

Оригинальная статья / Original article

УДК 547.298+543.257.1

DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-4-573-580>



Кисотно-основные свойства производных имидазо[2,1-*b*]тиазолов и тиазоло[3,2-*a*]бензимидазолов

© А.С. Плотникова*, Г.Б. Недвецкая*, Ю.А. Айзина***,*,
В.Ю. Серых***

*Иркутский государственный университет, г. Иркутск, Российская Федерация

**Иркутский национальный исследовательский технический университет,
г. Иркутск, Российская Федерация

***Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН, г. Иркутск, Российская Федерация

Резюме: Азометиновая группа привлекает внимание ученых уже на протяжении 30 лет. Повышенный интерес обусловлен ее высокой электрофильностью, которая формируется под влиянием сильных электроакцепторных заместителей. Сочетание полигалогеналкильной группы и функциональных заместителей в непосредственной близости к азометиновой связи открывает широкий спектр возможных химических превращений, одним из которых является получение гетероциклических производных. Так как гетероциклические соединения интересны ученым с синтетической стороны, и существуют примеры их использования в медицине, то не менее актуальной задачей является изучение NH-кислотности этих соединений. На основании данных о кислотно-основных свойствах соединений можно предвидеть их некоторые физико-химические свойства, реакционную способность. Потенциометрическим методом определены константы диссоциации исследуемых веществ. В результате получены кривые титрования с разным количеством ступеней диссоциации (их количество определяется числом NH-групп) с четко выраженным скачком потенциала индикаторного электрода. Экспериментальное определение кислотно-основного поведения синтезированных сульфониламинозамещенных имидазо[2,1-*b*]тиазолов и тиазоло[3,2-*a*]бензимидазолов проводили в среде диметилсульфоксида. Из кривых титрования определены величины потенциалов полунейтрализации. Установлена взаимосвязь значений констант кислотности (pK_A) с величинами потенциалов полунейтрализации. Зависимость $pK_A = f(E^{1/2})$ позволяет прогнозировать константы NH-кислотности в среде диметилсульфоксида для новых синтезированных соединений. Определены статистические границы расхождения результатов потенциометрического измерения. Проведена процедура проверки внутрилабораторной прецизионности. Установлено, что полученные значения констант диссоциации характеризуются высокой внутрилабораторной прецизионностью. Коэффициенты вариации изменяются в пределах от 0,34 до 1,48%. С помощью компьютерной программы PASS осуществлен расчет потенциала биологической активности (P_a) исследуемых соединений. Зависимость между NH-кислотностью с биологическим потенциалом соединений неоднозначна.

Ключевые слова: аннелированные имидазолы, NH-кислотность, константы диссоциации, потенциометрическое титрование, потенциал полунейтрализации, программа PASS

Для цитирования: Плотникова А.С., Недвецкая Г.Б., Айзина Ю.А., Серых В.Ю. Кислотно-основные свойства производных имидазо[2,1-*b*]тиазолов и тиазоло[3,2-*a*]бензимидазолов. Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2020. Т. 10. N 4. С. 573–580. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-4-573-580>

Acid-base properties of imidazo[2,1-*b*]thiazole and thiazolo[3,2-*a*]benzimidazole derivatives

Anastasiya S. Plotnikova*, Galina B. Nedvetskaya*, Yuliya A. Aizina***,*,
Valery Yu. Serykh***

*Irkutsk State University, Irkutsk, Russian Federation

**Irkutsk National Research Technical University,
Irkutsk, Russian Federation

***A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, Irkutsk, Russian Federation

Abstract: For over 30 years, azomethine groups have been attracting significant research interest due to their high electrophilicity formed under the influence of strong electrophilic substituents. The combination of a polyhalidealkyl group and functional substitutes in close proximity to the azomethine bond reveals a wide range of possible chemical transformations, one of which is the production of heterocyclic derivatives. Since heterocyclic compounds are of interest in terms of their medical and synthetic prospects, research into the NH-acidity of these compounds is highly relevant. Information on the acid-base properties of such compounds is useful for predicting their reactivity and physical-chemical properties. The potentiometric titration method was used to determine the dissociation constants of the substances under study. As a result, titration curves with a different number of dissociation stages (their number was determined by the number of NH-groups) were obtained, which showed a clear jump in the potential of the indicating electrode. The experimental determination of the acid-base behaviour of the synthesized sulphonylamine-substituted imidazo[2,1-b]thiazoles and thiazolo[3,2-a]benzimidazoles was carried out in dimethylsulphoxide medium. The semi-neutralization potentials were determined using titration curves. A relationship between acidity constants (pK_A) and semi-neutralization potentials was determined. The $pK_A = f(E^{1/2})$ dependence allows the constants of NH-acidity for newly synthesized compounds in dimethylsulphoxide medium to be predicted. The statistical range of the conducted potentiometric titration was determined. The obtained dissociation constants showed a high level of intermediate precision. The variation coefficients ranged from 0.34 to 1.48%. The PASS software was used to calculate the potential of biological activity (Pa) of the compounds under study. The relationship between NH-acidity and biological potential is still ambiguous.

Keywords: annulated imidazoles, NH-acidity, dissociation constants, potentiometric titration, semi-neutralization potential, PASS software

For citation: Plotnikova AS, Nedvetskaya GB, Aizin YuA, Serykh VYu. Acid-base properties of imidazo[2,1-b]thiazole and thiazolo[3,2-a]benzimidazole derivatives. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya* = *Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2020;10(4):573–580. (In Russian) <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2020-10-4-573-580>

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что производные аннелированных гетероциклических соединений, в состав которых в качестве структурного компонента входит имидазо[2,1-*b*]тиазол, обладают широким спектром биологической активности [1]. Перспективы применения биологически активных имидазо-тиазолов связаны с их способностью ингибировать или активировать различные ферменты и рецепторы [2]. Эти соединения проявляют противоопухолевое [3], противомикробное [4], противо-диабетическое [5], мочегонное [6], противоглистное [7] и фунгицидное [8] свойства. Таким образом, разработка эффективных методов получения замещенных имидазо[2,1-*b*]тиазолов, а также синтез новых представителей гетероциклических систем напрямую связаны с возможностью создания лекарственных препаратов [9–14], что является актуальной задачей. Не менее важным является изучение NH-кислотности этих соединений, поскольку на основании данных о кислотно-основных свойствах соединений можно предвидеть некоторые их физико-химические свойства и реакционную способность.

Целью настоящей работы являлось изучение NH-кислотности сульфониламинозамещенных аннелированных производных имидазола и оценка их биологической активности потенциометрическим методом, а также с помощью программного обеспечения PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances). PASS-прогнозирование осуществляется по структурной форму-

ле вещества, поэтому может быть выполнено уже на стадии планирования синтеза

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Взаимодействие 4-хлор-N-[2,2-дихлор-2-фенилэтилиден]бензолсульфонамида (I) с 2-меркаптобензимидазолом (IIa) и 2-меркапто-4-фенилбензимидазолом (IIb) (рис. 1) осуществлено в соответствии с методом, описанным в работе [11].

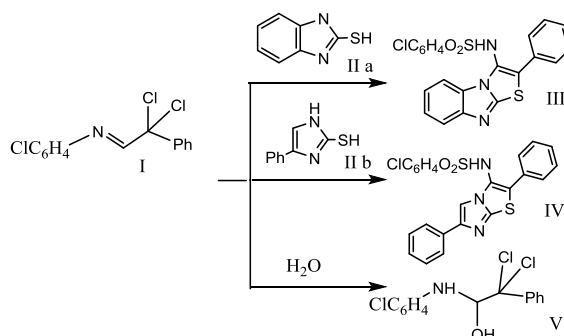


Рис. 1. Взаимодействие 4-хлор-N-[2,2-дихлор-2-фенилэтилиден]бензолсульфонамида с водой, 2-меркаптобензимидазолом и 2-меркапто-4-фенилбензимидазолом

Fig. 1. Interaction of 4-chloro-N-[2,2-dichloro-2-phenylethylidene] benzenesulfonamide with water, 2-mercaptobenzimidazole and 2-mercapto-4-phenylbenzimidazole

Для полученных соединений потенциометрическим методом на pH-метре-ионере Эксперт-001 в среде диметилсульфоксида

(ДМСО) определены константы диссоциации pK_A (NH-кислотность). При титровании производных имидазо[2,1-*b*]тиазола получены кривые с разным количеством ступеней диссоциации на кривых титрования (рис. 2). В случае соединений III и IV имелось два скачка на кривой титрования. При титровании соединения IV с использованием более разбавленного титранта – раствора КОН в метаноле (IV*) наблюдается три скачка титрования¹ [15–18].

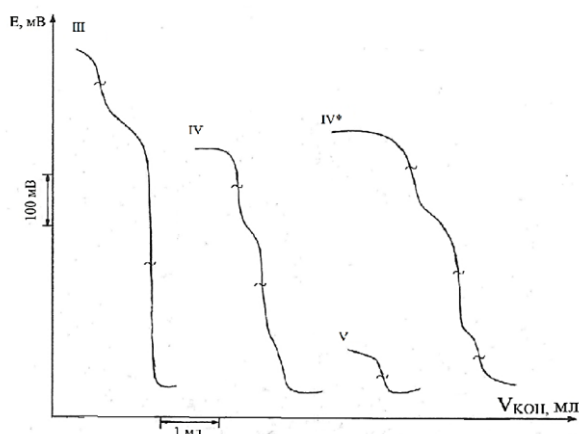


Рис. 2. Кривые потенциометрического титрования соединений III–V в среде диметилсульфоксида

Fig. 2. Potentiometric titration curves of compounds III – V in dimethyl sulfoxide medium

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Значения констант диссоциации (NH-кислотность) соединений в среде ДМСО представлены в табл. 1. При числе повторений $n = 3$ расчетная погрешность $p = 0,95$, критерий Стьюдента, t , составил 4,30.

Анализируя строение соединений и вид полученных кривых титрования, можно предположить, что третий скачек на кривой принадлежит

примеси, которая может получаться в результате гидратации исходного имида (I) с образованием соединения, содержащего гидроксильную группу (V) (см. табл. 1). При титровании соединения V выявлен скачек полунейтрализации (потенциал – 327 мВ), близкий к аналогичным величинам $E^{1/2}$ на кривых титрования синтезированных соединений, на основании чего третий скачек на кривых титрования соединения IV* можно отнести к диссоциации гидроксигруппы с pK_A , равной 12,83–12,93 ед.

Известно, что атом азота в имидазольном кольце может протонироваться, проявляя при этом сильнокислотные свойства, выступая в роли заряженной кислоты. Поэтому первый скачек на кривых титрования принадлежит, на наш взгляд, протонированному азоту с константой диссоциации, равной 5–6 ед. pK (см. табл. 1).

Второй скачек диссоциации на кривых титрования принадлежит титрованию фрагмента $-\text{SO}_2\text{NH}-$. Величины констант изменяются в диапазоне от 7,56 до 8,74 ед. pK , то есть исследуемые соединения проявляют достаточно сильные кислотные свойства.

Полученные значения констант диссоциации характеризуются высокой внутрилабораторной прецизионностью. Коэффициенты вариации изменяются в пределах 0,34–1,48%.

В табл. 2 представлены статистически обработанные результаты определения константы диссоциации соединения III.

Установлена зависимость $pK_A = f(E^{1/2})$, которая позволяет прогнозировать константы NH-кислотности в среде ДМСО для вновь синтезированных соединений (рис. 2).

В табл. 3 сведены данные статистической обработки потенциометрического анализа индивидуальных соединений, $n = 3$, $p = 0,95$, $t = 4,30$.

Таблица 1. Константы диссоциации (pK_A) соединений в среде диметилсульфоксида

Table 1. Dissociation constants (pK_A) of compounds in a DMSO

Соединение	$E^{1/2}$, мВ	ΔE , мВ	$pK_A \pm \Delta pK$	V, %
III	I – 122 II – 10	87 432	$5,03 \pm 0,04$ $7,38 \pm 0,19$	0,34 1,02
IV / IV*	Титрант ДМСО			
	I – 69 II – 85	121 172	$5,99 \pm 0,22$ $8,61 \pm 0,28$	1,48 1,30
	Титрант 0,05N КОН в метаноле			
	I – 70 II – 92 III – 34	117 179 73	$5,98 \pm 0,17$ $8,74 \pm 0,18$ $12,83 \pm 0,23$	1,16 0,81 0,71
V	327	70	$12,87 \pm 0,13$	0,39

¹Фиалков Ю.Я., Житомирский А.Н., Тарасенко Ю.А. Физическая химия неводных растворов. Л.: Химия, 1973. 376 с.

Таблица 2. Расчет критерия Стьюдента для соединения III
Table 2. Calculation of Student's test for compound III

$X_i(pK_A)$	$\bar{X}$	S	t	$\bar{X} \pm \Delta X$	$V, \%$
7,47 7,34 7,34	7,38	0,075	4,30	7,38 $\pm$ 0,19	1,02

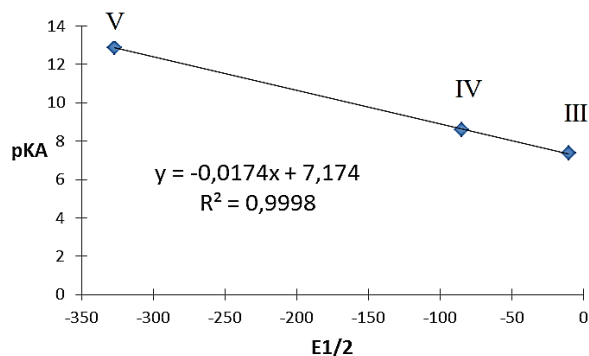


Рис. 2. Зависимость pK_A гетероциклов от потенциалов полунейтрализации в среде диметилсульфоксида

Fig. 2. Dependence of pK_A heterocycles on the potentials of semi-neutralization in DMSO medium

Как видно из табл. 3, данные соединения характеризуются относительно высокой внутрилабораторной прецизионностью, коэффициент ва-

риации находится в пределах от 2,0 до 10,3%. Оценка правильности проведена методом «введено–найдено» [16]. Установлено, что значимые систематические погрешности в результатах анализа могут быть обусловлены недостаточной аналитической чистотой соединения.

Для исследуемых гетероциклических структур был выполнен прогноз биологической активности с помощью компьютерной программы PASS, являющейся удобным инструментом для быстрого получения спектра биологической активности для различных классов соединений.

При PASS-прогнозировании результаты выдаются пользователю в виде списка названий вероятных видов активности с расчетными оценками вероятностей наличия P_a (probability to be active) и отсутствия P_i (probability to be inactive) каждого вида активности, которые имеют значения от 0 до 1. Для случаев, когда $P_a \gg P_i$, от соединения следует ожидать проявления биологической активности. Наибольший интерес представляют структуры, для которых $P_a > 0,7$ (70%) при $P_i < 0,1$ (10%), поскольку именно таким показателям удовлетворяют известные биологически активные вещества.

В табл. 4 представлены максимальные значения P_a для соединений III–V.

Таблица 3. Сводная таблица статистической обработки результатов*
Table 3. Summary table of result statistical processing

Соединение	m навески (введено), г	Объем в т.э., мл	m (найдено), г	$m_{cp.} \pm \Delta \delta$	$V, \%$
III	0,0440	0,81	0,0356	0,0374 $\pm$ 0,0095	10,26
		0,95	0,0418		
		0,79	0,0348		
IV	0,0516	0,62	0,0273	0,0261 $\pm$ 0,0027	4,24
		0,59	0,0260		
		0,57	0,0251		
V	0,0381	0,87	0,0364	0,0361 $\pm$ 0,0032	3,54
		0,83	0,0347		
		0,89	0,0361		
IV*	0,0516	1,20	0,0264	0,0263 $\pm$ 0,0017	2,56
		1,16	0,0255		
		1,22	0,0268		

Примечание. Для соединения IV* титрант – 0,05N KOH в метаноле.

Таблица 4. Оценка биологической активности с помощью PASS-прогнозирования
Table 4. Biological activity assessment using PASS

Соединение	Виды биологической активности, P_a				
	Инсулилин ингибитор (0,644)	Субстрат CYP2C10 (0,562)	Фталат 4,5-диоксигеназы ингибитор (0,587)	Антагонист Mcl-1 (0,523)	Антипротозойный (Coccidial) (0,500)
III					
IV	Фосфолипид-транслоцирующий ингибитор АТ фазы (0,452)	Эндопептидаза So ингибитор (0,419)	Субстрат CYP2C9 (0,389)	Антагонист Mcl-1 (0,316)	Антипротозойный (Coccidial) (0,202)
V	Субстрат CYP2J (0,613)	K ингибитор (0,577)	L-глутамат оксидазы ингибитор (0,591)	Миозин АТ фазы ингибитор (0,572)	Ингибитор эластазы поджелудочной железы (0,569)

Из полученных данных можно сделать следующее заключение: несмотря на схожесть гетероциклических структур и близость их потенциалов кислотности, исследуемые соединения обладают абсолютно разным потенциалом биологической активности. Наличие одинаковых фрагментов в структурах не позволяет предвидеть определенный вид активности, наблюдаемый у аналогов, и, соответственно, невозможно установить зависимость потенциальной биологической активности от их кислотного потенциала, как это сделано авторами статьи [19]. Возможно, это связано со сложностью изучаемых гетероциклических структур. Также следует отметить, что показатель биологической активности P_a изученных соединений не достигает 70%. Авторами статьи [20] показано, что наличие атомов хлора в структуре исследуемых соединений приводит к увеличению показателя P_a . Однако со-

гласно данным, представленным в табл. 4, даже присутствие трех атомов хлора в соединении **V** не увеличивает этот расчетный потенциал до 70%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследовано кислотно-основное поведение синтезированных сульфониламино-замещенных имидазо[2,1-*b*]тиазолов и тиазоло[3,2-*a*]бензимидазолов. Кривые титрования имеют несколько выраженных скачков потенциала индикаторного электрода. Количество скачков соответствует количеству аминогрупп в соединении. Показано влияние аналитической чистоты соединения на определение систематической погрешности. Проведено компьютерное прогнозирование (PASS) биологической активности. Зависимость между NH -кислотностью и биологическим потенциалом соединений не установлена.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Hanson S.M., Morlock E.V., Satyshur K.A., Czajkowski C. Structural requirements for eszopiclone and zolpidem binding to the γ -aminobutyric acid type-A (GABA_A) receptor are different // *Journal of Medicinal Chemistry*. 2008. Vol. 51. Issue 22. P. 7243–7252. <https://doi.org/10.1021/jm800889m>
2. Chen Y., Lan Y., Cao X., Xu X., Zhang J., Yu M., et al. Synthesis and evaluation of amide, sulfonamide and urea – benzisoxazole derivatives as potential atypical antipsychotics // *Medicinal Chemistry Communication*. 2015. Vol. 6. Issue 5. P. 831–838. <https://doi.org/10.1039/C4MD00578C>
3. Margiotta N., Ostuni R., Rinaldo R., Denora N., Laquintana V., Trapani G., et al. Synthesis and characterization of a platinum(II) complex tethered to a ligand of the peripheral benzodiazepine receptor // *Journal of Medicinal Chemistry*. 2007. Vol. 50. Issue 5. P. 1019–1027. <https://doi.org/10.1021/jm0612160>
4. Bechmann N., Kniess T., Koeckerling M., Pigorsch A., Steinbach J., Pietzsch J. Novel (pyrazolyl)benzenesulfonamides with a nitric oxidereleasing moiety as selective cyclooxygenase – 2 inhibitors // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2015. Vol. 25. Issue 16. P. 3295–3300. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.05.059>
5. Aginagalde M., Vara Y., Arrieta A., Zangi R., Cebolla V.L., Delgado-Camon A., et al. Tandem [8+2]-cycloaddition-[2+6+2] dehydrogenation reactions involving imidazo[1,2-*a*]pyridines and imidazo[1,2-*a*]pyrimidines // *The Journal of Organic Chemistry*. 2010. Vol. 75. Issue 9. P. 2776–2784. <https://doi.org/10.1021/jo9022815>
6. Hoffmann M., Plutecka A., Rychlewska U., Kucybała Z., Paczkowski J., Pyszka I. New type of bonding formed from an overlap between π aromatic and π^* CO molecular orbitals stabilizes the coexistence in one molecule of the ionic and neutral meso-ionic forms of imidazopyridine // *The Journal of Physical Chemistry A*. 2005. Vol. 109. Issue 20. P. 4568–4574. <https://doi.org/10.1021/jp0447892>
7. Айзина Ю.А., Никитин А.Я., Левковская Г.Г. Расчетная методом PASS и экспериментальная оценка биологической активности сульфониламино-полихлор-этилированных аренов и гетаренов. // *Вестник ИргТУ*, 2014. N 12 (95), С. 188–191.
8. Firke S.D., Bari S.B. Synthesis, biological evaluation and docking study of maleinide derivatives bearing benzenesulfonamide as selective COX- 2 inhibitors and anti – inflammatory agents // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2015. Vol. 23. Issue 17. P. 5273–5281. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.07.070>
9. Aizina Yu.A., Rozentsveig I.B., Levkovskaya G.G., Mirskova A.N. Synthesis and properties of *n*-(2,2,2-trichloroethyl)-2- thiophenesulfonamides // *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2003. Vol. 39. Issue 9. P. 1334–1337. <https://doi.org/10.1023/B:RUJO.0000010224.50448.f5>
10. Rozentsveig I.B., Serykh V.Y., Chernysheva G.N., Chernyshev K.A., Kondrashov E.V., Tretyakov E.V., et al. One-pot synthesis of *N*-(imidazo[1,2-*a*]pyridin-3-yl)- and *N*-(imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazol-5-yl)sulfonamides // *European Journal of Organic Chemistry*. 2013. Issue 2. P. 368–375. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201201006>
11. Serykh V.Y., Kaliev A.R., Ushakov I.A., Borodina T.N., Smirnov V.I., Rozentsveig I.B. Regioselective reaction of imidazole-2-thiols with *N*-sulfonylphenyl-dichloroacetaldimines: en route to novel sulfonylamino-substituted imidazo[2,1-*b*]thiazoles and thiazolo[3,2-*a*]benzimidazoles // *Arkivoc*. 2018. Part 3. P. 62–75. <https://doi.org/10.24820/ark.5550.190.p010.357>
12. Chen Y. Recent functionalizations of primary sulfonamides // *Synthesis*. 2016. Vol. 48. Issue 16. P. 2483–2522. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1562503>
13. Aizina Yu.A., Levkovskaya G.G., Ro-

zentsveig I.B. New synthetic approach to phenylmethanesulfonamide derivatives on the basis of phenyl-n-(2,2,2-trichloroethylidene)-methanesulfonamide // *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2012. Vol. 48. Issue 4. P. 477–480. <https://doi.org/10.1134/S107042801204001X>

14. Aizina Yu.A., Rozentsveig I.B., Levkovskaya G.G. A novel synthesis of chloroacetamide derivatives via C-amidoalkylation of aromatics by 2-chloro-N-(2,2,2-trichloro-1-hydroxyethyl)acetamide // *Arkivoc*. 2011. Issue 8. P. 192–199. <https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0012.815>

15. Клоос О.В., Недвецкая Г.Б., Айзина Ю.А., Розейнцвейг И.Б. Сульфонамиды и их кислотные свойства в диметилсульфоксиде // *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2016. Т. 6. N 2 (17) С. 23–29. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2016-6-2-23-29>

16. Крешков А.П., Алдарова Н.Ш., Танга-

нов Б.Б. Химико-аналитическое поведение серосодержащих алифатических дикарбоновых кислот в среде неводных растворителей // *Журнал аналитической химии*. 1970. Т. 25. N 2. С. 362–368.

17. Фиалков Ю.Я. Не только в воде. 2-е изд., перераб. и доп. Л.: Химия, 1989. 88 с.

18. Сергеев П.В., Шимановский Н.Л., Петров В.И. Рецепторы физиологически активных веществ; 2-е изд., перераб. и доп. Волгоград: Семь ветров, 1999. 640 с.

19. Айзина Ю.А. Использование современных информационных технологий для выявления биологической активности органических соединений. // *Вестник ИрГТУ*, 2012. N 4 (63). С. 145–149.

20. Айзина Ю.А. Синтетический поиск потенциально биологически активных продуктов из 2-метилбензолсульфонамида // *Вестник ИрГТУ*, 2013. N 8 (79), С. 138–143.

REFERENCES

1. Hanson SM, Morlock EV, Satyshur KA, Czajkowski C. Structural requirements for eszopiclone and zolpidem binding to the γ -aminobutyric acid type-A (GABA_A) receptor are different. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2008;51(22):7243–7252. <https://doi.org/10.1021/jm800889m>

2. Chen Y, Lan Y, Cao X, Xu X, Zhang J, Yu M, et al. Synthesis and evaluation of amide, sulfonamide and urea – benzisoxazole derivatives as potential atypical antipsychotics. *Medicinal Chemistry Communication*. 2015;6(5):831–838. <https://doi.org/10.1039/C4MD00578C>

3. Margiotta N, Ostuni R, Ranaldo R, Denora N, Laquintana V, Trapani G, et al. Synthesis and characterization of a platinum(II) complex tethered to a ligand of the peripheral benzodiazepine receptor. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2007;50(5):1019–1027. <https://doi.org/10.1021/jm0612160>

4. Bechmann N, Kniess T, Koeckerling M, Pi-gorsch A, Steinbach J, Pietzsch J. Novel (pyrazoly)benzenesulfonamides with a nitric oxidereleasing moiety as selective cyclooxygenase – 2 inhibitors. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2015;25(16):3295–3300. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.05.059>

5. Aginagalde M, Vara Y, Arrieta A, Zangi R, Cebolla VL, Delgado-Camon A, et al. Tandem [8+2]-cycloaddition-[2+6+2] dehydrogenation reactions in-volving imidazo[1,2-a]pyridines and imidazo[1,2-a]pyrimidines. *The Journal of Organic Chemistry*. 2010;75(9):2776–2784. <https://doi.org/10.1021/jo9022815>

6. Hoffmann M, Plutecka A, Rychlewska U, Kucybala Z, Paczkowski J, Pyszka I. New type of bonding formed from an overlap between π aromatic and π^* CO molecular orbitals stabilizes the coexistence in one molecule of the ionic and neutral meso-ionic forms of imidazopyridine. *The Journal of Physical Chemistry A*. 2005;109(20):4568–4574.

<https://doi.org/10.1021/jp0447892>

7. Aizina YuA, Nikitin AYA, Levkovskaya GG. PASS method calculated and experimental assessment of biological activity of sulfonamide polychlorinated ethylated arenes and hetarenes. *Vestnik Irkutskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta = Proceedings of Irkutsk State Technical University*. 2014;12:188–191. (In Russian)

8. Firke SD, Bari SB. Synthesis, biological evaluation and docking study of maleinide derivatives bearing benzenesulfonamide as selective COX- 2 inhibitors and anti – inflammatory agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2015;23(17):5273–5281. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.07.070>

9. Aizina YuA, Rozentsveig IB, Levkovskaya GG, Mirskova AN. Synthesis and properties of n-(2,2,2-trichloroethyl)-2-thiophenesulfonamides. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2003;39(9):1334–1337. <https://doi.org/10.1023/B:RUJO.0000010224.50448.f5>

10. Rozentsveig IB, Serykh VY, Chernysheva GN, Chernyshev KA, Kondrashov EV, Tretyakov EV, et al. One-pot synthesis of N-(imidazo[1,2-a]pyridin-3-yl)- and N-(imidazo[2,1-b][1,3]thiazol-5-yl)sulfonamides. *European Journal of Organic Chemistry*. 2013;2:368–375. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201201006>

11. Serykh VY, Kaliev AR, Ushakov IA, Borodina TN, Smirnov VI, Rozentsveig IB. Regioselective reaction of imidazole-2-thiols with N-sulfonylphenyldichloroacetaldimines: en route to novel sulfonylamino-substituted imidazo[2,1-b]thiazoles and thiazolo[3,2-a]benzimidazoles. *Arkivoc*. 2018(3):62–75. <https://doi.org/10.24820/ark.5550190.p010.357>

12. Chen Y. Recent functionalizations of primary sulfonamides. *Synthesis*. 2016;48(16):2483–2522. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1562503>

13. Aizina YuA, Levkovskaya GG, Rozentsveig IB. New synthetic approach to phenylmethanesulfonamide derivatives on the basis of phenyl-n-(2,2,2-tri-

chloroethylidene)-methanesulfonamide. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 2012;48(4):477–480. <https://doi.org/10.1134/S107042801204001X>

14. Aizina YuA, Rozentsveig IB, Levkovskaya GG. A novel synthesis of chloroacetamide derivatives via C-amidoalkylation of aromatics by 2-chloro-N-(2,2,2-trichloro-1-hydroxyethyl)acetamide. *Arkhivovos*. 2011;8:192–199. <https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0012.815>

15. Kloos OV, Nedvedskaya GB, Aizina YuA, Rozentsveig IB. Sulfonamides and their acidic properties in dimethylsulfoxide. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2016;6(2):23–29. (in Russian) <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2016-6-2-23-29>

16. Kreshkov AP, Aldarova NSh, Tanganov BB. Chemico-analytical behavior of sulphur-containing aliphatic dicarboxylic acids in a medium of non-aqueous solvents. *Zhurnal analiticheskoi khimii* =

Journal of Analytical Chemistry. 1970;25(2):362–368. (In Russian)

17. Fialkov YuYa. *Not only in the water*. Leningrad: Chemistry; 1989. 88 p. (In Russian)

18. Sergeev PV, Shimanovskii NL, Petrov VI. *Receptors of physiologically active substances*. Volgograd: Sem' vetrov; 1999. 640 p. (In Russian)

19. Aizina YuA. Use of modern information technologies for revealing biological potency of organic compounds. *Vestnik Irkutskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta = Proceedings of Irkutsk State Technical University*. 2012; 4:145–149. (In Russian)

20. Aizina YuA. Synthetic search for potentially bioactive products from 2-methyl-benzenesulfonamide. *Vestnik Irkutskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta = Proceedings of Irkutsk State Technical University*. 2013;8:138–143. (In Russian)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Плотникова Анастасия Сергеевна,
магистрант,
Иркутский государственный университет,
664033, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1,
Российская Федерация,
e-mail: nastyusha.plotnikova@inbox.ru

Недвецкая Галина Борисовна,
к.х.н., доцент,
Иркутский государственный университет,
664033, г. Иркутск, ул. К. Маркса, 1,
Российская Федерация,
e-mail: galinatedvetskaya@gmail.com

Айзина Юлия Александровна,
к.х.н., доцент,
Иркутский государственный технический
университет,
664074, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 83,
Российская Федерация,
e-mail: aizina@ex.istu.edu;
научный сотрудник,
Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского
СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,
Российская Федерация,
✉ e-mail: aizina_yulia@irioch.irk.ru

Серых Валерий Юрьевич,
к.х.н., научный сотрудник
Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского
СО РАН,
664033, г. Иркутск, ул. Фаворского, 1,
e-mail: serykhvu@irioch.irk.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Anastasiya S. Plotnikova,
Master Student,
Irkutsk State University,
1, Karl Marx St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
e-mail: nastyusha.plotnikova@inbox.ru

Galina B. Nedvedskaya,
Cand. Sci. (Chemistry), Associate Professor,
Irkutsk State University,
1, Karl Marx St., Irkutsk, 664003,
Russian Federation,
e-mail: galinatedvetskaya@gmail.com

Yuliya A. Aizina,
Cand. Sci. (Chemistry), Associate Professor,
National Research Irkutsk State Technical
University,
83, Lermontov St., Irkutsk, 664074,
Russian Federation,
e-mail: aizina@ex.estu.edu;
Researcher,
A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry
SB RAS,
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation,
✉ e-mail: aizina_yulia@irioch.irk.ru

Valery Yu. Serykh
Cand. Sci. (Chemistry), Researcher,
A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry
SB RAS,
1, Favorsky St., Irkutsk, 664033,
Russian Federation,
e-mail: serykhvu@irioch.irk.ru

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

Статья поступила в редакцию 03.02.2020; одобрена после рецензирования 16.09.2020; принята к публикации 30.11.2020.

Contribution of the authors

The authors contributed equally to this article.

Conflict interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

The final manuscript has been read and approved by all the co-authors.

The article was submitted 03.02.2020; approved after reviewing 16.09.2020; accepted for publication 30.11.2020.