

# СИНТЕЗ ГЛИКОКОНЬЮГАТОВ ТРИАЗОЛИЛИЗАТИНОВ И НЕКОТОРЫХ АММОНИЕВЫХ ГИДРАЗОНОВ НА ИХ ОСНОВЕ

© 2021 г. А. В. Богданов<sup>a,\*</sup>, О. В. Андреева<sup>a</sup>, М. Г. Беленок<sup>a</sup>, А. Д. Волошина<sup>a</sup>,  
К. И. Еникеева<sup>b</sup>, А. В. Самородов<sup>b</sup>, В. Ф. Миронов<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Институт органической и физической химии имени А. Е. Арбузова Федерального исследовательского центра  
«Казанский научный центр Российской академии наук», ул. Академика Арбузова 8, Казань, 420088 Россия

<sup>b</sup> Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, 450008 Россия

\*e-mail: abogdanov@inbox.ru

Поступило в Редакцию 29 апреля 2021 г.

После доработки 29 апреля 2021 г.

Принято к печати 23 мая 2021 г.

С использованием клик-реакции пропаргилизатинов с некоторыми азидо-сахарами осуществлен синтез новых производных изатина, в которых углеводный остаток связан с 2,3-диоксиндольной платформой через 1,2,3-триазольный цикл. На их основе получен ряд водорастворимых ацилгидразонов с различным строением катионного центра. Показано, что полученные соединения не проявляют гемотоксического действия и обладают выраженной антиагрегационной и антикоагулянтной активностью на уровне препаратов сравнения – ацетилсалициловой кислоты и пентоксифиллина.

**Ключевые слова:** изатин, гликоконъюгаты, клик-реакции, гидразоны, антимикробная активность, гемотоксичность

**DOI:** 10.31857/S0044460X21070040

Одной из самых популярных современных стратегий разработки новых лекарственных препаратов является объединение в одной молекуле нескольких фармакофорных фрагментов [1–4]. Наличие трех высокорекреационноспособных центров – лактамного атома азота, кетонной группы и положения 5 гетероцикла – делает изатин удобной платформой для такой молекулярной модификации с целью получения на его основе новых типов структур, обладающих различной физиологической активностью [5–11]. В соответствии с этой концепцией, в последние годы стало развиваться направление поиска биоактивных соединений, в которых связующим звеном изатина с фармакофорным фрагментом является 1,2,3-триазол. Показано, что многие соединения этого типа проявляют различные виды активности: противораковую, антигиперлипидемическую, антитуберкулезную, антимикробную, антидиабетическую и др. [12–17].

С другой стороны также известно, что подход, основанный на введении углеводного остатка в целевую молекулу, является одним из перспективных путей направленного синтеза биоактивных веществ [18–26]. К настоящему времени имеется небольшое число работ по синтезу и исследованию биологической активности производных изатина, содержащих моносахаридный остаток как при эндоциклическом атоме азота, так и на периферии заместителя (схема 1) [27–34].

Основываясь на полученных ранее данных по особенностям получения и исследованию биологической активности водорастворимых гидразонов изатина [35–40], в данной работе предложен двухстадийный синтез новых производных изатина, содержащих фрагменты рибозы и глюконовой кислоты. На первом этапе по реакции азид-

Схема 1.

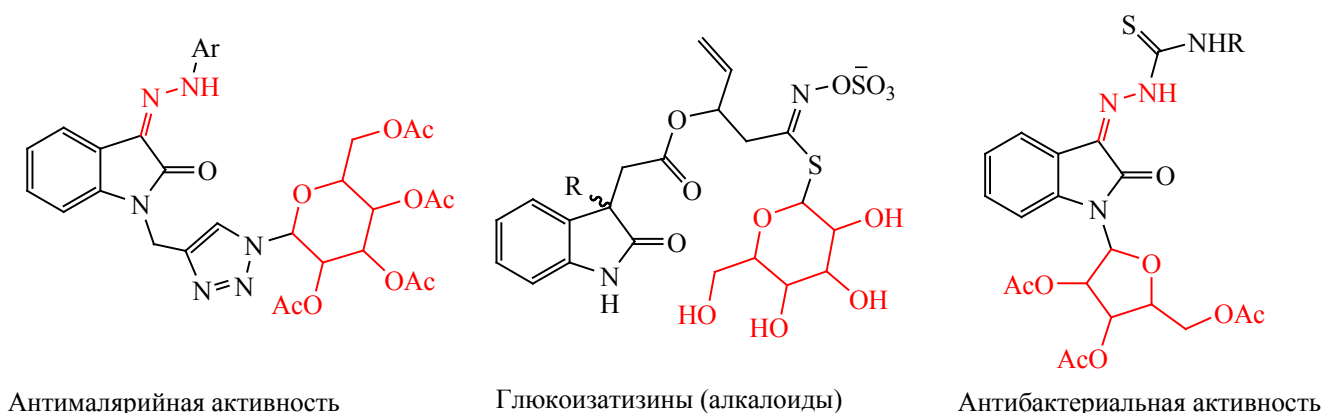
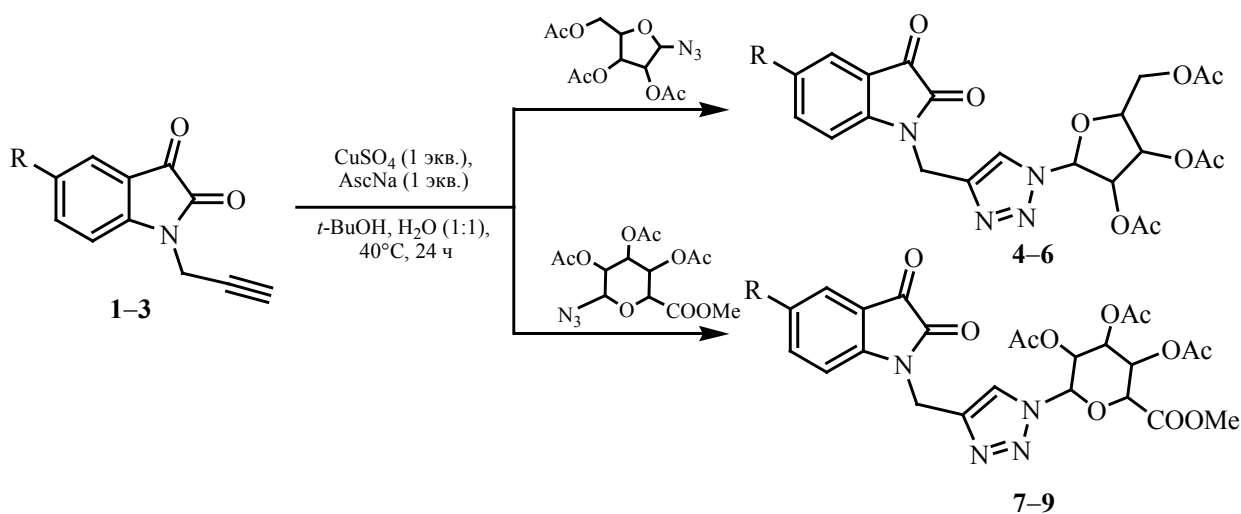


Схема 2.



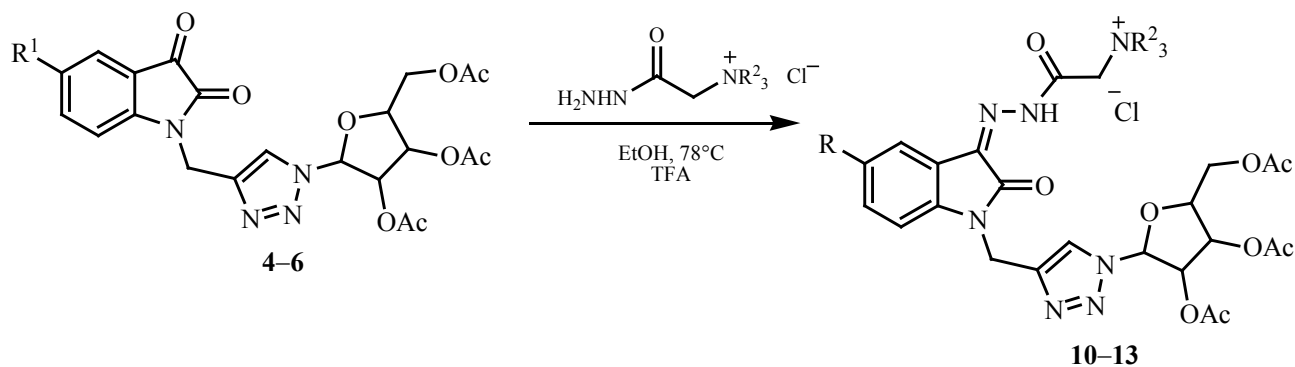
R = H (1, 4, 7), OMe (2, 5, 8), F (3, 6, 9).

алкинного циклоприсоединения были получены с высокими выходами гликоотриазолилизатины 4–9, содержащие в положении 5 заместители различной природы (схема 2).

Строение и состав новых соединений однозначно доказан с помощью спектроскопии ЯМР, ИК спектроскопии и масс-спектрометрии, состав подтвержден элементным анализом. Так, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  изатинов 4–9 в области слабого поля присутствуют сигналы протонов бензофрагмента и интенсивный синглет, относящийся к единственному протону триазольного цикла. Следует отметить, что в спектрах производных 4–7, 9, зарегистрированных в дейтерохлороформе, этот сигнал проявляется в области 7.81–7.95 м. д., а в спектре соединения 8, зарегистрированном в ДМСО- $d_6$ ,

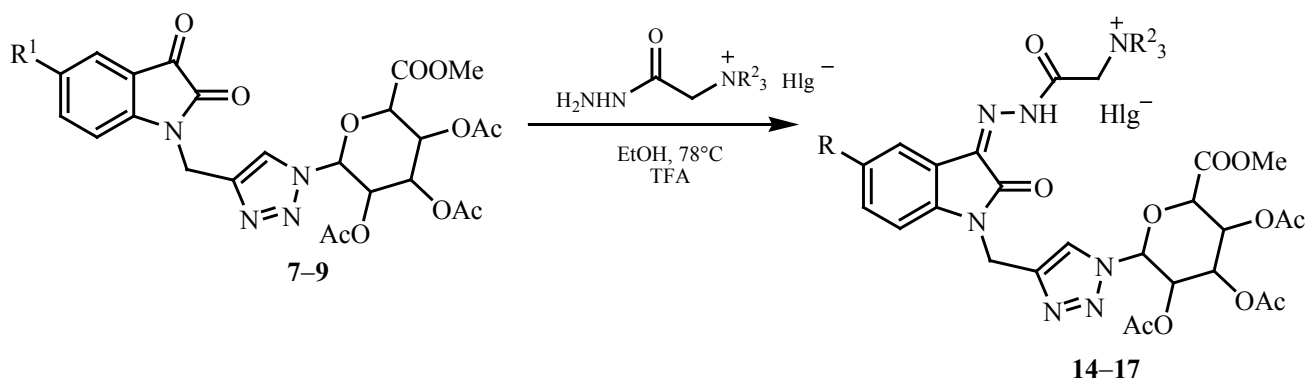
этот сигнал смещен в более слабое поле (8.47 м. д.). О сохранении в молекулах соединений 4–6 и 7–9 всех ацетильных групп и метоксикарбонильной группы свидетельствует наличие трех синглетов в области 2.05–2.11 м. д. и четырех в области 1.54–2.07 м. д. соответственно. Аномерные протоны полученных соединений резонируют в области 5.88–6.34 м. д. в виде единственных дублетов с КССВ  $^3J_{\text{HH}}$  3.5–3.6 Гц в случае рибофуранозильных и 8.9–9.3 Гц в случае глюкопирануронатных производных, что говорит о сохранении  $\beta$ -ориентации аномерного центра всех полученных соединений. Кроме того, в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  присутствуют слабopольные сигналы атомов углерода карбонильных групп: пять для рибозильных производных и шесть для глюкоуриновых.

Схема 3.



$R^1 = \text{H}, \text{NR}^2_3 = \text{NMe}_3$  (**10**);  $R^1 = \text{OMe}, \text{NR}^2_3 = \text{NMe}_3$  (**11**);  $R^1 = \text{F}, \text{NR}^2_3 = \text{NMe}_3$  (**12**);  $R^1 = \text{H}, \text{NR}^2_3 = \text{N} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array}$  (**13**).

Схема 4.



$R^1 = \text{H}, \text{NR}^2_3 = \text{NMe}_3, \text{Hlg} = \text{Cl}$  (**14**);  $R^1 = \text{OMe}, \text{NR}^2_3 = \text{NMe}_3, \text{Hlg} = \text{Cl}$  (**15**);  $R^1 = \text{F}, \text{NR}^2_3 = \text{NMe}_3, \text{Hlg} = \text{Cl}$  (**16**);  
 $R^1 = \text{H}, \text{NR}^2_3 = \text{NMeEt}_2, \text{Hlg} = \text{Br}$  (**17**).

С целью получения водорастворимых производных изатина по реакции конденсации регентов Жирара Т и Р с триазиолизитинами **4–6** нами был осуществлен синтез ацилгидразонов **10–13**, содержащих фрагмент ацилированной рибозы (схема 3).

Для оценки взаимосвязи строения углеводного остатка с биологической активностью в описанных выше условиях были получены производные **14–17**, содержащие метилглюкуронатный фрагмент (схема 4). Здесь следует отметить, что по сравнению с рибозильными производными растворимость соединений **14–17** в воде оказалась значительно ниже.

Несмотря на возможность существования соединений **10–17** в растворе в виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров относительно экзоциклической

связи C=N [41–43], их соотношение установить не представилось возможным по причине совпадения химических сдвигов всех сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ . О наличии обоих изомеров свидетельствует лишь уширение некоторых сигналов: метиленовых протонов гидразонного заместителя, протона триазола и в положении 4 оксидольного цикла.

К нашему удивлению, полученные соли **10–17** не проявили значимой антимикробной активности как в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Aspergillus niger*, *Trichophyton mentagrophytes*), так и против дрожжеподобного патогенного гриба *Candida albicans*. Вместе с

**Таблица 1.** Влияние соединений **10–17** на показатели агрегации тромбоцитов и коагуляционное звено гемостаза (медиана<sup>а</sup> 0.25–0.75)

Соединение	Удлинение lag-периода, с	Максимальная амплитуда, % к контролю	Скорость агрегации, % к контролю	Время достижения максимальной амплитуды, % к контролю	АПТВ <sup>б</sup> , % к контролю
<b>10</b>	–13.7 (12.5–16.4) <sup>в, г, д</sup>	–27.1 (22.3–30.2) <sup>г, е, ж</sup>	–62.5 (58.7–65.3) <sup>д, е, з</sup>	+83.3 (76.4–89.2) д, е, з	+7.5 (3.7–9.6) <sup>в, и</sup>
<b>11</b>	–6.4 (5.3–8.2) <sup>в, г, д</sup>	–4.3 (3.2–5.3) <sup>г, д</sup>	–12.5 (8.4–14.3) <sup>в, ж</sup>	+14.7 (12.5–16.1) в, ж	+4.2 (3.1–5.7) <sup>и</sup>
<b>12</b>	–2.3 (1.4–4.2) <sup>д</sup>	–3.3 (1.7–6.4) <sup>г, д</sup>	–18.7 (14.5–23.1) <sup>в, г, ж</sup>	+38.9 (35.4–42.3) е, з	+3.1 (2.5–4.8) <sup>и</sup>
<b>13</b>	–23.6 (20.1–28.9) <sup>д, е, з</sup>	–42.8 (38.5–44.3) <sup>е, з</sup>	–61.7 (56.9–64.2) <sup>д, е, з</sup>	–35.9 (31.4–40.2) д, е, з	+8.7 (6.4–10.5) <sup>в, и</sup>
<b>14</b>	–3.4 (2.7–4.5) <sup>д</sup>	–1.5 (1.1–3.4) <sup>д, з</sup>	–24.1 (20.4–25.6) г, е, ж	+43.5 (40.1–47.6) е, з	+2.7 (1.9–3.4) <sup>и</sup>
<b>15</b>	–21.4 (20.8–24.6) д, е, з	–34.2 (31.2–37.6) <sup>е, ж, з</sup>	–44.9 (40.3–46.2) <sup>е, ж, з</sup>	+35.1 (32.4–39.7) е, з	+9.2 (7.5–12.6) <sup>в, и</sup>
<b>16</b>	–3.1 (2.7–4.5) <sup>д</sup>	–1.7 (1.2–2.6) <sup>д, з</sup>	–32.3 (30.1–37.5) е, з	+55.7 (47.4–60.3) е, ж, з	+8.5 (6.7–11.9) <sup>в, и</sup>
<b>17</b>	–12.5 (9.4–15.3) <sup>в, г, д</sup>	–22.2 (18.7–24.3) <sup>г, е, ж</sup>	–36.4 (34.5–38.9) е, з	+11.6 (8.7–13.5) <sup>в, ж</sup>	+11.3 (8.7–13.4) <sup>в, и</sup>
Ацетилсалициловая кислота	–2.1 (1.1–2.6)	–13.7 (10.8–16.4) <sup>в</sup>	–10.5 (7.6–12.3) <sup>в</sup>	+10.5 (8.7–13.4) <sup>в</sup>	–
Пентоксифиллин	+32.4 (28.7–35.6) <sup>е, з</sup>	–48.4 (42.7–56.5) <sup>е, з</sup>	–34.9 (28.7–39.6) <sup>е</sup>	+32.1 (27.6–36.4) г, е	–
Гепарин натрия	–	–	–	–	+20.3 (19.7–21.4)

<sup>а</sup> Медиана – среднее значение. <sup>б</sup> АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время, число повторностей  $n = 6$ . <sup>в</sup>  $p \leq 0.05$  в сравнении с контролем. <sup>г</sup>  $p \leq 0.05$  в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. <sup>д</sup>  $p \leq 0.001$  в сравнении с пентоксифиллином. <sup>е</sup>  $p \leq 0.001$  в сравнении с контролем. <sup>ж</sup>  $p \leq 0.05$  в сравнении с пентоксифиллином. <sup>з</sup>  $p \leq 0.001$  в сравнении с ацетилсалициловой кислотой. <sup>и</sup>  $p \leq 0.05$  в сравнении с гепарином натрия.

тем, исследование гемолитической активности изатинов **4–9** и ацилгидразонов **10–17** указало на отсутствие гемотоксичности, за исключением метоксильных производных **11** и **15**. Для этих соединений максимальная степень гемолиза составила 7.8% при концентрации 125 мк/мл.

При поиске и разработке новых кандидатов в лекарственные средства важны не только их эффективность и низкая токсичность, но и определение возможности проявления побочных эффектов. Имеются данные об изъятии с рынка некоторых препаратов, клинические исследования которых

не включали определение их влияния на систему гемостаза [44, 45]. Таким образом, при определении целевого типа биологической активности новых соединений представлялось целесообразным также изучить их антиагрегационную и антикоагулянтную активности. Нами были исследованы антиагрегационная и антикоагулянтная активности аммониевых солей **10–17**. Полученные данные (табл. 1) указали на отсутствие негативного влияния новых соединений на систему гемостаза.

Соединения **10**, **15**, **17** проявили антиагрегационную активность бо́льшую, чем у ацетилсалици-

ловой кислоты, а пиридиниевая соль **13** превосходила по уровню антиагрегационной активности и пентоксифиллин. Следует отметить, что ацетилсалициловая кислота не влияет на латентный период агрегации тромбоцитов, индуцированной коллагеном, однако все активные из впервые синтезированных соединений сокращали lag-период в диапазоне значений 12.4–21.5% относительно контроля (т. е. влияют на реакцию высвобождения тромбоцитов). При этом все изученные соединения снижают скорость агрегации тромбоцитов, увеличивая время достижения максимальной амплитуды (за исключением соединения **13**). Соединения **10**, **13**, **15**, **17** проявили антикоагуляционную активность, однако она составила меньше **10**, и по данной активности они уступали гепарину натрия.

Таким образом, отсутствие гемотоксичности и высокая антиагрегационная и антикоагулянтная активности новых гликозилсодержащих изатин-3-ацилгидразонов создают предпосылки для дальнейшего поиска эффективных антираковых или противовирусных агентов на основе данных гликоконъюгатов. Кроме того, для улучшения антимикробной активности подобных водорастворимых аммониевых солей стала очевидна необходимость глубокого дизайна их структур путем более широкого варьирования как заместителей в бензофрагменте гетероцикла, так и строения углеводного остатка.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записывали на спектрометре Bruker Vector-22 для суспензий веществ в пластинках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на приборе Bruker Avance-400 (400 и 100.6 МГц соответственно) и Bruker Avance-600 (600 и 150 МГц соответственно). Значения химических сдвигов приведены относительно остаточных сигналов дейтерированного растворителя. Масс-спектры MALDI регистрировали на масс-спектрометре UltraFlex III TOF/TOF. Масс-спектры ESI регистрировали на масс-спектрометре Amazon X (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Germany). Температуры плавления измеряли на приборе SMP10 Stuart, элементный анализ проведен с использованием анализатора CHNS-3.

**Общая методика синтеза изатинов 4–9.** К смеси эквимольных (5 ммоль) количеств пропар-

гилизатина **1–3** и соответствующего азида в смеси *трет*-бутанол–вода (1:1) прибавляли последовательно раствор  $\text{CuSO}_4$  (5 ммоль) в 2 мл воды и аскорбата Na (5 ммоль) в 2 мл воды. Реакционную массу перемешивали 24 ч на водяной бане при  $40^\circ\text{C}$ . Затем раствор концентрировали при пониженном давлении, остаток обрабатывали водой и экстрагировали дихорметаном. Органический слой сушили  $\text{MgSO}_4$ . Соединения **4–9** получали в чистом виде после удаления растворителя.

**1-[[1-(2',3',5'-Три-О-ацетил- $\beta$ -D-рибофуранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]метил]-1H-индол-2,3-дион (4).** Выход 82%, т. пл.  $90^\circ\text{C}$ . ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3245, 2939, 1742, 1614, 1471, 1436, 1371, 1227, 1108, 1042. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.05 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.10 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.11 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.22 д. д (1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , А-часть АВ-системы,  $^2J_{\text{HH}}$  12.4,  $^3J_{\text{HH}}$  4.4 Гц), 4.34 д. д (1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , В-часть АВ-системы,  $^2J_{\text{HH}}$  12.4,  $^3J_{\text{HH}}$  3.0 Гц), 4.44–4.48 м (1H, CH), 5.03 с (2H,  $\text{NCH}_2$ , АВ-система,  $^2J_{\text{HH}}$  20.8 Гц), 5.56 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  5.4,  $^3J_{\text{HH}}$  5.4 Гц), 5.78 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  5.3,  $^3J_{\text{HH}}$  3.6 Гц), 6.11 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  3.6 Гц), 7.12 д. д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.5,  $^3J_{\text{HH}}$  7.5,  $^4J_{\text{HH}}$  0.6 Гц), 7.31 д. д (1H,  $\text{H}^7$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.5,  $^4J_{\text{HH}}$  0.6 Гц), 7.58–7.60 м (2H), 7.83 с (1H,  $\text{CH}=\text{C}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.38 ( $\text{CH}_3$ ), 20.41 ( $\text{CH}_3$ ), 20.6 ( $\text{CH}_3$ ), 35.2 ( $\text{CH}_2$ ), 62.7 (CH), 70.6 (CH), 74.4 (CH), 90.3 (CH), 111.4 (CH), 117.6, 122.5 (CH), 124.1 (CH), 125.4 (CH), 138.6 (CH), 142.3, 150.1, 158.0, 169.2, 169.4, 170.3, 182.9. Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 509  $[M + \text{Na}]^+$ . Найдено, %: C 54.23; H 4.39; N 11.42.  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_9$ . Вычислено, %: C 54.32; H 4.56; N 11.52.

**5-Метокси-1-[[1-(2',3',5'-три-О-ацетил- $\beta$ -D-рибофуранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]метил]-1H-индол-2,3-дион (5).** Выход 93%, т. пл.  $153^\circ\text{C}$ . ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3240, 2941, 1740, 1616, 1474, 1436, 1377, 1222, 1111, 1040. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.06 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.11 с (6H,  $2\text{CH}_3$ ), 3.79 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.22 д. д (1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , А-часть АВ-системы,  $^2J_{\text{HH}}$  12.4,  $^3J_{\text{HH}}$  4.4 Гц), 4.36 д. д (1H,  $\text{CH}_2\text{O}$ , В-часть АВ-системы,  $^2J_{\text{HH}}$  12.4,  $^3J_{\text{HH}}$  3.0 Гц), 4.45–4.48 м (1H, CH), 5.03 с (2H,  $\text{NCH}_2$ , АВ-система,  $^2J_{\text{HH}}$  21.5 Гц), 5.56 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  5.5,  $^3J_{\text{HH}}$  5.5 Гц), 5.78 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  5.2,  $^3J_{\text{HH}}$  3.6 Гц), 6.10 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  3.6 Гц), 7.13–7.16 м (2H), 7.24 д (1H,  $\text{H}^7$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  9.0 Гц), 7.81 с (1H,  $\text{CH}=\text{C}$ ).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.16 (CH<sub>3</sub>), 20.22 (CH<sub>3</sub>), 34.8 (CH<sub>3</sub>), 40.0 (CH<sub>2</sub>), 55.9 (CH<sub>3</sub>), 62.4 (CH<sub>2</sub>), 70.1 (CH), 73.3 (CH), 79.8 (CH), 89.0 (CH), 109.2 (CH), 112.2 (CH), 118.1, 123.7 (CH), 123.8 (CH), 142.1, 143.9, 155.8, 157.8, 169.1, 169.4, 169.8, 183.2. Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 517 [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>, 539 [ $M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup>, 555 [ $M + \text{K}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 53.34; Н 4.50; N 10.69. C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>10</sub>. Вычислено, %: С 53.49; Н 4.68; N 10.85.

**5-Фтор-1-[[1-(2',3',5'-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]метил]-1H-индол-2,3-дион (6).** Выход 83%, т. пл. 113°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3223, 2945, 1750, 1618, 1468, 1434, 1370, 1228, 1123, 1040. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.07 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.11 с (6H, 2CH<sub>3</sub>), 4.22 д. д (1H, CH<sub>2</sub>O, А-часть АВ-системы,  $^2J_{\text{HH}}$  12.4,  $^3J_{\text{HH}}$  4.5 Гц), 4.36 д. д (1H, CH<sub>2</sub>O, В-часть АВ-системы,  $^2J_{\text{HH}}$  12.4,  $^3J_{\text{HH}}$  3.0 Гц), 4.45–4.49 м (1H, CH), 5.03 с (2H, NCH<sub>2</sub>, АВ-система,  $^2J_{\text{HH}}$  20.4 Гц), 5.56 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  5.5,  $^3J_{\text{HH}}$  5.5 Гц), 5.78 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  5.2,  $^3J_{\text{HH}}$  3.5 Гц), 6.11 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  3.5 Гц), 7.29–7.34 м (3H), 7.83 с (1H, CH=). Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 527 [ $M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 52.23; Н 4.09; N 11.00. C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>9</sub>. Вычислено, %: С 52.38; Н 4.20; N 11.11.

**1-[[1-(2',3',4'-Три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-β-D-глюкопиранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]метил]-1H-индол-2,3-дион (7).** Выход 91%, т. пл. 210°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3116, 2959, 1750, 1760, 1613, 1472, 1438, 1375, 1246, 1217, 1114, 1042. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.69 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.96 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.00 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.61 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.77 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  10.0 Гц), 4.98 с (2H, NCH<sub>2</sub>), 5.19 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.7,  $^3J_{\text{HH}}$  9.6 Гц), 5.57 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.4,  $^3J_{\text{HH}}$  9.3 Гц), 5.62 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.3,  $^3J_{\text{HH}}$  9.2 Гц), 6.34 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.1 Гц), 7.06 д (1H, H<sup>7</sup>,  $^3J_{\text{HH}}$  7.9 Гц), 7.13 д. д (1H, H<sup>5</sup>,  $^3J_{\text{HH}}$  7.4,  $^3J_{\text{HH}}$  7.4 Гц), 7.57 д (1H, H<sup>4</sup>,  $^3J_{\text{HH}}$  7.1 Гц), 7.61 д. д (1H, H<sup>6</sup>,  $^3J_{\text{HH}}$  7.6,  $^3J_{\text{HH}}$  7.3 Гц), 8.52 с (1H, CH=). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 19.8 (CH<sub>3</sub>), 20.2 (CH<sub>3</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>), 35.0 (CH<sub>2</sub>), 52.7 (CH<sub>3</sub>), 68.5 (CH), 69.9 (CH), 71.5 (CH), 73.0 (CH), 83.8 (CH), 111.1 (CH), 117.7, 123.2 (CH), 123.6 (CH), 124.6 (CH), 138.2 (CH), 142.4, 150.0, 157.9, 166.6, 168.4, 169.4, 169.6, 183.1. Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 567 [ $M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup>, 583 [ $M + \text{K}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 52.89; Н 4.36; N 10.19. C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>11</sub>. Вычислено, %: С 52.94; Н 4.44; N 10.29.

**5-Метокси-1-[[1-(2',3',4'-три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-β-D-глюкопиранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]метил]-1H-индол-2,3-дион (8).** Выход 87%, т. пл. 171°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3135, 2955, 1753, 1627, 1600, 1492, 1439, 1376, 1223, 1112, 1041. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.68 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.94 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.98 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.59 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.73 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.73 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  10.0 Гц), 4.94 с (2H, NCH<sub>2</sub>), 5.17 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.7,  $^3J_{\text{HH}}$  9.6 Гц), 5.54 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.5,  $^3J_{\text{HH}}$  9.2 Гц), 5.60 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.6,  $^3J_{\text{HH}}$  9.1 Гц), 6.31 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  8.9 Гц), 6.97 д (1H, H<sup>7</sup>,  $^3J_{\text{HH}}$  8.6 Гц), 7.13 д (1H, H<sup>4</sup>,  $^4J_{\text{HH}}$  2.6 Гц), 7.18 д. д (1H, H<sup>5</sup>,  $^3J_{\text{HH}}$  8.6,  $^4J_{\text{HH}}$  2.6 Гц), 8.47 с (1H, CH=). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.0 (CH<sub>3</sub>), 20.4 (CH<sub>3</sub>), 20.5 (CH<sub>3</sub>), 35.2 (CH<sub>2</sub>), 53.0 (CH<sub>3</sub>), 56.3 (CH<sub>3</sub>), 68.7 (CH), 70.1 (CH), 71.7 (CH), 73.2 (CH), 84.0 (CH), 109.6 (CH), 112.5 (CH), 118.3, 123.4 (CH), 124.3 (CH), 142.7, 144.0, 156.2, 158.2, 166.9, 168.7, 169.8, 169.9, 183.6. Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 597 [ $M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 52.09; Н 4.43; N 9.67. C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>12</sub>. Вычислено, %: С 52.27; Н 4.56; N 9.75.

**5-Фтор-1-[[1-(2',3',4'-три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-β-D-глюкопиранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]метил]-1H-индол-2,3-дион (9).** Выход 84%, т. пл. 230°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3117, 2958, 1749, 1622, 1488, 1465, 1375, 1216, 1168, 1119, 1046. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.79 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.05 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.07 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.77 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.32 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.8 Гц), 5.02 д (1H, NCH<sup>a</sup>,  $^2J_{\text{HH}}$  15.7 Гц), 5.07 д (1H, NCH<sup>a</sup>,  $^2J_{\text{HH}}$  15.7 Гц), 5.36 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.6,  $^3J_{\text{HH}}$  9.5 Гц), 5.37 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.4,  $^3J_{\text{HH}}$  9.3 Гц), 5.48 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.3,  $^3J_{\text{HH}}$  9.2 Гц), 5.88 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.3 Гц), 7.21 д. д (1H, H<sup>7</sup>,  $^3J_{\text{HH}}$  8.7,  $^4J_{\text{FH}}$  3.7 Гц), 7.30–7.33 м (2H, H<sup>4</sup>, H<sup>6</sup>), 7.95 с (1H, CH=). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.0 (CH<sub>3</sub>), 20.4 (CH<sub>3</sub>), 20.5 (CH<sub>3</sub>), 35.4 (CH<sub>2</sub>), 53.2 (CH<sub>3</sub>), 68.9 (CH), 70.3 (CH), 71.6 (CH), 75.0 (CH), 85.6 (CH), 112.3 д (C<sup>4</sup>,  $^2J_{\text{FC}}$  24.3 Гц), 112.7 д (C<sup>7</sup>,  $^3J_{\text{FC}}$  7.1 Гц), 118.3 д (C<sup>3a</sup>,  $^3J_{\text{FC}}$  7.1 Гц), 121.8 (CH), 124.7 д (C<sup>6</sup>,  $^2J_{\text{FC}}$  24.0 Гц), 142.4, 146.1 д (C<sup>7a</sup>,  $^4J_{\text{FC}}$  1.7 Гц), 157.7 д (C<sup>2</sup>,  $^5J_{\text{FC}}$  1.1 Гц), 159.5 д (C<sup>5</sup>,  $^1J_{\text{FC}}$  246.1 Гц), 166.0, 168.6, 169.2, 169.6, 182.3 д (C<sup>3</sup>,  $^4J_{\text{FC}}$  1.8 Гц). Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 585 [ $M + \text{Na}$ ]<sup>+</sup>, 601 [ $M + \text{K}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 51.02; Н 4.01; N 9.79. C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>FN<sub>4</sub>O<sub>11</sub>. Вычислено, %: С 51.25; Н 4.12; N 9.96.

**Общая методика синтеза ацилгидразонов 10–17.** К смеси эквимольных (5 ммоль) количеств производного изатина и 1,2,3-тиадиазолилкарбогидразида в 5 мл свежеперегнанного над ВаО этанола добавляли 3 капли трифторуксусной кислоты. Реакционную массу нагревали при кипении растворителя в течение 3 ч. После самопроизвольного охлаждения раствора до комнатной температуры осадок отфильтровывали, промывали абсолютным диэтиловым эфиром и сушили в вакууме 12 мм рт. ст.

**Хлорид 2-[2-(1-{[1-(2',3',5'-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]-метил}-2-оксоиндолин-3-илиден)гидразинил]-N,N,N-триметил-2-оксоэтиламмония (10).** Выход 82%, т. пл. 168°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3368, 3219, 3025, 2939, 1721, 1685, 1615, 1470, 1370, 1231, 1154, 1106, 1042. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.91 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.96 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.00 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.36 с (9H, 3CH<sub>3</sub>), 4.34 д (2H, OCH<sub>2</sub>,  $^3J_{\text{HH}}$  5.3 Гц), 4.70–4.71 м (1H, CH), 4.77–4.78 м (1H, CH), 4.88–4.89 м (1H, CH), 4.92 уш. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  4.6 Гц), 5.02 с [2H, CH<sub>2</sub>C(O)], 5.07 с (2H, NCH<sub>2</sub>), 7.19 д. д (1H, H<sup>5</sup>,  $^3J_{\text{HH}}$  7.7,  $^3J_{\text{HH}}$  7.7 Гц), 7.24 д (1H, H<sup>7</sup>,  $^3J_{\text{HH}}$  7.8 Гц), 7.44–7.49 м (1H, H<sup>6</sup>), 7.63–7.66 м (1H, H<sup>4</sup>), 8.19 с (1H, CH=), 12.64 с (1H, NH). Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 600 [M – Cl]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 50.80; H 5.20; Cl 5.41; N 15.29. C<sub>27</sub>H<sub>34</sub>ClN<sub>7</sub>O<sub>9</sub>. Вычислено, %: C 50.98; H 5.39; Cl 5.57; N 15.41.

**Хлорид 2-(2-{1-[1-(2',3',5'-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]-метил}-5-метокси-2-оксоиндолин-3-илиден)-гидразинил]-N,N,N-триметил-2-оксоэтиламмония (11).** Выход 97%, т. пл. 210°C (разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3402, 3186, 3016, 2963, 1749, 1685, 1620, 1488, 1460, 1368, 1293, 1232, 1160, 1040. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.91 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.94 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.03 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.34 с (9H, 3CH<sub>3</sub>), 3.80 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.61–4.62 м (2H, OCH<sub>2</sub>), 4.98 с [2H, CH<sub>2</sub>C(O)], 5.05 с (2H, NCH<sub>2</sub>), 5.19–5.21 м (1H, CH), 5.54 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  5.9 Гц,  $^3J_{\text{HH}}$  5.8 Гц), 5.69 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  5.1 Гц,  $^3J_{\text{HH}}$  5.0 Гц), 5.94 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  5.3 Гц), 7.13 д. д (1H, H<sup>6</sup>,  $^3J_{\text{HH}}$  8.6,  $^4J_{\text{HH}}$  2.5 Гц), 7.20–7.23 м (2H, H<sup>7</sup>, H<sup>4</sup>), 8.38 с (1H, CH=), 12.64 с (1H, NH). Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 630 [M – Cl]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 50.32; H 5.29; Cl 5.27; N 14.63. C<sub>28</sub>H<sub>36</sub>ClN<sub>7</sub>O<sub>10</sub>. Вычислено, %: C 50.49; H 5.45; Cl 5.32; N 14.72.

**Хлорид 2-[2-(1-{[1-(2',3',5'-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]-метил}-5-фтор-2-оксоиндолин-3-илиден)гидразинил]-N,N,N-триметил-2-оксоэтиламмония (12).** Выход 90%, т. пл. 138–140°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3354, 3231, 3024, 2929, 1749, 1692, 1624, 1483, 1373, 1232, 1158, 1044. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.97 с (3H, CH<sub>3</sub>), 1.98 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.06 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.63 с (9H, 3CH<sub>3</sub>), 4.33 д (2H, OCH<sub>2</sub>,  $^3J_{\text{HH}}$  11.5 Гц), 4.42 с (2H, NCH<sub>2</sub>), 4.92–4.96 м (1H, CH), 5.35–5.39 м (1H, CH), 5.56–5.58 м (1H, CH), 5.75–5.80 м (1H, CH), 6.13 с [2H, CH<sub>2</sub>C(O)], 7.05–7.09 м (2H, H<sup>7</sup>, H<sup>6</sup>), 7.42–7.46 м (1H, H<sup>4</sup>), 7.97 с (1H, CH=), 12.46 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.2 (CH<sub>3</sub>), 20.3 (CH<sub>3</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>), 34.5 (CH<sub>2</sub>), 53.5 (CH<sub>3</sub>), 61.7 (CH<sub>2</sub>), 62.4 (CH<sub>2</sub>), 70.1 (CH), 73.3 (CH), 79.8 (CH), 89.0 (CH), 108.1 (CH), 112.1 (CH), 118.4 (CH), 120.1, 123.9 (CH), 134.5, 139.3, 141.6, 158.8 д (C<sup>5</sup>,  $^1J_{\text{FC}}$  239.6 Гц), 160.1, 166.3, 169.2, 169.4, 169.8. Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 618 [M – Cl]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 49.41; H 4.88; Cl 5.37; N 14.87. C<sub>27</sub>H<sub>33</sub>ClFN<sub>7</sub>O<sub>9</sub>. Вычислено, %: C 49.58; H 5.09; Cl 5.42; N 14.99.

**Хлорид 1-{2-[2-(1-{[1-(2',3',5'-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]-метил}-2-оксоиндолин-3-илиден)гидразинил]-2-оксоэтил}пиридиния (13).** Выход 90%, т. пл. 168°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3403, 3227, 3138, 2969, 1747, 1691, 1636, 1615, 1490, 1470, 1374, 1230, 1154, 1105, 1043. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.01 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.09 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.10 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.15–4.19 м (1H, CH), 4.37–4.40 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.94 с (2H, NCH<sub>2</sub>), 5.59–5.61 м (1H, CH), 5.79 уш. с (1H, CH), 6.24 уш. с (1H, CH), 6.67 с [2H, CH<sub>2</sub>C(O)], 7.02–7.08 м (2H, H<sup>7</sup>, H<sup>5</sup>), 7.25–7.27 м (1H, H<sup>6</sup>), 7.55–7.58 м (1H, H<sup>4</sup>), 7.92–7.99 м (2H, 3-Пу), 8.31–8.37 м (1H, 4-Пу), 9.46–9.48 м (2H, 2-Пу), 8.05 с (1H, CH=), 12.57 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.2 (CH<sub>3</sub>), 20.6 (CH<sub>3</sub>), 21.0 (CH<sub>3</sub>), 34.5 (CH<sub>2</sub>), 60.6 (CH<sub>2</sub>), 61.1 (CH<sub>2</sub>), 70.1 (CH), 73.3 (CH), 83.7 (CH), 91.7 (CH), 110.8 (CH), 118.6, 120.6 (CH), 123.4 (CH), 127.67, 127.70 (CH), 132.1 (CH), 135.1, 143.0, 146.2 (CH), 146.5 (CH), 146.6 (CH), 160.2, 167.5, 169.2, 169.6, 171.9. Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 620 [M – Cl]<sup>+</sup>. Найдено, %: C 52.90; H 4.47; Cl 5.26; N 14.73. C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>ClN<sub>7</sub>O<sub>9</sub>. Вычислено, %: C 53.09; H 4.61; Cl 5.40; N 14.95.

**Хлорид N,N,N-триметил-2-оксо-2-[2-(2-оксо-1-[[1-(2',3',4'-три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-β-D-глюкопиранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]метил}индолин-3-илиден)гидразинил]этиламмония (14).** Выход 93%, т. пл. 200–202°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3400, 3215, 3128, 3009, 2960, 1760, 1680, 1616, 1471, 1455, 1367, 1290, 1222, 1152, 1106, 1042. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.66 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.94 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.98 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.22 с (9H,  $3\text{CH}_3$ ), 3.59 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.74 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  10.1 Гц), 4.94 с [2H,  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$ ], 5.04 с (2H,  $\text{NCH}_2$ ), 5.18 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.8,  $^3J_{\text{HH}}$  9.7 Гц), 5.54 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.5,  $^3J_{\text{HH}}$  9.5 Гц), 5.63 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.4,  $^3J_{\text{HH}}$  9.3 Гц), 6.33 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.2 Гц), 7.09 д (1H,  $\text{H}^7$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.6 Гц), 7.16 д. д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.5,  $^3J_{\text{HH}}$  7.4 Гц), 7.42 д. д (1H,  $\text{H}^6$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  8.2,  $^3J_{\text{HH}}$  7.6 Гц), 7.64 уш. с (1H,  $\text{H}^4$ ), 8.49 с (1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 12.57 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 20.1 ( $\text{CH}_3$ ), 20.5 ( $\text{CH}_3$ ), 21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 34.8 ( $\text{CH}_2$ ), 53.1 ( $\text{CH}_3$ ), 54.1 ( $\text{CH}_3$ ), 63.3 ( $\text{CH}_2$ ), 68.8 (CH), 70.1 (CH), 71.8 (CH), 73.3 (CH), 84.0 (CH), 110.9 (CH), 119.0, 121.5 (CH), 123.6 (CH), 123.9 (CH), 132.6 (CH), 142.5, 143.1, 160.5, 166.5, 167.0, 168.8, 169.9, 170.0, 172.8. Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 658 [ $M - \text{Cl}$ ] $^+$ . Найдено, %: C 51.20; H 5.19; Cl 5.02; N 14.30.  $\text{C}_{29}\text{H}_{36}\text{ClN}_7\text{O}_{10}$ . Вычислено, %: C 51.37; H 5.35; Cl 5.23; N 14.46.

**Хлорид N,N,N-триметил-2-оксо-2-[2-(2-оксо-1-[[1-(2',3',4'-три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-β-D-глюкопиранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]метил}-5-метоксииндолин-3-илиден)гидразинил]этиламмония (15).** Выход 98%, т. пл. 161–163°C (разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3434, 3215, 3010, 2957, 1758, 1688, 1551, 1488, 1439, 1370, 1293, 1218, 1168, 1124, 1041. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.70 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.96 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.99 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.25 с (9H,  $3\text{CH}_3$ ), 3.60 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.77 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.78 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.9 Гц), 4.99 уш. с [2H,  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$ ], 5.03 с (2H,  $\text{NCH}_2$ ), 5.20 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.5,  $^3J_{\text{HH}}$  9.4 Гц), 5.57 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.6,  $^3J_{\text{HH}}$  9.5 Гц), 5.67 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.0,  $^3J_{\text{HH}}$  8.8 Гц), 6.37 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  8.5 Гц), 6.99–7.07 м (2H,  $\text{H}^7$ ,  $\text{H}^6$ ), 7.15–7.22 м (1H,  $\text{H}^4$ ), 8.52 с (1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 12.63 с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 19.5 ( $\text{CH}_3$ ), 19.89 ( $\text{CH}_3$ ), 19.93 ( $\text{CH}_3$ ), 34.3 ( $\text{CH}_2$ ), 52.4 ( $\text{CH}_3$ ), 55.3 ( $\text{CH}_3$ ), 61.7 ( $\text{CH}_2$ ), 68.1 (CH), 69.5 (CH), 71.1 (CH), 72.6 (CH), 83.4 (CH), 106.6 (CH), 111.3 (CH), 117.3 (CH), 119.2,

122.8 (CH), 135.0, 136.2, 141.9, 155.7, 159.8, 166.2, 167.9, 168.9, 169.1, 169.2. Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 688 [ $M - \text{Cl}$ ] $^+$ . Найдено, %: C 49.59; H 5.15; Cl 4.78; N 13.46.  $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{ClN}_7\text{O}_{12}$ . Вычислено, %: C 49.76; H 5.29; Cl 4.90; N 13.54.

**Хлорид N,N,N-триметил-2-оксо-2-[2-(2-оксо-1-[[1-(2',3',4'-три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-β-D-глюкопиранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]метил}-5-фториндолин-3-илиден)гидразинил]этиламмония (16).** Выход 86%, т. пл. 192°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3402, 3233, 3122, 3022, 2958, 1758, 1688, 1624, 1484, 1443, 1373, 1226, 1157, 1106, 1042. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.67 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.93 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.96 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.49 с (9H,  $3\text{CH}_3$ ), 3.61 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.57 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  10.1 Гц), 4.96 д (1H,  $\text{NCH}^a$ ,  $^2J_{\text{HH}}$  15.9 Гц), 5.01 д (1H,  $\text{NCH}^a$ ,  $^2J_{\text{HH}}$  15.9 Гц), 5.15 с [2H,  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$ ], 5.21 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.7,  $^3J_{\text{HH}}$  9.6 Гц), 5.48 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.3,  $^3J_{\text{HH}}$  9.2 Гц), 5.53 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.5,  $^3J_{\text{HH}}$  9.4 Гц), 6.21 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.1 Гц), 7.01–7.05 м (2H,  $\text{H}^6$ ,  $\text{H}^7$ ), 7.37–7.40 м (1H,  $\text{H}^4$ ), 8.15 с (1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 12.60 с (1H, NH). Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 676 [ $M - \text{Cl}$ ] $^+$ . Найдено, %: C 48.80; H 4.78; Cl 4.87; N 13.59.  $\text{C}_{29}\text{H}_{35}\text{ClFN}_7\text{O}_{11}$ . Вычислено, %: C 48.91; H 4.95; Cl 4.98; N 13.77.

**Хлорид N,N-диэтил-N-метил-2-оксо-2-[2-(2-оксо-1-[[1-(2',3',4'-три-О-ацетил-5'-метоксикарбонил-β-D-глюкопиранозил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил]метил}индолин-3-илиден)гидразинил]этиламмония (17).** Выход 81%, т. пл. 168°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3425, 3229, 3151, 2982, 2955, 1758, 1717, 1690, 1616, 1470, 1441, 1377, 1219, 1156, 1106, 1040. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.30 т (6H,  $2\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  6.8 Гц), 1.70 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.97 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.01 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.18–3.23 м (4H,  $2\text{N}^+\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 3.59–3.66 м (6H,  $\text{OCH}_3$ ,  $\text{N}^+\text{CH}_3$ ), 4.79 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  10.0 Гц), 4.83 с [2H,  $\text{CH}_2\text{C}(\text{O})$ ], 5.05–5.11 м (2H,  $\text{NCH}_2$ ), 5.22 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.8,  $^3J_{\text{HH}}$  9.6 Гц), 5.59 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.9,  $^3J_{\text{HH}}$  9.4 Гц), 5.68 д. д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.7,  $^3J_{\text{HH}}$  9.5 Гц), 6.38 д (1H, CH,  $^3J_{\text{HH}}$  9.9 Гц), 7.14–7.21 м (2H,  $\text{H}^5$ ,  $\text{H}^7$ ), 7.45–7.47 м (1H,  $\text{H}^6$ ), 7.69 уш. с (1H,  $\text{H}^4$ ), 8.54 с (1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 12.61 с (1H, NH). Масс-спектр (MALDI),  $m/z$ : 686 [ $M - \text{Br}$ ] $^+$ . Найдено, %: C 48.41; H 5.19; Br 10.22; N 12.67.  $\text{C}_{31}\text{H}_{40}\text{BrN}_7\text{O}_{11}$ . Вычислено, %: C 48.57; H 5.26; Br 10.42; N 12.79.



## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Богданов Андрей Владимирович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2483-4742>

Андреева Ольга Валерьевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5518-8395>

Беленок Майя Геннадьевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0906-8226>

Волошина Александра Дмитриевна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3540-8554>

Еникеева Кадрия Ильдаровна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5995-2124>

Самородов Александр Владимирович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9302-499X>

## БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Коллективному спектро-аналитическому центру физико-химических исследований строения, свойств и состава веществ и материалов Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук» за техническую поддержку. Работа выполнена в рамках соглашения о сотрудничестве между Федеральным исследовательским центром «Казанский научный центр РАН» и Башкирским государственным медицинским университетом Министерства здравоохранения Российской Федерации.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

В.Ф. Миронов является членом редколлегии Журнала общей химии. Остальные авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Design of hybrid molecules for drug development* / Ed. M. Decker. Amsterdam: Elsevier, 2017. 352 p.
2. *Bosquesi P.L., Ferreira Melo Th.R., Vizioli E.O., dos Santos J.L., Chung M.Ch.* // *Pharmaceuticals*. 2011. Vol. 4. P. 1450. doi 10.3390/ph4111450
3. *Berube G.* // *Expert Opin. Drug Discov.* 2016. Vol. 11. P. 281. doi 10.1517/17460441.2016.1135125
4. *Viegas-Junior C., Danuello A., da Silva Bolzani V., Barreiro E.J., Fraga C.A.M.* // *Curr. Med. Chem.* 2007. Vol. 14. P. 1829. doi 10.2174/092986707781058805
5. *Brandao P., Marques C., Burke A.J., Pineiro M.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2021. Vol. 211. P. 113102. doi 10.1016/j.ejmech.2020.113102
6. *Brandao P., Marques C., Carreiro E.P., Pineiro M., Burke A.J.* // *Chem. Rec.* 2021. Vol. 21. P. 1. doi 10.1002/tcr.202000167
7. *Xu Zh., Zhang Sh., Gao Ch., Fan J., Zhao F., Lv Z.-Sh., Feng L.-Sh.* // *Chinese Chem. Lett.* 2017. Vol. 28. P. 159. doi 10.1016/j.ccllet.2016.07.032
8. *Zhang Y.-Zh., Du H.-Zh., Liu H.-L., He Q.-S., Xu Z.* // *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* 2020. Vol. 353. e1900299. doi 10.1002/ardp.201900299
9. *Ding Zh., Zhou M., Zeng Ch.* // *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* 2020. Vol. 353. e1900367. doi 10.1002/ardp.201900367
10. *Xu Zh., Zhang Sh., Gao Ch., Fan J., Zhao F., Lv Z.-Sh., Feng L.-Sh.* // *Chinese Chem. Lett.* 2017. Vol. 28. P. 159. doi 10.1016/j.ccllet.2016.07.032
11. *Guo H., Diao Q.-P.* // *Curr. Top. Med. Chem.* 2020. Vol. 20. P. 1499. doi 10.2174/1568026620666200310124416
12. *Jiang D., Wang G.-Q., Liu X., Zhang Zh., Feng L.-Sh., Liu M.-L.* // *J. Heterocycl. Chem.* 2018. Vol. 55. P. 1263. doi 10.1002/jhet.3189
13. *Dhameja M., Gupta P.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2019. Vol. 176. P. 343. doi 10.1016/j.ejmech.2019.04.025
14. *Xu Zh., Zhao Sh.-J., Liu Y.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2019. Vol. 183. P. 111700. doi 10.1016/j.ejmech.2019.111700
15. *Surur A.Sh., Huluka S.A., Mitku M.L., Asres K.* // *Drug Des. Dev. Ther.* 2020. Vol. 14. P. 4855. doi 10.2147/DDDT.S278588
16. *Hou Y., Shang C., Wang H., Yun J.* // *Arch. Pharm. Chem. Life. Sci.* 2020. Vol. 353. P. 1900272. doi 10.1002/ardp.201900272
17. *Song F., Li Zh., Bian Yu., Huo X., Fang Ju., Shao L., Zhou M.* // *Arch. Pharm.* 2020. Vol. 353. P. e2000143. doi 10.1002/ardp.202000143
18. *He X.-P., Zeng Y.-L., Zang Y., Li J., Field R.A., Chen G.-R.* // *Carbohydrate Res.* 2016. Vol. 429. P. 1. doi 10.1016/j.carres.2016.03.022
19. *Jefferis R.* // *Nature Rev. Drug Discov.* 2009. Vol. 8. P. 226. doi 10.1038/nrd2804
20. *Jefferis R.* // *mAbs.* 2009. Vol. 5. P. 638. doi 10.4161/mabs.25631
21. *Bednarska N.G., Wren B.W., Willcocks S.J.* // *Drug Discov. Today.* 2017. Vol. 22. P. 919. doi 10.1016/j.drudis.2017.02.001
22. *Moradi Sh.V., Hussein W.M., Varamini P., Simerska P., Toth I.* // *Chem. Sci.* 2016. Vol. 7. P. 2492. doi 10.1039/c5sc04392a
23. *Andreeva O.V., Belenok M.G., Saifina L.F., Shulaeva M.M., Dobrynin A.B., Sharipova R.R., Voloshina A.D., Saifina A.F., Gubaidullin A.T., Khairutdinov B.I., Zuev Y.F., Semenov V.E., Kataev V.E.* // *Tetrahedron Lett.* 2019. Vol. 60. P. 151276. doi 10.1016/j.tetlet.2019.151276

24. *Andreeva O.V., Garifullin B.F., Zarubaev V.V., Slita A.V., Yesaulkova I.L., Saifina L.F., Shulaeva M.M., Belenok M.G., Semenov V.E., Kataev V.E.* // *Mol. Divers.* 2021. Vol. 25. P. 473. doi 10.1007/s1103 0-020-10141-y
25. *Andreeva O.V., Garifullin B.F., Sharipova R.R., Strobykina I.Yu., Sapunova A.S., Voloshina A.D., Belenok M.G., Dobrynin A.B., Khabibulina L.R., Kataev V.E.* // *J. Nat. Prod.* 2020. Vol. 83. P. 2367. doi 10.1021/acs.jnatprod.0c00134
26. *Андреева О.В., Сайфина Л.Ф., Беленок М.Г., Семенов В.Э., Катаев В.Е.* // *ЖОРХ.* 2021. Т. 57. С. 291. doi 10.31857/S0514749221020166; *Andreeva O.V., Saifina L.F., Belenok M.G., Semenov V.E., Kataev V.E.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2021. Vol. 57. P. 292. doi 10.1134/S1070428021020226
27. *Thakur R.K., Joshi P., Baranwal P., Sharma G., Shukla S.K., Tripathi R., Tripathi R.P.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2018. Vol. 155. P. 764. doi 10.1016/j.ejmech.2018.06.042
28. *Blazevic I., Montaut S., Burcul F., Olsen C.E., Burow M., Rollin P., Agerbirk N.* // *Phytochemistry* 2020. Vol. 169. P. 112100. doi 10.1016/j.phytochem.2019.112100
29. *Messaoudi S., Sancelme M., Polard-Housset V., Aboab B., Moreau P., Prudhomme M.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2004. Vol. 39. P. 453. doi 10.1016/j.ejmech.2004.01.001
30. *Kleeblatt D., Cordes Ch.A., Lebrezn Ph., Hein M., Feist H., Matin A., Raza R., Iqbal J., Munshi O., Rahman Q., Villinger A., Langer P.* // *RSC Adv.* 2014. Vol. 4. P. 22828. doi 10.1039/c4ra02627f
31. *Kleeblatt D., Becker M., Plotz M., Schonherr M., Villinger A., Hein M., Eberle J., Kunz M., Rahman Q., Langer P.* // *RSC Adv.* 2015. Vol. 5. P. 20769. doi 10.1039/c4ra14301a
32. *Kassab Sh.E., Hegazy G.H., Eid N.M., Amin K.M., El-Gendy A.A.* // *Nucleos. Nucleot. Nucl. Acids* 2010. Vol. 29. P. 72. doi 10.1080/15257770903459267
33. *Thakur R.K., Joshi P., Upadhyaya K., Singh K., Sharma G., Shukla S.K., Tripathi R., Tripathi R.P.* // *Eur. J. Med. Chem.* 2019. Vol. 162. P. 448. doi 10.1016/j.ejmech.2018.11.008
34. *Silva M., Goncalves J.C.O., Oliveira-Campos A.M.F., Rodrigues L.M., Esteves A.P.* // *Synth. Commun.* 2013. Vol. 43. P. 1432. doi 10.1080/00397911.2011.637655
35. *Богданов А.В., Зарипова И.Ф., Мустафина Л.К., Волошина А.Д., Сапунова А.С., Кулик Н.В., Миронов В.Ф.* // *ЖОХ.* 2019. Т. 89. С. 1004; *Bogdanov A.V., Zaripova I.F., Mustafina L.K., Voloshina A.D., Sapunova A.S., Kulik N.V., Mironov V.F.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2019. Vol. 89. P. 1368. doi 10.1134/S107036321907003X
36. *Богданов А.В., Зарипова И.Ф., Волошина А.Д., Стробыкина А.С., Кулик Н.В., Бухаров С.В., Миронов В.Ф.* // *ЖОХ.* 2018. Т. 88. С. 61; *Bogdanov A.V., Zaripova I.F., Voloshina A.D., Strobykina A.S., Kulik N.V., Bukharov S.V., Mironov V.F.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2018. Vol. 88. P. 57. doi 10.1134/S1070363218010097
37. *Bogdanov A.V., Zaripova I.F., Voloshina A.D., Sapunova A.S., Kulik N.V., Voronina Ju.K., Mironov V.F.* // *Chem. Biodiversity* 2018. Vol. 15. P. 1800088. doi 10.1002/cbdv.201800088
38. *Bogdanov A.V., Zaripova I.F., Voloshina A.D., Sapunova A.S., Kulik N.V., Bukharov S.V., Voronina Ju.K., Vandyukov A.E., Mironov V.F.* // *ChemistrySelect* 2019. Vol. 4. P. 6162. doi 10.1002/slct.201901708
39. *Pashirova T.N., Bogdanov A.V., Zaripova I.F., Burilova E.A., Vandyukov A.E., Sapunova A.S., Vandyukova I.I., Voloshina A.D., Mironov V.F., Zakharova L.Ya.* // *J. Mol. Liq.* 2019. Vol. 290. P. 111220. doi 10.1016/j.molliq.2019.111220
40. *Богданов А.В., Кадомцева М.Е., Бухаров С.В., Волошина А.Д., Миронов В.Ф.* // *ЖОРХ.* 2020. Т. 56. С. 488; *Bogdanov A.V., Kadomtseva M.E., Bukharov S.V., Voloshina A.D., Mironov V.F.* // *Russ. J. Org. Chem.* 2020. Vol. 56. P. 555. doi 10.1134/S107042802003032X
41. *Bogdanov A.V., Zaripova I.F., Voloshina A.D., Strobykina A.S., Kulik N.V., Bukharov S.V., Voronina Ju.K., Khamatgalimov A.R., Mironov V.F.* // *Monatsh. Chem.* 2018. Vol. 149. P. 111. doi 10.1007/s00706-017-2049-y
42. *Богданов А.В., Волошина А.Д., Хаматгалимов А.Р., Терехова Н.В., Миронов В.Ф.* // *Докл. Акад. наук.* 2020. Т. 494. С. 15; *Bogdanov A.V., Voloshina A.D., Khamatgalimov A.R., Terekhova N.V., Mironov V.F.* // *Doklady Chem.* 2020. Vol. 494. Part 1. P. 136. doi 10.1134/S0012500820090013
43. *Китаев Ю.П., Бузыкин Б.И., Троепольская Т.В.* // *Усп. хим.* 1970. Т. 39. С. 961; *Kitaev Yu.P., Buzykin B.I., Troepol'skaya T.V.* // *Russ. Chem. Rev.* 1970. Vol. 39. P. 441. doi 10.1070/RC1970v039n06ABEH001999
44. *Greener M.* // *EMBO Reports.* 2005. Vol. 6. P. 202. doi 10.1038/sj.embor.7400353
45. *Schultze A.E., Walker D.B., Turk J.R., Tarrant J.M., Brooks M.B., Pettit S.D.* // *Toxicol. Pathol.* 2013. Vol. 41. P. 445. doi 10.1177/019262331246092

## Synthesis of Triazolyisatins Glycoconjugates and Some Ammonium Hydrazones on Their Basis

A. V. Bogdanov<sup>a,\*</sup>, O. V. Andreeva<sup>a</sup>, M. G. Belenok<sup>a</sup>, A. D. Voloshina<sup>a</sup>, K. I. Enikeeva<sup>b</sup>,  
A. V. Samorodov<sup>b</sup>, and V. F. Mironov<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, Federal Research Center  
"Kazan Scientific Center of Russian Academy of Sciences", Kazan, 420088 Russia*

<sup>b</sup> *Bashkir State Medical University, Ufa, 450000 Russia*

*\*e-mail: abogdanov@inbox.ru*

Received April 29, 2021; revised April 29, 2021; accepted May 23, 2021

The click reaction of propargylisatins with some azido-sugars was used to synthesize new isatin derivatives, in which the carbohydrate residue is linked to the 2,3-dioxindole platform via the 1,2,3-triazole ring. A number of water-soluble acylhydrazones with different structures of the cation center were obtained on their basis. It was shown that the newly obtained compounds do not exhibit hemotoxic action and have a significant antiaggregatory and anticoagulant activity at the level of reference drugs such as acetylsalicylic acid and pentoxifylline.

**Keywords:** isatin, glycoconjugates, click reactions, hydrazones, antimicrobial activity, hemotoxicity