



Научная статья

2.6.13 – Процессы и аппараты химических технологий (технические науки)

УДК 547.792

doi: 10.25712/ASTU.2072-8921.2026.02.036

EDN: RDGDYJ

СИНТЕЗ, СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КОМПЛЕКСНЫЙ INSILICO АНАЛИЗ НОВОГО МЕТИЛТРИАЗОЛЬНОГО ПРОИЗВОДНОГО

Екатерина Валерьевна Пивоварова ¹, Константин Константинович Босов ²,
Ирина Александровна Крупнова ³, Геннадий Тимофеевич Суханов ⁴,
Анна Геннадьевна Суханова ⁵, Юлия Вадимовна Филиппова ⁶

^{1, 2, 3, 4, 5, 6} Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химико-энергетических технологий Сибирского отделения Российской академии наук (ИПХЭТ СО РАН), Бийск, Россия

¹ pivovarova.ekaterina@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9806-0770>

² kosmos070@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8174-5626>

³ irinka-krupnova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0833-7129>

⁴ suhanovlab7@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1245-1549>

⁵ nika7_anna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5124-3796>

⁶ filippova-yulia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2356-3140>

Аннотация. Поиск новых эффективных и безопасных лекарственных препаратов остается актуальной задачей медицинской химии. В качестве перспективных кандидатов для создания новых лекарственных средств, в том числе обладающих противоопухолевым действием, активно исследуются производные 1,2,4-триазола. Это обусловлено широким спектром биологической активности и структурным разнообразием соединений, содержащих в своей структуре триазоловые гетероциклы. В представленной работе выполнен направленный синтез нового биологически активного производного на основе 1,2,4-триазолового скаффолда реакцией нуклеофильного замещения нитрогруппы 2-метил-3-нитро-1,2,4-триазола этиленхлоргидрином в присутствии основания. Показано, что взаимодействие протекает преимущественно по заданному направлению с образованием С3-замещенного хлорэтокси-производного 1,2,4-триазола. Структура нового соединения надежно подтверждена методами ¹H-, ¹³C ЯМР- и ИК-спектроскопии. Для синтезированного триазольного производного методами компьютерного прогнозирования (insilico) осуществлена комплексная оценка биологической активности (PASS Online), основных физико-химических показателей и фармакокинетического профиля (Swiss ADME), а также токсичности (ProTox 3.0). Сочетание метилтриазольного каркаса с хлорсодержащим алкильным заместителем обеспечивает целевому соединению высокую ($P_a = 0,868$) противоопухолевую активность в отношении солидных опухолей, благоприятное сочетание физико-химических свойств, полное соответствие критериям лекарственного подобия (правилам Липински, Вебера и Игана), высокую прогнозируемую пероральную биодоступность (0,55) и малую токсичность ($LD_{50} = 500$ мг/кг, 4 класс токсичности). Полученные результаты исследования демонстрируют, что разработанное триазольное производное является высокоперспективным кандидатом для дальнейших исследований в качестве перорально активного противоопухолевого агента.

Ключевые слова: 2-метил-3-нитро-1,2,4-триазол, этиленхлоргидрин, Sn^{ipso} -замещение, функциональные производные 1,2,4-триазола, биологическая активность, Pass Online, фармакокинетика (ADME), токсичность.

Благодарности: исследование выполнено в рамках «базового» бюджетного финансирования (код научной темы FUFЕ-2024-0007, номер госрегистрации проекта № 124021200029-1) при использовании приборной базы Бийского регионального центра коллективного пользования СО РАН (ИПХЭТ СО РАН, г. Бийск).

Для цитирования: Синтез, спектральные характеристики и комплексный insilico анализ нового метилтриазольного производного / Е. В. Пивоварова [и др.]. // Ползуновский вестник. 2026. № 2, С. 256–263. doi: 10.25712/ASTU.2072-8921.2026.02.036. EDN: <https://elibrary.ru/RDGDYJ>.

Original article

SYNTHESIS, SPECTRAL CHARACTERISTICS, AND COMPREHENSIVE IN SILICO ANALYSIS OF A NEW METHYLTRIAZOLE DERIVATIVE

Ekaterina V. Pivovarova ¹, Konstantin K. Bosov ², Irina A. Krupnova ³,
Gennady T. Sukhanov ⁴, Anna G. Sukhanova ⁵, Yulia V. Filippova ⁶

^{1, 2, 3, 4, 5, 6} Institute for Problems of Chemical and Energetic Technologies, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (IPCET SB RAS), Biysk, Barnaul, Russia

¹ pivovarova.ekaterina@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9806-0770>

© Пивоварова Е. В., Босов К. К., Крупнова И. А., Суханов Г. Т., Суханова А. Г., Филиппова Ю. В., 2026

СИНТЕЗ, СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КОМПЛЕКСНЫЙ IN SILICO АНАЛИЗ НОВОГО МЕТИЛТРИАЗОЛЬНОГО ПРОИЗВОДНОГО

² kosmos070@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8174-5626>

³ irinka-krupnova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0833-7129>

⁴ suhanovlab7@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1245-1549>

⁵ nika7_anna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5124-3796>

⁶ filippova-yulia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2356-3140>

Abstract. The search for new effective and safe drugs remains a relevant task for medicinal chemistry. 1,2,4-Triazole derivatives are being actively studied as promising candidates for designing new drugs, including those with antitumor activity. This is due to the wide range of biological activity and structural diversity of compounds that structurally contain triazole heterocycles. In this work, a targeted synthesis of a new bioactive derivative based on the 1,2,4-triazole scaffold was performed via nucleophilic substitution of ethylene chlorohydrin for the nitro group in 2-methyl-3-nitro-1,2,4-triazole in the presence of a base. The interaction is shown to proceed predominantly in the specified direction to form a C3-substituted chloroethoxy derivative of 1,2,4-triazole. The structure of the new compound was reliably confirmed by ¹H, ¹³C NMR and IR spectroscopy. The comprehensive in silico assessment of the biological activity, key physicochemical parameters, pharmacokinetic profile (SwissADME), and toxicity (ProTox 3.0) of the synthesized triazole derivative was performed by computer-aided prediction methods (PASS Online). The methyl triazole framework combined with the chlorine-containing alkyl substituent provides the target compound with high (Pa = 0.868) antitumor activity against solid tumors, a favorable set of physicochemical properties, full compliance with the drug-likeness criteria (according to the rules of Lipinski, Veber, and Egan), high predicted oral bioavailability (0.55), and low toxicity (LD50 = 500 mg/kg, toxicity class 4). The findings demonstrate that the developed triazole derivative holds much promise as a candidate for further research as an orally active antitumor agent.

Keywords: 2-methyl-3-nitro-1,2,4-triazole, ethylene chlorohydrin, *S*_N^{ipso}-substitution, functional derivatives of 1,2,4-triazole, biological activity, Pass Online, pharmacokinetics (ADME), toxicity.

Acknowledgements: the study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Project State Registration ID: 121061500029-7) using instrumentation provided by the Biysk Regional Center for Shared Use of Scientific Equipment of the SB RAS (IPCET SB RAS, Biysk).

For citation: Pivovarova, E. V., Bosov, K. K., Krupnova, I. A., Sukhanov, G. T., Sukhanova, A. G. & Filippova, Yu. V. (2026). Synthesis, spectral characteristics, and comprehensive in silico analysis of a new methyltriazole derivative. *Polzunovskiy vestnik*, (2), 248-263. (In Russ). doi: 10/25712/ASTU.2072-8921.2026.02.036. EDN: <https://elibrary.ru/RDGDYJ>.

ВВЕДЕНИЕ

Производные 1,2,4-триазолов привлекают значительное внимание из-за их синтетической и фармакологической важности. Триазольный фрагмент интегрирован в широкий спектр терапевтически интересных молекул лекарственных средств, включая антимикробные, противовирусные, противотуберкулезные, противовоспалительные, противогрибковые, противораковые, цитотоксические, седативные, антидепрессантные, противотревожные и противосудорожные средства [1]. Высокая биологическая активность 1,2,4-триазолового скелета определяет его активное использование в качестве основы для создания новых лекарственных препаратов различного спектра действия [2–6].

Реакционная способность 1,2,4-триазоловых производных позволяет включать различные заместители, способствующие разработке соединений с оптимизированными характеристиками с учетом фармакологической ценности. Перспективным направлением является синтез новых галогенсодержащих производных, поскольку значительная часть лекарственных препаратов на основе 1,2,4-триазолового скелета содержит также в структуре галогены (чаще всего атом хлора в качестве заместителя в бензольном кольце) [1–6]. Сочетание в единой молекуле двух биологически активных фрагментов – триазолового гетероцикла и хлорсодержащей функциональной группы позволит получить соединения, обладающие спектром фармакологически ценных свойств.

В настоящее время *in silico* исследования, основанные на методах компьютерного моделирования, играют значительную роль в ходе разработки, отборе и синтезе новых биологически активных соединений [7, 8]. Использование доступных и достаточно простых в использовании онлайн инструментов позволяет быстро и с высокой надежностью на ранних этапах отбирать наиболее перспективные соединения-кандидаты для последующих экспериментальных исследований. Такие инструменты позволяют пред-

сказать для интересующей структуры такие важные свойства, как вид биологической активности, физико-химические параметры, липофильность, растворимость в воде, фармакокинетика, токсичность и ряд других показателей.

В данной работе приведены результаты исследований, направленных на получение нового производного 1,2,4-триазола с функциональным хлорсодержащим заместителем. Подробно рассмотрены спектральные характеристики, позволяющие достоверно подтвердить структуру полученного производного. Для целевого соединения методами *in silico* проведен комплексный анализ прогнозируемой биологической активности, основных физико-химических параметров, фармакокинетических свойств и токсичности для оценки и дальнейшего исследования его в качестве основы нового лекарственного средства.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Инфракрасные спектры (ИК-спектры) синтезированного производного 1,2,4-триазола регистрировали с использованием Фурье-спектрометра Симекс ФТ-801 в таблетках KBr.

¹H и ¹³C ЯМР спектры регистрировали на спектрометре Bruker AV-400 с рабочей частотой 400 МГц и 100 МГц для ядер ¹H и ¹³C соответственно. В качестве внутреннего стандарта использовали характеристичные сигналы растворителя ДМСО-d₆ (δ 2.5 м.д. для ядер ¹H и 39.9 м.д. для ядер ¹³C).

Термические характеристики полученного соединения определяли с использованием метода дифференциальной сканирующей калориметрии (метод ДСК). Эксперименты проводили на термоанализаторе «DSC822e» в диапазоне температур от 25 °C до 500 °C. Скорость линейного нагрева исследуемого образца в потоке инертного газа (азот) составляла 10 °C/мин.

Прогнозирование спектра биологической активности целевого соединения проводили с помощью ресурса PASS Online [9]. Прогноз физико-химических и фармако-

кинетических свойств выполняли с помощью веб-инструмента Swiss ADME [10]. Оценку острой пероральной токсичности и соответствующую классификацию осуществляли с помощью веб-сервера ProTox 3.0 [11].

2-Метил-3-нитро-1,2,4-триазол (1). Исходный 2-метил-3-нитро-1,2,4-триазол получали согласно разработанному в ИПХЭТ СО РАН методу [12], основанному на реакции алкилирования 3-нитро-1,2,4-триазола диметилсульфатом в присутствии щелочи. Выход 19,1 %. $T_{пл.} = 81 \pm 82^\circ\text{C}$. ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м.д.: 8.15 (с, 1H, C5-H); 4.18 (с, 3H, N2-CH₃). ЯМР ^{13}C (100 МГц, DMSO-d_6), δ , м.д.: 153.00 (C3-NO₂); 148.55 (C5-H); 40.25 (N2-CH₃). ИК, ν , см⁻¹: 3107, 1562, 1505, 1444, 1371, 1336, 1280, 1266, 1024, 838, 702.

Все другие химические вещества приобретены у коммерческих поставщиков и использовались без дополнительной очистки.

5-(2-хлорэтокси)-1-метил-1H-[1,2,4]триазол (3). Раствор, состоящий из 2-метил-3-нитро-1,2,4-триазола (0,1 моль), этиленхлоргидрина (0,2 моль) и трет-бутилового спирта (60 мл), нагревали при перемешивании до кипения. К кипящему раствору порционно дозировали NaOH (0,2 моль). Реакцию проводили до полного расходования 2-метил-3-нитро-1,2,4-триазола по данным ЯМР-спектроскопии. По окончании реакции массу охлаждали до комнатной температуры, неорганические соли отфильтровывали. Раствор упаривали на ротационном испарителе при пониженном давлении. Остаток обрабатывали хлористым метилом, осадок отфильтровывали. Раствор продукта в хлористом метиле последовательно промывали 5%-ным водным раствором Na₂CO₃ и водой, затем сушили над безводным MgSO₄. Растворитель удаляли на ротационном испарителе при пониженном давлении. Полученный продукт перегоняли в вакууме (0,6 мм рт.ст.) при температуре 85±86 °C. Выход – 65,8 %. $T_{пл.} = 47,9^\circ\text{C}$. ЯМР ^1H (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м.д.: 7.57 (с, 1H, C5-H); 3.57 (с, 3H, N2-CH₃); 4.58±4.61 (т, 2H, –O-CH₂–); 3.97±3.99 (т, 2H, –CH₂–CH₂–). ЯМР ^{13}C (100 МГц, DMSO-d_6), δ , м.д.: 147.76 (C3-O–); 158.46 (C5-H); 33.12 (N2-CH₃); 71.29 (–O-CH₂–); 42.94 (–CH₂-Cl). ИК, ν , см⁻¹: 3004, 2956, 1554, 1521, 1434, 1372, 1174, 1079, 1026, 888, 874, 724.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Отличительной особенностью 1,2,4-триазоловых производных является наличие в молекуле нескольких реакционноспособных центров, что открывает широкие синтетические возможности для их структурной модификации. С другой стороны, это затрудняет селективную функционализацию указанных соединений.

Одним из синтетических путей, позволяющих селективно осуществлять функционализацию 1,2,4-триазоловых производных, выступает реакция $\text{S}_\text{N}^{\text{ipso}}$ -замещения нитрогруппы N-алкил-3-нитро-1,2,4-триазолов O-нуклеофилами [13–16]. Наиболее реакционноспособный в данном типе реакций 2-метил-3-нитро-1,2,4-триазол (1) [15, 16] использован в данной работе в качестве стартовой молекулы для последующей модификации структуры.

Для введения в структуру базовой молекулы хлорсодержащего заместителя в качестве O-нуклеофильного реагента было выбрано бифункциональное галогенсодержащее соединение – этиленхлоргидрин(2). Для преобразования исходного спирта в более реакционноспособный в данном типе реакций алкоголь в реакционную среду порционно вводили гидроксид натрия. В качестве растворителя использовали *трет*-бутанол – третичный спирт, в выбранных условиях инертный по отношению к

реагенту и субстрату. Реакцию проводили при кипении растворителя. Контроль протекания реакции осуществляли методом ^1H ЯМР-спектроскопии.

Установлено, что процесс протекает преимущественно по целевому направлению с образованием продукта нуклеофильного замещения нитрогруппы исходного нитротриазола 1 этиленхлоргидрином – 5-(2-хлорэтокси)-1-метил-1H-[1,2,4]триазола (3) (рисунок 1). Помимо целевого соединения в реакционной массе зафиксированы триазолон (4) и триазолоновый бицикл (5). Соединение 4 является продуктом конкурирующей реакции субстрата 1 с гидроксид-анионом, генерируемым в ходе реакции. В свою очередь, образовавшийся триазолон 4 выступает в качестве N-нуклеофила по отношению к субстрату 1, что приводит к образованию триазолонового бицикла (5). Приведенные параллельные реакции характерны для нуклеофильного замещения нитрогруппы алкилнитротриазолов различными O-нуклеофилами [15, 16].

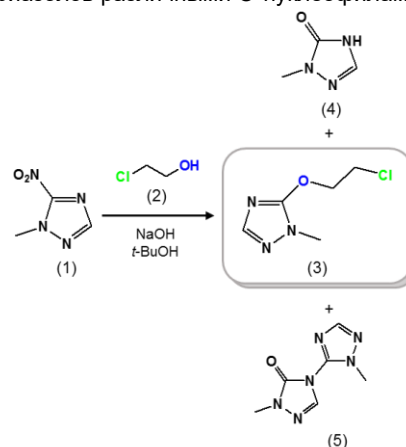


Рисунок 1 – Схема синтеза функционального производного 2-метил-3-нитро-1,2,4-триазола

Figure 1 – Synthetic route to the functional derivative of 2-methyl-3-nitro-1,2,4-triazole

Показано, что проведение реакции в условиях эквимольного соотношения реагента, субстрата и основания не позволяет достичь полной конверсии нитротриазола 1 в функциональное производное 3. Обнаружено, что через 3,5 часа реакции соотношение исходных реагентов 1/2 в реакционной массе составляет 86,60/13,40 мольн.%, при общей конверсии субстрата 48,7 %. Недостаточное количество реагента по отношению к субстрату при низкой степени превращения свидетельствует о необходимости использования избытка этиленхлоргидрина.

Для достижения высокой степени конверсии нитротриазола использовали двукратный избыток нуклеофила и основания. В выбранных условиях полное расходование субстрата и реагента достигается за 20 часов, при этом соотношение продуктов реакции 3/4/5 в реакционной массе составляет 93,72/5,33/0,95 мольн.%. После выделения и очистки с выходом более 65 % получали соединение 3 в виде низкоплавкого кристаллического вещества.

Структура целевого соединения подтверждена методами ^1H , ^{13}C ЯМР- и ИК-спектроскопии. Показано, что при замещении электроноакцепторной нитрогруппы субстрата 1 на хлорэтокси-группу резонансные сигналы эндоциклического кольцевого протона и экзоциклического метильного заместителя смещаются в область более сильных полей относительно сигналов 1 и регистрируются в форме синглетов при 7.57 м.д. (a, C5-H); и 3.57 м.д. (b, N2-CH₃) соответственно (рисунок 2, а).

СИНТЕЗ, СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КОМПЛЕКСНЫЙ IN SILICO АНАЛИЗ НОВОГО МЕТИЛТРИАЗОЛЬНОГО ПРОИЗВОДНОГО

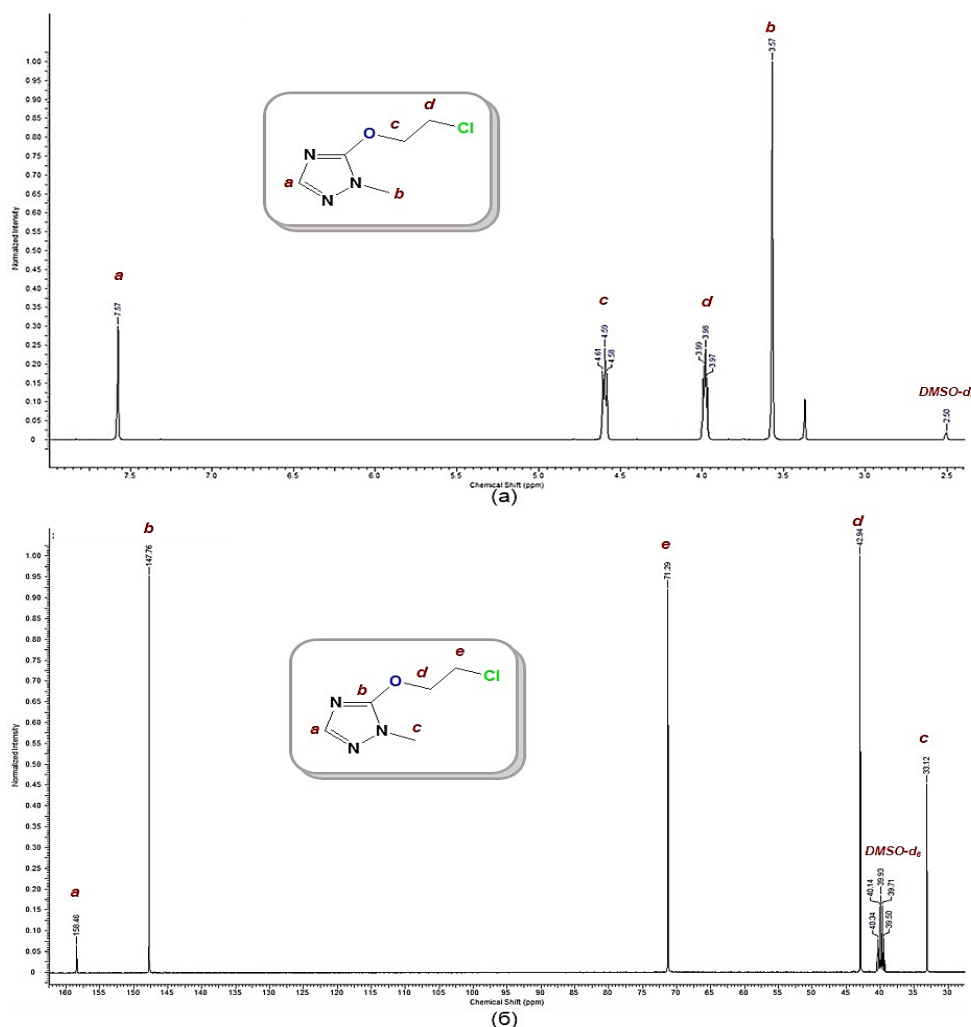


Рисунок 2 – ^1H (а) и ^{13}C (б) спектры соединения 3 / Figure 2 – ^1H (a) and ^{13}C (b) spectra of the compound 3

Сигналы протонов углеводородной цепи заместителя при атоме углерода C3 имеют форму триплетов и резонируют в области более сильных полей при 4.58÷4.61 м.д. (с, $-\text{O}-\text{CH}_2$) и 3.97÷3.99 м.д. (d, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$). Сигналы эндоциклических атомов углерода в ЯМР ^{13}C спектре регистрируются в наиболее слабой области спектра при 158.46 м.д. (a, $\text{C}5-\text{N}$) и 147.76 м.д. (b, $\text{C}3-\text{O}-$). Интенсивные сигналы $-\text{CH}_2-$ групп хлорэтокси-заместителя резонируют в области 71.29 м.д. (e, $-\text{O}-\text{CH}_2-$) и 42.94 м.д. (d, $-\text{CH}_2-\text{Cl}$). В сильной области спектра при 33.12 м.д. (c, $\text{N}2-\text{CH}_3$) расположен сигнал углерода экзоциклической метильной группы.

В ИК-спектре соединения 3 симметричные и антисимметричные колебания экзоциклических $-\text{CH}_3$ и $-\text{CH}_2-$ групп регистрируются в области 2955 cm^{-1} . Колебания связей атомов триазоловых гетероциклов регистрируются в области 1520÷1556 cm^{-1} ($\text{C}=\text{N}$), 3045÷3108 cm^{-1} ($\text{C}-\text{H}$). Валентные симметричные и антисимметричные колебания простой эфирной связи $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ регистрируются в спектре в виде двух интенсивных полос поглощения в области 1173 cm^{-1} и 1026 cm^{-1} . Полоса поглощения, соответствующая колебаниям связи $\text{C}-\text{Cl}$, находится в характеристичной области 724 cm^{-1} .

Для оценки фармакологического потенциала синтезированного соединения 3 с помощью ресурса PASS Online проведено прогнозирование вероятного спектра его биологической активности. На основе структурной

формулы органического соединения указанный ресурс осуществляет прогноз наличия определенного типа биологической активности. Прогнозирование осуществляется путём анализа взаимосвязей «структура–активность» на основе большой обучающей выборки, которая включает: лекарственные вещества, кандидаты в препараты на различных этапах клинических и доклинических исследований, фармакологические агенты и биохимические реагенты, а также соединения с известной информацией о специфической токсичности [17]. При этом считается, что при $P_a > 0,5$ вероятность экспериментального подтверждения предсказанной биологической активности является высокой [18]. Анализ результатов оценки показывает высокий прогнозируемый потенциал ($P_a > 0,6$) биологической активности и позволяет выделить наиболее вероятные и значимые перспективные направления биологического действия для исследованного соединения (таблица 1).

Так, прогноз демонстрирует исключительно высокую противоопухолевую активность (*antineoplastic*, $P_a = 0,699$), которая в значительной степени направлена против солидных злокачественных новообразований (*antineoplastic (solid tumors)*, $P_a = 0,868$). Столь высокий показатель указанной активности может служить веским основанием для последующих *in vitro* исследований в отношении ряда наиболее активных линий раковых клеток.

Таблица 1 – Прогнозируемая биологическая активность функционального производного 1,2,4-триазола по данным программы PASS Online ($P_a > 0,6$)

Table 1 – Predictable biological activity of the functional 1,2,4-triazole derivative as per the PASS Online tool ($P_a > 0,6$)

Активность	P_a	P_i
Противоопухолевые (солидные опухоли)	0,868	0,003
Противоопухолевые	0,699	0,026
Ингибитор NADPH-пероксидазы	0,684	0,030
Ингибитор лейкопоэза	0,653	0,005
Ингибитор полипоропепсина	0,630	0,058
Примечания: P_a – вероятность того, что исследуемое соединение относится к подклассу активных соединений; P_i – вероятность того, что исследуемое соединение относится к подклассу неактивных соединений		

Кроме того, прогноз выявил несколько потенциальных молекулярных мишеней, ингибирование которых может лежать в основе фармакологических эффектов соединения **3**. Так, с высокой вероятностью ($P_a = 0,684$) целевое соединение может выступать в качестве ингибитора NADPH-пероксидазы, являющегося ключевым источником активной формы кислорода в клетках организма. Избыточная активность указанного ферментного комплекса может свидетельствовать о росте (прогрессировании) и метастазировании опухолей, о развитии воспалительных процессов. Ингибирование работы NADPH-пероксидазы может оказывать как прямое противоопухолевое действие, так и противовоспалительный эффект.

Умеренно-хороший прогноз ингибирования лейкопоэза ($P_a = 0,653$), может указывать на потенциальную способность соединения **3** к подавлению процесса образования лейкоцитов. Это, в свою очередь, может свидетельствовать о потенциальной активности для лечения аутоиммунных заболеваний, а также для управления побочными эффектами химиотерапии.

Ингибирование полипоропепсина ($P_a = 0,630$) предполагает наличие возможной противогрибковой активности, что в целом может расширить спектр потенциального применения соединения **3**.

На следующем этапе исследования для детальной оценки потенциальной лекарственной применимости нового триазольного соединения **3** проведен комплексный *in silico* прогноз его ключевых параметров с использованием веб-инструмента Swiss ADME.

Анализ полученных результатов, представленных в таблице 2, выявил ключевые структурные особенности, оказывающие положительный эффект в отношении лекарственного подобия. Так, целевое соединение (брутто-формула $C_5H_8ClN_3O$) характеризуется относительно низкой молекулярной массой ($MW = 161,59$ г/моль), что является значительным преимуществом с точки зрения лекарственного подобия. Количество вращающихся связей, равное 3, указывает на достаточную гибкость молекулы для оптимального связывания с биологическими мишенями, не нарушая при этом правил адсорбции. Отсутствие доноров водородных связей ($nHD = 0$) и наличие трех акцепторов ($nHA = 3$) является положительным фактором для высокой проницаемости через клеточные мембраны. Низкое значение топологической полярной поверхности ($TPSA = 39,94 \text{ \AA}^2$ (значительно ниже порога, установленного на уровне $140 \text{ \AA}^2$) является одним из ключевых параметров, прогнозирующих высокую кишечную абсорбцию и способность проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Параметр фракция C_{sp}^3 ($0,60$) превышает рекомендуемый порог ($> 0,25$), что бу-

дет способствовать лучшей растворимости соединения и более благоприятному метаболическому профилю, снижая при этом вероятность быстрого выведения из организма.

Липофильность, выраженная через коэффициент распределения в системе октанол–вода ($\log P$), является критически важным параметром лекарственного средства, влияющим на его проницаемость, абсорбцию и метаболизм. Прогнозируемое среднее значение $\log P = 0,87$ находится в оптимальном диапазоне ($0 < \log P < 3$), рекомендованном для большинства лекарственных средств. Такое значение предполагает идеальный баланс между гидрофильностью, необходимой для хорошей растворимости в водных средах организма, и липофильностью, обеспечивающей проникновение через липидные слои клеточных мембран.

Все использованные методы прогнозирования (модель ESOL, Ali, SILICOS-IT) предсказывают высокую растворимость соединения **3**. Рассчитанные значения (> 4 мг/мл) позволяют классифицировать его как «очень хорошо растворимое» вещество. Высокая растворимость является преимуществом для пероральной биодоступности, так как она является необходимым условием для абсорбции в желудочно-кишечном тракте и устраняет в дальнейшем потенциальные проблемы, связанные с разработкой лекарственной формы для нового препарата. Прогноз фармакокинетических параметров свидетельствует о высоком потенциальном лекарственном профиле соединения. Прогнозируется высокая кишечная абсорбция, что является прямым следствием оптимальных значений параметров молекулярной массы, $TPSA$ и $\log P$. Способность соединения проникать через ГЭБ может иметь как положительный, так и негативный эффект. С одной стороны, наличие указанной способности открывает возможности для применения соединения в терапии опухолей центральной нервной системы. С другой стороны, может потенциально приводить к побочным эффектам со стороны центральной нервной системы, что требует дополнительных экспериментальных исследований нейротоксичности данного соединения.

Целевое соединение не является ингибитором пяти основных изоферментов CYP450 (1A2, 2C19, 2C9, 2D6, 3A4) и не является субстратом Р-гликопротеина, что значительно снижает риск нежелательных лекарственных взаимодействий. Соединение **3** полностью соответствует правилу Липински ($MW \leq 500$; $\log P \leq 5$; $nHA \leq 10$; $nHD \leq 5$) [19], что свидетельствует о его высоком потенциале в качестве перорально активного агента. Структурное построение нового триазольного производного полностью соответствует критериям правил Вебера ($nRot < 10$; $TPSA < 140 \text{ \AA}^2$; $nHA+nHD < 12$) [20] и Игана ($\log P \leq 5,88$; $TPSA \leq 131,6 \text{ \AA}^2$) [21], которые предъявляют более строгие требования к полярности и растворимости.

Нарушения критерий Госе ($160 < MW < 480$; $-0,4 < \log P < 5,6$; $40 < \text{молярная рефракция} < 130$; $20 < \text{количество атомов} < 70$) [22.] и Мюгге ($200 < MW < 600$; $-2 < \log P < 5$; $TPSA \leq 150 \text{ \AA}^2$; количество циклов ≤ 7 ; количество атомов углерода > 4 ; количество гетероатомов > 1 ; $nRot \leq 15$; $nHA \leq 10$; $nHD \leq 5$) [23], как правило, связаны с низкой молекулярной массой и малым количеством атомов в структуре молекулы и не считается критичным недостатком, а скорее особенностью малых молекул. Показатель биодоступности, равный $0,55$, дополнительно подтверждает умеренно-высокую вероятность хорошей пероральной биодоступности.

СИНТЕЗ, СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КОМПЛЕКСНЫЙ IN SILICO АНАЛИЗ НОВОГО МЕТИЛТРИАЗОЛЬНОГО ПРОИЗВОДНОГО

Таблица 2 – Прогнозируемые значения основных физико-химических параметров для соединения **3**
Table 2 – Predictable values of the main physicochemical parameters for compound **3**

Параметр	Прогноз
Физико-химические свойства	
Брутто формула	C ₅ H ₈ ClN ₃ O
Молекулярная масса (MW), г/моль	161,59
Количество «тяжелых атомов»	10
Количество ароматических «тяжелых атомов»	5
Фракция Csp ³ (Fraction Csp ³)	0,60
Количество вращающихся связей (nRot)	3
Количество акцепторов водородной связи (nHA)	3
Количество доноров водородной связи (nHD)	0
Молекулярная рефракция	37,38
Топологическая площадь полярной поверхности (TPSA), Å ²	39,94
Липофильность	
Log P _{o/w} (iLOGP)	1,84
Log P _{o/w} (XLOGP3)	0,90
Log P _{o/w} (WLOGP)	0,43
Log P _{o/w} (MLOGP)	0,48
Log P _{o/w} (SILICOS-IT)	0,71
Среднее значение Log P _{o/w}	0,87
Растворимость	
Log S (метод ESOL)	-1,58
Растворимость по методу ESOL, мг/мл	4,24e+00
Растворимость по методу ESOL, моль/л	2,63e-02
Класс по методу ESOL	очень хорошо растворим
Log S (метод Ali)	-1,32
Растворимость по методу Ali, мг/мл	7,67e+00
Растворимость по методу Ali, моль/л	4,74e-02
Класс по методу Ali	очень хорошо растворим
Log S (метод SILICOS-IT)	-1,58
Растворимость по методу SILICOS-IT, мг/мл	4,25e+00
Растворимость по методу SILICOS-IT, моль/л	2,63e-02
Класс по методу SILICOS-IT	растворим
Фармакокинетика	
Абсорбция в ЖКТ	высокая
Проницаемость через ГЭБ	да
Субстрат для Р-гликопротеина	нет
Ингибитор CYP1A2	нет
Ингибитор CYP2C19	нет
Ингибитор CYP2C9	нет
Ингибитор CYP2D6	нет
Ингибитор CYP3A4	нет
Log K _p , см/с	-6,56
Критерии лекарственного подобия	
Количество нарушений правила Lipinski	0
Количество нарушений правила Ghose	2
Количество нарушений правила Veber	0
Количество нарушений правила Egan	0
Количество нарушений правила Muegge	1
Показатель биодоступности	0,55

Радарная диаграмма биодоступности, представленная на рисунке 3а (липофильность (LIPO), размер (SIZE), полярность (POLAR), растворимость (INSOLU), насыщенность (INSATU), гибкость (FLEX)), также иллюстрирует для рассматриваемого соединения высокий потенциал для перорального введения (все параметры (красные линии и точки) находятся внутри закрашенного рекомендуемого диапазона).

Модель BOILED-Egg (рисунок 3, б) оценивает возможность желудочно-кишечной абсорбции (белая область яйца) и проникновения в мозг (желток) в зависимости от показателей WLogP – TPSA. Для соединения **3** прогнозируется возможность проникновения

в мозг без последующего активного оттока (красная точка).

Согласно прогнозу острой пероральной токсичности [11], синтезированное триазольное производное может быть отнесено к 4-му классу токсичности (LD₅₀ = 500 мг/кг) – малотоксичные вещества (4 класс: 300 < LD₅₀ ≤ 2000).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Осуществлен направленный синтез нового хлорсодержащего триазолового производного реакцией нуклеофильного замещения нитрогруппы 2-метил-3-нитро-1,2,4-триазола этиленхлридрином. Структура нового соединения подтверждена методами ¹H, ¹³C ЯМР- и ИК-спектроскопии.

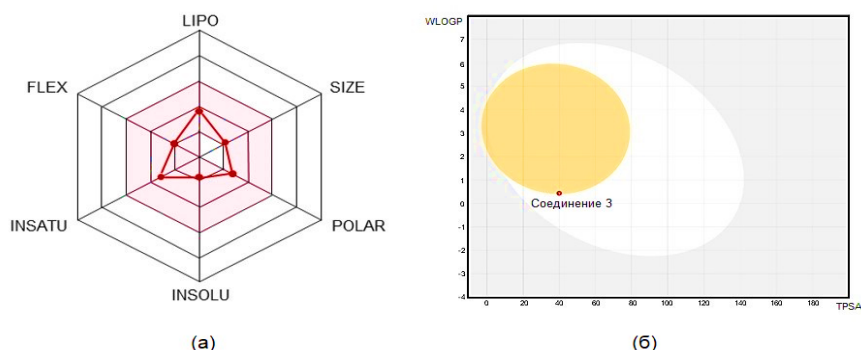


Рисунок 3 – Радарная диаграмма биодоступности (а) и модель BOILED-Egg (б) для соединения 3

Figure 3 – (a) Bioavailability radar chart and (b) BOILED-Egg model for compound 3

Результаты комплексного *insilico* исследования для соединения **3** демонстрируют его высокий прогнозируемый потенциал в качестве противоопухолевого агента, направленного против солидных опухолей ($Pa = 0,868$), а также наличие возможной противовоспалительной и противогрибковой активности. Значения основных физико-химических параметров (MW, Log *P*, TPSA), высокая прогнозируемая растворимость и проницаемость, а также полное соответствие ключевым правилам лекарственного подобия (Липински, Вебер, Иган) указывают на высокую вероятность его пероральной биодоступности. Благоприятный фармакокинетический профиль, включая отсутствие ингибирования CYP450 и низкий риск лекарственных взаимодействий, а также прогнозируемая низкая острая токсичность (4-й класс), дополнительно подтверждают его высокий потенциал. Анализ результатов позволяет рассматривать соединение **3** в качестве высокоперспективного кандидата для дальнейших исследований в направлении разработки новых противоопухолевых средств на его основе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Overview on Medicinal Impacts of 1,2,4-Triazole Derivatives / A.K. Kabi [et al.] // *Tailored Functional Materials*. 2022. Vol. 15. P. 61–79. doi: 10.1007/978-981-19-2572-6_5.
2. Balavanthapu R., Vedula G.S. Novel 5-((Phenylimino)methyl)-1,2,4-triazol-3-one Derivatives: Synthesis, Anticancer Potential and Molecular Docking Insights // *Asian Journal of Chemistry*. 2025. Vol. 37. № 6. P. 1257–1265. doi: 10.14233/ajchem.2025.33249.
3. Recent Developments on 1,2,4-Triazole Nucleus in Anticancer Compounds: A Review / R. Kaur [et al.] // *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2016. Vol. 16. P. 465–489. doi: 10.2174/1871520615666150819121106.
4. Identification of 1,2,4-triazoles as new thymidine phosphorylase inhibitors: Future anti-tumor drugs / S.A. Shahzad [et al.] // *Bioorganic Chemistry*. 2019. Vol. 85. P. 209–220. doi: 10.1016/j.bioorg.2019.01.005.
5. 1,2,4-Triazole Derivatives as Potential Scaffold for Anticonvulsant Activity / V.K. Kamboj [et al.] // *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*. 2015. Vol. 15. P. 17–22. doi: 10.2174/1871524915666150209100533.
6. Song M.-X., Deng X.-Q. Recent developments on triazole nucleus in anticonvulsant compounds: a review // *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. 2018. Vol. 33. № 1. P. 453–478. doi: 10.1080/14756366.2017.1423068.
7. Computer-aided Prediction of Biological Activity Spectra for Organic Compounds: the Possibilities and Limitations / V.V. Poroikov [et al.] // *Russian Chemical Bulletin*. 2019. Vol. 12. P. 2143–2154. doi: 10.1007/s11172-019-2683-0.
8. Computer-aided Prediction of Biological Activity Spectra for Chemical Compounds: Opportunities and Limitations / D.A. Filimonov [et al.] // *Biomedical Chemistry: Research and Methods*. 2018. Vol. 1. P. 1–21. doi: 10.18097/bmcm00004.
9. PASS: Prediction of Activity Spectra for Biologically Active Substances / A.A. Lagunin [et al.] // *Bioinformatics*. 2000. Vol. 16. P. 747–748. doi: 10.1093/bioinformatics/16.8.747.
10. An overview on applications of Swiss DME web tool in the design and development of anticancer, antitubercular and antimicrobial agents: A medicinal chemist's perspective / B. Bakchi [et al.] // *Journal of Molecular Structure*. 2022. Vol. 1259. doi: 10.1016/j.molstruc.2022.
11. ProTox 3.0: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals / P. Banerjee [et al.] // *Nucleic Acids Research*. 2024. Vol. 52. P. W513–W520. doi: 10.1093/nar/gkac303.
12. Суханов Г.Т., Лукин А.Ю. Реакции производных 3-нитро-1,2,4-триазола с алкилирующими агентами 1. Алкилирование в присутствии щелочи // *Химия гетероциклических соединений*. 2005. № 7. С. 1020–1025.
13. Мерзликина И.А., Суханов Г.Т. Синтез и свойства продуктов замещения нитрогруппы 1-метил-5-нитро-3R-1,2,4-триазолов О-нуклеофилами // *Химия в интересах устойчивого развития*. 2017. № 25. С. 557–563. doi: 10.15372/KhUR20170511.
14. Синтез и свойства продуктов нуклеофильного замещения нитрогруппы 1-метил-5-нитро-1,2,4-триазола двухатомными спиртами / Г.Т. Суханов [и др.] // *Южно-Сибирский научный вестник*. 2018. № 4 (24). С. 287–291. doi: 10.25699/SSSB.2018.24.23173.
15. Влияние структуры алкильного заместителя в положении N(2) гетероцикла на процесс нуклеофильного замещения нитрогруппы N-замещенных 3-нитро-1,2,4-триазолов О- нуклеофилами / И.А. Крупнова [и др.] // *Южно-Сибирский научный вестник*. 2021. № 4 (38). С. 3–7. doi: 10.25699/SSSB.2021.38.4.014.
16. Мерзликина И.А., Суханова А.Г., Филиппова Ю.В. Влияние C3-заместителей на процесс S_N^{1PO} -замещения нитрогруппы 1-изопропил-5-нитро-1,2,4-триазолов метиловым спиртом // *Ползуновский вестник*. 2014. № 3. С. 13–16.
17. Предсказание спектров биологической активности органических соединений с помощью веб-ресурса PASS Online / Д.А. Филимонов [и др.] // *Химия гетероциклических соединений*. 2014. № 3. С. 483–499. doi: 10.1007/1585.
18. Попова Л.М., Базарнова Ю.Г., Почкаева Е.И. Прогнозирование спектра биологической активности окисленных фторсодержащих эфиров смоляных кислот // *Трансляционная медицина*. 2023. № 10(5). С. 377–388. doi: 10.18705/2311-4495-2023-10-5-377-388.
19. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings / C.A. Lipinski [et al.] // *Advanced Drug Delivery Reviews*. 2001. Vol. 46. P. 3–26. doi: 10.1016/s0169-409x(00)00129-0.
20. Molecular Properties That Influence the Oral Bioavailability of Drug Candidates / D.F. Veber [et al.] // *Journal of Medicinal Chemistry*. 2002. Vol. 45. № 12. P. 2615–2623. doi: 10.1021/jm020017n.
21. Egan W.J., Merz K.M., Baldwin J.J. Prediction of Drug Absorption Using Multivariate Statistics // *Journal of Medicinal Chemistry*. 2000. Vol. 43. № 21. P. 3867–3877. doi: 10.1021/jm000292e.
22. Ghose A.K., Viswanadhan V.N., Wendoloski J.J. A Knowledge-Based Approach in Designing Combinatorial or Medicinal Chemistry Libraries for Drug Discovery. 1. A Qualitative and Quantitative Characterization of Known Drug Databases // *Journal of Combinatorial Chemistry*. 1999. Vol. 1. № 1. P. 55–68. doi: 10.1021/cc9800071.
23. Muegge I., Heald S.L., Brittelli D. Simple Selection Criteria for Drug-like Chemical Matter // *Journal of Medicinal Chemistry*. 2001. Vol. 44. № 12. P. 1841–1846. doi: 10.1021/jm015507e.

Информация об авторах

Е. В. Пивоварова – младший научный сотрудник лаборатории «Химии и технологии высокоэнергетических азолов» ИПХЭТ СО РАН.

К. К. Босов – кандидат технических наук, старший научный сотрудник лаборатории «Химии и технологии высокоэнергетических азолов» ИПХЭТ СО РАН.

СИНТЕЗ, СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И КОМПЛЕКСНЫЙ IN SILICO АНАЛИЗ НОВОГО МЕТИЛТРИАЗОЛЬНОГО ПРОИЗВОДНОГО

И. А. Крупнова – младший научный сотрудник лаборатории «Химии и технологии высокоэнергетических азолов» ИПХЭТ СО РАН.

Г. Т. Суханов – доктор химических наук, главный научный сотрудник лаборатории «Химии и технологии высокоэнергетических азолов» ИПХЭТ СО РАН.

А. Г. Суханова – кандидат химических наук, заведующий лабораторией «Химии и технологии высокоэнергетических азолов» ИПХЭТ СО РАН.

Ю. В. Филиппова – кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории «Химии и технологии высокоэнергетических азолов» ИПХЭТ СО РАН.

REFERENCES

1. Kabi, A.K., Gujarappa, R., Garg, A., Roy, A., Sahoo, A., Gupta, S. & Malakar, C.C. (2022). Overview on Medicinal Impacts of 1,2,4-Triazole Derivatives. *Tailored Functional Materials*, (15), 61-79. doi: 10.1007/978-981-19-2572-6_5.
2. Balavanthapu, R. & Vedula, G.S. (2025). Novel 5-((Phenylimino)methyl)-1,2,4-triazole-3-one Derivatives: Synthesis, Anticancer Potential and Molecular Docking Insights. *Asian Journal of Chemistry*, (37), 1257-1265. doi: 10.14233/ajchem.2025.33249.
3. Kaur, R., Dwivedi, A.R., Kumar, B. & Kumar, V. (2016). Recent Developments on 1,2,4-Triazole Nucleus in Anticancer Compounds: A Review. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, (16), 465-489. doi: 10.2174/1871520615666150819121106.
4. Shahzada, S.A., Yarb, M., Khanc, Z.A., Shahzadib, L., Naqvic, S.A.R., Mahmood, A., Ullaha, S., Shaikha, A.J., Sherazia, T.A., Balea, A.T., Kukulowicz, J. & Bajdae, M. (2019). Identification of 1,2,4-triazoles as new thymidine phosphorylase inhibitors: Future anti-tumor drugs. *Bioorganic Chemistry*, (85), 209-220. doi: 10.1016/j.bioorg.2019.01.005.
5. Kamboj, V.K., Verna, P.K., Dhanda, A. & Ranjan, S. (2015). 1,2,4-Triazole Derivatives as Potential Scaffold for Anticonvulsant Activity. *Central Nervous System Agents in Medicinal Chemistry*, (15), 17-22. doi: 10.2174/1871524915666150209100533.
6. Song, M.-X. & Deng, X.-Q. (2018). Recent developments on triazole nucleus in anticonvulsant compounds: a review. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, (33), 453-478. doi: 10.1080/14756366.2017.1423068.
7. Porokov, V.V., Filimonov, D.A., Glorizova, T.A., Lagunin, A.A., Druzhilovskiy, D.S., Rudik, A.V., Stolbov, L.A., Dmitriev, A.V., Tarasova, O.A., Ivanov, S.M. & Pogodin, P.V. (2019). Computer-aided Prediction of Biological Activity Spectra for Organic Compounds: the Possibilities and Limitations. *Russian Chemical Bulletin*, (12), 2143-2154. doi: 10.1007/s11172-019-2683-0.
8. Filimonov, D.A., Druzhilovskiy, D.S., Lagunin, A.A., Glorizova, T.A., Rudik, A.V., Dmitriev, A.V., Pogodin, P.V. & Porokov, V.V. (2018). Computer-aided Prediction of Biological Activity Spectra for Chemical Compounds: Opportunities and Limitations. *Biomedical Chemistry: Research and Methods*, (1), 1-21. doi: 10.18097/bmcr00004.
9. Lagunin, A., Stepanchikova, A., Filimonov, D. & Porokov, V. (2000). PASS: Prediction of Activity Spectra for Biologically Active Substances. *Bioinformatics*, (16), 747-748. doi: 10.1093/bioinformatics/16.8.747.
10. Bakchi, B., Krishna, A.D., Sreecharan, E., Ganesh, V.B.J., Niharika, M., Maharshi, S., Babu, P.S., Sigalapalli, D.K., Bhandare, R.R. & Shaik, A.B. (2022). An overview on applications of Swiss ADME web tool in the design and development of anti-cancer, antitubercular and antimicrobial agents: A medicinal chemist's perspective. *Journal of Molecular Structure*, (1259), doi: 10.1016/j.molstruc.2022.132712.
11. Banerjee, P., Kemmler, E., Dunkel, M. & Preissner, R. (2024). ProTox 3.0: a webserver for the prediction of toxicity of chemicals. *Nucleic Acids Research*, (52), W513-W520. doi: 10.1093/nar/gkac303.
12. Sukhanov, G.T. & Lukin, A.Yu. (2005). Reaction of 3-nitro-1,2,4-triazole derivatives with alkylating agents. 1. Alkylation in the presence of alkali. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, (7), 1020-1025. (In Russ.).
13. Merzlikina, I.A. & Sukhanov, G.T. (2017). Synthesis and Properties of Products of Nucleophilic Substitution of the Nitro Group in 1-Methyl-5-nitro-3R-1,2,4 Triazoles with O-Nucleophiles. *Chemistry for Authors declare that there is no conflict of interest.*
14. Sukhanov, G.T., Sukhanova, A.G., Krupnova, I.A., Bosov, K.K., Filippova, Yu.V., Istoshina, V.A. & Pivovarov, E.V. (2018). Synthesis and properties of products from nucleophilic substitution of nitro group in 1-methyl-5-nitro-1,2,4-triazole by diatomic alcohols. *South-Siberian scientific bulletin*, (4), 287-291. (In Russ.). doi: 10.25699/SSSB.2018.24.23173.
15. Krupnova, I.A., Sukhanov, G.T., Sukhanova, A.G., Bosov, K.K., Filippova, Yu.V. & Pivovarov, E.V. (2021). Effect of structure of alkyl substituent at N(2) position of heterocycle on nucleophilic substitution of o-nucleophiles for nitro group in n-substituted 3-nitro-1,2,4-triazoles. *South-Siberian scientific bulletin*, (4), 3-7. (In Russ.). doi: 10.25699/SSSB.2021.38.4.014.
16. Merzlikina, I.A., Sukhanova, A.G. & Filippova, Yu.V. (2014). Influence of C3-substituents on the process of S_N^{1PO} -substitution of the nitro group of 1-isopropyl-5-nitro-1,2,4-triazoles with methyl alcohol. *Polzunovskiy vestnik*, (3), 13-16. (In Russ.).
17. Filimonov, D.A., Lagunin, A.A., Glorizova, T.A., Rudik, A.V., Druzhilovskii, D.S., Pogodin, P.V. & Porokov, V.V. (2014). Prediction of the Biological Activity Spectra of Organic Compounds Using the Pass Online Web Resource. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, (3), 483-499. (In Russ.). doi: 10.1007/1585.
18. Popova, L.M., Bazanova, Yu.G. & Pochkaeva, E.I. (2023). Prediction of the spectrum of biological activity of oxidation products of fluorinated esters of resin acids. *Translational Medicine*, (10), 377-388. (In Russ.). doi: 10.18705/2311-4495-2023-10-5-377-388.
19. Lipinski, C.A., Lombardo, F., Dominy, B.W. & Feeney, P.J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*, (46), 3-26. doi: 10.1016/s0169-409x(00)00129-0.
20. Veber, D.F., Johnson, S.R., Cheng, H.-Y., Smith, B.R., Ward, K.W. & Kopple, K.D. (2002). Molecular Properties That Influence the Oral Bioavailability of Drug Candidates. *Journal of Medicinal Chemistry*, (45), 2615-2623. doi: 10.1021/jm020017n.
21. Egan, W.J., Merz, K.M. & Baldwin, J.J. (2000). Prediction of Drug Absorption Using Multivariate Statistics. *Journal of Medicinal Chemistry*, (43), 3867-3877. doi: 10.1021/jm000292e.
22. Ghose, A.K., Viswanadhan, V.N. & Wendoloski, J.J. (1999). A Knowledge-Based Approach in Designing Combinatorial or Medicinal Chemistry Libraries for Drug Discovery. 1. A Qualitative and Quantitative Characterization of Known Drug Databases. *Journal of Combinatorial Chemistry*, (1), P. 55-68. doi: 10.1021/cc9800071.
23. Muegge, I., Heald, S.L. & Brittelli, D. (2001). Simple Selection Criteria for Drug-like Chemical Matter. *Journal of Medicinal Chemistry*, (44), 1841-1846. doi: 10.1021/jm015507e.

Information about the authors

E.V. Pivovarov - Junior Research Scientist at the Laboratory for Chemistry and Technology of High-Energy Azoles, IPCET SB RAS.

K.K. Bosov - Cand. Sci. (Engin.), Senior Research Scientist at the Laboratory for Chemistry and Technology of High-Energy Azoles, Institute for Problems of Chemical and Energetic Technologies, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences (IPCET SB RAS).

I.A. Krupnova - Junior Research Scientist at the Laboratory for Chemistry and Technology of High-Energy Azoles, IPCET SB RAS.

G.T. Sukhanov - Dr. (Chem.), Assoc. Prof., Chief Research Scientist at the Laboratory for Chemistry and Technology of High-Energy Azoles, IPCET SB RAS.

A.G. Sukhanova - Cand. Sci. (Chem.), Head of the Laboratory for Chemistry and Technology of High-Energy Azoles, IPCET SB RAS.

Y.V. Filippova - Cand. Sci. (Chem.), Senior Research Scientist at Laboratory for Chemistry and Technology of High-Energy Azoles, IPCET SB RAS.