

УДК 543:535.37+547.792.9

*А.М. Макеєв, Т.Є. Кеда, Л.М. Потіха, О.А. Запорожець***СИНТЕЗ І ФЛЮОРЕСЦЕНЦІЯ ПОХІДНИХ ТРІАЗОЛОАЗИНІВ****Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна**

З використанням нового підходу, який базується на циклізації солей 4H-1,2,4-тріазол-4-аміну на основі метил (E)-4-бромо-2-бутеноату та метил 2-(бромометил)бензоату, синтезовано заміщені в *peri*-положеннях аміно-гідроксипохідні [1,2,4]тріазолоазинів. Встановлено, що сполуки є чутливими до зміни полярного оточення у розчинах і характеризуються позитивною сольватохромією при збільшенні полярності розчинника. Розчини сполук у ДМСО проявляють інтенсивну блакитну флюоресценцію ( $\lambda_{em}$ =460–468 нм), що затухає з часом. Показано, що вода гасить флюоресценцію 1-аміно[1,2,4]тріазоло[1,5-b]ізохінолін-1-ій-10-олату в органічних розчинниках. Інтенсивність флюоресценції 1-аміно-10-гідрокси-1H,5H,10H-[1,2,4]тріазоло[1,5-b]ізохінолін-4-ію зі збільшенням концентрації води в ДМСО в межах від 0,05 до 0,5% (v/v) зростає. Тому ця сполука є високочутливим зондом для контролю ступеня осушення диметилсульфоксиду.

**Ключові слова:** тріазолоазини, флюоресценція, флюоресцентний зонд, визначення води, синтез.

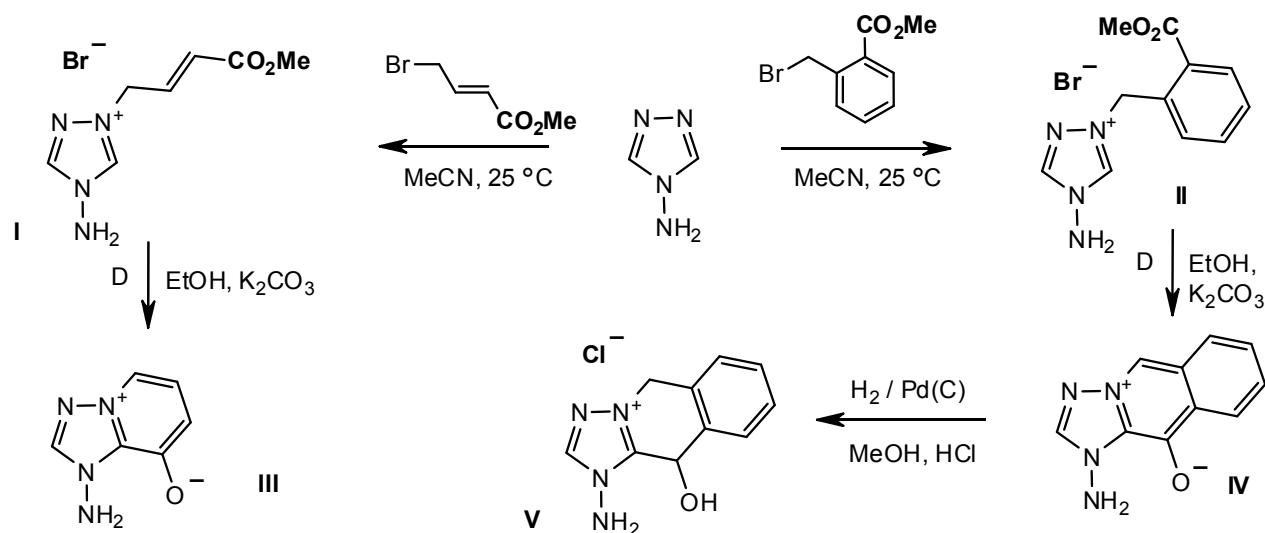
**DOI:** 10.32434/0321-4095-2019-126-5-71-76**Вступ**

Похідні [1,2,4]тріазоло[1,5-a]піридину та споріднених систем тріазолоазинів інтенсивно вивчаються в останні роки у зв'язку з відкриттям серед них сполук з високим рівнем біологічної активності. Зокрема, структурний фрагмент [1,2,4]тріазоло[1,5-a]піридину є основою сполук, які тестуються для лікування захворювань різної етіології [1–3]. Найбільш широке застосування в аналітичній хімії тріазольні фрагменти знайшли як комплексоутворювальні лінкери, що прищеплені до флюоресцентного ядра, для визначення важких металів, зокрема іонів  $Cu^{2+}$  [4,5],  $Zn^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$  [6] та  $Sn^{2+}$  [7]. Реакція утворення конденсованого тріазольного ядра запропонована для розробки хемілюмінісцентного зонду для визначення нітроген(II) оксиду [8]. Описано використання конденсованого барвника на основі тріазолу для біовізуалізації розподілу глікокон'югату у клітині [9]. З огляду на структурні особливості, нові заміщені в *peri*-положеннях аміно-гідроксипохідні конденсованих [1,2,4]тріазолоазинів можуть проявляти властивості, притаманні люмінесцентним зондам, і мати перспективи використання в практиці аналізу.

Продовж останніх десятиліть розроблено

низку синтетичних шляхів для конструювання системи [1,2,4]тріазолоазинів, з яких аелювання тріазольного до азинового циклу є найбільш популярним [10]. Проте такий підхід не дає можливості одночасного введення аміно- та гідроксильних груп в *peri*-положеннях біциклічної системи [1,2,4]тріазоло[1,5-a]піридину. Для вирішення цього завдання ми використали розроблений нами раніше метод побудови піридинового та ізохінолінового циклів до азолів, який базується на циклізації солей 1,3-діазолію на основі метил (E)-4-бромо-2-бутеноату [11] та метил 2-(бромометил)бензоату [12], відповідно. Синтез цільових сполук проведено в дві стадії відповідно до схеми (рис. 1).

Броміди 4-аміно-1-[4-метокси-4-оксо-2-бутеніл]-4H-1,2,4-тріазол-1-іум (I) та 4-аміно-1-[2-(метоксікарбоніл)бензил]-4H-1,2,4-тріазол-1-іум (II) утворюються при витримуванні розчинів 4H-1,2,4-тріазол-4-аміну та бромоестерів в ацетонітрилі за кімнатної температури. Наступну циклізацію здійснено без виділення проміжних продуктів кватернізації в індивідуальному стані при нагріванні солей I, II з поташем. За даними мас-спектрометрії та елементного аналізу продукти реакції виділені в індивідуальному

Рис. 1. Схема синтезу *peri*-замішених [1,2,4]тріазолоазинів

стані і не містили бром. На основі аналізу спектральних характеристик їх структуру віднесено до бетаїнів – 1-аміно[1,2,4]тріазоло[1,5-*a*]-піридин-1-ій-8-олату (III) та 1-аміно[1,2,4]тріазоло[1,5-*b*]ізохінолін-1-ій-10-олату (IV). Так, в ІЧ спектрах сполук III та IV спостерігаються інтенсивні смуги при 1494 та 1470  $\text{cm}^{-1}$ , характерні для коливань карбоксигруп аніонного типу. Положення сигналів протонів у спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  відповідає очікуваному згідно з даними для споріднених сполук – похідних 1*R*-1*H*-імідазо[1,2-*a*]піридин-4-ій-8-олатів [10] та 1-*R*-1*H*-імідазо[1,2-*b*]ізохінолін-4-ій-10-олатів [12].

Сполуки III і IV є малорозчинними у малополярних розчинниках. З метою розширення кола розчинників для подальшого дослідження похідних тріазолоазинів методами абсорбційної і емісійної молекулярної спектроскопії нами вивчено можливість отримання продуктів відновлення олатів III і IV. Для цього використано метод каталітичного (Pd(C)) відновлення воднем. У випадку похідної [1,2,4]тріазоло[1,5-*a*]піридинію (III) отримано складну суміш продуктів, яку не вдалося повністю розділити. [1,2,4]Тріазоло[1,5-*b*]ізохінолін-1-ій-10-олат (IV) за цих умов реагує більш однозначно, що дало змогу отримати продукт відновлення хлорид 1-аміно-10-гідрокси-1*H*,5*H*,10*H*-[1,2,4]тріазоло[1,5-*b*]ізохінолін-4-ію (V) з високим виходом (88%). Будову сполуки V встановлено за спектральними даними, які відповідають очікуваному для солей 10-гідрокси-1-*R*-1*H*,5*H*,10*H*-[1,2,4]тріазолоізохінолінію [13].

### Експериментальна частина

#### Реагенти та апаратура

Метил (*E*)-4-бromo-2-бутеноат та метил 2-(бромометил)бензоат синтезовано за відомою методикою [14], шляхом бромовання відповідних естерів кислот. 4*H*-1,2,4-тріазол-4-амін, метил кротонат, метил 2-метилбензоат було використано як комерційні препарати фірми «Енамін». Вихідні розчини сполук III-V з концентрацією 0,20 ммоль/л готували розчиненням їх точних наважок у диметилсульфоксиді (ДМСО), ацетонітрилі (кваліфікації «для ВЕРХ») або етанолі (кваліфікації «фарм.») безпосередньо перед здійсненням експерименту.

ІЧ-спектри таблеток сполук з KBr реєстрували за допомогою Perkin Elmer «Spectrum BX». Спектри ЯМР  $^1\text{H}$  було записано з використанням Mercury 400 (Varian) (400 МГц), внутрішній стандарт ТМС, хімічні зсуви наведено у шкалі  $\delta$ . Температури топлення не виправлені, виміряні в пірексових капілярах на приладі Тіле. Чистоту одержаних сполук контролювали методом ВЕРХ-МС на приладі Agilent 1100 Series, з селективним детектором Agilent LC/MSDSL (зразок вводився у матрицю  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ , іонізація ЕУ). Елементний аналіз виконано із застосуванням універсального CHNS-аналізатора Vario MICRO Cube, для визначення хлору використано метод Шенігера.

Спектри поглинання розчинів реєстрували за допомогою спектрофотометра UV-2401PC UV-Vis (Shimadzu), спектри збудження та флуоресценції – за допомогою люмінесцентного

спектрометр Perkin Elmer LS55 (США). Зважування виконували на аналітичних вагах ABS 80-4 (Kern & Sohn GmbH, Німеччина).

*Методики синтезу*

*1-Аміно[1,2,4]тріазоло[1,5-а]піридин-1-ій-8-олат (III)*

Суміш 0,25 г (3 ммоль) 4Н-1,2,4-тріазол-4-аміну з 0,54 г (3 ммоль) метил (Е)-4-бromo-2-бутеноату в 15 мл ацетонітрилу витримують за кімнатної температури 2 доби. Розчинник упарюють, залишок розчиняють в етанолі, додають 0,41 г (3 ммоль)  $K_2CO_3$  і кип'ячать 2 год. Після охолодження відфільтровують осад, упарюють розчинник з фільтрату, до залишку додають 10 мл ацетону і розтирають. Осад відфільтровують, ретельно промивають гарячою водою та кристалізують з ДМФА. Вихід: 0,25 г (55%), безбарвні кристали,  $T_{\text{топл.}}$  167–170°C (розкл., ДМФА). ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3328 ( $NH_2$ ), 3065, 1561, 1556, 1494 ( $C-O^-$ ), 1370, 1318, 1171, 734. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 9,06 (1H, с, Н-2); 7,70 (1H, д, J=6,5, Н-5); 7,11 (2H, с,  $NH_2$ ); 7,03 (1H, т, J=7,0, Н-6); 6,34 (1H, д, J=8,0, Н-7). MS (CI):  $m/z=151,2$  ( $[M+H]^+$ ). Знайдено, %: С 47,87; Н 4,15; N 37,30.  $C_6H_6N_4O$ . Вирахувано, %: С 48,00; Н 4,03; N 37,32.

*1-Аміно[1,2,4]тріазоло[1,5-б]ізохінолін-1-ій-10-олат (IV)*

Розчиняють 1,45 г (6,32 ммоль) метилового естеру о-бромометилбензойної кислоти в 25 мл ацетонітрилу і додають 0,53 г (6,32 ммоль) 4Н-1,2,4-тріазол-4-аміну. Розчин витримують за кімнатної температури 2 доби і упарюють розчинник на 50%. Додають 20 мл діетилового етеру і відділяють розчин від маслянистого осаду, що містить сіль тріазолію II. Залишок розчиняють в 30 мл етанолу і додають 1,74 г (12,64 ммоль)  $K_2CO_3$ . Суміш кип'ячать 3 год, після охолодження відфільтровують осад. Упарюють розчинник з фільтрату, до залишку додають 10 мл ацетонітрилу і розтирають. Осад відфільтровують, ретельно промивають гарячою водою та кристалізують з ДМФА. Вихід: 0,80 г (63%), жовті кристали,  $T_{\text{топл.}}$  213–215°C (розкл., ДМФА). ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3323 ( $NH_2$ ), 3075, 2972, 1576, 1548, 1496, 1470 ( $C-O^-$ ), 1421, 1385, 1204, 791. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 9,09 (1H, с, Н-2); 8,43 (1H, с, Н-5); 8,21 (1H, д, J=8,0, Н-6); 7,76 (1H, д, J=8,0, Н-9); 7,43 (1H, т, J=8,0, Н-8); 7,24 (1H, т, J=8,0, Н-7); 6,70 (2H, ушир. с,  $NH_2$ ). MS (CI):  $m/z=201,2$  ( $[M+H]^+$ ). Знайдено, %: С 60,10; Н 4,09; N 28,02.  $C_{10}H_8N_4O$ . Вирахувано, %: С 59,99; Н 4,03; N 27,99.

*Хлорид 1-аміно-10-гідрокси-1Н,5Н,10Н-*

*[1,2,4]тріазоло[1,5-б]ізохінолін-4-ію (V)*

Розчиняють 2 г (10,0 ммоль) 1-аміно[1,2,4]-тріазоло[1,5-б]ізохінолін-1-ій-10-олату IV в метанолі, додають 0,4 г 5% паладію на вугіллі та 1,67 мл 6М хлоридної кислоти і лишають при перемішуванні під тиском водню (~1 атм) на ніч. Розчин відфільтровують через тонкий шар силікагелю та упарюють розчинник. Залишок перекристалізують з 2-пропанолу. Вихід: 2,10 г (88%), блідо-жовті кристали, т. топл. 190–192°C (i-PrOH). ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3266 ( $NH_2$ ), 3152 ( $OH$ ), 3033, 2966, 1620, 1543, 1494, 1450, 1042, 1013, 796, 763, 646. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 9,37 (1H, с, Н-2); 7,69 (1H, ушир. с,  $OH$ ); 7,50–7,43 (4H, м, Н-7 – Н-9); 7,23 (2H, ушир. с,  $NH_2$ ); 6,20 (1H, ушир. с, Н-10); 5,72 (1H, д, J=16,5,  $CH_AH_B$ ); 5,61 (1H, д, J=16,5,  $CH_AH_B$ ). MS (CI):  $m/z=203,2$  ( $[M-Cl]^+$ ). Знайдено, %: С 50,49; Н 4,70; Cl 14,87; N 23,45.  $C_{10}H_{11}ClN_4O$ . Вирахувано, %: С 50,32; Н 4,65; Cl 14,85; N 23,47

*Результати та обговорення*

Одержані сполуки III-V добре розчиняються у ДМСО, ацетонітрилі та етанолі, при цьому розчини сполуки III безбарвні, а сполук IV і V – жовтого кольору. Спектри поглинання розчинів сполук IV і V в апротонних, протонодонорних розчинниках і їх сумішах з водою характеризуються уширеними смугами у діапазонах 220–250 нм і 330–440 нм. При цьому при збільшенні полярності розчинника спостерігається позитивна сольватохромія довгохвильового максимуму (рис. 2).

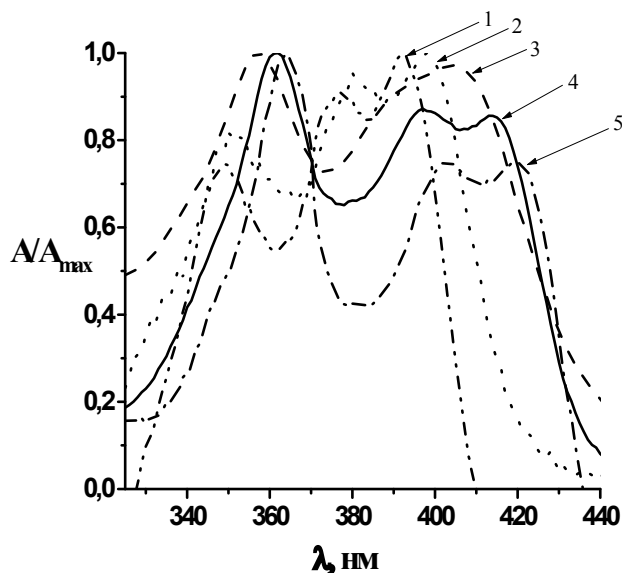


Рис. 2. Нормовані спектри поглинання розчинів сполуки IV у суміші ДМСО–вода (1:9) (1), етанолі (2), суміші ацетонітрил–вода (1:5) (3), ацетонітрилі (4) та ДМСО (5)

Було встановлено, що з часом розчини знебарвлюються, що підтверджується гіпсохромним зсувом і гіпохромним ефектом смуги 330–440 нм у спектрах поглинання. Через 60 хв зберігання розчину спостерігається зменшення оптичної густини розчинів на 30%.

З огляду на більш розвинену  $\pi$ -систему кращими флюоресцентними властивостями мають характеризуватись трициклічні похідні IV і V. Спектри збудження та випромінення щойно приготовлених розчинів у ДМСО наведено на рис. 3. Видно, що розчини сполуки IV порівняно із розчинами її відновленої форми (V) за ідентичних умов реєстрації спектрів мають значно меншу інтенсивність флюоресценції, вірогідно внаслідок порушення ароматичності структури при відновленні.

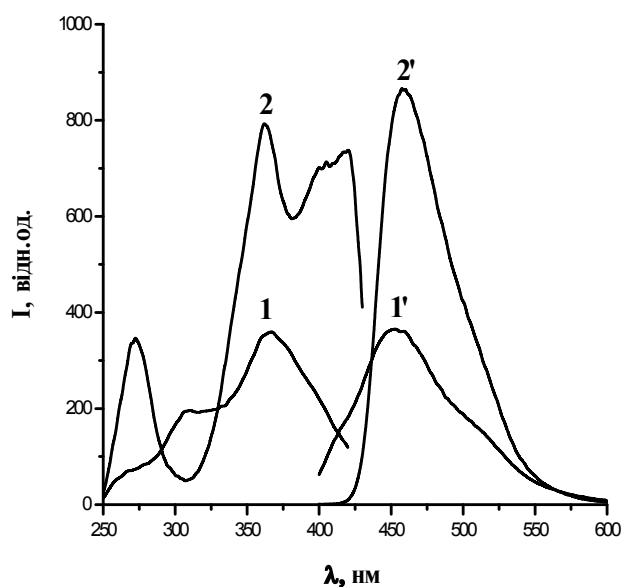


Рис. 3. Спектри збудження (1, 2) та флюоресценції (1', 2') 10,0 мкмоль/л розчинів сполук IV (1, 1') і V (2, 2') у ДМСО.  $l=1,00$  см,  $\lambda_{\text{ex}}=360$  нм,  $\lambda_{\text{em}}=460$  нм

Як і у випадку спектрофотометрії, для флюоресценції цих сполук характерна позитивна сольватохромія, а також зменшення інтенсивності флюоресценції (затухання) з часом зберігання розчинів. Встановлено, що розчини сполуки V є більш стабільними: зниження інтенсивності флюоресценції на 10% відбувається за 60 хв. Після додаткового УФ-опромінення ( $\lambda=360$  нм) розчинів впродовж 5 хв інтенсивність флюоресценції зменшується на 60%. Враховуючи, що фотоіндуковані перетворення властиві

розчинам тριαзоліпіридинів [15], з'ясування механізмів і продуктів перетворень є метою подальших досліджень.

Вивчено вплив води на флюоресценцію сольватохромних сполук. Встановлено, що вода гасить світіння сполуки IV у розчинах ДМСО і ацетонітрилу. Проте у розчинах сполуки V у ДМСО спостерігалось значне зростання інтенсивності флюоресценції у присутності добавок води (рис. 4). Це може бути зумовлено збільшенням жорсткості структури за рахунок утворення міжмолекулярних водневих зв'язків з молекулами води.

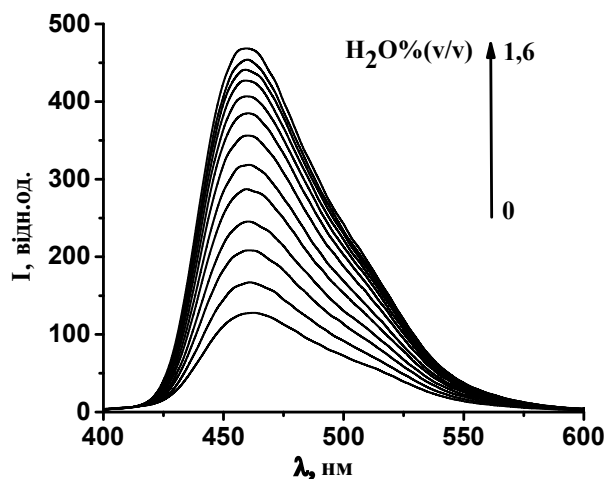


Рис. 4. Спектри флюоресценції розчинів сполуки V у ДМСО залежно від концентрації води (% (v/v)).  $l=1,00$  см,  $\lambda_{\text{ex}}=360$  нм,  $\lambda_{\text{em}}=460$  нм

Лінеаризацією початкової ділянки залежності інтенсивності флюоресценції сполуки V у ДМСО від об'ємного вмісту води у пробі ( $I_{460}=f(\varphi_{\text{H}_2\text{O}}, \% (v/v))$ ) було отримано градувальний графік (ГГ) для флюоресцентного визначення води у диметилсульфоксиді, який має вигляд:  $I_{460}=(375\pm 6)+(380\pm 20)\varphi_{\text{H}_2\text{O}}, \%$ ,  $R=0,993$ . Межа виявлення, розрахована за 3S-критерієм, становить 0,05%  $\text{H}_2\text{O}$  у пробі. Діапазон лінійності ГГ зберігається до 0,5%  $\text{H}_2\text{O}$ , % (v/v). З огляду на високу чутливість сполука V може бути використана як люмінесцентний зонд, чутливий до вмісту води у диметилсульфоксиді.

#### Висновки

Запропоновано новий метод синтезу замінених в *peri*-положеннях аміно-гідрокси-похідних [1,2,4]тріазолоазинів, який базується на циклізації солей 4*H*-1,2,4-тріазол-4-аміну на основі метил (*E*)-4-бромо-2-бутеноату та метил 2-(бро-

мометил)бензоату. Нові похідні триазолоазинів є чутливими до зміни полярного оточення у розчинах і характеризується позитивною сольватохромією при збільшенні полярності розчинника. Розчини сполук у ДМСО проявляють інтенсивну блакитну флюоресценцію ( $\lambda_{em}$ =460–468 нм), що затухає з часом. Вода гасить флюоресценцію 1-аміно[1,2,4]триазоло[1,5-*b*]-ізохінолін-1-ій-10-олату у розчинах. За рахунок лінійного зростання інтенсивності флюоресценції 1-аміно-10-гідрокси-1*H*,5*H*,10*H*-[1,2,4]триазоло[1,5-*b*]ізохінолін-4-ію у ДМСО зі збільшенням вмісту води (від 0,05 до 0,5% (v/v)) сполука може бути використана як високочутливий зонд для контролю ступеня осушування диметилсульфоксиду.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Gras J.* Filgotinib. Tyrosine-protein kinase JAK1 inhibitor, treatment of rheumatoid arthritis, treatment of Crohn's disease // *Drugs Fut.* – 2014. – Vol.39. – No. 8. – P.547-551.
2. *Discovery of tetrahydroindazoles as a novel class of potent and in vivo efficacious gamma secretase modulators / Gerlach K., Hobson S., Eickmeier C., Groh U., Braun C., Sieger P., Garneau M., Hoerer S., Heine N.* // *Bioorg. Med. Chem.* – 2018. – Vol.26. – No. 12. – P.3227-3241.
3. *Levy D.V., Sclafani J.A., Bakale R.P.* An improved synthesis of the free base and diglycolate salt of CEP-33779; a Janus kinase 2 inhibitor // *Org. Process Res. Dev.* – 2016. – Vol.20. – No. 12. – P.2085-2091.
4. *Chereddy N.R., Thennarasu S., Mandal A.B.* A new triazole appended rhodamine chemosensor for selective detection of Cu<sup>2+</sup> ions and live-cell imaging // *Sens. Actuators, B.* – 2012. – Vol.171-172. – P.294-301.
5. *A selective fluorescent chemosensor with 1, 2, 4-triazole as subunit for Cu(II) and its application in imaging Cu(II) in living cells / Zhang J., Yu C., Qian S., Lu G., Chen J.* // *Dyes Pigm.* – 2012. – Vol.92. – P.1370-1375.
6. *Solvent dependent fluorescent properties of a 1,2,3-triazole linked 8-hydroxyquinoline chemosensor: tunable detection from zinc(II) to iron(III) in the CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O system / Hao E., Meng T., Zhang M., Pang W., Zhou Y., Jiao L.* // *J. Phys. Chem. A.* – 2011. – Vol.115. – P.8234-8241.
7. *A multidentate ligand chromophore with rhodamine-triazole-pyridine units and its acting mechanism for dual-mode visual sensing trace Sn<sup>2+</sup> / Yan Z., Wei G., Guang S., Xu M., Ren X., Wu R., Zhao G., Ke F., Xu H.* // *Dyes Pigm.* – 2018. – Vol.159. – P.542-550.
8. *A fluorescent and colorimetric chemosensor for nitric oxide based on 1,8-naphthalimide / Wang M., Xu Z., Wang X., Cui J.* // *Dyes Pigm.* – 2013. – Vol.96. – No. 2. – P.333-337.
9. *A cell-permeable and triazole-forming fluorescent probe for glycoconjugate imaging in live cells / Shie J.-J., Liu Y.-C., Hsiao J.-C., Fang J.-M., Wong C.-H.* // *Chem. Commun.* – 2017. – Vol.53. – No. 9. – P.1490-1493.
10. *Jones G.* The chemistry of the triazolopyridines: an update // *Adv. Heterocycl. Chem.* – 2002. – Vol.83. – P.1-70.
11. *Synthesis of 1*R*-1*H*-imidazo[1,2-*a*]pyridin-4-ium-8-olate derivatives / Shepeyuk A.V., Potikha L.M., Kovtunenکو V.O., Zubatyuk R.I., Shishkin O.V.* // *J. Heterocycl. Chem.* – 2015. – Vol.52. – No. 2. – P.539-544.
12. *Kondensirovannye izokhinoliny. 38. Azolo[b]-izokhinoliny na osnove proizvodnykh o-galogenmetilbenzoinoi kisloty / Kovtunenکو V., Potiha L., Sypchenko V., Dmuhovskij A., Shepejuk A.* // *Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii.* – 2011. – Vol.47. – No. 8. – P.996-1005.
13. *Potiha L.M., Sypchenko V.V., Kovtunenکو V.A.* Kondensirovannye izokhinoliny. 36. Tsiklizatsiya solei N-alkil-3-(2-benzoilbenzil)azoliya – novyi metod sinteza proizvodnykh azolo[b]izokhinolinov // *Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii.* – 2010. – Vol.46. – No. 9. – P.1360-1371.
14. *Die Halogenierung ungesättigter Substanzen in der Allylstellung / Ziegler K., Spath A., Schaaf E., Schumann W., Winkelmann E.* // *Justus Liebigs Annalen der Chemie.* – 1942. – Vol.551. – No. 1. – P.80-115.
15. *Photoreactivity of triazolopyridinones, including the drug trazodone, in aqueous solution / Cermola F., DellaGreca M., Iesce M.-R., Previtera L., Rubino M., Temussi F.* // *J. Photochem. Photobiol. A.* – 2009. – Vol.206. – P.198-204.

Надійшла до редакції 25.03.2019

## SYNTHESIS AND FLUORESCENCE OF TRIAZOLOAZINES DERIVATIVES

*A.M. Makeiev, T.Ie. Keda\*, L.M. Potiha, O.A. Zaporozhets*  
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine  
\* e-mail: tetianakeda@knu.ua

*New derivatives of [1,2,4]triazoloazines substituted in the amine-rearrangement are synthesized using a novel approach that is based on the cyclization of methyl (E)-4-hydroxy-4*H*-1,2,4-triazole-4-amine salts with bromo-2-butenolate and methyl 2-(bromomethyl)-benzoate. The influence of the solvation shell of dimethyl sulfoxide, acetonitrile, ethanol and their mixture with water on the spectral characteristics of the new compounds in solutions was investigated. The molecules are sensitive to changing the solvate shell in solutions; they are characterized by a positive solvatochromic effect when solvent polarity is increased. Their solutions in dimethyl sulfoxide show intense blue fluorescence ( $\lambda_{em}$ =460–468 nm), which decays with time. It was shown that water quenches the fluorescence of 1-amino-[1,2,4]triazolo[1,5-*b*]isoquinoline-1-ol-10-olate in organic solvents. The intensity of fluorescence of 1-amino-10-hydroxy-1*H*,5*H*,10*H*-[1,2,4]triazolo[1,5-*b*]isoquinoline-4-one increases with an increase in the water concentration in dimethyl sulfoxide in the range of 0.05 to 0,5% (v/v). This means that this molecule can serve as a highly sensitive probe for the determination of water level in dimethyl sulfoxide.*

**Keywords:** triazoloazines; fluorescence; fluorescence probe; determination of water; synthesis.

## REFERENCES

1. Gras J. Filgotinib. Tyrosine-protein kinase JAK1 inhibitor, treatment of rheumatoid arthritis, treatment of Crohn's disease. *Drugs of the Future*, 2014, vol. 39, no. 8, pp. 547-551.
2. Gerlach K., Hobson S., Eickmeier C., Groß U., Braun C., Sieger P., Garneau M., Hoerer S., Heine N. Discovery of tetrahydroindazoles as a novel class of potent and in vivo efficacious gamma secretase modulators. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2018, vol. 26, pp. 3227-3241.
3. Levy D.V., Sclafani J.A., Bakale R.P. An improved synthesis of the free base and diglycolate salt of CEP-33779; a Janus kinase 2 inhibitor. *Organic Process Research & Development*, 2016, vol. 20, pp. 2085-2091.
4. Chereddy N.R., Thennarasu S., Mandal A.B. A new triazole appended rhodamine chemosensor for selective detection of Cu<sup>2+</sup> ions and live-cell imaging. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 2012, vol. 171-172, pp. 294-301.
5. Zhang J., Yu C., Qian S., Lu G., Chen J. A selective fluorescent chemosensor with 1, 2, 4-triazole as subunit for Cu(II) and its application in imaging Cu(II) in living cells. *Dyes and Pigments*, 2012, vol. 92, pp. 1370-1375.
6. Hao E., Meng T., Zhang M., Pang W., Zhou Y., Jiao L. Solvent dependent fluorescent properties of a 1,2,3-triazole linked 8-hydroxyquinoline chemosensor: tunable detection from zinc(II) to iron(III) in the CH<sub>3</sub>CN/H<sub>2</sub>O system. *Journal of Physical Chemistry A*, 2011, vol. 115, pp. 8234-8241.
7. Yan Z., Wei G., Guang S., Xu M., Ren X., Wu R., Zhao G., Ke F., Xu H. A multidentate ligand chromophore with rhodamine-triazole-pyridine units and its acting mechanism for dual-mode visual sensing trace Sn<sup>2+</sup>. *Dyes and Pigments*, 2018, vol. 159, pp. 542-550.
8. Wang M., Xu Z., Wang X., Cui J. A fluorescent and colorimetric chemosensor for nitric oxide based on 1,8-naphthalimide. *Dyes and Pigments*, 2013, vol. 96, pp. 333-337.
9. Shie J.-J., Liu Y.-C., Hsiao J.-C., Fang J.-M., Wong C.-H. A cell-permeable and triazole-forming fluorescent probe for glycoconjugate imaging in live cells. *Chemical Communications*, 2017, vol. 53, pp. 1490-1493.
10. Jones G. The chemistry of the triazolopyridines: an update. *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 2002, vol. 83, pp. 1-70.
11. Shelepyuk A.V., Potikha L.M., Kovtunenکو V.O., Zubatyuk R.I., Shishkin O.V. Synthesis of 1*R*-1*H*-imidazo-[1,2-*a*]pyridin-4-ium-8-olate derivatives. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2015, vol. 52, pp. 539-544.
12. Kovtunenکو V., Potiha L., Sypchenko V., Dmuhovskij A., Shelepjuk A. Kondensirovannye izokhinoliny. 38. Azolo[*b*]-izokhinoliny na osnove proizvodnykh o-galogenmetilbenzoinoi kisloty. [Condensed isoquinolines. 38. Azolo[*b*]isoquinolines from 2-(halomethyl)benzoic acid derivatives]. *Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii*, 2011, vol. 47, no 8, pp. 996-1005. (in Russian).
13. Potiha L.M., Sypchenko V.V., Kovtunenکو V.A. Kondensirovannye izokhinoliny. 36. Tsiklizatsiya solei N-alkil-3-(2-benzoilbenzil)azoliya – novyi metod sinteza proizvodnykh azolo[*b*]izokhinolinov [Condensed isoquinolines. 36. Cyclization of N-alkyl-3-(2-benzoylbenzyl)azolium salts: a novel method of preparing azolo[*b*]isoquinolines]. *Khimiya Geterotsiklicheskikh Soedinenii*, 2010, vol. 46, no. 9, pp. 1360-1371. (in Russian).
14. Ziegler K., Spath A., Schaaf E., Schumann W., Winkelmann E. Die Halogenierung ungesättigter Substanzen in der Allylstellung. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 1942, vol. 551, no. 1, pp. 80-115. (in German).
15. Cermola F., DellaGreca M., Iesce M.-R., Previtiera L., Rubino M., Temussi F. Photoreactivity of triazolopyridinones, including the drug trazodone, in aqueous solution. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 2009, vol. 206, pp. 198-204.