.3	79.1
11ա	SCH_3	52.5	66.8
11բ	SCH_2COOH	71.4	57.7
11գ	SCH_2CONH_2	62.5	69.9
11դ	SCH_2COOCH_3	60.4	60.5
11ե	$SCH_2COOC_2H_5$	63.9	48.5
11զ	$SCH(COCH_3)_2$	68.1	80.2
12		91	65.3
13		67.1	71.2

Համեմատվել են **6-8** կոնդենսված տրիազոլոպիրիդազինների և **101-104** տրիազոլոպիրիմիդինների աճախթանիչ հատկությունները: Պարզվել է, որ համեմատաբար աճախթանիչ բարձր ակտիվություն ցուցաբերում են տրիազոլոպիրիմիդինները (աղ.4):

Աղյուսակ 4

6-8 և 101-104 Միացությունների աճախթանիչ ակտիվությունները

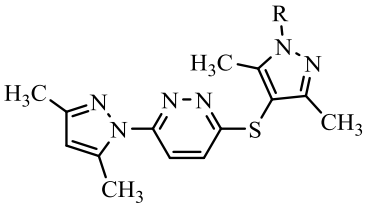


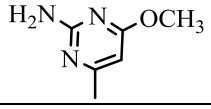
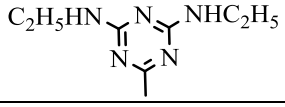
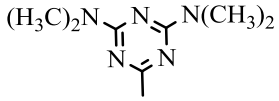
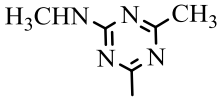
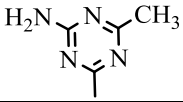
№	R	R^1	Աճախթանիչ ակտիվություն (%)	
			25 *մգ/լ*	50 *մգ/լ*
Հետերոաուքսին			100	100
6	--	--	64.7	62
7	--	H	51.9	45.7
8բ	--	CH_2CONH_2	70.2	54.8
8գ	--	CH_2COOCH_3	77.2	58.7
8դ	--	$CH_2CH_2OC_6H_5$	42.1	83.9
8ե	--	$CH(COCH_3)_2$	76.1	45.9
101	CH_3	H	56.1	50.7
102	$CH_2C_6H_5$	H	53.7	65.5
103ա	CH_3	CH_3	57.2	68.4
103բ	CH_3	C_3H_7	74.0	71.7
103դ	CH_3	CH_2COOCH_3	83.0	71.3
103ե	CH_3	$CH_2CH_2OC_6H_5$	51.0	62.2
104դ	$CH_2C_6H_5$	CH_2COOCH_3	69.2	65.5

Աճախթանիչ ակտիվություն են ցուցաբերում նաև **14-20** պիրազոլիլպիրիդազինիլթիոպիրազոլները: Պիրազոլի N-ալկիլ և ազինիլ տեղակալված ածանցյալների մոտ նկատվում է աճախթանիչ ակտիվության աճ N-H ածանցյալի համեմատ (աղ. 5):

Աղյուսակ 5

14-20 Միացությունների աճախթանիչ ակտիվությունները

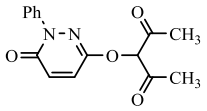


№	R	Աճախթանիչ ակտիվություն (%)	
		25 *մգ/լ*	50 *մգ/լ*
Հետերոաուքսին		100	100
14	H	62.1	77.9
15	CH_3	73.5	86.5
16		56.6	69.1
17		74.3	84
18		55.3	69.1
19		71.1	84.9
20		69.6	62.5

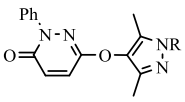
Կենսաբանական փորձարկումների արդյունքները ցույց են տվել, որ պիրիդազինիլօքսիպիրազոլները ցուցաբերել են թույլ արտահայտված աճախթանիչ ակտիվություն, սակայն պիրազոլի N-տրիազինիլ և արիլ ածանցյալների մոտ **(23-25բ,27)** նկատվում է աճախթանիչ ակտիվության զգալի աճ, ինչը չի կարելի ասել նրանց կարբօքսամիդո ածանցյալների մասին **(26ա-26գ)**: Պարզվել է, որ սինթեզված ազինիլօքսիպիրիդազիններն **(71-81, 86-88)** օժտված են աճախթանիչ բարձր ակտիվությամբ, որոշ ածանցյալների մոտ այն հասնում է ≥ 90% (աղ.6):

Աղյուսակ 6

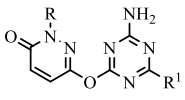
22-27, 71-81, 86-88 Միացությունների աճախթանիչ ակտիվությունները



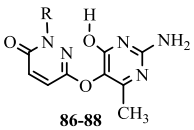
22



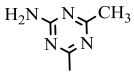
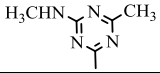
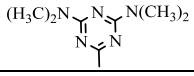
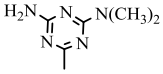
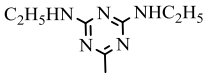
23-27



71-81



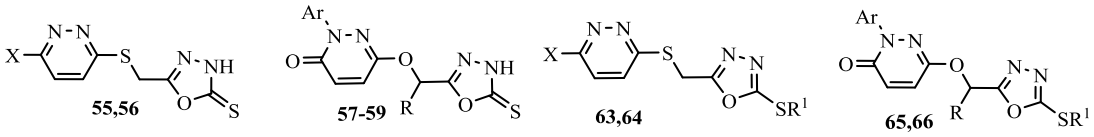
86-88

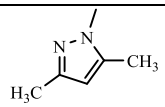
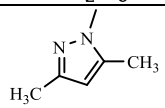
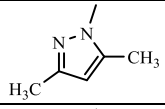
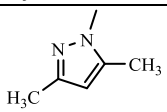
№	R	R^1	Աճախթանիչ ակտիվություն (%)	
			25 *մգ/լ*	50 *մգ/լ*
22	--	--	74.9	66.2
23ա	H	--	46.7	66.7
23բ	CH_3	--	44.9	55.5
23գ	C_6H_5	--	78.3	52.5
23դ		--	90.8	36.1
23ե		--	82.3	49.7
23զ		--	70.1	61.3
24ա		--	78.1	47.1
24բ		--	34.3	22.1
25ա	$C_6H_5OCH_2CH_2$	--	72.1	62.1
25բ	$2\text{-}CH_3C_6H_4OCH_2CH_2$	--	77.4	60.3
25գ	$CH_2C(O)NH_2$	--	65.4	58.1
26ա	$C_6H_5NHC(O)$	--	67.4	50.7
26բ	$3\text{-}ClC_6H_4NHC(O)$	--	53.3	49.9
26գ	$3,4\text{-}Cl_2C_6H_3NHC(O)$	--	67.4	59.7
27	$C_6H_5C(O)$	--	83.7	83.6
71	H	OCH_3	53.3	74.5
72	CH_3	OCH_3	72.2	90.3
73	C_6H_5	OCH_3	70.5	90.0
75	H	$N(CH_3)_2$	53.8	79.3
76	CH_3	$N(CH_3)_2$	69.2	72.1
77	C_6H_5	$N(CH_3)_2$	77.2	75.9
78	$CH_2CH_2OC_6H_5$	$N(CH_3)_2$	92.0	53.3
79	CH_2CONH_2	$N(CH_3)_2$	72.4	57.1
80	$CH_2COOC_2H_5$	$N(CH_3)_2$	58.5	50.4
81	$CH_2CH_2OC_6H_4\text{-}CH_3$	$N(CH_3)_2$	68.9	62.8
86	H	--	70.9	87.1
87	CH_3	--	90.0	83.4
88	C_6H_5	--	56.0	61.6

1,3,4-Օքսադիազոլթիոլների շարքում աճախթանիչ ակտիվություն ցուցաբերել են **55, 57-59, 64բ,ե, 65ա,գ,դ** և **66գ,դ** միացությունները: Պիրիդազինի N-ֆենիլ ածանցյալների **(65ա,գ,դ** և **66գ,դ)** մոտ աճախթանիչ հատկությունն առավել արտահայտված է 50 *մգ/լ* կոնցենտրացիայի դեպքում, իսկ 3-պիրազոլիլպիրիդազինի մոտ **(64ե)**՝ 25 *մգ/լ* կոնցենտրացիայի դեպքում (աղ. 7):

Աղյուսակ 7

55-59,63-66 Միացությունների աճախթանիչ ակտիվությունները



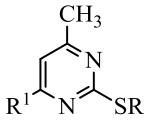
№	X	Ar	R	R^1	Աճախթանիչ ակտիվություն (%)	
					25 *մգ/լ*	50 *մգ/լ*
55	OC_2H_5	--	--	--	58.2	71.8
56		--	--	--	53.3	49.4
57	--	C_6H_5	H	--	70.0	59.3
58	--	C_6H_5	CH_3	--	79.8	73.9
59	--	$4\text{-}ClC_6H_4CH_2$	H	--	56.5	91.8
63բ	OC_2H_5	--	--	$CH_2COOC_2H_5$	53.3	49.4
64բ		--	--	$CH_2COOC_2H_5$	71.2	71.4
64դ		--	--	CH_2CONH_2	63.7	59.3
64ե		--	--	$C_6H_5OCH_2CH_2$	86.2	72.5
65ա	--	C_6H_5	H	CH_3	69.9	77.4
65գ	--	C_6H_5	H	CH_2COOCH_3	66.9	75.8
65դ	--	C_6H_5	H	CH_2CONH_2	67.3	72.2
66գ	--	C_6H_5	CH_3	CH_2COOCH_3	65.2	72.8
66դ	--	C_6H_5	CH_3	CH_2CONH_2	81.2	84.1

Իրականացվել են նաև **93-98, 105-108** թիոալկիլպիրիմիդինների ածանցյալների աճախթանիչ հատկությունների ուսումնասիրությունները: Պարզվել է, որ վերջիններիս մոլեկուլում պիրազոլային և պիրիդազինային օղակներ ներմուծելիս նկատվում է աճա-

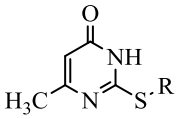
խթանիչ ակտիվության աճ **(105-108)**: Փորձարկվել են նաև թիազոլոպիրիմիդինները և պարզվել է, որ այդ շարքում **(110-113բ)** միացությունները ցուցաբերում են ավելի բարձր աճախթանիչ ակտիվություն, քան վերջիններիս հալոգեն տեղակալված ածանցյալները **(114ա,բ)** (աղ. 8):

Աղյուսակ 8

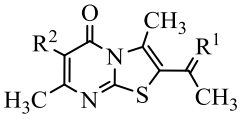
93-98, 105-108 Միացությունների աճախթանիչ ակտիվությունները



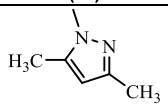
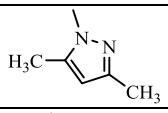
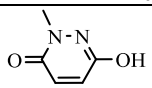
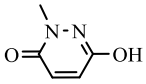
93-98, 105-108



109



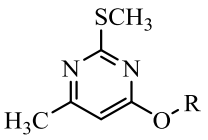
110-114

№	R	R^1	R^2	Աճախթանիչ ակտիվություն (%)	
				25 *մգ/լ*	50 *մգ/լ*
93	CH_3	$NH\text{-}NH_2$	--	52.4	60.9
94	$CH_2C_6H_5$	$NH\text{-}NH_2$	--	61	68.4
95	CH_3	$NHNHC(O)NHC_6H_5$	--	73.2	75.8
96	$CH_2C_6H_5$	$NHNHC(O)NHC_6H_5$	--	91.8	89.5
98	$CH_2C_6H_5$	$NHNHC(S)NHC_6H_5$	--	75.4	77.2
105	CH_3		--	82.2	40
106	$CH_2C_6H_5$		--	65.5	72.2
107	CH_3		--	68.4	70.59
108	$CH_2C_6H_5$		--	70.7	82.9
109	$CH(COCH_3)_2$	--	--	50.14	66.8
110	--	O	H	49.2	79.1
111ա	--	$NNHC(O)NH_2$	H	61.5	64.4
111բ	--	$NNHC(S)NH_2$	H	63.4	68.7
111գ	--	$4\text{-}CH_3C_6H_4SO_3NHN$	H	65.6	38.5
112	--	NOH	H	57.3	71.4
113ա	--	NOC_3H_7	H	67.9	54.1
113բ	--	$NOCH_2CH_2OC_6H_5$	H	59.2	60.3
114ա	--	O	Cl	47.8	43
114բ	--	O	Br	68.8	65.7

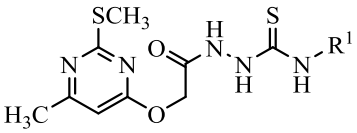
Սինթեզված 6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդինի O-տեղակալված ածանցյալներն **(118,123)** արտահայտված աճախթանիչ ակտիվություն են ցուցաբերում 50 *մգ/լ* կոնցենտրացիայի դեպքում (75-87.6%): Համեմատվել են պիրիմիդինիլ օքսիթիադիազոլների(օքսադիազոլների) **(119-122,124)** աճախթանիչ ակտիվության տվյալները և պարզվել է, որ օքսադիազոլային օղակի փոխարինումը թիադիազոլային օղակով բերում է աճախթանիչ ակտիվության աճի (աղ. 9):

Աղյուսակ 9

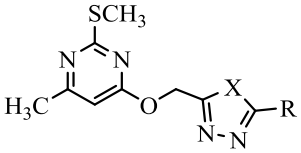
118-124 Միացությունների աճախթանիչ ակտիվությունները



118



123



119-122, 124

№	X	R	R^1	Աճախթանիչ ակտիվություն (%)	
				25 *մգ/լ*	50 *մգ/լ*
118		$CH_2CONHNHC(S)SK$	--	60	75
119	O	SH	--	74.7	79.3
120	S	SH	--	66.7	66.9
121ա	O	SCH_3	--	56.7	54.1
121բ	O	SCH_2COOCH_3	--	58.9	74.2
122ա	S	SCH_3	--	50.6	58.9
122բ	S	SCH_2COOCH_3	--	76.5	62.6
123ա		--	C_2H_5	80.5	74.5
123բ		--	C_6H_5	50	83.6
123գ		--	$4\text{-}CH_3C_6H_4$	50	87.6
124ա	S	NHC_2H_5	--	70.1	68.1
124բ	S	NHC_6H_5	--	79.5	94.1
124գ	S	$NHC_6H_3CH_3$	--	92.1	68.6

Այսպիսով, սինթեզված միացությունների կառուցվածքի և իրականացված լաբորատոր-վեգետացիոն փորձարկումների արդյունքում հայտնաբերված աճախթանիչ ակտիվությունների միջև եղած կապի որոշակի առանձնահատկություններից կարելի է անել հետևյալ եզրահանգումները.

Պարզվել է, որ պիրազոլային օղակի ներմուծումը բերում է աճախթանիչ հատկու-

թյունների նվազմանը, սակայն պիրազոլի 1-N դիրքում ալկիլ կամ ազինիլ տեղակալիչի առկայության դեպքում աճախթանիչ ակտիվությունը մեծանում է:

Հերբիցիդային ակտիվության աճ նկատվում է երկու ազինային օղակներ պարունակող եռ- և քառացիկլիկ չկոնդենսված հետերոհամակարգերում:

Պիրիմիդինիլօքսիօքսադիազոլների մոտ օքսադիազոլային օղակի փոխարինումը թիադիազոլային օղակով բերում է աճախթանիչ ակտիվության աճի:

Ատենախոսական ուսումնասիրությունների ընթացքում ստացված միացությունների շարքերում հայտնաբերվել են արտահայտված աճախթանիչ և հերբիցիդային հատկություններով օժտված նյութեր: Աշխատանքի արդյունքները վկայում են նաև այն մասին, որ սինթեզված համակարգերը հեռանկարային են այդ շարքերում բարձր աճակարգավորիչ հատկություններով օժտված նոր ածանցյալների հայտնաբերման համար:

ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ՄԱՍ

^{1}H և ^{13}C ՄՄՌ սպեկտրները գրանցվել են 300.007 *ՄՀց* (^{1}H) աշխատանքային հաճախականությամբ “Mercury-300” սպեկտրոմետրի վրա, ԴՄՍՕ-d_6 + CCl_4 լուծիչների խառնուրդում (1:3) կամ մաքուր ԴՄՍՕ-d_6-ում: ԻԿ սպեկտրները գրանցվել են “Nicolet Avatar 330FT-IR” սպեկտրոմետրի միջոցով, օգտագործելով ATR մեթոդը: Մասս-սպեկտրները ստացվել են “Bruker GC/MS” քրոմատա-մասս-սպեկտրոմետրի օգնությամբ: Ռենտգենկառուցվածքային անալիզը իրականացվել է Enraf-Nonius CAD-4 դիֆրակտոմետրով: Միկրոալիքային ճառագայթման մեթոդի համար կիրառվել է “Gorenje Model MO 17 L” (2450 *ՄՀց*, 800 W հզորությամբ) միկրոալիքային վառարանը: Սինթեզի ընթացքում այն կիրառվել է 160 W հզորությամբ յուրաքանչյուր 30 վայրկյան ընդհատմամբ: Նրբաշերտ քրոմոտոգրաֆիան իրականացվել է “Silufol UV-254” թիթեղների վրա, որպես հայտածիչ օգտագործվել է 2% $AgNO_3$ + 0.4% բրոմֆենոլ կապույտ և 4% լիմոնաթթու, իսկ որպես էլյուենտ՝ էթանոլ-ԴՄՖԱ, 1:1, ացետոն-հեքսան, 1:1 և 1:2 :

3-Քլոր-6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին (1). 0.01 *Մոլ* (1.5 *գ*) 3-քլոր-6-հիդրազինիլպիրիդազինին 10 *մլ* էթանոլի միջավայրում ավելացնում են 0.01 *մոլ* (1.0 *գ*) 2,4-պենտան-դիոն: Ռեակցիոն խառնուրդը եռացնում են 5 *ժ*, ապա սառեցնում, լուծիչը մասամբ հեռացնում, ավելացնում քիչ քանակի ջուր և ստացվածը ֆիլտրում, չորացնում: Ելքը 1.75 *գ* (84%), հ.կ. 113-115 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.25 ս (3H, 3-CH_3); 2.72 ս (3H, 5-CH_3); 5.92 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.78 դ և 8.17 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.06, 14.44, 109.88, 122.13, 129.99, 141.43, 150.31, 152.75, 155.51: Գտնված է, %. Cl 16.72; N 26.63. $C_9H_9ClN_4$. Հաշված է, %. Cl 16.99; N 26.85:

3-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-6-հիդրազինիլպիրիդազին (2). 0.01 *Մոլ* (2.09 *գ*) 3-քլոր-6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազինին 3 *մլ* դիօքսանի միջավայրում ավելացնում են 4 *մլ* (70 %-ոց) հիդրազինհիդրատ: Տաքացնում 110-115 ^{0}C 10 *ժ*, ապա խառնուրդը սառեցնում, ավելացնում են 20 *մլ* սառը ջուր և ստացվածը ֆիլտրում, չորացնում: Ելքը 1.67 *գ* (82%), հ.կ. 142-145 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.21 ս (3H, 3-CH_3); 2.56 ս (3H, 5-CH_3); 4.10 լ.ս (2H, NH_2); 5.92 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.15 դ և

7.67 դ (2H, CH=CH, *J*=9.4); 7.80 լ.ս (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.07, 13.49, 107.71, 115.83, 122.00, 139.73, 148.03, 150.07, 159.74: Գտնված է, %. N 41.38. $C_9H_{12}N_6$. Հաշված է, %. N 41.15:

3,4 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **2** միացության և 10 *մլ* քացախաթթվի խառնուրդին ավելացնում են 3 կաթիլ ԴՄՖԱ, այնուհետև 0.01 *Մոլ* պենտան-2,4-դիոն կամ ացետոքացախաթթվի էթիլ էսթեր: Ռեակցիոն խառնուրդը թողնում են 24 *ժ* սենյակային ջերմաստիճանում, ապա հեռացնում լուծիչը, ավելացնում 20-30 *մլ* սառը ջուր և ստացվածը ֆիլտրում, չորացնում:

3,6-Բիս(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին (3). Ելքը 2.3 *գ* (85%), հ.կ. 170-172 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.25 ս (6H, 2x3-CH_3); 2.77 ս (6H, 2x5-CH_3); 6.05 ս (2H, CH-պիրազոլ); 8.22 ս (2H, CH=CH, *J*=9.4); Գտնված է, %. N 31.55. $C_{14}H_{16}N_6$. Հաշված է, %. N 31.32:

Էթիլ 3-(2-(6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)հիդրազոնո)բութանատ (4). Ելքը 2.3 *գ* (96%), հ.կ. 118-120 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 1.29 տ (3H, OCH_2CH_3, *J*=7.1); 2.06 ս (3H, N=CCH_3); 2.23 ս (3H, 3-CH_3); 2.60 ս (3H, 5-CH_3); 3.30 ս (2H, N=CCH_2), 4.14 կ (2H, OCH_2CH_3, *J*=7.1), 5.95 ս (1H, CH-պիրազոլ), 7.55 դ և 7.83 դ (2H, CH=CH, *J*=9.6); 10.06 լ.ս (1H, NH); Գտնված է, %. N 26.38. $C_{15}H_{20}N_6O_2$. Հաշված է, %. N 26.56:

1-(6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)-3-մեթիլ-1*H*-պիրազոլ-5-ոլ (5). 0.01 *Մոլ* (3.16 *գ*) **4** միացությանը ավելացնում են 20 *մլ* 0.01 *մոլ* (0,6 *գ*) KOH-ի ջրային լուծույթ և 3 *ժ* եռացնում: Այնուհետև ստացված խառնուրդին ավելացնում 10 *մլ* սառը ջուր և չեզոքացնում HCl-ով pH=4, ստացվածը ֆիլտրում են, լվանում ջրով, չորացնում և վերաբյուրեղացնում ԴՄՖԱ–ից: Ելքը 1.6 *գ* (60%), հ.կ. 248-250 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.24 ս (6H, 3-CH_3 և 2x3-CH_3); 2.68 ս (3H, 5-CH_3); 5.00 ս (1H, CH-պիրազոլ); 6.02 ս (1H, CH-պիրազոլ); 8.12 դ և 8.92 դ (2H, CH=CH, *J*=9.4); 12.36 լ.ս (1H, OH): Գտնված է, %. N. 31.48. $C_{13}H_{14}N_6O$. Հաշված է, %. N 31.09:

6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-3-մեթիլ[1,2,4]տրիազոլո[4,3-*b*]պիրիդազին (6). 0.01 *Մոլ* (2.04 *գ*) **2** միացության և 15 *մլ* քացախաթթվի խառնուրդը խառնման

պայմաններում եռացնում 8 *ժ*, ապա սառեցնում են, ավելացնում 15-20 *մլ* սառը ջուր և ստացված լուծույթը չեզոքացնում NH_4OH-ով: Առաջացած նստվածքը ֆիլտրում են, չորացնում և վերաբյուրեղացնում հեքսանից: Ելքը 1.3 *գ* (59%), հ.կ. 165-167 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.27 ս (3H, 3-CH_3); 2.71 ս և 2.72 ս (6H, 5-CH_3 և 3-CH_3); 6.10 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.96 դ և 8.25 դ (2H, CH=CH, *J*=9.9): Գտնված է, %. N 36.69. $C_{11}H_{12}N_6$. Հաշված է, %. N 36.82:

6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-b]պիրիդազին-3(2H)--թիոն (7). 0.01 *Մոլ* (2.04 *գ*) հիդրազինիլպիրիդազինի **(2),** 10 *մլ* էթանոլի և 0.015 *մոլ* (1.14 *գ*) CS_2-ի խառնուրդը տաքացնում են մինչև 50 ^{0}C և այդ պայմաններում կաթիլներով ավելացնում 0.02 *մոլ* (1.2 *գ*, 20*մլ*) KOH-ի էթանոլային լուծույթ, տաքացնում 10 *ժ* 75-80 ^{0}C: Էթանոլը հեռացնում են, ավելացնում 25-30 *մլ* ջուր: Ստացված լուծույթը թթվեցնում են HCl-ով, 2 *ժ* հետո նստվածքը ֆիլտրում, լվանում ջրով և չորացնում: Ելքը 2.0 *գ* (81%), հ.կ. 265-267 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.23 ս (3H, 3-CH_3); 2.80 ս (3H, 5-CH_3); 6.10 ս (1H, CH-պիրազոլ); 8.03 դ և 8.08 դ (2H, CH=CH, *J*=9.9); 14.60 ս (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.08, 14.61, 110.31, 118.91, 126.00, 140.14, 142.14, 149.54, 150.35, 161.81: Գտնված է, %. N 33.84; S 13.24. $C_{10}H_{10}N_6S$. Հաշված է, %.
N 34.12; S 13.02:

6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-3-(մեթիլթիո)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-b]պիրիդազին (8ա). 0.01 *Մոլ* **7** միացության կալիումական աղին ավելացնում են 15 *մլ* ԴՄՖԱ և 0.011 *մոլ* (1.4 *գ*) դիմեթիլսուլֆատ: Ռեակցիոն խառնուրդը սենյակային ջերմաստիճանում խառնում են 6 *ժ*: Հաջորդ օրը տաքացնում 50-55 ^{0}C 4-5 *ժ* մինչև ռեակցիոն միջավայրի pH=7: Լուծիչը մասամբ հեռացնում են, մշակում ջրով, մնացորդը ֆիլտրում և չորացնում: Ելքը 2.0 *գ* (77%), հ.կ. 173-175 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.26 ս (3H, 3-CH_3); 2.72 դ (3H, 5-CH_3, *J*=0.9); 2.81 ս (3H, S-CH_3); 6.11 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.98 դ և 8.27 դ (2H, CH=CH, *J*=9.9): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.03, 13.18, 14.22, 110.45, 115.59, 118.87, 125.82, 141.45, 145.76, 149.59, 150.46: Գտնված է, %. N 32.41;
S 12.51. $C_{11}H_{12}N_6S$. Հաշված է, %. N 32.28; S 12.32:

8բ,գ միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **7** միացության կալիումական աղի վրա ավելացնում են 15 *մլ* ԴՄՖԱ, 0.01 մոլ NaI և 0.011 *մոլ* 2-քլորացետամիդ կամ 0.011 *մոլ* քլորքացախաթթվի մեթիլ էսթեր: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 55-60 ^{0}C 6-8 *ժ* : Լուծիչը մասամբ հեռացնում են, մնացորդը մշակում KOH-ի և $Na_2S_2O_3$-ի ջրային լուծույթով և ֆիլտրում:

2-((6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-*b*]պիրիդազին-3--իլ)թիո)ացետամիդ (8բ). Ելքը 1.9 *գ* (63%), հ.կ. 212-214 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.26 ս (3H, 3-CH_3); 2.75 ս (3H, 5-CH_3); 4.00 ս (2H, S-CH_3); 6.12 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.00 լ.ս և 7.52 լ.ս (2H, NH_2); 7.98 դ և 8.28 դ (2H, CH=CH, *J*=9.9): Գտնված է, %. N 32.41; S 10.38. $C_{12}H_{13}N_7HS$. Հաշված է, %. N 32.22; S 10.57:

Մեթիլ 2-((6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-b]պիրիդազին-3-իլ)թիո)ացետատ (8գ). Ելքը 1.6 *գ* (50%), հ.կ. 192-195 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.26 ս (3H, 3-CH_3); 2.73 ս (3H, 5-CH_3); 3.73 ս (3H, OCH_3); 4.18 ս (2H, S-CH_3); 6.13 ս (1H, CH-պիրազոլ); 8.01 դ և 8.34 դ (2H, CH=CH, *J*=9.9); Մասս-սպեկտր 319 (M+H): Գտնված է, %. N 26.25; S 10.24. $C_{13}H_{14}N_6O_2S$. Հաշված է, %. N 26.40; S 10.07:

8դ,ե միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* կծու կալիումին 15 *մլ* ԴՄՖԱ-ի միջավայրում 0 ^{0}C-ում ավելացնում են 0.01 *մոլ* **7** միացությունը, խառնում սենյակային ջերմաստիճանում 1*ժ* մինչև աղագոյացումը, ապա 0 ^{0}C-ում ավելացնում ֆենօքսիէթիլբրոմիդ կամ 3-քլորպենտան-2,4-դիոն: Ստացված խառնուրդը թողնում են սենյակային ջերմասիճանում 24 *ժ*, այնուհետև տաքացնում 40-45 ^{0}C 3-5 *ժ*: Լուծիչը հեռացնում են, նստվածքը մշակում ջրով, ֆիլտրում և չորացնում:

6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-3-((2-ֆենօքսիէթիլ)թիո)-[1,2,4]տրիազոլո-[4,3-*b*]պիրիդազին (8դ). Ելքը 2.1 *գ* (58%), հ.կ. 124-126 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.24 ս (3H, 3-CH_3); 2.73 ս (3H, 5-CH_3); 3.52 տ (2H, SCH_2, *J*=6.5); 4.37 տ (2H, OCH_2, *J*=6.5); 6.12 ս (1H, CH-պիրազոլ); 6.83-7.24 մ (5H, C_6H_5); 8.00 դ և 8.31 դ (2H, CH=CH, *J*=9.9): Գտնված է, %. N 23.14; S 8.89. $C_{18}H_{18}N_6OS$. Հաշված է, %. N 22.93; S 8.75:

3-((6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-*b*]պիրիդազին-3--իլ)թիո)-պենտան-2,4-դիոն (8ե). Ելքը 2.1 *գ* (62%), հ.կ. 156-158 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.26 ս (3H, 3-CH_3); 2.45 ս (6H, 2xCH_3); 2.75 ս (3H, 5-CH_3); 6.14 ս (1H, CH--պիրազոլ); 8.01 դ և 8.34 դ (2H, CH=CH, *J*=9.9): Գտնված է, %. N 24.61; S 9.14. $C_{15}H_{16}N_6O_2S$. Հաշված է, %. N 24.40; S 9.31:

6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3(2*H*)-թիոն (10). 0.01 *Մոլ* (0.76 *գ*) թիոմիզանյութին 10 *մլ* չոր ացետոնի միջավայրում ավելացնում են 1 *մլ* աղաթթու և 0.01 *մոլ* (2.09 *գ*) **1** միացությունը: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 60-65 ^{0}C 5-6 *ժ*, ապա սառեցնում, նստվածքը ֆիլտրում, լվանում ացետոնով, չորացնում: Ստացված **9** միացությունը լուծում են 30 *մլ* ջրի մեջ, այնուհետև ավելացնում 0.02 *մոլ* KOH, առաջացած լուծույթը զգուշությամբ թթվեցնում HCl-ով, pH=4, գոյացած նստվածքը ֆիլտրում, չորացնում: Ելքը 1.6 *գ* (80%), հ.կ. 208-210 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.21 ս (3H, 3-CH_3); 2.54 ս (3H, 5-CH_3); 5.98 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.61 դ և 7.78 դ (2H, CH=CH, *J*=9.5); 14.41 ս (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.02, 13.70, 109.31, 120.59, 140.47, 142.34, 147.43, 149.49, 177.78: Գտնված է, %. N 27.03; S 15.67. $C_9H_{10}N_4S$. Հաշված է, %. N 27.16; S 15.55:

3-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-6-(մեթիլթիո)պիրիդազին (11ա). 0.01 *Մոլ* (0.06 *գ*) KOH-ին ավելացնում են 25-30 *մլ* ջուր և 0.01 *Մոլ* (2.06 *գ*) **10** միացությունը, ապա սենյակային ջերմաստիճանում խառնման պայմաններում կաթիլներով ավելացնում 0.011 *մոլ* դիմեթիլսուլֆատ: Ռեակցիոն խառնուրդը թողնում են այդ ջերմաստիճանում 24 *ժ*, ապա ավելացնում 10-15 *մլ* սառը ջուր և ստացվածը ֆիլտրում, չորացնում: Ելքը 1.9 *գ* (87%), հ.կ. 96-98 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.24 ս (3H, 3-CH_3); 2.70 ս և 2.71 ս (6H, S-CH_3 և 5-CH_3); 6.00 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.52 դ և 7.93 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3): Գտնված է, %. N 25.27; S 14.38. $C_{10}H_{12}N_4S$. Հաշված է, %. N 25.43;
S 14.55:

2-((6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)քացախաթթու (11բ).

0.01 *Մոլ* **10** միացության կալիումական աղին 10-15 *մլ* էթանոլի միջավայրում ավելացնում են 0.01 *մոլ* (0.95 *գ*) քլորքացախաթթու: Ռեակցիոն խառնուրդը եռացնում են

2 *ժ*, ապա էթանոլը հեռացնում, նստվածքին ավելացնում 15-20 *մլ* ջուր և ստացվածը ֆիլտրում, չորացնում: Ելքը 2.03 *գ* (77%), հ.կ. 128-130 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.23 ս (3H, 3-CH_3); 2.69 ս (3H, 5-CH_3); 4.06 ս (2H, SCH_2); 6.01 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.63 դ և 7.96 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3); 12.10 լ.ս (1H, OH): Գտնված է, %. N 21.34; S 12.21. $C_{11}H_{12}N_4O_2S$. Հաշված է, %. N 21.20; S 12.13:

11գ-ե միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **10** միացությանը ավելացնում են 30 *մլ* ԴՄՖԱ, 0.01 *մոլ* KOH, այնուհետև խառնման պայմաններում ավելացնում 0.01 *մոլ* NaI և 0.011 *մոլ* 2-քլորացետամիդ կամ 0.011 *մոլ* հալոգենքացախաթթվի էսթեր: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 50-55 ^{0}C 3 *ժ*: Լուծիչը մասամբ հեռացնում են, մնացորդը մշակում KOH-ի և $Na_2S_2O_3$-ի ջրային լուծույթով և ֆիլտրում:

2-((6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)ացետամիդ (11գ). Ելքը 1.8 *գ* (70%), հ.կ. 128-130 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.23 ս (3H, 3-CH_3); 2.68 ս (3H, 5-CH_3); 3.96 ս (2H, SCH_2); 6.01 ս (1H, CH-պիրազոլ); 6.94 լ.ս և 7.37 լ.ս (2H, NH_2); 7.66 դ և 7.96 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.07, 14.25, 109.19, 119.47, 127.57, 140.73, 147.43, 149.53, 154.10, 158.40, 168.44: Գտնված է, %. N 26.78; S 12.01. $C_{11}H_{13}N_5OS$. Հաշված է, %. N 26.60; S 12.18:

Մեթիլ 2-((6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)ացետատ (11դ). Ելքը 1.9 *գ* (70%), հ.կ. 139-140 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.22 ս (3H, 3-CH_3); 2.70 ս (3H, 5-CH_3); 3.74 ս (3H, OCH_3); 4.15 ս (2H, SCH_2); 6.01 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.63 դ և 7.98 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3): Գտնված է, %. N 20.36; S 11.31. $C_{12}H_{14}N_4O_2S$. Հաշված է, %. N 20.13; S 11.52:

էթիլ 2-((6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)ացետատ (11ե).

Ելքը 2.5 *գ* (86%), հ.կ. 115-117 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.28 տ (3H, O$CH_2$$CH_3$, *J*=7.1); 2.23 ս (3H, 3-CH_3); 2.69 դ (3H, 5-CH_3, *J*=0.8); 4.11 ս (2H, SCH_2); 4.17 կ (2H, O$CH_2$$CH_3$, *J*=7.1); 6.01 կ (1H, CH-պիրազոլ, *J*=0.8); 7.64 դ և 7.98 դ (2H, CH=CH, *J*=9.2): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.07, 13.70, 14.29, 60.57, 109.26, 119.44, 127.37,

140.84, 149.58, 154.20, 156.87, 167.38: Գտնված է, %. N 19.28; S 11.12. $C_{13}H_{16}N_4O_2S$. Հաշված է, %. N 19.16; S 10.97:

3-((6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)պենտան-2,4-դիոն (11q). 0.01 *Մոլ* **10** միացության կալիումական աղին 10-15 *մլ* ԴՄՖԱ–ի միջավայրում 0 ^{0}C-ում ավելացնում են 0.011 *մոլ* (1.5 *գ*) 3-քլոր-պենտան-2,4-դիոն: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են սենյակային ջերմաստիճանում 24 *ժ*: Այնուհետև լուծիչը մասամբ հեռացնում են, ավելացնում ջուր, ստացված նստվածքը ֆիլտրում, չորացնում:

Ելքը 2.4 *գ* (80%), հ.կ. 119-120 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.24 ս (3H, 3-CH_3); 2.33 ս (6H, 2xCH_3); 2.72 ս (3H, 5-CH_3); 6.02 կ (1H, CH-պիրազոլ, *J*=0.8); 7.58 դ և 7.98 դ (2H, CH=CH, *J*=9.2); 17.4 ս (0.8H, OH-ենոլ): Գտնված է, %. N 18.34; S 10.47. $C_{14}H_{16}N_4O_2S$. Հաշված է, %. N 18.41; S 10.53:

3-((2-Քլոր-6-մեթիլպիրիմիդին-4-իլ)թիո)-6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-պիրիդազին (12). 0.01 *Մոլ* **10** միացության կալիումական աղին 15 *մլ* ԴՄՖԱ-ի միջավայրում 0 ^{0}C-ում մաս-մաս ավելացնում են 0.01 *մոլ* (1.63 *գ*) 2,4-դիքլոր-6-մեթիլպիրիմիդին: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 30 *րոպե* 0-5 ^{0}C, ապա 14 *ժ* 75-80 ^{0}C: Այնուհետև լուծիչը հեռացնում են, նստվածքը մշակում ջրով և ֆիլտրում: Ելքը 2.65 *գ* (80%), հ.կ. 170-172 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.27 ս (3H, 3-CH_3); 2.45 ս (3H, CH_3-պիրիմիդին); 2.78 ս (3H, 5-CH_3); 6.09 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.30 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 8.03 դ և 8.23 դ (2H, CH=CH, *J*=9.2): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.14, 14.68, 23.06, 110.12, 116.41, 119.85, 134.26, 141.69, 150.56, 153.12, 155.62, 159.20, 169.50; Մասս սպեկտր 333 (100%) (M+H) և 335 (30%) (M+H): Գտնված է, %. Cl 10.75; N 25.38; S 9.73. $C_{14}H_{13}N_6ClS$. Հաշված է, %. Cl 10.65; N 25.25; S 9.63:

3-((2-Քլոր-6-մեթիլպիրիմիդին-4-իլ)թիո)-6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-պիրիդազին (12). 0.01 *Մոլ* **10** միացության կալիումական աղին ավելացնում են 8 *մլ* ջուր, խառնում մինչև լուծվելը, ապա 0 ^{0}C-ում ավելացնում 15 *մլ* ացետոն և 0.01 *մոլ* (1.63 *գ*) 2,4-դիքլոր-6-մեթիլպիրիմիդին: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 30 *րոպե* 0-5 ^{0}C, ապա սենյակային ջերմաստիճանում 1-2 *ժ*, այնուհետև տաքացնում 6 *ժ* 55-60 ^{0}C, ապա 2 *ժ* 65-70 ^{0}C: Ստացվածը մշակում են KOH-ի նոսր լուծույթով, ֆիլտրում, լավ լվանում ջրով և չորացնում: Ելքը 2.3*գ* (70%), հ.կ. 170-172 ^{0}C: Գտնված է, %. Cl 10.56; N 25.04;

S 9.81. $C_{14}H_{13}N_6ClS$. Հաշված է, %. Cl 10.65; N 25.25; S 9.63:

1,2-Բիս(6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)դիսուլֆան (13).

0.01 *Մոլ* (2.06 *գ*) **10** միացությանը ավելացնում են 20 *մլ* քացախաթթու և 0.01 *մոլ* (0.7 *գ*) նատրիումի նիտրիտ: Ռեակցիոն խառնուրդը թողնում են սենյակային ջերմաստիճանում 4 *ժ,* ապա ավելացնում 25 *մլ* սառը ջուր, ֆիլտրում և չորացնում: Ելքը 2.5 *գ* (63%), հ.կ. 188-190 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.24 u (6H, 3-CH_3 և 3'-CH_3); 2.71 u (6H, 5-CH_3 և 5'-CH_3); 6.04 u (1H, CH-պիրազոլ); 8.07 դ և 8.12 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.10, 14.45, 109.74, 120.55, 127.08, 141.30, 150.18, 158.49; Մասս սպեկտր 410 (M+H): Գտնված է, %. N 27.38; S 15.73. $C_{18}H_{18}N_8S_2$. Հաշված է, %. N 27.30; S 15.62:

14,15 միացությունների սինթեզը

0.014 *Մոլ* հիդրազինսուլֆատին կամ մեթիլհիդրազինսուլֆատին ավելացնում են 0.014 *մոլ* KOH-ի ջրային լուծույթ, ապա 0.01 *մոլ* **11գ** միացությունը: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 8 *ժ* սենյակային ջերմաստիճանում, այնուհետև տաքացնում 60-70 ^{0}C 2 *ժ*, ստացվածը ֆիլտրում, լվանում ջրով և չորացնում:

3-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-4-իլ)թիո)պիրիդազին (14). Ելքը 2.2 *գ* (73%), հ.կ. 175-176 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.22 u և 2.24 u (6H, 3-CH_3 և 3'-CH_3); 2.67 u և 2.82 u (6H, 5-CH_3 և 5'-CH_3); 6.01 u (1H, CH-պիրազոլ); 7.04 դ և 7.86 դ (2H, CH=CH, *J*=9.4,); 12.62 u (1H, NH): Գտնված է, %. N 30.15; S 10.47. $C_{14}H_{16}N_6S$. Հաշված է, %. N 27.98; S 10.67:

3-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-6-(1,3,5-տրիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-4-իլ)թիո)-պիրիդազին (15). Ելքը 1.6 *գ* (50%), հ.կ. 125-126 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.13 u, 2.22 u և 2.29 u (9H, 3CH_3); 2.68 u (3H, 5-CH_3); 3.80 u (3H, NCH_3); 6.00 u (1H, CH-պիրազոլ); 7.12 դ և 7.88 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3): Գտնված է, %. N 27.15; S 10.47. $C_{15}H_{18}N_6S$. Հաշված է, %. N 26.73; S 10.2:

16-20 միացությունների սինթեզը

0.014 *Մոլ* ազինիլհիդրազինին ավելացնում են 10 *մլ* ջուր, 1.5 *մլ* աղաթթու և 10 *մլ* դիօքսան: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 10-15 *րոպե* սենյակային ջերմաստիճա-

նում մինչև լուծվելը, ապա ավելացնում 0.01 *մոլ* **11q** միացությունը: Ստացված լուծույթը խառնում են 1-2 *ժ* սենյակային ջերմաստիճանում, այնուհետև տաքացնում 60-70 ^{0}C 3 *ժ*, ստացվածը ֆիլտրում, լվանում ջրով և չորացնում:

4-(4-((6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)-3,5-դիմեթիլ-1*H*--պիրազոլ-1-իլ)-2-ամինո-6-մեթոքսիպիրիմիդին (16). Ելքը 2.1 *գ* (50%), հ.կ. 215-217 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.24 ս և 2.27 ս (6H, 3-CH_3 և 3'-CH_3); 2.69 ս (3H, 5--CH_3); 2.83 ս (3H, 5'-CH_3); 3.85 ս (3H, OCH_3); 6.00 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.12 դ և 7.90 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3); 7.30 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.25 լ.ս և 7.54 լ.ս (2H, NH_2): Գտնված է, %. N 28.65; S 7.62. $C_{19}H_{21}N_9SO$. Հաշված է, %. N 29.77; S 7.57:

4-(4-((6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)-3,5-դիմեթիլ-1*H*--պիրազոլ-1-իլ)-2,6-բիս-էթիլամինո-1,3,5-տրիազին (17). Ելքը 3.9 *գ* (84%), հ.կ. 142--145 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.15-1.24 մ (6H, 2NCH_2*CH_3*); 2.22 ս (6H, 3-CH_3 և 3'-CH_3); 2.68 ս (3H, 5-CH_3); 2.85 ս (3H, 5'-CH_3); 3.22-3.42 մ (4H, 2N*CH_2*CH_3); 6.00 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.12 դ և 7.90 դ (2H, CH=CH *J*=9.3); 7.21 տ, 7.23 տ, 7.35 տ և 7.50 տ (2H, 2NH *J*=4.8): Գտնված է, %. N 32.89; S 6.72. $C_{21}H_{27}N_{11}S$. Հաշված է, %. N 33.09; S 6.89:

4-(4-((6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)-3,5-դիմեթիլ-1*H*--պիրազոլ-1-իլ)-2,6-բիս-էթիլամինո-1,3,5-տրիազին (17). 0.01 *մոլ* **14** միացության կալիումական աղին 10 *մլ* անջուր ացետոնի միջավայրում 0-4 ^{0}C-ում մաս-մաս ավելացնում են 0.01 *մոլ* (2.6 *գ*) 4,6-դիէթիլամինոտրիազինիլտրիմեթիլամոնիումի քլորիդ: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են սենյակային ջերմաստիճանում 5-6 *ժ*, այնուհետև շարունակում են խառնումը 45-50 ^{0}C մինչև ամինի անջատման դադարումը: Լուծիչը հեռացնում են, նստվածքը մշակում սառցաջրով և ֆիլտրում: Ելքը 3.8 *գ* (82%), հ.կ. 142-145 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.15-1.24 մ (6H, 2NCH_2*CH_3*); 2.22 ս (6H, 3-CH_3 և 3'-CH_3); 2.68 ս (3H, 5-CH_3); 2.85 ս (3H, 5'-CH_3); 3.22-3.42 մ (4H, 2N*CH_2*CH_3); 6.00 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.12 դ և 7.90 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3); 7.21 տ, 7.23 տ, 7.35 տ և 7.50 տ (2H, 2NH, *J*=4.8): Գտնված է, %. N 33.11; S 6.82. $C_{21}H_{27}N_{11}S$. Հաշված է, %. N 33.09; S 6.89:

4-(4-((6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)-3,5-դիմեթիլ-1*H*--պիրազոլ-1-իլ)-2,6-բիս-դիմեթիլամինո-1,3,5-տրիազին (18). Ելքը 2.0 *գ* (43%), հ.կ. 253-255 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.23 ս և 2.25 ս (6H, 3-CH_3 և 3'-CH_3); 2.68 ս և 2.72 ս (6H, 5-CH_3 և 5'-CH_3); 3.17 ս և 3.25 ս (12H, 4NCH_3); 6.00 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.24 դ և 7.92 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3): Գտնված է, %. N 32.89; S 6.82. $C_{21}H_{27}N_{11}S$. Հաշված է, %. N 33.09; S 6.89:

4-(4-((6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)-3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-2-մեթիլամինո-6-մեթիլ-1,3,5-տրիազին (19). Ելքը 2.04 *գ* (50%), հ.կ. 148-150 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.22 ս (3H, 3-CH_3); 2.22 ս և 2.26 ս (3H, 3'-CH_3); 2.40 ս և 2.43 ս (3H, CH_3-տրիազին); 2.67 ս (3H, 5-CH_3); 2.73 ս և 2.75 ս (3H, 5'-CH_3); 2.95 մ (3H, NCH_3); 6.01 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.29 դ և 7.93 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3); 7.94 կ և 8.17 կ (1H, NH, *J*=4.7): Գտնված է, %. N 33.39; S 7.62. $C_{19}H_{22}N_{10}S$. Հաշված է, %. N 33.15; S 7.59:

4-(4-((6-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)-3,5-դիմեթիլ-1*H*--պիրազոլ-1-իլ)-2-ամինո-6-մեթիլ-1,3,5-տրիազին (20). Ելքը 2.1 *գ* (50%), հ.կ. 215-217 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.22 ս և 2.23 ս (6H, 3-CH_3, 3'-CH_3); 2.40 ս (3H, CH_3-տրիազին); 2.68 ս և 2.74 ս (6H, 5-CH_3 и 5'-CH_3); 6.00 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.29 դ և 7.92 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3); 7.30 լ.ս և 7.67 լ.ս (2H, NH_2): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 11.78, 13.07, 13.88, 14.28, 24.71, 105.79, 109.27, 120.10, 125.57, 140.91, 147.53, 149.64, 152.70, 154.19, 159.81, 162.73, 167.35, 176.12: Գտնված է, %. N 34.18; S 7.83. $C_{18}H_{20}N_{10}S$. Հաշված է, %. N 34.29; S 7.85:

3-((6-Օքսո-1-Ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլ)օքսի)պենտան-2,4-դիոն (22). 0.01 *Մոլ* (2.26 *գ*) **21** միացությանը 10 *մլ* ԴՄՖԱ-ի միջավայրում 0 ^{0}C-ում կաթիլներով ավելացնում են 0.011 *մոլ* (1.5 *գ*) 3-քլորպենտան-2,4-դիոն: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են սենյակային ջերմաստիճանում 5-6 *ժ*, այնուհետև տաքացնում 50-55 ^{0}C 1-2 *ժ*: Լուծիչը մասամբ հեռացնում են, ավելացնում 10-15 *մլ* ջուր, ֆիլտրում, չորացնում և վերաբյուրեղացնում ացետոնից: Ելքը 2.3 *գ* (79%), հ.կ. 122-124 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.09 ս (1.5H, CH_3-ենոլ); 2.28 ս (4.1H, CH_3-կետոն); 5.64 ս (0.6H, CH-կետոն); 7.11 դ և 7.36 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 7.28-7.56 մ (5H, C_6H_5); 14.27 լ.ս (0.2H, OH-

ենոլ): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 20.22, 26.74, 85.96, 124.05, 124.75, 125.50, 125.81, 126.75, 126.78, 127.60, 127.78, 127.85, 134.47, 134.89, 140.73, 149.60, 157.08, 184.01, 198.51: Գտնված է, %. N 9.85. $C_{15}H_{14}N_2O_4$. Հաշված է, %. N 9.79:

23ա-զ միացությունների սինթեզը

0.012 *Մոլ* հիդրազինի կամ տեղակալված ալկիլ-, արիլ- և տրիազինիլ հիդրազին-ների սուլֆատներին ջուր-դիօքսան խառնուրդի միջավայրում ավելացնում են 0.01 *մոլ* 3-((6-օքսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլ)օքսի)պենտան-2,4-դիոն: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են սենյակային ջերմաստիճանում 3 *ժ*, այնուհետև տաքացնում 2 *ժ* 50-55 ^{0}C, ապա 2 *ժ* 65-70 ^{0}C: Ստացվածը սառեցնում են, ավելացնում 10-15 *մլ* ջուր, ֆիլտրում և չորացնում:

6-((3,5-Դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-4-իլ)օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2H)-ոն (23ա): Ելքը 2.2 *գ* (78.5%), հ.կ. 204-206 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 3150, 3112, 3045 (NH); 1680 և 1665 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.09 ս (6H, 2CH_3); 7.05 դ և 7.31 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7); 7.28-7.53 մ (5H, C_6H_5); 11.94 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 19.68. $C_{15}H_{14}N_4O_2$. Հաշված է, %. N 19.85:

2-Ֆենիլ-6-((1,3,5-տրիմեթիլ-1H-պիրազոլ-4-իլ)օքսի)պիրիդազին-3(2H)-ոն (23բ): Ելքը 1.8 *գ* (62%), հ.կ. 140-142 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$, 1677 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.04 ս և 2.13 ս (6H, 2CH_3); 3.65 ս (3H, N-CH_3); 7.07 դ և 7.32 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 7.28-7.51 մ (5H, C_6H_5): Գտնված է, %. N 18.72. $C_{16}H_{16}N_4O_2$. Հաշված է, %. N 18.91:

6-((3,5-Դիմեթիլ-1-ֆենիլ-1H-պիրազոլ-4-իլ)օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2H)-ոն (23գ): Ելքը 1.1 *գ* (30%), հ.կ. 155-157 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 1671 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.12 ս և 2.19 ս (6H, 2CH_3); 7.07 դ և 7.32 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 7.25-7.66 մ (10H, 2C_6H_5): Գտնված է, %. N 15.82. $C_{21}H_{18}N_4O_2$. Հաշված է, %. N 15.63:

6-((1-(4-Ամինո-6-մեթիլ-1,3,5-տրիազին-2-իլ)-3,5-դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-4-իլ)-օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2H)-ոն (23դ): Ելքը 1.56 *գ* (40%), հ.կ. 222-224 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 3330, 3190 (NH_2); 1665 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.16 ս և 2.37 ս (6H, 2CH_3); 2.56 ս (3H, CH_3-պիրիմիդին); 7.12 դ և 7.37 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7);

7.23 լ.ս և 7.63 լ.ս (2H, NH_2); 7.25-7.50 մ (5H, C_6H_5): Գտնված է, %. N 28.49. $C_{19}H_{18}N_8O_2$. Հաշված է, %. N 28.70:

6-((3,5-Դիմեթիլ-1-(4-մեթիլ-6-(մեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)-1H-պիրազոլ--4-իլ)օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2H)-ոն (23ե): Ելքը 1.6 *գ* (40%), հ.կ. 170-172 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 3145, 3050 (NH); 1664 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.15 ս և 2.40 ս (6H, $2CH_3$); 2.54 ս (3H, CH_3-պիրիմիդին); 3.22-3.32 մ (3H, NCH_3); 7.12 դ և 7.38 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7); 7.23-7.49 մ (5H, C_6H_5); 7.85 կ և 8.10 կ (1H, NH, *J*=5.2): (Ըստ սպեկտրալ տվյալների N-ալիկիլամինո և N-դիալկիլամինո տեղակալված տրիազինային ցիկլի դեպքում դիտվում է այդ խմբերին համապատասխան երկու խումբ ազդանշաններ, որը պայմանավորված է C-N կապի շուրջ արգելակված պտույտով [250]): Գտնված է, %. N 27.54. $C_{20}H_{20}N_8O_2$. Հաշված է, %. N 27.71:

6-((1-(4,6-Բիս(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)-3,5-դիմեթիլ-1H-պիրազոլ--4-իլ)օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2H)-ոն (23զ). Ելքը 3.7 *գ* (83%), հ.կ. 215-217 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 1676 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.14 ս և 2.38 ս (6H, $2CH_3$); 3.05 ս և 3.12 ս (12H, $4NCH_3$); 7.10 դ և 7.39 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 7.23-7.50 մ (5H, C_6H_5): Գտնված է, %. N 28.36. $C_{22}H_{25}N_9O_2$. Հաշված է, %. N 28.17:

24ա,բ միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **23ա** միացության կալիումական աղին 10 *մլ* ացետոնի միջավայրում 0-4 ^{0}C-ում մաս-մաս ավելացնում են 0.01 *մոլ* ազինիլտրիմեթիլամոնիումի քլորիդ: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են սենյակային ջերմաստիճանում 7-8 *ժ*, այնուհետև տաքացնում 60-65 ^{0}C մինչև ամինի անջատման դադարելը: Լուծիչը հեռացնում են, ավելացնում 10-15 *մլ* ջուր, նստվածքը ֆիլտրում, լվանում ջրով և չորացնում:

6-((1-(4-Ամինո-6-(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)-3,5-դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-4-իլ)օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2H)-ոն (24ա): Ելքը 2.9 *գ* (70%), հ.կ. 263-265 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 3511, 3276, 3218, 3167 (NH_2); 1676 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.12 ս և 2.35 ս (6H, $2CH_3$); 3.02 ս և 3.10 ս (6H, $2NCH_3$); 7.12 դ և 7.36 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 7.23-7.50 մ (5H, C_6H_5); 7.66 լ.ս և 7.84 լ.ս (2H, NH_2): Գտնված է, %. N 29.85. $C_{20}H_{21}N_9O_2$. Հաշված է, %. N 30.05:

6-((1-(4,6-Բիս(էթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)-3,5-դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-4-իլ)օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2H)-ոն (24բ): Ելքը 2.45 *գ* (55%), հ.կ. 118-120 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 3328, 3269 (NH); 1674 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.28--1.40 մ (3H, NCH_2CH_3); 2.16 ս և 2.37 ս (6H, $2CH_3$); 3.38-3.51 մ (2H, NCH_2CH_3); 7.13 դ և 7.38 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7); 7.25-7.50 մ (5H, C_6H_5); 7.93 տ և 8.22 տ (2H, NH, *J*=5.4): Գտնված է, %. N 28.36. $C_{22}H_{25}N_9O_2$. Հաշված է, %. N 28.17:

25ա,բ միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **23ա** միացության կալիումական աղին 10 *մլ* ԴՄՖԱ-ի միջավայրում ավելացնում են 0.01 *մոլ* ֆենօքսիէթիլբրոմիդ կամ *ա*-մեթիլֆենօքսիէթիլբրոմիդ: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 2 *ժ* 65-70 ^{0}C, այնուհետև 10-12 *ժ* 85-90 ^{0}C մինչև pH=7: Լուծիչը մասամբ հեռացնում են, ստացվածը մշակում KOH-ի նոսր լուծույթով, ֆիլտրում, լվանում ջրով և չորացնում:

6-((3,5-Դիմեթիլ-1-(2-ֆենօքսիէթիլ)-1H-պիրազոլ-4-իլ)օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2H)-ոն (25ա): Ելքը 3.2 *գ* (80%), հ.կ. 70-72 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 1674 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.11 ս և 2.19 ս (6H, $2CH_3$); 3.74 տ և 3.95 տ (2H, NCH_2CH_2O, *J*=6.9); 7.10 դ և 7.34 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7); 7.03-7.50 մ (10H, $2C_6H_5$): Գտնված է, %. N 13.72. $C_{23}H_{22}N_4O_3$. Հաշված է, %. N 13.92:

6-(3,5-Դիմեթիլ-1-(2-(o-տոլիլօքսի)էթիլ)-1H-պիրազոլ-4-իլօքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2H)-ոն (25բ): Ելքը 2.5 *գ* (60%), հ.կ. 178-180 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.12 ս և 2.21 ս (6H, $2CH_3$); 2.48 ս (3H, CH_3-տոլիլ), 3.75 տ և 3.97 տ (2H, NCH_2CH_2O, *J*=6.9); 7.12 դ և 7.35 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7); 6.98-7.47 մ (9H, C_6H_5 և C_6H_4): Գտնված է, %. N 13.72. $C_{24}H_{24}N_4O_3$. Հաշված է, %. N 13.45:

2-(3,5-Դիմեթիլ-4-(6-օքսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլօքսի)-1H-պիրազոլ-1-իլ)ացետամիդ (25գ). 0.01 *Մոլ* (2.82 *գ*) **23ա** միացությանը 10 *մլ* ԴՄՖԱ-ի միջավայրում ավելացնում են 0.01 *մոլ* (0.06 *գ*) KOH, 0.01 *մոլ* (1.5 *գ*) NaI և 0.011 *մոլ* (1.0 *գ*) 2-քլորացետամիդ: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 12 *ժ* 55-60 ^{0}C: Լուծիչը հեռացնում են, մնացորդը մշակում KOH-ի և $Na_2S_2O_3$-ի ջրային լուծույթով, ֆիլտրում և չորացնում: Ելքը 2.0 *գ* (60%), հ.կ. 230-232 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.12 ս և

2.21 ս (6H, $2CH_3$); 4.58 ս (2H, NCH_2); 7.10 դ և 7.33 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7); 7.03-7.48 մ (5H, C_6H_5); 7.44 ս և 7.65 ս (2H, NH_2): Գտնված է, %. N 20.72. $C_{17}H_{17}N_5O_3$. Հաշված է, %. N 20.64:

26ա-գ միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **23ա** միացությանը 10 *մլ* չոր տոլուոլի միջավայրում ավելացնում են 1-2 կաթիլ պիրիդին և 0-4 ^{0}C-ում կաթիլներով ավելացնում 0.011 *մոլ* արիլիզոցիանատ: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են այդ ջերմաստիճանում 30 *րոպե*, ապա սենյակային ջերմաստիճանում 3-4 *ժ*: Հաջորդ օրը խառնում են 115-117 ^{0}C-ում 7-8 *ժ*, ապա լուծիչը հեռացնում, նստվածքը մշակում եթերով և ստացվածը ֆիլտրում, չորացնում և վերաբյուրեղացնում էթանոլ-ջուր (1:1) խառնուրդից:

3,5-Դիմեթիլ-4-((6-օքսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլ)օքսի)-N-ֆենիլ--1H-պիրազոլ-1-կարբօքսամիդ (26ա): Ելքը 1.6 *գ* (40%), հ.կ. 162-164 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 3344 (NH); 1728 (C=O); 1679 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.10 ս և 2.31 ս (6H, $2CH_3$); 7.13 դ և 7.39 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 7.23-7.69 մ (10H, $2C_6H_5$); 8.42 ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 17.22. $C_{22}H_{19}N_5O_3$. Հաշված է, %. N 17.45:

N-(3-Քլորֆենիլ)-3,5-դիմեթիլ-4-((6-օքսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3--իլ)օքսի)-1H-պիրազոլ-1-կարբօքսամիդ (26բ): Ելքը 3.8 *գ* (87%), հ.կ. 193-194 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 3363 և 3289 (NH); 1725 (C=O); 1679 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.09 ս և 2.30 ս (6H, $2CH_3$); 7.12 դ և 7.33 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 7.23-7.69 մ (9H, C_6H_5 և C_6H_4); 8.27 ս (1H, NH): Գտնված է, %. Cl 7.89; N 15.82. $C_{22}H_{18}ClN_5O_3$. Հաշված է, %. Cl 8.13; N 16.07:

N-(3,4-Դիքլորֆենիլ)-3,5-դիմեթիլ-4-((6-օքսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին--3-իլ)օքսի)-1H-պիրազոլ-1-կարբօքսամիդ (26գ): Ելքը 2.35 *գ* (50%), հ.կ. 197-198 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 3343 (NH); 1731 (C=O); 1679 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.11 ս և 2.32 ս (6H, $2CH_3$); 7.09 դ և 7.31 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 7.23-7.71 մ (8H, C_6H_5 և C_6H_3); 7.92 ս (1H, NH): Գտնված է, %. Cl 14.82; N 14.71. $C_{22}H_{17}Cl_2N_5O_3$. Հաշված է, %. Cl 15.08; N 14.89:

6-((1-Բենզոիլ-3,5-դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-4-իլ)օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2H)-ոն (27). 0.01 *Մոլ* (1.4 *գ*) բենզոիլ քլորիդին 5 *մլ* պիրիդինի միջավայրում 0-4 ^{0}C-ում ավե-

լացնում են 0.01 *մոլ* (2.82 *գ*) **23ա** միացությունը: Ռեակցիոն խառնուրդը թողնում են սենյակային ջերմաստիճանում 48 *ժ*, ապա պիրիդինը հեռացնում, նստվածքը մշակում ջրով և CH_3COOH-ով մինչև pH=7, այնուհետև ստացվածը ֆիլտրում են, լվանում ջրով և չորացնում: Ելքը 3.2 *գ* (82%), հ.կ. 208-210 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 1680, 1664 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.13 ս և 2.35 ս (6H, $2CH_3$); 7.10 դ և 7.34 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 7.22-7.84 մ (10H, $2C_6H_5$): Գտնված է, %. N 14.68. $C_{22}H_{18}N_4O_3$. Հաշված է, %. N 14.50:

39-49 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **28-38** միացությանը 10 *մլ* իզոպրոպանոլի կամ էթանոլի միջավայրում խառնման պայմաններում 0 ^{0}C-ում դանդաղ ավելացնում են 0.01 *մոլ* 63%-ng հիդրազինհիդրատ: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են սենյակային ջերմաստիճանում 3-5 *ժ*: Հաջորդ օրը ավելացնում են 20-25 *մլ* ջուր և ստացվածը ֆիլտրում, չորացնում:

2-((6-էթօքսիպիրիդազին-3-իլ)թիո)ացետոհիդրազիդ (39). Ելքը 1.7 *գ* (75%), հ.կ. 114-115 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 1.43 տ (3H, OCH_2CH_3, *J*=7.3); 3.84 ս (2H, SCH_2); 4.20 լ.ս (2H, NH_2); 4.56 կ (2H, OCH_2CH_3, *J*=7.3); 6.85 դ և 7.43 դ (4H, C_6H_4); 9.1 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 24.28; S 14.44. $C_8H_{12}N_4SO_2$. Հաշված է, %. N 24.54; S 14.04:

2-((6-(3,5-Դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3իլ)թիո)ացետոհիդրազիդ (40). Ելքը 2.54 *գ* (91%), հ.կ. 175-176 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.24 ս (3H, 3-CH_3); 2.68 դ (3H, 5-CH_3, *J*=0.8); 3.96 ս (2H, SCH_2); 3.95 լ.ս (2H, NH_2); 6.01 ս (1H, CH); 7.68 դ և 7.96 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3); 9.20 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 30.02; S 11.68. $C_{11}H_{14}N_6SO$. Հաշված է, %. N 30.19; S 11.52:

2-((6-Օքսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլ)օքսի)ացետոհիդրազիդ (41). Ելքը 1.9 *գ* (73%), հ.կ. 232-233 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 3230 (NH); 1675 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 3.97 լ.ս (2H, NH_2); 4.50 ս (2H, OCH_2); 4.60 ս (2H, OCH_2); 7.0 դ և 7.30 դ (2H, CH=CH, *J*=9.4); 7.30-7.65 մ (5H, C_6H_5); 9.20 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 21.75. $C_{12}H_{12}N_4O_3$. Հաշված է, %. N 21.53:

2-((6-Օքսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդոպիրիդազին-3-իլ)օքսի)պրոպանհիդրազիդ (42). Ելքը 2.27 *գ* (83%), հ.կ. 165-167 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.48 դ (3H, CH_3, *J*=6.8); 5.03 կ (1H, CH, *J*=6.8); 6.97 դ և 7.23 դ (2H, CH=CH, *J*=9.4); 7.28-7.65 մ (5H, C_6H_5); 9.23 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 20.22. $C_{13}H_{14}N_4O_3$. Հաշված է, %. N 20.43:

2-((1-(4-Քլորբենզիլ)-6-օքսո-1,6-դիհիդրապիրիդազին-3-իլ)օքսի)ացետոհիդրազիդ (43). Ելքը 1.73 *գ* (56%), հ.կ. 160 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 4.02 լ.ս (2H, NH_2); 4.53 ս (2H, SCH_2); 5.02 ս (2H, NCH_2); 6.86 դ և 7.14 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 7.27--7.38 մ (4H, C_6H_4); 9.23 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 18.25; Cl 11.30. $C_{13}H_{13}N_4O_3Cl$. Հաշված է, %. N 18.15; Cl 11.48:

2-(3-((4-(Էթիլամինո)-6-մորֆոլինո-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-6-օքսոպիրիդազին-1(6H)-իլ)ացետոհիդրազիդ (44). Ելքը 2.44 *գ* (62.5%), հ.կ. 240 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 0.95 տ (3H, NCH_2*CH_3*, *J*=7.0); 3.27 կ (2H, N*CH_2*CH_3, *J*=7.0); 3.56-3.80 մ (8H, մորֆոլին); 4.18 լ.ս (2H, NH_2); 4.55 ս (2H, NCH_2); 6.96 դ և 7.30 դ (2H, CH=CH, *J*=9.5); 7.12 տ և 7.50 տ (1H, *NH*CH_2, *J*=5.3); 9.20 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 32.44. $C_{15}H_{21}N_9O_4$. Հաշված է, %. N 32.21:

2-(3-((4,6-Բիս(իզոպրոպիլ)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-6-օքսոպիրիդազին-1--(6H)-իլ)ացետոհիդրազիդ (45). Ելքը 2.8 *գ* (70%), հ.կ. 245 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.12 դ (12H, 4CH_3-իզոպրոպիլ, *J*=6.9); 4.08 տ և 4.20 տ (2H, 2CH-իզոպրոպիլ); 4.55 ս (2H, NCH_2); 6.95 դ և 7.30 դ (2H, CH=CH, *J*=9.4); 6.70 դ և 7.10 դ (2H, 2*NH*CH, *J*=5.0); 9.20 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 33.52. $C_{15}H_{23}N_9O_3$. Հաշված է, %. N 33.40:

2-(3-((4-(Բութիլամինո)-6-մորֆոլինո-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-6-օքսոպիրիդազին-1(6H)-իլ)ացետոհիդրազիդ (46). Ելքը 3.3 *գ* (78%), հ.կ. 201-202 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 0.95 տ (3H, $NCH_2CH_2CH_2$*CH_3*, *J*=7.0); 1.35 մ և 1.48 մ (4H, NCH_2*CH_2CH_2*CH_3); 3.22 մ և 3.15 մ (2H, NH*CH_2*); 3.58-3.80 մ (8H, մորֆոլին); 4.55 ս (2H, NH_2); 4.55 ս (2H, NCH_2); 6.95 դ և 7.27 դ (2H, CH=CH, *J*=9.5); 7.10 տ և 7.51 տ (1H, *NH*CH_2, *J*=5.3); 9.20 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 29.81. $C_{17}H_{25}N_9O_4$. Հաշված է, %. N 30.05:

2-(3-(4-(Մեթիլամինո)-6-մորֆոլինո-1,3,5-տրիազին-2-իլօքսի)-6-օքսոպիրիդազին-1(6H)-իլ)ացետոհիդրազիդ (47). Ելքը 3.46 *գ* (92%), հ.կ. 235-236 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 3.02 դ և 3.08 դ (3H, NCH_3, *J*=5.3); 3.56-3.80 մ (8H, մորֆոլին); 4.20 լ.ս (2H, NH_2); 4.57 ս (2H, NCH_2); 6.95 դ և 7.31 դ (2H, CH=CH, *J*=9.5); 7.10 լ.ս և 7.45 լ.ս (1H, *NH*CH_3); 9.14 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 34.01. $C_{14}H_{19}N_9O_4$. Հաշված է, %. N 33.41:

2-(3-((4-(Դիէթիլամինո)-6-մորֆոլինո-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-6-օքսոպիրիդազին-1(6H)-իլ)ացետոհիդրազիդ (48). Ելքը 2.93 *գ* (70%), հ.կ. 193-195 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.10 տ և 1.16 տ (6H, 2NCH_2*CH_3*, *J*=7.1); 3.45 կ և 3.53 կ (4H, 2N*CH_2*CH_3); 3.58-3.76 մ (8H, մորֆոլին); 4.17 լ.ս (2H, NH_2); 4.55 ս (2H, NCH_2); 6.90 դ և 7.26 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 9.17 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 29.83. $C_{17}H_{25}N_9O_4$. Հաշված է, %. N 30.05:

2-(3-(4,6-Բիս(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլօքսի)-6-օքոպիրիդազին-1--(6H)-իլ)ացետոհիդրազիդ (49). Ելքը 2.8 *գ* (80%), հ.կ. 208-210 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 3.02 ս և 3.07 ս (12H, 4NCH_3); 4.26 լ.ս (2H, NH_2); 4.55 ս (2H, NCH_2); 6.93 դ և 7.29 դ (, 2H, CH=CH, *J*=9.4); 9.28 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 35.86. $C_{13}H_{19}N_9O_3$. Հաշված է, %. N 36.08:

50-54 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **41, 46-49** միացություններին 10 *մլ* քացախաթթվի միջավայրում 0 ^{0}C-ում ավելացնում են 3 կաթիլ ԴՄՖԱ և 0.01 *մոլ* պենտան-2,4-դիոն: Ռեակցիոն խառնուրդը թողնում են սենյակային ջերմաստիճանում 24 *ժ*, ապա հեռացնում լուծիչը, ավելացնում 20-30 *մլ* սառը ջուր և ստացված նստվածքը ֆիլտրում, չորացնում:

6-(2-(3,5-Դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-1-իլ)-2-օքսոէթիլ)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2H)-ոն (50): Ելքը 2.1 *գ* (65%), հ.կ. 125-126 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.20 ս և 2.53 ս (6H, 2CH_3); 5.50 ս (2H, NCH_2); 6.05 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.03 դ և 7.32 դ (2H, CH=CH, *J*=9.6); 7.21-7.52 մ (5H, C_6H_5): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.18, 13.24, 64.08, 110.65, 123.96, 126.02, 126.47, 127.60, 134.07, 140.95, 143.08, 150.61, 151.88, 157.22, 166.01: Գտնված է, %. N 17.11. $C_{17}H_{16}N_4O_3$. Հաշված է, %. N 17.27:

6-(4-(Բութիլամինո)-6-մորֆոլին-1,3,5-տրիազին-2-իլօքսի)-2-(2-(3,5-դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-1-իլ)-2-օքսոէթիլ)պիրիդազին-3(2H)-ոն (51): Ելքը 4.2 *գ* (87%), հ.կ. 124--126 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 0.98 տ (3H, $NCH_2CH_2CH_2\mathit{CH_3}$, *J*=7.0); 1.36 մ և 1.50 մ (4H, $NCH_2\mathit{CH_2CH_2}CH_3$); 2.23 ս և 2.53 ս (6H, $2CH_3$); 3.20 մ և 3.24 մ (2H, $N\mathit{CH_2}CH_2CH_2CH_3$); 3.57-3.81 մ (8H, մորֆոլին); 5.42 ս (2H, NCH_2); 6.07 ս (1H, CH-պիրազոլ); 6.97 դ և 7.36 դ (2H, CH=CH, *J*=9.6); 7.05 տ և 7.43 տ (1H, NH, *J*=5.0): Գտնված է, %. N 26.15. $C_{22}H_{29}N_9O_4$. Հաշված է, %. N 26.07:

2-(2-(3,5-Դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-1-իլ)-2-օքսոէթիլ)-6-((4-(մեթիլամինո)-6-մորֆոլին-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)պիրիդազին-3(2H)-ոն (52): Ելքը 4.3 *գ* (98%), հ.կ. 215--217 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.24 ս և 2.53 ս (6H, $2CH_3$); 2.82 դ և 2.83 դ (3H, NCH_3, *J*=5.0); 3.50-3.81 մ (8H, մորֆոլին); 5.54 ս (2H, NCH_2); 6.08 ս (1H, CH-պիրազոլ); 6.98 դ և 7.35 դ (2H, CH=CH, *J*=9.6); 7.04 կ և 7.40 կ (1H, NH, *J*=5.0): Գտնված է, %. N 28.45. $C_{19}H_{23}N_9O_4$. Հաշված է, %. N 28.56:

6-(4-(Դիէթիլամինո)-6-մորֆոլինո-1,3,5-տրիազին-2-իլօքսի)-2-(2-(3,5-դիմեթիլ--1H-պիրազոլ-1-իլ)-2-օքսոէթիլ)պիրիդազին-3(2H)-ոն (53): Ելքը 4.15 *գ* (86%), հ.կ. 126--128 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.12 տ և 1.22 տ (6H, $2NCH_2\mathit{CH_3}$, *J*=7.1); 2.22 ս և 2.52 ս (6H, $2CH_3$); 3.50 կ և 3.57 կ (4H, $2\mathit{NCH_2}CH_3$, *J*=7.1); 3.58-3.80 մ (8H, մորֆոլին); 5.42 ս (2H, NCH_2); 6.08 ս (1H, CH-պիրազոլ); 6.97 դ և 7.37 դ (2H, CH=CH, *J*=9.6): Գտնված է, %. N 25.88. $C_{22}H_{29}N_9O_4$. Հաշված է, %. N 26.07:

6-(4,6-Բիս(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլօքսի)-2-(2-(3,5-դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-1-իլ)-2-օքսոէթիլ)պիրիդազին-3(2H)-ոն (54): Ելքը 2.68 *գ* (65%), հ.կ. 225-227 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.23 ս և 2.52 ս (6H, $2CH_3$); 3.04 ս և 3.12 ս (12H, $2CH_3$); 5.42 ս (2H, NCH_2); 6.07 ս (1H, CH-պիրազոլ); 6.97 դ և 7.38 դ (2H, CH=CH, *J*=9.6): Գտնված է, %. N 30.31. $C_{18}H_{23}N_9O_3$. Հաշված է, %. N 30.49:

55-62 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **39-46** միացություններին ավելացնում են 10 *մլ* բացարձակ էթանոլ, 0.01 *մոլ* KOH և 0.01 *մոլ* CS_2: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 8-10 *ժ* 75-80 ^{0}C, այնու-

հետև լուծիչը հեռացնում են, ավելացնում 20-30 *մլ* ջուր, ստացված լուծույթը զգուշությամբ թթվեցնում HCl-ով, pH=4, ապա գոյացած նստվածքը ֆիլտրում, չորացնում:

5-(((6-Էթոքսիպիրիդազին-3-իլ)թիո)մեթիլ)-1,3,4-օքսադիազոլ-2(3H)-թիոն (55). Ելքը 1.62 *գ* (60%), հ.կ. 160-162 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.44 տ (3H, OCH_2CH_3, *J*=7.2); 4.50 կ (3H, OCH_2CH_3, *J*=7.2); 4.59 ս (2H, SCH_2); 6.95 դ և 7.46 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3); 14.15 լ.ս (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 14.05, 23.15, 62.32, 117.59, 128.77, 152.30, 159.95, 162.21 177.84 (C=S): Գտնված է, %. N 20.85; S 23.51. $C_9H_{10}N_4S_2O_2$. Հաշված է, %. N 20.74; S 23.70:

5-(((6-(3,5-Դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)մեթիլ)-1,3,4-օքսադիազոլ-2(3H)-թիոն (56). Ելքը 2.4 *գ* (75%), հ.կ. 208-209 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.24 ս (3H, 3-CH_3); 2.70 դ (3H, 5-CH_3, *J*=0.8); 4.69 ս (2H, SCH_2); 6.02 ս (1H, CH); 7.71 դ և 8.03 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3); 14.18 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 26.02; S 20.81. $C_{12}H_{12}N_6S_2O$. Հաշված է, %. N 26.25; S 20.71:

2-Ֆենիլ-6-((5-թիոքսո-4,5-դիհիդրո-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)մեթոքսի)պիրիդազին-3(2H)-ոն (57). Ելքը 2.47 *գ* (82%), հ.կ. 210-212 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 5.25 ս (2H, OCH_2); 7.01 դ և 7.25 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3); 7.30-7.68 մ (5H, C_6H_5); 14.20 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 18.64; S 10.82. $C_{13}H_{10}N_4SO_3$. Հաշված է, %. N 18.53; S 10.61:

2-Ֆենիլ-6-(1-(5-թիոքսո-4,5-դիհիդրո-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)էթոքսի)պիրիդազին-3(2H)-ոն (58). Ելքը 2.2 *գ* (70%), հ.կ. 208-210 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.75 դ (3H, CH_3, *J*=6.8); 5.92 կ (1H, CH, *J*=6.8); 7.00 դ և 7.21 դ (2H, CH=CH, *J*=9.4); 7.28-7.65 մ (5H, C_6H_5); 14.17 լ.ս (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 17.19, 64.75, 124.17, 126.11, 126.68, 127.85, 134.43, 140.86, 149.95, 157.19, 160.94, 177.77 (C=S): Գտնված է, %. N 17.52; S 10.24. $C_{14}H_{12}N_4SO_3$. Հաշված է, %. N 17.71; S 10.13:

2-(4-Քլորբենզիլ)-6-((5-թիոքսո-4,5-դիհիդրո-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)մեթոքսի)-պիրիդազին-3(2H)-ոն (59). Ելքը 2.8 *գ* (80%), հ.կ. 202-204 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 5.02 ս (2H, NCH_2); 5.23 ս (2H, OCH_2); 6.83 դ և 7.18 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 7.27-7.38 մ (4H, C_6H_4): Գտնված է, %. N 20.11; S 9.27; Cl 10.00. $C_{14}H_{11}N_4SO_3Cl$. Հաշված է, %. N 19.57; S 9.13; Cl 10.11:

6-((4-(Էթիլամինո)-6-մորֆոլինո-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-2-((5-թիօքսո-4,5--դիհիդրո-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)մեթիլ)պիրիդազին-3(2H)-ոն (60). Ելքը 3.77 *գ* (87%), հ.կ. 202-204 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.12 տ (3H, NCH_2*CH_3*, *J*=7.0); 3.25 մ և 3.30 մ (2H, N*CH_2*CH_3); 3.55-3.80 մ (8H, մորֆոլին); 5.22 ս (2H, NCH_2); 6.98 դ և 7.40 դ (2H, CH=CH, *J*=9.4); 7.16 տ և 7.43 տ (1H, *NH*CH_2, *J* =5.3); 14.25 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 29.16; S 7.52. $C_{16}H_{19}N_9SO_4$. Հաշված է, %. N 29.08; S 7.40:

6-((4,6-Բիս(իզոպրոպիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-2-((5-թիօքսո-4,5-դիհիդրո-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)մեթիլ)պիրիդազին-3(2H)-ոն (61). Ելքը 2.1 *գ* (50%), հ.կ. 211-212 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.11 դ (12H, 4CH_3-իզոպրոպիլ, *J*=6.9); 3.95--4.20 մ (2H, 2CH-իզոպրոպիլ); 5.23 ս (2H, NCH_2); 7.02 դ և 7.40 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 7.32 դ և 7.63 դ (2H, 2*NH*CH, *J*=5.0); 14.38 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 30.22; S 7.85. $C_{16}H_{21}N_9O_3S$. Հաշված է, %. N 30.05; S 7.64:

6-((4-(Բութիլամինո)-6-մորֆոլինո-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-2-((5-թիօքսո-4,5--դիհիդրո-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)մեթիլ)պիրիդազին-3(2H)-ոն (62): Ելքը 3.13 *գ* (68%), հ.կ. 180-182 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 0.95 տ (3H, $NCH_2CH_2CH_2$*CH_3*, *J*=7.0); 1.35 մ և 1.46 մ (4H, NCH_2*CH_2CH_2*CH_3); 3.22 մ (2H, NH*CH_2*); 3.52-3.78 մ (8H, մորֆոլին); 5.23 ս (2H, NCH_2); 7.0 դ և 7.37 դ (2H, CH=CH, *J*=9.5); 7.52 լ.ս (1H, *NH*CH_2); 9.20 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 27.42; S 6.71. $C_{18}H_{23}N_9SO_4$. Հաշված է, %. N 27.32; S 6.95:

64դ, 64ե, 65դ, 66դ միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* KOH-ին ավելացնում են 10 *մլ* ջուր, 0.01 *մոլ* **56-58** միացությունները, ինչպես նաև 10 *մլ* ԴՄՖԱ և 0.011 *մոլ* ալկիլիալոգենիդ: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են սենյակային ջերմաստիճանում 1 *ժ*, ապա տաքացնում 4-6 *ժ* 55-60 ^{0}C, այնուհետև լուծիչը հեռացնում են, նստվածքին ավելացնում ջուր և ստացվածը ֆիլտրում, չորացնում:

2-((5-(((6-(3,5-Դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)մեթիլ)-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)թիո)ացետամիդ (64դ). Ելքը 2.94 *գ* (78%), հ.կ. 176-177 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.24 ս (3H, 3-CH_3); 2.70 դ (3H, 5-CH_3, *J*=0.9); 3.96 ս (2H,

SCH_2CO); 4.81 ս (2H, SCH_2); 6.03 կ (1H, CH, *J*=0.9); 7.06 և 7.54 լ.ս (2H, NH_2); 7.72 դ և 8.03 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3): Գտնված է, %. N 26.02; S 17.17. $C_{14}H_{15}N_7S_2O_2$. Հաշված է, %. N 25.98; S 16.99:

2-(((6-(3,5-Դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)մեթիլ)-5-((2-ֆենօքսիէթիլ)թիո)-1,3,4-օքսադիազոլ (64ե). Ելքը 3.0 *գ* (70%), հ.կ. 102-104 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ մ.բ., *J* (*Հց*). 2.24 ս (3H, 3-CH_3); 2.70 դ (3H, 5-CH_3, *J*=0.8); 3.59 տ (2H, SCH_2, *J*=6.1), 4.30 տ (2H, OCH_2, *J*=6.1), 4.81 ս (2H, SCH_2); 6.02 կ (1H, CH, *J*=0.9); 6.82-7.25 մ (5H, C_6H_5); 7.70 դ և 8.02 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3): Գտնված է, %. N 19.26; S 14.73. $C_{20}H_{20}N_6S_2O_2$. Հաշված է, %. N 19.08; S 14.55:

2-((5-(((6-Օքսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլ)օքսի)մեթիլ)-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)թիո)ացետամիդ (65դ). Ելքը 1.5 *գ* (43%), հ.կ. 180-182 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 4.00 ս (2H, SCH_2); 5.42 ս (2H, OCH_2); 7.03 դ և 7.25 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7); 7.29-7.66 մ (5H, C_6H_5); 7.12 լ.ս և 7.58 լ.ս (2H, NH_2): Գտնված է, %. N 19.33; S 9.02. $C_{15}H_{13}N_5SO_4$. Հաշված է, %. N 19.49; S 8.92:

2-((5-(1-((6-Օքսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլ)օքսի)էթիլ)-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)թիո)ացետամիդ (66դ). Ելքը 2.0 *գ* (54%), հ.կ. 133-135 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.77 դ (3H, CH_3, *J*=6.7); 3.99 ս (2H, SCH_2); 6.06 կ (1H, CH, *J*=6.7); 7.02 դ և 7.19 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 7.28-7.60 մ (5H, C_6H_5); 7.10 լ.ս և 7.56 լ.ս (2H, NH_2): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 17.81, 35.84, 64.87, 124.18, 126.17, 126.72, 127.87, 134.36, 140.88, 150.04, 157.22, 164.14, 165.34, 167.09: Գտնված է, %. N 18.55; S 8.66. $C_{16}H_{15}N_5SO_4$. Հաշված է, %. N 18.76; S 8.59:

63բ, 64բ, 65ա, 65գ, 66գ միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* KOH-ին ավելացնում են 10 *մլ* ջուր և 0.01 *մոլ* **56-58** միացությունները: Երբ ավարտվում է աղագոյացումը, ավելացնում են նաև 10 *մլ* ԴՄՖԱ և 0 ^{0}C-ում կաթիլներով 0.011 *մոլ* ալկիլհալոգենիդ: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 0 ^{0}C-ում 30 *րոպե*, ապա սենյակային ջերմաստիճանում 3 *ժ*, այնուհետև լուծիչը հեռացնում են, նստվածքին ավելացնում ջուր և ստացվածը ֆիլտրում, չորացնում:

Էթիլ 2-((5-(((6-էթօքսիպիրիդազին-3-իլ)թիո)մեթիլ)-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)-թիո)ացետատ (63բ): Ելքը 2.5 *գ* (70%), հ.կ. 92-93 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 1.27 տ (3H, $COOCH_2CH_3$, *J*=7.1); 1.44 տ (3H, OCH_2CH_3, *J*=7.0); 4.05 ս (2H, SCH_2CO); 4.18 կ (2H, $COOCH_2CH_3$, *J*=7.1); 4.48 կ (2H, OCH_2CH_3, *J*=7.0); 4.71 ս (2H, SCH_2); 6.94 դ և 7.45 դ (2H, CH=CH, *J*=9.2): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.62, 14.01, 22.82, 33.45, 61.08, 62.25, 117.49, 128.67, 152.40, 162.68, 162.92, 164.32, 166.42: Գտնված է, %. N 15.89; S 18.16. $C_{13}H_{16}N_4S_2O_4$. Հաշված է, %. N 15.72; S 17.96:

Էթիլ 2-((5-(((6-(3,5-դիմեթիլ-1H-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-իլ)թիո)մեթիլ)-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)թիո)ացետատ (64բ). Ելքը 2.9 *գ* (71%), հ.կ. 95-96 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 1.26 տ (3H, $COOCH_2CH_3$, *J*=7.1); 2.24 ս (3H, 3-CH_3); 2.71 դ (3H, 5-CH_3, *J*=0.9); 4.06 ս (2H, SCH_2CO); 4.18 կ (2H, $COOCH_2CH_3$, *J*=7.1); 4.82 ս (2H, SCH_2); 6.03 կ (1H, CH, *J*=0.9); 7.72 դ և 8.03 դ (2H, CH=CH, *J*=9.3): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.07, 13.61, 14.32, 22.61, 33.45, 61.07, 109.39, 119.74, 127.73, 140.95, 149.75, 154.50, 155.86, 164.12, 166.39: Գտնված է, %. N 20.86; S 15.98. $C_{16}H_{18}N_6S_2O_3$. Հաշված է, %. N 20.68; S 15.77:

6-((5-(Մեթիլթիո)-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)մեթօքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2H)-ոն (65ա). Ելքը 2.5 *գ* (79%), հ.կ. 93-95 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.75 ս (3H, SCH_3); 5.42 ս (2H, OCH_2); 7.02 դ և 7.23 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7); 7.28-7.68 մ (5H, C_6H_5): Գտնված է, %. N 17.52; S 10.29. $C_{14}H_{12}N_4SO_3$. Հաշված է, %. N 17.71; S 10.13:

Մեթիլ 2-((5-(((6-օքսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլ)օքսի)մեթիլ)-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)թիո)ացետատ (65գ). Ելքը 1.6 *գ* (44%), հ.կ. 75-76 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 3.75 ս (3H, OCH_3); 4.15 ս (2H, SCH_2); 5.42 ս (2H, OCH_2); 7.04 դ և 7.24 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7); 7.29-7.65 մ (5H, C_6H_5); 7.12 լ.ս և 7.58 լ.ս (2H, NH_2): Գտնված է, %. N 20.07; S 8.78. $C_{16}H_{14}N_4SO_5$. Հաշված է, %. N 19.97; S 8.56:

Մեթիլ 2-((5-(1-((6-օքսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլ)օքսի)էթիլ)-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)թիո)ացետատ (66գ). Ելքը 3.7 *գ* (95%), հ.կ. 119-120 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 1.78 դ (3H, CH_3, *J*=6.7); 3.77 ս (3H, OCH_3); 4.12 ս (2H, SCH_2); 6.05 կ (1H, CH, *J*=6.7); 7.03 դ և 7.24 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7); 7.29-7.65 մ (5H, C_6H_5): Գտնված է, %. N 14.52; S 8.42. $C_{17}H_{16}N_4SO_5$. Հաշված է, %. N 14.43; S 8.25:

71-78 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **67-70** միացությանը 10 *մլ* ացետոնի միջավայրում 0-4 ^{0}C-ում մաս-մաս ավելացնում են 0.01 *մոլ* համապատասխան ազինիլտրիմեթիլամոնիումիքլորիդ, շարունակում խառնել սենյակային ջերմաստիճանում: Հաջորդ օրը տաքացնում են 45-50 ^{0}C մինչև ամինի անջատման դադարելը: Հեռացնում են ացետոնը, մշակում ջրով ֆիլտրում, չորացնում:

6-((4-Ամինո-6-մեթոքսի-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)պիրիդազին-3(2*H*)-ոն (71). Ելքը 1.48 *գ* (63%), հ.կ. 245-247 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 3.87 ս (3H, OCH_3); 6.88 դ և 7.27 դ (2H, CH=CH, *J*=9.9); 7.31 ս և 7.44 ս (2H, NH_2); 12.59 լ.ս (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 53.97, 130.41, 131.68, 147.86, 159.91, 168.91, 170.71, 171.91: Գտնված է, %. N 35.63. $C_8H_8N_6O_3$. Հաշված է, %. N 35.58:

6-((4-Ամինո-6-մեթոքսի-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-2-մեթիլպիրիդազին-3(2*H*)--ոն (72). Ելքը 2.0 *գ* (80%), հ.կ. 208-210 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 3.62 ս (3H, NCH_3); 3.85 ս (3H, OCH_3); 6.95 դ և 7.30 դ (2H, CH=CH, *J*=9.9); 7.32 ս և 7.38 ս (2H, NH_2): Գտնված է, %. N 33.66. $C_9H_{10}N_6O_3$. Հաշված է, %. N 33.59:

6-((4-Ամինո-6-մեթոքսի-1,3,5-տրազին-2-իլ)օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2*H*)-ոն (73). Ելքը 2.0 *գ* (67%), հ.կ. 203-204 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 3.84 ս (3H, OCH_3); 6.97 դ և 7.31 դ (2H, CH=CH, J=9.9); 6.75-7.16 մ (5H, C_6H_5); 7.33 ս և 7.40 ս (2H, NH_2): Գտնված է, %. N 26.79. $C_{14}H_{12}N_6O_3$. Հաշված է, %. N 26.91:

6-((4-Ամինո-6-մեթոքսի-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-2-(2-ֆենօքսիէթիլ)պիրիդազին-3(2*H*)-ոն (74). Ելքը 1.9 *գ* (57%), հ.կ. 148-150 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 3.85 ս (3H, OCH_3); 4.28-4.40 մ (4H, CH_2CH_2); 7.12-7.25 մ (5H, C_6H_5); 6.97 դ և 7.35 դ (2H, CH=CH, *J*=9.9); 7.35 ս և 7.42 ս (2H, NH_2): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 49.65, 53.92, 64.00, 114.30, 120.41, 128.88, 129.91, 131.06, 147.25, 157.88, 158.68, 168.97, 170.61, 171.90: Գտնված է, %. N 24.83. $C_{16}H_{16}N_6O_3$. Հաշված է, %. N 24.69:

6-((4-Ամինո-6-(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)պիրիդազին-3(2*H*)-ոն (75). Ելքը 2.0 *գ* (80%), հ.կ. 275-277 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 3.03 ս և 3.09 ս [6H, $N(CH_3)_2$]; 6.48 ս և 6.73 ս (2H, NH_2); 6.83 դ և 7.22 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7); 12.49 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 39.47. $C_9H_{11}N_7O_2$. Հաշված է, %. N 39.34:

6-((4-Ամինո-6-(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-2-մեթիլպիրիդազին-3(2*H*)-ոն (76). Ելքը 2.3 *գ* (88%), հ.կ. 254-255 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 3.02 ս և 3.10 ս [6H, $N(CH_3)_2$]; 3.62 ս (3H, NCH_3); 6.48 ս և 6.69 ս (2H, NH_2); 6.89 դ և 7.28 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7): Գտնված է, %. N 37.37. $C_{10}H_{13}N_7O_2$. Հաշված է, %. N 37.24:

6-((4-Ամինո-6-(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին--3(2*H*)-ոն (77). Ելքը 2.9 *գ* (88%), հ.կ.175-176 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 3.03 ս և 3.12 ս [6H, $N(CH_3)_2$]; 6.51 ս և 6.72 ս (2H, NH_2); 7.31-7.48 մ (5H, C_6H_5); 7.03 դ և 7.62 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7): Գտնված է, %. N 30.27. $C_{15}H_{15}N_7O_2$. Հաշված է, %. N 30.14:

6-((4-Ամինո-6-(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-2-(2-ֆենօքսիէթիլ)-պիրիդազին-3(2*H*)-ոն (78). Ելքը 3.5 *գ* (95%), հ.կ. 180-182 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 3.02 ս և 3.10 ս [6H, $N(CH_3)_2$]; 4.24-4.38 մ (4H, CH_2CH_2); 6.50 ս և 6.74 ս (2H, NH_2); 6.77-7.10 մ (5H, C_6H_5); 6.95 դ և 7.36 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8): Գտնված է, %. N 27.37. $C_{17}H_{19}N_7O_2$. Հաշված է, %. N 27.75:

78-82 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **75** միացությանը 10 *մլ* ԴՄՖԱ-ի միջավայրում ավելացնում են 0.011 *մոլ* արիլօքսիէթիլբրոմիդ, բենզիլքլորիդ կամ հալոգենկարբոնաթթվի ածանցյալ, շարունակում խառնել 2 *ժ* 50-60 ^{0}C, ապա 60-70 ^{0}C մինչև միջավայրը դառնա չեզոք: Հեռացնում են լուծիչը, մնացորդը մշակում 10%-ng KOH-ի ջրային լուծույթով, ֆիլտրում, լվանում ջրով և չորացնում:

6-((4-Ամինո-6-(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-2-(2-ֆենօքսիէթիլ)-պիրիդազին-3(2*H*)-ոն (78). Ելքը 3.25 *գ* (85%), հ.կ. 180-182 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 3.02 ս և 3.10 ս [6H, $N(CH_3)_2$]; 4.24-4.38 մ (4H, CH_2CH_2); 6.50 ս և 6.74 ս (2H, NH_2); 6.77-7.10 մ (5H, C_6H_5); 6.95 դ և 7.36 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8): Գտնված է, %. N 27.67. $C_{17}H_{19}N_7O_2$. Հաշված է, %. N 27.75:

2-(3-((4-Ամինո-6-(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-6-օքսոպիրիդազին-1(6*H*)-իլ)ացետամիդ (79). Ելքը 2.1 *գ* (70%), հ.կ. 263-265 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 3.04 ս և 3.10 ս [6H, $N(CH_3)_2$]; 4.54 ս (2H, NCH_2); 6.47 լ.ս և 6.84 լ.ս (2H, NH_2-ամիդ); 6.92 դ և 7.30 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 6.95 լ.ս և 7.35 լ.ս (2H, NH_2-ամին):

^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 35.36. 35.68. 53.16. 130.45. 147.50. 158.65. 166.05. 167.42. 167.61. 169.18: Գտնված է, %. N 36.18. $C_{11}H_{14}N_8O_3$. Հաշված է, %. N 36.59:

Էթիլ 2-(3-((4-ամինո-6-(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-6-օքսոպիրիդազին-1(6*H*)-իլ)ացետատ (80). Ելքը 2.3 *գ* (70%), հ.կ. 220-222 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 1.30 տ (3H, CH_3, *J*=7.1); 3.00 ս և 3.08 ս [6H, $N(CH_3)_2$]; 4.22 կ (2H, OCH_2, *J*=7.1); 4.68 ս (2H, NCH_2); 6.50 լ.ս և 6.90 լ.ս (2H, NH_2-ամին); 6.97 դ և 7.38 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8): Գտնված է, %. N 28.97. $C_{13}H_{17}N_7O_4$. Հաշված է, %. N 29.24:

6-((4-Ամինո-6-(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-2-(2-(պ-տոլիլօքսի)-էթիլ)պիրիդազին-3(2*H*)-ոն (81). Ելքը 2.5 *գ* (65%), հ.կ. 233-235 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.26 ս (3H, CH_3); 3.00 ս և 3.10 ս [6H, $N(CH_3)_2$]; 4.22-4.38 մ (4H, CH_2CH_2); 6.48 ս և 6.73 ս (2H, NH_2); 6.73-7.04 մ (4H, C_6H_4); 6.92 դ և 7.30 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8): Գտնված է, %. N 25.69. $C_{18}H_{21}N_7O_3$. Հաշված է, %. N 25.57:

6-((4-Ամինո-6-(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)-2-բենզիլպիրիդազին-3(2*H*)-ոն (82). Ելքը 2.9 *գ* (85%), հ.կ. 185-187 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 3.00 ս և 3.09 ս [6H, $N(CH_3)_2$]; 5.14 ս (2H, N-CH_2); 6.43 ս և 6.71 ս (2H, NH_2); 6.92 դ (1H, CH=CH, *J*=9.8); 7.20-7.40 մ (6H, CH=CH և C_6H_5): Գտնված է, %. N 28.93. $C_{16}H_{17}N_7O_2$. Հաշված է, %. N 28.89:

83-85 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **67-69** միացությանը 10 *մլ* ԴՄՖԱ-ի միջավայրում 5-10 ^{0}C-ում կաթիլներով ավելացնում են 1 *մլ* α-քլորացետոքացախաթթվի էսթեր, շարունակում խառնել սենյակային ջերմաստիճանում 5-6 *ժ*, այնուհետև լուծիչը հեռացնում են, նստվածքը լվանում ջրով և ֆիլտրում:

Էթիլ 3-օքսո-2-((6-օքսո-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլ)օքսի)բութանատ (83). Ելքը 2.04 *գ* (85%), հ.կ. 110-112 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 1550, 1600 (C=C, C=N); 1680 (C=O); 1715 (C=O); 3120 (NH): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 1.28 տ (3H, OCH_2CH_3); 2.33 ս (3H, CH_3); 4.2 կ (2H, OCH_2CH_3); 5.5 ս (1H, α-CH); 6.8 ս (1H, NH); 6.83 դ (1H, CH, *J*=11); 7.22 դ (1H, CH, *J*=11): Գտնված է, %. N 11.73. $C_{10}H_{12}N_2O_5$. Հաշված է, %. N 11.66:

Էթիլ 2-((1-մեթիլ-6-օքսո-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլ)օքսի)-3-օքսոբութանատ (84). Ելքը 2.08 *գ* (82%), հ.կ. 44-46 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν սմ$^{-1}$, 1570, 1600 (C=C, C=N); 1670

(C=O); 1710 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 1.25 տ (3H, OCH_2CH_3); 2.33 ս (3H, CH_3); 3.5 ս (3H, NCH_3); 4.2 կ (2H, OCH_2CH_3); 6.93 դ (1H, CH, *J*=11); 7.25 դ (1H, CH, *J*=11): Գտնված է, %. N 11.15. $C_{11}H_{14}N_2O_5$. Հաշված է, %. N 11.02:

Էթիլ 2-((1-ֆենիլ-6-օքսո-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլ)օքսի)-3-օքսոբութանատ (85). Ելքը 2.7 *գ* (85%), հ.կ. 115-117 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 1540, 1600 (C=C, C=N); 1655 (C=O); 1710 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 1.25 տ (3H, OCH_2CH_3); 2.3 ս (3H, CH_3); 4.2 կ (2H, OCH_2CH_3); 5.78 ս (1H, CH); 6.93 դ (1H, CH, *J*=11); 7.08 դ (1H, CH, *J*=11); 7.3 դ (1H, CH, *J*=11); 7.36-7.6 մ (5H, C_6H_5): Գտնված է, %. N 8.90. $C_{16}H_{16}N_2O_5$. Հաշված է, %. N 8.86:

86-88 միացությունների սինթեզը

0.03 *Մոլ* մետաղական նատրիումից և 10 *մլ* իզոպրոպիլ սպիրտից ստացված ալկոհոլատին ավելացնում են 0.01 *մոլ* գուանիդին հիդրոքլորիդ և 0.01 *մոլ* **83-85** էսթերները: Ռեակցիոն խառնուրդը եռացնում են 10 *ժ*, այնուհետև հեռացնում սպիրտը, նստվածքին ավելացնում 15-20 *մլ* ջուր, չեզոքացնում CH_3COOH-ով, pH=7, ստացվածը ֆիլտրում են, լվանում ջրով և չորացնում:

6-((2-Ամինո-4-հիդրոքսի-6-մեթիլպիրիմիդին-5-իլ)օքսի)պիրիդազին-3(2*H*)-ոն (86). Ելքը 1.2 *գ* (50%), հ.կ. 335-337 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.01 ս (3H, CH_3); 6.27 լ.ս (2H, NH_2); 6.83 դ և 7.21 դ (2H, CH=CH, *J*=9.9); 11.09 լ.ս (1H, OH); 11.98 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 29.83. $C_9H_9N_5O_3$. Հաշված է, %. N 29.78:

6-((2-Ամինո-4-հիդրոքսի-6-մեթիլպիրիմիդին-5-իլ)օքսի)-2-մեթիլպիրիդազին--3(2*H*)-ոն (87). Ելքը 1.6 *գ* (65%), հ.կ. 205-207 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.01 ս (3H, CH_3); 3.48 ս (3H, NCH_3); 6.24 ս (2H, NH_2); 6.88 դ և 7.20 դ (2H, CH=CH, *J*=9.7); 11.05 լ.ս (1H, OH): Գտնված է, %. N 28.23. $C_{10}H_{11}N_5O_3$. Հաշված է, %. N 28.10:

6-((2-Ամինո-4-հիդրոքսի-6-պիրիմիդին-5-իլ)օքսի)-2-ֆենիլպիրիդազին-3(2*H*)--ոն (88). Ելքը 1.7 *գ* (56%), հ.կ. 180-182 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.05 ս (3H, CH_3); 3.48 ս (3H, NCH_3); 6.33 լ.ս (2H, NH_2); 7.25-7.54 մ (5H, C_6H_5); 7.03 դ և 7.32 դ (2H, CH=CH, *J*=9.8); 11.14 լ.ս (1H, OH): Գտնված է, %. N 22,33. $C_{15}H_{13}N_5O_3$. Հաշված է, %. N 22.50:

89,90 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* 2-մերկապտո-6-մեթիլպիրիմիդին-4-ոլին 15 *մլ* ջրային միջավայրում ավելացնում են 0.02 *մոլ* NaOH և 0 ^{0}C-ում կաթիլնելով դիմեթիլսուլֆատ կամ բենզիլքլորիդ: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 24 *ժ* սենյակային ջերմաստիճանում, ապա ստացվածը ֆիլտրում և չորացնում:

6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-ոլ (89). Ելքը 1.3 *գ* (83%), հ.կ. 213-215 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.20 ս (3H, CCH_3); 2.47 ս (3H, SCH_3); 5.80 ս (1H, CH); 11.4 լ.ս (1H, OH): Գտնված է, %. N 17.71; S 20.29. $C_6H_8N_2OS$. Հաշված է, %. N 17.93; S 20.52:

6-Մեթիլ-2-(բենզիլթիո)պիրիմիդին-4-ոլ (90). Ելքը 2.0 *գ* (87%), հ.կ. 180-182 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.23 ս (3H, CCH_3); 4.35 ս (2H, SCH_2); 5.86 ս (1H, CH); 7.18-7.39 մ (5H, C_6H_5); 12.24 լ.ս (1H, OH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 23.27, 33.74, 106.86, 126.68, 127.88, 128.67, 136.85, 161.23, 163.20, 163.35: Գտնված է, %. N 11.81; S 13.58. $C_{12}H_{12}N_2OS$. Հաշված է, %. N 12.06; S 13.80:

91,92 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **89** կամ **90** միացությունը 5 *մլ* $POCl_3$-ի միջավայրում եռացնում են 2 *ժ*, ապա $POCl_3$-ը հեռացնում, նստվածքը մշակում սառցաջրով, չեզոքացնում 25%-ng NH_4OH-ով, ֆիլտրում և չորացնում:

4-Քլոր-6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին (91). Ելքը 1.3 *գ* (75%), հ.կ. 57-58 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.25 ս (3H, CH_3); 2.38 ս (3H, SCH_3); 6.54 ս (1H, CH-պիրիմիդին): Գտնված է, %. Cl 20.39; N 16.04; S 18.50. $C_6H_7ClN_2S$. Հաշված է, %. Cl 20.30; N 16.04; S 18.36:

4-Քլոր-6-մեթիլ-2-(բենզիլթիո)պիրիմիդին (92). Ելքը 2.1 *գ* (85%), հ.կ. 47-48 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.24 ս (3H, CH_3); 4.33 ս (3H, SCH_2); 6.50 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.20-7.40 մ (5H, C_6H_5): Գտնված է, %. Cl 14.01; N 11.38; S 12.51. $C_{12}H_{11}ClN_2S$. Հաշված է, %. Cl 14.14; N 11.17; S 12.79:

93,94 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **91** կամ **92** միացությունը, 10 *մլ* 63%-ng հիդրազին հիդրատի միջավայրում 20 ^{0}C-ում խառնում են 6 *ժ*, ապա ռեակցիոն խառնուրդը մշակում 10 *մլ* սառցաջրով, ֆիլտրում և չորացնում:

4-Հիդրազինիլ-6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին (93). Ելքը 1.53 *գ* (90%), հ.կ. 138-140 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.21 ս (3H, CH_3); 2.41 ս (3H, SCH_3); 3.45 լ.ս (2H, NH_2); 6.18 լ.ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.95 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 32.65; S 18.60. $C_6H_{10}N_4S$. Հաշված է, %. N 32.91; S 18.83:

4-Հիդրազինիլ-6-մեթիլ-2-(բենզիլթիո)պիրիմիդին (94). Ելքը 1.72 *գ* (70%), հ.կ. 110-112 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.18 ս (3H, CH_3); 4.30 ս (2H, SCH_2); 4.31 լ.ս (2H, NH_2); 6.27 լ.ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.18-7.43 մ (5H, C_6H_5); 8.31 լ.ս (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 23.44, 33.72, 96.86, 126.68, 128.19, 128.87, 138.87, 163.94, 164.96, 168.19: Գտնված է, %. N 22.55; S 12.79. $C_{12}H_{14}N_4S$. Հաշված է, %. N 22.74; S 13.01:

4-Հիդրազինիլ-6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին (93). 0.01 (2.44 *գ) Մոլ* **129** միացությունը 10 *մլ* 63%-ng հիդրազինհիդրատի միջավայրում 20 ^{0}C-ում խառնում են 24 *ժ*, ապա ռեակցիոն խառնուրդը մշակում 10 *մլ* սառցաջրով, ֆիլտրում և չորացնում: Ելքը 0.98 *գ* (58%), հ.կ. 138-140 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.21 ս (3H, CH_3); 2.41 ս (3H, SCH_3); 3.45 լ.ս (2H, NH_2); 6.18 լ.ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.95 լ.ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 32.87; S 18.92. $C_6H_{10}N_4S$. Հաշված է, %. N 32.91; S 18.83.

95-98 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **93** կամ **94** միացությանը 15 *մլ* տոլուոլի միջավայրում 20 ^{0}C-ում ավելացնում են 0.01 *մոլ* ֆենիլիզոցիանատ կամ ֆենիլիզոթիոցիանատ և 2 կաթիլ պիրիդին: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 100-120 ^{0}C 2 *ժ*, ապա ստացվածը ֆիլտրում և չորացնում:

2-(6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)-N-ֆենիլհիդրազին-1-կարբոքսամիդ (95). Ելքը 2.05 *գ* (71%), հ.կ. 213-215 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.29 ս (3H,

CH_3); 6.22 u (1H, CH-պիրիմիդին); 6.95-7.50 մ (5H, C_6H_5); 8.05 լ. u, 8.61 լ.u և 8.88 լ.u (3H, 3NH): Գտնված է, %. N 24.01; S 11.29. $C_{13}H_{15}N_5OS$. Հաշված է, %. N 24.20; S 11.08:

2-(6-Մեթիլ-2-(բենզիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)-N-ֆենիլհիդրազին-1-կարբոքսամիդ (96). Ելքը 2.37 *գ* (65%), հ.կ. 210-212 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.28 u (3H, CH_3); 4.32 u (2H, SCH_2); 6.20 u (1H, CH-պիրիմիդին); 6.85-7.48 մ (10H, $2C_6H_5$); 8.01 լ.u, 8.54 լ.u և 8.82 լ.u (3H, 3NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 23.35, 33.99, 97.45, 118.158, 121.24, 126.13, 127.66, 127.91, 128.57, 138.23, 139.34, 155.06, 164.48, 164.57, 168.60: Գտնված է, %. N 19.39; S 8.51. $C_{19}H_{19}N_5OS$. Հաշված է, %. N 19.16; S 8.77:

2-(6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)-N-ֆենիլհիդրազին-1-կարբոթիոամիդ (97). Ելքը 2.82 *գ* (82%), հ.կ. 170-171 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.34 u (3H, CH_3); 2.42 u (3H, SCH_3); 6.21 u (1H, CH-պիրիմիդին); 7.08-7.60 մ (5H, C_6H_5); 9.13 լ. u, 9.57 լ.u և 9.59 լ.u (3H, 3NH): Գտնված է, %. N 22.69; S 20.70. $C_{13}H_{15}N_5S_2$. Հաշված է, %. N 22.93; S 20.99:

2-(6-Մեթիլ-2-(բենզիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)-N-ֆենիլհիդրազին-1-կարբոթիոամիդ (98). Ելքը 2.7 *գ* (71%), հ.կ. 106-108 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.34 u (3H, CH_3); 4.34 u (2H, SCH_2); 6.21 u (1H, CH-պիրիմիդին); 7.08-7.60 մ (5H, C_6H_5); 9.13 լ.u (1H, NH); 9.59 լ.u (2H, 2NH): Գտնված է, %. N 18.16; S 16.60. $C_{19}H_{19}N_5S_2$: Հաշված է, %. N 18.36; S 16.81:

99,100 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **93** կամ **94** միացությանը 10 *մլ* էթիլացետատի միջավայրում ավելացնում են 0.01 *մոլ* քացախաթթվի անհիդրիդ: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 55-60 ^{0}C 5 *ժ*, ապա էթիլացետատը հեռացնում են, նստվածքը մշակում ջրով, հետո 5%-ng $NaHCO_3$-ով, ստացվածը ֆիլտրում և չորացնում:

N'-(6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)ացետոհիդրազիդ (99). Ելքը 1.76 *գ* (83%), հ.կ. 178-180 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 1.93 u (3H, $COCH_3$); 2.25 u (3H, CH_3); 2.43 u (3H, SCH_3); 6.04 u (1H, CH-պիրիմիդին); 8.75 u (1H, NH); 9.63 u (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.13, 20.20, 23.40, 96.95, 163.70, 164.51, 168.38, 169.46: Գտնված է, %. N 26.18, S 15.34. $C_8H_{12}N_4OS$. Հաշված է, N 26.39, S 15.10:

N'-(6-Մեթիլ-2-(բենզիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)ացետոհիդրազիդ (100). Ելքը 1.67 *գ* (58%), հ.կ. 158-160 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.93 ս (3H, $COCH_3$); 2.27 ս (3H, CH_3); 4.30 ս (2H, SCH_2); 6.04 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.14-7.40 մ (5H, C_6H_5); 8.86 լ.ս (1H, NH); 9.65 ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 19.21; S 10.83. $C_{14}H_{16}N_4OS$. Հաշված է, %. N 19.43; S 11.12:

101,102 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **93** կամ **94** միացության սպիրտային լուծույթին սառը պայմաններում ավելացնում են 0.01 *մոլ* KOH, 0.015 *մոլ* CS_2: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 24 *ժ*, այնուհետև լուծիչի 2/3-ը հեռացնում ցածր ճնշման տակ, ստացվածին ավելացնում են 20 *մլ* ջուր, թթվեցնում HCl-ով մինչև pH=7, ապա նստվածքը ֆիլտրում և չորացնում:

7-Մեթիլ-5-(մեթիլթիո)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդին-3(2*H*)-թիոն (101). Ելքը 1.76 *գ* (83%), հ.կ. 242-244 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.31 ս (3H, CH_3); 2.48 ս (3H, SCH_3); 6.70 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 14.06 լ.ս (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 14.49, 22.79, 101.58, 146.77, 151.44, 154.79, 160.16: Գտնված է, %. N 26.18; S 30.45. $C_7H_8N_4S_2$. Հաշված է, %. N 26.39; S 30.20:

7-Մեթիլ-5-(բենզիլթիո)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդին-3(2*H*)-թիոն (102). Ելքը 2.25 *գ* (78%), հ.կ. 208-210 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.35 ս (3H, CH_3); 4.34 ս (2H, SCH_2); 6.73 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.20-7.45 մ (5H, C_6H_5); 14.12 լ.ս (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 22.66, 35.84, 101.98, 126.66, 127.80, 129.03, 135.87, 146.79, 151.36, 153.63, 160.01: Գտնված է, %. N 19.20; S 22.02. $C_{13}H_{12}N_4S_2$. Հաշված է, %. N 19.43; S 22.23:

103ա,104ա միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* KOH-ին ավելացնում են 10 մլ ջուր և 0.01 *մոլ* **101** կամ **102** միացությունը, այնուհետև առաջացած աղերի ջրային լուծույթին սառը պայմաններում կաթիլներով ավելացնում են 0.01 *մոլ* դիմեթիլսուլֆատ: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 20 ^{0}C-ում 24 *ժ*, ապա ստացվածը ֆիլտրում և չորացնում:

7-Մեթիլ-3,5-բիս(մեթիլթիո)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդին (103ա). Ելքը 2.21 *գ* (98%), հ.կ. 178-180 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.42 ս (3H, CH_3); 2.68 ս (3H, SCH_3); 7.05 ս (1H, CH-պիրիմիդին): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 14.35, 17.34, 22.56, 102.68, 141.27, 149.15, 149.29, 151.04: Մասս սպեկտր 226 (M+H): Գտնված է, %. N 24.50; S 28.03. $C_8H_{10}N_4S_2$. Հաշված է, %. N 24.76; S 28.33:

Ռենտգենկառուցվածքային անալիզ: $C_8H_{10}N_4S_2$-ի բյուրեղական տվյալներ: Մոնոկլինիկ տարածական խմբեր P21/c, a=8.2697(17)Å, b=9.2331(18)Å, c=13.396(3)Å, β=92.19(3)°, V=1022.1(4)Å^3, Z=4, T=293(2)K, dx=1.471*գ* սմ$^{-3}$, μ(MoK$_\alpha$)= 0.486մմ$^{-1}$, 6128 չափումները կատարվել են մինչև θ_{max}=30° ($R_{միջ.}$=0.0216, R_σ=0.0198). Վերջնական R-ինդեքսը 2472 անդրադարձումի համար I>2σ(I) և 134 ճշգրտված պարամետրերն են՝ R_1=0.0342, wR_2=0.0917(R_1=0.0433, wR_2=0.0975 ամբողջ 2973 տվյալների համար: **103ա** միացության բյուրեղագիտական տվյալները գրանցված են Քեմբրիջի բյուրեղագիտական տվյալների բազայում No. CCDC 991573:

7-Մեթիլ-3,5-բիս(բենզիլթիո)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդին (104ա). Ելքը 2.5 *գ* (83%), հ.կ. 166-168 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.42 ս (3H, CH_3); 2.74 ս (3H, SCH_3); 4.55 ս (2H, SCH_2); 7.06 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.20-7.44 մ (5H, C_6H_5): Գտնված է, %. N 18.24; S 21.58. $C_{14}H_{14}N_4S_2$. Հաշված է, %. N 18.53; S 21.20:

103բ-ե,104բ-ե միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* KOH-ին ավելացնում են 10 *մլ* ԴՄՖԱ (կամ ացետոն) և 0.01 *մոլ* **101** կամ **102** միացությունը: Երբ ավարտվում է աղագոյացումը, 0 ^{0}C-ում կաթիլներով ավելացնում են 0.01 *մոլ* ալկիլիալոգենիդ: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 20 ^{0}C-ում 24 *ժ*, ապա տաքացնում 70-80 ^{0}C 2 *ժ*, այնուհետև լուծիչը հեռացնում են, նստվածքը լվանում ջրով և ստացվածը ֆիլտրում, չորացնում:

7-Մեթիլ-5-(մեթիլթիո)-3-(պրոպիլթիո)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդին (103բ). Ելքը 1.9 *գ* (75%), հ.կ. 78-80 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.08 տ (3H, CH_3-պրոպիլ, *J*=7.2); 1.78 մ (2H, CCH_2C); 2.43 ս (3H, CH_3); 2.67 ս (3H, SCH_3); 3.22 տ (2H, SCH_2, *J*=7.2); 7.07 ս (1H, CH-պիրիմիդին): Գտնված է, %. N 22.30; S 25.59. $C_{10}H_{14}N_4S_2$. Հաշված է, %. N 22.03; S 25.21:

7-Մեթիլ-5-(բենզիլթիո)-3-(պրոպիլթիո)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդին (104բ). Ելքը 2.14 *գ* (65%), հ.կ. 58-60 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.09 տ (3H, CH_3-պրոպիլ, *J*=7.2); 1.77 մ (2H, CCH_2C); 2.44 ս (3H, CH_3); 3.24 տ (2H, SCH_2, *J*=7.2); 4.53 ս (2H, $SCH_2C_6H_5$); 7.05 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.20-7.45 մ (5H, C_6H_5): Գտնված է, %. N 16.64; S 19.13. $C_{16}H_{18}N_4S_2$. Հաշված է, %. N 16.95; S 19.40:

3-(Բենզիլթիո)-7-մեթիլ-5-(մեթիլթիո)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդին (103գ). Ելքը 2.35 *գ* (78%), հ.կ. 140-142 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.42 ս (3H, CH_3); 2.65 ս (3H, SCH_3); 4.47 ս (2H, SCH_2); 7.08 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.18-7.37 մ (5H, C_6H_5): Գտնված է, %. N 18.44; S 21.05. $C_{14}H_{14}N_4S_2$. Հաշված է, %. N 18.53; S 21.20:

3,5-Բիս(բենզիլթիո)-7-մեթիլ-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդին (104գ). Ելքը 2.65 *գ* (70%), հ.կ. 40-42 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.45 ս (3H, CH_3); 4.54 ս (2H, 5-$SCH_2C_6H_5$); 4.59 ս (2H, 3-$SCH_2C_6H_5$); 7.08 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.20-7.50 մ (10H, $2C_6H_5$): Գտնված է, %. N 14.59; S 16.69. $C_{20}H_{18}N_4S_2$. Հաշված է, %. N 14.80; S 16.94:

Մեթիլ 2-((7-մեթիլ-5-(մեթիլթիո)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդին-3-իլ)թիո)-ացետատ (103դ). Ելքը 2.0 *գ* (70%), հ.կ. 120-122 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.44 ս (3H, CH_3); 2.71 ս (3H, SCH_3); 3.70 ս (3H, OCH_3); 4.07 ս (2H, SCH_2); 7.11 ս (1H, CH-պիրիմիդին): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 14.42, 22.61, 36.30, 51.81, 102.76, 139.19, 149.15, 149.67, 151.23, 167.28: Գտնված է, %. N 19.33; S 22.28. $C_{10}H_{12}N_4O_2S_2$. Հաշված է, %. N 19.70; S 22.55:

Մեթիլ2-((7-մեթիլ-5-(բենզիլթիո)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդին-3-իլ)թիո)-ացետատ (104դ). Ելքը 2.52 *գ* (70%), հ.կ. 64-66 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.47 ս (3H, CH_3); 3.64 ս (3H, OCH_3); 4.06 ս (2H, SCH_2CO); 4.58 ս (2H, SCH_2); 7.18 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.20-7.50 մ (5H, C_6H_5): Գտնված է, %. N 15.39; S 17.85. $C_{16}H_{16}N_4O_2S_2$. Հաշված է, %. N 15.54; S 17.79:

7-Մեթիլ-5-(մեթիլթիո)-3-((2-ֆենօքսիէթիլ)թիո)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդին (103ե). Ելքը 2.56 *գ* (77%), հ.կ. 128-130 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.43 ս (3H, CH_3); 2.64 ս (3H, SCH_3); 3.62 տ (2H, SCH_2, *J*=6.1); 4.34 տ (2H, OCH_2, *J*=6.1); 7.10 ս

(1H, CH-պիրիմիդին); 6.80-7.23 մ (5H, C_6H_5): Գտնված է, %. N 16.66; S 19.04. $C_{15}H_{16}N_4OS_2$. Հաշված է, %. N 16.85; S 19.29:

7-Մեթիլ-5-(բենզիլթիո)-3-((2-ֆենոքսիէթիլ)թիո)-[1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդին (104ե). Ելքը 2.86 *գ* (70%), հ.կ. 40-42 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.43 ս (3H, CH_3); 3.60 տ (2H, SCH_2, *J*=6.1); 4.36 տ (2H, OCH_2, *J*=6.1); 4.54 ս (2H, 5-S$CH_2C_6H_5$); 7.10 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 6.80-7.25 մ (10H, $2C_6H_5$): Գտնված է, %. N 13.53, S 15.49. $C_{21}H_{20}N_4OS_2$. Հաշված է, %. N 13.71; S 15.69:

105,106 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **93** կամ **94** միացությանը 15 *մլ* քացախաթթվի միջավայրում ավելացնում են 10 *մլ* պենտան-2,4-դիոն: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 24 *ժ* սենյակային ջերմաստիճանում, ապա գոլորշիացնում, ստացվածը մշակում են ջրով, ֆիլտրում և չորացնում:

4-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին (105). Ելքը 1.9 *գ* (82%), հ.կ. 128-130 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.21 ս (3H, CH_3); 2.41 ս (3H, SCH_3); 2.50 ս և 2.63 ս (6H, 3- և 5-CH_3-պիրազոլ); 6.00 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.43 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.18-7.40 մ (5H, C_6H_5): Գտնված է, %. N 23.66; S 13.41. $C_{11}H_{14}N_4S$. Հաշված է, %. N 23.91; S 13.68:

4-(3,5-Դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)-6-մեթիլ-2-(բենզիլթիո)պիրիմիդին (106). Ելքը 3.04 *գ* (98%), հ.կ. 65-67 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.21 ս (3H, CH_3); 2.50 ս և 2.64 ս (6H, 3- և 5-CH_3-պիրազոլ); 4.20 ս (2H, SCH_2); 6.00 ս (1H, CH-պիրազոլ); 7.43 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.18-7.40 մ (5H, C_6H_5): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.09, 14.92, 23.56, 104.42, 110.09, 126.47, 127.80, 128.31, 136.73, 141.74, 150.22, 158.64, 167.63, 169.56: Գտնված է, %. N 18.29; S 10.06. $C_{17}H_{18}N_4S$. Հաշված է, %. N 18.05; S 10.33:

107,108 միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **93** կամ **94** միացությանը 10 *մլ* ջրային միջավայրում կաթիլներով ավելացնում են 0.01 *մոլ* 35%-ng աղաթթու մինչև հիդրազիդի լուծման ավարտը, ապա

ավելացնում են 0.01 *մոլ* մալեինանհիդրիդ: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 24 *ժ*, այնուհետև ստացվածը մշակում $NaHCO_3$-ով մինչև pH=7, ապա ֆիլտրում և չորացնում:

6-Հիդրոքսի-2-(6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)պիրիդազին-3(2*H*)-ոն (107). Ելքը 1.64 *գ* (70%), հ.կ. 194-197 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.25 ս (3H, CH_3); 2.43 ս (3H, SCH_3); 6.10 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 6.23 դ և 6.47 դ (2H, CH=CH, *J*=12.2); 9.38 լ.ս (1H, OH): Գտնված է, %. N 22.09; S 12.58. $C_{11}H_{14}N_4S$. Հաշված է, %. N 22.39; S 12.81:

6-Հիդրոքսի-2-(6-մեթիլ-2-(բենզիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)պիրիդազին-3(2*H*)-ոն (108). Ելքը 2.6 *գ* (80%), հ.կ. 178-180 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.41 ս (3H, CH_3); 4.48 ս (2H, SCH_2); 6.26 դ և 6.52 դ (2H, CH=CH, *J*=12.2); 6.57 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.20-7.48 մ (5H, C_6H_5); 10.88 լ.ս (1H, OH): Գտնված է, %. N 17.40; S 9.62. $C_{16}H_{14}N_4O_2S$. Հաշված է, %. N 17.17; S 9.82:

3-((4-Հիդրոքսի-6-մեթիլպիրիմիդին-2-իլ)թիո)պենտան-2,4-դիոն (109). 0.01 *Մոլ* (1.42 *գ)* 2-մերկապտո-6-մեթիլպիրիմիդին-4-ոլին 15 *մլ* ԴՄՖԱ-ի միջավայրում ավելացնում են 0.01 *մոլ* (0.6 *գ)* KOH և խառնում սենյակային ջերմաստիճանում 3 *ժ,* ապա 0 ^{0}C-ում ավելացնում 0.01 *մոլ* 3-քլոր-պենտան-2,4-դիոն: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 25 ^{0}C-ում 24 *ժ*, ապա լուծիչը հեռացնում, նստվածքը մշակում ջրով, ֆիլտրում, չորացնում: Ելքը 1.68 *գ* (70%), հ.կ. 188-190 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.18 ս (3H, 6-CH_3); 2.22 ս [6H, $(CH_3)_2$]; 5.92 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 12.20 լ.ս (1H, OH-պիրիմիդին); 17.30 ս (0.9H, OH-ենոլ): Գտնված է, %. N 11.22; S 13.00. $C_{10}H_{12}N_2O_3S$. Հաշված է, %. N 11.66; S 13.34:

2-Ացետիլ-3,7-դիմեթիլ-5H-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-5-ոն (110). 0.01 *Մոլ* (2.4 *գ)* **109** միացությանը 10 *մլ* տոլուոլի միջավայրում ավելացնում են կատալիտիկ քանակով *պ*-մեթիլբենզոսուլֆոթթու: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 125-130 ^{0}C 4 *ժ,* ապա տոլուոլը հեռացնում, նստվածքին ավելացնում 20 *մլ* ջուր և ստացվածը ֆիլտրում, չորացնում: Ելքը 1.65 *գ* (75%), հ.կ. 126-128 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 1695 և 1705 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.25 ս (3H, 7-CH_3); 2.57 ս (3H, $COCH_3$); 3.08 ս (3H, 3-CH_3); 5.96 ս (1H, CH-պիրիմիդին): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 16.06, 22.85,

30.30, 105.22, 120.99, 141.69, 160.16, 160.94, 162.60, 189.40: Գտնված է, %. N 12.29; S 14.08. $C_{10}H_{10}N_2O_2S$. Հաշված է, %. N 12.60; S 14.42:

Ռենտգենկառուցվածքային անալիզ: $C_{10}H_{10}N_2O_2S$-ի բյուրեղական տվյալներ: Մոնոկլինիկ տարածական խմբեր P21/n, a=14.106(3)Å, b=4.0190(8)Å, c=18.062(4)Å, β=103.32(3)°, V=996.4(4)Å^3, Z=4, T=293(2)K, dx=1.482 *գ սմ*$^{-3}$, μ(MoK$_\alpha$)=0.304մմ$^{-1}$, 3010 չափումները կատարվել են մինչև θ_{max}=30° ($R_{միջ.}$=0.025, R_σ=0.0678): Վերջնական R-ինդեքսը 1591 անդրադարձումի համար I>2σ(I) և 139 ճշգրտված պարամետրերն են՝ R_1=0.0562, wR_2=0.1080(R_1=0.1283, wR_2=0.1328 ամբողջ 2902 տվյալների համար:

110 միացության բյուրեղագիտական տվյալները գրանցված են Քեմբրիջի բյուրեղագիտական տվյալների բազայում No. CCDC 991572.

2-(1-(3,7-Դիմեթիլ-5-օքսո-5H-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-2-իլ)էթիլիդեն)հիդրազին-1-կարբօքսամիդ (111ա). 0.01 *Մոլ* **110** միացությանը 10 *մլ* ջրային միջավայրում ավելացնում են 0.01 *մոլ* սեմիկարբազիդի հիդրոքլորիդ: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 100 ^{0}C 4 *ժ,* ապա ստացվածը ֆիլտրում, չորացնում: Ելքը 2.6 *գ* (89%), հ.կ. 310-312 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.25 ս (3H, 7-CH_3); 2.41 ս (3H, C=NCH_3); 2.85 ս (3H, 3-CH_3); 5.92 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.25 լ.ս և 8.20 լ.ս (2H, NH_2); 10.64 ս (1H, NH): Գտնված է, %. N 24.79; S 11.08. $C_{11}H_{13}N_5O_2S$. Հաշված է, %. N 25.07; S 11.48:

111բ,գ միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* թիոսեմիկարբազիդին կամ տոլուոլ-4-սուլֆոհիդրազիդին 10 *մլ* ջրային միջավայրում ավելացնում են 0.012 *մոլ* 36%-ng HCl և 0.01 *մոլ* **110** միացությունը: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 100 ^{0}C 4 *ժ,* ապա ստացվածը սառեցնում, ֆիլտրում, չորացնում և վերաբյուրեղացնում 50%-ng էթանոլից:

2-(1-(3,7-Դիմեթիլ-5-օքսո-5H-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-2-իլ)էթիլիդեն)հիդրազին-1-կարբոթիոամիդ (111բ). Ելքը 2.45 *գ* (84%), հ.կ. 248-250 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.24 ս (3H, 7-CH_3); 2.39 ս (3H, C=NCH_3); 2.88 ս (3H, 3-CH_3); 5.90 ս (1H, CH--պիրիմիդին); 7.19 լ.ս և 8.27 լ.ս (2H, NH_2); 10.55 ս (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 16.48, 17.43, 22.85, 105.06, 121.77, 133.73, 140.41, 159.96, 161.66, 161.86, 178.99: Գտնված է, %. N 23.40; S 21.39. $C_{11}H_{13}N_5OS_2$. Հաշված է, %. N 23.71; S 21.71:

N'-(1-(3,7-Դիմեթիլ-5-օքսո-5H-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-2-իլ)էթիլիդեն)-4-մեթիլբենզոսուլֆոհիդրազիդ (111գ). Ելքը 3.25 *գ* (90%), հ.կ. 208-210 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.21 ս և 2.22 ս (3H, 3H, CH_3-C_6H_5 և 7-CH_3); 2.44 ս (3H, C=NCH_3); 2.75 ս (3H, 3-CH_3); 5.86 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 7.32-7.80 մ (4H, C_6H_4); 10.74 ս (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 16.14, 17.17, 20.94, 22.79, 104.92, 121.34, 127.52, 128.82, 133.48, 135.88, 142.64, 145.08, 159.95, 161.42, 161.79: Գտնված է, %. N 14.02; S 16.11. $C_{17}H_{18}N_4O_3S_2$. Հաշված է, %. N 14.35; S 16.42:

2-(1-(Հիդրոքսիիմինո)էթիլ)-3,7-դիմեթիլ-5H-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-5-ոն (112). 0.011 *Մոլ* (0.76 *գ)* հիդրոքսիլամինի հիդրոքլորիդին 10 *մլ* ջրային միջավայրում, սառը պայմաններում կաթեցնում են 0.011 *մոլ* NaOH-ի 5 *մլ* ջրային լուծույթ, ապա ավելացնում 0.01 *մոլ* (2.22 *գ)* **110** միացությունը և 10 *մլ* էթանոլ: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են սենյակային ջերմաստիճանում 24 *ժ,* ապա տաքացնում 50-60 ^{0}C 2 *ժ*, սառեցնում, ստացվածը մշակում են ջրով, ֆիլտրում և չորացնում: Ելքը 1.65 *գ* (71%), հ.կ. 214-216 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.23 ս (6H, C=NCH_3 և 7-CH_3); 2.86 ս (3H, 3-CH_3); 5.89 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 11.66 ս (1H, OH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 14.13, 16.17, 22.77, 104.93, 119.48, 132.27, 146.48, 159.93, 161.59, 161.67: Գտնված է, %. N 17.39; S 13.18. $C_{10}H_{11}N_3O_2S$. Հաշված է, %. N 17.71; S 13.51:

113ա,բ միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* KOH-ին, 20 *մլ* ԴՄՖԱ-ի միջավայրում, ավելացնում են 0.01 *մոլ* **112** միացությունը: Ստացված լուծույթը խառնում են 20 ^{0}C-ում 3 *ժ* մինչև աղագոյացման ավարտը, ապա սառեցնում և ավելացնում 0.011 *մոլ* պրոպիլ բրոմիդ կամ ֆենօքսիէթիլ բրոմիդ: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են սենյակային ջերմաստիճանում 24 *ժ,* ապա տաքացնում 70-80 ^{0}C 2 *ժ*; այնուհետև լուծիչը հեռացնում են, նստվածքը մշակում ջրով, ֆիլտրում, չորացնում և վերաբյուրեղացնում հեքսանից:

3,7-Դիմեթիլ-2-(1-(պրոպօքսիիմինո)էթիլ)-5H-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-5-ոն (113ա). Ելքը 2.36 *գ* (85%), հ.կ. 70-72 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 0.98 տ (3H, CH_3-պրոպիլ, *J*=7.4); 1.72 մ (2H, CH_2; 2.24 ս (6H, C=NCH_3 և 7-CH_3); 2.83 ս (3H, 3-CH_3); 4.11 տ (2H, OCH_2, *J*=6.6); 5.90 ս (1H, CH-պիրիմիդին): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 9.85,

14.86, 16.18, 21.77, 22.76, 75.50, 104.97, 118.02, 133.26, 147.11, 159.82, 161.53, 161.77: Գտնված է, %. N 14.69; S 11.11. $C_{13}H_{17}N_3O_2S$. Հաշված է, %. N 15.04; S 11.48:

3,7-Դիմեթիլ-2-(1-((2-ֆենօքսիէթօքսի)իմինո)էթիլ)-5H-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-5-ոն (113բ). Ելքը 2.4 *գ* (67%), հ.կ. 125-127 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 1679 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.24 ս և 2.26 ս (3H, 3H, C=NCH$_3$ և 7-CH$_3$); 2.83 ս (3H, 3-CH$_3$); 4.23 տ և 4.49 տ (4H, OCH$_2$CH$_2$O, *J*=6.9); 5.91 ս (1H, CH-պիրիմիդին); 6.82-7.28 մ (5H, C$_6$H$_5$): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 15.14, 16.23, 22.76, 65.43, 72.54, 105.03, 114.02, 120.18, 128.76, 133.50, 148.06, 158.01, 159.82, 1161.55, 161.83: Գտնված է, %. N 11.49; S 8.56. $C_{18}H_{19}N_3O_3S$. Հաշված է, %. N 11.76; S 8.97:

114ա,բ միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **110** միացությանը 20 *մլ* քացախաթթվի միջավայրում ավելացնում են 0.012 *մոլ* քլորսուկցինիմիդ կամ բրոմսուկցինիմիդ: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 100-110 ^{0}C 3 *ժ*, այնուհետև լուծիչը հեռացնում են, նստվածքը մշակում ջրով, չեզոքացնում NaHCO$_3$-ով մինչև pH=8, ապա ֆիլտրում, չորացնում և վերաբյուրեղացնում հեքսան-բենզոլ (1:1) խառնուրդից:

2-Ացետիլ-6-քլոր-3,7-դիմեթիլ-5H-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-5-ոն (114ա). Ելքը 2.0 *գ* (80%), հ.կ. 140-142 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.43 ս (3H, 7-CH$_3$); 2.58 ս (3H, COCH$_3$); 3.10 ս (3H, 3-CH$_3$): Գտնված է, %. Cl 13.92; N 10.57; S 12.06. $C_{10}H_9ClN_2O_2S$. Հաշված է, %. Cl 13.81; N 10.91; S 12.49:

2-Ացետիլ-6-բրոմ-3,7-դիմեթիլ-5H-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-5-ոն (114բ). Ելքը 2.52 *գ* (84%), հ.կ. 90-92 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.48 ս (3H, 7-CH$_3$); 2.57 ս (3H, COCH$_3$); 3.09 ս (3H, 3-CH$_3$): Գտնված է, %. N 8.91; S 10.21. $C_{10}H_9BrN_2O_2S$. Հաշված է, %. N 9.30; S 10.65:

7-Մեթիլ-2,3-դիհիդրո-5H-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-5-ոն (115). 0.01 *Մոլ* (1.42 *գ)* 2-մերկապտո-6-մեթիլպիրիմիդին-4-ոլին 10 *մլ* ԴՄՖԱ-ի միջավայրում ավելացնում են 0.02 *մոլ* (1.2 *գ)* KOH և խառնում 3 *ժ* մինչև աղագոյացման ավարտը, ապա 0 ^{0}C-ում կաթիլներով ավելացնում 0.01 *մոլ* (1.0 *գ)* 1,2-դիքլորէթան: Ռեակցիոն խառնուրդը թողնում են սենյակային ջերմաստիճանում 24 *ժ,* ապա խառնուրդը ֆիլտրում,

լուծիչը հեռացնում են, նստվածքը մշակում $CHCl_3$-ով, այնուհետև եթերով: Ելքը 1.2 *գ* (70%), հ.կ. 118-120 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 1660(C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.15 u (3H, 7-CH_3); 3.49 տ (2H, SCH_2, *J*=7.7); 4.34 տ (2H, NCH_2, *J*=7.7); 5.83u (1H, CH-պիրիմիդին): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 22.76, 25.49, 48.02, 106.68, 159.46, 163.22, 163.73: MS: Մասս-սպեկտր 169 (M+H): Գտնված է, %. N 16.33; S 18.80. $C_7H_8N_2OS$. Հաշված է, %. N 16.65; S 19.06:

Մեթիլ 2-((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)ացետատ (116). 0.01 *Մոլ* **89** միացության կալիումական աղին, 10 *մլ* ԴՄՖԱ-ի միջավայրում, 0-5 ^{0}C-ում կաթիլնե-րով ավելացնում են 0.01 *մոլ* (1.09 *գ*) քլորքացախաթթվի մեթիլ էսթեր: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 90 ^{0}C 1 *ժ*, ապա լուծիչը հեռացնում են ցածր ճնշման տակ, նստվածքը մշակում ջրով և ֆիլտրում ռեակցիայի արգասիքը: Ելքը 1.6 *գ* (70%), հ.կ. 78-80 ^{0}C: ԻԿ սպեկտր, ν, սմ$^{-1}$. 1744 (C=O): ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.38 u (3H, CCH_3); 2.42 u (3H, SCH_3); 3.72 u (3H, OCH_3); 4.87 u (2H, OCH_2); 6.40 u (1H, CH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.03, 23.03, 51.16, 61.66, 101.32, 167.32, 167.35, 167.41, 170.41: Գտնված է, %. N 12.40; S 14.22. $C_9H_{12}N_2O_3S$. Հաշված է, %. N 12.27; S 14.05:

2-((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)ացետոհիդրազիդ (117). 0.01 *Մոլ* (2.28 *գ*) **116** միացությունը 10 *մլ* 63%-ng հիդրազին հիդրատի միջավայրում 20 ^{0}C-ում խառնում են 24 *ժ*, ապա ռեակցիոն խառնուրդը մշակում ջրով, ֆիլտրում և չորացնում: Ելքը 1.98 *գ* (87%), հ.կ. 152-154 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.38 u (3H, CCH_3); 2.45 u (3H, SCH_3); 3.72 u (3H, OCH_3); 4.03 լ.u (2H, NH_2); 4.87 u (2H, OCH_2); 6.40 u (1H, CH); 9.12 լ.u (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.22, 23.06, 63.02, 101.79, 166.0, 166.91, 167.64, 170.10: Գտնված է, %. N 24.22; S 14.21. $C_8H_{12}N_4O_2S$. Հաշված է, %. N 24.54; S 14.04:

Կալիումի 2-(2-((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)ացետիլ)հիդրա-զին-1-կարբոդիթիոատ (118). 0.01 *Մոլ* (2.28 *գ*) **117** միացությանը 10 *մլ* բացարձակ էթանոլի միջավայրում 0-5 ^{0}C-ում կաթեցնում են 0.015 *մոլ* (0.9 *գ*) KOH-ի սպիրտային լուծույթ և 0.015 *մոլ* (1.14 *գ*) CS_2: Ռեակցիոն խառնուրդը 20 ^{0}C-ում խառնում են 24 *ժ*, ապա ստացվածը ֆիլտրում և չորացնում: Ելքը 3.0 *գ* (87%), հ.կ. 166-168 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.38 u (3H, CCH_3); 2.55 u (3H, SCH_3); 5.38 u (2H, OCH_2); 6.41 u

(1H, CH); 9.18 լ.u և 10.57 լ.u (2H, NHNH): Գտնված է, %. N 16.09; S 28.22. $C_9H_{11}KN_4O_2S_3$. Հաշված է, %. N 16.36; S 28.08:

5-(((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)մեթիլ)-1,3,4-օքսադիազոլ-2-(3*H*)-թիոն (119). 0.01 *Մոլ* (3.42 *գ)* **118** միացությանը ավելացնում են 15 *մլ* էթանոլ և խառնման պայմաններում եռացնում 3 *ժ*, ապա լուծիչը հեռացնում են, նստվածքը լվանում ջրով, ֆիլտրում և չեզոքացնում CH_3COOH-ով, ապա ստացվածը ֆիլտրում և չորացնում: Ելքը 2.1 *գ* (78%), հ.կ. 180-182 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.38 u (3H, CCH_3); 2.52 u (3H, SCH_3); 5.42 u (2H, OCH_2); 6.41 u (1H, CH); 14.30 u (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.26, 23.12, 101.35, 158.15, 167.01, 167.82, 170.51, 177.97: Գտնված է, %. N 20.50; S 23.49. $C_9H_{10}N_4O_2S_2$. Հաշված է, %. N 20.73; S 23.72:

5-(((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո) պիրիմիդին-4-իլ) օքսի) մեթիլ)-1, 3, 4-թիադիազոլ-2(3H)-թիոն (120). 0.01 *Մոլ* (3.42 *գ)* **118** միացությանը ավելացնում են 20 *մլ* H_2SO_4 և 20 ^{0}C-ում խառնում 6 *ժ*: Հաջորդ օրը ավելացնում են 100 *մլ* սառցաջուր, ստացվածը չեզոքացնում NH_4OH-ով մինչև pH=7, ապա ֆիլտրում և վերաբյուրեղացնում բենզոլ-հեքսան (1:1) խառնուրդից: Ելքը 2.54 *գ* (89%), հ.կ. 172-174 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.37 u (3H, CCH_3); 2.52 u (3H, SCH_3); 5.45 u (2H, OCH_2); 6.37 u (1H, CH); 14.36 u (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.28, 23.14, 61.15, 101.34, 156.54, 167.02, 167.84, 170.40, 189.07: Գտնված է, %. N 19.29; S 33.66. $C_9H_{10}N_4OS_3$. Հաշված է, %. N 19.56; S 33.58:

121ա,բ միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **119** միացության կալիումական աղին 10 *մլ* ջրային միջավայրում 0 ^{0}C-ում կաթիլներով ավելացնում են 0.01 *մոլ* դիմեթիլսուլֆատ կամ քլորքացախաթթվի մեթիլ էսթեր: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 3 *ժ*, ապա ստացվածը ֆիլտրում, չորացնում:

2-(((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)մեթիլ)-5-(մեթիլթիո)-1,3,4-օքսադիազոլ (121ա). Ելքը 2.53 *գ* (89%), հ.կ. 96-98 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հg*). 2.37 u (3H, CCH_3); 2.53 u (3H, SCH_3); 2.76 u (3H, SCH_3); 5.72 u (2H, OCH_2); 6.41 u (1H, CH): Գտնված է, %. N 19.87; S 22.33. $C_{10}H_{12}N_4O_2S_2$. Հաշված է, %. N 19.70; S 22.55:

Մեթիլ2-((5-(((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)մեթիլ)-1,3,4-օքսադիազոլ-2-իլ)թիո)ացետատ (121բ). Ելքը 2.67 *գ* (78%), հ.կ. 98-100 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.38 u (3H, CCH_3); 2.52 u (3H, SCH_3); 3.74 u (3H, OCH_3); 4.17 u (2H, SCH_2); 5.73 u (2H, OCH_2); 6.40 u (1H, CH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.28, 23.14, 34.36, 52.0, 61.07, 101.48, 163.97, 165.36, 167.01, 167.18, 167.84, 170.36: Գտնված է, %. N 16.14; S 18.55. $C_{12}H_{14}N_4O_4S_2$. Հաշված է, %. N 16.36; S 18.73:

122ա,բ միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **120** միացության կալիումական աղին 10 *մլ* ջրային միջավայրում 0 ^{0}C-ում կաթիլներով ավելացնում են 0.01 *մոլ* դիմեթիլսուլֆատ կամ քլորքացախաթթվի մեթիլ էսթեր: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են սենյակային ջերմաստիճանում 3 *ժ*: Հաջորդ օրը ստացվածը ֆիլտրում են և չորացնում:

2-(((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)մեթիլ)-5-(մեթիլթիո)-1,3,4-թիադիազոլ (122ա). Ելքը 2.64 *գ* (88%), հ.կ. 96-98 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.38 u (3H, CCH_3); 2.53 u (3H, SCH_3); 2.78 u (3H, SCH_3); 5.72 u (2H, OCH_2); 6.38 u (1H, CH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.25, 15.66, 23.11, 61.04, 101.40, 163.11, 167.00, 167.65, 167.76, 170.34: Գտնված է, %. N 18.56; S 32.28. $C_{10}H_{12}N_4OS_3$. Հաշված է, %. N 18.65; S 32.02:

Մեթիլ-2-((5-(((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)methyl)-1,3,4-թիադիազոլ-2-իլ)թիո)ացետատ (122բ). Ելքը 2.7 *գ* (76%), հ.կ. 93-95 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.36 u (3H, CCH_3); 2.52 u (3H, SCH_3); 3.75 u (3H, OCH_3); 4.20 u (2H, SCH_2); 5.71 u (2H, OCH_2); 6.40 u (1H, CH): Գտնված է, %. N 15.39; S 26.68. $C_{12}H_{14}N_4O_3S_3$. Հաշված է, %. N 15.63; S 26.83:

123ա-գ միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **117** միացությանը 15 *մլ* բացարձակ էթանոլի միջավայրում կաթիլներով ավելացնում են 0.015 *մոլ* համապատասխան իզոթիոցիանատ: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 70-75 ^{0}C 4 *ժ*, ապա ստացվածը ֆիլտրում են, չորացնում և վերաբյուրեղացնում էթանոլից կամ էթանոլ-ջուր (1:1) խառնուրդից:

N-Էթիլ-2-(2-((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)ացետիլ)հիդրազին-1--կարբոթիոամիդ (123ա). Ելքը 2.83 *գ* (90%), հ.կ. 166-168 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.35 տ (3H, NCH_2CH_3, *J*=7.1); 2.37 ս (3H, CCH_3); 2.46 ս (3H, SCH_3); 3.22 մ (2H, NCH_2CH_3); 4.90 ս (2H, OCH_2); 6.44 ս (1H, CH); 7.82 լ.ս (1H, NH-էթիլ); 9.55 լ.ս և 10.02 լ.ս (2H, 2NH): Գտնված է, %. N 22.44; S 20.58. $C_{11}H_{17}N_5O_2S_2$. Հաշված է, %. N 22.20; S 20.33:

2-(2-((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)ացետիլ)-N-ֆենիլհիդրազին-1-կարբոթիոամիդ (123բ). Ելքը 3.05 *գ* (84%), հ.կ. 100-102 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.37 ս (3H, CCH_3); 2.48 ս (3H, SCH_3); 4.91 ս (2H, OCH_2); 6.45 ս (1H, CH); 7.10--7.57 մ (5H, C_6H_5); 9.44 լ. ս, 9.60 լ.ս և 10.12 լ.ս (3H, 3NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.26, 23.07, 62.96, 101.64, 124.19, 124.47, 127.44, 138.83, 167.06, 167.63, 170.19, 180.42: Գտնված է, %. N 19.05; S 17.32. $C_{15}H_{17}N_5O_2S_2$. Հաշված է, %. N 19.27; S 17.64:

2-(2-((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)ացետիլ)-N-(*ա*-տոլիլ)հիդրազին-1-կարբոթիո-ամիդ (123գ). Ելքը 3.1 *գ* (82%), հ.կ. 128-130 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.37 ս (3H, CCH_3); 2.49 ս (3H, SCH_3); 4.93 ս (2H, OCH_2); 6.44 ս (1H, CH); 7.02-7.39 մ (4H, C_6H_4); 9.40 լ. ս, 9.55 լ.ս և 10.23 լ.ս (3H, 3NH): Գտնված է, %. N 18.31; S 16.72. $C_{16}H_{19}N_5O_2S_2$. Հաշված է, %. N 18.55; S 16.99:

124ա-գ միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **123(ա-գ)** միացությանը ավելացնում են 5 *մլ* H_2SO_4 և 20 ^{0}C-ում խառնում 6 *ժ*: Հաջորդ օրը ռեակցիոն խառնուրդը չեզոքացնում են NH_4OH-ով մինչև pH=7, ապա ստացվածը ֆիլտրում են, չորացնում և վերաբյուրեղացնում 50%-ոց էթանոլից:

N-Էթիլ-5-(((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)մեթիլ)-1,3,4-թիադիազոլ-2-ամին (124ա). Ելքը 2.14 *գ* (72%), հ.կ. 148-150 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.23 տ (3H, NCH_2CH_3, *J*=7.2); 2.36 ս (3H, CCH_3); 2.54 ս (3H, SCH_3); 3.31 կդ (2H, NCH_2CH_3, J_1=7.2, J_2=5.3); 5.51 ս (2H, OCH_2); 6.35 ս (1H, CH); 7.57 լ. տ (1H, NH, *J*=5.7): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.25, 13.92, 23.07, 39.54, 61.65, 101.50, 150.64, 167.36, 167.40, 169.94, 170.21: Գտնված է, %. N 23.70; S 21.33. $C_{11}H_{15}N_5OS_2$. Հաշված է, %. N 23.55; S 21.56:

5-(((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)մեթիլ)-N-ֆենիլ-1,3,4-թիադիազոլ-2-ամին (124բ). Ելքը 2.38 *գ* (69%), հ.կ. 196-198 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.37 u (3H, CCH_3); 2.56 u (3H, SCH_3); 5.61 u (2H, OCH_2); 6.45 u (1H, CH); 6.90--7.60 մ (5H, C_6H_5); 10.18 u (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.27. 23.09. 61.54. 101.54. 117.24. 121.26. 128.23. 140.33. 152.61. 165.58. 167.29. 167.55. 170.24: Գտնված է, %. N 20.03; S 18.29. $C_{15}H_{15}N_5OS_2$. Հաշված է, %. N 20.27; S 18.56:

5-(((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)մեթիլ)-N-(պ-տոլիլ)-1,3,4-թիադիազոլ-2-ամին (124գ). Ելքը 2.5 *գ* (70%), հ.կ. 185-186 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.30 u (3H, CH_3-տոլիլ); 2.37 u (3H, CCH_3); 2.55 u (3H, SCH_3); 5.60 u (2H, OCH_2); 6.38 u (1H, CH); 7.03-7.45 մ (4H, C_6H_4); 10.07 u (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.26, 20.19, 23.08, 101.52, 117.38, 128.72, 130.28, 137.95, 152.19, 165.84, 167.28, 167.52, 170.23: Գտնված է, %. N 19.20; S 17.59. $C_{16}H_{17}N_5OS_2$. Հաշված է, %. N 19.48; S 17.84:

2-((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)ացետիլ ազիդ (125). 0.01 *Մոլ* (2.28 *գ)* **117** միացությանը 30 *մլ* ջրային միջավայրում ավելացնում են 0.025 *մոլ* (1.73 *գ*) նատրիումի նիտրիտ և 0 ^{0}C-ում կաթեցնում 0.025 *մոլ* (1.5 *գ*) քացախաթթու: Ռեակցիոն խառնուրդը խառնում են 20-25 ^{0}C 3 *ժ*, ապա ստացվածը ֆիլտրում, լվանում ջրով և չորացնում: Ելքը 2.15 *գ* (90%), հ.կ. 50-52 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.40 u (3H, CCH_3); 2.48 u (3H, SCH_3); 4.95 u (2H, OCH_2); 6.42 u (1H, CH): Գտնված է, %. N 29.51; S 13.02. $C_8H_9N_5O_2S$. Հաշված է, %. N 29.27; S 13.40:

126ա-ե միացությունների սինթեզը

0.01 *Մոլ* **125** միացությանը 10 *մլ* տոլուոլի միջավայրում ավելացնում են 0.01 *մոլ* համապատասխան ամին և 2 կաթիլ պիրիդին: Ռեակցիոն խառնուրդը տաքացնում են 100 ^{0}C 2 *ժ*, ապա տոլուոլը հեռացնում, նստվածքը լվանում հեքսանով, ֆիլտրում և չորացնում:

2-((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)-N-ֆենիլացետամիդ (126ա). Ելքը 1.8 *գ* (62%), հ.կ. 128-130 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հz*). 2.38 u (3H, CCH_3);

4.88 u (2H, OCH_2); 6.45 u (1H, CH); 6.95-7.60 մ (5H, C_6H_5); 9.82 u (1H, NH): Գտնված է, %. N 14.36; S 11.27. $C_{14}H_{15}N_3O_2S$. Հաշված է, %. N 14.52; S 11.08:

N-(4-Քլորֆենիլ)-2-((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)-N-ացետամիդ (126բ). Ելքը 2.97 *գ* (92%), հ.կ. 95-97 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.38 u (3H, CH_3); 2.42 u (3H, SCH_3); 4.88 u (2H, OCH_2); 6.45 u (1H, CH); 7.20-7.62 մ (4H, C_6H_4); 9.99 u (1H, NH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.15, 23.06, 64.03, 101.61, 120.49, 127.21, 127.91, 137.06, 164.96, 167.06, 167.66, 170.11: Գտնված է, %. Cl, 10.68; N, 12.77; S, 9.78. $C_{14}H_{14}ClN_3O_2S$. Հաշված է, %. Cl 10.95; N 12.98; S 9.90:

2-((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)-1-մորֆոլինոէթան-1-ոն (126գ). Ելքը 2.0 *գ* (71%), հ.կ. 143-144 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.36 u (3H, CH_3); 2.46 u (3H, SCH_3); 3.45-3.67 մ (8H, 4CH_2-մորֆոլին); 5.00 u (2H, OCH_2); 6.39 u (1H, CH): ^{13}C ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., 13.15, 23.05, 41.40 և 44.5 (2NCH_2); 62.43, 65.86, 101.50, 164.55, 166.96, 167.69, 169.86: Գտնված է, %. N 14.61; S 11.09. $C_{12}H_{17}N_3O_3S$.Հաշված է, %. N 14.83; S 11.31:

2-((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)-1-(պիպերիդին-1-իլ)էթան-1-ոն (126դ). Ելքը 2.2 *գ* (78%), հ.կ. 117-119 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 1.67-1.86 մ (6H, 3CH_2-պիպերիդին); 2.35 u (3H, CH_3); 2.48 u (3H, SCH_3); 3.54-3.65 մ (4H, 2NCH_2--պիպերիդին); 4.97 u (2H, OCH_2); 6.40 u (1H, CH): Գտնված է, %. N 14.70; S 11.51. $C_{13}H_{19}N_3O_2S$. Հաշված է, %. N 14.93; S 11.39:

2-((6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)-N-(2-(պ-տոլիլօքսի)էթիլ)ացետամիդ (126ե). Ելքը 3.1 *գ* (89%), հ.կ. 116-118 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.36 u (3H, CH_3-պիրիմիդին); 2.41 u (3H, SCH_3); 3.70-3.98 մ (4H, NCH_2CH_2O); 4.88 u (2H, OCH_2); 6.45 u (1H, CH); 7.03-7.30 մ (4H, C_6H_4); 9.95 u (1H, NH): Գտնված է, %. N 12.29; S 9.50. $C_{17}H_{21}N_3O_3S$. Հաշված է, %. N 12.09; S 9.23:

4-Քլոր-6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլի թիոուրոնիումային աղի սինթեզը (127). 0.01 *Մոլ* (1.75 *գ*) **91** միացության և 0.01 *մոլ* (0.76 *գ*) թիոմիզանյութին 10 *մլ* ացետոնի միջավայրում ավելացնում են 2 կաթիլ 36 %-ng HCl և տաքացնում 40-50 ^{0}C 4 *ժ*: Հաջորդ օրը նստվածքը ֆիլտրում և չորացնում: Ելքը 2.4 *գ* (96%), հ.կ. 188-190 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.33 u (3H, CH_3); 2.40 u (3H, SCH_3); 6.53 u (1H, CH);

11.2-12.5 լ.ս. (4H, NH, NH_2, HCl): Գտնված է, %. Cl 14.24; N 22.46; S 25.67. $C_7H_{11}ClN_4S_2$. Հաշված է, %. Cl 14.14; N 22.34; S 25.57.

6-Մեթիլ-2-(մեթիլթիո)-4-մերկապտոպիրիմիդին (128). 0.01 *Մոլ* (1.6 *գ*) **127** միացությունը լուծում են 20 *մլ* ջրի մեջ, ավելացնում 0.02 *մոլ* NaOH: Պղտորությունից ազատվելու համար ստացված լուծույթը ֆիլտրում են և ֆիլտրատը չեզոքացնում CH_3COOH-ով մինչև pH=5: Այնուհետև առաջացած նստվածքը ֆիլտրում են, լվանում ջրով և չորացնում: Ելքը 1.6 *գ* (97%), հ.կ. 200-202 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.36 u (3H, CH_3); 2.45 u (3H, SCH_3); 6.41 u (1H, CH); 10.95 լ.ս. (1H, SH): Գտնված է, %. N 16.37; S 37.33. $C_6H_8N_2S_2$. Հաշված է, %. N 16.26; S 37.22.

Մեթիլ 2-((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)թիո)ացետատ (129). 0.01 *Մոլ* (1.72 *գ*) **128** միացությանը 10 *մլ* ԴՄՖԱ-ի միջավայրում ավելացնում են 0.01 *մոլ* (0.6 *գ*) KOH: Երբ ավարտվում է աղագոյացումը 0 ^{0}C-ում կաթիլներով ավելացնում են 0.01 *մոլ* (1.09 *գ*) քլորքացախաթթվի մեթիլ էսթեր: Ռեակցիոն խառնուրդը 20 ^{0}C-ում խառնում են 24 *ժ*, ապա տաքացնում 50-60 ^{0}C 1 *ժ* մինչև pH=7, ապա լուծիչը հեռացնում են, ավելացնում 20 *մլ* ջուր, նստվածքը ֆիլտրում և չորացնում: Ելքը 1.76 *գ* (72%), հ.կ. 86-88 ^{0}C: ^{1}H ՄՄՌ սպեկտր, δ, մ.բ., *J* (*Հց*). 2.33 u (3H, CH_3); 2.47 u (3H, SCH_3); 3.71 u (3H, OCH_3); 4.25 u (2H, SCH_2); 6.40 u (1H, CH): Գտնված է, %. N 11.51; S 26.33. $C_9H_{12}N_2O_2S_2$. Հաշված է, %. N 11.47; S 26.24.

ԵԶՐԱԿԱՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

1. Սինթեզված պիրիդազինի և պիրիմիդինի հիդրազիդների հետերոցիկլման արդյունքում ստացված նոր կոնդենսված և չկոնդեսված համակարգերի՝ 1,2,4-տրիազոլի, 1,3,4-օքսադիազոլի և 1,3,4-թիադիազոլի ածանցյալները հանդես են գալիս թիոն-թիոլային տաուտոմերային ձևերով, սակայն դրանց ալկիլումն ընթանում է թիոլային ձևի էկզոցիկլիկ ծծմբի ատոմի մոտ, որն էլ ապացուցվել է արգասիքների սպեկտրային տվյալների միջոցով:
2. Առաջին անգամ հաստատվել է, որ պիրազոլիլպիրիդազինի, 2-((6-օքսո-1-ֆենիլ-1,6-դիհիդրոպիրիդազին-3-իլ)օքսի)ացետոհիդրազիդի և 2-ֆենիլ-3-օքսո-պիրիդազինի 5-S-տեղակալված 1,3,4-օքսադիազոլային ածանցյալների սինթեզը էկոլոգիապես անվտանգ միկրոալիքային ճառագայթների ազդեցության տակ ընթանում է բարձր ելքերով և ավելի կարճ ժամանակահատվածում, քան սինթեզի ավանդական եղանակներով:
3. 6-((4-Ամինո-6-(դիմեթիլամինո)-1,3,5-տրիազին-2-իլ)օքսի)պիրիդազին-3(2*H*)-ոնի ալկիլման արգասիքի սպեկտրային տվյալների հիման վրա, ինչպես նաև հանդիպակաց սինթեզով, ապացուցվել է, որ նմանատիպ համակարգերում տեղի է ունենում ոչ թե O-, այլ N-ալկիլում:
4. Ապացուցվել է, որ 6-(3,5-դիմեթիլ-1*H*-պիրազոլ-1-իլ)պիրիդազին-3-թիոլի փոխազդեցությունը 2,4-դիքլոր-6-մեթիլպիրիմիդինի հետ ընթանում է վերջինիս 4-րդ դիրքի և ոչ թե 2-րդ դիրքի քլորի ատոմի հաշվին:
5. ՄՄՌ և ռենտգենկառուցվածքային անալիզի տվյալների հիման վրա ապացուցվել է, որ 6-մեթիլ-2-թիօքսո-2,3-դիհիդրոպիրիմիդին-4(1*H*)-ոնի և 3-քլորպենտան-2,4-դիոնի փոխազդեցությամբ ստացված 2-((2-հիդրօքսի-4-օքսոպենտ-2-են-3-իլ)թիո)-6-մեթիլպիրիմիդին-4(3*H*)-ոնի հետերոցիկլման արդյունքում հնարավոր իզոմերներից գոյանում է միայն 2-ացետիլ-3,7-դիմեթիլ-5*H*-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-5-ոնը, իսկ նույն ելանյութի և 1,2-դիքլորէթանի փոխազդման միջանկյալ արգասիքի՝ 2-((2-քլորոէթիլ)թիո)-6-մեթիլպիրիմիդին-4(3*H*)-ոնի հետերոցիկլումը հանգեցնում է 7-մեթիլ-2,3-դիհիդրո-5*H*-թիազոլո[3,2-a]պիրիմիդին-5-ոն իզոմերին:

6. ՄՄՌ սպեկտրային մեթոդով հաստատվել է, որ 2-((6-մեթիլ-2-(մեթիլթիո)պիրիմիդին-4-իլ)օքսի)ացետիլազիդի և ամինների ռեակցիան 120 ^{0}C-ում, բացարձակ տոլուոլում և պիրիդինի կատալիտիկ քանակների ներկայությամբ ընթանում է ոչ թե ավանդական Կուրցիուսի վերախմբավորման ուղիով, այլ տեղի է ունենում HN_3-ի անջատում և ացետամիդների գոյացում:
7. Իրականացված լաբորատոր-վեգետացիոն ուսումնասիրությունների ընթացքում հայտնաբերվել են արտահայտված աճախթանիչ և հերբիցիդային ակտիվություններ ցուցաբերող, ինչպես նաև այդ երկու հատկությունների համադրությամբ բազմաթիվ միացություններ: Հիմնվելով ստացված արդյունքների վրա կարելի է փաստել, որ.

   ա) բոլոր ուսումնասիրված համակարգերում պիրազոլային օղակի ներմուծումը մոլեկուլի բաղադրության մեջ հիմնականում բերում է աճախթանիչ հատկությունների նվազմանը, սակայն պիրազոլի 1-N դիրքում 2-ամինո կամ 2-մոնոալկիլամինոտրիազինային տեղակալիչի առկայության դեպքում աճախթանիչ ակտիվությունը մեծանում է: Նմանատիպ 2,4-դիալկիլամինոածանցյալներն արդեն ցուցաբերում են հերբիցիդային հատկություններ:

   բ) հերբիցիդային ակտիվության աճ արձանագրվում է երկու ազինային օղակներ պարունակող եռ- և քառացիկլիկ չկոնդենսված հետերոհամակարգերում:

   գ) պիրիմիդինի հիմքի վրա սինթեզված ածանցյալների շարքում առավել բարձր աճախթանիչ ակտիվություն ցուցաբերում են դրա 2-S-տեղակալված 4-N-ֆենիլ-հիդրազին-1-կարբօքսամիդը և 2-ամինո-1,3,4-թիադիազոլմեթիլօքսի ածանցյալները:

   դ) սինթեզված համակարգերը հեռանկարային են աճախթանիչ և հերբիցիդային հատկություններով օժտված նոր արդյունավետ պատրաստուկների հայտնաբերման համար, ինչպես նաև կարող են մատչելի ելանյութեր հանդիսանալ նոր ֆիզիոլոգիապես ակտիվ նյութերի նպատակային սինթեզների ժամանակ:

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. Mizzoni R. H., Spoerri P. E. Synthesis in the pyridazine series. I. Pyridazine and 3,6--dichloropyridazine. // J. Am. Chem. Soc., 1951, v. 73, №4, p. 1873-1874.
2. Katrusiak A. Polymorphism of maleic hydrazide. // Acta Crystallogr., Section B., 2001, v. 57, №5, p. 697-704.
3. Stickstoffwerke O. 6-Hydroxy-3-pyridazinone derivatives. Fr. Pat. 2.031.214 (1970). // Chem. Abstrs., 1971, v. 75, 36090s.
4. Мельников Н. Н. Химия пестицидов. М., Химия, 1968, с. 452.
5. Мельников Н. Н., Баскаков Ю. А. Химия гербицидов и регулятора роста растений, М., Госхимиздат, 1962, с. 613.
6. Leopold A. C., Klein W. H. Maleic hydrazide as an antiauxin in plants. // Science, 1951, v. 114, p. 9-10.
7. Мельников Н. Н. Химия пестицидов. М., Химия, 1968, с. 142.
8. Currier H. B., Crafts A. S. Maleic hydrazide, a selective herbicide. // Science, 1950, v. 111, p. 152-155.
9. Schoene D. L., Hoffman 0. L. Maleic hydrazide, a unique growth regulant. // Science, 1949, v. 109, p. 588-590.
10. White D. D. Maleic hydrazide derivatives. // Science, 1950, v. 111, p. 303-305.
11. Wittwer S. H., Jackson H., Watson D. P. Control of seedstalk development in celery by maleic hydrazide. // Am. J. Bot., 1954, v. 41, № 5, p. 435-439.
12. Newberry G. D., Thornton R. E. Suppression of volunteer potatoes with maleic hydrazide application. // Amer. J. Potato Res., 2007, v. 84. p. 253-258.
13. Isenberg F. M., Jensen C. O., Odland M. L. Effect of maleic hydrazide on the respiration of mature onion bulbs. // Science, 1954, v. 120, p. 464-465.
14. Feuer H., White E. H., Wyman J. E. The reactions of maleic anhydride with hydrazine hydrate. // J. Am. Chem. Soc. 1958, v. 80, p. 3790-3792.
15. Payne M. G., Fults J. L. The effect of maleic hydrazide and 2,4-D on reducing sugars and sucrose of Red Mcclure potatoes. // Am. Potato J., 1955, v. 32, p. 144-146.

16. Rao S. N., Wittwer S. H. Further investigations on the use of maleic hydrazide as a sprout inhibitor for potatoes. // Am. Potato J., 1955, v. 32, p. 51-53.
17. Крафтс А. С. Химия и природа действия гербицидов. М., Изд-во ИЛ, 1963, с. 235.
18. Takashi W., Sumio Y., Michio I., Yoshitake Y., Ouchi S. Pyridazone insecticides (Chemical Industrial Co. Ltd Japan). Jap. Pat. 78,17,652 (1978). // Chem. Abstrs., 1978, 89, 158764z.
19. Klein W. H., Leopold A. C. The effects of maleic hydrazide on flower initiation.// Plant Physiol., 1953, v. 28, № 2, p. 293-298.
20. Баскаков Ю. А., Мельников Н. Н. Химия гербицидов и регулятора роста растений. М., Госхимиздат, 1962, с. 617.
21. Druey J. Hüni A., Meier Kd., Ringier B. H., Staehelin A. Heilmittelchemische studien in der heterocyclischen reihe. 6. Mitteilung. Pyridazine III. Derivate des cyclischen maleinsäure- und citraconsäure-phenylhydrazids. // Helv. Chim. Acta., 1954, v. 37, № 2, p. 510-523.
22. Druey J., Eichenberger K. Dihydropyridazines. US Pat. 2,792,195 (1957). // Chem. Abstrs., 1957, 51, 16567c.
23. Godin J., Le Berre A. Cyclic hydrazides. I. Reaction with dicarboxylic acid chlorides. CNAM. // Bull. Soc. Chim.Fr., 1968, v. 10, p. 4210-4221.
24. Curtis O. F. Maleic hydrazide for grass control in fruit plantings. Proc. North Eastern Weed Control Conf., U.S.A., Supplement, 1951, p. 115-117.
25. Баскаков Ю. А., Мельников Н. Н. О получении циклического гидразида малеиновой кислоты и некоторых его производных. // ЖОХ, 1954, т. 24, с. 1216-1221.
26. Dwight S. L., Zukel J. W., Plant-growth regulators. Hydroxymethyl and aminomethyl derivatives of maleic hydrazide. US Pat. 2,805,926 (1957). // Chem. Abstrs.,1958, v. 52, 1540.
27. Мельников Н. Н., Баскаков Ю. А. Химия гербицидов и регулятора роста растений, М., Госхимиздат, 1962, с. 625.
28. Komossa D., Sandermann H. Plant metabolic studies of the growth regulator maleic hydrazide. // J. Agric. Food Chem., 1995, v. 43, № 10, p. 2713-2715.

29. Zukel J. W., Harris W. D. Plant growth regulants. US Pat. 2,614,917 (1952). // РЖ Хим., 1954, 4243.
30. Крафтс А. С. Химия и природа действия гербицидов. М., ИЛ, 1963, с. 232.
31. Takashi W., Sumio Y., Michio I., Yoshitake Y., Ouchi S. Substitutes 6-(2,4-dinitrophenoxy)-3(2H)-pyridazinone herbicides. (Chemical Industrial Co. Ltd Japan). Jap. Pat. 78,12,979 (1971). // Chem. Abstrs., 1971, v. 81, 11929c.
32. Takashi W., Sumio Y., Michio I., Yoshitake Y., Ouchi S. Pyridazone insecticides (Chemical Industrial Co. Ltd Japan). Jap. Pat. 78,17,652 (1978). // Chem. Abstrs., 1978, v. 89, 158764z.
33. Jojima T., Takeshiba H. Takahi Y. Pyridazine derivatives and their use as agricultural fungicides. US Pat. 4,279,908 (1981). // РЖ Хим., 1982, 11.О.353.
34. Rohr W., Hanspeter H., Wuerzer B., Ceser H-G. 1-Substituted phenyl-pyridazone herbicides. US Pat. 4,411,691 (1983). // https://www.google.com/patents/US4411691.
35. Takahashi N., Takaya M. 1-Phenyl-3-hydroxypyridazin-6-(1H)-one (Daiichi Seiyaku Co. Ltd). Jap. Pat. 70,05,545 (1970). // Chem. Abstrs., 1970, v. 72, 111495w.
36. Hoffmann O., Patel N. 1-Benzoyl-3-hydroxy-6(1H)-pyridazinones and their use as plant growth regulators. Pat. US 4,256,884 (1981). // Chem. Abstrs., 1981, v. 95, 19717x.
37. Takahashi T., Maki Y., Kizu H., Takaya M., Miki T. Pyridazinone derivatives. II. Synthesis of 2-methyl(or cyclohexyl)-3(2H)-pyridazinone derivatives. // Yakugaku Zasshi, 1966, v. 86, № 12, p. 1168-1172.
38. Stefany D., Howard W., William L. Acylation of 3,6-pyridazines. // J. Org. Chem. 1954, v. 19, № 1, p. 115-118.
39. Galoyan G. A., Ashbalyan S. G., Esayan G.,T, Postoyan N.,R. Reactions of heterocyclic compounds containing an enolizable carbonyl group. I. 2,3-Dihydro-3-oxo-6-pyridazinyl and 2,3-dihydro-2-phenyl-3-oxo-6-pyridazinyl esters and some sulfonic acids. // Арм. хим. ж., 1967, т. 20, № 7, с. 531-536.
40. Balonyak S., Linkowska E. Synthesis of 1-methoxyphenyl-3-hydroxypyridazin-6-one derivatives. // Acta Pol. Pharm., 1979, v. 36, № 3, p. 301-306.
41. R. Schonbeck. Pyridazine derivatives. // Monatsh Chem., 1959, v. 90, p. 284-96.

42. Hladon B., Gutsche W., Jungstand W., Baloniak S. Cytostatic activity of pyridazine derivatives. Part III. Cytotoxic studies on some pyridazine-3,6-diones and pyridazin-6--ones using a particle counter and a proliferation inhibition test. // J. Pharm. Pharmacol., 1982, v. 34, № 4, p. 207-216.
43. Okushima H., Narimatsu A., Kobayashi M. A novel class of cardiotonics. Synthesis and pharmacological properties of [4-(substituted-amino)phenyl]pyridazinones and related derivatives. // J. Med. Chem., 1987, v. 30, № 7, p. 1157-1161.
44. Barlocco D., Martini A., Pinna G.A, Curzu M. M., Sala F., Germini M. Antihypertensive and antithrombotic activities of 6-(substituted phenyl)-5-hydroxymethyl-4,5-dihydro-3-(2H)pyridazinones. // Farm. Sci., 1987, v. 42, № 8, p. 585-594.
45. Pinna G. A., Curzu M. M., Barlocco D., Cignarella G., Cavalletti E., Germini M., Berger K. Synthesis and pharmacological study of 5-aryl-6-methyl-4,5-dihydro-pyridazin-3(2H)ones and related 5-aryl-6-methyl-pyridazin-3(2H)ones. // Farm. Sci., 1988, v. 43, № 6, p. 539-549.
46. Pinna G.A., Sardu F., Curzu M., Satta M., Peana A., Cignarella G., Barlocco D. Synthesis and pharmacological activity of 4-carbamoyl-5-aryl-6-methyl-4,5-dihydropyridazin-3(2H)-ones. // Farm.Sci., 1992, v. 47, № 4, p. 449-463.
47. Sahina M. F., Badiçoglu B., Gökçe M., Küpeli E., Yeşilada E. Synthesis and analgesic and antiinflammatory activity of methyl 6-substituted-3(2H)-pyridazinone-2-ylacetate derivatives. // Arch Pharm., 2004, v. 337, № 8, p. 445-452.
48. Yassin F. A., El-Farargy A. F., El-Mobayed M. M., El-Kady M.Y., Abd-El Maksoud M.R. Synthesis and reaction of 6(9-anthracenyl)-3(2H)-pyridazinone derivatives and study of their microbiological activity. // J. Chem. Soc. Pak., 1991, v. 13, № 4, p. 267-272.
49. Rubat C., Coudert P., Tronche P., Bastide J., Bastide P. Synthesis and pharmacological evaluation of N-substituted 4,6-diaryl-3-pyridazinones as analgesic, antiinflammatory and antipyretic agents. // Chem. Pharm. Bull., 1989, v. 37, № 10, p. 2832-2835.
50. Rubat C., Coudert P., Albuisson E., Bastide J., Couquelet J., Tronche P. Synthesis of Mannich bases of arylidenepyridazinones as analgesic agents. // J. Pharm. Sci., 1992, v. 81, № 11, p. 1084-1087.

51. Rubat C., Coudert P., Bastide P., Tronche P. Behavioural profile of two potential anti-depressant pyridazine derivatives including arylpiperazinyl moieties in their structure in mice. // J. Pharm. Pharmacol., 1995, v. 47, № 2, p. 162-170.
52. Estevez I., Ravina E., Sotelo E. Pyridazines.XV. Synthesis of 6-aryl-5-amino-3(2H)-pyridazinones as a potentioal platelet aggregation inhibitors. // J. Heter. Chem., 1998, v. 35, p. 1421-1428.
53. Lee W. S., Yoon Y-J. Reaction of chloropyridazines with N,N-dimethylformamide. // J. Heter. Chem., 2000, v. 37, № 6, p. 1591-1595.
54. Dogruer D. S., Sahina M. F., Ünlüa S., Itob S. Studies on some 3(2H)-pyridazinone derivatives with antinociceptive activity. // Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem., 2000, v. 333, p. 79-86.
55. Dogruer D. S., Sahina M. F. Synthesis and analgesic and anti-inflammatory activity of new pyridazinones. // Turk. J. Chem., 2003, v. 27, p. 727-738.
56. Şahin M. F., Badiçoğlu B., Gökçe M., Küpeli E., Yeşilada E. Synthesis and analgesic and anti-inflammatory activity of methyl 6-substituted-3(2*H*)-pyridazinone-2-ylacetate derivatives. // Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem., 2004, v. 337, p. 445-452.
57. Jiang B-M., Wang Z-Z., Ni T., Pei-Zhou. Studies on synthesis and biological activity of pyridazinone derivatives as α1-adrenoceptor antagonist. // Chinese J. Org. Chem., 2006, v. 26, № 11, p. 1576-1583.
58. Панфилов С. Т., Колобов А. В., Бегунов Р. С., Ноздрачева О. И. Синтез 2-(4-аминофенил)-6-фенил-2Н-пиридазин-3-она. // Известия ВУЗ, Химия и химическая технология, 2007, т. 50, № 4, с. 132-133.
59. Wu J., Song B., Chen H., Bhadury P., Hu D. Synthesis and antifungal activity of 5-chloro-6-phenylpyridazin-3(2H)-one derivatives. // Molecules, 2009, v. 14, p. 3676-3687.
60. Asif M., Singh A. Exploring potential, synthetic methods and general chemistry of pyridazine and pyridazinone: A brief introduction. // Intern. J. Chem.Tech. Res., 2010, v. 2, № 2, p. 1112-1128.

61. Khaidem S., Sarveswari S., Gupta R., Vijayakumar V. Synthesis and biological evaluation of some pyridazinone derivatives. // Intern. J. Res. in Pharm. and Chem., 2012, v. 2, № 2, p. 258-266.
62. Singh A., Lakshmayya, Asif M. Analgesic and anti-inflammatory activities of several 4--substituted-6-(3-nitrophenyl)pyridazin-(2*H*)-3-one derivatives. // Braz. J. Pharm. Sci., 2013, v. 49, № 4, p. 903-909.
63. Chelfi T., Elaatioui A., Koudad M., Benchat N., Hacht B. Microwave synthesis of some substituted pyridazinones and their effect on the extraction efficiency of Pb(II) and Cd(II). // J. Mater. Environ. Sci., 2015, v. 6, № 8, p. 2174-2178.
64. Kim E-Y., Kang S-T., Jung H., Park C. H., Yun C-S., Hwang J. Y., Byun B. J., Lee C. O., Kim H. R., Ha J. D., Ryu D. H., Cho S. Y. Discovery of substituted pyrazol-4-yl pyridazinone derivatives as novel c-Met kinase inhibitors. // Arch. Pharm. Res., 2016, v. 39, № 4, p. 453-464.
65. Takobayashi N. Synthesis of pyridazine derivatives. // J. Pharm. Soc. Japan., 1956, v. 76, p. 1293-1296.
66. Steck E. A., Brundage P. R. Pyridazine derivatives. V. Some ethers and thioethers derived from 3,6-dichloropyridazine. // J. Am. Chem. Soc., 1959, v. 81, p. 6511-6514.
67. Steck E. A. 3-amino-6-halopyridazines and process of preparation. US Pat. 2,927,112 (1960). // Chem. Abstrs. 1960, 54, 12168f.
68. Brzozowski Z., Jackiewicz A., Muzalewski F., Stefanski T., Saczepkowska T. Preparation of 3-sulfanilamido-6-methoxypyridazine, a sulfonamide of prolonged action. // Acta Pol. Pharm., 1960, v. 17, p. 855-860.
69. Coad P., Clough S., Hyepock J., Salisbury R., Wilkins C. Nuclephilic substitution at the pyridazine ring carbons. I. Synthesis of iodopyridazines. // J. Org. Chem., 1963, v. 28, p. 218-221.
70. Euler H. V., Hasselquist H., Nomura D. Biochemical regulators, gowth substances, defense substances and defense systems. // Arkiv Kemi, 1960, v. 15, p. 525-532.

71. Kumagai M. Pyridazine derivatives. VI. The reaction of 3,6-dichloropyridazine with amines. Nippon Kagaku Zasshi. 1961, v. 82. p. 227-229. Chem. Abstrs. 1961, v. 56, 10139f.
72. Kumagai M., Sato S. Pyridazinethiol derivatives. Yakugaku Zasshi, 1962, v. 82, p. 1085-1088. // Chem. Abstrs., 1963, v. 58, 4558h.
73. Chang C. K, Chang P. Synthesis of sulfamethoxypyridazine. Yao Hsuch T'ung Pao. 1959, v. 7, № 9, p. 460-461.
74. Kinugawa J., Yamamoto H., Michihiko O., Sumina I. Antimicrobial thiopyridazine compositions for agricultural use. (Tecada chemical industres Ltd.) US Pat. 3,089,809 (1963). // Chem. Abstrs., 1963, 60, 1774h.
75. Petrič A., Stanovnik B., Tišler M. Oxydative transformations of some azinyl sulfides. // Chimia, 1975, v. 29, № 11, p. 466.
76. Jojima T., Oyamada K., Tamura S. Syntheses of pyridazine derivatives as herbicides. Part III. Preparation of 3- and 4-phenoxypyridazines. // Agric. and Boil. Chem., 1968, v. 32, № 11, p. 1376-1381.
77. Crossland I., Kofod H. Addition of Grignard reagents to pyridazines. X. 3-chloro-6-dimethylaminopyridazine. // Acta Chem. Scandin. Ser. B., 1970, v. 24, № 3, p. 751-754.
78. Pifferi G., Parravicini F., Carpi C., Dorigotti L. Synthesis and antihypertensive properties of new 3-hydrazinopyridazine derivatives. // J. Med. Chem., 1975, v. 18, № 7, p. 741-746.
79. Philips R. B, Wamser C. C. Nuclephilic substitution of dihalopyridazines by pyridazinethiones. // J. Org. Chem., 1978, v. 43, № 6, p. 1190-1192.
80. Stanovnik B. Methylation of heterocyclic compounds containing imino, mercapto and/or hydroxyl groups by means of N,N^{I}-dimethylformamide dimethylacetal. // Austr. J. Chem., 1981, v. 34, № 8, p. 1729-1738.
81. Liang J. The synthesis of 3-aryl-6-alkylpyridazines. // J. Heterocycl. Chem., 1984, v. 21, № 5, p. 1297-1299.

82. Boehner B., Foery W., Schurter R., Pissiotas G. Sulfonyl(thio)ureas and their use as herbicides and/or growth regulating agents. EP Pat. 96,004 (1983). // Chem. Abstrs., 1984, 100, 139152c.
83. Cinone N., Carrieri A., Strapogetti G. Comparative molecular field analysis of some pyridazinone-containing α-Antagonists. Bioorg. Chem. // 1999, v. 7, № 11, p. 2615-2260.
84. Corsano S., Strapoghetti G., Barbaro R. Synthesis of new pyridazinone derivatives and their affinity towards α1-α2-adrenoceptors. // Bioorg. Chem., 1999, v. 7, № 5, p. 933-941.
85. Slater W., Howson R. A., Dowson W., Swayne G. T. G., Taylor E. M., Reavill D. R. Design and synthesis of a series of combined vasodilator-.beta.-adrenoceptor antagonists based on 6-arylpyridazinones. // J. Med. Chem., 1988, v. 31, №2, p. 345-351.
86. Orjales V. A., Garcia-Dominguez N. Arilpiperazinylalkyl-3(2H)-pyridazineones as serotonin 5HT and dopamine D2 receptor agonists. EP. Pat. 1,057,820 A1 (2000). // 2001, 70, 152.
87. Watanabe Y., Usui H., Kobayashi Sh. Syntheses of 5-HT2 antagonist activity of bicyclic 1,2,4-triazol-3(2H)-one and 1,3,5-triazine-2,4(3H)-dione derivatives. // J. Med. Chem., 1992, v. 35, № 1, p. 189-194.
88. Toma L., Cignarella G., Barlocco D. Conformationally constrained congeners of 6--aryl-5-methyl-4,5-dihydro-3(2H)-pyridazinones active on the cardiovascular system: conformational studies by molecular mechanics calculations and proton NMR spectroscopy. // J. Med. Chem., 1990, v. 33, № 6, p. 1519-1524.
89. Thevenin N., Bernard Ph., Bourdon H. Syntesis substituted pyridazinones. // J. Mol. Structur., 2000, v. 6, p. 637-647.
90. Kneubuehler S., Thull U., Altomare C. Inhibition of monoamine oxidase-B by 5H-Indeno[1,2-c]pyridazines: Biological activities, quantitative structure-activity relationships (QSARs) and 3D-QSARs. // J. Med. Chem., 1995, v. 38, № 19, p. 3874-3883.
91. Hallot A., Brodin R., Marlier J. Synthesis and activity of 6-aryl-3-(hydroxypolymethyleneamino)pyridazines in animal models of epilepsy. // J. Med. Chem., 1986, v. 29,

№ 3, p. 365-369.

92. Машковский М. Д. Лекарственные средства. М., Новая волна, 2002, т. 1, с. 195.
93. Khalifa F. A. Synthesis and reactions of some pyridazine derivatives. // Arch. Pharm. (Weinheim), 1990, v. 323, p. 883-885.
94. Deeb A., Said S. A., Hamed M. M., Yasin F. Pyridazine derivatives and related compounds, part 1. Some reactions with 4-cyano-5,6-diphenyl-2,3-dihydropyridazine-3-one. // J. Chin. Chem. Soc., 1990, v. 37, p. 287-294.
95. Yassin F. A. Synthesis of new thieno- and pyrazolopyridazine derivatives. // J. Chem. Res., 2005, p. 270-273.
96. Fekry Ismail M., Mustafa O. E., Emara S. A., Derbala H. A. Y., Sallam H. A. Synthesis and some reactions of 4-aroyl-6-aryl pyridazine-3(2H)-thiones. // Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem., 1998, v. 142, p. 93-99.
97. Kuno A., Sakai H., Sugiyama Y., Takasugi H. Stadies on cerebral protective agents.IV. Synthesis of novel 4-arylpyridine and 4-arylpyridzine derivatives with anti-anoxic activity. // Chem. Pharm. Bull., 1993, v. 41, № 1, p. 156-162.
98. Moreau S., Coudert P., Rubat C. Synthesis and anticonvulsant properties of new benzylpyridazine derivatives. // J. Med. Chem., 1994, v. 37, № 14, p. 2153-2160.
99. Dogruer D. S., U. Sölen, ¨Onkol T., ¨Ozcelik B., Sahin M. F. Synthesis of some pyridazine derivatives carrying urea, thiourea, and sulfonamide moieties and their antimicrobial activity. // Turk. J. Chem., 2010, v. 34, p. 57-65.
100. Rykowski A., Wolifiska E. Ring opening and ring closure reactions of 1,2,4-triazines with carbon nucleophiles: A novel route to functionalized 3-aminopyridazines. // Tetrahedron Lett., 1996, v. 37, № 32, p. 5795-5796.
101. Mernari B., Lagrenée M. Synthesis of 3,6-disubstituted pyridazine derivatives. // J. Heterocycl. Chem., 1996, v. 33, № 6, p. 2059-2061.
102. Morishita M., Kobayashi J., Yamada H., Yajima T. Synthesis of 3-chloropyridazine-6--carboxylic acid hydrazide and selective hydrazinolysis of 3,6-substituted pyridazines. // Chem. Pharm. Bull., 1994, v. 42, № 2, p. 371-372.

103. Maes B. U. W., Lemie're G. L. F., Dommisse R., Koen A., Haemers A. A new approach towards the synthesis of 3-amino-6-(hetero)arylpyridazines based on palladium catalyzed cross-coupling reactions. // Tetrahedron, 2000, v. 56, p. 1777-1781.
104. Guery S., Rival Y., Wermuth C., Renard P., Boutin J. A convenient 3-step synthesis of 3-acetamido-6-arylpyridazines directedto novel Y5 receptor antagonist. // Chem. Pharm. Bull., 2002, v. 50, № 5, p. 636-639.
105. Sayed G. H., Hamed A. A., Meligi G. A., Boraie W. E., Shafik M. The use of 4-(3,4-dichlorophenyl)-4-oxo-2-(4-antipyrinyl)-butanoic acid in the preparation of some new heterocyclic compounds with expected biological activity. // Molecules, 2003, v. 8, p. 322-332.
106. Kandile N. G., Zaky H. T., Mohamed M. I., Abdel-Sattar S. Hamad Elgazwy. Reactivity of pyridazin-3(2H)thiones. // Heteroatom Chem., 2003, v. 14, № 4, p. 334-341.
107. Mohamed M. I., Zaky H. T., Kandile N. G. Novel synthesis and antibacterial activity of some pyridazine derivatives. // J. Chin. Chem. Soc., 2004, v. 51, p. 963-968.
108. Kandile N. G., Mohamed M. I., Zaky H., Mohamed H. M. Novel pyridazine derivatives: Synthesis and antimicrobial activity evaluation. // Eur. J. Med. Chem., 2009, v. 44, p. 1989-1996.
109. Sherif M. H., Ahmed G. A., Elbahnasawy A. A., Helal E. O. Chemical studies on 3,6-dichloropyridazine. // J. Am. Sci., 2010, v. 6, № 11, p. 570-574.
110. Abubshait S. A. An efficient synthesis and reactions of novel indolylpyridazinone derivatives with expected biological activity. // Molecules, 2007, v. 12, p. 25-42.
111. Al-Kamali A. S. N., Al-Hazmi A. A., Alhousami H. M. M., Al-Masany M. A. Synthesis and antibacterial activity of some novel thieno[2,3-c]pyridazines using 3-amino-5-phenyl-2-ethoxycarbonylthieno[2,3-c]pyridazine as a starting material. // Arab. J. Chem., 2011, v. 7, № 5, p. 775-780.
112. Benmoussa A., El harti J., Ansar M., Bouchrik M., Zahidi A., Cherrah Y., Bouklouze A., Taoufik J. Synthesis and antimicrobial properties of some pyridazin-3-thiones derivatives. // Int. J. PharmTech Res., 2012, v. 4, № 4, p. 1591-1594.

113. Abd El-Salam N. M., AL Shoaibi Z. Y., Ahmed G. A. Chemical studies on 3,6-dichloro-pyridazine (Part 2). // E-J. chemistry, 2011, v. 8, № 4, p. 1944-1950.
114. Rizk S. A. Utility of E-1-(4-acetamidobenzoyl)-2-oxirane carboxylic acid in synthesis some fused heterocycles and spiro compounds. // Am. J. Chem., 2011, v. 1, № 2, p. 65-71.
115. Abd El-Ghaffar N. F., Kadah M. S., G.H. Sayed, Radwan A. M., Abd Elal S. N. The use of pyridazine thione derivative in the preparation of some new heterocyclic compounds with expected antitumor activity. // J. Chem. and Pharm. Res., 2012, v. 4, № 10, p. 4562-4569.
116. Abd El-Salam N. M., Mostafa M. S., Ahmed G. A., Othman Y. A. Synthesis and anti-microbial activities of some new heterocyclic compounds based on 6-chloropyridazine--3(2H)-thione. // J. Chem., 2013, v. 2013, p. 1-9.
117. Medda F., Sells E., Chang Hui-Hua, Dietrich J., Chappeta S., Smith B., Gokhale V., Meuillet E. J., Hulme C. Synthesis and biological activity of aminophthalazines and aminopyridazines as novel inhibitors of PGE2 production in cells. // Bioorg. Med. Chem. Lett., 2013, v. 23, p. 528-531.
118. Kim C., Kim S-B., Park M-S. Synthesis of novel 3-allylseleno-6-alkylthiopyridazines: their anticancer activity against MCF-7 cells. // Arch. Pharm. Res., 2014, v. 37, p. 452-458.
119. Kim C., Kim S-B., Jung J., Park M-S. Design, synthesis, and biological evaluation of se-lenium-incorporated aminopyridazines as anticancer agents. // Bull. Korean Chem. Soc., 2015, v. 36, p. 1669-1675.
120. Behalo M. S., Gad El-karim I. A., Issac Y. A., Farag M. A. Synthesis of novel pyridazine derivatives as potential antimicrobial agents. // J. Sulf. Chem., 2014, v. 35, № 6, p. 661-673.
121. Zhang M., Hu F-Z., Zhao T., Yang L-Q., Yang H-Z. Synthesis and herbicidal evaluation of 3-N-substituted amino-6-benzyloxypyridazine derivatives. // J. Heterocycl. Chem., 2014, v. 51, p. 1404-1409.

122. Liebich W. B. The crystal structure of a pyrazomycin analogue: 4,5-dimethoxycarbonyl-3-(2,3-O-isopropylidene-β-D-erythrofuranosyl)-1-p-nitrophenylpyrazole. // Acta Crystallogr., 1976, v. B32, № 9, p. 2549-2552.
123. Fernandes P. S., Bhate S., Philip G., Nadkarny V. V. Synthesis of 3,5-dimethyl-4-substituted sulfon amidobenzene azo, p- sulphophenyl and p- sulfonapthylazo pyrazoles and evaluation of their antibacterial properties. // J. Indian Chem. Soc., 1976, v. 53, № 8, p. 830-832.
124. Saharia G. S., Sharma H. R. Synthesis of some new 3-phenyl-5-(p-biphenyl)-(substituted sulphonamidobenzeneazo)pyrazoles as potential antibacterials. // Indian J. Chem., 1976, v. B14, № 8, p. 627-628.
125. Beiler J. M., Binon F. Pyrazole derivatives. US Pat. 4,000,281 (1976). // РЖ Хим., 1977, 18.О.67.
126. Moreau M., Karadavidoff I., Stjepanovic M. Nouveaux derives du pyrazole et compositions pharmaceutiques renfermant. Fr. Pat. 2,294,699 (1976). // РЖ Хим., 1977, 21.О.62.
127. Chandra M., Saharia G. S., Sharma H. R. Synthesis of some 3-methyl-5-aryl-4-(substituted sulphoneamidobenzeneazo)pyrazoles and their screening for antibacterial properties. // J. Ind. Chem. Soc., 1975, v. 52, p. 985-988.
128. Fujimura H., Hori M., Ootani O., Ohno S., Kitamikado T., Kato K., Nagasaka M. Pyrazole derivatives and process for preparing the same. US Pat. 3,953,467. (1976). // РЖ Хим., 1977, 2.О.85.
129. Ajaya K., Saharia G. S., Sharma H. R. Synthesis and antibacterial study of some new 3,5-diaryl-4-(substituted sulphoneamidobenzeneazo)pyrazoles. // J. Ind. Chem. Soc., 1976, v. 53, № 4, p. 371-374.
130. Garg H. G., Prakash C. Potential antidiabetics. 9. Biological activity of some pyrazoles. // J. Med., Chem., 1971, № 7, p. 649-650.
131. Ram V., Pandey H. N. Potential antidiabetics: Synthesis of some substituted 3,5-dimethyl-pyrazoles and related compounds. // Chem. Pharm. Bull., 1975, v. 23, № 4, p. 751-753.

132. Wrzeciono U., Klimazak M. Sulfonamidderivate der 1-phenyl-2,3-dimethyl pyrazolin-5--on-4-carbonsäure. // Pharmazie, 1976, v. 31, № 3, p. 149-150.
133. Kornis G., Rehrauer S., Vostral H. Herbicidal activity of alkylpyrazole amides. // J. Agric. Food Chem., 1977, v. 25, № 4, p. 884-888.
134. Moon M. W., Bell L. T., Cutting T. L., Keyser H. R., Vostral H. J. Herbicidal activity of phenyl-pyrazole amides. // J. Agr. and Food Chem., 1977, v. 25, № 5, p. 1039-1049.
135. Barrington C., Walworth B. L. US Pat. 3,907,825 (1975). 1,2-Dialkyl-3,5-disubstituted pyrazolium salts and the use there of as herbicidal agents. // https://www.google.com/patents/US3907825.
136. Walworth B. L. Pyrazolium fungicides. US Pat. 3,930,011 (1975). // https://www.google.com/patents/US3930011.
137. Gross B., Walworth B. L. Novel 3 or 5-aminopyrazolium salts and fungicidal use thereof. US Pat. 3,941,881 (1976). // https://www.google.com/patents/US3941881.
138. Szilágyi G., Kasztreiner E., Tardos L., Ko'sa E., Jaszlits L., Cseh G., Kovacs I., Szabd N., Tolnay P., Elek S., Elekes I., Polga'ri I. 3-(1-Pyrazolyl)-pyridazine derivatives and hypotensive compositions thereof. US Pat. 4,224,325 (1980). // https://www.google.com/patents/US4224325.
139. Szilágyi G., Kasztreiner E., Tardos L., Ko'sa E., Jaszlits L., Cseh G., Divald A., Tolnay P., Elek S., Elekes I., Polga'ri I. 3-(1-Pyrazolyl)-pyridazine derivatives. US Pat. 4,251,658 (1981). // https://www.google.com/patents/US4251658.
140. Mátyus P., Szilágyi G., Kasztreiner E., Sohár P. Studies on pyridazine derivatives. IV(1). Mesylation reaction of pyridazinylpyrazoles. // J. Heterocyclic Chem., 1980, v. 17, № 4, p. 781-783.
141. Draper R. E., Castle R. N. The synthesis of 3,5-dimethylpyrazol-1-yl-v-triazolo[4,5-*d*]-pyridazines and substituted 3,5-dimethylpyrazol-1-ylimidazo[4,5-*d*]pyridazines. // J. Heterocyclic Chem., 1983, v. 20, № 1, p. 193–197.
142. Szilágyi G., Sóti M., Mátyus P., Kasztreiner E. Studies on pyridazine compounds, XIV. Cyclization of pyridazinylhydrazones. // Heterocycl., 1983, v. 20, № 5, p. 761-764.
143. Peet N. P. Oxamates derived from 5-aminopyrazoles. // J. Heterocycl. Chem., 1986,

v. 23, p. 193-197.

144. Monge A., Aldana I., Alvarez T., Losa M. J., Font M., Cenarruzabeitia E., Lasheras B., Frechilla D., Castiella E., Fernandez-Alvarez E. 1-Hydrazino-4-(3,5-dimethyl-1-pyrazolyl)-5H-pyridazino[4,5-b]indole. A new antihypertensive agent. // Eur. J. Med. Chem., 1991, v. 26, № 6, p. 655-658.

145. AbdEl-Ghani E., Assy M. G., Moustafa H. Y. Synthesis and biological activity of some new pyridazine derivatives. // Monatshefte fiir Chemic, 1995, v. 126, p. 1265-1270.

146. Ellis G .P., West G. B. Progress in medicinal chemistry. 1990, v. 27, 398 p.

147. Şener A., Bildirici I. Synthesis and some reactions of 4-benzoyl-5-phenyl-1-(2,4,6-trichlorophenyl)-1H-pyrazole-3-carboxylic acid. // Turk. J. Chem., 2004, v. 28, p. 149- 156.

148. Sukoroglu M., Ergun B. C., Unlo S., Sahin F. M., Kupeli E., Yesilada E., Banoglu E. Synthesis, analgesic, and anti-Inflammatory activities of [6-(3,5-Dimethyl-4-chloropyrazole-I-yl)-3(2H)-pyridazinon-2-yl]acetamides. // Arch. Pharm. Res., 2005, v. 28, № 5, p. 509-517.

149. Dawood K. M., Farag A. M., Abdel-Aziz H. A. A convenient access to functionalized pyrazole, pyrazolyl-azole, and pyrazolo[3,4-d]pyridazine derivatives. // J. Chin. Chem. Soc., 2006, v. 53, p. 873-880.

150. Wardakhan W. W., Louca N. A. Synthesis of novel pyrazole, coumarin and pyridazine derivatives evaluated as potential antimicrobial and antifungal agents. // J. Chil. Chem. Soc, 2007, v. 52, № 2, p. 1145-1149.

151. Hu F-Z., Zhang G-F., Liu B., Zou X-M., Zhu Y-Q., Yang H-Z. A new method for the synthesis and herbicidal activity of 3-phenoxy-6-(1H-(substituted)pyrazol-1-yl)pyridazines. // J. Heterocycl. Chem., 2009, v. 46, p. 584-590.

152. Yassin F. A. Synthesis and antimicrobial activity of some new triazino-, triazolo-, and pyrazolopyridazine derivatives. // Chem. Heterocycl. Comp., 2009, v. 45, № 8, p. 997-1003.

153. Yassin F. A. Novel pyrazolyl pyridazine derivatives likely to possess anti-inflammatory activity. // J. Microbiol. Antimicrob., 2010, v. 2, № 7, p. 93-99.

154. El-Mobayed M. M., Hussein A. M., Mohlhelc W. M. Synthesis of some new pyridazin-3--one derivatives and their utility in heterocyclic synthesis. // J. Heterocycl. Chem., 2010, v. 47, p. 534-537.
155. Ather A. Q., Muhammad F. C. Khan N., Aparecida E., Bueno S., Khan M. A., Aslam N., Khan K. M., Athar M. M., Munawar M. A., Ashraf M., Ejaz S. A. Synthesis, antibacterial and antioxidant properties of pyrazolylpyridazines. // Asian J. Chem., 2013, v. 25, № 14, p. 7743-7748.
156. Alam M., Zaman M. S., Alam M. M., Arora K., Ahmad A., Husain A. Synthesis and antimicrobial activities of new pyrazolopyridazine derivatives. // Int. J. Pharma Sci. and Res., 2015, v. 6, № 3, p. 495-501.
157. Levent S., Çalis¸kan B., Çiftçi M., Özkan Y., Yenicesu I., Ünver H., Banoglu E. Pyrazole derivatives as inhibitors of arachidonic acid-induced platelet aggregation. // Eur. J. Med. Chem., 2013, v. 64, p. 42-53.
158. Mady M. F., Saleh T. S., El-Kateb A. A., Abd El-Rahman N. M., Abd El-Moez S. I. Microwave-assisted synthesis of novel pyrazole and pyrazolo[3,4-d]pyridazine derivatives incorporating diaryl sulfone moiety as potential antimicrobial agents. // Res. Chem. Intermed., 2016, v. 42, № 2, p. 753-769.
159. Singh A. K., Sahu V. K., Yadav D. Biological activities of 2,5-disubstituted-1,3,4-oxadiazoles. // Inter. J. Pharm. Scie. and Res., 2011, v. 2, № 6, p. 135-147.
160. Almasirad A., Shafiee A., Abdollahi M., Noeparast A., Shahrokhinejad N., Vousooghi N., Abbas T. S., Khorasani R. Synthesis and analgesic activity of new 1,3,4-oxadiazoles and 1,2,4-triazoles. // Med. Chem. Res., 2011, v. 20, №4, p. 435-442.
161. Sahoo B. M., Ravi Kumar B. V. V., Prasanna kumari B. U. B. Synthesis, characterrization and biological evaluation of novel oxadiazole derivatives. // Intern. J. Pharm. Sci. and Res., 2011, v. 2, № 2, p. 344-350.
162. Zarghi A., Hamedi S., Tootooni F., Amini B., Sharifi B., Faizi M., Tabatabai S. A., Shafiee A. Synthesis and pharmacological evaluation of new 2-substituted-5-{2-[(2-halobenzyl)thio)phenyl}-1,3,4-oxadiazoles as anticonvulsant agents. // Sci. Pharm., 2008, v. 76, № 2, p. 185-201.

163. Shashikant R. P., Rabara P. A., Jayashri S. P., Bukitagar A. A., Wakale V. S., Musmade D. S. Synthesis and evaluation of some novel substituted 1,3,4-oxadiazole and pyrazole derivatives for antitubercular activity. // Ind. J. Chem., 2009, v. 48B, № 1, p. 1453-1456.
164. Jain N., Pathak D. P., Mishra P., Jain S. Syntheses and antibacterial studies of some 2--[5-(aryl)-[1,3,4]oxadiazole-2-ylsulfanyl]alkanoic acids. // J. Iran. Chem. Soc., 2009, v. 6, № 1, p. 77-81.
165. Li Y., Liu J., Zhang H., Yanga X., Liu Z. Stereoselective synthesis and fungicidal activities of (E)-a-(methoxyimino)-benzeneacetate derivatives containing 1,3,4-oxadiazole ring. // Bioorg. and Med. Chem. Lett., 2006, v. 16, № 8, p. 2278-2282.
166. Tajik H., Dadras A. Synthesis and herbicidal activity of novel 5-chloro-3-fluoro-2-phenoxypyridines with a 1,3,4-oxadiazole ring. // J. Pest. Scie., 2011, v. 36, № 1, p. 27-32.
167. Zao-Zao Q., Chao-Feng D., Shu-Jun C., Peng-Fei X., Zi-Yi Z. A new route to synthesis of 3,6-diaryl-1,2,4-triazolo[3,4-b]1,3,4-oxadiazoles. // J. Chin. Chem. Soc., 2004, v. 51, № 6, p. 1343-1346.
168. Zou X., Jin G. J. Synthesis of pyridazinone-substituted 1,3,4-thiadiazoles, 1,3,4-oxadiazoles and 1,2,4-triazoles. // J. Heterocycl. Chem., 2001, v. 38, № 4, p. 993-996.
169. Xiajuan Z., Guiyu J. Synthesis of pyridazinone-substituted 1,3,4-thiadiazoles, -1,3,4-oxadiazoles and -1,2,4-triazoles. // J. Heterocycl. Chem., 2001, v. 38, № 4, p. 993-996.
170. Cao S., Qian X., Song G., Chai B., Jiang Z. Synthesis and antifeedant activity of new oxadiazolyl 3(2H)-pyridazinones. // J. Agric. Food Chem., 2003, v. 51, № 1, 152-155.
171. Qian X., Cao S., Li Z., Song G., Huang Q. Oxadiazole derivatives as novel insect-growth regulators: Synthesis and structure-bioactivity relationship. // ACS Simposium Series, v. 892, New Discoveries in Agrochemicals, 2005, Chapter 26, p. 273-282.
172. Wu J., Song B., Chen H., Bhadury P., Hu D. Synthesis and antifungal activity of 5-chloro-6-phenylpyridazin-3(2H)-one derivatives. // Molecules, 2009, v. 14, p. 3676-3687.
173. Yassin F. A., Seleim A. F. Synthesis and reactions of 5-phenylpyrido-[3,2-d]-pyridazin-8(7H)-one derivatives. // Der Pharma Chemica, 2013, v. 5, № 3, p. 1-7.

174. Gadegoni H., Manda S., Rangu S. Synthesis and biological evaluation of some novel pyridazine based 1,3,4-oxadiazoles as potential antimicrobial agents. // World J. Pharmacy and pharmaceutical sciences, 2015, v. 4, № 10, p. 1901-1909.
175. Мельников Н. Н. Пестициды. Химия, технология и применение. М. Химия, 1987, 712 с.
176. Баскаков Ю. А., Мельников И. А., Новые гербицидные производные симм-триазина. // Химия в сельском хозяйстве. 1968, т. 1, с. 46.
177. Kneubuehler S., Thull U., Altomare C. Inhibition of monoamine oxidase-B by 5H-indeno[1,2-c]pyridazines: Biological activities, quantitative structure-activity relationships (QSARs) and 3D-QSARs. // J. Med. Chem., 1995, v. 38, № 19, p. 3874-3883.
178. Slater W., Howson, R. A., Dowson W., Swayne G.T., Taylor E. M., Reavill D. R. Design and synthesis of a series of combined vasodilator-.beta.-adrenoceptor antagonists based on 6-arylpyridazinones. // J. Med. Chem., 1988, v. 31, № 2, p. 341-349.
179. Wermuth C. G., Schlewer G., Bouruignon J. J. 3-Aminopyridazine derivatives with atypical antidepressant, serotonergic and dopaminergic activities. // J. Med. Chem., 1989, v. 32, № 3, p. 518-520.
180. Butnariu R. M., Mangalagiu I. I. New pyridazine derivatives: synthesis, chemistry and biological activity. // Bioorg. Med. Chem. 2009, v. 17, № 7, p. 2823-2829.
181. Kosáry J., Szilágyi G., Mátyus P., Czakó K., Kasztreiner E. Potential CNS epressing agents containing a pyridazine ring. Studies in the field of compounds containing a pyridazine ring. // Acta Pharm. Hung., 1983, v. 53, № 3, p. 106-114.
182. Donald W., Ludovici D. W., Kavash R. W., Kukla M. L. Evolution of anti-HIV drug candidates. Part 2: Diaryltriazine (DATA) analogues. // Bioorg. Med. Chem., 2001, v. 11, № 17, p. 2229-2234.
183. Okushima H., Narimatsu A., Kobayashi M. A novel class of cardiotonics. Synthesis and pharmacological properties of [4-(substituted-amino)phenyl]pyridazinones and related derivatives. // J. Med. Chem., 1987, v. 30, № 7, p. 1157-1161.
184. Padhy A. K. Synthesis and anti-microbial activity of some pyrimidine derivatives. // Ind. J. Chem., 2003, v. 42B, p. 910-915.

185. Машковский М. Д., Лекарственные средства. М., Новая волна, 2002, т. 2, с. 608.
186. Thyes M., Lehmann H.D., Gries J. 6-Aryl-4,5-dihydro-3(2H)-pyridazinones. A new class of compounds with platelet aggregation inhibiting and hypotensive activities. // J. Med. Chem., 1983, v. 26, №6, p. 800-807.
187. Soleto E., Fraiz N., Yanez M. Pyridazines. Part 28: 5-alkylidene-6-phenyl-3(2H)-pyridazinones, a new family of platelet aggregation inhibitors. // Bioorg. Med. Chem., 2002, v. 12, № 12, p. 1575-1577.
188. Van der Mey M., Boss H., Couwenberg D. Novel selective phosphodiesterase (PDE4) inhibitors. 4. Resolution, absolute configuration, and PDE4 inhibitory activity of cis-tetra- and cis-hexahydrophthalazinones. // J. Med. Chem., 2002 , v. 45, № 12, p. 2526-2533.
189. Pineiro J. L. C. Neuroprotective use of triazolopyridazine derivatives. US Pat. 6,107,296 (1998). // https://www.google.com/patents/US6107296.
190. Kan J., Steinberg R., Leclercq J., Worms P. Monoamine oxidase-inhibiting properties of SR 95191, a new pyridazine derivative, in the rat: evidence for selective and reversible inhibition of monoamine oxidase type A in vivo but not in vitro. // J. Neurochem., 1988, v. 50, № 4, p. 1137-1144.
191. Jonas R., Wolf M., Beier N., Kluxen F.-W., Fitschen C. Verwendung von arylalkanoyl pyridazines Ger. Pat 1,991,5364 (2001). // РЖХим., 2001, 60, 114.
192. Jarman M., Coley H. M, Judson I. R. Synthesis and cytotoxicity of potential tumorinhibitory analogs of trimelamol 2,4,6-tris[(hydroxymethyl)methylamino]-1,3,5-triazine having electron-withdrawing groups in place of methyl. // J. Med. Chem., 1993, v. 36, № 26, p. 4195-4200.
193. Brzozowski Z., Saczewski F., Gdaniec M., Synthesis, structural characterization and antitumor activity of novel 2,4-diamino-1,3,5-triazine derivatives. // J. Med. Chem., 2000, v. 35, № 12, p. 1053-1064.
194. Schadt O., Dorsch D., Stieber F., Blaukat A. Pyrimidinyl pyridazinone derivatives. US Pat. 2012/0295908 A1 (2012). // https://www.google.com/patents/US20120295908.
195. Schadt O., Dorsch D., Stieber F., Blaukat A. Pyrimidinyl pyridazinone derivatives. US

Pat. 2014/0128396 A1 (2014). // https://www.google.com/patents/US20140128396.

196. Kawamura Sh. 6-Alkoxycarbonylpyridazine-3-one compounds. US Pat. 6,077,953 (2001). // РЖ Хим., 2001, 90, 407.

197. Lai H. K., McDonald P. Th. Pesticidal phenylpyridazinone derivatives. US Pat. 6,063,781 (2001). РЖ Хим., 2001, 80, 315.

198. Naydenova Z., Kraus G.-J., Golovinsky E. Effect of s-triazine and phenoxyalkanoic acid herbicides on UDP-glucuronosyltransferase in rat liver microsomes. // Pestic. Sci., 1999, v. 55, № 8, p. 825-830.

199. Koizumi K., Kubayama N., Tomono K. Novel 1,3,5-triazine derivatives with herbicidal activity. // Pestic. Sci., 1999, v. 55, № 6, p. 642-645.

200. Watanabe Y., Otsu Y., Ernst R. F. Werwendung von substituerten 2,4-diamino-1,3,5,-triazine zur bekampfung tierischer schadlinge. Ger. Pat. 1,982,5379 (2001). // РЖХим., 2001, 10, 368.

201. Лоренц К., Минн К., Бауер К. 2-амино-4-бициклоамино-1,3,5-триазины в качестве гербицидов и регуляторов роста растений. ФРГ Пат. 98117853/045. (1954). РЖХим., 1954, 20391.

202. Kelly M., Ross R. Jr., Young D. H. 2-alkynyl-6-pyridin-2-yl-pyridazinones, 2-alkynyl-6-pyridin-2-yl-dihydropyridazinones,2-alkynyl-6-pyrimidin-2-yl-pyridazinones and 2-alkynyl-6-pyrimidin-2-yl-dihydropyridazinones and their use as fungicides. US Pat. 8,426,412 B2 (2013). // https://www.google.com/patents/US8426412.

203. Sargent B. J., Heal D. J., Fernandez M. I. F., Pharmaceutical compositions. US Pat. 5,877,175 (1999). // https://www.google.com/patents/US5877175.

204. Ենգոյան Ա., Գոմկցյան Տ., Կարապետյան Ա., Հարությունյան Ս. Բույսերի աճը խթանող ակտիվություն ունեցող 4-մերկապտաացետամիդա-6-(3-էթօքսիպիրիդա-զինիլմերկապտա)-1,3,5-տրիազինների ածանցյալներ: ՀՀ արտոնագիր № 2588A (2012):

205. Ենգոյան Ա., Գոմկցյան Տ., Կարապետյան Ա., Հարությունյան Ս. Բույսերի աճը խթանող ակտիվություն ունեցող պիրիդազինիլիզոթիուրոնիումի քլորիդներ շարքի միացություններ: ՀՀ արտոնագիր № 2681A (2012):

206. Ենգոյան Ա., Գոմկցյան Տ., Կարապետյան Ա., Հարությունյան Ս. Բույսերի նկատմամբ աճախանիչ հատկություններով օժտված 4-թիոպիրիդազինիլ-6-օքսիպիրիդազինիլտրիազիններ: ՀՀ արտոնագիր № 2703A (2013):
207. Alam M., Zaman M.S., Alam M.M., Arora K., Ahmad A., Husain A. Synthesis and antimicrobial activities of new pyrazolo-pyridazine derivatives. // Int. J. Pharma Sci. Res., 2015, v. 6, №3, p. 495-501.
208. Vicentini Ch., Guccione S., Giurato L., Ciaccio R., Mares D., Forlani G. Pyrazole derivatives as photosynthetic electron transport inhibitors: New leads and structureactivity relationship. // J. Agric. Food Chem., 2005, v. 53, №10, p. 3848-3855.
209. Waldrep Th., Beck J., Lynch M., Wright F. Synthesis and herbicidal activity of 1-aryl-5--halo and 1-aryl-5-(trifluoromethyl)-1H-pyrazole-4-carboxamides. // J. Agric. Food Chem., 1990, v. 38, №2, p. 541-544.
210. Dai H., Li Y-Q., Du D., Qin X., Zhang X., Yu H-B., Fang J-X. Synthesis and biological activities of novel pyrazole oxime derivatives containing a 2-chloro-5-thiazolyl moiety. // J. Agric. Food Chem., 2008, v. 56, № 22, p. 10805-10810.
211. Vicentini Ch., Romagnoli C., Andreotti E., Mares D. Synthetic pyrazole derivatives as growth inhibitors of some phytopathogenic fungi. // J. Agric. Food Chem., 2007, v. 55, № 25, p. 10331-10338.
212. Li Y., Zhang H.-Q., Liu J., Yang X.-P., Liu Z.-J. Stereoselective synthesis and antifungal activities of (E)-α-(methoxyimino)benzeneacetate derivatives containing 1,3,5-substituted pyrazole ring. // J. Agric. Food Chem., 2006, v. 54, № 10, p. 3636-3640.
213. Chen H., Li Z., Han Y. Synthesis and fungicidal activity against rhizoctonia solani of 2-alkyl(alkylthio)-5-pyrazolyl-1,3,4-oxadiazoles(thiadiazoles). // J. Agric. Food Chem., 2000, v. 48, № 11, p. 5312-5315.
214. Довлатян В. В., Гомкцян Т. А., Оганисян М. Г. Азинилоксипиридазины. // Хим. ж. Армении, 2003, т. 56, № 4, с. 68-78.
215. Довлатян В. В., Гомкцян Т. А., Карапетян А. В., Енгоян А. П. Синтез и некоторые превращения производных оксипиридазона. // Хим. ж. Армении. 2006, т. 59, № 3, с. 95-104.

216. Карапетян А. В., Гомкцян Т. А., Енгоян А. П. Синтез и некоторые превращения новых производных азинилоксипиридазонов. // Вестник РАУ, сер.физ-мат и ест.наук, 2007, № 1, с. 137-140.
217. Карапетян А. В., Гомкцян Т. А., Енгоян А. П. Синтез производных азинилтиопиридазинов. // Хим. ж. Армении, 2008, т. 61, № 3-4, с. 467-473.
218. Карапетян А. В., Шахбазян Л. В., Тирацуян С. Г., Оганесян А. А. Синтез и пестицидная активность некоторых тиурониевых солей и сульфуронов пиридазина, 1,3,5-триазина и пиримидина. // Вестник РАУ, сер.физ-мат и ест.наук, 2009, № 1, с. 75-80.
219. Карапетян А. В. Синтез некоторых производных пиразолилтиопиридазинов. // Хим. ж Армении, 2012, т. 65, № 2, с. 246-249.
220. Шаинова Р.С., Гомкцян Т.А., Карапетян А.В., Енгоян А.П. Синтез новых производных в ряду пиразолилпиридазинов. Третья всероссийская научная конференция (с международным участием) "Успехи синтеза и комплексообразования". Тез. докл., Москва, 2014, ч. 1, с. 330.
221. Gomktsyan T. A., Shainova R. S., Karapetyan A. V., Yengoyan A. P. Microwave assisted synthesis of novel nonfused and fused heterocyclic systems derivatives having plant growth stimulant activity based on 3-chloro-6-(3,5-dimethyl-1H-pyrazol-1-yl)-pyridazine. // ChemXpress, 2016, v. 9, № 2, p. 183-191.
222. Szilágyi G., Kasztreiner E., Mátyus P., Czakó K. Studies in the field of pyridazine compounds. X[1]. A method for the synthesis of 6-(substituted amino)-3-pyridazinyl-hydrazines. // Synth Commun., 1981, v. 11, p. 835-847.
223. Bourgeois P., Cantegril R., Chene A., Gelin J., Mortier J., Moyroud J. An Improved synthesis of 3-substituted 1,2,4-triazolo[4,3-a]pyridines and 1,2,4-triazolo[4,3-b]pyridazines. // Synth Commun., 1993, v. 23, p. 3195-3199.
224. Islam M., Aljaiyash A. Synthesis, antifungal and antibacterial activities of 3-substituted-phenyl-6-substitutedphenyl-(1,2,4)-triazolo-(4,3-b)-pyridazines. // Der Pharm. Let. 2013, v. 5, № 5, p. 27-34.
225. Kozáry J., Kasztreiner E., Lázár A., Sóti M. Preparation of new [1,2,4]triazolo[4,3b]-

pyridazines. Part 12: Studies in the field of pyridazine compounds. // Die Pharmazie, 1983, v. 38, № 6, p. 369-371.

226. Guan L-P., Sui X., Deng X-Q., Quan Y-C., Quan Z-S. Synthesis and anticonvulsant activity of a new 6-alkoxy-[1,2,4]triazolo[4,3-b]pyridazine. // Eur. J. Med. Chem., 2010, v. 45, № 5, p. 1746-1752.
227. Skoumbourdis A. P., LeClair Ch. A., Stefan E., Turjanski A. G., Maguire W., Titus S. A., Huang R., Auld D. S., Inglese J., Austin Ch. P., Michnick S. W., Xia M., Thomas C. Exploration and optimization of substituted triazolothiadiazines and triazolopyridazines as PDE4 inhibitors. // J. Bioorg. Med. Chem. Lett., 2009, v. 19, № 13, p. 3686-3692.
228. Carling W. R., Moore K. W., Reeve A. J. Therapeutically active 1,2,4-triazolo[4,3b]pyridazine derivatives us ligands for GABA receptors. US Pat. 6,313,125 B1 (2001). // https://www.google.com/patents/US6313125
229. Shainova R.S., Gomktsyan T.A., Karapetyan A.V., Yengoyan A.P. Synthesis and growth stimulant activity of (3,5-dimethyl-1H-pyrazol-1-yl)-3-methyl-[1,2,4]triazolo[4,3-b]pyridazine derivatives. 3-rd International conference of organic chemistry (ICOC-2014) “Organic synthesis – driving force of life development”. Tbilisi, 2014, p. 121-123.
230. Довлатян В. В., Чакрян Т. О., Мецбурян Дж. А. 4,6-Бис-алкил(диалкил)амино-симм-триазинил-2-меркаптоуксусные кислоты. // Арм. хим. ж., 1971, т. 24, № 3, с. 264-270.
231. Wang X. C., Quan Z. J., Wang M. G., Li Z. Microwave-prompted rapid and efficient synthesis of diacyl thiosemicarbazides and semicarbazides in solvent and catalyst free condition. // Chinese Chem. Lett., 2005, v. 16, p. 1027-1030.
232. Deligeorgiev T., Kaloyanova S., Lesev N., Alajarin R., Vaquero J., Alvarez-Builla J. An environmentally benign synthesis of 2-cyanomethyl-4-phenylthiazoles under focused microwave irradiation. // Green Sustain. Chem., 2011, v. 1, № 4, p. 170-175.
233. Енгоян А. П., Гомкцян Т. А., Карапетян А. В., Шаинова Р. С., Сравнение традиционных методов с методикой МВ облучения при синтезе новых биологически активных производных пиридазина // Хим. ж Армении, 2017, т. 70, №1-2, с. 199-217.

234. Шаинова Р. С. Синтезы на базе 6-(3,5-диметил-1Н-пиразол-1-ил)пиридазин-3-тиола. // Хим. ж. Армении, 2016, т. 69, № 3, с. 350-356.
235. Григорян А. А. Синтез новых производных тиадиазолил-2-илсульфанил-пиримидина. // Вестник РАУ, сер. физ-мат. и естеств. наук, 2014, № 2, с. 46.
236. Леви Г., Нельсон Г. Руководство по ядерному магнитному резонансу углерода-13 для химиков органиков. М., Мир, 1975.
237. Оаэ С. Химия органических соединений серы. // «Химия», М. 1975. 512 с.
238. Коваль И. В. Химия дисульфидов. // Успехи химии, 1994, т. 62, № 9, с. 776-792.
239. Shainova R. S., Gomktsyan T. A., Karapetyan A. V., Yengoyan A. P. Synthesis and biological evaluation of novel 6-((3,5-dimethyl-1H-pyrazol-4-yl)oxy)-2-phenylpyridazin-3-(2*H*)-one derivatives. Международная научно-практическая конференция “Проблемы и достижения современной науки”. Материалы конф., Чехия, Прага, 2016, т. 1, с. 10-16.
240. Shainova R. S., Gomktsyan T. A., Karapetyan A. V., Yengoyan A. P. Synthesis of novel compounds with a combination of pyridazine, pyrazole and 1,3,5-triazine rings and preliminary evaluation of their plant growth stimulant activity. // J. Chem. Res., 2017, v. 41, p. 205-209.
241. Shainova R. S., Gomktsyan T. A., Karapetyan A. V., Yengoyan A. P. Conventional and microwave-assisted synthesis of novel nonfused bi- and triheterocyclic systems derivatives having plant growth stimulant activity based on pyridazine. Международная научно-практическая конференция “Современная наука: проблемы и перспективы развития”. Материалы конф., Душанбе, 2016, т. 1, с. 22-35.
242. Shainova R. S., Gomktsyan T. A., Karapetyan A. V., Yengoyan A. P. Synthesis of novel growth stimulators based on 6-(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-1-yl)pyridazine-3-thiol. Пятая международная конференция CBC2015 “Химия гетероциклических соединений. Современные аспекты”. Тез. докл., Санкт-Петербург, 2015, с. 235.
243. Shainova R. S., Gomktsyan T. A., Karapetyan A. V., Yengoyan A. P. Synthesis and biological activity in a series pyridazine derivatives. 5-th International Conference of Young Scientists “Chemistry today-2016”. Tbilisi, 2016, p. 108-110.

244. Шаинова Р. С. Синтез новых стимуляторов роста растений в ряду производных пиридазинилоксиазинов. // Вестник РАУ, серия физ-мат. и естеств. наук, 2016, № 1, с. 81-87.
245. Pivazyan V. A., Ghazaryan E. A., Shainova R. S., Tavalyan R. A., Ayvazyan A. G., Yengoyan A. P. Synthesis of novel derivatives on the basis of 4-hydrazinyl-6-methyl-2-(alkylthio)pyrimidines and their preliminary biological evaluation. // Ame. Chem.Sci. J., 2016, v. 16, № 3, p. 1-10.
246. Pivazyan V. A., Ghazaryan E. A., Shainova R. S., Tamazyan R. A., Ayvazyan A. G., Yengoyan A. P. Synthesis and growth stimulant properties of 2-acetyl-3,7-dimethyl-5H-thiazolo[3,2-a]pyrimidin-5-one derivatives. // J. Chem., 2017, v. 2017, p. 1-8.
247. Шаинова Р. С., Пивазян В. А., Казарян Э. А., Енгоян А. П. Синтез новых биологически активных производных на базе 2-((6-метил-2-(метилтио)пиримидин-4-ил)-окси)ацетогидразида. III Международный конкурс научно-исследовательских работ “Перспективы науки-2016”. Материалы конкурса, Казань, 2016, т. 3, с. 95-102.
248. Pivazyan V.A., Ghazaryan E.A., Shainova R.S., Yengoyan A.P. Synthesis of novel 2-((6-methyl-2-(methylthio)pyrimidin-4-yl)oxy)acetohydrazide derivatives and their growth stimulant properties. J. Chem., Biol. and Phys. Sci., Section A (Chemistry), 2016, v. 6, № 3, p. 1025-1033.
249. Dodson R. M., Peterson E. R., Seyler J. K. The reaction of ethyl α- and γ-bromoaceto-acetates with S-alkylisothioureas. // J. Am. Chem. Soc., 1950, v. 72, № 7, p. 3281-3282.
250. Yengoyan A. P., Mamyan S. S., Gomktsyan T. A., Hambardzumyan E. N., Vorskanyan A. S., Eliazyan K. A., Pivazyan V. A., Dovlatyan V. V. // Chem. Heterocycl. Comp., 2005, v. 41, №8, p. 1236-1239.