ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи



Газиева
Галина Анатольевна

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ ОРИЕНТИРОВАННЫХ БИ- И ПОЛИГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ 4,5-ДИГИДРОКСИИМИДАЗОЛИДИН-2-ОНОВ(ТИОНОВ)

(02.00.03 — Органическая химия)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
доктора химических наук

Научный консультант:
Проф., дхн. А.Н. Кравченко

Москва — 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список использованных сокращений……..5
1 ВВЕДЕНИЕ…….....6
2 РЕАКЦИИ 4,5-ДИГИДРОКСИИМИДАЗОЛИДИН-2-ОНОВ (ТИОНОВ) С N,N'-БИНУКЛЕОФИЛАМИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)……..…....11
2.1 Реакции 4,5-дигидрокси(диалкокси)имидазолидин-2-онов (тионов) с мочевинами ……..11
2.2 Реакции 4,5-дигидрокси(алкокси)имидазолидин-2-онов (тионов) с тиомочевинами и производными гуанидина……...24
2.3 Реакции 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов с сульфамидами…….28
2.4 Реакции 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов с тиосемикарбазидом…..…….30
3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ……....33
3.1 Синтез и строение 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов)……..……...33
3.2 Синтез гетероаннелированных имидазолидин-2-онов (тионов)……..…….41
3.2.1 Реакции 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов) с мочевинами……...41
3.2.1.1 Синтез *N*-(2-аминоэтил)гликольурилов и их тиоаналогов…….....41
3.2.1.2 Синтез *N*-гидроксиалкил-3а,6а-дифенилгликольурилов и их тиоаналогов…….…44
3.2.1.3 Синтез *N*-карбоксиалкил-1,5-дифенилтиогликольурилов……..46
3.2.1.4 Однореакторный синтез функционально замещенных гликольурилов……..48
3.2.2 Реакции 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов) с тиосемикарбазидами……51
3.2.3 Реакции 4,5-ди(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-онов (тионов) с соляной кислотой и ароматическими альдегидами……....57
3.3 Тандемные реакции замещения - сужения триазинового цикла в 5,7-дизамещенных 3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-2-онах (тионах) под действием электрофильных реагентов……..…62

3.3.1 Реакции имидазотриазинов с альдегидами……..…….....63

3.3.2 Тандемная реакция формилирования – сужения триазинового цикла в 5,7-дизамещенных 3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-2-онах (тионах) под действием муравьиной кислоты……..……..68

3.3.3 Сужение триазинового цикла в 5,7-дизамещенных 3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-2-онах и их аналогах под действием нитрита натрия в кислой среде…….…...71

3.4 S-Алкилирование производных имидазоимидазола и имидазотриазина…..…76

3.4.1 S-Алкилирование производных имидазоимидазола…….....76

3.4.2 S-Алкилирование производных имидазотриазина.....……..80

3.5 Реакции S-алкилпроизводных имидазотриазинтионов и имидазотиазолотриазинов с *орто*-хинонами……..…...84

3.6 Реакция имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазинов с производными изатина 92

3.6.1 Поиск условий конденсации имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазинов с изатинами……...…..92

3.6.2 Синтез оксиндолилиденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазина……..96

3.6.3 Синтез оксиндолилиденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазина…….….98

3.7 Реакция имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазинов с ароматическими и гетероароматическими альдегидами……..…….108

3.7.1 Синтез арилметилиденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-триазина……..…108

3.7.2 Синтез арилметилиденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-триазина……..…111

3.8 Синтез диспиросочлененных полигетероциклических соединений, содержащих фрагменты имидазотиазолотриазина и пирролидиноксиндола……..……115

3.8.1 Синтез диспиросочлененных полигетероциклических соединений, содержащих фрагменты имидазотиазолотриазина и 3,3′-спиропирролидиноксиндола……115

3.8.2 Синтез диспиросочлененных полигетероциклических соединений, содержащих фрагменты имидазотиазолотриазина и 2,3′-спиропирролидиноксиндола……120

3.8.3 Перегруппировка диспиросочлененных полигетероциклических соединений, содержащих фрагменты имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина и спиропирролидиноксиндола в изомерные производные имидазотиазоло-[2,3-*c*]триазина……128

3.9 Исследование фармакологической активности синтезированных соединений……131

3.9.1 Исследование нейротропной активности……132

3.9.2 Оценка фунгицидной активности……134

3.9.3 Исследование антипролиферативной активности……144

3.9.3.1 Антипролиферативная активность замещенных *N*-аминотиогликольурилов, их аналогов и производных……144

3.9.3.2 Антипролиферативная активность оксиндолилиден-производных имидазотиазолотриазинов……158

3.9.3.3 Антипролиферативная активность арилметилиденпроизводных имидазотиазолотриазинов……163

3.9.3.4 Антипролиферативная активность производных спиропирролидиноксиндола и имидазотиазолотриазина……165

4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ……166

4.1. Синтез 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов)……167

4.2 Синтез гетероаннелированных имидазолидин-2-онов (тионов)……171

4.3 Синтез тиогликольурилов и их аналогов на основе тандемных реакций замещения - сужения триазинового цикла в 5,7-дизамещенных 3-тиоксо-пергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-2-онах (тионах) под действием электрофильных реагентов……214

4.4 S-Алкилирование производных пергидроимидазоимидазолтиона и пергидроимидазотриазинтиона……260

4.5 Реакции S-алкилпроизводных имидазотриазинтионов и имидазотиазолотриазинов с *орто*-хинонами……285

4.6 Конденсации имидазотиазолотриазинов с изатинами……289

4.7 Конденсации имидазотиазолотриазинов с альдегидами……341

4.8 Синтез диспиросочлененных полигетероциклических соединений, содержащих фрагменты имидазотиазолотриазина и пирролидиноксиндола……371

4.9 Перегруппировка диспиросочлененных полиядерных соединений под действием КОН……411

ВЫВОДЫ……426

Список литературы……428

Список использованных сокращений

All -аллил

Bn – бензил

Cy – циклогексил,

Hal- галоген

PMB – *n*-метоксибензил,

PMP – *n*-метоксифенил,

Δ – кипячение с обратным холодильником

DABCO – 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан

ent – энантиомер

ДМСО – диметилсульфоксид

ДМА – диметилацетамид

КССВ – константа спин-спинового взаимодействия

МИК – минимальная ингибирующая концентрация

ТФУК – трифторуксусная кислота

ТГФ – тетрагидрофуран

1 ВВЕДЕНИЕ

Одной из важных фундаментальных проблем органической и медицинской химии является разработка научных подходов к созданию новых практически значимых классов органических соединений, в первую очередь фармакологически ориентированных, и получение на их основе доступных отечественных лекарственных средств. В настоящей работе эта проблема решается на примере азот- и серосодержащих гетероциклических структур различной степени сложности. На сегодняшний день около 70% медицинских препаратов построены на основе гетероциклических соединений. В рамках *концепции привилегированных структур* для дизайна новых соединений с запланированной биологической активностью широко используются замещенные пятичленные гетероциклы с двумя гетероатомами, такие как имидазолидин-2-он, имидазолидин-2-тион, тиазолидин-4-он. Фрагменты имидазолидин-2-она (тиона) и тиазолидин-4-она входят в состав природных и синтетических биологически активных веществ. Ранее в лаборатории азотсодержащих соединений ИОХ РАН, где выполнялась данная работа, было установлено, что тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дионы (гликольурилы) представляют собой новый класс фармакологически активных соединений. Скрининг активности показал, что среди них имеются соединения с различными видами нейротропного действия (антидепрессанты, транквилизаторы, нейропротекторы). Одно из исследованных соединений – 1,3,4,6-тетраметилгликольурил - используется в медицинской практике в качестве дневного транквилизатора под названием мебикар (мебикс, адаптол). Ядро имидазолидин-2-она также является частью молекул семейства цитотоксических и противораковых агеластатиновых алкалоидов и их аналогов. Имидазолидин-2-тионы и тиазолидин-4-оны проявляют цитотоксическую активность в отношении линий опухолевых клеток лейкемии, меланомы, рака почек, кишечника; фунгицидную активность против *Aspergillus niger*, *Penicillium sp.*, *Phytophthora infestans*, *Botrytis cinerea*, *Pyrcularia oryzae*, *Fusarium oxysporum.* Поэтому поиск новых биологически ориентированных соединений в ряду азот- и серосодержащих гетероциклических структур, включающих указанные фрагменты, **сохраняет высокую актуальность.**

Для конструирования новых би- и полигетероциклических соединений необходимы доступные универсальные реакционноспособные субстраты. С этой точки зрения перспективными исходными соединениями являются 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оны (тионы), которые могут вступать в реакции замещения с N-нуклеофилами, в том числе с N,N’-бинуклеофилами, с образованием моно- и бициклических гидрированных производных имидазола. В этой области исследований многие перспективные направления не получили развития. Практически не изучены реакционная способность 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тионов и несимметрично замещенных 4,5-дигидрокси-имидазолидин-2-онов с бинуклеофилами, не разработаны методы получения имидазотриазинов, что существенно ограничивает изучение их химических свойств и дальнейших модификаций. Однако именно в этих направлениях открываются перспективы обнаружения неизвестных ранее реакций и получения новых конденсированных и спиросочлененных полигетероциклических соединений, сочетающих в молекулах разнообразные фармакофорные фрагменты.

В связи с этим **целью настоящего исследования** является разработка методов синтеза неизвестных ранее азот- и серосодержащих би- и полигетероциклических структур на основе комплексного изучения реакций 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов) с N,N’-бинуклеофилами и дальнейших химических трансформаций полученных продуктов под действием электрофильных реагентов, а также исследование строения, механизмов образования и перспектив практического использования синтезированных соединений.

Для выполнения поставленной в работе цели необходимо было решить следующие основные задачи:

1. Синтезировать новые производные гетероаннелированных имидазолидин-2-онов (тионов) конденсацией широкого круга 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов) с мочевинами, тиосемикарбазидами и их аналогами.

2. Исследовать химические свойства гетероаннелированных имидазолидин-2-онов (тионов) в реакциях с разными типами электрофильных

реагентов с целью введения функциональных групп и дополнительных карбо- и гетероциклических фрагментов.

3. Исследовать биологическую активность полученных соединений и выявить структуры с практически значимой активностью.

Научная новизна. В диссертационной работе создано новое направление химии конденсированных производных имидазола: разработана методология направленного синтеза биологически ориентированных конденсированных и спиросочлененных би- и полигетероциклических систем.

В ходе выполнения работы была обнаружена серия неизвестных ранее в данных классах соединений реакций: способность 3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6-онов (тионов) к сужению триазинового цикла до имидазолидинового под действием альдегидов, муравьиной и азотистой кислот; скелетная амидиновая перегруппировка производных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазина в производные новой гетероциклической системы — имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазины; каскадные реакции имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазинов и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазинов с карбонильными соединениями. Предложены схемы их протекания с учетом стереохимических аспектов.

Разработаны высоко регио- и диастереоселективные подходы к направленному синтезу новых диспиросочлененных соединений, содержащих фрагменты 2,3’- и 3,3’-спиропирролидиноксиндола и имидазотиазолотриазина.

Практическая значимость работы.

1. Разработаны общие эффективные методы синтеза новых функционально замещенных производных имидазо[4,5-*d*]имидазола, имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазина, имидазо[4,5-*e*]-тиазоло[3,2-*b*]- и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазина, диспиро(имидазо[4,5-*e*]-тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индола), диспиро(имидазо[4,5-*e*]-тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-7,3′-пирролидин-4′,3″-индола), диспиро(имидазо[4,5-*e*]-тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индола) и диспиро(имидазо[4,5-*e*]-тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индола.

2. Синтезированы новые бициклические производные имидазолидин-2-она, проявляющие седативную, анксиолитическую и ноотропную активность *in vivo*, сравнимую или превышающую активность действующих препаратов мебикара и пирацетама; получены би- и полициклические конденсированные производные имидазолидин-2-она, замедляющие пролиферацию и индуцирующие апоптоз клеток рабдомиосаркомы, меланомы, рака легких, кишечника и лейкемии; синтезированы новые гетероциклические соединения, ингибирующие рост мицелия фитопатогенов, наносящих существенный ущерб сельскому хозяйству.

Положения, выносимые на защиту. Методология синтеза производных новой гетероциклической системы – имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазина – на основе индуцируемой KOH скелетной амидиновой перегруппировки соответствующих имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазинов.

Новые методы синтеза 1,3-дизамещенных 5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-онов и тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитионов, основанные на тандемных реакциях замещения – сужения триазинового цикла соответствующих пергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазинов с электрофильными реагентами.

Направленные методы синтеза диастереомерно чистых диспиросочлененных полиядерных структур, содержащих фрагменты спирооксиндола и имидазотиазолотриазина, с четырьмя или пятью стереогенными центрами на основе 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов к илиденпроизводным имидазотиазолотриазина и скелетной перегруппировки тиазолотриазинового фрагмента.

1,3-Дизамещенные 4-((3-фенилаллилиден)амино)тиогликольурилы и илиденпроизводные имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]- или имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазина, проявляющие значительную антипролиферативную активность в отношении клеточных линий рабдомиосаркомы, меланомы, рака легких, кишечника и лейкемии.

S-Алкилпроизводные 1,3-дизамещенных 4-((3-фенилаллилиден)амино)-тиогликольурилов, обладающие выраженным фунгицидным действием в отношении таких фитопатогенов, как *Rhizoctonia solani* – возбудитель

ризоктониоза, *Fusarium oxysporum* и *Fusarium moniliforme* – возбудители фузариозов.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка цитируемой литературы, включающего 207 наименований.

Поскольку в основе работы лежит синтез и изучение химических свойств гетероаннелированных имидазолидин-2-онов и тионов, то литературный обзор посвящен реакциям 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов) с N,N'-бинуклеофилами, которые приводят, в основном, к бициклическим структурам.

2 РЕАКЦИИ 4,5-ДИГИДРОКСИИМИДАЗОЛИДИН-2-ОНОВ (ТИОНОВ) С N,N'-БИНУКЛЕОФИЛАМИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

В 1973 году Петерсен [43] по аналогии с α-амино- и α-амидоалкилированием ввел термин α-уреидоалкилирование для обозначения реакции мочевины (тиомочевины), карбонильного соединения и нуклеофильного компонента. Продукты присоединения мочевин (тиомочевин) к карбонильному соединению, в том числе 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оны (тионы), он предложил рассматривать в качестве готовых уреидоалкилирующих реагентов в конденсациях с C-, N-, O- и S-нуклеофилами. В данном обзоре рассмотрены реакции 4,5-дигидрокси(алкокси)имидазолидин-2-онов (тионов) с N,N'-бинуклеофилами – производными мочевины, тиомочевины, гуанидина, сульфамида и тиосемикарбазида.

В опубликованных нами в ходе выполнения диссертационной работы обзорах[*-§] проанализированы также другие методы синтеза гетероаннелированных имидазолидин-2-онов и тионов,[*] возможности использования тиосемикарбазидов для получения пяти- и шестичленных гетероциклических соединений,[†] некоторые свойства гетероциклических фрагментов, аннелированных к производным имидазолидина, а именно реакции сужения 1,2,4-триазинового цикла до имидазольного[‡] и методы синтеза и биологическая активность оксиндолилиденпроизводных тиазолидин-4-она.[§]

2.1 Реакции 4,5-дигидрокси(алкокси)имидазолидин-2-онов (тионов) с мочевинами

Реакция 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов с мочевинами в воде, спиртах или их смеси в присутствии кислоты является наиболее общим и широко

---

[*]Кравченко А.Н., Баранов В.В., Газиева Г.А. Синтез гликольурилов и их гетероаналогов // Успехи химии. – 2018. – № 1. – С. 89-108.

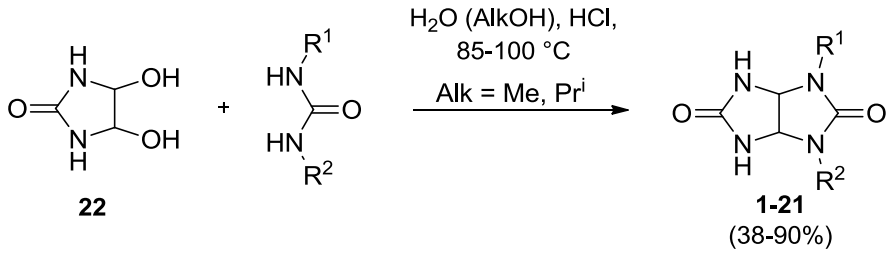
[†]Газиева Г.А., Кравченко А.Н. Тиосемикарбазиды в синтезе пяти- и шестичленных гетероциклических соединений // Успехи химии. – 2012. – № 6. – С. 494-523.

[‡]Газиева Г.А., Карпова Т.Б., Нечаева Т.В., Кравченко А.Н. Реакции сужения цикла производных 1,2,4-триазина в синтезе имидазолов // Изв. АН. Сер. хим. – 2016. – №9. – С. 2172-2182.

[§]Газиева Г.А., Изместьев А.Н. Оксоиндолинилиденпроизводные тиазолидин-4-онов: методы синтеза и биологическая активность // ХГС. – 2014. – № 11. – С. 1649-1662.

используемым методом синтеза тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дионов – гликольурилов. Таким способом можно получать как незамещенный гликольурил, так и его производные с разными числом и природой заместителей у атомов азота или углерода. Гликольурил **1** [44], 1-алкил(фенил)- (**2-10**) [36,44] и 1,3-диалкилгликольурилы **11-21** [36,44-49] синтезировали реакцией имидазолидиндиола **22** с соответствующей мочевиной (схема 1). Выход гликольурила **1** составил 82%, *N*-алкил(фенил)гликольурилов **2-10** – 47-90%, 1,3-диалкилгликольурилов **11-21** – 38-78%. Наименьшие выходы наблюдались для дифенилгликольурила **20** (38%) и бензилгликольурилов **9** и **19** (47%).

Схема 1



R^1 = H: R^2 = H (**1**), Me (**2**), Et (**3**), Pr^n (**4**), Bu^s (**5**), Bu^t (**6**), n-$C_{12}H_{25}$ (**7**), Cy (**8**), Bn (**9**), Ph (**10**); **R^1 = Me: R^2** = Me (**11**), Et (**12**), Pr^n (**13**), Bu^n (**14**), Bu^s (**15**), Bu^t (**16**), Cy (**17**); **R^1 = R^2** = All (**18**), 4-$MeOOCC_6H_4CH_2$ (**19**), PMP (**20**), PMB (**21**); Cy – циклогексил, PMP – *n*-метоксифенил, PMB – *n*-метоксибензил

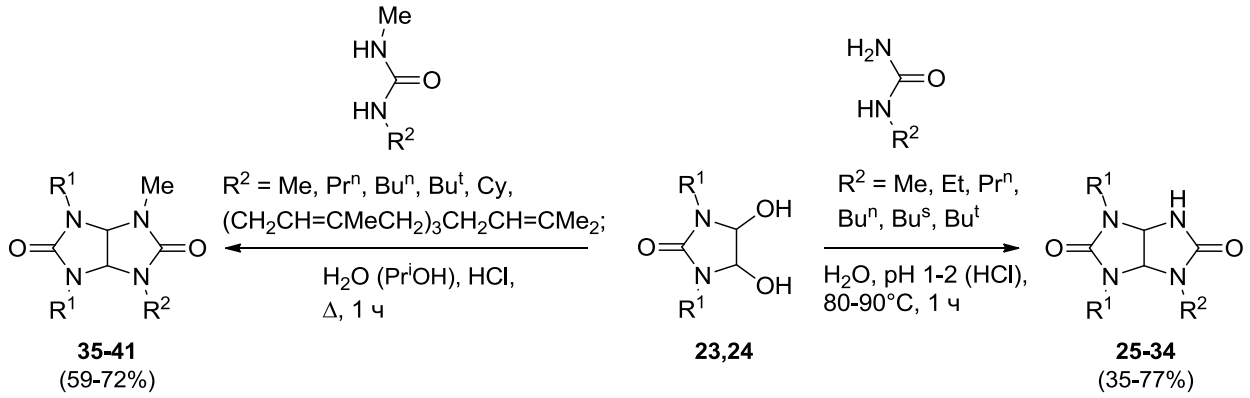
1,3-Диалкил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оны **23, 24** также вступали в реакцию с моно- и диалкилмочевинами в воде или пропан-2-оле в присутствии HCl с образованием три- (**25-34**) [36,50,51] и тетразамещенных гликольурилов **35-41** [36,52] с выходами 35-77 и 59-72% соответственно (схема 2).

С целью синтеза триалкилзамещенных соединений **25, 26, 31, 32** разработан альтернативный однореакторный процесс присоединения алкилмочевин к глиоксалю с образованием 1-алкил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов **42, 43**, которые без выделения вводились в реакцию α-уреидоалкилирования 1,3-диалкилмочевин (схема 3) [36,51].

При проведении реакции в one-pot-варианте выход соединения **25** повысился до 49% (по сравнению с выходом 35%, полученным реакцией диола **23** с метилмочевиной, см. схему 2), выходы соединений **26, 31** понизились до 46% (с

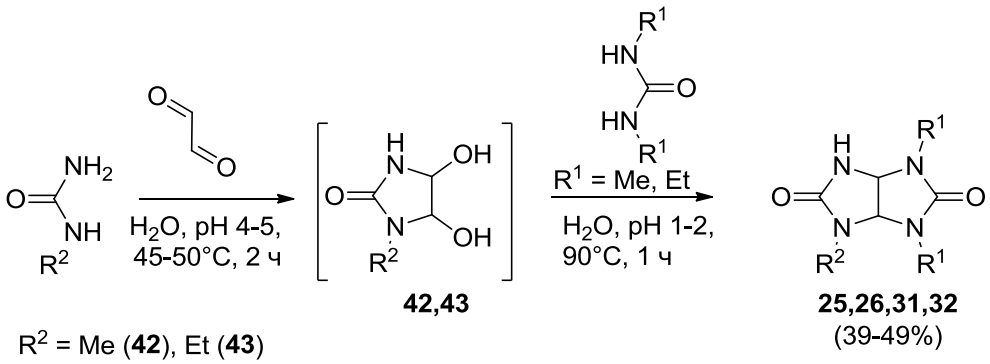
52%) и 42% (с 61%) соответственно, а соединение **32** синтезировано двумя методами с одним и тем же выходом 39%.

Схема 2



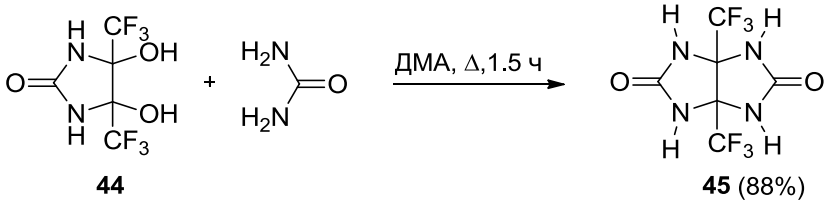
R^1 = Me (**23**), Et (**24**); **R^1 = Me: R^2** = Me (**25**), Et (**26**), Pr^n (**27,35**), Bu^n (**28**), Bu^s (**29**), Bu^t (**30,36**), Cy (**37**), $(CH_2CH=CMeCH_2)_3CH_2CH=CMe_2$ (**38**); **R^1 = Et: R^2** = Me (**31,39**), Et (**32**), Bu^s (**33**), Bu^t (**34,40**), Cy (**41**)

Схема 3



Замещенный по атомам углерода 4,5-бис(трифторметил)-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-он **44** не вступал в реакцию с мочевиной в воде при добавлении HCl. Соответствующий 3a,6a-бис(трифторметил)гликольурил **45** получали с высоким выходом кипячением в диметилацетамиде (ДМА) (схема 4) [37].

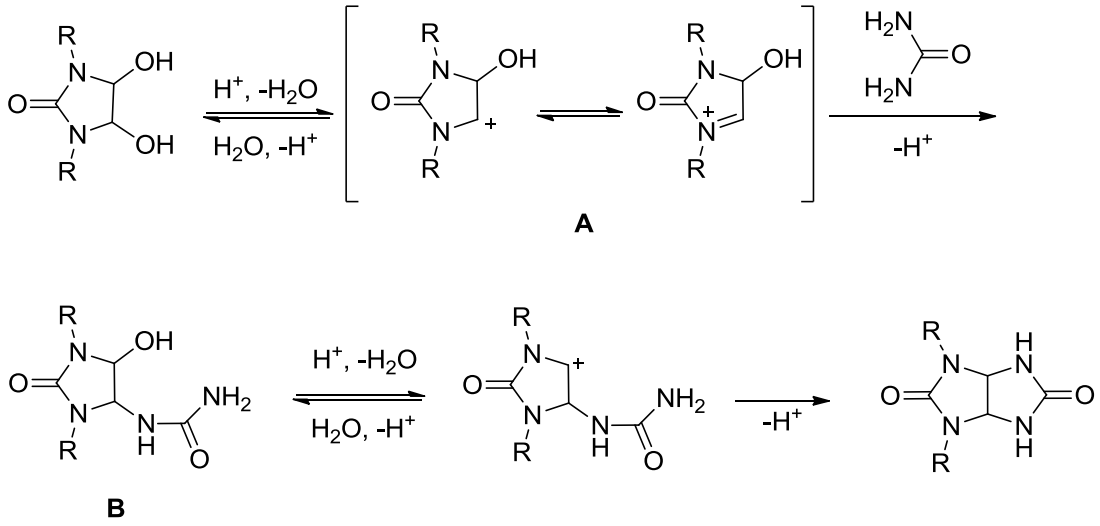
Схема 4



Однако этот пример получения бис(трифторметил)замещенного гликольурила из диола оказался единственным. Аналогичная реакция 1,3-диметил- и 1,3-диэтилпроизводных диола **44** с мочевиной и *N,N'*-диалкилмочевинами привела не к ожидаемым гликольурилам, а к 5-гидрокси-1,3-диалкил-5-трифторметилимидазолидин-2,4-дионам **46**. Для объяснения этого факта предлагаются вероятные механизмы протекающих реакций.

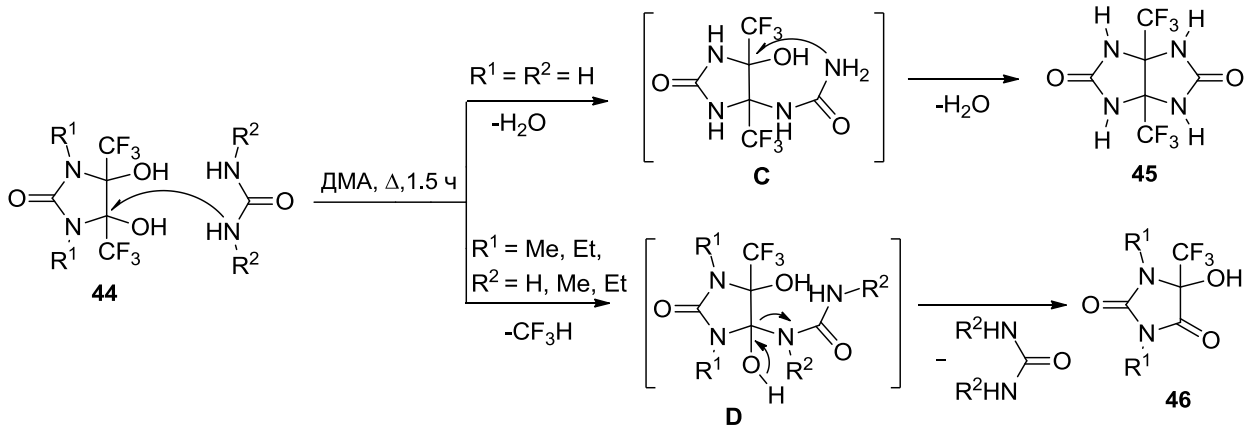
Уреидоалкилирование в кислой среде предполагает образование карбений-иминиевого катиона **A** в результате протонирования гидроксигруппы диола и отщепления молекулы воды. Атака аминогруппой мочевины катиона **A** приводит к гидроксипроизводному **B**, в котором по аналогичному механизму происходит внутримолекулярное кислотно-катализируемое нуклеофильное замещение гидроксигруппы второй аминогруппой мочевинного фрагмента с образованием гликольурила (схема 5) [36].

Схема 5



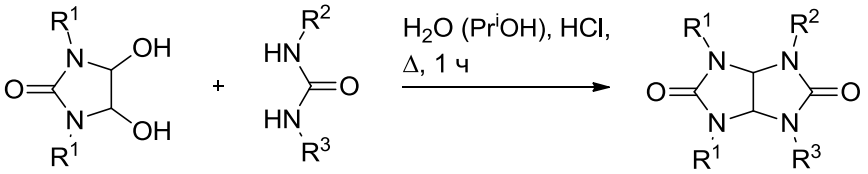
В диметилацетамиде реакция, по-видимому, начинается с атаки электронной парой атома азота мочевины на sp^3-гибридизованный атом углерода диола **44**, в результате которой может происходить S_N2-нуклеофильное замещение как гидроксигруппы, так и группы CF_3. В первом случае замещение группы OH в интермедиате **C** второй аминогруппой мочевинного фрагмента приводит к гликольурилу **45**. Во втором – образовавшийся в результате замещения группы CF_3 интермедиат **D** стабилизируется элиминированием молекулы нуклеофила (мочевины) с формированием гидантоина **46** (схема 6) [37].

Схема 6



Рассмотренный выше общий метод α-уреидоалкилирования мочевин дигидроксиимидазолидинонами в кислой среде позволяет получать и функционально замещенные гликольурилы. Однако круг вводимых в реакции с диолами функционально замещенных мочевин ограничивался уреидоспиртами и уреидокислотами. *N*-(Гидроксиалкил)гликольурилы **47-58** синтезированы конденсацией диолов **22, 23** с уреидоспиртами **59-66** с умеренными выходами (схема 7) [53,54].

Схема 7



22,23 **59-66** **47-58** (24-55%)

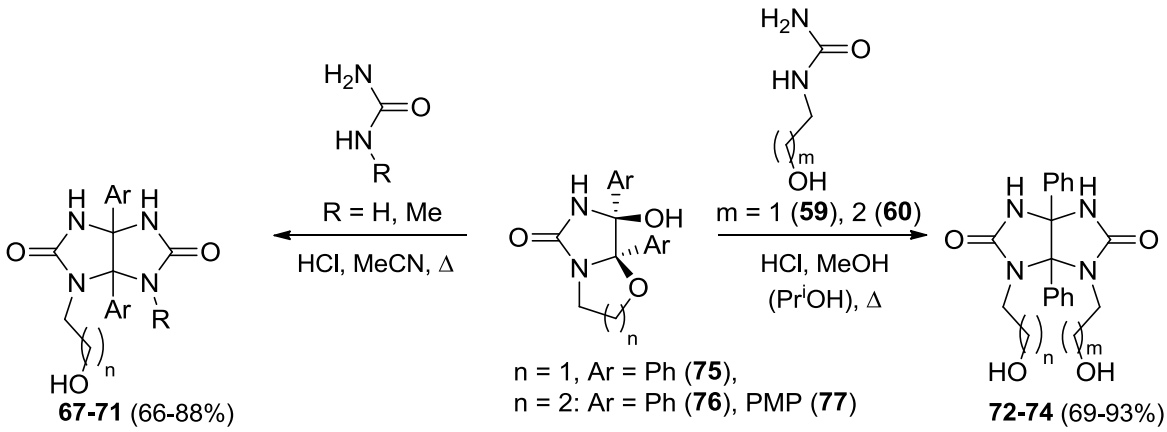
R^1 = R^2 = H: R^3 = $(CH_2)_2OH$ (**47**), $(CH_2)_3OH$ (**48**), CMe_2CH_2OH (**49**), $CHEtCH_2OH$ (**50**), $(CH_2)_2C_6H_4OH$-4 (**51**); **R^1 = H, R^2 = Me: R^3 =** $(CH_2)_2OH$ (**52**), CMe_2CH_2OH (**53**);
R^1 = Me, R^2 = H: R^3 = $(CH_2)_2OH$ (**54**), CMe_2CH_2OH (**55**), $(CH_2)_2C_6H_4OH$-4 (**56**);
R^1 = R^2 = Me: R^3 = $(CH_2)_2OH$ (**57**), CMe_2CH_2OH (**58**); **R^2 = H: R^3 =** $(CH_2)_2OH$ (**59**), $(CH_2)_3OH$ (**60**), CMe_2CH_2OH (**61**), $CHEtCH_2OH$ (**62**), $(CH_2)_2C_6H_4OH$-4 (**63**);
R^2 = Me: R^3 = $(CH_2)_2OH$ (**64**), CMe_2CH_2OH (**65**), $(CH_2)_2C_6H_4OH$-4 (**66**); R^1 = H (**22**), Me (**23**)

Монозамещенный гликольурил **47** с самым коротким неразветвленным заместителем получен с максимальным выходом (55%). Введение метильной группы как к атомам азота имидазолидиндиола (**23**), так и уреидоспирта (**64**) приводит к снижению выходов соответствующих гликольурилов **54, 52** и **57** (40, 45 и 34% соответственно). Удлинение и разветвление алкильной цепи в гидроксиалкильном заместителе также приводит к снижению выходов целевых гликольурилов **48-50** (40, 46 и 43% соответственно). Гидроксифенилэтильный

заместитель влияет на выход гликольурила в меньшей степени (ср. выходы соединений **47** (55%) и **51** (49%); **54** (45%) и **56** (40%)). Наименьшие выходы зафиксированы для продуктов реакции *N,N'*-диметилзамещенного диола **23** с 1-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)- (**61**) и 1-(1-гидрокси-2-метилпропан-2-ил)-3-метилмочевинами (**65**) – гликольурилов **55** и **58** (30 и 24% соответственно).

4,5-Дизамещенные-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оны в реакции с уреидоспиртами не использовались. Недавно разработан оригинальный метод синтеза 1,6-дизамещенных 3a,6a-диарилгликольурилов **67-74** с одним или двумя гидроксиалкильными заместителями у атомов азота на основе реакций мочевин с имидазооксазолоном **75** и имидазооксазинонами **76, 77**, которые можно рассматривать как 5-алкокси-4-гидроксипроизводные имидазолидин-2-она (схема 8) [55-57].

Схема 8



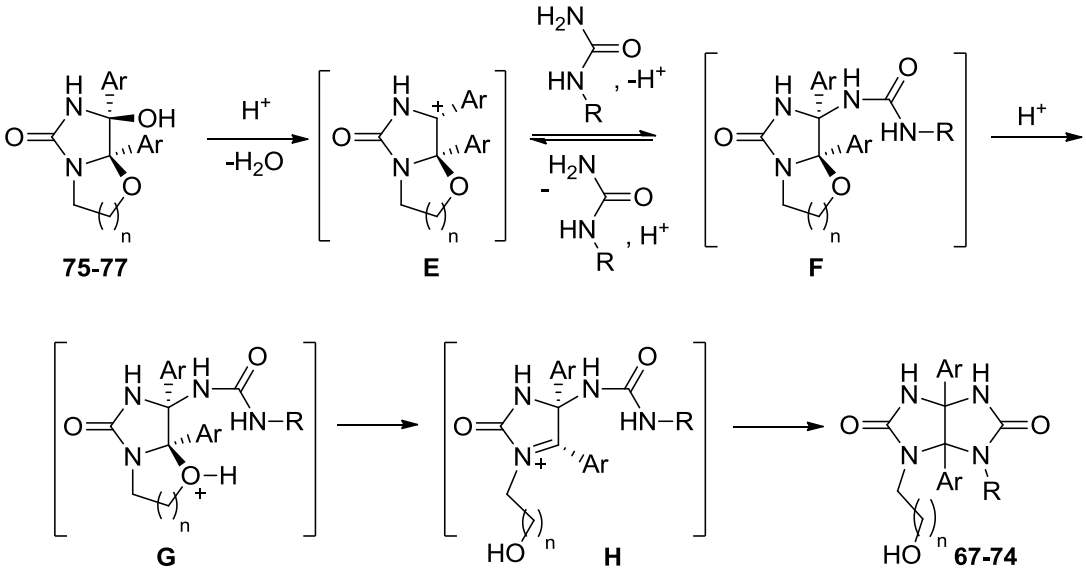
Ar = Ph, R = H: n = 1 (**67**), 2 (**68**), Ar = Ph, R = Me: n = 1 (**69**), 2 (**70**), Ar = PMP, R = H: n = 2 (**71**); n = m = 1 (**72**), 2 (**73**), n = 2, m = 1 (**74**); PMP - *пара*-метоксифенил

Реакцию соединений **75-77** с мочевиной [55] или метилмочевиной [56] проводили при кипячении в ацетонитриле с добавлением HCl. Соединения **75** и **77** уже через 20-25 минут превращались в гликольурилы **67, 69** и **71** с выходами 85, 88 и 82% соответственно. Реакция с мочевинами имидазооксазинона **76** после 8 часов кипячения привела к гликольурилам **68, 70** с выходами 66 и 79% соответственно. Кипячением имидазооксазолона **75** с гидроксиалкилмочевиной **59** в изопропиловом спирте с добавлением HCl в течение 20 минут синтезировали бис(гидроксиэтил)гликольурил **72** (выход 93%). Производные **73, 74** получали с выходами 69 и 90% кипячением в метаноле с HCl имидазооксазинона **76** с мочевинами **60, 59** соответственно в течение 8 часов. Попытка получить

гликольурил **74** из исходных соединений **75** и **60** кипячением в метаноле с HCl в течение 20 минут привела к неожиданному результату: наряду с целевым гликольурилом **74** (41%) был получен имидазооксазинон **76** (25%) [56].

Для интерпретации полученных результатов авторы привлекли квантово-химические расчеты и привели вероятный механизм региоселективного образования 1,6-дизамещенных 3a,6a-диарилгликольурилов **67-74** в реакции соединений **75-77** с мочевинами (схема 9) [56,57].

Схема 9



Ar = Ph, PMP, R = H, Me, $CH_2(CH_2)_mOH$, m,n = 1,2

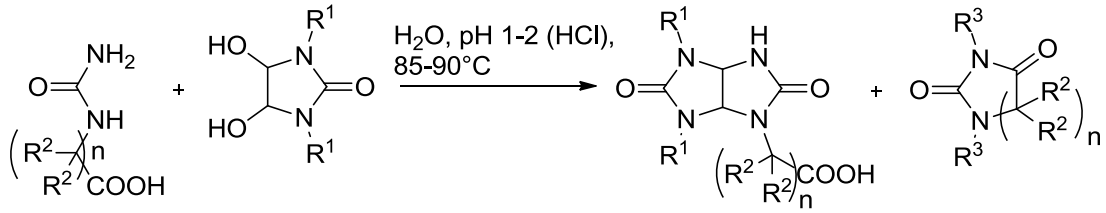
Первоначально в кислой среде протонируется гидроксигруппа соединений **75-77**, отщепляется молекула воды и образуется карбокатион **E**, который подвергается атаке свободной аминогруппой мочевины с образованием интермедиата **F**. Далее протонирование атома кислорода цикла приводит к его раскрытию в интермедиате **G**, и образующийся иминиевый катион **H** внутримолекулярно атакуется второй аминогруппой мочевинного фрагмента с образованием молекулы гликольурила **67-74**.

Наблюдаемую значительную разницу в продолжительности реакции с мочевинами соединений **75, 77** (20-25 минут) и **76** (8 часов) авторы объяснили величиной энергии активации процесса раскрытия оксазолинового или оксазепинового циклов при протонировании интермедиата **F**. Рассчитанные методом Хартри-Фока в базисе STO-3G энергии активации этого процесса, равные

разности энергий циклической и открытой протонированных форм **G** и **H**, хорошо коррелируют с данными экспериментов: для соединения **75** – 7.94 ккал/моль (продолжительность реакции 20 минут), для соединения **76** – 14.82 ккал/моль (8 часов), для соединения **77** – 8.74 ккал/моль (25 минут). Образование имидазооксазинона **76** в реакции мочевины **60** и имидазооксазолина **75**, вероятно, также связано с его более высокой термодинамической стабильностью в условиях реакции.

Из функционально замещенных мочевин в реакциях с дигидроксиимидазолидинонами наиболее подробно изучены уреидокислоты [38,58-64]. Так, представительный ряд *N*-(карбоксиалкил)гликольурилов **78-88** синтезирован α-уреидоалкилированием уреидокислот **89-92** диолами **22-24** (схема 10) [38,58].

Схема 10



89-92 **22-24** **78-88** (5-68%) **93-97**

Гликольурил	R^1	R^2	n
78	H	H	1
79	H	H	2
80	H	H	3
81	H	Me	1
82	Me	H	1
83	Me	H	2
84	Me	H	3
85	Me	Me	1
86	Et	H	1
87	Et	H	2
88	Et	H	3

Диол	R^1
22	H
23	Me
24	Et

Уреидокислота	R^2	n
89	H	1
90	H	2
91	H	3
92	Me	1

Гидантоин	R^2	R^3	n
93	H	H	1
94	H	Me	1
95	H	Et	1
96	Me	H	1
97	H	H	2

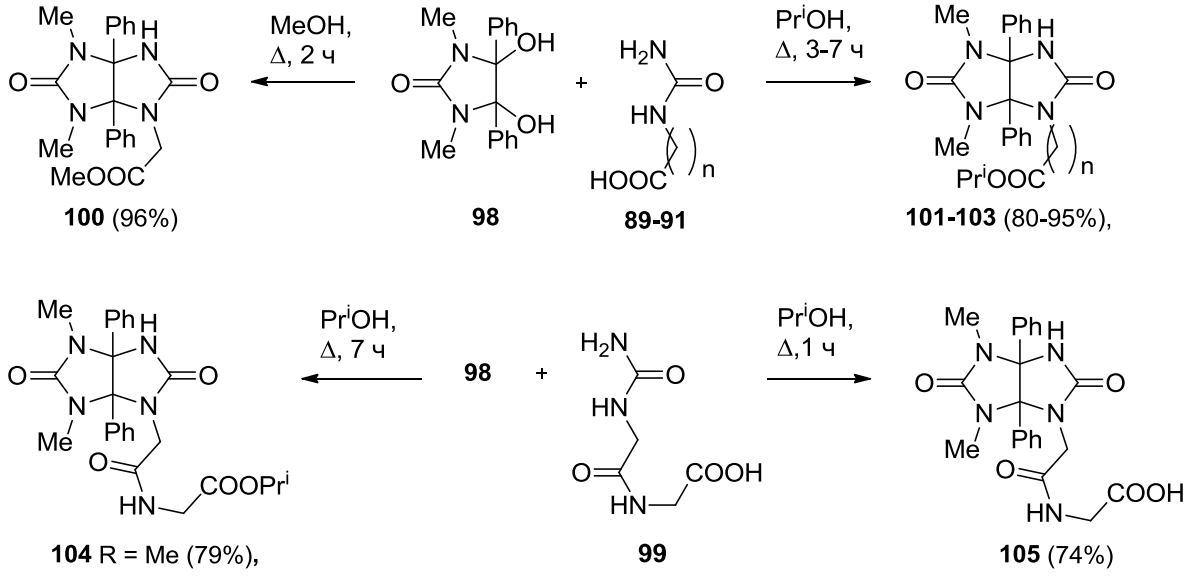
Увеличение длины алкильного заместителя у атома азота исходного диола **22-24** приводит к существенному снижению выхода продукта реакции. Выходы гликольурилов **78-80** составляют 58-68%, 4,6-диметилгликольурилов **82-84** – 38-55%, а 4,6-диэтилгликольурилов **86-88** – только 5-20%. Разветвление алкильной

цепи у атома азота мочевины **92** также способствует уменьшению выхода продуктов реакции **81, 85** (40 и 29% соответственно) по сравнению с выходами гликольурилов **78, 82** (68 и 55% соответственно).

Реакция сопровождается побочными процессами образования гидантоинов **93-95** из соответствующих диолов **22-24**, а также циклизацией уреидокислот **89, 92, 90** до гидантоинов **93,96** и дигидропиримидиндиона **97** соответственно [38].

С целью получения 3а,6а-дизамещенных *N*-(карбоксиалкил)гликольурилов систематически изучена реакция 4,5-дифенил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-она **98** с уреидокислотами **89-91** и **99** в спиртах с добавлением соляной кислоты (схема 11) [59].

Схема 11

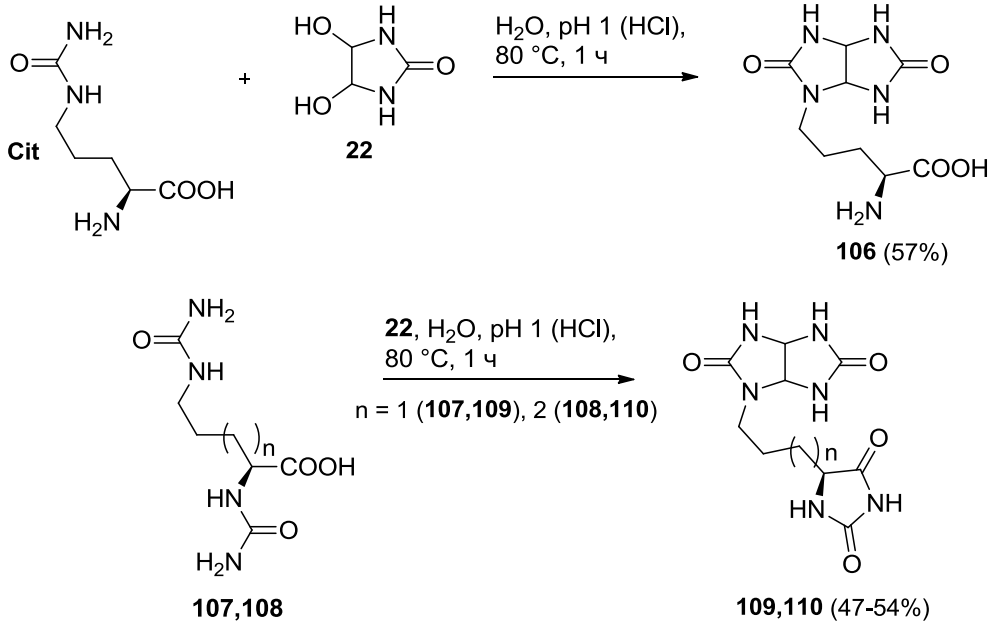


При кипячении в метаноле с диолом **98** реагировала только уреидокислота **89**. В течение 2 часов наряду с конденсацией протекала также реакция этерификации карбоксильной группы метанолом с образованием метилового эфира **100** с практически количественным выходом. В кипящем при более высокой температуре пропан-2-оле диол **98** эффективно реагировал со всеми изученными уреидокислотами **89-91** и **99**, при этом образование бициклической структуры также сопровождалось этерификацией карбоксильной группы. Этерификация изопропиловым спиртом протекала медленнее, чем метанолом, поэтому синтез изопропиловых эфиров **101-104** проводили в течение более длительного времени

(3-7 часов), а реакцией диола **98** с дипептидом **99** в течение часа синтезирован также гликольурил **105** со свободной карбоксильной группой с хорошим выходом (74%).

Природная уреидокислота *S*-цитруллин (**Cit**) реагировала с диолом **22** с образованием гликольурила **106**. Конденсация синтезированных из *S*-цитруллина и *S*-лизина α,ω-диуреидокислот **107, 108** с диолом **22** (взятым как в эквимолярном, так и в двукратном количестве) в тех же условиях привела к N-(гидантоиноалкил)гликольурилам **109, 110** (схема 12) [60].

Схема 12

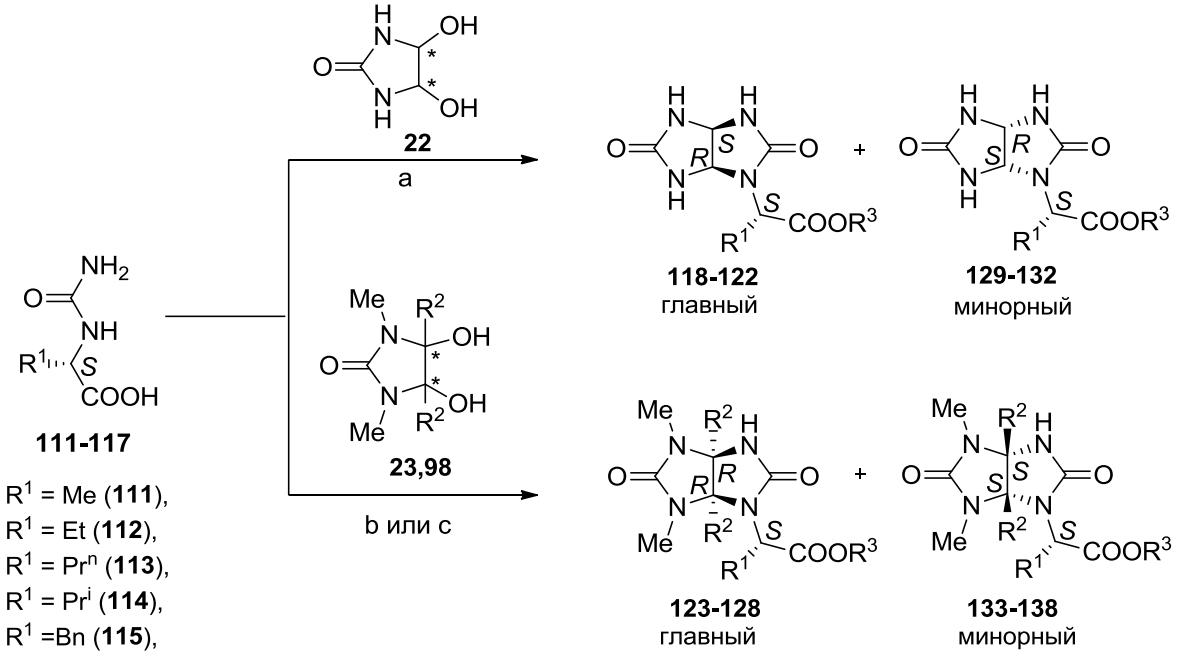


Авторы [60] полагают, что α- и ω-уреидные фрагменты диуреидокислот **107, 108** обладают разной реакционной способностью: циклизация α-уреидного фрагмента в гидантоин более энергетически выгодна, чем его конденсация с 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оном **22**, тогда как ω-уреидный фрагмент более реакционноспособен в уреидоалкилировании диолом **22**. Действительно, что касается реакции с карбоксильной группой, как с точки зрения пространственной близости реакционных центров, так и энергетически предпочтительным является образование пятичленной циклической системы по сравнению с восьми- и девятичленными циклами.

Реакция (*S*)-*N*-карбамоил-α-аминокислот **111-117** с диолами **22, 23, 98** протекала диастереоселективно с образованием смесей (3a*S*,6a*R*)-(**118-122**) и

(3a*R*,6a*S*)-гликольурилов (**129-132**) или (3a*R*,6a*R*)-(**123-128**) и (3a*S*,6a*S*)-гликольурилов (**133-138**) в соотношении от 1.5 : 1 до 15 : 1 с препаративными выходами (схема 13). Дробной кристаллизацией из воды удалось разделить диастереомеры **121** и **132**, а при кристаллизации из метанола смеси продуктов реакции диола **22** и уреидокислоты **117** (соотношение диастереомеров 15 : 1) был получен индивидуальный диметиловый эфир **122**. Авторы предполагают, что при перекристаллизации из метанола в присутствии следов HCl происходит гидролиз амидной группы до карбоксильной и этерификация обеих карбоксильных групп [61-63].

Схема 13



R^1 = Me (**111**),
R^1 = Et (**112**),
R^1 = Pr^n (**113**),
R^1 = Pr^i (**114**),
R^1 =Bn (**115**),
R^1 = CH_2CH_2SMe (**116**),
R^1 = $CH_2CH_2COONH_2$ (**117**)

R^1 = Me, R^2 = R^3 = H (**118+129** (33%), **123+133** (25%)),
R^1 = Et, R^2 = R^3 = H (**119+130** (33%), **124+134** (37%)),
R^1 = Pr^n, R^2 = R^3 = H (**120+131** (35%), **125+135** (10%)),
R^1 = CH_2CH_2SMe, R^2 = R^3 = H (**121** (37%), **132** (6%)),
R^1 = CH_2CH_2COOMe, R^2 = H, R^3 = Me (**122** (34%)),
R^1 = Me, R^2 = Ph, R^3 = Me (**126+136** (88%))
R^1 = Pr^i, R^2 = Ph, R^3 = Me (**127+137** (10%)),
R^1 = Bn, R^2 = Ph, R^3 = Me (**128+138** (70%))

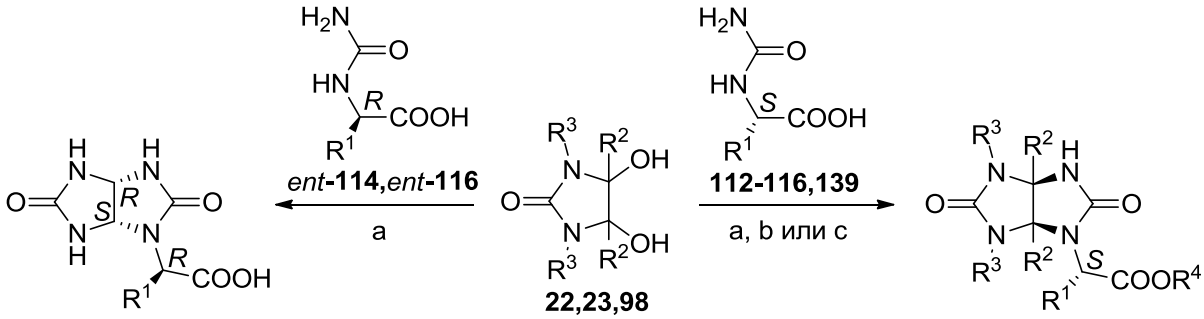
Реагенты и условия: a - H_2O (H_2O/Pr^iOH), pH 1 (HCl), 90 °C, 1 ч (для **122** перекристаллизация из MeOH); b - HCl (0.5 эквив.), H_2O (H_2O/Pr^iOH), 90 °C, 3 ч (для **123-125+133-135**);
c - HCl (1 эквив.), MeOH (MeOH/Pr^iOH), Δ, 2 ч (для **126-128+136-138**)

Исследование влияния количества HCl на выходы продуктов реакции диолов **22, 23** и **98** с (*S*)- или (*R*)-*N*-карбамоил-α-аминокислотами **112-116, 139** и *ent*-**114,** *ent*-**116** показало, что увеличение количества соляной кислоты до 1-2 эквивалентов приводит к повышению диастереоселективности процесса с образованием только

главных диастереомеров с конфигурацией мостиковых атомов углерода (3a*S*,6a*R*)-**121, 140-142** или (3a*R*,6a*R*)-**125, 143** для продуктов реакции с (*S*)-*N*-карбамоил-α-аминокислотами и (3a*R*,6a*S*)-*ent*-**121,** *ent*-**140** – для продуктов реакции с (*R*)-*N*-карбамоил-α-аминокислотами (схема 14) [63,64].

Конфигурации асимметрических атомов углерода гликольурилов **121**, *ent*-**121, 122, 125** и **143** определены методом РСА [61,63,64].

Схема 14



R^1 = Et (**112**), Pr^n (**113**), Pr^i (**114**, *ent*-**114**), Bn (**115**), CH_2CH_2SMe (**116**, *ent*-**116**), CHEtMe (**139**);
R^2 - R^4 = H: R^1 = Pr^i (*S*) (**140** - выход 30.5%), Bn (*S*) (**141** - 35%), CH_2CH_2SMe (*S*) (**121** - 37%), CHEtMe (*S*) (**142** - 35.5%), CH_2CH_2SMe (*R*) (*ent*-**121** - 37%), Pr^i (*R*) (*ent*-**140** - 30.5%);
R^2 = R^4 = H, R^3 = Me: R^1 = Pr^n (*S*) (**125** - 8%); **R^3 = R^4 = Me, R^2 = Ph: R^1** = Et (**143** - 91%)

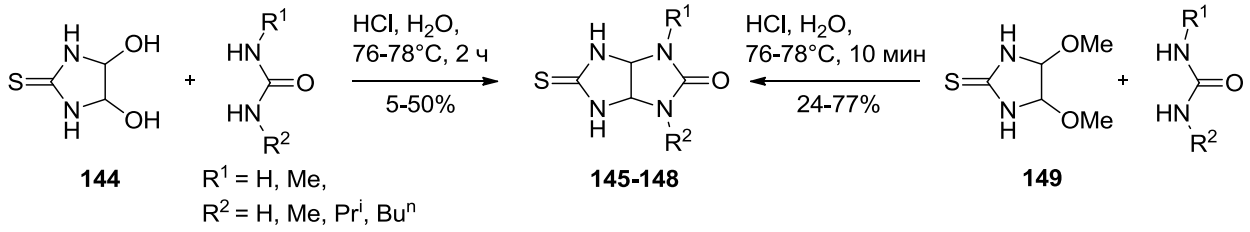
Реагенты и условия: a - HCl (2 эквив.), (H_2O/Pr^iOH), 80 °C, 2.5 ч (для **22**);
b - HCl (1 эквив.), (H_2O/Pr^iOH), 90 °C, 3 ч (для **23**);
c - HCl (1 эквив.), MeOH (MeOH/Pr^iOH), Δ, 2 ч (для **98**)

На примере реакций диолов **22-24** и **98** с уреидокислотами (см. схемы 10,11,13,14) можно сделать вывод, что дифенилзамещенный диол **98** является более эффективным уреидоалкилирующим агентом по сравнению с незамещенными по атомам углерода С(4) и С(5) диолами **22-24**, так как выходы соответствующих продуктов реакции с производным **98** существенно выше.

4,5-Дигидроксиимидазолидин-2-тионы практически не использовались для синтеза тиоаналогов гликольурилов, известны всего несколько примеров [65,66]. Реакция незамещенного диола **144** с мочевиной, изопропилмочевиной и 1,3-диалкилмочевинами приводила к 5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-онам (монотиоаналогам гликольурилов **145-148**) (схема 15). Незамещенный тиогликольурил **145** образовался с самым низким выходом (5%), монозамещенный тиогликольурил **146** – с выходом 50%, дизамещенные производные **147, 148** – с выходами 48 и 45% соответственно. Авторы [65] обнаружили, что использование в

реакции с теми же мочевинами диметоксипроизводного **149** вместо диола **144** приводит к существенному сокращению продолжительности реакции (с 2 часов до 10 минут) и увеличению выходов соединений **145-148** (24, 52, 71 и 77% соответственно).

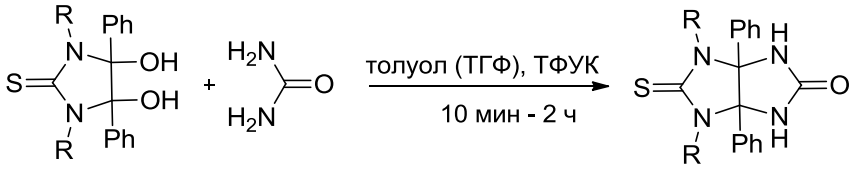
Схема 15



R^1 = H: R^2 = H (**145**), Pr^i (**146**); **R^1 = Me: R^2** = Me (**147**), Bu^n (**148**)

Конденсацией 4,5-дигидрокси-4,5-дифенилимидазолидин-2-тиона **150** с мочевиной в толуоле с добавлением трифторуксусной кислоты (ТФУК) при комнатной температуре в течение 10 минут синтезирован тиогликольурил **151** с выходом 90%. Для получения его диметилзамещенного производного **152** с выходом 50% из диола **153** и мочевины потребовалось нагревание в тетрагидрофуране (ТГФ) в течение 2 часов (схема 16) [66].

Схема 16



R = H (**150,151**), Me (**152,153**)

Таким образом, метод, основанный на реакции α-уреидоалкилирования мочевин 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онами позволяет получать разнообразным образом замещенные гликольурилы, но имеет некоторые ограничения: 1) увеличение длины алкильного заместителя у атомов азота диола приводит к существенному снижению выхода продуктов реакции, например, выходы продуктов реакции 1,3-диэтил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-она **24** с уреидоспиртами не превышают 5-20%; 2) введение электроноакцепторных заместителей к атомам углерода диола, например CF_3, по-видимому, способствует образованию производных гидантоина, а не гликольурила. Реакции 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тионов практически не изучены.

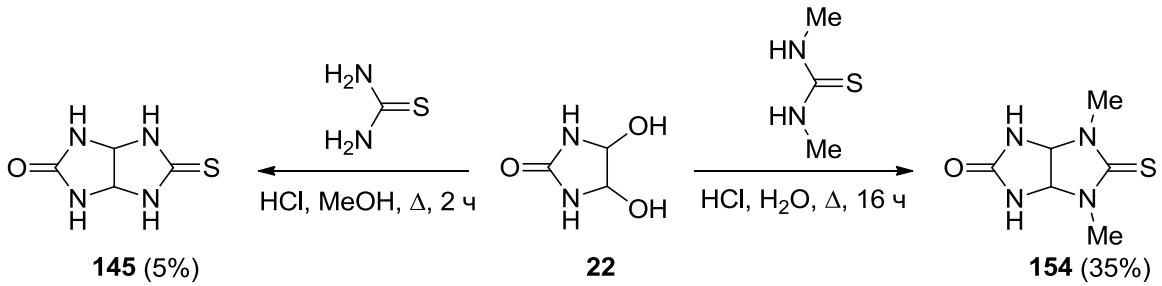
Перспективным для дальнейших исследований является использование 4,5-дигидрокси-1,3-диметил-4,5-дифенилимидазолидин-2-она и его аналогов в реакциях с функционально замещенными мочевинами, а также систематическое изучение конденсаций 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тионов с мочевинами.

2.2 Реакции 4,5-дигидрокси(алкокси)имидазолидин-2-онов (тионов) с тиомочевинами и производными гуанидина

Тиомочевины редко используются в конденсациях с имидазолидиндиолами, поскольку проведенные ранее исследования показали, что атом серы, являясь сильным нуклеофильным центром, инициирует реакции, завершающиеся элиминированием молекулы мочевины и элементарной серы [66]. Тем не менее, рядом исследователей были предприняты попытки получения гетероциклических соединений из указанных исходных соединений.

Реакция диола **22** с тиомочевиной и 1,3-диметилтиомочевиной привела к тиогликольурилам **145, 154** с невысокими выходами (схема 17). Тиогликольурил **145**, который получали также взаимодействием диола **144** с мочевиной (см. схему 15), образовался с таким же выходом (5%) [65]. Соединение **154** синтезировано в более жестких условиях с выходом 35% [67].

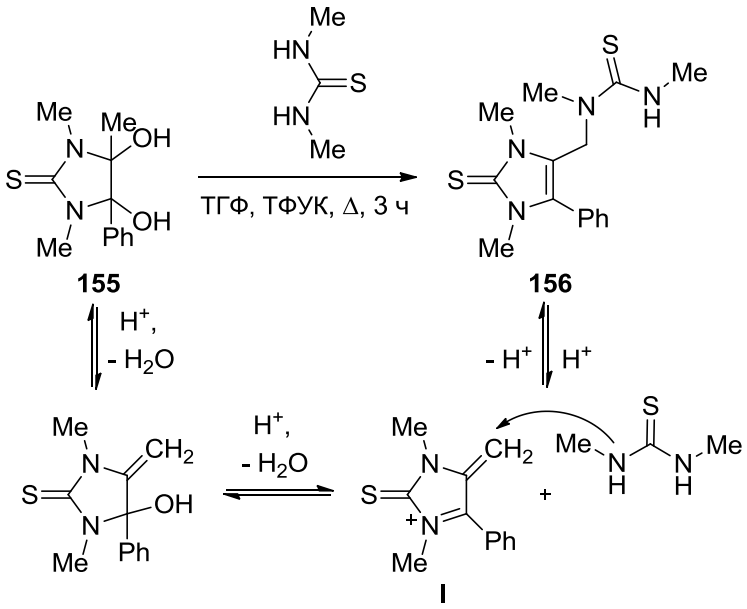
Схема 17



145 (5%) **22** **154** (35%)

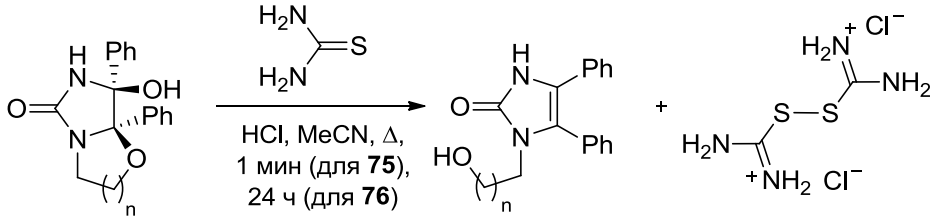
Кипячением в тетрагидрофуране в присутствии трифторуксусной кислоты диметилтиомочевины с имидазолидинтионом **155** получен необычный продукт **156**. Выход соединения **156** не указан. На основании данных мониторинга реакции методом ^{13}C ЯМР спектроскопии авторы [68] предположили, что ключевыми являются стадии кислотно-катализируемого элиминирования из диола **155** двух молекул воды с образованием интермедиата **I**, присоединение к которому молекулы диметилтиомочевины дает продукт **156** (схема 18).

Схема 18



Использование в реакции с тиомочевиной имидазооксазолона **75** и имидазооксазинона **76** оказалось неэффективным. Вместо целевых гидроксиалкилтиогликольурилов синтезированы имидазолоны **157, 158** и дисульфид **159** (схема 19) [69].

Схема 19

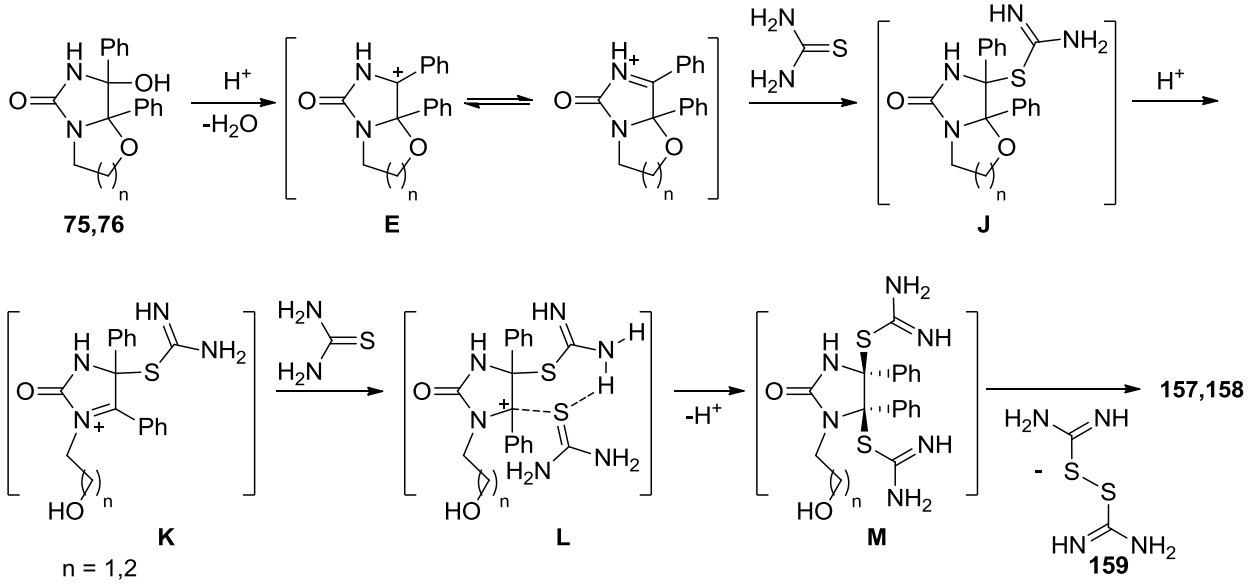


n = 1 (**75, 157** - выход 82%), 2 (**76, 158** - 10%)

Неудачу в попытке синтеза тиогликольурилов авторы объяснили высокой нуклеофильностью атома серы тиомочевины [69]. Возникающий в кислой среде при элиминировании молекулы воды карбокатион **E** подвергается атаке S-нуклеофила (тиомочевины) с формированием тиоамидина **J** (схема 20). Далее протонирование атома кислорода цикла приводит к его раскрытию, и образующийся иминиевый катион **K** ассоциируется с тиомочевиной водородными связями в интермедиат **L**, который превращается в бис(тиоамидин) **M** с *цис*-ориентированными тиоамидиновыми фрагментами. *син*-Элиминирование из

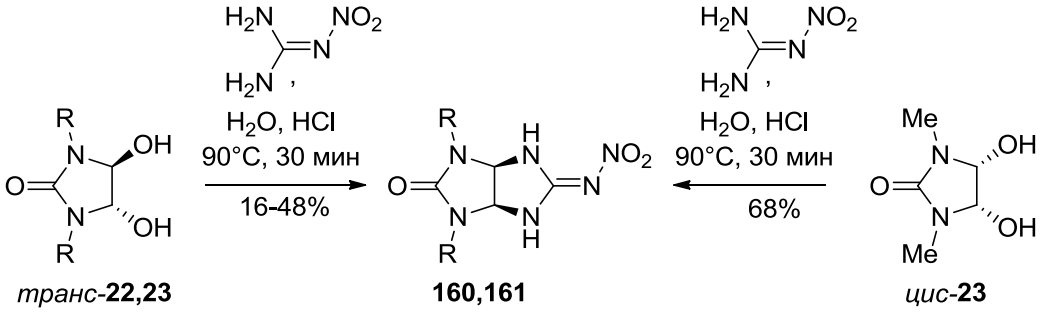
промежуточного соединения **M** диамидиндисульфида **159** приводит к N-замещенным имидазолонам **157, 158**.

Схема 20



Нагревание при 90 °С в течение получаса диолов **22, 23** с нитрогуанидином в 15-20% водной соляной кислоте привело к иминоаналогам гликольурила **160, 161** (схема 21) [70].

Схема 21



R = H (**22,160**), Me (**23,161**)

Известно, что диол **22** представляет собой рацемат с *транс*-ориентацией гидроксигрупп относительно плоскости имидазолидинового цикла [44,45,71]. Выход соединения **160** – продукта конденсации с производным **22** – составил 16%. Для диола **23** авторы [70] выделяли *цис*- и *транс*-изомеры и провели реакцию нитрогуанидина отдельно с каждым изомером в аналогичных условиях. Выход бициклического продукта реакции **161** оказался на 20% выше в реакции с *цис*-

изомером (*мезо*-формой) **23** (68% по сравнению с 48% в реакции с *транс*-изомером (рацематом) **23** (см. схему 21).

Авторы отметили более высокий выход продукта конденсации с диолом **23** с *цис*-расположением гидроксильных групп, принимая во внимание *цис*-сочленение пятичленных циклов в соединениях типа **160,161**.

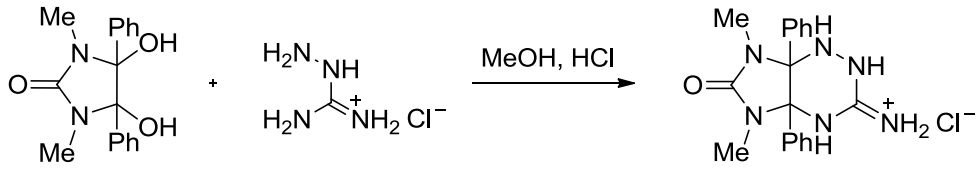
Однако при получении диолов **22,23** выделяются преимущественно изомеры с *транс*-конфигурацией ОН-групп, а исследование относительной устойчивости *цис*- и *транс*-изомеров диола **23** методами ИК и ^{1}Н ЯМР спектроскопии показало, что *цис*-диол **23** неустойчив как в кислой, так и в основной средах и быстро превращается в *транс*-изомер [44,71]. Например, при pH 2 индивидуальный *цис*-изомер **23** даже при комнатной температуре превращается в равновесную смесь изомеров, которая содержит более 95% *транс*-диола, за 4-5 минут. Авторы исследования [71] полагают, что присоединение мочевин к глиоксалю протекает нестереоспецифично с образованием равных количеств *цис*- и *транс*-изомеров, однако менее устойчивый *цис*-диол в условиях реакции быстро превращается в *транс*-изомер, который является преобладающим. Таким образом, выделение *цис*-изомеров диолов представляется проблематичным, а в некоторых случаях, например для диола **22**, практически невозможным. К тому же, реакции мочевин с диолом **22**, рассмотренные в предыдущем разделе **2.1.**, протекали с выходами до 90%.

В работе [70] не исключается также возможность понижения выходов продуктов конденсации нитрогуанидина с диолами в связи с дезактивацией реакционных центров в кислотных средах в результате протонирования аминогрупп в гуанидине.

N-Метил-*N*'-нитрогуанидин в реакцию с диолами не вступал [70], тогда как конденсация аминогуанидина с диолами **22-24** и **98** привела к серии разнообразных продуктов **162-167** [39,40,72].

Диол **98** реагировал с гидрохлоридом аминогуанидина в метаноле в присутствии HCl как при кипячении в течение 30 минут, так и при 40-45 °C в течение часа с образованием имидазотриазина **162** с выходом 90-92% (схема 22) [39].

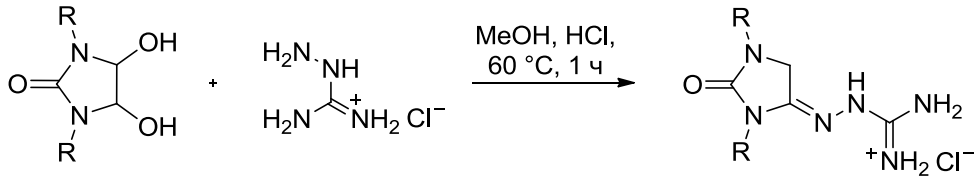
Схема 22



98 **162** (90-92%)

Кипячение его незамещенных по атомам углерода C(4), C(5) аналогов **23, 24** с гидрохлоридом аминогуанидина в метаноле в присутствии HCl привело к гуанидиниминопроизводным **163, 164** (схема 23) [40].

Схема 23

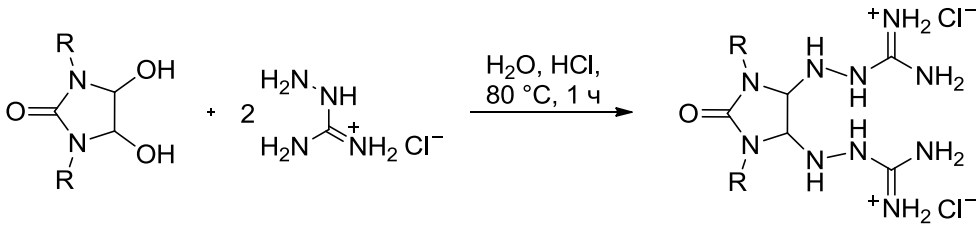


23,24 **163** (78%), **164** (72%)

R = Me (**23,163**), Et (**24,164**)

При варьировании условий обнаружено еще одно направление реакции диолов **22-24** с аминогуанидином, которое привело к 4,5-дизамещенным имидазолидин-2-онам **165-167** (схема 24) [40].

Схема 24



22-24 **165-167** (50-68%)

R = H (**22,165**), Me (**23,166**), Et (**24,167**)

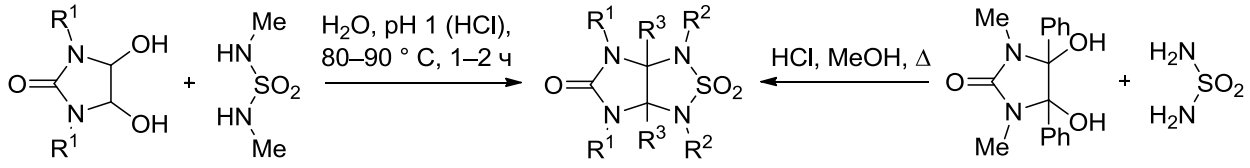
По данным рентгеноструктурного анализа соединений **166, 167** аминогуанидиновые фрагменты занимают *транс*-положения относительно имидазолидинового цикла [72].

2.3 Реакции 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов с сульфамидами

Реакции 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов с сульфамидами изучали с целью синтеза сульфоаналогов гликольурилов [41,42,73,74]. В кислой среде

аннелирование тиадиазольного цикла с образованием соединений **168-170** происходило только в реакциях диолов **23, 24** с 1,3-диметилсульфамидом [42,73] или 4,5-дифенилзамещенного диола **98** с сульфамидом [41] (схема 25).

Схема 25



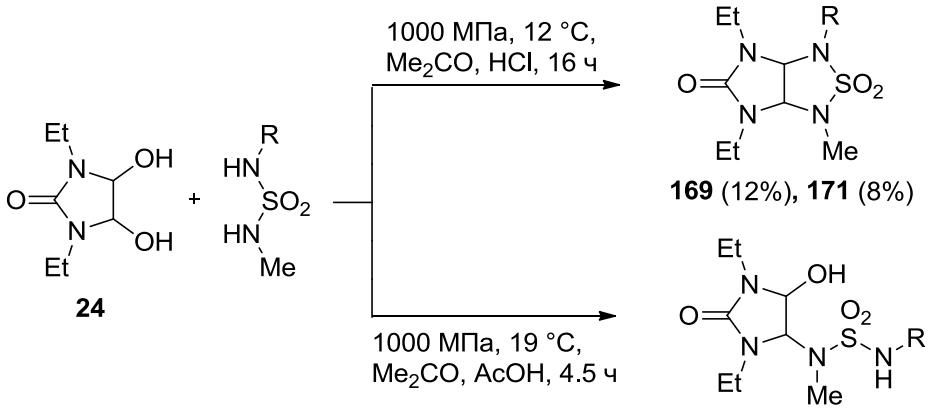
23,24 **168-170** **98**

R^1 = Me (**23**), Et (**24**);
R^2 = Me, R^3 = H: R^1 = Me (**168**, выход 52%), Et (**169**, 8%); R^1 = Me, R^2 = H, R^3 = Ph (**170**, 27%)

Реакция сопровождалась образованием гидантоинов (**94, 95**, см. схему 10), и выходы продуктов реакции были невысокими. Поэтому было изучено влияние высокого давления (до 1000 МПа) на эффективность замещения гидроксигрупп диола **24** 1,3-диалкилсульфамидами (схема 26) [41,74]. Следует отметить, что ацетон, используемый в качестве растворителя, при давлении 1000 МПа находится в твердом агрегатном состоянии [75].

Существенно повысить выходы имидазотиадиазолов **169, 171** не удалось, но в условиях фазового перехода растворителя (давление набирали и сбрасывали с интервалом в 5 минут, проведя девять таких 10-минутных циклов, затем выдерживали при указанном давлении еще 3 часа) были получены продукты замещения одной гидроксигруппы **172, 173** с выходами более 30%.

Схема 26



24

169 (12%), **171** (8%)

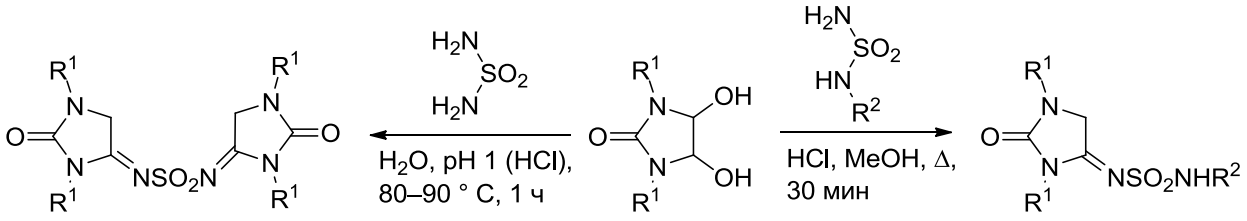
172 (33%), **173** (32%)

R = Me (**169,172**), Et (**171,173**)

По данным РСА для соединения **172** заместитель занимал *транс*-положение относительно гидроксигруппы [74].

Сульфамиды, содержащие хотя бы одну группу NH_2, в присутствии кислоты реагировали с диолами **23, 24** с образованием сульфонилиминопроизводных **174-183** (схема 27) [73,76].

Схема 27

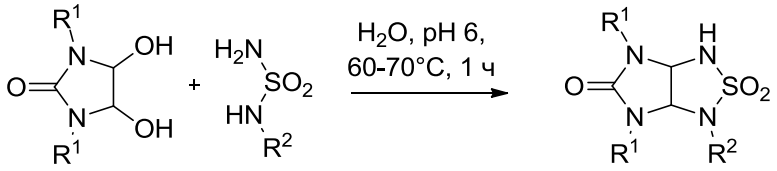


174,175 (40-45%) **23,24** **176-183** (30-52%)

R^1 = Me (**23**,**174**), Et (**24,175**); **R^1 = Me: R^2** = Pr^n (**176**), Bu^n (**177**), Bu^s (**178**), Cy (**179**);
R^1 = Et: R^2 = Pr^n (**180**), Bu^n (**181**), Bu^s (**182**), Cy (**183**); Cy - циклогексил

Изменить направление реакции в сторону образования бициклических структур **184-188** удалось за счет сдвига pH реакционной смеси до 6 (схема 28) [41,42].

Схема 28



22-24 **184-188**

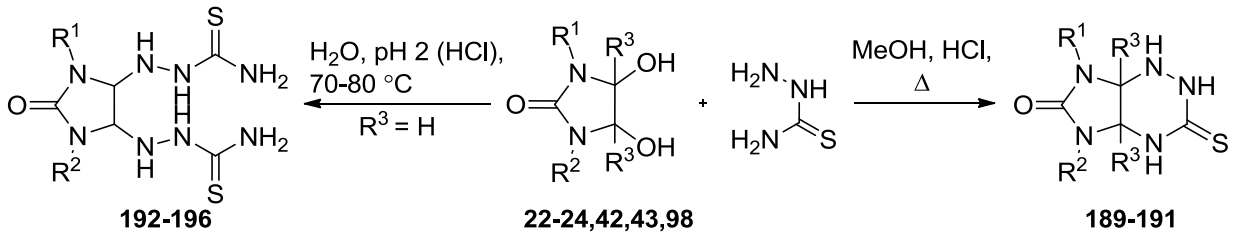
R^1 = H (**22**), Me (**23**), Et (**24**);
R^2 = H: R^1 = H (**184**, выход 54%), Me (**185**, 48%), Et (**186**, 62**%**);
R^2 = Pr^n: R^1 = Me (**187,** 35**%**), Et (**188,** 13**%**)

Однако с увеличением длины алкильного заместителя у атомов азота сульфамида выход бициклического продукта снижался, а наряду с соединением **188** (13%) даже в этих условиях был выделен сульфонилимин **180** (29%). Поэтому возможности варьирования заместителей у атомов азота имидазотиадиазолов весьма ограниченны.

2.4 Реакции 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов с тиосемикарбазидом

Ранее сотрудниками лаборатории азотсодержащих соединений ИОХ РАН было изучено α-уреидоалкилирование тиосемикарбазида 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онами **22-24, 42, 43** и **98** (схема 29) [40,77].

Схема 29

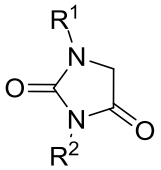


192-196 **22-24,42,43,98** **189-191**

R^3 =H: R^1 = R^2 = H (**22,194**), Me (**23,190,192**), Et (**24,191,193**); **R^1 = H, R^2** = Me (**42,195**), Et (**43,196**);
R^3 =Ph: R^1 = R^2 = Me (**98,189**)

Обнаружено, что в реакции 4,5-дифенилпроизводного **98** с тиосемикарбазидом образуется только имидазотриазин **189**, 1,3-диалкилпроизводных **23, 24** – имидазотриазины **190, 191** и 4,5-бис(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-оны **192, 193**, а в реакции незамещенного диола **22** и моноалкилпроизводных **42, 43** – только имидазолидин-2-оны **194-196**.

Имидазотриазины **189-191** получали с выходами 86-96% добавлением тиосемикарбазида небольшими порциями к раствору диолов **23, 24, 98** в метаноле с последующим кипячением реакционной массы в присутствии HCl в течение 30 минут. Однако использование в реакции с тиосемикарбазидом в этих условиях других диолов **22, 42, 43** привело к моноциклическим продуктам замещения **194-196** с выходами 20-30% и гидантоинам **93, 197, 198**.



93,197,198

R^1 = H: R^2 = H (**93**), Me (**197**), Et (**198**)

Варьирование растворителя (метанол, вода и их смеси в разных соотношениях), количества тиосемикарбазида и соляной кислоты позволило получить производные **192-196** с выходами 78-90%. Образование бициклических структур, за исключением упомянутых выше соединений **190, 191**, которые в указанных на схеме 29 условиях синтеза имидазолидинонов **192-196** получались в качестве побочных продуктов с выходами до 10%, не было зафиксировано ни в одном случае.

Анализ литературы показал, что 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оны (тионы) можно использовать в реакциях с N,N’-бинуклеофилами с целью аннелирования гетероциклического фрагмента к имидазолидиновому циклу. Вицинальные гидроксигруппы замещаются под действием нуклеофилов, в том числе с образованием новых циклов, в кислой среде, так как вода является хорошей уходящей группой.

Несмотря на возможность протекания конкурирующих реакций, потенциал уреидоалкилирования дигидроксиимидазолидинонами в синтезе пергидроимидазоимидазолов далеко не исчерпан. Кроме того, не получило развития аннелирование триазинового цикла к имидазолидин-2-онам, а их тиоаналоги практически не изучались в этих направлениях.

3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ*

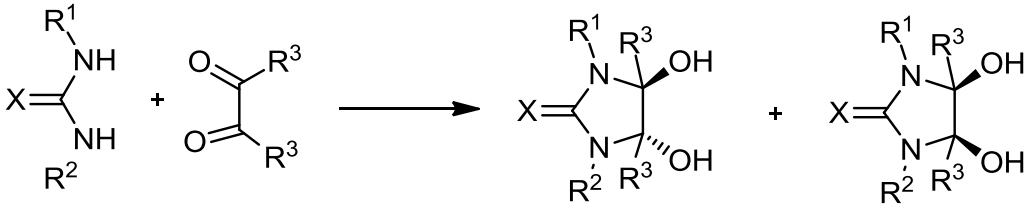
Для достижения обозначенной во введении цели работа проводилась по трем основным направлениям. В рамках первого направления разрабатывались общие методы синтеза пергидроимидазо[4,5-*d*]имидазола и пергидроимидазо[4,5-*e*]триазина на основе реакций 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов) с мочевинами и тиосемикарбазидами. Второе, самое обширное направление включало изучение химических свойств производных имидазо[4,5-*d*]имидазола и имидазо[4,5-*e*]триазина для введения функциональных групп, в том числе фармакофорных, и дополнительных циклов, прежде всего тиазолидин-4-она. Работа по третьему направлению проводилась параллельно с первыми двумя и на стадии планирования синтетических экспериментов состояла в анализе фармакофорных фрагментов, отвечающих за нейротропную, противораковую и фунгицидную активность, и методов их получения; разработанные синтетические подходы использовались для синтеза библиотек соединений и их наработки в количествах, необходимых для биологических испытаний; результаты биологических тестов анализировались с целью выявления соединений-лидеров.

3.1 Синтез и строение 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов)

На первом этапе работы необходимо было получить ключевые строительные блоки, лежащие в основе всей последующей синтетической схемы, – 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оны (тионы). Как ранее известные, так и новые диолы **1-7** и **8-15** (в виде смеси диастереомеров **1′-15′** и **1″-15″**) синтезировали конденсацией производных мочевины и тиомочевины с α-дикарбонильными соединениями (глиоксалем и 1,2-диоксо-1,2-дифенилэтаном (бензилом)). Реакции проводили в широком диапазоне температур (20–80 °C) и значений pH (3–9) в воде, спиртах, тетрагидрофуране, диоксане или их смесях, в результате были разработаны эффективные методики синтеза 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов **1-7** и тионов **8-15** (схема 1).

*****В этом разделе используется независимая нумерация схем и соединений.

Схема 1



X	R^1	R^2	R^3	Соединение	Выход,%
O	H	H	H	**1**	96
O	Me	Me	H	**2**	94
O	Et	Et	H	**3**	93
O	Me	Ph	H	**4**	97
O	Et	Ph	H	**5**	95
O	Bu^t	Me	H	**6**	54
O	Me	Me	Ph	**7**	85
S	H	H	H	**8**	50
S	Me	Me	H	**9**	86
S	Et	Et	H	**10**	83
S	Me	Ph	H	**11**	96
S	Et	Ph	H	**12**	95
S	$(CH_2)_2OH$	Ph	H	**13**	97
S	Me	Me	Ph	**14**	83
S	Et	Et	Ph	**15**	47

Как уже было отмечено в литературном обзоре, гидроксигруппы в имидазолидиндиолах могут иметь как *транс*-, так и *цис*-ориентацию относительно имидазолидинового цикла. *транс*-Стереоизомеры **1′-15′** с одинаковой конфигурацией атомов C(4) и C(5) представляют собой рацематы. *цис*-Изомеры **1″-15″**, имеющие противоположную конфигурацию асимметрических центров, представляют собой *мезо*-формы, если заместители у атомов азота одинаковые, или рацематы, если заместители у атомов азота разные.

Соотношение диастереомеров и полноту их выделения из реакционных масс оценивали методом ^{1}H ЯМР спектроскопии. Для отнесения сигналов диастереомеров **9′, 10′** и **9″, 10″** (рис. 1,2) выполнены квантово-химические расчеты величин констант спин-спинового взаимодействия (КССВ) ^3J протонов C(4)H и C(5)H по сравнению с экспериментально найденными методом деконволюции сигналов в спектре HMQC-1D.*

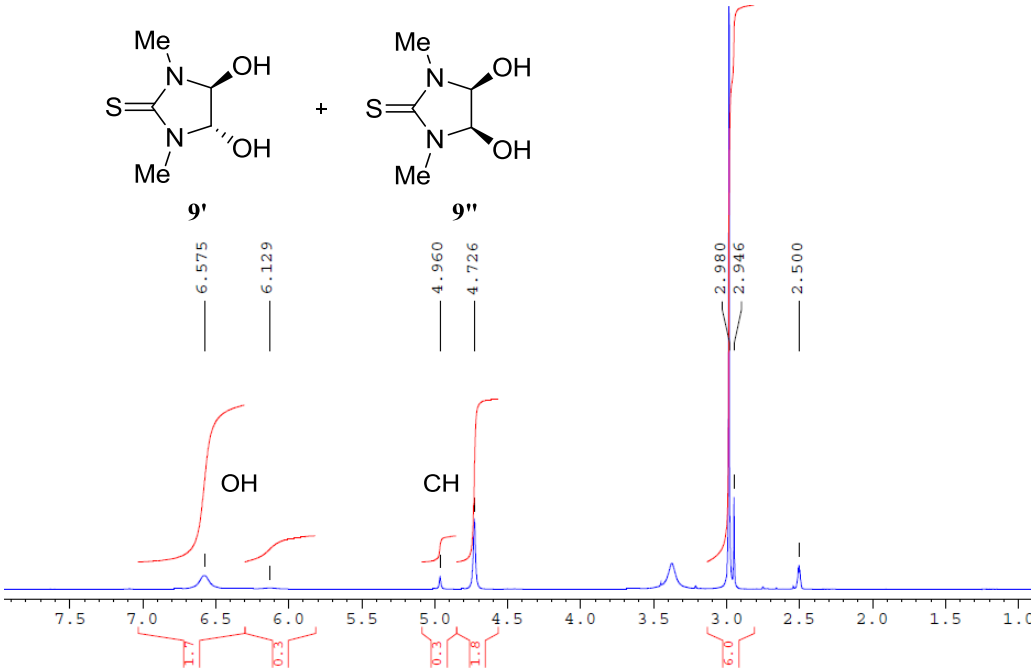


Рис.1. Спектр ЯМР ^{1}H соединения **9** в ДМСО-d_6

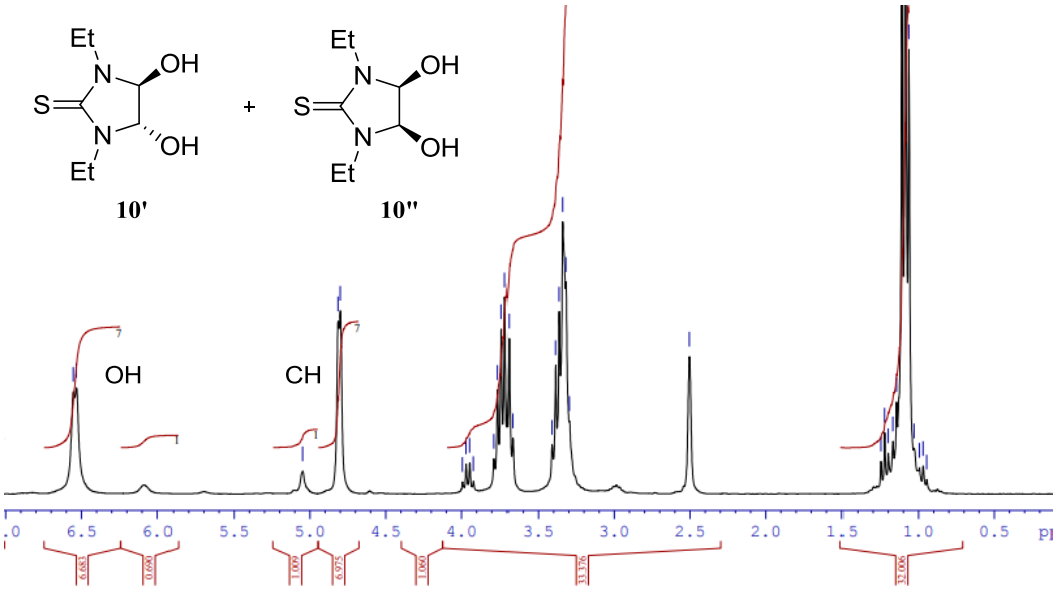


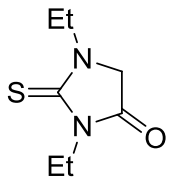
Рис.2. Спектр ЯМР ^{1}H соединения **10** в ДМСО-d_6

*Эксперимент ЯМР и квантово-химические расчеты выполнены к.х.н. Беляковым П.А (ИОХ РАН)

Рассчитанные значения КССВ для *транс*-**9′**, *цис*-**9″**, *транс*-**10′** и *цис*-**10″**-стереоизомеров оказались равными -0.3, 4.9, -0.3 и 6.2 Гц соответственно. Определенные экспериментально абсолютные величины ^3J составили для доминирующих изомеров соединений **9** и **10** 1.7 и < 2 Гц соответственно, для минорных – 6.6 Гц. Полученные результаты говорят о том, что для соединений **9, 10** доминирующими являются *транс*-изомеры (соотношение *цис* : *транс* ≈ 1 : 6 и 1 : 7). Этот вывод подтвержден результатами квантово-химических расчетов величин химических сдвигов в спектрах ЯМР ^{13}C изомеров диолов **9, 10** в вакууме, а также РСА доминирующего *транс*-изомера **9′**.* Таким образом, в спектрах ЯМР ^{1}H сигналы протонов C(4)H и C(5)H *транс*-изомеров находятся в более сильном поле по сравнению с аналогичными сигналами *цис*-диолов, тогда как в спектрах ЯМР ^{13}C сигналы атомов углерода C(4) и C(5) *транс*-изомеров лежат в более слабом поле.

Ранее было показано, что диол **1′** представляет собой индивидуальный *транс*-изомер, а смесь изомеров диола **2** можно разделить на диастереомеры *транс*-**2′** и *цис*-**2″**. *цис*-Изомер выделяли из реакционной смеси при низкой температуре [71] (см. также литобзор, стр. 24).

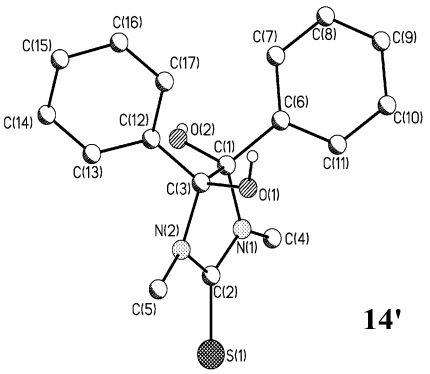
Попытка выделения индивидуальных *транс*-**10′** и *цис*-**10″**-стереоизомеров оказалась безуспешной. Кристаллизацией из реакционной массы при низкой температуре (в холодильнике) была получена смесь *цис*- и *транс*-изомеров с преобладанием *цис*-**10″**-стереоизомера (3 : 1). Однако при хромато-масс-спектрометрическом исследовании смеси на хроматограмме присутствовал только один пик с временем удерживания 9.69 мин, которому соответсвовал ион *m/z* 172 $[M\text{-}H_2O]^+$. По-видимому, изомеры соединения **10** в условиях эксперимента претерпевали дегидратацию и превращались в тиогидантоин **16** независимо от взаимного пространственного расположения ОН-групп.



16

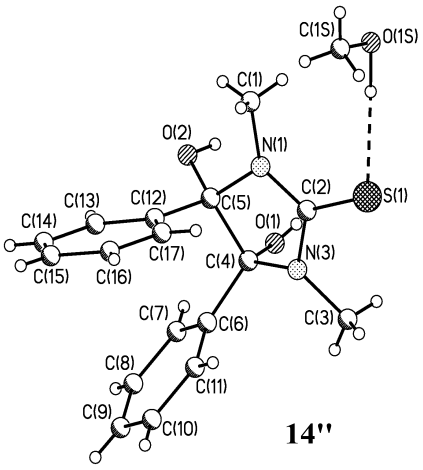
***Нелюбина Ю.В., Газиева Г.А., Баранов В.В., Беляков П.А., Чижов А.О., Лысенко К.А., Кравченко А.Н. Синтез, строение и распределение электронной плотности в кристалле 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тионов // Изв. АН. Сер. хим. – 2009. – № 7, С. 1315-1322.
Кравченко А.Н., Баранов В.В., Нелюбина Ю.В., Газиева Г.А., Свитанько И.В. Диастереоселективный синтез 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (-тионов) и их строение // Изв. АН. Сер. хим. – 2012. – № 1. – С. 62-72.

Соотношение диастереомеров 4,5-дифенилзамещенных диолов **7, 14, 15** оценивали по соотношению интегральных интенсивностей протонов фенильных заместителей, которые для *цис*-изомеров находятся в более сильном поле. Отнесение сигналов было однозначно подтверждено после определения структуры доминирующих изомеров **7″, 14″** и минорного изомера **14′** методом РСА. В отличие от реакции мочевин и тиомочевин с глиоксалем, присоединение к бензилу приводит преимущественно к *цис*-диолам **7″, 14″** и **15″**. Соотношение *цис*- и *транс*-изомеров для диолов **7, 14** и **15** составило 24 : 1, 3 : 2 и 99 : 1 соответственно.



14'

Такое различие в селективности реакции мочевин и тиомочевин с глиоксалем и бензилом можно объяснить разной реакционной способностью α-дикарбонильных соединений и разными вероятными механизмами образования незамещенных по атомам C(4) и C(5) и 4,5-дифенил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов) (схемы 2,3).



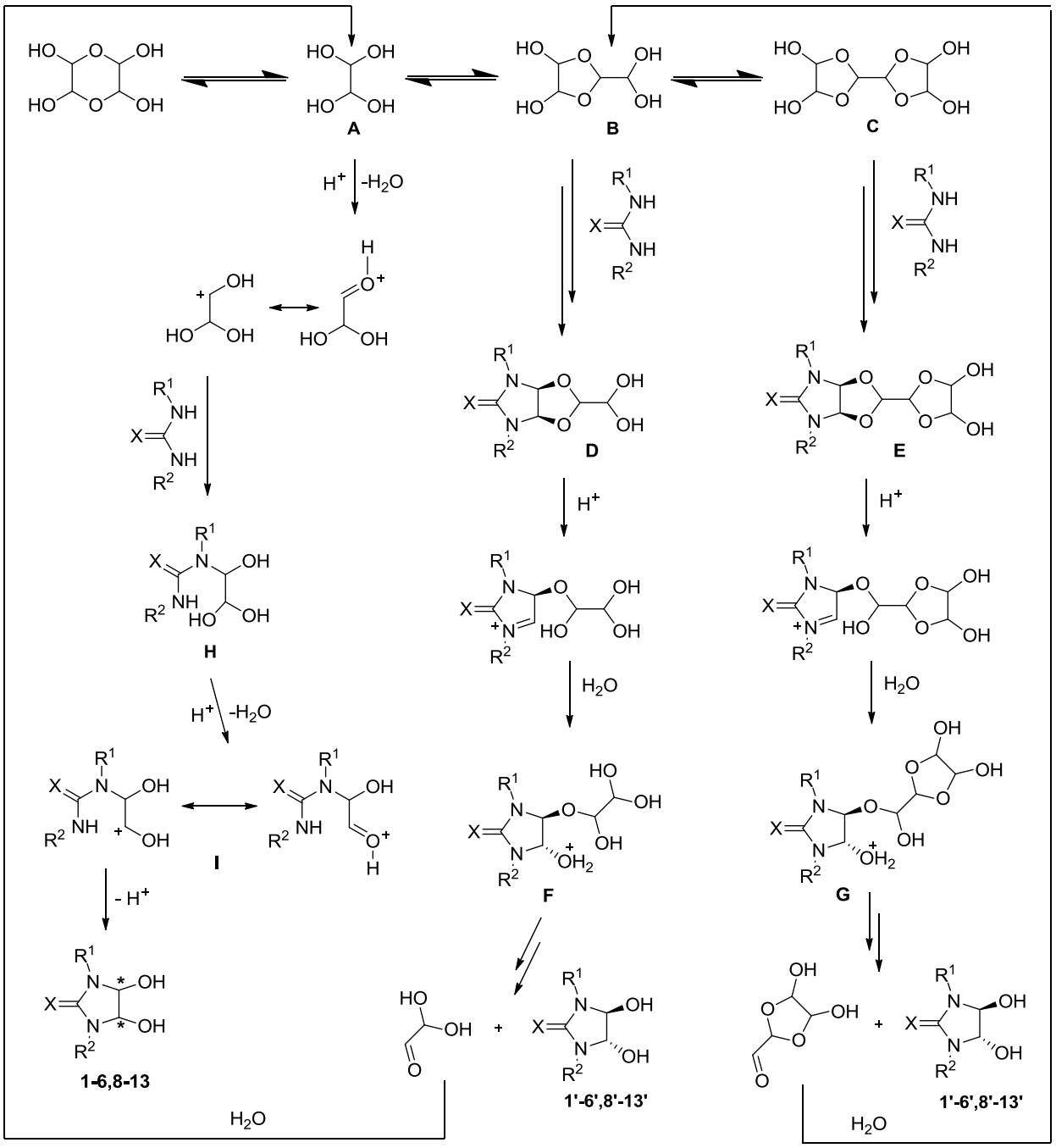
14''

Более реакционноспособный глиоксаль существует в водных растворах в находящихся в равновесии гидратных формах **A-C** [78-80] (схема 2). Если глиоксаль вступает в реакцию с мочевинами в гидратных формах **B** и **C**, то возможно образование бициклических интермедиатов **D, E** только с *цис*-сочленением циклов. Гидролиз одной из связей диоксоланового кольца происходит с обращением конфигурации хирального центра в интермедиатах **F, G**, которые превращаются в *транс*-диолы **1′-6′, 8′-13′** после элиминирования молекул соответствующих альдегидов.

Реакция с мочевинами и тиомочевинами гидратной формы **A** последовательно приводит к интермедиатам **H, I**, ациклическое строение которых предполагает нестереоселективное протекание реакции с равновероятным образованием как *цис*-, так и *транс*-изомеров диолов **1-6, 8-13**.

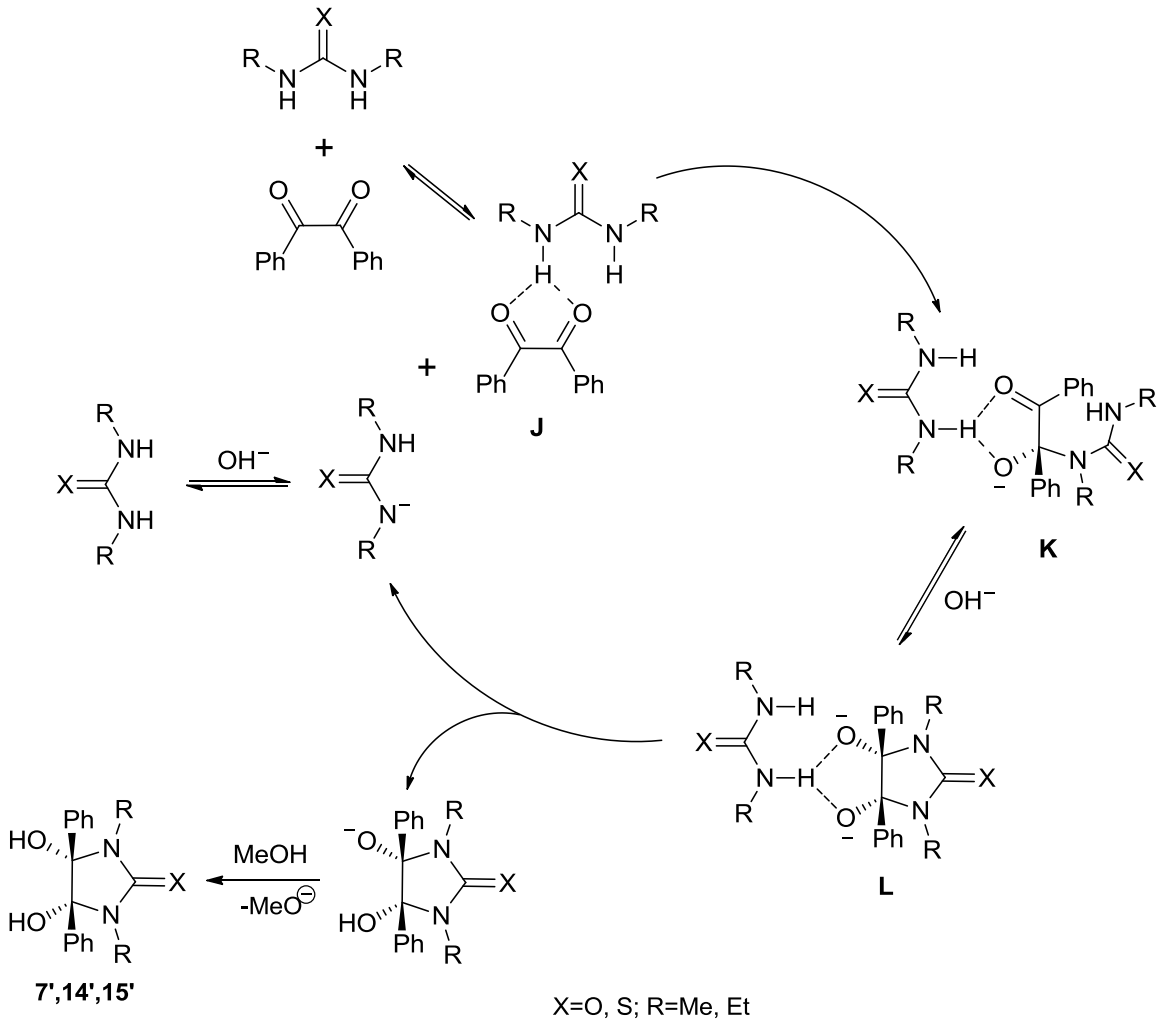
Поскольку соотношение диастереомеров может меняться в зависимости от условий проведения реакции и выделения конечных продуктов, по-видимому, нельзя утверждать, что реакция протекает диастереоселективно. Возможно, в соответствии с мнением авторов исследования [71], *цис*-изомеры неустойчивы к эпимеризации и быстро превращаются в *транс*-изомеры, при этом в равновесной смеси изомеров может присутствовать то или иное количество *цис*-изомера.

Схема 2



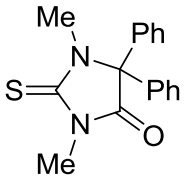
Менее реакционноспособный, к тому же нерастворимый в воде бензил не образует в растворах сольватных форм, подобных гидратам глиоксаля. Кроме того, диалкилмочевины и тиомочевины, по-видимому, способны образовывать с бензилом достаточно стабильные интермедиаты **J-L** с прочными межмолекулярными водородными связями, которые обеспечивают преимущественное образование *цис*-диолов **7″, 14″** и **15″** (схема 3).

Схема 3



Наше предположение о каталитических свойствах мочевин в этой реакции было подтверждено экспериментально. При проведении реакции бензила с избытком тиомочевины (1 : 1.2 и 1 : 1.4) выход соединения **14** увеличился с 83 до 96%, а соотношение *цис*- и *транс*-изомеров с 3 : 2 до 11 : 1 и 13 : 1 соответственно. Кроме того, кипячение в метаноле смеси диастереомеров **14′, 14″** (2 : 3) в присутствии 0.2 экв. 1,3-диметилтиомочевины в течение 15 и 30 минут не привело к изменению соотношения диастереомеров, а через 2 часа оба диастереомера

нацело превратились в соответвующий тиогидантоин **17**. Таким образом, присоединение мочевин к бензилу протекает диастереоселективно с преимущественным образованием *мезо*-форм **7″, 14″** и **15″** с *цис*-ориентацией гидроксильных групп.



17

Синтезированные соединения **1-15** не разделяли и использовали в реакциях с мочевинами и тиосемикарбазидами в виде смесей диастереомеров.

3.2 Синтез гетероаннелированных имидазолидин-2-онов (тионов)

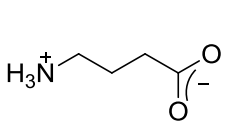
Одним из направлений исследований лаборатории азотсодержащих соединений № 19 ИОХ РАН практически со дня ее основания стала разработка методов синтеза бициклических бисмочевин и их гетероаналогов, зарекомендовавших себя в качестве нового класса нейротропных соединений. Задачей настоящей работы в рамках этого направления стало, с одной стороны, расширение классов аннелированных гетероциклических систем, с другой стороны – видов проявляемой синтезированными соединениями биологической активности.

3.2.1 Реакции 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов) с мочевинами

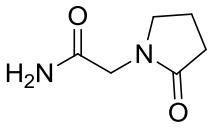
В результате проведенных ранее исследований, в том числе и в лаборатории № 19 ИОХ РАН, были разработаны способы получения гликольурилов α-уреидоалкилированием 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онами алкилмочевин [36,44-52], уреидокислот [38,58-64] и, в меньшей степени, уреидоспиртов [53,54], исследована их нейротропная активность и выявлены структуры с анксиолитическим, седативным [22-24], нейропротекторным, антигипоксическим эффектами [25,26], что привело к расширению спектра активности аналогов мебикара и подтвердило перспективность дальнейших исследований. Как видно из литературного обзора, практически не изучены были реакции 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов и 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тионов с функционально замещенными мочевинами, за исключением указанных выше реакций дигидроксиимидазолидинонов с уреидокислотами. Поэтому был проведен анализ структур лекарственных средств, проявляющих нейротропную активность, с целью выбора наиболее подходящих для целей исследования функционально замещенных мочевин.

3.2.1.1 Синтез *N*-(2-аминоэтил)гликольурилов и их тиоаналогов

Одно из направлений поиска новых биологически активных веществ основано на структурной аналогии с природными фармакологически активными соединениями. Например, ноотропный препарат пирацетам (ноотропил) имеет определенное структурное сходство с нейромедиатором центральной нервной системы γ-аминомасляной кислотой (ГАМК) [23].

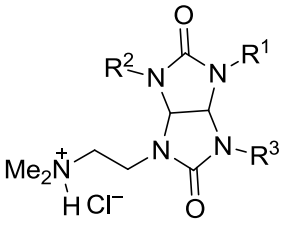


ГАМК

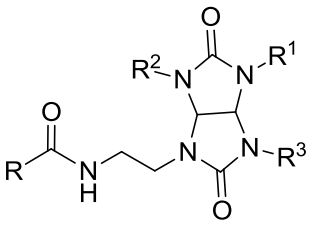


Пирацетам

К подобным структурам можно выйти путем введения аминоэтильного фрагмента в молекулу гликольурила (например, структуры **I** и **II**).



I



II

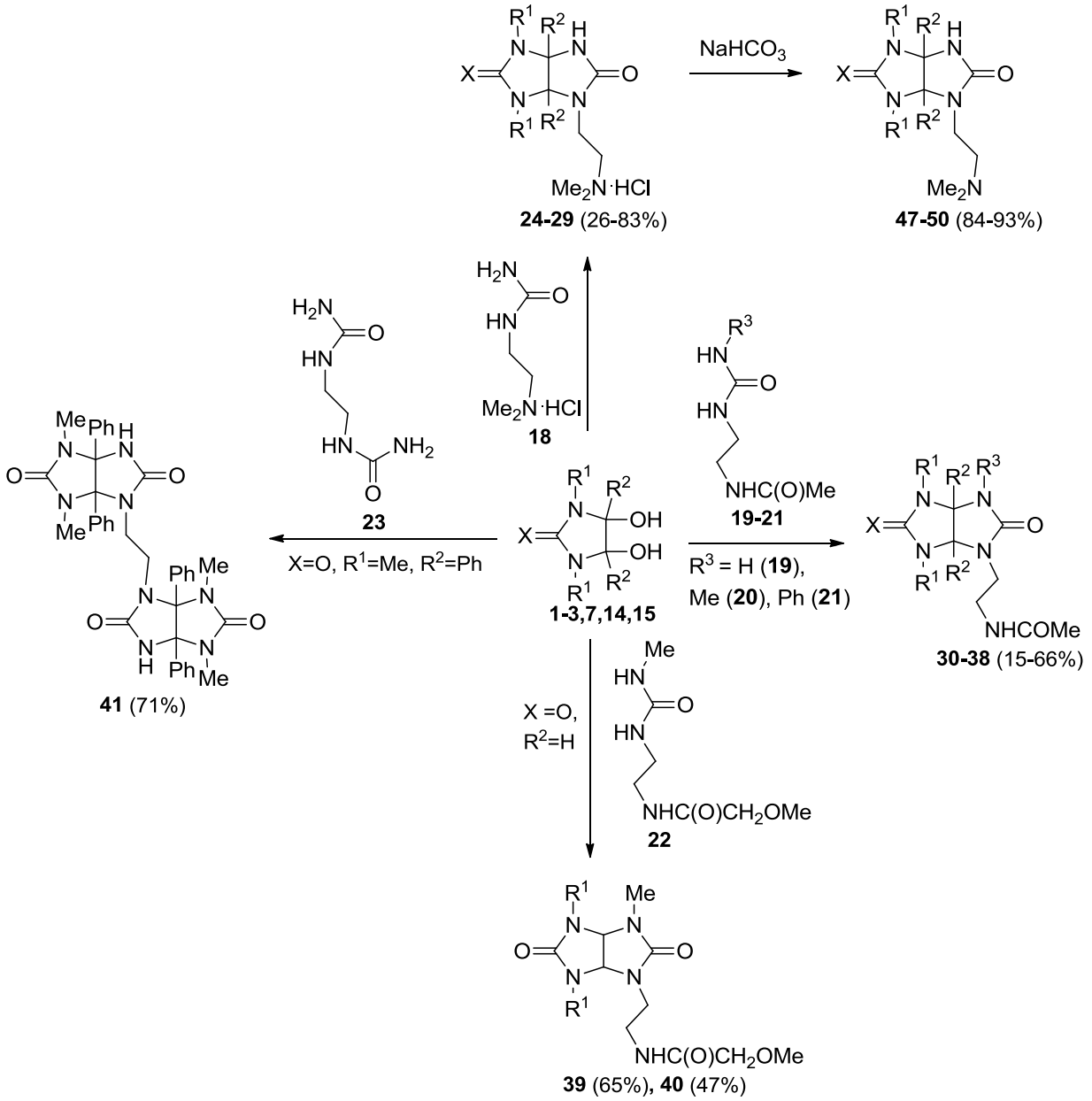
Для синтеза аналогов мебикара и пирацетама была выбрана реакция 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов и тионов с (2-аминоэтил)мочевинами.* Оказалось, что метод синтеза *N*-(аминоэтил)гликольурилов, основанный на реакции уреидоалкилирования (тиоуреидоалкилирования) *N*-(аминоэтил)мочевин дигидроксиимидазолидинонами (тионами) в воде или метаноле в присутствии соляной кислоты при нагревании имеет достаточно общий характер. В реакцию с диолами **1-3, 7, 14, 15** удалось ввести 1-[2-(диметиламино)этил]мочевину **18**, 1-(2-ацетиламиноэтил)мочевины **19-21**, 3-метил-1-[2-((метоксиацетил)амино)этил]-мочевину **22** и 1,1'-этиленбисмочевину **23** (схема 4).

Однако в условиях кислотного катализа наряду с образованием (тио)гликольурилов **24-41** протекали побочные реакции дегидратации или пинаколиновой перегруппировки (если R^2 = Ph) 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-

---

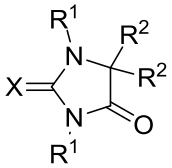
*****Газиева Г.А., Ложкин П.В., Баранов В.В., Нелюбина Ю.В., Кравченко А.Н., Махова Н.Н. 4,5-Дигидроксиимидазолидин-2-оны в реакции α-уреидоалкилирования *N*-(карбоксиалкил), *N*-(гидроксиалкил)- и *N*-(аминоалкил)мочевин. Сообщение 3. α-Уреидоалкилирование *N*-[(2-диметиламино)этил]мочевин // Изв. АН. Сер. хим. – 2009. – № 12. – С. 2408-2412.
Газиева Г.А., Ложкин П.В., Баранов В.В., Кравченко А.Н., Махова Н.Н. 4,5-Дигидроксиимидазолидин-2-оны в реакции α-уреидоалкилирования N-карбоксиалкил-, N-гидроксиалкил- и N-(аминоалкил)мочевин. Сообщение 4. α-Уреидоалкилирование N-(2-ацетиламиноэтил)мочевин // Изв. АН. Сер. хим. – 2010. – № 3. – С. 628-632.

Схема 4



X=O, R^2=H: R^1=H (**1,24,39,47**), Me (**2,25,40**), Et (**3,26**); **X=O,** R^1=Me, R^2=Ph (**7,27,48**);
X=O, R^1=R^2=H: R^3=H (**30**); Me (**31**); Ph (**32**); **X=O, R^1=Me, R^2=H:** R^3=H (**33**); Me (**34**); Ph (**35**);
X=O, R^1=Et, R^2=R^3=H (**36**); **X=O,** R^1=Me, R^2=Ph, R^3=H **(37); X=S, R^2=Ph:** R^1=Me (**14,28,49**), Et (**15,29,50**);
X=S, R^1=Et, R^2=Ph, R^3=H (**38**)

онов (тионов) в (тио)гидантоины **17, 42-46**. Поэтому для каждой группы исходных соединений были исследованы зависимости выходов целевых гликольурилов от количества соляной кислоты и продолжительности реакции.



17,42-46

X=O, R^2 = H: R^1 = H (**42**),
Me (**43**), Et (**44**);
X=O, R^1= Me, R^2 = Ph (**45**);
X=S, R^2 = Ph: R^1= Me (**17**), Et (**46**)

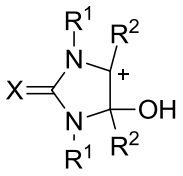
Например, для гидрохлорида гликольурила **24** максимальный выход (52%)

наблюдался при проведении реакции исходных соединений **1** и **18** в воде при 80 °С в течение 1 часа в присутствии 0.5 ммоль HCl на 1 ммоль диола **1** (таблица 1). Максимальный выход гликольурила **27** (83%) получили при кипячении исходных соединений **7** и **18** в метаноле в течение 1 часа в присутствии 1 ммоль HCl (см. табл. 1).

Таблица 1. Выходы гликольурилов **24, 27** в зависимости от продолжительности реакции и количества HCl на 1 ммоль исходного диола **1** или **7**

Диол	Время (ч)	HCl (ммоль)	Гликольурил	Выход (%)
1	1	-	**24**	Следы
1	1	0.2	**24**	46
1	**1**	**0.5**	**24**	**52**
1	1	1	**24**	42
1	0.5	0.5	**24**	23
1	2	0.5	**24**	35
7	1	-	**27·MeOH**	5
7	1	0.2	**27·MeOH**	63
7	1	0.5	**27·MeOH**	71
7	**1**	**1**	**27·MeOH**	**83**
7	0.5	1	**27·MeOH**	64
7	2	1	**27·MeOH**	62

В зависимости от строения исходных соединений выходы гликольурилов снижались при увеличении объема заместителя как у атомов азота имидазолидиндиола, так и у второго атома азота мочевины. Выходы продуктов реакции гидрохлорида аминоэтилмочевины **18** с незамещенным, 1,3-диметил- и 1,3-диэтилдигидроксиимидазолидин-2-онами **1-3** составили 52, 41 и 26% соответственно для гликольурилов **24-26**. В реакции незамещенного и 1,3-диметилимидазолидиндиолов **1** и **2** с ацетиламиноэтилмочевинами **19-21** выходы в ряду соединений **30-35** уменьшались с 51 до 15%. Максимальные выходы продуктов **27-29, 37, 38** и **41** наблюдались в реакции мочевин с 4,5-дифенилзамещенными производными **7, 14, 15** (66-83%). По-видимому, фенильные заместители стабилизируют карбокатионы **M**, образующиеся в условиях реакции в результате дегидратации исходного диола, увеличивая вероятность протекания реакции с

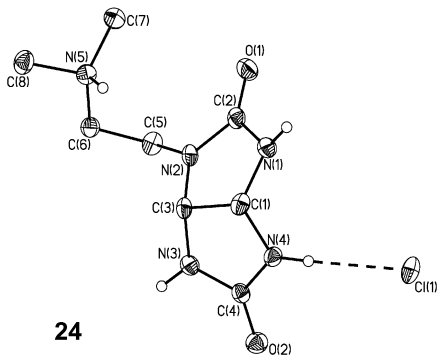


M

мочевиной по сравнению с перегруппировкой в соответствующий (тио)гидантоин.

Действием бикарбоната натрия на водные растворы гидрохлоридов (тио)гликольурилов **24, 27-29** получены свободные основания **47-50** с высокими выходами (см. схему 4).

По данным спектров ЯМР ^{1}H и ^{13}C, элементного анализа и рентгено-дифракционного исследования на примере соединения **27** гликольурилы **27-29** представляют собой кристаллосольваты с метанолом в соотношении 1 : 1, а ацетиламиноэтилпроизводные **31** и **35** – с водой в соотношении 1 : 1 и 1 : 0.5 соответственно. Кроме того, при кристаллизации гидрохлорида **24** из воды произошло спонтанное разделение на энантиомеры. Исследованный методом РСА кристалл (пространственная группа $P2_1$) состоял из молекул одного энантиомера с *S,R*-конфигурацией асимметрических центров С(1) и С(3).

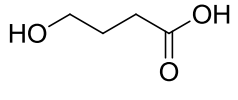


24

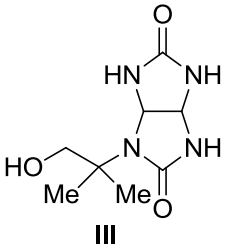
Синтез соединения **27** (79%) был проведен также в этаноле с целью исследования биологической активности полученного кристаллосольвата с этанолом на животных.

3.2.1.2 Синтез *N*-гидроксиалкил-3а,6а-дифенилгликольурилов и их тиоаналогов

γ-Гидроксимасляная кислота, ГОМК, по химическому строению и фармакологическому действию также близка к γ-аминомасляной кислоте. Кроме того, фрагмент 2-аминоэтанола входит в состав биогенных аминов (холин, ацетилхолин) и синтетических препаратов, действующих на холинэргические и адренэргические процессы в организме [22,23]. Введение замещенного гидроксиэтильного фрагмента к атому азота гликольурила **III** привело к проявлению этим соединением седативного эффекта в экспериментах на мышах [25].



ГОМК



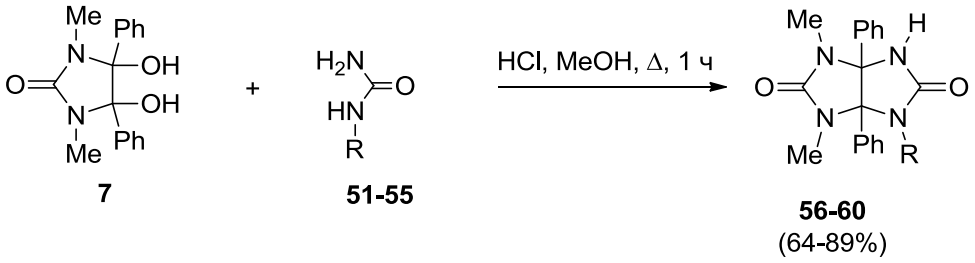
III

Поскольку существующий метод синтеза *N*-гидроксиалкил-3а,6а-дифенилгликольурилов

из 7-гидрокси-7,7а-дифенилтетрагидро-имидазо[5,1-*b*]оксазол-5(6*H*)-она и 8-гидрокси-8,8а-дифенилтетрагидро-2*H*-имидазо[5,1-*b*][1,3]оксазин-6(7*H*)-она позволяет получать только *N*-(2-гидроксиэтил)- и *N*-(3-гидроксипропил)замещенные гликольурилы [55-57], а их тиоаналоги вообще не образуются [69] (см. также литобзор), логично было использовать дифенилзамещенные имидазолидиндиолы **7, 14, 15** в реакциях с уреидоспиртами.

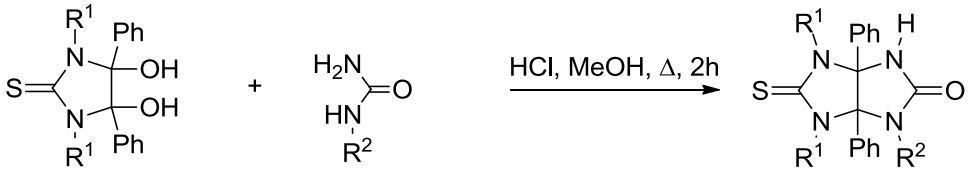
Конденсацию диолов **7, 14, 15** с уреидоспиртами **51-55** осуществляли в метаноле (в воде соединения **7, 14, 15** практически не растворяются) при кипячении в присутствии HCl в течение 1-3 часов (схема 5).

Схема 5



7 **51-55** **56-60** (64-89%)

R = $HO(CH_2)_2$ (**51,56**), $HO(CH_2)_3$ (**52,57**), 4-$HOC_6H_4(CH_2)_2$ (**53,58**), $HOCH(Me)CH_2$ (**54,59**); $HOCH_2CH(Et)$ (**55,60**)

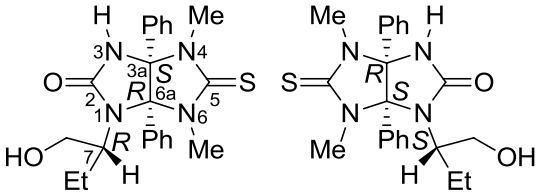


14,15 **51-55** **61-67** (59-90%)

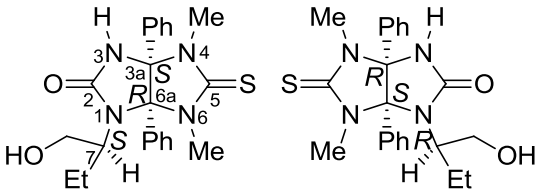
R^1=Me (**14**), Et (**15**); **R^1=Me: R^2=**$HO(CH_2)_2$ (**61**), $HO(CH_2)_3$ (**62**), $HOCH(Me)CH_2$ (**63**), $HOCH_2CH(Et)$ (**64**); **R^1=Et: R^2=**$HO(CH_2)_2$ (**65**), 4-$HOC_6H_4(CH_2)_2$ (**66**), $HOCH(Me)CH_2$ (**67**)

Наилучшие выходы целевых гликольурилов **56-60** и их тиоаналогов **61-67** получены с использованием 0.5 ммолей HCl в течение 1 ч на 1 ммоль соединения **7** и 1 ммоля HCl в течение 2 ч на 1 ммоль тиоаналогов **14, 15**. С разветвлением алкильной цепи в молекуле уреидоспирта выходы гликольурилов снижаются. Так, гликольурил **60** с этильным заместителем в α-положении получается с выходом 64%, тогда как выходы гликольурилов **56-59** с двумя атомами водорода в том же положении составляют 72-89%. Аналогично и в случае с тиоаналогами гликольурилов: выход тиогликольурила **64** составляет 59%, а выходы соединений **61-63** и **65-67** – 62-90%.

N-(2-Гидроксипропил)- и *N*-(1-гидроксибут-2-ил)гликольурилы и тиогликольурилы (**59, 60, 63, 64, 67**), в молекулах которых имеются три асимметрических атома углерода, образуются в виде двух диастереомеров: в спектрах ЯМР присутствует удвоенный набор сигналов протонов и атомов углерода в соотношении 1 : 1. Многократной перекристаллизацией из метанола получены по одному из двух диастереомеров соединений (**59, 60, 63, 67**). При выделении из реакционной смеси тиогликольурила (**64**) сначала выпадает один диастереомер с небольшой примесью второго, затем второй с примесью первого. Перекристаллизацией из метанола получены индивидуальные диастереомеры (**64**) приблизительно в равных количествах (31 и 28% от теоретического выхода смеси диастереомеров).*****



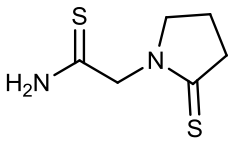
рацемат 3a*S**, 6a*R**, 7*R**- **64**



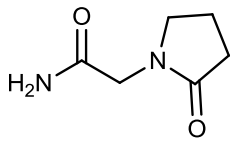
рацемат 3a*S**, 6a*R**, 7*S**- **64**

3.2.1.3 Синтез *N*-карбоксиалкил-1,5-дифенилтиогликольурилов

К началу нашей работы примеры α-тиоуреидоалкилирования функционально замещенных мочевин в литературе практически отсутствовали, тогда как *N*-(карбоксиалкил)гликольурилы проявили нейропротекторную активность [25,26], а замена атома кислорода на атом серы в ряде случаев приводила к увеличению или изменению типа активности тиоаналогов [23,81]. Например, дитиопирацетам (**IV**) проявил более высокую ноотропную активность по сравнению с пирацетамом [23].



IV



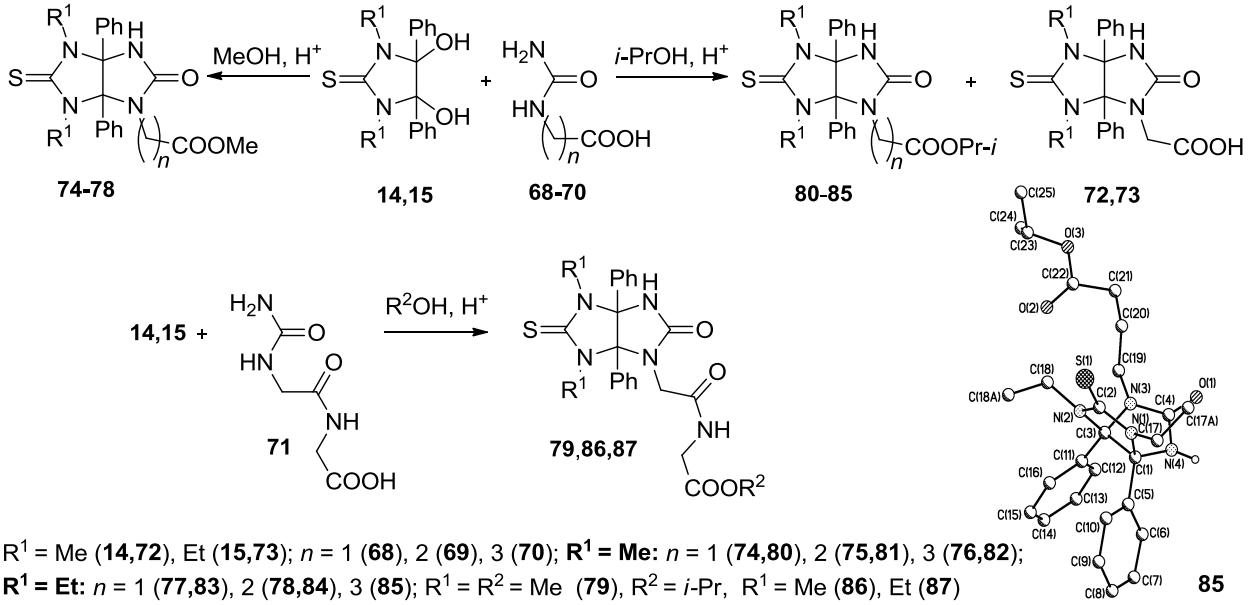
Пирацетам

*****Газиева Г.А., Баранов В.В., Кравченко А.Н. 4,5-Дигидроксиимидазолидин-2-оны в реакции α-уреидоалкилирования N-(карбоксиалкил)-, N-(гидроксиалкил)- и N-(аминоалкил)мочевин. Сообщение 5. Синтез N-карбоксиалкил-1,5-дифенилгликольурилов // Изв. АН. Сер. хим. – 2010. – № 6. – С. 1267-1270.

Газиева Г.А., Баранов В.В., Кравченко А.Н., Махова Н.Н. α-Тиоуреидоалкилирование функционально замещенных мочевин: II. Синтез тиоаналогов N-гидроксиалкил-1,5-дифенилгликольурилов // ЖОрХ. – 2011. – 47. – № 10. – С. 1543-1546.

Для получения (4,6-диалкил-2-оксо-3a,6a-дифенил-5-тиоксогексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)карбоновых кислот использовали конденсацию уреидокислот **68-71** с дигидроксиимидазолидинтионами **14, 15** при кипячении в метиловом и изопропиловом спиртах в условиях кислотного катализа (HCl) в течение 1, 2 и 3 ч (схема 6).*

Схема 6



R^1 = Me (**14,72**), Et (**15,73**); *n* = 1 (**68**), 2 (**69**), 3 (**70**); **R^1 = Me:** *n* = 1 (**74,80**), 2 (**75,81**), 3 (**76,82**); **R^1 = Et:** *n* = 1 (**77,83**), 2 (**78,84**), 3 (**85**); $R^1 = R^2$ = Me (**79**), R^2 = *i*-Pr, R^1 = Me (**86**), Et (**87**)

Ранее в реакции уреидокислот с диолом **7** в спиртах наряду с замещением гидроксигрупп происходила этерификация карбоксильной группы растворителем [59]. Оказалось, что реакция α-тиоуреидоалкилирования уреидокислот **68-71** дигидроксиимидазолидинтионами **14, 15** также приводит не только к циклизации в тиогликольурилы **72, 73**, но и к этерификации карбоксильной группы: основными продуктами являются соответствующие метиловые и изопропиловые эфиры (**74-79** и **80-87**). Тиогликольурилы **72, 73** были зафиксированы и выделены только в реакциях *N*-карбамоилглицина (**68**) с диолами **14, 15** в *i*-PrOH, но и в этом случае образовывались эфиры **80, 83**. Соотношение продуктов **72, 73** и **80, 83** изменялось с течением времени в сторону увеличения количества эфиров. Полная этерификация карбоксильной группы с образованием эфиров **80** (выход 79%), **83** (69%)

*Баранов В.В., Газиева Г.А., Нелюбина Ю.В., Кравченко А.Н., Махова Н.Н. α-Тиоуреидоалкилирование функционально замещенных мочевин: I. Тандемные реакции бициклообразования и этерификации при α-тиоуреидоалкилировании N-(карбоксиалкил)мочевин 1,3-диалкил-4,5-дигидрокси-4,5-дифенилимидазолидин-2-тионами в спиртах // ЖОрХ. – 2011. – 47. – № 10. – С. 1535-1542.

происходила за 8 или 10 ч соответственно.

При кипячении в метаноле с диолом **14** реагировали все уреидокислоты **68-71**, тогда как с диолом **15** – только уреидокислоты **68, 69**. В результате получены метиловые эфиры **74-79**. В более высококипящем изопропиловом спирте эфиры гликольурилкарбоновых кислот **80-87** образовывались из соединений **14, 15** при использовании всех уреидокислот **68-71**.

Наилучшие выходы эфиров **74, 75, 77** (65%, 59% и 73% соответственно) и **81** (58%) достигались при кипячении реагентов в течение 1 ч, соединений (**78, 79**) (57% и 35% соответственно) и **86, 87** (65% и 77% соответственно) – в течение 2 ч, для соединений **76** (51%) и **82, 84, 85** (70%, 66% и 67% соответственно) - 3 ч.

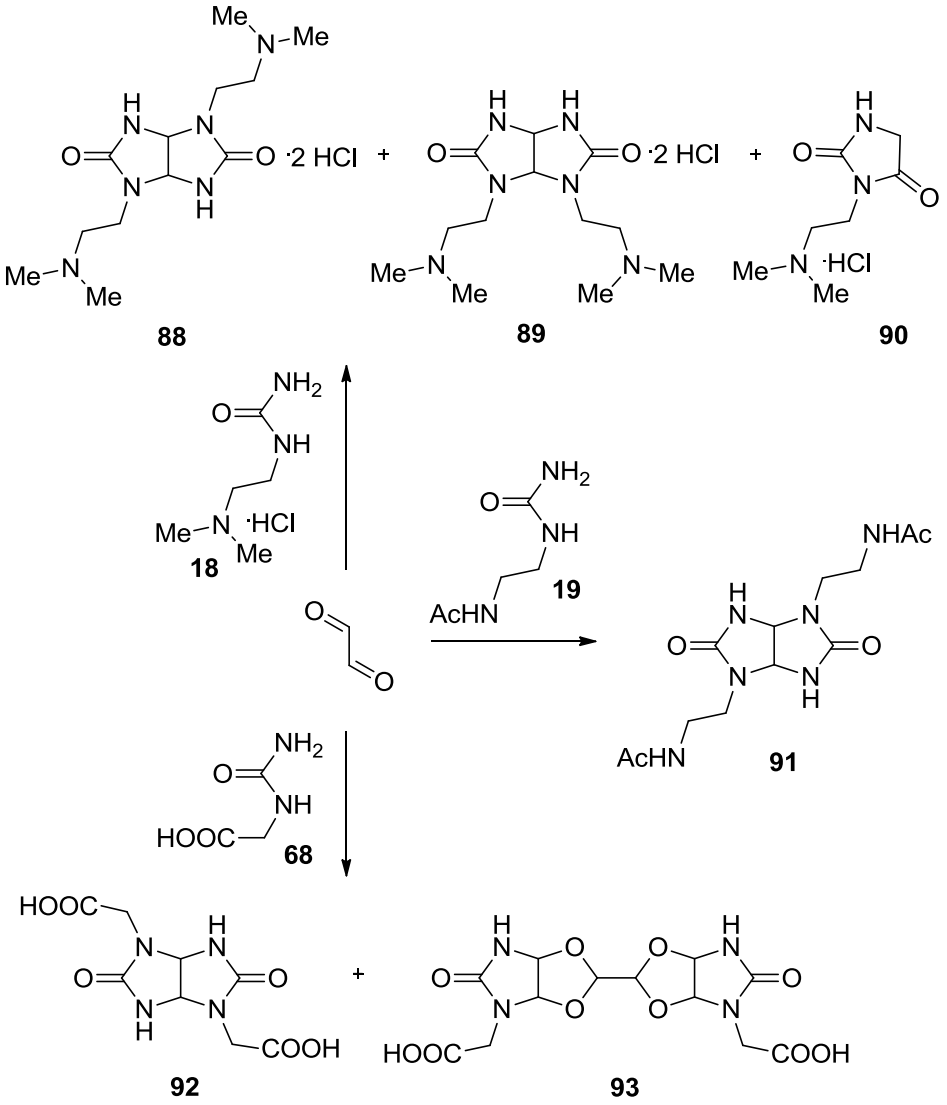
3.2.1.4 Однореакторный метод синтеза функционально замещенных гликольурилов

Гликольурилы можно синтезировать и без выделения промежуточных 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов в однореакторном варианте [36,43,82-88]. В основном, в реакции с α-дикарбонильными соединениями вводили мочевину или алкилмочевины [36,43,82-84,86-88]. Ряд исследователей использовали две структурно разные мочевины, вводя их в реакцию одновременно или постадийно [36,86-88]. Из функционально замещенных мочевин использовали только бензиловый эфир *N*-карбамоилглицина. По мнению авторов [85], реакция с бензилом и его производными протекала региоселективно с преимущественным образованием 1,6-дизамещенных гликольурилов (с выходами 35-69%, выходы 1,4-дизамещенных гликольурилов составили < 8%). Другие функционально замещенные мочевины в конденсацию с α-дикарбонильными соединениями не вводились.

С целью введения дополнительной аминоэтильной или карбоксиалкильной группы в молекулу гликольурила детально изучены реакции глиоксаля и бензила с [диметиламино(ацетиламино)этил]мочевинами **18, 19** и *N*-(карбоксиалкил)мочевинами (уреидокислотами) **68-70** (схемы 7,8).*****

*****Кравченко А.Н., Баранов В.В., Газиева Г.А., Чикунов И.Е., Нелюбина Ю.В. Региоселективные реакции *N*-(карбоксиалкил)- и *N*-(аминоэтил)мочевин с глиоксалем и 1,2-диоксо-1,2-дифенилэтаном // Изв. АН. Сер. хим. – 2014. – № 2. – С. 416-421.

Схема 7



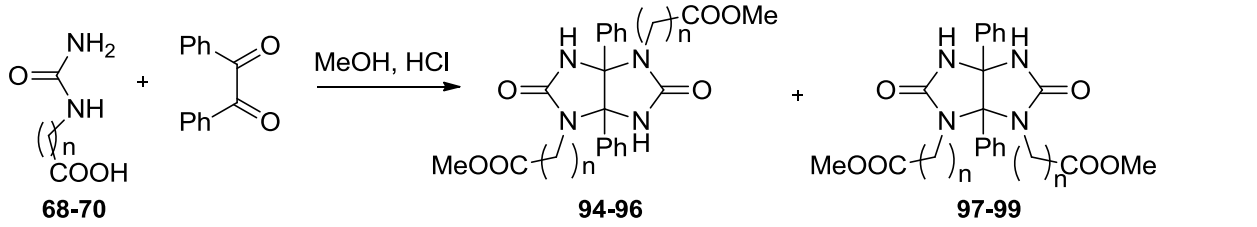
Конденсацию глиоксаля с аминоэтилмочевинами **18, 19** и уреидокислотами **68-70** (см. схему 7) проводили в воде с добавлением HCl до pH 1-2 в течение 1 ч. Состав продуктов реакции анализировали методом ^{1}H ЯМР спектроскопии. Наиболее информативны в спектрах ^{1}H ЯМР реакционных масс сигналы мостиковых CH-протонов гликольурилов: дублет дублетов для 1,6-дизамещенных изомеров и синглет для 1,4-дизамещенных изомеров. Конденсацией глиоксаля с диметиламиноэтилмочевиной **18** получены 1,4- (**88**) и 1,6-дизамещенные гликольурилы (**89**) в соотношении 1 : 1, которые разделить не удалось. Кроме того, в спектре ^{1}H ЯМР присутствовали сигналы протонов известного 3-(диметиламиноэтил)гидантоина **90** [89]. Выход выделенной смеси гликольурилов **88** и **89** составил 49%, гидантоина **90** – 31%.

Реакция ацетиламиноэтилмочевины **19** и уреидокилоты **68** с глиоксалем протекала с высокой региоселективностью с образованием 1,4-дизамещенных гликольурилов **91, 92** с выходами 51% и 26% соответственно. Сигналов соответствующих 1,6-дизамещенных изомеров зафиксировано не было. В реакции глиоксаля с уреидокислотой **68** образовался второй ранее неизвестный продукт – 3,3`-би{(7-оксо-2,4-диокса-6,8-диазабицикло[3.3.0]окт-6-ил)уксусная кислота} **93** (выход 20%).

Использование уреидокислот **69, 70** привело к образованию многокомпонентных трудноразделимых смесей продуктов.

Конденсации бензила с мочевинами **18, 19** и **68-70** проводили в метаноле или изопропиловом спирте в присутствии соляной кислоты, так как бензил не растворим в воде. Мочевины **18, 19** не реагировали с бензилом. Уреидокислоты **68-70** вступали в конденсацию с бензилом при кипячении в метаноле в течение 1 ч с образованием смеси метиловых эфиров 1,4- и 1,6-ди(карбоксиалкил)-гликольурилов **94-96** и **97-100** в разных соотношениях: **94** : **97** (1 : 2), **95** : **98** (3.3 : 1) и **96** : **100** (4.4 : 1) (схема 8).

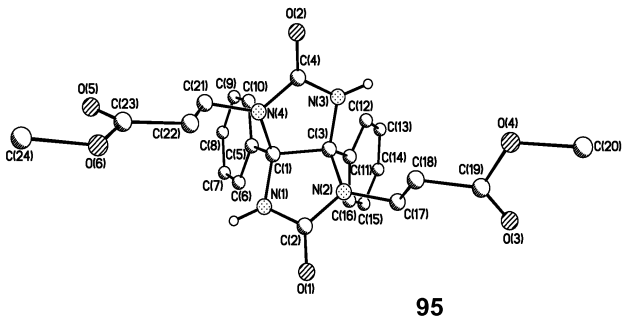
Схема 8



68-70 **94-96** **97-99**

n=1 (**68,94,97**), n=2 (**69,95,98**), n=3 (**70,96,99**)

Соотношение 1,4- и 1,6-дизамещенных продуктов в выделенных осадках определяли методом ^{1}H ЯМР спектроскопии. При увеличении длины алкильной цепи в уреидокислотах **68-70** возрастала доля 1,4-ди(метоксикарбонил-алкил)гликольурилов. Соединения **94-96** и **97-99** выделены дробной кристаллизацией. Выходы соединений **94-96** составили 8-22%, соединений **97-99** – 11-50%. Строение гликольурила **95** доказано также методом РСА.



95

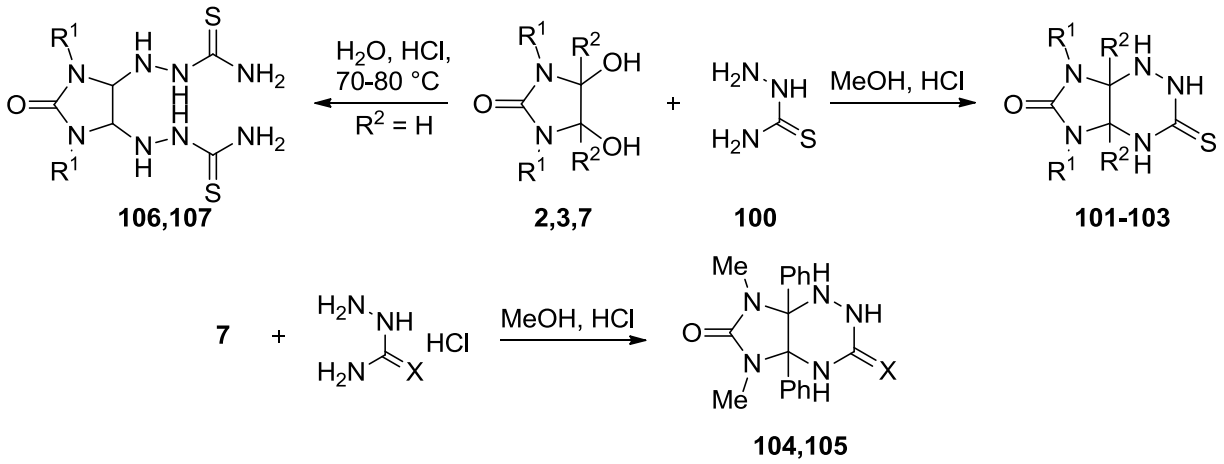
В ходе реакции в метаноле образовались также продукты циклизации уреидокислот **68, 69** – гидантоин **42** и дигидропиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дион. При проведении конденсации в изопропиловом спирте это направление реакции становилось основным, а образование гликольурилов не происходило.

3.2.2 Реакции 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов) с тиосемикарбазидами

1,2,4-Триазиновый цикл входит в состав разнообразных биологически активных соединений [22,90-99]. Пиримидо[5,4-*e*]-1,2,4-триазин является ключевым скаффолдом продуцируемых микроорганизмами антибиотиков фервенулина [90], ксантотрицина [91] и реумицина [22,92], обладающих бактерицидным, противогрибковым и противоопухолевым действием. Производные 1,2,4-триазина ингибируют рост опухолей [93-96], проявляют противовирусную [97,98], антибактериальную и противогрибковую активность [96,99]. На их основе разработаны высокоэффективные медицинские препараты (ламотриджин, азарибин, триазавирин) [22,100,101] и химические средства защиты растений (метрибузин, этиозин, метамитрон) [102,103]. Кроме того, они широко используются для синтеза разнообразных гетероциклических соединений: пиримидинов, пиридинов, триазолов, пиразолов, имидазолов, которые также обладают различными практически полезными свойствами [104,105].

Как уже было отмечено в литобзоре, разработанная ранее в лаборатории № 19 ИОХ РАН методика позволила получить только 3 примера 5,7-диалкил-3-тиоксогексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-онов **101-103** с выходами 86-96% нагреванием 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов **2, 3, 7** и тиосемикарбазида **100** в эквивалентных количествах в метаноле в присутствии HCl [40,77]. Аналогичным образом реагировал только диол **7** с семикарбазидом и аминогуанидином с образованием имидазотриазинов **104, 105** [39]. В других случаях получали 4,5-ди(тиосемикарбазидо(гуанидинамино))имидазолидин-2-оны (см. литобзор), синтез которых с более высокими выходами осуществляли в воде в присутствии HCl (70 °C) при соотношении исходных диолов и тиосемикарбазида (аминогуанидина) 1 : 2. Например, соединения **106, 107** получены из диолов **2, 3** и тиосемикарбазида с выходами 85-90% (схема 9) [40].

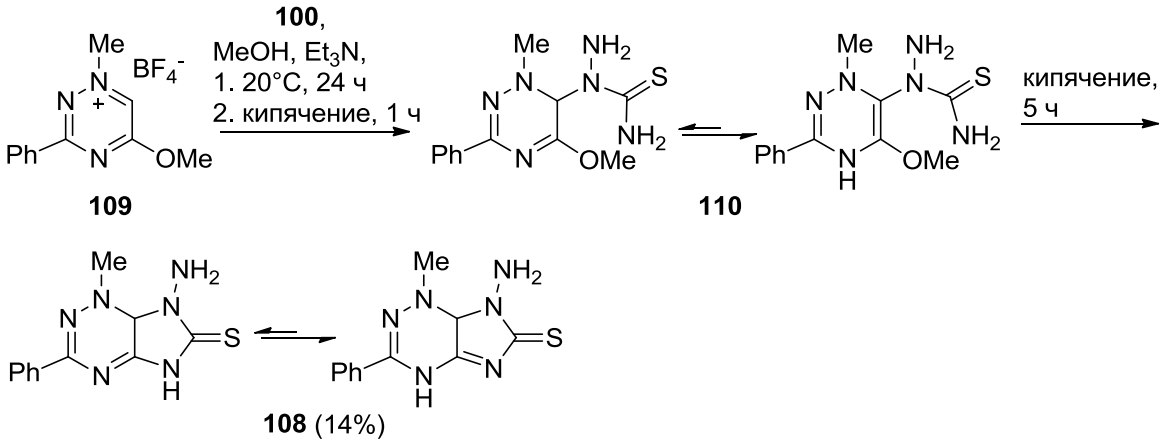
Схема 9



R^2 = H: R^1 = Me (**2,101,106**), Et (**3,102,107**); R^2 = Ph, R^1 = Me (**7,103**); X = O (**104**), NH (**105**)

В группе академика О.Н. Чупахина имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6-тион **108** был синтезирован с невысоким выходом (14%) в результате тандемного A_N-S_N^{ipso}-процесса нуклеофильного присоединения и замещения хорошо уходящей метоксигруппы при взаимодействии тиосемикарбазида **100** с π-дефицитным тетрафторборатом 1-метил-5-метокси-3-фенилтриазиния (**109**) (схема 10) [106]. Через час после начала реакции авторам удалось выделить интермедиат **110**, из чего они сделали вывод, что сначала происходит нуклеофильная атака N(2)H-группой тиосемикарбазида в положение 6 триазина **109**, а финальной стадией является замещение 5-метоксигруппы.

Схема 10



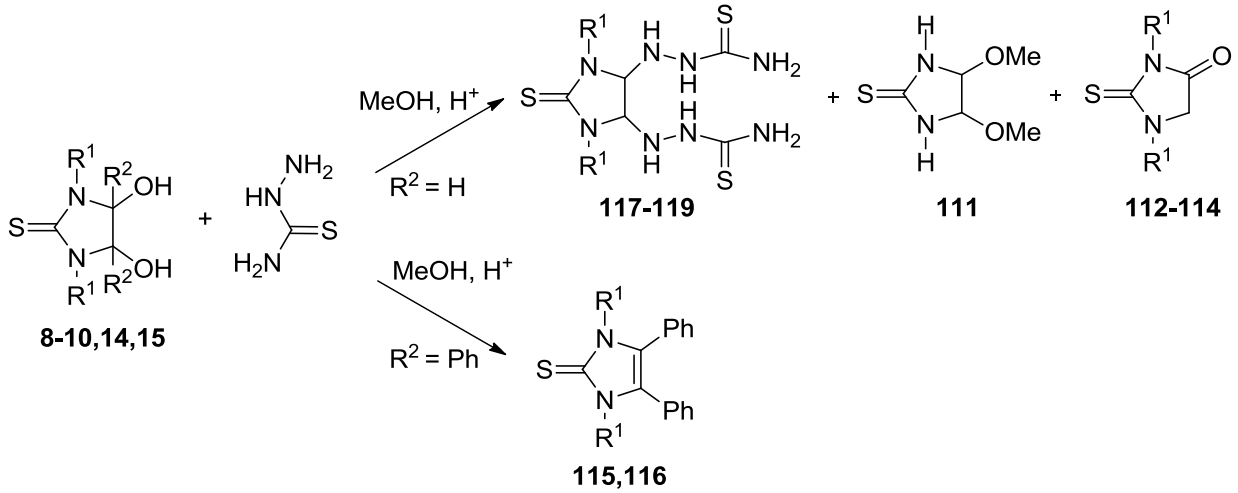
Другие методы синтеза имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазинов неизвестны. Отсутствие общих эффективных подходов к синтезу этих соединений делает их малодоступными и затрудняет исследование их химических и биологических

свойств.

С целью разработки общего метода синтеза имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6-онов и тионов изучено влияние растворителя, температуры, продолжительности реакции и строения широкого круга исходных диолов и производных тиосемикарбазида на выходы и состав продуктов реакции.

Описанная выше методика синтеза имидазотриазин-6-онов (кипячение в метаноле в присутствии соляной кислоты эквивалентных количеств диола и тиосемикарбазида и добавление последнего порциями) [40,77] оказалась неприемлемой не только для других аналогичных соединений, но и для синтеза имидазотриазин-6-тионов. В этих условиях незамещенный диол **8** реагировал с метиловым спиртом с образованием соответствующего метоксипроизводного **111** с выходом 65%. Диолы **8-10** превращались также в тиогидантоины **112-114** (до 20% **112** и до 70% **113, 114**), а 4,5-дифенилпроизводные **14, 15** – в имидазолины **115, 116** (выход 55-70%). Из реакционных масс выделены также продукты **117, 118** (выход 10-30%) и непрореагировавшие диолы **14,15** и тиосемикарбазид (схема 11).

Схема 11



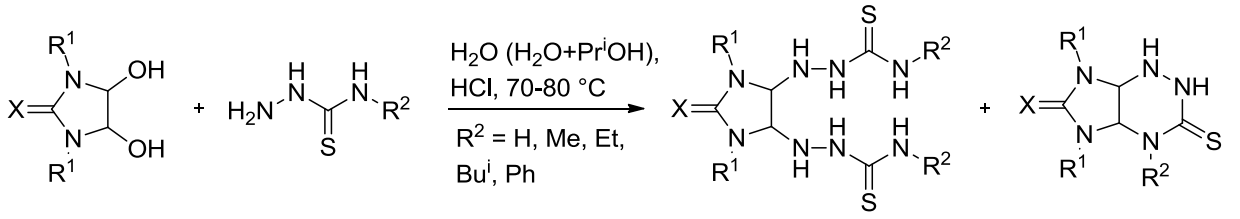
R^2 = H: R^1 = H (**8,112,119**), Me (**9,113,117**), Et (**10,114,118**); **R^2 = Ph: R^1** = Me (**14,115**), Et (**15,116**)

Использование в качестве растворителей воды или ацетонитрила при добавлении тиосемикарбазида порциями к диолу **8** приводит к соединению **119** с выходами 62-65% или 57-59% соответственно, рассчитанными на тиосемикарбазид.

Следует отметить, что диметиловый эфир **111** ранее получали с выходом 80% кипячением диола **8** в метаноле в течение 0.5 часа в присутствии ионообменной смолы [65]. В данной работе этот же результат получен с использованием HCl.*

В воде или смеси вода-изопропиловый спирт в зависимости от растворимости исходных соединений при 70-80 °C, pH 1-2 (HCl) и соотношении диола **2, 3, 8-10** и тиосемикарбазида 1 : 2 с хорошими выходами (69-81%) синтезированы новые 4,5-ди(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-оны (тионы) **117, 118, 120-130**. В качестве минорных продуктов были выделены имидазотриазины **131-136** с выходами 4-15% (схема 12).*-‡ В реакциях с диолами **4, 5, 7, 11-15**, содержащими фенильные заместители у атомов азота или углерода, а также с 1-*трет*-бутил-3-метилимидазолидиндиолом **6** продукты, аналогичные производным **117-130**, не образовывались.

Схема 12



2,3,9,10 **117,118,120-130** (69-81%) **131-136** (4-15%)

X = O: R^1 = Me (**2**), Et (**3**); X = S: R^1 = Me (**9**), Et (**10**); **X = O, R^1 = Me: R^2 =** Me (**120,131**), Bu^i (**121**), **X = O, R^1 = Et: R^2 =** Me (**122,132**); **X = S, R^1 = Me: R^2 =** H (**117,133**), Me (**123,134**), Et (**124**), Bu^i (**125**), Ph (**126**); **X = S, R^1 = Et: R^2 =** H (**118,135**), Me (**127,136**), Et (**128**), Bu^i (**129**), Ph (**130**)

Имидазотриазины **101, 102, 131-133, 135, 137-142** получили при добавлении тиосемикарбазида порциями к раствору соответствующего диола **2-6, 9-13** в воде (с HCl) (для диолов **9, 10**) или смеси этанол : вода : HCl (100 : 10 : 1 по объему) (для

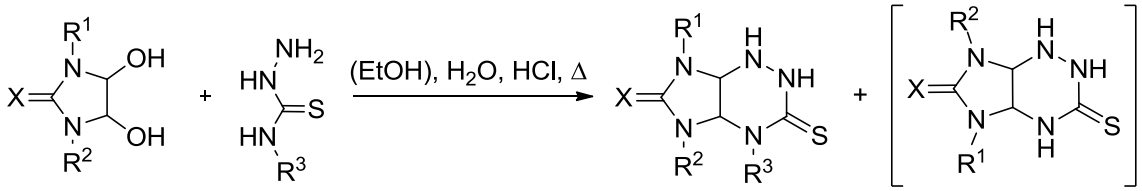
*****Газиева Г.А., Нелюбина Ю.В., Кравченко А.Н., Сигачев А.С., Глухов И.В., Стручкова М.И., Лысенко К.А., Махова Н.Н. α-Тиоуреидоалкилирование гетероаналогов мочевин // Изв. АН. Сер. хим. – 2009. – № 9. – С. 1884-1892.

†Газиева Г.А., Стручкова М.И., Колотыркина Н.Г. α-Тиоуреидоалкилирование 4-алкил- и 4-фенилтиосемикарбазидов // ХГС. – 2011. – № 2. – С. 266-270.

‡Gazieva G.A., Poluboyarov P.A., Kolotyrkina N.G., Lubuzh E.D., Kravchenko A.N. Unexpected formation of 4-alkyl-5-(4-alkylthiosemicarbazido)-4,5-dihydro-1,2,4-triazine-3(2*H*)-thiones from 1,3-dialkyl-4,5-bis(4-alkylthiosemicarbazido)imidazolidin-2-ones in acidic medium // Mendeleev Commun. – 2014. – Vol. 24. – № 1. – P. 42-44.

диолов **2-6, 11-13**) при нагревании. Несимметрично замещенные диолы **4-6, 11-13** реагировали с тиосемикарбазидом региоселективно с преимущественным образованием 5-фенил(метил)-7-алкил(*трет*-бутил)имидазотриазинов **137-142** (схема 13).*****

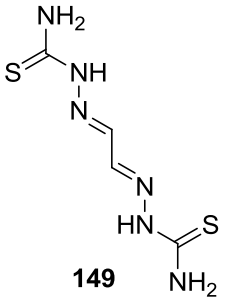
Схема 13



2-6,9-13 **101,102,131-133, 135,137-142** **143-148**

X = O, R^3 = H: R^1 = R^2 = Me (**2,101**), Et (**3,102**); R^2 = Ph, R^1 = Me (**4,137,143**), Et (**5,138,144**); R^2 = Me, R^1 = Bu^t (**6,139,145**); **X = O, R^3 = Me:** R^1 = R^2 = Me (**131**), Et (**132**); **X = S, R^3 = H:** R^1 = R^2 = Me (**9,133**), Et (**10,135**); R^2 = Ph, R^1 = Me (**11,140,146**), Et (**12,141,147**), $(CH_2)_2OH$ (**13,142,148**)

Выходы основных региоизомеров **137-142** составили 32–63%. За исключением соединения **143** (выход 9%, изомера **137** - 51%), наблюдаемые методом ^{1}H ЯМР минорные региоизомеры **144-148** не выделялись. Выходы имидазотриазинов **101, 102** составили 71 и 80%, их тиоаналогов **133, 135** – 54 и 51%, а их 4-замещенных производных **131, 132** – 35 и 21% соответственно. В качестве побочного продукта реакции в некоторых случаях образовывался тиосемикарбазон глиоксаля **149**, который легко отделялся дробной кристаллизацией.



149

Строение не описанных ранее соединений **117, 118, 120-143** подтверждено методами ^{1}H и ^{13}C ЯМР спектроскопии. В несимметрично замещенных имидазотриазинах **137-143** положение алкильных и фенильных заместителей определено с помощью двумерных ЯМР экспериментов NOESY (для имидазотриазина **139** см. рис. 3).

*****Gazieva G.A., Kravchenko A.N. Unexpected Formation of Thioglycolurils Precursors // J. Heterocycl. Chem., 2015. – Vol. 52. – N 6. – P. 1858-1863.

Gazieva G.A., Karpova T.B., Nechaeva T.V., Nelyubina Yu.V., Zanin I.E., Kravchenko A.N. Synthesis of *N*-{5-Oxo-2-thioxo(2,5-dithioxo)hexahydroimidazo[4,5-*d*]imidazol-1(2*H*)-yl}formamides // *Synlett.* – 2017. – Vol. 28. – P. 858-862.

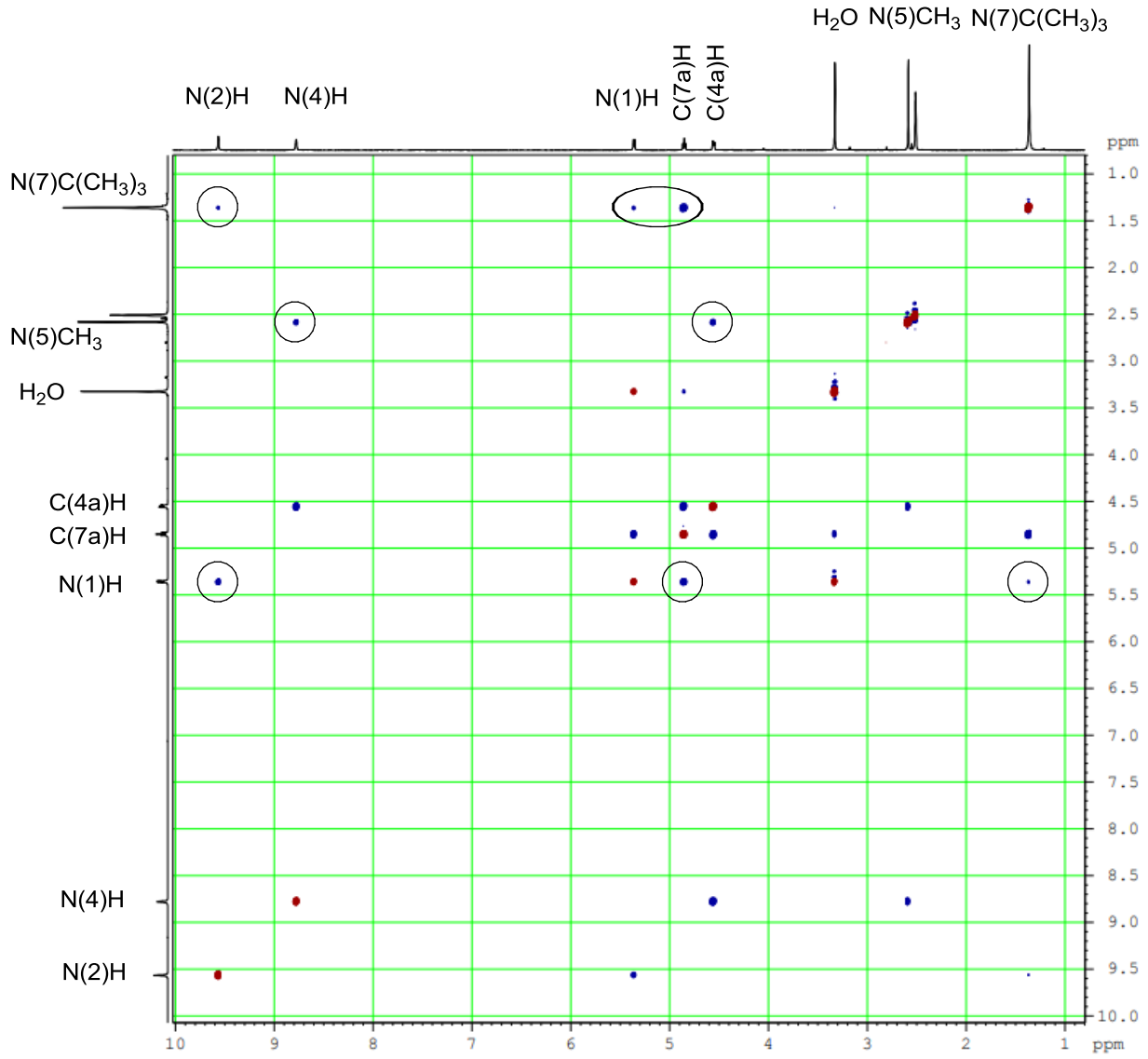
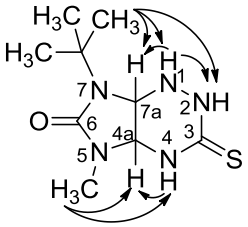


Рис. 3. Спектр NOESY 7-*трет*-бутил-5-метил-3-тиоксо-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-она **139**

В спектре соединения **139** присутствуют кросс-пики протонов *трет*-бутильного заместителя с протонами аминогрупп N(1)H и N(2)H, а также с протоном при узловом атоме углерода C(7a)H. Протон аминогруппы N(1)H также дает кросс-пики с протонами групп N(2)H и C(7a)H.



139

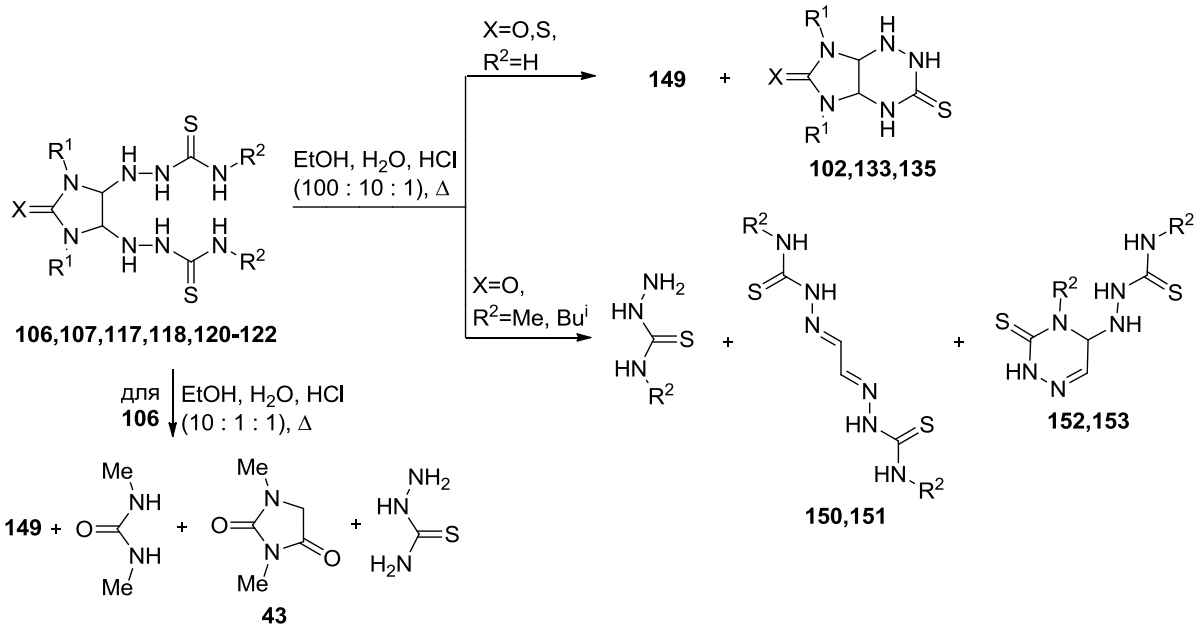
Для протонов метильной группы наблюдаются кросс-пики с протонами при другом узловом атоме углерода C(4a)H и при атоме азота N(4).

3.2.3 Реакции 4,5-ди(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-онов (тионов) с соляной кислотой и ароматическими альдегидами

Поскольку тиосемикарбазидный фрагмент в молекулах 4,5-ди(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-онов (тионов) обладает высокой реакционной способностью, эти соединения были использованы для получения имидазотриазинов и имидазоимидазолов.

Производные **106, 107, 117, 118, 120-122** кипятили в смеси этанол : вода : HCl (100 : 10 : 1 по объему) в течение 1-2 часов (схема 14). Соединение **106** оказалось устойчивым в этих условиях; при увеличении количества HCl оно подвергалось гидролизу с образованием тиосемикарбазона глиоксаля **149**, 1,3-диметилмочевины, 1,3-диметилгидантоина **43** и тиосемикарбазида. Кипячение соединения **107** в течение 1 часа привело к имидазотриазину **102** (выход 80%) и тиосемикарбазону **149** (выход до 15%). В результате гидролиза тиоаналогов **117, 118** за 1.5 часа также получены имидазотриазины **133, 135** (выходы 25-30%) и тиосемикарбазон **149** (выход до 35%). Нагревание суспензий производных **120-122** в течение 2 часов приводило к 4-алкилтиосемикарбазидам (выход 7-11%), тиосемикарбазонам **150, 151** (выход 8-15%) и триазинам **152, 153** (выход 31-42%).

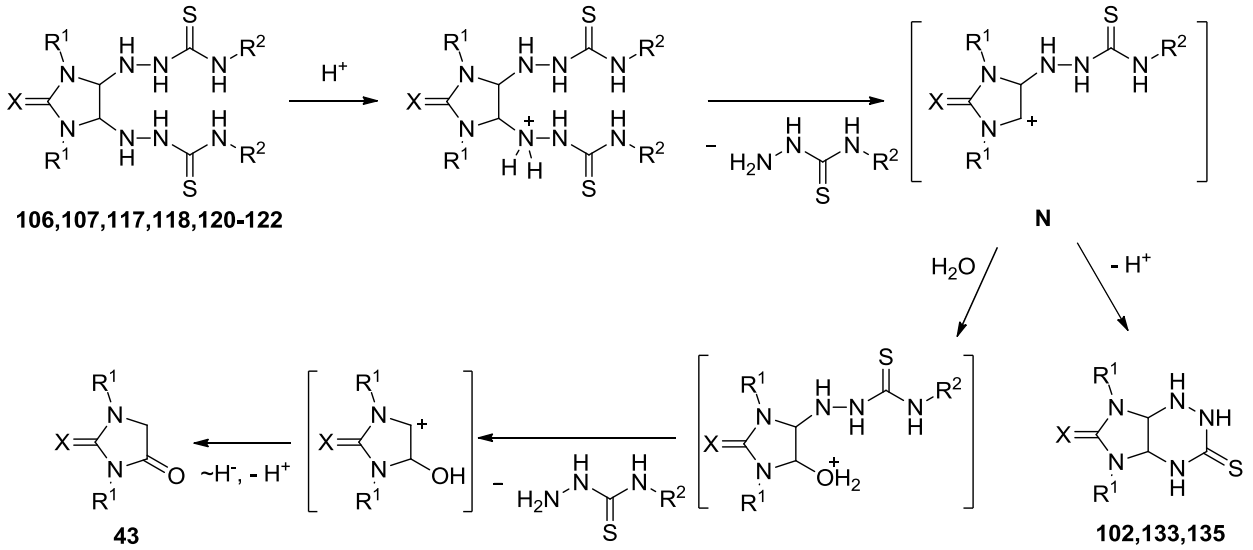
Схема 14



X=O: R^2=H, R^1=Me (**106**), Et (**102,107**); R^2=Me, R^1=Me (**120**), Et (**121**), R^2=Bu^i, R^1=Me (**122**);
X=S, R^2=H: R^1=Me (**117,133**), Et (**118,135**); R^2=Me (**150,152**), R^2=Bu^i (**151,153**)

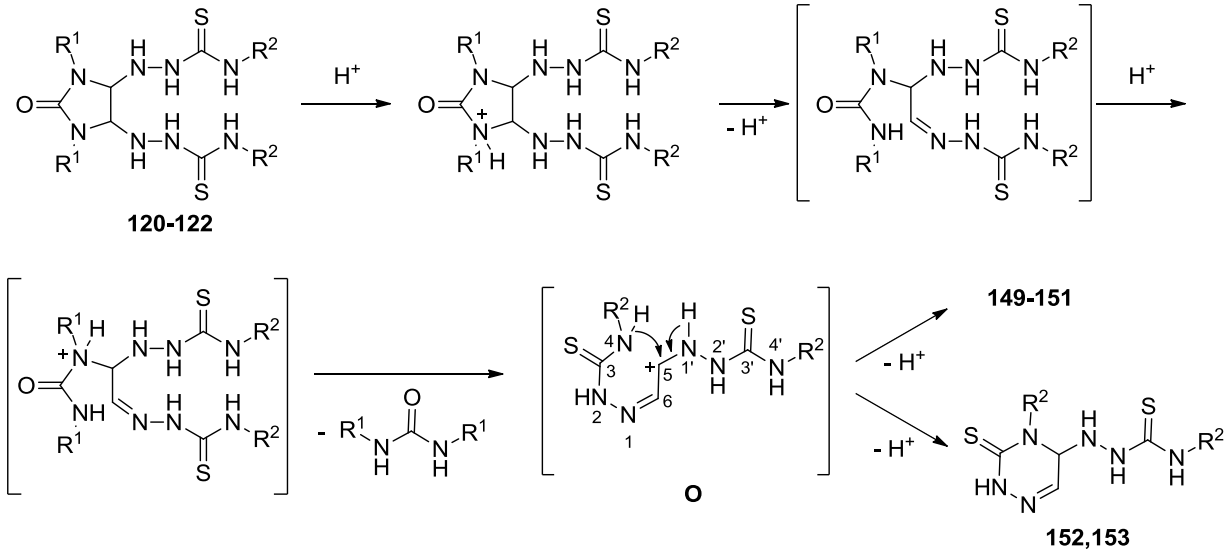
Реакция, вероятно, начинается с протонирования атома азота тиосемикарбазидного фрагмента или имидазолидинового цикла. Протонирование атома азота тиосемикарбазидного фрагмента приводит к элиминированию молекулы тиосемикарбазида с образованием карбокатиона **N**, который в результате нуклеофильной атаки атомом азота тиосемикарбазидного фрагмента превращается в имидазотриазин **102, 133, 135**. Атака карбокатиона **N** молекулой воды с элиминированием тиосемикарбазида приводит к гидантоину **43** (схема 15).

Схема 15



Протонирование атома азота имидазолидинового цикла приводит к элиминированию 1,3-диалкилмочевины и карбокатиону **O** (схема 16).

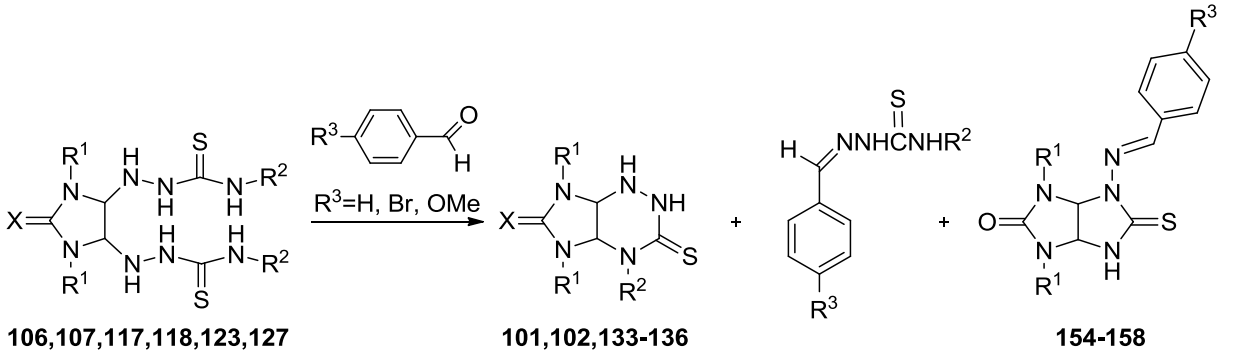
Схема 16



Депротонирование последнего может сопровождаться образованием новой связи между атомом углерода C(5) и атомами азота N(1') или N(4) с образованием тиосемикарбазонов **149-151** или триазинов **152, 153** соответственно.*

При кипячении эквимольных количеств соединений **117, 118, 123, 127** (X = S) и ароматических альдегидов в метаноле с каталитическим количеством HCl образуются имидазотриазинтионы **133-136** с выходами 45-63% и тиосемикарбазон соответствующего альдегида (80-90% в расчете на альдегид), которые легко разделяются дробной кристаллизацией (схема 17). Эта реакция представляет собой новый препаративный метод синтеза соединений **133-136**.

Схема 17



Продуктами реакции с ароматическими альдегидами соединений **106, 107** (X = O) являются имидазотриазины **101, 102**, тиосемикарбазоны альдегидов и неизвестные ранее 1,3-диалкил-4-бензилиденамино-5-тиоксогексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-оны (1,3-диалкил-4-бензилиденамино-тиогликольурилы **154-158**).†

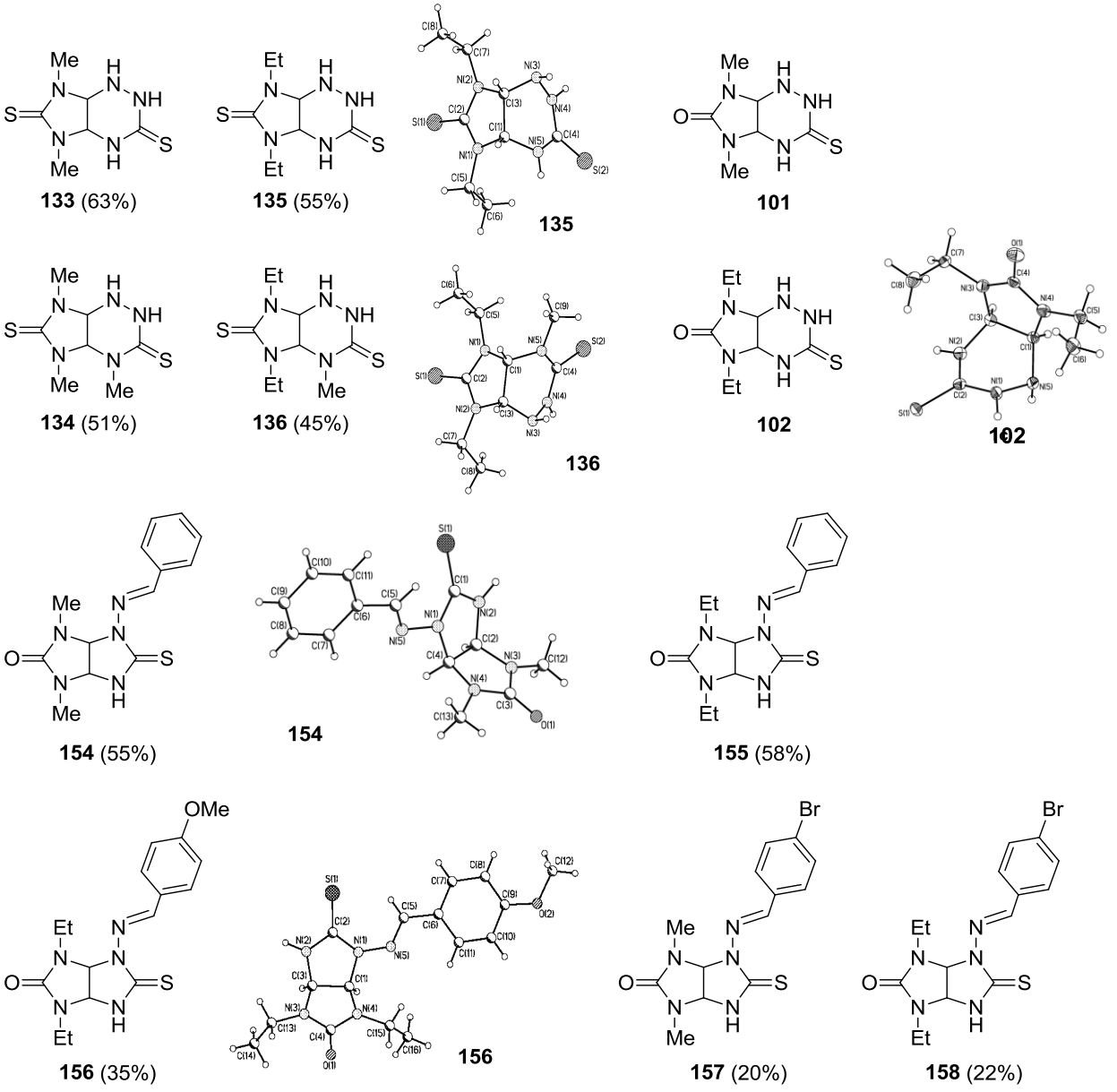
Соединения **101, 102** образуются только при использовании 1 моля бензальдегида на 1 моль исходных соединений **106, 107**. При использовании 2 молей бензальдегида выходы тиосемикарбазонов составляют 35-73%, тиогликольурилов **154-156** – 35-58%, а тиогликольурилов **157, 158** – 20-22%.

---

*Gazieva G.A., Poluboyarov P.A., Kolotyrkina N.G., Lubuzh E.D., Kravchenko A.N. Unexpected formation of 4-alkyl-5-(4-alkylthiosemicarbazido)-4,5-dihydro-1,2,4-triazine-3(2*H*)-thiones from 1,3-dialkyl-4,5-bis(4-alkylthiosemicarbazido)imidazolidin-2-ones in acidic medium // Mendeleev Commun. – 2014. – Vol. 24. – № 1. – P. 42-44.

†Gazieva G.A., Vasilevskii S.V., Belyakov P.A., Nelyubina Yu.V., Lubuzh E.D., Kravchenko A.N. Cyclization of 1,3-dialkyl-4,5-bis(1-thiosemicarbazido)imidazolidin-2-ones (thiones) with aromatic aldehydes // Mendeleev Commun. – 2010. – Vol. – 20. – No 5. – P. 285-287.

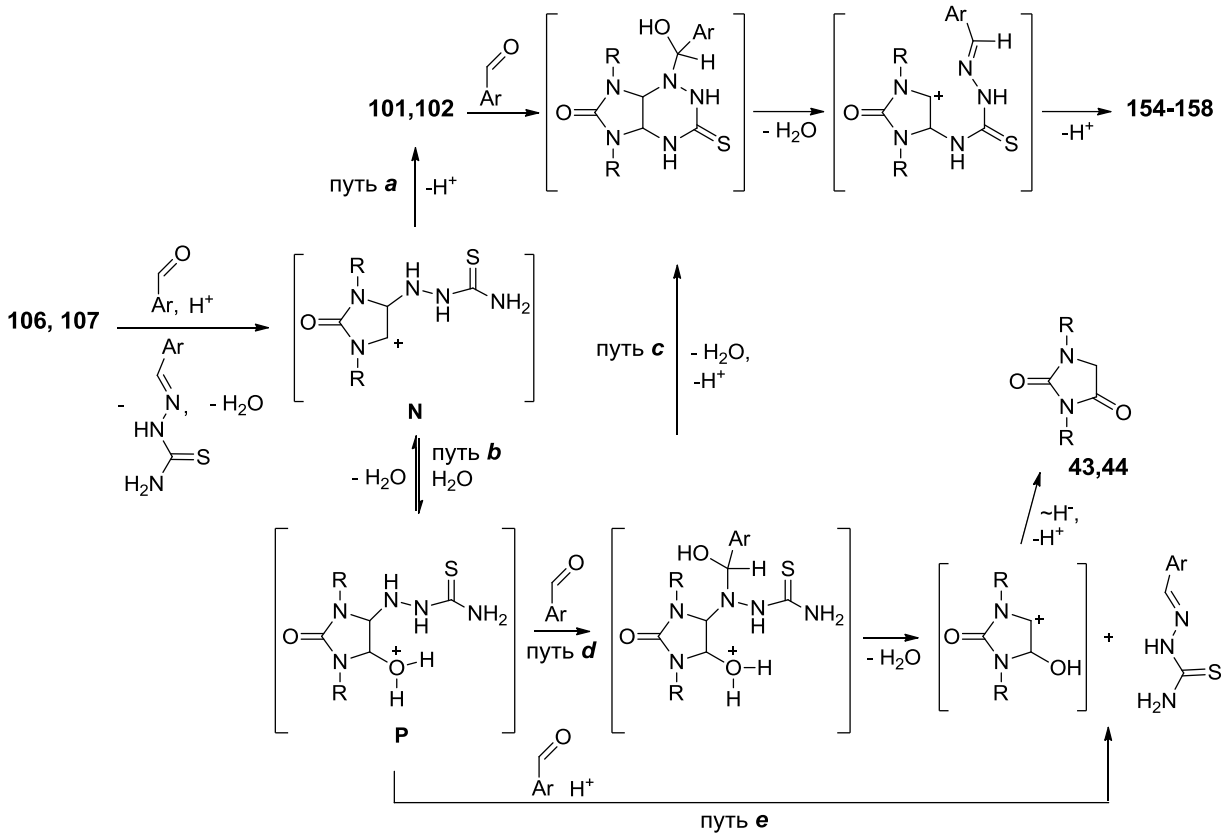
Структуры 101, 102, 133-136, 154-158



n-Бромбензальдегид частично отщепляет второй тиосемикарбазидный фрагмент соединений **106, 107**, что приводит к повышению выхода тиосемикарбазона и снижению выхода тиогликольурилов **157, 158**. В этом случае образуются также 1,3-диалкилимидазолидин-2,4-дионы (гидантоины **43, 44**). Имидазотриазины **101, 102** являются, по-видимому, промежуточными соединениями и могут быть использованы в синтезе тиогликольурилов **154-158**. Вероятный путь протекания реакции имидазолидинов **106, 107** с ароматическими альдегидами представлен на схеме 18. Образовавшийся в результате элиминирования тиосемикарбазидного фрагмента карбокатион **N** в результате нуклеофильной атаки атомом азота тиосемикарбазидного фрагмента или молекулы

воды превращается в имидазотриазин **101, 102** (путь *a*) или карбокатион **P** (путь *b*) соответственно. Реакция имидазотриазина **101, 102** с ароматическим альдегидом инициирует сужение триазинового цикла с образованием тиогликольурилов **154-158**. Карбокатион **P**, в свою очередь, под действием альдегида может превратиться в соединения **154-158** (путь *c*) или гидантоины **43, 44** и тиосемикарбазон альдегида (путь *d*). Возможно, карбокатион **P** под действием кислоты элиминирует тиосемикарбазид, который затем реагирует с альдегидом с образованием соответствующего тиосемикарбазона (путь *e*).

Схема 18



Строение соединений **101, 102, 124, 126, 133-136, 152-158** подтверждено данными элементного анализа, спектров ИК, ^{1}H и ^{13}C ЯМР, масс-спектров, а также методом РСА для соединений **102, 135, 136, 154, 156**. Для соединения **154** регистрировали двумерные спектры {^{1}H-^{13}C} HSQC, {^{1}H-^{13}C} HMBC и {^{1}H-^{15}N} HMBC. Согласно литературным данным константа спин-спинового взаимодействия ^{15}N=CH для изомеров альдоксимов составляет для E-изомеров ^{2}J < 4 Гц и для Z-изомеров ^{2}J > 10 Гц [107-109]. Для тиогликольурила **154** константа спин-спинового взаимодействия ^{15}N=CH оказалась равной 2.6 Гц, что говорит о

существовании этого соединения в *E*-конфигурации, что затем было подтверждено методом РСА. Отнесение сигналов протонов и атомов азота в триазине **152** выполнено на основании данных спектров HSQC и HMBC {^{1}H-^{15}N}.

В целом, в результате выполнения этой части исследования синтезирован широкий круг гликольурилов и тиогликольурилов, не замещенных или фенилзамещенных по мостиковым атомам углерода, а также содержащих алкильные, фенильные, аминоалкильные, гидроксиалкильные, карбоксиалкильные и бензилиденаминогруппы у атомов азота. Разработаны общие методики синтеза пергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазинов с алкильными, фенильными, гидроксиалкильными заместителями у атомов азота N(5) и N(7) имидазолидинового цикла, а также их N(4)-метилпроизводных. Синтезированные типы гидрированных производных имидазоимидазола и имидазотриазина содержат несколько нуклеофильных центров и могут быть модифицированы по атомам азота и серы под действием электрофильных реагентов, например, карбонильных соединений, галогеналканов, галогенуксусных кислот, нитрозирующих и ацилирующих реагентов.

Таким образом, мы перешли к решению второй задачи нашей работы – исследованию химических свойств гетероаннелированных имидазолидин-2-онов (тионов) с целью введения функциональных групп и дополнительных циклов.

3.3 Тандемные реакции замещения - сужения триазинового цикла в 5,7-дизамещенных 3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-2-онах (тионах) под действием электрофильных реагентов

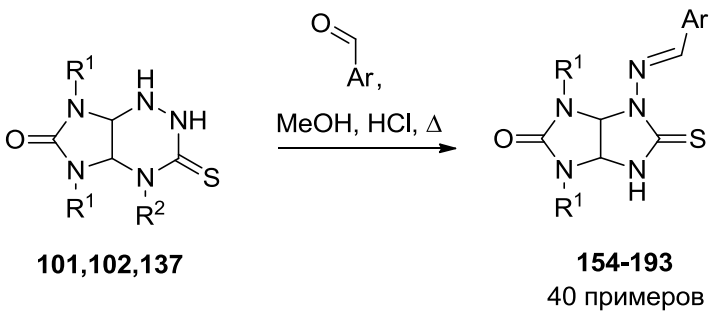
Поскольку замещенные *N*-аминоимидазолидин-2-тионы проявляют фунгицидную, антибактериальную [31,110] и цитотоксическую активность в отношении ряда линий опухолевых клеток [29,31], изучение химических свойств синтезированных соединений мы начали с проверки нашего предположения о том, что реакция имидазотриазинов **101, 102** с ароматическими альдегидами может быть использована в синтезе замещенных *N*-аминотиогликольурилов. В 60-80-ых годах прошлого века опубликованы две статьи, в которых было обнаружено сужение цикла 3-тиоксо(оксо)-1,2,4-триазин-6-она под действием бензальдегида и его 4-замещенных производных в кислой среде с образованием 3-бензилиденамино-2-

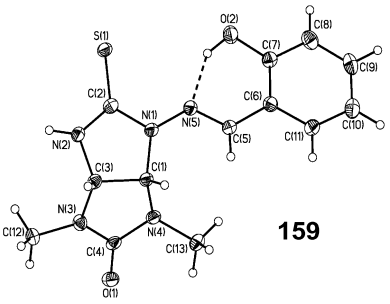
тиоксо(оксо)имидазолидин-4-онов [111,112]. Однако эти работы не получили дальнейшего развития, а конденсированные с другими карбо- и гетероциклами 1,2,4-триазины в подобные реакции не вводились.

3.3.1 Реакции имидазотриазинов с альдегидами

Реакция имидазотриазинов **101, 102, 137** с различными ароматическими альдегидами в спиртах в присутствии кислот (соляной, муравьиной, уксусной), а также в муравьиной или уксусной кислоте приводила к сужению триазинового цикла в этих соединениях до имидазолидинового. Наилучшие результаты были получены при кипячении в метаноле в присутствии соляной кислоты. В этих условиях все изученные производные бензальдегида как с электронодонорными, так и с электроноакцепторными заместителями в бензольном кольце вступали в реакцию с имидазотриазинами с образованием не описанных ранее бензилиденаминопроизводных **154-193** (схема 19, рис. 4).* Карбоксигруппа формилфеноксиуксусных кислот в процессе реакции с имидазотриазинами этерифицировалась метанолом (соединения **161, 167, 186**).† Выходы полученных тиогликольурилов **154-193** составили 24-69% (рис. 4).

Схема 19



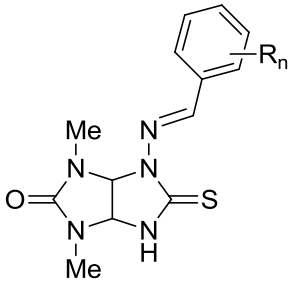


Этот подход был распространен на гетероароматические альдегиды и производные фенил- и фурилакролеина. Соответствующие 4-(гетерилметилиденамино)тиогликольурилы **194-205** получены с выходами 23-64% из имидазотриазинов **101, 102, 137** и производных фуран-2-карбальдегида,

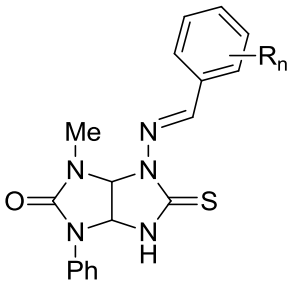
*Gazieva G.A., Poluboyarov P.A., Popov L.D., Kolotyrkina N.G., Kravchenko A.N., Makhova N.N. A novel synthesis of thioglycolurils by ring contraction of 5,7-dialkyl-3-thioxoperhydroimidazo[4,5-*e*]-1,2,4-triazine-6-ones // Synthesis. – 2012. – Vol. 44. – P. 3366-3370.

†Gazieva G.A., Serkov S.A., Sigay N.V., Kostikova N.N., Popov L.D., Kravchenko A.N. Functionally substituted aromatic aldehydes as reagents in the synthesis of new substituted thioglycolurils // Arkivoc. – 2017. – Part iii. – P. 279-286.

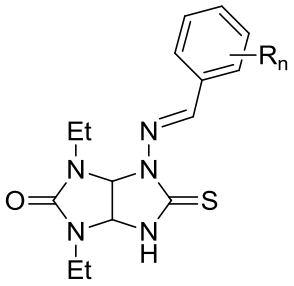
тиофен-2-карбальдегида и карбазол-3-карбальдегида (схема 20, рис. 5).*



154,157,159-177



178,179

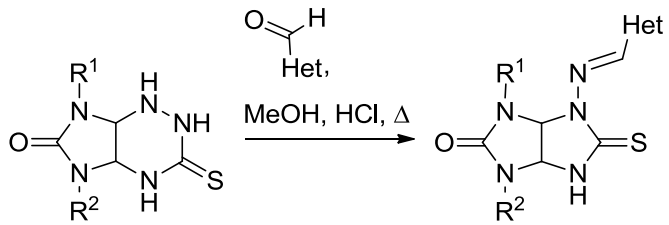


155,156,158,180-193

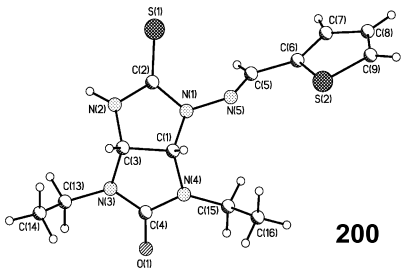
R_n = H (**154**, выход 55%, **155** (59%), **178**, 30%)
2-OH (**159**, 56%, **180**, 64%)
2-F (**160**, 47%, **181**, 45%)
2-$OCH_2C(O)OMe$ (**161**, 55%)
2-OMe (**182**, 54%)
3-OMe (**162**, 48%, **183**, 48%)
4-F (**163**, 58%, **184**, 69%)
4-Br (**157**, 24%, **158**, 26%)
4-OMe (**156**, 65%, **164**, 44%)
4-CF_3 (**165**, 28%, **185**, 34%)
4-NO_2 (**166**, 42%)[a]
4-$OCH_2C(O)OMe$ (**167**, 51%, **186**, 58%)
4-$OCH_2C(O)N(CH_2CH_2)_2O$ (**187**, 53%)
2-OH-3-OMe (**168**, 60%)
2-OH-5-Me (**169**, 47%)
2-OH-5-Br (**170**, 53%, **188**, 51%)
2-OH-5-Cl (**171**, 51%, **189**, 59%)
2-OH-5-NO_2 (**172**, 40%, **190**, 53%)
4-OH-3-OMe (**173**, 44%, **179**, 44%)
4-OBn-3-OMe (**174**, 49%)
4-OEt-3-OMe (**191**, 59%)
2-OH-3,5-I_2 (**175**, 39%, **192**, 49%)
4-OH-3,5-$(OMe)_2$ (**176**, 45%)
бензо[*d*]диоксол-5-ил (**177**, 46%, **193**, 47%)

Рис. 4. Структура и выходы тиогликольурилов **154-193**. [a]Реакцию имидазотриазина **101** с 4-нитробензальдегидом проводили при кипячении в уксусной кислоте в течение 2 часов

Схема 20



101,102,137 **194-205** 12 примеров

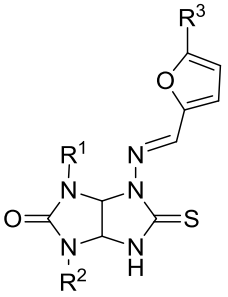


200

Методом РСА было показано, что соединения **159, 200** также, как и тиогликольурилы **154, 156**, имели *E*-конфигурацию связи C=N. Однородность

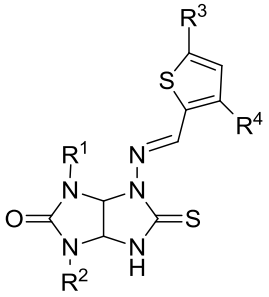
*Gazieva G.A., Karpova T.B., Popov L.D., Nelyubina Yu.V., Kravchenko A.N. Synthesis of New Substituted Thioglycolurils via a Tandem Hydrazone Formation - Ring Contraction Reaction // J. Heterocycl. Chem. – 2015. – Vol. 52. – N 5. – P. 1390-1394.

соединений **159, 200** подтверждена методом рентгенофазового анализа.*



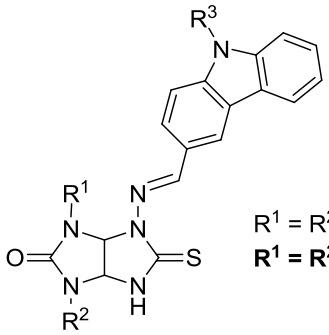
194,199,203

R^1 = R^2 = Me: R^3 = H (**194**, выход 44%);
R^1 = R^2 = Et: R^3 = H (**199**, 45%), Me (**203**, 56%)



195,197,198, 200,204,205

R^1 = R^2 = Me: R^3 = H, R^4 = H (**195**, 41%), Me (**197**, 42%);
R^1 = R^2 = Et: R^3 = H, R^4 = H (**200**, 54%), Me (**204**, 56%),
R^4 = H, R^3 = Br (**205**, 42%);
R^1 = Me, R^2 = Ph: R^3 = R^4 = H (**198**, 23%)



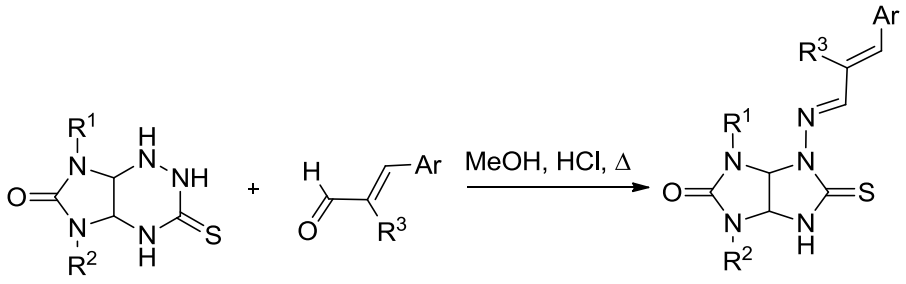
196,201,202

R^1 = R^2 = R^3 = Me (**196**, 52%);
R^1 = R^2 = Et: R^3 = Me (**201**, 64%), Et (**202**, 61%)

Рис. 5. Структура и выходы тиогликольурилов **194-205**

Имидазотриазины **101, 102, 137, 138** реагировали с производными фенил- и фурилакролеина **206-211** с образованием *N*-((3-фенилаллилиден)амино)-тиогликольурилов **212-229** с выходами 32-65% (схема 21, таблица 2).†

Схема 21



101,102,137,138 **206-211** **212-229**
18 примеров

*Здесь и далее рентгенофазовый анализ выполнен к.ф.-м.н. Заниным И.Е. (Воронежский государственный университет).

†Gazieva G.A., Anikina L.V., Nechaeva T.V., Pukhov S.A., Karpova T.B., Popkov S.V., Nelyubina Yu.V., Kolotyrkina N.G., Kravchenko A.N. Synthesis and biological evaluation of new substituted thioglycolurils, their analogues and derivatives // Eur. J. Med. Chem. – 2017. – Vol. 140. – P. 141-154.

Таблица 2. Структура и выходы тиогликольурилов **212-229**

Альдегид	R^1	R^2	R^3	Ar	Тиогликольурил	Выход (%)
206	Me	Me	H	Ph	**212**	44
207	Me	Me	H	2-$O_2NC_6H_4$	**213**	50
208	Me	Me	H	2-$MeOC_6H_4$	**214**	43
209	Me	Me	H	4-$MeOC_6H_4$	**215**	51
210	Me	Me	Me	Ph	**216**	32
211	Me	Me	H	2-фурил	**217**	45
206	Me	Ph	H	Ph	**218**	32
207	Me	Ph	H	2-$O_2NC_6H_4$	**219**	33
208	Me	Ph	H	2-$MeOC_6H_4$	**220**	40
206	Et	Et	H	Ph	**221**	65
207	Et	Et	H	2-$O_2NC_6H_4$	**222**	55
208	Et	Et	H	2-$MeOC_6H_4$	**223**	63
209	Et	Et	H	4-$MeOC_6H_4$	**224**	56
210	Et	Et	Me	Ph	**225**	36
211	Et	Et	H	2-фурил	**226**	65
206	Et	Ph	H	Ph	**227**	43
207	Et	Ph	H	2-$O_2NC_6H_4$	**228**	32
208	Et	Ph	H	2-$MeOC_6H_4$	**229**	46

В отличие от ароматических и гетероароматических альдегидов, производные фенил- и фурилакролеина **206-208, 211** вступали в реакцию также с имидазотриазиндитионами **133, 135, 140-142** (схема 22, таблица 3). Выходы дитиоаналогов гликольурилов **230-245** (31-66 %) аналогичны выходам монотиогликольурилов **212-229** (см. таблицы 2,3).

Схема 22

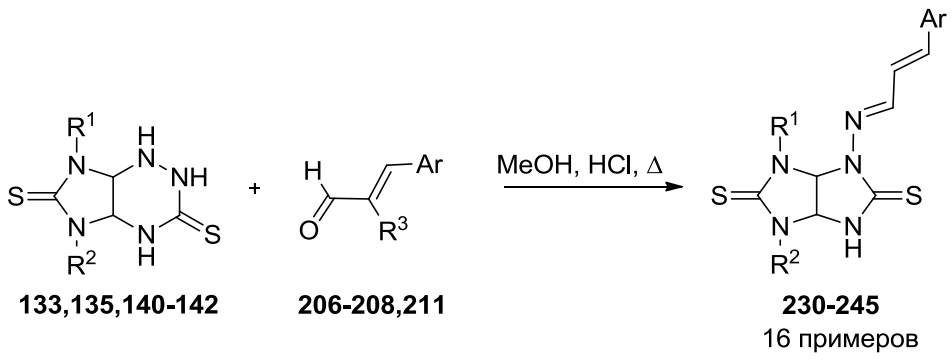
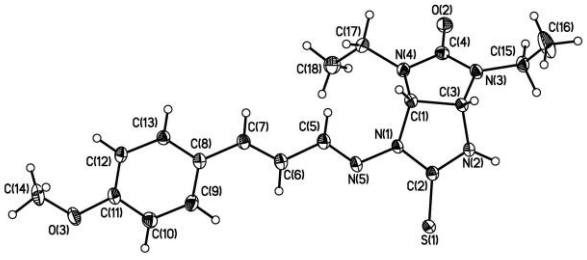


Таблица 3. Структура и выходы тиогликольурилов **230-245**

Альдегид	R^1	R^2	Ar	Тиогликольурил	Выход (%)
206	Me	Me	Ph	**230**	54
207	Me	Me	2-$O_2NC_6H_4$	**231**	66
208	Me	Me	2-$MeOC_6H_4$	**232**	61
211	Me	Me	2-фурил	**233**	58
206	Me	Ph	Ph	**234**	49
207	Me	Ph	2-$O_2NC_6H_4$	**235**	42
208	Me	Ph	2-$MeOC_6H_4$	**236**	39
211	Me	Ph	2-фурил	**237**	50
206	Et	Et	Ph	**238**	48
207	Et	Et	2-$O_2NC_6H_4$	**239**	54
208	Et	Et	2-$MeOC_6H_4$	**240**	32
206	Et	Ph	Ph	**241**	31
207	Et	Ph	2-$O_2NC_6H_4$	**242**	41
208	Et	Ph	2-$MeOC_6H_4$	**243**	58
211	Et	Ph	2-фурил	**244**	62
207	$(CH_2)_2OH$	Ph	2-$O_2NC_6H_4$	**245**	35

Строение тиогликольурилов **212-245** подтверждено методами ИК, ^1H, ^{13}C ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Константа спин-спинового взаимодействия вицинальных протонов фрагмента HC=CHAr в ^1H ЯМР спектрах соединений **212-245** составляет 15.8-16.1 Гц. Такая величина константы характерна для *транс*-расположения заместителей при двойной связи [113,114]. Строение соединения **224** доказано методом РСА. Обе двойные связи C=C и C=N имеют *E*-конфигурацию.

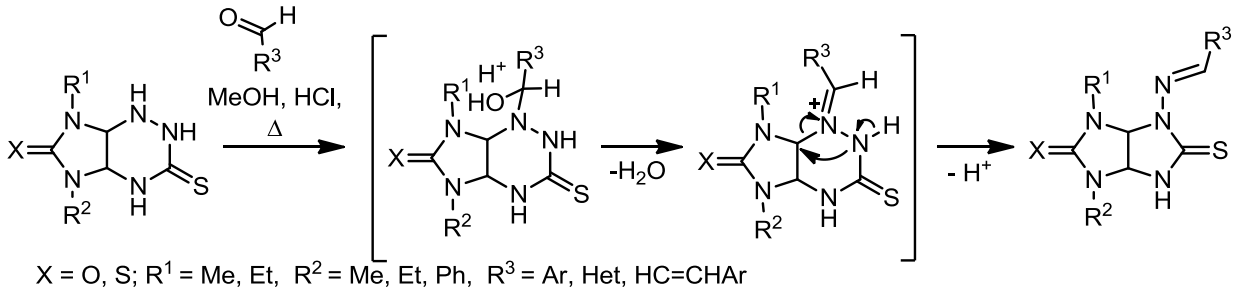


224

Поскольку в отсутствие альдегида сужения цикла в условиях реакции не происходило, мы предположили тандемную последовательность протекания реакций образования гидразона и сужения триазинового цикла (схема 23).

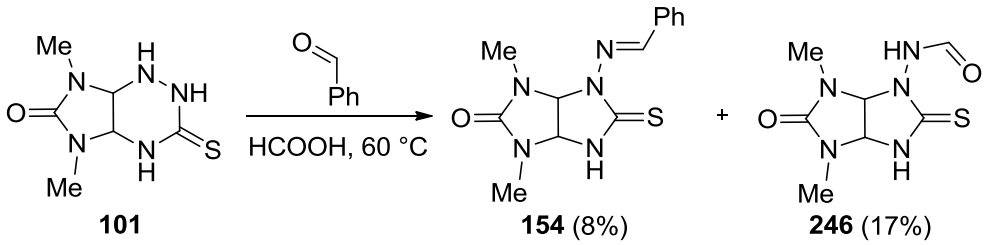
При подборе условий реакции имидазотриазина **101** с бензальдегидом было также обнаружено, что при проведении процесса в муравьиной кислоте в качестве основного продукта образовался формамид **246** (схема 24).

Схема 23



X = O, S; R^1 = Me, Et, R^2 = Me, Et, Ph, R^3 = Ar, Het, HC=CHAr

Схема 24



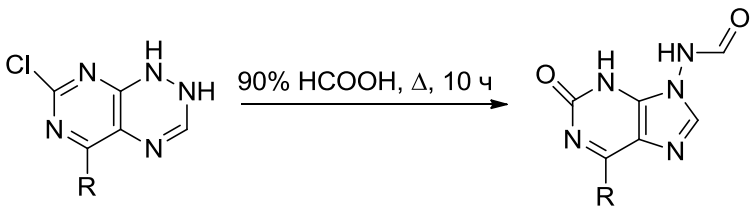
101 **154** (8%) **246** (17%)

Поэтому была исследована реакция имидазотриазинов с муравьиной кислотой.

3.3.2 Тандемная реакция формилирования – сужения триазинового цикла в 5,7-дизамещенных 3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-2-онах (тионах) под действием муравьиной кислоты

В литературе найдены всего три примера сужения 1,2,4-триазинового цикла до имидазолидинового под действием соляной, уксусной и муравьиной кислот [112,115,116]. Например, попытки провести кислотный гидролиз 7-хлор-1,2-дигидропиримидо[5,4-*e*]-1,2,4-триазинов **V** в водной муравьиной кислоте привели к продуктам сужения цикла **VI** с выходом не менее 6% (схема 25) [116].

Схема 25

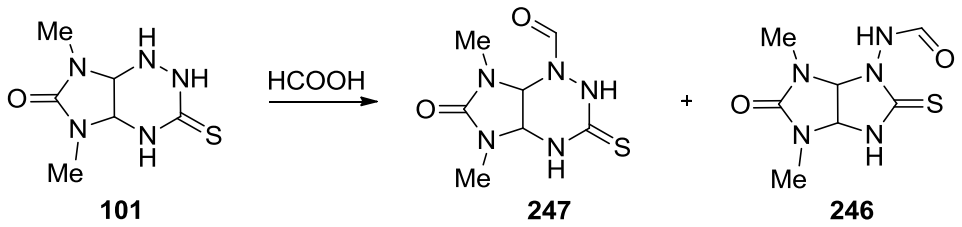


V
R = H, Me

VI

Изучение реакции имидазотриазинов с муравьиной кислотой проводили на примере модельного имидазотриазина **101**. Влияние условий реакции на выходы и состав продуктов показано в таблице 4.

Таблица 4. Оптимизация условий реакции для имидазотриазина **101**



101 **247** **246**

№	Растворитель	T (°C)	Время (ч)	Выход **246** (%)	Выход **247** (%)
1	HCOOH	20	2	0	26
2	HCOOH	Δ	2	0	0
3	HCOOH-ацетон (1:1)	Δ	2	29	1[a]
4	HCOOH-ацетон (1:3)	Δ	2	54	2[a]
5	HCOOH-ацетон (1:5)	Δ	2	55	1[a]
6	**HCOOH-ацетон (1:3)**	**55**	**2**	**70**	**1[a]**
7	HCOOH-ацетон (1:5)	55	2	67	2[a]
8	HCOOH-ацетон (1:3)	50	2	46	5
9	HCOOH-ацетон (1:3)	55	3	70	>1[a]
10	HCOOH-ацетон (1:3)	к.т.	24	56	0
11	HCOOH-бутанон-2 (1:5)	Δ	2	40	1[a]
12	HCOOH-бутанон-2 (1:5)	55	2	31	10
13	HCOOH-бутанон-2 (1:3)	55	2	45	0
14	HCOOH-MeOH (1:3)	55	2	0	0
15	HCOOH-MeCN (1:3)	55	2	0	следы[a]

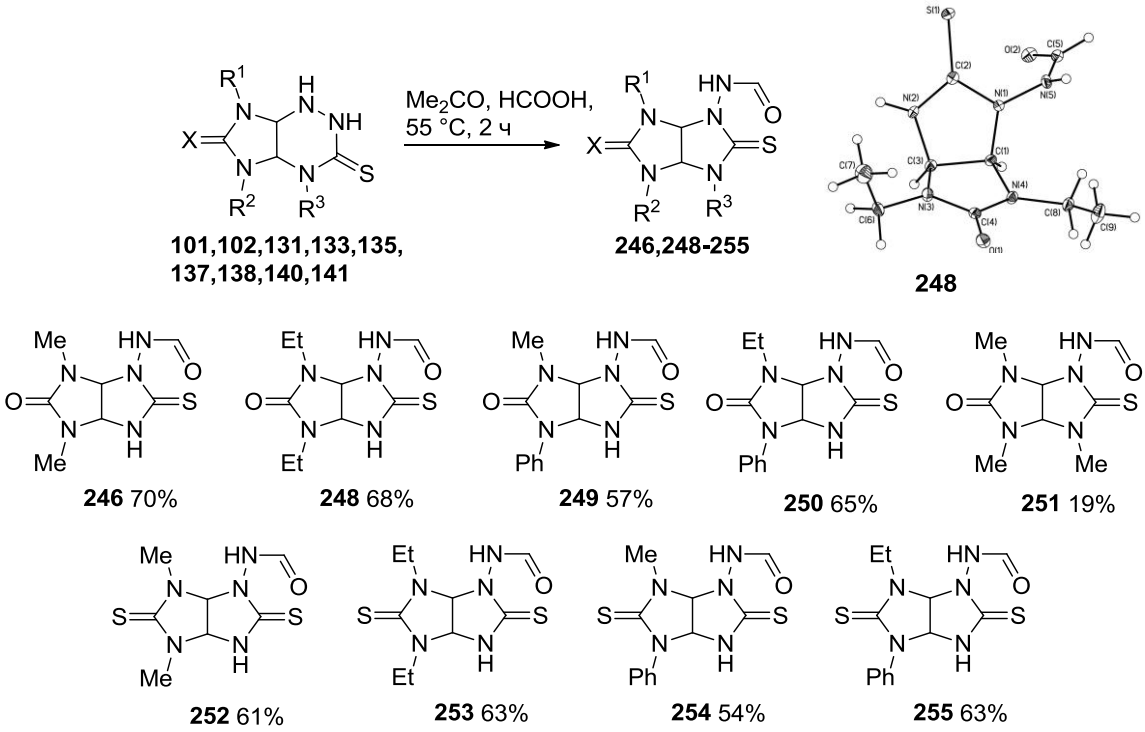
[a]По данным ^{1}H ЯМР спектров

При проведении реакции в 90% муравьиной кислоте при комнатной температуре (к.т., таблица 4, опыт 1) был выделен продукт формилирования имидазотриазина по атому азота N(1) **247**, однако сужения триазинового цикла не происходило. Кипячение в муравьиной кислоте приводило к разрушению

бициклической системы (опыт 2). При кипячении имидазотриазина **101** в смеси HCOOH с ацетоном в соотношениях 1 : 1, 1 : 3 и 1 : 5 (по объему) продукт сужения цикла **246** образовывался с выходом 29-55% (опыты 3-5). Очевидно, что при понижении температуры с увеличением доли ацетона в реакционной смеси выход продукта **246** увеличивался. Дальнейшие исследования показали, что формамид **246** образовывался при температуре 20-55 °С в течение 2-24 часов с хорошими выходами (опыты 6-10). Наилучший выход тиогликольурила **246** получен при 55 °С в течение 2 часов (опыт 6). Проведение реакции в смеси муравьиной кислоты с другими растворителями (бутан-2-он, метанол, ацетонитрил) приводило к снижению выхода тиогликольурила **244** или он вовсе не образовывался (опыты 11-15).

В найденных условиях все исследованные имидазотриазины **101, 102, 131, 133, 135, 137, 138, 140, 141** превращались в формамиды **246, 248-255** с выходами до 70% (схема 26). К существенному снижению выхода продукта реакции **251** (до 19%) привело введение заместителя к атому азота триазинового цикла исходного соединения **131**.*

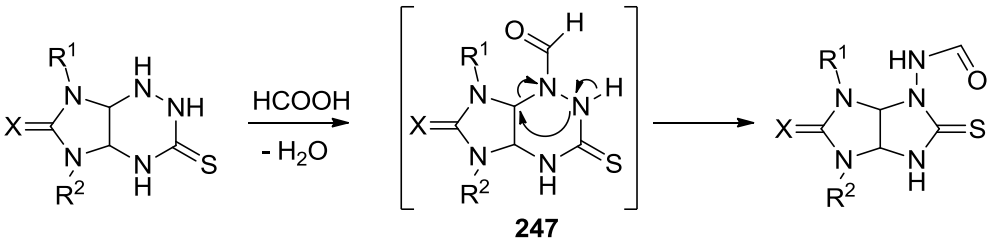
Схема 26



*Gazieva G.A., Karpova T.B., Nechaeva T.V., Nelyubina Yu.V., Zanin I.E., Kravchenko A.N. Synthesis of *N*-{5-Oxo-2-thioxo(2,5-dithioxo)hexahydroimidazo[4,5-*d*]imidazol-1(2*H*)-yl}formamides // *Synlett.* – 2017. – Vol. 28. – P. 858-862.

Поскольку 1-формилимидазотриазин **247** был зафиксирован методом ^{1}H ЯМР или выделен в некоторых экспериментах, мы предположили тандемную последовательность N-формилирования имидазотриазина по атому азота N(1) и сужения триазинового цикла до имидазолидинового (схема 27).

Схема 27



В спектрах ^{1}H и ^{13}C ЯМР соединений **246-255** в ДМСО-d_6 наблюдались сигналы двух ротамеров в соотношении приблизительно 1 : 3. Отнесение сигналов выполнено на основе данных методов 2D ЯМР спектроскопии {^{1}H-^{13}C} и {^{1}H-^{15}N} HSQC. Структура соединения **248** установлена методом РСА. Однородность соединений **246, 248-255** подтверждена методом рентгенофазового анализа.

Исследование методом ^{1}H ЯМР соединения **247** при повышеных температурах показало, что при 100 °C происходит коалесценция сигналов ротамеров (рис. 6).

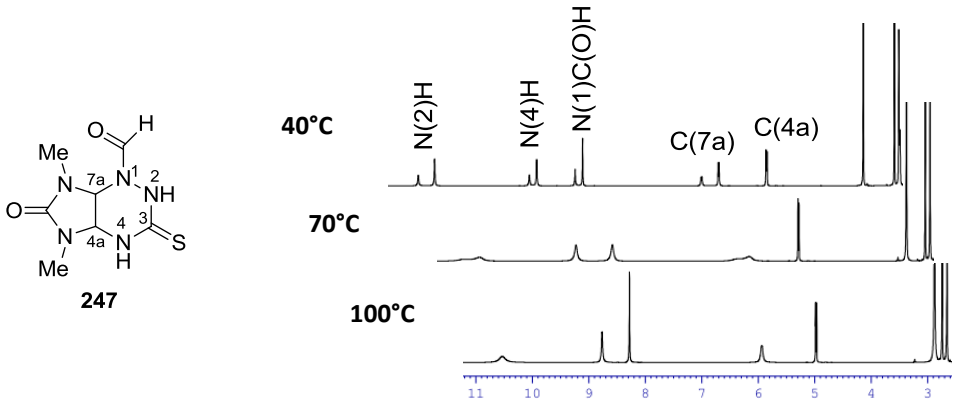


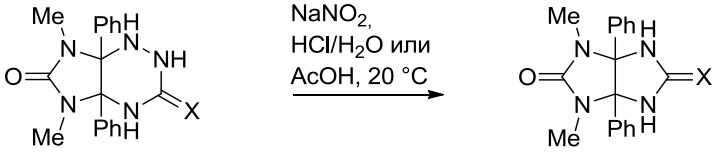
Рис. 6. ^{1}H ЯМР спектры соединения **247** при разных температурах

3.3.3 Сужение триазинового цикла в 5,7-дизамещенных 3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-2-онах и их аналогах под действием нитрита натрия в кислой среде

Рассмотренные выше реакции сужения триазинового цикла протекали с сохранением NH-фрагмента. Нитрозирование имидазотриазинов **101-105, 135, 133,**

139 привело к продуктам сужения цикла с потерей NH-группы **256-263**. На примере соединений **256-258**, содержащих фенильные заместители у мостиковых атомов углерода, реакция протекала с высокими выходами: 85-93% в ледяной уксусной кислоте или 69-71% в концентрированной соляной кислоте (схема 28).*

Схема 28

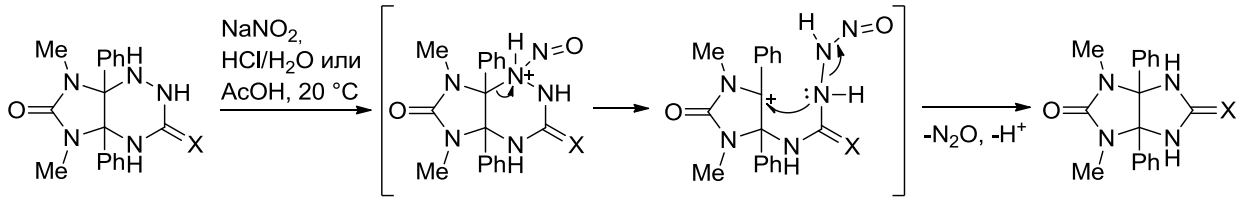


103-105 **256-258**

X = S (**103,256**), O (**104,257**), NH·HCl (**105,258**)

Реакция, вероятно, является результатом каскадной последовательности превращений: нитрозирования субстратов **103-105** образующейся *in situ* азотистой кислотой, раскрытия триазинового цикла, элиминирования молекулы N_2O и рециклизации (схема 29) по аналогии с образованием вторичных аминов из *N,N*-дизамещенных гидразинов [117,118]. На последних стадиях процесса нельзя исключить также возможность дегидратации нитрозопроизводного с элиминированием азота.

Схема 29



103-105 **256-258**

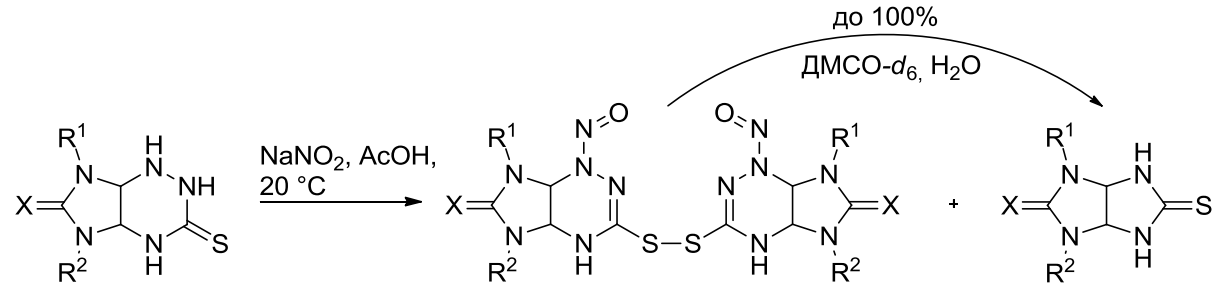
X = S, O , NH·HCl

При нитрозировании соединений **101, 102, 133, 135, 139** без фенильных заместителей в некоторых случаях наряду с тиогликольурилами **259-263** образовывались неизвестные ранее дисульфиды **264-266** (схема 30).†

*Kravchenko A.N., Gazieva G.A., Vasilevsky S.V., Belyakov P.A., Nelyubina Yu.V. HNO_2-assisted triazine cycle contraction in 3-oxo-, 3-thioxo- and 3-imino-5,7-dimethyl-4a,7a-diphenylperhydroimidazo[4,5-*e*][1,2,4]triazin-6-ones // Mendeleev Commun. – 2012. – Vol. 22. – N 6. – P. 299-301.

†Gazieva G.A., Kravchenko A.N. Unexpected Formation of Thioglycolurils Precursors // J. Heterocycl. Chem., 2015. – Vol. 52. – N 6. – P. 1858-1863.

Схема 30

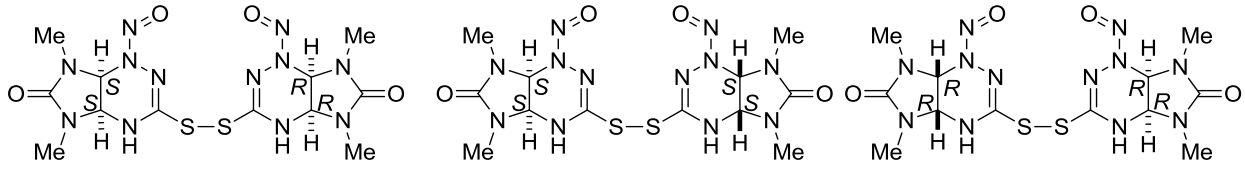


101,102,133,135,139 **264-266** **259-263**

X = O: R^2 = Me, R^1 = Me (**101**), Bu^t (**139**); R^1 = R^2 = Et (**102**); **X = S:** R^1 = R^2 = Me (**133**), Et (**135**)

X	R^1	R^2	Дисульфид	Выход (%)	Тиогликольурил	Выход (%)
O	Me	Me	**264**	71	**259**	7
O	Et	Et	-	0	**260**	62
O	Bu^t	Me	-	0	**261**	31
S	Me	Me	**265**	5	**262**	41
S	Et	Et	**266**	12	**263**	39

В реакции имидазотриазина **101** с нитритом натрия в уксусной кислоте ожидаемый тиогликольурил **259** был получен с выходом только 7%. Основным продуктом реакции оказался дисульфид **264** (выход 71%). По данным ^{1}H и ^{13}C ЯМР спектров дисульфид **264** представлял собой смесь *мезо*-формы и рацемата:



мезо-форма **264** рацемат **264**

Методом двумерной спектроскопии DOSY показано, что изомеры имеют одинаковые коэффициенты диффузии. Анализ методами ВЭЖХ-УФ и масс-спектрометрии высокого разрешения обнаружил два изомера с одной и той же брутто-формулой $C_{12}H_{18}N_{12}O_4S_2$. Соотношение изомеров составляло от 50 : 50 до 30 : 70. Такое же соотношение интенсивностей сигналов наблюдалось в ^{1}H ЯМР спектрах соединения **264** для двух синглетов NH-групп при 9.90 и 10.05 м.д., а также для протонов метильных групп при 2.58 и 2.61 м.д.

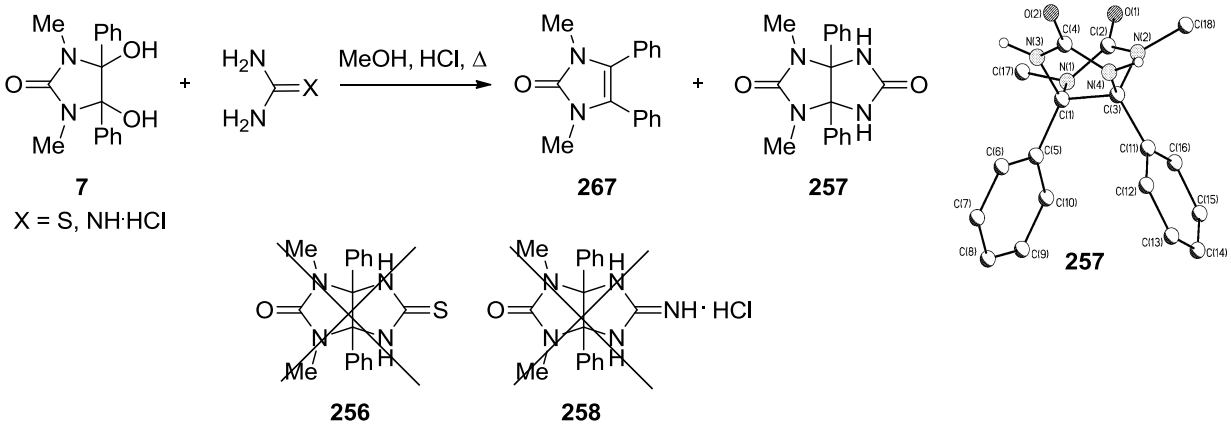
В реакции соединений **102, 139** с нитритом натрия в ледяной уксусной кислоте получены только тиогликольурилы **260, 261** с выходами 62 и 31% соответственно. Образование соответствующих дисульфидов не наблюдалось. Действием азотистой кислоты на имидазотриазиндитионы **133, 135** получены дисульфиды **265, 266** с выходами 5 и 18% соответственно и тиогликольурилы **262, 263** с выходами 39-41% (схема 30).

Было замечено, что в спектрах ^{1}H ЯМР растворов дисульфидов **264-266** в ДМСО-d_6 в присутствии следов воды постепенно появляются сигналы соответствующих тиогликольурилов. С течением времени (за 13-15 дней) дисульфиды **264-266** практически количественно превращались в соответствующие тиогликольурилы **259, 262, 263** (см. схему 30). Сигналы тиогликольурила **259** (синглеты при 2.69, 5.31 и 9.27 м.д.) появлялись в ^{1}H ЯМР спектрах дисульфида **264** также при повышении температуры (70 и 80 °C).

Важно отметить, что дисульфид **264** превращался в тиогликольурил **259** также при кипячении в воде в течение 20 часов с выходом 75%. При 20 и 50 °C соединение **264** в воде не растворялось. В сухих ДМСО и хлороформе при 20 и 50 °C дисульфид **264** в течение трех дней не претерпевал никаких изменений. По-видимому, присутствие воды в ДМСО-d_6 является обязательным для превращения дисульфидов **264-266** в тиогликольурилы **259, 262, 263**. Известно, что некоторые пары тиол-дисульфид обладают способностью к обратимому образованию и разрыву ковалентной связи S-S в водных растворах при комнатной температуре [119].

Тиогликольурилы **259-263** были также синтезированы в лаборатории № 19 ИОХ РАН реакцией диолов **2, 3, 6, 9, 10** с роданидом калия в кислой среде с выходами 21-89% [120], а гликольурил **257** известен с 1908 года [121,122]. Для сравнения метода синтеза новых аналогов гликольурила **256, 258** действием азотистой кислоты на соответствующие имидазотриазины **103, 105** с традиционным уреидоалкилированием аналогов мочевины диолом **7** мы провели встречный синтез соединений **256, 258** кипячением диола **7** с тиомочевиной или гуанидином в метаноле в присутствии HCl (схема 31).

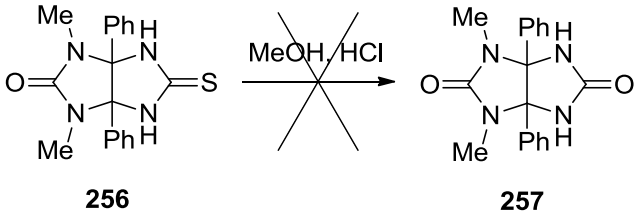
Схема 31

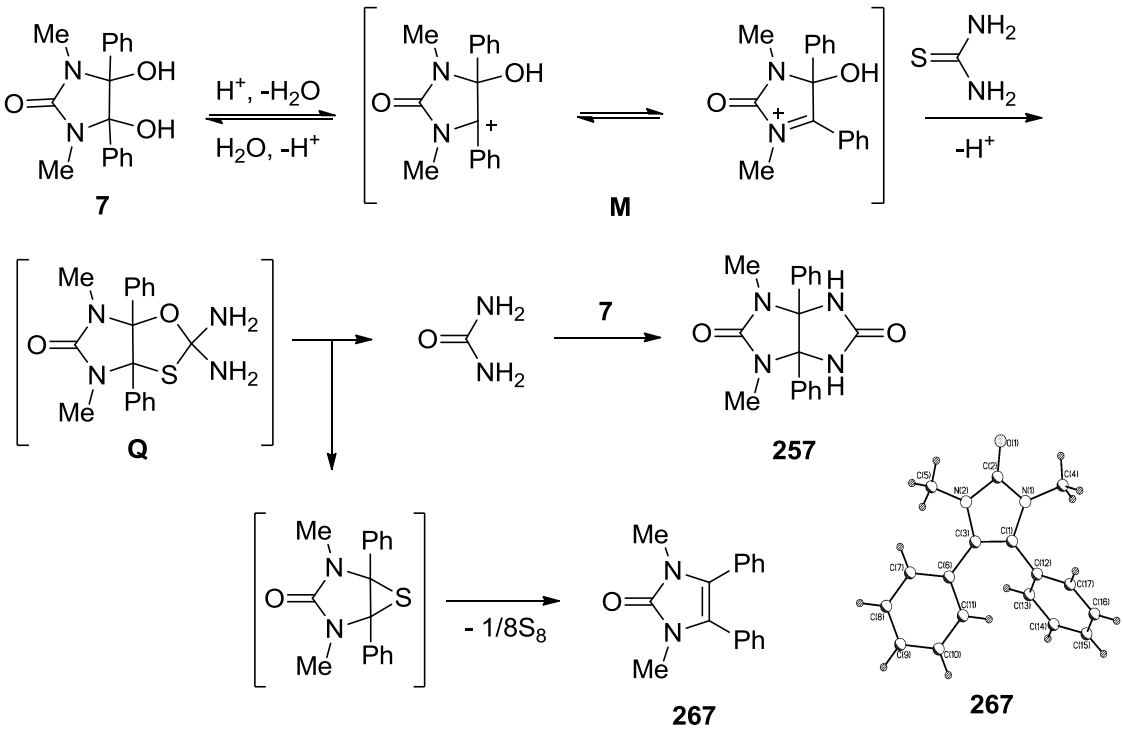


Гидрохлорид гуанидина не реагировал в изученных условиях с диолом **7**. Конденсацией соединения **7** и тиомочевины в течение часа неожиданно был получен гликольурил **257** с выходом 79%. В ^{1}H ЯМР спектрах реакционной смеси зафиксированы также сигналы имидазолина **267**, который удалось выделить с выходом 12% [123]. Следовательно, нитрозирование соответствующих имидазотриазинов **103**, **105** (схема 28) является простым, эффективным и единственным на настоящий момент методом синтеза соединений **256**, **258**.

Для выяснения пути замены атома серы в тиомочевинном фрагменте на кислород тиогликольурил **256** кипятили в метаноле с HCl 3 часа. Поскольку образования кислородного аналога **257** не наблюдалось, полученный результат, вероятно, объясняется способностью тиомочевины выступать в качестве S-нуклеофила (см. лит. обзор, стр. 23) [66]. Образующийся в результате дегидратации диола **7** в кислой среде карбений-иминиевый ион **M** реагирует с тиомочевиной с образованием интермедиата **Q**, который распадается на мочевину, имидазолин **267** и элементарную серу. Конденсация мочевины с диолом **7** дает гликольурил **257** (схема 32).

Схема 32



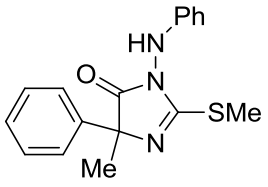


Таким образом, в результате исследования реакций имидазотриазинов с ненасыщенными альдегидами, муравьиной и азотистой кислотами разработана новая методология синтеза тиогликольурилов и их аналогов на основе реакций сужения триазинового цикла в имидазотриазинах под действием изученных электрофильных реагентов.

3.4 S-Алкилирование производных имидазоимидазола и имидазотриазина

3.4.1 S-Алкилирование производных имидазоимидазола

С целью синтеза структурных аналогов фунгицидного препарата фенамидона [33] проведено алкилирование тиогликольурилов метил- и этил иодидами или *napa*-хлор-бензилхлоридом в метаноле в присутствии карбоната калия.*



фенамидон

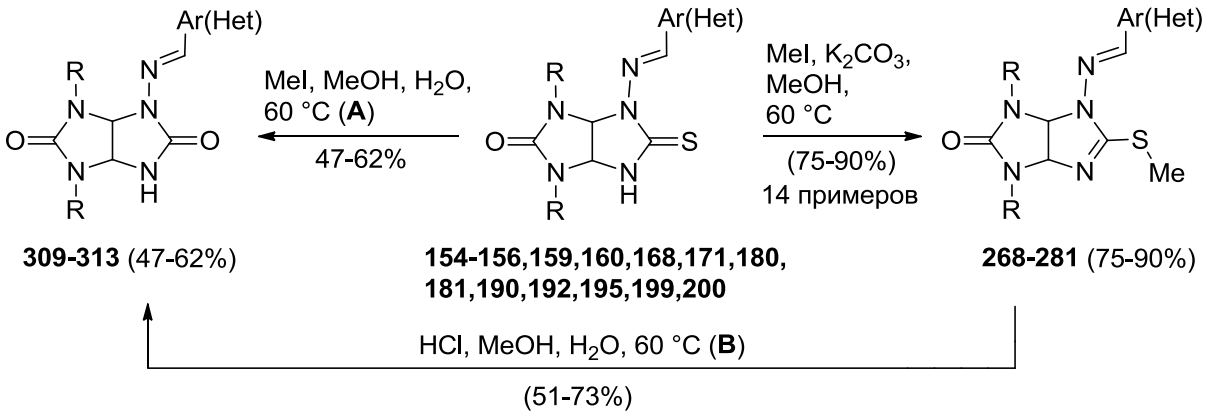
S-Метилпроизводные **268-296** образовывались с хорошими и высокими выходами при нагревании в течение 2-2.5 часов, этил-(**297-302**) и

*Газиева Г.А., Нечаева Т.В., Костикова Н.Н., Сигай Н.В., Серков С.А., Попков С.В. Синтез, S-алкилирование и фунгицидная активность 4-(бензилиденамино)тиогликольурилов // Изв. АН. Сер.хим. – 2018. - № 6. – С. 1059-1064.
Gazieva G.A., Anikina L.V., Nechaeva T.V., Pukhov S.A., Karpova T.B., Popkov S.V., Nelyubina Yu.V., Kolotyrkina N.G., Kravchenko A.N. Synthesis and biological evaluation of new substituted thioglycolurils, their analogues and derivatives // Eur. J. Med. Chem. – 2017. – Vol. 140. – P. 141-154.

4-хлорбензилпроизводные (**303-308**) – в течение 4 часов (схемы 33, 34, таблица 5).

При проведении реакции с метилиодидом в отсутствие основания в ряде случаев происходила замена атома серы на атом кислорода с образованием соответствующих гликольурилов (метод А). Обнаружено, что гликольурилы **309-323** образуются также в результате кислотного гидролиза S-метилпроизводных (метод В) (схемы 33, 34, таблица 6).

Схема 33



R = Me: Ar = Ph (**154,268,309**), 2-HOC_6H_4 (**159,269**), 2-FC_6H_4 (**160,270**), 3-$MeOC_6H_4$ (**162,271**), 2-HO-3-$MeOC_6H_3$ (**168,272**), 2-HO-5-ClC_6H_3 (**171,273**), Het = 2-тиенил (**195,274**);
R = Et: Ar = Ph (**155,275,310**), 2-HOC_6H_4 (**180,311**),2-FC_6H_4 (**181,276**), 4-$MeOC_6H_4$ (**156,277**), 2-HO-5-$O_2NC_6H_3$ (**190,278,312**), 4-EtO-3-$MeOC_6H_3$ (**192,279**), Het = 2-фурил (**199,280**), 2-тиенил (**200,281,313**)

Схема 34

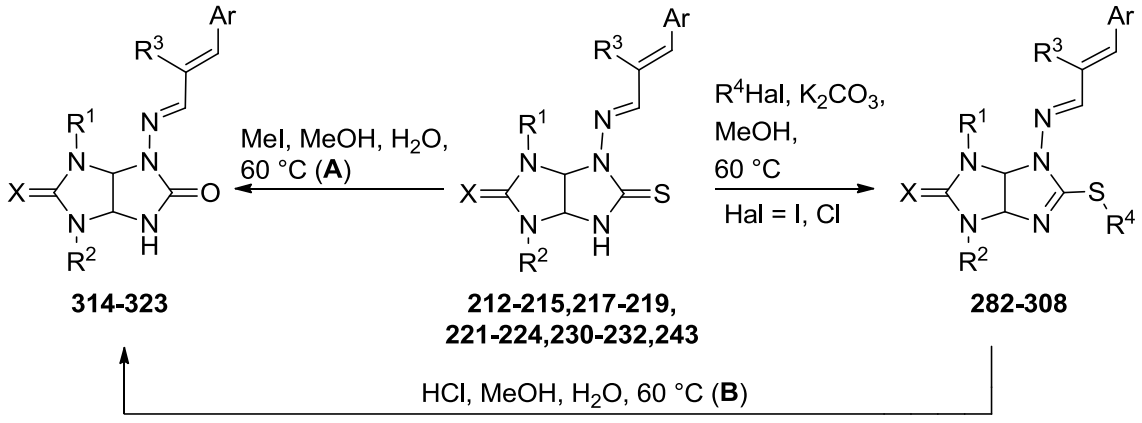


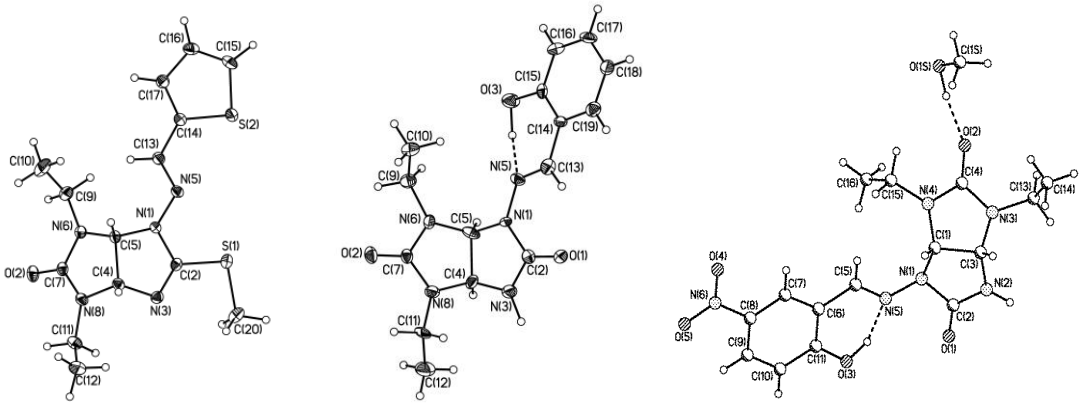
Таблица 5. Структура и выходы S-алкилтиогликольурилов **282-308** (R^3 = H)

Соединение	X	R^1	R^2	R^4	Ar	Выход (%)
282	O	Me	Me	Me	Ph	89
283	O	Me	Me	Me	2-$O_2NC_6H_4$	83
284	O	Me	Me	Me	2-$MeOC_6H_4$	71
285	O	Me	Me	Me	4-$MeOC_6H_4$	68
286	O	Me	Me	Me	2-furyl	64
287	O	Me	Ph	Me	Ph	85
288	O	Me	Ph	Me	2-$O_2NC_6H_4$	57
289	O	Et	Et	Me	Ph	94
290	O	Et	Et	Me	2-$O_2NC_6H_4$	80
291	O	Et	Et	Me	2-$MeOC_6H_4$	95
292	O	Et	Et	Me	4-$MeOC_6H_4$	82
293	S	Me	Me	Me	Ph	74
294	S	Me	Me	Me	2-$O_2NC_6H_4$	92
295	S	Me	Me	Me	2-$MeOC_6H_4$	75
296	S	Et	Ph	Me	2-$MeOC_6H_4$	86
297	O	Me	Me	Et	Ph	74
298	O	Me	Me	Et	2-$O_2NC_6H_4$	68
299	O	Me	Me	Et	2-$MeOC_6H_4$	71
300	O	Me	Me	Et	2-furyl	68
301	O	Et	Et	Et	Ph	74
302	O	Et	Et	Et	2-$O_2NC_6H_4$	80
303	O	Me	Me	$CH_2C_6H_4Cl$-4	Ph	64
304	O	Me	Me	$CH_2C_6H_4Cl$-4	2-$O_2NC_6H_4$	69
305	O	Me	Me	$CH_2C_6H_4Cl$-4	2-$MeOC_6H_4$	87
306	O	Me	Me	$CH_2C_6H_4Cl$-4	2-furyl	89
307	O	Et	Et	$CH_2C_6H_4Cl$-4	Ph	97
308	O	Et	Et	$CH_2C_6H_4Cl$-4	2-$MeOC_6H_4$	81

Таблица 6. Структура и выходы гликольурилов **314-323** (X = O)

Соединение	R^1	R^2	R^3	Ar	Выход, % (Метод)
314	Me	Me	H	Ph	48 (A)
315	Me	Me	H	2-$O_2NC_6H_4$	71 (B)
316	Me	Me	H	2-$MeOC_6H_4$	63 (B)
317	Me	Me	H	4-$MeOC_6H_4$	59 (A), 62 (B)
318	Me	Me	Me	Ph	62 (A)
319	Et	Et	H	Ph	69 (A)
320	Et	Et	H	2-$O_2NC_6H_4$	58 (A), 81 (B)
321	Et	Et	H	2-$MeOC_6H_4$	54 (A)
322	Et	Et	H	4-$MeOC_6H_4$	68 (B)
323	Et	Et	H	2-furyl	69 (B)

Строение S-алкилтиогликольурилов **268-308** и гликольурилов **309-323** подтверждено методами ИК, ^1H, ^{13}C ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Для соединения **285** отнесение сигналов выполнено с помощью методов 2D ЯМР спектроскопии {^1H-^{13}C} HMBC и HSQC. Структуры соединений **281, 311, 312** подтверждены методом РСА (рис. 7).



281 **311** **312**

Рис. 7. Общий вид молекул **281, 311** и **312**

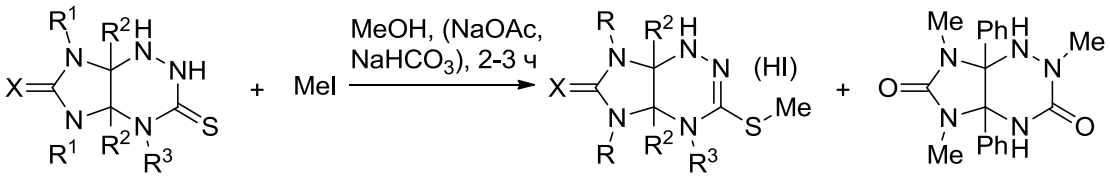
Таким образом, синтезирована большая серия алкилсульфанилпроизводных тиогликольурилов – структурных аналогов фенамидона – и замещенных N-аминотиогликольурилов. Разработанный метод замены атома серы на атом кислорода позволяет получать недоступные ранее производные гликольурила **309-323**.

3.4.2 S-Алкилирование производных имидазотриазина

С целью введения алкилсульфанильных заместителей и аннелирования тиазолидинового цикла к ядру имидазотриазина изучено алкилирование имидазотриазинов метилиодидом и галогенуксусными кислотами.

3-Метилсульфанилпроизводные имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазина **324-329** или их гидроиодиды **330-334** синтезированы алкилированием имидазотриазинтионов **101-103, 133-135** метилиодидом в метаноле при комнатной температуре (**324**) или при нагревании (**325-334**) (схема 35). Синтез соединения **324** проводили в присутствии ацетата натрия, незамещенные по мостиковым атомам углерода имидазотриазины **101, 102, 133-135** в этих условиях давали смесь оснований **325-329** и гидроиодидов **330-334**. При проведении реакции в отсутствие ацетата натрия происходило образование гидроиодидов **330-334**. Основания **325-329** получены из солей **330-334** действием водного раствора гидрокарбоната натрия.

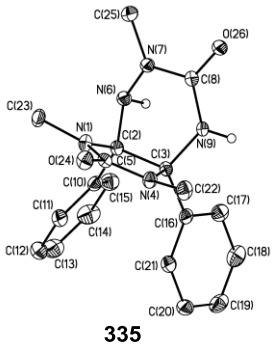
Схема 35



101-103,133-135 **324-334** (78-90%) **335** (2%)

X = O, R^3 = H: R^2 = H, R^1 = Me (**101,325,330**), Et (**102,326,331**), R^2 = Ph, R^1 = Me (**103,324**);
X = S: R^2 = R^3 = H, R^1 = Me (**133,327,332**), Et (**135,328,333**), R^1 = R^3 = Me, R^2 = H, (**134,329,334**)

В реакции имидазотриазина **103** с метилиодидом был обнаружен еще один продукт **335**, в котором произошло замещение атома серы на атом кислорода и метилирование по атому азота N(2).* Вероятно, 1,3-миграция метильной группы с атома серы на атом азота во втором положении происходит в процессе замещения метилтиогруппы с участием влаги или кислорода воздуха.

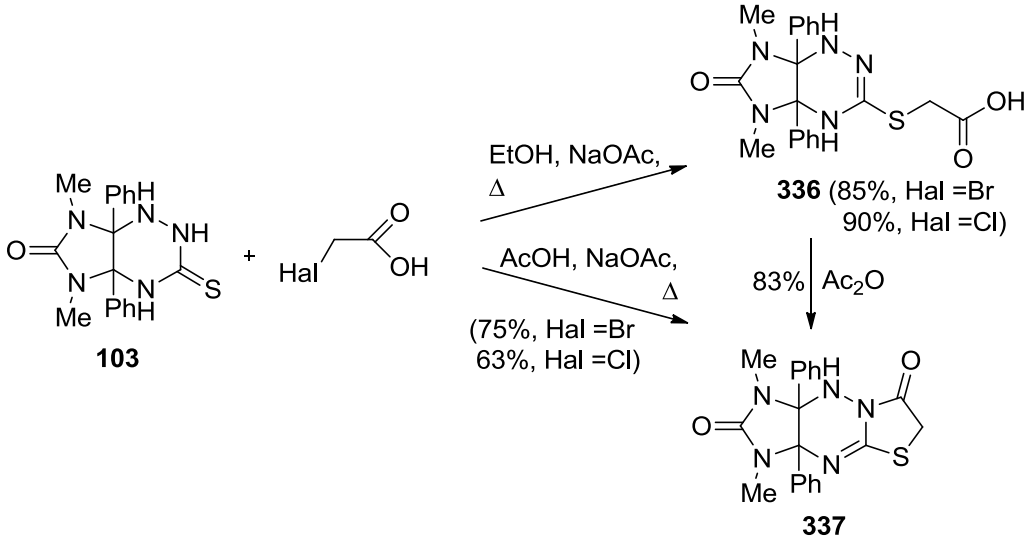


335

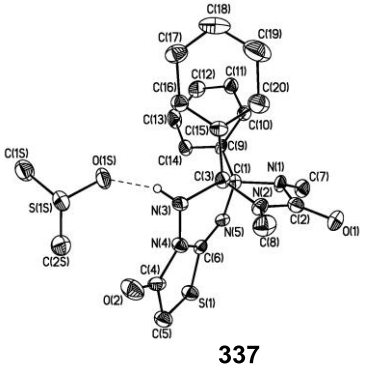
*Kravchenko A. N., Vasilevskii S. V., Gazieva G. A., Baranov V. V., Barachevsky V. A., Kobeleva O. I., Venidiktova O. V., Karnoukhova V. A. Transformations of S-substituted 5,7-dimethyl-4a,5a-diphenyl-3-thioxoperhydroimidazo[4,5-*e*]-1,2,4-triazin-2-ones under treatment of 1,2-benzoquinones and photochemical properties of reaction products // Tetrahedron. – 2018. – Vol. 74. – P. 2359-2368.

Реакции производных тиосемикарбазида с галогенуксусными кислотами при кипячении в этаноле в присутствии ацетата натрия широко используются для синтеза 1,3-тиазолин(тиазолидин)-4-онов [124-129]. Алкилирование имидазотриазинтиона **103** галогенуксусными кислотами в присутствии NaOAc при кипячении в безводном этиловом спирте привело к (карбоксиметилсульфанил)имидазотриазину **336** (схема 36). Выходы соединения **336** составили 85% при использовании бромуксусной кислоты (при продолжительности реакции 2 часа) и 90% при использовании хлоруксусной кислоты (при продолжительности реакции 6 часов). Имидазотиазолотриазин **337** получали кипячением кислоты **336** в уксусном ангидриде в отсутствие или в присутствии пиридина и в уксусной кислоте. Максимальный выход соединения **337** (83%) получен при проведении реакции в Ac_2O (схема 36).

Схема 36



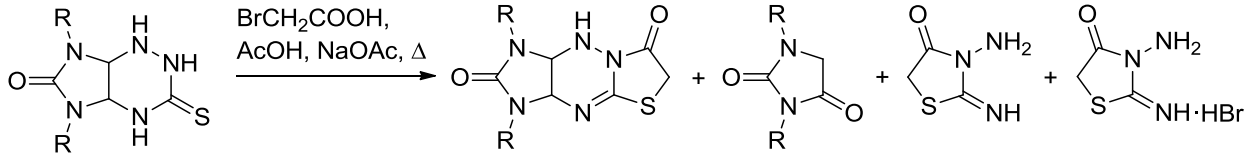
Соединение **337** получено также кипячением имидазотриазина **103** в уксусной кислоте с бромуксусной кислотой в течение 1.5 часов (выход 75%) или с хлоруксусной кислотой в течение 2.5 часов (63%) (см. схему 36).



Структура имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазина **337** установлена методом ^{1}H и ^{13}C ЯМР спектроскопии с использованием экспериментов NOESY, TOCSY, HSQCED, HMBC и расчетных программ и подтверждена методом РСА.

Кипячение в уксусной кислоте имидазотриазинов **101, 102** с бромуксусной кислотой привело к преимущественному разрушению бициклической структуры. Конденсированные трициклические соединения **338, 339** образовались с выходами не более 10–15%. Среди продуктов реакции также идентифицированы гидантоины **43, 44** (по спектрам ЯМР ^{1}H), 3-амино-2-иминотиазолидин-4-он **340** (14%) и его гидробромид **341** (9%), выделенные дробной кристаллизацией (схема 37).

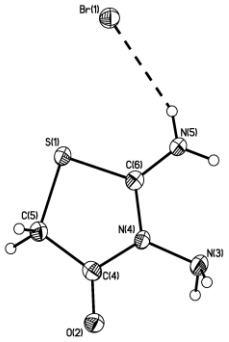
Схема 37



101,102 **338,339** **43,44** **340** **341**

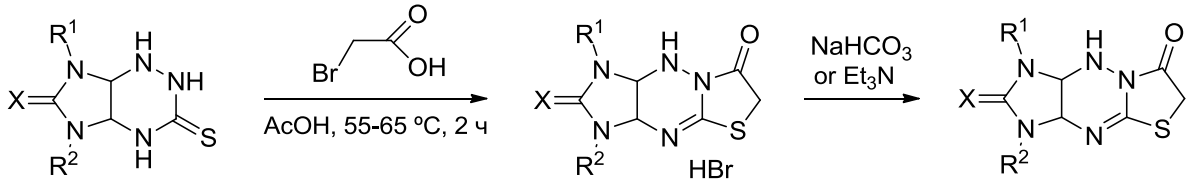
R = Me (**43,101,338**), Et (**44,102,339**)

Гидробромиды имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазинов **342-349** с выходами 52–88% образовывались в уксусной кислоте при более низкой температуре (55–65 °C). Основания **338, 339, 350-355** получены действием водного раствора $NaHCO_3$ или триэтиламинана на гидробромиды **342-349** с выходами 60-86% (схема 38).



341

Схема 38



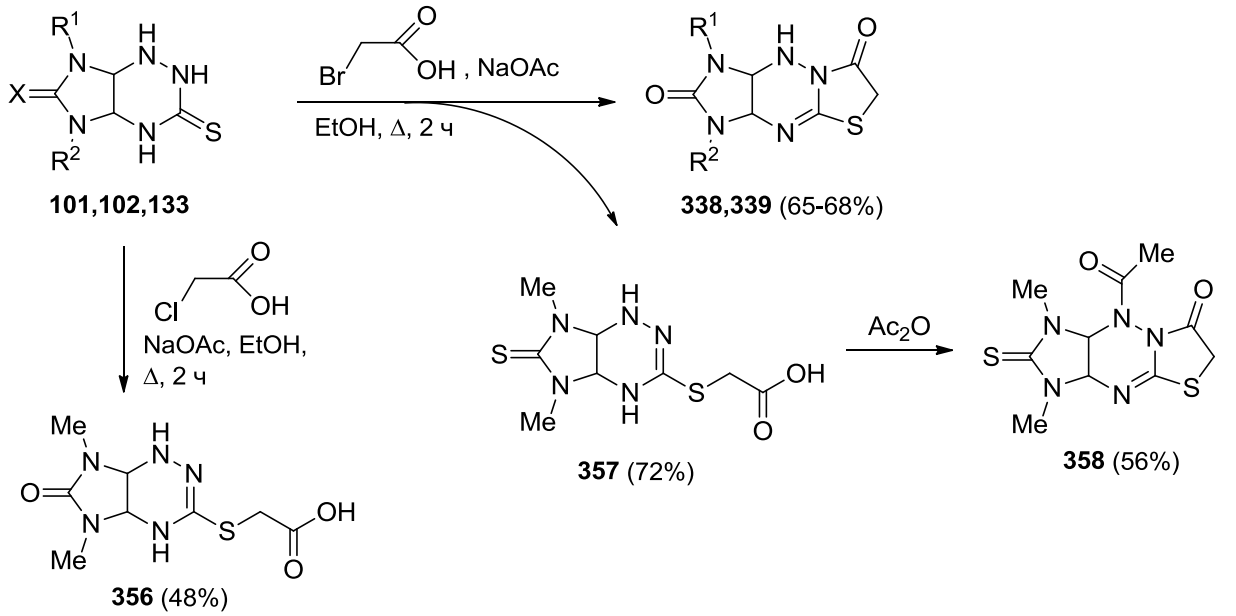
101,102,133,135, 137,138,141,143 **342-349** (52-88%) **338,339,350-355** (60-86%)

X = O: $R^1 = R^2$ = Me (**101,338,342**), Et (**102,339,343**), R^2 = Ph, R^1 = Me (**137,344,350**), Et (**138,345,351**), R^1 = Ph, R^2 = Me (**143,346,352**);
X = S: $R^1 = R^2$ = Me (**133,347,353**), Et (**135,348,354**), R^1 = Et, R^2 = Ph(**141,349,355**)

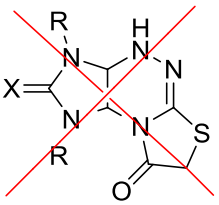
Кипячением в этаноле соединений **101, 102** с бромуксусной кислотой и небольшим избытком NaOAc также получены имидазотиазолотриазины **338, 339** с выходами 65–68%, тогда как при использовании в качестве алкилирующего реагента хлоруксусной кислоты из соединения **101** образуется кислота **356**. Аналогичная кислота **357** получена алкилированием соединения **133** бромуксусной

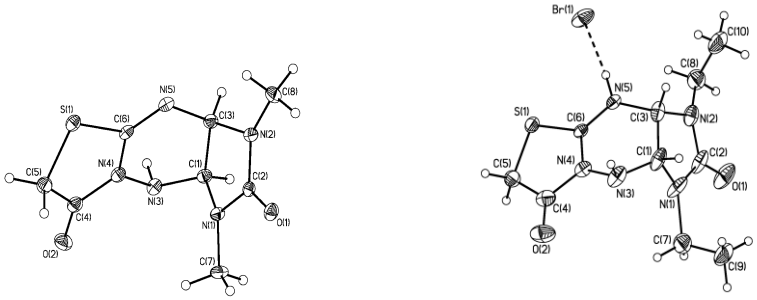
кислотой. Нагреванием кислоты **357** в уксусном ангидриде получен имидазотиазолотриазин **358** (схема 39).

Схема 39



Аннелирование тиазолидинового цикла протекало с высокой региоселективностью, в спектрах ЯМР ^{1}H упаренных досуха реакционных смесей сигналов имидазотиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазинов не обнаружено.* Строение соединений **338, 343** однозначно доказано методом РСА (рис. 8).





338 **343**

Рис. 8. Общий вид молекул **338, 343**

Таким образом, разработан эффективный метод синтеза имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазинонов, содержащих активную метиленовую группу.

*Газиева Г. А., Полубояров П. А., Нелюбина Ю. В., Стручкова М. И., Кравченко А. Н. Синтез имидазо[4,5-*e*][1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазинов // ХГС. – 2012. – № 9. – С. 1483-1490.

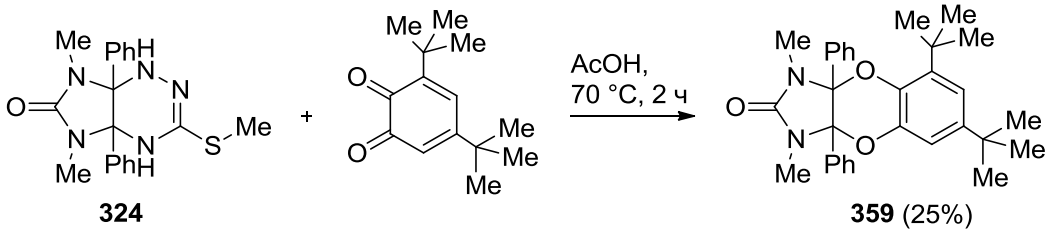
3.5 Реакции S-алкилпроизводных имидазотриазинтионов и имидазотиазолотриазинов с *орто*-хинонами

Синтезированные алкилсульфанилпроизводные имидазотриазинов и конденсированные гетероциклические системы, содержащие активную метиленовую группу, были использованы для дальнейшей функционализации в реакциях с карбонильными соединениями и для введения фармакофорных фрагментов.

Высокая реакционная способность в сочетании с относительной термической стабильностью по сравнению с другими *о*-хинонами делает пространственно затрудненные *о*-хиноны привлекательными для получения новых типов соединений с полезными свойствами. Реакции пространственно затрудненных *о*-хинонов с соединениями, содержащими активную метиленовую группу в заместителе или в цикле, не останавливаются на этапе получения продуктов нуклеофильного присоединения из-за их нестабильности и часто инициируют различные каскадные превращения [130-134]. Например, взаимодействие 2-метилхинолинов с 3,5-ди-*трет*-бутил-1,2-бензохиноном, первым этапом которого является альдольная конденсация, приводит к расширению цикла бензохинона с образованием 2-хинолилтрополонов [134].

Реакция 3-метилсульфанилимидазотриазина **324** с 3,5-ди-*трет*-бутил-1,2-бензохиноном в уксусной кислоте при 70 °С привела к смеси соединений, из которой методом колоночной хроматографии выделен основной продукт – бензодиоксиноимидазол **359**, строение которого подтверждено данными спектров ^{1}H и ^{13}C ЯМР и масс-спектра высокого разрешения (схема 40).

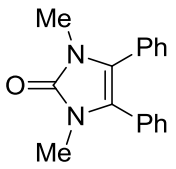
Схема 40



324 **359** (25%)

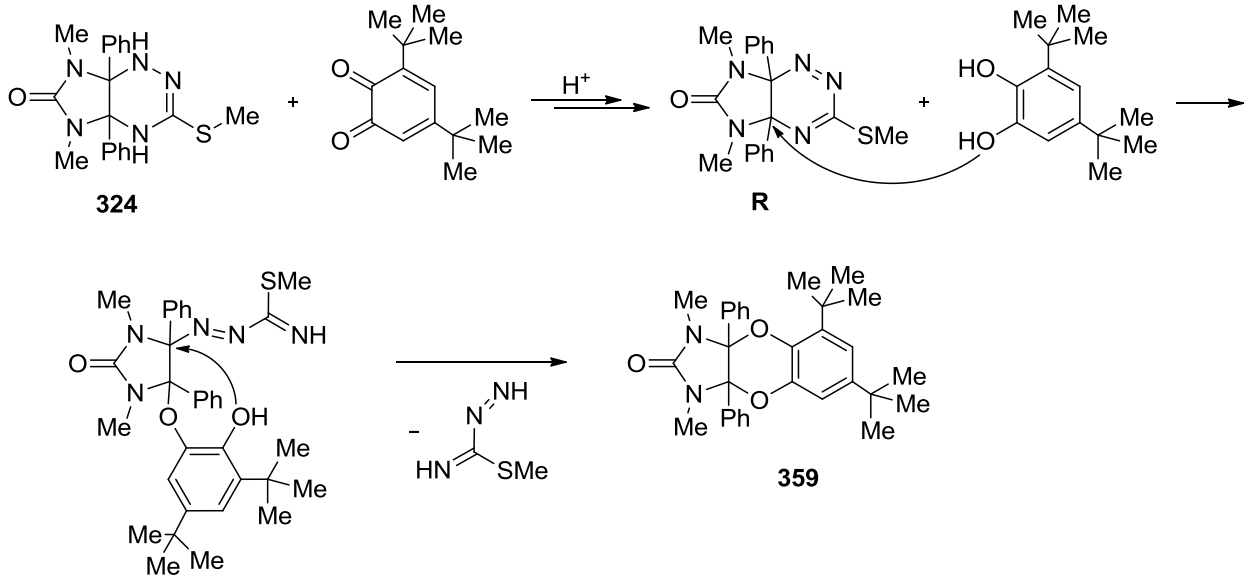
Мы предположили, что соединение **359** может быть продуктом гетеро-реакции Дильса-Альдера *орто*-хинона и имидазолина **267**, образующегося в

условиях реакции из имидазотриазина **324**. Однако заведомо синтезированный имидазолин **267** [135] не реагировал в указанных условиях с 3,5-ди-*трет*-бутил-1,2-бензохиноном. Вероятно, бензохинон вступает с имидазотриазином **324** в окислительно-восстановительную реакцию с образованием имидазотриазина **R** и 3,5-ди-*трет*-бутилкатехола, нуклеофильная атака которого по узловым атомам углерода интермедиата **R** приводит к продукту замещения **359** (схема 41).*



267

Схема 41

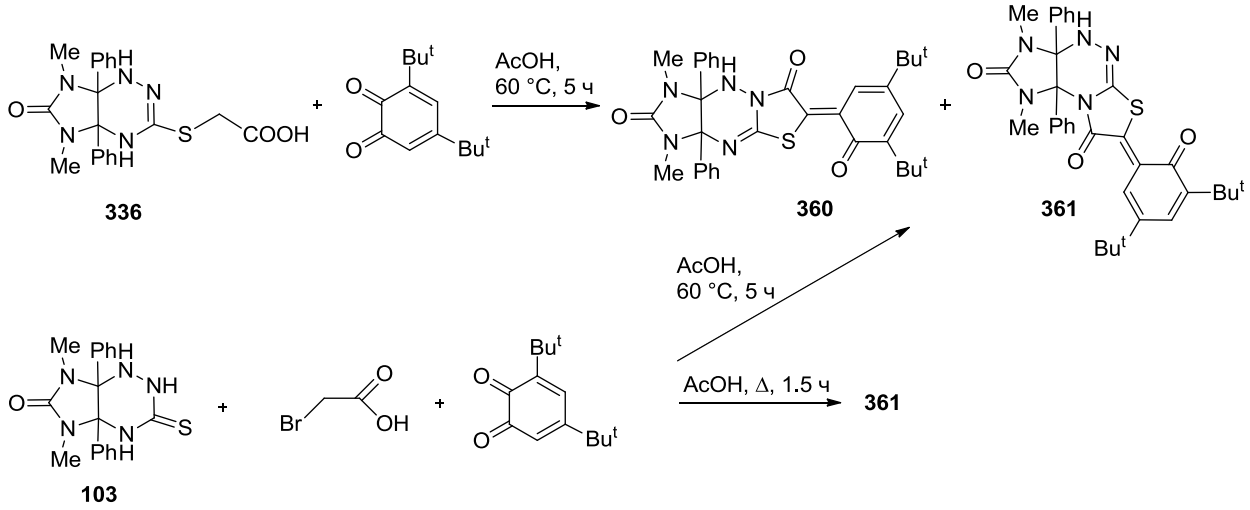


Реакция (карбоксиметилсульфанил)имидазотриазина **336** и 3,5-ди-*трет*-бутил-1,2-бензохинона так же, как и трехкомпонентная конденсация бензохинона с имидазотриазином **103** и бромуксусной кислотой привела к двум основным продуктам **360** (красный) и **361** (фиолетовый), в отличие от бесцветного соединения **359**. Полученные после разделения методом жидкостной хроматографии соединения **360** и **361** давали одинаковый молекулярный ион 596.2 $[M+H]^+$ и данные элементного анализа, соответствующие формуле $C_{34}H_{37}N_5O_3S$. С учетом данных ЯМР спектров полученным соединениям были приписаны изомерные структуры 6-(оксоциклогексадиен-1-илиден)имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7-диона **360** и 7-(оксоциклогексадиен-1-илиден)имидазо[4,5-*e*]-тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8-диона **361** (схема 42). Выходы соединений **360, 361**

*Kravchenko A.N., Vasilevskii S.V., Gazieva G.A., Baranov V.V., Barachevsky V.A., Kobeleva O.I., Venidiktova O.V., Karnoukhova V.A. Transformations of S-substituted 5,7-dimethyl-4a,5a-diphenyl-3-thioxoperhydroimidazo[4,5-*e*]-1,2,4-triazin-2-ones under treatment of 1,2-benzoquinones and photochemical properties of reaction products // Tetrahedron. – 2018. – Vol. 74. – P. 2359-2368.

в двухкомпонентной конденсации составили 14 и 40%, в трехкомпонентной реакции – 12 и 20% соответственно.

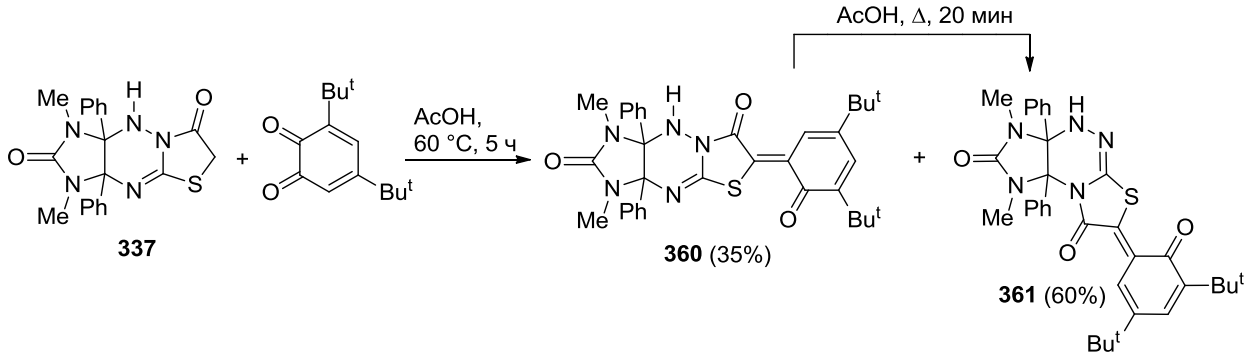
Схема 42



Проведение трехкомпонентной конденсации при кипячении в уксусной кислоте привело к индивидуальному изомеру **361** с выходом 22%.

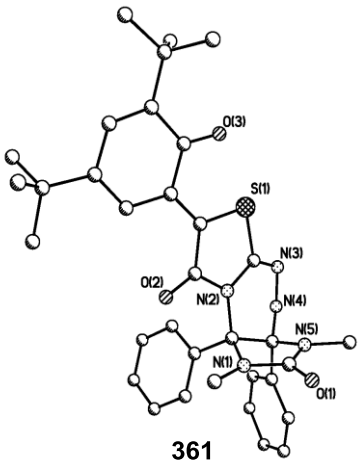
Интересно, что конденсацией имидазотиазолотриазина **337** с 3,5-ди-*трет*-бутил-1,2-бензохиноном в течение 5 часов также были получены изомеры **360** и **361** с выходами 35 и 60% соответственно (схема 43).

Схема 43



С целью региоселективного получения изомера **360** продолжительность реакции сократили до 3 часов и 1 часа. Однако в обоих случаях были получены оба изомера с низкими выходами 12-15 и 5-8% соответственно. По-видимому, превращение изомера **360** в **361** является необратимым и происходит со скоростью, сравнимой со скоростью образования соединения **360**. В контрольном эксперименте соединение **360** полностью превращалось в изомер **361** при кипячении в уксусной кислоте за 20 минут (см. схему 43).

Изомер **361**, строение которого однозначно доказано методом РСА, является производным новой гетероциклической системы – имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазина, а изученная реакция представляет собой первый пример скелетной перегруппировки в ряду имидазотиазолотриазинов.*

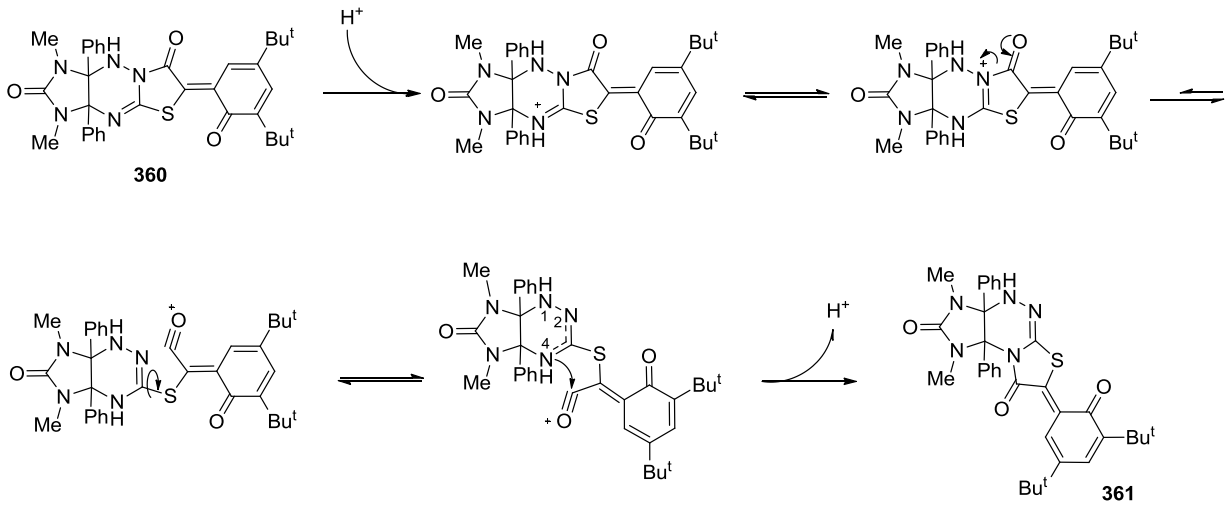


361

Методами молекулярной абсорбционной и люминесцентной спектроскопии и стационарной фотохимии исследованы спектрально-абсорбционные, спектрально-флуоресцентные и фотохимические свойства соединений **360** и **361**. Показано, что перегруппировка соединения **360** в изомер **361** не связана с фотоизомеризацией.†

Вероятно, протонирование в кислой среде более электроотрицательного sp^2-гибридизованного атома азота инициирует разрыв амидной связи с поледующим вращением вокруг связи C-S и рециклизацией тиазолинового кольца с участием атома азота N(4) (схема 44).

Схема 44



В реакциях хинона с аналогами соединения **337** без фенильных заместителей у мостиковых атомов углерода **338, 339** образовалась трудноразделимая смесь продуктов, поэтому было продолжено исследование реакций дифенилпроизводных **103, 324, 336, 337** с 4,6-ди-*трет*-бутил-3-нитро-1,2-бензохиноном.

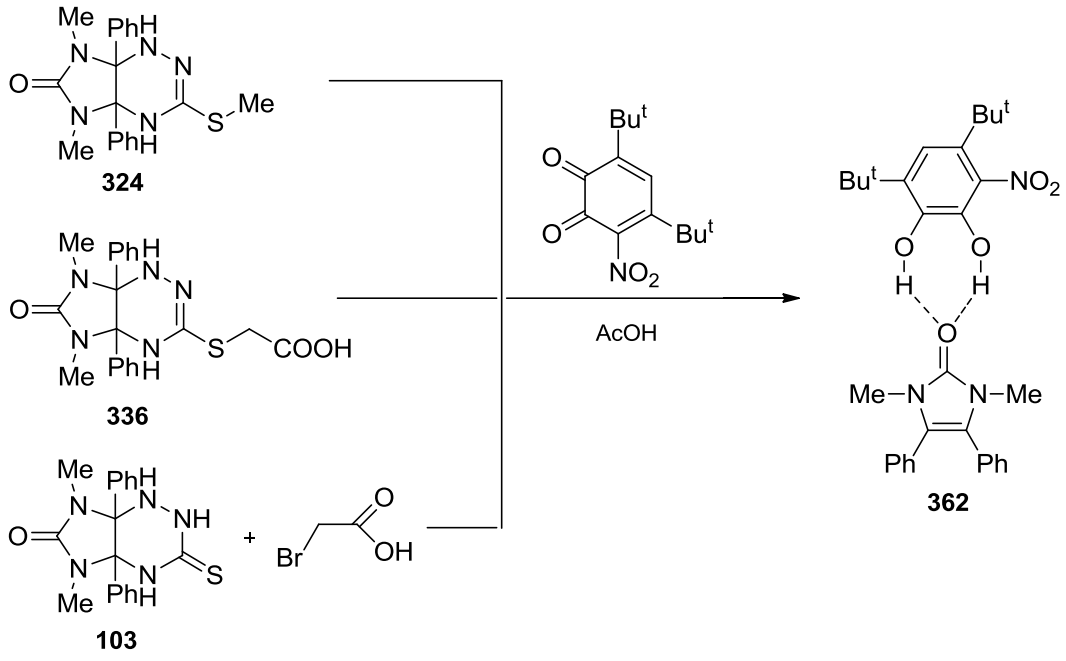
---

*A.N. Kravchenko, G.A. Gazieva, S.V. Vasilevskii, Yu.V. Nelyubina, Cascade synthesis of the first imidazo[4,5-*e*]thiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazine derivative // Mendeleev Commun., 2014, 24, No 2, 119-121.

†Исследования выполнены с.н.с. к.х.н. Н.И. Макаровой (НИИФОХ ЮФУ, г. Ростов-на-Дону)

Нитробензохинон реагировал с 3-метилсульфанилимидазотриазином **324** в уксусной кислоте при 70 °С или при комнатной температуре с образованием водородно-связанного комплекса **362**, состоящего из имидазолина **267** и 4,6-ди-*трет*-бутил-3-нитрокатехола **363** [136], с выходом 74 и 95% соответственно (таблица 7, строки 1,2). Реакция (карбоксиметилсульфанил)производного **336** с нитробензохиноном при 70 °С или при комнатной температуре приводила к комплексу **362** с выходами 40 и 70% соответственно (строки 3,4). При варьировании температуры и продолжительности реакции в качестве основного продукта получали только комплекс **362** (строки 5-9). Аналоги соединений **359-361** получить не удалось. Наличие заместителя на атоме серы, по-видимому, является обязательным для протекания реакции, поскольку имидазотриазин **103** не реагирует с нитробензохиноном, тогда как в трехкомпонентной реакции нитробензохинона с имидазотриазином **103** и бромуксусной кислотой при нагревании и при комнатной температуре комплекс **362** образуется с выходами 18 и 32% соответственно (строки 10,11).

Таблица 7. Синтез комплекса **362**

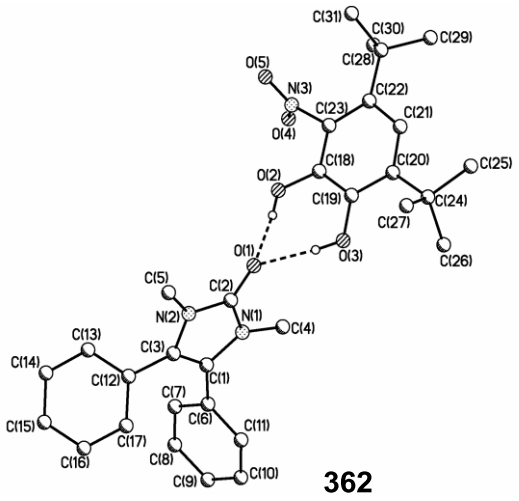


№	Исходный имидазотриазин	T (°C)	Время (ч)	Выход **362** (%)
1	**324**	70	2	74
2	**324**	20	48	95
3	**336**	70	2	40

продолжение таблицы 7

4	**336**	20	48	70
5	**336**	20	120	52
6	**336**	20	168	35
7	**336**	60	2	38
8	**336**	60	5	30
9	**336**	70	5	26
10	**103** + $BrCH_2COOH$	70	2	18
11	**103** + $BrCH_2COOH$	20	48	32

Строение сокристаллизата **362** доказано методом РСА.



362

По-видимому, нитробензохинон аналогично бензохинону вступает с имидазотриазином **324** в окислительно-восстановительную реакцию с образованием имидазотриазина **R** и 4,6-ди-*трет*-бутил-3-нитрокатехола **363**, который является более слабым нуклеофилом, чем 3,5-ди-*трет*-бутилкатехол, и не вступает в реакцию нуклеофильного замещения с имидазотриазином **R**. Раскрытие триазинового цикла интермедиата **R** приводит к имидазолину **267**, который образует с диолом **363** выпадающий в осадок водородносвязанный ассоциат **362** (схема 45).*

Конденсацию имидазотиазолотриазина **337** с нитробензохиноном проводили в уксусной кислоте при температуре от 20 до 70 °С. За ходом реакции следили методом ТСХ в системе этилацетат - гексан (1 : 2). Соединение **364** с R_f 0.25 было выделено и охарактеризовано ^1H и ^{13}C ЯМР спектрами и масс-спектром. Однако окончательно строение нового полигетероциклического соединения **364** установили методом РСА. Оказалось, что оно содержит бензофурановый фрагмент (схема 46).

*Kravchenko A.N., Vasilevskii S.V., Gazieva G.A., Baranov V.V., Barachevsky V.A., Kobeleva O.I., Venidiktova O.V., Karnoukhova V.A. Transformations of S-substituted 5,7-dimethyl-4a,5a-diphenyl-3-thioxoperhydroimidazo[4,5-*e*]-1,2,4-triazin-2-ones under treatment of 1,2-benzoquinones and photochemical properties of reaction products // Tetrahedron. – 2018. – Vol. 74. – P. 2359-2368.

Схема 45

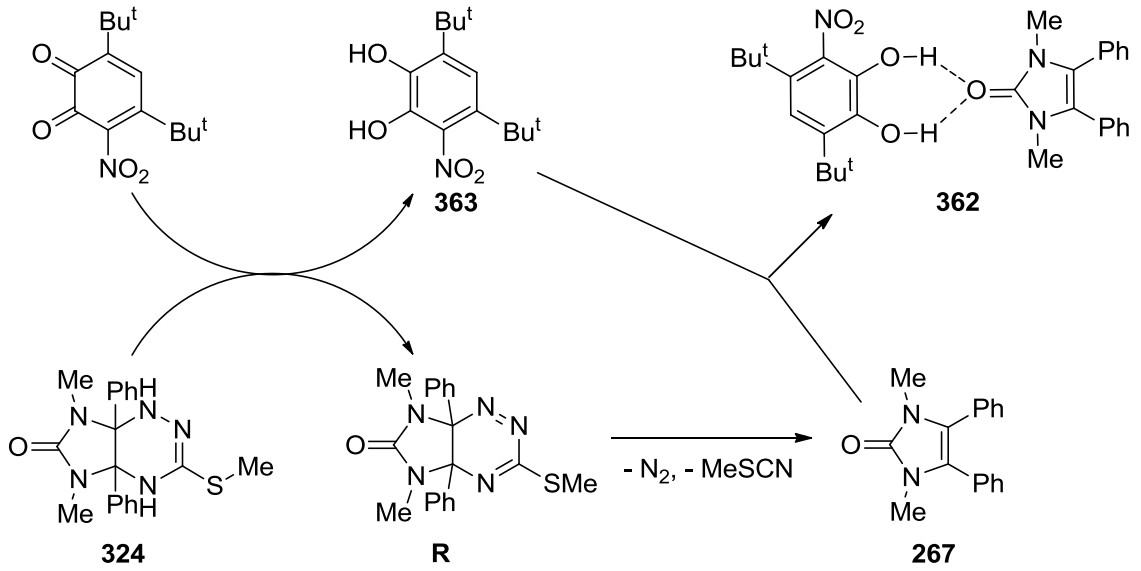
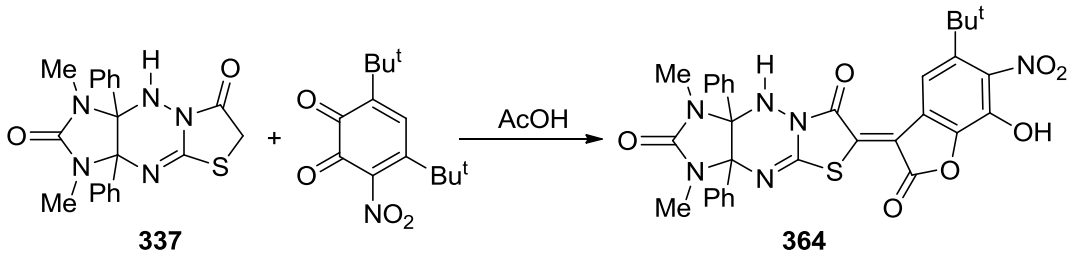
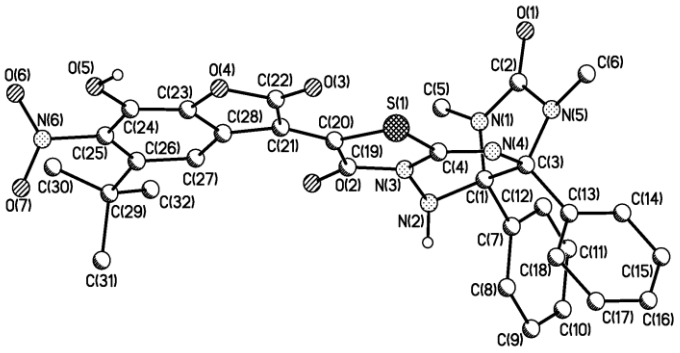


Схема 46



Наиболее высокий выход соединения **364** (47%) получен при проведении реакции при комнатной температуре в течение 7 суток.

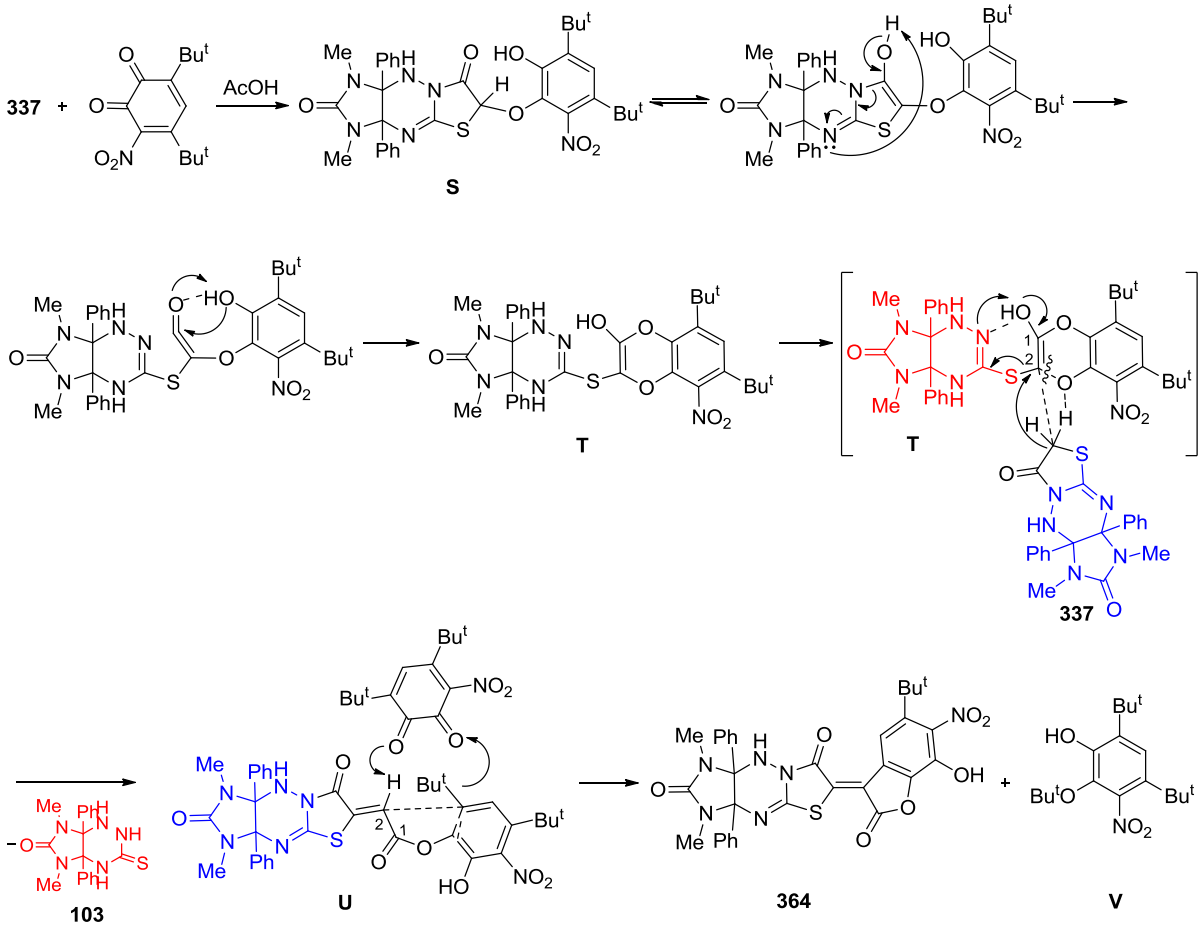


364

Вероятно, 4,6-ди-*трет*-бутил-3-нитро-1,2-бензохинон не вступает в альдольную конденсацию с соединением **337**, в отличие от 3,5-ди-*трет*-бутил-1,2-бензохинона, по стерическим причинам (нитрогруппа лежит в плоскости карбонильной группы). По-видимому, нитрохинон вовлекается в каскадный процесс, инициируемый реакцией нуклеофильного 1,4-присоединения метиленовой группы имидазотиазолотриазина **337** к бензохиноновой системе с образованием интермедиата **S** (схема 47). Далее раскрытие тиазолидинового цикла приводит к

бензодиоксину **T**, взаимодействие которого со второй молекулой **337** приводит к синхронному раскрытию диоксинового цикла и элиминированию имидазотриазина **103**. Пример раскрытия диоксинового цикла под действием С-нуклеофилов был подробно описан ранее [137]. Образовавшийся эфир **U** подвергается внутримолекулярной конденсации в продукт **364** и окислительному де-*трет*-бутилированию с вовлечением второй молекулы нитробензохинона. *трет*-Бутиловый эфир пирокатехола **V** не был выделен, однако подобные внутримолекулярные конденсации, включающие де-*трет*-бутилирование, обсуждались в литературе [131].*

Схема 47



Таким образом, обнаружены новые каскадные реакции алкилсульфанилимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазинов и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазина с *орто*-хинонами и предложены схемы их протекания.

*Kravchenko A.N., Vasilevskii S.V., Gazieva G.A., Nelyubina Yu.V. Unexpected formation and structure of 6-(benzofuran-3(2*H*)ylidene)-3,3a,9,9a-tetrahydroimidazo[4,5-e]thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazine-2,7-dione // Mendeleev Commun. – 2015. – Vol. 25. – N 6. – P. 476-478.

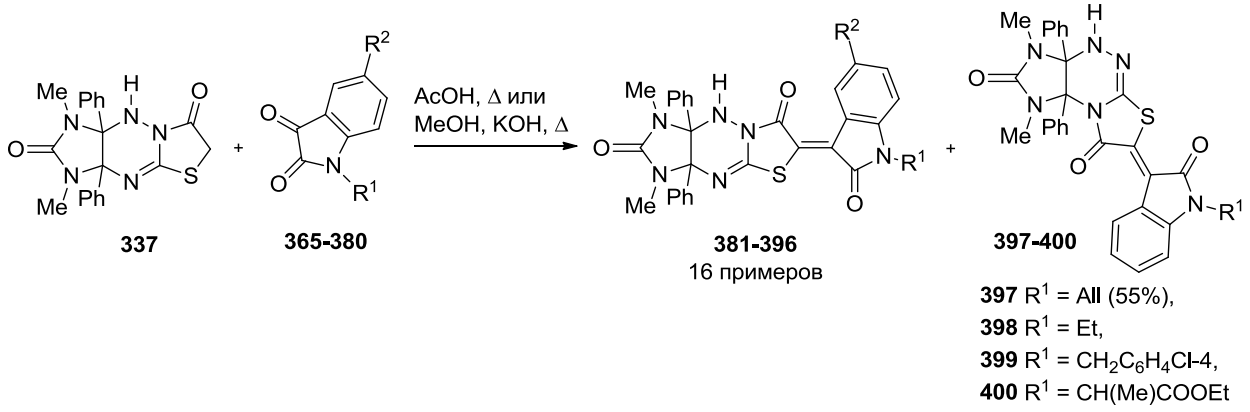
3.6 Реакция имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазинов с производными изатина

Одним из широко используемых в синтезе биологически активных веществ карбонильных соединений является изатин (1*H*-индол-2,3-дион) [138-143]. Оксиндолилиденпроизводные проявляют противораковую, противосудорожную, фунгицидную, антибактериальную, противовирусную и другие виды активности [144-148]. С целью введения фармакофорного оксиндольного фрагмента мы исследовали реакцию имидазотиазолотриазинов с изатином и его производными.

3.6.1 Поиск условий конденсации имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазинов с изатинами

Конденсацию дифенилзамещенного имидазотиазолотриазина **337** с изатинами **365-380** проводили в уксусной кислоте и в спиртах в присутствии оснований (схема 48). Реакция с изатином и алкилизатинами **365-374** при кипячении в AcOH (таблица 8, метод А [149]) приводила к оксиндолилиденпроизводным имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина **381-390** с высокими выходами (таблица 8, строки 1-10), однако при использовании функционально замещенных изатинов **375-380** выходы продуктов реакции **391-396** снижались до 10-20% (строки 11-16).

Схема 48



Поэтому была исследована реакция соединения **337** в условиях основного катализа с использованием спиртов в качестве растворителей, а в качестве катализаторов – триэтиламина, KOH, K_2CO_3 или ацетата натрия. Наиболее высокие выходы целевых соединений были получены при использовании KOH в метаноле.*

*Gazieva G.A., Shishkova E.A., Kulikova L.B., Kolotyrkina N.G., Sigay N.V., Kravchenko A.N. Diastereoselective synthesis of (*Z*)-6-(2-oxo-1,2-dihydro-3*H*-indol-3-ylidene)-3,3a,9,9a-tetrahydroimidazo[4,5-*e*]thiazolo[3,2-*b*]-1,2,4-triazin-2,7(1*H*,6*H*)-diones // J. Heterocycl. Chem. – 2014. – Vol. 51. – N 4. – P. 921-926.

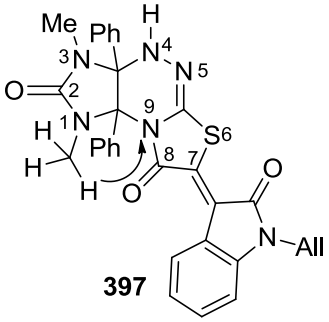
При кипячении в метаноле с 40% раствором гидроксида калия (метод В) все исследованные изатины **365-380** реагировали с имидазотиазолотриазином **337** с образованием целевых оксиндолилиденпроизводных **381-396** с выходами 53-67% (см. схему 48, таблицу 8).

Таблица 8. Структура и выходы соединений **381-396**

№	Изатин	R^1	R^2	Продукт	Выход, %	
					Метод А	Метод В
1	**365**	H	H	**381**	86	61
2	**366**	Me	H	**382**	89	63
3	**367**	Et	H	**383**	78	59
4	**368**	Pr^i	H	**384**	78	63
5	**369**	Bu	H	**385**	82	65
6	**370**	Bn	H	**386**	74	62
7	**371**	$(CH_2)_2Ph$	H	**387**	82	66
8	**372**	$CH_2C_6H_4Cl$-4	H	**388**	71	67
9	**373**	$CH_2C_6H_4Br$-3	H	**389**	61	62
10	**374**	$CH_2C_6H_4Br$-3	Br	**390**	64	63
11	**375**	All	H	**391**	11	66
12	**376**	$CH_2C{\equiv}CH$	H	**392**	12	61
13	**377**	CH_2COOEt	H	**393**	20	61
14	**378**	CH_2CONH_2	H	**394**	10	53
15	**379**	CH(Me)COOEt	H	**395**	15	55
16	**380**	CH(Me)COOMe	H	**396**	17	63

При проведении реакции в уксусной кислоте изомеризации производных имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина **381-396** в производные имидазотиазоло[2,3-*c*]триазина, аналогичной перегруппировке продукта реакции соединения **337** с 1,2-бензохиноном **360** в изомер **361** (см. раздел 3.5), не наблюдалось. При катализе гидроксидом калия было отмечено, что в первые 15-45 минут реакции в спектрах ^1H и ^{13}C ЯМР реакционной массы появляются сигналы второго продукта реакции **397-400**, которые затем исчезают. Варьируя концентрацию реагентов и продолжительность реакции, нам удалось получить один из продуктов кинетического контроля **397** с выходом 55% (кипячением исходных соединений **337** и **375** (по 0.5 ммолей) в 15 мл MeOH в присутствии 0.05 мл 40% водного раствора KOH в течение 30 минут) и доказать его строение на основании данных спектра

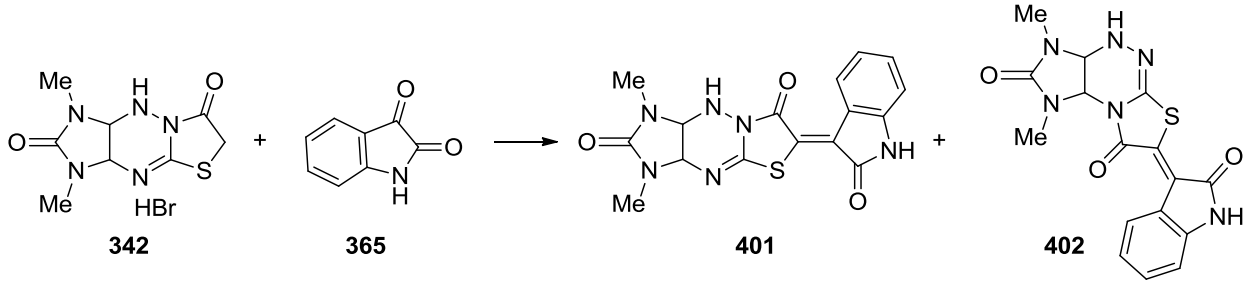
{^{1}H-^{15}N} HMBC, а также спектра ^{15}N CP MAS (кросс-поляризации при вращении под магическим углом в твердой фазе) при сопоставлении с результатами квантово-химических расчетов (химические сдвиги мостиковых sp^3-гибридизованного атома азота N(9) и sp^2-гибридизованного атома азота N(5) для соединения **397** отличались примерно на 100 м.д.). В спектре {^{1}H-^{15}N} HMBC присутствовал слабый кросс-пик между sp^3-гибридизованным атомом азота N(9) и протонами N(1)–CH_3 группы.



397

Поскольку соединения без фенильных заместителей у мостиковых атомов углерода отличались по реакционной способности, мы исследовали влияние условий реакции гидробромида **342** с изатином на выходы и состав продуктов. Варьировались температура, время проведения процесса, катализатор и количество KOH (таблица 9).

Таблица 9. Реакция соединения **342** с изатином **365**[a]

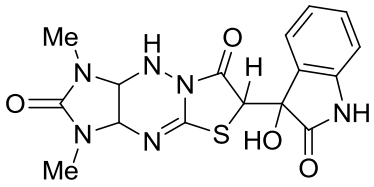


342 **365** **401** **402**

№	Катализатор (экв.)[b]	T (°C)	Время (мин)	Выход **401** (%)	Выход **402** (%)
1	AcOH (растворитель)	Δ	120	17	0
2	AcOH (растворитель)	65	120	48	0
3	**KOH (1.07)**	**Δ**	**120**	**57**	**0**
4	KOH (1.24)	Δ	120	46	18
5	KOH (1.5)	Δ	120	0	51
6	KOH (1.6)	Δ	120	0	71
7	KOH (1.6)	40	120	0	28
8	KOH (1.07)	Δ	150	56	0
9	KOH (1.07)	Δ	90	26	0
10	KOH (1.6)	Δ	45	0	73
11	**KOH (1.6)**	**Δ**	**30**	**0**	**74**
12	KOH (1.6)	Δ	20	0	65

[a]Реакцию проводили при нагревании соединения **342** (2.0 ммоля) и изатина **365** (2.0 ммоля) в AcOH (15 мл) или в метаноле (15 мл) с 40% водным KOH в течение 20-150 мин. [b]1 эквивалент KOH расходуется на нейтрализацию гидробромида.

Реакция соединений **342** и **365** приводила к продукту конденсации **401** при нагревании как в уксусной кислоте, так и в метаноле в присутствии КОН, однако в присутствии гидроксида калия достигался более высокий выход аддукта **401** (таблица 9, строки 1-3). Кроме того, образование изомерного продукта **402** наблюдалось только в условиях оснóвного катализа (строка 4). Варьирование количества КОН показало, что для получения илиденпроизводного **401** с хорошим выходом достаточно 1.07 эквивалента гидроксида калия (строка 3). Реакцию проводили при кипячении в метаноле в течение 2 часов. Увеличение продолжительности реакции до 2.5 часов не повлекло за собой дальнейшего роста выхода соединения **401** (строка 8). Сокращение времени реакции до 1.5 часов приводило к снижению выхода соединения **401** до 26% (строка 9), а в спектрах ^{1}H ЯМР реакционной массы наблюдались сигналы промежуточного продукта альдольной конденсации **403.** Таким образом, наиболее высокий выход илиденпроизводного имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина **401** достигался при кипячении исходных соединений в метаноле в присутствии 1.07 эквивалента КОН в течение 2 часов (строка 3).



403

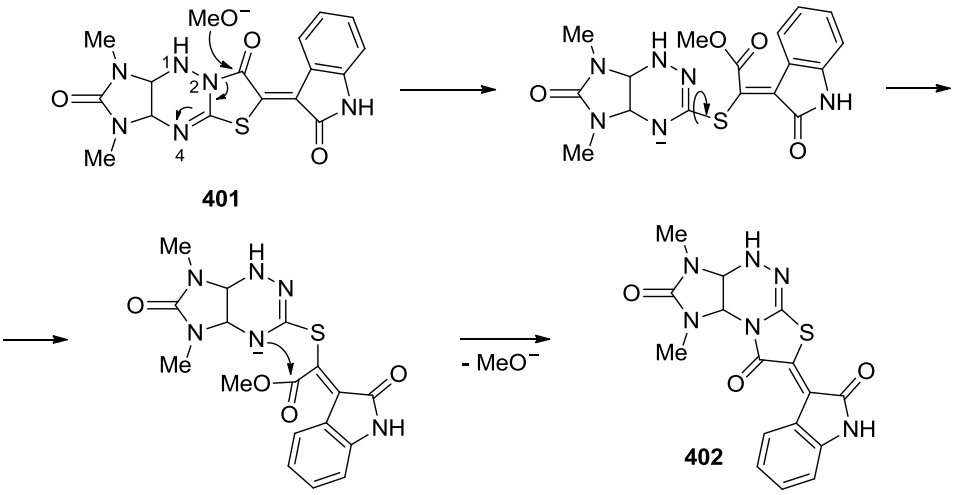
Для получения изомерного продукта **402** с высоким выходом необходимы 1.6 эквивалента КОН (строки 3-6). При кипячении в метаноле в течение 2 часов выход изомера **402** составил 71% (строка 6). В спектрах ^{1}H ЯМР реакционной массы после выделения соединения **402** фиксировались сигналы протонов продуктов разложения, поэтому количество КОН не увеличивали. Снижение температуры приводило к падению выхода продукта **402** до 28% (строка 7). Изучение зависимости выходов соединения **402** от времени проведения процесса (строки 10-12) показало, что максимальный выход изомера **402** достигался при кипячении исходных соединений в метаноле в присутствии 1.6 эквивалента КОН в течение 30 минут (строка 11).*

Перегруппировка, вероятно, является результатом реакции переамидирования под действием КОН в метаноле. Нуклеофильная атака

*Gazieva G.A., Izmest'ev A.N., Nelyubina Yu.V., Kolotyrkina N.G., Zanin I.E., Kravchenko A.N. Synthesis of imidazo[4,5-*e*]thiazolo[2,3-*c*]-1,2,4-triazine-2,8-diones via a rearrangement of imidazo[4,5-*e*]thiazolo[3,2-*b*]-1,2,4-triazine-2,7-diones in the reaction with isatins // RSC Adv. – 2015. – Vol. 5. – P. 43990-44002.

метоксид-анионом ведет к разрыву связи C(7)-N(8) и рециклизации тиазолидинового кольца с участием атома азота N(4) (схема 49).

Схема 49



В целом, в результате проведенных исследований обнаружено, что под действием KOH происходит не только конденсация, но и скелетная перегруппировка тиазолотриазинового фрагмента. Показано, что для 3a,9a-дифенилзамещенных оксиндолилиденимидазотиазолотриазинов изомеры ангулярного строения **397-400** являются продуктами кинетического контроля, и в основном образуются термодинамически стабильные линейные изомеры, в то время как для незамещенных по атомам C(3a), C(9a) соединений найдены условия селективного получения каждого из изомеров **401** и **402**.

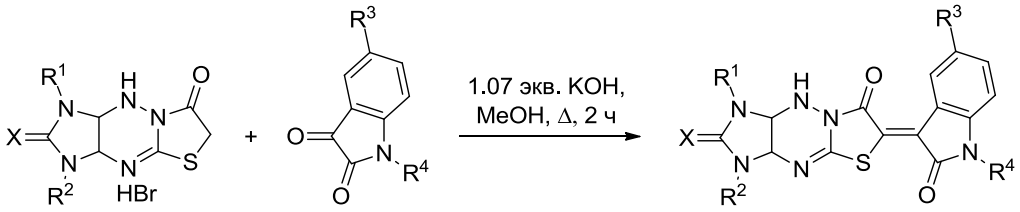
3.6.2 Синтез оксиндолилиденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазина

Разработанные условия оказались эффективными и для других незамещенных в положениях 3a, 9a имидазотиазолотриазинов и различных изатинов. В условиях получения изомера линейного строения **401** синтезирована большая серия разнообразно замещенных производных имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина **404-443** конденсацией имидазотиазолотриазинов **342-349** с изатинами (схема 50, рисунок 9).*

*Gazieva G.A., Izmest'ev A.N., Nelyubina Yu.V., Kolotyrkina N.G., Zanin I.E., Kravchenko A.N. Synthesis of imidazo[4,5-*e*]thiazolo[2,3-*c*]-1,2,4-triazine-2,8-diones via a rearrangement of imidazo[4,5-*e*]thiazolo[3,2-*b*]-1,2,4-triazine-2,7-diones in the reaction with isatins // RSC Adv. – 2015. – Vol. 5. – P. 43990-44002.

Изместьев А.Н., Газиева Г.А., Куликов А.С., Аникина Л.В., Колотыркина Н.Г., Кравченко А.Н. Синтез и биологическая активность оксиндолилиденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7-онов и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8-онов // ЖОрХ. – 2017. – Vol. 53. – № 5. – С. 741-750.

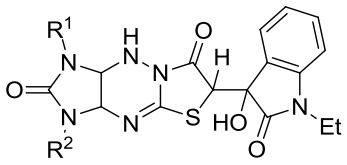
Схема 50



342-349 **365-369,371,372, 374-377,379,380,444-446** **404-443** 40 примеров (35-85%)

X=O: $R^1 = R^2$= Me (**342**), Et (**343**), R^2 = Ph, R^1 = Me (**344**), Et (**345**), R^1 = Ph, R^2 = Me (**346**);
X=S: $R^1 = R^2$ = Me (**347**), Et (**348**), R^1 = Et, R^2 = Ph (**349**); **R^3 = H:** R^4 = H (**365**), Me (**366**), Et (**367**), Pr^i (**368**), Bu (**369**), CH_2CH_2Ph (**371**), $CH_2C_6H_4Cl$-4 (**372**), All (**375**), $CH_2C{\equiv}CH$ (**376**), CH_2COOEt (**377**), (*R,S)*-CHMeCOOEt (**379**), (*R,S)*-CHMeCOOMe (**380**), CH_2OH (**444**), CH_2OCOPh (**445**); **R^3 = Br:** $R^4 = CH_2C_6H_4Br$-3 (**374**), Me (**446**)

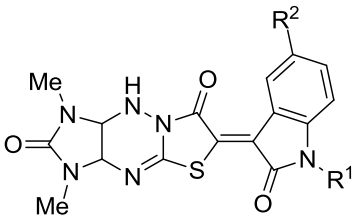
Конденсация соединений **342, 343** с *N*-этилизатином **367** в течение 2 часов привела к промежуточным продуктам **447, 448** с выходами 42 и 19% соответственно наряду с целевыми соединениями **405, 419**. Реакцией соединения **344** с *N*-этилизатином **367** в этих условиях также получена смесь интермедиата **449** с продуктом его дегидратации **426**. Для получения соединений **405, 419** и **426** с более высокими выходами взаимодействие соединений **342-344** и изатина **367** проводили в течение 3 часов (рисунок 9).



447-449

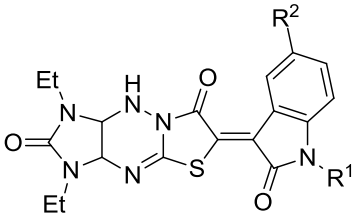
$R^1 = R^2$ = Me (**447**, 42%), Et (**448**, 19%), R^1 = Me, R^2 = Ph (**449**)

Синтезированные соединения охарактеризованы методами ИК, ЯМР и масс-спектрометрии высокого разрешения. Отнесение сигналов проводили с использованием методик NOESY и {^{1}H-^{13}C} HMBC. Реакция изатинов с имидазотиазолотриазинами протекала с высокой диастереоселективностью с образованием продуктов конденсации с *Z*-конфигурацией двойной связи. В спектрах ^{1}H ЯМР соединений **401, 404-443** наблюдается сдвиг в слабое поле сигналов протонов индольного фрагмента в положении 4′ относительно сигналов остальных протонов вследствие близости карбонильной группы и ее дезэкранирующего влияния. Кроме того, соединения **410, 411** и **436**, содержащие дополнительный хиральный атом углерода в индольном фрагменте, получены в виде двух диастереомеров с конфигурациями асимметрических центров 1′′*R**,3a*S**,9a*R** и 1′′*S**,3a*S**,9a*R** (в спектрах ^{1}H и ^{13}C ЯМР содержался двойной набор сигналов).



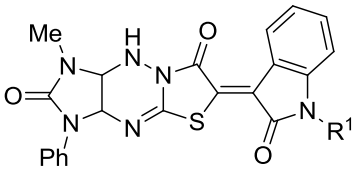
404-416

R² = H: R¹ = Me (**404**, выход 75%), Et (**405**, 59%),[a] Pr^i (**406**, 70%), $(CH_2)_2Ph$ (**407**, 82%), All (**408**, 67%), $CH_2C{\equiv}CH$ (**409**, 67%), CH(Me)COOMe (**410**, 85%), CH(Me)COOEt (**411**, 54%), CH_2COOEt (**412**, 75%), CH_2OH (**413**, 69%), $CH_2C_6H_4Cl$-4 (**414**, 55%), CH_2OCOPh (**415**, 57%); **R² = Br:** R¹ = Me (**416**, 76%)



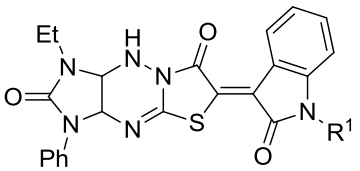
417-423

R² = H: R¹ = H (**417**, 79%), Me (**418**, 55%), Et (**419**, 54%),[a] Pr^i (**420**, 66%), Bu (**421**, 65%), $(CH_2)_2Ph$ (**422**, 59%); **R² = Br:** R¹ = $CH_2C_6H_4Br$-3 (**423**, 52%)



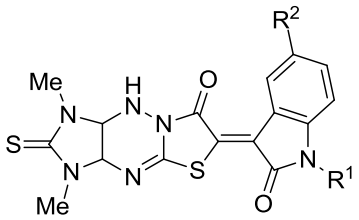
424-427

R¹ = H (**424**, 85%), Me (**425**, 74%), Et (**426**, 51%),[a] Bu (**427**, 69%)



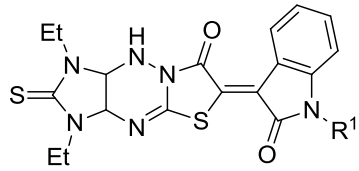
428,429

R¹ = H (**428**, 52%), Pr^i (**429**, 41%)



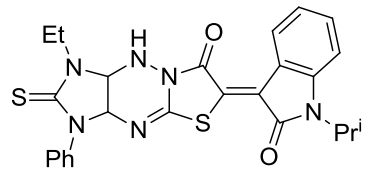
431-437

R² = H: R¹ = H (**431**, 45%), Me (**432**, 72%), Et (**433**, 55%), $(CH_2)_2Ph$ (**434**, 57%), All (**435**, 55%), CH(Me)COOMe (**436**, 37%); **R² = Br:** R¹ = Me (**437**, 78%)

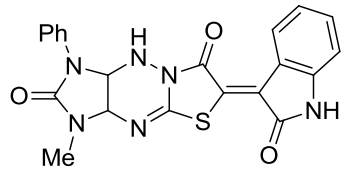


438-442

R¹ = H (**438**, 77%), Me (**439**, 81%), Et (**440**, 63%), Bu (**441**, 85%), $(CH_2)_2Ph$ (**442**, 82%)



443 (56%)

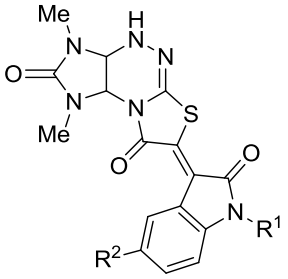


430 (35%)

Рис. 9. Структура и выходы оксиндолилиденимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазинов **404-443**.[a]Реакцию проводили в течение 3 часов

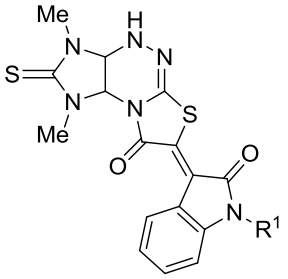
3.6.3 Синтез оксиндолилиденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазина

С целью синтеза производных новой гетероциклической системы – имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазина – в реакцию с изатинами вводили имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазины **342-349** в условиях, разработанных для получения изомера ангулярного строения **402** (схема 51, рисунок 10).



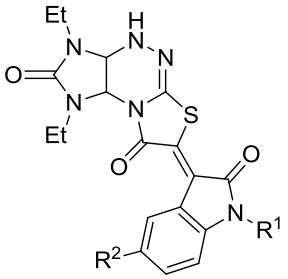
450-459

R^2 = H: R^1 = Me (**450**, выход 79%), Et (**451**, 80%), Pr^i (**452**, 94%), Bu (**453**, 87%), $(CH_2)_2Ph$ (**454**, 87%), All (**455**, 80%), $CH_2C{\equiv}CH$ (**456**, 66%), CH(Me)COOMe (**457**, 71%), CH_2COOEt (**458**, 31%);[a] **R^2 = Br:** R^1 = Me (**459**, 92%)



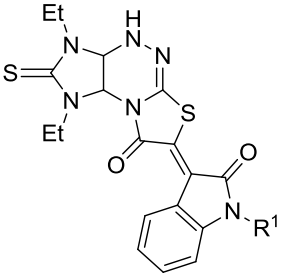
475-481

R^2 = H: R^1 = H (**475**, 53%), Me (**476**, 67%), Et (**477**, 54%), Pr^i (**478**, 74%), All (**479**, 85%), CH(Me)COOMe (**480**, 55%), $CH_2C_6H_4Cl$-4 (**481**, 79%)



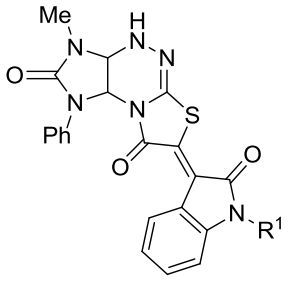
460-467

R^2 = H: R^1 = H (**460**, 92%), Me (**461**, 76%), Et (**462**, 76%), Pr^i (**463**, 54%), Bu (**464**, 61%), $(CH_2)_2Ph$ (**465**, 84%), All (**466**, 59%); **R^2 = Br:** R^1 = Me (**467**, 92%)



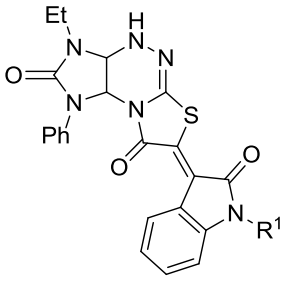
482-487

R^1 = H (**482**, 53%), Me (**483**, 90%), Et (**484**, 70%), Pr^i (**485**, 52%), Bu (**486**, 51%), $(CH_2)_2Ph$ (**487**, 85%)



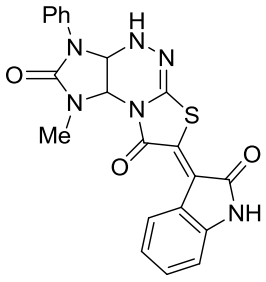
468-471

R^1 = H (**468**, 71%), Me (**469**, 78%), Et (**470**, 86%), Bu (**471**, 69%)

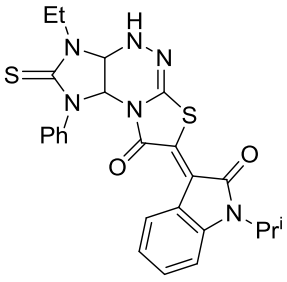


472,473

R^1 = H (**472**, 52%), Pr^i (**473**, 41%)



474 (73%)



488 (52%)

Рис. 10. Структура и выходы оксиндолилиденимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазинов **450-488**.* [a]По данным ^{1}H ЯМР спектров

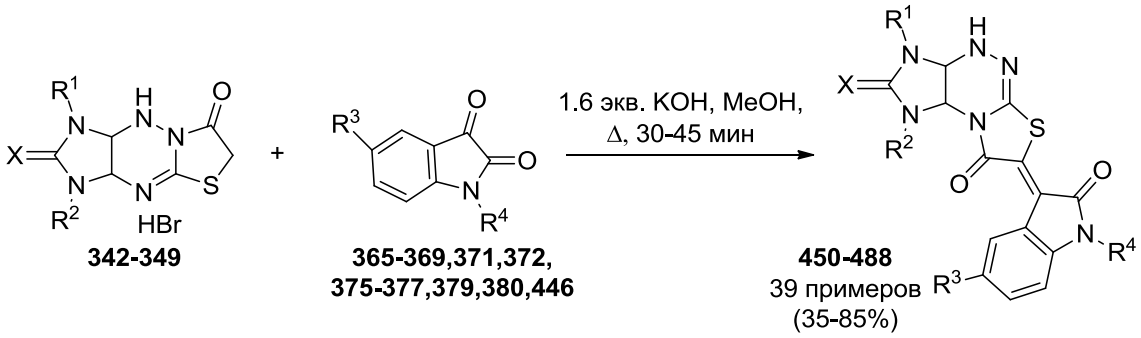
---

*Gazieva G.A., Izmest'ev A.N., Nelyubina Yu.V., Kolotyrkina N.G., Zanin I.E., Kravchenko A.N. Synthesis of imidazo[4,5-*e*]thiazolo[2,3-*c*]-1,2,4-triazine-2,8-diones via a rearrangement of imidazo[4,5-*e*]thiazolo[3,2-*b*]-1,2,4-triazine-2,7-diones in the reaction with isatins // RSC Adv. – 2015. – Vol. 5. – P. 43990-44002.

Изместьев А.Н., Газиева Г.А., Куликов А.С., Аникина Л.В., Колотыркина Н.Г., Кравченко А.Н. Синтез и биологическая активность оксиндолилиденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7-онов и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8-онов // ЖОрХ. – 2017. – Vol. 53. – № 5. – С. 741-750.

Gazieva G.A., Izmest'ev A.N., Anikina L.V., Pukhov S.A., Meshchaneva M.E., Khakimov D.V., Kolotyrkina N.G., Kravchenko A. N. The influence of substituents on the reactivity and cytotoxicity of imidazothiazolotriazinones // Mol. Divers. – 2018. – Vol. 22. – doi:10.1007/s11030-018-9813-8

Схема 51



342-349 **365-369,371,372, 375-377,379,380,446** **450-488** 39 примеров (35-85%)

X=O: $R^1 = R^2$= Me (**342**), Et (**343**), R^2 = Ph, R^1 = Me (**344**), Et (**345**), R^1 = Ph, R^2 = Me (**346**);
X=S: $R^1 = R^2$ = Me (**347**), Et (**348**), R^1 = Et, R^2 = Ph (**349**);
R^3 = H: R^4 = H (**365**), Me (**366**), Et (**367**), Pr^i (**368**), Bu (**369**), CH_2CH_2Ph (**371**), $CH_2C_6H_4Cl$-4 (**372**), All (**375**), $CH_2C{\equiv}CH$ (**376**), CH_2COOEt (**377**), (*R,S*)-CHMeCOOMe (**380**), **R^3=Br:** R^4=Me (**446**)

В результате получена библиотека различным образом замещенных оксиндолилиденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазина **450-488**, включая фенилзамещенные по атомам азота производные (см. рисунок 10).

Единственным исключением оказалось получение этилового эфира **458**, который не удалось выделить в индивидуальном состоянии. В результате частичной переэтерификации метанолом сложноэфирной группы была получена смесь этилового эфира **458** и соответствующего метилового эфира в соотношении 6 : 7 (по данным ^{1}H ЯМР спектра).

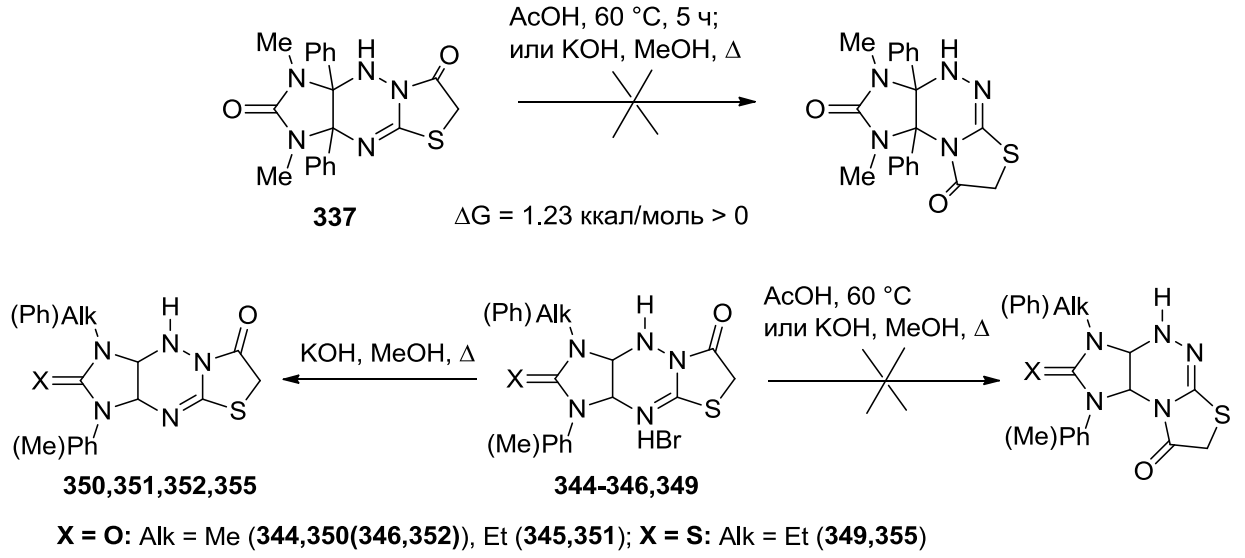
Тем не менее, тандемная последовательность перегруппировки тиазолотриазинового фрагмента и конденсации с изатинами характеризуется высокими выходами конечных гетероциклических систем. Для этого однореакторного процесса возможны два пути протекания реакции: перегруппировка имидазотиазолотриазина с последующей конденсацией с изатином или конденсация с изатином с последующей перегруппировкой продукта.

С целью выяснения путей протекания реакции мы исследовали способность к перегруппировке исходных имидазотиазолотриазинов **337, 342-345, 347-349**. Дифенилпроизводное **337** не подвергалось перегруппировке ни в кислых, ни в основных условиях. Расчет изменения энергии Гиббса также показал, что ΔG для этого превращения больше 0 (ΔG = 1.23 ккал/моль).* Аналогичным образом вели себя соединения, содержащие фенильный заместитель у атома азота N(1) или N(3).

*Все квантово-химические расчеты, которые обсуждаются в данном разделе 3.6.3, выполнены к.х.н. Хакимовым Д.В. (ИОХ РАН)

При использовании гидробромидов **344, 345, 346, 349** были получены свободные основания **350, 351, 352, 355**, а не продукты перегруппировки (схема 52).

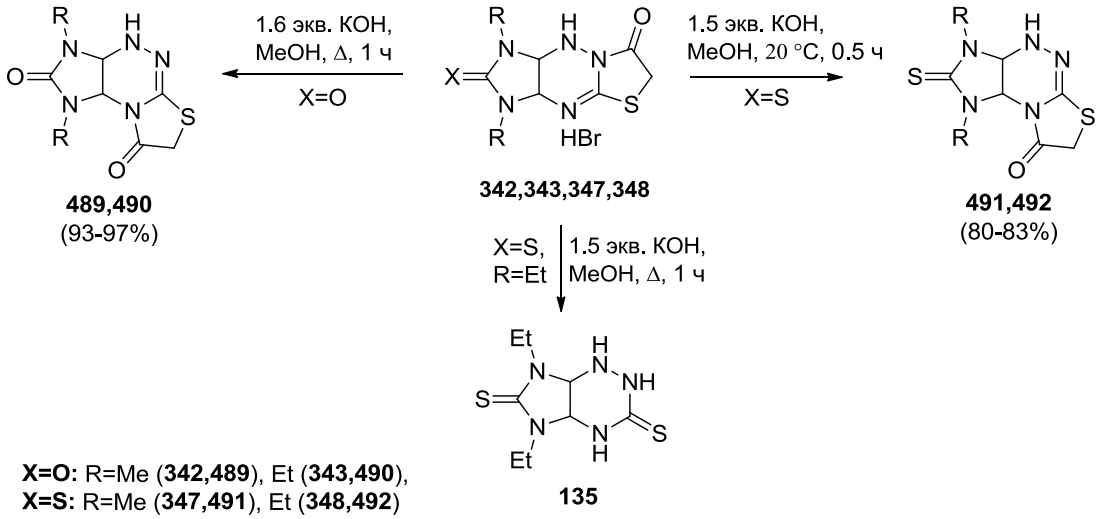
Схема 52



X = O: Alk = Me (**344,350(346,352)**), Et (**345,351**); **X = S:** Alk = Et (**349,355**)

В то же время, 1,3-диалкилпроизводные **342, 343, 347, 348**, незамещенные по атомам углерода C(3a), C(9a), подвергались KOH-индуцируемой перегруппировке в изомерные имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазины **489-492** с практически количественными выходами. 2-Оксопроизводные **342, 343** превращались в изомеры **489, 490** с выходами 93 и 97% соответственно при кипячении в MeOH в присутствии 1.6 эквивалента KOH (использовался 40% водный раствор). В этих условиях реакция 2-тиоксопроизводных **347, 348** приводила к изомерной структуре **491** с более низким выходом (59%) или давала продукт разложения – имидазотриазин **135** (схема 53).

Схема 53

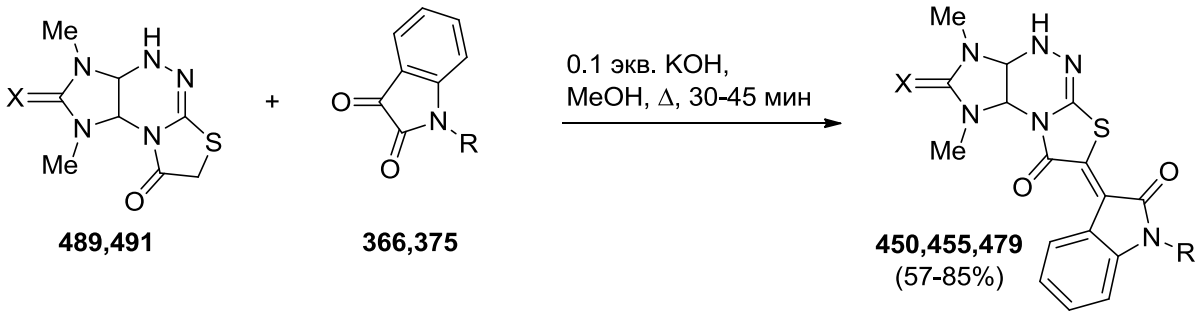


X=O: R=Me (**342,489**), Et (**343,490**),
X=S: R=Me (**347,491**), Et (**348,492**)

Проведение перегруппировки 2-тиоксопроизводных **347, 348** при комнатной температуре обеспечило получение целевых имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазинов **491, 492** с выходами 83 и 80% соответственно.

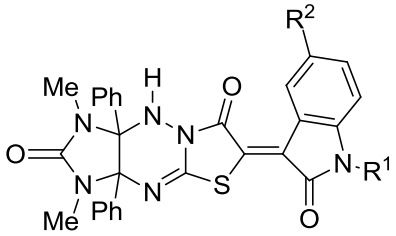
В свою очередь, имидазотиазоло[2,3-*c*]триазины **489, 491** вступали в конденсацию с изатинами **366, 375** в условиях оснóвного катализа с образованием соответствующих оксиндолилиденпроизводных **450, 455, 479** (схема 54).

Схема 54



X=O (**489**,**450**,**455**), X=S (**491**,**479**); R=Me (**366**,**450**), All (**375**,**455**,**479**)

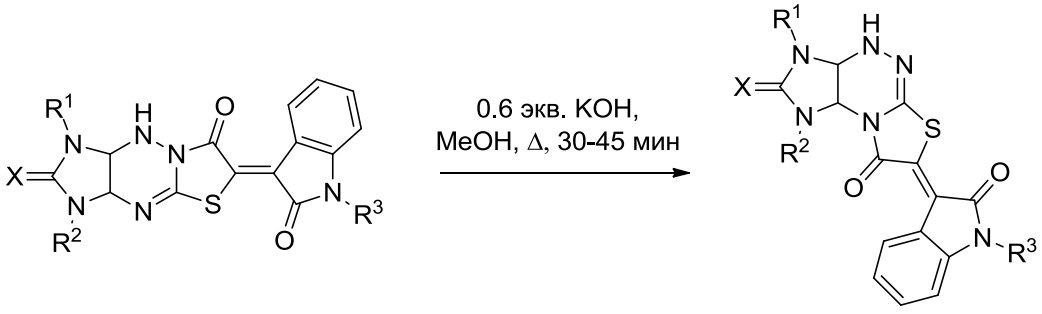
Исследование перегруппировки оксиндолилиденпроизводных под действием гидроксида калия показало, что 3a,9a-дифенилпроизводные **382, 388, 390** и **391** не подвергаются перегруппировке, тогда как соединения **424, 425, 427, 428, 430**, содержащие фенильную группу у атома азота, подвергаются перегруппировке наряду с 1,3-диалкилпроизводными **401, 404-408, 410, 412, 414, 417, 418, 420, 435**. Все исследованные соединения, незамещенные по атомам углерода C(3a), C(9a), подвергались перегруппировке в изомеры **402, 450-452, 454, 455, 457, 458, 460, 461, 463, 468, 469, 471, 472, 474, 479, 493-495** с высокими выходами (таблица 10).



382 (R^1=Me, R^2=H),
388 (R^1=$CH_2C_6H_4Cl$-4, R^2=H),
390 (R^1=$CH_2C_6H_4Br$-3, R^2=Br),
391 (R^1=All, R^2=H)

При получении в указанных условиях этилового эфира **458** вновь образовалась смесь этилового и метилового эфиров **458** и **493**. Поэтому была предпринята попытка провести перегруппировку и переэтерификацию метанолом соединения **412** с использованием 1 эквивалента КОН. Наряду с переэтерификацией происходил частичный гидролиз сложноэфирной группы. Дробной кристаллизацией были выделены метиловый эфир **493** и калиевая соль **494** с выходами 37 и 5% соответственно (см. таблицу 10).

Таблица 10. Перегруппировка оксиндолилиденимидазотиазоло[3,2-*b*]триазинов в оксиндолилиденимидазотиазоло[2,3-*c*]триазины [a]



401,404-408,410,412,414,417, 418,420,424,425,427,428,430,435

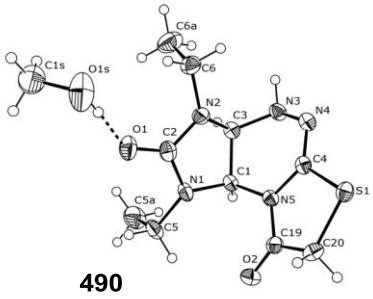
402,450-452,454,455,457,458,460,461, 463,468,469,471,472,474,479,493-495

№	Исходное соединение R^3	R^1	R^2	X	Продукт[b] (R^3)	Выход (%)
1	**401** H	Me	Me	O	**402**	89
2	**404** Me	Me	Me	O	**450**	92
3	**405** Et	Me	Me	O	**451**	91
4	**406** Pr^i	Me	Me	O	**452**	93
5	**407** $(CH_2)_2Ph$	Me	Me	O	**454**	94
6	**408** All	Me	Me	O	**455**	89
7	**410** CH(Me)COOMe	Me	Me	O	**457**	94
8	**412** CH_2COOEt	Me	Me	O	**458 (**CH_2COOEt)[b]	0
					493 (CH_2COOMe)[b]	37
					494 (CH_2COOK)[b]	5
9	**414** $CH_2C_6H_4Cl$-4	Me	Me	O	**495**	88
10	**417** H	Et	Et	O	**460**	92
11	**418** Me	Et	Et	O	**461**	91
12	**420** Pr^i	Et	Et	O	**463**	90
13	**424** H	Me	Ph	O	**468**	92
14	**425** Me	Me	Ph	O	**469**	66
15	**427** Bu	Me	Ph	O	**471**	90
16	**428** H	Et	Ph	O	**472**	87
17	**430** H	Ph	Me	O	**474**	73
18	**435** All	Me	Me	S	**479**	92

[a]Условия реакции: производные имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина (2.0 ммоля) и 0.12 мл 40% водного раствора KOH (1.2 ммоля) кипятили в метаноле (20 мл) 30-45 минут.[b]Для синтеза **493** и **494** использовали 0.2 мл 40% водного раствора KOH.

Строение синтезированных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазинов **402, 450-495** подтверждено данными ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Строение продукта перегруппировки **490** однозначно доказано методом РСА.

В ^{1}H ЯМР спектрах оксиндолилиденпроизводных продуктов скелетной перегруппировки **402, 450-495** по сравнению со спектрами изомеров линейного строения **401, 404-443** наблюдаются слабопольные сдвиги сигналов протонов узловой CH-группы и синглета протона NH-группы триазинового цикла (рисунок 11). Смещение в слабое поле сигнала протона C(4′)H индольного фрагмента относительно сигналов других индольных протонов объясняется дезэкранирующим влиянием карбонильной группы тиазолидинонового цикла, которое реализуется только в изомерах с *Z*-конфигурацией двойной связи.



490

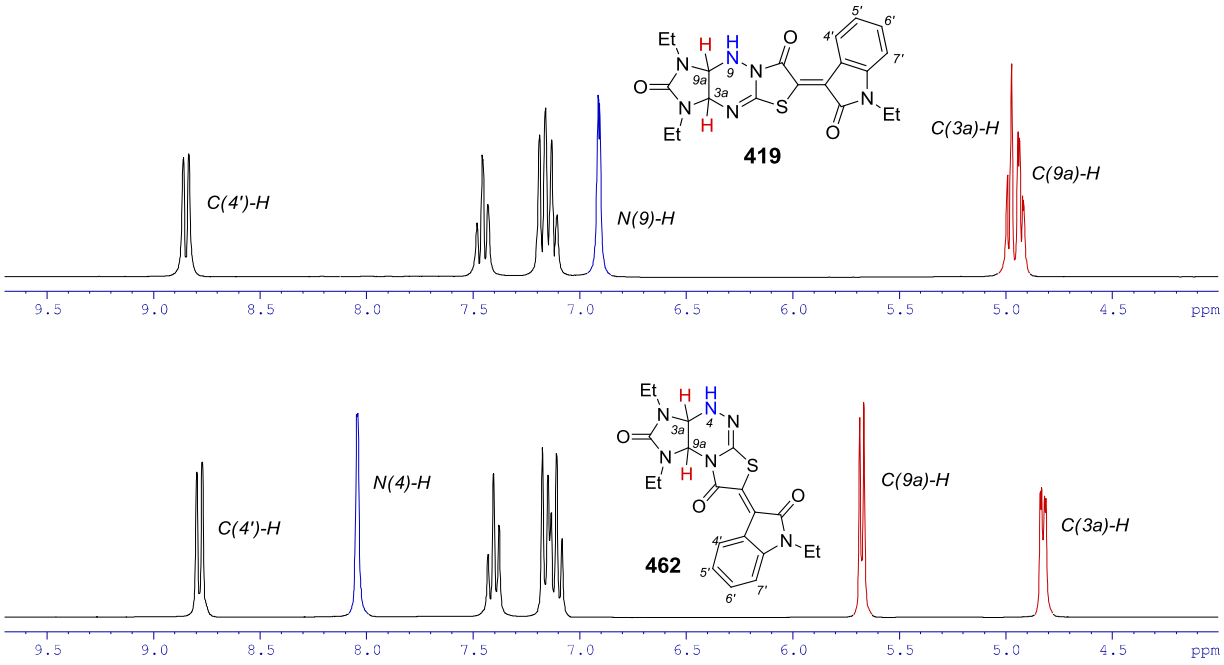
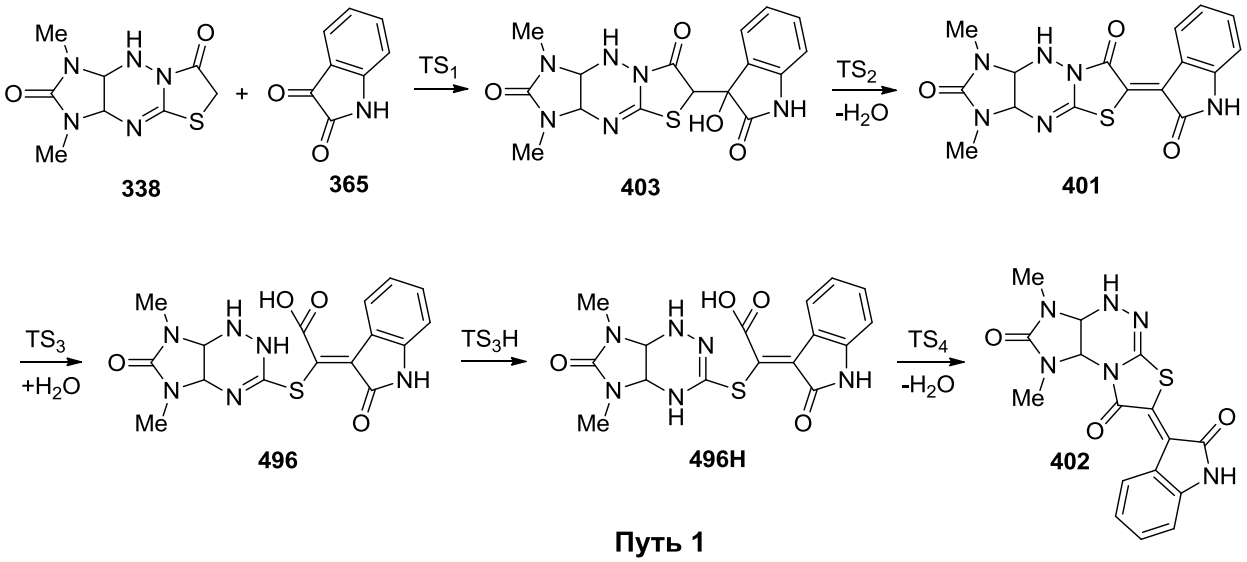


Рис. 11. Фрагменты ^{1}H ЯМР спектров изомеров **419** и **462** в области 4.0–9.7 м.д. (ДМСО-d_6)

Исходя из полученных результатов можно сделать вывод, что для фенилзамещенных имидазотиазоло[3,2-*b*]триазинов конденсация с изатинами должна предшествовать перегруппировке. Для 1,3-диалкилпроизводных, не содержащих фенильных заместителей, возможны оба пути протекания реакции имидазотиазоло[3,2-*b*]триазинов с изатинами, которые приводят к оксиндолилиденпроизводным имидазотиазоло[2,3-*c*]триазинов. Во-первых, альдольная конденсация с изатином может предшествовать перегруппировке

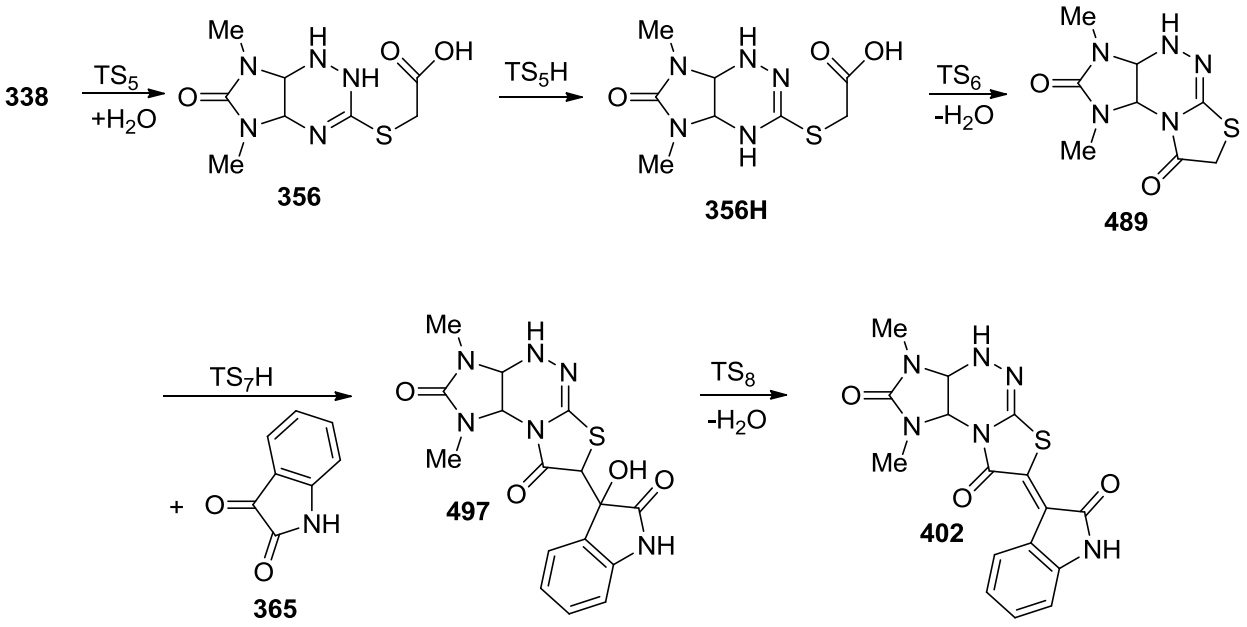
образующегося аддукта Кневенагеля в изомерное оксиндолилиденпроизводное имидазотиазоло[2,3-*c*]триазина (путь 1, схема 55). Во-вторых, сначала может происходить перегруппировка имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина в изомерный имидазотиазоло[2,3-*c*]триазин, который затем вступает в конденсацию с изатином (путь 2, схема 56).

Схема 55



Путь 1

Схема 56



Путь 2

Для установления предпочтительного пути реакции были выполнены квантово-химические исследования энергетического профиля реакции

имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина **338** с изатином **365** (без учета стадии нейтрализации гидробромида **342** до основания **338**) методом B3LYP/6-31G(d) (рисунки 12, 13, 14).

Расчеты выполнены с использованием программного комплекса Gaussian 09 в рамках теории функционала плотности (DFT) с гибридным потенциалом B3LYP и валентно-расщепленным базисом 6–31G(d). Положения стационарных точек фиксировались на основе матрицы Гессе по отсутствию мнимых частот.*

Как видно из рисунка 12, путь 2 (пунктирная линия) более выгоден на начальной стадии, чем путь 1 (сплошная линия), однако максимальные величины энергий активации переходных состояний TS1 и TS7H практически одинаковы (см. рисунок 12).

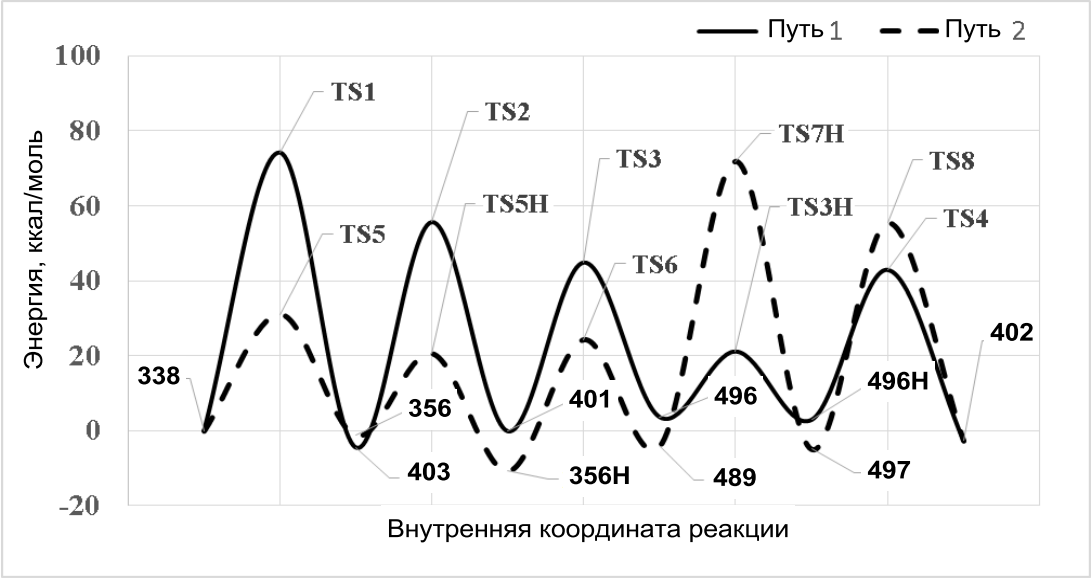


Рис. 12. Энергетический профиль реакции имидазотиазолотриазина **338** с изатином **365**, рассчитанный методом B3LYP/6-31G*

С учетом катализа водным раствором KOH, была предложена модель реакции с участием молекулы воды в формировании переходных состояний. На рисунке 13 для примера показаны переходные состояния TS6 с участием и без участия молекулы воды. К сожалению, не удалось локализовать переходные состояния TS1, TS2, TS7H и TS8 с участием молекул воды, и величины энергий активации для них были рассчитаны путем аппроксимации с использованием модельных соединений.

*Gazieva G.A., Izmest'ev A.N., Anikina L.V., Pukhov S.A., Meshchaneva M.E., Khakimov D.V., Kolotyrkina N.G., Kravchenko A. N. The influence of substituents on the reactivity and cytotoxicity of imidazothiazolotriazinones // Mol. Divers. – 2018. – Vol. 22. – doi:10.1007/s11030-018-9813-8

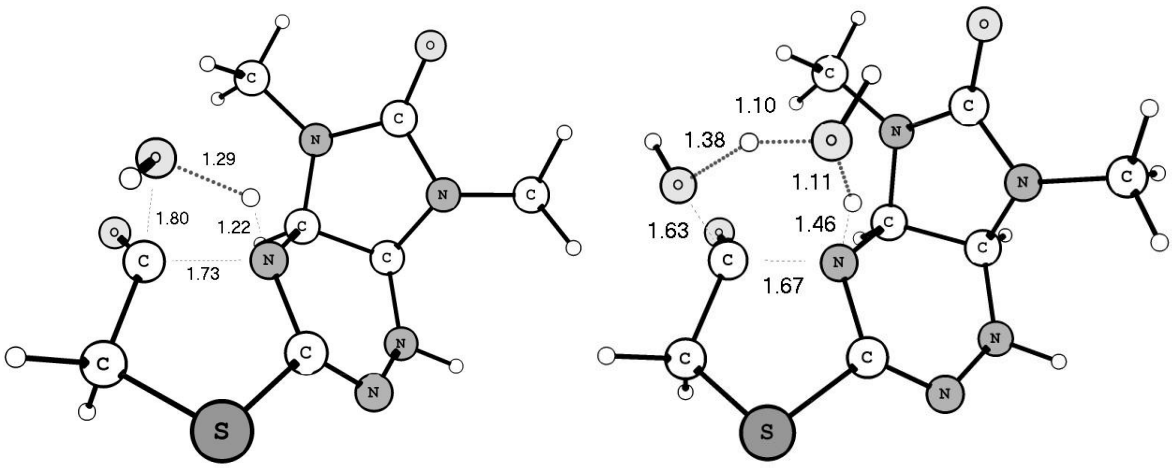


Рис. 13. Переходное состояние TS6 с участием (справа) и без участия (слева) молекул воды

Стадиями, лимитирующими скорость реакции для путей 1 и 2 являются процессы образования переходных состояний TS3 и TS6 с энергиями активации 44 и 35 ккал/моль соответственно (рисунок 14). Исходя из полученных расчетных данных, путь 2 должен быть более выгодным для реакции 1,3-диалкилзамещенных имидазотиазолотриазинов с изатинами.

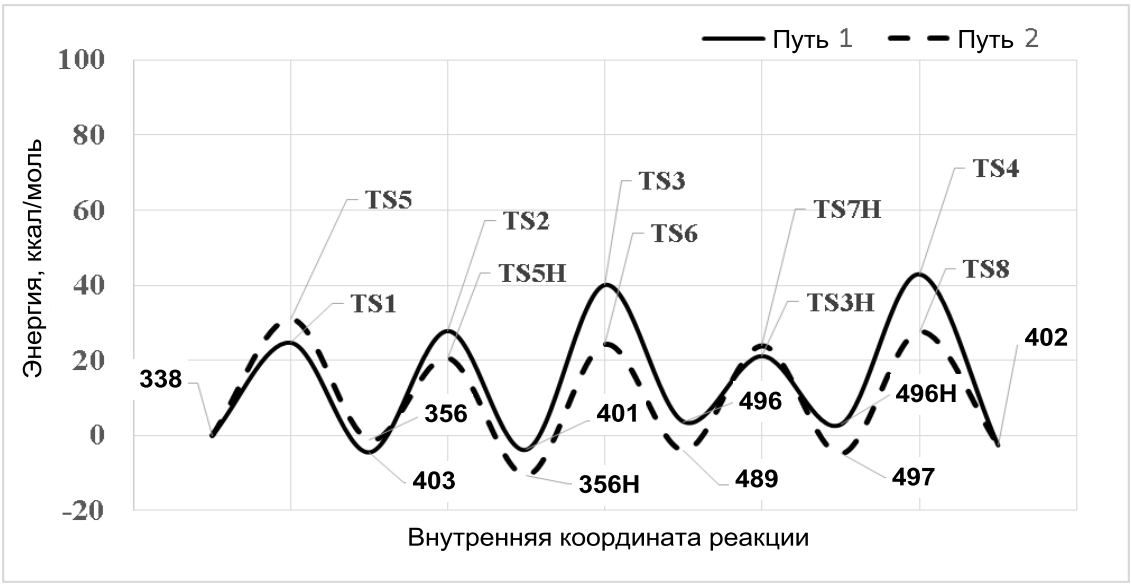


Рис. 14. Энергетический профиль реакции имидазотиазолотриазина **338** с изатином **365**, рассчитанный методом B3LYP/6-31G* с учетом участия молекул воды в образовании переходных состояний TS

3.7 Реакция имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазинов с ароматическими альдегидами

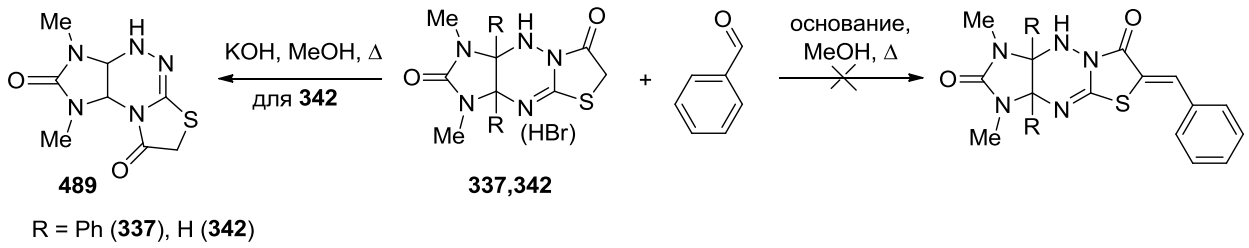
(Гет)арилметилиденпроизводные тиазолидин-4-она проявляют широкий спектр фармакологической активности. 5-Арилметилидентиазолидин-2,4-дионы предлагаются в качестве ингибиторов рецептора фактора роста эндотелия сосудов VEGFR-2 [150], птеридинредуктазы 1 парзита Leishmania major [151] и протеазы вируса Денге [152]. 5-Гетарилметилидентиазолидин-2,4-дионы ингибируют поли(АДФ-рибоза)полимеразу (PARP-1) [153] и панкреатическую липазу [154]. Бензилиденпроизводные тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазина показывают антипролиферативную активность в отношении клеточных линий рака человека (HepG2, MCF7) [155].

Для введения ароматических и гетероароматических фрагментов к тиазолидиновому циклу изучена реакция имидазотиазолотриазинов с ароматическими и гетероароматическими альдегидами.

3.7.1 Синтез арилметилиденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазина

Реакцию имидазотиазолотриазинов **337** и **342** с бензальдегидом проводили при кипячении в метаноле в присутствии 0.1-0.5 эквивалента (1.1-1.5 эквивалента для гидробромида **342**) основания или при нагревании в уксусной кислоте в присутствии или в отсутствие ацетата натрия. В качестве основания использовали триэтиламин, ацетат натрия, KOH. В условиях оснóвного катализа целевые бензилиденпроизводные не образовывались (схема 57). При использовании полутора эквивалентов KOH происходила перегруппировка соединения **342** в изомер **489**.

Схема 57

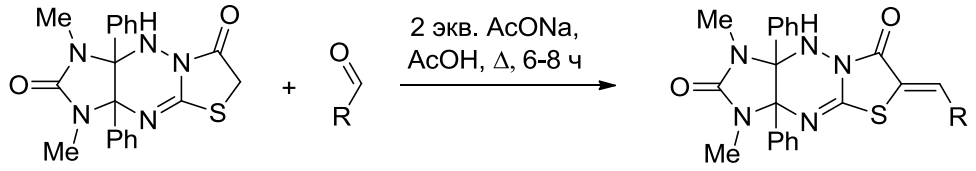


489 **337,342**

R = Ph (**337**), H (**342**)

Наиболее высокий выход (68%) 3a,9a-дифенил-6-бензилиденпроизводного **498** был получен кипячением имидазотиазолотриазина **337** и бензальдегида в уксусной кислоте в присутствии 2 эквивалентов NaOAc (схема 58). В этих условиях другие ароматические и гетероароматические альдегиды вступали в конденсацию с соединением **337** с образованием (гет)арилметилиденпроизводных **499-506**.*

Схема 58

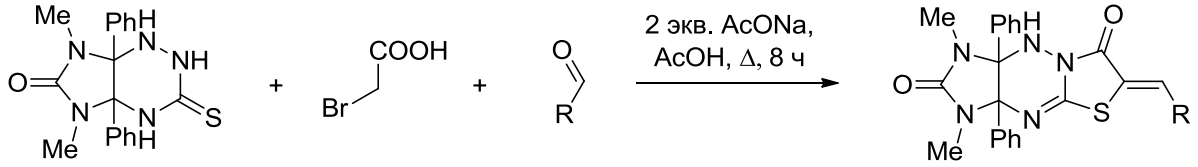


337 **498-506** (42-68%)

R = Ph (**498**, выход 68%), 4-BrC_6H_4 (**499**, 56%), 4-$O_2NC_6H_4$ (**500**, 59%), 4-MeC_6H_4 (**501**, 42%), 2,3-$Cl_2C_6H_3$ (**502**, 61%), 3,4-$(MeO)_2C_6H_3$ (**503**, 48%), бензодиоксол-5-ил (**504**, 53%), фуран-2-ил (**505**, 48%), тиофен-2-ил (**506**, 44%)

Дифенилзамещенные (гет)арилметилиденпроизводные **498-500, 502, 504-506** получали также трехкомпонентной конденсацией имидазотриазина **103**, бромуксусной кислоты и альдегида с выходами (34-61%), которые оказались сравнимыми с таковыми для двухкомпонентной реакции с учётом двух стадий, однако one-pot-процесс проще и дешевле (схема 59).

Схема 59



103 **498-500,502,506-511** (34-61%)

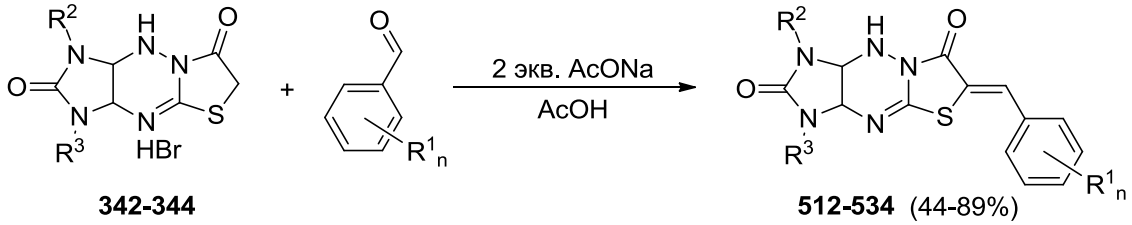
R = Ph (**498**, выход 60%), 4-BrC_6H_4 (**499**, 49%), 4-$O_2NC_6H_4$ (**500**, 56%), 2,3-$Cl_2C_6H_3$ (**502**, 49%), бензодиоксол-4-ил (**504**, 40%), фуран-2-ил (**505**, 38%), тиофен-2-ил (**506**, 34%), 2-FC_6H_4 (**507**, 60%), 4-FC_6H_4 (**508**, 61%), 2,4-$Cl_2C_6H_3$ (**509**, 41%), 3-$O_2NC_6H_4$ (**510**, 57%), 4-$MeOC_6H_4$ (**511**, 41%)

Наиболее высокий выход (65%) бензилиденпроизводного **512** без фенильных заместителей у мостиковых атомов углерода получен нагреванием гидробромида

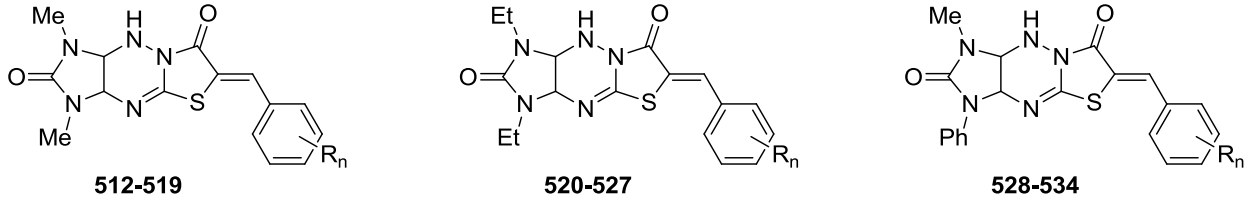
*Газиева Г.А., Серков С.А., Сигай Н.В., Костикова Н.Н., Нелюбина Ю.В., Шишкова Е.А., Кравченко А.Н. Синтез новых производных имидазо[4,5-*e*][1,3]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазина // ХГС. – 2013. – №7. – С. 1176-1180.

342 с бензальдегидом в уксусной кислоте с 2 эквивалентами ацетата натрия при более низкой температуре, но в течение более длительного времени по сравнению с дифенилпроизводным **498**. В этих условиях в реакцию вступали гидробромиды имидазотиазолотриазинов **342-344** и различные ароматические альдегиды с образованием арилметилиденимидазотиазоло[3,2-*b*]триазинов (схема 60, рисунок 15).

Схема 60



$R^2 = R^3$ = Me (**342**), Et (**343**), R^2 = Me, R^3 = Ph (**344**), R^1 = H, Hal, NO_2, OMe



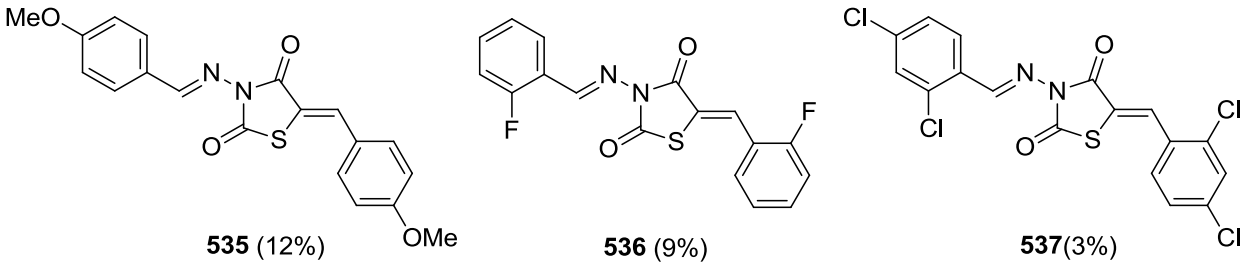
R_n = H (**512**, выход 65%; **520**, 78%; **528**, 41%), 2-F (**513**, 71%; **521**, 78%; **529**, 88%), 4-F (**514**, 72%; **522**, 81%; **530**, 52%), 4-Br (**515**, 45%; **523**, 58%; **531**, 46%), 2,4-Cl_2 (**516**, 65%; **524**, 53%; **532**, 44%), 3-NO_2 (**517**, 73%; **525**, 58%; **532**, 54%), 4-NO_2 (**518**, 66%; **526**, 89%; **533**, 89%), 4-OMe (**519**, 54%; **527**, 73%; **534**, 70%)

Рис. 15. Структура и выходы арилметилиденимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазинов **512-534**

Проведение конденсации при 50 °С в течение 16-24 часов приводило к существенному снижению выходов продуктов реакции фенилзамещенного имидазотиазолотриазина **344** с альдегидами, а также имидазотиазолотриазинов **342-344** с *пара*-метоксибензальдегидом, содержащим электронодонорный заместитель. Арилметилиденпроизводные **528-534** с фенильной группой у атома азота получены с более высокими выходами (см. рисунок 15) нагреванием при 75 °С в течение 72 часов. Увеличить выходы соответствующих 1,3-диалкил-6-(*пара*-метоксибензилиден)производных **519, 527** удалось при проведении реакции при 45 °С в течение 40 часов.

Поскольку имидазотриазины без фенильных заместителей в кислой среде реагировали с ароматическими альдегидами по аминогруппе (см. раздел 3.3.1), то трехкомпонентная конденсация имидазотриазинов **101, 102** с бромуксусной кислотой и альдегидами не проводилась. Конденсация с альдегидами соединений **342-344** протекала хемоселективно преимущественно по метиленовой группе, однако побочные продукты реакции альдегида по аминогруппе также образовывались в небольших количествах и некоторые соединения (**535-537**) были выделены:

Структуры 535-537



535 (12%) **536** (9%) **537**(3%)

3.7.2 Синтез арилметилиденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-триазина

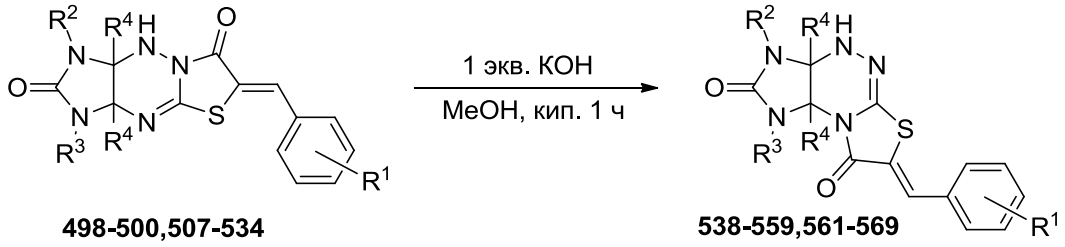
С целью получения новых замещенных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазинов была изучена амидиновая перегруппировка тиазолотриазинового фрагмента арилметилиденпроизводных **498-534**.

Исследование способности синтезированных соединений **498-500, 507-534** к основно-индуцируемой скелетной перегруппировке показало, что не только незамещенные по мостиковым атомам углерода бензилиденпроизводные **512-532, 534** подвергаются перегруппировке в изомеры **538-559, 561** но и их 3а,9а-дифенилзамещенные аналоги **498-500, 507-511** перегруппировываются в изомерные структуры **562-569** при использовании эквивалентного количества гидроксида калия (схема 61, рисунок 16).

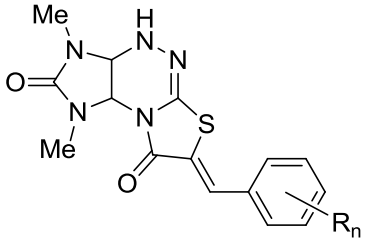
В большинстве случаев реакция протекала с высокими выходами 73-98%. Соединение **533**, содержащее фенильную группу у атома азота и нитро-группу в *пара*-положении ароматического фрагмента, не подвергалось перегруппировке в изомер **560** как при увеличении количества KOH до 2 эквивалентов и времени

проведения реакции до 2 суток, так и при использовании других оснований (NaOH, DABCO, Bu^tOK).

Схема 61

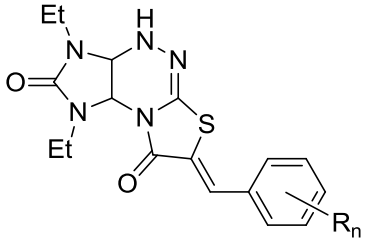


498-500,507-534 **538-559,561-569**



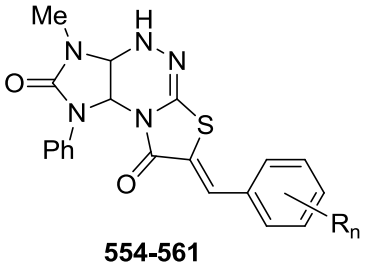
538-545

R_n = H (**538**, выход 87%), 2-F (**539**, 96%), 4-F (**540**, 94%), 4-Br (**541**, 97%), 2,4-Cl_2 (**542**, 82%), 3-NO_2 (**543**, 91%), 4-NO_2 (**544**, 96%), 4-OMe (**545**, 95%)



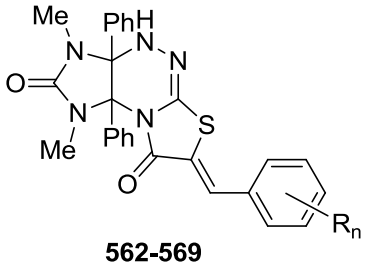
546-553

R_n = H (**546**, 94%), 2-F (**547**, 92%), 4-F (**548**, 89%), 4-Br (**549**, 96%), 2,4-Cl_2 (**550**, 96%), 3-NO_2 (**551**, 82%), 4-NO_2 (**552**, 98%), 4-OMe (**553**, 94%)



554-561

R_n = H (**554**, выход 84%), 2-F (**555**, 88%), 4-F (**556**, 73%), 4-Br (**557**, 91%), 2,4-Cl_2 (**558**, 91%), 3-NO_2 (**559**, 84%), 4-NO_2 (**560**, 0%), 4-OMe (**561**, 82%)



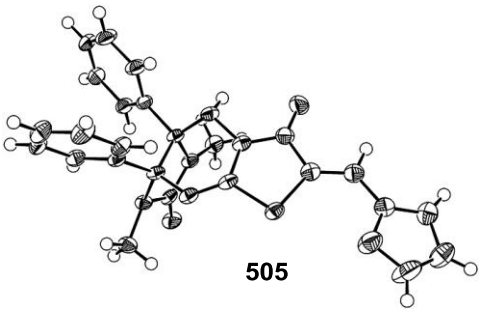
562-569

R_n = H (**562**, 80%), 2-F (**563**),[a] 4-F (**564**),[a] 4-Br (**565**, 84%), 2,4-Cl_2 (**566**, 89%), 3-NO_2 (**567**, 94%), 4-NO_2 (**568**, 86%), 4-OMe (**569**, 7%)[a]

Рис. 16. Структура и выходы арилметилиденимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазинов **538-559, 561-569**. [a]Между образовавшимся продуктом и исходным соединением устанавливалось равновесие

Некоторые изомерные пары дифенилзамещенных имидазотиазолотриазинов, а именно **507** и **563**, **508** и **564**, **511** и **569**, в растворе находились в равновесии, что затрудняло выделение продуктов перегруппировки в индивидуальном состоянии. Соединение **569** удалось выделить кристаллизацией из MeOH с небольшим выходом (см. рисунок 16).

Структуры арилметилиденпроизводных **498-534, 538-559, 561, 562, 565-569** и побочных продуктов реакций **535-537** доказаны методами ИК, ^{1}H, ^{13}C и ^{19}F ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. В ^{1}H ЯМР спектрах сигналы метиновых протонов (=CH) наблюдаются в слабом поле при 7.6–8.2 м.д. за счет дезэкранирующего влияния карбонильной группы тиазолидинонового цикла, что свидетельствует о высокой диастереоселективности реакции с образованием *Z*-изомеров (рисунок 17). Конфигурация двойной связи подтверждена также рентгеноструктурным исследованием соединений **498** и **505**.



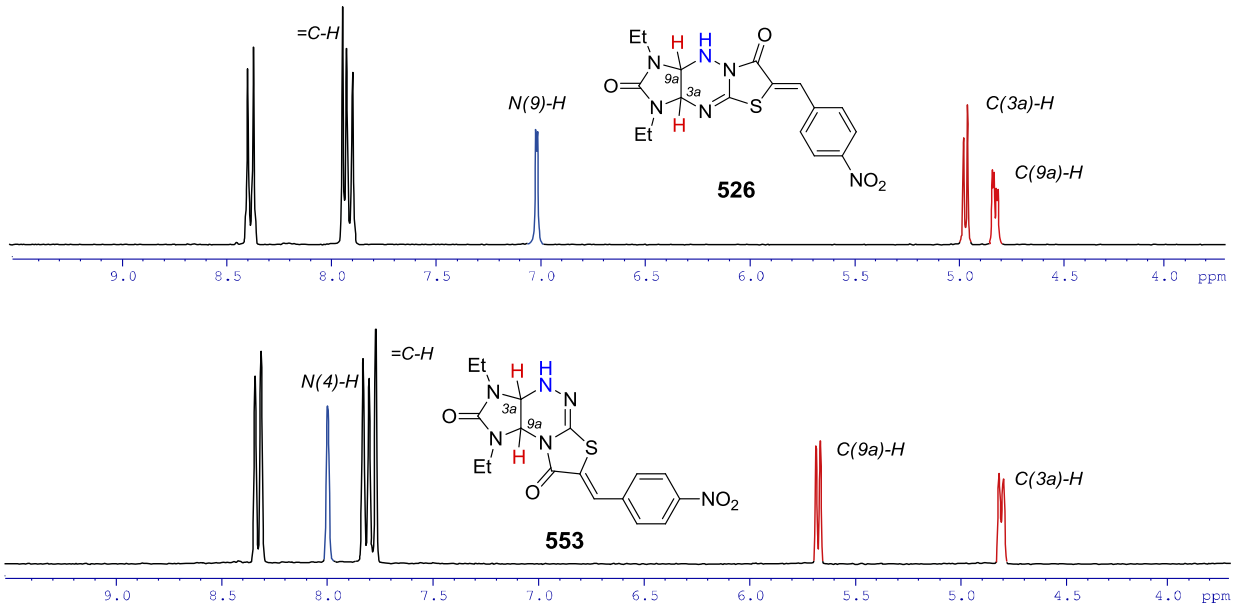


Рис. 17. Фрагменты ^{1}H ЯМР спектров изомеров **526** и **553** в области 3.7–9.4 м.д. (ДМСО-d_6)

В ^{1}H ЯМР спектрах продуктов перегруппировки наблюдаются изменения в хим. сдвигах сигналов протонов C(3a)H и N(9)H (C(9a)H и N(4)H в изомерной структуре), аналогичные таковым для оксиндолилиденпроизводных, рассматриваемых в разделе 3.6 (см. рисунок 17).

Заметно отличались изомеры и по внешнему виду: продукты перегруппировки обычно более яркого и насыщенного цвета, часто блестящие. Это, вероятно, объясняется разной микроструктурой порошков, изученной на примере двух

изомеров **526**, **533**, изображения поверхности которых получены методом сканирующей электронной микроскопии (рисунок 18). Для соединения **526** характерна зернистая микроструктура с нерегулярным расположением аморфных образований, тогда как в образце **533** формируются слои, которые, подобно чешуйкам крыльев бабочки [156-158], преломляют или отражают свет, за счет чего приобретают характерный блеск.

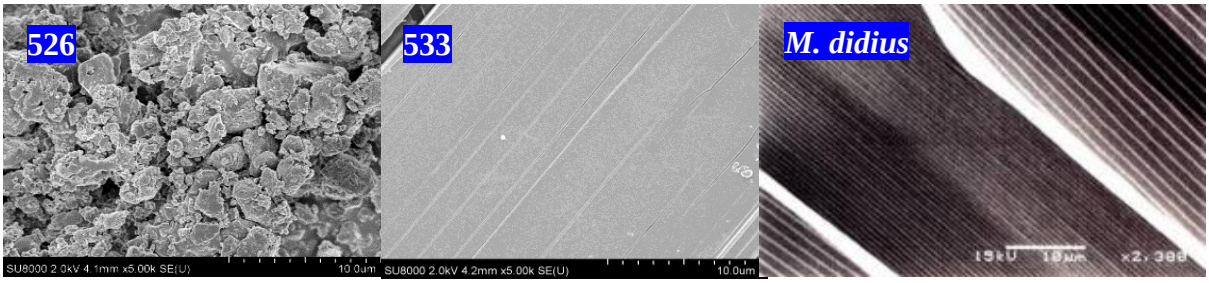
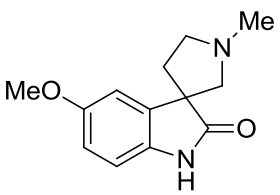


Рис. 18. Изображения поверхности изомеров **526**, **533** и чешуи крыла бабочки *Morpho didius* [158], полученные методом сканирующей электронной микроскопии

Таким образом, в результате систематического исследования реакционной способности имидазотиазоло[3,2-*b*]триазинов синтезированы библиотеки оксиндолилиден- и арилметилиденимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]- и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазинов. Выявлено влияние заместителей в молекуле имидазотиазолотриазина на способность подвергаться скелетной перегруппировке. Реакция чувствительна к фенильным заместителям в положениях 1, 3, 3а и 9а имидазотиазолотриазина, но способность фенилзамещенных производных подвергаться перегруппировке может регулироваться введением дополнительных заместителей в положение 6 гетероциклической структуры.

3.8 Синтез диспиросочлененных полигетероциклических соединений, содержащих фрагменты имидазотиазолотриазина и пирролидиноксиндола

Синтезированные илиденпроизводные имидазотиазолотриазина представляют собой диполярофилы с активированной двойной связью, которые могут вступать в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с образованием новых полиядерных производных



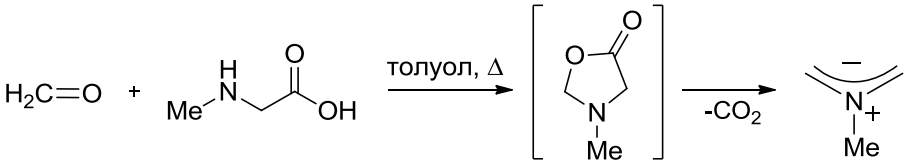
хорсфилин
(выделен из растения *Horsfieldia superba*)

спиропирролидин-оксиндола. Ядро 3,3′-спиропирролидиноксиндола является ключевым скаффолдом в составе молекул большого семейства алкалоидов с широким профилем биологической активности и жестким молекулярным каркасом [159-162]. Соединения, содержащие изостерный фрагмент 2,3′-спиропирролидиноксиндола, проявляют цитотоксичность в отношении линий клеток рака печени (HepG2), груди (MCF7), кишечника (HCT116) [163-165], а также бактерицидную, фунгицидную [166] и противораковую активность [167].

3.8.1 Синтез диспиросочлененных полигетероциклических соединений, содержащих фрагменты имидазотиазолотриазина и 3,3′-спиропирролидиноксиндола

С целью синтеза производных 3,3’-спиропирролидиноксиндола исследована реакция оксиндолилиденпроизводных имидазотиазолотриазина с простейшим азометинилидом, термически генерированным *in situ* из саркозина и формальдегида (схема 62) [168,169].

Схема 62

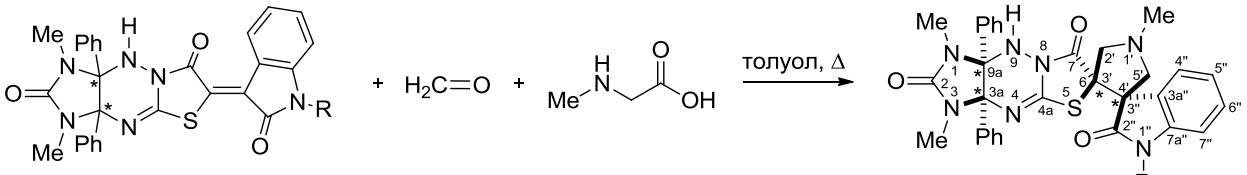


Диполярофилы **381-383, 385, 388, 391, 393, 395, 404, 418** при нагревании реагировали с параформом и саркозином, взятыми в избытке, в течение 1-14 часов с образованием целевых диспиросоединений **570-579** (схемы 63, 64). Продолжительность реакции определяли по изменению цвета реакционной массы с оранжево-красного до бледно-желтого.

Реакцию 3a,9a-дифенилзамещенных соединений **381-383, 385, 388, 391, 393, 395** проводили при кипячении в толуоле в течение 1-10 часов с использованием четырех эквивалентов саркозина и параформа. Дифенилпроизводные **570-577** получены с выходами 52-74% в диастереомерно чистом виде (схема 63).*

*Kravchenko A.N., Poluboyarov P.A., Vasilevskii S.V., Gazieva G.A., Nelyubina Yu.V. [3+2]-Cycloaddition of azomethine ylide at 1,3-dimethyl-6-(1-alkyl-2-oxo-1,2-dihydro-3*H*-indole-3-yliden)-3a,9a-diphenyl-3,3a,9,9a-tetrahydroimidazo[4,5-*e*][1,3]thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazin-2,7(1*H*,6*H*)-diones // Mendeleev Commun. – 2012. – Vol. 22. – N 2. – P. 90-91.
Газиева Г.А., Колотыркина Н.Г., Кравченко А.Н., Махова Н.Н. Синтез новых спиро[индол-3,3’-пирролидин]-2(1*H*)-онов // Изв. АН. Сер. хим. – 2014. – № 2. – С. 431-434.

Схема 63

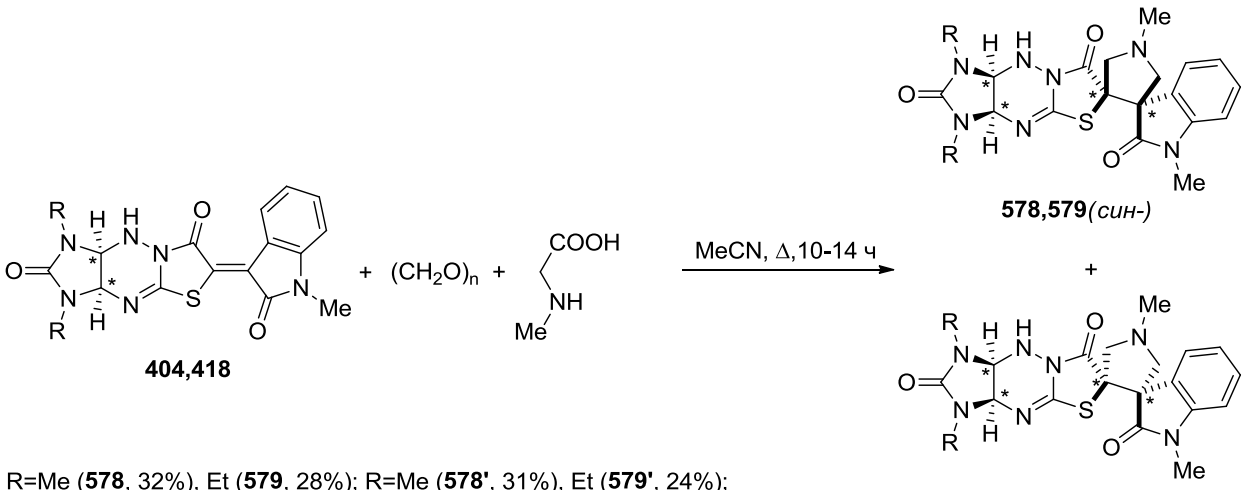


381-383,385,388,391,393,395 **570-577** (*син-*)

R = H (**381**), CH_2NMe_2 (**570**), Me (**382,571**), Et (**383,572**), Bu (**385,573**), $CH_2C_6H_4Cl$-4 (**388,574**), All (**391,575**), CH_2COOEt (**393,576**), CH(Me)COOEt (**395,577**)

Незамещенные по атомам C(3a), C(9a) соединения **404, 418** в толуоле не растворялись, и реакционные смеси не обесцвечивались в течение суток. Реакцию производных **404, 418** осуществляли при кипячении в ацетонитриле в течение 10-14 часов с использованием двукратного избытка саркозина и параформа. Циклоприсоединение протекало неселективно с образованием двух диастереомеров приблизительно в равных количествах с общими выходами смесей диастереомеров **578+578′** и **579+579′** 85 и 61% соответственно (схема 64).

Схема 64



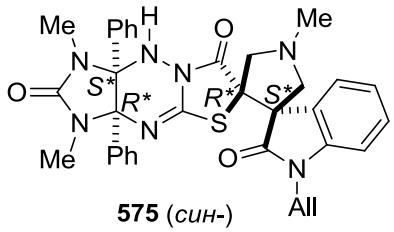
404,418 **578,579***(син-)*

578',579' *(анти-)*

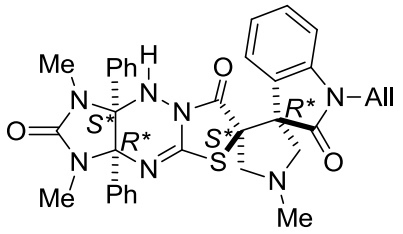
R=Me (**578**, 32%), Et (**579**, 28%); R=Me (**578'**, 31%), Et (**579'**, 24%);
общий выход смесей: R=Me (**578+578',** 85%), Et (**579+579'**, 61%); *соотношение 1:1*

Диастереомеры **578, 578′, 579** и **579′** выделены с использованием колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – изопропиловый спирт).

Предполагая, что в процессе реакции не происходит *Z,E*-изомеризации двойной связи оксиндолилиден-производных, и учитывая возможность подхода азометинилида как с *син*-стороны от



575 (*син*-)

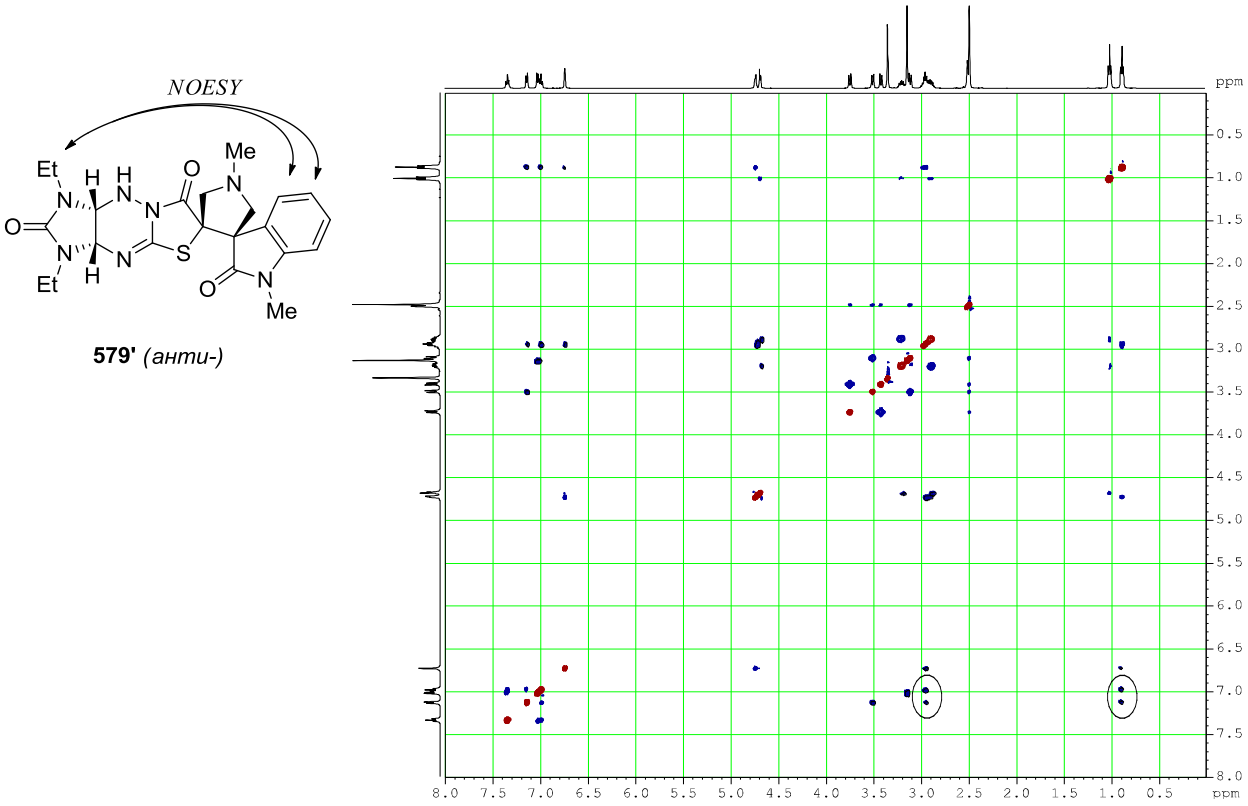


575' (*анти*-)

имидазолидинового цикла, так и с *анти*-стороны (со стороны фенильных заместителей) плоскости двойной связи диполярофила, продукты циклоприсоединения могут быть получены в виде двух диастереомеров – продуктов *син*- и *анти*-присоединения. В спектрах ^{1}H и ^{13}C ЯМР 3a,9a-дифенилзамещенных продуктов **570-577** не наблюдалось удвоения сигналов. Сигналы протонов второго диастереомера в спектрах ^{1}H ЯМР упаренных фильтратов реакционных смесей соединений **570-573** практически отсутствовали, в спектрах фильтратов соединений **574-577** наблюдались в незначительном количестве. Наибольшее количество минорного диастереомера **575′** (17% по спектру ^{1}H ЯМР) образуется в реакции с азометинилидом N'-аллилпроизводного **391**. Дробной кристаллизацией из бензола смеси диастереомеров **575** и **575′**, полученной после отгонки растворителя из фильтрата реакционной массы, выделено 8% соединения **575′**. Стереохимия основных диастереомеров определена методом РСА на примере соединения **571** (рисунок 20). Азометинилид присоединялся к диполярофилам со стороны, противоположной той, в которую направлены фенильные заместители, то есть с *син*-стороны от имидазолидинового цикла.

Неожиданный продукт **570** получен из незамещенного по индольному атому азота производного **381.** В этом случае произошло не только циклоприсоединение азометинилида к двойной связи, но и аминометилирование по индольному атому азота. В ^{1}H ЯМР спектре соединения **570** отсутствует сигнал NH протона индольного фрагмента, но имеются синглет протонов NMe_2 при 2.29 м.д. и два дублета протонов группы NCH_2 при 4.36 и 4.45 м.д. По-видимому, сначала образующийся азометинилид расходуется на реакцию аминометилирования, а затем на присоединение по двойной связи, так как обесцвечивания реакционной массы не происходит в течение длительного времени (10 ч по сравнению с 1-3 ч для других производных **571-577**).

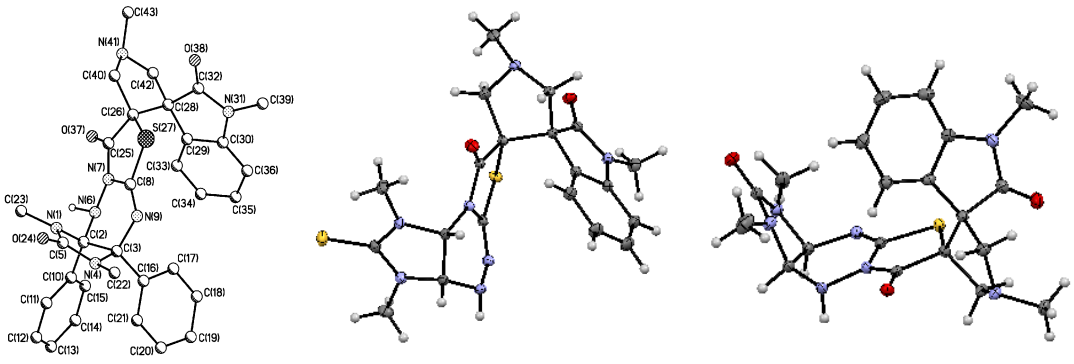
Отнесение сигналов *син-* и *анти*-диастереомеров проводили на основании данных ЯМР спектроскопии. В продукте *анти*-присоединения должны быть пространственно сближены протоны заместителя при атоме азота N(1) имидазолидинового цикла и протоны H-4″, H-5″ оксиндольного фрагмента. Наличие кросс-пиков соответствующих протонов в спектре NOESY характерно для продуктов *анти*-присоединения (рисунок 19).



579' *(анти-)*

Рис. 19. Спектр NOESY диастереомера **579′**

Строение продуктов *син-* (**571, 578**) и *анти*-присоединения (**578′**) подтверждено также данными рентгеноструктурного исследования (рисунок 20).



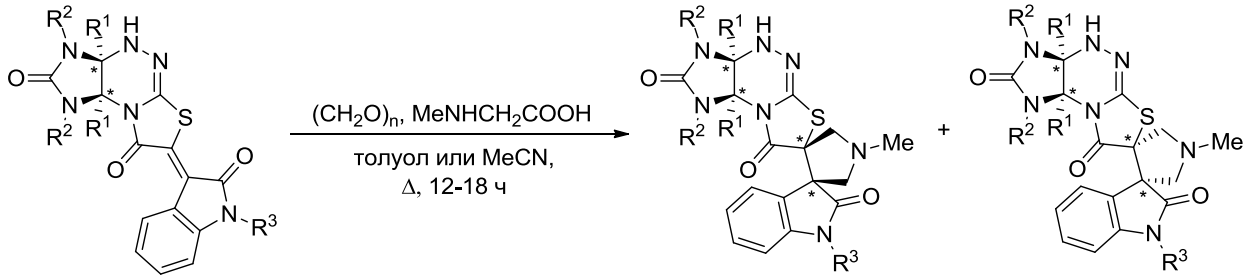
571 **578** **578′**

Рис. 20. Общий вид молекул **571, 578** и **578′**

Изомерные производные имидазотиазоло[2,3-*c*]триазина **397, 450, 461** реагировали с параформом и саркозином в аналогичных условиях, но продукты реакции **580-582** образовывались с несколько меньшим общим выходом и преобладанием продуктов *син*-присоединения, которые были выделены дробной кристаллизацией (схема 65).

Полученные в результате подхода азометинилида с *анти*-стороны минорные диастереомеры **581′** и **582′** очищали методом колоночной хроматографии (элюент – изопропиловый спирт). Кроме того, продолжительность реакции в этом случае увеличилась до 12-18 часов.

Схема 65



397,460,461 **580-582** *(син-)* **581',582'** *(анти-)*

R^1 = Ph, R^2 = Me, R^3 = All (**397,580**); **R^1 = H, R^3 = Me:** R^2 = Me (**460,581,581'**); Et (**461,582,582'**);
выходы выделенных продуктов: 49% (**580**), 36% (**581**), 31% (**582**), 8% (**581'**), 5% (**582'**);
общий выход смесей: (**581+581'**) 51%, (**582+582'**) 43%

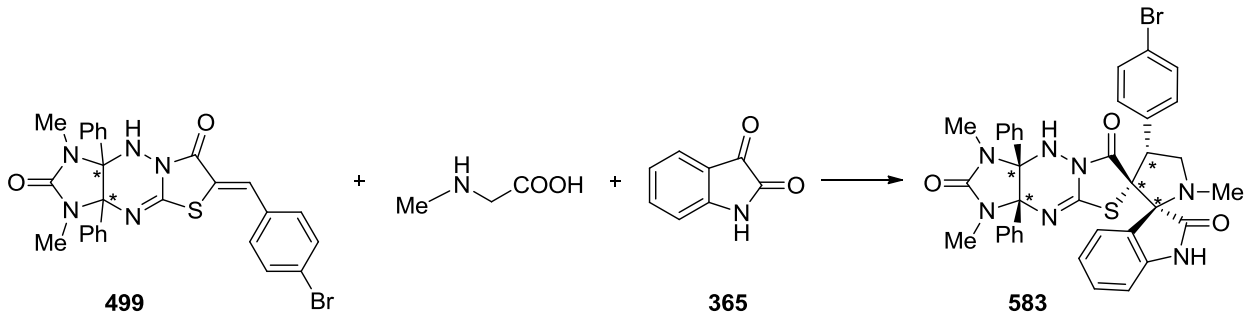
Отнесение сигналов *син*- и *анти*-диастереомеров проводили аналогично на основании данных двумерных ЯМР спектров NOESY. Присутствие кросс-пиков протонов заместителя при атоме азота N(1) имидазолидинового цикла и протонов H-4″, H-5″ оксиндольного фрагмента наблюдалось в спектрах *анти*-диастереомеров.

Таким образом, в результате проведенного исследования разработан простой диастереоселективный метод синтеза полициклических конденсированных диспиросочлененных гетероциклических соединений с четырьмя хиральными центрами, содержащих фрагменты 3,3’-спиропирролидиноксиндола и имидазотиазолотриазина.

3.8.2 Синтез диспиросочлененных полигетероциклических соединений, содержащих фрагменты имидазотиазолотриазина и 2,3′-спиропирролидиноксиндола

С целью получения производных 2,3’-спиропирролидиноксиндола исследована реакция арилметилиденпроизводных с азометинилидами, генерируемыми *in situ* из саркозина и изатинов. Поиск условий циклоприсоединения проводили на примере реакции бромбензилиденпроизводного **499**, саркозина и изатина **365**. Варьировались растворитель, температура и продолжительность реакции (таблица 11).*

Таблица 11. Поиск условий реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения[a]



№ опыта	Растворитель	T (°C)	Время (ч)	Выход **583** (%)[b]
1	EtOH	Δ	24	20
2	EtOH	Δ	42	23
3	PhMe	Δ	24	15
4	$CHCl_3$	Δ	24	50
5	$CHCl_3$	Δ	42	59
6	MeCN	Δ	24	56
7	MeCN	Δ	30	71
8	**MeCN**	**Δ**	**36**	**78**
9	MeCN	Δ	42	79
10	MeCN	20 °C	42	0

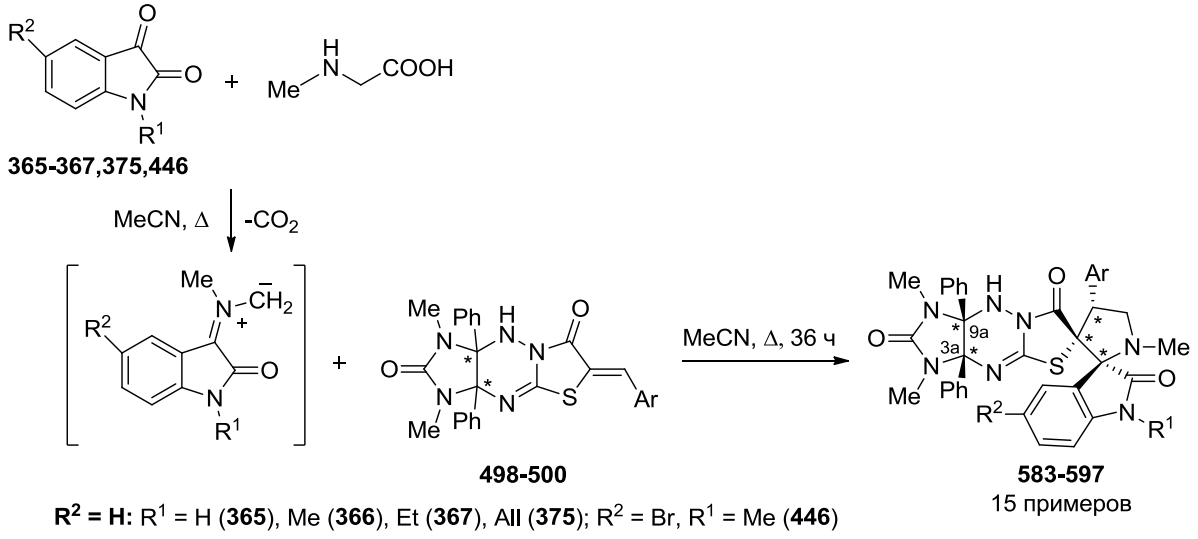
[a]Реакцию проводили при нагревании соединения **499** (0.5 ммоля), изатина **365** (0.5 ммоля) и саркозина (0.5 ммоля) в соответствующем растворителе (40 мл) в течение указанного времени. [b]Выделенный продукт

*Izmest’ev A.N., Gazieva G.A., Sigay N.V., Serkov S.A., Karnoukhova V.A., Kachala V.V., Shashkov A.S., Zanin I.E., Kravchenko A.N., Makhova N.N. An effective one-pot access to polynuclear dispiroheterocyclic structures comprising pyrrolidinyloxindole and imidazothiazolotriazine moieties via a 1,3-dipolar cycloaddition strategy // Beilstein J. Org. Chem. – 2016. – Vol. 12. – P. 2240-2249.

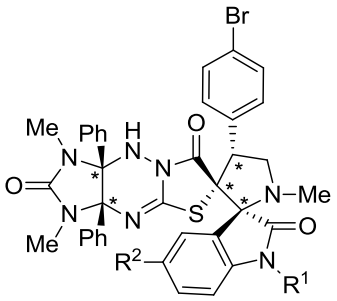
Как видно из таблицы 11, в этаноле и толуоле продукт циклоприсоединения **583** образовывался с низким выходом (опыты 1-3). Увеличить выход целевого соединения удалось при использовании хлороформа (опыты 4 и 5), а наиболее высокие выходы продукта **583** получены кипячением реагентов в ацетонитриле (опыты 6-9). Изменение времени проведения реакции с 24 до 30-36 часов существенно повышало выход продукта циклоприсоединения **583**, тогда как дальнейшее увеличение продолжительности реакции не приводило к существенному росту выхода продукта (опыты 6-9). За ходом реакции следили методом ^{1}H ЯМР спектроскопии, отбирая пробы реакционной смеси через 24, 30, 36 и 42 часа. Образование пирролидинового цикла фиксировали по появлению триплетов протонов циклических CH_2 и CH-групп при 3.56, 3.95 и 4.45 м.д. Дублеты протонов в *орто*-положениях фенильных групп при атомах углерода C(3a) и C(9a) продукта **583** (6.13 и 6.55 м.д. соответственно) наблюдались в более сильном поле, чем сигналы аналогичных протонов исходного соединения **499** (6.75 и 6.83 м.д.). Соотношение интегральных интенсивностей сигналов этих протонов использовалось для расчета соотношения целевых и исходных соединений. С учетом полученных данных реакцию циклоприсоединения проводили при кипячении исходных соединений в ацетонитриле в течение 36 часов (см. опыт 8). Стоит отметить, что для получения целевых соединений с хорошими выходами достаточно эквимольных количеств изатина и саркозина.

В отработанных условиях была синтезирована серия продуктов циклоприсоединения **583-597** с выходами 52-83% (схема 66, рисунок 21).

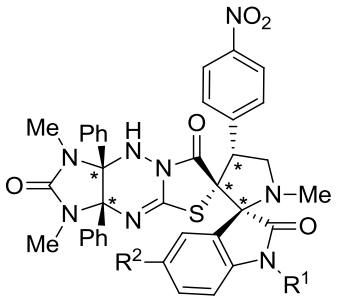
Схема 66



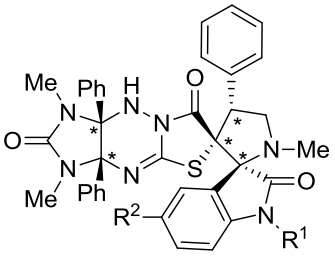
В качестве диполярофилов использовали бензилиден-, 4-бром- и 4-нитробензилиденпроизводные **498-500**. Азометинилиды генерировали из 1-алкил-, 1-аллил- и 1-метил-5-бромизатинов.



R² = H: R^1 = H (**583**, выход 78%), Me (**584**, 69%), Et (**585**, 54%), All (**586**, 66%),
R² = Br: R^1 = Me (**587**, 55%)



R² = H: R^1 = H (**588**, 83%), Me (**589**, 73%), Et (**590**, 58%), All (**591**, 75%),
R² = Br: R^1 = Me (**592**, 71%)

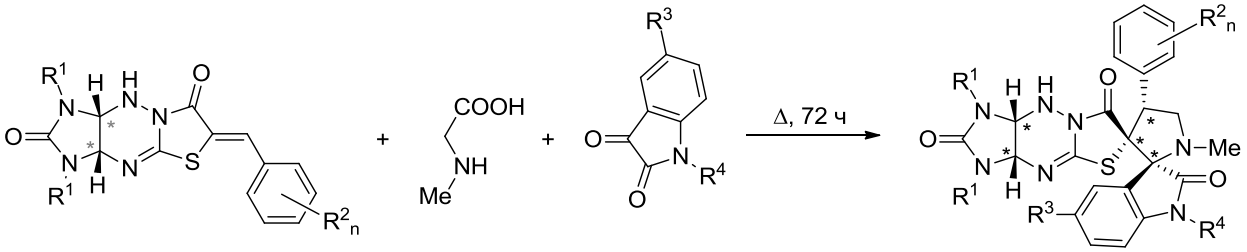


R² = H: R^1 = H (**593**, 73%), Me (**594**, 72%), Et (**595**, 59%), All (**596**, 62%),
R² = Br: R^1 = Me (**597**, 52%)

Рис. 21. Структура и выходы полигетероциклических соединений **583-597**

С целью расширения круга используемых субстратов в реакцию циклоприсоединения вводили не содержащие фенильных заместителей у атомов С(3а) и С(9а) бензилиденпроизводные **512-518, 520-526**, которые также успешно реагировали с саркозином и изатинами **365, 375** и **598**, однако выходы продуктов **599-616** существенно зависели от растворимости исходных соединений. Наилучшие выходы целевых диспиросочлененных гетероциклических структур получены кипячением в течение 72 часов незамещенных или галогензамещенных в ароматическом фрагменте соединений **512-516, 520-524** в смеси растворителей EtOH-$CHCl_3$ (1 : 3), а нитрозамещенных соединений **517, 518, 525, 526** в смеси MeCN-$CHCl_3$ (3 : 1) с полуторакратным избытком саркозина и изатина (схема 67, рисунок 22).

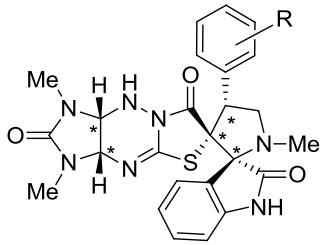
Схема 67



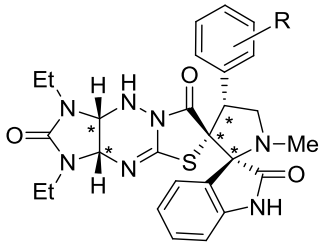
512-518, 520-526 + **365,375,598** → Δ, 72 ч → **599-616**
18 примеров (46-93%)

R^1 = Me, Et; R^2 = H, Hal, NO_2; **R^3 = H:** R^4 = H (**365**), All (**375**); R^3 = Br, R^4 = Et (**598**)

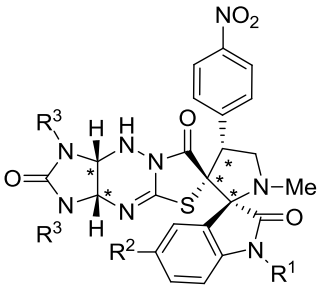
Структуру синтезированных соединений, а также регио- и диастереоселективность циклоприсоединения доказывали методами ЯМР спектроскопии и РСА. Циклоаддукты **583-597** и **599-616** охарактеризованы также ИК спектрами и масс-спектрами высокого разрешения.



R = H (**599**, выход 49%),
2-F (**600**, 91%), 4-F (**601**, 54%),
4-Br (**602**, 61%), 2,4-Cl_2 (**603**, 74%),
3-NO_2 (**604**, 47%), 4-NO_2 (**605**, 93%)



R = H (**606**, 81%), 2-F (**607**, 46%),
4-F (**608**, 60%), 4-Br (**609**, 82%),
2,4-Cl_2 (**610**, 74%),
3-NO_2 (**611**, 46%), 4-NO_2 (**612**, 93%)

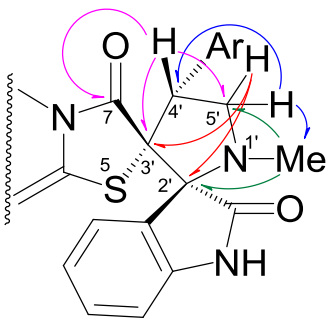


R^3 = Me: R^1 = All, R^2 = H (**613**, 65%),
R^1 = Et, R^2 = Br (**614**, 63%);
R^3 = Et: R^1 = All, R^2 = H (**615**, 71%),
R^1 = Et, R^2 = Br (**616**, 63%)

Рис. 22. Структура и выходы полигетероциклических соединений **599-616**

В спектрах ^{1}H ЯМР полученных соединений наблюдались, наряду с сигналами протонов фрагментов имидазотиазолотриазина и оксиндола, сигналы протонов пирролидинового цикла: синглет при 2.05-2.18 м.д. для N(1')Me-группы, два триплета при 3.49-3.66 и 3.93-4.05 м.д. протонов метиленовой C(5')H_2-группы и триплет при 4.45-4.70 м.д., соответствующий протону C(4')H, что подтверждает предложенную регионаправленность циклоприсоединения (рисунок 23). При образовании другого возможного региоизомера в спектрах ^{1}H ЯМР присутствовал бы синглет для протона C(4')H.

Более детально была исследована структура соединения **588** двумерными гетероядерными ЯМР экспериментами COSY, {^{1}H-^{13}C} HSQC, {^{1}H-^{13}C} и {^{1}H-^{15}N} HMBC. Например, в спектре {^{1}H-^{13}C} HMBC наблюдались корреляции протонов

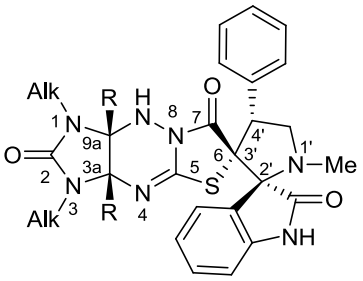


N(1')Me-группы (2.17 м.д.) с атомом углерода C-5' (57.52 м.д.) и спироатомом углерода C-2' (80.29 м.д.); протон C(4')H (4.63 м.д.) пирролидинового цикла коррелировал со спироатомом углерода C-3' (68.47 м.д.) и атомами углерода C(5')H_2 и C(7)=O (167.31 м.д.) (рисунок 23).

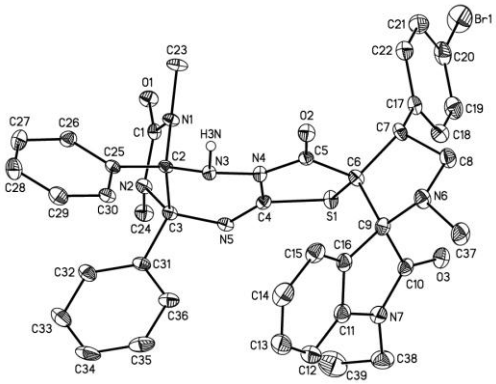
Рис. 23. Ключевые взаимодействия
в спектре {^{1}H-^{13}C} HMBC соединения **588**

Корреляции протонов C(5’)H_2-группы различны. Один из них (4.02 м.д.) имел кросс-пики с соседним атомом углерода C-4’ (50.90 м.д.) и атомом углерода N(1’)Me-группы (35.38 м.д.). Другой протон (3.61 м.д.) коррелировал с обоими спироатомами углерода C-2’ и C-3’.

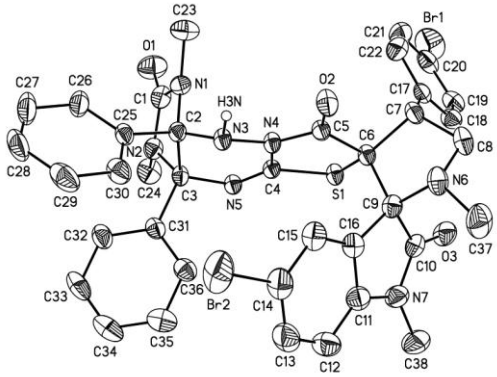
Регио- и стереохимия циклоприсоединения была подтверждена данными рентгеноструктурного анализа соединений **585, 587** и **615** (рисунок 24). Реакция протекала с образованием одного диастереомера независимо от наличия или отсутствия фенильных заместителей. Относительная конфигурация стереоцентров 2’*R**, 3a*S**, 3’*R**, 4’*R**, 9a*R**.



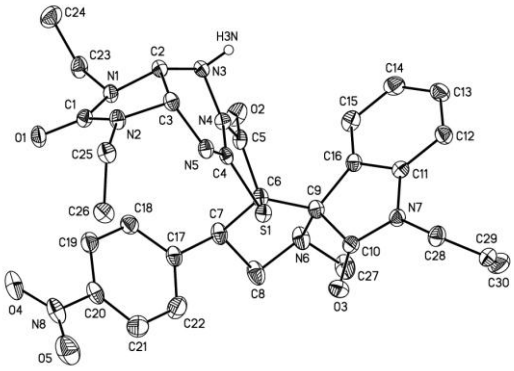
2'*R, 3a*S**,3'*R**, 4'*R**, 9a*R****



585



587



615

Рис. 24. Общий вид молекул **585, 587** и **615**

Однородность соединений **584-586, 588-591, 594-596** была подтверждена методом рентгенофазового анализа, который показал, что исследованные образцы являются однофазными.

Только для 3-нитрофенилпроизводных **604, 611** по данным ЯМР спектроскопии были получены смеси двух диастереомеров в соотношении 4.6 : 1 – 5.1 : 1 с общим выходом 81 и 55% соответственно. Основные диастереомеры **604, 611** выделены дробной кристаллизацией из метанола (см. рисунок 22). Минорный диастереомер **611′** выделен с выходом 3%. Его строение доказано ЯМР экспериментом NOESY, в котором наблюдались кросс-пики протонов бензольного кольца оксиндольного фрагмента и ароматического заместителя, что возможно только при расположении указанных фрагментов по одну сторону от пирролидинового цикла в результате циклоприсоединения через *эндо*-переходное состояние (см. рисунок 25). Корреляция протонов группы N(3)Et и протонов 3-нитрофенильного заместителя в спектрах соединений **611** (*анти*-экзо) и **611′** (*анти-эндо*) свидетельствует об *анти*-подходе азометинилида к диполярофилу и в том, и в другом случае.

Возможные способы подхода азометинилида приведены на рисунке 25.

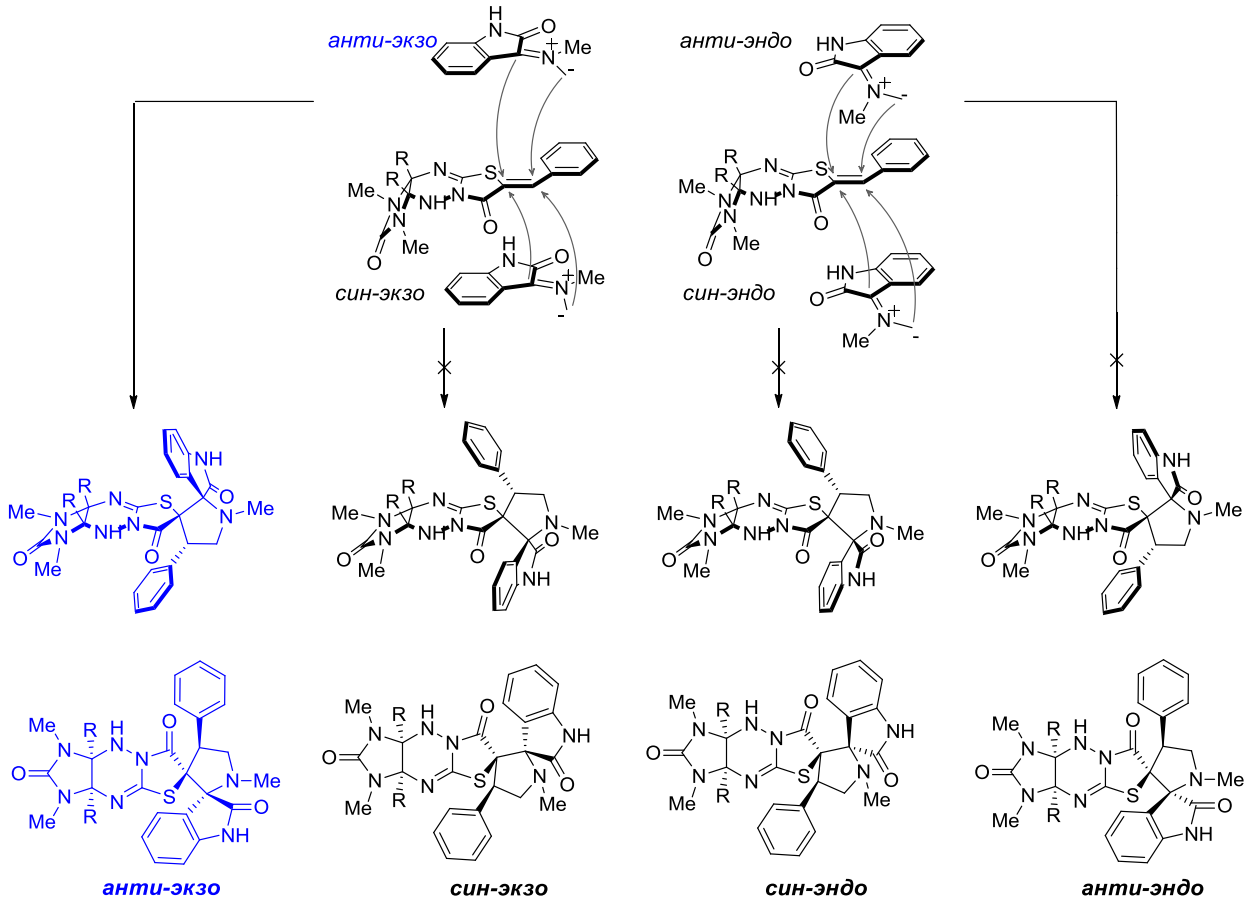
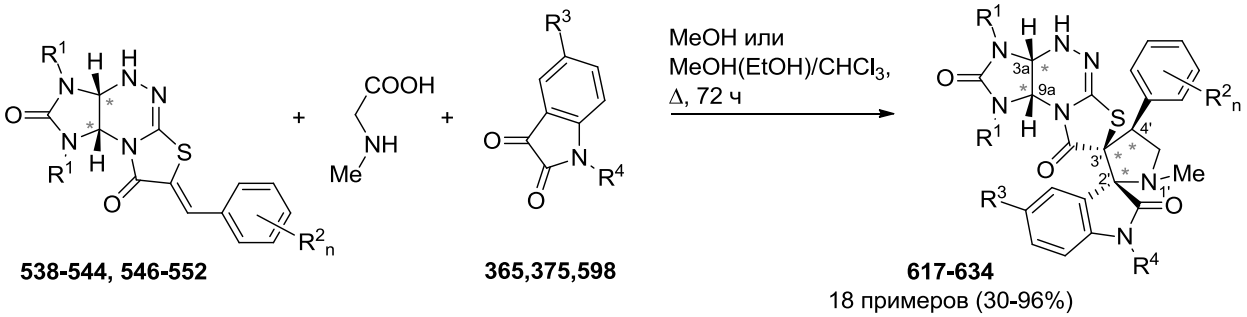


Рис. 25. Способы подхода азометинилида (R=H, Ph)

На основе данных рентгеноструктурного исследования соединений **585, 587** и **615** можно сделать вывод, что циклоприсоединение происходит через *экзо*-переходное состояние, возможно, из-за увеличения энергии активации *эндо*-переходного состояния в результате электростатического отталкивания *цис*-расположенных карбонильных групп азометинилида и диполярофила [170,171]. Азометинилид подходит к двойной связи диполярофила с *анти*-стороны от имидазолидинового цикла (*анти*-*экзо*-подход).

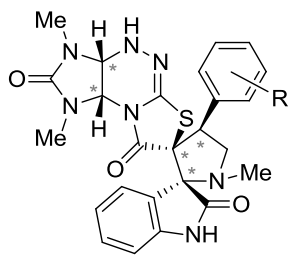
Изомерные арилметилиденпроизводные имидазотиазоло[2,3-*c*]триазина **538-544, 546-552** реагировали с азометинилидами, генерируемыми из саркозина и изатинов **365, 375** и **598** аналогичным образом с образованием продуктов *анти*-*экзо*-присоединения **617-634**. 3-Нитрофенилпроизводные **622, 629** также образовывались в виде единственного *анти*-*экзо*-диастереомера. Наилучшие выходы целевых диспиросочлененных гетероциклических структур получены кипячением в течение 72 часов незамещенных, 4-фтор- или 3-нитрозамещенных в ароматическом фрагменте соединений **538-540, 543, 546-548, 551** в смеси растворителей EtOH-$CHCl_3$ (1 : 3), 4-бромзамещенных соединений **541, 549** – в смеси MeOH-$CHCl_3$ (1 : 3), дихлорпроизводных **542, 550** – в метаноле, а 4-нитрозамещенных диполярофилов **544, 551** – в смеси MeOH-$CHCl_3$ (3 : 1) с полуторакратным избытком саркозина и изатина (схема 68, рисунок 26).

Схема 68

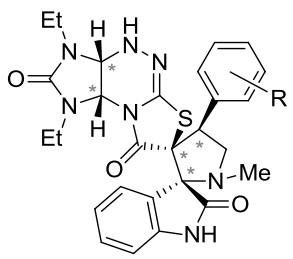


R^1 = Me, Et; R^2 = H, Hal, NO_2; **R^3 = H:** R^4 = H (**365**), All (**375**); R^3 = Br, R^4 = Et (**598**)

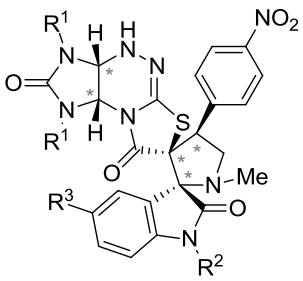
Строение диспиросоединений **617-634** подтверждено данными ИК, ^{1}H, ^{13}C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения и РСА соединений **618, 632** (рисунок 27). Относительная конфигурация стереоцентров определена как 2'*R**, 3a*S**, 3'*R**, 4'*R**, 9a*R**.



R = H (**617**, выход 53%),
2-F (**618**, 78%), 4-F (**619**, 57%),
4-Br (**620**, 31%), 2,4-Cl_2 (**621**, 96%),
3-NO_2 (**622**, 45%), 4-NO_2 (**623**, 94%)

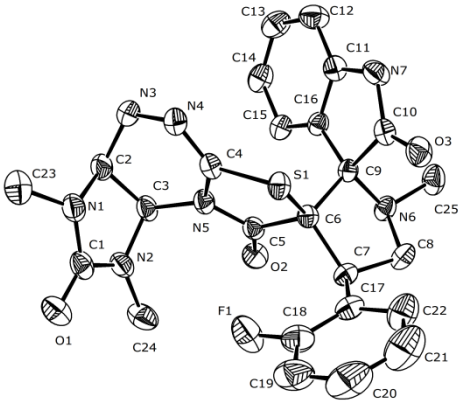


R = H (**624**, 69%), 2-F (**625**, 71%),
4-F (**626**, 91%), 4-Br (**627**, 55%),
2,4-Cl_2 (**628**, 79%),
3-NO_2 (**629**, 67%), 4-NO_2 (**630**, 70%)

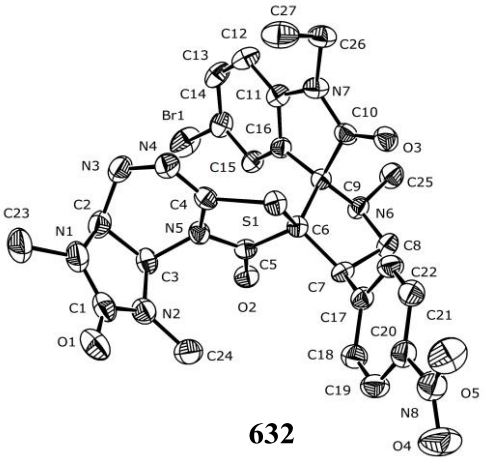


R^1 = Me: R^2 = All, R^3 = H (**631**, 77%),
R^2 = Et, R^3 = Br (**632**, 63%);
R^1 = Et: R^2 = All, R^3 = H (**633**, 69%),
R^2 = Et, R^3 = Br (**634**, 62%)

Рис. 26. Структура и выходы полигетероциклических соединений **617-634**



618



632

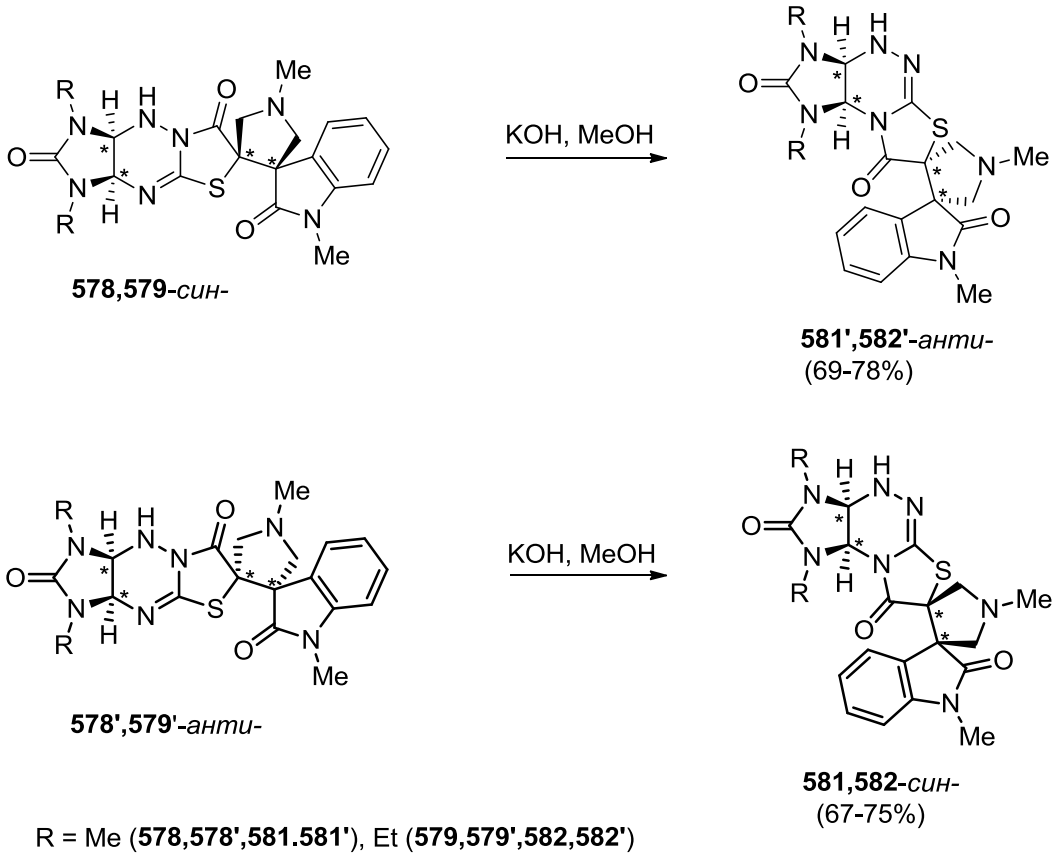
Рис. 27. Общий вид молекул **618** и **632**

Таким образом, разработаны простые общие эффективные методы конструирования неизвестных ранее диспиросочлененных полигетероциклических соединений с пятью хиральными центрами, содержащих фрагменты 2,3'-спиропирролидиноксиндола и имидазотиазолотриазина, на основе высоко регио- и диастереоселективной реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов, генерируемых из саркозина и разных производных изатина, к бензилиденпроизводным имидазотиазолотриазина.

3.8.3 Перегруппировка диспиросочлененных полигетероциклических соединений, содержащих фрагменты имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина и спиропирролидиноксиндола в изомерные производные имидазотиазоло[2,3-*c*]триазина

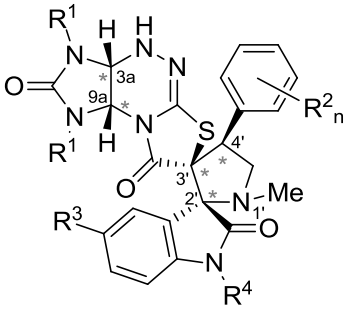
С целью расширения круга субстратов индуцируемой KOH амидиновой перегруппировки исследована реакционная способность диспиросочлененных соединений, содержащих фрагменты имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина и спиропирролидиноксиндола. Производные 3,3'-спиропирролидиноксиндола **578, 579, 578′, 579′** эффективно перегруппировывались с образованием продуктов *анти*-присоединения **581′, 582′** из региоизомерных *син*-продуктов **578, 579**. Аналогичным образом были получены *син*-изомеры **581, 582** из региоизомерных *анти*-продуктов **578′, 579′** с выходами 67-78% (схема 69).

Схема 69



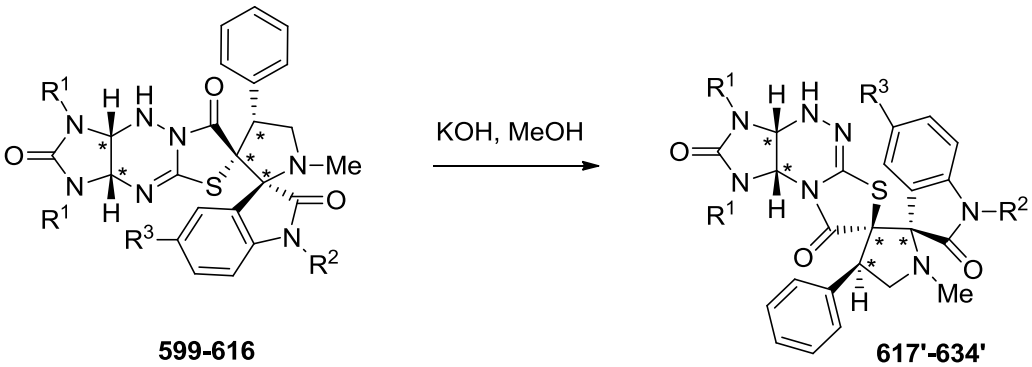
Перегруппировка производных имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина **599-616**, спиросочлененных с 2,3'-спиропирролидиноксиндольным фрагментом, также успешно протекала под действием гидроксида калия в метаноле с высокими

выходами диастереомерно чистых продуктов **617′-634′**, которые при одинаковой молекулярной массе отличались от полученных нами ранее продуктов *анти-экзо*-циклоприсоединения **617-634** как температурами плавления, так и спектральными характеристиками (схема 70, рисунок 28).



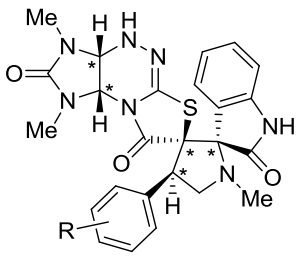
617-634
2′*R**,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**

Схема 70

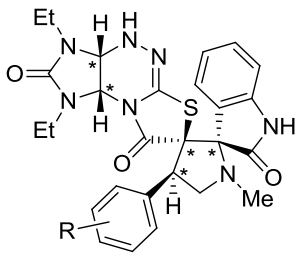


599-616

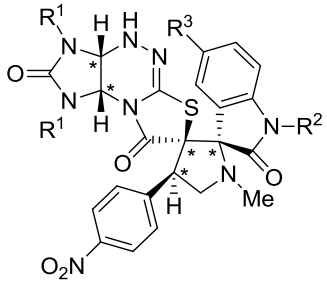
617'-634'
18 примеров



R = H (**617'**, выход 71%),
2-F (**618'**, 77%), 4-F (**619'**, 77%),
4-Br (**620'**, 90%), 2,4-Cl_2 (**621'**, 74%),
3-NO_2 (**622'**, 91%), 4-NO_2 (**623'**, 94%)



R = H (**624'**, 75%), 2-F (**625'**, 68%),
4-F (**626'**, 72%), 4-Br (**627'**, 80%),
2,4-Cl_2 (**628'**, 50%),
3-NO_2 (**629'**, 68%), 4-NO_2 (**630'**, 92%)



R^1 = Me: R^2 = All, R^3 = H (**631'**, 88%),
R^2 = Et, R^3 = Br (**632'**, 64%);
R^1 = Et: R^2 = All, R^3 = H (**633'**, 91%),
R^2 = Et, R^3 = Br (**634'**, 71%)

Рис. 28. Структура и выходы полигетероциклических соединений **617′-634′**

В спектрах ^{1}H ЯМР диастереомеров **623** и **623′** наиболее заметно отличались химические сдвиги протона H-4′ пирролидинового цикла относительно сигнала протона C(3a)H в области 4.4-4.7 м.д. Некоторые отличия наблюдались также в положении сигналов протонов индольного фрагмента H-4′′ и H-6′′ относительно синглета протона NH-группы в области 7.2-7.4 м.д. (рисунок 29).

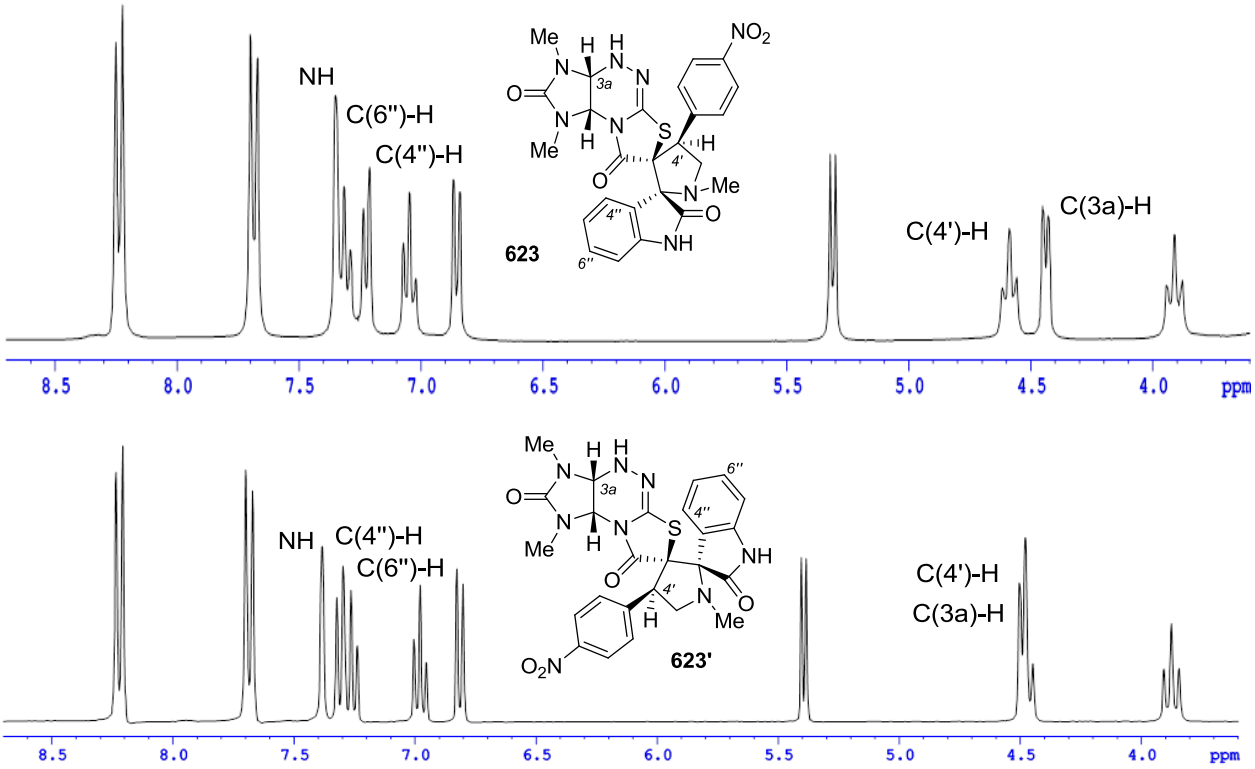
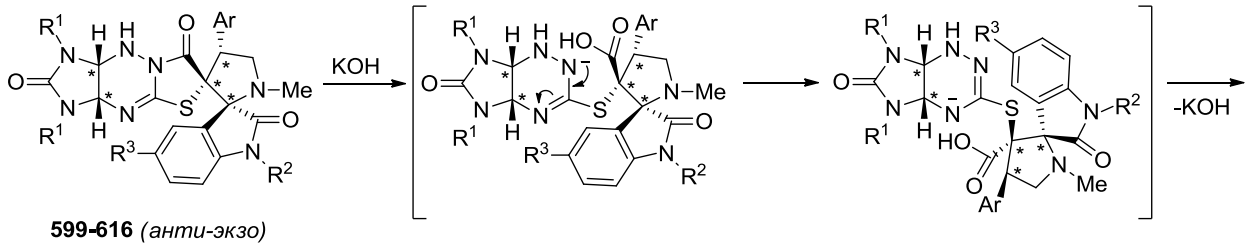


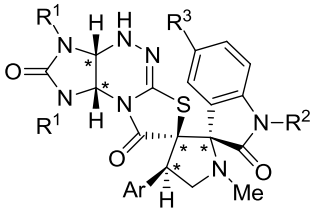
Рисунок 29. Фрагменты ^{1}H ЯМР спектров соединений **623**, **623′** в ДМСО-*d6* в области 3.6–8.7 м.д.

Исходя из результатов перегруппировки диспиросочлененных соединений **578, 579, 578′, 579′**, содержащих фрагменты имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина и 3,3'-спиропирролидиноксиндола, и вероятного пути протекания перегруппировки (схема 71), мы предположили, что полученные диастереомеры **617′-634′** являются продуктами формального *син-экзо*-присоединения.

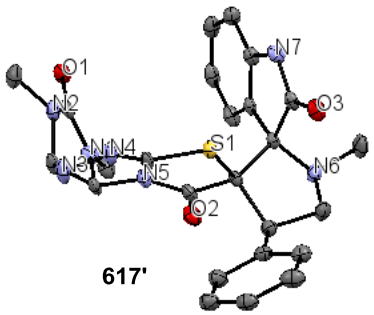
Схема 71



599-616 *(анти-экзо)*



617'-634' *(син-экзо)*

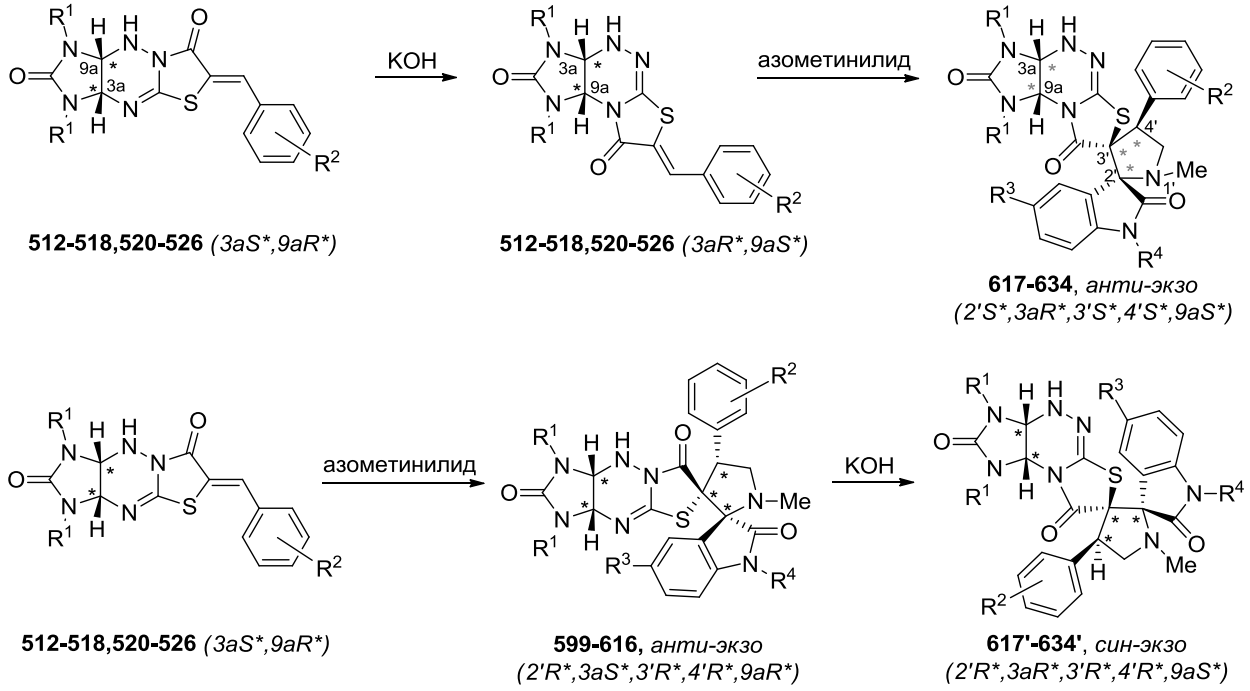


617'

Исследование методом РСА соединения **617′** однозначно подтвердило его структуру и относительную конфигурацию стереоцентров 2'*R**,3a*R**,3'*R**,4'*R**,9a*S**.

Таким образом, проведение двух стадий перегруппировки и циклоприсоединения в разной последовательности дает возможность направленно получать из одних и тех же исходных соединений **512-518, 520-526** два разных диастереомера диспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индолов] **617-634** или **617′-634′** (схема 72).

Схема 72

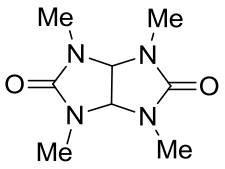


3.9 Исследование биологической активности синтезированных соединений

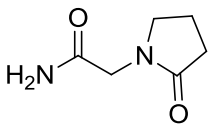
Разработанные методы синтеза позволили нам получить сфокусированные библиотеки разнообразных би- и полигетероциклических соединений – структурных аналогов нейротропных препаратов мебикара и пирацетама, фунгицидного средства фенамидона, противораковых и антипролиферативных алкалоидов агеластатинового и спирооксиндольного рядов, которые были направлены на исследование биологической активности в Лабораторию биологически активных соединений Института технической химии УрО РАН, Институт физиологически активных веществ РАН, РХТУ им. Д.И. Менделеева, Национальный институт рака США и Университет Квинсленда (Австралия).

3.9.1 Исследование нейротропной активности

Нейротропную активность и острую токсичность соединений **9, 27·EtOH, 31, 37, 57, 59, 66, 78, 92, 95, 156, 176, 183** изучали в Институте технической химии УрО РАН на беспородных белых мышах-самцах массой 22-24 г. Острую токсичность оценивали по методу В.Б. Прозоровского при внутрибрюшинном способе введения в дозах 500 и 1000 мг/кг [172]. Влияние соединений на двигательную и исследовательскую активность оценивали в тесте «открытое поле» [173], анксиолитическую активность – в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» [174]. Нейропротекторную активность оценивали в тех же тестах после искусственной гипоксии [25]. Ноотропное действие исследовали в тесте УРПИ по выработке условного рефлекса пассивного избегания [175].



Мебикар



Пирацетам

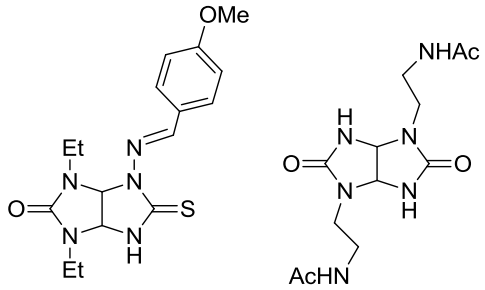
В качестве препаратов сравнения использовали транквилизатор мебикар и ноотропное средство пирацетам. Поскольку структура арилметилиденамино-тиогликольурилов **154-193** довольно сильно отличалась от мебикара, выбор объектов исследования **156, 176, 183**, среди которых тиогликольурилу **156** была предсказана седативная активность, тиогликольурилу **183** – отсутствие активности, а тиогликольурил **176** частично отвечал критериям отбора, осуществляли путем предварительного моделирования биологически активных структур методом 3D-QSAR, выполненного под руководством д.х.н. И.В. Свитанько в ИОХ РАН [176]. Кроме того, была проверена анальгетическая активность соединений **31, 37** и **92** по сравнению с анальгином методом «горячей пластинки» [177].

Все исследованные соединения оказались малотоксичными, так как введение доз 500 и 1000 мг/кг не вызывало гибели животных.

Соединение **156** обладало выраженным седативным действием, угнетая двигательную и исследовательскую активность животных в тестах «открытое поле» (уменьшение количества пересеченных квадратов в 2 раза и обследованных отверстий в 3 раза по сравнению с контролем) и «приподнятый крестообразный лабиринт» (уменьшение общего количества заходов в рукава лабиринта в 2 раза и количества стоек на задних лапах и свешиваний с открытых рукавов лабиринта в 3

раза). Мебикар снижал количество пересеченных квадратов в «открытом поле» в 1.5 раза, а общее количество заходов в рукава «крестообразного лабиринта» в 2 раза. Вместе с тем, он не оказывал влияния на исследовательское поведение животных и проявил анксиолитический эффект, увеличивая время нахождения животных в открытых рукавах лабиринта. Соединения **156, 176, 183** не проявили анксиолитической активности.*

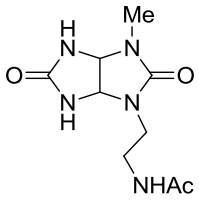
Структуры 31,37,78,92,156



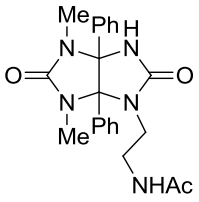
156

92

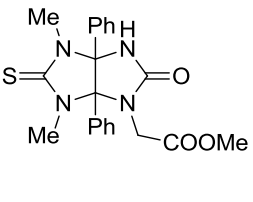
Седативная активность



31



37



78

Ноотропная и анксиолитическая активность

Гликольурил **92** достоверно снижал двигательную активность мышей в тесте «открытое поле», уменьшая количество пересеченных квадратов в 2 раза, и показал слабое анксиолитическое действие, увеличивая время нахождения животных в открытых рукавах «лабиринта» в 2 раза. Ацетиламиноэтильные производные **31** и **37** проявили анксиолитическую активность, превосходящую или сравнимую с активностью мебикара: время нахождения мышей в открытых рукавах «лабиринта» после приема мебикара увеличивалось в 3 раза, соединения **31** – в 3.2 раза, соединения **37** – в 4 раза.

Гликольурил **31** проявил также выраженное ноотропное действие, превосходящее действие препаратов сравнения мебикара и пирацетама, активируя процессы запоминания у 90% животных в дозе 50 мг/кг (аналогичный результат наблюдался после приема мебикара и пирацетама в дозах 250 и 400 мг/кг соответственно).

При изучении нейропротекторной активности тиогликольурил **78** проявил анксиолитическое действие на фоне гипоксического стресса.

*Gazieva G.A., Vikharev Yu.B., Anikina L.V., Karpova T.B., Kravchenko A.N., Permyakov E.A., Svitanko I.V. Target synthesis of bioactive thioglycolurils, based on QSAR predictions // Mendeleev Commun. – 2013. – Vol. 23. – N 4. – P. 202-203.

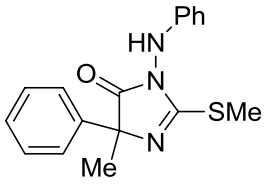
Соединения **31** и **37** не проявили анальгетической активности. Небольшое анальгетическое действие оказало соединение **92**: время оборонительного рефлекса через 2 часа после введения соединения увеличилось на 52%. После введения анальгина время аналогичного рефлекса увеличивалось более чем на 120% уже через 30 минут после его введения.

Диол **9**, *N*-(диметиламиноэтил)гликольурил **27**, *N*-(гидроксиалкил)гликольурилы **57, 59** и тиогликольурил **66**, а также метиловый эфир 1,6-ди(карбоксиэтил)гликольурила **95** не проявили нейротропных свойств.

Таким образом, в результате проведенных исследований найдены 2 соединения – ацетиламиноэтилгликольурилы **31** и **37** – перспективных для дальнейших исследований анксиолитического и ноотропного действия.

3.9.2 Оценка фунгицидной активности

Фунгицидную активность *in vitro* испытывали в РХТУ им. Д.И. Менделеева по известной методике [178,179] в сравнении с эталоном – фунгицидом триадимефоном – на шести видах грибов-фитопатогенов разных таксономических классов: *Venturia inaequalis (V.i.)* – возбудитель парши яблонь, *Rhizoctonia solani (R.s.)* – возбудитель ризоктониоза, *Fusarium oxysporum (F.o.), Fusarium moniliforme (F.m.)* – возбудители фузариозов, *Bipolaris sorokiniana (B.s.)* – возбудитель корневых гнилей, *Sclerotinia sclerotiorum (S.s.)* – возбудитель белых гнилей. Для испытаний были выбраны тиогликольурилы **156, 160, 168, 173, 174, 181, 185, 191, 200, 204, 216, 221, 223-225, 229, 234, 253** и их S-алкилпроизводные **277, 281-289, 291, 292, 297, 301-303, 306, 308** как структурные аналоги фунгицида фенамидона, а также гликольурилы **311** и **314**. Результаты представлены в таблице 12.*



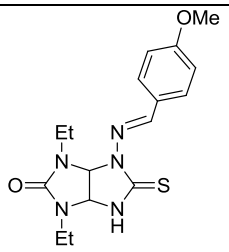
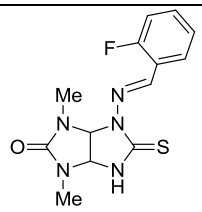
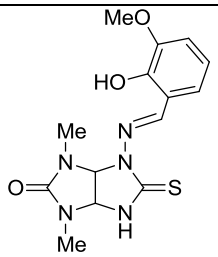
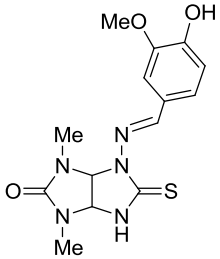
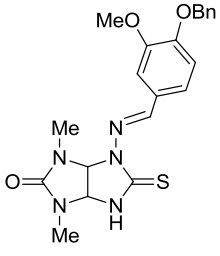
Фенамидон

Арил- и гетарилметилиденаминотиогликольурилы **156, 160, 168, 173, 174, 181, 185, 191, 200, 204** наиболее заметное влияние оказывали на рост мицелия *R. solani* и

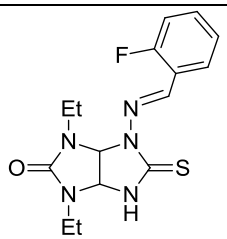
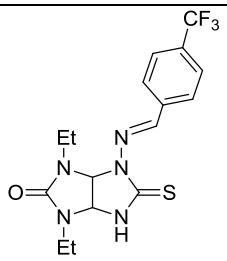
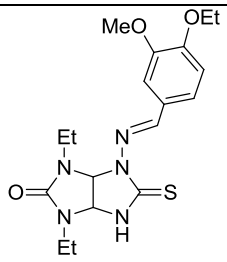
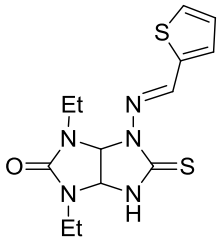
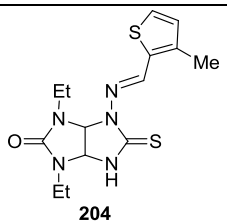
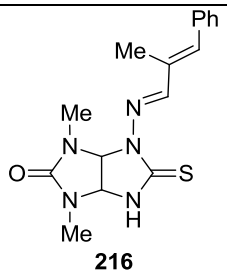
*Газиева Г.А., Нечаева Т.В., Костикова Н.Н., Сигай Н.В., Серков С.А., Попков С.В. Синтез, S-алкилирование и фунгицидная активность 4-(бензилиденамино)тиогликольурилов // Изв. АН. Сер.хим. – 2018. - № 6. – С. 1059-1064.
Gazieva G.A., Anikina L.V., Nechaeva T.V., Pukhov S.A., Karpova T.B., Popkov S.V., Nelyubina Yu.V., Kolotyrkina N.G., Kravchenko A.N. Synthesis and biological evaluation of new substituted thioglycolurils, their analogues and derivatives // Eur. J. Med. Chem. – 2017. – Vol. 140. – P. 141-154.

F. moniliforme, а производные анисового альдегида, *орто*-ванилина и тиофенкарбальдегида также ингибировали рост *V. inaequalis,* однако активность исследуемых тиогликольурилов не превышала активности эталона триадимефона (таблица 12, стрки 1-10).

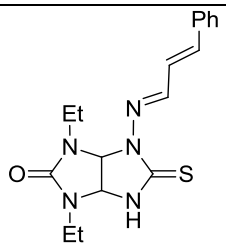
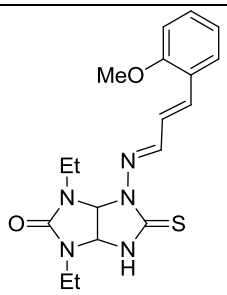
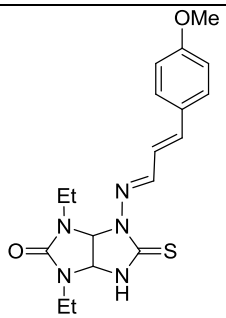
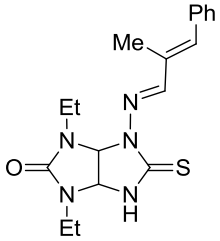
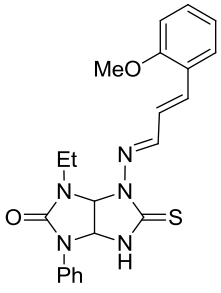
Таблица 12. Фунгицидная активность синтезированных соединений *in vitro*

№	Соединение	Ингибирование роста мицелия, % (С = 30 мг·л$^{-1}$)					
		V.i.	*R.s.*	*F.o.*	*F.m.*	*B.s.*	*S.s.*
1	 **156**	26	19	12	40	15	11
2	 **160**	-4	10	-2	20	-18	-9
3	 **168**	18	38	1	11	33	9
4	 **173**	-11	16	1	23	-39	-5
5	 **174**	-2	31	5	22	5	2

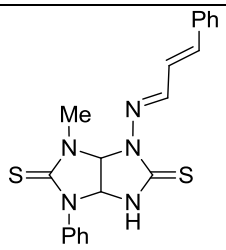
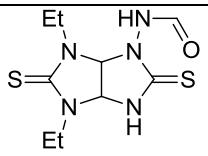
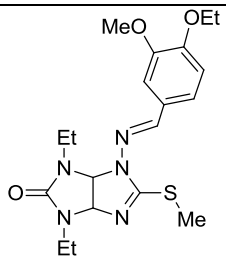
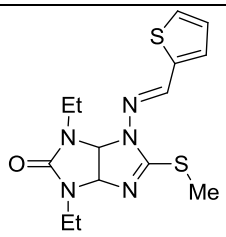
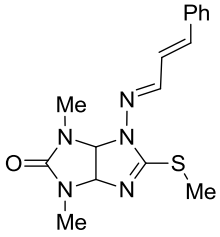
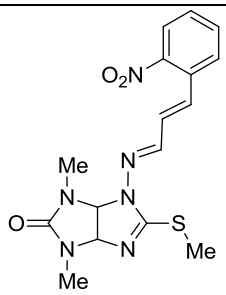
продолжение таблицы 12

№	Соединение	*V.i.*	*R.s.*	*F.o.*	*F.m.*	*B.s.*	*S.s.*
6	 **181**	2	18	-1	24	0	0
7	 **185**	7	23	4	17	3	-2
8	 **191**	9	30	0	19	-16	-5
9	 **200**	32	22	7	18	8	4
10	 **204**	30	37	17	38	2	11
11	 **216**	28	**82**	29	20	9	11

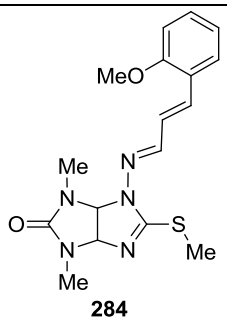
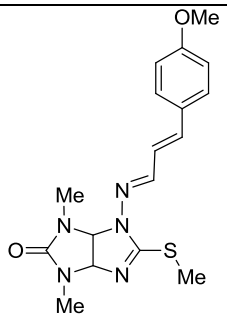
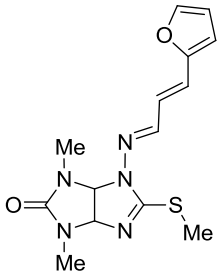
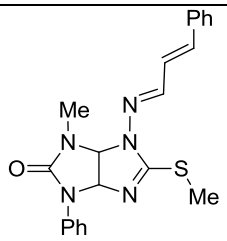
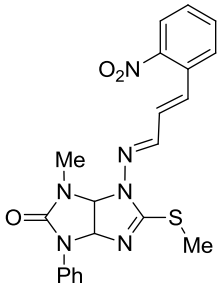
продолжение таблицы 12

№	Соединение	*V.i.*	*R.s.*	*F.o.*	*F.m.*	*B.s.*	*S.s.*
12	 **221**	12	42	36	41	19	3
13	 **223**	29	**52**	21	37	38	10
14	 **224**	14	26	18	23	19	0
15	 **225**	25	34	23	41	7	5
16	 **229**	0	17	1	19	0	12

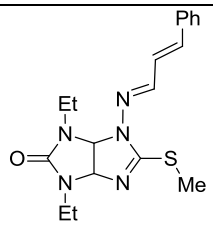
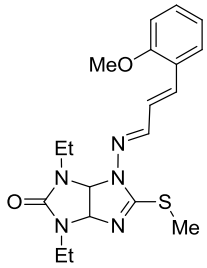
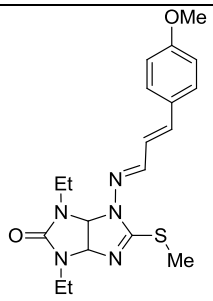
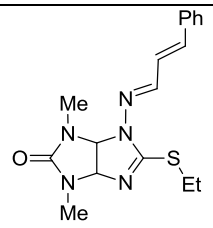
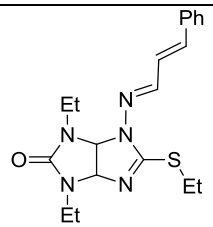
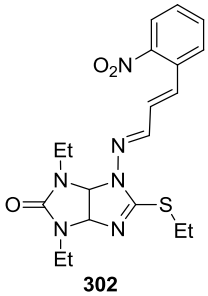
продолжение таблицы 12

№	Соединение	*V.i.*	*R.s.*	*F.o.*	*F.m.*	*B.s.*	*S.s.*
17	 **234**	-11	13	0	16	4	6
18	 **253**	4	15	7	10	17	4
19	 **277**	13	47	13	16	11	8
20	 **281**	18	40	2	10	33	12
21	 **282**	9	45	**71**	**73**	50	17
22	 **283**	10	49	20	19	36	13

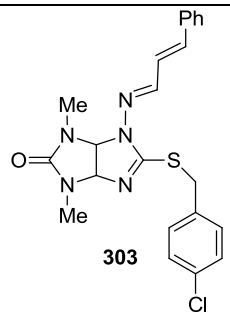
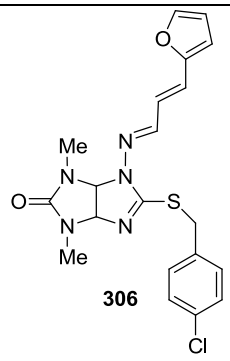
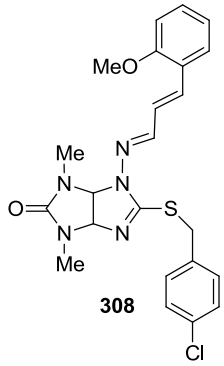
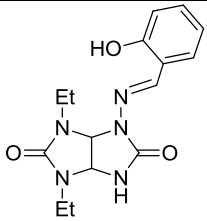
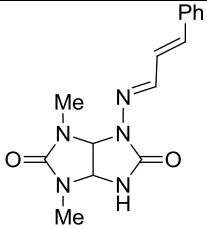
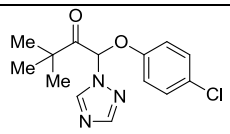
продолжение таблицы 12

№	Соединение	*V.i.*	*R.s.*	*F.o.*	*F.m.*	*B.s.*	*S.s.*
23	 **284**	13	**56**	20	14	33	13
24	 **285**	13	**74**	24	36	50	19
25	 **286**	19	27	34	51	34	11
26	 **287**	24	32	25	16	56	0
27	 **288**	16	12	10	9	37	17

продолжение таблицы 12

№	Соединение	*V.i.*	*R.s.*	*F.o.*	*F.m.*	*B.s.*	*S.s.*
28	 **289**	13	**60**	38	37	49	11
29	 **291**	20	**65**	51	42	47	23
30	 **292**	13	**76**	32	32	64	12
31	 **297**	28	**80**	**70**	**71**	48	32
32	 **301**	30	**67**	**61**	**63**	**77**	29
33	 **302**	10	44	12	22	39	12

продолжение таблицы 12

№	Соединение	*V.i.*	*R.s.*	*F.o.*	*F.m.*	*B.s.*	*S.s.*
34	 **303**	18	28	46	57	49	17
35	 **306**	10	42	33	42	40	19
36	 **308**	21	19	8	13	36	14
37	 **311**	4	42	0	8	31	6
38	 **314**	18	**92**	6	9	5	12
39	 **Triadimefon**	60	52	64	61	76	61

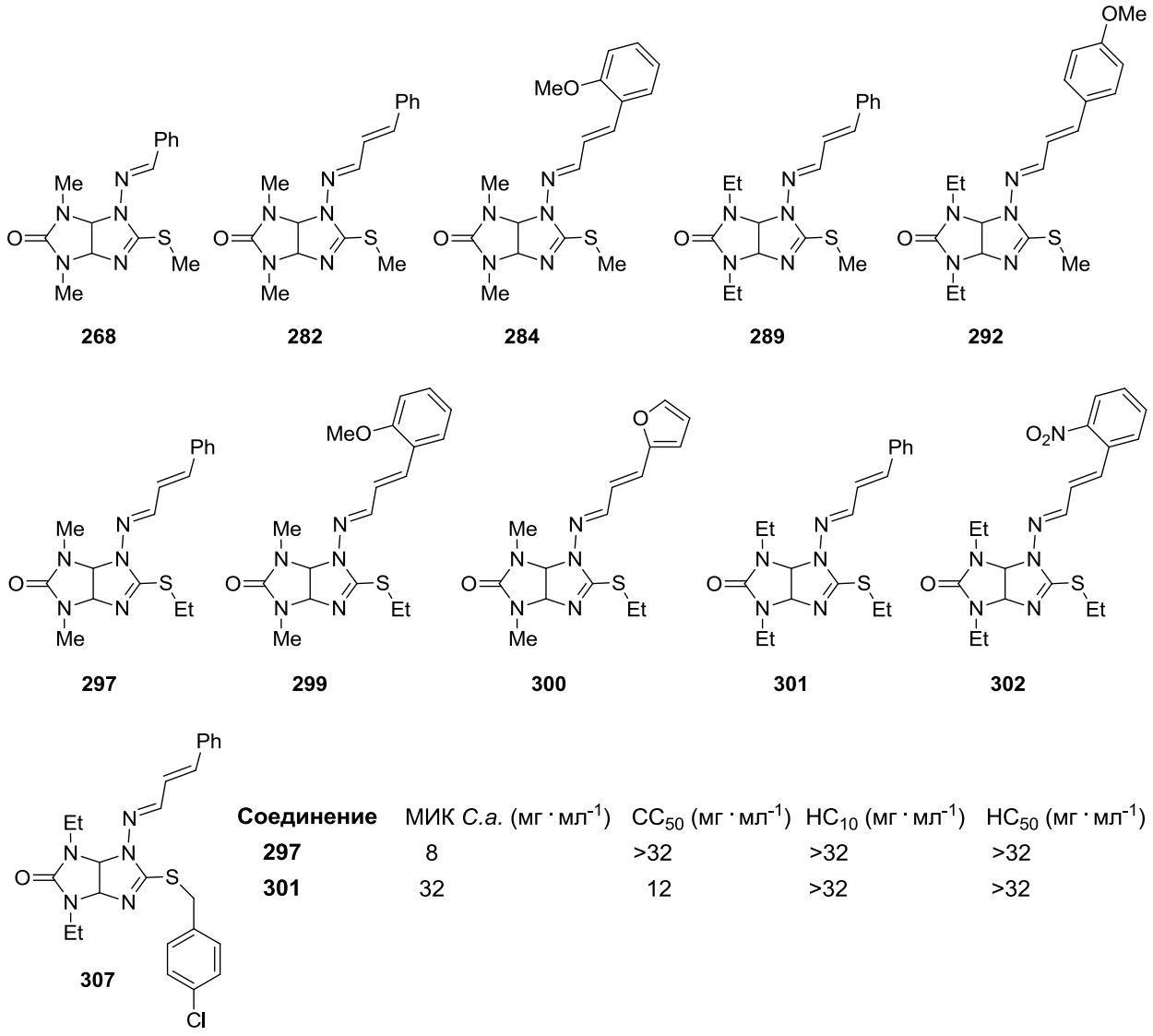
(3-Фенилаллилиден)аминотиогликольурилы **216, 221, 223-225, 229, 234** и гликольурил **314** в целом показали более высокий уровень подавления роста грибов, чем арил- и гетарилметилиденаминотиогликольурилы **156, 160, 168, 173, 174, 181, 185, 191, 200, 204** и гликольурил **311**. Среди них 3 соединения – **216, 233** и **314** – проявили активность, сравнимую с таковой или превышающую активность препарата сравнения триадимефона в отношении возбудителя ризоктониоза *R. solani* – 52-92% подавления роста мицелия (таблица 12, строки 11, 13, 38).

Как и ожидалось, наибольшую фунгицидную активность проявили S-алкилпроизводные тиогликольурилов, при этом производные (фенилаллилиденамино)тиогликольурилов были более активны (строки 21-36), чем производные арил- и гетарилметилиденаминотиогликольурилов (строки 19, 20). Среди S-алкилпроизводных соединение с этилтиогруппой **297** обладало максимальным фунгицидным действием (70-80% подавления роста мицелия) в отношении *R. solani*, *F. oxysporum*, и *F. moniliforme* (строка 31). Аналогичную активность против *F. oxysporum* и *F. moniliforme* показало метилтиопроизводное **282** (строка 21). Действие этих соединений превышало действие тиадимефона (52-64%). Этилтиопроизводное **301** проявило сильнейший эффект против *B. sorokiniana* (77%) наряду с хорошей активностью (61-67%) в отношении *R. solani*, *F. oxysporum*, и *F. moniliforme* (строка 32). Введение S-(4-хлорбензил)группы привело к снижению активности. Только 4-хлорбензилтиопроизводное **303** показало близкую к триадимефону активность (57%) против *F. moniliforme* (строка 34).

Заместители в фенильном кольце также влияли на уровень активности исследуемых соединений. Наиболее активными оказались производные с незамещенной фенильной группой в положении 3 аллилиденового фрагмента (**216, 282, 289, 297, 314**). Введение метоксигруппы в *орто*- или *пара*-положение фенилаллилиденового фрагмента приводило к снижению активности в отношении *F. oxysporum* и *F. moniliforme*, однако некоторые (метоксифенилаллилиденамино)-производные **284, 285** и **291, 292** (строки 23, 24, 29, 30) оказали более сильное действие (56-76%) против *R. solani* по сравнению с соответствующими незамещенными (фенилаллилиденамино)производными **282** (45%), **289** (60%) и триадимефоном (52%) (строки 21, 28, 39). Введение нитрогруппы в *орто*-

положение ароматического фрагмента или замещение фенильной группы на фурил привело к снижению активности (строки 22, 25, 27, 33. 35).

Ряд S-алкилпроизводных **268, 282, 284, 289, 292, 297, 299, 300-302** и **307** исследовали в Университете Квинсленда на антибактериальную активность в отношении грамположительной бактерии *Staphylococcus aureus*, грамотрицательных бактерий *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* и фунгицидную активность в отношении грибков *Candida albicans* (*C. A.*) и *Cryptococcus neoformans var. grubii* в дозе 32 мг·мл$^{-1}$ (рисунок 30).



Соединение	МИК *C.a.* (мг · мл$^{-1}$)	CC_{50} (мг · мл$^{-1}$)	HC_{10} (мг · мл$^{-1}$)	HC_{50} (мг · мл$^{-1}$)
297	8	>32	>32	>32
301	32	12	>32	>32

Рис. 30. Структуры, исследованные на антибактериальную и фунгицидную активность. CC_{50} – концентрация 50% цитотоксичности; HC_{10}, HC_{50} – концентрации при 10% и 50% гемолитической активности

Все изученные соединения оказались неактивными в отношении бактерий и грибов *Cryptococcus neoformans var. grubii*, тогда как рост мицелия *Candida albicans* на 98.5-99.4% ингибировали этилтиопроизводные **297, 299, 300, 301**, которые были выбраны для дальнейших исследований. Для двух соединений **297** и **301** к настоящему времени определены минимальная ингибирующая концентрация (МИК) и два показателя токсичности для человека: цитотоксичность в отношении нормальных человеческих клеток почечного эпителия HEK293 и гемолитическая активность (см. рисунок 30).

Соединение **301** проявило цитотоксичность в концентрации 12 мг·мл$^{-1}$, более низкой, чем минимальная ингибирующая концентрация, тогда как соединение **297** оказалось нетоксичным в исследуемых дозах и оценено как перспективное для дальнейших исследований.

Таким образом, в результате исследования фунгицидной активности синтезированных соединений показано, что среди алкилсульфанилпроизводных *N*-аминотиогликольурилов значительное число представителей обладает противогрибковой активностью как в отношении фитопатогенов – вредителей сельскохозяйственных культур, так и в отношении *Candida albicans*.

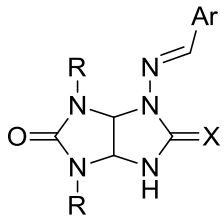
3.9.3 Исследование антипролиферативной активности

Антипролиферативную активность синтезированных соединеий исследовали в Институте физиологически активных веществ РАН и Национальном институте рака США. Проявления антипролиферативной активности можно было ожидать практически от всех классов синтезированных соединений: *N*-аминотиогликольурилов, их S-алкилпроизводных, оксиндолилиден- и арилметилиденимидазотиазолотриазинов, производных спирооксиндола, за исключением функциональнозамещенных гликольурилов – аналогов мебикара.

3.9.3.1 Антипролиферативная активность замещенных *N*-аминотиогликольурилов, их аналогов и производных

Активность арил- и гетарилметилиденаминотиогликольурилов **154-156, 158, 159, 164, 169, 171, 176, 180-184, 190-196, 199-202, 205**, гликольурила **311** и S-метилпроизводных **280, 281** изучали в отношении трех линий опухолевых клеток RD

(рабдомиосаркома), A549 (карцинома легкого) и MS (меланома) в МТТ-тесте [180] в Институте физиологически активных веществ РАН. Активность исследованных соединений уступала активности препарата сравнения камптотецина, при этом ряд соединений (**155, 156, 158, 182, 183, 190, 192, 193, 196, 201, 202, 205**) ингибировал рост опухолевых клеток (таблица 13).



X=S: 154-156,158,159,164, 169,171,176,180-184, 190-196,199-202,205; X=O: 311

Таблица 13. Антипролиферативная активность N-(арилметилиденамино)-тиогликольурилов (X = S) после обработки в течение 72 часов ($ИК_{50}$, мкмоль·$л^{-1}$)

№	Соединение	R	Ar	RD	A549	MS
1	**155**	Et	Ph	20.56±5.23	23.67±3.14	6.44±0.58
2	**156**	Et	4-$MeOC_6H_4$	20.00±3.17	>100	20.98±4.03
3	**158**	Et	4-BrC_6H_4	44.08±0.75	>100	92.63±2.76
4	**182**	Et	2-$MeOC_6H_4$	31.03±4.18	>100	48.73±3.20
5	**183**	Et	3-$MeOC_6H_4$	>100	>100	78.06±2.18
6	**190**	Et	2-HO-5-$O_2NC_6H_3$	36.79±0.14	нт	нт
7	**192**	Et	2-HO-3,5-$I_2C_6H_2$	>100	>100	20.42±0.58
8	**193**	Et	бензодиоксол-5-ил	>100	>100	22.34±0.22
9	**196**	Me	9-метил-9*H*-карбазол-3-ил	40.39±7.83	>100	64.11±0.62
10	**201**	Et	9-метил-9*H*-карбазол-3-ил	63.80±3.72	>100	90.96±4.17
11	**202**	Et	9-этил-9*H*-карбазол-3-ил	27.25±0.78	18.50±0.34	нт
12	**205**	Et	5-бромтиофен-2-ил	23.31±3.80	69.00±4.33	нт
13	**Кампто-тецин**	-	-	4.49±1.16	8.87±0.02	0.06±0.01

«нт» – не тестировалось, $ИК_{50}$ – концентрация тестируемого соединения, в которой оно ингибирует рост клеток на 50%

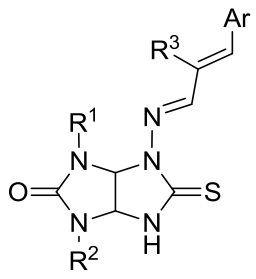
Полученные результаты позволяют сделать вывод, что 1,3-диэтилтиогликольурилы значительно активнее 1,3-диметилпроизводных, $ИК_{50}$

практически всех протестированных 1,3-диметилтиогликольурилов **154, 159, 164, 169, 171, 176, 194, 195** превышала 100 мкмоль·л$^{-1}$. Среди 4-бензилиденамино-1,3-диэтилтиогликольурилов наиболее активен незамещенный 4-бензилиденамино-1,3-диэтилтиогликольурил **155**, среди 4-гетарилметилиденамино-1,3-диэтилтиогликольурилов – 4-((9-этил-9*H*-карбазол-3-ил)метилиденамино)- и 4-((5-бромтиофен-2-ил)метилиденамино)-1,3-диэтилтиогликольурилы **202** и **205**. Соединения, содержащие фрагменты незамещенных фурана и тиофена (**194, 195, 199, 200, 280, 281**) не проявили активности.

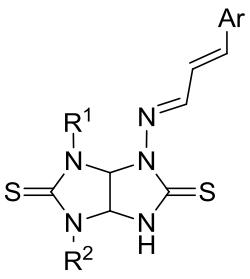
Для двух наиболее активных соединений в серии (**155** и **156**) определена цитотоксичность в отношении нормальных клеток почечного эпителия HEK293. Величина ИК$_{50}$ тиогликольурила **155** оказалась равной 72.49±0.27 мкМ, что в 3-11 раз превышало соответствующие величины в отношении раковых клеток (ИК$_{50}$ = 6.44-23.67 мкМ). Соединение **156** не проявило цитотоксичности в отношении нормальных клеток HEK293.

(3-Фенилаллилиден)аминотиогликольурилы **212, 213, 215, 216, 218, 220-225, 227, 229** (монотиогликольурилы), **231, 238, 239, 241** (дитиогликольурилы) и гликольурилы **319, 320**, а также S-алкилпроизводные тиогликольурилов **283, 289-291, 302** исследованы в МТТ-тесте на 4 линиях раковых клеток рабдомиосаркомы (RD), карциномы легкого (A-549), карциномы кишечника (HCT116) и рака груди (MCF7). Наиболее активные соединения изучены также на нормальных человеческих клетках (HEK293). Камптотецин, доксорубицин и даунорубицин использовали в качестве стандартов. Соединения с величиной ИК$_{50}$ < 50 мкМ приведены в таблице 14.

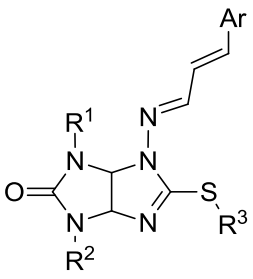
Таблица 14. Антипролиферативная активность *N*-((3-фенилаллилиден)амино)-тиогликольурилов (ИК$_{50}$, мкмоль·л$^{-1}$) после обработки в течение 72 часов



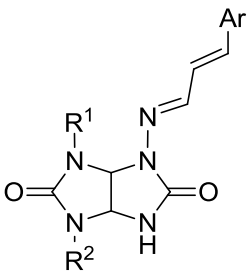
212,213,218,220-225, 227,229



231,238,239



289,291,302



319,320

продолжение таблицы 14

№	Соединение	R^1	R^2	R^3	Ar	RD	A549	HCT116	MCF7	HEK293
1	**212**	Me	Me	H	Ph	45.99±5.82	45.65±9.56	43.03±1.84	>50	нт
2	**213**	Me	Me	H	2-$O_2NC_6H_4$	32.43±6.99	2.72±0.02	3.76±0.11	1.76±0.40	>300
3	**218**	Me	Ph	H	Ph	1.69±0.05	>50	12.13±0.34	>50	166.94±6.12
4	**220**	Me	Ph	H	2-$MeOC_6H_4$	0.02±0.00	>50	0.012±0.00	0.26±0.00	0.23±0.00
5	**221**	Et	Et	H	Ph	2.25±0.13	6.53±0.37	4.38±1.33	36.11±1.61	42.07±0.45
6	**222**	Et	Et	H	2-$O_2NC_6H_4$	15.25±4.48	>50	7.71±0.79	43.86±13.34	19.26±1.95
7	**223**	Et	Et	H	2-$MeOC_6H_4$	0.25±0.01	0.61±0.03	17.49±0.66	>50	86.11±0.43
8	**224**	Et	Et	H	4-$MeOC_6H_4$	>50	17.20±2.92	17.41±3.93	36.61±1.65	нт
9	**225**	Et	Et	Me	Ph	19.99±1.59	>50	26.56±2.15	35.08±1.94	нт
10	**227**	Et	Ph	H	Ph	0.47±0.01	>50	1.46±0.12	2.25±0.05	2.17±0.02
11	**229**	Et	Ph	H	2-$MeOC_6H_4$	45.90±1.26	>50	2.12±0.02	>50	57.51±11.21
12	**231**	Me	Me	-	2-$O_2NC_6H_4$	48.70±0.91	>50	34.29±0.62	>50	56.74±2.77
13	**238**	Et	Et	-	Ph	50.29±0.14	>50	20.36±5.49	20.05±2.08	61.03±1.89
14	**239**	Et	Et	-	2-$O_2NC_6H_4$	>50	>50	26.42±0.49	>50	58.52±4.78
15	**289**	Et	Et	Me	Ph	24.02±5.05	21.35±0.40	5.47±0.10	46.63±9.82	151.47±1.34
16	**291**	Et	Et	Me	2-$MeOC_6H_4$	7.97±0.29	4.79±0.04	1.09±0.21	34.57±0.25	145.35±9.65
17	**302**	Et	Et	Et	2-$O_2NC_6H_4$	2.45±1.11	>50	5.07±0.70	30.68±3.98	220.74±10.54
18	**319**	Et	Et	-	Ph	2.02±0.02	44.32±1.20	18.33±4.96	>50	>300
19	**320**	Et	Et	-	2-$O_2NC_6H_4$	1.93±0.02	>50	9.63±0.06	>50	42.94±3.42
20	**Даунорубицин**	-	-	-	-	2.45±0.07	0.51±0.01	0.21±0.00	1.44±0.31	11.17±0.19
21	**Доксорубицин**	-	-	-	-	0.53±0.03	0.53±0.03	0.19±0.01	0.56±0.03	2.10±0.01
22	**Камптотецин**	-	-	-	-	4.49±1.16	8.87±0.02	12.34±0.50	13.62±5.44	54.69±0.35

«нт» - не тестировалось, $ИК_{50}$ – концентрация тестируемого соединения, в которой оно ингибирует рост клеток на 50%

С целью изучения взаимосвязи структура - активность молекула фенилаллиденаминотиогликольурила **212** модифицировалась по положениям 1 и 3 имидазолидинонового цикла (выделены красным, рисунок 31), по положению 2 аллилиденового фрагмента (зеленый), по фенильному кольцу фенилаллилиденового фрагмента (синий), по атому S имидазолидин-2-тиона (розовый) и по атому O имидазолидин-2-она (коричневый).

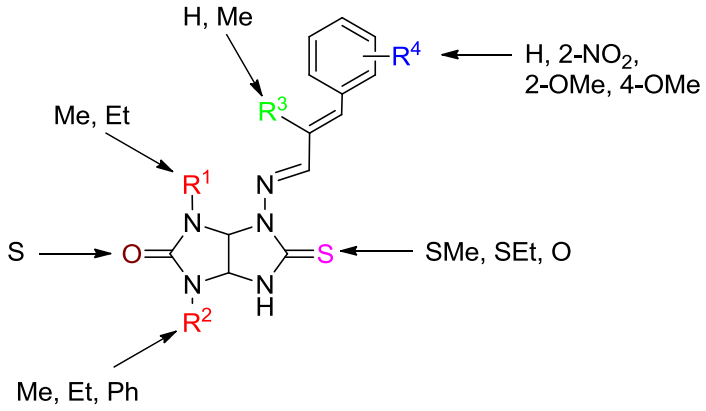


Рис. 31. Дизайн целевых соединений

Как и в случае арил- и гетарилметилиденаминотиогликольурилов, соединения **221, 223-225** с этильными заместителями в положениях 1 и 3 проявили более сильную антипролиферативную активность, чем 1,3-диметилзамещенные **212, 215, 216**. Например, 1,3-диэтил-4-((3-фенилаллилиден)амино)тиогликольурил **221** действовал на все тестируемые линии клеток ($ИК_{50}$ 2.25-36.11 мкМ), тогда как соответствующий диметилгликольурил **212** показал слабую активность в отношении линий клеток RD, A549 и HCT116 ($ИК_{50}$ 43.03-45.99 мкМ) и был неактивен против MCF7 ($ИК_{50}$ > 100 мкМ). Тиогликольурил **224** продемонстрировал умеренное действие против всех линий клеток ($ИК_{50}$ 17.20-86.98 мкМ), тогда как соответствующее диметилпроизводное **215** было практически неактивно ($ИК_{50}$ > 99 мкМ). Исключением оказался 1,3-диметил-4-((3-(2-нитрофенил)аллилиден)амино)тиогликольурил **213**, антипролиферативная активность которого в отношении линлй клеток A549, HCT116 и MCF7 ($ИК_{50}$ 1.76-3.76 мкМ) превышала не только активность соответствующего диэтилпроизводного **222** ($ИК_{50}$ 7.71->100 мкМ), но и активность камптотецина ($ИК_{50}$ 8.87-13.62 мкМ).

Замещение алкильной группы у атома азота на фенильную группу влияло на антипролиферативное действие исследуемых соединений неоднозначно. В целом, 1-фенилпроизводные **218, 220, 227, 229** оказывали более сильное цитостатическое действие на клетки RD, HCT116 и MCF7 и более слабое – на клетки линии A549. 3-Метил-1-фенилтиогликольурил **218** проявил более высокую активность против линий клеток RD и HCT116 ($ИК_{50}$ 1.69 и 12.13 мкМ соответственно) по сравнению с 1,3-диметилпроизводным **212** ($ИК_{50}$ 45.99 и 43.03 мкМ соответственно) и камптотецином ($ИК_{50}$ 4.99 и 12.34 мкМ соответственно). 3-Метил-1-фенилтиогликольурил **220** показал наивысшую активность против клеток RD, HCT116 и MCF7 ($ИК_{50}$ 0.02, 0.012 и 0.26 мкМ соответственно), превосходящую активность всех препаратов сравнения. 3-Этил-1-фенилтиогликольурил **227** продемонстрировал более высокий цитостатический эффект в отношении линий RD, HCT116 и MCF7 и более слабую активность против линии A549 ($ИК_{50}$ 0.47, 1.46, 2.25 и >100 мкМ соответственно), чем активность соответствующего диэтилпроизводного **221** ($ИК_{50}$ 2.25, 4.38, 36.11 и 6.53 мкМ соответственно). Вопреки нашим ожиданиям, 3-этилзамещенный аналог тиогликольурила **220**, а именно 3-этил-1-фенилзамещенное соединение **229**, проявило более слабое действие, чем 3-метил-1-фенилтиогликольурил **220** против клеток RD, HCT116 и MCF7, а также по сравнению с 1,3-диэтилтиогликольурилом **223** против клеток RD и A549. Только его его эффект в отношении линий HCT116 ($ИК_{50}$ 2.12 мкМ) и MCF7 ($ИК_{50}$ 79.13 мкМ) превосходил активность тиогликольурила **223** против этих линий клеток ($ИК_{50}$ 17.49 и >100 мкМ соответственно). Цитотоксичность в отношении нормальных человеческих эмбриональных клеток почек (HEK293) возрастала при замене алкильной группы на фенильную.

Введение метильной группы в положение 2 аллилиденового фрагмента (выделено зеленым, рисунок 31) привело к снижению активности соединений **216, 225** по сравнению с тиогликольурилами **212, 221** соответственно.

Заместители в фенильном кольце фенилаллилиденового фрагмента (выделено синим, рисунок 31) также влияли на способность синтезированных соединений проявлять антипролиферативную активность. Введение метоксигруппы в *пара*-положение ароматического фрагмента привело к снижению активности соединений **215** и **224** по сравнению с соответствующими

незамещенными фенилаллилиденаминтиогликольурилами **212** и **221**. Наиболее активные соединения обнаружены среди незамещенных и *орто*-замещенных в ароматическом фрагменте тиогликольурилов. Соединения **220** ($ИК_{50}$ 0.02 мкМ), **223** ($ИК_{50}$ 0.25 мкМ) и **227** ($ИК_{50}$ 0.47 мкМ) показали более высокую активность против линии RD чем препараты сравнения доксорубицин ($ИК_{50}$ 0.53 мкМ), даунорубицин ($ИК_{50}$ 2.45 мкМ) и камптотецин ($ИК_{50}$ 4.49 мкМ). Соединение **223** ($ИК_{50}$ 0.61 мкМ) проявило также цитотоксичность в отношении линии A549 почти такую же, как даунорубицин ($ИК_{50}$ 0.51 мкМ) и доксорубицин ($ИК_{50}$ 0.53 мкМ), но более сильную, чем камптотецин ($ИК_{50}$ 8.87 мкМ). Ряд соединений: фенилаллилиденаминопроизводные **221** ($ИК_{50}$ 4.38 мкМ) и **227** ($ИК_{50}$ 1.46 мкМ), (*орто*-нитрофенилаллилиден)аминотиогликольурилы **213** ($ИК_{50}$ 3.76 мкМ) и **222** ($ИК_{50}$ 7.71 мкМ), (*орто*-метоксифенилаллилиден)аминотиогликольурилы **220** ($ИК_{50}$ 0.012 мкМ) и **229** ($ИК_{50}$ 2.12 мкМ) – были активнее камптотецина ($ИК_{50}$ 12.34 мкМ) против линии клеток карциномы кишечника HCT116. В отношении клеток MCF7 два соединения, **213** ($ИК_{50}$ 1.76 мкМ) и **227** ($ИК_{50}$ 2.25 мкМ), были также активнее камптотецина ($ИК_{50}$ 13.62 мкМ), а тиогликольурил **220** ($ИК_{50}$ 0.26 мкМ) действовал сильнее всех препаратов сравнения.

Среди алкилтиопроизводных **283, 289-291** и **302** соединение **291** было наиболее активно в отношении клеток карциномы легкого A549 ($ИК_{50}$ 4.79 мкМ) и кишечника HCT116 ($ИК_{50}$ 1.09 мкМ), тогда как соединение **302** продемонстрировало более высокую цитотоксичность в отношении клеток рабдомиосаркомы RD ($ИК_{50}$ 2.45 мкМ). Этилтиопроизводное **302** показало более выраженный антипролиферативный эффект по сравнению с соответствующим метилтиопроизводным **290**.

Оба исследованных гликольурила **319** ($ИК_{50}$ 2.02 мкМ) и **320** ($ИК_{50}$ 1.93 мкМ) проявили более высокую активность против линии клеток RD, чем даунорубицин и камптотецин. В то же время, алкилтиопроизводные и гликольурилы в целом менее токсичны в отношении нормальных клеток почки HEK293 по сравнению с соответствующими тиогликольурилами.

Следует также отметить, что замена атома кислорода в фрагменте имидазолидин-2-она на атом серы (выделено коричневым, рисунок 31) приводит к

снижению активности дитиоаналогов гликольурилов **231, 238, 239, 241** по сравнению с соответствующими монотиоаналогами **213, 221, 222** и **227**. К тому же, проявляемая этими соединениями цитотоксичность в отношении нормальных и опухолевых клеток практически одинакова.

Величины $ИК_{50}$ тиогликольурилов и их алкилсульфанилпроизводных **218, 220, 221, 291, 302** в отношении нормальных человеческих клеток почки HEK293 составили 166.94, 0.23, 42.07, 145.35 и 220.74 мкМ соответственно, превышая величины $ИК_{50}$ этих соединений в отношении клеток рака человека RD и HCT116 на 1-2 порядка. Величины $ИК_{50}$ соединений **223** и **289** составили 86.11 и 151.47 мкМ соответственно, что оказалось в 5–344 и 6–28 раз выше, чем величины $ИК_{50}$ соединений **223** ($ИК_{50}$ = 0.25–17.49 мкМ) и **289** ($ИК_{50}$ = 5.47–24.02 мкМ) соответственно против клеток рака человека RD, A549 и HCT116. Соединения **213** и **319** не показали цитотоксичности в отношении клеток HEK293.

Наиболее активные тиогликольурилы **213, 220** и **223** были протестированы на клетках Jurkat (острая Т-клеточная лейкемия) в качестве агентов, вызывающих апоптоз, методом проточной цитометрии [181].

Апоптоз – это нормальный физиологический процесс программируемой гибели клеток, направленный на поддержание постоянства клеточной популяции в организме. Ослабление апоптоза или нарушение его регуляции может стать причиной онкологических заболеваний. Апоптоз отличается от некроза или случайной смерти клетки характерными морфологическими и биохимическими изменениями, включая уплотнение и фрагментацию ядерного хроматина, сжатие цитоплазмы и потерю асимметрии мембраны [182].

Для того чтобы выяснить, связана ли активность выбранных соединений с индукцией апоптоза, использовали имеющий высокое сродство к фосфатидилсерину аннексин V, связанный с красителями Alexa Fluor® 488 и SYTOX® Blue stain. Популяции различали следующим образом: *A* – клетки, погибшие в результате апоптоза, *V* – жизнеспособные клетки, *N* - клетки, погибшие в результате некроза, *D* – поврежденные клетки (или продукты лизиса)) (рисунок 32). После обработки в течение 24 часов тиогликольурилы **213** и **223** индуцировали апоптоз клеток Jurkat на уровне камптотецина. Токсичность соединения **220** оказалась немного ниже.

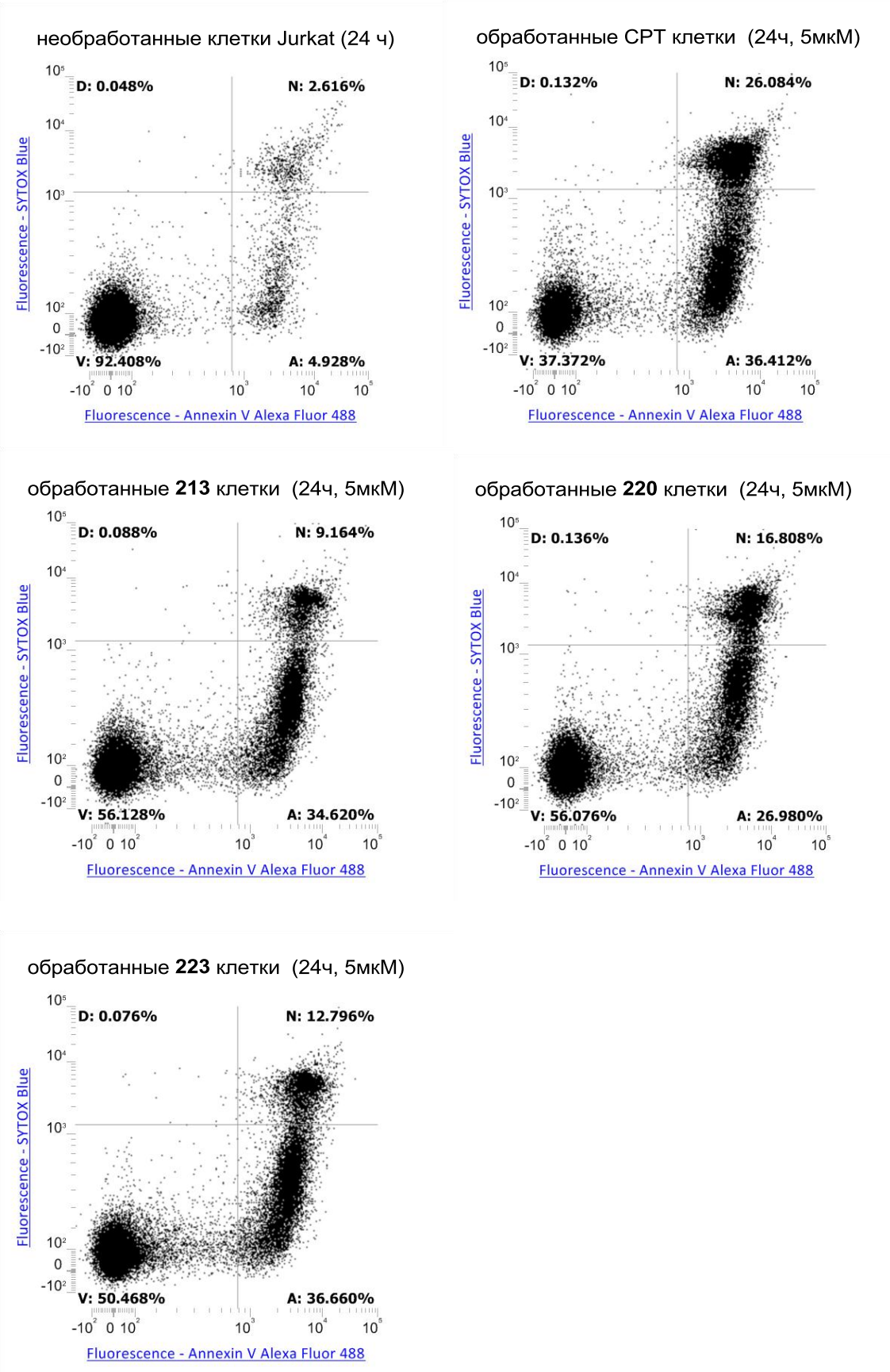


Рис. 32. Клетки Jurkat, обработанные 5мкМ камптотецина (CPT), соединений **213, 220, 223** в течение 24 часов и необработанный контроль

Десять соединений – тиогликольурилы **213, 220, 221, 223, 227**, S-алкилпроизводные **291, 301, 307, 308** и гликольурил **319**, включая проявившие активность в испытаниях, проведенных в ИФАВ РАН, проверены в Национальном институте рака США на 60 линиях опухолевых клеток в концентрации 10 мкМ. Соединения **213, 221, 223, 227** и **308** исследованы также в 5 концентрациях, после чего образцы **221, 223, 227** и **308** отобраны для дальнейших испытаний. Зависимости процента роста опухолевых клеток от концентраций исследуемых соединений приведены на рисунках 33-37.

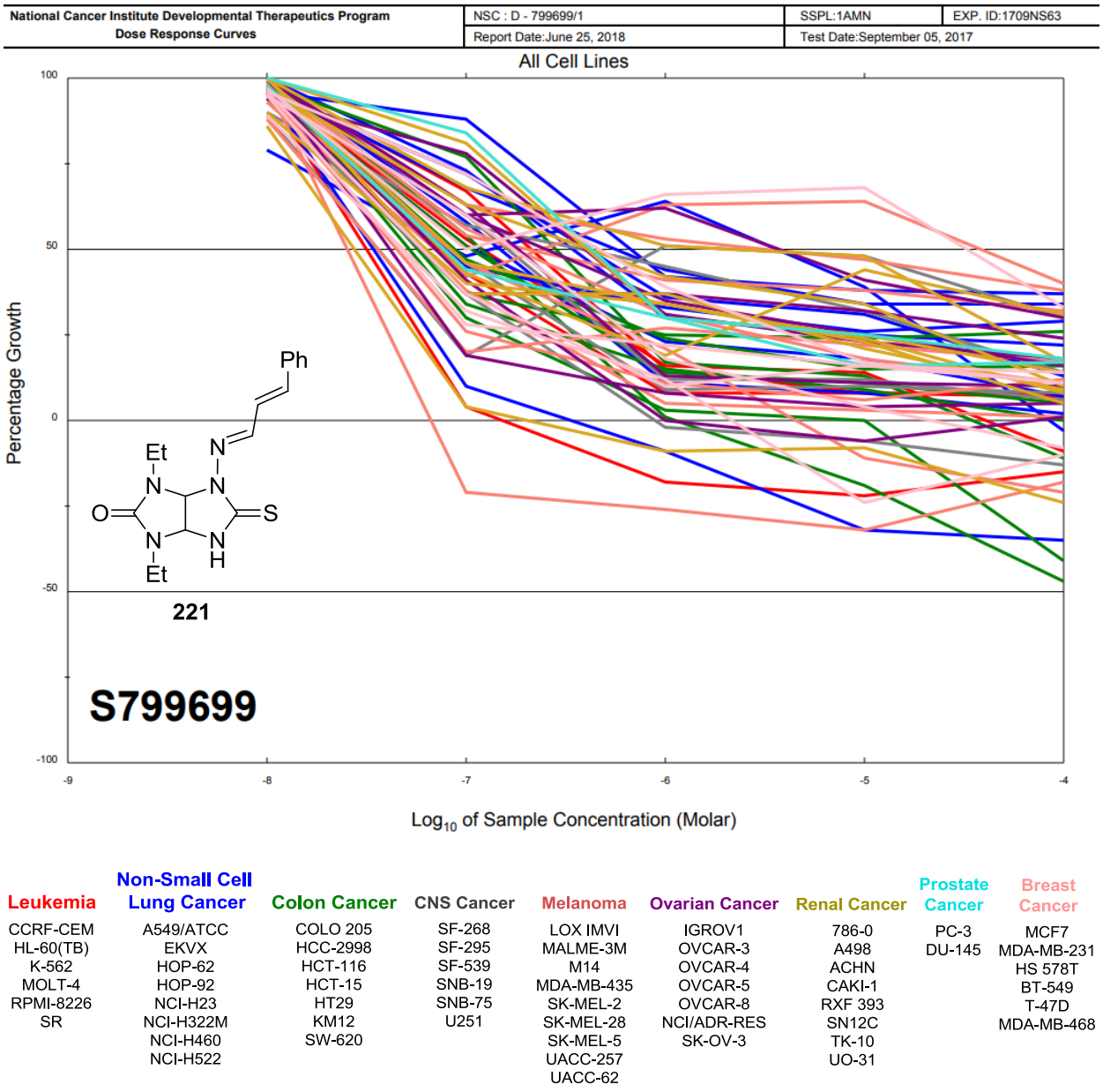
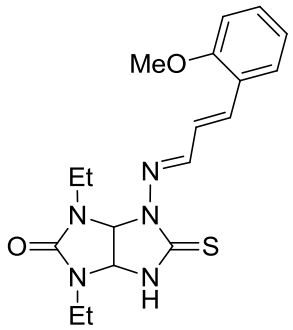


Рис. 33. Антипролиферативная активность тиогликольурила **221**



223

Отрицательные величины процента роста клеток говорят о цитотоксическом действии исследуемых соединений. В некоторых случаях увеличение антипролиферативной активности останавливается на определенной концентрации, которая, вероятно, ограничивается растворимостью исследуемого образца в условиях эксперимента.

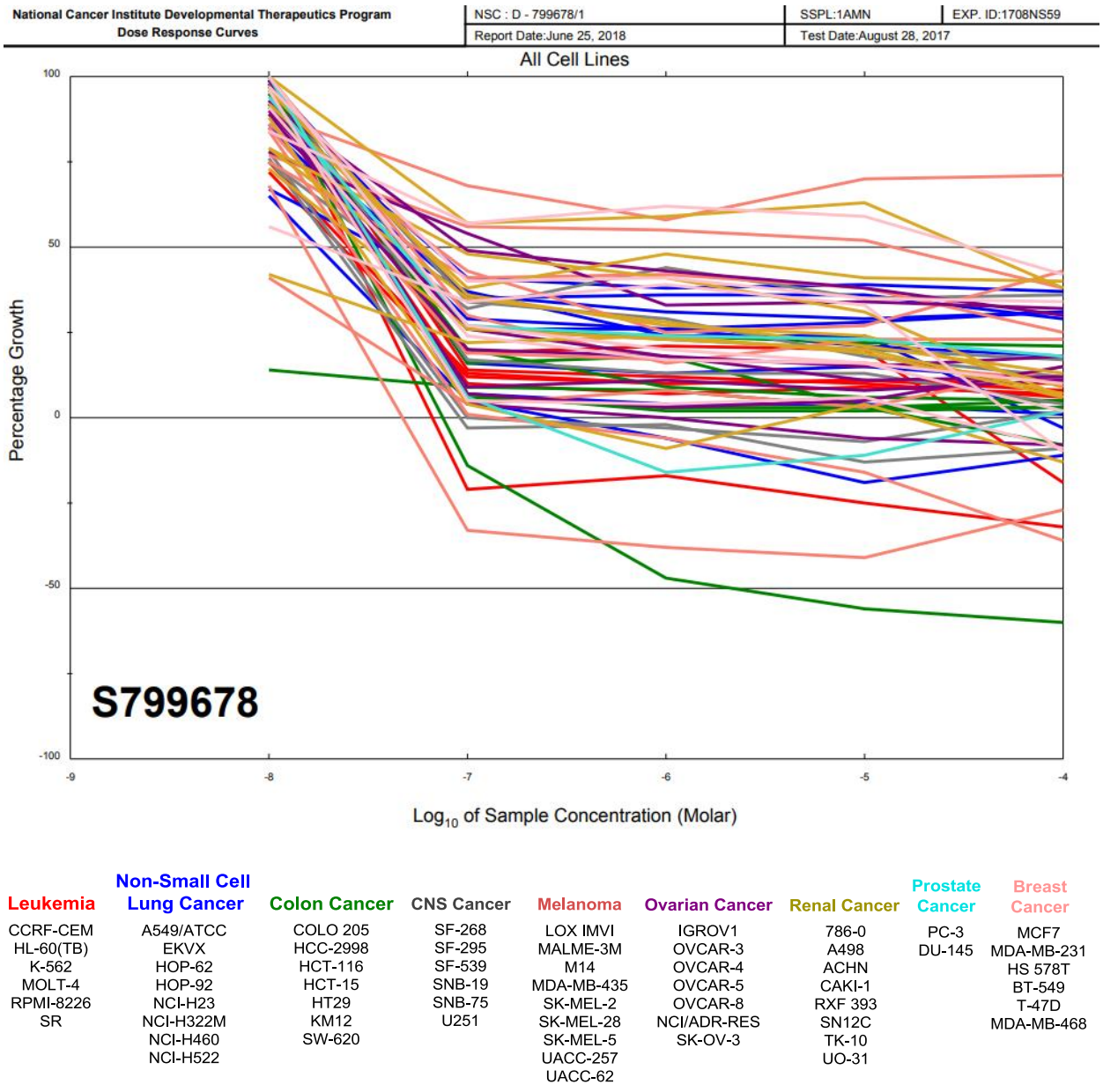


Рис. 34. Антипролиферативная активность тиогликольурила **223**

Соединение **223** проявило значительную активность в отношении большинства видов раковых клеток (рисунки 34, 35).

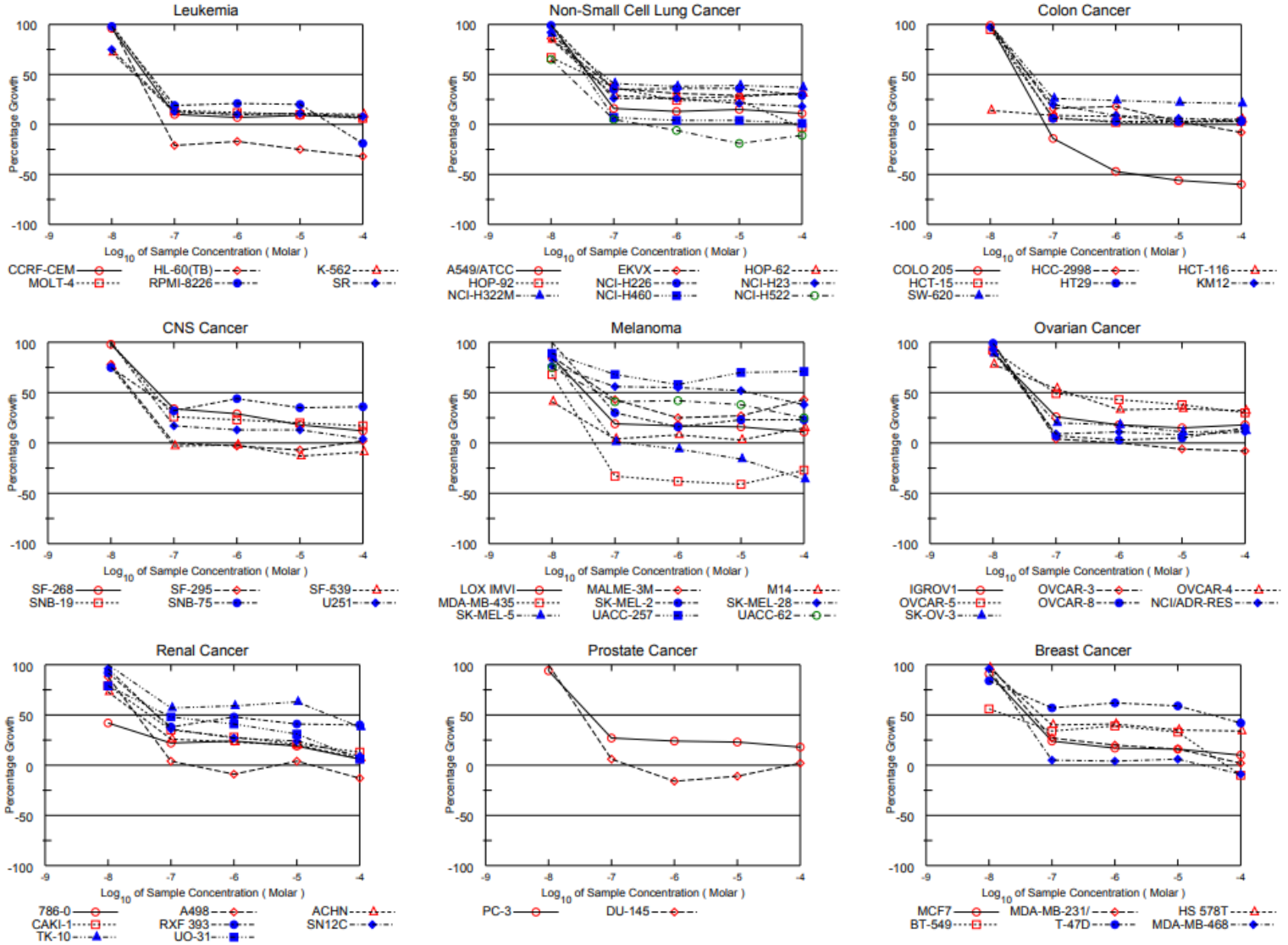


Рис. 35. Антипролиферативная активность тиогликольурила **223**

Для всех линий клеток лейкемии, рака легких, кишечника, ЦНС, простаты величина $ИК_{50}$ соединения **223** оказалась < 0.1 мкМ·л$^{-1}$ (см. рисунок 35).

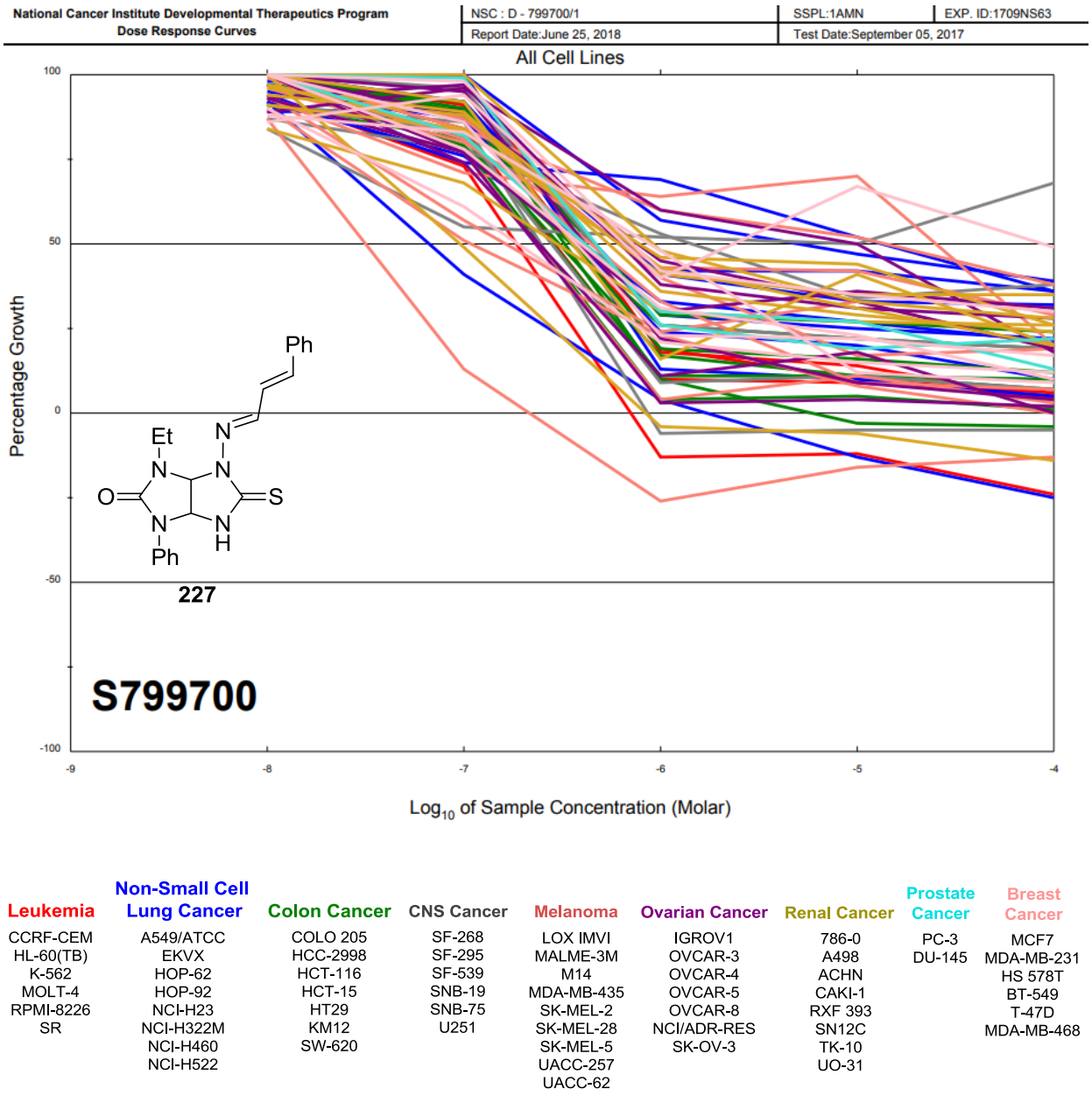


Рис. 36. Антипролиферативная активность тиогликольурила **227**

S-Алкилпроизводное **291** по сравнению с тиогликольурилом **223** проявляло антипролиферативную активность в более высокой концентрации ($ИК_{50}$ < 1 мкМ·л$^{-1}$), однако при увеличении концентрации до 100 мкМ·л$^{-1}$ наблюдалось практически полное уничтожение раковых клеток линий HCC-2998 (рак кишечника), SK-MEL-5, SK-MEL-52 и UACC-62 (меланома), что, по-видимому, связано с лучшей растворимостью S-алкилпроизводных по сравнению с тиогликольурилами (рисунок 37).

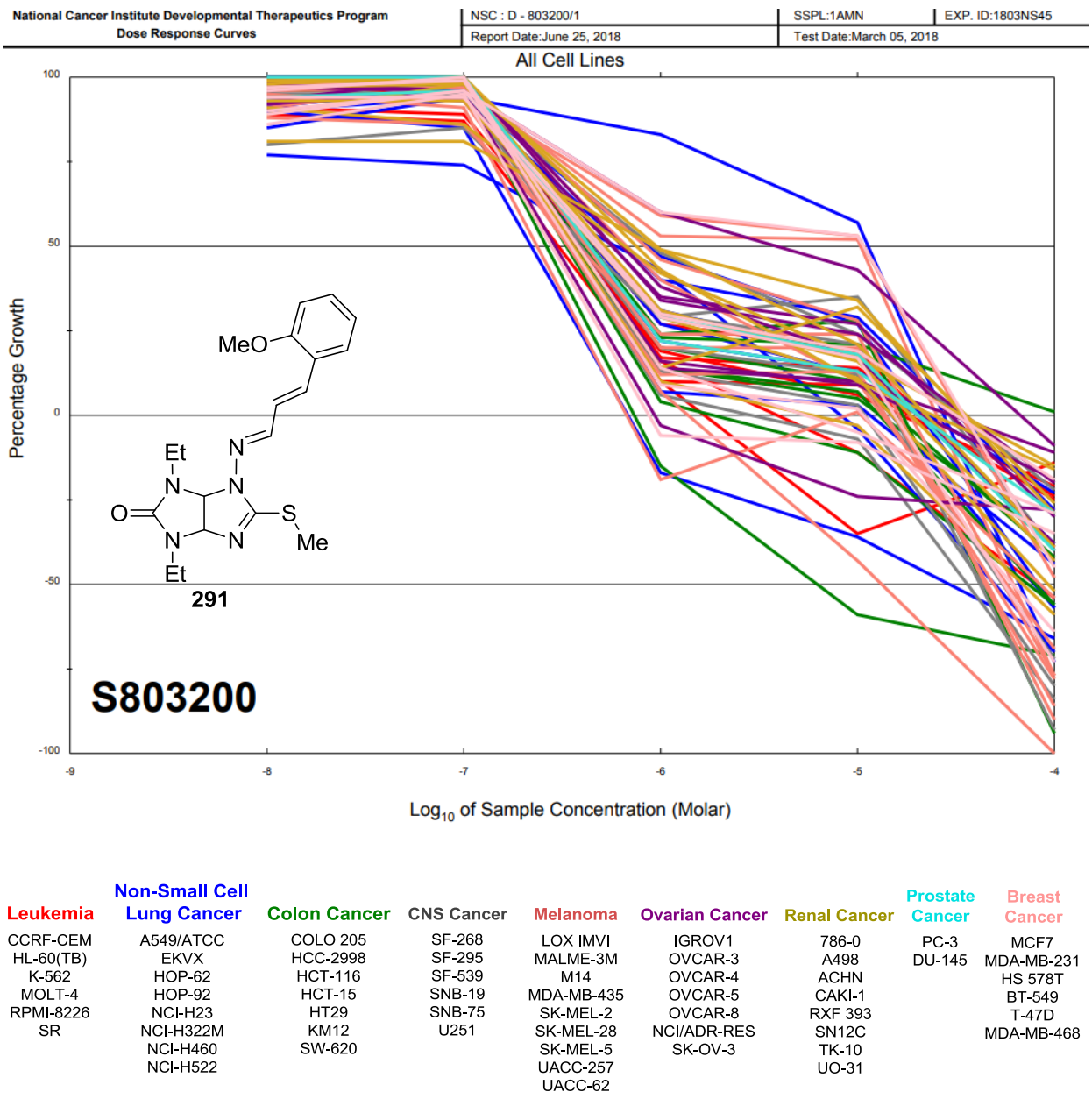


Рис. 37. Антипролиферативная активность соединения **291**

Таким образом, обнаружен новый класс соединений с антипролиферативной активностью – замещенные N-аминотиогликольурилы, для которых найдены зависимость структура – активность и соединения – лидеры.

3.9.3.2 Антипролиферативная активность оксиндолилиденпроизводных имидазотиазолотриазинов

Антипролиферативная активность оксиндолилиденпроизводных имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина **366, 372, 374, 401, 404-408, 417, 418, 420, 424, 426, 427, 429, 432, 434, 438-442** и имидазотиазоло[2,3-*c*]триазина **451-453, 461-463, 466, 468, 469, 473, 477, 478, 480, 482, 483, 486, 487** оценена *in vitro* в МТТ-тесте на 4 линиях

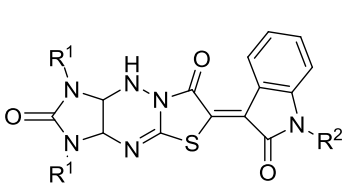
раковых клеток рабдомиосаркомы (RD), карциномы легкого (A-549), карциномы кишечника (HCT116) и рака груди (MCF7) в ИФАВ РАН. Камптотецин, доксорубицин и даунорубицин использовали в качестве стандартов. Соединения с величиной $ИК_{50}$ < 50 мкМ приведены в таблице 15.

Как видно из таблицы 15, наиболее активные соединения ингибировали рост клеток рабдомиосаркомы RD и карцмномы кишечника HCT116, при этом цитотоксичность некоторых соединений была сравнима или превышала токсичность камптотецина и даунорубицина. Например, соединения **420** ($ИК_{50}$ 2.20 мкМ), **462** ($ИК_{50}$ 4.26 мкМ) и **466** ($ИК_{50}$ 2.49 мкМ) показали сравнимую или более высокую активность в отношении клеток RD ($ИК_{50}$ камптотецина и даунорубицина 4.49 и 2.45 мкМ соответственно). Производные **407** ($ИК_{50}$ 5.99 мкМ), **418** ($ИК_{50}$ 10.09 мкМ), **420** ($ИК_{50}$ 0.47 мкМ), **453** ($ИК_{50}$ 11.44 мкМ), **462** ($ИК_{50}$ 2.78 мкМ) и **466** ($ИК_{50}$ 10.36 мкМ) были активнее камптотецина ($ИК_{50}$ 12.34 мкМ) против линии клеток HCT116. В отношении линий клеток A549 и MCF7 большинство соединений не показали активности.

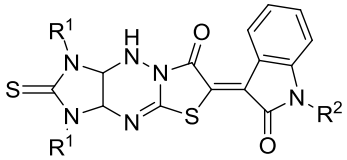
В то время как все *N*-фенил- или 3a,9a-дифенилзамещенные соединения **366, 372, 374, 424, 426, 427, 429, 468, 469, 473** были практически неактивны, среди 1,3-диалкилпроизводных, не имеющих заместителей в положениях C(3a) и C(9a) как имидазотиазоло[3,2-*b*]триазины, так и имидазотиазоло[2,3-*c*]триазины ингибировали рост опухолевых клеток. Среди них 1,3-диэтилзамещенные соединения показали более заметную активность, чем 1,3-диметилпроизводные. Так, 1,3-диэтил-6-(1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазин **418** ингибирует рост клеток RD и HCT116 ($ИК_{50}$ 10.09-10.21 мкМ), тогда как соответствующее диметилпроизводное **404** было неактивно в отношении всех исследуемых линий клеток. 1,3-Диэтил-6-(1-(2-пропил)-2-оксоиндолин-3-илиден)имидазо[4,5-*e*]тиазоло-[3,2-*b*]триазин **420** проявил активность в отношении всех протестированных линий клеток ($ИК_{50}$ 0.47-3.11 мкМ), тогда как соответствующее диметилпроизводное **406** показало слабую активность против линий клеток RD и HCT116 ($ИК_{50}$ 69.90-70.94 мкМ) и было неактивно против линий A549 и MCF7 ($ИК_{50}$ >100 мкМ). Аналогично, 1,3-диэтил-7-(1-этил-2-оксоиндолин-3-илиден)имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазин **462** ($ИК_{50}$ 4.26 и 2.78 мкМ соответственно для RD и HCT116) оказалось активнее соответствующего диметилпроизводного **451** ($ИК_{50}$ 21.86 мкМ для HCT116).

Соединения **401, 417, 424, 468, 475** и **482,** незамещенные по атому азота изатинового фрагмента, практически не показали активности. В основном, ингибирующий эффект возрастал с увеличением объема заместителя у атома азота оксиндольного фрагмента. Замена оксогруппы на тиоксогруппу во втором положении имидазотиазолотриазина приводит к снижению активности.

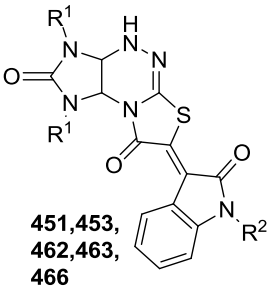
Таблица 15. Антипролиферативная активность протестированных соединений и препаратов сравнения ($ИК_{50}$, мкмоль·л$^{-1}$) после обработки в течение 72 часов[a]



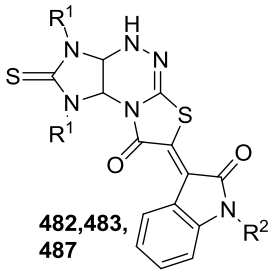
407,418,420



432,439



451,453, 462,463, 466



482,483, 487

R^1 = Me: R^2 = Et (**432, 451**), Bu (**453**), $(CH_2)_2Ph$ (**407**); **R^1 = Et:** R^2 = H (**482**), Me (**418,439,483**), Et (**462**), Pr^i (**420,463**), All (**466**), $(CH_2)_2Ph$ (**487**)

№	Соединение	RD	A549	HCT116	MCF7
1	**407**	41.36±0.29	> 50	5.99±0.11	23.85±2.18
2	**418**	10.21±0.48	> 50	10.09±0.30	> 50
3	**420**	2.20±0.03	2.29±0.03	0.47±0.00	3.11±0.01
4	**432**	43.81±1.03	22.83±1.14	31.42±0.15	> 50
5	**439**	49.88±1.87	> 50	> 50	> 50
6	**451**	> 50	> 50	21.86±0.34	> 50
7	**453**	> 50	> 50	11.44±2.58	> 50
8	**462**	4.26±0.79	> 50	2.78±0.10	> 50
9	**463**	> 50	> 50	46.67±0.64	> 50
10	**466**	2.49±0.02	> 50	10.36±0.74	> 50
11	**469**	40.08±2.99	> 50	> 50	> 50
12	**482**	> 50	> 50	30.65±10.93	> 50
13	**483**	> 50	> 50	47.25±0.13	> 50
14	**487**	> 50	> 50	19.84±2.81	> 50
16	**Камптотецин**	4.49±1.16	8.87±0.02	12.34±0.50	13.62±5.44
17	**Доксорубицин**	0.53±0.03	0.53±0.03	0.19±0.01	0.56±0.03
18	**Даунорубицин**	2.45±0.07	0.51±0.01	0.21±0.00	1.44±0.31

[a]$ИК_{50}$ – концентрация тестируемого соединения, в которой оно ингибирует рост клеток на 50%

Наиболее активные соединения **407, 418, 420** и **462, 466** протестированы в отношении линии нормальных человеческих клеток HEK293. Величины $ИК_{50}$ соединений **407, 420** и **466** составили 200.59±29.16, 19.34±2.84 и 291.49±20.69 мкМ соответственно, что оказалось в 2.5-33.5, 6-41 и 28-117 раз выше по сравнению с величинами $ИК_{50}$ этих соединений против линий раковых клеток. Соединения **418** и **462** не проявили токсичности в отношении клеток HEK293.

Наиболее активное соединение **420** было протестировано на клетках Jurkat (острая Т-клеточная лейкемия) в качестве агента, вызывающего апоптоз, методом проточной цитометрии [181] (рисунок 38).

обработанные CPT клетки, 5 мкМ | обработанные **420** клетки, 5 мкМ | необработанный контроль

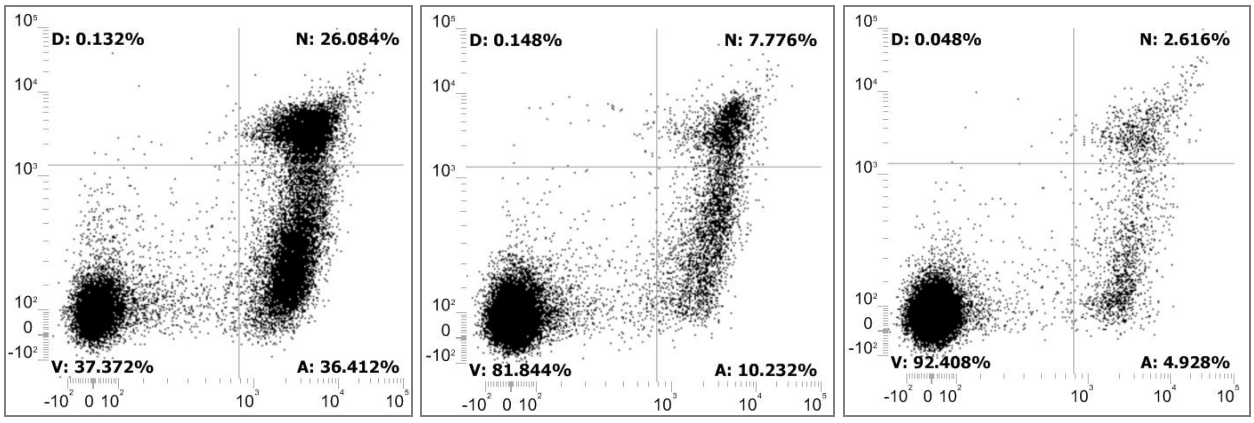


Рисунок 38. Клетки Jurkat, обработанные 5 мкМ камптотецина (CPT), соединения **420** и необработанный контроль через 24 часа

Соединение **420** повышало уровень погибших опухолевых клеток по сравнению с контролем, в том числе за счет увеличения доли клеток, погибших от апоптоза (A) и некроза (N), однако значительно уступало в токсичности в отношении клеток лейкемии Jurkat камптотецину.

Антипролиферативную активность соединений **420, 463** и **466**, два из которых являются региоизомерами **420** и **463**, изучали в Национальном институте рака США на 60 линиях опухолевых клеток. В испытаниях в ИФАВ РАН на 4 линиях раковых клеток лучшую активность показало соединение **420**, однако после испытаний на 60 линиях в концентрации 10 мкмоль·$л^{-1}$ для продолжения исследований в пяти концентрациях были выбраны соединения **463, 466** (рисунки 39, 40).

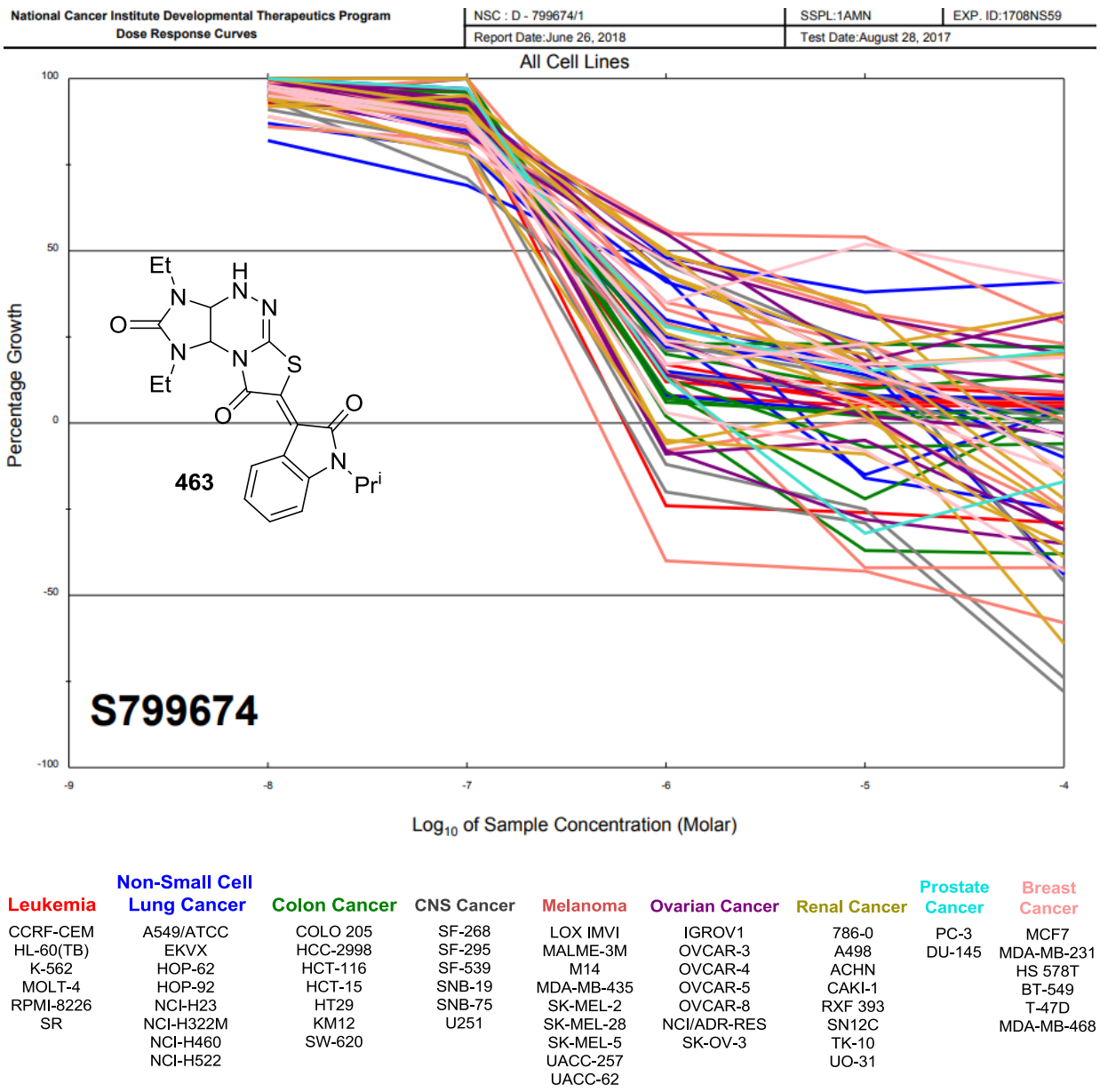


Рис. 39. Антипролиферативная активность соединения **463**

Величины $ИК_{50}$ соединений **463** и **466** в отношении большинства исследуемых линий клеток находятся в интервале 0.1 – 1 мкМ. Соединение **466** активнее действует на линии клеток MDA-MB-435 (меланома) и NCI-H522 (рак легкого): $ИК_{50}$ = 0.205 и 0.227 мкМ, полное ингибирование роста клеток достигается в концентрации 0.5 и 0.74 мкМ соответственно.

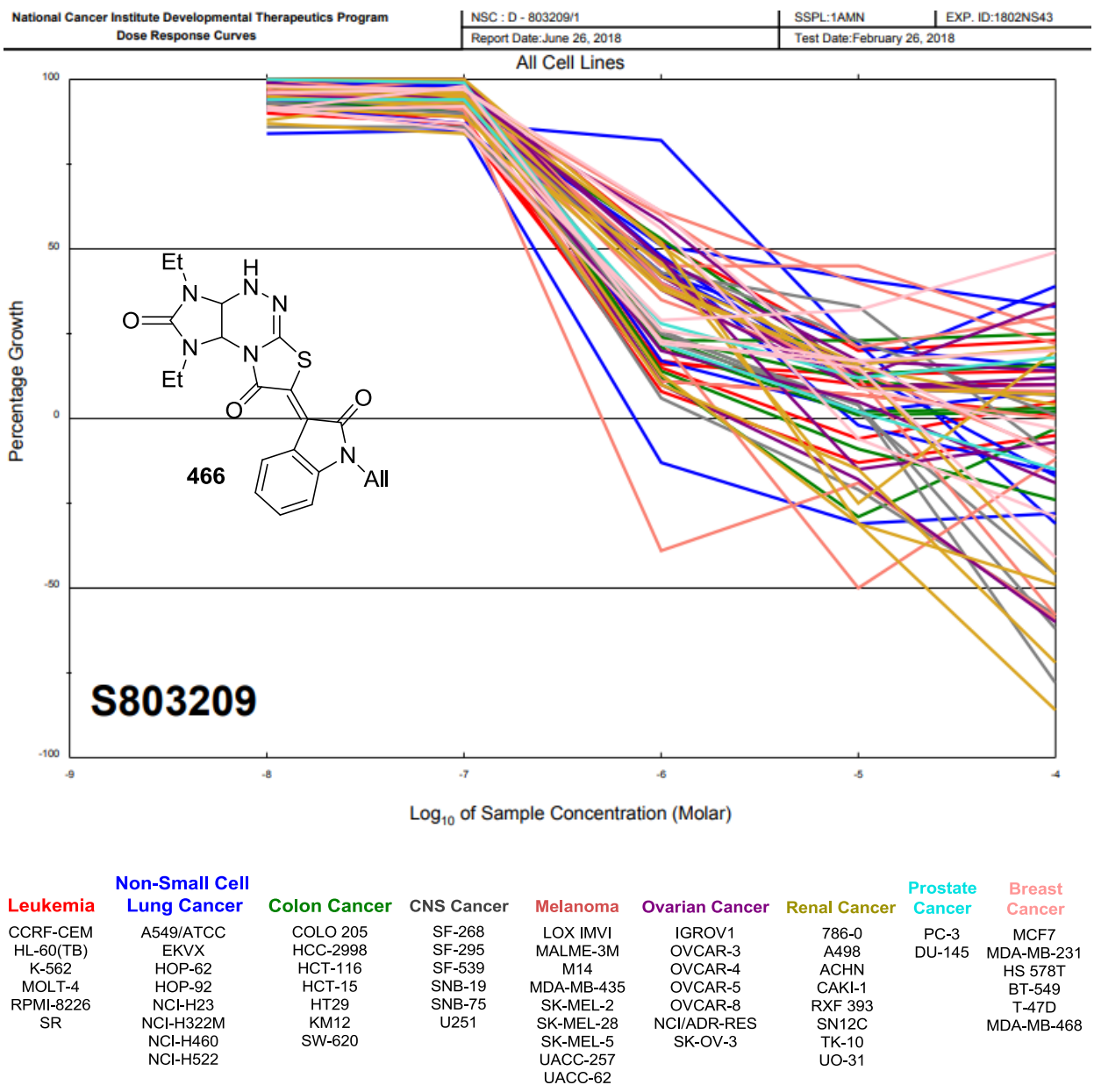


Рис. 40. Антипролиферативная активность соединения **466**

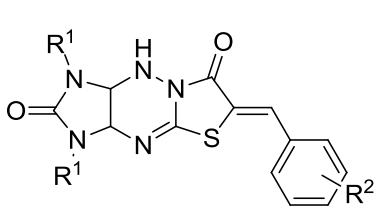
Таким образом, среди оксиндолилиденпроизводных имидазотиазолотриазина найдены соединения, проявившие значительную антипролиферативную активность, а обнаруженные зависимости структура – активность позволяют продолжить направленный синтез новых производных для изучения их антипролиферативной активности.

3.9.3.3 Антипролиферативная активность арилметилиденпроизводных имидазотиазолотриазинов

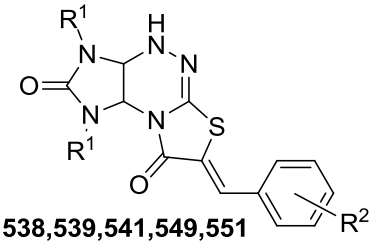
Арилметилиденпроизводные имидазотиазолотриазинов **498, 500, 502, 504, 505, 516, 521, 533, 538, 539, 541, 549, 551** исследованы в ИФАВ РАН на 4 линиях

клеток рабдомиосаркомы (RD), карциномы легкого (A-549), карциномы кишечника (HCT116) и рака груди (MCF7). Камптотецин, доксорубицин и даунорубицин использовали в качестве стандартов. Как и в случае оксиндолилиденпроизводных, соединения, содержащие фенильные заместители у атома азота имидазолидинового цикла или у атомов углерода C(3a), C(9a), **498, 500, 502, 504, 505** и **533** не проявили заметной антипролиферативной активности. Соединения с величиной $ИК_{50}$ < 50 мкМ приведены в таблице 16.

Таблица 16. Антипролиферативная активность протестированных соединений и препаратов сравнения ($ИК_{50}$, мкмоль·$л^{-1}$) после обработки в течение 72 часов[a]



516,521



538,539,541,549,551

R^1 = Me: R^2 = H (**538**), 2-F (**539**), 4-Br (**541**), 2,4-Cl_2 (**516**); **R^1 = Et:** R^2 = 2-F (**521**), 4-Br (**549**), 3-NO_2 (**551**)

№	Соединение	RD	A549	HCT116	MCF7
1	**516**	34.87±0.60	20.74±0.67	23.41±1.90	> 50
2	**521**	7.87±0.89	21.20±2.02	> 50	> 50
3	**538**	> 50	18.44±0.69	1.89±0.01	> 50
4	**539**	9.35±1.61	4.80±0.02	> 50	> 50
5	**541**	> 50	> 50	2.50±0.04	> 50
6	**549**	1.75±0.03	> 50	15.90±0.58	> 50
7	**551**	21.95±2.72	2.76±0.02	21.30±1.99	> 50
8	**Камптотецин**	4.49±1.16	8.87±0.02	12.34±0.50	13.62±5.44
9	**Доксорубицин**	0.53±0.03	0.53±0.03	0.19±0.01	0.56±0.03
10	**Даунорубицин**	2.45±0.07	0.51±0.01	0.21±0.00	1.44±0.31

[a] $ИК_{50}$ – концентрация тестируемого соединения, в которой оно ингибирует рост клеток на 50%

Все протестированные бензилиденпроизводные, не содержащие фенильных заместителей в положениях 1, 3, 3a, 9a, проявили антипролиферативную активность на линиях клеток RD, A549 и HCT116, но оказались неактивны в отношении линии MCF7. Наиболее активные соединения **538, 539, 541, 549, 551** протестированы в отношении линии нормальных человеческих клеток HEK293. Оказалось, что эти соединения не проявляют токсичности против клеток HEK293.

Антипролиферативную активность соединений **521, 541** и **549** изучали в Национальном институте рака США на 60 линиях опухолевых клеток. После испытаний на 60 линиях в концентрации 10 мкмоль·л$^{-1}$ для продолжения исследований в пяти концентрациях было выбрано соединение **549**. Результаты представлены на рисунке 41.

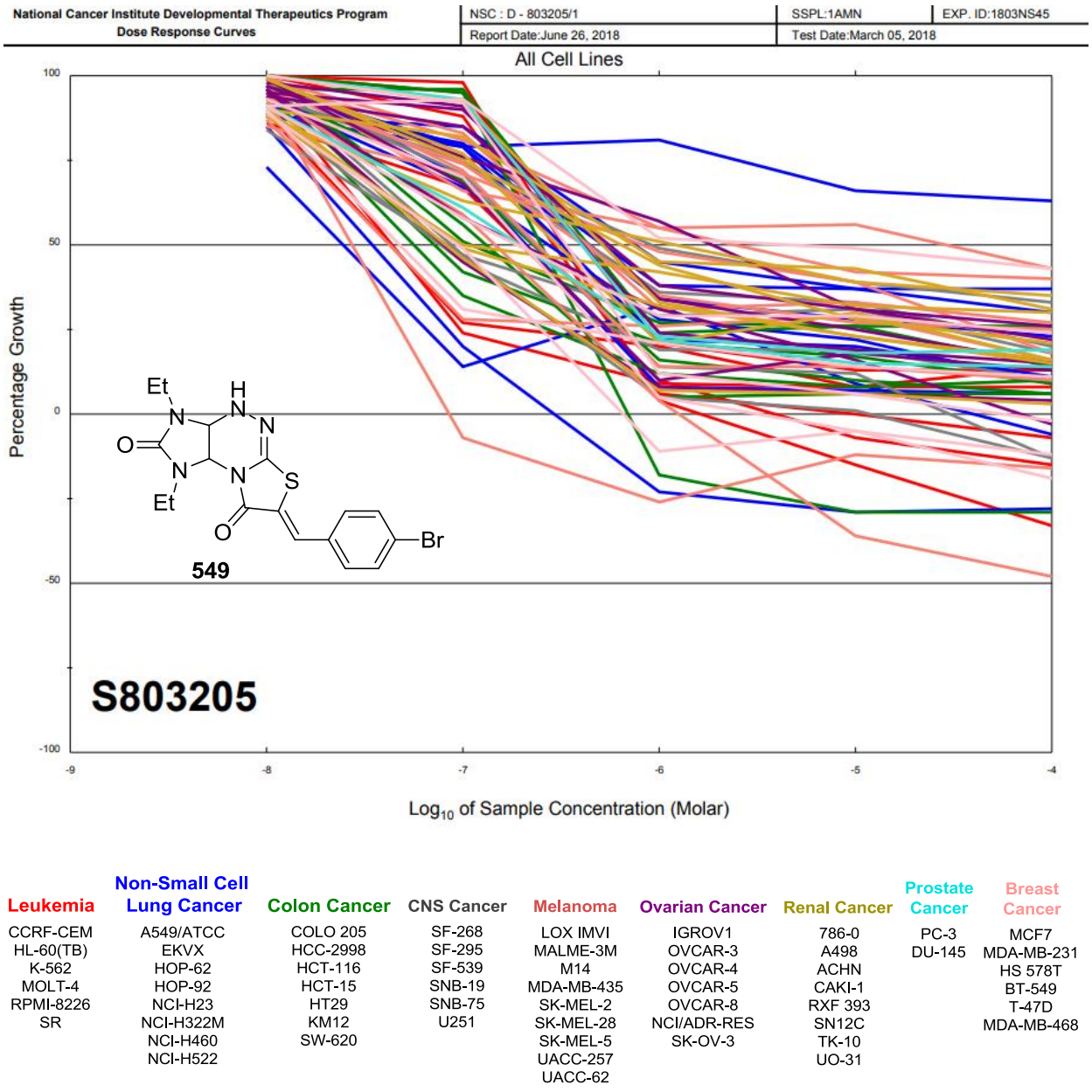
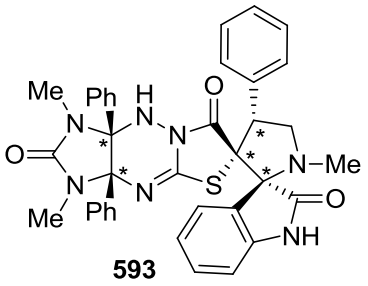


Рис. 41. Антипролиферативная активность соединения **549**

Соединение **549** избирательно действует на некоторые линии клеток, например на MDA-MB-435 (меланома) и NCI-H522 (рак легкого): ИК$_{50}$ = 0.028 и 0.035 мкМ, полное ингибирование роста клеток достигается в концентрации 0.086 и 0.29 мкМ соответственно.

3.9.3.4 Антипролиферативная активность производных спиропирролидиноксиндола и имидазотиазолотриазина

Ряд производных спирооксиндола и имидазотиазолотриазина **576, 593, 600, 605, 623, 623′, 630** исследованы в ИФАВ РАН на 4 линиях клеток рабдомиосаркомы (RD), карциномы легкого (A-549), карциномы кишечника (HCT116) и рака груди (MCF7). Независимо от наличия или отсутствия фенильных заместителей и строения имидазотриазина и спирооксиндола исследованные соединения не проявили антипролиферативной активности. Соединение **593** слабо действовало на клетки карциномы кишечника HCT116 ($ИК_{50}$ = 100.3 мкМ), остальные соединения были еще менее активны.



593

Таким образом, в результате исследования биологической активности синтезированных соединений обнаружены бициклические производные имидазолидин-2-она, проявляющие седативную, анксиолитическую и ноотропную активность *in vivo*, сравнимую или превышающую активность действующих препаратов мебикара и пирацетама; би- и полициклические конденсированные производные имидазолидин-2-она, замедляющие пролиферацию и индуцирующие апоптоз клеток рабдомиосаркомы, меланомы, рака легких, кишечника и лейкемии; новые гетероциклические соединения, ингибирующие рост мицелия фитопатогенов, наносящих существенный ущерб сельскому хозяйству, и *Candida albicans*.

4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборе BrukerALPHA в таблетках KBr. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker AM 300 (^{1}H, 300.13 МГц, ^{13}C, 75.5 МГц и ^{19}F, 282 МГц), Bruker DRX500 (^{1}H, 500.13 МГц, ^{13}C, 125.76 МГц) и Bruker AV600 (^{1}H, 600.13 МГц, ^{13}C, 150.90 МГц) в ДМСОd_6, химические сдвиги приведены в δ-шкале относительно внутреннего стандарта Me_4Si или $CFCl_3$. Масс-спектры получены на приборе Kratos MS-30 (ЭУ, 70 эВ). Масс-спектры высокого разрешения были зарегистрированы на приборе «Bruker micrOTOF II», ионизация методом электрораспыления (ESI). Измерения выполнены на положительных ионах (напряжение на капилляре 4500 В). Диапазон сканирования масс *m*/*z* от 50 до 3000 Д, калибровка — внешняя или внутренняя (Electrospray Calibrant Solution, «Fluka»). Использовали шприцевой ввод вещества для растворов в ацетонитриле или метаноле, скорость потока 3 мкл·мин–1; газ-распылитель — азот (4 л·мин$^{-1}$), температура интерфейса 180 °C. Температуры плавления соединений определяли на микроблоке «Boetius». Контроль за ходом реакций проводился с помощью тонкослойной хроматографии на пластинках “Silufol UV254”. Для колоночной хроматографии применялся силикагель Acros 60A с размерами частиц 0.06–0.200 мм.

Элементный анализ выполнен на приборах Perkin Elmer 2400 CHN Analyzer и EuroVector Euro EA Elemental Analyzer.

Анализ образца **10′ + 10″** (1 : 3) проведен при помощи хромато-масс-спектрометра, состоящего из ионной ловушки «Finnigan MAT ITD-700» (сборка - Великобритания) и газового хроматографа «Varian 3400» (США), снабженного капиллярной колонкой HP-101 («Hewlett-Packard», США) длиной 25 м, внутренним диаметром 0.2 мм и с толщиной слоя неподвижной привитой фазы 0.2 мкм, температура инжектора 250 °C, газ-носитель - гелий, 1 мл·мин$^{-1}$, программа температуры термостата: от 80 °C (изотерма 1 мин), линейный рост 10 град·мин$^{-1}$ до 290 °C, ввод пробы в 1 мкл этанола.

Микроструктура образцов **526, 533** изучалась методом сканирующей электронной микроскопии с полевой эмиссией (FE-SEM) на электронном микроскопе Hitachi SU8000. Исследуемые образцы помещались на алюминиевый

столик и фиксировались при помощи проводящего скотча. На поверхность образцов наносился проводящий слой металла (Au/Pd, 60/40) толщиной 7 нм при помощи метода магнетронного распыления. Съемка велась в режиме регистрации вторичных электронов при ускоряющем напряжении 2–20 кВ и рабочем расстоянии 8–10 мм. Морфология образцов исследовалась с учетом поправки на поверхностные эффекты напыления проводящего слоя.

Коммерчески доступные реагенты и растворители использовались без дополнительной очистки.

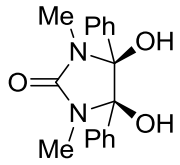
Исходные 1-метил-3-фенил-, 1-этил-3-фенил- [183], 1-*трет*-бутил-3-метилмочевины [184], 1-метил-3-фенил-, 3-фенил-1-этил-, 1-(2-гидроксиэтил)-3-фенилтиомочевины [185], гидрохлорид 1-[2-(N,N-диметиламино)этил]мочевины **18** [186], 1,1′-этиленбисмочевина **23** [187], уреидоспирты **51-55**, уреидокислоты **68-71** [53] синтезированы по литературным методикам.

4.1. Синтез 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов (тионов)

4,5-Дигидроксиимидазолидин-2-он **1** [44], 4,5-дигидрокси-1,3-диметилимидазолидин-2-он **2** [71], 4,5-дигидрокси-1,3-диэтилимидазолидин-2-он **3** [188], 1-алкил-4,5-дигидрокси-3-фенилимидазолидин-2-оны и тионы **4, 5, 11-13** [120], 1-*трет*-бутил-3-метил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-он **6** [189], 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тион **8** [190] получали аналогично описанным методикам.

Синтез (4*R,5*S**)-4,5-дигидрокси-1,3-диметил-4,5-дифенил-имидазолидин-2-она (7″).** К раствору бензила (6.3 г, 0.03 моля) и 1,3-диметилмочевины (2.64 г, 0.03 моля) в 30 мл метанола добавляли раствор KOH (0.84 г, 0.015 моля) в 3 мл воды. Реакционную смесь кипятили при перемешивании 2 ч, охладили, выпавший белый осадок отфильтровали. Получили 6.96 г соединения **7″**. Растворители из фильтрата отогнали на роторном испарителе, полученную смесь диастереомеров **7′** и **7″** промыли водой на фильтре для удаления KOH, сушили при 70 °C и определили общее соотношение диастереомеров **7′** и **7″** (1 : 24). Оба осадка объединили, перекристаллизовали из метанола и сушили в сушильном шкафу при 70 °C. Получили 7.77 г соединения **7″**.

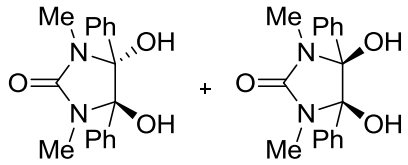
(4*R,5*S**)-4,5-Дигидрокси-1,3-диметил-4,5-дифенилимидазолидин-2-он 7″.**



7"

Выход 7.76 г (87%), белый порошок, т. пл. 212-214 °С (метанол), лит. 202 °С [191]. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 2.59 (с, 6 Н, Me), 6.56 (с, 2 Н, OH), 6.85-6.96 (м, 4 Н, Ph), 6.98-7.07 (м, 6 Н, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.7 (2 С, Me), 92.3 (2 С, CH), 126.9 (2 С, Ph), 127.19 (2 С, Ph), 127.22 (Ph), 138.0 (Ph), 159.3 (C=O). Найдено: С, 68.49; Н, 6.10; N, 9.35. $C_{17}H_{18}N_2O_3$. Вычислено: С, 68.44; Н, 6.08; N, 9.39.

(4*R,5*R**)- и (4*R**,5*S**)-4,5-Дигидрокси-1,3-диметил-4,5-дифенил-имидазолидин-2-оны 7′ и 7″ (1 : 4).** Выход 1.71 г (9%), белый порошок. Спектр



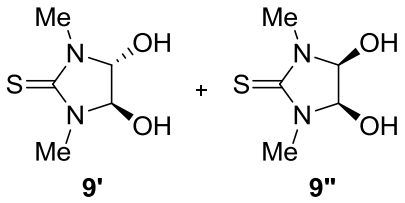
7' **7"**

ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 2.59 (с, 12 Н, Me (**7′**, **7″**)), 5.97 (с, 2 Н, OH (**7′**)), 6.56 (с, 2 Н, OH (**7″**)), 6.85-6.96 (м, 4 Н, Ph (**7″**)), 6.98-7.07 (м, 6 Н, Ph (**7″**)), 7.15-7.24 (м, 4 Н, Ph (**7′**)), 7.29-7.38 (м, 6 Н, Ph (**7′**)).

Синтез 1,3-диалкил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тионов 9, 10. Растворяли 1.4 г (0.0067 моля) дигидрата тримера глиоксаля и 0.02 моля 1,3-диметил- или 1,3-диэтилтиомочевины в 5 мл дистиллированной воды (pH 5) и перемешивали 2 ч при 50 °С. После отгонки воды на роторном испарителе из реакционной массы образовавшийся маслянистый осадок обработали ацетоном, отфильтровали и сушили на воздухе. Получили 2.79 г (86%) диола **9** и 3.16 г (83%) диола **10**.

В независимом эксперименте реакционную массу диола **10** разделили на две равные части по объему. Одну часть после отгонки воды на роторном испарителе обработали ацетоном и отфильтровали образовавшийся осадок, вторую убрали в холодильник, образовавшийся на следующий день осадок отфильтровали. Из первой части получили 1.3 г диола **10** с соотношением *транс*- и *цис*-изомеров 7 : 1, т. пл. 78-80 °С. Из второй части получили дополнительно 1.5 г диола **10** с соотношением *транс*- и *цис*-изомеров 1 : 3, т. пл. 107-109 °С.

Смесь *транс*- и *цис*-изомеров (4*R,5*R**)- и (4*R**,5*S**)-4,5-дигидрокси-1,3-диметилимидазолидин-2-тиона 9′ и 9″ с соотношением 6 : 1.** Выход 2.79 г (86%), розовый порошок, т. пл. 147-149 °С (из ацетона). Найдено (%): С, 36.98; Н, 6.25; N,

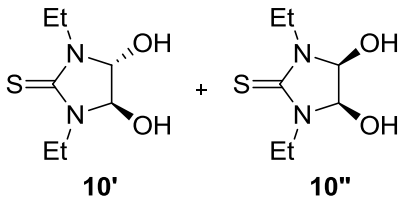


17.28; S, 19.74. $C_5H_{10}N_2O_2S$. Вычислено (%): C, 37.02; H, 6.21; N, 17.27; S, 19.76. Масс-спектр, m/z $I_{отн}$ (%): 162 $[M^+]$ (100), 144 $[M - H_2O]^+$ (77).

***Транс*-Изомер 9′.** Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.98 (с, 6 H, Me), 4.73 (с, 2 H, CH), 6.58 (уш.с, 2 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.9 (Me), 88.3 (CH), 181.3 (C=S).

***Цис*-Изомер 9″**. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.95 (с, 6 H, Me), 4.96 (с, 2 H, CH), 6.12 (уш.с, 2 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.8 (Me), 81.6 (CH), 181.0 (C=S).

Смесь *транс*- и *цис*-изомеров (4*R,5*R**)- и (4*R**,5*S**)-4,5-дигидрокси-1,3-диэтилимидазолидин-2-тиона 10′ и 10″ с соотношением 1 : 3**. Розовый порошок.

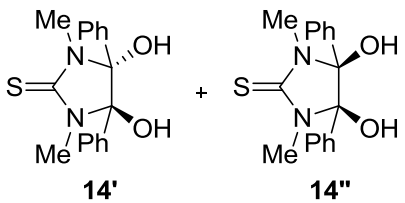


Найдено (%): C, 44.16; H, 7.45; N, 14.73; S, 16.81. $C_7H_{14}N_2O_2S$. Вычислено (%): C, 44.19; H, 7.42; N, 14.72; S, 16.85. Масс-спектр, m/z $I_{отн}$ (%): 190 $[M]^+$ (40), 172 $[M - H_2O]^+$ (61).

***Транс*-Изомер 10′.** Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.09 (т, 6 H, Me, *J* = 7.3), 3.29-3.41 (м, 2 H, NCH_2), 3.67-3.78 (м, 2 H, NCH_2), 4.80 (уш.с, 2 H, CH), 6.53 (уш.с, 2 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.8 (Me), 37.8 (CH_2), 86.6 (CH), 179.6 (C=S).

Цис-Изомер 10″. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.09 (т, 6 H, Me, *J* = 7.3), 3.28-3.39 (м, 2 H, NCH_2), 3.68-3.79 (м, 2 H, NCH_2), 5.05 (д, 2 H, CH, *J* = 6.6), 6.07 (д, 2 H, OH, *J* = 6.6). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.5 (Me), 37.8 (CH_2), 79.4 (CH), 179.3 (C=S).

Синтез *транс*- и *цис*-изомеров (4*R,5*R**)- и (4*R**,5*S**)-4,5-дигидрокси-1,3-диметил-4,5-дифенилимидазолидин-2-тиона 14′ и 14″.** К раствору бензила (10.51



г, 0.05 моля) и 1,3-диметилтиомочевины (5.21 г, 0.05 моля) в 50 мл метанола добавляли раствор KOH (1.68 г, 0.03 моля) в 5 мл воды и кипятили при перемешивании 2 ч. Затем растворители отогнали, полученный осадок смеси диастереомеров **14′** и **14″** промыли водой на фильтре для

удаления КОН, сушили при 70 °С и определили соотношение диастереомеров **14′** и **14″**. Получили 13.02 г (83%) смеси диастереомеров **14′** и **14″** в соотношении 2 : 3.

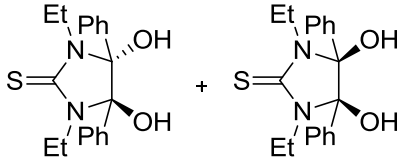
Синтез (4*R,5*S**)-4,5-дигидрокси-1,3-диметил-4,5-дифенил-имидазолидин-2-тиона 14″**. К раствору бензила (10.51 г, 0.05 моля) и 1,3-диметилтиомочевины (6.25 г, 0.06 моля) в 50 мл метанола добавляли раствор КОН (1.68 г, 0.03 моля) в 5 мл воды. Реакционную массу кипятили при перемешивании 2 ч, затем охлаждали до ~20 °С. Через 2 суток осадок **14″** отфильтровывали. Растворители из фильтрата отгоняли, осадок **14′** и **14″** промывали водой на фильтре, сушили, определили общее соотношение диастереомеров **14′** и **14″** (1 : 11).

При использовании в аналогичном эксперименте 0.07 моля 1,3-диметилтиомочевины соотношение диастереомеров **14′** и **14″** изменилось до 1 : 13, а выход смеси **14′** и **14″** до 15.25 г (97%).

***Транс*-Изомер 14′**. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.94 (с, 6 H, Me), 7.14-7.19 (м, 4 H, Ph). 7.32-7.36 (м, 6 H, Ph).

***Цис*-Изомер 14″**. Белый порошок, т. пл. 170-172 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 2.91 (с, 6 H, Me), 6.80-6.93 (м, 4 H, Ph), 6.98-7.08 (м, 6 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.16 (Me), 95.07 (C-Ph), 126.76 (Ph), 127.30 (2 C, Ph), 127.48 (2 C, Ph), 137.71 (Ph), 183.63 (C=S). Найдено (%): C, 64.87; H, 5.75; N, 8.92; S, 10.26. $C_{17}H_{18}N_2O_2S$. Вычислено (%): C, 64.94; H, 5.77; N, 8.91; S, 10.20.

Синтез *транс*- и *цис*-изомеров (4*R,5*R**)- и (4*R**,5*S**)-4,5-дигидрокси-4,5-дифенил-1,3-диэтилимидазолидин-2-тиона 15′ и 15″.** К раствору 1,3-диэтилтиомочевины (1.85 г, 0.014 моля) и бензила (2.1 г, 0.01 моля) в 10 мл MeOH добавляли порциями раствор КОН (0.28 г, 0.005 моля) в 1 мл воды. Реакционную смесь кипятили 5 ч, охлаждали до ~20 °С и добавляли 7 мл воды. Выпавший бензил отфильтровывали, из фильтрата сразу же выпадал осадок, который отфильтровывали. Получили 1.53 г (45%) диастереомера **15″**. Растворители из фильтрата отогнали, осадок промыли водой, высушили при 50 °С. Получили 0.08 г (2%) смеси диастереомеров **15′** и **15″** (1 : 4).



15' **15"**

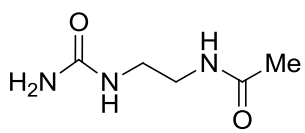
С учетом первого осадка **15″** общее соотношение диастереомеров **15′** и **15″** составило 1 : 99.

***Транс*-Изомер 15′**. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.05 (т, 6 H, Me, *J* = 7.2), 3.30-3.41 (м, 4 H, CH_2), 7.20-7.29 (м, 4 H, Ph), 7.30-7.40 (м, 6 H, Ph).

***Цис*-Изомер 15″**. Белый порошок, т. пл. 162—164 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.33 (т, 6 H, Me, *J* = 7.1), 3.26-3.38 (м, 2 H, CH_2), 3.85-3.97 (м, 2 H, CH_2), 4.24 (с, 2 H, OH), 6.89-6.93 (м, 4 H, Ph), 7.01-7.14 (м, 6 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.9 (Me), 39.8 (CH_2), 96.5 (C-Ph), 127.1 (Ph), 127.8 (2 C, Ph), 128.5 (2 C, Ph), 136.1 (Ph), 183.5 (C=S). Найдено (%): C, 66.72; H, 6.45; N, 8.22; S, 9.33. $C_{19}H_{22}N_2O_2S$. Вычислено (%): C, 66.64; H, 6.43; N, 8.18; S, 9.36.

4.2 Синтез гетероаннелированных имидазолидин-2-онов (тионов)

Синтез *N*-(2-ацетиламиноэтил)мочевины 19. К раствору свежеприготовленного N-ацетилэтилендиамина (10.2 г, 0.1 моля) [192] в 5 мл воды при охлаждении льдом постепенно добавляли концентрированную HCl до pH 1. Затем при перемешивании небольшими порциями вносили KOCN (8.1 г, 0.1 моля). После добавления всего KOCN реакционную массу нагревали до кипения и кипятили 15 мин, затем отключили нагрев и перемешивали еще 30 мин. После охлаждения довели pH раствора до 1 добавлением концентрированной HCl, воду отогнали на роторном испарителе, остаток экстрагировали метанолом. Осадок KCl отфильтровали, метанол из фильтрата отогнали на роторном испарителе до 1/4 первоначального объема, охладили. Образовавшийся на следующий день осадок мочевины отфильтровали, перекристаллизовали из метанола. Выход 7.55 г (52%), белый порошок, т. пл. 133-135 °C (метанол). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.):

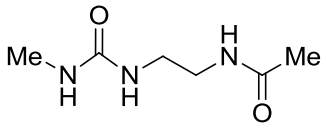


1.78 (с, 3 H, COMe), 2.98-3.05 (м, 4 H, 2 CH_2), 5.49 (с, 2 H, NH_2), 5.99 (уш.с, 1 H, NH), 7.89 (уш.с, 1 H, NH). Найдено (%): C, 41.40; H, 7.67; N, 28.91. $C_5H_{11}N_3O_2$. Вычислено (%): C, 41.37; H, 7.64; N, 28.95.

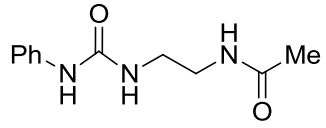
Синтез *N*-(2-ацетиламиноэтил)-*N′*-метил-(20) и *N*-(2-ацетиламиноэтил)-*N′*-фенилмочевины 21 (общая методика). К раствору свежеприготовленного *N*-ацетилэтилендиамина (10.2 г, 0.1 моля) в 5 мл воды при охлаждении льдом

добавляли по каплям небольшими порциями (по 0.2 мл) 0.1 моля метил- или фенилизоцианата. После добавления всего изоцианата реакционную массу перемешивали 30 мин при комнатной температуре. Выпавший осадок метилмочевины отфильтровали, промыли небольшой порцией ацетона и перекристаллизовали из кипящего ацетона. Осадок фенилмочевины отфильтровали, промыли несколько раз водой, перекристаллизовали из этанола.

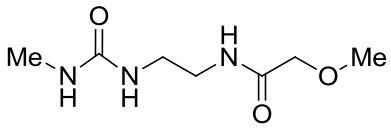
***N*-(2-Ацетиламиноэтил)-*N′*-метилмочевина 20.** Выход 12.1 г (76%), белый порошок, т. пл. 155-157 °С (ацетон). Выход, т. пл. и данные ^{1}H ЯМР спектра соответствуют литературным [58].



***N*-(2-Ацетиламиноэтил)-*N´*-фенилмочевина 21.** Выход 18.4 г (82%), белый порошок, т. пл. 189-191 °С (этанол), лит. 191 °С [193]. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.81 (с, 3 H, COMe), 3.12 (уш.с, 4 H, 2 CH_2), 6.17 (уш.с, 1 H, NH), 6.88 (т, 1 H, *p*-Ph, *J* = 7.0), 7.21 (т, 2 H, *m*-Ph, *J* = 7.8), 7.39 (д, 2 H, *o*-Ph, *J* = 7.8), 7.94 (уш.с, 1 H, NH), 8.54 (с, 1 H, NH). Найдено (%): C, 59.82; H, 6.86; N, 19.29. $C_{11}H_{15}N_3O_2$. Вычислено (%): C, 59.71; H, 6.83; N, 19.25.



Синтез 2-метокси-N-[2-(3-метилуреидо)этил]ацетамида 22. К раствору *N*-(2-аминоэтил)-2-метоксиацетамида* (10.59 г, 0.08 моля) в 8 мл воды при охлаждении льдом добавляли по каплям небольшими порциями (по 0.2 мл) метилизоцианат (4.56 г, ~ 5 мл, 0.08 моля). После добавления всего изоцианата реакционную массу перемешивали 1 час при комнатной температуре. Затем растворитель отогнали, остаток перекристаллизовали из ацетона. Получили 7.23 г (48%) 2-метокси-N-(2-(3-метилуреидо)этил)ацетамида, желтоватые кристаллы, т. пл. 74-76 °С (ацетон). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.52 (с, 3 H, NMe), 3.04-3.10 (м, 4 H, 2 NCH_2), 3.28 (с, 3 H, OMe), 3.75 (с, 2 H, OCH_2), 5.77 (кв, 1 H, NH, *J* = 2.8), 5.94 (уш.с, 1 H, NH), 7.80 (уш.с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.4 (NMe), 39.0 (NCH_2), 39.2 (NCH_2), 58.6 (OMe), 71.5 (OCH_2), 158.8 (C=O), 169.1 (C=O). Найдено (%): C, 44.51; H, 8.04; N, 22.11. $C_7H_{15}N_3O_3$. Вычислено (%): C, 44.43; H, 7.99; N, 22.21.

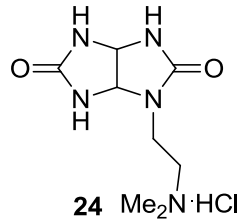


*Приобретен в ООО «Инновационные химические технологии», г. Москва

Синтез гидрохлоридов [2-(диметиламино)этил]гликольурилов 24-27 и тиогликольурилов 28, 29 (общая методика). Растворяли 5 ммолей соответствующего диола **1-3, 7, 14** или **15** и 5 ммолей (0.84 г) гидрохлорида мочевины **18** в 5 мл воды (**1-3**) или 15 мл метанола (**7, 14, 15**) при перемешивании и нагревании до 50 °С. Добавляли концентрированную HCl (0.21 мл (2.5 ммоля) для **24-26** и 0.42 мл (5 ммолей) для **27-29**) и перемешивали при 80 °С в воде или при кипении в метаноле в течение 1 ч. Затем растворитель из реакционной смеси **24-26** отгоняли на роторном испарителе, полученный маслянистый остаток экстрагировали эфиром, остаток обрабатывали изопропиловым спиртом до образования осадка. Реакционную массу **27-29** охлаждали и оставляли на 24 ч при комнатной температуре. Образовавшийся осадок отфильтровывали и сушили на воздухе.

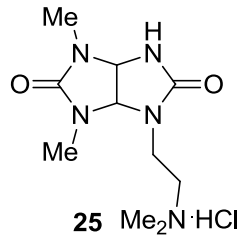
Реакцию диола **7** и гидрохлорида мочевины **18** проводили аналогичным образом в 15 мл этанола. Получили сокристаллизат гидрохлорида **27** с этанолом.

Гидрохлорид 1-[2-(диметиламино)этил]тетрагидроимидазо[4,5-*d*]-имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-диона 24. Выход 0.65 г (52%), белый порошок, т. пл. 255-257 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.76 (с, 6 H, NMe_2), 3.12-3.18 (м, 1 H, NCH_2), 3.24-3.38 (м, 2 H, NCH_2), 3.52-3.62 (м, 1 H, NCH_2), 5.23 (д, 1 H, CH, *J* = 8.1), 5.40 (д, 1 H, CH, *J* = 8.1), 7.37, 7.45, 7.58 (все с, 1 H, NH), 10.23 (уш.с, 1 H, N^+H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 35.6 (NMe_2), 42.3 (NCH_2), 53.3 (NCH_2), 62.4 (CH), 67.5 (CH), 159.3 (C=O), 160.9 (C=O). Найдено (%): C, 38.43; H, 6.45; Cl, 14.27; N, 28.09. $C_8H_{16}ClN_5O_2$. Вычислено (%): C, 38.48; H, 6.46; Cl, 14.20; N, 28.05.



24

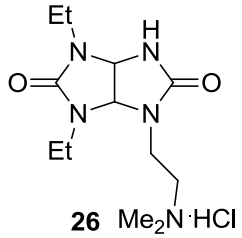
Гидрохлорид 4-[2-(диметиламино)этил]-1,3-диметилтетрагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-диона 25. Выход 0.58 г (41%), белый порошок, т. пл. 261-263 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.65 (с, 3 H, NMe), 2.78 (с, 6 H, NMe_2), 2.86 (с, 3 H, NMe), 3.16-3.41 (м, 3 H, NCH_2), 3.69-3.81 (м, 1 H, NCH_2), 5.16 (д, 1 H, CH, *J* = 9.5), 5.34 (д, 1 H, CH, *J* = 9.5), 7.91 (с, 1 H, NH), 10.54 (уш.с, 1 H, N^+H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.8 (NMe), 30.8 (NMe), 36.6 (NMe_2),



25

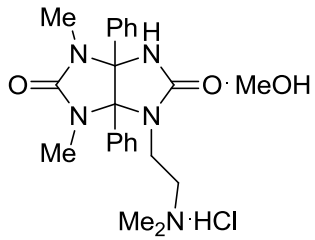
42.5 (NCH_2), 53.4 (NCH_2), 65.8 (CH), 70.9 (CH), 158.4 (C=O), 159.5 (C=O). Найдено (%): C, 43.26; H, 7.28; Cl, 12.79; N, 25.18. $C_{10}H_{20}ClN_5O_2$. Вычислено (%): C, 43.24; H, 7.26; Cl, 12.76; N, 25.21.

Гидрохлорид 4-[2-(диметиламино)этил]-1,3-диэтилтетрагидроимидазо [4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-диона 26. Выход 0.40 г (26%), белый порошок, т. пл. 225-227 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.01-1.07 (м, 6 H, Me), 2.76 (с, 6 H, NMe_2), 3.01-3.43 (м, 7 H, NCH_2), 3.70-3.82 (м, 1 H, NCH_2), 5.28 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 5.46 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 7.90 (с, 1 H, NH), 10.79 (уш.с, 1 H, N^+H). Найдено (%): C, 47.06; H, 7.92; Cl, 11.65; N, 22.93. $C_{12}H_{24}ClN_5O_2$. Вычислено (%): C, 47.13; H, 7.91; Cl, 11.59; N, 22.90.



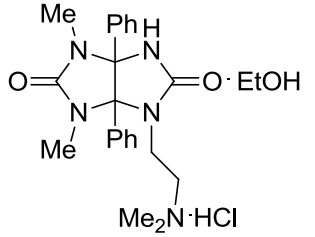
26

Сокристаллизат гидрохлорида 4-[2-(диметиламино)этил]-1,3-диметил-3a,6a-дифенил-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-диона 27 с метанолом (1 : 1). Выход 1.92 г (83%), белый кристаллический порошок, т. пл. 299-301 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.77 (с, 6 H, NMe_2), 2.87 (с, 3 H, NMe), 3.15-3.40 (м, 6 H, NCH_2, Me (MeOH)), 3.70-3.82 (м, 1 H, NCH_2), 6.80-6.90 (м, 4 H, Ph), 7.06-7.14 (м, 6 H, Ph), 8.85 (с, 1 H, NH), 10.91 (уш.с, 1 H, N^+H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.6 (NMe), 28.7 (NMe), 37.8 (NMe_2), 42.6 (NCH_2), 48.9 (MeOH), 55.3 (NCH_2), 83.1 (C-Ph), 88.1 (C-Ph), 127.6, 128.2 (4 C), 128.7 (4 C), 129.0, 132.9 и 134.8 (все – Ph), 158.8 (C=O), 160.0 (C=O). Найдено (%): C, 59.76; H, 7.04; Cl, 7.76; N, 15.13. $C_{23}H_{32}ClN_5O_3$. Вычислено (%): C, 59.80; H, 6.98; Cl, 7.67; N, 15.16.



27· MeOH

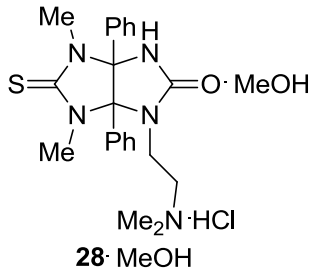
Сокристаллизат гидрохлорида 4-[2-(диметиламино)этил]-1,3-диметил-3a,6a-дифенил-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-диона 27 с этанолом (1 : 1). Выход 1.88 г (79%), белый кристаллический порошок, т. пл. 290-292 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.05 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.76 (с, 6 H, NMe_2), 2.87 (с, 3 H, NMe), 3.14-3.47 (м, 5 H, NCH_2, OCH_2), 3.71-3.81 (м, 1 H, NCH_2), 4.40 (уш.с, 1 H, OH), 6.80-6.90 (м, 4 H, Ph), 7.06-7.12 (м, 6 H, Ph), 8.82 (с, 1 H, NH), 10.99 (уш.с, 1 H, N^+H). Спектр



27· EtOH

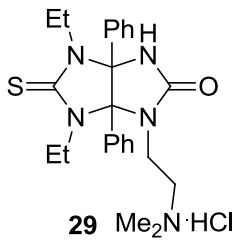
ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 18.5 (Me), 26.3 (NMe), 28.4 (NMe), 37.5 (NMe_2), 42.3 (NCH_2), 54.9 (NCH_2), 56.0 (OCH_2), 82.8 (C-Ph), 87.9 (C-Ph), 127.3, 127.9 (4 C), 128.4 (4 C), 128.6, 132.6 и 134.5 (все – Ph), 158.5 (C=O), 159.6 (C=O). Найдено (%): C, 60.51; H, 7.21; Cl, 7.49; N, 14.67. $C_{24}H_{34}ClN_5O_3$. Вычислено (%): C, 60.56; H, 7.20; Cl, 7.45; N, 14.71.

Сокристаллизат гидрохлорида 1-[2-(диметиламино)этил]-4,6-диметил-5-тиоксо-3a,6a-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-она 28 с метанолом (1 : 1). Выход 1.58 г (66%), белый кристаллический порошок, т. пл. 287-289 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 2.77 (с, 6 H, NMe_2), 2.91 (с, 3 H, NMe), 3.00-3.08 (м, 1 H, NCH_2), 3.16 (уш.с, 6 H, NMe, Me (MeOH)), 3.22-3.40 (м, 2 H, NCH_2), 3.83-3.91 (м, 1 H, NCH_2), 6.76-6.80 (м, 4 H, Ph), 7.10-7.16 (м, 6 H, Ph), 9.12 (с, 1 H, NH), 10.91 (уш.с, 1 H, N^+H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.8 (NMe), 32.9 (NMe), 37.2 (NMe_2), 42.5 (NCH_2), 48.6 (MeOH), 54.8 (NCH_2), 86.9 (C-Ph), 90.7 (C-Ph), 128.2 (4 C), 128.6 (4 C), 128.8, 129.0, 131.9 и 133.4 (все – Ph), 158.9 (C=O), 183.0 (C=S). Найдено (%): C, 57.77; H, 6.78; Cl, 7.47; N, 14.62. $C_{23}H_{32}ClN_5O_2S$. Вычислено (%): C, 57.79; H, 6.75; Cl, 7.42; N, 14.65.



28·MeOH

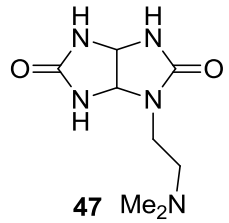
Гидрохлорид 1-[2-(диметиламино)этил]-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-4,6-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-она 29. Выход 1.97 г (83%), белый кристаллический порошок, т. пл. 243-245 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.36 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 2.77 (с, 6 H, NMe_2), 3.04-3.14 (м, 2 H, NCH_2), 3.20-3.28 (м, 1 H, NCH_2), 3.34-3.44 (м, 2 H, NCH_2), 3.57-3.66 (м, 1 H, NCH_2), 3.73-3.84 (м, 2 H, NCH_2), 6.73-6.78 (м, 4 H, Ph), 7.14-7.19 (м, 6 H, Ph), 8.96 (с, 1 H, NH), 10.97 (уш.с, 1 H, N^+H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.6 (Me), 14.5 (Me), 36.6 (NMe_2), 39.4 (NCH_2), 40.6 (NCH_2), 42.3 (NCH_2), 54.6 (NCH_2), 87.2 (C-Ph), 91.9 (C-Ph), 127.7 (2 C), 128.1 (2 C), 128.4 (4 C), 129.0, 129.1, 132.0 и 133.6 (все – Ph), 158.8 (C=O), 182.9 (C=S). Найдено (%): C, 60.76; H, 6.83; Cl, 7.54; N, 14.74. $C_{24}H_{32}ClN_5OS$. Вычислено (%): C, 60.81; H, 6.80; Cl, 7.48; N, 14.77.



29

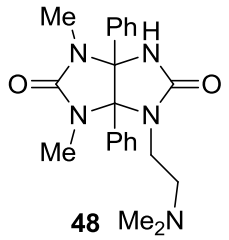
Синтез [2-(диметиламино)этил]гликольурилов 47, 48 и тиогликольурилов 49, 50 (общая методика). К раствору 1 ммоля гидрохлорида **24**, **27-29** в 5 мл воды добавляли при перемешивании 1 ммоль (0.06 г) $NaHCO_3$, перемешивали при комнатной температуре 15 мин, выпавший осадок соединений **48-50** отфильтровывали, для получения соединения **47** растворитель отгоняли на роторном испарителе, остаток экстрагировали хлороформом, хлороформ удаляли в вакууме.

1-[2-(Диметиламино)этил]тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 47. Выход 0.22 г (88%), белый порошок, т. пл. 229-231 °С. Спектр ЯМР ^{1}H

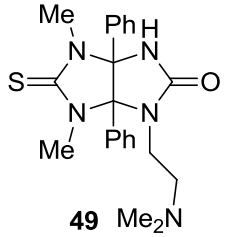


(300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.42 (с, 6 H, NMe_2), 2.61-2.80 (м, 2 H, NCH_2), 3.12-3.43 (м, 2 H, NCH_2), 5.21 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 5.32 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 7.29 (с, 1 H, NH), 7.40 (уш.с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 37.0 (NMe_2), 43.8 (NCH_2), 55.3 (NCH_2), 62.2 (CH), 67.8 (CH), 159.1 (C=O), 161.0 (C=O). Найдено (%): C, 45.01; H, 7.08; N, 32.88. $C_8H_{15}N_5O_2$. Вычислено (%): C, 45.06; H, 7.09; N, 32.84.

4-[2-(Диметиламино)этил]-1,3-диметил-3a,6a-дифенилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 48. Выход 0.37 г (93%), белый порошок, т. пл. 267-269 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 2.10 (с, 6 H, NMe_2), 2.29-2.39



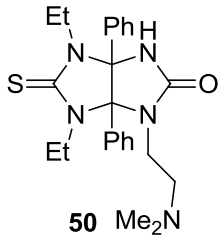
(м, 1 H, NCH_2), 2.58-2.68 (м, 1 H, NCH_2), 2.59 (с, 3 H, NMe), 2.77-2.89 (м, 1 H, NCH_2), 2.81 (с, 3 H, NMe), 3.35-3.45 (м, 1 H, NCH_2), 6.76-6.88 (м, 4 H, Ph), 7.06-7.12 (м, 6 H, Ph), 8.49 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.4 (NMe), 28.3 (NMe), 38.2 (NMe_2), 45.3 (NCH_2), 55.6 (NCH_2), 83.0 (C-Ph), 87.9 (C-Ph), 127.3, 127.9 (4 C), 128.2 (4 C), 128.3, 132.6 и 134.6 (все – Ph), 158.4 (C=O), 161.0 (C=O). Найдено (%): C, 67.19; H, 6.94; N, 17.76. $C_{22}H_{27}N_5O_2$. Вычислено (%): C, 67.15; H, 6.92; N, 17.80.



1-[2-(Диметиламино)этил]-4,6-диметил-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 49. Выход 0.35 г (85%), белый порошок, т. пл. 281-283 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 2.11 (с, 6 H, NMe_2), 2.15-2.27 (м, 1 H, NCH_2), 2.51-2.61 (м, 1 H, NCH_2), 2.87-2.89 (м, 1 H, NCH_2), 2.92 (с, 3

H, NMe), 3.09 (с, 3 H, NMe), 3.46-3.58 (м, 1 H, NCH_2), 6.74-6.78 (м, 4 H, Ph), 7.10-7.14 (м, 6 H, Ph), 8.75 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.7 (NMe), 32.6 (NMe), 38.1 (NMe_2), 45.3 (NCH_2), 57.2 (NCH_2), 87.1 (C-Ph), 90.6 (C-Ph), 128.1 (2 C), 128.4 (4 C), 128.8 (2 C), 129.0, 129.6, 132.2 и 133.5 (все – Ph), 158.8 (C=O), 182.9 (C=S). Найдено (%): C, 64.49; H, 6.66; N, 17.08. $C_{22}H_{27}N_5OS$. Вычислено (%): C, 64.52; H, 6.64; N, 17.10.

1-[2-(Диметиламино)этил]-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-4,6-диэтил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 50. Выход 0.37 г (84%), белый порошок, т. пл. 247-249 °C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.13 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.33 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 2.18 (с, 6 H, NMe_2), 2.40-2.58 (м, 2 H, NCH_2), 2.95-3.10 (м, 2 H, NCH_2), 3.29-3.38 (м, 1 H, NCH_2), 3.47-3.63 (м, 2 H, NCH_2), 3.74-3.81 (м, 1 H, NCH_2), 6.74-6.77 (м, 4 H, Ph), 7.12-7.17 (м, 6 H, Ph), 8.64 (с, 1 H, NH). Найдено (%): C, 65.92; H, 7.16; N, 15.95. $C_{24}H_{31}N_5OS$. Вычислено (%): C, 65.87; H, 7.14; N, 16.00.

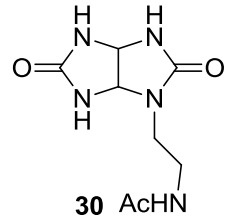


50

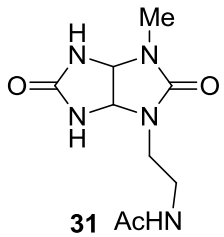
Синтез (2-ацетиламиноэтил)гликольурилов и тиогликольурилов 30-38 (общая методика). Растворяли 10.1 ммоля соответствующего диола **1-3, 7, 14** и 10 ммолей мочевины **19-21** в 10 мл воды (для **30, 33, 34, 36**) или смеси вода-пропанол-2, 2 : 3 (для **31, 35**), в 15 мл смеси вода—метанол, 3 : 2 (для **32**) или в 20 мл метанола (для **37, 38**) при перемешивании и нагревании до 50 °C, добавляли по каплям концентрированную HCl до pH 1 и перемешивали при 80 °C (в метаноле при кипении) в течение 1 ч (для **30, 31, 36**) или 1.5 ч (для **32-35, 37, 38**). Затем растворитель отгоняли на роторном испарителе, полученный маслянистый остаток экстрагировали кипящим эфиром (4×5 мл), затем обрабатывали, пока не образуется осадок, смесью этилацетата с метанолом, 1 : 1 (для **30**), пропанолом-2 (для **31, 32, 35**), смесью этилацетата с эфиром, 1 : 1 (для **33, 34, 36**) или водой (для **37, 38**). Образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из подходящего растворителя.

Из эфирных экстрактов после удаления эфира можно получить до 10-15% имидазолидин-2,4-дионов **42-44**, т. пл. и данные ^1H ЯМР спектров которых соответствуют литературным [43, 189].

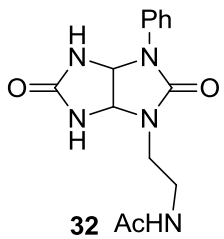
1-(2-Ацетиламиноэтил)тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 30. Выход 1.16 г (51%), белый порошок, т. пл. 237-239 °С (вода-метанол, 1 : 1). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.78 (с, 3 H, COMe), 2.93-3.31 (м, 4 H, NCH_2), 5.18 (д, 1 H, CH, *J* = 8.1), 5.31 (д, 1 H, CH, *J* = 8.1), 7.25, 7.30, 7.39, 7.84 (все уш.с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 22.7 (CO<u>Me</u>), 36.7 (NCH_2), 40.0 (NCH_2), 62.3 (CH), 67.7 (CH), 159.4 (C=O), 161.2 (C=O), 169.4 (C=O). Найдено (%): C, 42.25; H, 5.74; N, 30.87. $C_8H_{13}N_5O_3$. Вычислено (%): C, 42.29; H, 5.77; N, 30.82.



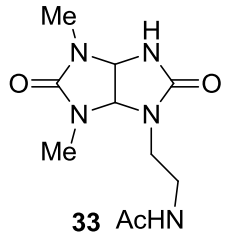
1-(2-Ацетиламиноэтил)-3-метилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 31. Выход 1.14 г (44%), белый порошок, т. пл. 126-128 °С (диоксан). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.77 (с, 3 H, COMe), 2.63 (с, 3 H, NMe), 2.93-3.11 (м, 2 H, NCH_2), 3.12-3.32 (м, 2 H, NCH_2), 5.10 (д, 1 H, CH, *J* = 8.1), 5.27 (д, 1 H, CH, *J* = 8.1), 7.49, 7.56 (оба уш.с, 1 H, NH), 7.86 (т, 1 H, NH, *J* = 5.1). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 22.9 (CO<u>Me</u>), 28.1 (NMe), 37.1 (NCH_2), 41.0 (NCH_2), 66.2 (CH), 67.9 (CH), 158.4 (C=O), 161.6 (C=O), 170.5 (C=O). Найдено (%): C, 41.71; H, 6.68; N, 26.93. $C_9H_{15}N_5O_3{\cdot}H_2O$. Вычислено (%): C, 41.69; H, 6.61; N, 27.01.



1-(2-Ацетиламиноэтил)-3-фенилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 32. Выход 1.24 г (41%), белый порошок, т. пл. 215-217 °С (вода-пропанол-2, 1 : 2). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.78 (с, 3 H, COMe), 3.05-3.30 (м, 4 H, NCH_2), 5.41 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 5.82 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 7.05 (т, 1 H, *p*-Ph, *J* = 7.3), 7.31 (т, 2 H, *m*-Ph, *J* = 7.9), 7.55 (д, 2 H, *o*-Ph, *J* = 7.9), 7.71, 7.87, 7.92 (все уш.с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 22.6 (CO<u>Me</u>), 36.2 (NCH_2), 40.7 (NCH_2), 65.1 (CH), 66.2 (CH), 118.5 (2 C), 122.7 (2 C), 128.7, 138.7 (все Ph), 155.2 (C=O), 161.1 (C=O), 169.5 (C=O). Найдено (%): C, 55.49; H, 5.67; N, 23.06. $C_{14}H_{17}N_5O_3$. Вычислено (%): C, 55.44; H, 5.65; N, 23.09.



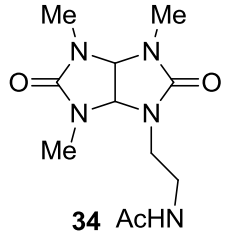
1-(2-Ацетиламиноэтил)-4,6-диметилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 33. Выход 1.02 г (40%), белый порошок, т. пл. 142-144 °С (диоксан). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.78 (с, 3 H, COMe), 2.64 (с, 3



33

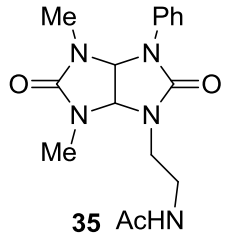
H, NMe), 2.82 (с, 3 H, NMe), 2.98-3.39 (м, 4 H, NCH_2), 5.06 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 5.22 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 7.65 (уш.с, 1 H, NH), 7.97 (т, 1 H, NH, *J* = 5.1). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 22.6 (CO<u>Me</u>), 27.8 (NMe), 30.1 (NMe), 36.8 (NCH_2), 41.4 (NCH_2), 65.7 (CH), 71.3 (CH), 158.3 (C=O), 159.5 (C=O), 169.5 (C=O). Найдено (%): C, 47.08; H, 6.69; N, 27.41. $C_{10}H_{17}N_5O_3$. Вычислено (%): C, 47.05; H, 6.71; N, 27.44.

1-(2-Ацетиламиноэтил)-3,4,6-триметилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]-имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 34. Выход 0.94 г (35%), белый порошок, т. пл. 127-130 °C (ацетон), лит. 127-130 °C [58]. Найдено (%): C, 48.98; H, 7.13; N, 26.08. $C_{11}H_{19}N_5O_3$. Вычислено (%): C, 49.06; H, 7.11; N, 26.01. Данные спектров ^{1}H и ^{13}C ЯМР соответствуют литературным [58].



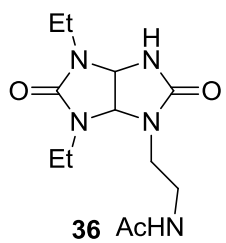
34

1-(2-Ацетиламиноэтил)-4,6-диметил-3-фенилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]-имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 35. Выход 0.51 г (15%), белый порошок, т. пл. 189-191 °C (диоксан). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.78 (с, 3 H, COMe), 2.46 (с, 3 H, NMe), 2.89 (с, 3 H, NMe), 3.18-3.34 (м, 4 H, NCH_2), 5.39 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 6.00 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 7.17 (т, 1 H, *p*-Ph, *J* = 7.3), 7.38 (т, 2 H, *m*-Ph, *J* = 7.7), 7.49 (д, 2 H, *o*-Ph, *J* = 7.7), 8.04 (т, 1 H, NH, *J* = 4.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 23.0 (CO<u>Me</u>), 30.5 (NMe), 30.6 (NMe), 37.0 (NCH_2), 42.7 (NCH_2), 69.7 (CH), 70.0 (CH), 123.2 (2 C), 125.3 (2 C), 129.3, 138.7 (все Ph), 156.5 (C=O), 158.9 (C=O), 170.1 (C=O). Найдено (%): C, 56.41; H, 6.43; N, 20.63. $C_{16}H_{21}N_5O_3.0.5H_2O$. Вычислено (%): C, 56.46; H, 6.51; N, 20.58.



35

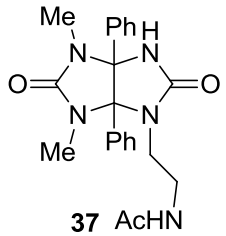
1-(2-Ацетиламиноэтил)-4,6-диэтилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 36. Выход 0.54 г (19%), белый порошок, т. пл. 151-153 °C (этилацетат). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04 (м, 6 H, Me), 1.79 (с, 3 H, COMe), 2.95-3.25 (м, 4 H, NCH_2), 3.29-3.50 (м, 4 H, NCH_2), 5.18 (дд, 1 H, CH, *J* = 8.3, *J* = 1.9), 5.37 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 7.67 (с, 1 H, NH), 7.97 (т, 1 H, NH, *J* = 5.4). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.0 (Me), 22.5 (CO<u>Me</u>), 35.5 (NCH_2), 36.7 (NCH_2), 37.1 (NCH_2), 41.3 (NCH_2), 63.8 (CH), 68.7 (CH), 157.4 (C=O), 159.5



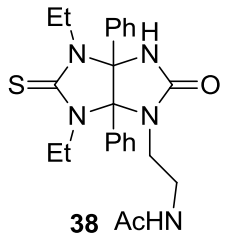
36

(C=O), 169.4 (C=O). Найдено (%): C, 50.83; H, 7.44; N, 24.73. $C_{12}H_{21}N_5O_3$. Вычислено (%): C, 50.87; H, 7.47; N, 24.72.

4-(2-Ацетиламиноэтил)-1,3-диметил-3a,6a-дифенилтетрагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 37. Выход 2.69 г (66%), белый порошок, т. пл. 265-267 °C (ацетон). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 1.74 (с, 3 H, COMe), 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.86 (с, 3 H, NMe), 2.77-2.91 (м, 1 H, NCH_2), 3.21-3.38 (м, 3 H, NCH_2), 6.77-6.81 (м, 2 H, Ph), 6.87-6.91 (м, 2 H, Ph), 7.07-7.11 (м, 6 H, Ph), 7.95 (уш.с, 1 H, NH), 8.52 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 22.3 (CO<u>Me</u>), 26.1 (NMe), 27.8 (NMe), 37.9 (NCH_2), 42.1 (NCH_2), 82.5 (<u>C</u>-Ph), 87.6 (<u>C</u>-Ph), 127.2, 127.9 (2 C), 128.0 (2 C), 128.1 (2 C), 128.2 (2 C), 128.4, 132.8 и 134.6 (все – Ph), 158.4 (C=O), 159.5 (C=O), 169.3 (C=O). Найдено (%): C, 64.91; H, 6.22; N, 17.24. $C_{22}H_{25}N_5O_3$. Вычислено (%): C, 64.85; H, 6.18; N, 17.19.

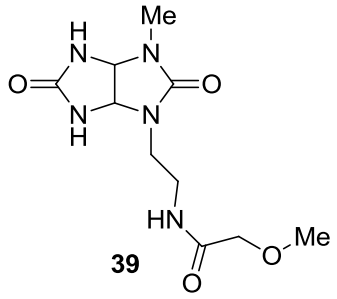


1-(2-Ацетиламиноэтил)-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-4,6-диэтилгексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 38. Выход 2.66 г (59%), белый порошок, т. пл. 203-205 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 1.33 (т, 3 H, Me, *J* = 6.7), 1.74 (с, 3 H, COMe), 2.90-2.94 (м, 1 H, NCH_2), 3.05-3.09 (м, 1 H, NCH_2), 3.17-3.22 (м, 2 H, NCH_2), 3.30-3.42 (м, 3 H, NCH_2), 3.61-3.70 (м, 1 H, NCH_2), 6.72-6.75 (м, 4 H, Ph), 7.14-7.18 (м, 6 H, Ph), 7.94 (т, 1 H, NH, *J* = 5.5), 8.72 (с, 1 H, NH). Найдено (%): C, 63.87; H, 6.49; N, 15.48. $C_{24}H_{29}N_5O_2S$. Вычислено (%): C, 63.83; H, 6.47; N, 15.51.



Синтез (2-аминоэтил)гликольурилов 39, 40 (общая методика). Растворяли 5.1 ммоля соответствующего диола **1, 2** и 5 ммолей мочевины **22** в 5 мл воды, добавляли по каплям концентрированную HCl до pH 1 и перемешивали при 80 °C в течение 1 ч. Затем растворитель отгоняли на роторном испарителе, полученный маслянистый остаток экстрагировали кипящим эфиром (4×5 мл), затем растирали со смесью этилацетат – метанол, 1 : 1, пока не образуется осадок. Образовавшийся осадок отфильтровывали, сушили на воздухе.

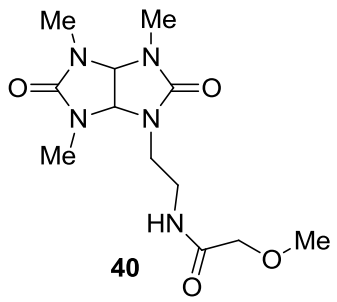
2-Метокси-*N*-[2-(3-метил-2,5-диоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)этил]ацетамид 39. Выход 0.88 г (65%), белый порошок, т. пл. 224-226



39

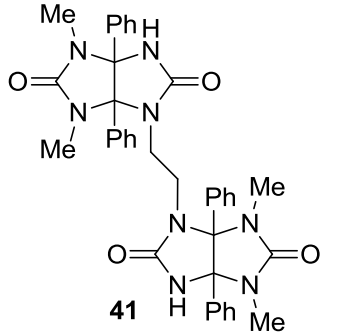
°C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 3.02-3.20 (м, 2 H, NCH_2), 3.28 (с, 3 H, OMe), 3.30-3.40 (м, 2 H, NCH_2), 3.76 (с, 2 H, OCH_2), 5.10 (д, 1 H, CH, *J* = 8.1), 5.29 (д, 1 H, CH, *J* = 8.1), 7.42, 7.52 (оба с, 1 H, NH), 7.75 (т, 1 H, NH, *J* = 5.5). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.7 (NMe), 36.4 (NCH_2), 40.6 (NCH_2), 58.6 (O<u>Me</u>), 65.6 (CH), 67.4 (CH), 71.5 (OCH_2), 157.9 (C=O), 161.0 (C=O), 169.2 (C=O). Найдено (%): C, 44.32; H, 6.34; N, 25.77. $C_{10}H_{17}N_5O_4$. Вычислено (%): C, 44.28; H, 6.32; N, 25.82.

2-Метокси-*N*-[2-(3,4,6-триметил-2,5-диоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)этил]ацетамид 40. Выход 0.70 г (47%), белый порошок, т. пл. 124-126 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.81, 2.82, 2.83 (все с, 3 H, NMe), 3.16-3.30 (м, 3 H, NCH_2), 3.29 (с, 3 H, OMe), 3.36-3.47 (м, 1 H, NCH_2), 3.76 (с, 2 H, OCH_2), 5.02 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 5.22 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 7.93 (т, 1 H, NH, *J* = 5.2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 29.9, 30.0, 30.2 (все NMe), 36.6 (NCH_2), 42.1 (NCH_2), 58.6 (OMe), 69.8 (CH), 71.5 (OCH_2), 71.8 (CH), 158.5 (C=O), 158.7 (C=O), 169.3 (C=O). Найдено (%): C, 48.20; H, 7.08; N, 23.33. $C_{12}H_{21}N_5O_4$. Вычислено (%): C, 48.15; H, 7.07; N, 23.40.



40

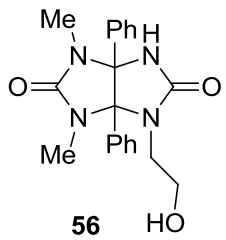
Синтез 4,4'-(этан-1,2-диил)бис(1,3-диметил-3a,6a-дифенилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-диона) 41. Диол **7** (2.98 г, 10 ммолей) и этиленбисмочевину **23** (0.73 г, 5 ммолей) растворяли в 50 мл метанола при перемешивании и нагревании до 50 °C, добавляли по каплям концентрированную HCl (0.42 мл, 5 ммолей) и перемешивали при кипении 2 ч. Затем реакционную массу охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали и сушили в сушильном шкафу при 60 °C. Получили 2.38 г (71%) соединения **41**, белый порошок, т. пл. > 300 °C (метанол). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.53 (с, 6 H, NMe), 2.91 (с, 6 H, NMe), 3.39 (уш.с, 4 H, NCH_2), 6.82-6.85 (м, 8 H, Ph), 7.04-7.08 (м, 6 H, Ph), 7.11-7.15 (м, 6 H, Ph), 8.55 (с, 1 H, NH). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M+Na]^+$ 693.2907. $C_{38}H_{38}N_8O_4$. Вычислено: 693.2908.



41

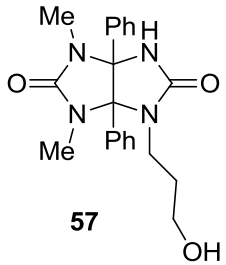
Синтез N-гидроксиалкил-3a,6a-дифенилгликольурилов 56-60 (общая методика). К суспензии диола **7** (1.49 г, 5 ммолей) и уреидоспирта **51-55** (5 ммолей) в 15 мл метанола добавляли концентрированную HCl (0.21 мл, 2.5 ммоля). Реакционную смесь кипятили при перемршивании 1 ч и охлаждали. Образовавшийся осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из метанола и сушили в сушильном шкафу при 60 °C. Индивидуальный 1-ый рацемат (**59, 60**) получили многократной кристаллизацией смеси диастереомеров из MeOH.

4-(2-Гидроксиэтил)-1,3-диметил-3a,6a-дифенилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 56. Выход 1.63 г (89%), белый порошок, т. пл. 263-264 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.59 (с, 3 H, NMe), 2.75-2.88 (м, 1 H, NCH_2), 2.83 (с, 3 H, NMe), 3.32-3.42 (м, 1 H, NCH_2), 3.48-3.58 (м, 1 H, OCH_2), 3.60-3.70 (м, 1 H, OCH_2), 4.78 (т, 1 H, OH, *J* = 5.5), 6.78-6.90 (м, 4 H, Ph), 7.05-7.13 (м, 6 H, Ph), 8.54 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.2 (NMe), 28.0 (NMe), 45.3 (NCH_2), 59.3 (OCH_2), 82.6 (C-Ph), 87.7 (C-Ph), 127.3, 127.9 (2 C), 128.0, 128.25 (2 C), 128.32 (2 C), 128.5 (2 C), 133.0 и 134.7 (все – Ph), 158.6 (C=O), 159.9 (C=O). MS, m/z ($I_{отн}$ (%)): 366 (5) $[M]^+$, 335 (100). Найдено (%): C, 65.33; H, 6.06; N, 15.27. $C_{20}H_{22}N_4O_3$. Вычислено (%): C, 65.56; H, 6.05; N, 15.29.



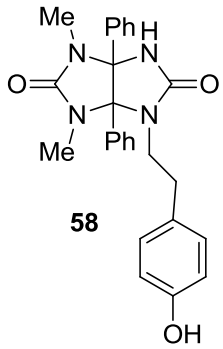
56

4-(3-Гидроксипропил)-1,3-диметил-3a,6a-дифенилтетрагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 57. Выход 1.37 г (72%), белый порошок, т. пл. 218-220 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.59-1.71 (м, 1 H, CH_2), 1.84-1.96 (м, 1 H, CH_2), 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.75-2.88 (м, 1 H, NCH_2), 2.80 (с, 3 H, NMe), 3.31-3.48 (м, 3 H, NCH_2, OCH_2), 4.47 (т, 1 H, OH, *J* = 5.6), 6.76-6.90 (м, 4 H, Ph), 7.05-7.15 (м, 6 H, Ph), 8.45 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.2 (NMe), 28.1 (NMe), 32.6 (CH_2), 40.4 (NCH_2), 58.4 (OCH_2), 82.5 (C-Ph), 87.8 (C-Ph), 127.3, 127.9 (2 C), 128.0, 128.2 (2 C), 128.3 (2 C), 128.5 (2 C), 133.2 и 134.8 (все – Ph), 158.6 (C=O), 159.6 (C=O). MS, m/z ($I_{отн}$ (%)): 380 (7) $[M]^+$, 264 (100). Найдено (%): C, 66.22; H, 6.41; N, 14.67. $C_{21}H_{24}N_4O_3$. Вычислено (%): C, 66.30; H, 6.36; N, 14.73.



57

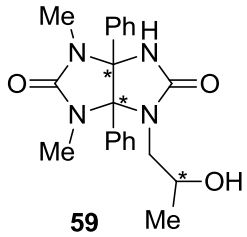
4-[2-(4-Гидроксифенил)этил]-1,3-диметил-3a,6a-дифенилтетрагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 58. Выход 1.95 г (88%), белый порошок,



58

т. пл. 315-317 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.63-2.73 (м, 1 H, CH_2), 2.79-2.88 (м, 1 H, CH_2), 2.82 (с, 3 H, NMe), 2.93-3.01 (м, 1 H, NCH_2), 3.35-3.46 (м, 1 H, NCH_2), 6.63 (д, 2 H, Ar, *J* = 7.8), 6.72-6.76 (м, 2 H, Ph), 6.85-6.89 (м, 2 H, Ph), 6.94 (д, 2 H, Ar, *J* = 7.8), 7.07 (уш.с, 6 H, Ph), 8.55 (с, 1 H, NH), 9.18 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.3 (NMe), 28.2 (NMe), 34.3 (CH_2), 45.2 (NCH_2), 82.5 (C-Ph), 87.8 (C-Ph), 115.2 (2 C), 127.3, 127.9 (2 C), 128.0, 128.2 (2 C), 128.3 (2 C), 128.4 (2 C), 128.8, 129.5 (2 C), 133.4, 134.7 и 155.8 (все – Ph), 158.6 (C=O), 159.5 (C=O). Найдено (%): C, 70.59; H, 5.88; N, 12.62. $C_{26}H_{26}N_4O_3$. Вычислено (%): C, 70.57; H, 5.92; N, 12.66.

(3a*R,6a*R**)-4-((*R**)-2-Гидроксипропил)-1,3-диметил-3a,6a-дифенил-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион и (3a*R**,6a*R**)-4-((*S**)-2-гидроксипропил)-1,3-диметил-3a,6a-дифенилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]-имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 59.** Выход 1.54 г (81%), белый порошок, т. пл. 266-268 °С (смесь диастереомеров). MS, m/z ($I_{отн}$ (%)): 363 (4) $[M-H_2O]^+$, 264 (100). Найдено (%): C, 66.25; H, 6.31; N, 14.69. $C_{21}H_{24}N_4O_3$. Вычислено (%): C, 66.30; H, 6.36; N, 14.73.

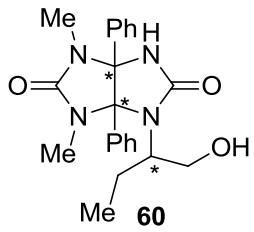


59

Первый рацемат: т. пл. 277-279 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.00 (д, 3 H, Me, *J* = 5.6), 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.75 (дд, 1 H, NCH_2, *J* = 14.7, *J* = 4.4), 2.81 (с, 3 H, NMe), 3.25-3.35 (м, 1 H, NCH_2), 4.01-4.09 (м, 1 H, CH), 4.92 (т, 1 H, OH, *J* = 3.7), 6.74-6.78 (м, 2 H, Ph), 6.85-6.89 (м, 2 H, Ph), 7.09 (уш.с, 6 H, Ph), 8.64 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 21.3 (Me), 26.5 (NMe), 28.7 (NMe), 51.2 (NCH_2), 66.0 (CH), 83.1 (C-Ph), 88.3 (C-Ph), 127.5, 128.1 (4 C), 128.3 (2 C), 128.5 (2 C), 128.6, 132.9 и 134.7 (все – Ph), 158.8 (C=O), 161.0 (C=O).

Второй рацемат: Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.02 (д, 3 H, Me, *J* = 5.6), 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.60-2.66 (м, 1 H, NCH_2), 2.84 (с, 3 H, NMe), 3.25-3.35 (м, 1 H, NCH_2), 3.88-3.97 (м, 1 H, CH), 4.87 (т, 1 H, OH, *J* = 4.4), 6.74-6.78 (м, 2 H, Ph), 6.85-6.89 (м, 2 H, Ph), 7.09 (уш.с, 6 H, Ph), 8.48 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 22.0 (Me), 26.2 (NMe), 28.4 (NMe), 50.8 (NCH_2), 65.4 (CH), 82.7 (C-Ph), 88.5 (C-Ph), 127.5, 128.1 (4 C), 128.4 (4 C), 128.7, 133.2 и 134.7 (все – Ph), 158.7 (C=O), 160.1 (C=O).

(3a*R,6a*R**)-4-((*R**)-1-Гидроксибутил-2)-1,3-диметил-3a,6a-дифенил-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион и (3a*R**,6a*R**)-4-((*S**)-1-гидроксибутил-2)-1,3-диметил-3a,6a-дифенилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]-имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 60.** Выход 1.17 г (64%), белый порошок, т. пл. 261-263 °C (смесь диастереомеров). MS, m/z ($I_{отн}$ (%)): 365 (10) $[M\text{-}Et]^+$, 363 (100). Найдено (%): C, 66.80; H, 6.66; N, 14.19. $C_{22}H_{26}N_4O_3$. Вычислено (%): C, 66.69; H, 6.64; N, 14.20.



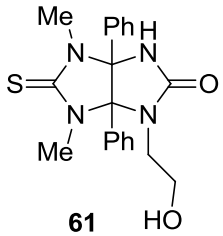
60

Первый рацемат: т. пл. 302-304 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.82 (т, 3 H, Me, *J* = 7.4), 1.83-1.88 (м, 1 H, CH_2), 2.17-2.24 (м, 1 H, CH_2), 2.55 (с, 3 H, NMe), 2.70-2.76 (м, 1 H, CH), 2.90 (с, 3 H, NMe), 3.63-3.70 (м, 1 H, OCH_2), 3.75-3.82 (м, 1 H, OCH_2), 4.79 (т, 1 H, OH, *J* = 5.1), 6.87-6.92 (м, 4 H, Ph), 7.02-7.10 (м, 6 H, Ph), 8.36 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 10.9 (Me), 25.8 (CH_2), 26.3 (NMe), 29.3 (NMe), 57.2 (NCH), 62.4 (OCH_2), 83.2 (C-Ph), 88.1 (C-Ph), 127.4, 127.8 (2 C), 127.9 (2 C), 128.2, 128.37 (2 C), 128.6(2 C), 133.4 и 134.7 (все – Ph), 158.6 (C=O), 159.5 (C=O).

Второй рацемат: Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.87 (т, 3 H, Me, *J* = 7.4), 1.52-1.59 (м, 1 H, CH_2), 2.04-2.11 (м, 1 H, CH_2), 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.84-2.89 (м, 1 H, CH), 2.85 (с, 3 H, NMe), 3.86-3.92 (м, 2 H, OCH_2), 5.03 (т, 1 H, OH, *J* = 5.1), 6.87-6.792 (м, 4 H, Ph), 7.02-7.10 (м, 6 H, Ph), 8.45 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.6 (Me), 23.2 (CH_2), 26.4 (NMe), 29.2 (NMe), 57.4 (NCH), 63.4 (OCH_2), 83.5 (C-Ph), 87.9 (C-Ph), 127.4, 127.8 (2 C), 128.0 (2 C), 128.3, 128.4 (2 C), 128.6 (2 C), 133.7 и 135.1 (все – Ph), 158.8 (C=O), 159.8 (C=O).

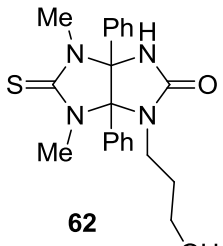
Синтез N-гидроксиалкил-3a,6a-дифенилтиогликольурилов 61-67 (общая методика). К суспензии 5 молей диола **14, 15** и 5 молей соответствующего уреидоспирта **51-55** в 15 мл метанола прибавляли 0.42 мл (5 молей) концентрированной HCl и кипятили при перемешивании 2 ч. Выпавший после охлаждения реакционной смеси осадок тиогликольурила **61-67** отфильтровывали и перекристаллизовали из MeOH. Индивидуальные 1-ый или 1-ый и 2-ой рацематы (**63, 64, 67**) получили многократной кристаллизацией смеси диастереомеров из MeOH.

1-(2-Гидроксиэтил)-4,6-диметил-5-тиоксо-3а,6а-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 61. Выход 1.30 г (68%), белый порошок, т. пл. 245-247 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.75-2.84 (м, 1 H, NCH_2), 2.92 (с, 3 H, NMe), 3.11 (с, 3 H, NMe), 3.42-3.64 (м, 3 H, NCH_2, OCH_2), 4.78 (т, 1 H, OH, *J* = 5.1), 6.76-6.80 (м, 4 H, Ph), 7.08-7.13 (м, 6 H, Ph), 8.81 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.7 (NMe), 32.6 (NMe), 44.8 (NCH_2), 59.1 (OCH_2), 86.7 (C-Ph), 90.9 (C-Ph), 127.1, 128.1 (4 C), 128.3 (4 C), 128.8, 132.3 и 133.7 (все – Ph), 158.9 (C=O), 183.0 (C=S). Найдено (%): C, 62.77; H, 5.89; N, 14.57; S, 8.28. $C_{20}H_{22}N_4O_2S$. Вычислено (%): C, 62.80; H, 5.80; N, 14.65; S, 8.38.



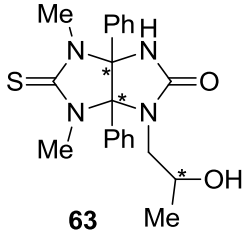
61

1-(3-Гидроксипропил)-4,6-диметил-5-тиоксо-3а,6а-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 62. Выход 1.23 г (62%), белый порошок, т. пл. 272-274 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.48-1.60 (м, 1 H, CH_2), 1.80-1.92 (м, 1 H, CH_2), 2.77-2.87 (м, 1 H, NCH_2), 2.93 (с, 3 H, NMe), 3.08 (с, 3 H, NMe), 3.34-3.50 (м, 3 H, NCH_2, OCH_2), 4.43 (т, 1 H, OH, *J* = 5.3), 6.78 (уш.с, 4 H, Ph), 7.10-7.14 (м, 6 H, Ph), 8.71 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.6 (NMe), 32.5 (CH_2), 32.6 (NMe), 40.3 (NCH_2), 58.3 (OCH_2), 86.7 (C-Ph), 90.6 (C-Ph), 127.0, 128.1, 128.3 (2 C), 128.7 (2 C), 128.8 (2 C), 129.2 (2 C), 132.4, 133.6 (все – Ph), 158.7 (CO), 182.9 (CS). Найдено (%): C, 63.67; H, 6.12; N, 14.20; S, 7.95. $C_{21}H_{24}N_4O_2S$. Вычислено (%): C, 63.61; H, 6.10; N, 14.13; S, 8.09.



62

(3а*R,6а*S**)-1-((*R**)-2-Гидроксипропил)-4,6-диметил-5-тиоксо-3а,6а-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он и (3а*R**,6а*S**)-1-((*S**)-2-гидроксипропил)-4,6-диметил-5-тиоксо-3а,6а-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 63.** Выход 1.61 г (81%), белый порошок, т. пл. 236-238 °С. Найдено (%): C 63.56; H 6.10; N 14.18; S 7.91. $C_{21}H_{24}N_4O_2S$. Вычислено (%): C 63.61; H 6.10; N 14.13; S 8.09. Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 21.0 (Me), 21.8 (Me), 30.5 (NMe), 30.7 (NMe), 32.8 (NMe), 33.2 (NMe), 50.4 (NCH_2), 50.6 (NCH_2), 65.1 (OCH), 65.4 (OCH), 86.7 (C-Ph), 87.0 (C-Ph), 91.1 (C-Ph), 126.9, 127.0,



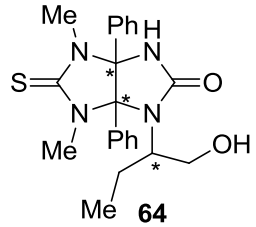
63

127.9, 128.0, 128.1 (4 C), 128.27 (2 C), 128.31 (2 C), 128.7 (2 C), 128.8 (2 C), 132.1, 132.3, 133.3, 133.4 (все Ph), 159.0 (C=O), 159.7 (C=O), 182.9 (C=S), 183.0 (C=S).

Первый рацемат: Выход 0.59 г (30%), т. пл. 246-248 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.01 (д, 3 H, Me, *J* = 6.2), 2.72 (дд, 1 H, NCH_2, *J* = 14.2, *J* = 5.1), 2.94 (с, 3 H, NMe), 3.09 (с, 3 H, NMe), 3.38-3.47 (м, 1 H, NCH_2), 3.97-4.08 (м, 1 H, OCH), 4.77 (д, 1 H, OH, *J* = 2.8), 6.75-6.79 (м, 4 H, Ph), 7.10-7.14 (м, 6 H, Ph), 8.87 (с, 1 H, NH).

Второй рацемат: Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.01 (д, 3 H, Me, *J* = 6.2), 2.66 (дд, 1 H, NCH_2, *J* = 14.2, *J* = 6.6), 2.93 (с, 3 H, NMe), 3.12 (с, 3 H, NMe), 3.38-3.47 (м, 1 H, NCH_2), 3.77-3.87 (м, 1 H, OCH), 4.76 (д, 1 H, OH, *J* = 3.7), 6.75-6.79 (м, 4 H, Ph), 7.10-7.14 (м, 6 H, Ph), 8.76 (с, 1 H, NH).

(3a*R,6a*S**)-1-((*R**)-1-Гидроксибутил-2)-4,6-диметил-5-тиоксо-3a,6a-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он и (3a*R**,6a*S**)-1-((*S**)-1-гидроксибутил-2)-4,6-диметил-5-тиоксо-3a,6a-дифенилгексагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 64.** Выход 1.21 г (59%).



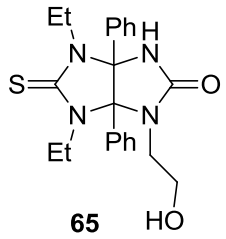
64

Первый рацемат: Выход 0.63 г (31%), белый порошок, т. пл. 282-284 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.84 (т, 3 H, Me, *J* = 7.4), 1.89-2.04 (м, 1 H, CH_2), 2.14-2.28 (м, 1 H, CH_2), 2.75-2.83 (м, 1 H, CH), 2.89 (с, 3 H, NMe), 3.18 (с, 3 H, NMe), 2.56-3.61 (м, 1 H, OCH_2), 2.69-3.75 (м, 1 H, OCH_2), 4.76 (т, 1 H, OH, *J* = 5.1), 6.87-6.96 (м, 4 H, Ph), 7.08-7.18 (м, 6 H, Ph), 8.59 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.8 (Me), 25.5 (CH_2), 30.8 (NMe), 33.8 (NMe), 57.6 (CH), 63.2 (OCH_2), 87.2 (C-Ph), 91.0 (C-Ph), 128.0 (2 C), 128.1 (4 C), 128.2 (2 C), 128.6, 128.7, 133.1, 134.0 (все Ph), 158.7 (C=O), 183.0 (C=S). Найдено (%): C, 64.42; H, 6.43; N, 13.59; S, 7.67. $C_{22}H_{26}N_4O_2S$. Вычислено (%): C, 64.36; H, 6.38; N, 13.65; S, 7.81.

Второй рацемат: Выход 0.58 г 28%, белый порошок, т. пл. 212-214 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.86 (т, 3 H, Me, *J* = 7.4), 1.43-1.59 (м, 1 H, CH_2), 1.89-2.04 (м, 1 H, CH_2), 2.87-2.92 (м, 1 H, CH), 2.92 (с, 3 H, NMe), 3.11 (с, 3 H, NMe), 3.85-4.00 (м, 2 H, OCH_2), 4.96 (т, 1 H, OH, *J* = 4.5), 6.87-6.96 (м, 4 H, Ph), 7.08-7.18 (м, 6 H, Ph), 8.68 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 10.8 (Me), 23.2 (CH_2), 30.6 (NMe), 34.0 (NMe), 57.3 (CH), 62.2 (OCH_2), 87.8 (C-Ph), 90.7 (C-Ph), 128.1 (4 C), 128.2 (2 C), 128.4 (2 C), 128.7, 128.8, 132.9, 133.6 (все Ph), 159.1 (C=O),

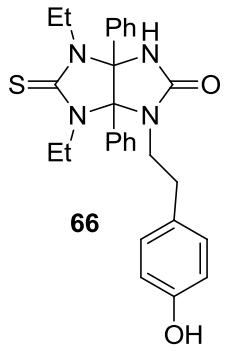
183.0 (C=S). Найдено (%): C, 64.39; H, 6.44; N, 13.56; S, 7.72. $C_{22}H_{26}N_4O_2S$. Вычислено (%): C, 64.36; H, 6.38; N, 13.65; S, 7.81.

1-(2-Гидроксиэтил)-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-4,6-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 65. Выход 1.85 г (90%), белый порошок, т. пл. 212-215 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 6.6), 1.32 (т, 3 H, Me, *J* = 6.6), 2.88-2.96 (м, 1 H, NCH_2), 3.03-3.12 (м, 2 H, NCH_2), 3.37-3.56 (м, 4 H, NCH_2, OCH_2), 3.71-3.79 (м, 1 H, OCH_2), 4.78 (т, 1 H, OH, *J* = 5.1), 6.72-6.76 (м, 4 H, Ph), 7.13-7.17 (м, 6 H, Ph), 8.67 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.5 (Me), 14.4 (Me), 39.3 (NCH_2), 40.4 (NCH_2), 44.0 (NCH_2), 59.1 (OCH_2), 87.2 (C-Ph), 91.7 (C-Ph), 127.3, 127.8 (2 C), 128.0, 128.2 (2 C), 128.9 (2 C), 129.0 (2 C), 132.4, 134.0 (все Ph), 159.0 (C=O), 182.8 (C=S). Найдено (%): C, 64.33; H, 6.34; N, 13.66; S, 7.74. $C_{22}H_{26}N_4O_2S$. Вычислено (%): C, 64.36; H, 6.38; N, 13.65; S, 7.81.



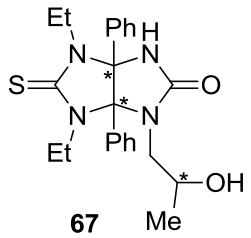
65

1-[2-(4-Гидроксифенил)этил]-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-4,6-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 66. Выход 2.06 г (85%), белый порошок, т. пл. 133-135 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.18 (т, 3 H, Me, *J* = 6.6), 1.34 (т, 3 H, Me, *J* = 6.6), 2.63-2.72 (м, 1 H, CH_2), 2.77-2.87 (м, 1 H, CH_2), 2.95-3.12 (м, 2 H, NCH_2), 3.36-3.63 (м, 3 H, NCH_2), 3.73-3.83 (м, 1 H, NCH_2), 6.64 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.1), 6.72-6.76 (м, 4 H, Ph), 6.97 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.1), 7.08-7.16 (м, 6 H, Ph), 8.66 (с, 1 H, NH), 9.20 (с, 1 H, OH). Найдено (%): C, 69.08; H, 6.16; N, 11.55; S, 6.51. $C_{28}H_{30}N_4O_2S$. Вычислено (%): C, 69.11; H, 6.21; N, 11.51; S, 6.59.



66

(3a*R,6a*S**)-1-((*R**)-2-Гидроксипропил)-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-4,6-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он и (3a*R**,6a*S**)-1-((*S**)-2-гидроксипропил)-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-4,6-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]-имидазол-2(1*H*)-он 67.** Выход 1.4 г (66%), белый порошок, т. пл. 207-209 °C. Найдено (%): C, 65.11; H, 6.67; N, 13.18; S, 7.42. $C_{23}H_{28}N_4O_2S$. Вычислено (%): C, 65.07; H, 6.65; N, 13.20; S, 7.55.



67

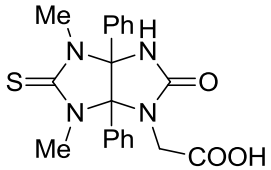
Первый рацемат: т. пл. 237-239 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03 (д, 3 H, Me, *J* = 6.2), 1.16 (т, 3 H, Me, *J* =

6.6), 1.33 (т, 3 H, Me, *J* = 6.7), 2.79-2.85 (м, 1 H, NCH_2), 3.00-3.16 (м, 2 H, NCH_2), 3.31-3.43 (м, 1 H, NCH_2), 3.51-3.58 (м, 1 H, NCH_2), 3.74-3.81 (м, 1 H, NCH_2), 4.05-4.13 (м, 1 H, CH), 4.72 (уш.с, 1 H, OH), 6.66-6.90 (м, 4 H, Ph), 7.03-7.24 (м, 6 H, Ph), 8.70 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.6 (Me), 14.5 (Me), 21.2 (Me), 39.3 (NCH_2), 40.9 (NCH_2), 50.1 (NCH_2), 65.0 (CH), 87.2 (C-Ph), 92.4 (C-Ph), 128.0 (4 C), 128.1 (4 C), 128.8, 128.9, 132.3, 133.9 (все Ph), 159.7 (C=O), 182.8 (C=S).

Второй рацемат: Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04 (д, 3 H, Me, *J* = 6.2), 1.17 (т, 3 H, Me, *J* = 6.6), 1.33 (т, 3 H, Me, *J* = 6.7), 2.79-2.85 (м, 1 H, NCH_2), 2.95-3.11 (м, 1 H, NCH_2), 3.31-3.43 (м, 2H, NCH_2), 3.58-3.69 (м, 1 H, NCH_2), 3.82-3.93 (м, 1 H, NCH_2), 4.05-4.13 (м, 1 H, CH), 4.70 (уш.с, 1 H, OH), 6.63-6.88 (м, 4 H, Ph), 7.03-7.24 (м, 6 H, Ph), 8.65 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.6 (Me), 14.7 (Me), 21.5 (Me), 39.5 (NCH_2), 40.6 (NCH_2), 48.7 (NCH_2), 65.8 (CH), 87.0 (C-Ph), 92.2 (C-Ph), 127.3, 127.8, 128.2 (4 C), 129.0 (4 C), 132.0, 133.7 (все Ph), 158.9 (C=O), 182.7 (C=S).

Синтез тиогликольурилкарбоновых кислот 72, 73 (общая методика). Раствор 4 ммолей диола **14, 15**, 4 ммолей уреидокислоты **68** и 0.6 мл концентрированной HCl в 40 мл 2-пропанола кипятили 1 ч. Затем растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток экстрагировали эфиром для удаления бензила, после чего к осадку прибавляли 5 мл 5%-ной водной щелочи (KOH) и перемешивали при комнатной температуре 5 мин. Осадок изопропиловых эфиров **80, 83** отфильтровывали, к фильтрату, содержащему калиевую соль кислоты **72, 73** прибавляли по каплям концентрированную HCl до pH 1. Выпавшие осадки соединений **72, 73** отфильтровывали.

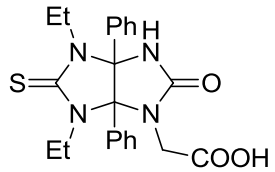
2-(4,6-Диметил-2-оксо-5-тиоксо-3a,6a-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)этановая кислота 72. Выход 0.62 г (39%), белый порошок, т. пл. 297-299 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.92 (с, 3 H, NMe), 3.01 (с, 3 H, NMe), 3.54 (д, 1 H, NCH_2, *J* = 18), 4.01 (д, 1 H, NCH_2, *J* = 18), 6.60-6.90 (м, 4 H, Ph), 6.93-7.17 (м, 6 H, Ph), 8.90 (с, 1 H, NH), 12.69 (уш.с, 1 H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 31.0 (NMe), 32.3 (NMe), 43.6 (NCH_2), 86.6 (C-Ph), 90.2 (C-Ph), 127.2, 127.8, 128.0 (2 C), 128.4 (2 C), 128.6 (2 C), 128.8 (2 C), 132.5, 134.2 (все Ph),



72

158.3 (C=O), 170.1 (COOH), 183.2 (C=S). Найдено (%): C, 60.54; H, 5.19; N, 14.19; S, 8.00. $C_{20}H_{20}N_4O_3S$. Вычислено (%): C, 60.59; H, 5.08; N, 14.13; S, 8.09.

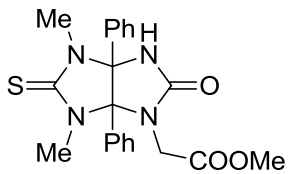
2-(2-Оксо-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-4,6-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)этановая кислота 73. Выход 0.30 г (18%), белый порошок, т. пл. 236-238 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.16 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.25 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 3.05-3.20 (м, 1 H, NCH_2), 3.20-3.34 (м, 1 H, NCH_2), 3.56-3.70 (м, 2 H, NCH_2), 3.70 (д, 1 H, NCH_2, *J* = 17.6), 4.00 (д, 1 H, NCH_2, *J* = 17.6), 6.70-6.91 (м, 4 H, Ph), 6.93-7.29 (м, 6 H, Ph), 8.77 (с, 1 H, NH), 12.66 (уш.с, 1 H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.5 (Me), 14.0 (Me), 39.5 (NCH_2), 40.3 (NCH_2), 43.1 (NCH_2), 87.3 (C-Ph), 91.1 (C-Ph), 127.5, 127.9, 128.2 (4 C), 128.7 (2 C), 128.9 (2 C), 132.6, 134.5 (все Ph), 158.3 (C=O), 167.8 (COOH), 182.3 (C=S). Найдено (%): C 62.20; H 5.73; N 13.22; S 7.51. $C_{22}H_{24}N_4O_3S$. Вычислено (%): C, 62.24; H, 5.70; N, 13.20; S, 7.55.



73

Метиловые и изопропиловые эфиры тиогликольурилкарбоновых кислот 74-79 и 80-87 (общая методика). Раствор 4 ммолей диола **14, 15**, 4 ммолей соответствующей уреидокислоты **68-71** и 0.6 мл концентрированной HCl в 20 мл метанола или 40 мл 2-пропанола кипятили 1 ч (для соединений **74, 75, 77, 81**), 2 ч (для эфиров **78, 79, 86, 87**), 3 ч (для соединений **76, 82, 84, 85**), 8 ч (для эфира **80**) и 10 ч (для эфира **83**). Осадки эфиров тиогликольурилов **74-79** и **80-87**, выпавшие при выдерживании реакционной смеси при комнатной температуре в течение 3 суток, отфильтровывали, промывали на фильтре эфиром от бензила и кристаллизовали из MeOH. После выделения эфиров **84-87** из фильтратов через 3 суток выпадал осадок гидантоина **46**.

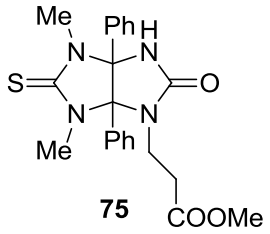
Метиловый эфир 2-(4,6-диметил-2-оксо-5-тиоксо-3a,6a-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)этановой кислоты 74. Выход 1.07 г (65%), белый порошок, т. пл. 292-294 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.93 (с, 3 H, NMe), 2.98 (с, 3 H, NMe), 3.65 (с, 3 H, OMe), 3.77 (д, 1 H, NCH_2, *J* = 17.8), 4.25 (д, 1 H, NCH_2, *J* = 17.8), 6.62-6.99 (м, 4 H, Ph), 7.01-7.23 (м, 6 H, Ph), 8.92 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 31.0 (NMe), 32.3 (NMe), 43.5 (NCH_2), 52.0 (OMe), 86.7 (C-Ph), 90.1 (C-Ph), 127.2, 127.8, 128.1 (2 C), 128.4 (2



74

C), 128.7 (2 C), 128.9 (2 C), 132.3, 134.0 (все Ph), 158.2 (C=O), 169.3 (COO), 183.1 (C=S). Найдено (%): C 61.36; H 5.39; N 13.68; S 7.74. $C_{21}H_{22}N_4O_3S$. Вычислено (%): C 61.44; H 5.40; N 13.65; S 7.81.

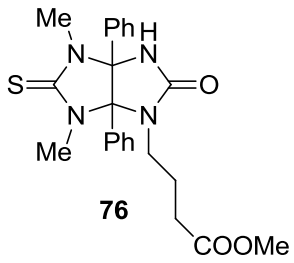
Метиловый эфир 3-(4,6-диметил-2-оксо-5-тиоксо-3а,6а-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)пропановой кислоты 75.



75

Выход 1.00 г (59%), белый порошок, т. пл. 205-207 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.42-2.54 (м, 1 H, CH_2), 2.67-2.77 (м, 1 H, CH_2), 2.90 (с, 3 H, NMe), 3.08 (с, 3 H, NMe), 3.01-3.11 (м, 1 H, NCH_2), 3.56 (с, 3 H, OMe), 3.64-3.75 (м, 1 H, NCH_2), 6.58-6.90 (м, 4 H, Ph), 6.92-7.21 (м, 6 H, Ph), 8.85 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.8 (NMe), 32.6 (NMe), 33.5 (CH_2), 38.3 (NCH_2), 51.5 (OMe), 86.7 (C-Ph), 90.5 (C-Ph), 128.1 (4 C), 128.4 (4 C), 128.7, 128.9, 132.2, 133.6 (все Ph), 158.6 (C=O), 171.0 (COO), 183.0 (C=S). Найдено (%): C, 62.19; H, 5.74; N, 13.25; S, 7.40. $C_{22}H_{24}N_4O_3S$. Вычислено (%): C, 62.24; H, 5.70; N, 13.20; S, 7.55.

Метиловый эфир 4-(4,6-диметил-2-оксо-5-тиоксо-3а,6а-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)бутановой кислоты 76.

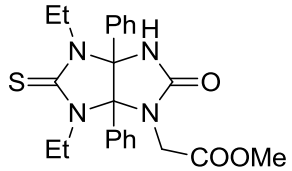


76

Выход 0.89 г (51%), белый порошок, т. пл. 227-229 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.56-1.73 (м, 1 H, CH_2), 1.84-1.97 (м, 1 H, CH_2), 2.26-2.38 (м, 2 H, CH_2), 2.72-2.82 (м, 1 H, NCH_2), 2.93 (с, 3 H, NMe), 3.09 (с, 3 H, NMe), 3.36-3.57 (м, 1 H, NCH_2), 3.54 (с, 3 H, OMe), 6.60-6.93 (м, 4 H, Ph), 6.95-7.26 (м, 6 H, Ph), 8.75 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 24.5 (CH_2), 30.5 (CH_2), 30.6 (NMe), 32.6 (NMe), 41.5 (NCH_2), 51.2 (OMe), 86.7 (C-Ph), 90.6 (C-Ph), 127.0, 128.1 (2 C), 128.4 (4 C), 128.7, 128.8 (2 C), 132.4, 133.6 (все Ph), 158.6 (C=O), 172.8 (COO), 182.9 (C=S). Найдено (%): C, 63.08; H, 5.95; N, 12.72; S, 7.25. $C_{23}H_{26}N_4O_3S$. Вычислено (%): C, 62.99; H, 5.98; N, 12.78; S, 7.31.

Метиловый эфир 2-(2-оксо-5-тиоксо-3а,6а-дифенил-4,6-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)этановой кислоты 77. Выход 1.28 г (73%), белый порошок, т. пл. 215-217 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.15- 1.29 (м, 6 H, Me), 3.05-3.76 (м 4 H, NCH_2), 3.66 (с, 3 H, OMe), 3.77 (д, 1 H,

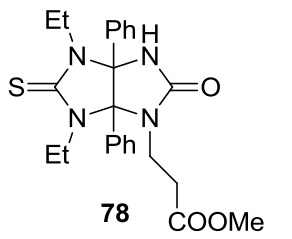
NCH_2, J = 17.8), 4.28 (д, 1 H, NCH_2, J = 17.8), 6.76-6.94 (м, 4 H, Ph), 6.96-7.23 (м, 6 H, Ph), 8.80 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.5 (Me), 14.2 (Me),



77

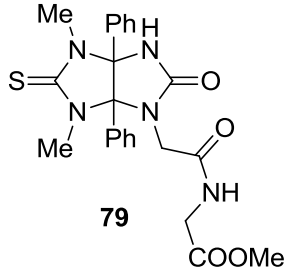
39.7 (NCH_2), 40.1 (NCH_2), 43.0 (NCH_2), 52.1 (OMe), 87.5 (C-Ph), 91.0 (C-Ph), 127.2, 127.4, 127.8 (2 C), 128.0 (2 C), 128.9 (2 C), 129.1 (2 C), 132.4, 134.3 (все Ph), 158.3 (C=O), 169.3 (COO), 182.9 (C=S). Найдено (%): C, 62.88; H, 5.94; N, 12.82; S, 7.27. $C_{23}H_{26}N_4O_3S$. Вычислено (%): C, 62.99; H, 5.98; N, 12.78; S, 7.31.

Метиловый эфир 3-(2-оксо-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-4,6-диэтил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)пропановой кислоты 78. Выход 1.03 г (57%), белый порошок, т. пл. 230-232 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., J, Гц): 1.16 (т, 3 H, Me, J = 6.6), 1.32 (т, 3 H, Me, J = 7.4), 2.50-2.70 (м, 2 H, CH_2), 3.01-3.16 (м, 1 H, NCH_2), 3.11-3.26 (м, 1 H, NCH_2), 3.40-3.47 (м, 1 H NCH_2), 3.44-3.52 (м, 1 H NCH_2), 3.57 (с, 3 H, OMe), 3.54-3.71 (м, 1 H, NCH_2), 3.68-3.86 (м, 1 H, NCH_2), 6.68-6.92 (м, 4 H, Ph), 6.94-7.25 (м, 6 H, Ph), 8.71 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.5 (Me), 14.4 (Me), 33.6 (CH_2), 37.7 (NCH_2), 39.6 (NCH_2), 40.4 (NCH_2), 51.5 (OCH_3), 87.2 (C-Ph), 91.7 (C-Ph), 127.2, 127.7 (2 C), 128.1, 128.3 (2 C), 128.9 (2 C), 129.0 (2 C), 132.2, 133.8 (все Ph), 158.6 (C=O), 171.0 (COO), 182.6 (C=S). Найдено (%): C, 63.74; H, 6.28; N, 12.37; S, 7.01. $C_{24}H_{28}N_4O_3S$. Вычислено (%): C, 63.69; H, 6.24; N, 12.38; S, 7.09.



78

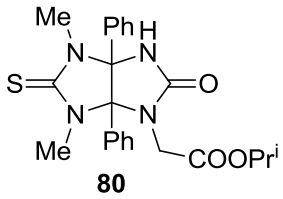
Метиловый эфир 2-[2-(4,6-диметил-2-оксо-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)ацетамидо]этановой кислоты 79.



79

Выход 0.65 г (35%), белый порошок, т. пл. 271-273 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., J, Гц): 2.91 (с, 3 H, NMe), 2.96 (с, 3 H, NMe), 3.58 (д, 1 H, NCH_2, J = 16.9), 4.16 (д, 1 H, NCH_2, J = 16.9), 3.62 (с, 3 H, OMe), 3.86 (т, 2 H, CH_2, J = 5.7), 6.60-6.93 (м, 4 H, Ph), 6.95-7.20 (м, 6 H, Ph), 8.21 (т, 1 H, NH, J = 5.7), 8.87 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 31.0 (NMe), 32.2 (NMe), 40.6 (CH_2), 44.4 (CH_2), 51.6 (OMe), 86.5 (C-Ph), 90.4 (C-Ph), 127.2, 127.9, 128.0 (2 C), 128.4 (2 C), 128. (2 C), 128.8 (2 C), 132.4, 134.2 (все Ph), 158.4 (C=O), 168.1 (C=O), 170.1 (COO), 183.1 (C=S). Найдено (%): C, 59.10; H, 5.41; N, 14.98; S, 6.83. $C_{23}H_{25}N_5O_4S$. Вычислено (%): C, 59.08; H, 5.39; N, 14.98; S, 6.86.

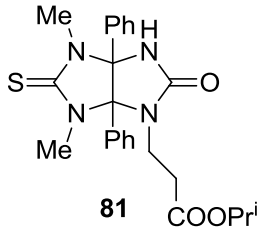
Изопропиловый эфир 2-(4,6-диметил-2-оксо-5-тиоксо-3a,6a-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)этановой кислоты 80.



80

Выход 1.38 г (79%), белый порошок, т. пл. 239-241 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.19 (д, 3 H, Me, *J* = 6.4), 1.22 (д, 3 H, Me, *J* = 6.4), 2.94 (с, 3 H, NMe), 3.00 (с, 3 H, NMe), 3.73 (д, 1 H, NCH_2, *J* = 17.8), 4.19 (д, 1 H, NCH_2, *J* = 17.8), 4.85-4.98 (м, 1H, OCH), 6.60-6.93 (м, 4 H, Ph), 6.95-7.20 (м, 6 H, Ph), 8.94 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 21.4 (Me), 21.5 (Me), 31.0 (NMe), 32.3 (NMe), 43.8 (NCH_2), 68.4 (OCH), 86.7 (C-Ph), 90.0 (C-Ph), 127.2, 127.8 (2 C), 128.0, 128.4 (2 C), 128.7 (2 C), 128.8 (2 C), 132.4, 134.0 (все Ph), 158.2 (C=O), 168.2 (COO), 183.1 (C=S). Найдено (%): C, 62.94; H, 5.85; N, 12.80; S, 7.36. $C_{23}H_{26}N_4O_3S$. Вычислено (%): C, 62.99; H, 5.98; N, 12.78; S, 7.31.

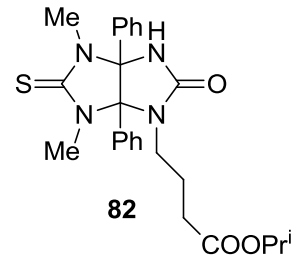
Изопропиловый эфир 3-(4,6-диметил-2-оксо-5-тиоксо-3a,6a-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)пропановой кислоты 81. Выход



81

1.05 г (58%), белый порошок, т. пл. 190-192 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.16 (д, 6 H, Me, *J* = 6.2), 2.36-2.47 (м, 1 H, CH_2), 2.61-2.71 (м, 1 H, CH_2), 2.92 (с, 3 H, NMe), 3.09 (с, 3 H, NMe), 3.00-3.10 (м, 1 H, NCH_2), 3.49-3.59 (м, 1 H, NCH_2), 3.64-3.74 (м, 1 H, OCH), 6.60-6.93 (м, 4 H, Ph), 6.95-7.20 (м, 6 H, Ph), 8.86 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 21.5 (2 C, Me), 30.8 (NMe), 32.7 (NMe), 34.0 (CH_2), 38.2 (NCH_2), 67.4 (OCH), 86.7 (C-Ph), 90.5 (C-Ph), 127.1, 127.8, 128.1 (2 C), 128.4 (2 C), 128.7 (2 C), 128.9 (2 C), 132.2, 133.6 (все Ph), 158.5 (C=O), 170.1 (COO), 183.0 (C=S). Найдено (%): C, 63.76; H, 6.22; N, 12.35; S, 7.11. $C_{24}H_{28}N_4O_3S$. Вычислено (%): C, 63.69; H, 6.24; N, 12.38; S, 7.09.

Изопропиловый эфир 4-(4,6-диметил-2-оксо-5-тиоксо-3a,6a-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)бутановой кислоты 82.

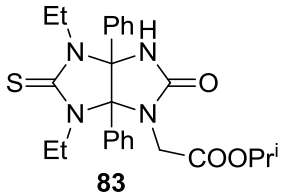


82

Выход 1.30 г (70%), белый порошок, т. пл. 186-188 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.11 (д, 3 H, Me, *J* = 5.9), 1.12 (д, 3 H, Me, *J* = 5.9), 1.55-1.70 (м, 1 H, CH_2), 1.82-1.96 (м, 1 H, CH_2), 2.24-2.28 (м, 2 H, CH_2), 2.71-2.81 (м, 1 H, NCH_2), 2.93 (с, 3 H, NMe), 3.09 (с, 3 H, NMe), 3.39-3.52 (м, 1 H, NCH_2), 4.75-4.89 (м, 1 H, OCH), 6.60-6.93 (м, 4 H, Ph), 6.95-7.20 (м, 6 H, Ph), 8.78 (с,

1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 21.5 (2 C, Me), 24.6 (CH_2), 30.7 (NMe), 31.1 (CH_2), 32.7 (NMe), 41.6 (NCH_2), 67.1 (OCH), 86.7 (C-Ph), 90.6 (C-Ph), 128.1 (4 C), 128.4 (4 C), 128.77, 128.82, 132.4, 133.6 (Ph), 158.7 (C=O), 171.9 (COO), 182.9 (C=S). Найдено (%): C, 64.33; H, 6.45; N, 11.97; S, 6.90. $C_{25}H_{30}N_4O_3S$. Вычислено (%): C, 64.35; H, 6.48; N, 12.01; S, 6.87.

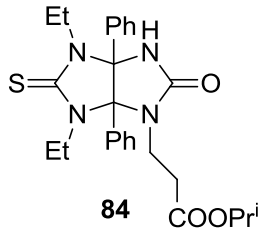
Изопропиловый эфир 2-(2-оксо-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-4,6-диэтил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)этановой кислоты 83. Выход 1.29 г



83

(69%), белый порошок, т. пл. 199-201 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.11-1.31 (м, 12 H, Me), 3.03-3.19 (м, 1 H, NCH_2), 3.24-3.35 (м, 1 H, NCH_2), 3.53-3.67 (м, 1 H, NCH_2), 3.65-3.76 (м, 1 H, NCH_2), 3.77 (д, 1 H, NCH_2, *J* = 17.6), 4.11 (д, 1 H, NCH_2, *J* = 17.6), 4.88-5.00 (м, 1 H, OCH), 6.70-6.93 (м, 4 H, Ph), 6.95-7.25 (м, 6 H, Ph), 8.82 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.6 (Me), 14.1 (Me), 21.5 (2 C, Me), 39.8 (NCH_2), 40.0 (NCH_2), 43.5 (NCH_2), 68.3 (OCH), 87.4 (C-Ph), 91.1 (C-Ph), 127.4, 127.8, 127.9 (2 C), 128.2 (2 C), 128.8 (2 C), 128.9 (2 C), 132.5, 134.3 (все Ph), 158.19 (CO), 168.05 (COO), 182.85 (CS). Найдено (%): C, 64.41; H, 6.46; N, 11.93; S, 6.90. $C_{25}H_{30}N_4O_3S$. Вычислено (%): C, 64.35; H, 6.48; N, 12.01; S, 6.87.

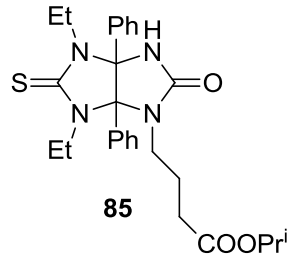
Изопропиловый эфир 3-(2-оксо-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-4,6-диэтил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)пропановой кислоты 84. Выход



84

1.27 г (66%), белый порошок, т. пл. 197-199 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.16 (д, 6 H, Me, *J* = 6.3), 1.32 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 2.45-2.55 (м, 2 H, CH_2), 3.04-3.21 (м, 2 H, NCH_2), 3.35-3.54 (м, 2 H, NCH_2), 3.59-3.69 (м, 1 H, NCH_2), 3.71-3.80 (м, 1 H, NCH_2), 4.82-4.90 (м, 1 H, OCH), 6.71-6.80 (м, 4 H, Ph), 7.11-7.17 (м, 6 H, Ph), 8.69 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.5 (Me), 14.4 (Me), 21.6 (2 C, Me), 34.0 (CH_2), 37.6 (NCH_2), 39.4 (NCH_2), 39.8 (NCH_2), 67.5 (OCH), 87.2 (C-Ph), 91.6 (C-Ph), 127.3, 127.8, 128.1 (2 C), 128.3 (2 C), 128.9 (2 C), 129.0 (2 C), 132.3, 133.9 (все Ph), 158.6 (C=O), 170.1 (COO), 182.7 (C=S). Найдено (%): C, 64.90; H, 6.68; N, 11.63; S, 6.72. $C_{26}H_{32}N_4O_3S$. Вычислено (%): C, 64.97; H, 6.71; N, 11.66; S, 6.67.

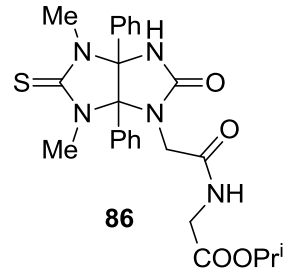
Изопропиловый эфир 4-(2-оксо-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-4,6-диэтил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)бутановой кислоты 85. Выход 1.32



85

г (67%), белый порошок, т. пл. 187-189 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.13 (д, 6 H, Me, *J* = 6.2), 1.17 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.33 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.73-1.81 (м, 2 H, CH_2), 2.24-2.29 (м, 2 H, CH_2), 2.83–2.96 (м, 1 H, NCH_2), 3.00-3.14 (м, 1 H, NCH_2), 3.18-3.30 (м, 1 H, NCH_2), 3.44–3.54 (м, 1 H, NCH_2), 3.57-3.68 (м, 1 H, NCH_2), 3.75-3.87 (м, 1 H, NCH_2), 4.81-4.89 (м, 1 H, OCH), 6.71-6.78 (м, 4 H, Ph), 7.15-7.20 (м, 6 H, Ph), 8.61 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.5 (Me), 14.6 (Me), 21.6 (2 C, Me), 24.6 (CH_2), 31.1 (CH_2), 39.0 (NCH_2), 39.2 (NCH_2), 40.9 (NCH_2), 67.0 (OCH), 87.1 (C-Ph), 91.8 (C-Ph), 127.2, 127.7 (2 C), 128.1, 128.2 (2 C), 128.88 (2 C), 128.93 (2 C), 132.4, 133.9 (все Ph), 158.7 (C=O), 171.8 (COO), 182.7 (C=S). Найдено (%): C, 65.68; H, 6.90; N, 11.20; S, 6.43. $C_{27}H_{34}N_4O_3S$. Вычислено (%): C, 65.56; H, 6.93; N, 11.33; S, 6.48.

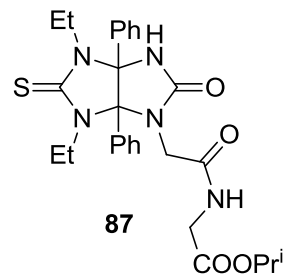
Изопропиловый эфир 2-[2-(4,6-диметил-2-оксо-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)ацетамидо]этановой кислоты 86.



86

Выход 1.29 г (65%), белый порошок, т. пл. 225-227 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.18 (д, 6 H, Me, *J* = 5.9), 2.91 (с, 3 H, NMe), 2.95 (с, 3 H, NMe), 3.52 (д, 1 H, NCH_2, *J* = 16.9), 4.16 (д, 1 H, NCH_2, *J* = 16.9), 3.71-3.88 (м, 2 H, CH_2), 4.83-4.95 (м, 1 H, OCH), 6.70-6.83 (м, 4 H, Ph), 7.11-7.20 (м, 6 H, Ph), 8.23 (т, 1 H, NH, *J* = 5.7), 8.90 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 21.5 (Me), 30.9 (NMe), 32.3 (NMe), 40.9 (NCH_2), 44.29 (NCH_2), 67.98 (OCH), 86.5 (C-Ph), 90.4 (C-Ph), 127.2 (2 C), 128.0 (4 C), 128.4 (2 C), 128.6, 128.8, 132.4, 134.2 (все Ph), 158.4 (C=O), 168.0 (C=O), 169.1 (COO), 183.1 (C=S). Найдено (%): C, 60.66; H, 5.93; N, 14.10; S, 6.39. $C_{25}H_{29}N_5O_4S$. Вычислено (%): C, 60.59; H, 5.90; N, 14.13; S, 6.47.

Изопропиловый эфир 2-[2-(2-оксо-5-тиоксо-3a,6a-дифенил-4,6-диэтил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)ацетамидо]этановой кислоты 87.

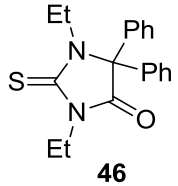


87

Выход 1.61 г (77%), белый порошок, т. пл. 211-213 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04 (д, 3 H, Me, *J* = 6.1), 1.14-1.20 (м, 6 H, Me), 1.27 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 3.09-3.27 (м, 2 H, NCH_2), 3.57-3.68 (м, 2 H, NCH_2), 3.74-3.89 (м, 4 H, NCH_2), 4.86-4.94 (м, 1 H, OCH), 6.84-6.92 (м, 4 H, Ph), 7.07-7.13 (м, 6 H, Ph), 8.15 (т, 1 H, NH, *J* = 5.7), 8.75 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.):

13.5 (Me), 14.0 (Me), 21.5 (2 C, Me), 25.4 (NCH_2), 39.8 (NCH_2), 40.9 (NCH_2), 43.8 (NCH_2), 68.0 (OCH), 87.1 (C-Ph), 91.3 (C-Ph), 127.5, 127.7, 128.0 (2 C), 128.2 (2 C), 128.6 (2 C), 128.9 (2 C), 132.5, 134.4 (все Ph), 158.4 (C=O), 167.9 (C=O), 169.1 (COO), 182.9 (C=S). Найдено (%): C, 61.99; H, 6.41; N, 13.30; S, 6.01. $C_{27}H_{33}N_5O_4S$. Вычислено (%): C, 61.93; H, 6.35; N, 13.37; S, 6.12.

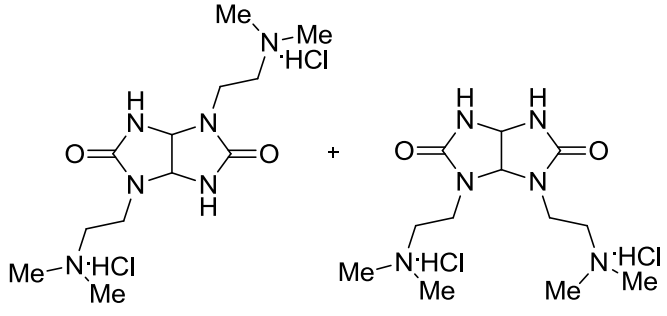
2-Тиоксо-5,5-дифенил-1,3-диэтилимидазолидин-4-он 46. Выход 0.05-0.08 г (4-6%), белый порошок, т. пл. 133-135 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.46 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.76 (кв. 2 H, NCH_2, *J* = 7.0), 3.85 (кв. 2 H, NCH_2, *J* = 7.0), 7.16-7.20 (м, 4 H, Ph), 7.46-7.50 (м, 6 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.7 (Me), 12.7 (Me), 36.6 (NCH_2), 40.2 (NCH_2), 76.2 (CPh_2), 128.0 (4 C), 129.1 (4 C), 129.2 (2 C), 135.7 (2 C), (все Ph), 173.4 (C=O), 179.7 (C=S) Найдено (%): C, 70.26; H, 6.19; N, 8.67; S, 9.93. $C_{19}H_{20}N_2OS$. Вычислено (%): C, 70.34; H, 6.21; N, 8.63; S, 9.88.



46

Синтез 1,4(1,6)-бис[2-(диметиламино)этил]- (88, 89) и 1,4-ди(2-ацетиламиноэтил)тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дионов (91) (общая методика). К раствору дигидрата тримера глиоксаля (0.69 г, 3.3 ммоля) или 40%-ного водного раствора глиоксаля (1.15 мл, d = 1.265, 10 ммолей) в 10 мл воды добавляли 1-[2-(диметиламино)этил]- (**18**) или 1-(2-ацетиламиноэтил)мочевину (**19**) (20 ммолей), концентрированную HCl до pH 1 и нагревали 1 ч при 80 °C. Затем растворитель отгоняли в вакууме до образования маслянистого остатка, который обрабатывали пропанолом-2 и метанолом, образовавшийся осадок соединений **88, 89** и **91** отфильтровывали. В маточном растворе, оставленном при комнатной температуре, образовалось кристаллическое соединение **90**.

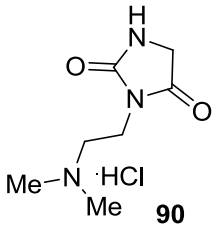
Смесь дигидрохлорида 1,4-бис(2-(диметиламино)этил)тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-диона 88 и дигидрохлорида 1,6-бис(2-(диметиламино)этил)тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-диона 89 (1 : 1). Выход 1.75 г (49%), белый порошок. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.79 (с, 12 H, NMe_2), 2.81 (с, 12 H, NMe_2), 3.00-



88 **89**

3.09 (м, 1 H, NCH_2), 3.13-3.41 (м, 12 H, NCH_2), 3.46-3.57 (м, 2 H, NCH_2); 3.72-3.83 (м, 1 H, NCH_2), 5.30 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 5.40 (с, 2 CH), 5.62 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 7.73 (с, 2 H, 2 NH), 7.87 (с, 2 H, 2 NH). Найдено (%): C, 40.38; H, 7.35; N, 23.49. $C_{12}H_{26}Cl_2N_6O_2$. Вычислено (%): C, 40.34; H, 7.33; N, 23.52.

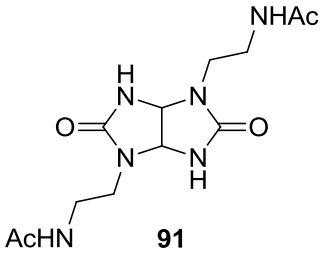
Гидрохлорид 3-[2-(диметиламино)этил]имидазолидин-2,4-диона 90.



90

Выход 0.64 г (31%), белый кристаллический порошок, т. пл. 237-239 °C (лит. [89] 238-239 °C). Данные спектра ЯМР ^{1}H соответствуют приведенным в работе [89].

1,4-Ди(2-ацетиламиноэтил)тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 91. Выход 1.59 г (51%), белый порошок, т. пл. 255-257 °C. Спектр ЯМР ^{1}H

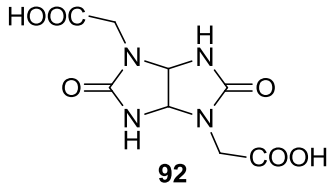


91

(300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.78 (с, 6 H, C(O)Me), 2.94-2.98 (м, 2 H, NCH_2), 3.05-3.09 (м, 2 H, NCH_2), 3.20-3.28 (м, 4 H, NCH_2), 5.25 (с, 2 H, CH), 7.49 (с, 2 H, NH), 7.83 (т, 2 H, NHAc, *J* = 4.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 22.6 (2 C, Me), 36.5 (2 C, NCH_2), 39.9 (2 C, NCH_2), 65.4 (2 C, CH), 159.2 (2 C, C=O), 169.4 (2 C, C(O)NH). MS, m/z ($I_{отн}$ (%)): 253 $[M - NH_2Ac]^+$ (22), 211 (28), 169 (58), 126 (88), 114 (50), 110 (50), 85 (100), 73 (62), 56 (59), 43 (85). Найдено (%): C, 46.05; H, 6.49; N, 26.88. $C_{12}H_{20}N_6O_4$. Вычислено (%): C, 46.15; H, 6.45; N, 26.91.

Синтез 2,2'-(2,5-диоксотетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1,4(2*H*,5*H*)-диил)диэтановой кислоты 92 и 3,3`-би{(7-оксо-2,4-диокса-6,8-диазабицикло[3.3.0]окт-6-ил)этановой кислоты} 93. К раствору дигидрата тримера глиоксаля (0.69 г, 3.3 ммоля) или 40%-ного водного раствора глиоксаля (1.15 мл, d = 1.265, 10 ммолей) и N-карбамоилглицина **68** (2.36 г, 20 ммолей) в 10 мл воды прибавляли по каплям концентрированную HCl (0.1 мл) и перемешивали 1 ч при 80 °C. Образовавшийся после охлаждения реакционной смеси осадок соединения **93** отфильтровывали и промывали водой. Растворитель из маточного раствора отгоняли до ¼ первоначального объема. Образовавшийся осадок гликольурила **92** отфильтровывали и сушили на воздухе.

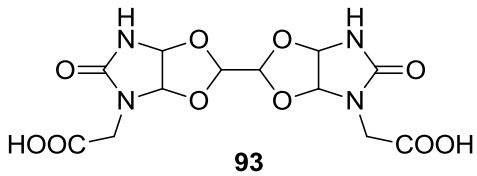
2,2'-(2,5-Диоксотетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1,4(2*H*,5*H*)-диил)-диэтановая кислота 92. Выход 0.67 г (26%), белый порошок, т. пл. 288-289 °C.



92

Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.66 (д, 2 H, NCH_2, *J* = 18.1), 3.96 (д, 2 H, NCH_2, *J* = 18.1), 5.30 (уш.с, 2 H, CH), 7.61 (с, 2 H, NH), 12.75 (уш.с, 2 H, COOH). Найдено (%): C, 37.25; H, 3.91; N, 21.65. $C_8H_{10}N_4O_6$. Вычислено (%): C, 37.22; H, 3.90; N, 21.70.

3,3`-би{(7-оксо-2,4-диокса-6,8-диазабицикло[3.3.0]окт-6-ил)этановой кислоты} 93. Выход 0.25 г (20%), белый порошок, т. пл. 330-332 °C (разл.). Спектр

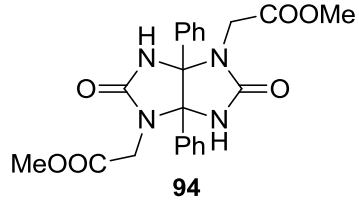


93

ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.77 (д, 2 H, CH_2, *J* = 17.7), 3.92 (д, 2 H, CH_2, *J* = 17.7), 4.88 (с, 2 H, CH), 5.71 (с, 4 H, CH), 8.08 (с, 2 H, NH), 12.80 (уш.с, 2 H, COOH). MS, m/z ($I_{отн}$ (%)): 187 1/2[M]$^+$ (7), 158 (6), 114 (27), 113 (33), 85 (25), 56 (45), 44 (72), 43 (33), 42 (100). Найдено (%): C, 38.48; H, 3.75; N, 14.98. $C_{12}H_{14}N_4O_{10}$. Вычислено (%): C, 38.51; H, 3.77; N, 14.97.

Синтез метиловых эфиров гликольурилкарбоновых кислот 94-99 (общая методика). К раствору бензила (1.05 г, 5 ммолей) и соответствующей уреидокислоты **68-70** (10 ммолей) в метаноле (15-25 мл) добавляли HCl (1.8 мл), смесь кипятили с обратным холодильником при перемешивании 2 ч, затем оставляли при комнатной температуре на 3 суток. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали диэтиловым эфиром. 1,4-(**94-96**) и 1,6-Дизамещенные гликольурилы (**97-99**) делили дробной кристаллизацией из метанола.

Диметиловый эфир 2,2'-(2,5-диоксо-3a,6a-дифенилтетрагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-1,4(2*H*,5*H*)-диил)диэтановой кислоты 94. Выход 0.24 г

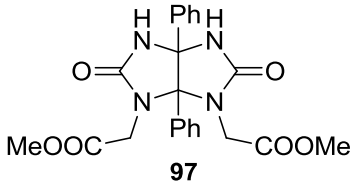


94

(11%), белый порошок, т. пл. 279-281 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.50 (д, 2 H, CH_2, *J* = 17.6), 3.59 (с, 6 H, OMe), 3.92 (д, 2 H, CH_2, *J* = 17.7), 6.98-7.15 (м, 10 H, Ph), 8.28 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 41.9 (2 C, CH_2), 51.6 (2 C, OMe); 83.7 (2 C, C-Ph),

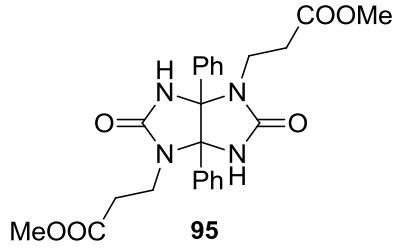
127.2 (2 C), 127.7 (4 C), 128.4 (4 C), 135.2 (2 C, все Ph), 158.7 (2 C, C=O), 169.1 (2 C, COO). Найдено (%): C, 60.24; H, 5.05; N, 12.83. $C_{22}H_{22}N_4O_6$. Вычислено (%): C, 60.27; H, 5.06; N, 12.78.

Диметиловый эфир 2,2'-(2,5-диоксо-3a,6a-дифенилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1,6(2*H*,5*H*)-диил)диэтановой кислоты 97. Выход 0.48 г (22%), белый порошок, т. пл. 322-324 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.05 (д, 2 H, CH_2, *J* = 17.6), 3.66 (с, 6 H, OMe), 3.72 (д, 2 H, CH_2, *J* = 17.6), 6.98-7.15 (м, 10 H, Ph), 8.29 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 42.8 (2 C, CH_2), 51.8 (2 C, OMe), 80.0 (C-Ph), 88.3 (C-Ph), 127.2, 127.3, 127.8 (2 C), 128.1 (2 C), 128.5 (2 C), 129.5 (2 C), 133.4, 137.3 (все Ph), 159.0 (2 C, C=O), 169.8 (2 C, COO). Найдено (%): C, 60.29; H, 5.07; N, 12.74. $C_{22}H_{22}N_4O_6$. Вычислено (%): C, 60.27; H, 5.06; N, 12.78.



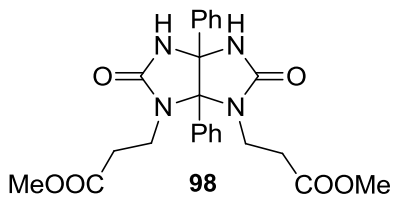
97

Диметиловый эфир 3,3'-(2,5-диоксо-3a,6a-дифенилтетрагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-1,4(2*H*,5*H*)-диил)дипропановой кислоты 95. Выход 1.17 г (50%), белый кристаллический порошок, т. пл. 288-290 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.43-2.62 (м, 4 H, CH_2), 2.88-3.00 (м, 2 H, NCH_2), 3.35-3.51 (м, 2 H, NCH_2), 3.54 (с, 6 H, OMe), 6.76-7.48 (м, 10 H, Ph), 8.35 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 33.3 (2 C, CH_2), 36.4 (2 C, NCH_2), 51.5 (2 C, OMe), 83.9 (2 C, C-Ph), 127.3 (2 C), 128.0 (4 C), 128.5 (4 C), 135.4 (2 C, все Ph), 158.9 (2 C, C=O), 171.5 (2 C, COO). Найдено (%): C, 61.83; H, 5.60; N, 12.03. $C_{24}H_{26}N_4O_6$. Вычислено (%): C, 61.79; H, 5.62; N, 12.01.



95

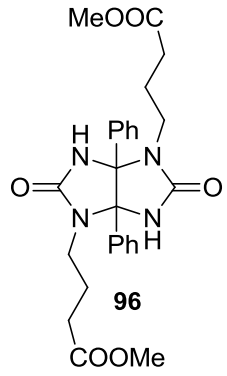
Диметиловый эфир 3,3'-(2,5-диоксо-3a,6a-дифенилтетрагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-1,6(2*H*,5*H*)-диил)дипропановой кислоты 98. Выход 0.35 г (15%), белый порошок, т. пл. 187-190 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.76 (т, 4 H, CH_2, *J* = 7.6), 3.13-3.27 (м, 2 H, NCH_2), 3.33-3.49 (м, 2 H, NCH_2), 3.57 (с, 6 H, OMe), 6.73-6.84 (м, 2 H, Ph), 6.94-7.02 (м, 2 H, Ph), 7.03-7.16 (м, 6 H, Ph), 8.21 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 33.7 (2 C, CH_2), 38.2 (2 C, NCH_2), 51.4 (2 C, OMe), 79.3 (C-Ph), 89.8 (C-Ph), 127.1, 127.4, 127.7



98

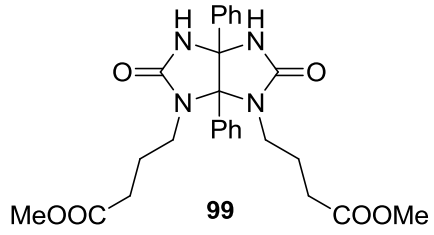
(2 C), 128.1 (2 C), 128.3 (2 C), 128.6 (2 C), 133.3, 137.2 (все Ph), 159.7 (2 C, C=O), 171.2 (2 C, COO). Найдено (%): C, 61.78; H, 5.58; N, 12.05. $C_{24}H_{26}N_4O_6$. Вычислено (%): C, 61.79; H, 5.62; N, 12.01.

Диметиловый эфир 4,4'-(2,5-диоксо-3a,6a-дифенилтетрагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-1,4(2*H*,5*H*)-диил)дибутановой кислоты 96. Выход 0.86 г (35%), белый порошок, т. пл. 276-278 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.69-1.81 (м, 4 H, CH_2), 2.26 (т, 4 H, CH_2, *J* = 7.7), 2.56-2.73 (м, 2 H, NCH_2), 3.20-3.47 (м, 2 H, NCH_2), 3.56 (с, 6 H, OMe), 6.88-7.02 (м, 4 H, Ph), 7.03-7.14 (м, 6 H, Ph), 8.21 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 24.3 (2 C, CH_2), 30.9 (2 C, CH_2), 39.7 (2 C, NCH_2), 51.2 (2 C, OMe), 83.9 (2 C, C-Ph), 127.1, 127.8, 128.3 (4 C), 129.5 (2 C), 129.5 (2 C), 135.4, 135.5 (все Ph), 159.0 (2 C, C=O), 172.9 (2 C, COO). Найдено (%): C, 63.12; H, 6.13; N, 11.30. $C_{26}H_{30}N_4O_6$. Вычислено (%): C, 63.15; H, 6.11; N, 11.33.



96

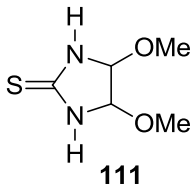
Диметиловый эфир 4,4'-(2,5-диоксо-3a,6a-дифенилтетрагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-1,6(2*H*,5*H*)-диил)дибутановой кислоты 99. Выход 0.20 г (8%), белый порошок, т. пл. 165-167 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.82-2.06 (м, 4 H, CH_2), 2.32 (т, 4 H, CH_2, *J* = 7.3), 2.87-3.02 (м, 2 H, NCH_2), 3.10-3.24 (м, 2 H, NCH_2), 3.55 (с, 6 H, OMe), 6.70-6.80 (м, 2 H, Ph), 6.80-7.02 (м, 2 H, Ph), 7.03-7.16 (м, 6 H, Ph), 8.08 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 24.7 (2 C, CH_2), 30.8 (2 C, CH_2), 41.6 (2 C, NCH_2), 51.17 (2 C, OMe), 79.2 (C-Ph), 90.0 C-Ph), 127.1, 127.4, 127.7 (4 C), 128.1 (2 C), 128.4 (2 C), 133.6, 137.4 (все Ph), 159.9 (2 C, C=O), 172.8 (2 C, COO). Найдено (%): C, 63.16; H, 6.10; N, 11.35. $C_{26}H_{30}N_4O_6$. Вычислено (%): C, 63.15; H, 6.11; N, 11.33.



99

5,7-Диметил-3-тиоксо(оксо,имино)-4a,7a-дифенилгексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-оны 103-105 [39, 77] и **1,3-диметил(диэтил)-4,5-бис(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-оны 106, 107** [40] получены по ранее описанным методикам.

Синтез 4,5-диметоксиимидазолидин-2-тиона 111. К раствору 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-тиона **8** (0.67 г, 5 ммолей) в 4 мл метанола добавили 1

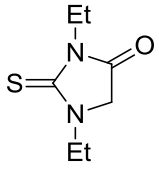


111

каплю концентрированной HCl и кипятили 30 мин. Охладили, образовавшийся осадок отфильтровали. Получили 0.67 г (83%, лит. [65] 80%) соединения **111**, светло-розовый порошок, т. пл. 185-186 °C (лит. [65] 183-184 °C). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.24 (с, 6 H, OMe), 4.69 (с, 2 H, CH), 9.38 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 53.9 (2 C, OMe), 91.2 (2 C, CH), 183.5 (C=S). MS, m/z ($I_{отн}$ (%)): 162 $[M]^+$ (58). Найдено (%): C, 37.04; H, 6.25; N, 17.25; S, 19.72. $C_5H_{10}N_2O_2S$. Вычислено (%): C, 37.02; H, 6.21; N, 17.27; S, 19.77.

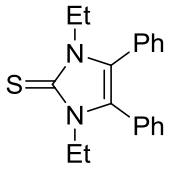
Характеристики 2-тиогидантоинов **112, 113** [194-197] и имидазолина **115** [66], полученных при проведении реакции дигидроксиимидазолидинтионов **8-10** с тиосемикарбазидом **100** аналогично приведенному в работе [40] методу синтеза имидазотриазинов **101, 102**, соответствуют данным литературы, для тиогидантоина **114** приведены только т. пл. 79.2 °C и ИК спектр [198], имидазолин **116** ранее не был ранее синтезирован.

1,3-Диэтил-2-тиоксоимидазолидин-4-он 114. Выход 70%, оранжевый порошок, т. пл. 77-79 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.09-1.18 (м, 6 H, Me), 3.67-3.77 (м, 4 H, NCH_2), 4.23 (с, 2 H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.8 (Me), 12.9 (Me), 36.0 (NCH_2), 41.1 (NCH_2), 51.4 (CH_2), 170.1 (C=S), 180.1 (C=S). MS, m/z ($I_{отн}$ (%)): 172 $[M]^+$ (80). Найдено (%): C, 48.77; H, 7.07; N, 16.25; S, 18.55. $C_7H_{12}N_2OS$. Вычислено (%): C, 48.81; H, 7.02; N, 16.26; S, 18.62.



114

1,3-Диэтил-4,5-дифенил-1*H*-имидазол-2(3*H*)-тион 116. Выход 55%, белый порошок, т. пл. 168-170 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.08 (т, 6 H, Me, *J* = 7.0), 3.99 (к, 4 H, NCH_2, *J* = 7.0), 7.36 (уш.с, 10 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.6 (2 C, Me), 39.0 (2 C, NCH_2), 127.0 (2 C), 128.0 (2 C), 128.5 (4 C), 128.8 (4 C), 130.6 (2 C) (Ph + C-Ph), 160.4 (C=S). Найдено (%): C, 74.03; H, 6.56; N, 9.09; S, 10.34. $C_{19}H_{20}N_2S$. Вычислено (%): C, 73.99; H, 6.54; N, 9.08; S, 10.40.

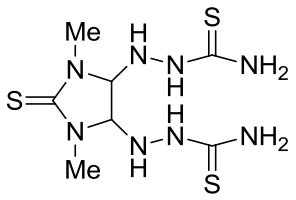


116

Синтез 4,5-бис(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тионов 117-130 (общая методика). К раствору 5 ммолей 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-она (тиона) **2, 3, 8-10** и 10 ммолей соответствующего тиосемикарбазида **100** или его 4-

метил-, этил-, изобутил-, фенилпроизводного в 10 мл воды (для соединений **117-120, 122-124, 127, 128**), 2-пропанола (для соединений **126, 130**) или смеси 7 мл воды и 3 мл 2-пропанола (для соединений **121, 125, 129**) добавляли 2 капли концентрированной HCl и перемешивали 1 ч (для соединений **117-122**) или 2 ч (для соединений **123-130**) при 70–80 °C. Образовавшийся осадок после охлаждения реакционной смеси отфильтровывали и перекристаллизовывали из метанола. При дробной кристаллизации из метанола осадков соединений **118, 120, 122, 123, 127** выделялись также минорные имидазотриазины **131-136**.

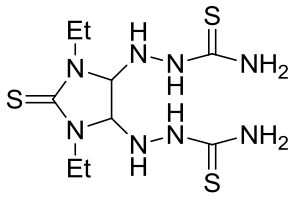
1,3-Диметил-4,5-бис(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тион 117. Выход



117

1.12 г (73%), белый порошок, т. пл. 197-199 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.96 (с, 6 H, NMe), 4.09 (с, 2 H, CH), 6.22 (с, 2 H, NH); 7.77 (уш.с, 2 H, NH_2), 7.92 (уш.с, 2 H, NH_2), 8.78 (с, 2 H, 2 NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 31.8 (2 C, Me), 76.0 (2 C, CH), 182.2 (C=S), 182.9 (2 C, C=S). MS, m/z ($I_{отн}$ (%)): 217 [M - $H_2NNHC(S)NH_2$]$^+$ (25). Найдено (%): C, 27.29; H, 5.32; N, 36.31; S, 31.13. $C_7H_{16}N_8S_3$. Вычислено (%): C, 27.26; H, 5.23; N, 36.33; S, 31.19.

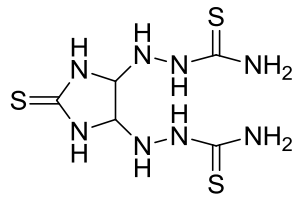
1,3-Диэтил-4,5-бис(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тион 118. Выход



118

1.19 г (71%), белый порошок, т. пл. 220-222 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.92 (т, 6 H, Me, *J* = 7.0), 3.15-3.25 (м, 2 H, NCH_2), 3.84-3.94 (м, 2 H, NCH_2), 4.25 (с, 2 H, CH), 6.18 (с, 2 H, NH), 7.68 (уш.с, 2 H, NH_2), 7.88 (уш.с, 2 H, NH_2), 8.68 (с, 2 H, 2 NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.2 (2 C, Me), 37.3 (2 C, CH_2), 72.5 (2 C, CH), 180.3 (C=S), 183.0 (2 C, C=S). MS, m/z ($I_{отн}$ (%)): 245 [M - $H_2NNHC(S)NH_2$]$^+$ (27). ИК (KBr) ν (см$^{-1}$): 3376, 3256, 3168, 1596, 1560, 1480, 1420, 1312, 1268, 1220. Найдено (%): C, 32.16; H, 6.02; N, 33.31; S, 28.53. $C_9H_{20}N_8S_3$. Вычислено (%): C, 32.12; H, 5.99; N, 33.30; S, 28.59.

4,5-Бис(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тион 119. Выход 1.04 г (74%),

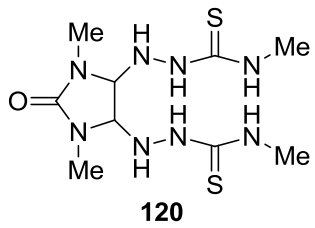


119

бежевый порошок, т. пл. 243-245 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 4.41 (д, 2 H, CH, *J* = 5.6), 5.77 (д, 2 H, NH, J = 5.6), 7.39 (уш.с, 2 H, NH), 7.90 (уш.с, 4 H, NH_2), 8.42 (с, 2 H, NH). Найдено (%): C, 21.45; H, 4.35; N, 39.91; S, 34.23.

$C_5H_{12}N_8S_3$. Вычислено (%): C, 21.42; H, 4.31; N, 39.96; S, 34.31.

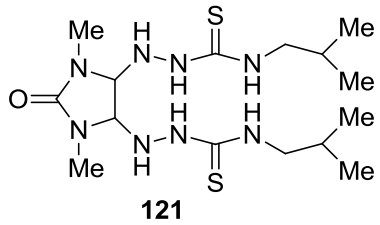
1,3-Диметил-4,5-бис(4-метилтиосемикарбазидо)имидазолидин-2-он 120.



120

Выход 1.11 г (69%), бежевый порошок, т. пл. 247-249° C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.66 (с, 6 H, NMe), 2.93 (д, 6 H, NMe, *J* = 4.2), 3.89 (с, 2 H, CH), 5.82 (с, 2 H, NH), 8.07 (кв, 2 H, NH, *J* = 4.2), 8.66 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.5 (2 C, NMe), 30.5 (2 C, NMe), 73.7 (2 C, CH), 158.5 (C=O), 182.8 (2 C, C=S). Найдено (%): C, 33.69; H, 6.26; N, 35.01; S, 19.98. $C_9H_{20}N_8OS_2$. Вычислено (%): C, 33.73; H, 6.29; N, 34.97; S, 20.01.

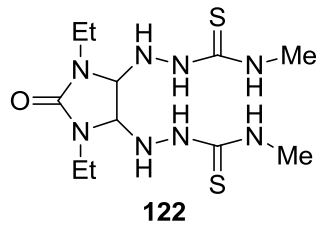
1,3-Диметил-4,5-бис(4-изобутилтиосемикарбазидо)имидазолидин-2-он 121.



121

Выход 1.44 г (71%), бежевый порошок, т. пл. 264-266° C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.85 (д, 12 H, Me, *J* = 6.6), 1.88-1.93 (м, 2 H, CH), 2.66 (с, 6 H, NMe), 3.29-3.37 (м, 4 H, CH_2), 4.00 (с, 2 H, CH), 5.84 (с, 2 H, NH), 7.95 (т, 2 H, NH, *J* = 4.9), 8.66 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 20.0 (4 C, Me), 27.8 (CH), 28.4 (CH), 50.3 (CH_2), 50.4 (CH_2), 73.9 (2 C, CH), 158.4 (C=O), 182.3 (2 C, C=S). Найдено (%): C, 44.58; H, 8.00; N, 27.65; S, 15.79. $C_{15}H_{32}N_8OS_2$. Вычислено (%): C, 44.53; H, 7.97; N, 27.70; S, 15.85.

1,3-Диэтил-4,5-бис(4-метилтиосемикарбазидо)имидазолидин-2-он 122.

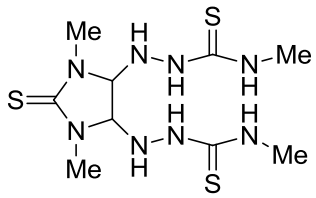


122

Выход 1.41 г (81%), белый порошок, т. пл. 252-254° C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.92 (т, 6 H, Me, *J* = 6.7), 2.94 (д, 6 H, NMe, *J* = 4.2), 2.97-3.09 (м, 2 H, NCH_2), 3.28-3.40 (м, 2 H, NCH_2), 4.10 (с, 2 H, CH), 5.77 (с, 2 H, NH), 8.00 (кв, 2 H, NH, *J* = 4.2), 8.53 (с, 2H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.1 (2 C, Me), 30.5 (2 C, NMe), 34.5 (2 C, NCH_2), 70.2 (2 C, CH), 157.5 (C=O), 182.9 (2 C, C=S). Найдено (%): C, 37.96; H, 6.97; N, 32.12; S, 18.34. $C_{11}H_{24}N_8OS_2$. Вычислено (%): C, 37.91; H, 6.94; N, 32.15; S, 18.40.

1,3-Диметил-4,5-бис(4-метилтиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тион 123.

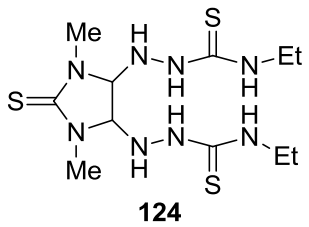
Выход 1.31 г (78%), бежевый порошок, т. пл. 255-257° C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.93 (д, 6 H, NMe, *J* = 4.3), 2.98 (с, 6 H, NMe), 4.15 (с, 2 H,



123

CH), 6.04 (с, 2 H, NH), 8.10 (к, 2 H, NH, *J* = 4.3), 8.80 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.6 (2 C, NMe), 32.1 (2 C, NMe), 76.4 (2 C, CH), 182.1 (C=S), 183.0 (2 C, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M+Na]^+$ 359.0864. $C_9H_{20}N_8S_3$. Вычислено: 359.0865.

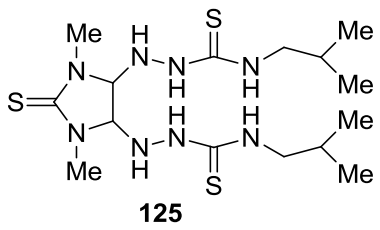
1,3-Диметил-4,5-бис(4-этилтиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тион 124.



124

Выход 1.37 г (75%), бежевый порошок, т. пл. 232-234° C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.08 (т, 6 H, Me, *J* = 6.9), 2.99 (с, 6 H, NMe), 3.45-3.55 (м, 4 H, NCH_2), 4.20 (с, 2 H, CH), 6.01 с, (2 H, NH), 8.08 (уш.с, 2 H, NH), 8.74 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.6 (2 C, Me), 32.1 (2 C, NMe), 37.9 (2 C, NCH_2), 76.6 (2 C, CH), 181.9 (C=S), 182.1 (2 C, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M-H]^+$ 363.1196. $C_{11}H_{24}N_8S_3$. Вычислено: 363.1202.

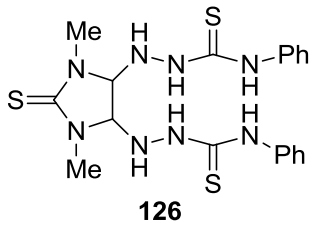
1,3-Диметил-4,5-бис(4-изобутилтиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тион 125. Выход 1.54 г (73%), бежевый порошок, т. пл. 216-218° C (с разл.). Спектр ЯМР



125

^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.85 (д, 12 H, Me, *J* = 6.5), 1.87-1.96 (м, 2 H, CH), 3.00 (с, 6 H, NMe), 3.22-3.31 (м, 4 H, NCH_2), 4.27 (с, 2 H, CH), 6.05 (с, 2 H, NH), 7.98 (уш.с, 2 H, NH), 8.77 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 20.0 (4 C, Me), 27.8 (2 C, CH), 32.0 (2 C, NMe), 50.5 (2 C, CH_2), 76.7 (2 C, CH), 182.1 (C=S), 182.4 (2 C, C=S). Найдено (%): C, 42.74; H, 7.69; N, 26.71; S, 22.78. $C_{15}H_{32}N_8S_3$. Вычислено (%): C, 42.83; H, 7.67; N, 26.64; S, 22.87. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M+Na]^+$ 443.1804. $C_{19}H_{24}N_8S_3$. Вычислено: 443.1804.

1,3-Диметил-4,5-бис(4-фенилтиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тион 126.

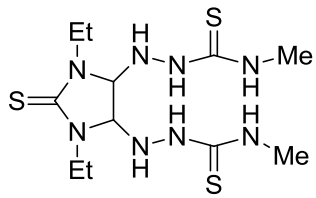


126

Выход 1.66 г (72%), бежевый порошок, т. пл. 186-189° C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.08 (с, 6 H, NMe), 4.47 (с, 2 H, CH), 6.40 (с, 2 H, NH), 7.15 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.1), 7.29-733 (м, 4 H, Ph), 7.50 (уш.с, 4 H,Ph), 9.28 (с, 2 H,

NH), 9.83 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 32.2 (2 C, NMe), 76.6 (2 C, CH), 124.9 (2 C), 125.5 (4 C), 128.0 (4 C), 138.9 (2 C, все Ph), 181.2 (C=S), 182.3 (2 C, C=S). Найдено (%): C, 49.49; H, 5.27; N, 24.38; S, 20.79. $C_{19}H_{24}N_8S_3$. Вычислено (%): C, 49.54; H, 5.25; N, 24.33; S, 20.88. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M-H]^+$ 459.1221. $C_{19}H_{24}N_8S_3$. Вычислено: 459.1202.

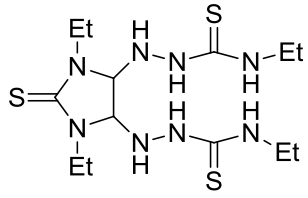
1,3-Диэтил-4,5-бис(4-метилтиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тион 127.



127

Выход 1.48 г (81%), бежевый порошок, т. пл. 205-207° C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.92 (т, 6 H, Me, *J* = 6.8), 2.92 (д, 6 H, Me, *J* = 4.0), 3.19-3.25 (м, 2 H, NCH_2), 3.86-3.93 (м, 2 H, NCH_2), 4.27 (с, 2 H, CH), 6.01 (с, 2 H, NH), 8.03 (кв, 2 H, NH, *J* = 3.9), 8.69 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.4 (2 C, Me), 30.6 (2 C, NMe), 37.6 (2 C, NCH_2), 73.0 (2 C, CH), 180.4 (C=S), 183.1 (2 C, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M+Na]^+$ 387.1177. $C_{11}H_{24}N_8S_3$. Вычислено: 387.1178.

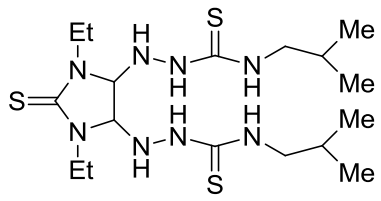
1,3-Диэтил-4,5-бис(4-этилтиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тион 128.



128

Выход 1.47 г (75%), бежевый порошок, т. пл. 225-227° C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.95 (т, 6 H, Me, *J* = 6.9), 1.09 (т, 6 H, Me, *J* = 7.0), 3.18-3.28 (м, 2 H, NCH_2), 3.42-3.59 (м, 4 H, NCH_2), 3.86-3.98 (м, 2 H, NCH_2), 4.33 (с, 2 H, CH), 5.97 (с, 2 H, NH), 7.99 (уш.с, 2 H, NH), 8.55 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.4 (2 C, Me), 14.7 (2 C, Me), 37.6 (2 C, NCH_2), 37.8 (2 C, NCH_2), 73.1 (2 C, CH), 180.3 (C=S), 181.9 (2 C, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M-H]^+$ 391.1521. $C_{13}H_{28}N_8S_3$. Вычислено: 391.1515.

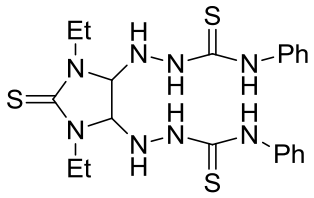
1,3-Диэтил-4,5-бис(4-изобутилтиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тион 129. Выход 1.66 г (74%), бежевый порошок, т. пл. 184-186° C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.86 (д, 12 H, Me, *J* = 6.5), 0.95 (т, 6 H, Me, *J* = 6.7), 1.87-1.95 (м, 2 H, CH), 3.22-3.32 (м, 6 H, NCH_2), 3.87-3.98 (м, 2 H, NCH_2), 4.38 (с, 2 H, CH), 6.03 (с, 2 H, NH), 7.92 (уш.с, 2 H, NH), 8.63 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.2 (2 C, Me), 20.6 (4 C, Me), 28.4 (2 C, CH), 38.2 (2 C, NCH_2), 51.1 (2 C, CH_2), 74.0 (2 C, CH), 180.9 (C=S), 183.1 (2 C, C=S).



129

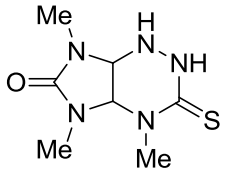
Найдено (%): C, 45.66; H, 8.13; N, 24.91; S, 21.37. $C_{17}H_{36}N_8S_3$. Вычислено (%): C, 45.50; H, 8.09; N, 24.97; S, 21.44.

1,3-Диэтил-4,5-бис(4-фенилтиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тион 130. Выход 1.76 г (72%), бежевый порошок, т. пл. 196-198° C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.99–1.05 (м, 6 H, Me), 3.27-3.34 (к, 2 H, NCH_2, *J* = 7.1), 3.96-4.03 (к, 2 H, NCH_2, *J* = 7.1), 4.55 (с, 2 H, CH), 6.38 (с, 2 H, NH), 7.17 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.0), 7.30-7.35 (м, 4 H, Ph), 7.48-7.51 (м, 4 H, Ph), 9.21 (с, 2 H, NH), 9.80 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.6 (2 C, Me), 37.6 (2 C, NCH_2), 72.9 (2 C, CH), 125.0 (2 C), 125.5 (4 C), 128.0 (4 C), 138.9 (2 C, все Ph), 180.5 (C=S), 181.4 (2 C, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M+Na]^+$ 511.1496. $C_{21}H_{28}N_8S_3$. Вычислено: 511.1491.



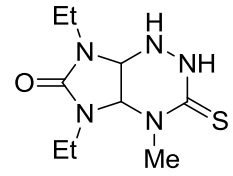
130

4,5,7-Триметил-3-тиоксогексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-он 131. Выход 0.09 г (8%), белый порошок, т. пл. 269-271° C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.62 (с, 3 H, NMe), 2.75 (с, 3 H, NMe), 3.23 (с, 3 H, NMe), 4.98 (д, 1 H, CH, *J* = 8.6), 5.05 (д, 1 H, CH, *J* = 8.6), 5.65 (с, 1 H, N(1)H), 9.40 (с, 1 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.0 (NMe), 30.0 (NMe), 39.7 (NMe), 70.9 (CH), 72.4 (CH), 158.3 (C=O), 188.0 (C=S). Найдено (%): C, 39.09; H, 6.10; N, 32.51; S, 14.85. $C_7H_{13}N_5OS$. Вычислено (%): C, 39.05; H, 6.09; N, 32.53; S, 14.89.



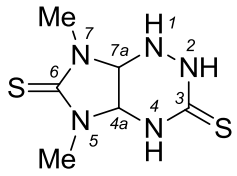
131

5,7-Диэтил-4-метил-3-тиоксогексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-он 132. Выход 0.06 г (5%), бесцветные кристаллы, т. пл. 184-186° C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.01 (т, 6 H, Me, *J* = 7.1), 3.00-3.10 (м, 2 H, NCH_2), 3.17-3.26 (м, 2 H, NCH_2), 3.23 (с, 3 H, NMe), 5.09 (д, 1 H, CH, *J* = 8.8), 5.16 (д, 1 H, CH, *J* = 8.8), 5.59 (с, 1 H, N(1)H), 9.42 (с, 1 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.8 (Me), 13.2 (Me), 30.9 (NMe), 34.1 (NCH_2), 36.7 (NCH_2), 71.2 (CH), 75.6 (CH), 161.9 (C=O), 189.7 (C=S). Найдено (%): C, 44.40; H, 7.05; N, 28.81; S, 13.15. $C_9H_{17}N_5OS$. Вычислено (%): C, 44.42; H, 7.04; N, 28.78; S, 13.18.



132

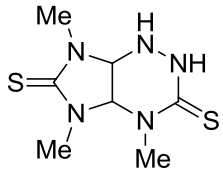
5,7-Диметилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитион 133. Выход 0.11 г (10%), светло-бежевый порошок, т. пл. 243–245 °C (с



133

разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.94 (с, 3 H, NMe), 2.97 (с, 3 H, NMe), 4.91 (дд, 1 H, C(4a)H, *J* = 9.0, *J* = 2.5), 5.12 (дд, 1 H, C(7a)H, *J* = 9.0, *J* = 2.4), 5.89 (с, 1 H, N(1)H), 8.98 (с, 1 H, N(4)H), 9.52 (с, 1 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.9 (NMe), 31.2 (NMe), 65.7, 72.7 (C-4a, C-7a), 181.2 (C=S), 183.4 (C=S). Найдено (%): C, 33.20; H, 5.13; N, 32.21; S, 29.46. $C_6H_{11}N_5S_2$. Вычислено (%): C, 33.16; H, 5.10; N, 32.23; S, 29.51.

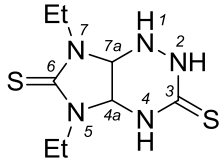
4,5,7-Триметилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитион 134. Выход 0.06 г (5%), белый порошок, т. пл. 262-264° C (с разл.). Спектр



134

ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.95 (с, 3 H, NMe), 3.07 (с, 3 H, NMe), 3.29 (с, 3 H, NMe), 5.25-5.36 (м, 2 H, CH), 5.83 (с, 1 H, N(1)H), 9.50 (с, 1 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 31.2 (NMe), 33.5 (NMe), 40.1 (NMe), 72.5 (CH), 75.9 (CH), 182.1 (C=O), 188.8 (C=S). Найдено (%): C, 36.39; H, 5.72; N, 30.23; S, 27.61. $C_7H_{13}N_5S_2$. Вычислено (%): C, 36.34; H, 5.66; N, 30.27; S, 27.72.

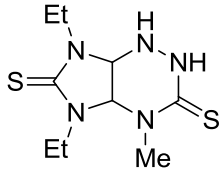
5,7-Диэтилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитион 135. Выход 0.18 г (15%), светло-бежевый порошок, т. пл. 238–240 °C (с



135

разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.06-1.09 (м, 6 H, Me), 3.34-3.46 (м, 2 H, NCH_2), 3.56-3.67 (м, 2 H, NCH_2), 4.96 (дд, 1 H, C(4a)H, *J* = 9.3, *J* = 2.3), 5.21 (дд, 1 H, C(7a)H, *J* = 9.3, *J* = 2.0), 5.85 (д, 1 H, N(1)H, *J* = 2.0), 8.94 (с, 1 H, N(4)H), 9.52 (с, 1 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.4 (Me), 13.1 (Me), 38.3 (NCH_2), 38.7 (NCH_2), 64.41, 71.70 (C-4a, C-7a), 180.19 (C=S), 185.93 (C=S). Найдено (%): C, 39.19; H, 6.20; N, 28.52; S, 26.09. $C_8H_{15}N_5S_2$. Вычислено (%): C, 39.16; H, 6.16; N, 28.54; S, 26.14.

4-Метил-5,7-диэтилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитион 136. Выход 0.05 г (4%), светло-бежевый порошок, т. пл. 230–

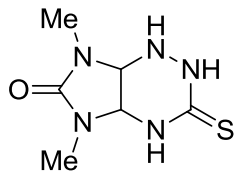


136

232 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.05-1.11 (м, 6 H, Me), 3.28 (с, 3 H, NMe), 3.31-3.71 (м, 4 H, NCH_2), 5.33-5.42 (м, 2 H, CH), 5.77 (с, 1 H, N(1)H), 9.49 (с, 1 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.2 (Me), 12.7 (Me), 38.3 (NCH_2), 39.9 (2 C,

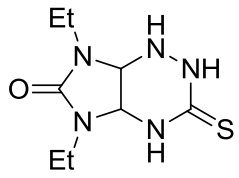
NMe, NCH_2), 70.9, 74.8 (C-4a, C-7a), 180.7 (C(6)=S), 189.8 (C(3)=S). Найдено (%): C, 41.62; H, 6.65; N, 27.05; S, 24.61. $C_9H_{17}N_5S_2$. Вычислено (%): C, 41.67; H, 6.61; N, 27.00; S, 24.72.

Синтез пергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3-тионов 101, 102, 131-133, 135, 137-143. К раствору 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-она (тиона) **2-6, 9-13** (0.1 моля) в воде (200 мл, для получения **133, 135**) или водном этаноле (EtOH – H_2O, 200:20 мл, для получения **101, 102, 131, 132, 137-143**) добавляли концентрированную HCl (2 мл) и нагревали до 50°C. Тиосемикарбазид (10.01 г, 0.11 моля) медленно порциями добавляли к раствору в течение ~ 1 часа. Затем реакционную смесь кипятили 1 час, выпавший осадок побочного продукта (бис(тиосемикарбазона) глиоксаля [199]) отфильтровывали, фильтрат выдерживали в холодильнике при 4°C 16-40 часов. Образовавшиеся кристаллические осадки имидазотриазинов отфильтровывали и сушили при 50 °C. При использовании несимметрично замещенных диолов **4-6, 11-13** из фильтратов после удаления растворителя получали смесь региоизомеров **137-142** и **143-148**. Дробной кристаллизацией смесей из метанола получены дополнительные количества соединений **137-142**, региоизомер **143** и 1-*трет*-бутил-3-метилимидазолидин-2,4-дион [189] с выходом 17%. Другие региоизомеры **144-148** не удалось выделить в индивидуальном состоянии.



101

5,7-Диметил-3-тиоксогексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-он 101. Выход 14.29 г (71%), белый порошок, т. пл. 234–235 °C. Т. пл. и данные ЯМР спектров соответствуют литературным данным [40].

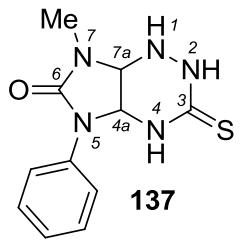


102

3-Тиоксо-5,7-диэтилгексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-он 102. Выход 18.34 г (80%), белый порошок, т. пл. 216–218 °C. Т. пл. и данные ЯМР спектров соответствуют литературным данным [40].

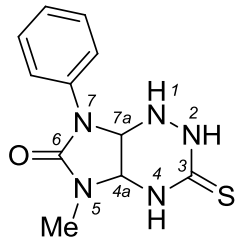
4,5,7-Тризамещенные 3-тиоксогексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-оны 131, 132 и 5,7-дизамещенные тетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитионы 133, 135 получены этим методом с выходами 35, 21, 54 и 51% соответственно.

7-Метил-3-тиоксо-5-фенилгексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-он 137. Выход 13.43 г (51%), светло-серый порошок, т. пл. 258–259 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.73 (с, 3 H, NMe), 5.01 (д, 1 H, C(7a)H, *J* = 8.7), 5.46 (д, 1 H, C(4a)H, *J* = 8.6, *J* = 2.4), 5.85 (уш.с, 1 H, N(1)H), 7.12 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.4), 7.34 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.9), 7.47 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.1), 8.62 (с, 1 H, N(4)H), 9.52 (с, 1 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.01 (NMe), 62.12, 69.00 (C-4a, C-7a), 121.97 (2 C, Ph-2,6), 123.89 (Ph-4), 128.56 (2 C, Ph-3,5), 137.54 (Ph-1), 155.81 (C=O), 184.88 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3430, 3391, 3208 (NH), 3084, 3066 (Ar), 2971, 2913 (Alk), 1698 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 264.0907. Вычислено: 264.0914. $C_{11}H_{13}N_5OS$.



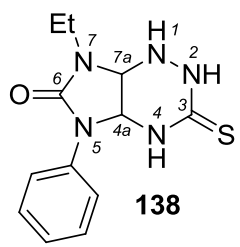
137

5-Метил-3-тиоксо-7-фенилгексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-он 143. Выход 2.37 г (9%), белый порошок, т. пл. 226–228 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.75 (с, 3 H, NMe), 4.86 (дд, 1 H, C(4a)H, *J* = 8.4, *J* = 2.1), 5.59 (д, 1 H, C(7a)H, *J* = 8.5), 5.79 (уш.с, 1 H, N(1)H), 7.05 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.3), 7.31 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.8), 7.54 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.0), 8.96 (с, 1 H, N(4)H), 9.56 (с, 1 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.41 (NMe), 62.16, 67.94 (C-4a, C-7a), 120.47 (2 C, Ph-2,6), 123.08 (Ph-4), 128.32 (2 C, Ph-3,5), 138.32 (Ph-1), 155.72 (C=O), 185.22 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3182, 3143 (NH), 3083 (Ar), 2961 (Alk), 1713 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 264.0923. Вычислено: 264.0914. $C_{11}H_{13}N_5OS$.



143

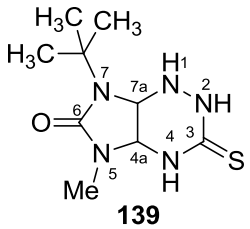
3-Тиоксо-7-этил-5-фенилгексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-он 138. Выход 10.81 г (39%), белый порошок, т. пл. 226–227 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.08 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.09-3.21 (м, 1 H, NCH_2), 3.25-3.37 (м, 1 H, NCH_2), 5.12 (д, 1 H, C(7a)H, *J* = 9.0), 5.46 (д, 1 H, C(4a)H, *J* = 8.7), 5.84 (с, 1 H, N(1)H), 7.12 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.3), 7.34 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.9), 7.48 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.1), 8.64 (с, 1 H, N(4)H), 9.56 (с, 1 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.61 (Me), 34.64 (NCH_2), 61.93, 67.20 (C-4a, C-7a), 121.85 (2 C, Ph-2,6), 123.79 (Ph-4), 128.53 (2 C, Ph-3,5), 137.52 (Ph-1), 155.37 (C=O), 184.90 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3262 (NH), 3064, 3049, 3034 (Ar), 2973, 2944



138

(Alk), 1698 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 278.1072. Вычислено: 278.1070. $C_{12}H_{15}N_5OS$.

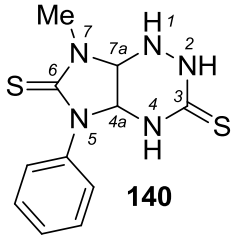
7-*трет*-Бутил-5-метил-3-тиоксо-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-она 139. Выход 7.78 г (32%), белый порошок, т. пл. 247–249 °С (с разл.). Спектр



139

ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.36 (с, 9 H, N(7)Bu^t), 2.58 (с, 3 H, N(5)Me), 4.56 (дд, 1 H, C(4a)H, *J* = 7.1, *J* = 3.3), 4.85 (т, 1 H, C(7a)H, *J* = 6.8), 5.36 (д, 1 H, N(1)H, *J* = 3.3), 8.78 (с, 1 H, N(4)H), 9.56 (с, 1 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.4 (N(5)Me), 28.1 (3 C, Me), 52.5 (N(7)C), 64.1, 66.6 (C-4a, C-7a), 157.5 (C=O), 184.0 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3392, 3179 (NH), 2966, 2882 (CH), 1703 (C=O), 1523. Найдено (%): C, 44.47; H, 7.06; N, 28.74; S, 13.13. $C_9H_{17}N_5OS$. Вычислено (%): C, 44.42; H, 7.04; N, 28.78; S, 13.18.

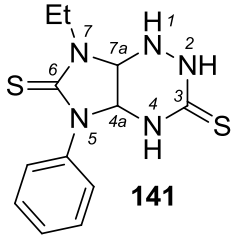
7-Метил-5-фенилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитион 140. Выход 12.85 г (46%), светло-желтый порошок, т. пл. 247–249 °С (с



140

разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.05 (с, 3 H, Me), 5.32–5.38 (м, 2 H, CH), 5.97 (с, 1 H, N(1)H), 7.30 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.6), 7.33 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.4), 7.42 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.6), 8.70 (с, 1 H, N(4)H), 9.65 (с, 1 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 31.1 (NMe), 66.7, 73.8 (C-4a, C-7a), 127.2, 128.6 (2 C), 129.1 (2 C), 138.2 (все Ph), 181.1 (C=S), 186.3 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3177, (NH), 2959 (Alk), 1595, 1554, 1500, 1407, 1388, 1335, 1293, 1265, 1213, 1136, 1108. Найдено (%): C, 47.32; H, 4.70; N, 25.05; S, 22.91. $C_{11}H_{13}N_5S_2$. Вычислено (%): C, 47.29; H, 4.69; N, 25.07; S, 22.95.

7-Этил-5-фенилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитион 141. Выход 18.48 г (63%), светло-розовый порошок, т. пл. 251–253 °С (с

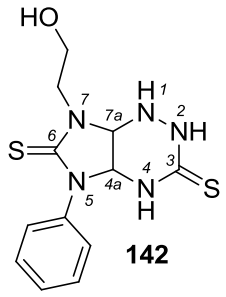


141

разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.17 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.44-3.56 (м, 1 H, NCH_2), 3.69-3.81 (м, 1 H, NCH_2), 5.35 (дд, 1 H, C(4a)H, *J* = 9.4, *J* = 2.2), 5.43 (д, 1 H, C(7a)H, *J* = 9.4), 5.94 (с, 1 H, N(1)H), 7.28-7.35 (м, 3 H, Ph-2,4,6), 7.42 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.4), 8.67 (с, 1 H, N(4)H), 9.66 (с, 1 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.98 (Me), 38.50 (NCH_2), 66.52, 72.16 (C-4a, C-7a), 127.2, 128.5 (2 C),

129.1 (2 C), 138.04 (все Ph), 180.51 (C=S), 186.26 (C=S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3222, 3171(NH), 2971, 2954 (Alk), 1596, 1554, 1501, 1451, 1402, 1336, 1270, 1216, 1137, 1117. Найдено (%): C, 49.16; H, 5.16; N, 23.83; S, 21.81. $C_{12}H_{15}N_5S_2$. Вычислено (%): C, 49.12; H, 5.15; N, 23.87; S, 21.86.

7-(2-Гидроксиэтил)-5-фенилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитион 142. Выход 10.21 г (33%), светло-розовый порошок, т. пл. 263–265 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.54-3.85 (м, 4 H, NCH_2, OCH_2), 5.37 (дд, 1 H, C(4a)H, *J* = 9.3, *J* = 2.7), 5.48 (д, 1 H, C(7a)H, *J* = 9.3), 5.98 (с, 1 H, N(1)H), 7.29-7.35 (м, 3 H, Ph), 7.40-7.45 (м, 2 H, Ph), 8.69 (с, 1 H, N(4)H), 9.65 (с, 1 H, N(2)H). Найдено (%): C, 49.53; H, 4.86; N, 22.65; S, 20.70. $C_{12}H_{15}N_5OS_2$. Вычислено (%): C, 46.58; H, 4.89; N, 22.63; S, 20.73.



142

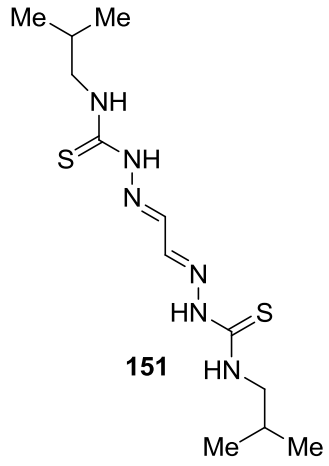
Гидролиз 4,5-бис(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тионов 106, 107, 117, 118, 120-122 (общая методика). Суспензию производных **106, 107, 117, 118, 120-122** (2 ммоля) кипятили в смеси этанол : вода : HCl (20 : 20 : 0.2 мл) в течение 1 часа (соединение **107**), 1.5 часа (**117, 118**) или 2 часов (**106, 120-122**). После охлаждения нерастворившийся или вновь образовавшийся осадок исходных соединений и (или) ди(тиосемикарбазона) глиоксаля **149-151** отфильтровывали, фильтрат выдерживали в холодильнике сутки. Образовавшийся осадок соединений **102, 133, 135, 152, 153** отфильтровывали и сушили в сушильном шкафу при 60 °C. Растворитель из фильтрата отгоняли, получали соответствующий тиосемикарбазид.

3-Тиоксо-5,7-диэтилгексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-он 102. Выход 0.37 г (80%), белый порошок, т. пл. 216–218 °C. В этом опыте также были выделены тиосемикарбазон **149** (0.06 г (15%)) [199] и тиосемикарбазид **100** (0.11 г (31%)) [200].

5,7-Диметилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитион 133. Выход 0.11 г (25%), светло-бежевый порошок, т. пл. 243–245 °C (с разл.). В этом опыте также были выделены тиосемикарбазон **149** (0.14 г (35%)) [199] и тиосемикарбазид **100** (0.04 г (12%)) [200].

5,7-Диэтилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитион 135. Выход 0.15 г (30%), светло-бежевый порошок, т. пл. 238–240 °C (с

разл.). В этом опыте также были выделены тиосемикарбазон **149** (0.13 г (31%)) [199] и тиосемикарбазид **100** (0.06 г (16%)) [200].

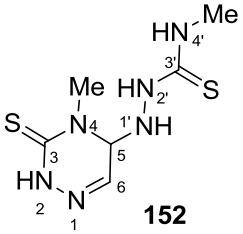


151

Бис(4-метилтиосемикарбазон) глиоксаля 150. Выход 0.04 г (8%), белый порошок, т. пл. 248-249 °С (с разл.). Данные ^{1}H ЯМР спектров соответствуют литературным данным [201].

Бис(4-изобутилтиосемикарбазон) глиоксаля 151. Выход по данным ^{1}H ЯМР спектров 10-12%. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.87 (д, 12 H, Me, *J* = 6.7), 1.94-2.04 (м, 2 H, CH), 3.32-3.42 (м, 4 H, CH_2), 7.74 (с, 2 H, N=CH), 8.48 (т, 2 H, NH, *J* = 5.6), 11.70 (с, 2 H, NNH).

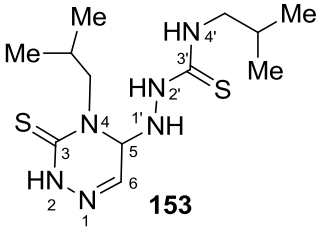
4-Метил-5-(4-метилтиосемикарбазидо)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин-3(2*H*)-тион 152. Выход 0.20 г (42%), белый порошок, т. пл. 221-223 °С (с разл.). Спектр



152

ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.87 (д, 3 H, N(4′)Me, *J* = 4.4), 3.25 (с, 3 H, N(4)Me), 4.80 (т, 1 H, C(5)H, *J* = 3.1), 6.08 (д, 1 H, N(1′)H, *J* = 3.1), 6.92 (д, 1 H, C(6)H, *J* = 2.9), 7.95 (к, 1 H, N(4′)H, *J* = 4.4), 8.68 (с, 1 H, N(2′)H), 11.23 (с, 1 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.5 (N(4′)Me), 37.3 (N(4)Me), 67.0 (5-C), 135.4 (6-C), 173.3 (C=S), 183.2 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3309, 3261, 3168 (NH), 3044, 2976, 2918 (CH), 1573 (C=N), 1527 (C=S), 1449, 1407, 1296, 1279, 1145, 1048, 1031, 878, 831, 811, 751. MS, *m/z* (I_{rel}, %): 128 (86) $[M\text{-HNHNC(S)NHMe}]^+$. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 255.0459. Вычислено: 255.0457. $C_6H_{12}N_6S_2$.

4-Изобутил-5-(4-изобутилтиосемикарбазидо)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин-3(2*H*)-тион 153. Выход 0.20 г 31%, белый порошок, т. пл. 235-237 °С (с разл.).



153

Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.82 (д, 6 H, Me, *J* = 6.6), 0.85 (д, 6 H, Me, *J* = 6.6), 1.89-2.04 (м, 2 H, CH), 3.06-3.13 (м, 2 H, CH_2), 3.24-3.32 (м, 2 H, CH_2), 4.74 (т, 1 H, C(5)H, *J* = 3.1), 6.07 (д, 1 H, N(1′)H, *J* = 3.0), 7.04 (д, 1 H,

C(6)H, *J* = 3.1), 7.79 (т, 1 H, N(4′)H, *J* = 5.8), 8.62 (с, 1 H, N(2′)H), 11.35 (с, 1 H, N(2)H). Найдено (%): C, 45.59; H, 7.67; N, 26.51; S, 20.19. $C_{12}H_{24}N_6S_2$. Вычислено (%): C, 45.54; H, 7.64; N, 26.55; S, 20.26.

Реакция 4,5-бис(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-тионов 106, 107, 117, 118, 123, 127 с ароматическими альдегидами (общая методика). К суспензии соединений **106, 107, 117, 118, 123, 127** (2 ммоля) в метаноле (40 мл) добавляли 2 капли концентрированной HCl, соответствующий ароматический альдегид (2 ммоля к соединениям **117, 118, 123, 127** или 4 ммоля к соединениям **106, 107**) и кипятили 2 часа. Образовавшийся раствор охлаждали до комнатной температуры, затем выдерживали в холодильнике. Дробной кристаллизацией из маточного метанольного раствора получали имидазотриазины **133-136**, тиогликольурилы **154-158** и тиосемикарбазоны бензальдегида, 4-бромбензальдегида или 4-метоксибензальдегида.

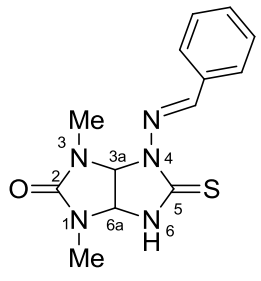
5,7-Диметилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитион 133. Выход 0.27 г (63%).

4,5,7-Триметилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитион 134. Выход 0.24 г (51%).

5,7-Диэтилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитион 135. Выход 0.27 г (55%).

4-Метил-5,7-диэтилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитион 136. Выход 0.23 г (45%).

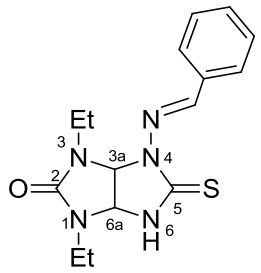
(*E*)-4-(Бензилиденамино)-1,3-диметил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 154. Выход 0.32 г (55%), белый кристаллический порошок, т. пл. 239-241 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.75 (с, 3 H, N(1)Me), 2.86 (с, 3 H, N(3)Me), 5.41 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.1), 5.98 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.1), 7.47 (м, 3 H, Ph-3,4,5), 7.77 (м, 2 H, Ph-2,6), 9.13 (с, 1 H, N=CH), 10.02 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (N(1)Me), 30.1 (N(3)Me), 68.1 (C(6a)H), 74.9 (C(3a)H), 127.3 (2 C, Ph-2,6), 128.9 (2 C, Ph-3,5), 130.6 (Ph-4), 133.9 (Ph-1), 151.5 (N=CH), 157.5 (C=O), 179.0 (C=S). MS, *m/z* ($I_{отн}$, %): 289 (3) [M^+], 230 (0.4), 186 (6), 153 (6), 127 (13), 112 (100), 111 (34), 104



154

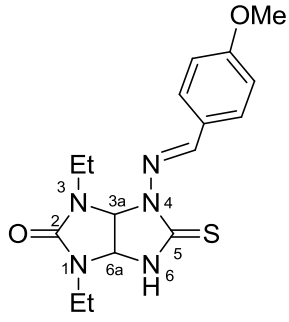
(37), 103 (34), 98 (39), 89 (26), 88 (26), 83 (48), 77 (29). Найдено (%): C, 54.00; H, 5.26; N, 24.21; S, 11.03. $C_{13}H_{15}N_5OS$. Вычислено (%): C, 53.96; H, 5.23; N, 24.20; S, 11.08.

(*E*)-4-(Бензилиденамино)-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 155. Выход 0.37 г (58%), белый кристаллический порошок, т. пл. 226-228 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.08 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.10-3.43 (м, 4 H, NCH_2), 5.51 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.8), 5.99 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.8), 7.47 (м, 3 H, Ph-3,4,5), 7.76 (м, 2 H, Ph-2,6), 9.27 (с, 1 H, N=CH), 9.96 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.4 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.1 (NCH_2), 66.2 (C(6a)H), 74.7 (C(3a)H), 127.4 (2 C, Ph-2,6), 128.9 (2 C, Ph-3,5), 130.8 (Ph-4), 133.7 (Ph-1), 153.8 (N=CH), 156.8 (C=O), 178.6 (C=S). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 317 (50) [M^+], 258 (40), 214 (18), 179 (19), 172 (35), 155 (13), 140 (81), 127 (21), 125 (47), 112 (57), 103 (42), 101 (80), 97 (32), 82 (54), 76 (37), 59 (100). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3212 (NH), 2972, 2932, 2876 (Et), 1692, 1684 (CO), 1608, 1572 (C=N, C=C), 1504, 1480, 1448, 1400, 1336, 1276, 1252, 1232, 1196, 1072, 1060, 916, 832, 804. Найдено (%): C, 56.73; H, 6.04; N, 22.08; S, 10.05. $C_{15}H_{19}N_5OS$. Вычислено (%): C, 56.76; H, 6.03; N, 22.06; S, 10.10.



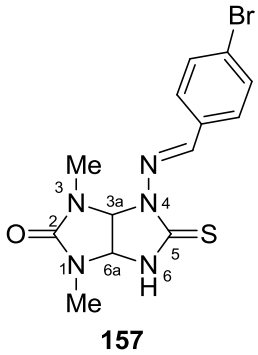
155

(*E*)-4-[(4-Метоксибензилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 156. Выход 0.24 г (35%), белый кристаллический порошок, т. пл. 208-210 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.05 (м, 6 H, Me), 3.11-3.40 (м, 4 H, NCH_2), 3.81 (с, 3 H, MeO), 5.48 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 5.93 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.4), 7.04 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.6), 7.71 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.6), 9.15 (с, 1 H, N=CH), 9.86 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.4 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.0 (NCH_2), 55.4 (MeO), 66.1 (C(6a)H), 75.0 (C(3a)H), 114.42 (2 C, Ar-3,5), 126.1 (Ar-1), 129.2 (2 C, Ar-2,6), 155.3 (N=CH), 156.8 (C=O), 161.5 (Ar-4), 178.6 (C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 348.1481. Вычислено: 348.1489. $C_{16}H_{21}N_5O_2S$.



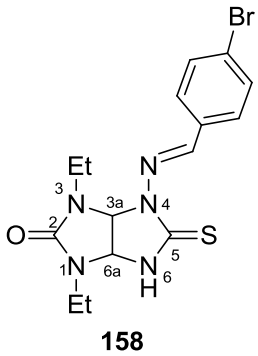
156

(*E*)-4-[(4-Бромбензилиден)амино]-1,3-диметил-5-тиоксогексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 157. Выход 0.15 г (20%), белый порошок, т. пл. 217-219 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.75 (с, 3 H, N(1)Me), 2.86 (с, 3 H, N(3)Me), 5.41 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.2), 5.98 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.2), 7.67-7.71 (м, 4 H, Ar), 9.06 (с, 1 H, N=CH), 10.07 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (N(1)Me), 30.2 (N(3)Me), 68.1 (C(6a)H), 74.6 (C(3a)H), 123.8, 129.1 (2 C), 131.9 (2 C), 133.3 (все Ar), 149.0 (N=CH), 157.5 (C=O), 179.1 (C=S). MS, *m/z* ($I_{отн}$, %): 369 (8) $[M+H]^+$, 368 (8) $[M^+]$, 310 (19), 186 (50), 183 (33), 153 (45), 144 (37), 127 (55), 125 (40), 112 (100), 102 (43), 104 (37), 98 (92), 82 (55). Найдено (%): C, 42.43; H, 3.84; N, 18.99; S, 8.65. $C_{13}H_{14}BrN_5OS$. Вычислено (%): C, 42.40; H, 3.83; N, 19.02; S, 8.71.



157

(*E*)-4-[(4-Бромбензилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 158. Выход 0.17 г (22%), белый порошок, т. пл. 232-234 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.05 (м, 6 H, Me), 3.09-3.42 (м, 4 H, NCH_2), 5.51 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 5.99 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.4), 7.70 (уш.с, 4 H, Ar), 9.24 (с, 1 H, N=CH), 10.02 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.4 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.2 (NCH_2), 66.2 1 (C(6a)H), 74.4 1 (C(3a)H), 124.1, 129.1 (2 C), 132.0 (2 C), 133.1 (все Ar), 151.6 (N=CH), 156.8 (C=O), 178.6 (C=S). MS, *m/z* ($I_{отн}$, %): 397 (14) $[M+H]^+$, 396 (15) $[M^+]$, 338 (39), 336 (41), 214 (19), 184 (29), 181 (50), 172 (26), 156 (16), 154 (41), 140 (100), 125 (41), 112 (87), 102 (43), 82 (30). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3224 (NH), 2972, 2932, 2872 (Et), 1684, 1676 (CO), 1588 (C=N, C=C), 1504, 1480, 1452, 1400, 1336, 1272, 1252, 1236, 1196, 1072, 1008, 912, 828, 800. Найдено (%): C, 45.42; H, 4.55; N, 17.69; S, 8.05. $C_{15}H_{18}BrN_5OS$. Вычислено (%): C, 45.46; H, 4.58; N, 17.67; S, 8.09.



158

4.3 Синтез тиогликольурилов и их аналогов на основе тандемных реакций замещения - сужения триазинового цикла в 5,7-дизамещенных 3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-2-онах (тионах) под действием электрофильных реагентов

2-(4(2)-Формилфенокси)уксусные кислоты и 4-(2-морфолино-2-оксоэтокси)бензальдегид получали по известным методикам [202-204].

Синтез 1,3-дизамещенных (*E*)-4-(бензилиденамино)-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-онов 154-193 (общая методика). К перемешиваемой суспензии 5,7-дизамещенного 3-тиоксогексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-она **101, 102, 137** (2 ммоля) в метаноле (30 мл)[a] добавляли концентрированную HCl (2 капли), соответствующий ароматический альдегид (2.1 ммоля) и кипятили 1.5 часа. Образовавшийся после охлаждения реакционной смеси в течение 4-48 часов осадок соединений **154-194** отфильтровывали, при необходимости перекристаллизовывали из метанола или этанола.

[a]Реакция с 4-нитробензальдегидом проводилась при кипячении в уксусной кислоте (25 мл).

(*E*)-4-(Бензилиденамино)-1,3-диметил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 154. Выход 0.32 г (55%).

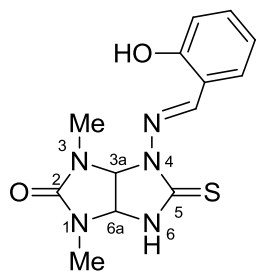
(*E*)-4-(Бензилиденамино)-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 155. Выход 0.38 г (59%).

(*E*)-4-[(4-Метоксибензилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 156. Выход 0.45 г (65%).

(*E*)-4-[(4-Бромбензилиден)амино]-1,3-диметил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 157. Выход 0.18 г (24%).

(*E*)-4-[(4-Бромбензилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 158. Выход 0.21 г (26%).

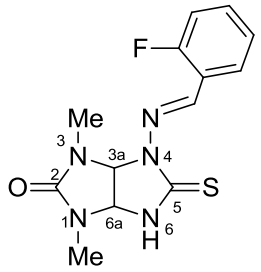
(*E*)-4-[(2-Гидроксибензилиден)амино]-1,3-диметил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 159. Выход 0.34 г (56%), белый кристаллический порошок, т. пл. 218-220 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.78 (с, 3 H, N(1)Me), 2.93 (с, 3 H, N(3)Me), 5.49 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.1), 6.17 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.1), 6.92-6.97 (м, 2 H, Ar), 7.33 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.58 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 8.82 (с, 1 H, N=CH), 10.29 (с, 1 H, NH), 11.11 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.3 (N(1)Me), 30.9 (N(3)Me), 68.9 (C(6a)H), 72.3 (C(3a)H), 116.7, 118.4, 119.4, 130.1, 131.7, 133.9 (все Ar), 147.7,



159

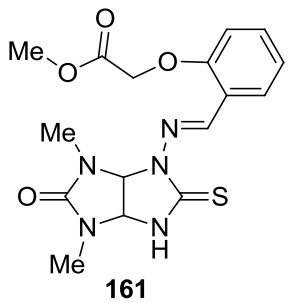
(N=CH), 157.3 (Ar-2), 157.6 (C=O), 179.7 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3401 (OH), 3169 (NH), 2951 (Me), 1703 (C=O), 1619, 1574, 1516 (C=N, C=C), 1489, 1426, 1267, 1215, 1036. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + H]$^+$ 306.1025. Вычислено: 306.1019. $C_{13}H_{15}N_5O_2S$.

(*E*)-1,3-Диметил-5-тиоксо-4-[(2-фторбензилиден)амино]гексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 160. Выход 0.29 г (47%), белые кристаллы, т. пл. 189-191 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.76 (с, 3 H, N(1)Me), 2.88 (с, 3 H, N(3)Me), 5.41 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.3), 6.01 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 7.29-7.35 (м, 2 H, Ar-3,5), 7.49-7.56 (м, 1 H, Ar-4), 7.93 (т, 1 H, Ar-6, *J* = 7.5), 9.45 (с, 1 H, N=CH), 10.13 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д., *J*/Гц): 28.1 (N(1)Me), 30.2 (N(3)Me), 68.0 (C(6a)H), 75.3 (C(3a)H), 116.1 (д, $^2J_{C\text{-}F}$ = 20.7), 121.5 (д, $^2J_{C\text{-}F}$ = 10.1), 125.0 (д, $J_{C\text{-}F}$ = 3.3), 126.4 (д, $J_{C\text{-}F}$ = 2.5), 132.5 (д, $J_{C\text{-}F}$ = 8.7), 143.1 (д, $J_{C\text{-}F}$ = 4.9, C=N), 157.5 (C=O), 160.9 (д, $^1J_{C\text{-}F}$ = 251.0), 178.7 (C=S). Спектр ЯМР ^{19}F, δ, м.д.: –120.94. ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3179 (NH), 1698 (C=O), 1610 (C=N), 1519, 1493, 1419, 1233, 1046. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + Na]$^+$ 330.0784. Вычислено: 330.0795. $C_{13}H_{14}FN_5OS$.



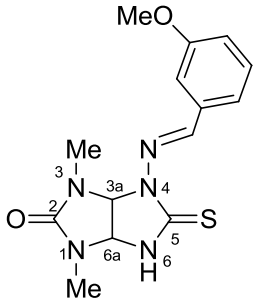
160

Метиловый эфир 2-(2-{[(4,6-диметил-5-оксо-2-тиоксогексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)имино]метил}фенокси)этановой кислоты 161. Выход 0.42 г (55%), розовый порошок, т. пл. 178-179 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.76 (с, 3 H, N(1)Me), 2.90 (с, 3 H, N(3)Me), 3.71 (с, 3 H, OMe), 4.90 (д, 1 H, OCH_2, ^2J = 16.7), 4.94 (д, 1 H, OCH_2, ^2J = 16.7), 5.40 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.3), 5.97 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 7.06-7.10 (м, 2 H, Ar), 7.43 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.7), 7.87 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.7), 9.35 (с, 1 H, N=CH), 10.02 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (N(1)Me), 30.6 (N(3)Me), 51.9 (OMe), 65.2 (OCH_2), 68.1 (C(6a)H), 75.1 (C(3a)H), 113.1, 121.6, 122.5, 125.8, 131.9 (все Ar), 145.7 (N=CH), 156.5, 157.7 (Ar, C=O), 168.9 (C=O), 179.0 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3180 (NH), 1764, 1720 (C=O), 1602, 1523 (C=N, C=C), 1492, 1449, 1420, 1272, 1213, 1161, 1115, 1075, 1058, 1043, 748. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + Na]$^+$ 400.1041. Вычислено: 400.1050. $C_{16}H_{19}N_5O_4S$.



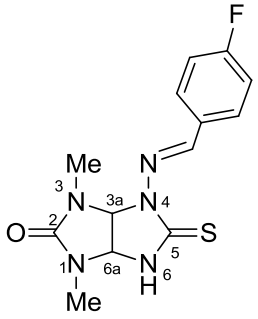
161

(*E*)-1,3-Диметил-4-[(3-метоксибензилиден)амино]-5-тиоксогексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 162. Выход 0.31 г (48%), белый порошок, т. пл. 203-205 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.75 (с, 3 H, N(1)Me), 2.86 (с, 3 H, N(3)Me), 3.80 (с, 3 H, MeO), 5.40 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.2), 5.97 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.2), 7.05 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.7), 7.32-7.42 (м, 3 H, Ar), 9.08 (с, 1 H, N=CH), 10.03 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.7 (N(1)Me), 30.7 (N(3)Me), 55.7 (OMe), 68.6 (C(6a)H), 75.4 (C(3a)H), 112.5, 117.0, 120.5, 130.5, 135.9 (все Ar), 151.6 (N=CH), 158.1(C=O), 160.1 (Ar), 179.5 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3231 (NH), 2962, 2934 (Alk), 1707 (C=O), 1608, 1575 (C=N, C=C), 1512, 1491, 1418, 1272, 1213, 1149, 1041, 784. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + Na]$^+$ 342.0998. Вычислено: 342.0995. $C_{14}H_{17}N_5O_2S$.



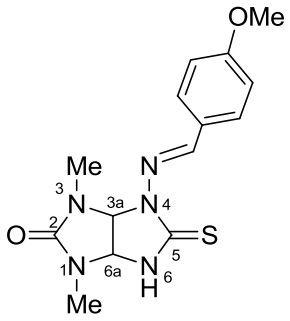
162

(*E*)-1,3-Диметил-5-тиоксо-4-[(4-фторбензилиден)амино]гексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 163. Выход 0.36 г (58%), белый порошок, т. пл. 234-236 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.75 (с, 3 H, N(1)Me), 2.85 (с, 3 H, N(3)Me), 5.40 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.3), 5.95 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 7.32 (т, 2 H, Ar, *J* = 8.7), 7.82 (дд, 2 H, Ar, *J* = 8.2, *J* = 5.9), 9.09 (с, 1 H, N=CH), 10.03 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д., *J*/Гц): 28.2 (N(1)Me), 30.1 (N(3)Me), 68.1 (C(6a)H), 74.9 (C(3a)H), 116.0 (2 C, д, $^2J_{C\text{-}F}$ = 22), 129.6 (2 C, д, $J_{C\text{-}F}$ = 8.8), 130.5 (д, $J_{C\text{-}F}$ = 2.9), 150.4 (C=N), 157.5 (C=O), 163.5 (д, $^1J_{C\text{-}F}$ = 248.0), 179.0 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3262 (NH), 2934 (Me), 1702 (C=O), 1690, 1599 (C=N, C=C), 1505, 1488, 1406, 1270, 1230, 1205, 1152, 1056. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + H]$^+$ 308.0978. Вычислено: 308.0976. $C_{13}H_{14}FN_5OS$.



163

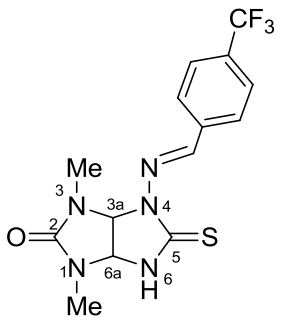
(*E*)-1,3-Диметил-4-[(4-метоксибензилиден)амино]-5-тиоксогексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 164. Выход 0.28 г (44%), белый порошок, т. пл. 206-208 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.74 (с, 3 H, N(1)Me), 2.83 (с, 3 H, N(3)Me), 3.81 (с, 3 H, MeO), 5.38 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.2), 5.91 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.2), 7.03 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.6), 7.71 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.6), 9.03 (с, 1 H, N=CH), 9.90 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.1 (N(1)Me), 29.9



164

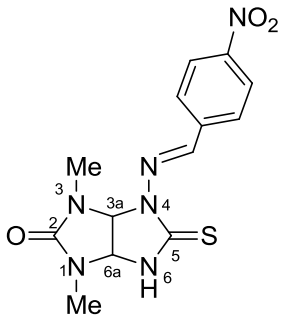
(N(3)Me), 55.3 (OMe), 68.0 (C(6a)H), 75.4 (C(3a)H), 114.3 (2 C), 126.3 (2 C), 129.1 (все Ar), 153.2 (C=N), 157.5 (C=O), 161.4 (Ar), 178.8 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3215 (NH), 2956, 2932 (Alk), 1712 (C=O), 1693, 1605 (C=N, C=C), 1504, 1420, 1399, 1252, 1198, 1169, 1026. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + Na]$^+$ 342.1001. Вычислено: 342.0995. $C_{14}H_{17}N_5O_2S$.

(*E*)-1,3-Диметил-5-тиоксо-4-{[4-(трифторметил)бензилиден]амино}-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 165. Выход 0.20 г (28%), белый порошок, т. пл. 203-204 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.79 (с, 3 H, N(1)Me), 2.91 (с, 3 H, N(3)Me), 5.45 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.2), 6.07 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.2), 7.86 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.1), 7.99 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.1), 9.14 (с, 1 H, N=CH), 10.22 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д., *J*/Гц): 27.1 (N(1)Me), 27.7 (N(3)Me), 68.3 (C(6a)H), 74.2 (C(3a)H), 123.4 (к, CF_3, *J* = 272.2), 125.8, 125.9 (все Ar), 131.65 (к, Ar-4, *J* = 31.8), 138.1 (Ar-1), 147.1 (C=N), 157.6 (C=O), 179.3 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3171 (NH), 2976 (Alk), 1692 (C=O), 1516 (C=N), 1408, 1321, 1165, 1065, 835, 747, 577. Найдено (%): C, 47.08; H, 3.98; N, 19.57; S, 8.91. $C_{14}H_{14}F_3N_5OS$. Вычислено (%): C, 47.05; H, 3.95; N, 19.60; S, 8.97.



165

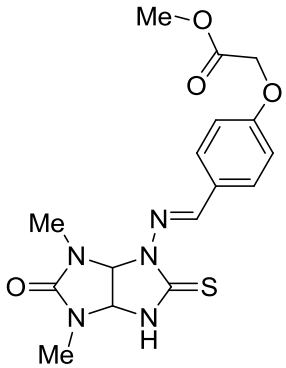
(*E*)-1,3-Диметил-4-[(4-нитробензилиден)амино]-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 166. Выход 0.28 г (42%), желтый порошок, т. пл. 247-249 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.76 (с, 3 H, N(1)Me), 2.90 (с, 3 H, N(3)Me), 5.44 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.2), 6.06 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.2), 8.00 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.7), 8.31 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.7), 9.12 (с, 1 H, N=CH), 10.28 (с, 1 H, NH). Найдено (%): C, 46.66; H, 4.20; N, 25.18; S, 9.55. $C_{13}H_{14}N_6O_3S$. Вычислено (%): C, 46.70; H, 4.22; N, 25.14; S, 9.59.



166

Метиловый эфир 2-(4-{[(4,6-диметил-5-оксо-2-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)имино]метил}фенокси)этановой кислоты 167. Выход 0.38 г (51%), белый порошок, т. пл. 169-171 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (500

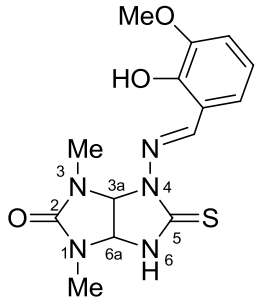
МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.75 (с, 3 H, N(1)Me), 2.84 (с, 3 H, N(3)Me), 3.71 (с, 3 H, OMe),



167

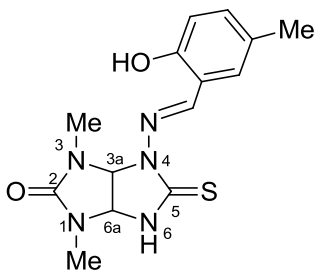
4.88 (с, 2 H, OCH_2), 5.38 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.2), 5.91 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.2), 7.04 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.6), 7.71 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.6), 9.04 (с, 1 H, N=CH), 9.91 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (N(1)Me), 30.0 (N(3)Me), 51.8 (OMe), 64.6 (OCH_2), 68.0 (C(6a)H), 75.3 (C(3a)H), 114.9 (2 C), 127.0, 129.0 (2 C, все Ar), 152.7 (N=CH), 157.5 (C=O), 159.6 (Ar), 168.9 (C=O), 178.9 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3207 (NH), 1766, 1721 (C=O), 1611, 1598 (C=N, C=C), 1509, 1412, 1298, 1269, 1254, 1212, 1177, 1071, 1055, 1032. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + Na]$^+$ 400.1039. Вычислено: 400.1050. $C_{16}H_{19}N_5O_4S$.

(*E*)-4-[(2-Гидрокси-3-метоксибензилиден)амино]-1,3-диметил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 168. Выход 0.40 г (60%), белый



168

порошок, т. пл. 221-223 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.77 (с, 3 H, N(1)Me), 2.92 (с, 3 H, N(3)Me), 3.80 (с, 3 H, OMe), 5.49 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.1), 6.17 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.1), 6.88 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.8), 7.05 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.8), 7.17 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.8), 8.84 (с, 1 H, N=CH), 10.27 (с, 1 H, NH), 10.92 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (N(1)Me), 30.8 (N(3)Me), 55.9 (OMe), 68.8 (C(6a)H), 72.3 (C(3a)H), 114.2, 118.5, 119.0, 121.4 (все Ar), 147.1 (N=CH), 147.6 (Ar), 148.1 (Ar), 157.5 (C=O), 179.5 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3235 (NH), 2996, 2957 (Alk), 1719 (C=O), 1612, 1576 (C=N, C=C), 1516, 1488, 1417, 1257, 1201, 1035. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + H]$^+$ 336.1127. Вычислено: 336.1125. $C_{14}H_{17}N_5O_3S$.

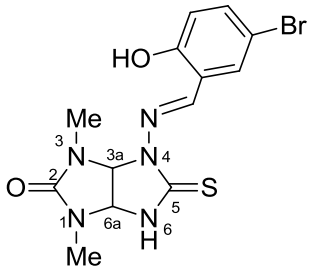


169

(*E*)-4-((2-Гидрокси-5-метилбензилиден)амино)-1,3-диметил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 169. Выход 0.30 г (47%), белый порошок, т.пл. 241-243 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.24 (с, 3 H, Me), 2.77 (с, 3 H, N(1)Me), 2.92 (с, 3 H, N(3)Me), 5.48 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.2), 6.15 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.2), 6.83 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.3), 7.13 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.3), 7.36 (с, 1 H, Ar), 8.74 (с, 1 H, N=CH), 10.26 (с, 1 H, NH), 10.89 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 20.0

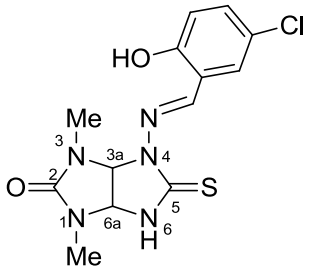
(Me), 28.3 (N(1)Me), 30.9 (N(3)Me), 68.9 (C(6a)H), 72.2 (C(3a)H), 116.6, 118.0, 128.0, 130.1, 132.5 (все Ar), 147.7 (N=CH), 155.2 (Ar), 157.6 (C=O), 179.7 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3407 (OH), 3173 (NH), 1720, 1678 (C=O), 1613 (C=N), 1526, 1492, 1415, 1269, 1201, 1044. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + Na]$^+$ 342.1000. Вычислено: 342.0995. $C_{14}H_{17}N_5O_2S$.

(*E*)-4-[(5-Бром-2-гидроксибензилиден)амино]-1,3-диметил-5-тиоксо-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 170. Выход 0.41 г (53%), белый порошок, т. пл. 231-233 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.77 (с, 3 H, N(1)Me), 2.94 (с, 3 H, N(3)Me), 5.48 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.2), 6.11 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.2), 6.90 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.7), 7.44 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.7), 7.80 (с, 1 H, Ar), 8.77 (с, 1 H, N=CH), 10.36 (с, 1 H, NH), 11.22 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (N(1)Me), 30.9 (N(3)Me), 68.9 (C(6a)H), 72.3 (C(3a)H), 110.3, 118.9, 120.7, 131.4, 133.7 (все Ar), 144.7 (N=CH), 156.2 (Ar), 157.5 (C=O), 179.6 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3422 (OH), 3171 (NH), 2959, 2924 (Alk), 1721 (C=O), 1614, 1563 (C=N, C=C), 1529, 1492, 1476, 1411, 1268, 1205, 1042. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + H]$^+$ 384.0115. Вычислено: 384.0124. $C_{13}H_{14}BrN_5O_2S$.



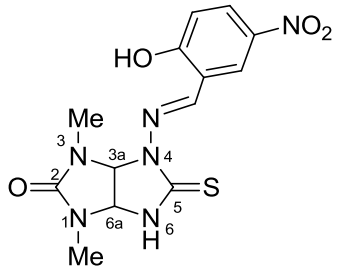
170

(*E*)-4-[(2-Гидрокси-5-хлорбензилиден)амино]-1,3-диметил-5-тиоксо-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 171. Выход 0.35 г (51%), белый порошок, т. пл. 225-227 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.78 (с, 3 H, N(1)Me), 2.94 (с, 3 H, N(3)Me), 5.49 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.3), 6.13 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 6.96 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.8), 7.34 (дд, 1 H, Ar, *J* = 8.8, *J* = 2.5), 7.68 (д, 1 H, Ar, *J* = 2.5), 8.80 (с, 1 H, N=CH), 10.36 (с, 1 H, NH), 11.20 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (N(1)Me), 30.9 (N(3)Me), 68.9 (C(6a)H), 72.3 (C(3a)H), 118.5, 120.1, 122.9, 128.5, 130.9 (все Ar), 144.8 (N=CH), 155.8 (Ar), 157.5 (C=O), 179.6 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3432 (OH), 3160 (NH), 2991, 2933 (Alk), 1729 (C=O), 1614, 1570 (C=N, C=C), 1523, 1479, 1444, 1415, 1274, 1211, 1041. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + H]$^+$ 340.0617. Вычислено: 340.0629. $C_{13}H_{14}ClN_5O_2S$.



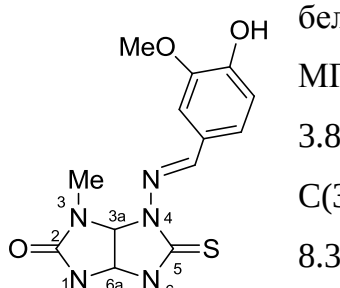
171

(*E*)-4-[(2-Гидрокси-5-нитробензилиден)амино]-1,3-диметил-5-тиоксо-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 172. Выход 0.28 г (40%), желтый порошок, т. пл. 241-243 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.78 (с, 3 H, N(1)Me), 2.96 (с, 3 H, N(3)Me), 5.51 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.0), 6.13 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.0), 7.13 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.9), 8.18 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.9), 8.61 (с, 1 H, Ar), 8.96 (с, 1 H, N=CH), 10.43 (с, 1 H, NH), 12.26 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (N(1)Me), 30.9 (N(3)Me), 69.0 (C(6a)H), 72.4 (C(3a)H), 117.5, 119.1, 125.3, 126.7, 139.5 (все Ar), 143.7 (N=CH), 157.4 (C=O), 162.4 (Ar), 179.7 (C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 373.0679. Вычислено: 373.0689. $C_{13}H_{14}N_6O_4S$.



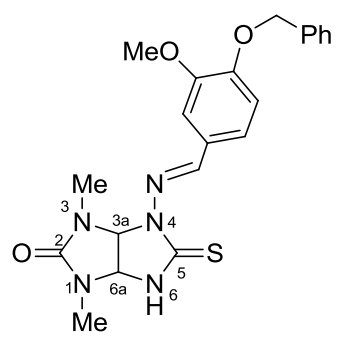
172

(*E*)-4-[(4-Гидрокси-3-метоксибензилиден)амино]-1,3-диметил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 173. Выход 0.29 г (44%), белый порошок, т.пл. 132-134 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.76 (с, 3 H, N(1)Me), 2.84 (с, 3 H, N(3)Me), 3.82 (с, 3 H, OMe), 5.38 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.2), 5.89 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.2), 6.87 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.3), 7.20 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.3), 7.35 (с, 1 H, Ar), 8.97 (с, 1 H, N=CH), 9.71 (с, 1 H, OH), 9.87 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.1 (N(1)Me), 29.8 (N(3)Me), 55.5 (OMe), 67.9 (C(6a)H), 75.7 (C(3a)H), 110.0, 115.5, 122.3, 125.0, 147.9, 149.6 (все Ar), 154.9 (N=CH), 157.5 (C=O), 178.7 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436 (OH), 3160 (NH), 1703 (C=O), 1639, 1599 (C=C, C=N), 1510, 1457, 1426, 1269, 1251, 1223, 1042, 1032. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 358.0941. Вычислено: 358.0944. $C_{14}H_{17}N_5O_3S$.



173

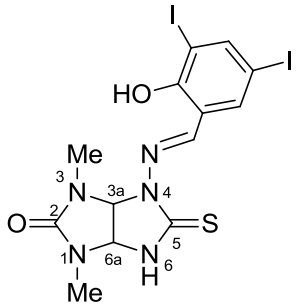
(*E*)-4-((4-Бензилокси-3-метоксибензилиден)амино)-1,3-диметил-5-тиоксо-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 174. Выход 0.42 г (49%), белый порошок, т. пл. 212-214 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.75 (с, 3 H, N(1)Me), 2.84 (с, 3 H, N(3)Me), 3.81 (с, 3 H, OMe), 5.15 (с, 2 H, OCH_2), 5.38 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.2), 5.91 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.2), 7.14 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.4), 7.28 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.4),



174

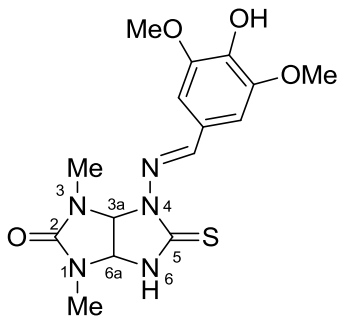
7.32-7.47 (м, 6 H, Ar), 9.03 (с, 1 H, N=CH), 9.91 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (N(1)Me), 30.0 (N(3)Me), 55.5 (OMe), 69.0 (OCH_2), 69.9 (C(6a)H), 75.5 (C(3a)H), 109.3, 113.2, 121.9, 126.7, 127.9 (2 C), 128.0, 128.4 (2C), 136.7, 149.3, 150.2 (все Ar), 153.6 (N=CH), 157.6 (C=O), 178.8 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3165 (NH), 1708 (C=O), 1599, 1575 (C=C, C=N), 1509, 1458, 1401, 1267, 1225, 1198, 1141. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 448.1411. Вычислено: 448.1414. $C_{21}H_{23}N_5O_3S$.

(*E*)-4-[(2-Гидрокси-3,5-дииодбензилиден)амино]-1,3-диметил-5-тиоксо-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 175. Выход 0.43 г (39%), светло-желтый порошок, т. пл. 230-232 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.78 (с, 3 H, N(1)Me), 2.95 (с, 3 H, N(3)Me), 5.53 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.1), 6.16 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.1), 7.95 (с, 1 H, Ar), 8.05 (с, 1 H, Ar), 8.49 (с, 1 H, N=CH), 10.54 (с, 1 H, NH), 12.38 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (N(1)Me), 31.0 (N(3)Me), 69.3 (C(6a)H), 71.2 (C(3a)H), 82.0, 87.8, 120.2, 139.1, 143.3(все Ar), 146.5, 155.8 (Ar, N=CH), 157.4 (C=O), 179.9 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3424 (OH, NH), 2921 (Alk), 1721 (C=O), 1612, 1544 (C=N, C=C), 1496, 1439, 1399, 1274, 1217, 1206, 1040. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 557.8942. Вычислено: 557.8952. $C_{13}H_{13}I_2N_5O_2S$.



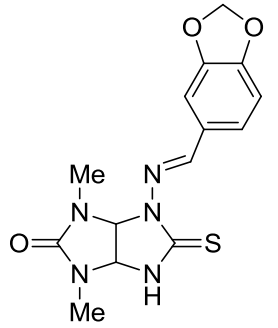
175

(*E*)-4-[(4-Гидрокси-3,5-диметоксибензилиден)амино]-1,3-диметил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 176*:*** Выход 0.33 г (45%), белый порошок, т. пл. 228-230 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.74 (с, 3 H, N(1)Me), 2.83 (с, 3 H, N(3)Me), 3.80 (с, 6 H, MeO), 5.37 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.3), 5.87 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 7.06 (с, 2 H, Ar), 8.98 (с, 1 H, OH), 9.00 (с, 1 H, N=CH), 9.85 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (N(1)Me), 29.9 (N(3)Me), 56.0 (OMe), 68.0 (C(6a)H), 75.7 (C(3a)H), 105.2 (2 C), 123.9, 148.1 (2 C), 154.9 (все Ar), 157.6 (C=O), 178.7 (C=S). MS, *m/z* ($I_{отн}$, %): 365 (7) [M^+], 306 (36), 241 (15), 179 (100). Найдено (%): C, 49.35; H, 5.26; N, 19.14; S, 8.71. $C_{15}H_{19}N_5O_4S$. Вычислено (%):C, 49.30; H, 5.24; N, 19.17; S, 8.78.



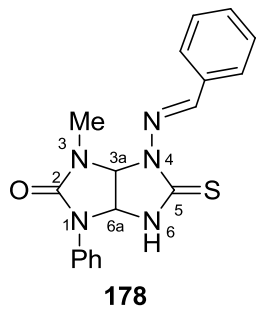
176

(*E*)-4-[(Бензо[d]диоксол-5-илметилиден)амино]-1,3-диметил-5-тиоксо-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 177. Выход 0.31 г (46%), белый порошок, т. пл. 222-224 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.74 (с, 3 H, N(1)Me), 2.83 (с, 3 H, N(3)Me), 5.37 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.2), 5.90 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.2), 6.10 (с, 2 H, OCH_2O), 7.00 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.0), 7.23 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.0), 7.32 (с, 1 H, Ar), 9.02 (с, 1 H, N=CH), 9.91 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.1 (N(1)Me), 29.9 (N(3)Me), 68.0 (C(6a)H), 75.3 (C(3a)H), 101.6 (OCH_2O), 105.2, 108.4, 124.0, 128.1, 148.0, 149.6 (все Ar), 152.5 (N=CH), 157.5 (C=O), 178.8 (C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 356.0780. Вычислено: 356.0788. $C_{14}H_{15}N_5O_3S$.



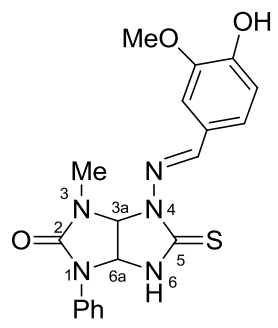
177

(*E*)-4-(Бензилиденамино)-3-метил-5-тиоксо-1-фенилгексагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 178. Выход 0.21 г (30%), белый порошок, т. пл. 246-248 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.96 (с, 3 H, N(3)Me), 6.11 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 6.18 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 7.13 (т, 1 H, N(1)Ph, *J* = 7.4), 7.34-7.40 (м, 2 H, N(1)Ph), 7.49-7.52 (м, 3 H, Ph), 7.60 (д, 2 H, N(1)Ph, *J* = 8.1), 7.80 (уш.с, 2 H, Ph), 9.26 (с, 1 H, N=CH), 10.23 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 29.9 (N(3)Me), 66.6 (CH), 74.9 (CH), 119.5 (2 C), 123.6, 127.5 (2 C), 128.8 (2 C), 128.9 (2 C), 130.8, 133.8, 137.7 (все Ph), 153.4 (N=CH), 155.1 (C=O), 179.4 (C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 374.1030. Вычислено: 374.1046. $C_{18}H_{17}N_5OS$.



178

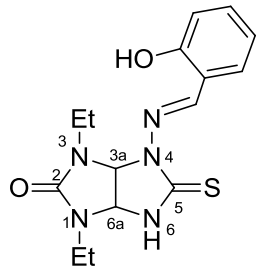
(*E*)-4-((4-Гидрокси-3-метоксибензилиден)амино)-3-метил-5-тиоксо-1-фенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 179. Выход 0.35 г (44%), белый порошок, т.пл. 224-226 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.94 (с, 3 H, N(3)Me), 3.83 (с, 3 H, OMe), 6.01 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 6.15 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 6.87 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.2), 7.12 (т, 1 H, Ph, *J* = 7.3), 7.22 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.2), 7.34-7.39 (м, 3 H, ArH, Ph), 7.59 (д, 2 H, Ph, *J* = 8.1), 9.09 (с, 1 H, N=CH), 9.68 (с, 1 H, OH), 10.05 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР



179

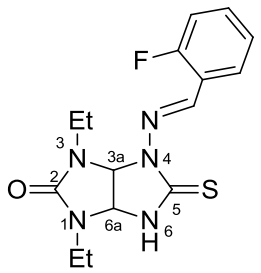
^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 29.8 (N(3)Me), 55.6 (OMe), 66.4 (CH), 75.5 (CH), 110.0 (Ar), 115.6 (Ar), 199.4 (2 C, Ph), 122.5 (Ar), 123.5 (Ph), 124.9 (Ar), 128.8 (2 C, Ph), 137.8 (Ph), 148.0 (Ar), 149.8 (Ar), 155.1 (C=O), 156.6 (N=CH), 179.2 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3539 (OH), 3200 (NH), 1718, 1692 (C=O), 1597 (C=C, C=N), 1498, 1461, 1450, 1429, 1403, 1377, 1269, 1249, 1227, 1198, 1175, 1118, 1030. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 420.1096. Вычислено: 420.1101. $C_{19}H_{19}N_5O_3S$.

(*E*)-4-[(2-Гидроксибензилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 180. Выход 0.43 г (64%), белый порошок, т.пл. 220-222 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.02 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.09 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.10-3.47 (м, 4 H, NCH_2), 5.58 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.3), 6.18 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 6.92-6.95 (м, 2 H, Ar), 7.33 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.59 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.5), 8.91 (с, 1 H, N=CH), 10.20 (с, 1 H, NH), 10.91 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.7 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.8 (NCH_2), 66.9 (C(6a)H), 72.0(C(3a)H), 116.6, 118.4, 119.4, 129.4, 131.9 (все Ar), 149.3 (N=CH), 156.9 (C=O), 157.3 (Ar), 179.3 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3401 (OH), 3190 (NH), 2972, 2931 (Alk), 1695 (C=O), 1616, 1573 (C=N, C=C), 1512, 1481, 1461, 1253, 1205, 1061. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 334.1329. Вычислено: 334.1332. $C_{15}H_{19}N_5O_2S$.



180

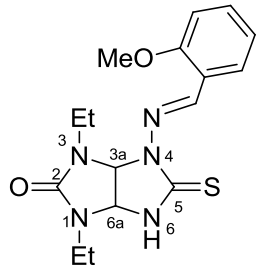
(*E*)-5-Тиоксо-4-((2-фторбензилиден)амино)-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 181. Выход 0.30 г (45%), белые кристаллы, т. пл. 234-236 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04-1.10 (м, 6 H, Me), 3.09-3.43 (м, 4 H, NCH_2), 5.52 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.3), 6.04 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 7.30-7.35 (м, 2 H, Ar-3,5), 7.50-7.57 (м, 1 H, Ar-4), 7.91 (т, 1 H, Ar-6, *J* = 7.4), 9.60 (с, 1 H, N=CH), 10.10 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.3 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.2 (NCH_2), 66.2 (C(6a)H), 74.5 (C(3a)H), 116.2 (д, $^2J_{C-F}$ = 20.7), 121.4 (д, $^2J_{C-F}$ = 9.9), 125.1 (д, J_{C-F} = 3.2), 126.3 (д, J_{C-F} = 2.2), 132.7 (д, J_{C-F} = 8.6), 144.5 (д, N=CH, J_{C-F} = 4.5), 156.8 (C=O), 160.9 (д, $^1J_{C-F}$ = 251.2), 178.4 (C=S). Спектр ЯМР ^{19}F, δ: –120.90. ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3199 (NH), 1687 (C=O), 1606 (C=N), 1509, 1482, 1451, 1276, 1252, 1238, 1206. Масс-



181

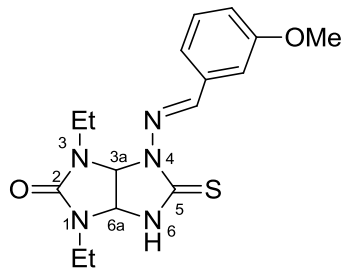
спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + Na]$^+$ 358.1096. Вычислено: 358.1108. $C_{15}H_{18}FN_5OS$.

(*E*)-4-[(2-Метоксибензилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 182. Выход 0.38 г (54%), белые кристаллы, т. пл. 186-188 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03–1.11 (м, 6 H, Me), 3.11-3.21 (м, 2 H, NCH_2), 3.27-3.42 (м, 2 H, NCH_2), 3.85 (с, 3 H, MeO), 5.49 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 6.00 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.4), 7.04 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.5), 7.13 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.3), 7.46 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.4), 7.84 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.2), 9.45 (с, 1 H, N=CH), 9.94 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.8 (Me), 13.3 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.2 (NCH_2), 55.8 (MeO), 66.1 (C(6a)H), 74.3(C(3a)H), 112.0, 120.8, 121.8, 125.5, 132.3 (все Ar), 148.3 (C=NH), 156.8 (C=O), 158.2 (Ar), 178.5 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3249 (NH), 2974, 2934 (Alk), 1678 (C=O), 1599 (C=N, C=C), 1488, 1475, 1434, 1389, 1250, 1158, 1075, 1025. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + H]$^+$ 348.1495. Вычислено: 348.1489. $C_{16}H_{21}N_5O_2S$.



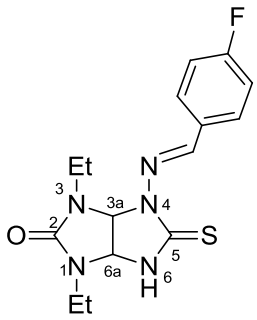
182

(*E*)-4-[(3-Метоксибензилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 183. Выход 0.33 г (48%), белый порошок, т. пл. 145-147° С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.06 (м, 6 H, Me), 3.11-3.40 (м, 4 H, NCH_2), 3.80 (с, 3 H, MeO), 5.50 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 5.90 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.4), 7.05 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.6), 7.36 (м, 3 H, Ar), 9.27 (с, 1 H, N=CH), 9.98 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.4 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.1 (NCH_2), 55.2 (MeO), 66.1 (C(6a)H), 74.7 (C(3a)H), 111.7, 116.7, 120.1, 130.2, 135.1 (Ar), 153.4 (N=CH), 156.8 (C=O), 159.5 (Ar), 178.5 (C=S). MS, *m/z* ($I_{отн}$, %): 347 (3) [M$^+$], 288 (14), 214 (26), 181 (18), 155 (32), 154 (14), 141 (19), 140 (100), 127 (10), 119 (23), 112 (63), 104 (17), 83 (16). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + H]$^+$ 348.1493. Вычислено: 348.1489. $C_{16}H_{21}N_5O_2S$.



183

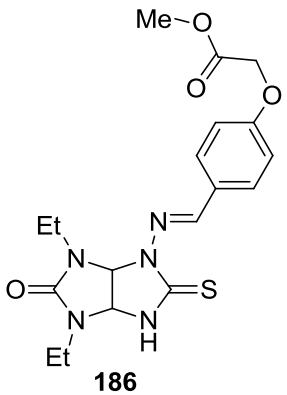
(*E*)-5-Тиоксо-4-((4-фторбензилиден)амино)-1,3-диэтилгексагидроимидазо [4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 184. Выход 0.46 г (69%), белые кристаллы, т. пл. 208-210



184

°C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.01-1.10 (м, 6 H, Me), 3.11-3.40 (м, 4 H, NCH_2), 5.51 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 5.97 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.4), 7.33 (т, 2 H, Ar, *J* = 8.7), 7.82 (дд, 2 H, Ar, *J* = 8.3, *J* = 5.8), 9.25 (с, 1 H, N=CH), 9.97 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.4 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.1 (NCH_2), 66.2 (C(6a)H), 74.7 (C(3a)H), 116.0 (д, $^2J_{C\text{-}F}$ = 22.0, 2 C), 129.6 (д, $^3J_{C\text{-}F}$ = 8.8, 2 C), 130.3 (д, $^4J_{C\text{-}F}$ = 3.0), 152.8 (C=N), 156.8 (C=O), 163.6 (д, $^1J_{C\text{-}F}$ = 248.9), 178.7 (C=S). Спектр ЯМР ^{19}F, δ: –110.22. ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3199 (NH), 1680 (C=O), 1601 (C=N), 1509, 1477, 1450, 1267, 1251, 1227, 1191. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + Na]$^+$ 358.1110. Вычислено: 358.1108. $C_{15}H_{18}FN_5OS$.

(*E*)-5-Тиоксо-4-((4-(трифторметил)бензилиден)амино)-1,3-диэтил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 185. Выход 0.26 г (34%), белые кристаллы, т. пл. 212-213 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.01-1.11 (м, 6 H, Me), 3.10-3.45 (м, 4 H, NCH_2), 5.54 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 6.05 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 7.85 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.0), 7.97 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.0), 9.36 (с, 1 H, N=CH), 10.13 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (Me), 13.5 (Me), 36.0 (NCH_2), 37.4 (NCH_2), 66.4 (C(6a)H), 74.3 (C(3a)H), 124.1 (кв, CF_3, $^1J_{C\text{-}F}$ = 272.4), 125.9 (кв, 2 C, $^3J_{C\text{-}F}$ = 3.8), 128.0 (2 C), 130.3 (кв, $^2J_{C\text{-}F}$ = 31.8), 137.9 (все Ar), 149.9 (C=N), 157.0 (C=O), 178.8 (C=S). Спектр ЯМР ^{19}F, δ: –62.05. ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3243 (NH), 1686, 1677 (C=O), 1618 (сл, C=N), 1501, 1480, 1324, 1254, 1235, 1166, 1127, 1066. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + Na]$^+$ 408.1061. Вычислено: 408.1076. $C_{16}H_{18}F_3N_5OS$.

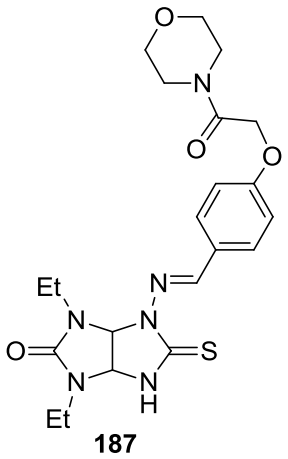


186

Метиловый эфир 2-(4-{[(5-оксо-2-тиоксо-4,6-диэтилгексагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)имино]метил}фенокси)этановой кислоты 186. Выход 0.47 г (58%), белые кристаллы, т. пл. 207-209 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.01-1.10 (м, 6 H, Me), 3.11-3.38 (м, 4 H, NCH_2), 3.71 (с, 3 H, OMe), 4.88 (с, 2 H, OCH_2),

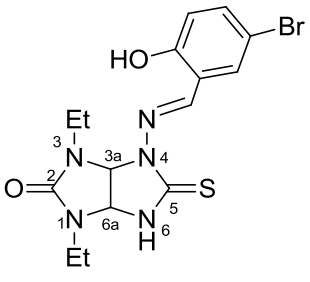
5.49 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 5.94 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.4), 7.04 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.6), 7.70 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.6), 9.15 (с, 1 H, N=CH), 9.88 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.4 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.0 (NCH_2), 51.8 (OMe), 64.6 (OCH_2), 66.1 (C(6a)H), 74.9 (C(3a)H), 115.0 (2 C), 126.8, 129.1 (2 C, все Ar), 154.9 (N=CH), 156.8 (C=O), 159.7 (Ar), 168.9 (C=O), 178.6 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3180 (NH), 1737, 1704 (C=O), 1611, 1595 (C=N, C=C), 1508, 1474, 1429, 1311, 1275, 1248, 1207, 1166, 1067. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 428.1352. Вычислено: 428.1363. $C_{18}H_{23}N_5O_4S$.

4-{[4-(2-Морфолино-2-оксоэтокси)бензилиден]амино}-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 187. Выход 0.49 г (53%), белый порошок, т. пл. 203-205 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03-1.12 (м, 6 H, Me), 3.12-3.37 (м, 4 H, NCH_2), 3.46-3.37 (м, 8 H, $CH_{2морфолин}$), 4.95 (с, 2 H, OCH_2), 5.51 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 5.96 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.4), 7.04 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.5), 7.71 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.5), 9.16 (с, 1 H, N=CH), 9.90 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.4 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.0 (NCH_2), 41.6, 44.6 ($NCH_{2морфолин}$), 65.7 (OCH_2), 66.99 (C(6a)H), 66.05, 66.1 ($OCH_{2морфолин}$), 75.0 (C(3a)H), 115.1 (2 C), 126.4, 129.0 (2 C, все Ar), 155.3 (N=CH), 156.8 (C=O), 160.3 (Ar), 165.7 (C=O), 178.6 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3261 (NH), 1701, 1678 (C=O), 1605 (C=N, C=C), 1512, 1503, 1474, 1453, 1436, 1311, 1276, 1255, 1233, 1200, 1172, 1107, 1074, 1055, 1033, 795. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 461.1964. Вычислено: 461.1966. $C_{21}H_{28}N_6O_4S$.



187

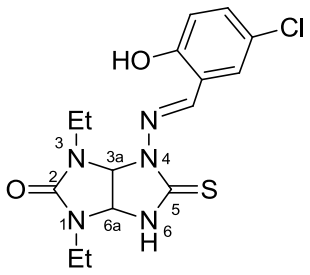
(*E*)-4-[(5-Бром-2-гидроксибензилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 188. Выход 0.42 г (51%), белый порошок, т. пл. 204-206 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.01 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.09 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.09-3.49 (м, 4 H, NCH_2), 5.58 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.3), 6.13 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 6.93 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.8), 7.46 (дд, 1 H, Ar, *J* = 8.8, *J* = 2.2), 7.80 (д, 1 H, Ar, *J* = 2.2), 8.90 (с, 1 H, N=CH), 10.25 (с, 1 H, NH), 11.03 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР



188

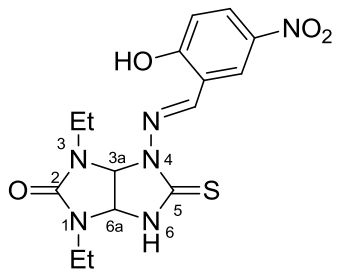
^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.7 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.8 (NCH_2), 66.9 (C(6a)H), 72.1 (C(3a)H), 110.4, 118.9, 120.9, 130.6, 134.0 (все Ar), 146.1 (N=CH), 156.3 (Ar), 156.8 (C=O), 179.2 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3441 (OH), 3217 (NH), 2979, 2969, 2933 (Alk), 1702 (C=O), 1693, 1613, 1564 (C=N, C=C), 1507, 1475, 1437, 1270, 1252, 1202, 1070. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + Na]$^+$ 412.0430. Вычислено: 412.0437. $C_{15}H_{18}BrN_5O_2S$.

(*E*)-4-[(2-Гидрокси-5-хлорбензилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтилгекса-гидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 189. Выход 0.44 г (59%), белый порошок, т. пл. 203-2065 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.02 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.09 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.10-3.48 (м, 4 H, NCH_2), 5.58 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.3), 6.13 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 6.96 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.8), 7.34 (дд, 1 H, Ar, *J* = 8.8, *J* = 2.5), 7.67 (д, 1 H, Ar, *J* = 2.5), 8.92 (с, 1 H, N=CH), 10.26 (с, 1 H, NH), 11.01 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.7 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.8 (NCH_2), 66.9 (C(6a)H), 72.1 (C(3a)H), 118.5, 120.3, 123.0, 127.6, 131.2 (все Ar), 146.2 (N=CH), 155.9 (Ar), 156.9 (C=O), 179.3 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3437 (OH), 3215 (NH), 2980, 2971, 2935 (Alk), 1703, 1692 (C=O), 1615, 1568 (C=N, C=C), 1507, 1478, 1439, 1270, 1252, 1203, 1070. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + Na]$^+$ 368.0933. Вычислено: 368.0942. $C_{15}H_{18}ClN_5O_2S$.



189

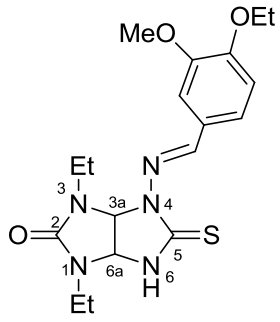
(*E*)-4-[(2-Гидрокси-5-нитробензилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтилгекса-гидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 190. Выход 0.28 г (40%), желтый порошок, т. пл. 246-248 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.09 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.11-3.49 (м, 4 H, NCH_2), 5.59 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.2), 6.15 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.2), 7.13 (д, 1 H, Ar, *J* = 9.1), 8.19 (дд, 1 H, Ar, *J* = 9.1, *J* = 2.7), 8.60 (д, 1 H, Ar, *J* = 2.7), 9.11 (с, 1 H, N=CH), 10.32 (с, 1 H, NH), 12.13 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.7 (Me), 36.0 (NCH_2), 37.9 (NCH_2), 67.0 (C(6a)H), 72.3 (C(3a)H), 117.4, 119.5, 124.3, 126.9, 140.1 (все Ar), 144.7 (N=CH),



190

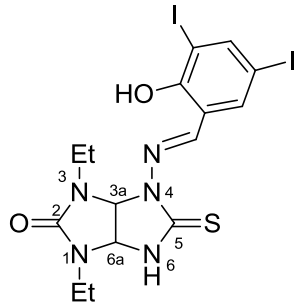
157.1 (C=O), 162.5 (Ar), 179.3 (C=S). Найдено (%): C, 47.66; H, 4.82; N, 22.18; S, 8.42. $C_{15}H_{18}N_6O_4S$. Вычислено (%): C, 47.61; H, 4.79; N, 22.21; S, 8.47.

(*E*)-4-[(3-Метокси-4-этоксибензилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 191. Выход 0.47г (59%), белый порошок, т. пл. 197-199 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03-1.10 (м, 6 H, Me), 1.35 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.11-3.41 (м, 4 H, NCH_2), 3.80 (с, 3 H, OMe), 4.07 (к, 2 H, OCH_2, *J* = 7.0), 5.48 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 5.93 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.4), 7.04 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.2), 7.26 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.2), 7.36 (с, 1 H, Ar), 9.17 (с, 1 H, N=CH), 9.85 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.4 (Me), 14.6 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.1 (NCH_2), 55.4 (OMe), 63.8 (OCH_2), 66.1 (C(6a)H), 75.1 (C(3a)H), 109.0, 112.4, 122.2, 126.1, 149.1, 150.6 (все Ar), 155.6 (N=CH), 156.9 (C=O), 178.5 (C=S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3224 (NH), 1699, 1685 (C=O), 1602, 1571 (C=C, C=N), 1503, 1476, 1454, 1334, 1257, 1197, 1136, 1034. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 414.1566. Вычислено: 414.1570. $C_{18}H_{25}N_5O_3S$.



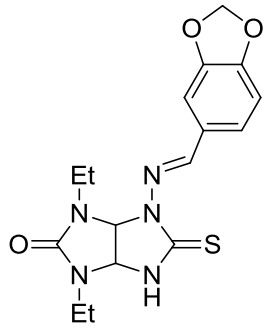
191

(*E*)-4-[(2-Гидрокси-3,5-дииодбензилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 192. Выход 0.57г (49%), светло-желтый порошок, т. пл. 222-224 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.97 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.10 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.12-3.21 (м, 1 H, NCH_2), 3.27-3.50 (м, 3 H, NCH_2), 5.64 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.2), 6.19 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.2), 7.95 (с, 1 H, Ar), 8.07 (с, 1 H, Ar), 8.45 (с, 1 H, N=CH), 10.51 (с, 1 H, NH), 12.30 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.4 (Me), 14.5 (Me), 36.5 (NCH_2), 38.7 (NCH_2), 68.0 (C(6a)H), 71.0 (C(3a)H), 82.6, 88.5, 120.6, 139.5, 144.8, 147.2 (все Ar), 156.4 (N=CH), 157.3 (C=O), 180.2 (C=S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3385 (OH, NH), 2973, 2951, 2931 (Alk), 1698 (C=O), 1620, 1591 (C=N, C=C), 1479, 1444, 1245, 1220, 1209, 1064. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 585.9254. Вычислено: 585.9265. $C_{15}H_{17}I_2N_5O_2S$.



192

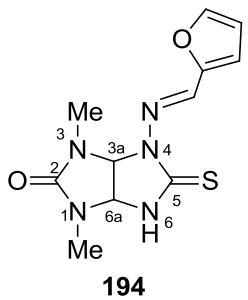
(*E*)-4-[(Бензо[*d*]диоксол-5-илметилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 193. Выход 0.34г (47%), белый порошок, т.пл. 207-209 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.02-1.10 (м, 6 H, Me), 3.12-3.24 (м, 2 H, NCH_2), 3.27-3.41 (м, 2 H, NCH_2), 5.49 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.5), 5.93 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.5), 6.10 (д, 2 H, OCH_2O, *J* = 2.6), 7.02 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.0), 7.23 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.0), 7.32 (с, 1 H, Ar), 9.15 (с, 1 H, N=CH), 9.89 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.4 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.1 (NCH_2), 66.2 (C(6a)H), 75.0 (C(3a)H), 101.7 (OCH_2O), 105.1, 108.5, 124.3, 128.0, 148.01, 149.8 (все Ar), 154.7 (N=CH), 156.9 (C=O), 178.6 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3246 (NH), 2947, 2896 (Alk), 1705 (C=O), 1687, 1588 (C=N, C=C), 1515, 1502, 1443, 1407, 1357, 1251, 1219, 1063, 1032. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 362.1284. Вычислено: 362.1281. $C_{16}H_{19}N_5O_3S$.



193

Синтез 1,3-дизамещенных (*E*)-4-[(гетарилметилиден)амино]-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-онов 194-205 (общая методика). К перемешиваемой суспензии 5,7-дизамещенного 3-тиоксогексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-она **101, 102, 137** (2 ммоля) в метаноле (30 мл) добавляли концентрированную HCl (2 капли), соответствующий ароматический альдегид (2.1 ммоля) и кипятили 1.5 часа. Образовавшийся после охлаждения реакционной смеси в течение 4-48 часов осадок соединений **194-205** отфильтровывали, при необходимости перекристаллизовывали из смеси MeOH : H_2O, 10 : 1.

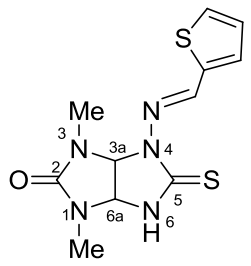
(*E*)-1,3-Диметил-5-тиоксо-4-[(фуран-2-илметилиден)амино]гексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 194. Выход 0.25г (44%), бежевый порошок, т. пл. 218-220 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.74 (с, 3 H, N(1)Me), 2.82 (с, 3 H, N(3)Me), 5.37 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.3), 5.86 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 6.65 (дд, 1 H, фурил H-4, *J* = 3.3, *J* = 1.6), 6.99 (д, 1 H, фурил H-3, *J* = 3.3), 7.87 (д, 1 H, фурил H-5, *J* = 1.6), 9.17 (с, 1 H, N═CH), 9.93 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.1 (N(1)Me), 29.8 (N(3)Me), 67.9 (C(6a)H),



194

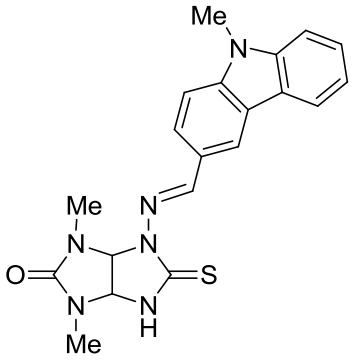
75.6 (C(3a)H), 112.3, 115.2 (фурил C-3,4), 142.3, 145.8 (фурил C-2,5), 148.8, (C═N), 157.5 (C═O), 178.6 (C═S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3237, 3164 (NH), 2964, 2931 (Alk), 1708, 1697 (C=O), 1656, 1638, 1609, 1509, 1476, 1417, 1407, 1389, 1273, 1247, 1211, 1038. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 280.0868. Вычислено: 280.0863. $C_{11}H_{13}N_5O_2S$.

(*E*)-1,3-Диметил-5-тиоксо-4-[(тиофен-2-илметилиден)амино]гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 195. Выход 0.24г (41%), бежевые кристаллы, т.пл. 216-218 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.74 (с, 3 H, N(1)Me), 2.83 (с, 3 H, N(3)Me), 5.36 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.3), 5.85 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 7.16 (дд, 1 H, тиенил H-4, *J* = 4.9, *J* = 3.4), 7.53 (д, 1 H, тиенил H-3, *J* = 3.4), 7.71 (д, 1 H, тиенил H-5, *J* = 4.9), 9.49 (с, 1 H, N═CH), 9.95 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.3 (N(1)Me), 29.8 (N(3)Me), 68.0 (C(6a)H), 76.0 (C(3a)H), 128.1, 129.9 (тиенил C-2,5), 132.1, 138.6 (тиенил C-3,4), 148.4 (C═N), 157.6 (C═O), 178.6 (C═S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3275 (NH), 3092, 2931 (Alk), 1706, 1694 (C=O), 1656, 1580 (C=N, C=C), 1505, 1488, 1418, 1402, 1380, 1284, 1270, 1222, 1206, 1053, 1029. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M-H]^+$ 294.0479. Вычислено: 294.0478. $C_{11}H_{13}N_5OS_2$.



195

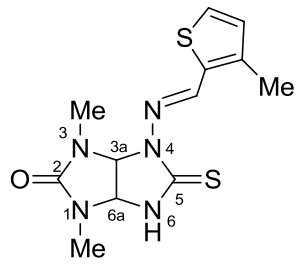
(*E*)-1,3-Диметил-4-{[(9-метил-9*H*-карбазол-3-ил)метилиден]амино}-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 196. Выход 0.41 г (52%), светло-желтый порошок, т. пл. 235-237 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.78 (с, 3 H, N(1)Me), 2.91 (с, 3 H, N(3)Me), 3.93 (с, 3 H, NMe), 5.42 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.3), 5.97 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 7.27 (т, 1 H, *J* = 7.2), 7.53 (т, 1 H, *J* = 7.8), 7.64-7.72 (м, 2 H), 7.97 (д, 1 H, *J* = 8.6), 8.23 (д, 1 H, *J* = 7.8), 8.52 (с, 1 H), 9.27 (с, 1 H, N═CH), 9.89 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (N(1)Me), 29.2 (N(3)Me), 30.0 (NMe), 68.1 (C(6a)H), 75.7 (C(3a)H), 109.6, 109.7, 119.5, 120.5, 121.90, 121.9, 122.1, 124.6, 124.6, 126.3, 141.1, 142.1 (все карбазолил), 155.4, (C═N), 157.6 (C═O), 178.9 (C═S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3208 (NH), 2937, 2879 (Alk), 1688 (C=O), 1630, 1594 (C=N, C=C), 1505, 1478, 1405, 1379, 1322,



196

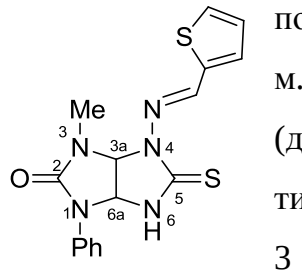
1250, 1236, 1208, 1077, 1040. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 393.1485. Вычислено: 393.1492. $C_{20}H_{20}N_6OS$.

(*E*)-1,3-Диметил-4-{[(3-метилтиофен-2-ил)метилиден]амино}-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 197. Выход 0.26 г (42%), светло-желтый порошок, т. пл. 207-209 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.34 (с, 3 H, Me), 2.75 (с, 3 H, N(1)Me), 2.84 (с, 3 H, N(3)Me), 5.36 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.3), 5.85 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.3), 7.00 (д, 1 H, тиенил H-4, *J* = 4.8), 7.62 (д, 1 H, тиенил H-5, *J* = 4.8), 9.59 (с, 1 H, N═CH), 9.93 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.6 (Me), 28.1 (N(1)Me), 29.7 (N(3)Me), 67.8 (C(6a)H), 76.2 (C(3a)H), 129.0, 131.0, 131.9, 141.5 (все тиенил), 148.0 (C═N), 157.5 (C═O), 178.3 (C═S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3215 (NH), 2959, 2938 (Alk), 1688 (C=O), 1583 (C=N), 1507,1480, 1417, 1405, 1382, 1259, 1230, 1213, 1068, 1037. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M-H]^+$ 308.0634. Вычислено: 308.0634. $C_{12}H_{15}N_5OS_2$.



197

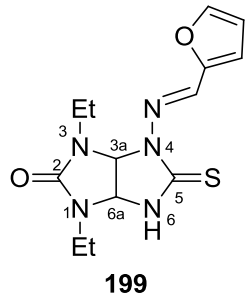
(*E*)-3-Метил-5-тиоксо-4-[(тиофен-2-илметилиден)амино]-1-фенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 198. Выход 0.16 г (23%), светло-желтый порошок, т. пл. 227-229 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.94 (с, 3 H, N(3)Me), 5.99 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 6.14 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 7.13 (т, 1 H, Ph, *J* = 7.4), 7.18 (дд, 1 H, тиенил H-4, *J* = 5.0, *J* = 3.6), 7.37 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.8), 7.57-7.60 (м, 3 H, тиенил H-3, Ph), 7.75 (д, 1 H, тиенил H-5, *J* = 5.0), 9.60 (с, 1 H, N═CH), 10.17 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 29.6 (N(3)Me), 66.4 (CH), 75.7 (CH), 119.4 (2 C, Ph), 123.6 (Ph), 128.1, 128.8 (2 C), 130.1 (тиенил C-2,5, Ph), 132.4, 137.7, 138.3 (тиенил C-3,4, Ph), 149.7 (C═N), 155.1 (C═O), 178.9 (C═S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3178 (NH), 2947, (Alk), 1726 (C=O), 1598, 1587 (C=N), 1503,1437, 1401, 1369, 1307, 1276, 1229, 1212, 1147. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 380.0600. Вычислено: 380.0610. $C_{16}H_{15}N_5OS_2$.



198

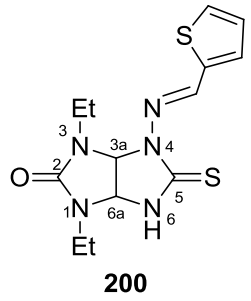
(*E*)-5-Тиоксо-4-[(фуран-2-илметилиден)амино]-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 199. Выход 0.28 г (45%), бежевые кристаллы, т.

пл. 197-199 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.02-1.10 (м, 6 H, Me), 3.09-3.36 (м, 4 H, NCH_2), 5.49 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 5.91 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.4), 6.68 (д, 1 H, фурил H-4, *J* =1.6), 7.03 (д, 1 H, фурил H-3, *J* = 3.1), 7.91 (уш.с, 1 H, фурил H-5), 9.29 (с, 1H, N═CH), 9.96 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.4 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.0 (NCH_2), 66.1 (C(6a)H), 75.3 (C(3a)H), 112.4, 115.6 (фурил C-3,4), 144.0, 146.0 (фурил C-2,5), 148.7, (C═N), 156.8 (C═O), 178.4 (C═S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3242 (NH), 2974, 2935 (Alk), 1687 (C=O), 1609, 1575 (C=N, C=C), 1502, 1478, 1451, 1396, 1333, 1275, 1252, 1234, 1196, 1072. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M-H]^+$ 306.1025. Вычислено: 306.1025. $C_{13}H_{17}N_5O_2S$.



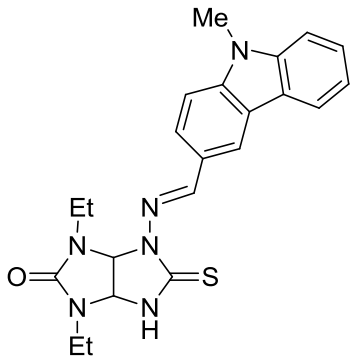
199

(*E*)-5-Тиоксо-4-[(тиофен-2-илметилиден)амино]-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 200. Выход 0.35 г (54%), бежевые кристаллы, т. пл. 210-212 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04-1.10 (м, 6 H, Me), 3.11-3.39 (м, 4 H, NCH_2), 5.48 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 5.90 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.4), 7.18 (дд, 1 H, тиенил H-4, *J* = 4.9, *J* = 3.4), 7.56 (д, 1 H, тиенил H-3, *J* = 3.4), 7.74 (д, 1 H, тиенил H-5, *J* = 4.9), 9.63 (с, 1 H, N═CH), 9.94 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.8 (Me), 13.3 (Me), 35.9 (NCH_2), 36.9 (NCH_2), 66.0 (C(6a)H), 75.3 (C(3a)H), 128.1, 130.0 (тиенил C-2,5), 132.3, 138.3 (тиенил C-3,4), 149.8, (C═N), 156.8 (C═O), 178.2 (C═S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3232 (NH), 3078, 2972, 2933 (Alk), 1686 (C=O), 1586 (C=N, C=C), 1500, 1479, 1451, 1400, 1335, 1319, 1273, 1251, 1233, 1198, 1073. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 346.0763. Вычислено: 346.0767. $C_{13}H_{17}N_5OS_2$.



200

(*E*)-4-{[(9-Метил-9*H*-карбазол-3-ил)метилиден]амино}-5-тиоксо-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 201. Выход 0.53 г (64%), оранжевый порошок, т. пл. 217-219 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.06-1.12 (м, 6 H, Me), 3.14-3.42 (м, 4 H, NCH_2), 3.92 (с, 3 H, NMe), 5.52 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 5.98 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.4), 7.27 (т, 1 H, *J* = 7.4), 7.52 (т, 1 H, *J* = 7.7), 7.64 (д, 1 H, *J* = 8.3), 7.70 (д, 1 H, *J* = 8.6), 7.96 (д, 1 H, *J* = 8.6), 8.22 (д, 1 H, *J* = 7.8), 8.51 (с, 1 H), 9.36 (с, 1 H, N═CH), 9.84 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ,



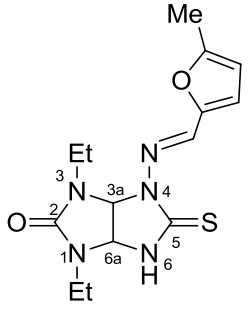
201

м.д.): 12.9 (Me), 13.5 (Me), 29.2 (NMe), 35.9 (NCH_2), 37.1 (NCH_2), 66.2 (C(6a)H), 75.2 (C(3a)H), 109.6, 109.8, 119.5, 120.5, 121.1, 121.9, 122.1, 124.4, 124.5, 126.3, 141.1, 142.2 (все карбазолил), 156.9, (C═N), 157.4 (C═O), 178.7 (C═S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3237 (NH), 2974, 2936 (Alk), 1679 (C=O), 1629, 1597 (C=N, C=C), 1493, 1475, 1372, 1322, 1252, 1233, 1211, 1074. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 443.1624. Вычислено: 443.1625. $C_{22}H_{24}N_6OS$.

(*E*)-5-Тиоксо-1,3-диэтил-4-{[(9-этил-9*H*-карбазол-3-ил)метилиден]амино} гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 202. Выход 0.53 г (61%), кремовый порошок, т. пл. 221-223 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.06-1.12 (м, 6 H, Me), 1.34 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.12-3.42 (м, 4 H, NCH_2), 4.45-4.52 (к, 2 H, NCH_2, *J* = 7.0), 5.52 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.5), 5.99 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.5), 7.26 (т, 1 H, *J* = 7.4), 7.51 (т, 1 H, *J* = 7.7), 7.66 (д, 1 H, *J* = 8.2), 7.72 (д, 1 H, *J* = 8.6), 7.95 (д, 1 H, *J* = 8.6), 8.22 (д, 1 H, *J* = 7.7), 8.52 (с, 1 H), 9.36 (с, 1 H, N═CH), 9.85 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.4 (Me), 13.7 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.0 (NCH_2), 37.2 (NCH_2), 66.1 (C(6a)H), 75.2 (C(3a)H), 109.5, 109.7, 119.5, 120.6, 121.2, 122.1, 122.3, 124.4, 124.5, 126.3, 140.0, 141.1 (все карбазолил), 156.9, (C═N), 157.5 (C═O), 178.7 (C═S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3195 (NH), 2972, 2932 (Alk), 1715 (C=O), 1648, 1627, 1596 (C=N, C=C), 1506, 1494, 1471, 1449, 1425, 1381, 1344, 1333, 1276, 1235, 1213, 1202, 1131, 1072. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 435.1969. Вычислено: 435.1962. $C_{23}H_{26}N_6OS$.

202

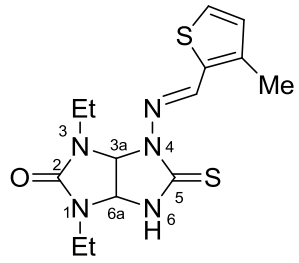
(*E*)-4-{[(5-Метилфуран-2-ил)метилиден]амино}-5-тиоксо-1,3-диэтил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 203. Выход 0.36 г (56%), бежевые кристаллы, т. пл. 189-191 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.06 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 2.35 (с, 3 H, Me), 3.07-3.35 (м, 4 H, NCH_2), 5.47 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.5), 5.88 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.5), 6.29 (д, 1 H, фурил H-4, *J* = 3.1), 6.91 (д, 1 H, фурил H-3, *J* = 3.1), 9.08 (с, 1 H,



203

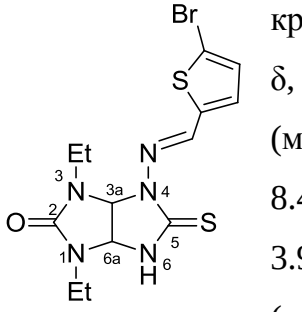
N═CH), 9.88 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.5 (Me), 13.6 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.0 (NCH_2), 66.2 (C(6a)H), 75.5 (C(3a)H), 108.9, 117.4 (фурил C-3,4), 145.1, 147.2 (фурил C-2,5), 155.7, (C═N), 156.8 (C═O), 178.6 (C═S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3271 (NH), 2972, 2933 (Alk), 1695 (C=O), 1686, 1617, 1579 (C=N, C=C), 1527, 1504, 1479, 1453, 1400, 1335, 1274, 1250, 1232, 1203, 1194, 1071, 1022. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 322.1332. Вычислено: 322.1332. $C_{14}H_{19}N_5O_2S$.

(*E*)-4-{[(3-Метилтиофен-2-ил)метилиден]амино}-5-тиоксо-1,3-диэтил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 204. Выход 0.38 г (56%), бежевые кристаллы, т. пл. 208-210 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.08 (т, 6 H, Me, *J* = 7.0), 2.33 (с, 3 H, Me), 3.10-3.42 (м, 4 H, NCH_2), 5.48 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 5.90 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.4), 7.00 (д, 1 H, тиенил H-4, *J* = 4.8), 7.62 (д, 1 H, тиенил H-5, *J* = 4.8), 9.72 (с, 1 H, N═CH), 9.90 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.3 (Me), 13.7 (Me), 36.0 (NCH_2), 37.0 (NCH_2), 66.1 (C(6a)H), 75.3 (C(3a)H), 129.1, 131.1, 132.0, 141.7 (все тиенил), 149.0 (C═N), 156.8 (C═O), 178.2 (C═S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3218 (NH), 2972, 2929 (Alk), 1697 (C=O), 1609, 1588 (C=N, C=C), 1499,1474, 1455, 1401, 1388, 1334, 1246, 1232, 1199, 1070. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 338.1098. Вычислено: 338.1104. $C_{14}H_{19}N_5OS_2$.



204

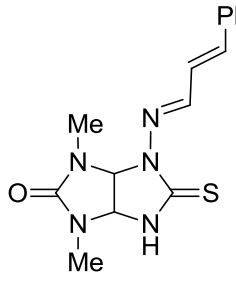
(*E*)-4-(((5-Бромтиофен-2-ил)метилиден)амино)-5-тиоксо-1,3-диэтил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 205. Выход 0.34 г (42%), бежевые кристаллы, т. пл. 231-233 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04-1.09 (м, 6 H, Me), 2.33 (с, 3 H, Me), 3.10-3.20 (м, 2 H, NCH_2), 3.21-3.32 (м, 2 H, NCH_2), 5.47 (д, 1 H, C(6a)H, *J* = 8.4), 5.87 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 8.4), 7.30 (д, 1 H, тиенил H-4, *J* = 3.9), 7.40 (д, 1 H, тиенил H-3, *J* = 3.9), 9.64 (с, 1 H, N═CH), 10.01 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 14.0 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.0 (NCH_2), 66.1 (C(6a)H), 75.3 (C(3a)H), 116.0, 131.6, 132.8, 140.5 (все тиенил), 147.9 (C═N), 156.8 (C═O), 178.1 (C═S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 423.9868. Вычислено: 423.9872. $C_{13}H_{16}BrN_5OS_2$.



205

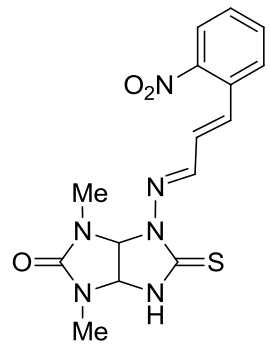
Синтез 1,3-дизамещенных -4-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино]-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-онов 212-229 (общая методика). К перемешиваемой суспензии 5,7-дизамещенного 3-тиоксогексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-она **101, 102, 137, 138** (2 ммоля) в метаноле (30 мл) добавляли концентрированную HCl (2 капли), соответствующий фенилакролеин **206-211** (2.1 ммоля) и кипятили 1.5 часа. Образовавшийся после охлаждения реакционной смеси в течение 4-48 часов осадок соединений **212-229** отфильтровывали, при необходимости перекристаллизовывали из смеси MeOH : H_2O, 10 : 1.

1,3-Диметил-5-тиоксо-4-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино]гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 212. Выход 0.28 г (44%), белый порошок, т. пл. 216-218 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.74 (с, 3 H, NMe), 2.85 (с, 3 H, NMe), 5.38 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 5.93 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 7.03 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.8, *J* = 16.0), 7.17 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.34-7.42 (м, 3 H, Ph), 7.64 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.2), 8.84 (д, 1 H, N=CH, *J* = 8.8), 9.98 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (NMe), 30.2 (NMe), 68.1 (CH), 74.6 (CH), 125.0 (=CH), 127.3 (2 C), 128.9 (2 C), 129.1, 135.6 (все Ph), 140.7 (=CH-Ph), 153.6 (C=N), 157.5 (C=O), 178.9 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3231, 1700, 1688, 1508, 1483, 1404, 1269, 1210, 1176. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 316.1225. Вычислено: 316.1227. $C_{15}H_{17}N_5OS$.



212

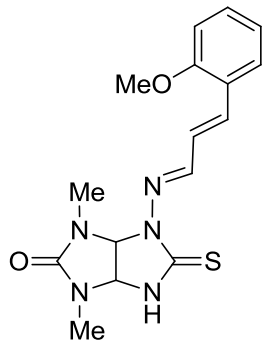
1,3-Диметил-4-[(*E*)-((*E*)-3-(2-нитрофенилаллилиден)амино]-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 213. Выход 0.36 г (50%), желтый порошок, т. пл. 235-237 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.75 (с, 3 H, NMe), 2.86 (с, 3 H, NMe), 5.41 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 6.02 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 7.12 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.0, *J* = 15.8), 7.42 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.8), 7.58 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.7), 7.74 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.98-8.07 (м, 2 H, Ar), 8.83 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.0), 10.12 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.0 (NMe), 30.2 (NMe), 68.1 (CH), 73.8 (CH), 124.4, 128.2, 129.6, 129.9, 130.0, 133.35, 133.42, 147.9 (=CH, Ar), 150.6 (C=N), 157.4 (C=O), 179.0



213

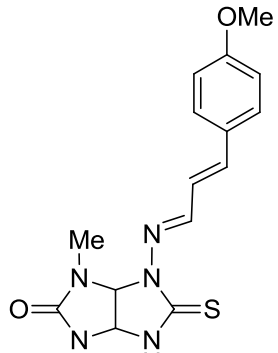
(C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3213, 1702, 1522, 1508, 1420, 1406, 1355, 1261, 1213, 1060. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 383.0901. Вычислено: 383.0897. $C_{15}H_{16}N_6O_3S$.

1,3-Диметил-4-[(*E*)-((*E*)-3-(2-метоксифенилаллилиден)амино]-5-тиоксо-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 214. Выход 0.30 г (43%), белый порошок, т. пл. 192-194 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.74 (с, 3 H, NMe), 2.84 (с, 3 H, NMe), 3.86 (с, 3 H, OMe), 5.38 (д, 1 H, CH, *J* = 8.1), 5.96 (д, 1 H, CH, *J* = 8.1), 6.95-7.08 (м, 3 H, =CH, Ar), 7.32-7.37 (м, 2 H, =CH, Ar), 7.69 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.3), 8.78 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1), 9.97 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.1 (NMe), 30.2 (NMe), 55.5 (OMe), 68.1 (CH), 74.1 (CH), 111.6, 120.7, 123.9, 125.4, 127.5, 130.6, 135.4 (=CH, Ar), 154.0 (C=N), 157.0 (Ar), 157.5 (C=O), 179.0 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3266, 1698, 1511, 1484, 1467, 1407, 1283, 1267, 1246, 1220, 1186, 1024. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 346.1323. Вычислено: 346.1332. $C_{16}H_{19}N_5O_2S$.



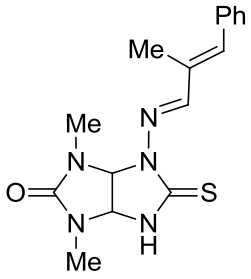
214

1,3-Диметил-4-[(*E*)-((*E*)-3-(4-метоксифенилаллилиден)амино]-5-тиоксо-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 215. Выход 0.35 г (51%), белый порошок, т. пл. 227-229 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.74 (с, 3 H, NMe), 2.83 (с, 3 H, NMe), 3.79 (с, 3 H, OMe), 5.36 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 5.89 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 6.88 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.2, *J* = 16.0), 6.96 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.5), 7.12 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.59 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.5), 8.81 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.2), 9.89 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.1 (NMe), 30.1 (NMe), 55.2 (OMe), 68.0 (CH), 74.8 (CH), 114.3, 122.5, 128.3, 128.9, 140.8 (=CH, Ar), 155.1 (C=N), 157.5 (C=O), 160.1 (Ar), 178.8 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3217, 1692, 1602, 1509, 1489, 1400, 1284, 1253, 1202, 1169, 1027. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 368.1147. Вычислено: 368.1152. $C_{16}H_{19}N_5O_2S$.



215

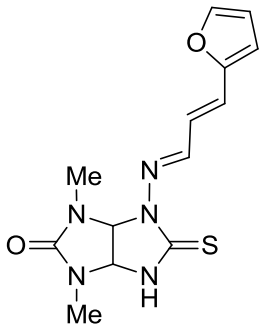
1,3-Диметил-4-[(*E*)-((*E*)-2-метил-3-фенилаллилиден)амино]-5-тиоксо-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 216. Выход 0.21 г (32%), белый



216

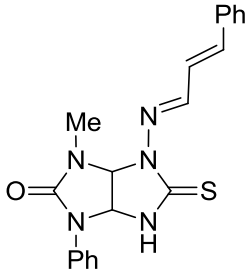
порошок, т. пл. 206-208 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.13 (с, 3 Н, Me), 2.75 (с, 3 Н, NMe), 2.85 (с, 3 Н, NMe), 5.37 (д, 1 Н, CH, *J* = 8.3), 5.90 (д, 1 Н, CH, *J* = 8.3), 6.99 (с, 1 Н, =CH), 7.31-7.35 (м, 1 Н, Ph), 7.41-7.51 (м, 4 Н, Ph), 8.94 (с, 1 Н, N=CH), 9.91 (с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.4 (Me), 28.1 (NMe), 30.1 (NMe), 67.9 (CH), 75.2 (CH), 127.9, 128.5 (2 C), 129.4 (2 C), 133.9, 136.1, 138.4 (=CH, Ar), 157.0 (C=N), 157.5 (C=O), 178.7 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3180, 1701, 1692, 1510, 1491, 1407, 1282, 1267, 1225, 1211, 1062. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 330.1379. Вычислено: 330.1383. $C_{16}H_{19}N_5OS$.

1,3-Диметил-5-тиоксо-4-{(*E*)-[(*E*)-3-(фуран-2-ил)аллилиден]амино}гекса-гидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 217. Выход 0.27 г (45%), светло-коричневый порошок, т. пл. 200-202 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.74 (с, 3 Н, NMe), 2.83 (с, 3 Н, NMe), 5.36 (д, 1 Н, CH, *J* = 8.2), 5.89 (д, 1 Н, CH, *J* = 8.2), 6.60 (уш.с, 1 Н), 6.68 (дд, 1 Н, =CH, *J* = 9.4, *J* = 15.8), 6.78 (д, 1 Н, *J* = 2.3), 7.04 (д, 1 Н, =CH, *J* = 15.8), 7.78 (с, 1 Н), 8.81 (д, 1 Н, N=CH, *J* = 9.4), 9.95 (с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.1 (NMe), 30.2 (NMe), 68.0 (CH), 74.6 (CH), 112.4, 112.5, 122.6, 127.6, 144.7, 151.6 (=CH, фурил), 153.1(C=N), 157.5 (C=O), 178.8 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3180, 1696, 1516, 1497, 1419, 1405, 1274, 1251, 1207, 1183, 1042, 1026. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 306.1017. Вычислено: 306.1019. $C_{13}H_{15}N_5O_2S$.



217

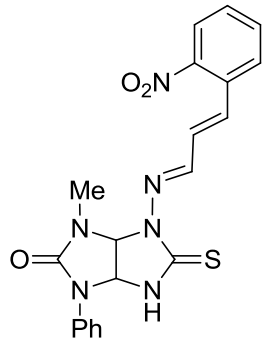
3-Метил-5-тиоксо-1-фенил-4-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино]гекса-гидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 218. Выход 0.24 г (32%), белый порошок, т. пл. 221-223 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.95 (с, 3 Н, NMe), 6.06 (д, 1 Н, CH, *J* = 8.3), 6.15 (д, 1 Н, CH, *J* = 8.3), 7.02-7.15 (м, 2 Н, =CH, Ph), 7.22 (д, 1 Н, =CH, *J* = 16.0), 7.35-7.44 (м, 5 Н, Ph), 7.59 (д, 2 Н, Ph, *J* = 8.1), 7.66 (д, 2 Н, Ph, *J* = 7.0), 9.00 (д, 1 Н, N=CH, *J* = 8.9), 10.17 (с, 1 Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 29.9 (NMe), 66.6 (CH), 74.6



218

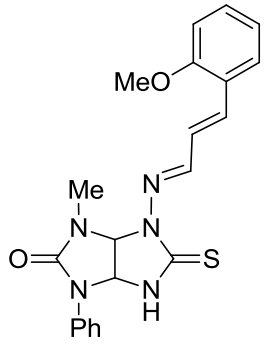
(CH), 119.4 (2 C), 123.6, 124.9, 127.4 (2 C), 128.8 (2 C), 128.9 (2 C), 129.2, 135.6, 137.7, 141.3 (=CH, Ph), 155.0 (C=O), 155.4 (C=N), 179.3 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3167, 1722, 1503, 1488, 1473, 1432, 1404, 1367, 1274, 1224, 1157. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 400.1195. Вычислено: 400.1203. $C_{20}H_{19}N_5OS$.

3-Метил-4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-нитрофенил)аллилиден]амино}-5-тиоксо-1-фенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 219. Выход 0.28 г (33%), желтый порошок, т. пл. 246-248 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.96 (с, 3 H, NMe), 6.15 (уш.с, 2 H, CH), 7.10-7.18 (м, 2 H, =CH, Ph), 7.37 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.7), 7.46 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.8), 7.57-762 (м, 3 H, Ph, Ar), 7.75 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 8.00-8.07 (м, 2 H, Ar), 9.02 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.0), 10.30 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.1 (NMe), 66.8 (CH), 73.8 (CH), 119.5 (2 C), 123.6, 124.5, 128.3, 128.75 (2 C), 128.79, 129.8, 130.0, 133.5, 134.1, 137.6, 148.0 (=CH, Ph, Ar), 152.2 (C=N), 155.0 (C=O), 179.4 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3140, 1716, 1528, 1504, 1472, 1432, 1400, 1368, 1344, 1276, 1216. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 445.1045. Вычислено: 445.1053. $C_{20}H_{18}N_6O_3S$.



219

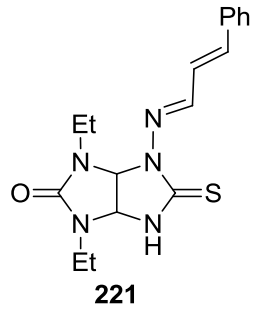
3-Метил-4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-метоксифенил)аллилиден]амино}-5-тиоксо-1-фенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 220. Выход 0.30 г (40%), белый порошок, т. пл. 233-234 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.94 (с, 3 H, NMe), 3.87 (с, 3 H, OMe), 6.08 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 6.15 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 6.97-7.15 (м, 4 H, =CH, Ph, Ar), 7.35-7.41 (м, 4 H, =CH, Ph, Ar), 7.59 (м, 2 H, Ph, *J* = 8.1), 7.70 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.4), 8.94 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.2), 10.16 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.0 (NMe), 55.6 (OMe), 66.7 (CH), 74.2 (CH), 111.6, 119.4 (2 C), 120.8, 123.6, 123.9, 125.3, 127.7, 128.8 (2 C), 130.7, 136.0, 137.7, 155.0 (=CH, Ph, Ar), 156.0 (C=N), 157.1 (C=O), 179.4 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3158, 1723, 1597, 1502, 1486, 1432, 1403, 1367, 1301, 1271, 1245, 1224, 1157. Масс-спектр



220

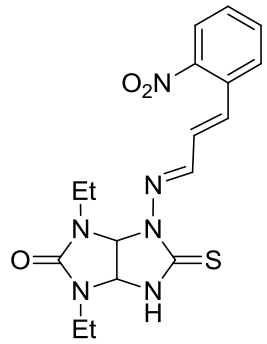
высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 430.1306. Вычислено: 430.1308. $C_{21}H_{21}N_5O_2S$.

5-Тиоксо-4-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино]-1,3-диэтилгексагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 221. Выход 0.45 г (65%), белый порошок, т. пл. 223-225 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.01-1.10 (м, 6 H, Me), 3.10-3.31 (м, 4 H, NCH_2), 5.49 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 5.93 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 7.02 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.0, *J* = 16.0), 7.19 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.35-7.41 (м, 3 H, Ph), 7.65 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.0), 8.99 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.0), 9.91 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.8 (Me), 13.5 (Me), 35.8 (NCH_2), 37.1 (NCH_2), 66.2 (CH), 74.4 (CH), 124.8 (=CH), 127.3 (2 C), 128.8 (2 C), 129.2, 135.5 (все Ph), 141.2 (=<u>C</u>H-Ph)), 155.9 (C=N), 156.8 (C=O), 178.5 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3229, 1688, 1678, 1494, 1478, 1449, 1334, 1271, 1252, 1229, 1198, 1177, 1072. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 366.1360. Вычислено: 366.1359. $C_{17}H_{21}N_5OS$.



221

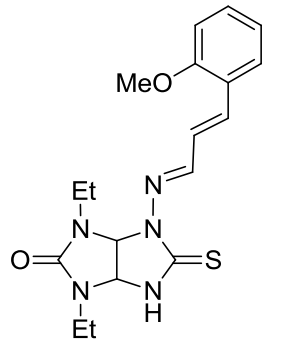
4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-Нитрофенил)аллилиден]амино}-5-тиоксо-1,3-диэтилгекса-гидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 222. Выход 0.43 г (55%), желтый порошок, т. пл. 219-220 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.00-1.09 (м, 6 H, Me), 3.09-3.34 (м, 4 H, NCH_2), 5.51 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 6.01 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 7.09 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.1, *J* = 15.7), 7.42 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.7), 7.59 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.7), 7.74 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.7), 8.01 (т, 2 H, Ar, *J* = 8.2), 8.99 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1), 10.05 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.8 (Me), 13.5 (Me), 35.8 (NCH_2), 37.3 (NCH_2), 66.2 (CH), 73.6 (CH), 124.5, 128.3, 129.7, 129.8, 130.0, 133.5, 134.1, 148.0 (=CH, Ar), 152.6, 156.8 (C=N, C=O), 178.6 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3238, 1686, 1519, 1498, 1473, 1392, 1352, 1330, 1255, 1230, 1212, 1194, 1073. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 389.1391. Вычислено: 389.1390. $C_{17}H_{20}N_6O_3S$.



222

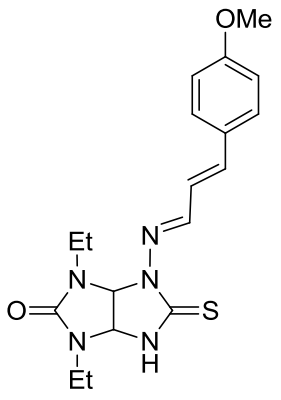
4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-Метоксифенил)аллилиден]амино}-5-тиоксо-1,3-диэтил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 223. Выход 0.47 г (63%), белый

порошок, т. пл. 179-181 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.00-1.09 (м, 6 H, Me), 3.09-3.32 (м, 4 H, NCH_2), 3.86 (с, 3 H, OMe), 5.49 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 5.95 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 6.95-7.08 (м, 3 H, =CH, Ar), 7.32-7.37 (м, 2 H, =CH, Ar), 7.69 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 8.91 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.2), 9.92 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.8 (Me), 13.4 (Me), 35.8 (NCH_2), 37.1 (NCH_2), 55.5 (OMe), 66.1 (CH), 74.2 (CH), 111.6 , 120.7, 123.8, 125.2, 127.6, 130.6, 135.9 (=CH, Ar), 156.7 (C=N), 156.8 (C=O), 157.0 (Ar), 178.6 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3234, 1689, 1509, 1478, 1463, 1435, 1247, 1231, 1195, 1180, 1067. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 396.1450. Вычислено: 396.1465. $C_{18}H_{23}N_5O_2S$.



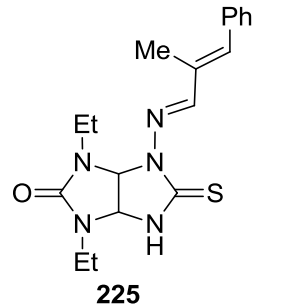
223

4-{(*E*)-[(*E*)-3-(4-Метоксифенил)аллилиден]амино}-5-тиоксо-1,3-диэтил-гексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 224. Выход 0.42 г (56%), белый порошок, т. пл. 220-222 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.01-1.10 (м, 6 H, Me), 3.10-3.36 (м, 4 H, NCH_2), 3.79 (с, 3 H, OMe), 5.47 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 5.89 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 6.88 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.3, *J* = 15.9), 6.96 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.6), 7.12 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.9), 7.60 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.6), 8.93 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.3), 9.82 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.8 (Me), 13.5 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.0 (NCH_2), 55.2 (OMe), 66.2 (CH), 74.6 (CH), 114.3 (2 C), 122.3, 128.2, 129.0 (2 C), 141.3 (=CH, Ar), 156.8 (C=O), 157.3 (C=N), 160.2 (Ar), 178.6 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3205, 1696, 1602, 1510, 1472, 1450, 1427, 1257, 1245, 1232, 1198, 1175, 1065, 1028. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 396.1456. Вычислено: 396.1465. $C_{18}H_{23}N_5O_2S$.



224

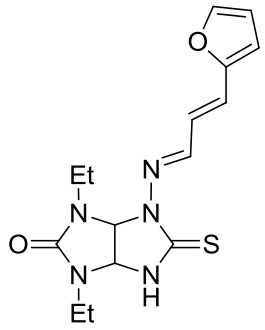
4-[(*E*)-((*E*)-2-Метил-3-фенилаллилиден)амино]-5-тиоксо-1,3-диэтилгекса-гидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 225. Выход 0.26 г (36%), белый порошок, т. пл. 194-196 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04-1.10 (м, 6 H, Me), 2.12 (с, 3 H, Me), 3.13-3.40 (м, 4 H, NCH_2), 5.48 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 5.92 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 6.98 (с, 1 H, =CH), 7.31-7.36 (м, 1 H, Ph), 7.41-



225

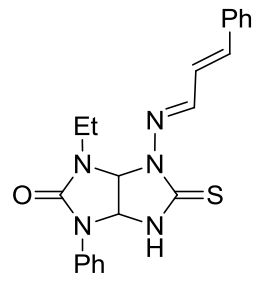
751 (м, 4 H, Ph), 9.09 (с, 1 H, N=CH), 9.87 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.3 (Me), 12.8 (Me), 13.3 (Me), 35.8 (NCH_2), 37.0 (NCH_2), 66.0 (CH), 74.8 (CH), 128.0, 128.5 (2 C), 129.4 (2 C), 133.6, 136.0, 138.8 (=CH, Ar), 156.8 (C=O), 159.2 (C=N), 178.3 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3207, 1687, 1502, 1476, 1335, 1267, 1253, 1239, 1201, 1071. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 380.1521. Вычислено: 380.1516. $C_{18}H_{23}N_5OS$.

5-Тиоксо-4-{(*E*)-[(*E*)-3-(фуран-2-ил)аллилиден]амино}-1,3-диметилгекса-гидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 226. Выход 0.43 г (65%), светло-коричневый порошок, т. пл. 199-201 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.00-1.09 (м, 6 H, Me), 3.09-3.30 (м, 4 H, NCH_2), 5.47 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 5.90 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 6.60 (уш.с, 1 H), 6.68 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.5, *J* = 15.8), 6.79 (д, 1 H, *J* = 3.3), 7.05 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.8), 7.79 (с, 1 H), 8.94 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.5), 9.91 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.8 (Me), 13.5 (Me), 35.9 (NCH_2), 37.1 (NCH_2), 66.2 (CH), 74.4 (CH), 112.6, 112.7, 122.3, 128.0, 144.8, 151.5, 155.4 (=CH, фурил, C=N), 156.8 (C=O), 178.5 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3216, 1687, 1633, 1506, 1479, 1436, 1414, 1277, 1268, 1255, 1233, 1201, 1174, 1064. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 334.1320. Вычислено: 334.1332. $C_{15}H_{19}N_5O_2S$.



226

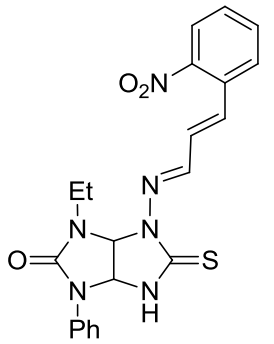
5-Тиоксо-1-фенил-4-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино]-3-этилгекса-гидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 227. Выход 0.34 г (43%), светло-серый порошок, т. пл. 214-216 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.12 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.35-3.49 (м, 2 H, NCH_2), 6.07-6.17 (м, 2 H, CH), 7.02-7.15 (м, 2 H, =CH, Ph), 7.23 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.34-7.44 (м, 5 H, Ph), 7.50 (д, 2 H, Ph, *J* = 8.1), 7.67 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.1), 9.09 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1), 10.16 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.53 (Me), 37.3 (NCH_2), 66.5 (CH), 74.1 (CH), 119.4 (2 C), 123.6, 124.7, 127.4 (2 C), 128.8 (2 C), 128.9 (2 C), 129.3, 135.5, 137.7, 141.7 (=CH, Ph), 154.7, (C=O), 157.4 (C=N), 179.1 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3173, 1716, 1503, 1488, 1459, 1441, 1421, 1397, 1374, 1359, 1273,



227

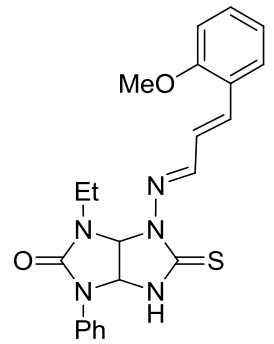
1250, 1211, 1156. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 414.1350. Вычислено: 414.1359. $C_{21}H_{21}N_5OS$.

4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-Нитрофенил)аллилиден]амино}-5-тиоксо-1-фенил-3-этилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 228. Выход 0.28 г (32%), желтый порошок, т. пл. 244-246 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.11 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.30-3.49 (м, 2 H, NCH_2), 6.15 (с, 2 H, CH), 7.08-7.16 (м, 2 H, =CH, Ph), 7.34-7.40 (м, 2 H, Ph), 7.46 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.8), 7.56-763 (м, 3 H, Ph, Ar), 7.76 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 8.03 (т, 2 H, Ar, *J* = 8.8), 9.16 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1), 10.25 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.3 (Me), 37.5 (NCH_2), 66.7 (CH), 73.4 (CH), 119.5 (2 C), 123.7, 124.6, 128.5, 128.9 (2 C), 129.6, 130.0, 130.1, 133.6, 134.8, 137.6, 148.1 (=CH, Ar), 154.2 (C=N), 154.8 (C=O), 179.1 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3156, 1713, 1529, 1504, 1485, 1445, 1423, 1375, 1343, 1276, 1251, 1201. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 459.1205. Вычислено: 459.1210. $C_{21}H_{20}N_6O_3S$.



228

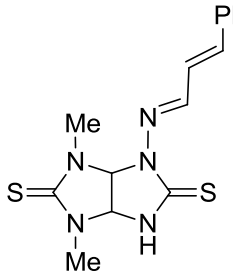
4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-Метоксифенил)аллилиден]амино}-5-тиоксо-1-фенил-3-этилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 229. Выход 0.39 г (46%), белый порошок, т. пл. 215-217 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.11 (т, 3 H, Me, *J* = 6.7), 3.31-3.48 (м, 2 H, NCH_2), 3.87 (с, 3 H, OMe), 6.09 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 6.15 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 6.97-7.15 (м, 4 H, =CH, Ph, Ar), 7.36-7.39 (м, 4 H, =CH, Ph, Ar), 7.59 (д, 2 H, Ph, *J* = 8.0), 7.71 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.4), 9.04 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1), 10.13 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.2 (Me), 37.3 (NCH_2), 55.6 (OMe), 66.5 (CH), 73.9 (CH), 111.6, 119.4 (2 C), 120.7, 123.5, 123.8, 125.1, 127.7, 128.8 (2 C), 130.8, 136.5, 137.7, 154.7 (=CH, Ph, Ar), 157.1 (C=O), 158.1 (C=N), 179.1 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3166, 1716, 1598, 1503, 1486, 1458, 1445, 1422, 1373, 1294, 1274, 1249, 1206, 1187, 1159. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 422.1631. Вычислено: 422.1645. $C_{22}H_{23}N_5O_2S$.



229

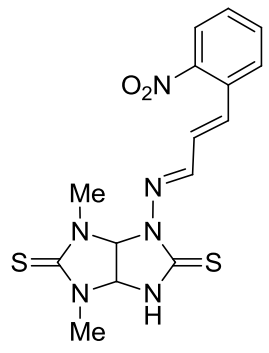
Синтез 1,3-дизамещенных 4-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино]тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитионов 230-245 (общая методика). К перемешиваемой суспензии 5,7-дизамещенного тетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дитиона **133, 135, 140-142** (2 ммоля) в метаноле (30 мл) добавляли концентрированную HCl (2 капли), соответствующий фенилакролеин **206-208, 211** (2.1 ммоля) и кипятили 2-2.5 часа. Образовавшийся после охлаждения реакционной смеси в течение 4-48 часов осадок соединений **230-245** отфильтровывали, при необходимости перекристаллизовывали из метанола.

1,3-Диметил-4-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллиден)амино]тетрагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 230. Выход 0.36 г (54%), бежевый порошок, т. пл. 236-238 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.08 (с, 3 H, NMe), 3.16 (с, 3 H, NMe), 5.67 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 6.13 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 7.02 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.1, *J* = 16.0), 7.22 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.38-7.44 (м, 3 H, Ph), 7.66 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.2), 9.07 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1), 10.15 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 32.0 (NMe), 33.6 (NMe), 71.4 (CH), 78.5 (CH), 124.7 (=CH), 127.4 (2 C), 128.9 (2 C), 129.3, 135.5 (все Ph), 141.6 (=CH-Ph), 156.4 (C=N), 178.3 (C=S), 181.4 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3248, 2935, 1627, 1580, 1461, 1394, 1334, 1234, 1057. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 332.0992. Вычислено: 332.0998. $C_{15}H_{17}N_5S_2$.



230

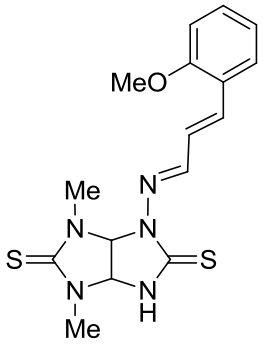
1,3-Диметил-4-[(*E*)-((*E*)-3-(2-нитрофенилаллилиден)амино]терагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 231. Выход 0.50 г (66%), желтый порошок, т. пл. 206-208 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.07 (с, 3 H, NMe), 3.17 (с, 3 H, NMe), 5.69 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 6.24 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 7.12 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.1, *J* = 15.8), 7.46 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.8), 7.61 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.7), 7.75 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 8.01-8.07 (м, 2 H, Ar), 9.07 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1), 10.32 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 32.1 (NMe), 33.8 (NMe), 71.5 (CH), 77.5 (CH), 124.5, 128.4, 129.7, 129.9, 130.0, 133.5, 134.4 (=CH, Ar), 148.0 (C=N), 152.9 (Ar), 178.5 (C=S), 181.4 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3338, 1517, 1507, 1344, 1298, 1210, 1050.



231

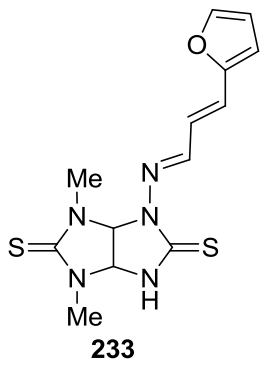
Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 399.0656. Вычислено: 399.0668. $C_{15}H_{16}N_6O_2S_2$.

1,3-Диметил-4-[(*E*)-((*E*)-3-(2-метоксифенилаллилиден)амино]тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 232. Выход 0.44 г (61%), бежевый порошок, т. пл. 209-211 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.09 (с, 3 H, NMe), 3.14 (с, 3 H, NMe), 3.87 (с, 3 H, OMe), 5.66 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 6.16 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 6.96-7.09 (м, 3 H, =CH, Ar), 7.33-7.40 (м, 2 H, =CH, Ar), 7.69 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.4), 8.96 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.3), 10.17 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 32.0 (NMe), 33.6 (NMe), 55.6 (OMe), 71.4 (CH), 78.1 (CH), 111.6, 120.8, 123.8, 125.1, 127.7, 130.8, 136.3 (=CH, Ar), 156.8 (C=N), 157.1 (Ar), 178.5 (C=S), 181.3 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3158, 2967, 1630, 1503, 1469, 1414, 1395, 1249, 1072. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 362.1100. Вычислено: 362.1104. $C_{16}H_{19}N_5OS_2$.



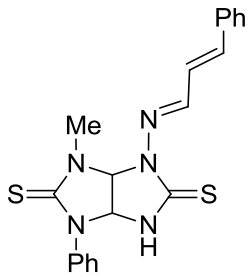
232

1,3-Диметил-4-{(*E*)-[(*E*)-3-(фуран-2-ил)аллилиден]амино}тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 233. Выход 0.37 г (58%), светло-коричневый порошок, т. пл. 200-202 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.05 (с, 3 H, NMe), 3.12 (с, 3 H, NMe), 5.65 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 6.11 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 6.61 (уш.с, 1 H), 6.68 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.6, *J* = 16.0), 6.80 (д, 1 H, *J* = 3.3), 7.07 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.79 (с, 1 H), 8.97 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.6), 10.17 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 32.1 (NMe), 33.7 (NMe), 71.5 (CH), 78.6 (CH), 112.8, 113.1, 122.3, 128.6, 145.0, 151.6 (=CH, фурил), 156.0 (C=N), 178.4 (C= S), 181.5 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3267, 2936, 1625, 1474, 1394, 1335, 1308, 1260, 1233, 1205, 1128, 1057, 1014. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 322.0787. Вычислено: 322.0791. $C_{13}H_{15}N_5OS_2$.



233

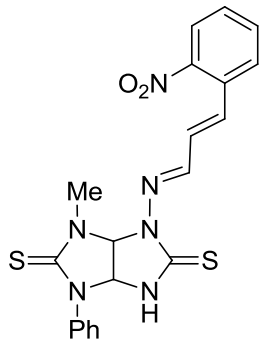
3-Метил-1-фенил-4-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино]тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 234. Выход 0.39 г (49%), бежевый порошок, т. пл. 211-212 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.24 (с, 3 H, NMe), 6.17 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 6.26 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 7.06 (дд, 1 H, =CH, *J*



234

= 9.1, *J* = 16.0), 7.24 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.21-7.46 (м, 8 H, Ph), 7.67 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.1), 9.15 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1), 10.15 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 33.6 (NMe), 72.3 (CH), 79.3 (CH), 124.7, 127.2, 127.4 (4 C), 128.9 (4 C), 129.3, 135.5, 138.2, 141.9 (=CH, Ph), 157.6 (C=N), 178.7 (C=S), 180.7 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3424, 3209, 1625, 1500, 1411, 1315, 1306, 1268, 1235, 1111. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 394.1145. Вычислено: 394.1155. $C_{20}H_{19}N_5S_2$.

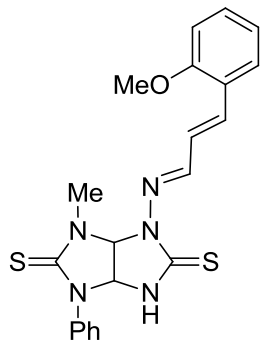
3-Метил-4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-нитрофенил)аллилиден]амино}-1-фенилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 235. Выход 0.37 г (42%),



235

желтый порошок, т. пл. 243-244 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.26 (с, 3 H, NMe), 6.17 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 6.34 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 7.13 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.0, *J* = 15.7), 7.34-7.51 (м, 6 H, Ph, =CH), 7.61 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.76 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.4), 8.01-8.07 (м, 2 H, Ar), 9.22 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.0), 10.26 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 33.7 (NMe), 72.3 (CH), 78.5 (CH), 124.5, 127.2, 127.4 (2 C), 128.4, 128.8 (2 C), 129.5, 129.9, 133.5, 134.7, 138.1, 148.0 (=CH, Ph, Ar), 154.4 (C=N), 178.7 (C=S), 180.7 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3174, 1519, 1504, 1474, 1410, 1386, 1349, 1315, 1233, 1204. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 439.0994. Вычислено: 439.1005. $C_{20}H_{18}N_6O_2S_2$.

3-Метил-4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-метоксифенил)аллилиден]амино}-1-фенилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 236. Выход 0.33 г (39%),

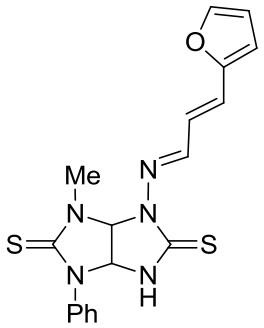


236

бежевый порошок, т. пл. 230-232 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.24 (с, 3 H, NMe), 3.88 (с, 3 H, OMe), 6.17 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 6.28 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 6.97-7.10 (м, 3 H, =CH, Ph, Ar), 7.34-7.53 (м, 7 H, =CH, Ph, Ar), 7.70 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.5), 9.09 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.3), 10.13 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 33.6 (NMe), 55.6 (OMe), 72.3 (CH), 79.0 (CH), 111.6, 120.7, 123.7, 125.1, 127.2, 127.4 (2 C), 127.8, 128.9 (2 C), 130.8, 136.6, 138.2 (=CH, Ph, Ar), 157.1 (C=N) , 158.1 (Ar), 178.8

(C=S), 180.7 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3186, 2964, 1616, 1486, 1414, 1270, 1110, 1025. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 424.1260. Вычислено: 424.1260. $C_{21}H_{21}N_5OS_2$.

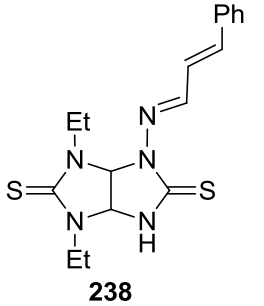
3-Метил-1-фенил-4-{(*E*)-[(*E*)-3-(фуран-2-ил)аллилиден]амино}тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 237. Выход 0.38 г (50%),



237

светло-коричневый порошок, т. пл. 207-208 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.22 (с, 3 H, NMe), 6.16 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 6.24 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 6.62 (уш.с, 1 H), 6.71 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.6, *J* = 15.8), 6.82 (д, 1 H, *J* = 3.1), 7.11 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.8), 7.34-7.48 (м, 5 H, Ph), 7.81 (с, 1 H), 9.10 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.6), 10.13 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 33.5 (NMe), 72.3 (CH), 79.3 (CH), 112.6, 113.0, 122.1, 127.2, 127.4 (2 C), 128.6, 128.8 (2 C), 138.2, 144.9, 151.4 (=CH, фурил, Ph), 157.1 (C=N), 178.6 (C=S), 180.7 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3180, 2950, 1628, 1591, 1498, 1483, 1416, 1383, 1319, 1304, 1273, 1231, 1200, 1109, 1017. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 384.0930. Вычислено: 384.0947. $C_{18}H_{17}N_5OS_2$.

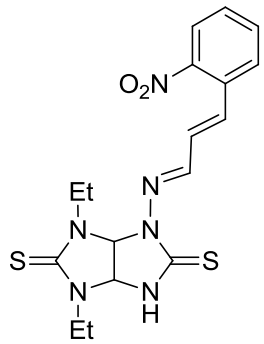
4-[(*E*)-((*E*)-3-Фенилаллилиден)амино]-1,3-диэтилтетрагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 238. Выход 0.35 г (48%), бежевый порошок, т.



238

пл. 209-211 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.09-1.17 (м, 6 H, Me), 3.41-3.61 (м, 2 H, NCH_2), 3.71-3.85 (м, 2 H, NCH_2), 5.76 (д, 1 H, CH, *J* = 8.7), 6.15 (д, 1 H, CH, *J* = 8.7), 7.06 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.2, *J* = 16.1), 7.23 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.1), 7.38-7.45 (м, 3 H, Ph), 7.68 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.2), 9.10 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.2), 10.18 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.0 (Me), 12.6 (Me), 39.3 (NCH_2), 40.4 (NCH_2), 69.7 (CH), 78.0 (CH), 124.5 (=CH), 127.5 (2 C), 128.9 (2 C), 129.4, 135.4 (все Ph), 142.0 (=CH-Ph)), 157.7 (C=N), 178.2 (C=S), 180.1 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3158, 2967, 1630, 1503, 1469, 1450, 1414, 1395, 1344, 1321, 1260, 1249, 1232, 1189, 1072. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 360.1295. Вычислено: 360.1311. $C_{17}H_{21}N_5S_2$.

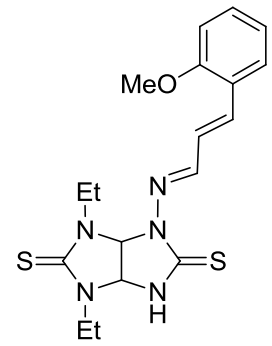
4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-Нитрофенил)аллилиден]амино}-1,3-диэтилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 239. Выход 0.44 г (54%), желтый



239

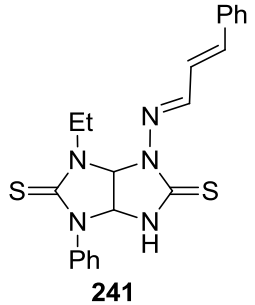
порошок, т. пл. 204-206 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04-1.13 (м, 6 H, Me), 3.33-3.56 (м, 2 H, NCH_2), 3.69-3.81 (м, 2 H, NCH_2), 5.74 (д, 1 H, CH, *J* = 8.6), 6.18 (д, 1 H, CH, *J* = 8.6), 7.09 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.1, *J* = 15.8), 7.43 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.8), 7.58 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.73 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 8.01 (т, 2 H, Ar, *J* = 8.8), 9.14 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1), 10.24 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.0 (Me), 12.6 (Me), 39.4 (NCH_2), 40.6 (NCH_2), 69.7 (CH), 77.4 (CH), 124.6, 128.5, 129.4, 130.0, 133.5, 134.9, 148.0 (=CH, Ar), 154.5 (C=N), 178.2 (C=S), 180.2 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3220, 2972, 1608, 1568, 1520, 1488, 1412, 1344, 1220, 1052. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 427.0970. Вычислено: 427.0981. $C_{17}H_{20}N_6O_2S_2$.

4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-Метоксифенил)аллилиден]амино}-1,3-диэтилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 240. Выход 0.25 г (32%), бежевый порошок, т. пл. 158-160 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.07-1.16 (м, 6 H, Me), 3.42-3.58 (м, 2 H, NCH_2), 3.67-3.83 (м, 2 H, NCH_2), 3.87 (с, 3 H, OMe), 5.75 (д, 1 H, CH, *J* = 8.7), 6.15 (д, 1 H, CH, *J* = 8.7), 6.97-7.10 (м, 3 H, =CH, Ar), 7.35-7.41 (м, 2 H, =CH, Ar), 7.70 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.5), 9.04 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.3), 10.14 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.0 (Me), 12.6 (Me), 39.2 (NCH_2), 40.4 (NCH_2), 55.6 (OMe), 69.7 (CH), 77.8 (CH), 111.6 , 120.8, 123.7, 124.9, 127.8, 130.9, 136.7, 157.1 (=CH, Ar), 158.3 (C=N), 178.3 (C=S), 180.1 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3434, 3097, 2975, 1428, 1246, 1162, 1024. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 412.1229. Вычислено: 412.1236. $C_{18}H_{23}N_5OS_2$.



240

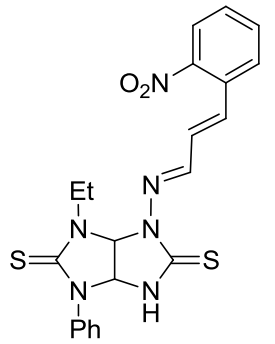
1-Фенил-4-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино]-3-этилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 241. Выход 0.25 г (31%), бежевый порошок, т. пл. 214-216 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.19 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.62-3.73 (м, 1 H, NCH_2), 3.82-3.93 (м, 1 H, NCH_2), 6.19 (д, 1 H, CH, *J* = 8.7), 6.31 (д, 1 H, CH, *J* = 8.7), 7.09 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.2, *J* = 16.0), 7.27 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.25-7.48 (м, 8 H, Ph), 7.70 (д, 2



241

H, Ph, *J* = 7.2), 9.20 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.2), 10.17 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.5 (Me), 40.8 (NCH_2), 72.4 (CH), 78.6 (CH), 124.5, 127.2, 127.45 (2 C), 127.51 (2 C), 128.87 (2 C), 128.92 (2 C), 129.4, 135.4, 138.1, 142.2 (=CH, Ph), 158.6 (C=N), 178.7 (C=S), 180.2 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3172, 2969, 1623, 1500, 1457, 1454, 1417, 1392, 1347, 1262, 1244, 1226, 1181, 1102. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 430.1122. Вычислено: 430.1131. $C_{21}H_{21}N_5S_2$.

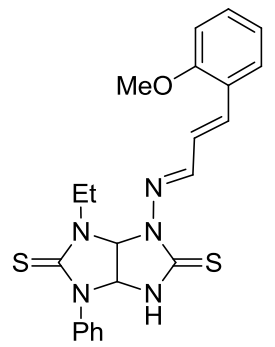
4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-Нитрофенил)аллилиден]амино}-1-фенил-3-этилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 242. Выход 0.37 г (41%),



242

желтый порошок, т. пл. 244-246 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.18 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 3.63-3.73 (м, 1 H, NCH_2), 3.82-3.91 (м, 1 H, NCH_2), 6.18 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 6.36 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 7.14 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.1, *J* = 15.7), 7.31-7.39 (м, 1 H, Ph), 7.44-7.51 (м, 5 H, Ph, =CH), 7.61 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.76 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 8.01-8.08 (м, 2 H, Ar), 9.27 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1), 10.27 (с, 1 H, NH). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3214, 1525, 1503, 1474, 1408, 1368, 1349, 1317, 1244, 1203. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 453.1169. Вычислено: 453.1162. $C_{21}H_{20}N_6O_2S_2$.

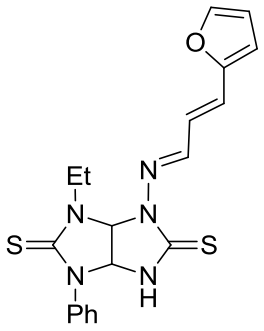
4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-Метоксифенил)аллилиден]амино}-1-фенил-3-этилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 243. Выход 0.51 г (58%),



243

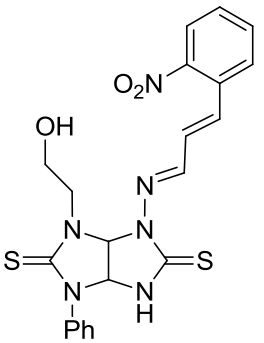
бежевый порошок, т. пл. 215-217 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.18 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.62-3.71 (м, 1 H, NCH_2), 3.79-3.88 (м, 1 H, NCH_2), 3.88 (с, 3 H, OMe), 6.17 (д, 1 H, CH, *J* = 8.6), 6.29 (д, 1 H, CH, *J* = 8.6), 6.97-7.11 (м, 3 H, =CH, Ar), 7.35-7.45 (м, 7 H, =CH, Ph, Ar), 7.71 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 9.13 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.3), 10.13 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.4 (Me), 40.8 (NCH_2), 55.6 (OMe), 72.4 (CH), 78.4 (CH), 111.6, 120.7, 123.7, 124.9, 127.1, 127.4 (2 C), 127.8, 128.8 (2 C), 130.9, 136.9, 138.1 (=CH, Ph, Ar), 157.1 (C=N) , 159.2 (Ar), 178.7 (C=S), 180.1 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3158, 2970, 1617, 1595, 1484, 1467, 1455, 1388, 1267, 1245, 1103. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 460.1225. Вычислено: 460.1236. $C_{22}H_{23}N_5OS_2$.

1-Фенил-4-{(*E*)-[(*E*)-3-(фуран-2-ил)аллилиден]амино}-3-этилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 244. Выход 0.49 г (62%), светло-коричневый порошок, т. пл. 208-209 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.17 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 3.60-3.69 (м, 1 H, NCH_2), 3.78-3.87 (м, 1 H, NCH_2), 6.16 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 6.27 (д, 1 H, CH, *J* = 8.5), 6.62 (уш.с, 1 H), 6.71 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.6, *J* = 15.8), 6.82 (д, 1 H, *J* = 2.7), 7.11 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.8), 7.34-7.43 (м, 5 H, Ph), 7.82 (с, 1 H), 9.14 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.6), 10.15 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.4 (Me), 40.8 (NCH_2), 72.4 (CH), 78.6 (CH), 112.6, 113.1, 121.9, 127.2, 127.4 (2 C), 128.8, 128.9 (2 C), 138.0, 144.9, 151.4 (=CH, фурил, Ph), 158.0 (C=N), 178.5 (C=S), 180.2 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3152, 2938, 1627, 1593, 1498, 1468, 1419, 1399, 1344, 1326, 1275, 1251, 1188, 1118, 1073. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 398.1117. Вычислено: 398.1104. $C_{19}H_{19}N_5OS_2$.



244

3-(2-Гидроксиэтил)-4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-нитрофенил)аллилиден]амино}-1-фенилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 245. Выход 0.33 г (35%), желтый порошок, т. пл. 212-214 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.54-3.63 (м, 2 H, NCH_2), 3.72-3.80 (м, 1 H, OCH_2), 3.95-4.03 (м, 1 H, OCH_2), 6.17 (д, 1 H, CH, *J* = 8.6), 6.41 (д, 1 H, CH, *J* = 8.6), 7.13 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.2, *J* = 15.8), 7.29-7.40 (м, 1 H, Ph), 7.43-7.49 (м, 5 H, Ph, =CH), 7.62 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.76 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 8.01-8.07 (м, 2 H, Ar), 9.31 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.2), 10.25 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 47.6 (NCH_2), 58.2 (OCH_2), 72.5 (CH), 78.8 (CH), 124.5, 127.2, 127.4 (2 C), 128.4, 128.5, 128.8 (2 C), 129.5, 130.0, 133.5, 134.9, 138.0, 148.0 (=CH, Ar), 155.5 (C=N), 178.7 (C=S), 180.5 (C=S). Найдено (%): C, 53.89; H, 4.34; N, 17.91; S, 13.61. $C_{21}H_{20}N_6O_3S_2$. Вычислено (%):C, 53.83; H, 4.30; N, 17.94; S, 13.69.

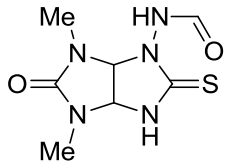


245

Синтез *N*-(4,6-замещенных 5-оксо-2-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)формамидов 246, 248-251 и *N*-(4,6-замещенных 2,5-ди тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)формамидов 252-255 (общая методика). К раствору (или суспензии) имидазотриазина **101, 102, 131,**

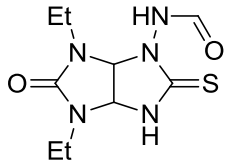
133, 135, 137, 138, 140, 141 (2 ммоля) в ацетоне (22.5 мл) добавляли 90% HCOOH (7.5 мл). Реакционную смесь нагревали до 55° С и перемешивали при этой температуре 2 часа, затем охлаждали до комнатной температуры и оставляли на 72 часа. Образовавшийся осадок соединений **246, 248-255** отфильтровывали, промывали метанолом и сушили при 60 °С.

***N*-{4,6-Диметил-5-оксо-2-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил}формамид 246.** Выход 0.32 г (70%), белый порошок, т. пл. 231-233 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 70:30 (*цис/транс*): 2.71 (с, 3 H, NMe), 2.78 (с, 2.1 H, NMe, *цис*), 2.81 (с, 0.9 H, NMe, *транс*), 5.34-5.45 (м, 2 H, CHCH), 8.08 (д, 0.3 H, HCO, *J* = 10.5, *транс*), 8.12 (с, 0.7 H, HCO, *цис*), 9.93 (с, 0.7 H, NH, *цис*), 9.97 (д, 0.3 H, NNH, *J* = 10.5, *транс*), 10.04 (с, 0.3 H, NH, *транс*), 10.52 (с, 0.7 H, NNH, *цис*). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.08 (NMe, *транс*), 28.12 (NMe, *цис*), 28.9 (NMe, *цис*), 29.6 (NMe, *транс*), 68.1 (CH, *транс*), 68.3 (CH, *цис*), 75.2 (CH, *цис*), 76.3 (CH, *транс*), 157.3 (C=O, *цис*), 157.4 (C=O, trans), 159.9 (HNC=O, *цис*), 167.5 (HNC=O, *транс*), 183.4 (C=S, *цис*), 184.4 (C=S, *транс*). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3258, 2944, 2891, 1703, 1680, 1520, 1486, 1419, 1253, 1220, 1047. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 230.0700. Вычислено: 230.0706. $C_7H_{11}N_5O_2S$.



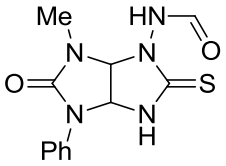
246

***N*-{5-Оксо-2-тиоксо-4,6-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил}формамид 248.** Выход 0.35 г (68%), белый порошок, т. пл. 228-229 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 70:30 (*цис/транс*): 1.02-1.07 (м, 6 H, Me), 3.06-3.41 (м, 4 H, NCH_2), 5.45-5.58 (м, 2 H, CHCH), 8.06 (д, 0.3 H, HCO, *J* = 10.3, *транс*), 8.13 (с, 0.7 H, HCO, *цис*), 9.94 (д, 0.3 H, NNH, *J* = 10.3, *транс*), 9.95 (с, 0.7 H, NH, *цис*), 10.05 (с, 0.3 H, NH, *транс*), 10.56 (с, 0.7 H, NNH, *цис*). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.8 (Me, *транс*), 12.86 (Me, *цис*), 12.92 (Me), 36.0 (NCH_2), 36.6 (NCH_2, *цис*), 37.0 (NCH_2, *транс*), 66.5 (CH, *транс*), 66.6 (CH, *цис*), 73.2 (CH, *цис*), 74.2 (CH, *транс*), 156.8 (C=O, *цис*), 157.0 (C=O, *транс*), 160.2 (HNC=O, *цис*), 167.8 (HNC=O, *транс*), 183.7 (C=S, *цис*), 184.6 (C=S, *транс*). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3200, 2988, 2973, 1709, 1677, 1539, 1501, 1470, 1436, 1252, 1229, 1068. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 258.1021. Вычислено: 258.1019. $C_9H_{15}N_5O_2S$.



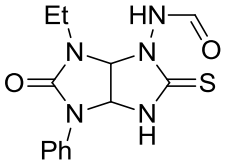
248

***N*-(6-Метил-5-оксо-2-тиоксо-4-фенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил}формамид 249.** Выход 0.33 г (57%), белый порошок, т. пл. 276-278 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 80:20 (*цис/транс*): 2.89 (с, 2.4 H, NMe, *цис*), 2.93 (с, 0.6 H, NMe, *транс*), 5.56 (д, 0.8 H, CH, *J* = 8.4, *цис*), 5.62 (д, 0.2 H, CH, *J* = 8.4, *транс*), 6.13-6.20 (м, 1 H, CH), 7.12 (т, 1 H, Ph, *J* = 7.2), 7.36 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.7), 7.56 (д, 2 H, Ph, *J* = 8.1), 8.14 (д, 0.2 H, HCO, *J* = 10.3, *транс*), 8.17 (с, 0.8 H, HCO, *цис*), 10.03 (д, 0.2 H, NNH, *J* = 10.3, *транс*), 10.17 (с, 0.8 H, NH, *цис*), 10.27 (с, 0.2 H, NH, *транс*), 10.60 (с, 0.8 H, NNH, *цис*). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 29.0 (NMe, *цис*), 29.7 (NMe, *транс*), 66.57 (CH, *транс*), 66.64 (CH, *цис*), 74.6 (CH, *цис*), 75.6 (CH, *транс*), 119.4 (Ph, *цис*), 119.5 (Ph, *транс*), 123.6 (Ph, *цис*), 123.7 (Ph, *транс*), 128.9 (Ph), 137.6 (Ph, *транс*), 137.7 (Ph, *цис*), 155.0 (C=O, *цис*), 155.1 (C=O, *транс*), 160.1 (HNC=O, *цис*), 167.8 (HNC=O, *транс*), 184.0 (C=S, *цис*), 185.0 (C=S, *транс*). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3334, 3196, 2951, 2913, 1717, 1700, 1601, 1513, 1480, 1461, 1401, 1282, 1242. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 314.0681. Вычислено: 314.0682. $C_{12}H_{13}N_5O_2S$.



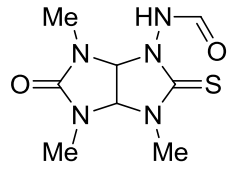
249

***N*-(5-Оксо-2-тиоксо-4-фенил-6-этилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил}формамид 250.** Выход 0.40 г (65%), белый порошок, т. пл. 234-236 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 70:30 (*цис/транс*): 1.10-1.15 (м, 3 H, Me), 3.18-3.30 (м, 1 H, NCH_2), 3.43-3.58 (м, 1 H, NCH_2), 5.69 (д, 0.7 H, CH, *J* = 8.4, *цис*), 5.75 (д, 0.3 H, CH, *J* = 8.5, *транс*), 6.14-6.20 (м, 1 H, CH), 7.12 (т, 1 H, Ph, *J* = 7.2), 7.37 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.7), 7.56 (д, 2 H, Ph, *J* = 8.1), 8.14 (д, 0.3 H, HCO, *J* = 10.3, *транс*), 8.19 (с, 0.7 H, HCO, *цис*), 9.99 (д, 0.3 H, NNH, *J* = 10.3, *транс*), 10.20 (с, 0.7 H, NH, *цис*), 10.29 (с, 0.3 H, NH, *транс*), 10.64 (с, 0.7 H, NNH, *цис*). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.5 (Me, *транс*), 12.6 (Me, *цис*), 36.7 (NCH_2, *цис*), 37.1 (NCH_2, *транс*), 66.5 (CH, *транс*), 66.6 (CH, *цис*), 72.4 (CH, *цис*), 73.3 (CH, *транс*), 119.4 (Ph, *цис*), 119.5 (Ph, *транс*), 123.6 (Ph, *цис*), 123.7 (Ph, *транс*), 128.8 (Ph), 137.4 (Ph, *транс*), 137.5 (Ph, *цис*), 154.6 (C=O), 160.1 (HNC=O, *цис*), 167.7 (HNC=O, *транс*), 184.1 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3244, 2981, 2875, 1745, 1686, 1601, 1505, 1497, 1457, 1412, 1280, 1230. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 328.0836. Вычислено: 328.0839. $C_{13}H_{15}N_5O_2S$.



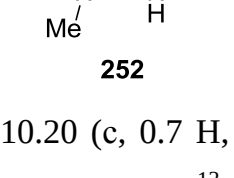
250

***N*-{3,4,6-Триметил-5-оксо-2-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил}формамид 251.** Выход 0.09 г (19%), белый порошок, т. пл. 246-248 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 70:30 (*цис/транс*): 2.79 (с, 2.1 H, NMe, *цис*), 2.81 (с, 0.9 H, NMe, *транс*), 2.89 (с, 3 H, NMe), 3.20 (с, 3 H, NMe), 5.34-5.51 (м, 2 H, CHCH), 8.07 (д, 0.3 H, HCO, *J* = 10.3, *транс*), 8.12 (д, 0.7 H, HCO, *J* = 2.9, *цис*), 10.01 (д, 0.3 H, NNH, *J* = 10.3, *транс*), 10.59 (с, 0.7 H, NNH, *цис*). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 29.0 (NMe, *цис*), 29.8 (NMe, *транс*), 30.7 (NMe, *транс*), 30.8 (NMe, *цис*), 33.8 (NMe, *цис*), 34.0 (NMe, *транс*), 73.9 (CH), 74.5 (CH, *цис*), 75.0 (CH, *транс*), 158.0 (C=O), 160.0 (HNC=O, *цис*), 167.7 (HNC=O, *транс*), 182.8 (C=S, *цис*), 183.6 (C=S, *транс*). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3212, 3125, 2934, 2881, 1696 (шир.), 1513, 1494, 1411, 1318, 1290, 1270, 1238, 1045. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 266.0674. Вычислено: 266.0674. $C_8H_{13}N_5O_2S$.



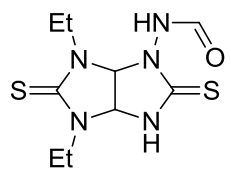
251

***N*-{4,6-Диметил-2,5-дитиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил}формамид 252.** Выход 0.30 г (61%), белый порошок, т. пл. 239-241 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 70:30 (*цис/транс*): 3.03 (с, 3 H, NMe), 3.10 (с, 2.1 H, NMe, *цис*), 3.13 (с, 0.9 H, NMe, *транс*), 5.63-5.75 (м, 2 H, CHCH), 8.09 (д, 0.3 H, HCO, *J* = 10.3, *транс*), 8.15 (с, 0.7 H, HCO, *цис*), 10.00 (д, 0.3 H, NNH, *J* = 10.3, *транс*), 10.20 (с, 0.7 H, NH, *цис*), 10.28 (с, 0.3 H, NH, *транс*), 10.58 (с, 0.7 H, NNH, *цис*). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 31.9 (NMe,), 32.7 (NMe, *цис*), 33.3 (NMe, *транс*), 71.6 (CH, *транс*), 71.7 (CH, *цис*), 78.2 (CH, *цис*), 79.2 (CH, *транс*), 160.1 (HNC=O, *цис*), 167.7 (HNC=O, *транс*), 181.0 (C=S, *цис*), 181.2 (C=S, *транс*), 183.1 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3278, 2944, 2924, 1683, 1513, 1482, 1392, 1279, 1261, 1234, 1054. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 268.0297. Вычислено: 268.0297. $C_7H_{11}N_5OS_2$.



252

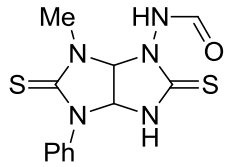
***N*-{2,5-Дитиоксо-4,6-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил}формамид 253.** Выход 0.34 г (63%), белый порошок, т. пл. 235-237 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 75:25 (*цис/транс*): 1.06-1.13 (м, 6 H, Me), 3.37-3.44 (м, 2 H, NCH_2), 3.70-3.76 (м, 1 H, NCH_2), 3.86-3.92 (м, 0.75 H, NCH_2, *цис*), 3.95-3.99 (м,



253

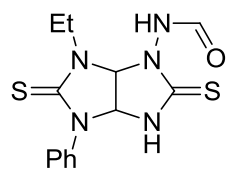
0.25 H, NCH_2, *транс*), 5.72-5.83 (м, 2 H, CHCH), 8.09 (д, 0.25 H, HCO, *J* = 10.3, *транс*), 8.16 (с, 0.75 H, HCO, *цис*), 10.01 (д, 0.25 H, NNH, *J* = 10.3, *транс*), 10.23 (с, 0.75 H, NH, *цис*), 10.30 (с, 0.25 H, NH, *транс*), 10.67 (s, 0.75 H, NNH, *цис*). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.9 (Me), 12.1 (Me), 39.2 (NCH_2), 39.9 (NCH_2), 69.9 (CH, *транс*), 70.1 (CH, *цис*), 76.2 (CH, *цис*), 76.9 (CH, *транс*), 160.2 (HNC=O, *цис*), 167.7 (HNC=O, *транс*), 179.9 (C=S, *цис*), 180.1 (C=S, *транс*), 183.4 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3241, 2979, 2904, 1690, 1510, 1483, 1452, 1415, 1340, 1253, 1223, 1057. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 296.0607. Вычислено: 296.0610. $C_9H_{15}N_5OS_2$.

***N*-(6-Метил-2,5-дитиоксо-4-фенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил}формамид 254.** Выход 0.33 г (54%), белый порошок, т. пл. 245-246 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 75:25 (*цис/транс*): 3.21 (с, 2.25 H, NMe, *цис*), 3.29 (с, 0.75 H, NMe, *транс*), 5.81 (д, 0.75 H, CH, *J* = 8.4, *цис*), 5.92 (д, 0.25 H, CH, *J* = 8.3, *транс*), 6.17 (д, 0.25 H, CH, *J* = 8.3, *транс*), 6.22 (д, 0.75 H, CH, *J* = 8.4, *цис*), 7.32-7.48 (м, 5 H, Ph), 8.15 (д, 0.25 H, HCO, *J* = 10.2, *транс*), 8.19 (с, 0.75 H, HCO, *цис*), 10.03 (д, 0.25 H, NNH, *J* = 10.2, *транс*), 10.18 (с, 0.75 H, NH, *цис*), 10.25 (с, 0.25 H, NH, *транс*), 10.63 (с, 0.75 H, NNH, *цис*). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 33.0 (NMe, *цис*), 33.4 (NMe, *транс*), 72.5 (CH), 78.5 (CH, *цис*), 79.4 (CH, *транс*), 127.2 (Ph, *цис*), 127.3 (Ph, *транс*), 127.4 (Ph, *цис*), 127.5 (Ph, *транс*), 128.9 (Ph), 138.1 (Ph), 160.1 (HNC=O, *цис*), 167.7 (HNC=O, *транс*), 180.5 (C=S, *цис*), 180.7 (C=S, *транс*), 183.5 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3287, 3241, 2949, 2911, 1704, 1693, 1595, 1500, 1490, 1470, 1320, 1265, 1243. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 308.0636. Вычислено: 308.0634. $C_{12}H_{13}N_5OS_2$.



254

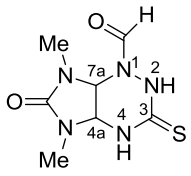
***N*-(2,5-Дитиоксо-4-фенил-6-этилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил}формамид 255.** Выход 0.41 г (63%), светло-желтый порошок, т. пл. 244-246 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 75:25 (*цис/транс*): 1.17-1.23 (м, 3 H, Me), 3.45-3.57 (м, 1 H, NCH_2), 3.94-4.11 (м, 1 H, NCH_2), 5.90 (д, 0.75 H, CH, *J* = 8.5, *цис*), 6.01 (д, 0.25 H, CH, *J* = 8.5, *транс*), 6.16-6.23 (м, 1 H, CH), 7.32-7.48 (м, 5 H, Ph), 8.16 (д, 0.25 H, HCO, *J* = 10.3, *транс*), 8.20 (с, 0.75 H, HCO,



255

цис), 10.03 (д, 0.25 H, NNH, *J* = 10.3, *транс*), 10.22 (с, 0.75 H, NH, *цис*), 10.23 (с, 0.25 H, NH, *транс*), 10.71 (с, 0.75 H, NNH, *цис*). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.8 (Me, *транс*), 11.9 (Me, *цис*), 40.4 (NCH_2, *цис*), 40.5 (NCH_2, *транс*), 72.5 (CH, *транс*), 72.6 (CH, *цис*), 76.4 (CH, *цис*), 77.1 (CH, *транс*), 127.2 (Ph, *цис*), 127.4 (Ph), 127.5 (Ph, *транс*), 128.8 (Ph), 137.9 (Ph), 160.2 (HNC=O, *цис*), 167.8 (HNC=O, *транс*), 180.0 (C=S, *цис*), 180.2 (C=S, *транс*), 183.8 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3144, 2970, 1679, 1595, 1489, 1441, 1401, 1252, 1229. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 344.0599. Вычислено: 344.0610. $C_{13}H_{15}N_5OS_2$.

Синтез 5,7-диметил-6-оксо-3-тиоксооктагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-1-карбальдегида 247. Имидазотриазин **101** (0.402 г, 2 ммоля) растворяли в 90% HCOOH (25 мл). Полученный раствор перемешивали при комнатной температуре 2 часа, затем муравьиную кислоту удаляли на роторном испарителе, образовавшийся осадок растирали с метанолом, фильтровали, промывали водой и сушили при 60 °C. Получили 0.12 г (26%) соединения **247**. Белый порошок, т. пл. 193-195 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 70:30 (*цис/транс*):



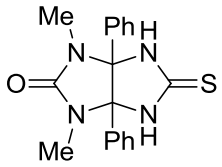
247

2.58 (с, 0.9 H, NMe), 2.61 (с, 2.1 H, NMe), 2.68 (с, 3 H, NMe), 4.95 (д, 1 H, C(4a)H, *J* = 8.7), 5.81 (д, 0.7 H, C(7a)H, *J* = 8.7), 6.11 (д, 0.3 H, C(7a)H, *J* = 8.9), 8.21 (с, 0.7 H, HCO), 8.35 (с, 0.3 H, HCO), 9.11 (с, 0.7 H, N(4)H), 9.24 (с, 0.3 H, N(4)H), 10.94 (с, 0.7 H, N(2)H), 11.21 (с, 0.3 H, N(2)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.8, 27.9 (NMe), 27.35, 27.44 (NMe), 64.6, 65.0 (CH), 65.1, 68.7 (CH), 157.1, 157.4 (C=O), 157.7, 161.4 (C=O), 181.6, 183.0 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3264, 3118, 2960, 2905, 1705, 1681, 1519, 1503, 1477, 1454, 1423, 1399, 1298, 1225, 1174, 1033. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 230.0705. Вычислено: 230.0706. $C_7H_{11}N_5O_2S$.

Синтез 1,3-диалкилтиогликольурилов и их аналогов 256-263 и 3,3′-бис(5,7-диалкил-1-нитрозо-6-оксо(тиоксо)-1,4,4a,5,7,7a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазинил)дисульфидов 264-266 (общая методика). К суспензии имидазотриазинов **101-105, 133, 135, 139** (2 ммоль) в ледяной AcOH (20 мл) при 20 °C постепенно прибавляли порциями нитрит натрия (0.076 г, 2.1 ммоля), затем полученную смесь перемешивали при той же температуре 2 часа. Наблюдалось выделение бесцветного газа. Образовавшийся осадок соединений **256-258, 264-266**

отфильтровывали, промывали уксусной кислотой и сушили при 80 °С. Реакционную смесь или фильтрат, полученный после выделения дисульфидов **264-266**, концентрировали до 1/3 первоначального объема, охлаждали и получали осадки тиогликольурилов **259-263**, которые кристаллизовали из метанола.

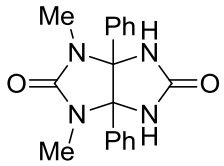
1,3-Диметил-5-тиоксо-3а,6а-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 256. Выход 0.63 г (93%), белый порошок, т. пл. 336-338 °С (AcOH).



256

Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.61 (с, 6 H, MeN), 6.82-7.19 (м, 10 H, Ph), 9.96 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.8 (2 C, NMe), 87.5 (2 C, CPh), 127.1 (2 C, Ph), 127.9 (4 C, Ph), 128.4 (4 C, Ph), 133.9 (2 C, Ph), 158.5 (C=O), 183.1 (C=S).

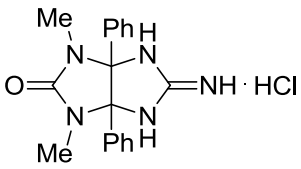
1,3-Диметил-3а,6а-дифенилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 257. Выход 0.57 г (89%), белый порошок, т. пл. 324-326 °С (AcOH).



257

Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.56 (с, 6 H, MeN), 6.91-7.21 (м, 10 H, Ph), 8.31 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.2 (2 C, NMe), 83.7 (2 C, CPh), 127.3 (2 C, Ph), 127.7 (4 C, Ph), 128.2 (4 C, Ph), 135.3 (2 C, Ph), 159.0 (C=O), 160.1 (C=O).

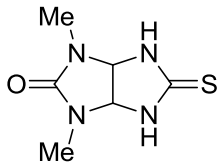
Гидрохлорид 5-имино-1,3-диметил-3а,6а-дифенилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-она 258. Выход 0.61 г (85%), белый порошок, т. пл. 332-334 °С (AcOH).



258

Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.69 (с, 6 H, MeN), 6.92-7.23 (м, 10 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.0 (2 C, NMe), 87.3 (2 C, CPh), 127.2 (2 C, Ph), 128.1 (4 C, Ph), 128.7 (4 C, Ph), 133.6 (2 C, Ph), 158.3 (C=O), 159.1 (C=NH). LS/MS, m/z: 322.1 [M+H]+ ($C_{18}H_{19}N_5O$).

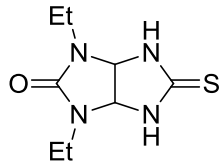
1,3-Диметил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 259.



259

Выход 0.026 г (7%), бесцветные кристаллы, т. пл. 251-253 °С (с разл. (MeOH), лит. [65] 239-241 °С (с разл. (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.69 (с, 6 H, NMe), 5.31 (с, 2 H, CH), 9.27 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.0 (2 C, NMe), 71.1 (2 C, CH), 157.24 (C=O), 183.07 (C=S).

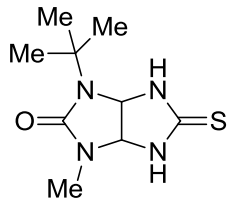
5-Тиоксо-1,3-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 260. Выход 0.27 г (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 258-260 °С (с разл. (MeOH).



260

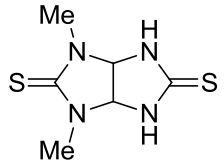
Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03 (т, 6 H, Me, *J* = 7.2), 2.99-3.11 (м, 2 H, NCH_2), 3.20-3.30 (м, 2 H, NCH_2), 5.43 (с, 2 H, CH), 9.25 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (2 C, Me), 35.7 (2 C, NCH_2), 69.4 (2 C, CH), 156.6 (C=O), 183.1 (C=S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3193 (NH), 2973, 2933 (Alk), 1696 (C=O), 1530 (C=S), 1499, 1485, 1317, 1252, 1182, 1071. Найдено (%): C, 44.82; H, 6.56; N, 26.20; S, 14.89. $C_8H_{14}N_4OS$. Вычислено (%): C, 44.84; H, 6.59; N, 26.15; S, 14.96.

1-*трет*-Бутил-3-метил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 261. Выход 0.14 г (31%), белый порошок, т. пл. 287-289 °C (с разл. (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.32 (с, 9 H, Me), 2.62 (с, 3 H, NMe), 5.17 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 5.62 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 9.13 (с, 1 H, NH), 9.28 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.6 (NMe), 28.0 (3 C, Me), 52.8 (N(1)$\underline{C}Me_3$), 69.4 (CH), 70.4 (CH), 156.9 (C=O), 183.3 (C=S). Найдено (%): C, 47.39; H, 7.09; N, 24.51; S, 13.98. $C_9H_{16}N_4OS$. Вычислено (%): C, 47.35; H, 7.06; N, 24.54; S, 14.04.



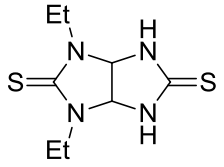
261

1,3-Диметилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 262. Выход 0.17 г (41%), светло-розовые кристаллы, т. пл. 267-269 °C (с разл. (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 3.00 (с, 6 H, NMe), 5.60 (с, 2 H, CH), 9.52 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 32.0 (2 C, NMe), 74.5 (2 C, CH), 180.4, 182.7 (C=S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3252 (NH), 2955, 2914 (CH), 1534 (C=S), 1502, 1390, 1341, 1298, 1263, 1184, 1050, 1013. Найдено (%): C, 35.58; H, 4.97; N, 27.63; S, 31.63. $C_6H_{10}N_4S_2$. Вычислено (%): C, 35.62; H, 4.98; N, 27.69; S, 31.70.



262

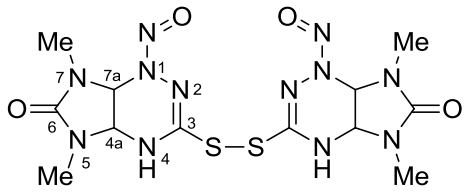
1,3-Диэтилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дитион 263. Выход 0.18 г (39%), светло-розовые кристаллы, т. пл. 255-257 °C (с разл. (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.10 (т, 6 H, Me, *J* = 6.9), 3.30-3.40 (м, 2 H, NCH_2), 3.69-3.81 (м, 2 H, NCH_2), 5.68 (с, 2 H, CH), 9.51 (с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.2 (2 C, Me), 39.3 (2 C, NCH_2), 72.8 (2 C, CH), 179.3 (C=S), 182.7 (C=S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3443, 3168 (NH), 2981, 2944 (Alk), 1523 (C=S), 1491, 1439, 1406,



263

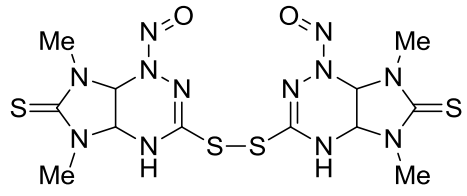
1373, 1336, 1308, 1270, 1249, 1189, 1157, 1093, 1083. Найдено (%): C, 41.64; H, 6.14; N, 24.28; S, 27.75. $C_8H_{14}N_4S_2$. Вычислено (%): C, 41.71; H, 6.13; N, 24.32; S, 27.84.

3,3′-Бис(5,7-диметил-1-нитрозо-6-оксо-1,4,4a,5,7,7a-гексагидроимидазо-[4,5-*e*]-1,2,4-триазинил)дисульфид 264. Выход 0.33 г (71%), серый порошок, т. пл. 187-190 °C (с разл. (AcOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.58, 2.61 (оба с, в сумме 6 H, N(7)Me), 2.70 (с, 6 H, N(5)Me), 5.50 (д, *J* = 7.6, 2 H, C(4a)H), 6.46 (м, 2 H, C(7a)H), 9.90, 10.05 (оба с, в сумме 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.2, 27.3, 28.1, 28.2 (NMe), 64.0, 69.6 (CH), 153.8, 154.4, 157.2 (C=N, C=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3570, 3479, 3185, 3151 (NH), 3030, 2956, 2855 (CH), 1712, 1702 (C=O), 1632, 1609 (C=N), 1596, 1543, 1478, 1445 (N–N=O), 1415, 1393, 1345, 1316, 1283, 1253, 1231, 1213, 1179, 1089, 1024, 978. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M+H]$^+$ 459.1086. Вычислено: 459.1088. $C_{12}H_{18}N_{12}O_4S_2$. Найдено (%): C, 31.51; H, 3.98; N, 36.57; S, 13.89. $C_{12}H_{18}N_{12}O_4S_2$. Вычислено (%):C, 31.44; H, 3.96; N, 36.66; S, 13.99.



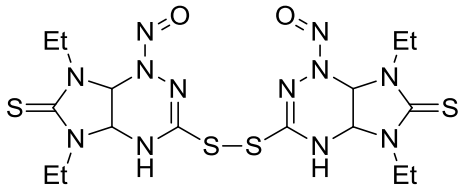
264

3,3′-Бис(5,7-диметил-1-нитрозо-6-тиоксо-1,4,4a,5,7,7a-гексагидро-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазинил)дисульфид 265. Выход 0.024 г (5%), серый порошок, т. пл. 182-184 °C (с разл. (AcOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.91 (с, 6 H, NMe), 3.02 (с, 6 H, NMe), 5.72 (м, 2 H, CH), 6.81 (д, 2 H, CH, *J* = 7.8), 10.12 (уш.с, 2 H, NH). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3568, 3466, 3184 (NH), 2963, 2846 (Alk), 1608, 1591(C=N), 1538, 1451 (N–N=O), 1386, 1354, 1308, 1286, 1250, 1220, 1137, 1107, 1002, 958. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M+Na]$^+$ 513.0448. Вычислено: 513.0451. $C_{12}H_{18}N_{12}O_2S_4$. Найдено (%): C, 29.30; H, 3.68; N, 34.33; S, 26.07. $C_{12}H_{18}N_{12}O_2S_4$. Вычислено (%): C, 29.38; H, 3.70; N, 34.26; S, 26.14.



265

3,3′-Бис(1-нитрозо-6-тиоксо-5,7-диэтил-1,4,4a,5,7,7a-гексагидроимидазо-[4,5-*e*]-1,2,4-триазинил)дисульфид 266. Выход 0.066 г (12%), серый порошок, т. пл. 177-179 °C (с разл. (AcOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.96 (т, 6 H, Me, *J* = 6.9), 1.10 (т, 6 H, Me, *J* = 7.0), 3.20-3.38 (м, 4 H, NCH_2), 3.63-3.73 (м, 2 H,



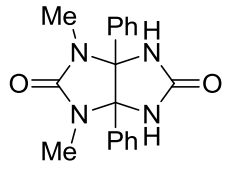
266

NCH_2), 3.83-3.93 (м, 2 H, NCH_2), 5.79 (м, 2 H, CH), 6.93 (д, 2 H, CH, *J* = 8.2), 9.91, 10.12 (оба с, в сумме 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.4, 12.4, 12.5, 12.6 (Me), 36.3, 38.6, 38.7 (NCH_2), 64.5, 70.6, 70.7 (CH), 154.9, 155.6 (C=N), 180.4, 180.6 (C=S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3438, 3228 (NH), 2977, 2935 (Alk), 1584 (C=N), 1520, 1492, 1450 (N–N=O), 1411, 1380, 1363, 1323, 1264, 1203, 1177, 1130, 1087, 1069, 1016, 967. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 569.1067. Вычислено: 569.1077. $C_{16}H_{26}N_{12}O_2S_4$. Найдено (%): C, 35.26; H, 4.80; N, 30.67; S, 23.37. $C_{16}H_{26}N_{12}O_2S_4$. Вычислено (%): C, 35.15; H, 4.79; N, 30.74; S, 23.46.

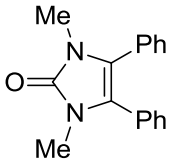
Реакции 3,3′-бис(5,7-диметил-1-нитрозо-6-оксо-1,4,4a,5,7,7a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазинил)дисульфида 264. Раствор (или суспензию) дисульфида **264** (0.23 г, 0.5 ммоля) в сухом DMSO, сухом $CHCl_3$, или в воде (15 мл) выдерживали при 20 °C или 50 °C 3 суток. Суспензии в $CHCl_3$ и в воде также кипятили с обратным холодильником. Затем раствор или суспензию охлаждали до комнатной температуры и отфильтровывали твердый осадок. Из фильтратов досуха отгоняли растворитель, остаток анализировали методом ^1H ЯМР спектроскопии. Тиогликольурил **259** (0.14 г, 76%) получен из воды при кипячении. В других случаях выделен только дисульфид **264**. За ходом эксперимента в $CHCl_3$ следили также методом ИК. Дисульфид **264**, ИК ($CHCl_3$), ν ($см^{-1}$): 3522, 3186 (NH), 3010, 2928 (Alk), 1756, 1713 (C=O), 1601 (C=N), 1594, 1540, 1499, 1438 (N–N=O), 1417, 1389, 1345, 1292, 1235, 1208, 1180, 1113, 1022, 997, 978, 959.

Встречный синтез соединений 256-258 уреидоалкилированием тиомочевины, мочевины и аминогуанидина 4,5-дигидрокси-4,5-дифенилимидазолидн-2-оном 7. Метод А: К смеси диола 7 (0.7 г, 2.34 ммоля) и мочевины (0.14 г, 2.34 ммоля) добавили MeOH (10 мл), 1 каплю концентрированной HCl и кипятили 0.5 часа. Затем реакционную смесь охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали метанолом и сушили при 60 °C. Получили 0.64 г (85%) гликольурила **257**, белые кристаллы, т. пл. 324-326°C (MeOH). Метод В: К смеси диола 7 (1.19 г, 4 ммоля) и тиомочевины или гидрохлорида аминогуанидина (4 ммоля) добавили MeOH (25 мл), 2 капли

концентрированной HCl и кипятили 1 час. Затем реакционную смесь охлаждали, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали метанолом и сушили при 60 °C. В реакции с аминогуанидином выделены исходные соединения. В реакции с тиомочевиной получили 1.01 г (79%) гликольурила **257**, белые кристаллы, т. пл. 324-326°C (MeOH). Фильтрат оставили на 2 суток. Образовавшиеся кристаллы отфильтровали и получили 0.13 г (12%) 1,3-диметил-4,5-дифенил-1,3-дигидро-2*H*-имидазол-2-она **267**, т. пл. 184-186°C (MeOH) (лит. [135], 185-187°C).



257

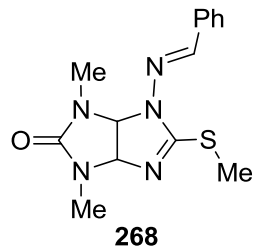


267

4.4 S-Алкилирование производных пергидроимидазоимидазолтиона и пергидроимидазотриазинтиона

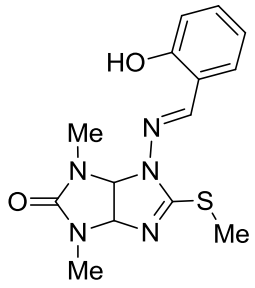
Синтез алкилсульфанилпроизводных 268-302 (общая методика). К суспензии тиогликольурила **154, 156, 159, 160, 162, 168, 171, 181, 190, 192, 195, 199, 200, 212-215, 217-219, 221-224** (1 ммоль) и карбоната калия (0.138 г, 1 ммоль) в 30 мл метанола при перемешивании добавляли метилиодид (0.125 мл, 2 ммоля) или этилиодид (0.165 мл, 2 ммоля). Полученную смесь перемешивали при 60°C 2 ч (с MeI) или 4 часа (с EtI), затем концентрировали в вакууме. Остаток растирали с водой, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой и кристаллизовали из смеси MeOH: H_2O, 1: 1. Сушили на воздухе.

(*E*)-6-(Бензилиденамино)-1,3-диметил-5-метилсульфанил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 268. Выход 0.27 г (90%), белый порошок, т. пл. 189-191 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.43 (с, 3 H, SMe), 2.83 (с, 3 H, NMe), 2.92 (с, 3 H, NMe), 5.59 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.94 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 7.38-7.46 (м, 3 H, Ph), 7.68 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.2), 8.10 (с, 1 H, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (SMe), 28.3 (NMe), 30.5 (NMe), 72.2 (CH), 80.0 (CH), 126.4 (2 C), 128.7 (2 C), 129.4, 134.5 (все Ph), 138.1 (N=CH), 157.6 (C=O), 166.8 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1695, 1564, 1492, 1449, 1412, 1397, 1277, 1215, 1189, 1032. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 304.1236. Вычислено: 304.1227. $C_{14}H_{17}N_5OS$.



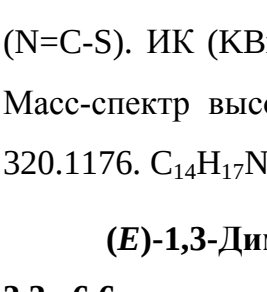
268

(*E*)-6-[(2-Гидроксибензилиден)амино]-1,3-диметил-5-метилсульфанил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 269. Выход 0.28 г (89%), белый порошок, т. пл. 158-160 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.45 (с, 3 H, SMe), 2.83 (с, 3 H, NMe), 2.92 (с, 3 H, NMe), 5.58 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 5.94 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 6.86-6.96 (м, 2 H, Ar), 7.24 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.58 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 8.29 (с, 1 H, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 28.4 (NMe), 30.8 (NMe), 72.7 (CH), 80.0 (CH), 116.2, 119.4, 119.8, 127.1, 130.8, (все Ar), 137.3 (N=CH), 156.3 (Ar), 157.7 (C=O), 166.4 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1704, 1670, 1572, 1499, 1455, 1410, 1212, 1192, 1042. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 320.1176. Вычислено: 320.1176. $C_{14}H_{17}N_5O_2S$.

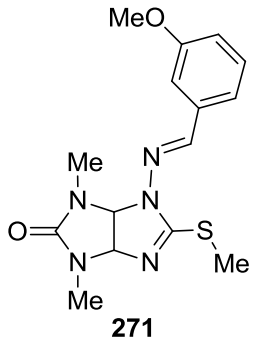


269

(*E*)-1,3-Диметил-5-метилсульфанил-6-[(2-фторбензилиден)амино]-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 270. Выход 0.29 г (91%), белый порошок, т. пл. 208-210 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.44 (с, 3 H, SMe), 2.83 (с, 3 H, NMe), 2.92 (с, 3 H, NMe), 5.59 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.03 (д, 1 H, CH, *J* = 7.9), 7.26-7.32 (м, 2 H, Ar-3,5), 7.41-7.47 (м, 1 H, Ar-4), 7.79 (т, 1 H, Ar-6, *J* = 7.7), 8.16 (с, 1 H, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 28.4 (NMe), 30.8 (NMe), 72.3 (CH), 79.9 (CH), 116.0 (д, $^2J_{C\text{-}F}$ = 20.6), 122.0 (д, $^2J_{C\text{-}F}$ = 10.2), 124.9 (д, $J_{C\text{-}F}$ = 3.2), 126.0 (д, $J_{C\text{-}F}$ = 2.6), 130.8 (д, $J_{C\text{-}F}$ = 4.3), 131.3 (д, $J_{C\text{-}F}$ = 8.4), 157.7 (C=O), 160.3 (д, $^1J_{C\text{-}F}$ = 250.1), 166.6 (N=C-S). Спектр ЯМР ^{19}F, δ: –121.63. ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1718, 1563, 1488, 1404, 1282, 1215, 1039. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 344.0952. Вычислено: 344.0952. $C_{14}H_{16}FN_5OS$.



270

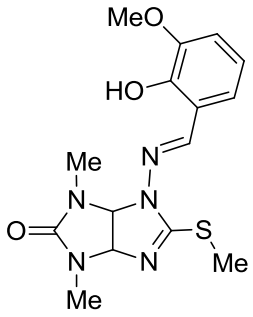


271

(*E*)-1,3-Диметил-5-метилсульфанил-6-[(3-метокси-бензилиден)амино]-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]-имидазол-2(1*H*)-он 271. Выход 0.27 г (81%), белый порошок, т. пл. 160-162 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.43 (с, 3 H, SMe), 2.83 (с, 3 H, NMe), 2.91 (с, 3 H, NMe), 3.79 (с, 3 H, OMe), 5.59 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 5.92 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.96 (д,

1 H, ArH, *J* = 7.6), 7.24-7.28 (м, 2 H, ArH), 7.35 (т, 1 H, ArH, *J* = 7.7), 8.06 (с, 1 H, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (SMe), 28.3 (NMe), 30.5 (NMe), 55.1 (OMe), 72.2 (CH), 80.0 (CH), 111.4, 115.2, 119.0, 129.9, 135.9, 137.9 (N=CH), 157.6 (C=O), 159.5, 166.8 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1715, 1603 (сл.), 1562, 1489, 1450, 1426, 1398, 1285, 1272, 1210, 1186, 1156, 1048, 1033. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + H]$^+$ 334.1320. Вычислено: 334.1332. $C_{15}H_{19}N_5O_2S$.

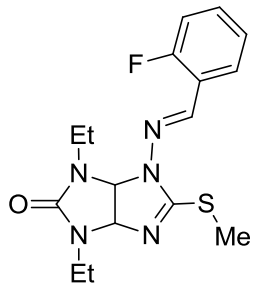
(*E*)-6-[(2-Гидрокси-3-метоксибензилиден)амино]-1,3-диметил-5-метилсульфанил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 272. Выход



272

0.28 г (79%), белый порошок, т. пл. 187-189 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.45 (с, 3 H, SMe), 2.82 (с, 3 H, NMe), 2.91 (с, 3 H, NMe), 3.81 (с, 3 H, OMe), 5.58 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 5.96 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.84 (т, 1 H, ArH, *J* = 7.8), 6.99 (д, 1 H, ArH, *J* = 7.8), 7.20 (д, 1 H, ArH, *J* = 7.8), 8.29 (с, 1 H, N=CH), 9.61 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 28.4 (NMe), 30.9 (NMe), 55.9 (OMe), 72.7 (CH), 80.1 (CH), 113.0, 118.6, 119.3, 120.2, 137.0 (N=CH), 145.8, 148.0, 157.8 (C=O), 166.6 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3301, 1704, 1606, 1579, 1566, 1480, 1444, 1403, 1267, 1213, 1193, 1066, 1036. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + H]$^+$ 350.1276. Вычислено: 350.1281. $C_{15}H_{19}N_5O_3S$.

(*E*)-5-Метилсульфанил-6-[(2-фторбензилиден)амино]-1,3-диэтил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 276. Выход 0.30 г (86%),

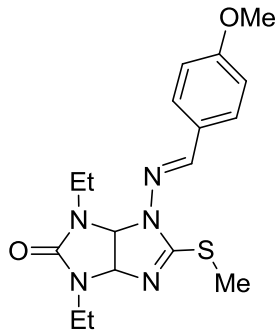


276

белый порошок, т. пл. 149-151 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.13 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 2.44 (с, 3 H, SMe), 3.12-3.55 (м, 4 H, NCH_2), 5.70 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.10 (д, 1 H, CH, *J* = 7.9), 7.27-7.33 (м, 2 H, Ar-3,5), 7.42-7.49 (м, 1 H, Ar-4), 7.79 (т, 1 H, Ar-6, *J* = 7.5), 8.04 (с, 1 H, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 13.3 (Me), 13.7 (Me), 36.2 (NCH_2), 37.7 (NCH_2), 70.5 (CH), 78.5 (CH), 116.0 (д, $^2J_{C\text{-}F}$ = 20.6), 121.8 (д, $^2J_{C\text{-}F}$ = 10.0), 124.9 (д, $J_{C\text{-}F}$ = 2.9), 125.8 (д, $J_{C\text{-}F}$ = 2.4), 130.2 (д, $J_{C\text{-}F}$ = 4.6), 131.3 (д, $J_{C\text{-}F}$ = 8.3), 156.9 (C=O), 160.4 (д, $^1J_{C\text{-}F}$ = 249.5), 166.1 (N=C-S). Спектр ЯМР ^{19}F, δ: –122.47. ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1686, 1581, 1566, 1469, 1453, 1399, 1234, 1200, 1187,

1065. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 372.1262. Вычислено: 372.1265. $C_{16}H_{20}FN_5OS$.

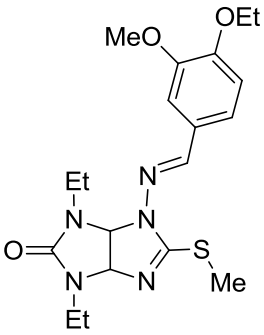
(*E*)-5-Метилсульфанил-6-[(4-метоксибензилиден)амино]-1,3-диэтил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 277. Выход 0.27 г (76%),



277

белый порошок, т. пл. 109-111 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.00 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.42 (с, 3 H, SMe), 3.18-3.51 (м, 4 H, NCH_2), 3.80 (с, 3 H, OMe), 5.68 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.96 (д, 1 H, CH, *J* = 7.9), 7.01 (д, 2 H, ArH, *J* = 8.4), 7.61 (д, 2 H, ArH, *J* = 8.4), 7.91 (с, 1 H, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (SMe), 13.3 (Me), 13.9 (Me), 36.2 (NCH_2), 37.6 (NCH_2), 55.3 (OMe), 70.8 (CH), 78.5 (CH), 114.4 (2 C), 127.0, 128.0 (2 C), 137.9 (N=CH), 157.0 (C=O), 160.4, 166.5 (N=C-S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 1704, 1605, 1576, 1510, 1467, 1398, 1301, 1249, 1230, 1196, 1187, 1166, 1028. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 362.1642. Вычислено: 362.1645. $C_{17}H_{23}N_5O_2S$.

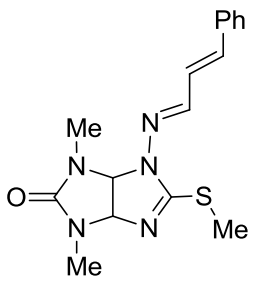
(*E*)-5-Метилсульфанил-6-((3-метокси-4-этоксибензилиден)амино)-1,3-диэтил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 279. Выход 0.30 г



279

(75%), белый порошок, т. пл. 138-140 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.99 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.34 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 2.42 (с, 3 H, SMe), 3.19-3.50 (м, 4 H, NCH_2), 3.80 (с, 3 H, OMe), 4.05 (к, 2 H, OCH_2, *J* = 6.9), 5.68 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.95 (д, 1 H, CH, *J* = 7.9), 7.01 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.3), 7.17 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.3), 7.27 (с, 1 H, Ar), 7.88 (с, 1 H, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 13.3 (Me), 13.9 (Me), 14.7 (Me), 36.2 (NCH_2), 37.6 (NCH_2), 55.3 (OMe), 63.8 (OCH_2), 70.9 (CH), 78.5 (CH), 108.3, 112.5, 120.7, 127.1, 138.1 (N=CH), 149.1, 149.5, 157.1 (C=O), 166.5 (N=C-S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 1692, 1597, 1569, 1514, 1458, 1417, 1384, 1264, 1245, 1230, 1199, 1176, 1133, 1032. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 406.1892. Вычислено: 406.1907. $C_{19}H_{27}N_5O_3S$.

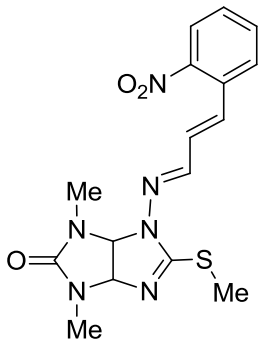
1,3-Диметил-5-метилсульфанил-6-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино]-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 282. Выход 0.29 г (89%),



282

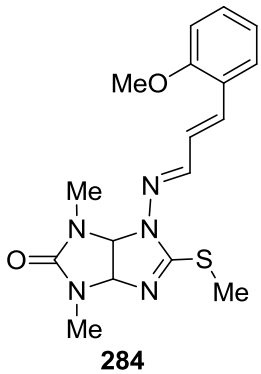
белый порошок, т. пл. 221-223 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.41 (с, 3 H, SMe), 2.82 (с, 3 H, NMe), 2.90 (с, 3 H, NMe), 5.56 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.89 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.94 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.5, *J* = 16.0), 7.06 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.28-7.40 (м, 3 H, Ph), 7.59 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.3), 7.94 (д, 1 H, N=CH, *J* = 8.5). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 28.4 (NMe), 30.6 (NMe), 72.2 (CH), 79.8 (CH), 125.4 (=CH), 126.9 (2 C), 128.8 (2 C), 128.9, 136.0, 137.7 (=C<u></u>H-Ph)), 141.1 (N=CH), 157.7 (C=O), 166.4 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1695, 1577, 1561, 1492, 1448, 1397, 1388, 1209, 1187, 1035. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M+H]$^+$ 330.1378. Вычислено: 330.1383. $C_{16}H_{19}N_5OS$.

1,3-Диметил-5-метилсульфанил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-нитрофенил)аллилиден]-амино}-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 283. Выход 0.31 г



283

(83%), желтый порошок, т. пл. 202-204 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.41 (с, 3 H, SMe), 2.82 (с, 3 H, NMe), 2.88 (с, 3 H, NMe), 5.57 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 5.92 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 7.05 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.8, *J* = 15.8), 7.33 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.8), 7.55 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.5), 7.70 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.5), 7.95-8.05 (м, 3 H, Ar, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 28.2 (NMe), 30.4 (NMe), 71.9 (CH), 79.7 (CH), 124.3 (=CH), 127.9, 129.2, 130.1, 130.2, 130.5, 133.2, 140.1, 147.9 (=C<u></u>H-Ph, Ph, N=CH), 157.5 (C=O), 166.1 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1696, 1562, 1519, 1414, 1344, 1252, 1213, 1181, 1047, 969. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M+H]$^+$ 375.1231. Вычислено: 375.1234. $C_{16}H_{18}N_6O_3S$.

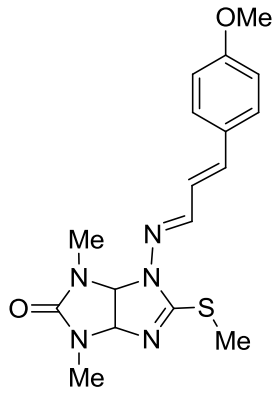


284

1,3-Диметил-5-метилсульфанил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-метоксифенил)-аллилиден]амино}-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 284. Выход 0.26 г (71%), белый порошок, т. пл. 183-185 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.40 (с, 3 H, SMe), 2.82 (с, 3 H, NMe), 2.89 (с, 3 H, NMe), 3.85 (с, 3 H, OMe), 5.56 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 5.90 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 6.88-6.98 (м, 2 H, =CH, =CH), 7.04 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.3), 7.25-7.33 (м, 2 H, Ar), 7.65 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.99

(д, 1 H, N=CH, *J* = 9.0). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 28.3 (NMe), 30.5 (NMe), 72.0 (CH), 79.7 (CH), 111.5, 120.7, 124.3, 125.7, 127.0, 130.0, 132.3, 141.9 (=CH, Ar), 156.7 (N=CH), 157.7 (C=O), 166.4 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1712, 1553, 1488, 1415, 1397, 1243, 1216, 1185, 1039. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M+H]$^+$ 360.1485. Вычислено: 360.1489. $C_{17}H_{21}N_5O_2S$.

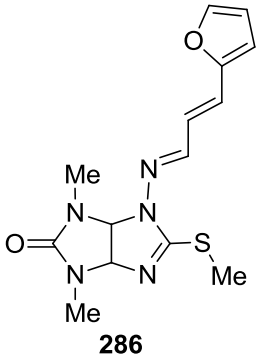
1,3-Диметил-5-метилсульфанил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(4-метоксифенил)-аллилиден]амино}-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 285.



285

Выход 0.24 г (68%), белый порошок, т. пл. 198-200 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.40 (с, 3 H, SMe), 2.81 (с, 3 H, NMe), 2.88 (с, 3 H, NMe), 3.77 (с, 3 H, OMe), 5.55 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.87 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.80 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.0, *J* = 15.9), 6.94 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.5), 6.99 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.9), 7.54 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.5), 7.91 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.0). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 28.4 (NMe), 30.6 (NMe), 55.2 (OMe), 72.2 (CH), 79.8 (CH), 114.3, 123.1, 128.5, 128.7, 137.6 (=CH, Ar), 141.7 (N=CH), 157.7 (C=O), 159.7, 166.5 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1697, 1605, 1583, 1567, 1511, 1492, 1449, 1410, 1397, 1260, 1212, 1192, 1176, 1031, 973. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M+H]$^+$ 360.1488. Вычислено: 360.1489. $C_{17}H_{21}N_5O_2S$.

1,3-Диметил-5-метилсульфанил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(фуран-2-ил)аллилиден]-амино}-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 286. Выход 0.20 г

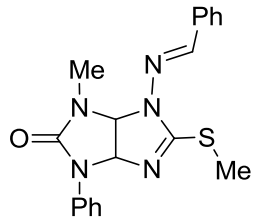


286

(64%), светло-коричневый порошок, т. пл. 208-210 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.40 (с, 3 H, SMe), 2.81 (с, 3 H, NMe), 2.87 (с, 3 H, NMe), 5.55 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.85 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.57-6.66 (м, 2 H, =CH, фурил-4), 6.71 (д, 1 H, фурил-3, *J* = 3.2), 6.93 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.9), 7.34 (уш.с, 1 H, фурил-5), 7.89 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 28.3 (NMe), 30.5 (NMe), 72.2 (CH), 79.8 (CH), 111.0, 112.4, 123.2, 124.7, 140.4, 144.0 (=CH, Ar), 151.8 (N=CH), 157.6 (C=O), 166.3 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1712, 1698, 1571, 1549, 1492, 1447, 1410, 1397, 1378,

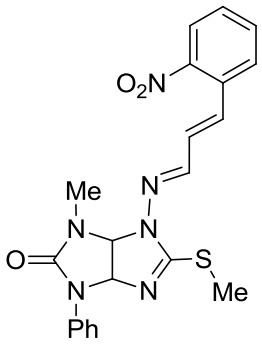
1283, 1215, 1203, 1183, 1039, 955. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 320.1172. Вычислено: 320.1176. $C_{14}H_{17}N_5O_2S$.

1-Метил-5-метилсульфанил-3-фенил-6-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)-амино]-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 287. Выход 0.31 г (85%), белый порошок, т. пл. 239-241 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.42 (с, 3 H, SMe), 3.01 (с, 3 H, NMe), 6.06 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 6.18 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 6.95 (дд, 1H, =CH, *J* = 8.5, *J* = 15.9), 7.06-7.13 (м, 2 H, =CH, Ph), 7.32-7.42 (м, 5 H, Ph), 7.60 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.0), 7.82 (д, 2 H, Ph, *J* = 8.0), 8.04 (д, 1 H, N=CH, *J* = 8.5). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 30.3 (NMe), 71.1 (CH), 78.9 (CH), 118.7, 122.8, 125.3, 126.9, 128.59, 128.64, 128.8, 135.9, 138.0, 139.0 (=CH, Ar), 141.6 (N=CH), 155.1 (C=O), 166.9 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1703, 1561, 1502, 1433, 1403, 1370, 1291, 1191, 1176, 1116, 962. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 392.1534. Вычислено: 392.1540. $C_{21}H_{21}N_5OS$.



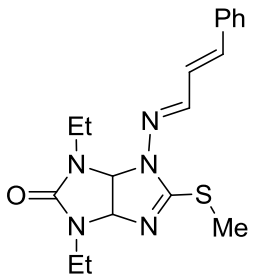
287

1-Метил-5-метилсульфанил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-нитрофенил)аллилиден]-амино}-3-фенил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 288. Выход 0.25 г (57%), желтый порошок, т. пл. 254-256 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): ^{1}H NMR (300 MHz, DMSO-d_6, δ ppm): 2.41 (с, 3 H, SMe), 2.98 (с, 3 H, NMe), 6.09 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 6.19 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 7.04-7.12 (м, 2 H, =CH, Ph), 7.35-7.40 (м, 3 H, =CH, Ph), 7.55 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.5), 7.71 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.5),7.82 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.9), 7.97 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.0), 8.05 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.7), 8.15 (д, 1 H, N=CH, *J* = 8.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 30.1 (NMe), 70.9 (CH), 78.9 (CH), 118.6, 122.8, 124.3, 127.9, 128.6, 129.3, 130.1, 130.2, 130.8, 133.3, 139.0, 140.6 (=CH, Ar), 147.9 (N=CH), 155.0 (C=O), 166.6 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1707, 1693, 1562, 1520, 1502, 1478, 1440, 1404, 1372, 1341, 1299, 1220, 1175, 964. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 437.1380. Вычислено: 437.1390. $C_{21}H_{20}N_6O_3S$.



288

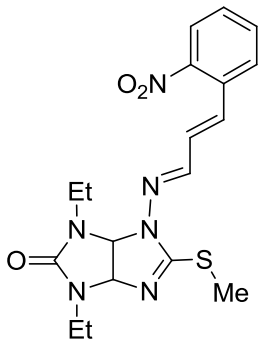
5-Метилсульфанил-6-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино]-1,3-диэтил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 289. Выход 0.34 г (94%),



289

белый порошок, т. пл. 115-117 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.01 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.41 (с, 3 H, SMe), 3.18-3.30 (м, 2 H, NCH_2), 3.35-3.49 (м, 2 H, NCH_2), 5.67 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.95 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.93-7.07 (м, 2 H, =CHCH), 7.29-7.40 (м, 3 H, Ph), 7.60 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.3), 7.80 (д, 1 H, N=CH, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 13.3 (Me), 13.8 (Me), 36.1 (NCH_2), 37.6 (NCH_2), 70.6 (CH), 78.3 (CH), 125.3, 126.9, 128.5, 128.8, 135.9, 137.5 (=CH, Ar), 140.5, (HC=N), 157.0 (C=O), 165.9 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1708, 1699, 1583, 1576, 1563, 1473, 1449, 1429, 1395, 1292, 1227, 1183, 971. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 358.1697. Вычислено: 358.1696. $C_{18}H_{23}N_5OS$.

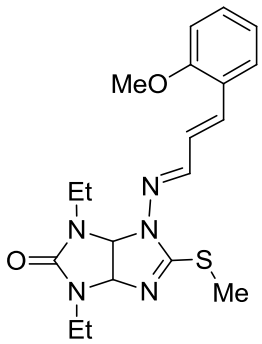
5-Метилсульфанил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-нитрофенил)аллилиден]-амино}-1,3-диэтил-3,3а,6,6а-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 290. Выход 0.32 г (80%), желтый порошок, т. пл. 162-164 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.98 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 2.41 (с, 3 H, SMe), 3.17-3.47 (м, 4 H, NCH_2), 5.67 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.98 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 7.06 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.9, *J* = 15.8), 7.31 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.8), 7.55 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.8), 7.71 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.88 (д, 1 H, N=CH, *J* = 8.9), 7.97 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.1), 8.04 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.1 (SMe), 13.3 (Me), 14.0 (Me), 36.2 (NCH_2), 37.8 (NCH_2), 70.7 (CH), 78.4 (CH), 124.4, 128.1, 129.3, 130.2, 130.3, 130.7, 133.4 (=CH, Ar), 139.8 (N=CH), 147.9 (Ar), 157.1 (C=O), 165.7 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1701, 1690, 1560, 1527, 1472, 1456, 1442, 1388, 1357, 1339, 1245, 1198, 1065, 957. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 403.1546. Вычислено: 403.1547. $C_{18}H_{22}N_6O_3S$.



290

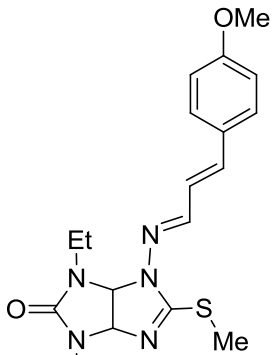
5-Метилсульфанил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-метоксифенил)-аллилиден]амино}-1,3-диэтил-3,3а,6,6а-тетрагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 291. Выход 0.37 г (95%), белый порошок, т. пл. 172-174 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.99 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.13 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 2.40 (с, 3 H, SMe), 3.16-3.29 (м, 2 H, NCH_2), 3.34-3.47 (м, 2 H, NCH_2), 3.85 (с, 3 H, OMe), 5.66 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.96 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.93-7.06 (м, 3 H, =CH, Ar), 7.22-7.33 (м, 2 H, =CH,

Ar), 7.66 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.5), 7.86 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.0). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 13.3 (Me), 13.8 (Me), 36.1 (NCH_2), 37.6 (NCH_2), 55.5 (OMe), 70.6 (CH), 78.3 (CH), 111.5, 120.7, 124.2, 125.7, 127.0, 129.9, 132.1 (=CH, Ar), 141.4 (N=CH), 156.6, 157.0 (Ar, C=O), 165.8 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1699, 1575, 1564, 1468, 1439, 1394, 1311, 1293, 1247, 1230, 1201, 1187, 972. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 388.1805. Вычислено: 388.1802. $C_{19}H_{25}N_5O_2S$.



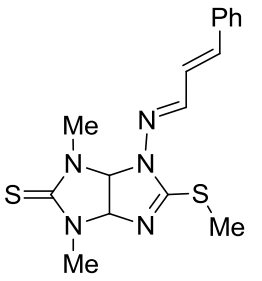
291

5-Метилсульфанил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(4-метоксифенил)-аллилиден]амино}-1,3-диэтил-3,3a,6,6a-тетрагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 292. Выход 0.32 г (82%), белый порошок, т. пл. 147-148 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.01 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 2.40 (с, 3 H, SMe), 3.16-3.48 (м, 4 H, NCH_2), 3.78 (с, 3 H, OMe), 5.66 (д, 1 H, CH, *J* = 7.9), 5.93 (д, 1 H, CH, *J* = 7.9), 6.82 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.7, *J* = 15.89), 6.93-7.00 (м, 3 H, =CH, Ar), 7.55 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.5), 7.77 (д, 1 H, N=CH, *J* = 8.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.0 (SMe), 13.3 (Me), 13.9 (Me), 36.1 (NCH_2), 37.6 (NCH_2), 55.2 (OMe), 70.6 (CH), 78.3 (CH), 114.3, 123.0, 128.5, 128.6, 137.5 (=CH, Ar), 141.1 (N=CH), 157.0 (C=O), 159.7 (Ar), 166.0 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1709, 1698, 1604, 1583, 1567, 1511, 1468, 1430, 1396, 1345, 1308, 1255, 1229, 1196, 1176, 1028, 976. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 388.1798. Вычислено: 388.1802. $C_{19}H_{25}N_5O_2S$.



292

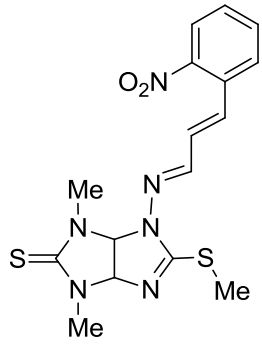
1,3-Диметил-5-метилсульфанил-6-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино]-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-тион 293. Выход 0.26 г (74%), бежевый порошок, т. пл. 224-226 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.45 (с, 3 H, SMe), 3.17 (с, 3 H, NMe), 3.26 (с, 3 H, NMe), 5.84 (д, 1 H, CH, *J* = 8.0), 6.18 (д, 1 H, CH, *J* = 8.0), 6.92 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.8, *J* = 16.0), 7.10 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.29-7.41 (м, 3 H, Ph), 7.58 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.5), 8.06 (д, 1 H, N=CH, *J* = 8.8). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 13.1 (SMe), 32.6 (NMe), 34.0 (NMe), 74.7 (CH), 83.6 (CH), 125.2 (=CH), 127.0 (2 C), 128.7, 128.8



293

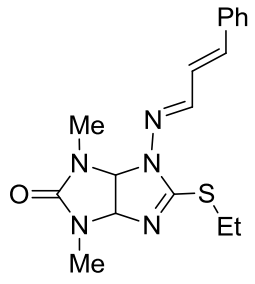
(2 C), 135.8, 138.2 (=CH-Ph)), 141.7 (N=CH), 166.9 (N=C-S), 180.7 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1566, 1500, 1448, 1396, 1327, 1289, 1207, 1182, 1126, 1022. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 346.1154. Вычислено: 346.1155. $C_{16}H_{19}N_5S_2$.

1,3-Диметил-5-метилсульфанил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-нитрофенил)аллилиден]-амино}-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-тион 294. Выход 0.36 г (92%), желтый порошок, т. пл. 211-213 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.43 (с, 3 H, SMe), 3.15 (с, 3 H, NMe), 3.23 (с, 3 H, NMe), 5.85 (д, 1 H, CH, *J* = 8.0), 6.23 (д, 1 H, CH, *J* = 8.0), 7.05 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.9, *J* = 15.8), 7.37 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.8), 7.56 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.7), 7.71 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.96 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.1), 8.04 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.9), 8.16 (д, 1 H, N=CH, *J* = 8.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.2 (SMe), 32.6 (NMe), 33.9 (NMe), 74.5 (CH), 83.7 (CH), 124.4 (=CH), 128.0, 129.4, 130.08, 130.13, 131.1, 133.3, 140.8, 147.9 (=CH-Ph, Ph, N=CH), 166.7 (N=C-S), 180.8 (C=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1559, 1510, 1497, 1396, 1343, 1326, 1281, 1206, 1195, 1011. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 391.0997. Вычислено: 391.1005. $C_{16}H_{18}N_6O_2S_2$.



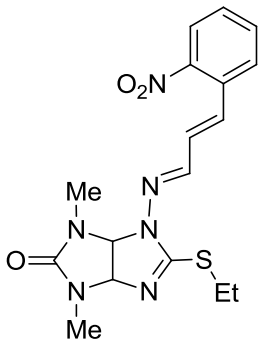
294

1,3-Диметил-6-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино]-5-этилсульфанил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 297. Выход 0.25 г (74%), белый порошок, т. пл. 154-156 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.29 (т, 3 H, Me, *J* = 7.3), 2.82 (с, 3 H, NMe), 2.90 (с, 3 H, NMe), 3.00 (к, 2 H, SCH_2, *J* = 7.3), 5.57 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.87 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.93 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.5, *J* = 15.9), 7.06 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.9), 7.31-7.40 (м, 3 H, Ph), 7.59 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.3), 7.94 (д, 1H, N=CH, *J* = 8.5). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.4 (Me), 24.3 (SCH_2), 28.2 (NMe), 30.6 (NMe), 71.8 (CH), 79.8 (CH), 125.3, 126.8, 128.5, 128.8, 135.9, 137.5 (=CH, Ar), 141.0 (HC=N), 157.6 (C=O), 165.5 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1698, 1586, 1563, 1490, 1445, 1413, 1401, 1389, 1282, 1213, 1192, 1039, 970. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 344.1545. Вычислено: 344.1540. $C_{17}H_{21}N_5OS$.



297

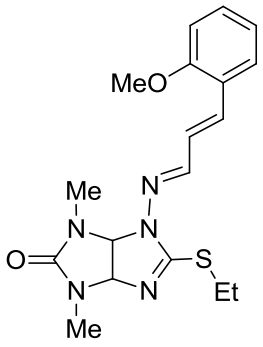
1,3-Диметил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-нитрофенил)аллилиден]амино}-5-этил-сульфанил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 298. Выход



298

0.26 г (68%), желтый порошок, т. пл. 181-183 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.29 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 2.82 (с, 3 H, NMe), 2.88 (с, 3 H, NMe), 3.01 (к, 2 H, SCH_2, *J* = 7.2), 5.58 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 5.90 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 7.03 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.8, *J* = 15.8), 7.32 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.9), 7.54 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.70 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.5), 7.96 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.0), 8.01-8.04 (м, 2 H, N=CH, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.4 (Me), 24.4 (SCH_2), 28.3 (NMe), 30.5 (NMe), 71.6 (CH), 79.8 (CH), 124.4, 127.9, 129.2, 130.2, 130.3, 130.5, 133.3 (=CH, Ar), 140.1 (N=CH), 147.9 (Ar), 157.6 (C=O), 165.3 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1696, 1563, 1519, 1496, 1412, 1399, 1344, 1283, 1255, 1207, 1179, 1159, 1047, 969. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 389.1382. Вычислено: 389.1390. $C_{17}H_{20}N_6O_3S$.

1,3-Диметил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-метоксифенил)аллилиден]амино}-5-этил-сульфанил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 299. Выход

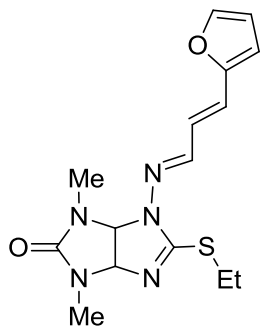


299

0.27 г (71%), белый порошок, т. пл. 157-159 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.29 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 2.81 (с, 3 H, NMe), 2.89 (с, 3 H, NMe), 2.99 (к, 2 H, SCH_2, *J* = 7.2), 3.85 (с, 3 H, OMe), 5.56 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 5.88 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 6.88-6.98 (м, 2 H, 2=CH), 7.04 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.3), 7.25-7.33 (м, 2 H, Ar), 7.64 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.5), 7.98 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.0). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.5 (Me), 24.3 (SCH_2), 28.3 (NMe), 30.5 (NMe), 55.5 (OMe), 71.7 (CH), 79.8 (CH), 111.5, 120.8, 124.3, 125.8, 127.0, 130.0, 132.3, (=CH, Ar), 141.9 (HC=N), 156.7 (Ar), 157.7 (C=O), 165.5 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1704, 1560, 1492, 1451, 1409, 1284, 1252, 1214, 1177, 1043, 1024, 976. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 374.1644. Вычислено: 374.1645. $C_{18}H_{23}N_5O_2S$.

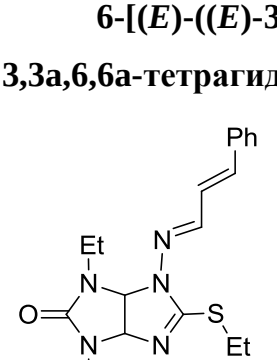
1,3-Диметил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(фуран-2-ил)аллилиден]амино}-5-этил-сульфанил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 300. Выход 0.23 г (68%), светло-коричневый порошок, т. пл. 140-142 °C (с разл.). Спектр ЯМР

^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.28 (т, 3 H, Me, *J* = 7.3), 2.81 (с, 3 H, NMe), 2.88 (с, 3 H, NMe), 2.99 (к, 2 H, SCH_2, *J* = 7.3), 5.56 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.83 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.58 (уш.с, 1 H, фурил-4), 6.61 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.1, *J* = 15.9), 6.70 (д, 1 H, фурил-3, *J* = 3.1), 6.94 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.9), 7.73 (уш.с, 1 H, фурил-5), 7.89 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.5 (Me), 24.3 (SCH_2), 28.3 (NMe), 30.6 (NMe), 71.9 (CH), 79.8 (CH), 111.1, 112.4, 123.2, 124.8, 140.4, 144.1 (=CH, Ar), 151.9 (N=CH), 157.6 (C=O), 165.5 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1707, 1628, 1570, 1545, 1491, 1448, 1399, 1377, 1283, 1267, 1200, 1039. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 334.1335. Вычислено: 334.1332. $C_{15}H_{19}N_5O_2S$.

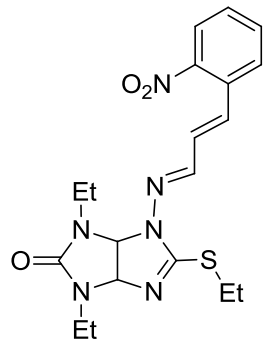


300

6-[(*E*)-((*E*)-3-Фенилаллилиден)амино]-1,3-диэтил-5-этилсульфанил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 301. Выход 0.27 г (74%), белый порошок, т. пл. 116-118 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.01 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.29 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 3.00 (к, 2 H, SCH_2, *J* = 7.3), 3.16-3.49 (м, 4 H, NCH_2), 5.67 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.93 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.96 (дд, 1 H, =CH, *J* = 7.9, *J* = 16.0), 7.04 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.28-7.7.40 (м, 3 H, Ph), 7.60 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.3), 7.79 (д, 1 H, N=CH, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.4 (Me), 13.9 (Me), 14.5 (Me), 24.3 (SCH_2), 36.2 (NCH_2), 37.6 (NCH_2), 70.3 (CH), 78.6 (CH), 125.3, 126.9, 128.6, 128.8, 135.9, 137.5 (=CH, Ar), 140.5 (HC=N), 157.0 (C=O), 165.1 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1708, 1586, 1563, 1470, 1451, 1382, 1318, 1250, 1228, 1195, 1173, 1066, 964. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 372.1858. Вычислено: 372.1853. $C_{19}H_{25}N_5OS$.



301



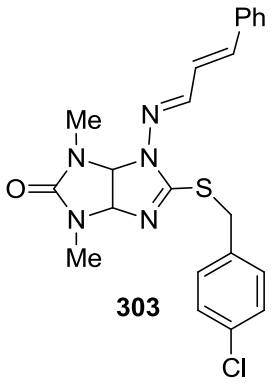
302

6-{(*E*)-[(*E*)-3-(Нитрофенил)аллилиден]амино}-1,3-диэтил-5-этилсульфанил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 302. Выход 0.33 г (80%), желтый порошок, т. пл. 144-146 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.99 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.30 (т, 3 H, Me, *J* = 7.3), 3.01 (к, 2 H, SCH_2, *J* = 7.3), 3.18-3.49 (м, 4 H,

NCH_2), 5.68 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 5.96 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 7.06 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.8, *J* = 15.7), 7.31 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.7), 7.55 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.7), 7.71 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.87 (д, 1 H, N=CH, *J* = 8.8), 7.97 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.1), 8.03 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.4 (Me), 13.9 (Me), δ 14.4 (Me), 24.3 (SCH_2), 36.2 (NCH_2), 37.8 (NCH_2), 70.3 (CH), 78.6 (CH), 124.4, 128.0, 129.3, 130.1, 130.2, 130.6, 133.4 (=CH, Ar), 139.6 (HC=N), 147.9 (Ar), 157.1 (C=O), 164.9 (N=C-S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 1691, 1584, 1563, 1522, 1474, 1444, 1389, 1345, 1251, 1228, 1197, 1184, 1068. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 417.1697. Вычислено: 417.1703. $C_{19}H_{24}N_6O_3S$.

Синтез 4-хлорбензилсульфанилпроизводных тиогликольурилов 303-308 (общая методика). К суспензии тиогликольурила **212-214, 217, 221, 223** (1 ммоль) и карбоната калия (0.138 г, 1 ммоль) в 30 мл метанола при перемешивании добавляли 4-хлорбензилхлорид (0.179 г, 1.1 ммоля). Полученную смесь перемешивали при 60°C 4 часа. Выпавший после охлаждения осадок соединений **303-308** отфильтровывали, промывали водой и кристаллизовали из смеси MeOH: H_2O, 1: 1. Сушили на воздухе.

1,3-Диметил-6-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино]-5-[(4-хлорбензил)-сульфанил]-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 303. Выход

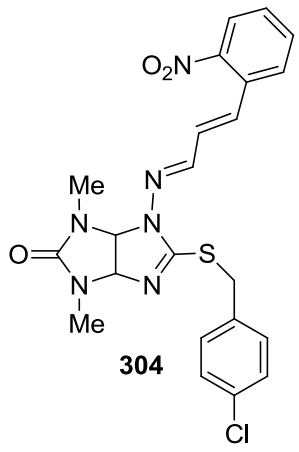


303

0.28 г (64%), белый порошок, т. пл. 221-223 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.83 (с, 3 H, NMe), 2.89 (с, 3 H, NMe), 4.27 (с, 2 H, SCH_2), 5.60 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.89 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.91 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.6, *J* = 16.0), 7.06 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.28-7.39 (м, 5 H, Ph, Ar), 7.46 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.2), 7.57 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.3), 7.93 (д, 1 H, N=CH, *J* = 8.6). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (SCH_2), 30.6 (NMe), 33.0 (NMe), 72.1 (CH), 79.8 (CH), 125.2, 126.8, 128.2, 128.6, 128.8, 130.9, 131.8, 135.9, 136.8, 137.7 (=CH, Ph, Ar), 141.2, (N=CH), 157.5 (C=O), 165.2 (N=C-S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 1714, 1584, 1561, 1488, 1443, 1397, 1205, 1194, 1038, 970. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 440.1303. Вычислено: 440.1306. $C_{22}H_{22}ClN_5OS$.

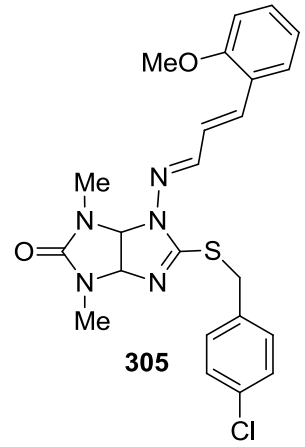
1,3-Диметил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-нитрофенил)аллилиден]амино}-5-[(4-хлор-бензил)сульфанил]-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 304.

Выход 0.33 г (69%), желтый порошок, т. пл. 187-189 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.83 (с, 3 H, NMe), 2.87 (с, 3 H, NMe), 4.28 (с, 2 H, SCH_2), 5.61 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 5.92 (д, 1 H, CH, *J* = 7.7), 7.01 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.9, *J* = 15.7), 7.30-7.39 (м, 3 H, =CH, Ar), 7.46 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.3), 7.54 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.69 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.3), 7.94-8.03 (м, 3 H, N=CH, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (SCH_2), 30.5 (NMe), 33.0 (NMe), 71.9 (CH), 79.9 (CH), 124.3, 127.9, 128.2, 129.3, 130.1, 130.2, 130.7, 130.9, 131.8, 133.3, 136.8 (=CH, Ar), 140.3 (N=CH), 147.9 (Ar), 157.5 (C=O), 165.0 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1696, 1562, 1518, 1492, 1453, 1409, 1400, 1344, 1283, 1253, 1208, 1178, 1160, 1042, 969. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 485.1150. Вычислено: 485.1157. $C_{22}H_{21}ClN_6O_3S$.



304

1,3-Диметил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-метоксифенил)аллилиден]амино}-5-[(4-хлорбензил)сульфанил]-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он

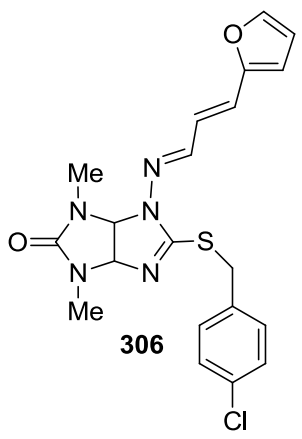


305

305. Выход 0.41 г (87%), белый порошок, т. пл. 192-194 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.83 (s, 3 H, NMe), 2.88 (с, 3 H, NMe), 3.84 (с, 3 H, OMe), 4.27 (с, 2 H, SCH_2), 5.59 (д, 1 H, CH, *J* = 7.6), 5.89 (д, 1 H, CH, *J* = 7.6), 6.86-6.97 (м, 2 H, =CH), 7.04 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.1), 7.25-7.32 (м, 2 H, Ar), 7.37 (д, 2 H, Ar, *J* = 7.9), 7.45 (д, 2 H, Ar, *J* = 7.9), 7.63 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.3), 7.98 (д, 1 H, N=CH, *J* = 8.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.2 (SCH_2), 30.5 (NMe), 33.0 (NMe), 55.5 (OMe), 72.0 (CH), 79.8 (CH), 111.5, 120.7, 124.2, 125.6, 126.9, 128.2, 130.0, 130.9, 131.8, 132.4, 136.8 (=CH, Ar), 142.1 (HC=N), 156.6 (Ar), 157.5 (C=O), 165.2 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1694, 1584, 1566, 1491, 1451, 1415, 1402, 1284, 1249, 1207, 1178, 1168, 1041, 981. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 470.1402. Вычислено: 470.1412. $C_{23}H_{24}ClN_5O_2S$.

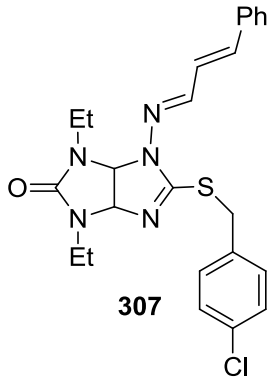
1,3-Диметил-6-{(*E*)-[(*E*)-3-(фуран-2-ил)аллилиден]амино}-5-[(4-хлор-бензил)сульфанил]-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 306. Выход 0.38 г (89%), бежевый порошок, т. пл. 217-219 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.82 (с, 3 H, NMe), 2.86 (с, 3 H, NMe), 4.26 (с, 2 H, SCH_2), 5.59 (д, 1 H,

CH, *J* = 7.8), 5.85 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.57-6.63 (м, 2 H, =CH, фурил-4), 6.71 (д, 1 H, фурил-3, *J* = 3.3 Hz), 6.93 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.9), 7.37 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.2), 7.45 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.2), 7.73 (уш.с, 1 H, фурил-5), 7.88 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.3 (NMe), 30.6 (NMe), 33.0 (SCH_2), 72.2 (CH), 79.9 (CH), 111.1, 112.4, 123.0, 124.9, 128.2, 131.0, 131.8, 136.9, 140.6, 144.1 (=CH, Ar), 151.8 (N=CH), 157.6 (C=O), 165.2 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1697, 1574, 1548, 1490, 1414, 1398, 1380, 1284, 1198, 1166, 1150, 1039, 1016, 960. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 430.1083. Вычислено: 430.1099. $C_{20}H_{20}ClN_5O_2S$.



306

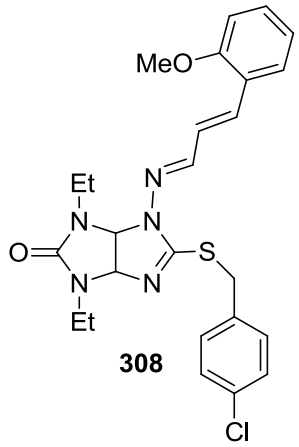
6-[(*E*)-((*E*)-3-Фенилаллилиден)амино]-5-[(4-хлорбензил)сульфанил]-1,3-диэтил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 307. Выход 0.45 г (97%), белый порошок, т. пл. 119-121 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.00 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.16-3.49 (м, 4 H, NCH_2), 4.27 (с, 2 H, SCH_2), 5.69 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.95 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.94 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.3, *J* = 16.0), 7.04 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.28-7.38 (м, 5 H, Ph, Ar), 7.45 (д, 2 H, Ar, *J* = 7.3), 7.59 (д, 2 H, Ar, *J* = 7.3), 7.79 (д, 1 H, N=CH, *J* = 8.3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.3 (Me), 13.9 (Me), 33.1 (SCH_2), 36.3 (NCH_2), 37.7 (NCH_2), 70.6 (CH), 78.6 (CH), 125.2, 126.9, 128.3, 128.6, 128.8, 130.9, 131.8, 135.9, 136.8, 137.7 (=CH, Ar), 140.8 (N=CH), 157.1 (C=O), 164.9 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1690, 1588, 1567, 1489, 1467, 1449, 1430, 1389, 1317, 1298, 1248, 1228, 1197, 1171, 1091, 1064, 966. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 468.1605. Вычислено: 468.1619. $C_{24}H_{26}ClN_5OS$.



307

6-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-Метоксифенил)аллилиден]амино}-5-[(4-хлорбензил)-сульфанил]-1,3-диэтил-3,3a,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он 308. Выход 0.40 г (81%), белый порошок, т. пл. 149-151 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.98 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.19-3.45 (м, 4 H, NCH_2), 3.85 (с, 3 H, OMe), 4.26 (с, 2 H, SCH_2), 5.69 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 5.95 (д, 1 H, CH, *J* = 7.8), 6.89-6.97 (м, 2 H, =CH, Ar), 7.04 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.2), 7.21-7.33 (м, 2H, =CH, Ar), 7.37 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.1), 7.45 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.1), 7.63 (д, 1 H, Ar, *J* =

7.5), 7.84 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.0). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 13.3 (Me), 13.9 (Me), 33.1 (SCH_2), 36.2 (NCH_2), 37.6 (NCH_2), 55.5 (OMe), 70.5 (CH), 78.5 (CH), 111.5, 120.7, 124.2, 125.6, 127.1, 128.3, 130.0, 130.9, 131.8, 132.3, 136.8 (=CH, Ar), 141.6 (N=CH), 156.7, 157.0 (Ar, C=O), 164.8 (N=C-S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 1702, 1578, 1564, 1489, 1465, 1435, 1381, 1295, 1243, 1226, 1193, 1163, 1066, 972. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 498.1729. Вычислено: 498.1725. $C_{25}H_{28}ClN_5O_2S$.

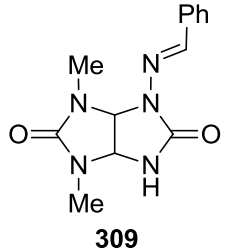


308

Синтез замещенных *N*-аминогликольурилов 309-323. Метод А. К перемешиваемой суспензии тиогликольурила **154, 155, 180, 190, 200, 212, 215, 216, 221-223** (1 ммоль) в метаноле (40-50 мл) добавляли метилиодид (0.25 мл, 4 ммоля). Полученную смесь перемешивали при 60°С 5 часов, суспензия постепенно превращалась в раствор, затем охлаждали. Образовавшиеся после охлаждения в течение 4-48 часов осадки отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе.

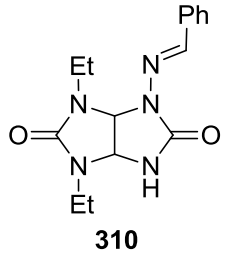
Метод В. К перемешиваемой суспензии тиогликольурила **154, 213-215, 222, 224, 226** (1 ммоль) в метаноле (30 мл) добавляли концентрированную HCl (1.174 г/мл) (0.09 мл, 1 ммоль). Полученную смесь перемешивали при 60°С 4 часа, затем концентрировали в вакууме. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили на воздухе.

(*E*)-4-(Бензилиденамино)-1,3-диметилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]-имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 309. Выход: метод А - 0.17 г (62%); метод В - 0.19 г (70%); белый кристаллический порошок, т. пл. 228-230 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.71 (с, 3 H, NMe), 2.85 (с, 3 H, NMe), 5.24 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 5.61 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 7.42-7.47 (м, 3 H, Ph-3,4,5), 7.68-7.71 (м, 2 H, Ph-2,6), 8.42 (с, 1 H, NH), 8.98 (с, 1 H, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.8 (NMe), 29.2 (NMe), 64.3 (CH), 72.6 (CH), 126.7 (2 C, Ph-2,6), 128.7 (2 C, Ph-3,5), 129.9 (Ph-4), 134.8 (Ph-1), 148.4 (N=CH), 156.0 (C=O), 157.8 (C=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3246, 1725, 1690, 1508, 1417, 1404, 1227, 1187, 1042. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 296.1123. Вычислено: 296.1118. $C_{13}H_{15}N_5O_2$.



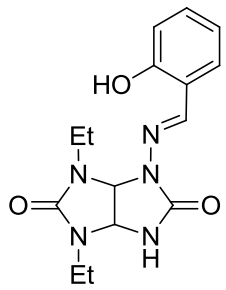
309

(*E*)-4-(Бензилиденамино)-1,3-диэтилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 310. Выход: метод А - 0.14 г (47%); метод В - 0.15 г (51%); белый кристаллический порошок, т. пл. 220-222 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.05-1.11 (м, 6 H, Me), 3.08-3.40 (м, 4 H, NCH_2), 5.36 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 5.69 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 7.42-7.46 (м, 3 H, Ph-3,4,5), 7.68-7.70 (м, 2 H, Ph-2,6), 8.41 (с, 1 H, NH), 9.03 (с, 1 H, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.2 (Me), 35.7 (NCH_2), 36.5 (NCH_2), 62.6 (CH), 71.6 (CH), 126.6 (2 C, Ph-2,6), 128.8 (2 C, Ph-3,5), 129.9 (Ph-4), 134.7 (Ph-1), 149.3 (N=CH), 156.1 (C=O), 157.1 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 324.1431. Вычислено: 324.1431. $C_{15}H_{19}N_5O_2$.



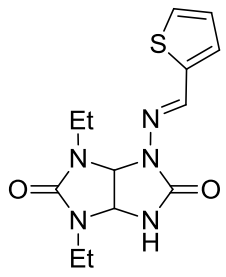
310

(*E*)-4-[(2-Гидроксибензилиден)амино]-1,3-диэтилтетрагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 311. Выход: метод А - 0.16 г (50%), бесцветные кристаллы, т. пл. 226-228 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.07 (т, 6 H, Me, *J* = 7.0), 3.11-3.40 (м, 4 H, NCH_2), 5.37 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 5.75 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 6.86-6.92 (м, 2 H, Ar), 7.27 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.59 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 8.45 (с, 1 H, NH), 9.08 (с, 1 H, N=CH), 10.38 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.9 (Me), 13.3 (Me), 35.8 (NCH_2), 36.6 (NCH_2), 62.8 (CH), 71.4 (CH), 116.3, 119.4, 119.7, 127.8, 131.3 (все Ar), 149.2 (N=CH), 156.2 (C=O), 156.9 (Ar), 157.1 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 340.1381. Вычислено: 340.1380. $C_{15}H_{19}N_5O_3$.



311

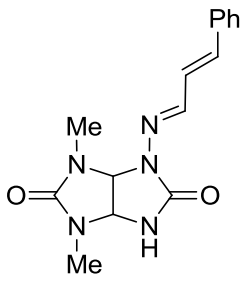
(*E*)-4-[(Тиофен-2-илметилиден)амино]-1,3-диэтилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 313. Выход: метод А - 0.22 г (73%), белый кристаллический порошок, т. пл. 209-211 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03-1.11 (м, 6 H, Me), 3.06-3.35 (м, 4 H, NCH_2), 5.33 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 5.62 (д, 1 H, CH, *J* = 8.4), 7.12 (т, 1 H, *J* = 4.3), 7.45 (д, 1 H, , *J* = 3.4), 7.62 (д, 1 H, *J* = 5.0), 8.43 (с, 1 H, NH), 9.20 (с, 1 H, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.5 (Me), 13.8 (Me), 36.2 (NCH_2), 37.1 (NCH_2), 63.1 (CH), 72.1



313

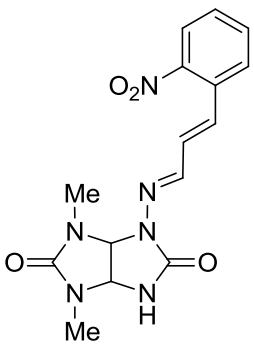
(CH), 128.4, 129.0, 131.2, 140.4, 145.3 (N=CH), 156.7 (C=O), 157.6 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 330.0985. Вычислено: 330.0995. $C_{13}H_{17}N_5O_2S$.

1,3-Диметил-4-((*E*)-((*E*)-3-фенилаллилиден)амино)тетрагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 314. Выход: метод А - 0.14 г (48%), белый порошок, т. пл. 231-233 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.70 (с, 3 H, NMe), 2.82 (с, 3 H, NMe), 5.22 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 5.54 (д, 1 H, CH, *J* = 8.3), 6.93 (дд, 1 H, =CH, *J* = 8.9, *J* = 16.1), 7.07 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.29-7.41 (м, 3 H, Ph), 7.59 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.4), 8.39 (с, 1H, NH), 8.75 (д, 1 H, N=CH, *J* = 8.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.9 (NMe), 29.3 (NMe), 64.4 (CH), 72.5 (CH), 126.0 (=CH), 127.0 (2 C), 128.76 (2 C), 128.80, 135.9 (все Ph), 138.9 (=CH-Ph)), 151.0 (C=N), 156.0, 157.8 (C=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3251, 1754, 1730, 1692, 1505, 1450, 1417, 1406, 1372, 1221, 1198, 1039. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+Na]^+$ 322.1273. Вычислено: 322.1274. $C_{15}H_{17}N_5O_2$.



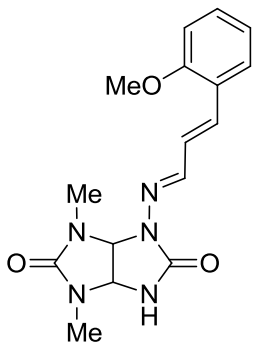
314

1,3-Диметил-4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-нитрофенил)аллилиден]амино}тетрагидро-имидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 315. Выход: метод В - 0.24 г (71%), желтый порошок, т. пл. 300-302 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.70 (с, 3 H, NMe), 2.82 (с, 3 H, NMe), 5.23 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 5.58 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 6.99 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.1, *J* = 15.8), 7.31 (д, 1 H, =CH, *J* = 15.8), 7.56 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.72 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.98 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.0), 8.48 (с, 1 H, NH), 8.79 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.8 (NMe), 29.3 (NMe), 64.3 (CH), 72.0 (CH), 124.5, 128.2, 129.4, 130.3, 130.8, 132.1, 133.4, 147.9 (=CH, Ar), 149.1 (C=N), 155.7, 157.7 (C=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3226, 1734, 1693, 1604, 1511, 1478, 1461, 1430, 1411, 1397, 1333, 1243, 1202, 1177, 947. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 345.1305. Вычислено: 345.1306. $C_{15}H_{16}N_6O_4$.



315

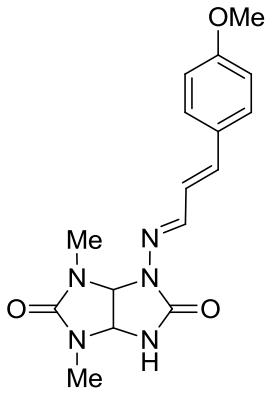
1,3-Диметил-4-{(*E*)-[(*E*)-3-(2-метоксифенил)аллилиден]амино}тетра-гидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 316. Выход: метод В - 0.21 г (63%), белый порошок, т. пл. 229-231 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц):



316

2.70 (с, 3 H, NMe), 2.81 (с, 3 H, NMe), 3.85 (с, 3 H, OMe), 5.21 (д, 1 H, CH, *J* = 8.1), 5.55 (д, 1 H, CH, *J* = 8.1), 6.90-6.98 (м, 2 H, =CH, Ar), 7.05 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.1), 7.22 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.2), 7.32 (т, 1 H, Ar, *J* = 7.7), 7.62 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 8.37 (с, 1 H, NH), 8.69 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.9 (NMe), 29.3 (NMe), 55.6 (OMe), 64.4 (CH), 72.3 (CH), 111.6, 120.7, 124.2, 126.5, 127.4, 130.3, 133.8 (=CH, Ar), 151.7 (C=N), 156.1 (Ar), 156.9, 157.9 (C=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3304, 1746, 1694, 1504, 1487, 1467, 1436, 1417, 1295, 1247, 1207, 1190, 1038, 1026, 981. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M+H]$^+$ 330.1555. Вычислено: 330.1561. $C_{16}H_{19}N_5O_3$.

1,3-Диметил-4-{(*E*)-[(*E*)-3-(4-метоксифенил)аллилиден]амино}тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион 317. Выход: метод А - 0.19 г (59%); метод В - 0.20 г (62%); белый порошок, т. пл. 290-292 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.69 (с, 3 H, NMe), 2.80 (с, 3 H, NMe), 3.78 (с, 3 H, OMe), 5.20 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 5.52 (д, 1 H, CH, *J* = 8.2), 6.78 (дд, 1 H, =CH, *J* = 9.1, *J* = 16.0), 6.94 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.4), 7.00 (д, 1 H, =CH, *J* = 16.0), 7.65 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.4), 8.34 (с, 1 H, NH), 8.69 (д, 1 H, N=CH, *J* = 9.1). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.8 (NMe), 29.2 (NMe), 55.2 (OMe), 64.4 (CH), 72.6 (CH), 114.3, 123.6, 128.5, 128.9, 138.8, (=CH, Ar), 151.9 (C=N), 156.1, 157.8, 159.8 (Ar, C=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3261, 1739, 1689, 1679, 1603, 1509, 1405, 1391, 1258, 1218, 1203, 1176, 1023, 973. Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M+H]$^+$ 330.1563. Вычислено: 330.1561. $C_{16}H_{19}N_5O_3$.

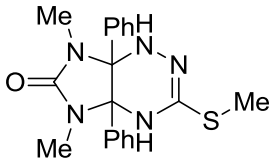


317

Синтез 5,7-диметил-3-метилсульфанил-4a,7a-дифенил-4a,5,7,7a-тетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(4*H*)-она 324. Метилиодид (1 мл, 12 ммолей) добавляли по каплям к суспензии 5,7-диметил-4a,7a-дифенил-3-тиоксогексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6-она **103** (2.1 г, 6 ммолей) и AcONa (0.5 г, 6 ммолей) в метаноле (20 мл), затем перемешивали при 20 °С 3 часа. Суспензия растворялась, затем выпадал новый осадок соединения **324**, который

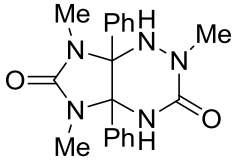
отфильтровывали, промывали метанолом и сушили на воздухе. В фильтрате, полученном после выделения соединения **324** и оставленном при комнатной температуре, образовались кристаллы 2,5,7-триметил-4a,7a-дифенилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-диона **335.**

5,7-Диметил-3-метилсульфанил-4a,7a-дифенил-4a,5,7,7a-тетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(4*H*)-он 324. Выход 2.0 г (91%), белый порошок, т. пл. 252-254 °C (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.62 (с, 3 H, SMe), 2.64 (с, 6 H, NMe), 6.81, 6.84 (оба с, 1 H, Ph), 7.12-7.17 (м, 8 H, Ph), 8.06, 10.34 (оба уш.с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.3 (SMe), 25.6, 26.2 (NMe), 83.6, 83.7 (Ph-C-C-Ph), 126.6, 127.7 (2 C), 128.0 (4 C), 128.67 (2 C), 128.71, 133.2, 133.9 (все Ph), 157.7, 158.3 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M+H]^+$ 368.1531. Вычислено: 368.1540. $C_{19}H_{21}N_5OS$.



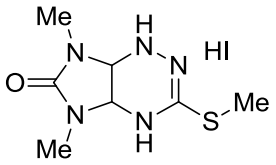
324

2,5,7-Триметил-4a,7a-дифенилтетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-3,6(2*H*,4*H*)-дион 335. Выход 0.042 г (2%), бесцветные кристаллы, т. пл. 274-276 °C (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.57 (с, 3 H, NMe), 2.62 (с, 3 H, NMe), 2.97 (с, 3 H, NMe), 6.83 (с, 1 H, N(1)H), 6.99-7.03 (м, 10 H, Ph), 7.77 (с, 1 H, N(4)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.6, 26.2, 35.3 (NMe), 83.4, 85.4 (Ph-C-C-Ph), 126.5, 127.4, 127.4 (2 C), 127.5 (4 C), 127.8 (2 C), 135.6, 137.1 (все Ph), 158.8, 160.2 (C=O).



335

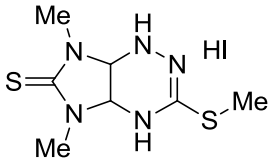
Синтез гидроиодидов 5,7-диалкил-3-метилсульфанил-4a,5,7,7a-тетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(4*H*)-онов (тионов) 330-334. Метилиодид (0.5 мл, 6 ммолей) добавляли по каплям к раствору имидазотриазина **101, 102, 133-135** (3 ммоля) в метаноле (20 мл), затем перемешивали при 50 °C 2 часа, охлаждали и оставляли на на сутки в холодильнике. Образовавщийся осадок отфильтровывали, промывали метанолом и сушили на воздухе.



330

Гидроиодид 5,7-диметил-3-метилсульфанил-4a,5,7,7a-тетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(4*H*)-она 330. Выход 0.81 г (79%), белый порошок, т. пл. 222-224 °C (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.60 (с, 3

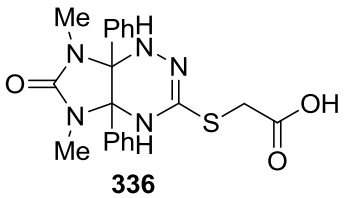
H, SMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 2.71 (с, 3 H, NMe), 5.08 (с, 2 H, CH), 10.58 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.8 (SMe), 27.5, 27.7 (NMe), 63.0 (CH), 69.2 (CH), 157.7 (C=O), 168.0 (N=C-S).



332

Гидроиодид 5,7-диметил-3-метилсульфанил-4a,5,7,7a-тетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(4*H*)-тиона 332. Выход 0.62 г (90%), бежевый порошок, т. пл. 190-192 °C (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.58 (с, 3 H, SMe), 2.97 (с, 3 H, NMe), 3.02 (с, 3 H, NMe), 5.30 (д, 1 H, CH, *J* = 8.6), 5.43 (д, 1 H, CH, *J* = 8.6), 10.64 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.7 (SMe), 31.1, 31.3 (NMe), 64.9 (CH), 72.8 (CH), 167.7 (N=C-S), 182.2 (C=S). MS, m/z (%): 2431 $[M\text{-HI}]^+$ (80).

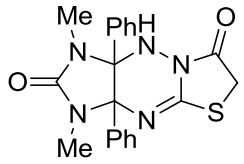
Синтез (имидазотриазол-3-ил)уксусной кислоты 336. Раствор имидазотриазина **103** (0.712 г, 2 ммоля), ацетата натрия (0,164 г, 2 ммоля) и бром- или хлоруксусной кислоты (2 моля) в безводном этаноле (20 мл) кипятили 2 часа (при использовании бромуксусной кислоты) или 6 часов при использовании хлоруксусной кислоты). Образовавшийся после охлаждения реакционной смеси осадок отфильтровывали, промывали водой и этанолом и сушили на воздухе.



336

{(5,7-Диметил-6-оксо-4a,7a-дифенил-4a,5,7,7a-тетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин- 3-ил)тио}уксусная кислота 336. Выход составил 0.69 г (85%) при использовании бромуксусной кислоты (при продолжительности реакции 2 часа) и 0.73 г (90%) при использовании хлоруксусной кислоты (при продолжительности реакции 6 часов); белый порошок, т. пл. 243-245 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.52 (с, 3 H, N(5)Me), 2.53 (с, 3 H, N(7)Me), 3.75 (м, 2 H, CH_2), 6.83 (д, 2 H, C(4a)-Ph-2,6), *J* = 8.1), 7.05 (м, 8 H, Ph), 7.15 (s, 1 H, N(1)H), 7.93(с, 1 H, N(4)H), 12.85 (br. s, 1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.4 (Me), 25.7 (Me), 32.6 (SCH2), 82.4 (C(7a)), 83.6 (C(4a)), 127.1, 127.6, 127.8 (2 C), 127.9 (4 C), 128.2 (2 C), 135.9, 136.9 (все Ph), 145.1 (N=C-S), 158.2 (C=O), 170.2 (COOH). MS, m/z (%): 411 $[M^+]$ (3), 316 (15), 278 (35), 264 (100), 249 (12), 234 (10), 207 (21), 118 (35), 104 (15), 101 (24), 59 (45).

Синтез 1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-диона 337. *Метод А.* Имидазотриазин **103** (7.12 г, 20 ммолей), ацетат натрия (1.64 г, 20 ммолей) и бром- или хлоруксусную кислоту (20 ммолей) кипятили в ледяной уксусной кислоте (40 мл) 1.5 или 2.5 часа соответственно. Образовавшийся в процессе реакции осадок соединения **337** отфильтровывали, промывали уксусной кислотой и водой, сушили при 80 °С. *Метод В.* Кислоту **336** (8.2 г, 20 ммолей) кипятили в уксусном ангидриде (30 мл) 0.5 часа. Образовавшийся после охлаждения реакционной смеси осадок соединения **337** отфильтровывали, водой, сушили при 80 °С. Выход 5.4 г



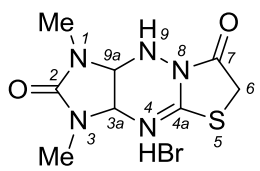
337

(75%) (из $BrCH_2COOH$) или 5.0 г (63%) (из $ClCH_2COOH$) или 6.6 г (83%) (из кислоты **336** в Ac_2O), бежевый порошок, т. пл. 280–282 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.56 (с, 3 H, N(3)Me), 2.58 (с, 3 H, N(1)Me), 4.18 (м, 2 H, CH_2), 6.70 (д, 2 H, C(3a)Ph–2,6, *J* = 6.9), 6.78 (д, 2 H, C(9a)Ph–2,6, *J* = 7.3), 7.02-7.15 (м, 6 H, Ph), 7.37 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.1 (Me), 25.8 (Me), 30.0 (C(6)H_2), 79.3 (C(9a)), 81.2 (C(3a)), 126.1, 127.1, 127.6, 127.7, 127.8, 128.0, 134.2, 135.4 (все Ph), 151.0 (C(4a)=N), 159.1 (C(2)=O), 165.8 (C(7)=O). MS, m/z (%): 392 [M^+ – 1] (2), 316 (6), 278 (24), 265 (21), 264 (100), 249 (11), 207 (31), 118 (52), 104 (17), 77 (30), 51 (38).

Синтез гидробромидов имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-7(6*H*)-онов 342-349.

К 20 ммолям имидазотриазина **101, 102, 133, 135, 137, 138, 141, 143** и 20 ммолям бромуксусной кислоты добавляли 40 мл ледяной уксусной кислоты и перемешивали 2 часа при температуре 53-56°С для **342, 346,** 50-52°С для **343,** 4 часа при температуре 60-62°С для **344**, 50-52°С для **345, 347, 348**. После охлаждения суспензий выпавшие осадки гидробромидов **342-349** отфильтровывали, промывали уксусной кислотой, метанолом и сушили.

Гидробромид 1,3-диметил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло-[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-диона 342. Выход 4.45 г

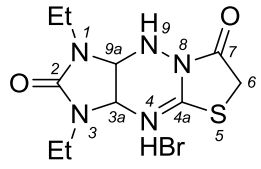


342

(69%), светло-серый порошок, т. пл. 215-217 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.58 (с, 6 H, NMe), 4.11 (д, 1 H SCH_2, *J* = 17.5), 4.16 (д, 1 H SCH_2, *J* = 17.5), 4.96 (д, 1 H, CH, *J* = 6.3), 5.11 (д, 1 H, CH, *J* = 6.3), 7.759 (уш.с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C

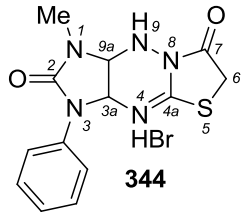
(75 МГц, δ, м.д.): 27.3 (NMe), 27.7 (NMe), 31.3 (SCH_2). 63.8 (CH), 66.0 (CH), 147.9 (C=N), 157.8 (C=O), 167.1 (C=O). MS, m/z (%): 241 [M-HBr]+ (100).

Гидробромид 1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-диона 343. Выход 4.97 г (71%), светло-серый порошок, т. пл. 188-190 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.95 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.11 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.05-3.16 (м, 3 H, NCH_2), 3.30-3.42 (м, 1 H, NCH_2), 4.05 (д, 1 H, SCH_2, *J* = 17.5), 4.15 (д, 1 H, SCH_2, *J* = 17.5), 5.01-5.05 (м, 2 H, CH), 6.79 (уш.с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.6 (Me), 13.4 (Me), 30.7 (SCH_2), 34.7 (NCH_2), 35.2 (NCH_2), 62.0 (CH), 64.3 (CH), 147.0 (C=N), 157.2 (C=O), 167.1 (C=O). MS, m/z (%): 269 $[M–HBr]^+$ (91).



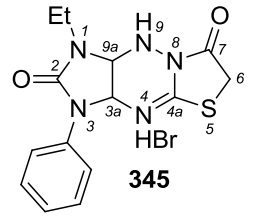
343

Гидробромид 1-метил-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]-тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-диона 344. Выход 6.76 г (88%), светло-серый порошок, т. пл. 211-213 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.68 (с, 3 H, NMe), 4.00-4.12 (м, 2 H, CH_2), 5.04 (д, 1 H, 9a-H, *J* = 6.2), 5.65 (д, 1 H, 3a-H, *J* = 6.2), 7.08 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.3), 7.35 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 8.0), 7.68 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.2).



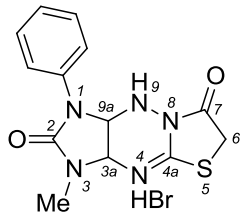
344

Гидробромид 3-фенил-1-этил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-диона 345. Выход 6.21 г (78%), светло-серый порошок, т. пл. 221-223 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.02 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.15-3.24 (м, 2 H, NCH_2), 4.01-4.14 (м, 2 H, CH_2), 5.17 (д, 1 H, 9a-H, *J* = 6.2), 5.62 (д, 1 H, 3a-H, *J* = 7.5), 7.07 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.5), 7.34 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.8), 7.69 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.0).



345

Гидробромид 3-метил-1-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]-тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-диона 346. Выход 4.00 г (52%), светло-бежевый порошок, т. пл. 195-197 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.88 (с, 3 H, NMe), 4.02-4.17 (м, 2 H, CH_2), 5.18 (д, 1 H, 3a-H, *J* = 6.4), 5.61 (д, 1 H, 9a-H, *J* = 6.2), 7.15-7.19 (м, 1 H, Ph), 7.33-7.35 (м, 4 H, Ph).



346

Гидробромид 1,3-диметил-2-тиоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7(6*H*)-она 347. Выход 4.67 г (69%), светло-розовый порошок, т. пл. 224-226 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.88 (с, 3H, NMe), 3.08 (с, 3H, NMe), 3.99 (д, 1 H SCH_2, *J* = 17.3), 4.06 (д, 1 H SCH_2, *J* = 17.3), 5.09 (уш.с, 2 H, CH), 6.98 (уш.с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 31.0 (NMe), 31.3 (NMe), 31.6 (SCH_2). 61.5 (CH), 68.7 (CH), 164.1 (C=N), 167.0 (C=O), 182.6 (C=S). MS, m/z (%): 257 $[M\text{-}HBr]^+$ (100).

Гидробромид 5-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7(6*H*)-она 348. Выход 5.42 г (74%), светло-серый порошок, т. пл. 183-185 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.99 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.16 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 3.31-3.58 (м, 3 H, NCH_2), 3.81-3.91 (м, 1 H, NCH_2), 3.98 (д, 1 H, SCH_2, *J* = 17.2), 4.06 (д, 1 H, SCH_2, *J* = 17.2), 5.13 (д, 1 H, CH, *J* = 7.0), 5.21 (д, 1 H, CH, *J* = 7.0), 8.90 (уш.с, 2 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.8 (Me), 12.9 (Me), 30.1 (SCH_2), 38.1 (NCH_2), 38.5 (NCH_2), 63.7 (CH), 66.9 (CH), 159.0 (C=N), 168.8 (C=O), 181.0 (C=S). MS, m/z (%): 285 $[M\text{-}HBr]^+$ (65).

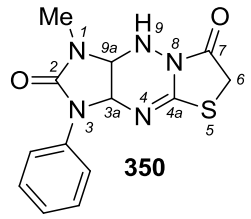
2-Тиоксо-1-этил-3-фенил-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-7(6*H*)-она гидробромид 349. Выход 4.64 г (56%), светло-розовый порошок, т. пл. 193-195 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.05 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.47-3.67 (м, 2 H, NCH_2), 3.92-4.08 (м, 2 H, CH_2), 5.35-5.40 (м, 2 H, 3a-H, 9a-H), 7.24 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.3), 7.37 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.7), 7.53 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.9).

Синтез имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дионов 338, 339, 350-352. Суспензии 2 ммоль (0.768 г) гидробромидов **342-345, 349** в 5 мл триэтиамина перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Осадки **338, 339, 350-352** отфильтровывали, промывали водой и сушили.

1,3-Диметил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 338. т. пл. 238-240 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300

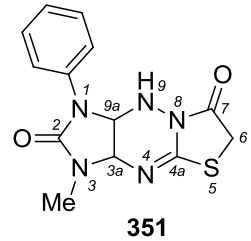
МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.56 (с, 3 H, NMe), 2.73 (с, 3 H, NMe), 3.92 (д, 1 H SCH_2, *J* = 17.1), 3.98 (д, 1 H SCH_2, *J* = 17.1), 4.63 (д, 1 H, CH, *J* = 5.9), 4.73 (д, 1 H, CH, *J* = 5.9), 6.71 (уш.с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.9 (NMe), 27.8 (NMe), 29.1 (SCH_2). 64.8 (CH), 65.8 (CH), 152.1 (C=N), 158.8 (C=O), 166.8 (C=O).

1-Метил-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 350. Выход 0.46 г (76%), светло-жёлтый порошок, т. пл. 256-258 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.67 (с, 3 H, NMe), 3.91-4.05 (м, 2 H, CH_2), 4.88 (дд, 1 H, 9a-H, *J* = 5.9, *J* = 2.0), 5.48 (д, 1 H, 3a-H, *J* = 6.1), 6.88 (д, 1 H, NH, *J* = 1.6), 7.04 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.3), 7.32 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.8), 7.70 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.0). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.51 (NMe), 29.13 (C-6), 63.81, 64.80 (C-3a, C-9a), 119.08 (Ph-2,6), 122.64 (Ph-4), 128.57 (Ph-3,5), 138.73 (Ph-1), 152.92 (4a-C=N), 155.75 (2-C=O), 166.71 (7-C=O). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3413, 3257 (NH), 3096, 3058, 3041, 3027 (Ar), 2986, 2960, 2922 (Alk), 1723, 1714, 1616 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 304.0863. Вычислено: 304.0863. $C_{13}H_{13}N_5O_2S$.

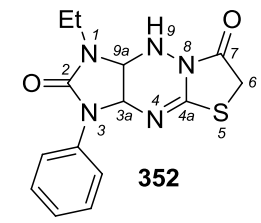


350

3-Метил-1-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 351. Выход 0.42 г (69%), серый порошок, т. пл. 195-197 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.84 (с, 3 H, NMe), 3.90 (д, 1 H, CH_2, *J* = 16.9), 4.00 (д, 1 H, CH_2, *J* = 17.0), 4.91 (д, 1 H, 3a-H, *J* = 6.2), 5.39 (дд, 1 H, 9a-H, *J* = 6.0, *J* = 3.1), 6.60 (д, 1 H, NH, *J* = 2.9), 7.12-7.18 (м, 1 H, Ph), 7.30-7.35 (м, 4 H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.14 (NMe), 29.01 (C-6), 64.22, 64.37 (C-3a, C-9a), 123.61 (Ph-2,6), 124.58 (Ph-4), 128.25 (Ph-3,5), 137.82 (Ph-1), 152.85 (4a-C=N), 156.58 (2-C=O), 166.75 (7-C=O). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3422 (NH), 3076, 3028 (Ar), 2933 (Alk), 1770, 1724, 1677 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 304.0854. Вычислено: 304.0863. $C_{13}H_{13}N_5O_2S$.



351

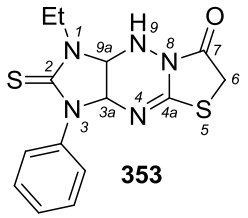


352

1-Этил-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 352. Выход 0.38 г (60%), желтоватый порошок, т. пл. 231-231 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.02 (т, 3 H, Me, *J* =

7.0), 3.17-3.23 (м, 2 H, NCH_2), 3.96 (д, 1 H, CH_2, *J* = 17.0), 4.03 (д, 1 H, CH_2, *J* = 16.9), 5.03 (д, 1 H, 9a-H, *J* = 5.8), 5.46 (д, 1 H, 3a-H, *J* = 6.0), 6.85 (с, 1 H, 9-H), 7.03 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.3), 7.32 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.8), 7.70 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.1). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.51 (Me), 28.99 (C-6), 34.98 (NCH_2), 62.96, 63.65 (C-3a, C-9a), 119.01 (Ph-2,6), 122.45 (Ph-4), 128.46 (Ph-3,5), 138.71 (Ph-1), 152.91 (4a-C=N), 155.06 (2-C=O), 166.62 (7-C=O). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3480, 3436 (NH), 3083, 3066 (Ar), 2983, 2940, 2923 (Alk), 1721, 1679, 1635 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 318.1011. Вычислено: 318.1019. $C_{14}H_{15}N_5O_2S$.

2-Тиоксо-1-этил-3-фенил-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7(6*H*)-он 353. Выход 0.44 г (66%), желтоватый порошок, т. пл. 232-234 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.08 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 3.50-3.70 (м, 2 H, NCH_2), 3.97 (д, 1 H, CH_2, *J* = 16.8), 4.06 (д, 1 H, CH_2, *J* = 17.1), 5.33-5.35 (м, 2 H, 3a-H, 9a-H), 6.97 (с, 1 H, 9-H), 7.26 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.2), 7.39 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.8), 7.56 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.70 (Me), 28.98 (C-6), 38.09 (NCH_2), 66.46, 67.74 (C-3a, C-9a), 126.26 (Ph-4), 127.12 (Ph-2,6), 128.20 (Ph-3,5), 138.88 (Ph-1), 153.71 (4a-C=N), 166.67 (7-C=O), 179.88 (2-C=S). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3436, 3254 (NH), 3069 (Ar), 2972, 2925 (Alk), 1732, 1633 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 334.0783. Вычислено: 334.0791. $C_{14}H_{15}N_5OS_2$.



353

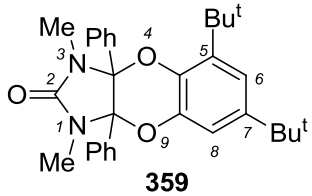
4.5 Реакции S-алкилпроизводных имидазотриазинтионов и имидазотиазолотриазинов с *орто*-хинонами

Исходные 3,5-ди-*трет*-бутил-1,2-бензохинон и 4,6-ди-*трет*-бутил-3-нитро-1,2- бензохинон получали по известным методикам окислением 3,5-ди-*трет*-бутилпирокатехола нитритом натрия [205] и 2,4,6-три-*трет*-бутилфенола азотной кислотой [206] соответственно.

Синтез 5,7-ди-*трет*-бутил-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a-дигидро-1*H*-бензо[5,6][1,4]диоксино[2,3-*d*]имидазол-2(9a*H*)-она 359. Раствор 3,5-ди-*трет*-бутил-1,2-бензохинона (0.44 г, 2 ммоля) и метилсульфанилимидазотриазина **324** (0.73 г, 2 ммоля) в 10 мл ледяной уксусной кислоты перемешивали при 70 °C 2 часа. После охлаждения до комнатной температуры прибавили 100 мл H_2O.

Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой (100 мл), сушили на воздухе, затем растворяли в минимальном количестве хлороформа. Раствор в хлороформе сушили над безводным Na_2SO_4 4 часа, после чего пропускали через хроматографическую колонку с SiO_2 (элюент $CHCl_3$). Собирали бесцветную фракцию (R_f = 0.6), растворитель удаляли в вакууме. Получили соединение **359**.

5,7-Ди-*трет*-бутил-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a-дигидро-1*H*-бензо[5,6][1,4]диоксино[2,3-*d*]имидазол-2(9a*H*)-он 359. Выход 0.24 г (25%), белый порошок, т. пл. 239-241 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д., *J*, Гц): 1.34 (с, 9 H, 5-Bu^t), 1.44 (с, 9 H, 7-Bu^t), 2.78 (с, 3 H, NMe), 2.86 (с, 3 H, NMe), 6.96 (д, 1 H, CH, *J* = 2.3), 7.03-7.15 (м, 11 H, 2Ph, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 25.9, 27.6 (2NMe), 30.5, 31.5 (6 C, 2Bu^t), 34.6, 35.1 (2Bu^t), 96.0, 97.3 (C-3a, C-9a), 113.0, 118.2, 127.4, 127.7, 127.9, 128.4, 128.5, 135.41, 135.45, 137.5, 139.9, 141.4, 144.5 (Ar, Ph), 159.2 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 507.2618. Вычислено: 507.2624. $C_{31}H_{36}N_2O_3Na$.



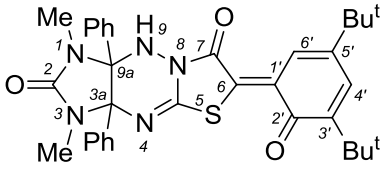
359

Синтез (циклогекса-2,4-диен-1-илиден)имидазотиазолотриазинов 360, 361. Метод А. Смесь бензохинона (1.10 г, 5 ммолей) и имидазотиазолотриазина **337** (1.96 г, 5 ммолей) в AcOH (10 мл) нагревали при 60 °C 5 часов. Затем раствор охлаждали и разбавляли холодной водой, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали теплой водой (200 ml) и сушили на воздухе. Получили 3 г продукта, который затем растворяли в минимальном количестве хлороформа. Раствор в хлороформе сушили над безводным Na_2SO_4 4 часа, после чего пропускали через хроматографическую колонку с SiO_2 (элюент этилацетат – петролейный эфир, 1 : 4). Собирали ярко-красное соединение **360** (R_f = 0.3), 1.03 г (35%), и фиолетовое соединение **361** (R_f = 0.15), 1.78 г (60%).

Метод В. Смесь бензохинона (1.10 г, 5 ммолей) и кислоты **336** (2.06 г, 5 ммолей) в AcOH (10 мл) нагревали при 60 °C 5 часов. Затем раствор охлаждали и разбавляли холодной водой, образовавшийся осадок отфильтровывали и обрабатывали как в методе А. Выход красных кристаллов **360** 0.42 г (14%), выход фиолетовых кристаллов **361** - 1.19 г (40%).

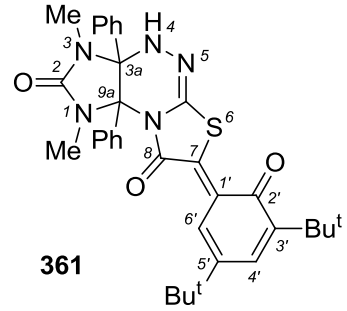
Метод С. Смесь бензохинона (0.44 г, 2 ммоля), имидазотриазина **103** (0.71 г, 2 ммоля), бромуксусной кислоты (0.28 г, 2 ммоля) и AcONa (0.16 г, 2 ммоля) в AcOH (10 мл) кипятили 1.5 часа. Затем раствор охлаждали и разбавляли холодной водой, образовавшийся осадок отфильтровывали и обрабатывали как в методе А. Выход фиолетовых кристаллов **361** 0.27 г (23%).

(*Z*)-6-(3,5-Ди-*трет*-бутил-6-оксоциклогекса-2,4-диен-1-илиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 360. Выход 0.42 г (35%), красные кристаллы, т. пл. 134-136 °C (Pr^iOH). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д., *J*, Гц): 1.30 (с, 9 H, 3′-Bu^t), 1.37 (с, 9 H, 5′-Bu^t), 2.74 (с, 3 H, NMe), 2.85 (с, 3 H, NMe), 6.31 (с, 1 H, NH), 6.80-6.89 (м, 4 H, Ph), 7.04-7.20 (м, 6 H, Ph), 7.31 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 2.2), 8.38 (д, 1 H, C(6′)H, *J* = 2.1). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д.): 25.09, 26.55 (2NMe), 29.27, 29.33 (6 C, 2Bu^t), 35.24, 35.34 (2Bu^t), 80.72, 85.26 (C-3a, C-9a), 118.33, 127.05, 127.59, 128.19, 128.37, 129.03, 131.28, 133.32, 134.17, 134.38, 136.13, 143.78, 147.62, 148.96, 159.31, 159.88, 186.01 (C=O). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, ДМСО-*d6*, δ, м.д.): 25.38, 26.12 (2NMe), 29.07, 29.13 (6 C, 2Bu^t), 34.95, 35.04 (2Bu^t), 79.94, 82.48 (C-3a, C-9a), 118.09, 126.42, 127.44, 127.65, 128.02, 128.34, 129.62, 134.02, 134.31, 134.64, 138.33, 143.01, 146.32 (Ar, Ph, C-6), 149.75 (C(4a)=N), 159.24, 159.77 (C(2)=O, C(7)=O), 185.37 (C(2′)=O). LC/MS, m/z: 596.2 $[M+H]^+$, время удерживания = 4.29 мин. Найдено (%): C, 68.55; H, 6.25; N, 11.75; S, 5.31. $C_{34}H_{37}N_5O_3S$. Вычислено (%): C, 68.55; H, 6.26; N, 11.76; S, 5.38.



360

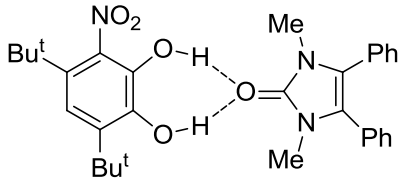
(*Z*)-7-(3,5-Ди-*трет*-бутил-6-оксоциклогекса-2,4-диен-1-илиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 361. Выход 0.72 г (60%), фиолетовые кристаллы, т. пл. 151-153 °C (Pr^iOH). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д., *J*, Гц): 1.22 (с, 9 H, 3-Bu^t), 1.39 (с, 9 H, 5-Bu^t), 2.77 (с, 3 H, NMe), 3.12 (с, 3 H, NMe), 5.89 (с, 1 H, NH), 6.79-7.24 (м, 10 H, 2Ph), 7.31 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 2.2), 8.25 (д, 1 H, C(6′)H, *J* = 2.2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д., *J*, Гц): 25.39 (NMe), 29.33, 29.63 (6 C, 2Bu^t), 31.58 (NMe), 35.16, 35.25 (2Bu^t), 81.98, 86.92 (C-3a, C-9a), 118.19, 127.35, 127.95, 128.45, 128.85,



361

129.48, 129.69, 131.50, 132.49, 133.62, 139.33, 142.47, 142.95, 145.84 (Ar, Ph, C-7), 158.86, 163.77 (C(2)=O, C(8)=O), 184.84 (C(2′)=O). LC/MS, m/z: 596.2 $[M+H]^+$, время удерживания = 4.34 мин. Найдено (%): C, 68.57; H, 6.29; N, 11.71; S, 5.33. $C_{34}H_{37}N_5O_3S$. Вычислено (%): C, 68.55; H, 6.26; N, 11.76; S, 5.38.

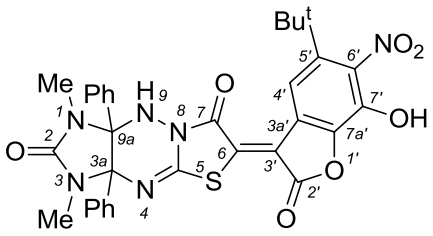
Синтез комплекса 362. Метод А: Раствор 4,6-ди-*трет*-бутил-3-нитро-1,2-бензохинона (0.53 г, 2 ммоля) и кислоты **336** (0.82 г, 2 ммоля) в 10 мл AcOH перемешивали при 70 °C 2 часа, затем охлаждали до комнатной температуры. Образовавшийся осадок **362** отфильтровывали,промывали уксусной кислотой и водой, сушили на воздухе. Метод В: Раствор бензохинона (0.53 г, 2 ммоля) и метилсульфонилимидазотриазина **324** (0.73 г, 2 ммоля) в 10 мл ледяной уксусной кислоты перемешивали при 20 °C 2 суток. Образовавшийся осадок **362** отфильтровывали,промывали уксусной кислотой и водой (100 мл), сушили на воздухе. Выход: метод А - 0.78 г (74%); метод Б - 1.01 г (95%); белый порошок, т. пл. 210-213 °C (AcOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, $CDCl_3$, δ, м.д., *J*, Гц): 1.26 (с, 9 H, 4-Bu^t), 1.35 (с, 9 H, 6-Bu^t), 3.10 (с, 6 H, 2NMe), 6.88 (с, 1 H, C(5)H), 7.23-7.37 (м, 10 H, 2Ph), 8.72 (с, 1 H, 1-OH), 9.22 (с, 1 H, 2-OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, ДМСО-*d6*, δ, м.д., *J*, Гц): 28.6 (NMe), 29.3, 30.7 (6 C, 2Bu^t), 34.9, 35.0 (2Bu^t), 116.0, 120.5, 128.0, 128.6, 128.9, 129.5, 130.0, 137.8, 138.3, 141.4, 144.2 (Ar, Ph, C=C), 153.0 (C=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3252 (OH), 2955 (Alk), 1639 (C=O), 1527, 1371 (NO_2). Найдено (%):C, 70.12; H, 7.04; N, 7.85. $C_{31}H_{37}N_3O_5$. Вычислено (%): C, 70.03; H, 7.01; N, 7.90.



362

Синтез (бензофуран-3(2*H*)-илиден)имидазотиазолотриазина 364. Смесь 4,6-ди-*трет*-бутил-3-нитро-1,2- бензохинона (1.25 г, 5 ммоля) и имидазотиазолотриазина **337** (1.96 г, 5 ммолей) в AcOH (25 мл) перемешивали 7 суток при 22 °C. Небольшое количество осадка исходного соединения **337** отфилбтровывали и промывали ледяной уксусной кислотой. Фильтрат разбавляли холодной водой (275 мл), образовавшийся маслянистый экстрагировали дихлорметаном (3×50 мл) and ethyl аси этилацетатом (3×50 мл). Экстракты отмвали раствором карбоната натрия (3×50 мл) и водой (3×50 мл) в делительной воронке, затем вдерживали 3–4 часа надбезводнм Na_2SO_4. Безводне раствор объединяли и концентрировали до минимального объема. Получали 1.5 г соединения **364**.

6-[5-*Трет*-Бутил-7-гидрокси-6-нитро-2-оксо-1-бензофуран-3(2*H*)-илиден]-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 364. Выход 1.5 г (47%), желтые кристаллы, т. пл. 293-295 °С (этил ацетат-гексан, 1:2). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.32 (с, 9 H, Bu^t), 2.62 (с, 3 H, NMe), 2.69 (с, 3 H, NMe), 6.71-7.24 (м, 10 H, 2Ph), 8.07 (с, 1 H, NH), 8.78 (с, 1 H, C(4′)H), 11.67 (с, 1 H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 25.52, 25.57 (2NMe), 30.60, 35.66 (4 C, Bu^t), 79.79, 82.28 (C-3a, C-9a), 116.85, 120.69, 122.85, 126.36, 127.51, 127.66, 128.06, 128.12, 128.41, 133.72, 134.41, 136.32, 140.84, 143.15, 147.31 C(4a)=N, 158.92, 159.18 (C(2)=O, C(7)=O), 167.17 (C(2′)=O). MS, m/z: 641.2 $[M+H]^+$, 642.1 [M+2H]+ (Рассчитано для $C_{32}H_{28}N_6SO_7$, m/z: 641.1818 $[M+H]^+$).



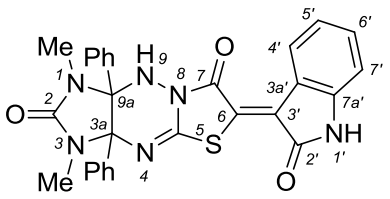
364

4.6 Конденсации имидазотиазолотриазинов с изатинами

Синтез 3a,9a-дифенил-6-(оксиндолилиден)имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазинов 381-396. Метод А. Раствор (или суспензию) имидазотиазолотриазина **337** (0.78 г, 2 ммоля) и соответствующего изатина **365-380** (2 ммоля) кипятили в 20 мл ледяной уксусной кислоты в теение 2.5 часов. После охлаждения реакционной смеси осадки соединений **381-396** отфильтровывали, промывали уксусной кислотой, затем водой и при необходимости перекристаллизовывали из смеси этилацетат – изопропиловый спирт, 3:2.

Метод Б. К кипящему раствору (или суспензии) имидазотиазолотриазина **337** (0.78 г, 2 ммоля) и соответствующего изатина **365-380** (2 ммоля) в 40 мл метанола прибавлялся по каплям 0.10 мл 40%-ного водного раствора КОН. Реакционную массу перемешивали при температуре кипения 1-2 часа, после чего охлаждали. Выпавшие осадки соединений **381-396** отфильтровывали и при необходимости перекристаллизовывали из смеси этилацетат – изопропиловый спирт, 3:2.

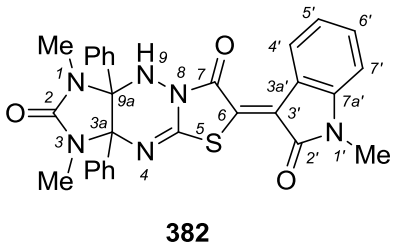
(*Z*)-1,3-Диметил-6-(2-оксоиндолин-3-илиден)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 381. Выход метод А: 0.90 г (86%); метод Б: 0.64 г (61%); красный порошок, т. пл. 258-260 ºС (AcOH), 317-321 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.63



381

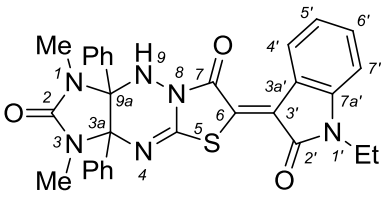
(с, 6 H, 2NMe), 6.74-7.40 (м, 13 H, 2Ph, C(5′)H, C(6′)H, C(7′)H), 7.83 (с, 1 H, N(9)H), 8.84 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.1), 11.28 (с, 1 H, N(1′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.31, 26.00 (2NMe), 79.82 (C-9a), 81.78 (C-3a), 110.48 (C-7′), 120.10, 122.00, 123.84, 126.26, 127.36, 127.66, 127.87, 128.00, 128.25, 132.00, 133.99, 134.81 (2Ph, C-6, indole), 143.27 (C-7a′), 149.20 (C(4a)=N), 159.15 (C(2)=O), 159.73 (C(7)=O), 168.58 (C(2′)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 523.1559. Вычислено: 523.1552. $C_{28}H_{22}N_6O_3S$.

(*Z*)-1,3-Диметил-6-(1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 382. Выход метод А: 0.95 г (89%); метод Б: 0.68 г (63%); оранжевый порошок, т. пл. 248-250 ºС (AcOH), 342-345 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.63 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 3.29 (с, 3 H, N(1′)Me), 6.31-6.80 (м, 2 H, 3a-Ph-2,6), 6.81-6.88 (м, 2 H, 9a-Ph-2,6), 7.05-7.11 (м, 2 H, 3a-Ph-3,5), 7.12-7.22 (м, 6 H, 3a-Ph-4, 3a-Ph-3-5, C(5′)H, C(7′)H), 7.47-7.51 (м, 1 H, C(6′)H), 7.81 (с, 1 H, N(9)H), 8.86 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.1). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.35, 26.02 (2NMe), 79.82 (C-9a), 81.80 (C-3a), 110.28 (C-7′), 119.38, 122.54, 124.96, 126.27, 127.37, 127.49, 127.66, 127.90, 128.02, 128.26, 130.02, 131.89, 133.98, 134.79, 144.25 (2Ph, C-6, indole), 144.25 (C-7a′), 149.03 (C(4a)=N), 159.14 (C(2)=O), 159.58 (C(7)=O), 167.03 (C(2′)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 537.1702. Вычислено: 537.1709. $C_{29}H_{24}N_6O_3S$.



382

(*Z*)-1,3-Диметил-6-(1-этил-2-оксоиндолин-3-илиден)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион

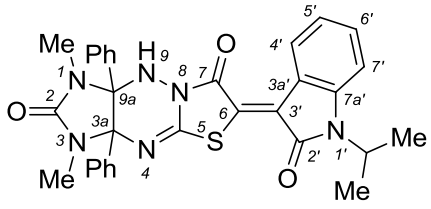


383

383. Выход метод А: 0.86 г (78%); метод Б: 0.65 г (59%); оранжевый порошок, т. пл. 322-324 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.22 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 3.86 (кв, 2 H, N(1′)CH_2, *J* = 6.9), 6.76 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.2), 6.83 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.3), 7.05-7.24 (м, 8 H, Ph, C(5′)H, C(7′)H), 7.48 (т, 1 H, C(6′)H, *J*

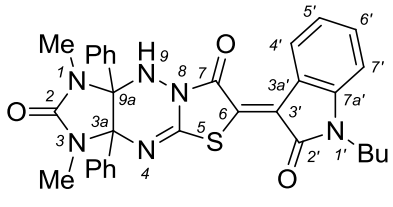
= 7.7), 7.82 (с, 1 H, N(9)H), 8.89 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.60 (Me), 25.30, 25.99 (2NMe), 34.58 (N(1′)CH_2), 79.81 (C-9a), 81.83 (C-3a), 109.24 (C-7′), 119.53, 122.40, 124.93, 126.25, 127.32, 127.63, 127.86, 127.96, 128.22, 130.09, 131.88, 133.96, 134.75 (2Ph, C-6, indole), 143.13 (C-7a′), 148.97 (C(4a)=N), 159.10 (C(2)=O), 159.52 (C(7)=O), 166.66 (C(2′)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 551.1860. Вычислено: 565.1854. $C_{30}H_{26}N_6O_3S$.

(*Z*)-6-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 384. Выход метод А: 0.88 г (78%); метод Б: 0.73 г (63%); оранжевый порошок, т. пл. 310-312 ºС (AcOH), 290-293 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.42 (д, 6 H, 2Me, *J* = 6.0), 2.63 (с, 3 H, NMe), 2.64 (с, 3 H, NMe), 4.51-4.72 (м, 1 H, N(1′)CH), 6.69-7.50 (м, 13 H, Ph, C(5′)H, C(6′)H, C(7′)H), 7.81 (с, 1 H, N(9)H), 8.91 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.1). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 19.14 (Me), 19.20 (Me), 25.31, 26.02 (2NMe), 44.28 (N(1′)CH), 79.84 (C-9a), 81.87 (C-3a), 110.21 (C-7′), 119.72, 122.18, 125.18, 126.29, 127.36, 127.67, 127.72, 127.90, 128.00, 128.26, 129.98, 131.83, 134.00, 134.77 (2Ph, C-6, indole), 142.95 (C-7a′), 149.12 (C(4a)=N), 159.14 (C(2)=O), 159.59 (C(7)=O), 166.82 (C(2′)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 565.2011. Вычислено: 565.2022. $C_{31}H_{28}N_6O_3S$.



384

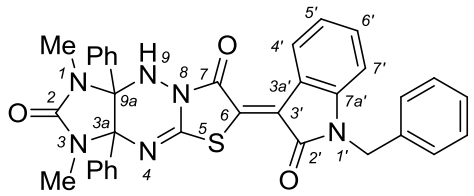
(*Z*)-6-(1-Бутил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 385. Выход метод А: 0.88 г (82%); метод Б: 0.73 г (65%); оранжевый порошок, т. пл. 338-340 ºС (AcOH), 335-338 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.86-0.94 (м, 3 H, Me), 1.25-1.39 (м, 2 H, CH_2), 1.58-1.68 (м, 2 H, CH_2), 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 3.78-3.87 (м, 2 H, N(1′)CH_2), 6.70-7.51 (м, 13 H, Ph, C(5′)H, C(6′)H, C(7′)H), 7.80 (с, 1 H, N(9)H), 8.89 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.51 (Me), 19.45 (CH_2), 25.28, 25.98 (2NMe), 29.05 (CH_2), 43.05 (N(1′)CH_2), 79.80 (C-9a), 81.82 (C-3a), 109.39 (C-7′), 119.46, 122.39, 124.84, 126.25, 127.31, 127.63, 127.85, 127.96, 128.21, 130.43, 131.85, 133.97, 134.75 (2Ph, C-6, indole), 143.48 (C-



385

7a′), 148.96 (C(4a)=N), 159.09 (C(2)=O), 159.45 (C(7)=O), 167.01 (C(2′)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 579.2177. Вычислено: 579.2178. $C_{32}H_{30}N_6O_3S$.

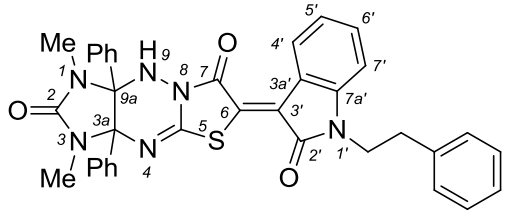
(*Z*)-6-(1-Бензил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион



386

386. Выход метод А: 0.91 г (74%); метод Б: 0.76 г (62%); оранжевый порошок, т. пл. 208-210 ºС (AcOH), 218-221 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.65 (с, 3 H, NMe), 2.66 (с, 3 H, NMe), 5.02-5.14 (м, 2 H, N(1′)CH_2), 6.69-7.43 (м, 18 H, Ph, C(5′)H, C(6′)H, C(7′)H), 7.84 (с, 1 H, N(9)H), 8.91 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.28, 25.99 (2NMe), 43.06 (N(1′)CH_2), 79.81 (C-9a), 81.88 (C-3a), 109.75 (C-7′), 119.58, 122.66, 126.26, 127.21, 127.31, 127.54, 127.62, 127.95, 128.22, 128.67, 131.73, 133.95, 134.73, 135.89 (3Ph, C-6, indole), 143.11 (C-7a′), 148.85 (C(4a)=N), 159.09 (C(2)=O), 159.47 (C(7)=O), 167.23 (C(2′)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 613.2008. Вычислено: 613.2022. $C_{35}H_{28}N_6O_3S$.

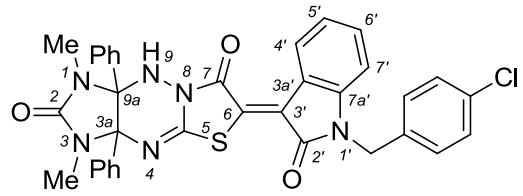
(*Z*)-1,3-Диметил-6-(2-оксо-1-фенетилиндолин-3-илиден)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион



387

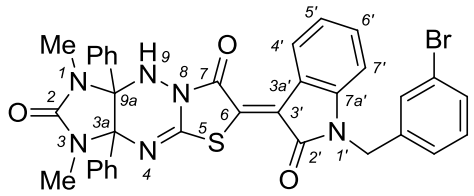
387. Выход метод А: 1.03 г (82%); метод Б: 0.83 г (66%); оранжевый порошок, т. пл. 325-327 ºС (AcOH), 296-298 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 2.90-3.01 (м, 2 H, CH_2), 3.69-4.09 (м, 2 H, N(1′)CH_2), 6.71-7.48 (м, 18 H, Ph, C(5′)H, C(6′)H, C(7′)H), 7.78 (с, 1 H, N(9)H), 8.85 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.35, 26.03 (2NMe), 33.00 (CH_2), 41.26 (N(1′)CH_2), 79.84 (C-9a), 81.84 (C-3a), 109.49 (C-7′), 119.38, 122.42, 124.76, 126.28, 126.46, 127.20, 127.36, 127.52, 127.67, 127.90, 128.01, 128.27, 128.38, 128.81, 130.15, 131.84, 133.98, 134.78, 138.10 (3Ph, C-6, indole), 143.33 (C-7a′), 149.01 (C(4a)=N), 159.15 (C(2)=O), 159.54 (C(7)=O), 166.91 (C(2′)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 627.2169. Вычислено: 627.2178. $C_{36}H_{30}N_6O_3S$.

(*Z*)-1,3-Диметил-6-(2-оксо-1-(4-хлорбензил)-индолин-3-илиден)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 388. Выход метод А: 0.91 г (71%); метод Б: 0.76 г (67%); красновато-оранжевый порошок, т. пл. 320-322 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 5.08 (дд, 2 H, N(1′)CH_2, *J* = 19.4, *J* = 16.2), 6.76 (д, 2 H, Ph, *J* = 6.9), 6.84 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.2), 7.06-7.18 (м, 8 H, Ph, C(5′)H, C(7′)H), 7.37-7.44 (м, 5 H, Ar, C(6′)H), 7.87 (с, 1 H, N(9)H), 8.91 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.32, 26.03 (2NMe), 42.42 (N(1′)CH_2), 79.85 (C-9a), 81.92 (C-3a), 109.70 (C-7′), 119.63, 122.76, 124.60, 126.29, 127.35, 127.65, 127.91, 127.98, 128.25, 128.68, 129.18, 130.90, 131.78, 132.23, 133.95, 134.73, 134.96 (2Ph, Ar, C-6, indole), 143.92 (C-7a′), 148.87 (C(4a)=N), 159.14 (C(2)=O), 159.48 (C(7)=O), 167.27 (C(2′)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^{+}$ 647.1625. Вычислено: 647.1627. $C_{35}H_{27}ClN_6O_3S$.



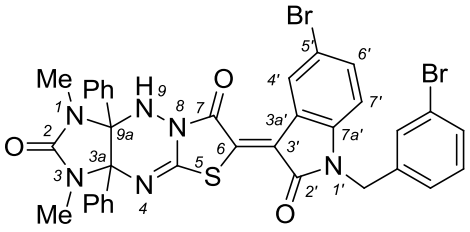
388

(*Z*)-6-(1-(3-Бромбензил)-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 389. Выход метод А: 0.84 г (61%); метод Б: 0.86 г (62%); красновато-оранжевый порошок, т. пл. 265-267 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 5.09 (дд, 2 H, N(1′)CH_2, *J* = 23.1, *J* = 16.2), 6.76 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.0), 6.84 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.1), 7.05-7.18 (м, 8 H, Ph, C(5′)H, C(7′)H), 7.29-7.34 (м, 2 H, Ar), 7.40-7.51 (м, 2 H, Ar, C(6′)H), 7.59 (с, 1 H, Ar), 7.84 (с, 1 H, N(9)H), 8.91 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.49, 26.20 (2NMe), 42.64 (N(1′)CH_2), 80.02 (C-9a), 82.10 (C-3a), 109.86 (C-7′), 119.85, 122.09, 122.98, 124.78, 126.45, 127.53, 127.82, 128.16, 128.44, 130.16, 130.71, 131.09, 132.00, 134.14, 134.93, 138.95 (2Ph, Ar, C-6, indole), 143.10 (C-7a′), 149.02 (C(4a)=N), 159.30 (C(2)=O), 159.67 (C(7)=O), 167.52 (C(2′)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^{+}$ 693.1105. Вычислено: 693.1103. $C_{35}H_{27}BrN_6O_3S$.



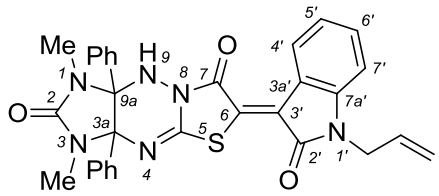
389

(*Z*)-6-(1-(3-Бромбензил)-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 390. Выход метод А: 0.99 г (64%); метод Б: 0.97 г (63%); желто-оранжевый порошок, т. пл. 281-283 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.65 (с, 6 H, 2NMe), 5.09 (дд, 2 H, N(1′)CH_2, *J* = 22.8, *J* = 16.0), 6.76 (д, 2 H, Ph, *J* = 6.8), 6.84 (д, 2 H, Ph, *J* = 6.9), 7.06-7.17 (м, 7 H, Ph, C(7′)H), 7.33 (уш.с, 2 H, Ar), 7.50 (уш.с, 1 H, Ar), 7.58 (с, 1 H, Ar), 7.61 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 8.9), 7.99 (с, 1 H, N(9)H), 9.11 (с, 1 H, C(4′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.55, 26.23 (2NMe), 42.72 (N(1′)CH_2), 80.01 (C-9a), 82.37 (C-3a), 111.74 (C-7′), 114.69, 121.59, 122.13, 123.42, 126.40, 126.51, 127.54, 127.80, 128.13, 128.46, 129.99, 130.14, 130.77, 131.08, 133.26, 133.93, 134.04, 134.81, 138.63 (2Ph, Ar, C-6, indole), 142.11 (C-7a′), 148.56 (C(4a)=N), 159.29 (C(2)=O), 159.51 (C(7)=O), 167.16 (C(2′)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 771.0208. Вычислено: 771.0209. $C_{35}H_{25}Br_2N_6O_3S$.



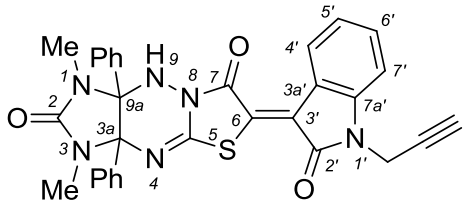
390

(*Z*)-6-(1-Аллил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 391. Выход метод А: 0.12 г (11%); метод Б: 0.74 г (66%); оранжевый порошок, т. пл. 321-323 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.66 (с, 3 H, NMe), 4.49 (д, 2 H, N(1′)CH_2, *J* = 4.1), 5.16-5.21 (м, 2 H, =CH_2), 5.87-5.96 (м, 1 H, CH=), 6.77 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.2), 6.84 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.3), 7.06-7.20 (м, 8 H, Ph, C(5′)H, C(7′)H), 7.47 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 7.84 (с, 1 H, N(9)H), 8.91 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.31, 26.00 (2NMe), 41.90 (N(1′)CH_2), 79.81 (C-9a), 81.84 (C-3a), 109.74 (C-7′), 117.16 (=CH_2), 119.49, 122.56, 124.71, 126.26, 127.34, 127.52, 127.64, 127.98, 128.25, 130.44, 131.56, 131.78, 133.95, 134.74 (Ph, C-6, CH=, indole), 143.25 (C-7a′), 148.92 (C(4a)=N), 159.11 (C(2)=O), 159.52 (C(7)=O), 166.84 (C(2′)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 563.1848. Вычислено: 563.1860. $C_{31}H_{26}N_6O_3S$.



391

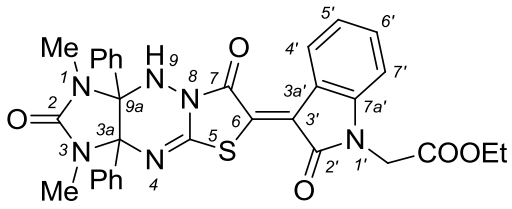
(*Z*)-6-(2-Оксо-1-(проп-2-ин-1-ил)индолин-3-илиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 392. Выход метод А: 0.13 г (12%); метод Б: 0.68 г (61%); оранжевый порошок, т. пл. 304-307 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 3.32 (с, 1 H, ≡CH), 4.73 (с, 2 H, N(1′)CH_2),



392

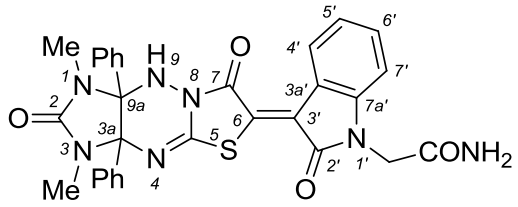
6.77 (д, 2 H, Ph, *J* = 6.9), 6.84 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.0), 7.09-7.30 (м, 8 H, Ph, C(5′)H, C(7′)H), 7.54 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 7.85 (с, 1 H, N(9)H), 8.92 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.37, 26.04 (2NMe), 29.26 (N(1′)CH_2), 74.81 (≡CH), 77.58 (C≡), 79.83 (C-9a), 81.92 (C-3a), 109.85 (C-7′), 119.58, 123.00, 124.29, 126.29, 127.39, 127.67, 128.03, 128.29, 131.20, 131.84, 133.96, 134.72 (Ph, C-6, indole), 142.22 (C-7a′), 148.78 (C(4a)=N), 159.15 (C(2)=O), 159.43 (C(7)=O), 166.40 (C(2′)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 583.1520. Вычислено: 583.1523. $C_{31}H_{24}N_6O_3S$.

(*Z*)-Этил 2-(3-(1,3-диметил-2,7-диоксо-3a,9a-дифенил-1,2,3,3a,9,9a-гексагидро-имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6(7*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)ацетат 393. Выход метод А: 0.24 г (20%); метод Б: 0.74 г (61%);



393

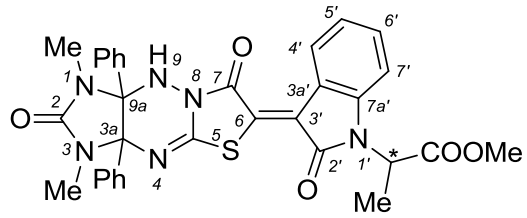
оранжевый порошок, т. пл. 262-265 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.23 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.66 (с, 3 H, NMe), 4.18 (кв, 2 H, OCH_2, *J* = 7.0), 4.75 (с, 2 H, N(1′)CH_2), 6.77 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.1), 6.84 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.4), 7.05-7.21 (м, 8 H, Ph, C(5′)H, C(7′)H), 7.47 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.4), 7.79 (с, 1 H, N(9)H), 8.91 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.98 (Me), 25.32, 26.00 (2NMe), 42.38 (N(1′)CH_2), 61.32 (OCH_2), 79.81 (C-9a), 81.90 (C-3a), 109.51 (C-7′), 119.40, 122.83, 124.19, 126.28, 127.34, 127.53, 127.65, 127.89, 127.98, 128.24, 131.06, 131.83, 133.96, 134.71 (indole C (2Ph, C-6, indole), 143.11 (C-7a′), 148.71 (C(4a)=N), 159.11 (C(2)=O), 159.41 (C(7)=O), 167.28, 167.56 (C(2′)=O, COO). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 609.1919. Вычислено: 609.1915. $C_{32}H_{28}N_6O_5S$.



394

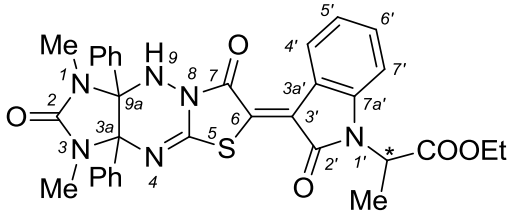
(*Z*)-2-(3-(1,3-Диметил-2,7-диоксо-3a,9a-дифенил-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6(7*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)ацетамид 394. Выход метод А: 0.12 г (10%); метод Б: 0.65 г (56%); оранжевый порошок, т. пл. 232-235 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.65 (с, 3 H, NMe), 2.66 (с, 3 H, NMe), 4.46 (с, 2 H, N(1′)CH_2), 6.77 (д, 2 H, Ph, *J* = 6.9), 6.84 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.1), 7.03-7.18 (м, 8 H, Ph, C(5′)H, C(7′)H), 7.34 (с, 1 H, NH_2), 7.47 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.2), 7.75 (с, 1 H, NH_2), 7.86 (с, 1 H, N(9)H), 8.90 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.6). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.30, 26.00 (2NMe), 42.45 (N(1′)CH_2), 79.84 (C-9a), 81.86 (C-3a), 109.42 (C-7′), 119.51, 122.53, 125.02, 126.27, 127.35, 127.66, 127.90, 127.99, 128.25, 130.03, 131.79, 133.96, 134.73 (2Ph, C-6, indole), 143.85 (C-7a′), 148.92 (C(4a)=N), 159.12 (C(2)=O), 159.56 (C(7)=O), 167.32, 167.90 (C(2′)=O, $CONH_2$). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 602.1582. Вычислено: 602.1581. $C_{30}H_{25}N_7O_4S$.

(*Z*)-Метил 2-(3-(1,3-диметил-2,7-диоксо-3a,9a-дифенил-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6(7*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат 395. Выход метод А: 0.21 г (17%); метод Б: 0.77 г (63%); оранжевый порошок, т. пл. 285-288 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.60 (д, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.63 (с, 3 H, NMe), 2.64 (с, 3 H, NMe), 3.68 (с, 3 H, OMe), 5.34 (кв, 1 H, N(1′)CH, *J* = 7.0), 6.76 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.2), 6.83 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.3), 7.05-7.21 (м, 8 H, Ph, C(5′)H, C(7′)H), 7.48 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 7.84 (с, 1 H, N(9)H), 8.94 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.23 (Me), 25.29, 26.00 (2NMe), 49.05 (N(1′)CH), 52.57 (OMe), 79.83 (C-9a), 81.96 (C-3a), 109.54 (C-7′), 119.63, 122.72, 124.22, 126.28, 127.33, 127.64, 127.75, 127.89, 127.96, 128.24, 131.14, 131.84, 133.95, 134.70 (2Ph, C-6, indole), 142.31 (C-7a′), 148.71 (C(4a)=N), 159.10 (C(2)=O), 159.38 (C(7)=O), 166.79 (C(2′)=O), 169.96 (COO). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 609.1914. Вычислено: 609.1915. $C_{32}H_{28}N_6O_5S$.



395

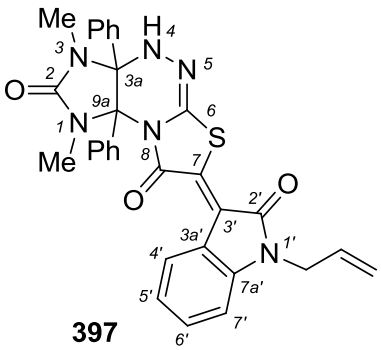
(*Z*)-Этил 2-(3-(1,3-диметил-2,7-диоксо-3a,9a-дифенил-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6(7*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат 396. Выход метод А: 0.19 г (15%); метод Б: 0.69 г (55%); красно-оранжевый порошок, т. пл. 263-266 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.60 (д, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 4.16 (кв, 2 H, OCH_2, *J* = 6.9), 5.33 (кв, 1 H, N(1′)CH, *J* = 7.0), 6.76 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.1), 6.83 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.1), 7.05-7.23 (м, 8 H, Ph, C(5′)H, C(7′)H), 7.49 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 7.87 (с, 1 H, N(9)H), 8.95 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.98 (Me), 14.22 (Me), 25.32, 26.02 (2NMe), 49.19 (N(1′)CH), 61.33 (OCH_2), 79.84 (C-9a), 81.95 (C-3a), 109.63 (C-7′), 119.64, 122.73, 124.24, 126.30, 127.36, 127.67, 127.99, 128.27, 131.84, 133.97, 134.72 (2Ph, C-6, indole), 142.37 (C-7a′), 148.77 (C(4a)=N), 159.13 (C(2)=O), 159.43 (C(7)=O), 166.81 (C(2′)=O), 169.42 (COO). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 623.2066. Вычислено: 623.2071. $C_{33}H_{30}N_6O_5S$.



396

Синтез производного имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазина 397. К раствору тиазолотриазина **337** (0.78 г, 2 ммоля) и изатина **375** (0.37 г, 2 ммоля) в 30 мл метанола прибавляли по каплям 0,20 мл 40%-ного раствора КОН. Реакционную смесь перемешивали при температуре каипеня в теение 30 минут, после чего добавляли 10 мл воды. Реакционную смесь оставляли охлаждаться в холодильнике в течение ночи. Выпавший в осадок продукт **397** отфильтровывали и сушили.

(*Z*)-7-(1-Аллил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион



397

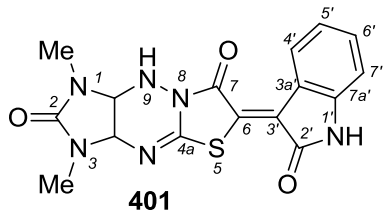
397. Выход 0.12 г (55%), алый порошок, т. пл. 181-183 ºС (MeOH). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.62 (с, 3 H, NMe), 2.95 (с, 3 H, NMe), 4.46 (д, 2 H, N(1′)CH_2, *J* = 4.4), 5.12-5.17 (м, 2 H, =CH_2), 5.81-5.95 (м, 1 H, CH=), 6.71 (уш.с, 2 H, Ph), 6.96-7.27 (м, 10 H, Ph, C(5′)H, C(7′)H), 7.34 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.42 (с, 1

H, N(4)H), 8.52 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.56, 30.93 (2NMe), 41.78 (N(1′)CH_2), 81.46 (C-3a), 86.68 (C-9a), 109.40 (C-7′), 116.91 (=CH_2), 119.59, 121.89, 122.21, 127.13, 127.18, 127.98, 128.46, 128.91, 130.68, 131.64, 131.66, 132.77, 133.75, 138.48 (Ph, C-6, C(5a)=N, CH=, indole), 142.46 (C-7a′), 158.13 (C(2)=O), 163.19 (C(8)=O), 166.94 (C(2′)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 563.1861. Вычислено: 563.1860. $C_{31}H_{26}N_6O_3S$.

Синтез (*Z*)-6-(2-оксоиндолин-3-илиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо-[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*] [1,2,4]триазин-7(6*H*)-онов 401, 404-443

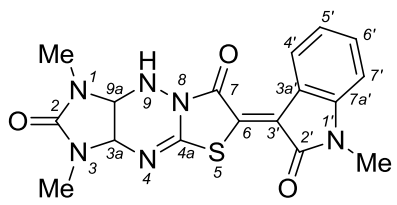
К кипящей суспензии 2 ммолей соответствующих гидробромида имидазотиазолотриазина **342-349** и 2 ммоль изатина **365-380** в 15-30 мл метанола добавляли по каплям 0.215 мл (1.07 эквивалента) 40%-ного водного раствора KOH. Реакционную массу кипятили при перемешивании 2 часа (для соединений **342, 343, 346** с *N*-этилизатином **367** 3 часа, через 2 часа выделялись промежуточные продукты альдольной конденсации **447, 448**). Полученные суспензии фильтровали, осадки промывали на фильтре метанолом и сушили. При необходимости перекристаллизовывали из диметилсульфоксида.

(*Z*)-1,3-Диметил-6-(2-оксоиндолин-3-илиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо [4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 401. Выход 0.42 г (57%), оранжевый порошок, т. пл. > 300 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.79 (с, 3 H, NMe), 4.80 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0), 4.91 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 6.94-6.96 (м, 2 H, C(7′)H, N(9)H), 7.06 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.2), 7.37 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.79 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9), 11.16 (с, 1 H, N(1′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.06, 27.96 (2NMe), 65.25, 66.22 (C-3a, C-9a), 110.50 (C-7′), 120.18 (C-3a′), 122.02 (C-5′), 125.63 (C-3′), 127.78 (C-4′), 129.12 (C-6), 131.96 (C-6′), 143.29 (C-7a′), 150.39 (C(4a)=N), 158.84 (C(2)=O), 160.69 (C(7)=O), 168.64 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3430, 3176, 3147 (NH), 1697, 1635 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 371.0918. Вычислено: 371.0921. $C_{16}H_{14}N_6O_3S$.



401

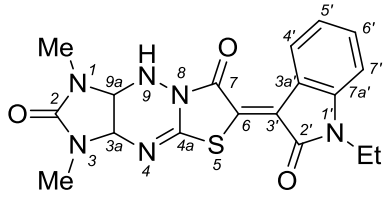
(*Z*)-1,3-Диметил-6-(1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 404.



404

Выход 0.58 г (75%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 297-299 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}Н (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.65 (с, 3 Н, NMe), 2.82 (с, 3 Н, NMe), 3.25 (с, 3 Н, N(1′)Me), 4.80 (д, 1 Н, С(9а)Н, *J* = 5.8), 4.92 (д, 1 Н, С(3а)Н, *J* = 5.6), 6.93 (с, 1 Н, N(9)Н), 7.08-7.14 (м, 2 Н, С(5′)Н, С(7′)Н), 7.44 (т, 1 Н, С(6′)Н, *J* = 7.6), 8.81 (д, 1 Н, С(4′)Н, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}С (75МГц, δ, м.д.): 26.24, 26.91, 27.84 (3NMe), 65.13, 66.07 (С-3а, С-9а), 109.05 (С-7′), 119.27 (С-3а′), 122.39 (С-5′), 125.63 (С-3′), 127.31 (С-4′), 129.12 (С-6), 131.66 (С-6′), 144.07 (С-7а′), 150.01 (С(4а)=N), 158.70 (С(2)=О), 160.33 (С(7)=О), 166.89 (С(2′)=О). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3195 (NH), 1720, 1689, 1644, 1610 (С=О, С=С, С=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 385.1069. Вычислено: 385.1077. $C_{17}H_{16}N_6O_3S$.

(*Z*)-1,3-Диметил-6-(2-оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 405.

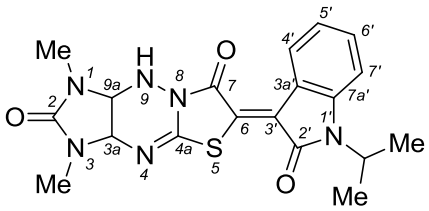


405

Выход 0.47 г (58%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 269-271 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}Н (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.18 (т, 3 Н, Me, *J* = 7.0), 2.62 (с, 3 Н, NMe), 2.80 (с, 3 Н, NMe), 3.80 (кв, 2 Н, NCH_2, *J* = 7.0), 4.80 (д, 1 Н, С(9а)Н, *J* = 5.8), 4.92 (д, 1 Н, С(3а)Н, *J* = 5.8), 6.98 (с, 1 Н, N(9)Н), 7.08-7.16 (м, 2 Н, С(5′)Н, С(7′)Н), 7.42 (т, 1 Н, С(6′)Н, *J* = 7.7), 8.80 (д, 1 Н, С(4′)Н, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}С (75 МГц, δ, м.д.): 12.57 (Me), 26.92, 27.81 (2NMe), 34.54 (NCH_2), 65.16, 66.08 (С-3а, С-9а), 109.12 (С-7′), 119.47 (С-3а′), 122.31 (С-5′), 124.59 (С-3′), 127.58 (С-4′), 129.73 (С-6), 131.74 (С-6′), 143.04 (С-7а′), 150.02 (С(4а)=N), 158.70 (С(2)=О), 160.35 (С(7)=О), 166.59 (С(2′)=О). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3433, 3218 (NH), 1723, 1688, 1639, 1607 (С=О, С=С, С=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 399.1234. Вычислено: 399.1234. $C_{18}H_{18}N_6O_3S$.

(*Z*)-6-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 406.

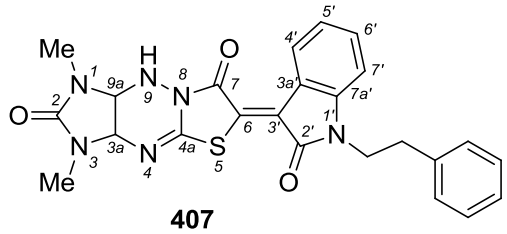
Выход 0.58 г (70%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 236-237 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}Н (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.44 (д, 6 Н, CMe_2, *J* = 6.6), 2.61 (с, 3 Н, NMe), 2.79 (с, 3 Н, NMe), 4.54-4.63 (м, 1 Н, NCH), 4.80 (дд, 1 Н, С(9а)Н, *J* = 5.6, *J* = 2.2), 4.91 (д, 1 Н, С(3а)Н, *J* = 5.7), 6.99 (д, 1 Н, N(9)Н, *J* = 2.1), 7.12 (т, 1 Н, С(5′)Н, *J* =



406

7.5), 7.28 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.9), 7.43 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.5), 8.88 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 19.09, 19.12 (CMe_2), 26.89, 27.77 (2NMe), 44.15 (1′-CH), 65.11, 66.02 (C-3a, C-9a), 110.05 (C-7′), 119.62 (C-3a′), 122.01 (C-5′), 124.75 (C-3′), 127.65 (C-4′), 129.58 (C-6), 131.59 (C-6′), 142.78 (C-7a′), 150.05 (C(4a)=N), 158.63 (C(2)=O), 160.36 (C(7)=O), 166.67 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3431, 3271 (NH), 1726, 1681, 1638, 1605 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 413.1382. Вычислено: 413.1390. $C_{19}H_{20}N_6O_3S$.

(*Z*)-1,3-Диметил-6-(2-оксо-1-(2-фенилэтил)индолин-3-илиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 407.



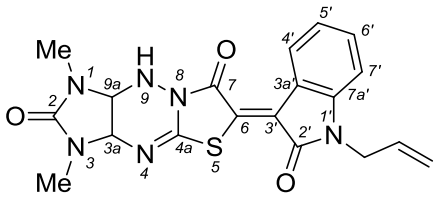
407

Выход 0.78 г (82%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 243-245 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.80 (с, 3 H, NMe), 2.92 (т, 2 H, CH_2, *J* = 7.4), 4.00 (т, 2 H, NCH_2, *J* = 7.4), 4.80 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0, *J* = 1.8), 4.92 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.96 (д, 1 H, N(9)H, *J* = 2.1), 7.08-7.25 (м, 7 H, C(5′)H, C(7′)H, Ph), 7.41 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.82 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.96, 27.85 (2NMe), 32.97 (CH_2), 41.23 (NCH_2), 65.18, 66.10 (C-3a, C-9a), 109.43 (C-7′), 119.34 (C-3a′), 122.36 (C-5′), 124.45 (C-3′), 126.45 (Ph-4), 127.52 (C-4′), 128.38, 128.80 (Ph-2,3,5,6), 129.83 (C-6), 131.75 (C-6′), 138.12 (Ph-1), 143.26 (C-7a′), 150.03 (C(4a)=N), 158.73 (C(2)=O), 160.41 (C(7)=O), 166.86 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3239 (NH), 1738, 1682, 1626, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* 475.1534 $[M + H]^+$ $C_{24}H_{22}N_6O_3S$. Вычислено: 475.1547.

(*Z*)-6-(1-Аллил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 408.

Выход 0.55 г (67%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 249-251 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.63 (с, 3 H, NMe), 2.81 (с, 3 H, NMe), 4.40 (д, 2 H, NCH_2, *J* = 3.8), 4.81 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8), 4.93 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.6), 5.11-5.18 (м, 2 H, $=CH_2$), 5.80-5.93 (м, 1 H, =CH), 6.99 (с, 1 H, N(9)H), 7.03-7.13 (м, 2

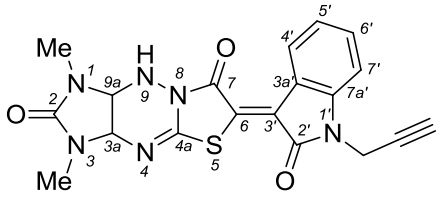
H, C(5′)H, C(7′)H), 7.40 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.82 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр



408

ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.90, 27.80 (2NMe), 41.86 (NCH_2), 65.17, 66.06 (C-3a, C-9a), 109.55 (C-7′), 117.17 (=CH_2), 119.40 (C-3a′), 122.42 (C-5′), 124.31 (C-3′), 127.47 (C-4′), 130.06 (C-6), 131.55 (=CH, C-6′), 143.10 (C-7a′), 149.92 (C(4a)=N), 158.66 (C(2)=O), 160.30 (C(7)=O), 166.70 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3217 (NH), 1723, 1686, 1638, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 411.1226. Вычислено: 411.1234. $C_{19}H_{18}N_6O_3S$.

(*Z*)-1,3-Диметил-6-(2-оксо-1-(проп-2-ин-1-ил)индолин-3-илиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо [4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 409.

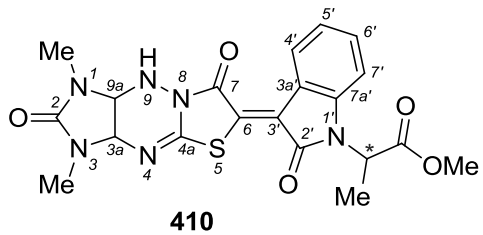


409

Выход 0.55 г (67%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 238-239 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.80 (с, 3 H, NMe), 3.31 (с, 1 H, ≡CH), 4.67 (с, 2 H, NCH_2), 4.81 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0), 4.93 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.99 (с, 1 H, N(9)H), 7.16-7.25 (м, 2 H, C(5′)H ,C(7′)H), 7.50 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.87 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.93, 27.85 (2NMe), 29.14 (NCH_2), 65.19, 66.05 (C-3a, C-9a), 74.74 (≡CH), 77.51 (C≡), 109.62 (C-7′), 119.45 (C-3a′), 122.84 (C-5′), 123.86 (C-3′), 127.52 (C-4′), 130.79 (C-6), 131.58 (C-6′), 142.03 (C-7a′), 149.76 (C(4a)=N), 158.67 (C(2)=O), 160.20 (C(7)=O), 166.23 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3279, 3222 (NH), 1690, 1635, 1608 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 409.1075. Вычислено: 409.1077. $C_{19}H_{16}N_6O_3S$.

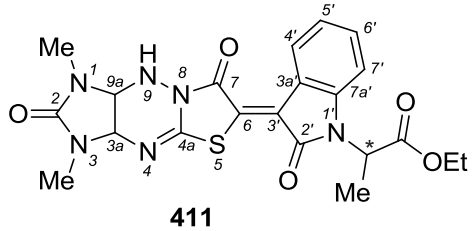
(*R)-Метил 2-((*Z*)-3-((3*aS**,9*aR**)-1,3-диметил-2,7-диоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6(7*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат и (*S**)-метил 2-((*Z*)-3-((3*aS**,9*aR**)-1,3-диметил-2,7-диоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6(7*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат 410.** Выход 0.78 г (85%), светло-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 252-254 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.57 (д, 3 H, Me, *J* = 7.1), 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.79 (с, 3 H, NMe),

3.64, 3.65 (оба с, в сумме 3 H, OMe), 4.81 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8, *J* = 2.0), 4.92 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 5.30 (кв, 1 H, NCH, *J* = 7.1), 7.00 (уш.с, 1 H, N(9)H), 7.11-7.19 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.45 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.90 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.17, 14.21 (Me), 26.90, 27.84 (2NMe), 49.01 (NCH), 52.54, 52.63 (OMe), 65.21, 66.23 (C-3a, C-9a), 109.52 (C-7′), 119.67 (C-3a′), 122.59 (C-5′), 123.89 (C-3′), 127.84 (C-4′), 130.82 (C-6), 131.73 (C-6′), 142.23 (C-7a′), 149.71 (C(4a)=N), 158.63 (C(2)=O), 160.20 (C(7)=O), 166.71 (C(2′)=O), 170.03 (COO). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3231 (NH), 1751, 1737, 1722, 1696, 1640, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 457.1281. Вычислено: 457.1289. $C_{20}H_{20}N_6O_5S$.



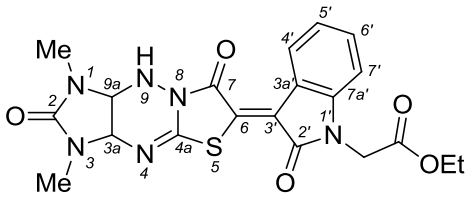
410

(*R)-Этил 2-((*Z*)-3-((3*aS**,9*aR**)-1,3-диметил-2,7-диоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6(7*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат и (*S**)-этил 2-((*Z*)-3-((3*aS**,9*aR**)-1,3-диметил-2,7-диоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6(7*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат 411.** Выход 0.51 г (54%), оранжевое твердое вещество, т. пл. 250-252 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.11 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.57 (д, 3 H, Me, *J* = 6.3), 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.79 (с, 3 H, NMe), 4.07-4.18 (м, 2 H, OCH_2), 4.81 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9, *J* = 2.2), 4.92 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 5.27 (кв, 1 H, NCH, *J* = 6.3), 6.99 (д, 1 H, N(9)H, *J* = 2.9), 7.11-7.19 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.45 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.8), 8.89 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.92, 14.17, 14.20 (2Me), 26.90, 27.83 (2NMe), 49.11 (NCH), 61.32 (OCH_2), 65.17, 66.03 (C-3a, C-9a), 109.52 (C-7′), 119.61 (C-3a′), 122.59 (C-5′), 123.89 (C-3′), 127.74 (C-4′), 130.68 (C-6), 131.57 (C-6′), 142.22 (C-7a′), 149.78 (C(4a)=N), 158.63 (C(2)=O), 160.31 (C(7)=O), 166.71 (C(2′)=O), 169.43 (COO). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3197 (NH), 2963, 2941 (Alk), 1726, 1699, 1640, 1605 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 471.1440. Вычислено: 471.1445. $C_{21}H_{22}N_6O_5S$.



411

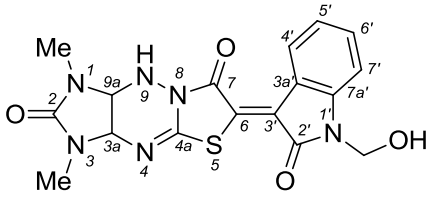
(*Z*)-Этил 2-(3-(1,3-диметил-2,7-диоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6(7*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)ацетат 412.



412

Выход 0.68 г (75%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 277-279 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.20 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 2.63 (с, 3 H, NMe), 2.80 (с, 3 H, NMe), 4.15 (кв, 2 H, OCH_2, *J* = 7.0), 4.69 (с, 2 H, NCH_2), 4.81 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 4.93 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 6.98 (с, 1 H, N(9)H), 7.12-7.17 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.42 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.5), 8.85 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.6). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.00 (Me), 26.96, 27.84 (2NMe), 41.36 (NCH_2), 61.36 (OCH_2), 65.26, 66.10 (C-3a, C-9a), 109.42 (C-7′), 119.37 (C-3a′), 122.79 (C-5′), 123.89 (C-3′), 127.54 (C-4′), 130.72 (C-6), 131.73 (C-6′), 143.03 (C-7a′), 149.81 (C(4a)=N), 158.73 (C(2)=O), 160.30 (C(7)=O), 167.21 (C(2′)=O), 167.59 (COOEt). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3432, 3277 (NH), 1742, 1699, 1638, 1609 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 457.1280. Вычислено: 457.1289. $C_{20}H_{20}N_6O_5S$.

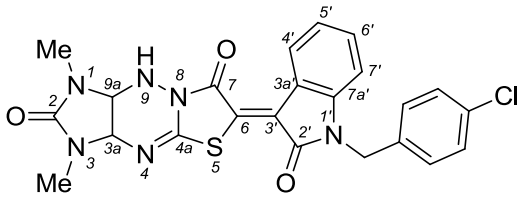
(*Z*)-6-(1-Гидроксиметил- 2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо [4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 413.



413

Выход 0.55 г (69%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 254-256 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.62 (с, 3 H, NMe), 2.80 (с, 3 H, NMe), 4.80 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9, *J* = 2.2), 4.92 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 5.18 (д, 2 H, NCH_2, *J* = 7.1), 6.44 (т, 1 H, OH, *J* = 7.1), 6.97 (д, 1 H, N(9)H, *J* = 2.2), 7.16 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.7), 7.24 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.7), 7.47 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.86 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.92, 27.88 (2NMe), 62.83 (NCH_2), 65.09, 66.12 (C-3a, C-9a), 110.12 (C-7′), 119.37 (C-3a′), 122.68 (C-5′), 124.49 (C-3′), 127.53 (C-4′), 130.12 (C-6), 131.63 (C-6′), 142.83 (C-7a′), 149.91 (C(4a)=N), 158.73 (C(2)=O), 160.30 (C(7)=O), 166.81 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3369, 3246 (NH, OH), 2963 (Alk), 1706, 1687, 1638, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 423.0847. Вычислено: 423.0846. $C_{17}H_{16}N_6O_4SNa$.

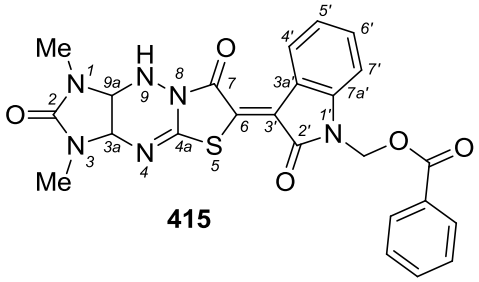
(*Z*)-1,3-Диметил-6-(2-оксо-1-(4-хлорбензил)индолин-3-илиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 414.



414

Выход 0.55 г (55%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 245-247 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.80 (с, 3 H, NMe), 4.81 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9, *J* = 2.0), 4.93 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 5.03 (с, 2 H, NCH_2), 7.00 (д, 1 H, N(9)H, *J* = 2.0), 7.05-7.16 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.32-7.41 (м, 5 H, C(6′)H, Ar), 8.86 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.94, 27.81 (2NMe), 42.43 (NCH_2), 65.24, 66.08 (C-3a, C-9a), 109.63 (C-7′), 119.63 (C-3a′), 122.66 (C-5′), 124.15 (C-3′), 127.64 (C-4′), 128.72 (2C, Ar), 129.10 (2C, Ar), 130.58 (C-6), 131.63 (C-6′), 132.20 (Ar), 134.95 (C-Cl), 142.82 (C-7a′), 149.89 (C(4a)=N), 158.69 (C(2)=O), 160.34 (C(7)=O), 167.17 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3287 (NH), 2929 (Alk), 1714, 1686, 1639, 1608 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* 495.0997 [*M* + H]$^+$ $C_{23}H_{29}ClN_6O_3S$. Вычислено: 495.1001.

(*Z*)-(3-(1,3-Диметил-2,7-диоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6(7*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)метил бензоат 415. Выход 0.62 г (57%), оранжевое твердое вещество, т. пл. 262-264 °С (с разл.).

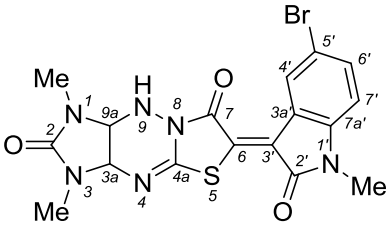


415

Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.62 (с, 3 H, NMe), 2.80 (с, 3 H, NMe), 4.82 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9, *J* = 2.3), 4.93 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.10 (дд, 2 H, NCH_2, *J* = 13.7, *J* = 1.2), 7.01 (д, 1 H, N(9)H, *J* = 2.3), 7.22 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.6), 7.42 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.9), 7.48-7.53 (м, 3 H, C(6′)H, Ph), 7.66 (т, 1 H, Ph, *J* = 7.4), 7.94 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.5), 8.91 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.07, 27.96 (2NMe), 64.15 (NCH_2), 65.35, 66.17 (C-3a, C-9a), 110.09 (C-7′), 119.72 (C-3a′), 123.48 (C-5′), 127.75, 128.80 (C-3′, C-4′), 128.94 (C-6),129.00 (2C, Ph), 129.49 (2C, Ar), 129.54 (C-6′), 132.01, 133.99 (Ph), 141.84 (C-7a′), 149.80 (C(4a)=N), 158.85 (C(2)=O), 160.34 (C(7)=O), 165.11 (C(2′)=O), 167.26 (COO). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3261 (NH), 2965, 2912 (Alk), 1714, 1694, 1637, 1609 (C=O, C=C, C=N). Масс-

спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* 505.1290 $[M + H]^+$ $C_{24}H_{20}N_6O_5S$. Вычислено: 505.1289.

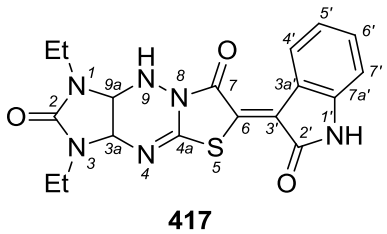
(*Z*)-6-(5-Бром-1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 416.



416

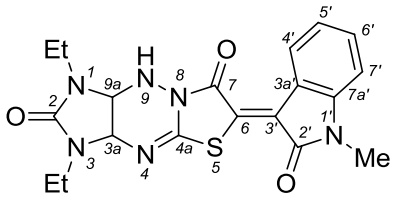
Выход 0.69 г (76%), светло-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 272-273 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.63 (с, 3 H, NMe), 2.81 (с, 3 H, NMe), 3.22 (с, 3 H, NMe), 4.82 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.4), 4.95 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 7.05-7.10 (м, 2 H, C(7′)H, N(9)H), 7.61 (д, 1 H, C(6′)H, *J* = 8.1), 8.96 (с, 1 H, C(4′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.36, 26.88, 27.83 (3NMe), 65.22, 66.00 (C-3a, C-9a), 110.93 (C-7′), 114.10 (C-Br), 120.88 (C-3a′), 123.12 (C-3′), 129.42 (C-4′), 131.71 (C-6), 133.57 (C-6′), 143.05 (C-7a′), 149.58 (C(4a)=N), 158.61 (C(2)=O), 160.23 (C(7)=O), 166.51 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3178 (NH), 1729, 1688, 1645, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 465.0172. Вычислено: 465.0162. $C_{17}H_{15}BrN_6O_3S$.

(*Z*)-6-(2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо [4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 417. Выход 0.63 г (79%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 285-287 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.97 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.09-3.18 (м, 3 H, NCH_2), 3.33-3.40 (м, 1 H, NCH_2), 4.93 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.1, *J* = 1.9), 4.97 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 6.92-6.96 (м, 2 H, C(7′)H, N(9)H), 7.06 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.7), 7.37 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.78 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8), 11.19 (с, 1 H, N(1′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.77, 13.44 (2Me), 34.43, 35.11 (2NCH2), 63.10, 64.34 (C-3a, C-9a), 110.35 (C-7′), 120.02 (C-3a′), 121.88 (C-5′), 125.53 (C-3′), 127.64 (C-4′), 128.91 (C-6), 131.82 (C-6′), 143.17 (C-7a′), 150.23 (C(4a)=N), 157.71 (C(2)=O), 160.54 (C(7)=O), 168.48 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3434, 3250 (NH), 1706, 1642, 1618 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 399.1214. Вычислено: 399.1234. $C_{18}H_{18}N_6O_3S$.



417

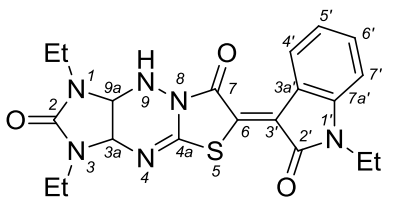
(*Z*)-6-(1-Метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 418.



418

Выход 0.45 г (55%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 240-242 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.97 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.12-3.18 (м, 2 H, NCH_2), 3.23 (с, 3H, NMe), 3.33-3.40 (м, 2 H, NCH_2), 4.93 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.4), 4.98 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 6.93 (с, 1 H, N(9)H), 7.09-7.15 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.44 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.80 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.75, 13.45 (2Me), 26.29 (NMe), 34.48, 35.14 ($2NCH_2$), 63.13, 64.32 (C-3a, C-9a), 109.12 (C-7′), 119.31 (C-3a′), 122.45 (C-5′), 124.66 (C-3′), 127.35 (C-4′), 129.60 (C-6), 131.75 (C-6′), 144.15 (C-7a′), 150.05 (C(4a)=N), 157.77 (C(2)=O), 160.40 (C(7)=O), 166.94 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3434, 3253 (NH), 1697, 1642, 1610 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 413.1383. Вычислено: 413.1390. $C_{19}H_{20}N_6O_3S$.

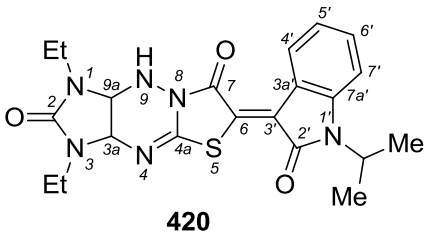
(*Z*)-1,3-Диэтил-6-(1-этил-2-оксоиндолин-3-илиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 419.



419

Выход 0.46 г (54%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 253-254 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.97 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.13-1.21 (м, 6 H, 2Me), 3.09-3.18 (м, 3 H, NCH_2), 3.33-3.39 (м, 1 H, NCH_2), 3.72 (кв, 2 H, NCH_2, *J* = 7.0), 4.94 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0, *J* = 2.0), 4.98 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 6.96 (д, 1 H, N(9)H, *J* = 2.3), 7.14 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.7), 7.18 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.9), 7.46 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.84 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.58, 12.77, 13.42 (3Me), 34.44, 34.53, 35.12 ($3NCH_2$), 63.12, 64.33 (C-3a, C-9a), 109.13 (C-7′), 119.46 (C-3a′), 122.32 (C-5′), 124.63 (C-3′), 127.58 (C-4′), 129.68 (C-6), 131.75 (C-6′), 143.06 (C-7a′), 150.00 (C(4a)=N), 157.72 (C(2)=O), 160.37 (C(7)=O), 166.56 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3453, 3213 (NH), 1696, 1639, 1610 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 427.1539. Вычислено: 427.1547. $C_{20}H_{22}N_6O_3S$.

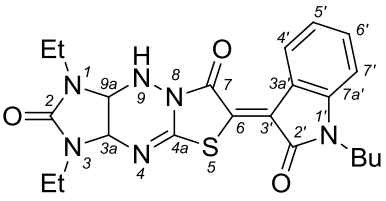
(*Z*)-6-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 420.



420

Выход 0.59 г (66%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 234-235 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.99 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.17 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 1.46 (д, 6 H, CMe_2, *J* = 6.9), 3.10-3.19 (м, 3 H, NCH_2), 3.32-3.41 (м, 1 H, NCH_2), 4.54-4.63 (м, 1 H, NCH), 4.92 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.2), 4.98 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 6.92 (с, 1 H, N(9)H), 7.12 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.7), 7.28 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.9), 7.44 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.89 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.85, 13.44 (2Me), 19.11, 19.16 (CMe_2), 34.43, 35.14 ($2NCH_2$), 44.18 (NCH), 63.11, 64.38 (C-3a, C-9a), 110.11 (C-7′), 119.64 (C-3a′), 122.08 (C-5′), 124.85 (C-3′), 127.69 (C-4′), 129.56 (C-6), 131.68 (C-6′), 142.84 (C-7a′), 150.10 (C(4a)=N), 157.72 (C(2)=O), 160.42 (C(7)=O), 166.69 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3433, 3220 (NH), 1694, 1642, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 441.1702. Вычислено: 441.1703. $C_{21}H_{24}N_6O_3S$.

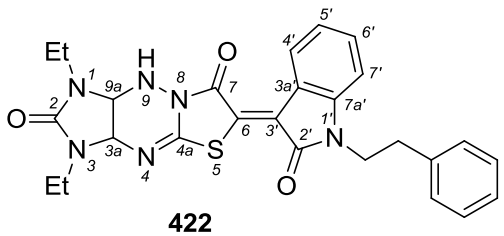
(*Z*)-6-(1-Бутил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 421.



421

Выход 0.59 г (65%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 190-192 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.89 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 0.97 (т, 3 H, Me, *J* = 6.7), 1.16 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.23-1.33 (м, 2 H, CH_2), 1.55-1.63 (м, 2 H, CH_2), 3.12-3.17 (м, 3 H, NCH_2), 3.30-3.40 (м, 1 H, NCH_2), 3.78 (т, 3 H, 1′-CH_2, *J* = 6.5), 4.93-4.99 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 6.94 (с, 1 H, 9-H), 7.10-7.19 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.45 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.5), 8.84 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.5). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.76, 13.42, 13.50 (3Me), 19.47 (CH_2), 29.06 (CH_2), 34.43, 35.10, 39.39 ($3NCH_2$), 63.13, 64.33 (C-3a, C-9a), 109.25 (C-7′), 119.39 (C-3a′), 122.30 (C-5′), 124.50 (C-3′), 127.53 (C-4′), 129.78 (C-6), 131.72 (C-6′), 143.39 (C-7a′), 150.00 (C(4a)=N), 157.69 (C(2)=O), 160.36 (C(7)=O), 166.88 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3431, 3234 (NH), 3043 (ArH), 2966, 2934, 2873 (Alk), 1703, 1685, 1641 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 455.1860. Вычислено: 455.1860. $C_{22}H_{26}N_6O_3S$.

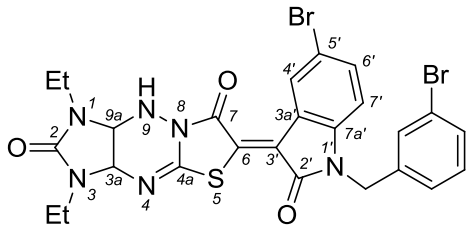
(*Z*)-6-(2-Оксо-1-(2-фенилэтил)индолин-3-илиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 422.



422

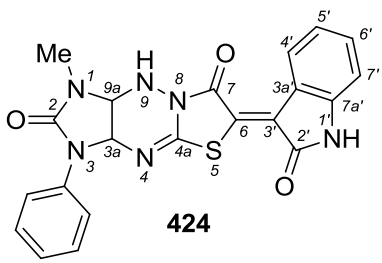
Выход 0.59 г (59%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 206-208 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.97 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.16 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 2.92 (т, 2 H, CH_2, *J* = 7.3), 3.10-3.19 (м, 3 H, NCH_2), 3.33-3.41 (м, 1 H, NCH_2), 4.00 (т, 2 H, NCH_2, *J* = 7.5), 4.94 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.3), 4.98 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 6.93 (с, 1 H, N(9)H), 7.08-7.28 (м, 7 H, C(5′)H, C(7′)H, Ph), 7.41 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.82 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ, м.д.): 13.90, 14.58 (2Me), 34.24, 35.90, 36.41 (3NCH_2), 42.47 (CH_2), 64.82, 65.86 (C-3a, C-9a), 110.46 (C-7′), 120.73 (C-3a′), 123.45 (C-5′), 125.87 (C-3′), 127.56 (Ph-4), 128.72 (C-4′), 129.49, 129.89 (Ph-2,3,5,6), 130.99 (C-6), 132.80 (C-6′), 139.38 (Ph-1), 144.59 (C-7a′), 151.16 (C(4a)=N), 158.91 (C(7)=O), 161.50 (C(2)=O), 168.16 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3469, 3186 (NH), 2973, 2932 (Alk), 1716, 1690, 1629, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 503.1855. Вычислено: 503.1860. $C_{26}H_{26}N_6O_3S$.

(*Z*)-6-(5-Бром-1-(3-бромбензил)-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 423. Выход 0.67 г (52%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 222-224 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.99 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.17 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.11-3.20 (м, 3 H, NCH_2), 3.33-3.42 (м, 1 H, NCH_2), 4.96-5.05 (м, 4 H, C(3a)H, C(9a)H, NCH_2), 7.05-7.08 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.28-7.30 (м, 2 H, C(6′)H, Ar), 7.45-7.51 (м, 1 H, Ar), 7.56 (м, 1 H, Ar), 7.61 (д, 1 H, Ar, *J* = 8.5), 9.06 (с, 1 H, C(4′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.73, 13.43 (2Me), 34.35, 35.05, 42.49 (3NCH_2), 63.35, 64.21 (C-3a, C-9a), 111.39 (C-7′), 114.47 (C-Br), 121.31, 121.91, 123.00 (C-3a′, C-5′, C-Br), 126.17 (C-3′), 129.73 (Ar), 129.92 (C-4′), 130.53 (Ar), 130.84 (C-6), 132.58 (C-6′), 133.61 (Ar), 138.38 (Ar), 141.83 (C-7a′), 149.49 (C(4a)=N), 157.64 (C(7)=O), 160.26 (C(2)=O), 166.84 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3200 (NH), 2972, 2933 (Alk), 1719, 1691, 1643, 1606 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 666.9730. Вычислено: 666.9733. $C_{25}H_{22}BrN_6O_3SNa$.



423

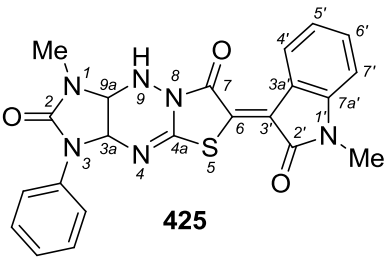
(*Z*)-1-Метил-6-(2-оксоиндолин-3-илиден)-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 424.



424

Выход 0.74 г (85%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. > 300 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.73 (с, 3 H, NMe), 5.04 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.2), 5.65 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.2), 6.95 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.7), 7.05-7.10 (м, 2 H, C(5′)H, Ph-4), 7.16 (с, 1 H, N(9)H), 7.33-7.40 (м, 3 H, C(6′)H, Ph-3,5), 7.73 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.1), 8.80 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8), 11.18 (с, 1 H, N(1′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.62 (NMe), 64.18, 65.20 (C-3a, C-9a), 110.37 (C-7′), 119.27 (Ph-2,6), 120.03 (C-3a′), 121.89, 122.83 (C-5′, Ph-4), 125.70 (C-3′), 127.68 (C-4′), 128.61 (Ph-3,5), 128.73 (C-6), 131.86 (C-6′), 138.58 (Ph-1), 143.21 (C-7a′), 151.05 (C(4a)=N), 155.73 (C(2)=O), 160.47 (C(7)=O), 168.47 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3491, 3431, 3215 (NH), 1703, 1687, 1628 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^{+}$ 455.0889. Вычислено: 455.0897. $C_{21}H_{16}N_6O_3S$.

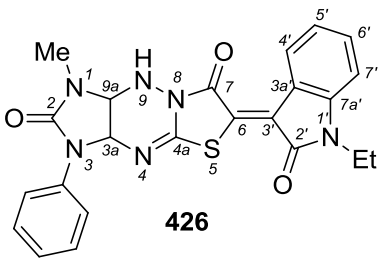
(*Z*)-1-Метил-6-(1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 425.



425

Выход 0.67 г (74%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 294-296 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.76 (с, 3 H, NMe), 3.26 (с, 3 H, NMe), 5.04 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.1, *J* = 1.8), 5.63 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.1), 7.06-7.17 (м, 4 H, C(5′)H, C(7′)H, N(9)H, Ph-4), 7.35 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 8.0), 7.46 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 7.73 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.2), 8.85 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.25 (NMe), 27.60 (NMe), 64.14, 65.16 (C-3a, C-9a), 109.11 (C-7′), 119.24 (Ph-2,6), 119.45 (C-3a′), 122.41, 122.81 (C-5′, Ph-4), 125.70 (C-3′), 127.35 (C-4′), 128.36 (C-6), 128.58 (Ph-3,5), 131.57 (C-6′), 138.55 (Ph-1), 144.15 (C-7a′), 150.78 (C(4a)=N), 155.69 (C(2)=O), 160.28 (O=C-7), 166.90 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3434, 3384, 3215 (NH), 1736, 1687, 1635, 1611 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^{+}$ 447.1230. Вычислено: 447.1234. $C_{22}H_{18}N_6O_3S$.

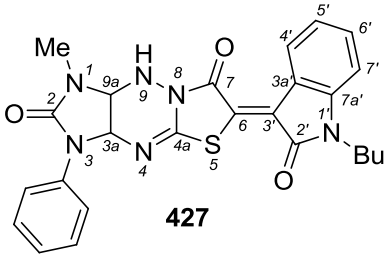
(*Z*)-1-Метил-6-(2-оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 426.



426

Выход 0.47 г (51%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 286-288 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.18 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.73 (с, 3 H, NMe), 3.81 (кв, 2 H, NCH_2, *J* = 7.0), 5.05 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9, *J* = 2.4), 5.67 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.2), 7.04-7.21 (м, 4 H, C(5′)H, C(7′)H, N(9)H, Ph-4), 7.36 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.9), 7.46 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 7.73 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.2), 8.85 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.57 (Me), 27.58 (NMe), 34.51 (NCH_2), 64.15, 65.14 (C-3a, C-9a), 109.14 (C-7′), 119.20 (Ph-2,6), 119.44 (C-3a′), 122.32, 122.79 (C-5′, Ph-4), 124.75 (C-3′), 127.60 (C-4′), 128.58 (Ph-3,5), 131.79 (C-6′), 138.55 (Ph-1), 143.07 (C-7a′), 150.78 (C(4a)=N), 155.68 (C(2)=O), 160.27 (C(7)=O), 166.54 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3432, 3251 (NH), 1722, 1693, 1643, 1610 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 461.1378. Вычислено: 461.1390. $C_{23}H_{20}N_6O_3S$.

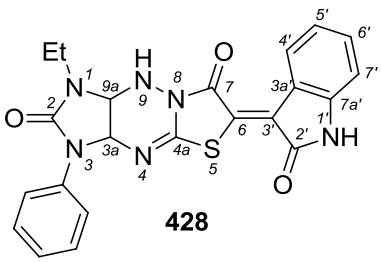
(*Z*)-6-(1-Бутил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1-метил-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 427.



427

Выход 0.67 г (69%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 269-271 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.88 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 1.25-1.32 (м, 2 H, CH_2), 1.56-1.61 (м, 2 H, CH_2), 2.73 (с, 3 H, NMe), 3.77 (т, 2 H, NCH_2, *J* = 6.7), 5.04 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9, *J* = 2.0), 5.66 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 7.05-7.16 (м, 4 H, C(5′)H, C(7′)H, N(9)H, Ph-4), 7.36 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.7), 7.45 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 7.74 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.0), 8.85 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.46 (Me), 19.43 (CH_2), 27.54 (NMe), 29.03 (CH_2), 39.38 (NCH_2), 64.17, 65.14 (C-3a, C-9a), 109.23 (C-7′), 119.22 (Ph-2,6), 119.36 (C-3a′), 122.27, 122.78 (C-5′, Ph-4), 124.63 (C-3′), 127.54 (C-4′), 128.55 (Ph-3,5), 129.59 (C-6), 131.73 (C-6′), 138.54 (Ph-1), 143.39 (C-7a′), 150.77 (C(4a)=N), 155.65 (C(2)=O), 160.25 (C(7)=O), 166.84 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3449, 3225 (NH), 1678, 1634, 1609 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 489.1706. Вычислено: 489.1703. $C_{25}H_{24}N_6O_3S$.

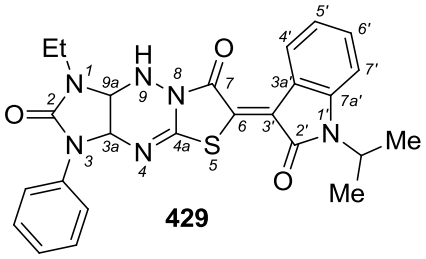
(*Z*)-6-(2-Оксоиндолин-3-илиден)-1-этил-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 428.



428

Выход 0.46 г (52%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. > 300 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.05 (т, 3 H, Me, *J* = 6.5), 3.23 (м, 2 H, NCH_2), 5.18 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 4.4), 5.63 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 6.95 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.6), 7.07-7.12 (м, 3 H, C(5′)H, N(9)H, Ph-4), 7.32-7.38 (м, 3 H, C(6′)H, Ph-3,5), 7.74 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.0), 8.80 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8), 11.19 (с, 1 H, N(1′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.61 (Me), 35.13 (NCH_2), 63.43, 64.05 (C-3a, C-9a), 110.34 (C-7′), 119.23 (Ph-2,6), 119.99 (C-3a′), 121.85, 122.75 (C-5′, Ph-4), 124.59 (C-3′), 127.63 (C-4′), 128.53 (Ph-3,5), 131.86 (C-6′), 138.57 (Ph-1), 143.22 (C-7a′), 151.05 (C(4a)=N), 155.05 (C(2)=O), 160.44 (C(7)=O), 168.42 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3240 (NH), 3062, 3042 (ArH), 1711, 1692, 1623 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 447.1234. Вычислено: 447.1234. $C_{22}H_{18}N_6O_3S$.

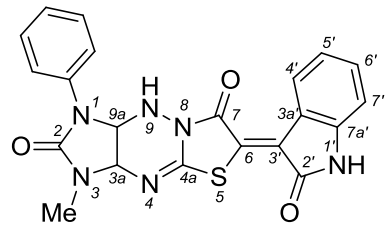
(*Z*)-6-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1-этил-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 429.



429

Выход 0.40 г (41%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 246-248 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.43 (д, 6 H, $CHMe_2$, *J* = 6.8), 3.21-3.28 (м, 2 H, NCH_2), 4.54-4.61 (м, 1 H, NCH), 5.18 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8), 5.64 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 7.04-7.14 (м, 3 H, C(5′)H, N(9)H, Ph-4), 7.29-7.38 (м, 3 H, C(7′)H, Ph-3,5), 7.44 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 7.73 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.1), 8.89 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.70 (Me), 19.10 (2 C, Me_2), 35.14 (NCH_2), 44.17 (NCH), 63.48, 64.06 (C-3a, C-9a), 110.13 (C-7′), 119.19 (Ph-2,6), 119.62 (C-3a′), 122.08, 122.76 (C-5′, Ph-4), 125.09 (C-3′), 127.70 (C-4′), 128.57 (Ph-3,5), 131.76 (C-6′), 138.58 (Ph-1), 142.89 (C-7a′), 150.95 (C(4a)=N), 155.07 (C(2)=O), 160.34 (C(7)=O), 166.66 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3401, 3108 (NH), 3061 (ArH), 1708, 1620 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 489.1698. Вычислено: 489.1703. $C_{25}H_{24}N_6O_3S$.

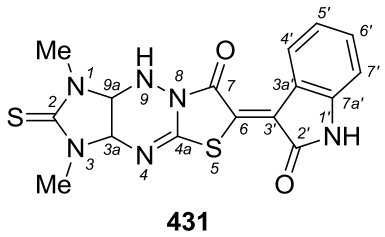
(*Z*)-3-Метил-6-(2-оксоиндолин-3-илиден)-1-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 430.



430

Выход 0.32 г (35%), красный порошок, т. пл. > 300°C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.90 (с, 3 H, NMe), 5.09 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 5.58 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8), 6.94 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.4), 7.02 (д, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.5), 7.15-7.18 (м, 1 H, Ph), 7.32-7.37 (м, 6 H, N(9)H, Ph), 8.69 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8), 11.19 (с, 1 H, N(1′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.37 (NMe), 64.45, 64.58 (C-3a, C-9a), 110.44 (C-7′), 119.98 (C-3a′), 121.94 (C-5′), 123.63 (Ph-2,6), 124.72, 125.85, 127,73 (C-3′, C-4′, Ph-4), 128.36 (Ph-3,5), 128.63 (C-6), 131.99 (C-6′), 137.68 (Ph-1), 143.27 (C-7a′), 151.77 (C(4a)=N), 156.50 (C(2)=O), 160.63 (C(7)=O), 168.51 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3401, 3177 (NH), 3000 (ArH), 2887, 2869 (Alk), 1703, 1687, 1628 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 455.0890. Вычислено: 455.0897. $C_{21}H_{16}N_6O_3S$.

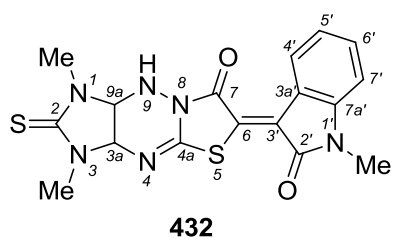
(*Z*)-1,3-Диметил-6-(2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7(6*H*)-он 431. Выход 0.35



431

г (45%), 2.93 (с, 3 H, NMe), 3.13 (с, 3 H, NMe), 5.15 (с, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 6.94 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.6), 7.04-7.11 (м, 2 H, C(5′)H, N(9)H), 7.37 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.3), 8.78 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.5), 11.19 (с, 1 H, N(1′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ, м.д.): 31.42, 31.77 (2NMe), 67.39, 68.88 (C-3a, C-9a), 110.89 (C-7′), 120.50 (C-3a′), 122.43 (C-5′), 126.21 (C-3′), 128.18 (C-4′), 129.02 (C-6), 132.44 (C-6′), 143.70 (C-7a′), 152.03 (C(4a)=N), 160.96 (C(7)=O), 168.99 (C(2′)=O), 183.24 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3291, 3232, 3205 (NH), 1703, 1686, 1638, 1615 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 387.0682. Вычислено: 387.0692. $C_{16}H_{14}N_6O_2S_2$.

(*Z*)-1,3-Диметил-6-(1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7(6*H*)-он 432.

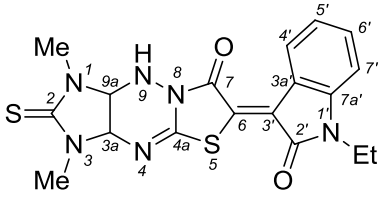


432

Выход 0.57 г (72%), оранжевый порошок, т. пл. 298-300 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.96 (с, 3 H, NMe), 3.15 (с, 3 H, NMe), 3.25 (с, 3 H, NMe), 5.15 (с, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 7.07-7.15 (м, 3 H,

C(5′)H, C(7′)H, N(9)H), 7.46 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.5), 8.81 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.6). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 26.38, 31.04, 31.35 (3NMe), 66.96, 68.44 (C-3a, C-9a), 109.26 (C-7′), 119.35 (C-3a′), 122.54 (C-5′), 124.87 (C-3′), 127.45 (C-4′), 129.28 (C-6), 131.89 (C-6′), 144.24 (C-7a′), 151.38 (C(4a)=N), 160.37 (C(7)=O), 167.00 (C(2′)=O), 182.83 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3434, 3197 (NH), 1720, 1695, 1634, 1609 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 423.0662. Вычислено: 423.0668. $C_{17}H_{16}N_6O_2S_2$.

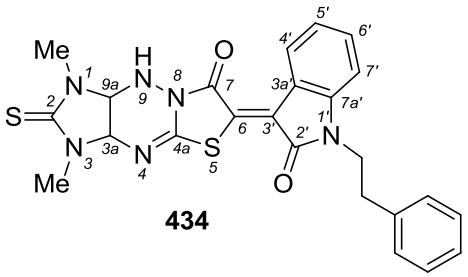
(*Z*)-1,3-Диметил-6-(2-оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7(6*H*)-он 433.



433

Выход 0.46 г (55%), темно-красный порошок, т. пл. 275-277 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.18 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 2.94 (с, 3 H, NMe), 3.14 (с, 3 H, NMe), 3.77-3.84 (м, 2 H, CH_2), 5.15 (с, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 7.10-7.20 (м, 3 H, C(5′)H, C(7′)H, N(9)H), 7.45 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.82 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.54 (Me), 30.90, 31.23 (2NMe), 34.50 (NCH_2), 66.91, 68.34 (C-3a, C-9a), 109.07 (C-7′), 119.39 (C-3a′), 122.26 (C-5′), 124.73 (C-3′), 127.54 (C-4′), 129.21 (C-6), 131.73 (C-6′), 143.01 (C-7a′), 151.24 (C(4a)=N), 160.18 (C(7)=O), 166.49 (C(2′)=O), 182.74 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3431, 3182 (NH), 1723, 1691, 1640, 1606 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 415.0998. Вычислено: 415.1005. $C_{18}H_{18}N_6O_2S_2$.

(*Z*)-1,3-диметил-6-(2-оксо-1-фенетилиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7(6*H*)-он 434.

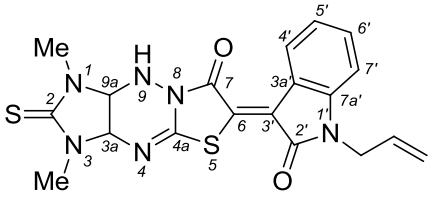


434

Выход 0.56 (57%), оранжевый порошок, т. пл. 271-273 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.90-2.94 (м, 5 H, NMe, NCH_2), 3.14 (с, 3 H, NMe), 3.99 (т, 2 H, CH_2, *J* = 6.9 Гц), 5.15 (с, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 7.08-7.25 (м, 8 H, C(5′)H, C(7′)H, N(9)H, Ph), 7.40 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.5Гц), 8.81 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.93, 31.27 (2NMe), 32.93 (NCH_2), 41.18 (CH_2), 66.93, 68.37 (C-3a, C-9a), 109.36 (C-7′), 119.26, 122.31, 124.58, 126.39, 127.48, 128.31, 128.74, 129.30, 131.71, 138.05, 143.21 (C-3′, C-3a′, C-4′, C-5′, C-6, C-6′, C-7a′, Ph), 151.24

(C(4a)=N), 160.21 (C(7)=O), 166.75 (C(2′)=O), 182.76 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3434, 3188 (NH), 1686, 1633, 1607 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 491.1308. Вычислено: 491.1318. $C_{18}H_{18}N_6O_2S_2$.

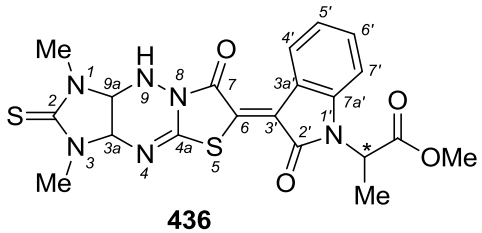
(*Z*)-6-(1-Аллил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-2-тиоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7(6*H*)-он 435.



435

Выход 0.48 г (55%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 280-281 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.94 (с, 3 H, NMe), 3.16 (с, 3 H, NMe), 4.42 (д, 2 H, NCH_2, *J* = 3.9), 5.11-5.18 (м, 4 H, $=CH_2$, C(3a)H, C(9a)H), 5.82-5.92 (м, 1 H, =CH), 7.06-7.16 (м, 3 H, C(5′)H, C(7′)H, N(9)H), 7.43 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.84 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 30.91, 31.26 (2NMe), 41.86 (NCH_2), 66.96, 68.38 (C-3a, C-9a), 109.60 (C-7′), 117.15 ($=CH_2$), 119.38 (C-3a′), 122.46 (C-5′), 124.54 (C-3′), 127.51 (C-4′), 129.60 (C-6), 131.51, 131.67 (=CH, C-6′), 143.15 (C-7a′), 151.21 (C(4a)=N), 160.22 (C(7)=O), 166.71 (C(2′)=O), 182.77 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3429, 3253 (NH), 1725, 1701, 1633, 1608 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 449.0843. Вычислено: 449.0825. $C_{19}H_{18}N_6O_2S_2$.

(*R)-Метил 2-((*Z*)-3-((3a*S**,9a*S**)-1,3-диметил-7-оксо-2-тиоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-e]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6(7*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат и (*S**)-метил 2-((*Z*)-3-((3a*S**,9a*S**)-1,3-диметил-7-оксо-2-тиоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-6(7*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат 436.** Выход 37%, ярко-оранжевое

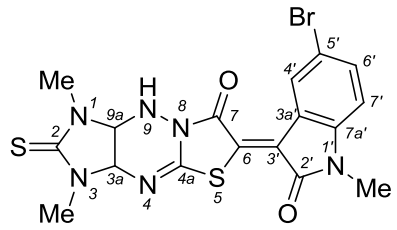


436

аморфное вещество, т. пл. 250-252 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (600 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.57 (д, 3 H, Me, *J* = 7.1), 2.94 (с, 3 H, NMe), 3.14 (с, 3 H, NMe), 3.64, 3.65 (с, 3 H, OMe), 5.14-5.17 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 5.27-5.31 (м, 1 H, NCH), 7.11-7.17 (м, 3 H, C(5′)H, C(7′)H, N(9)H), 7.44 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.88 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 6.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.14, 14.19 (Me), 30.87, 31.26 (2NMe), 48.98, 49.02 (NCH), 52.50, 52.53 (OMe), 67.02, 68.35 (C-3a, C-9a), 109.46 (C-7′), 119.55 (C-3a′), 122.63 (C-5′), 124.08 (C-3′), 127.76 (C-4′), 130.34 (C-6), 131.73 (C-6′),

142.22 (C-7a′), 150.99, 151.03 (C(4a)=N), 160.12, 160.14 (C(7)=O), 166.69 (C(2′)=O), 169.91 (COO), 182.75 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3268, 3194 (NH), 1747, 1734, 1692, 1637, 1607 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 495.0890. Вычислено: 495.0880. $C_{20}H_{20}N_6O_4S_2$.

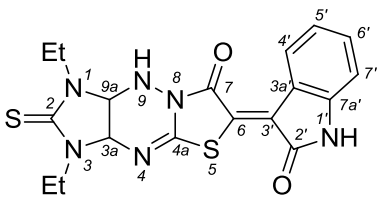
(*Z*)- 6-(5-Бром-1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-2-тиоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7(6*H*)-он 437. Выход 0.75 г (78%), темно-красный порошок, т. пл. > 300 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300



437

МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.95 (с, 3 H, NMe), 3.14 (с, 3 H, NMe), 3.21 (с, 3 H, NMe), 5.16-5.17 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 7.08 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 8.4), 7.17 (д, 9-H, *J* = 2.0), 7.61 (дд, 1 H, C(6′)H, *J* = 8.4, *J* = 2.1), 8.94 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 2.0). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 26.96, 31.47, 31.78 (3NMe), 67.55, 68.87 (C-3a, C-9a), 111.61 (C-7′), 114.64 (C-Br), 121.49 (C-3a′), 124.87 (C-3′), 130.01 (C-4′), 131.89 (C-6), 134.27 (C-6′), 143.73 (C-7a′), 151.43 (C(4a)=N), 160.74 (C(7)=O), 167.13 (C(2′)=O), 183.32 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3262 (NH), 1686, 1655, 1608 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M*+Na]$^+$ 502.9754. Вычислено: 502.9753. $C_{17}H_{15}BrN_6O_2S_2$.

(*Z*)-6-(2-Оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7(6*H*)-он 438. Выход 0.64 г

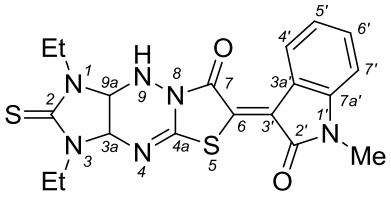


438

(77%,) оранжевое аморфное вещество, т. пл. 290-292 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.02 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.23 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.41-3.62 (м, 3 H, NCH_2), 3.84-3.93 (м, 1 H, NCH_2), 5.18-5.26 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 6.94 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.6), 7.04-7.09 (м, 2 H, C(5′)H, N(9)H), 7.37 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.77 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8), 11.18 (с, 1 H, N(1′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.95, 13.10 (2Me), 38.04, 38.52 ($2NCH_2$), 64.87, 66.82 (C-3a, C-9a), 110.40 (C-7′), 119.99 (C-3a′), 121.92 (C-5′), 125.81 (C-3′), 127.66 (C-4′), 128.35 (C-6), 131.94 (C-6′), 143.24 (C-7a′), 151.57 (C(4a)=N), 160.47 (C(7)=O), 168.47 (C(2′)=O), 181.07 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3429, 3401, 3297, 3245 (NH), 1709, 1682, 1642, 1615 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-

спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 415.0999. Вычислено: 415.1005. $C_{18}H_{18}N_6O_2S_2$.

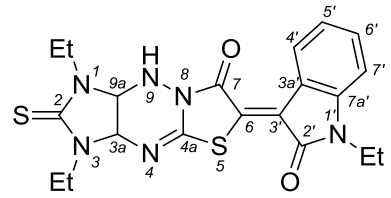
(*Z*)-6-(1-Метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7(6*H*)-он 439.



439

Выход 0.69 г (81%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 275-278 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.23 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.24 (с, 3 H, NMe), 3.39-3.62 (м, 3 H, NCH_2), 3.84-3.94 (м, 1 H, NCH_2), 5.18-5.27 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 7.07-7.16 (м, 3 H, C(5′)H, C(7′)H, N(9)H), 7.46 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.80 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.90, 13.10 (2Me), 26.30 (NMe), 38.05, 38.56 ($2NCH_2$), 64.88, 66.76 (C-3a, C-9a), 109.14 (C-7′), 119.25 (C-3a′), 122.48 (C-5′), 124.88 (C-3′), 127.35 (C-4′), 129.00 (C-6), 131.83 (C-6′), 144.16 (C-7a′), 151.38 (C(4a)=N), 160.29 (C(7)=O), 166.88 (C(2′)=O), 181.11 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3448, 3435, 3234 (NH), 1688, 1637, 1609 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 429.1153. Вычислено: 429.1162. $C_{19}H_{20}N_6O_2S_2$.

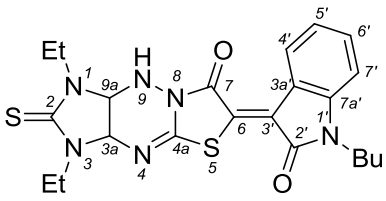
(*Z*)-6-(2-Оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7(6*H*)-он 440. Выход 0.56 г



440

(63%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 267-268 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.02 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.15-1.25 (м, 6 H, 2Me), 3.41-3.64 (м, 3 H, NCH_2), 3.77-3.96 (м, 3 H, NCH_2), 5.19-5.27 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 7.10-7.19 (м, 3 H, C(5′)H, C(7′)H, N(9)H), 7.45 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.81 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ, м.д.): 12.45, 13.07, 13.57 (3Me), 35.06, 38.55, 39.02 ($3NCH_2$), 65.41, 67.34 (C-3a, C-9a), 109.73 (C-7′), 119.97 (C-3a′), 122.89 (C-5′), 125.46 (C-3′), 128.12 (C-4′), 129.65 (C-6), 132.42 (C-6′), 143.66 (C-7a′), 151.82 (C(4a)=N), 160.82 (C(7)=O), 167.10 (C(2′)=O), 181.61 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3460, 3423, 3251 (NH), 1718, 1676, 1639, 1610 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 443.1309. Вычислено: 443.1318. $C_{20}H_{22}N_6O_2S_2$.

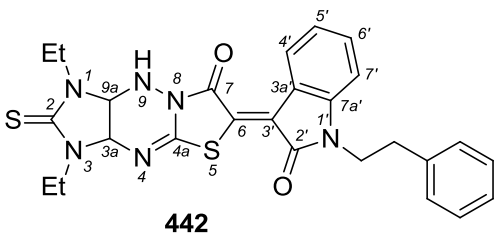
(*Z*)-6-(1-Бутил-2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-7(6*H*)-он 441.



441

Выход 0.80 г (85%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 222-224 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.89 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 1.02 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 1.20-1.33 (м, 5 H, Me, CH_2), 1.54-1.64 (м, 2 H, CH_2), 3.40-3.61 (м, 3 H, NCH_2), 3.75-3.93 (м, 3 H, NCH_2), 5.18-5.26 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 7.09-7.19 (м, 3 H, C(5′)H, C(7′)H, N(9)H), 7.45 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.83 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.91, 13.04, 13.49 (3Me), 19.44 (CH_2), 29.04 (CH_2), 38.01, 38.49, 39.39 ($3NCH_2$), 64.88, 66.80 (C-3a, C-9a), 109.29 (C-7′), 119.36 (C-3a′), 122.32 (C-5′), 124.78 (C-3′), 127.54 (C-4′), 129.22 (C-6), 131.82 (C-6′), 143.45 (C-7a′), 151.30 (C(4a)=N), 160.27 (C(7)=O), 166.87 (C(2′)=O), 181.07 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3196 (NH), 1720, 1687, 1632, 1608 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 493.1438. Вычислено: 493.1451. $C_{22}H_{26}N_6O_2S_2$.

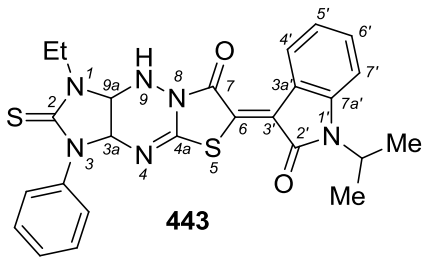
(*Z*)-6-(2-Оксо-1-(2-фенилэтил)индолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-7(6*H*)-он 442.



442

Выход 0.85 г (82%), красные кристаллы, т. пл. 216-218 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.23 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 2.92 (т, 2 H, CH_2, *J* = 7.3), 3.41-3.63 (м, 3 H, NCH_2), 3.85-4.02 (м, 3 H, NCH_2), 5.18-5.27 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 7.07-7.28 (м, 8 H, C(5′)H, C(7′)H, N(9)H, Ph), 7.41 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.8), 8.80 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.87, 13.03 (2Me), 32.93, 38.00, 38.50 ($3NCH_2$), 41.18 (CH_2), 64.90, 66.77 (C-3a, C-9a), 109.36 (C-7′), 119.26 (C-3a′), 122.31 (C-5′), 124.69 (C-3′), 126.38 (Ph-4), 127.47 (C-4′), 128.30, 128.72 (Ph-2,3,5,6), 129.14 (C-6), 131.74 (C-6′), 138.05 (Ph-1), 143.26 (C-7a′), 151.27 (C(4a)=N), 160.24 (C(7)=O), 166.75 (C(2′)=O), 181.10 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3437, 3225 (NH), 1734, 1691, 1682, 1636, 1608 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 519.1625. Вычислено: 519.1631. $C_{26}H_{26}N_6O_2S_2$.

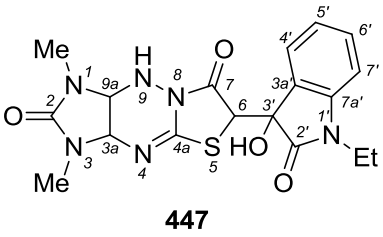
(*Z*)-6-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1-этил-3-фенил-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло [3,2-*b*]-1,2,4-триазин-7(6*H*)-он 443.



443

Выход 0.56 г (56%), оранжевое твердое вещество, т. пл. 262-263 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.09 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.44 (д, 6 H, $CHMe_2$, *J* = 6.8), 3.57-3.73 (м, 2 H, NCH_2), 4.56-4.60 (м, 1 H, NCH), 5.51-5.55 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 7.14 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.6), 7.24-7.32 (м, 3 H, C(7′)H, N(9)H, Ph), 7.39-7.47 (м, 3 H, C(6′)H, Ph), 7.59 (д, 2 H, Ph, *J* = 8.0), 8.88 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 11.89 (Me), 19.17, 19.24 (Me_2), 38.31 (NCH_2), 44.30 (NCH), 66.96, 68.09 (C-3a, C-9a), 110.24 (C-7′), 119.69 (Ph), 122.21 (C-5′), 125.31 (C-3a′), 126.54 (C-3′), 127.44 (2 C, Ph), 127.81 (C-4′), 128.37 (2 C, Ph), 129.02 (C-6), 131.91 (C-6′), 138.84 (Ph), 143.01 (C-7a′), 151.77 (C(4a)=N), 160.42 (C(7)=O), 166.77 (C(2′)=O), 180.12 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3449, 3424, 3240 (NH), 3059 (ArH), 2994, 2969, 2924 (Alk), 1721, 1686, 1647, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 505.1474. Вычислено: 505.1475. $C_{25}H_{24}N_6O_2S_2$.

6-(3-Гидрокси-1-этил-2-оксоиндолин-3-ил)-1,3-диметил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 447. Выход

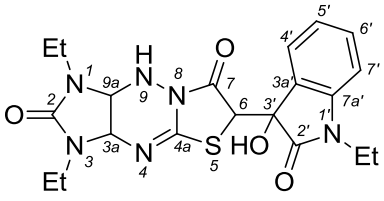


447

0.35 г (42%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 257-259 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.17 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.97 (с, 3 H, NMe), 2.75 (с, 3 H, NMe), 3.63-3.73 (м, 2 H, NCH_2), 4.44 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 4.64 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.6), 4.80 (с, 1 H, 6-H), 6.51 (с, 1 H, OH), 6.85 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.5), 6.94 (с, 1 H, N(9)H), 6.99 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.9), 7.34 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 7.43 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.3). ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.00 (Me), 26.63, 26.88 (2NMe), 34.17 (NCH_2), 52.86 (C-6), 64.93, 65.48 (C-3a, C-9a), 74.23 (C-3′), 108.51 (C-7′), 122.22 (C-5′), 123.69, 126.43, 130.15 (C-3a′, C-4′, C-6′), 142.82 (C-7a′), 150.57 (C(4a)=N), 158.20 (C(2)=O), 164.18, 173.99 (O=C-2′, O=C-7). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3432, 3209 (NH), 1724, 1698, 1674, 1638 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 417.1326. Вычислено: 417.1340. $C_{18}H_{20}N_6O_4S$.

6-(3-Гидрокси-1-этил-2-оксоиндолин-3-ил)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 448. Выход 0.17 г (19%), коричневые кристаллы, т. пл. 223-225 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.48 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.10-1.18 (м, 6 H, 2Me), 2.34-2.44 (м, 1 H,

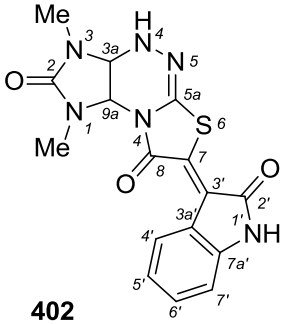
NCH_2), 2.62-2.71 (м, 1 H, NCH_2), 3.08-3.17 (м, 1 H, NCH_2), 3.23-3.35 (м, 1 H, NCH_2), 3.59-3.77 (м, 1 H, NCH_2), 4.57 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 4.71 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.6), 4.83 (с, 1 H, 6-H), 6.46 (с, 1 H, OH), 6.86 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.5), 6.92 (с, 1 H, N(9)H), 6.99 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.8), 7.32 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 7.47 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.95, 13.41 (3Me), 34.12, 34.27 ($3NCH_2$), 52.75 (C-6), 62.53, 63.68 (C-3a, C-9a), 74.04 (C-3′), 108.58 (C-7′), 122.14 (C-5′), 123.97, 126.49, 130.17 (C-3a′, C-4′, C-6′), 142.86 (C-7a′), 150.56 (C(4a)=N), 157.30 (C(2)=O), 164.17, 173.99 (O=C-2′, O=C-7). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3254 (NH), 1731, 1711, 1685, 1634, 1614 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 445.1646. Вычислено: 445.1653. $C_{20}H_{24}N_6O_4S$.


448

Синтез (*Z*)-7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-онов 402,450-488

К кипящей суспензии 2 ммоль соответствующих гидробромида имидазотиазолотриазина **342-349** и 2 ммоль изатина **365-380** в 15 мл метанола (в 30 мл для **345, 346**) добавляли по каплям 0.320 мл (1.6 эквивалента) 40%-ного водного раствора KOH. Реакционную массу кипятили при перемешивании 45 минут. Полученные суспензии фильтровали, осадки промывали на фильтре метанолом и сушили. При необходимости перекристаллизовывали из диметилсульфоксида.

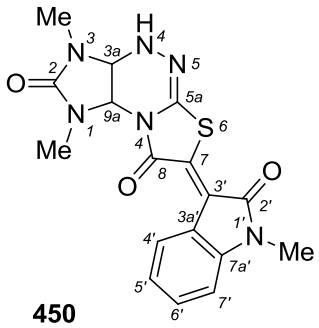
(*Z*)-1,3-Диметил-7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 402.


402

Выход 0.55 г (74%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. > 300 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.67 (с, 3 H, NMe), 2.93 (с, 3 H, NMe), 4.81 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 5.69 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7), 6.96 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.7), 7.07 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.7), 7.34 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.03 (с, 1 H, N(4)H), 8.76 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9), 11.15 (с, 1 H, N(1′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.88, 31.36 (2NMe), 63.75, 65.71 (C-3a, C-9a), 110.16 (C-7′), 120.27 (C-3a′), 121.66 (C-5′), 123.00 (C-3′), 127.25 (C-4′), 130.89 (C-6′), 132.20 (C-7), 136.89 (C(5a)=N), 142.45 (C-7a′), 158.99 (C(2)=O), 164.18 (C(8)=O), 168.54 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3391, 3268, 3210 (NH), 1711, 1691, 1646 (C=O, C=C,

C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 371.0925. Вычислено: 371.0921. $C_{16}H_{14}N_6O_3S$.

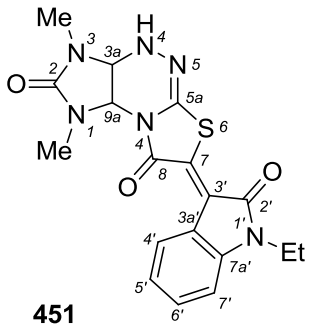
(*Z*)-1,3-Диметил-7-(1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 450.



450

Выход 0.58 г (75%), красный порошок, т. пл. 292-293 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.67 (с, 3 H, NMe), 2.94 (с, 3 H, NMe), 3.25 (с, 3 H, NMe), 4.83 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.4), 5.67 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.4), 7.09-7.14 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.41 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.5), 8.05 (с, 1 H, N(4)H), 8.76 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75МГц, δ, м.д.): 26.39, 28.02, 31.54 (3NMe), 63.92, 65.90 (C-3a, C-9a), 109.07 (C-7′), 119.68 (C-3a′), 122.18 (C-3′), 122.35 (C-5′), 127.11 (C-4′), 130.95 (C-6′), 133.04 (C-7), 136.75 (C(5a)=N), 143.57 (C-7a′), 159.14 (C(2)=O), 164.14 (C(8)=O), 167.13 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3437, 3297 (NH), 1720, 1708, 1644, 1610 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + H]$^+$ 385.1079. Вычислено: 385.1077. $C_{17}H_{16}N_6O_3S$.

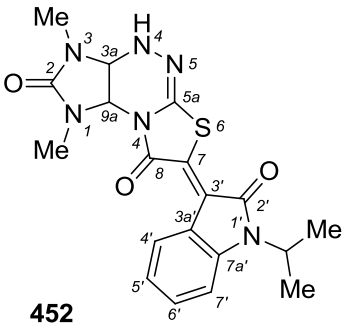
(*Z*)-1,3-Диметил-7-(2-оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 451.



451

Выход 0.64 г (80%), оранжевый порошок, т. пл. 282-284 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.18 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.66 (с, 3 H, NMe), 2.92 (с, 3 H, NMe), 3.82 (кв, 2 H, NCH_2, *J* = 7.0), 4.82 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 5.68 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7), 7.08-7.18 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.41 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.04 (с, 1 H, N(4)H), 8.79 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.65 (Me), 27.89, 31.38 (2NMe), 34.49 (NCH_2), 63.80, 65.74 (C-3a, C-9a), 108.94 (C-7′), 119.71 (C-3a′), 122.10 (C-3′, C-5′), 127.22 (C-4′), 130.84 (C-6′), 132.96 (C-7), 136.66 (C(5a)=N), 142.35 (C-7a′), 159.00 (C(2)=O), 163.98 (C(8)=O), 166.64 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3430, 3402, 3309 (NH), 1701, 1676, 1643, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 399.1231. Вычислено: 399.1234. $C_{18}H_{18}N_6O_3S$.

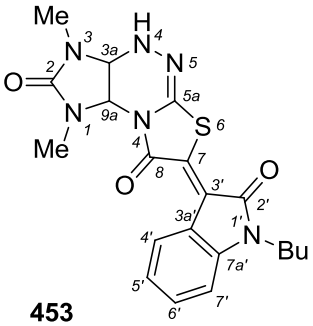
(*Z*)-7-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 452.



452

Выход 0.73 г (88%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 297-299 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.45 (д, 6 H, 2Me, *J* = 6.4), 2.67 (с, 3 H, NMe), 2.92 (с, 3 H, NMe), 4.54-4.65 (м, 1 H, NCH), 4.81 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 4.9), 5.69 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 7.11 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.5), 7.28 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.8), 7.40 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.4), 8.04 (с, 1 H, N(4)H), 8.84 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.6). Спектр ЯМР ^{13}C (50 МГц, δ, м.д.): 19.19 (2 C, 2Me), 27.88, 31.32 (2NMe), 44.10 (NCH), 63.75, 65.67 (C-3a, C-9a), 109.87 (C-7′), 119.86 (C-3a′), 121.81 (C-5′), 122.27 (C-3′), 127.30 (C-4′), 130.70 (C-6′), 132.83 (C-7), 136.76 (C(5a)=N), 142.11 (C-7a′), 158.95 (C(2)=O), 164.00 (C(8)=O), 166.74 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3433, 3279 (NH), 1727, 1680, 1647, 1606 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 413.1392. Вычислено: 413.1390. $C_{19}H_{20}N_6O_3S$.

(*Z*)-7-(1-Бутил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 453.

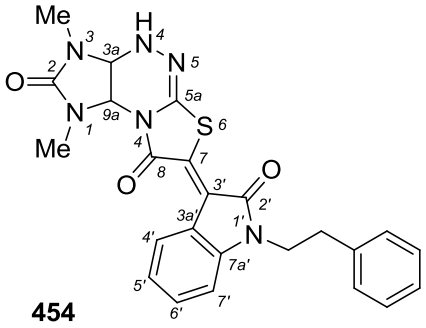


453

Выход 0.75 г (88%), оранжевый порошок, т. пл. 258-260 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.89 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 1.26-1.33 (м, 2 H, CH_2), 1.56-1.64 (м, 2 H, CH_2), 2.67 (с, 3 H, NMe), 2.92 (с, 3 H, NMe), 3.80 (т, 2 H, NCH_2, *J* = 6.7), 4.82 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.6), 5.68 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7), 7.09-7.18 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.41 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.05 (с, 1 H, N(4)H), 8.80 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.7). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ, м.д.): 13.64 (Me), 19.62, 28.02, 29.19, 31.54 ($2CH_2$, 2NMe), 40.03 (NCH_2), 63.90, 65.84 (C-3a, C-9a), 109.24 (C-7′), 119.81 (C-3a′), 122.00 (C-3′, C-5′), 127.32 (C-4′), 130.94 (C-6′), 133.16 (C-7), 136.76 (C(5a)=N), 142.75 (C-7a′), 159.10 (C(2)=O), 164.08 (C(8)=O), 167.14 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3308 (NH), 2956, 2931 (Alk), 1708, 1677, 1643, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 427.1550. Вычислено: 427.1547. $C_{20}H_{22}N_6O_3S$.

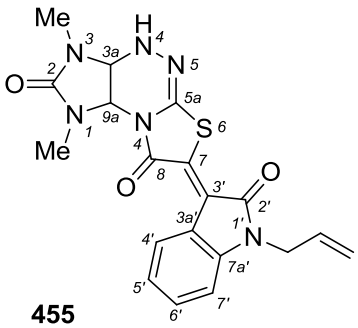
(*Z*)-1,3-Диметил-7-(2-оксо-1-(2-фенилэтил)индолин-3-илиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 454.

Выход 0.82 г(89%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 290-292 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.67 (с, 3 H, NMe), 2.92-2.95 (м, 5 H, NMe, CH_2), 4.03 (т, 2 H, NCH_2, *J* = 7.3) 4.82 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.5), 5.67 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 7.08-7.25 (м, 7 H, C(5′)H, C(7′)H, Ph), 7.38 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.05 (с, 1 H, N(4)H), 8.80 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.89, 31.39, 33.04 (2NMe, CH_2), 41.17 (NCH_2), 63.76, 65.75 (C-3a, C-9a), 109.17 (C-7′), 119.56 (C-3a′), 121.84 (C-3′), 122.10 (C-5′), 126.38 (Ph-4), 127.11 (C-4′), 128.33, 128.75 (Ph-2,3,5,6), 130.75 (C-6′), 133.03 (C-7), 136.60 (C(5a)=N), 138.13 (Ph-1), 142.51 (C-7a′), 158.99 (C(2)=O), 163.97 (C(8)=O), 166.85 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3421, 3269 (NH), 1718, 1684, 1646, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 475.1540. Вычислено: 475.1547. $C_{24}H_{22}N_6O_3S$.



454

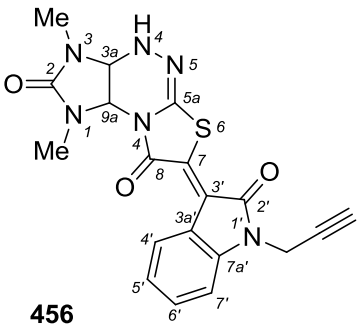
(*Z*)-7-(1-Аллил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 455.



455

Выход 0.66 г (80%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 287-289 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.67 (с, 3 H, NMe), 2.93 (с, 3 H, NMe), 4.45 (д, 2 H, NCH_2, *J* = 3.3), 4.83 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.1), 5.11-5.19 (м, 2 H, $=CH_2$), 5.69 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.5), 5.84-5.93 (м, 1 H, =CH), 7.07-7.17 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.41 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.07 (с, 1 H, N(4)H), 8.83 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.94, 31.45 (2NMe), 41.90 (NCH_2), 63.87, 65.83 (C-3a, C-9a), 109.50 (C-7′), 117.13 ($=CH_2$), 119.72 (C-3a′), 122.34 (C-5′), 122.96 (C-3′), 127.30 (C-4′), 130.81 (C-6′), 131.74 (=CH), 132.57 (C-7), 136.67 (C(5a)=N), 142.52 (C-7a′), 159.08 (C(2)=O), 164.04 (C(8)=O), 166.86 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3306 (NH), 1702, 1680, 1640, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + H]$^+$ 411.1237. Вычислено: 411.1234. $C_{19}H_{18}N_6O_3S$.

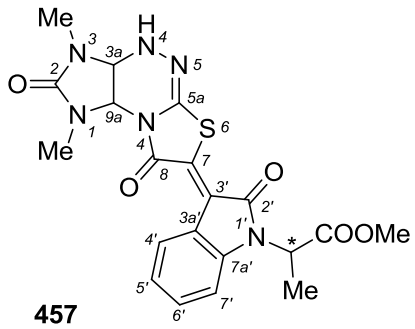
(*Z*)-1,3-Диметил-7-(2-оксо-1-(проп-2-ин-1-ил)индолин-3-илиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо [4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 456.



456

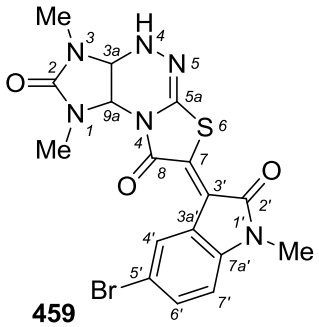
Выход 0.54 г (66%), красно-оранжевое аморфное вещество, т. пл. > 300 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.69 (с, 3 H, NMe), 2.95 (с, 3 H, NMe), 3.23 (с, 1 H, ≡CH), 4.69 (с, 2 H, NCH_2), 4.85 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 5.71 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 7.16-7.22 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.47 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.03 (с, 1 H, N(4)H), 8.84 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.86, 29.10, 31.35 (2NMe, NCH_2), 63.72, 65.75 (C-3a, C-9a), 74.58 (≡CH), 77.64 (C≡), 109.49 (C-7′), 119.74 (C-3a′), 122.62 (C-5′), 123.19 (C-3′), 127.15 (C-4′), 130.69 (C-6′), 134.01 (C-7), 136.31 (C(5a)=N), 141.39 (C-7a′), 158.94 (C(2)=O), 163.81 (C(8)=O), 166.32 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3300, 3245 (NH), 1718, 1703, 1687, 1638, 1608 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 409.1073. Вычислено: 409.1077. $C_{19}H_{16}N_6O_3S$.

(*R)-Метил 2-((*Z*)-3-((3a*S**,9a*R**)-1,3-диметил-2,8-диоксо-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-7(8*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат и (*S**)-метил 2-((*Z*)-3-((3a*S**,9a*R**)-1,3-диметил-2,8-диоксо-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-7(8*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат 457.** Выход 0.65 г (71%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 284-286 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.58 (д, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.67 (с, 3 H, NMe), 2.93 (с, 3 H, NMe), 3.65 (с, 3 H, OMe), 4.83 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 5.32 (кв, 1 H, NCH, *J* = 7.0), 5.70 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 7.10-7.18 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.41 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.08 (с, 1 H, N(4)H), 8.86 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.21 (Me), 27.86, 31.34 (2NMe), 48.30 (NCH), 52.47 (OMe), 63.66, 63.73, 65.71 (C-3a, C-9a), 109.19 (C-7′), 119.84 (C-3a′), 121.32 (C-5′), 122.39 (C-3′), 127.25 (C-4′), 130.69 (C-6′), 134.01 (C-7), 136.31 (C(5a)=N), 141.49 (C-7a′), 158.94 (C(2)=O), 163.81 (C(8)=O), 166.72 (C(2′)=O), 170.02 (COO). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3278 (NH), 2952, 2923 (Alk), 1723, 1699, 1685, 1644, 1608 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 457.1280. Вычислено: 457.1289. $C_{20}H_{20}N_6O_5S$.



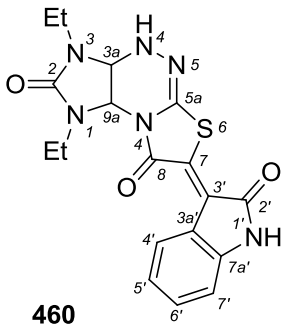
457

(*Z*)-7-(5-Бром-1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 459.


459

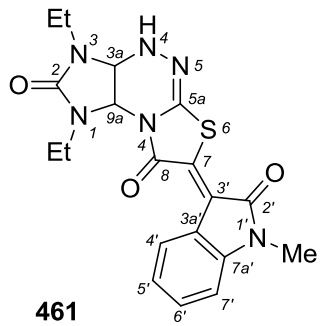
Выход 0.85 г (92%), темно-красный порошок, т. пл. 270-272 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.68 (с, 3 H, NMe), 2.94 (с, 3 H, NMe), 3.26 (с, 3 H, NMe), 4.85 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.1), 5.70 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.6), 7.11 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 8.3), 7.60 (д, 1 H, C(6′)H, *J* = 8.3), 8.14 (с, 1 H, 4-H), 8.93 (с, 1 H, C(4′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.34, 27.84, 31.33 (3NMe), 63.71, 65.81 (C-3a, C-9a), 110.73 (C-7′), 113.87 (C-Br), 120.54 (C-3a′), 121.22 (C-3′), 129.01 (C-4′), 132.69 (C-7), 135.03, 136.10 (C(5a)=N, C-6′), 142.40 (C-7a′), 158.87 (C(2)=O), 163.83 (C(8)=O), 166.65 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3282 (NH), 1690, 1639, 1606 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 465.0151. Вычислено: 465.0162. $C_{17}H_{15}BrN_6O_3S$.

(*Z*)-7-(2-Оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо [4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 460. Выход 0.73 г (92%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 300-302 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц,


460

δ, м.д., *J*, Гц): 1.06 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.03-3.14 (м, 1 H, NCH_2), 3.24-3.34 (м, 2 H, NCH_2), 3.45-3.55 (м, 1 H, NCH_2), 4.91 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 5.77 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7), 6.97 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.7), 7.09 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.7), 7.36 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.01 (с, 1 H, 4-H), 8.76 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9), 11.17 (уш.с, 1 H, N(1′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.71, 13.01 (2Me), 34.86, 37.95 ($2NCH_2$), 61.61, 63.52 (C-3a, C-9a), 110.17 (C-7′), 120.24 (C-3a′), 121.67 (C-5′), 123.08 (C-3′), 127.17 (C-4′), 130.89 (C-6′), 132.00 (C-7), 136.72 (C(5a)=N), 142.48 (C-7a′), 157.96 (C(2)=O), 164.16 (C(8)=O), 168.53 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3380, 3294, 3204, 3181 (NH), 1704, 1687, 1637, 1614 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 399.1227. Вычислено: 399.1234. $C_{18}H_{18}N_6O_3S$.

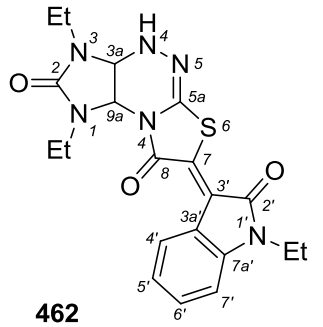
(*Z*)-7-(1-Метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 461.



461

Выход 0.63 г (76%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 264-265 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.07 (т, 3 Н, Me, *J* = 6.7), 1.15 (т, 3 Н, Me, *J* = 6.6), 3.27-3.36 (м, 6 Н, NCH_2, NMe), 3.49-3.56 (м, 1 Н, NCH_2), 4.93 (д, 1 Н, C(3a)H, *J* = 4.8), 5.77 (д, 1 Н, C(9a)H, *J* = 5.5), 7.10-7.16 (м, 2 Н, C(5′)H, C(7′)H), 7.42 (т, 1 Н, C(6′)H, *J* = 7.3), 7.91 (с, 1 Н, N(4)H), 8.78 (д, 1 Н, C(4′)H, *J* = 7.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.75, 13.06 (2Me), 26.29 (NMe), 34.91, 38.02 ($2NCH_2$), 61.70, 63.62 (C-3a, C-9a), 108.98 (C-7′), 119.56 (C-3a′), 122.28 (C-3′, C-5′), 126.94 (C-4′), 130.88 (C-6′), 132.80 (C-7), 136.47 (C(5a)=N), 143.50 (C-7a′), 157.99 (C(2)=O), 164.03 (C(8)=O), 167.04 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3294 (NH), 1708, 1668, 1640, 1609 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 413.1383. Вычислено: 413.1390. $C_{19}H_{20}N_6O_3S$.

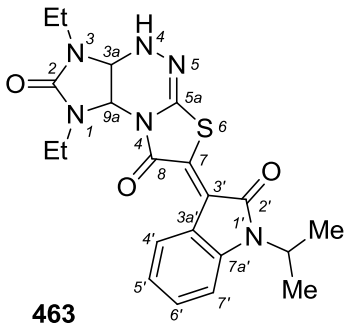
(*Z*)-1,3-Диэтил-7-(1-этил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 462.



462

Выход 0.65 г (76%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 283-285 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04 (т, 3 Н, Me, *J* = 6.6), 1.13 (т, 3 Н, Me, *J* = 6.7), 1.19 (т, 3 Н, Me, *J* = 7.4), 3.06-3.10 (м, 1 Н, NCH_2), 3.27-3.34 (м, 2 Н, NCH_2), 3.48-3.54 (м, 1 Н, NCH_2), 3.84 (кв, 2 Н, NCH_2, *J* = 7.4), 4.90 (д, C(3a)H, *J* = 4.5), 5.76 (д, 1 Н, C(9a)H, *J* = 5.6), 7.14 (т, 1 Н, C(5′)H, *J* = 6.9), 7.18 (д, 1 Н, C(7′)H, *J* = 7.2), 7.41 (т, 1 Н, C(6′)H, *J* = 7.5), 8.04 (с, 1 Н, N(4)H), 8.79 (д, 1 Н, C(4′)H, *J* = 7.5). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ, м.д.): 14.60, 14.66, 14.96 (3Me), 36.43, 36.80, 39.89 ($3NCH_2$), 63.50, 65.47 (C-3a, C-9a), 110.95 (C-7′), 121.62 (C-3a′), 124.04 (C-3′), 124.10 (C-5′), 129.08 (C-4′), 132.84 (C-6′), 134.82 (C-7), 138.40 (C(5a)=N), 144.32 (C-7a′), 159.89 (C(2)=O), 165.95 (C(8)=O), 168.58 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3425, 3300, 3278 (NH), 1721, 1684, 1642, 1608 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 427.1539. Вычислено: 427.1547. $C_{20}H_{22}N_6O_3S$.

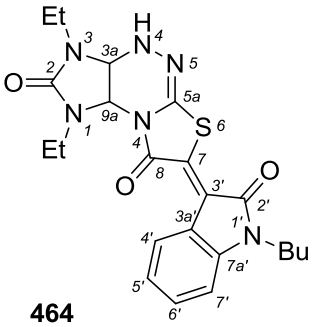
(*Z*)-7-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 463.



463

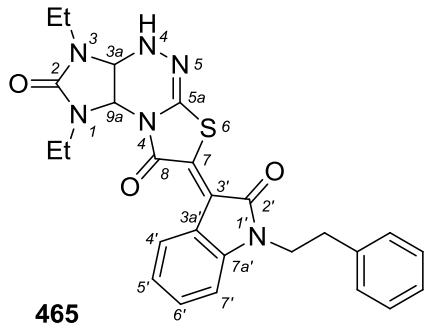
Выход 0.48 г (54%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 256-258 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.12 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.45 (д, 6 H, 2Me, *J* = 6.7), 3.03-3.10 (м, 1 H, NCH_2), 3.24-3.31 (м, 2 H, NCH_2), 3.46-3.53 (м, 1 H, NCH_2), 4.56-4.62 (м, 1 H, NCH), 4.90 (д, C(3a)H, *J* = 5.1), 5.75 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 7.12 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.5), 7.28 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.8), 7.40 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.5), 8.01 (с, 1 H, N(4)H), 8.83 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.70, 13.03 (2Me), 19.18 (Me), 34.85, 37.95 ($2NCH_2$), 44.11 (NCH), 61.58, 63.53 (C-3a, C-9a), 109.90 (C-7′), 119.84 (C-3a′), 121.86 (C-5′), 122.34 (C-3′), 127.22 (C-4′), 130.76 (C-6′), 132.68 (C-7), 136.59 (C(5a)=N), 142.14 (C-7a′), 157.93 (C(2)=O), 164.01 (C(8)=O), 166.75 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3424, 3303, 3280 (NH), 1722, 1682, 1637, 1605 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 441.1695. Вычислено: 441.1703. $C_{21}H_{24}N_6O_3S$.

(*Z*)-7-(1-Бутил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 464. Выход 0.55 г (61%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 212-214 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.92 (т, 3 H, Me, *J* = 7.3), 1.06 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.13 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.23-1.35 (м, 2 H, CH_2), 1.55-1.65 (м, 2 H, CH_2), 3.03-3.11 (м, 1 H, NCH_2), 3.22-3.32 (м, 2 H, NCH_2), 3.44-3.54 (м, 1 H, NCH_2), 3.80 (т, 3 H, NCH_2, *J* = 7.0), 4.90 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7, *J* = 1.7), 5.75 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8), 7.10-7.18 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.41 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.02 (д, 1 H, 4-H, *J* = 1.5), 8.79 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.73, 13.03, 13.51 (3Me), 19.47 (CH_2), 29.14 (CH_2), 34.87, 37.96, 37.96 ($3NCH_2$), 61.63, 63.54 (C-3a, C-9a), 109.09 (C-7′), 119.61 (C-3a′), 121.99 (C-3′), 122.11 (C-5′), 127.10 (C-4′), 130.83 (C-6′), 132.92 (C-7), 136.50 (C(5a)=N), 142.72 (C-7a′), 157.95 (C(2)=O), 163.99 (C(8)=O), 166.95 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3423, 3287 (NH), 3052 (ArH), 2964, 2933, 2872 (Alk), 1704, 1685, 1640, 1606 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 455.1849. Вычислено: 455.1860. $C_{22}H_{26}N_6O_3S$.



464

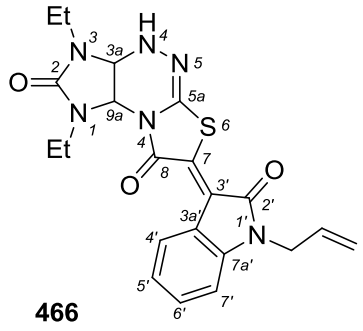
(*Z*)-7-(2-Оксо-1-(2-фенилэтил)индолин-3-илиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 465.



465

Выход 0.84 г (84%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 216-218 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.30 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.93 (т, 2 H, CH_2, *J* = 7.4), 3.04-3.11 (м, 1 H, NCH_2), 3.22-3.31 (м, 2 H, NCH_2), 3.47-3.54 (м, 1 H, NCH_2), 4.03 (т, 2 H, NCH_2, *J* = 7.3), 4.90 (д, C(3a)H, *J* = 5.9), 5.75 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8), 7.10-7.29 (м, 7 H, C(5′)H, C(7′)H, Ph), 7.39 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.8), 8.02 (с, 1 H, N(4)H), 8.79 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.75, 13.05 (2Me), 33.07, 34.90, 38.00 ($3NCH_2$), 41.20 (CH_2), 61.65, 63.58 (C-3a, C-9a), 109.23 (C-7′), 119.56 (C-3a′), 121.95, 122.17 (C-3′, C-5′), 126.41, 128.72 (Ph-4, C-4′), 128.36, 128.78 (Ph-2,3,5,6), 130.83 (C-6′), 132.92 (C-7), 138.47, 138.16 (Ph-1, C(5a)=N), 142.57 (C-7a′), 157.99 (C(8)=O), 164.00 (C(2)=O), 166.88 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3422, 3301 (NH), 2972, 2933 (Alk), 1716, 1684 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 503.1864. Вычислено: 503.1860. $C_{26}H_{26}N_6O_3S$.

(*Z*)-7-(1-Аллил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 466.

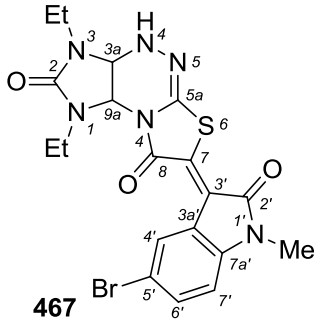


466

Выход 0.52 г (59%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 255-257 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.04 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 6.7), 3.04-3.11 (м, 1 H, NCH_2), 3.25-3.32 (м, 2 H, NCH_2), 3.47-3.54 (м, 1 H, NCH_2), 4.45 (уш.с, 2 H, NCH_2), 4.91 (д, C(3a)H, *J* = 5.5), 5.11-5.19 (м, 2 H, $=CH_2$), 5.76 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7), 5.83-5.91 (м, 1 H, CH=), 7.06-7.17 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.40 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.04 (с, 1 H, N(4)H), 8.81 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ, м.д.): 13.30, 13.63 (2Me), 35.35, 38.52, 42.41 ($3NCH_2$), 62.19, 64.09 (C-3a, C-9a), 110.00 (C-7′), 117.63 ($=CH_2$), 120.22 (C-3a′), 122.44 (C-5′), 122.76 (C-3′), 127.60 (C-4′), 131.31 (C-6′), 132.74 (=CH), 133.67 (C-7), 136.87 (C(5a)=N), 143.02 (C-7a′), 158.48 (C(2)=O), 164.54 (C(8)=O), 167.26 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3306 (NH), 1702, 1680, 1640, 1607 (C=O, C=C, C=N). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3426, 3280 (NH), 2969, 2932, 2919 (Alk), 1721, 1686,

1640, 1610 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 439.1541. Вычислено: 439.1547. $C_{21}H_{22}N_6O_3S$.

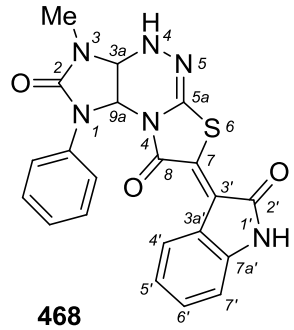
(*Z*)-7-(5-Бром-1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 467.



467

Выход 0.90 г (92%), красный порошок, т. пл. 285-287 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.07 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 6.6), 3.07-3.14 (м, 1 H, NCH_2), 3.27 (с, 3 H, NMe), 3.27-3.37 (м, 2 H, NCH_2), 3.50-3.57 (м, 1 H, NCH_2), 4.95 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 4.8), 5.78 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8), 7.10 (д, 7 H, C(4′)H, *J* = 8.2), 7.59 (д, 1 H, C(6′)H, *J* = 8.2), 7.99 (с, 1 H, N(4)H), 8.95 (с, 1 H, C(4′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.75, 13.16 (2Me), 26.49 (NMe), 34.98, 38.22 (2NCH_2), 61.90, 63.92 (C-3a, C-9a), 111.02 (C-7′), 114.03 (C-Br), 120.81 (C-3a′), 121.38 (C-3′), 129.14 (C-4′), 132.88 (C-6′), 135.10 (C-7), 136.07 (C(5a)=N), 142.70 (C-7a′), 157.99 (C(2)=O), 164.03 (C(8)=O), 166.84 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3300 (NH), 2972, 2933 (Alk), 1723, 1687, 1634, 1604 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 491.0498. Вычислено: 491.0501. $C_{19}H_{29}BrN_6O_3S$.

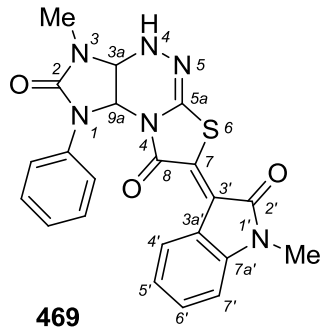
(*Z*)-3-Метил-7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-1-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 468.



468

Выход 0.61 г (71%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 305-307 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 2.72 (с, 3 H, NMe), 5.17 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.5), 6.47 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0), 6.84-6.91 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.18-7.41 (м, 6 H, C(6′)H, Ph), 8.16-8.19 (м, 2 H, N(4)H, C(4′)H), 11.10 (с, N(1′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.65 (3-CH_3), 64.61, 64.93 (C-3a, C-9a), 110.10 (C-7′), 120.06, 121.48, 123.10 (C-3′, C-3a′, C-5′), 125.08 (Ph-2,6), 125.41, 126.91 (C-4′, Ph-4), 128.22 (Ph-3,5), 130.87 (C-6′), 131.60 (C-7), 137.38 (C(5a)=N), 138.59 (Ph-1), 142.44 (C-7a′), 156.85 (C(2)=O), 162.87 (C(8)=O), 168.47 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3422, 3263, 3199 (NH), 1684, 1641, 1617 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 455.0890. Вычислено: 455.0897. $C_{21}H_{16}N_6O_3S$.

(*Z*)-3-Метил-7-(1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 469.

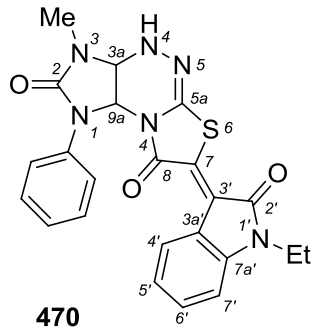


469

Выход 0.70 г (78%), красное аморфное вещество, т. пл. 278-280 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 2.72 (с, 3 H, NMe), 3.23 (с, 3 H, NMe), 5.17 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 6.47 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0), 6.94 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.8), 7.07 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.8), 7.20 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.0), 7.30-7.41 (м, 5 H, Ph), 8.19-8.23 (м, 2 H, N(4)H, C(4′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.23, 27.65 (NMe, 3-CH_3), 64.62, 64.97 (C-3a, C-9a), 108.87 (C-7′), 119.32, 122.03, 122.14 (C-3′, C-3a′, C-5′), 125.07 (Ph-2,6), 125.42, 126.62 (C-4′, Ph-4), 128.23 (Ph-3,5), 130.81 (C-6′), 132.33 (C-7), 137.12 (C(5a)=N), 138.58 (Ph-1), 143.42 (C-7a′), 156.84 (C(2)=O), 162.69 (C(8)=O), 166.92 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3413, 3226 (NH), 1722, 1683, 1641, 1608 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 447.1226. Вычислено: 447.1234. $C_{22}H_{18}N_6O_3S$.

(*Z*)-3-Метил-7-(2-оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-1-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 470.

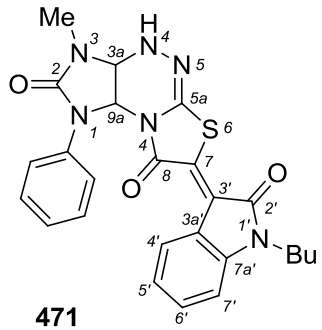
Выход 0.79 г (86%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 272-274 °С (с разл.).



470

Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 1.16 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.72 (с, 3 H, NMe), 3.80 (кв, 1 H, NCH_2, *J* = 6.9), 5.17 (д, C(3a)H, *J* = 5.8), 6.47 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 6.93 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.7), 7.12 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.9), 7.20 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.2), 7.30-7.41 (м, 5 H, Ph), 8.20-8.23 (м, 2 H, N(4)H, C(4′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.60 (Me), 27.64 (NMe), 34.43 (NCH_2), 64.59, 64.96 (C-3a, C-9a), 108.87 (C-7′), 119.47, 121.90, 122.11 (C-3′, C-3a′, C-5′), 125.10 (Ph-2,6), 125.41, 126.84 (C-4′, Ph-4), 128.21 (Ph-3,5), 130.80 (C-6′), 132.38 (C-7), 137.11 (C(5a)=N), 138.56 (Ph-1), 142.32 (C-7a′), 156.80 (C(2)=O), 162.67 (C(8)=O), 166.54 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3437, 3267 (NH), 1714, 1702, 1682, 1646, 1609 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 461.1383. Вычислено: 461.1390. $C_{23}H_{20}N_6O_3S$.

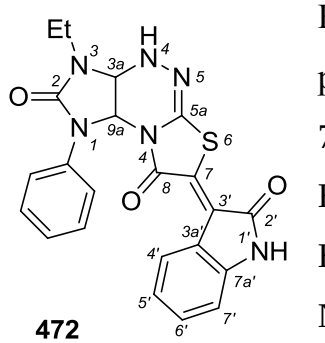
(*Z*)-7-(1-Бутил-2-оксоиндолин-3-илиден)-3-метил-1-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 471.



471

Выход 0.67 г (69%), оранжевый порошок, т. пл. 270-272 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 0.89 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 1.24-1.32 (м, 2 H, CH_2), 1.55-1.63 (м, 2 H, CH_2), 2.73 (с, 3 H, NMe), 3.76 (т, 2 H, NCH_2, *J* = 6.9), 5.17 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.5), 6.46 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8), 6.93 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.5), 7.10 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.8), 7.17-7.23 (м, 1 H, C(6′)H), 7.31-7.41 (м, 5 H, Ph), 8.18-8.24 (м, 2 H, N(4)H, C(4′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.46 (Me), 19.43 (CH_2), 27.61 (NMe), 29.08 (CH_2), 39.29 (NCH_2), 64.57, 64.96 (C-3a, C-9a), 108.98 (C-7′), 119.39, 121.87, 121.97 (C-3′, C-3a′, C-5′), 125.05 (Ph-2,6), 125.36, 126.77 (C-4′, Ph-4), 128.17 (Ph-3,5), 130.75 (C-6′), 132.47 (C-7), 137.11 (C(5a)=N), 138.56 (Ph-1), 142.66 (C-7a′), 156.77 (C(2)=O), 162.66 (C(8)=O), 166.85 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3434, 3238 (NH), 1721, 1682, 1640, 1608 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 489.1689. Вычислено: 489.1703. $C_{25}H_{24}N_6O_3S$.

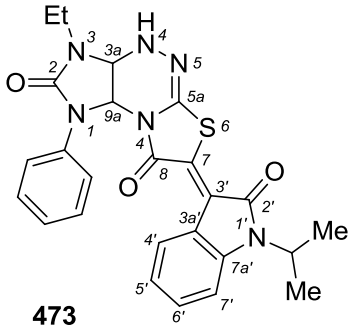
(*Z*)-7-(2-Оксоиндолин-3-илиден)-3-этил-1-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 472.



472

Выход 0.46 г (52%), оранжевый порошок, т. пл. 315-317 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 1.11 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.14-3.24 (м, 1 H, NCH_2), 3.31-3.38 (м, 1 H, NCH_2), 5.27 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.5), 6.40 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0), 6.85-6.92 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.20-7.41 (м, 6 H, C(6′)H, Ph), 8.05 (с, 1 H, N(4)H), 8.20 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8), 11.10 (с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.45 (Me), 34.81 (NCH_2), 62.52, 65.00 (C-3a, C-9a), 110.07 (C-7′), 120.04, 121.46, 123.07 (C-3′, C-3a′, C-5′), 124.93 (Ph-2,6), 125.30, 126.90 (C-4′, Ph-4), 128.19 (Ph-3,5), 130.84 (C-6′), 131.58 (C-7), 137.29 (C(5a)=N), 138.56 (Ph-1), 142.41 (C-7a′), 156.13 (C(2)=O), 162.82 (C(8)=O), 168.45 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3253, 3182, 3140 (NH), 2975, 2934, 2889 (Alk), 1707, 1681, 1642, 1617 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 469.1062. Вычислено: 469.1053. $C_{22}H_{18}N_6O_3S$.

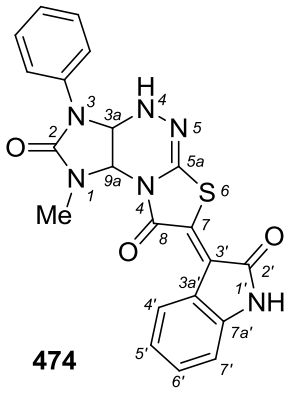
(*Z*)-7-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-3-этил-1-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 473.



473

Выход 0.40 г (41%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 258-260 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 1.09 (т, 3 H, Me, *J* = 7.4), 1.43 (д, 6 H, 2Me, *J* = 7.4), 3.13-3.37 (м, 2 H, NCH_2), 4.51-4.61 (м, 1 H, NCH), 5.28 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.5), 6.42 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0), 6.92 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.7), 7.21-7.24 (м, 2 H, C(7′)H, Ph), 7.30-7.41 (м, 5 H, C(6′)H, Ph), 8.15 (с, 1 H, N(4)H), 8.26 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.46 (Me), 19.16 (2 C, 2Me), 34.83 (NCH_2), 44.08 (NCH), 65.52, 65.05 (C-3a, C-9a), 109.82 (C-7′), 119.63, 121.64, 122.38 (C-3′, C-3a′, C-5′), 125.02 (Ph-2,6), 125.35, 126.94 (C-4′, Ph-4), 128.21 (Ph-3,5), 130.71 (C-6′), 132.10 (C-7), 137.24 (C(5a)=N), 138.54 (Ph-1), 142.10 (C-7a′), 156.10 (C(2)=O), 162.69 (C(8)=O), 166.67 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3455, 3436, 3262 (NH), 2978, 2936 (Alk), 1720, 1706, 1680, 1637, 1604 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 489.1691. Вычислено: 489.1703. $C_{25}H_{24}N_6O_3S$.

(*Z*)-1-Метил-7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-3-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 474.

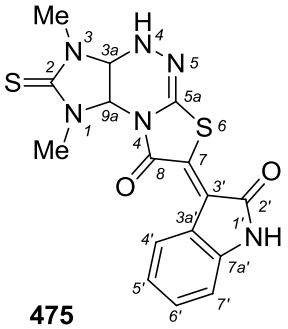


474

Выход 0.63 г (73%), красный порошок, т. пл. > 300 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.98 (с, 3 H, NMe), 5.23 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.4), 5.87 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.4), 6.97 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.5), 7.08 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.6), 7.17 (д, 1 H, C(6′)H, *J* = 6.5), 7.33-7.45 (м, 5 H, Ph), 7.87 (с, 1 H, 4-H), 8.78 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 31.51 (NMe), 62.23, 65.71 (C-3a, C-9a), 120.69 (C-7′), 120.78 (C-3a′), 122.27 (Ph-2,6), 123.51 (C-3′), 124.78, 127.78 (C-4′, Ph-4), 129.30 (Ph-3,5), 131.44 (C-6′), 132.78 (C-7), 136.78 (C(4a)=N), 137.63 (Ph-1), 142.99 (C-7a′), 156.61 (C(2)=O), 164.73 (C(8)=O), 169.05 (C(2′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3431, 3291, 3203 (NH), 3005 (ArH), 2907, 2874 (Alk), 1730, 1720, 1687, 1645 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 455.0891. Вычислено: 455.0897. $C_{21}H_{16}N_6O_3S$.

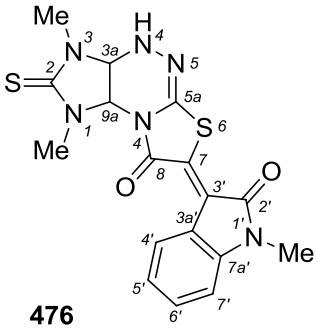
(*Z*)-1,3-Диметил-7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-он 475. Выход 0.41 г (53%), красно-оранжевый порошок, т. пл. > 300°C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.,

J, Гц): 2.99 (с, 3 H, NMe), 3.25 (с, 3 H, NMe), 5.13 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0, *J* = 2.0), 5.91 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.2), 6.96 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.8), 7.06 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.7), 7.34 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.10 (с, 1 H, N(4)H), 8.75 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9), 11.02 (уш.с, 1 H, N(1′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 31.60, 35.30 (2NMe), 66.72, 67.38 (C-3a, C-9a), 110.33 (C-7′), 120.32 (C-3a′), 121.85 (C-5′), 123.37 (C-3′), 127.39 (C-4′), 131.17 (C-7), 131.86 (C-6′), 137.60 (C(5a)=N), 142.63 (C-7a′), 164.07 (C(8)=O), 168.64 (C(2′)=O), 183.86 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3423, 3278, 3200, 3183 (NH), 1721, 1687, 1644, 1615 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 387.0687. Вычислено: 387.0692. $C_{16}H_{14}N_6O_2S_2$.



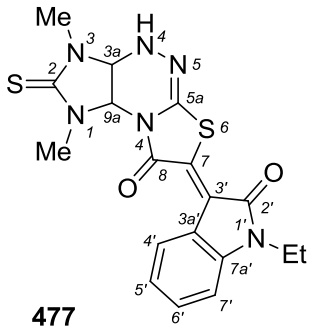
475

(*Z*)-1,3-Диметил-7-(1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-он 476. Выход 0.54 г (67%), красно-оранжевый порошок, т. пл. > 300°C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.99 (с, 3 H, NMe), 3.25 (с, 3 H, NMe), 3.27 (с, 3 H, NMe), 5.14 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.3, *J* = 2.2), 5.91 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.1), 7.10-7.16 (м, 2 H, CC(5′)H, C(7′)H), 7.43 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.15 (с, 1 H, N(4)H), 8.78 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ, м.д.): 26.81 (NMe), 32.02, 35.76 (2NMe), 67.23, 67.87 (C-3a, C-9a), 109.52 (C-7′), 120.05 (C-3a′), 122.80 (C-5′), 122.93 (C-3′), 127.54 (C-4′), 131.50 (C-6′), 132.95 (C-7), 137.72 (C(5a)=N), 144.08 (C-7a′), 164.32 (C(8)=O), 167.54 (C(2′)=O), 184.36 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3430, 3260 (NH), 1720, 1663, 1642, 1608 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 401.0845. Вычислено: 401.0849. $C_{17}H_{16}N_6O_2S_2$.



476

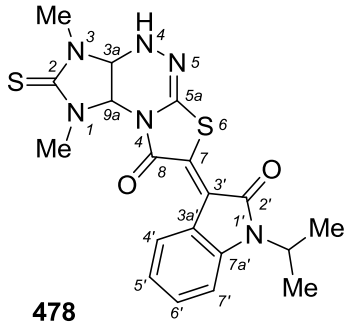
(*Z*)-1,3-Диметил-7-(2-оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-он 477. Выход 0.45 г (54%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 290-292°C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.19 (т, 3 H, $NCH_2C\underline{H}_3$, *J* = 6.7), 2.98 (с, 3 H, NMe), 3.23 (с, 3 H, NMe), 3.83 (кв, 2 H, NCH_2, *J* = 7.0), 5.14 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 5.91 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 7.10-7.19 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.42 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.4), 8.20 (с, 1 H, N(4)H), 8.79 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.7). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ, м.д.): 13.17



477

($NCH_2\underline{C}H_3$), 32.03, 35.03, 35.71 (1-CH_3, NCH_2, 3-CH_3), 67.15, 67.84 (C-3a, C-9a), 109.58 (C-7′), 120.21 (C-3a′), 122.72 (C-5′), 122.90 (C-3′), 127.77 (C-4′), 131.54 (C-6′), 133.09 (C-7), 137.75 (C(5a)=N), 142.98 (C-7a′), 164.31 (C(8)=O), 167.18 (C(2′)=O), 184.30 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3432, 3272 (NH), 1721, 1682, 1646, 1607 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 415.1006. Вычислено: 415.1005. $C_{18}H_{18}N_6O_2S_2$.

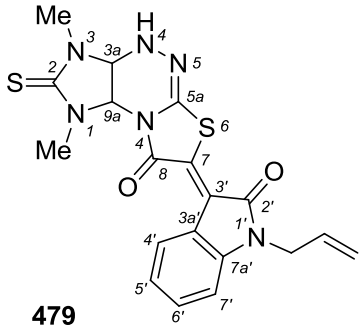
(*Z*)-7-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-2-тиоксо-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-он 478.



478

Выход 0.63 г (74%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 293-295 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.45 (д, 6 H, 2Me, *J* = 6.4), 2.98 (с, 3 H, NMe), 3.22 (с, 3 H, NMe), 4.58-4.63 (м, 1 H, NCH), 5.13 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 4.9, *J* = 1.9), 5.92 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 7.13 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.5), 7.29 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.8), 7.41 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.4), 8.20 (д, 1 H, N(4)H, *J* = 1.9), 8.84 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.6). Спектр ЯМР ^{13}C (50 МГц, δ, м.д.): 19.71 (2 C, 2Me), 32.03, 35.68 (2NMe), 44.65 (NCH), 67.14, 67.79 (C-3a, C-9a), 110.49 (C-7′), 120.35 (C-3a′), 122.43 (C-5′), 123.12 (C-3′), 127.86 (C-4′), 131.42 (C-6′), 132.91 (C-7), 137.96 (C(5a)=N), 142.73 (C-7a′), 164.33 (C(8)=O), 167.28 (C(2′)=O), 184.27 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3434, 3267 (NH), 1721, 1679, 1646, 1603 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 451.0978. Вычислено: 451.0981. $C_{19}H_{20}N_6O_2S_2$.

(*Z*)-7-(1-Аллил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-2-тиоксо-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-он 479, Выход 0.72 г

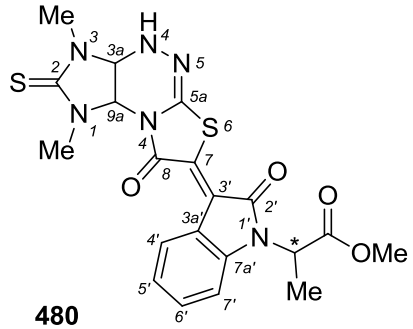


479

(85%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 270-272 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.98 (с, 3 H, NMe), 3.23 (с, 3 H, NMe), 4.46 (д, 2 H, NCH_2, *J* = 5.7), 5.11-5.19 (м, 3 H, =CH_2, C(3a)H), 5.85-5.93 (м, 2 H, CH=, C(9a)H), 7.07-7.17 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.41 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.23 (с, 1 H, N(4)H), 8.81 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.4). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 33.91, 37.61 (2NMe), 44.24 (NCH_2), 69.02,

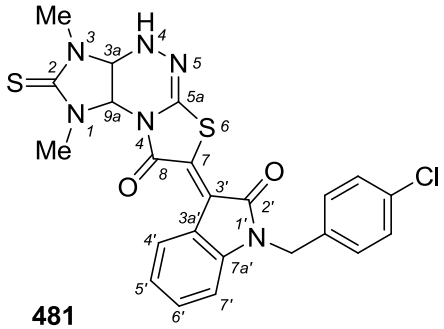
69.73 (C-3a, C-9a), 111.93 (C-7′), 119.44, 122.03 (C-3a′, 1=CH_2), 124.49, 124.73 (C-3′, C-5′), 129.56, 133.28, 134.06, 135.32 (C-4′, C-6′, C-7, CH=), 139.56 (C(5a)=N), 144.95 (C-7a′), 166.17 (C(8)=O), 169.20 (C-2′), 186.18 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3449, 3405, 3276 (NH), 1710, 1677, 1643, 1606 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 449.0836. Вычислено: 449.0825. $C_{19}H_{18}N_6O_2S_2$.

(*R)-Метил 2-((*Z*)-3-((3a*S**,9a*S**)-1,3-диметил-8-оксо-2-тиоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-7(8*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат и (*S**)-метил 2-((*Z*)-3-((3a*S**,9a*S**)-1,3-диметил-8-оксо-2-тиоксо-1,2,3,3a,9,9a-гексагидроимидазо [4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-7(8*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат 480.** Выход 0.52 г (55%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 276-278°C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (600 МГц, δ, м.д.): 1.57 (д, 3 H, Me, *J* = 6.0), 2.98 (с, 3 H, NMe), 3.22 (с, 3 H, NMe), 3.65 (с, 3 H, OMe), 5.13-5.14 (м, 1 H, C(3a)H), 5.32 (кв, 1 H, NCH, *J* = 7.1), 5.91-5.92 (м, 1 H, C(9a)H), 7.12-7.18 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.42 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.24 (с, 1 H, N(4)H), 8.85 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 14.34 (Me), 31.61, 31.63, 35.21, 35.26 (2NMe), 49.04 (NCH), 52.61 (OMe), 66.59, 66.68, 67.42 (C-3a, C-9a), 109.39, 109.43 (C-7′), 119.89 (C-3a′), 121.69 (C-3′), 122.57 (C-5′), 127.48 (C-4′), 131.00 (C-6′), 133.68 (C-7), 137.05, 137.09 (C(5a)=N), 141.68, 141.70 (C-7a′), 163.72, 163.74 (C(8)=O), 166.81 (C-2′), 170.14 (COO), 183.84 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3370, 3269 (NH), 1754, 1739, 1715, 1681, 1644, 1607 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 495.0872. Вычислено: 495.0880. $C_{20}H_{20}N_6O_4S_2$.



480

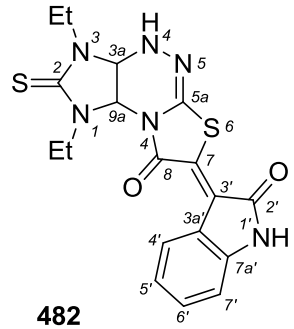
(*Z*)-1,3-Диметил-2-тиоксо-7-(1-(4-хлорбензил)-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-он 479. Выход 0.81 г (79%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 290-292 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.98 (с, 3 H, NMe), 3.24 (с, 3 H, NMe), 4.99-5.16 (м, 3 H, NCH_2, C(3a)H), 5.92 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0), 7.05-7.16 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.31-7.41 (м, 5 H, C(6′)H, Ar), 8.24 (д, 1 H, N(4)H, *J* = 2.1), 8.82 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 31.59, 35.32 (2NMe), 42.43 (NCH_2), 66.76, 67.45 (C-3a, C-9a), 109.59 (C-7′), 119.85, 122.04, 122.64, 127.35, 128.74, 129.20, 130.97, 132.22,



481

133.48, 135.18, 142.32 (C-3′, C-3a′, C-4′, C-5′, C-6, C-6′, C-7a, Ar), 137.22 (C(5a)=N), 163.81 (C(8)=O), 167.30 (C-2′), 183.85 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435 (NH), 1719, 1687, 1671, 1640, 1607 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 533.0587. Вычислено: 533.0592. $C_{23}H_{19}ClN_6O_2S_2$.

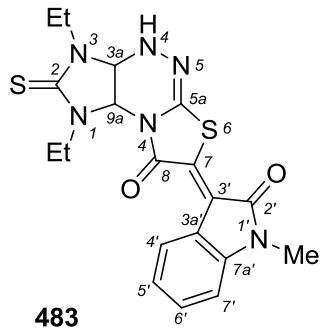
(*Z*)-7-(2-Оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*] тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-он 482. Выход 0.44 г (53%), красно-коричневый порошок, т. пл. > 300°C. Спектр



482

ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.07-1.22 (м, 6 H, 2Me), 3.36-3.43 (м, 1 H, NCH_2), 3.52-3.80 (м, 2 H, NCH_2), 3.96-4.08 (м, 1 H, NCH_2), 5.18 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 5.96 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.2), 6.96 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.8), 7.08 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.6), 7.35 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.17 (с, 1 H, N(4)H), 8.73 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9), 11.14 (уш.с, 1 H, 1′-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.08, 12.46 (2Me), 38.34, 41.20 ($2NCH_2$), 64.80, 65.11 (C-3a, C-9a), 110.24 (C-7′), 120.19 (C-3a′), 121.73 (C-5′), 123.42 (C-3′), 127.21 (C-4′), 131.06 (C-6′), 131.46 (C-7), 137.26 (C(5a)=N), 142.59 (C-7a′), 163.94 (C(8)=O), 168.50 (C(2′)=O), 182.09 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3447, 3290, 3201, 3148 (NH), 1690, 1645, 1614 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 415.1000. Вычислено: 415.1005. $C_{18}H_{18}N_6O_2S_2$.

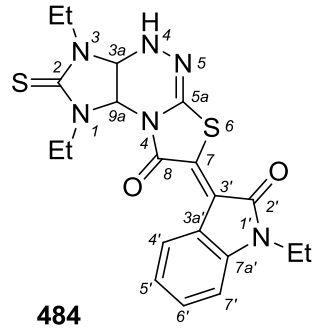
(*Z*)-7-(1-Метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-он 483. Выход 0.77 г (90%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 258-260°C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.09-1.23 (м, 6 H, 2Me), 3.27 (с, 3 H, NMe), 3.35-3.79 (м, 3 H, NCH_2), 3.98-4.08 (м, 1 H, NCH_2), 5.19 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 5.96 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.2), 7.09-7.16 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.42 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.12 (с, 1 H, N(4)H), 8.76 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.59, 12.98 (2Me), 26.80 (NMe), 38.85, 41.74 ($2NCH_2$), 65.34, 65.61 (C-3a, C-9a), 109.52 (C-7′), 119.96 (C-3a′), 122.81 (C-5′), 122.93 (C-



483

3′), 127.44 (C-4′), 131.50 (C-6′), 132.75 (C-7), 137.52 (C(5a)=N), 144.04 (C-7a′), 164.28 (C(8)=O), 167.46 (C(2′)=O), 182.61 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3434, 3305 (NH), 1735, 1719, 1641, 1691, 1609 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 429.1148. Вычислено: 429.1162. $C_{19}H_{20}N_6O_2S_2$.

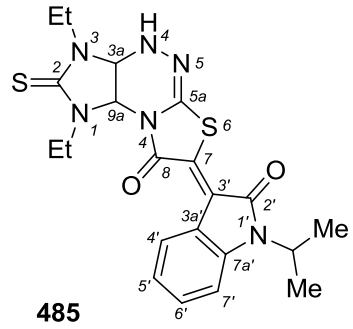
(*Z*)-7-(2-Оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-он 484. Выход 0.62 г



484

(70%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 265-267°C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.07-1.20 (м, 9 H, 3Me), 3.36-4.06 (м, 6 H, 3NCH$_2$), 5.19 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 4.9), 5.95 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 7.10-7.19 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.42 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.22 (с, 1 H, N(4)H), 8.76 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.7). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ, м.д.): 12.68, 13.09, 13.12 (3NMe), 35.14 (NCH$_2$), 38.97, 41.83 (2NCH$_2$), 65.44, 65.79 (C-3a, C-9a), 109.65 (C-7′), 120.27 (C-3a′), 122.81 (C-5′), 123.11 (C-3′), 127.80 (C-4′), 131.65 (C-6′), 132.93 (C-7), 137.60 (C(5a)=N), 143.11 (C-7a′), 164.38 (C(8)=O), 167.25 (C(2′)=O), 182.74 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3464, 3305 (NH), 1690, 1643, 1605 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 443.1307. Вычислено: 443.1318. $C_{20}H_{22}N_6O_2S_2$.

(*Z*)-7-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-он 485.

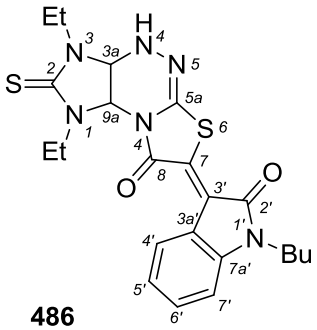


485

Выход 0.47 г (52%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 279-281 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.21 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.20 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.47 (д, 6 H, 2Me, *J* = 6.8), 3.37-3.45 (м, 1 H, NCH$_2$), 3.57-3.65 (м, 1 H, NCH$_2$), 3.72-3.80 (м, 1 H, NCH$_2$), 3.98-4.06 (м, 1 H, NCH$_2$), 4.57-4.63 (м, 1 H, NCH), 5.19 (д, C(3a)H, *J* = 5.9), 5.97 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.3), 7.13 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.6), 7.27 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.9), 7.41 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.7), 8.10 (с, 1 H, N(4)H), 8.83 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.07, 12.48 (2Me), 19.20 (2 C, 2Me), 38.34, 41.20 (2NCH$_2$), 44.17 (NCH), 64.78, 65.14 (C-3a, C-9a), 109.98 (C-7′), 119.81, 121.94, 122.72, 127.28, 130.94, 132.20 (C-3′, C-3a′, C-4′, C-5′, C-6′, C-7), 137.15 (C(5a)=N), 142.27 (C-7a′), 163.81 (C(8)=O), 166.75 (C(2′)=O). 182.08 (C(2)=S). ИК (KBr),

ν (см$^{-1}$): 3364 (NH), 1709, 1671, 1636, 1603 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 457.1491. Вычислено: 457.1475. $C_{21}H_{24}N_6O_2S_2$.

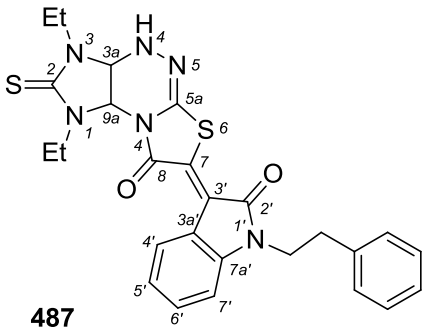
(*Z*)-7-(1-Бутил-2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-он 486. Выход 0.48 г (51%), темно-красный порошок, т. пл. 240-242°C (с разл.).



486

Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.89 (т, 3 H, Me, *J* = 5.9), 1.07-1.32 (м, 8 H, 2Me, CH_2), 1.57-1.59 (м, 2 H, CH_2), 3.38-3.41 (м, 1 H, NCH_2), 3.55-3.79 (м, 4 H, NCH_2), 3.99-4.06 (м, 1 H, NCH_2), 5.18 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 4.8), 5.95 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 7.10-7.18 (м, 2 H, C(5′)H, C(7′)H), 7.41 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.6), 8.21 (с, 1 H, N(4)H), 8.77 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.4). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.06, 12.47, 13.50 (3Me), 19.46 (CH_2), 29.12 (CH_2), 38.34, 39.37, 41.21 (3NCH_2), 64.86, 65.10 (C-3a, C-9a), 109.09 (C-7′), 119.54 (C-3a′), 122.13 (C-5′), 122.31 (C-3′), 127.11 (C-4′), 130.94 (C-6′), 132.34 (C-7), 137.03 (C(5a)=N), 142.78 (C-7a′), 163.73 (C(8)=O), 166.90 (C(2′)=O), 182.10 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3455, 3436, 3316, 3295, 3238 (NH), 1719, 1688, 1647, 1606 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 493.1444. Вычислено: 493.1451. $C_{22}H_{26}N_6O_2S_2$.

(*Z*)-7-(2-Оксо-1-(2-фенилэтил)индолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-он 487. Выход 0.88 г (85%), красно-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 243-244°C (с разл.).

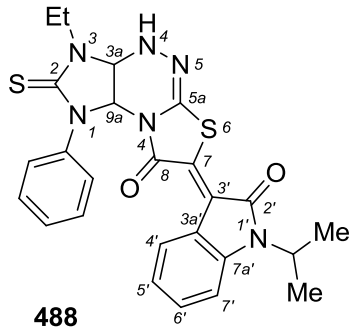


487

Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.07-1.22 (м, 6 H, 2Me), 2.93 (т, 2 H, CH_2, *J* = 7.0), 3.38-3.41 (м, 1 H, NCH_2), 3.55-3.79 (м, 2 H, NCH_2), 3.97-4.08 (м, 3 H, NCH_2), 5.18 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.5), 5.95 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.2), 7.10-7.28 (м, 7 H, C(5′)H, C(7′)H, Ph), 7.39 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.2), 8.21 (с, 1 H, N(4)H), 8.77 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.6). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ, м.д.): 12.59, 12.97 (2Me), 33.56 (NCH_2), 38.87, 40.48, 41.72 (2NCH_2, CH_2), 65.30, 65.70 (C-3a, C-9a), 109.82 (C-7′), 120.04 (C-3a′), 122.73 (C-5′), 122.83 (C-3′), 126.91 (Ph-4), 127.60 (C-4′), 128.85, 129.28 (Ph-2,3,5,6), 131.50 (C-6′), 132.92 (C-7), 137.44 (C(5a)=N), 138.66 (Ph-1), 143.21 (C-7a′), 164.31 (C(8)=O), 167.40 (C(2′)=O), 182.65 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3423, 3308, 3275 (NH), 1719, 1684, 1639, 1608 (C=O, C=C, C=N, C=S).

Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 519.1627. Вычислено: 519.1631. $C_{26}H_{26}N_6O_2S_2$.

(*Z*)-7-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-3-этил-1-фенил-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-он 488.

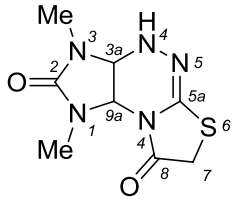


488

Выход 0.52 г (52%), оранжевое аморфное вещество, т. пл. 279-281 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д.): 1.16 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.41 (д, 6 H, 2Me, *J* = 6.8), 3.46-3.53 (м, 1 H, NCH_2), 3.77-3.84 (м, 1 H, NCH_2), 4.54-4.61 (м, 1 H, NCH), 5.55 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.7), 6.40 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.6), 6.94 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.1), 7.22-7.39 (м, 7 H, C(6′)H, C(7′)H, Ph), 8.17 (с, 1 H, N(4)H), 8.35 (с, 1 H, C(4′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.83 (Me), 19.16 (2 C, 2Me), 38.54 (NCH_2), 44.12 (NCH), 65.61, 67.37 (C-3a, C-9a), 109.86 (C-7′), 119.55, 121.67, 122.72 (C-3′, C-3a′, C-5′), 126.98, 127.26 (C-4′, Ph-4), 128.35, 128.83 (Ph-2,3,5,6), 130.86 (C-6′), 131.68 (C-7), 137.39 (C(5a)=N), 139.37 (Ph-1), 142.20 (C-7a′), 162.09 (C(8)=O), 166.64 (C(2′)=O), 181.58 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3431, 3291 (NH), 2976, 2930 (Alk), 1729, 1679, 1639, 1605 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 505.1461. Вычислено: 505.1475. $C_{25}H_{24}N_6O_2S_2$.

Синтез 1,3-диалкил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-8(7*H*)-онов 489-492. К кипящей суспензии 2 ммоль гидробромидов имидазотиазолотриазинов **342, 343, 347, 348** в 15 мл метанола добавляли по каплям 0.320 мл (1.6 эквивалента) 40%-ного водного раствора KOH. Реакционную массу кипятили при перемешивании 1 час. Полученные осадки **489, 490** отфильтровывали, промывали метанолом и сушили. Аналогичным образом, прибавлением 0.300 мл 40%-ного раствора KOH к суспензии гидробромидов **347, 348** в 15 мл метанола при комнатной температуре и перемешиванием реакционной массы в течение 30 минут получены соединения **491, 492**.

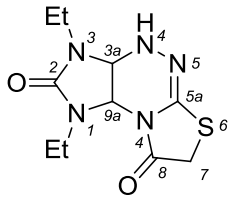
1,3-Диметил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 489. Выход 0.45 г (93%), светло-коричневый кристаллический порошок, т. пл. 226-228 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.81 (с, 3 H, NMe), 3.96 (д, 1 H, CH_2, *J* = 16.7), 4.07 (д, 1 H, 7-CH_2, *J* = 16.7), 4.70 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.2), 5.49 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.2), 7.47 (с, 1



489

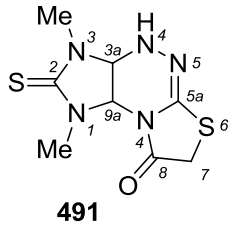
H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.65 (NMe), 30.89 (NMe), 31.27 (C-7), 64.29, 65.96 (C-3a, C-9a), 138.89 (C(5a)=N), 158.90 (C(2)=O), 170.95 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3318 (NH), 2935 (Alk), 1710, 1638 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* +H]$^+$ 242.0704. Вычислено: 242.0706. $C_8H_{11}N_5O_2S$.

1,3-Диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 490. Выход 0.52 г (97%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 171-173 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.98 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.05 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.98-3.24 (м, 3 H, NCH_2), 3.34-3.45 (м, 1 H, NCH_2), 3.95 (д, 1 H, 7-CH_2, *J* = 16.7), 4.08 (д, 1 H, 7-CH_2, *J* = 16.7), 4.75 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 5.55 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.2), 7.44 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.68, 13.07 (2Me), 31.34 (C-7), 34.63, 37.39 (2NCH_2), 61.96, 63.71 (C-3a, C-9a), 138.69 (C(5a)=N), 157.92 (C(2)=O), 171.03 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3385, 3163 (NH), 2977 (Alk), 1723, 1640 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 270.1018. Вычислено: 270.1019. $C_{10}H_{15}N_5O_2S$.



490

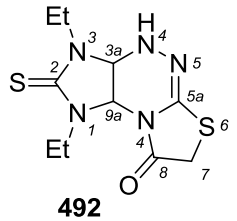
1,3-Диметил-2-тиоксо-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин- 8(7*H*)-он 491. Выход 0.43 г (83%), светло-жёлтый порошок, т. пл. 243-245 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.90 (с, 3 H, NMe), 3.11 (с, 3 H, NMe), 3.97 (д, 1 H, 7-CH_2, *J* = 16.8), 4.09 (д, 1 H, 7-CH_2, *J* = 16.9), 5.03 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.7, *J* = 1.8), 5.72 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.7), 7.67 (д, 1 H, NH, *J* = 1.4). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 31.14, 31.27, 34.78 (2NMe, C-7), 67.43, 67.53 (C-3a, C-9a), 139.71 (5a-C=N), 170.58 (C(8)=O), 183.40 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3306 (NH), 1705, 1639 (C=O, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 258.0477. Вычислено: 258.0478. $C_8H_{11}N_5OS_2$.



491

2-Тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4]-триазин-8(7*H*)-он 492. Выход 0.46 г (80%), светло-оранжевый порошок, т. пл. 159-161°C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.02-1.13 (м, 6 H, 2Me), 3.34-3.46 (м, 2 H, NCH_2), 3.61-3.73 (м, 1 H, NCH_2), 3.89-4.01 (м, 2 H, NCH_2, 7-CH_2), 4.11 (д, 1 H, 7-CH_2, *J* = 16.9), 5.06 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.5), 5.76 (д, 1 H, C(9a)H,

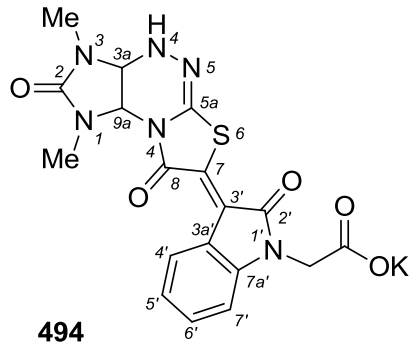
J = 6.7), 7.64 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.86, 12.42 (2Me), 31.32 (C-7), 37.99, 40.57 (2NCH_2), 65.14, 65.30 (C-3a, C-9a), 139.24 (C(5a)=N), 170.58 (C(8)=O), 181.69 (C(2)=S). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3431, 3323, 3304 (NH), 1725, 1641 (C=O, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 286.0799. Вычислено: 286.0791. $C_{10}H_{15}N_5OS_2$.



492

Перегруппировка оксиндолилиденимидазотиазоло[3,2-*b*]триазинов в оксиндолилиденимидазотиазоло[2,3-*c*]триазины. Производные имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина **401, 404-408, 410, 412, 414, 417, 418, 420, 424, 425, 427, 428, 430, 435** (2.0 ммоля) и 0.12 мл 40% водного раствора KOH (1.2 ммоля) кипятили в метаноле (20 мл) 30-45 минут. Образовавшийся осадок изомера **402, 450-452, 454, 455, 457, 458, 460, 461, 463, 468, 469, 471, 472, 474, 479, 493-495** отфильтровывали и сушили при 60 °C.

(*Z*)-2-(3-(1,3-Диметил-2,8-диоксо-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазин-7(8*H*)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)ацетат калия 494. Выход 0.83 г (5%), темно-оранжевый порошок, т. пл. 287-289 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.66 (с, 3 H, NMe), 2.92 (с, 3 H, NMe), 3.97-4.05 (м, 2 H, NCH_2), 4.80 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 4.5), 5.67 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.2), 6.87 (д, 1 H, C(7′)H, *J* = 7.5), 7.04 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 7.3), 7.33 (т, 1 H, C(6′)H, *J* = 7.3), 8.11 (с, 1 H, N(4)H), 8.75 (д, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.5). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 27.78, 31.25 (2NMe), 44.45 (NCH_2), 63.55, 65.55 (C-3a, C-9a), 109.53 (C-7′), 119.35 (C-3a′), 121.36 (C-5′), 122.94 (C-3′), 126.63 (C-4′), 130.51 (C-6′), 131.59 (C-7), 136.68 (C(5a)=N), 144.38 (C-7a′), 158.93 (C(2)=O), 164.04 (C(8)=O), 166.71, 167.82 (COOK, O=C-2′). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3432, 3271 (NH), 1719, 1684, 1676, 1645, 1609 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 429.0963. Вычислено: 429.0976. $C_{18}H_{16}N_6O_5S$. Найдено: *m/z* [*M* + K]$^+$ 467.0524. Вычислено: 467.0534.



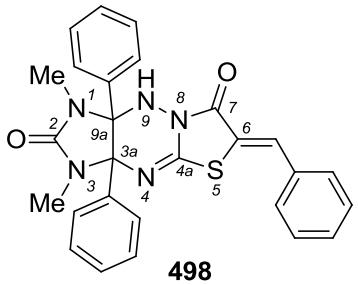
494

4.7 Конденсации имидазотиазолотриазинов с альдегидами

Синтез (*Z*)-6-бензилиден-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дионов 498-511

В колбу загружали 2 ммоля 5,7-диметил-4a,7a-дифенил-3-тиоксогексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6(2*H*)-она **103**, 2 ммоля бромуксусной кислоты, 2 ммоля альдегида и 4 ммоля безводного ацетата натрия, добавляли 15 мл ледяной уксусной кислоты. Полученную суспензию перемешивали при температуре кипения 8 часов, охлаждали, фильтровали. Осадки на фильтре промывали уксусной кислотой, затем метанолом, высушивали при 80 °С. Фильтраты упаривали досуха, добавляли 5 мл метанола, оставляли кристаллизоваться.

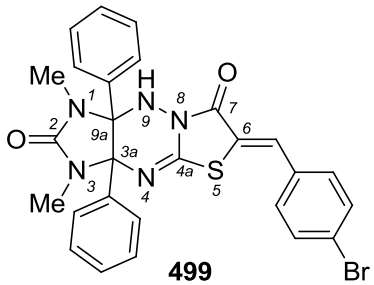
(*Z*)-6-Бензилиден-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 498.



498

Выход 1.15 г (68%), белый порошок, т. пл. 287-289 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.63 (с, 3 H, NMe), 2.64 (с, 3 H, NMe), 6.76 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.2), 6.84 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.3), 7.05-7.17 (м, 6 H, Ph), 7.51-7.71 (м, 6 H, Ph, NH), 7.92 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.2, 26.0 (2NMe), 79.9, 82.1 (3a-C, 9a-C), 119.1, 126.1, 127.3, 127.7, 127.9, 128.0, 128.2, 129.3, 129.9, 130.2, 131.4, 133.2, 133.9, 134.8, 147.6 (Ph, C(4a)=N, =CH), 159.1, 160.1 (2C=O). Найдено (%): C, 67.37; H, 4.83; N, 14.52; S, 6.60. $C_{27}H_{23}N_5O_2S$. Вычислено (%): C, 67.34; H, 4.81; N, 14.54; S, 6.66.

(*Z*)-6-(4-Бромбензилиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион (499).

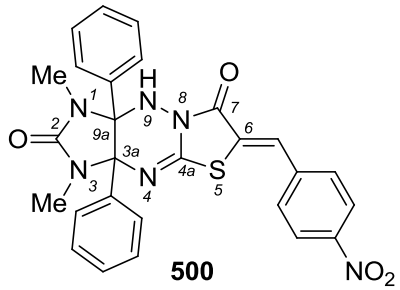


499

Выход 1.25 г (56%), белый порошок, т. пл. 283-285 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.62 (с, 6 H, 2NMe), 6.75 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.2), 6.83 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.4), 7.04-7.17 (м, 6 H, Ph), 7.63 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.3), 7.65 (с, 1 H, NH), 7.76 (д, 2 H, Ar, *J* = 8.3), 7.89 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.2, 25.9 (2NMe), 79.9, 82.1 (3a-C, 9a-C), 120.1, 123.6, 126.1, 127.3, 127.7, 127.9, 128.0, 128.2, 130.1, 131.7, 132.3, 132.5, 133.9, 134.8, 147.3 (Ar, Ph, C(4a)=N, =CH), 159.0, 160.1 (2C=O). Найдено (%): C, 57.87; H, 3.93; Br, 14.22;

N, 12.52; S, 5.68. $C_{27}H_{22}BrN_5O_2S$. Вычислено (%): C, 57.86; H, 3.96; Br, 14.26; N, 12.50; S, 5.72.

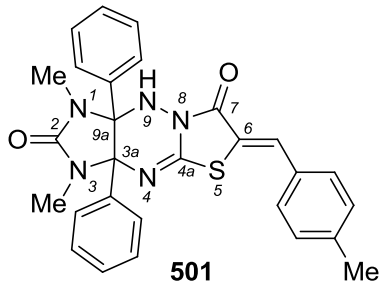
(*Z*)-1,3-Диметил-6-(4-нитробензилиден)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 500.



500

Выход 1.18 г (59%), желтоватый порошок, т. пл. 290-292 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 6 H, 2NMe), 6.75 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.3), 6.85 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.0), 7.09-7.18 (м, 6 H, Ph), 7.74 (с, 1 H, NH), 7.96 (д, 2 H, Ar, *J* = 7.3), 8.04 (с, 1 H, =CH), 8.38 (д, 2 H, Ar, *J* = 7.3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.2, 26.0 (2NMe), 79.9, 82.2 (3a-C, 9a-C), 123.7, 124.3, 126.1, 127.3, 127.6, 127.9, 128.0, 128.2, 128.8, 130.8, 133.8, 134.7, 139.5, 147.0, 147.3 (Ar, Ph, C(4a)=N, =CH), 159.0, 159.8 (2C=O). Найдено (%): C, 61.54; H, 4.19; N, 15.93; S, 6.01. $C_{27}H_{22}N_6O_4S$. Вычислено (%): C, 61.59; H, 4.21; N, 15.96; S, 6.09.

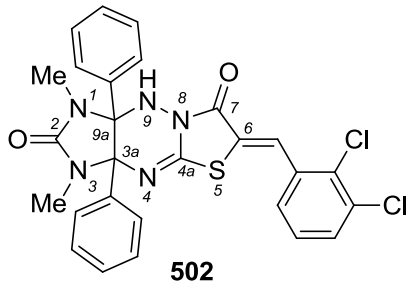
(*Z*)-1,3-Диметил-6-(4-метилбензилиден)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидро-имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 501.



501

Выход 0.42 г (42%), белый порошок, т. пл. 272-274 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.40 (с, 3 H, Me), 2.63 (с, 6 H, 2NMe), 6.76 (д, 2 H, *J* = 6.6, Ph), 6.84 (д, 2 H, Ph, *J* = 6.7), 7.08-7.18 (м, 6 H, Ph), 7.40 (д, 2 H, Ar, *J* = 7.5), 7.59 (д, 2 H, *J* = 7.5, Ar), 7.62 (с, 1 H, NH), 7.88 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 21.0 (Me), 25.2, 25.9 (2NMe), 79.8, 82.0 (3a-C, 9a-C), 117.8, 126.1, 127.1, 127.3, 127.6, 127.8, 127.9, 128.1, 129.9, 130.4, 131.3, 133.9, 134.9, 140.4, 147.6 (Ar, Ph, C(4a)=N, =CH), 159.0, 160.4 (2C=O). Найдено (%): C, 67.82; H, 5.03; N, 14.15; S, 6.42. $C_{28}H_{25}N_5O_2S$. Вычислено (%): C, 67.86; H, 5.08; N, 14.13; S, 6.47.

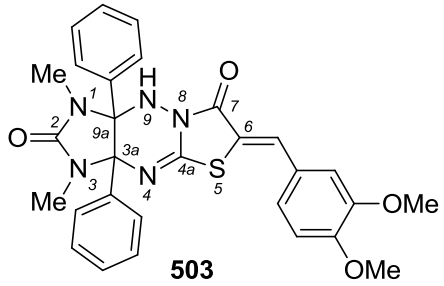
(*Z*)-6-(2,3-Дихлорбензилиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 502. Выход 1.34 г (61%), бежевый порошок, т. пл. 293-296 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.63 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 6.76 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.2), 6.84 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.3),



502

7.04-7.19 (м, 6 H, Ph), 7.55-7.60 (м, 2 H, Ar, NH), 7.70 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.6), 7.76 (д, 1 H, Ar, *J* = 7.8), 8.00 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.2, 25.9 (2NMe), 79.8, 82.1 (3a-C, 9a-C), 124.5, 126.1, 126.5, 127.3, 127.5, 127.6, 127.8, 127.9, 128.0, 128.2, 128.9, 131.7, 133.0, 133.7, 133.8, 134.7, 147.0 (Ar, Ph, C(4a)=N, =CH), 159.0, 159.5 (2C=O). Найдено (%): C, 58.90; H, 3.88; Cl, 12.83; N, 12.70; S, 5.77. $C_{27}H_{21}Cl_2N_5O_2S$. Вычислено (%): C, 58.91; H, 3.85; Cl, 12.88; N, 12.72; S 5.83.

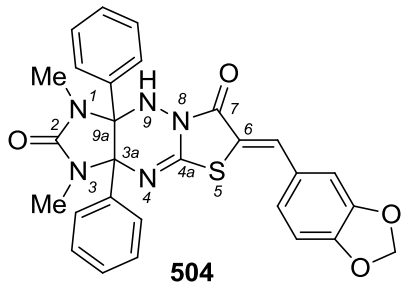
(*Z*)-6-(3,4-Диметоксибензилиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 503.



503

Выход 1.04 г (48%), белый порошок, т. пл. 258-262 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.62 (с, 6 H, 2NMe), 3.85 (с, 6 H, 2OMe), 6.75 (д, 2 H, Ph, *J* = 6.7), 6.83 (д, 2 H, Ph, *J* = 6.7), 7.07-7.17 (м, 7 H, Ph, Ar), 7.27 (уш.с, 2 H, Ar), 7.60 (с, 1 H, NH), 7.87 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.1, 25.9 (2NMe), 55.5, 55.6 (2OMe), 79.8, 82.0 (3a-C, 9a-C), 112.1, 112.9, 116.0, 123.7, 125.9, 126.0, 127.2, 127.6, 127.7, 127.9, 128.1, 131.6, 133.9, 134.9, 147.7, 148.9, 150.6 (Ar, Ph, C(4a)=N, =CH), 159.0, 160.4 (2C=O). Найдено (%): C, 64.35; H, 5.04; N, 12.95; S, 5.87. $C_{29}H_{27}N_5O_4S$. Вычислено (%): C, 64.31; H, 5.02; N, 12.93; S, 5.92.

(*Z*)-6-(1,3-Бензодиоксол-5-илметилиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион

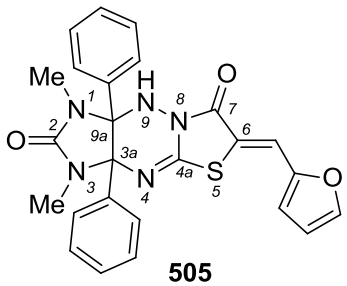


504

504. Выход 1.12 г (53%), белый порошок, т. пл. 290-293 °C. ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.65 (с, 6 H, 2NMe), 6.15 (2H, с, OCH2O), 6.75 (д, 2 H, *J* = 6.9, Ph), 6.82 (д, 2 H, *J* = 7.0, Ph), 7.04-7.25 (9H, м, Ph, H Ar), 7.59 (с, 1 H, NH), 7.84 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.2, 25.9 (2NMe), 79.9, 82.1 (3a-C, 9a-C), 101.9, 109.1, 116.6, 125.6, 126.1, 127.1, 127.3, 127.4, 127.7, 127.8, 127.9, 128.2, 131.4, 134.0, 134.9, 147. 6, 148.2, 149.1 (Ar, Ph, C(4a)=N, =CH), 159.1, 160.4 (2C=O). Найдено (%): C, 64.03; H, 4.40; N, 13.35; S, 6.04. $C_{28}H_{23}N_5O_4S$. Вычислено (%): C, 63.99; H, 4.41; N, 13.33; S, 6.10.

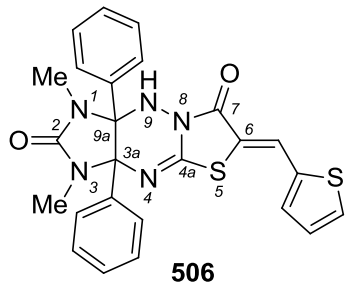
(*Z*)-1,3-Диметил-3a,9a-дифенил-6-(фуран-2-илметилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 505.

Выход 0.90 г (48%), бежевый порошок, т. пл. 280-283 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.62 (с, 6 H, 2NMe), 6.73-6.83 (м, 5 H, Ph, Ar), 7.07-7.16 (м, 7 H, Ph, Ar), 7.59 (с, 1 H, NH), 7.74 (уш.с, 1 H, Ar), 8.08 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.2, 25.9 (2NMe), 79.8, 81.8 (3a-C, 9a-C), 113.4, 116.2, 117.8, 118.0, 126.1, 127.3, 127.7, 127.8, 127.9, 128.1, 134.0, 135.0, 147.1, 148.1, 149.5 (Ar, Ph, C(4a)=N, =CH), 159.1, 160.2 (2C=O). Найдено (%): C, 63.71; H, 4.46; N, 14.82; S, 6.76. $C_{25}H_{21}N_5O_3S$. Вычислено (%): C, 63.68; H, 4.49; N, 14.85; S, 6.80.



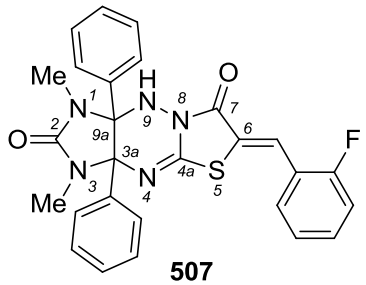
505

(*Z*)-1,3-Диметил-6-(тиофен-2-илметилиден)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 506. Выход 0.86 г (44%), бежевый порошок, т. пл. 278-282 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.62 (с, 6 H, 2NMe), 6.75 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.2), 6.83 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.2), 7.05-7.19 (м, 6 H, Ph), 7.33 (д, 1 H, *J* = 4.8, *J* = 3.2), 7.61 (с, 1 H, NH), 7.72 (д, 1 H, Ar, *J* = 3.2), 8.04 (д, 1 H, Ar, *J* = 4.8), 8.19 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.2, 25.9 (2NMe), 79.8, 82.1 (3a-C, 9a-C), 116.5, 124.6, 126.0, 127.3, 127.6, 127.8, 127.9, 128.1, 128.8, 132.5, 133.9, 134.0, 134.8, 137.2, 147.3 (Ar, Ph, C(4a)=N, =CH), 159.0, 160.1 (2C=O). Найдено (%): C, 61.61, H, 4.32, N, 14.33, S, 13.11. $C_{25}H_{21}N_5O_2S_2$. Вычислено (%): C, 61.58, H, 4.34, N, 14.36, S, 13.15.



506

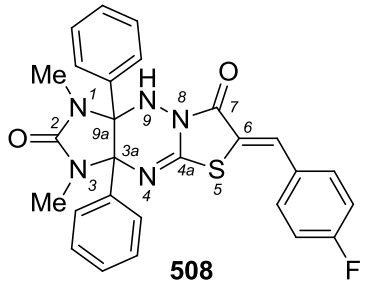
(*Z*)-1,3-Диметил-3a,9a-дифенил-6-(2-фторбензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 507. Выход 1.20 г (60%), светло-бежевый порошок, т. пл. > 320 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.62 (с, 3 H, NMe), 2.63 (с, 3 H, NMe), 6.75 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.3), 6.83 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.4), 7.05-7.21 (м, 6 H, 2Ph-3-5), 7.39-7.45 (м, 2 H, Ar), 7.55-7.62 (м, 1 H, Ar), 7.66-7.71 (м, 2 H, Ar, NH), 7.80 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 25.23, 26.03 (2NMe), 80.27, 82.74 (C-3a, C-9a), 116.13 (д, Ar-3, *J* = 21.6), 121.43 (д, Ar-1, *J* = 12.3), 122.77 (д, Ar-6, *J* = 6.0), 125.27 (д, Ar-5, *J* = 3.7), 126.42, 127.27, 127.80, 127.86, 127.91, 128.19, 129.12 (2Ph-2-6, =CH, C-6), 132.34 (д, Ar-4, *J* = 8.8), 134.37, 135.20 (2Ph-1), 147.07



507

(C(4a)=N), 159.13, 159.83 (C(2)=O, C(7)=O), 160.44 (д, Ar-2, *J* = 251.7). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -114.78 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3257 (NH), 3092, 3060, 3038 (Ar), 2934 (Alk), 1732, 1693, 1651, 1615 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 500.1536. Вычислено: 500.1551. $C_{27}H_{22}FN_5O_2S$.

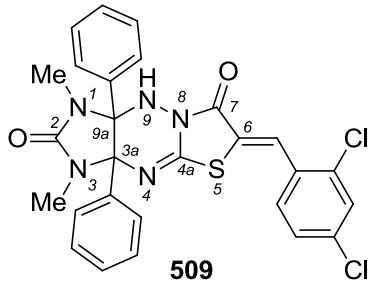
(*Z*)-1,3-Диметил-3a,9a-дифенил-6-(4-фторбензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 508.



508

Выход 1.22 г (61%), светло-бежевый порошок, т. пл. > 320 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.62 (с, 3 H, NMe), 6.74 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.1), 6.82 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.3), 7.04-7.16 (м, 6 H, 2Ph-3-5), 7.38-7.44 (м, 2 H, Ar), 7.64 (с, 1 H, NH), 7.73-7.78 (м, 2 H, Ar), 7.93 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.17, 25.90 (2NMe), 79.84, 82.06 (C-3a, C-9a), 116.35 (д, Ar-3,5, *J* = 21.9), 118.85 (C-6), 126.07, 127.26, 127.63, 127.79, 127.92, 128.14, 129.88, 130.22 (2Ph-2-6, Ar-1, =CH), 132.25 (д, Ar-2,6, *J* = 8.7), 133.89, 134.79 (2Ph-1), 147.40 (C(4a)=N), 159.02, 160.21 (C(2)=O, C(7)=O), 162.67 (д, Ar-4, *J* = 250.5). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -110.01 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3439, 3221, 3202 (NH), 3065, 3037 (Ar), 2946 (Alk), 1727, 1693, 1645 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 500.1534. Вычислено: 500.1551. $C_{27}H_{22}FN_5O_2S$.

(*Z*)-1,3-Диметил-3a,9a-дифенил-6-(2,4-дихлорбензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 509.

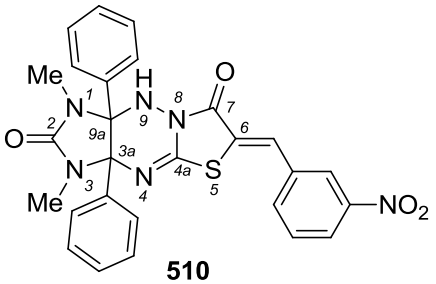


509

Выход 0.90 г (41%), светло-серый порошок, т. пл. 275-277 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.63 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 6.75 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.2), 6.84 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.4), 7.06-7.21 (м, 6 H, 2Ph-3-5), 7.65 (д, 1 H, Ar-5, *J* = 8.5), 7.72-7.76 (м, 2 H, Ar-6, NH), 7.89 (д, 1 H, Ar-3, *J* = 1.9), 7.96 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ, м.д.): 26.50, 27.18 (2NMe), 81.05, 83.38 (C-3a, C-9a), 124.91 (C-6), 126.56, 127.33, 128.56, 128.85, 129.11, 129.23, 129.45, 129.51, 131.11, 131.43 (2Ph-2-6, Ar-1,3,5,6, =CH), 135.04, 135.90, 136.30, 136.49 (2Ph-1, Ar-2,4), 148.22 (C(4a)=N), 160.24, 160.89 (C(2)=O, C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3434, 3269 (NH), 3063, 3035 (Ar), 2919 (Alk),

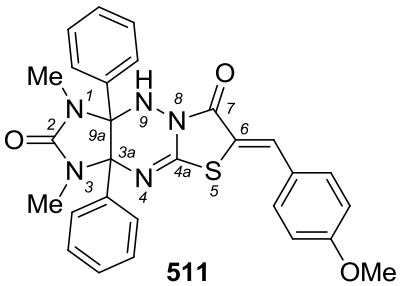
1720, 1699, 1689, 1644 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 550.0860. Вычислено: 550.0866. $C_{27}H_{21}Cl_2N_5O_2S$.

(*Z*)-1,3-Диметил-6-(3-нитробензилиден)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 510. Выход 1.20 г (57%), бледно-жёлтый порошок, т. пл. 313-315 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.62 (с, 3 H, NMe), 2.63 (с, 3 H, NMe), 6.75 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.3), 6.83 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.3), 7.05-7.22 (м, 6 H, 2Ph-3-5), 7.71 (с, 1 H, NH), 7.85 (т, 1 H, Ar-5, *J* = 8.0), 8.08-8.12 (м, 2 H, Ar-6, =CH), 8.31 (д, 1 H, Ar-4, *J* = 8.4), 8.54 (с, 1 H, Ar-2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.22, 25.92 (2NMe), 79.86, 82.20 (C-3a, C-9a), 122.28 (C-6), 124.22, 126.10, 127.31, 127.64, 127.86, 127.97, 128.20, 129.02 (2Ph-2-6, Ar-2,4, =CH), 130.84 (Ar-5), 133.83, 134.68, 134.91, 135.26 (2Ph-1, Ar-1,6), 146.93, 148.24 (C(4a)=N, Ar-3), 159.00, 159.82 (C(2)=O, C(2)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3448, 3224 (NH), 3091, 3059, 3035 (Ar), 2978, 2934 (Alk), 1706, 1649 (C=C, C=O, C=N), 1533, 1352 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 527.1487. Вычислено: 527.1496. $C_{27}H_{22}N_6O_4S$.



510

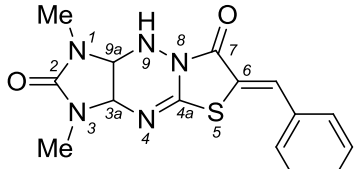
(*Z*)-1,3-Диметил-6-(4-метоксибензилиден)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 511. Выход 0.84 г (41%), белый порошок, т. пл. 272-274 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.61 (с, 3 H, NMe), 3.85 (с, 3 H, OMe), 6.74 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.4), 6.82 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.4), 7.04-7.20 (м, 8 H, 2Ph-3-5, Ar-3,5), 7.59 (с, 1 H, NH), 7.64 (д, 2 H, Ar-2,6, *J* = 8.5), 7.87 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 25.29, 26.03 (2NMe), 55.54 (OMe), 79.60, 82.11 (C-3a, C-9a), 114.98 (Ar-3,5), 115.90 (C-6), 125.80 (Ar-1), 126.18, 127.39, 127.77, 127.90, 128.05, 128.25 (2Ph-2-6), 131.40 (=CH), 132.02 (Ar-2,6), 134.07, 135.01 (2Ph-1), 147.86 (C(4a)=N), 159.18, 160.66, 160.88 (C(2)=O, C(7)=O, Ar-4). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3468, 3435, 3228 (NH), 3057, 3032, 3007 (Ar), 2932 (Alk), 1726, 1693, 1642, 1598 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 512.1753. Вычислено: 512.1751. $C_{16}H_{17}N_5O_3S$.



511

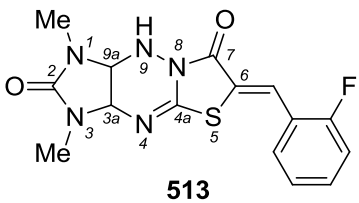
Синтез (*Z*)-6-бензилиден-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дионов 512-536. В колбу загружали 4 ммоль гидробромида **342-344,** 4 ммоль альдегида и 8 ммоль безводного ацетата натрия, добавляли 30 мл ледяной уксусной кислоты. Полученную суспензию нагревали до температуры 50-55 °С для получения **512-518, 520-526,** 45-46 °С для **519, 527**, 72-76 °С для **528-535** и перемешивали 16 часов для **517, 518, 525, 526,** 24 часа для **512-516, 520-524,** 40 часов для **519, 527** и 72 часа для **528-535**. Полученные суспензии фильтровали, осадки на фильтре промывали уксусной кислотой, затем метанолом и высушивали. Фильтраты упаривали досуха, добавляли 5 мл метанола и оставляли кристаллизоваться. При необходимости полученные продукты перекристаллизовывали из смеси метанол — ацетонитрил (1:1).

(*Z*)-6-Бензилиден-1,3-диметил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 512. Выход 0.86 г (65%), светло-серый порошок, т. пл. 226-228 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.78 (с, 3 H, NMe), 4.77 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8, *J* = 1.9), 4.90 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.93 (д, 1 H, NH, *J* = 1.7), 7.43-7.61 (м, 5 H, Ph), 7.78 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.93, 27.83 (2NMe), 65.61, 66.24 (C-3a, C-9a), 118.75 (C-6), 129.32, 129.83 (Ph-2,3,5,6), 130.12, 130.79 (=CH, Ph-4), 133.28 (Ph-1), 148.40 (C(4a)=N), 158.75 (C(2)=O), 160.98 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3200 (NH), 3074, 3054 (Ar), 2955, 2928 (Alk), 1719, 1673, 1630, 1609 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 330.1027. Вычислено: 330.1019. $C_{15}H_{15}N_5O_2S$.



512

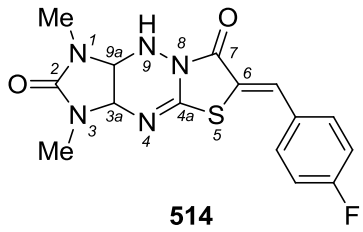
(*Z*)-1,3-Диметил-6-(2-фторбензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 513. Выход 0.99 г (71%), бежевый порошок, т. пл. 224-226 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.77 (с, 3 H, NMe), 4.77 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8, *J* = 2.0), 4.90 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.94 (д, 1 H, NH, *J* = 2.2), 7.35-7.42 (м, 2 H, Ar), 3.50-7.60 (м, 2 H, Ar), 7.79 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.92, 27.81 (2NMe), 65.64, 66.20 (C-3a, C-9a), 116.14 (д, Ar-3, *J* = 21.5), 121.13 (д, Ar-1, *J* = 12.1), 121.62 (д, C-6, *J* = 1.3), 121.75 (д, Ar-6, *J* = 6.4), 125.35 (д, Ar-5, *J* = 3.4), 128.77 (д,



513

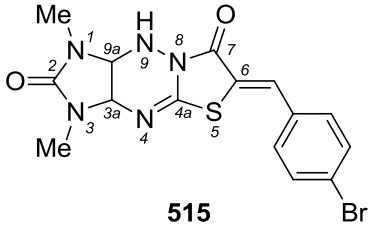
=CH, *J* = 1.7), 132.36 (д, Ar-4, *J* = 8.7), 148.06 (C(4a)=N), 158.73 (C(2)=O), 160.31 (д, Ar-2, *J* = 251.5), 160.64 (C(7)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -115.13 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3457, 3430, 3199 (NH), 3082, 3052, 3026 (Ar), 2963, 2920, 2876 (Alk), 1734, 1692, 1643, 1613 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 370.0745. Вычислено: 370.0744. $C_{15}H_{14}FN_5O_2S$.

(*Z*)-1,3-Диметил-6-(4-фторбензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 514. Выход 0.99 г (72%), светло-бежевый порошок, т. пл. 249-251 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.77 (с, 3 H, NMe), 4.76 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8, *J* = 2.0), 4.89 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.93 (д, 1 H, NH, *J* = 2.2), 7.36-7.39 (м, 2 H, Ar), 7.65-7.68 (м, 2 H, Ar), 7.80 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.86, 27.75 (2NMe), 65.61, 66.20 (C-3a, C-9a), 116.37 (д, Ar-3,5, *J* = 21.9), 118.46 (C-6), 129.65 (=CH), 129.91 (д, Ar-1, *J* = 3.1), 132.14 (д, Ar-2,6, *J* = 8.6), 148.23 (C(4a)=N), 158.66 (C(2)=O), 162.58 (д, Ar-4, *J* = 249.9), 160.85 (C(7)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -110.09 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3418, 3185 (NH), 3048 (Ar), 2959, 2927, 2901, 2878 (Alk), 1716, 1697, 1635, 1614, 1601 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 348.0912. Вычислено: 348.0925. $C_{15}H_{14}FN_5O_2S$.



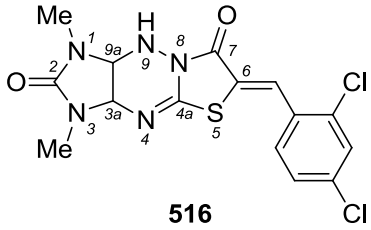
514

(*Z*)-6-(4-Бромбензилиден)-1,3-диметил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 515. Выход 0.73 г (45%), светло-коричневое аморфное вещество, т. пл. 257-259 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.79 (с, 3 H, NMe), 4.78 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9, *J* = 2.2), 4.92 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.94 (д, 1 H, NH, *J* = 2.1), 7.56 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 8.4), 7.74 (д, 2 H, Ar-2,6, *J* = 8.4), 7.78 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.88, 27.77 (2NMe), 65.62, 66.17 (C-3a, C-9a), 119.65 (C-6), 123.46 (Ar-4), 129.50 (=CH), 131.56, 132.23 (Ar-2,3,5,6), 132.47 (Ar-1), 148.12 (C(4a)=N), 158.66 (C(2)=O), 160.79 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3457, 3400, 3201 (NH), 3054 (Ar), 2946 (Alk), 1715, 1700, 1636, 1614 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 410.0100. Вычислено: 410.0104. $C_{15}H_{14}BrN_5O_2S$.



515

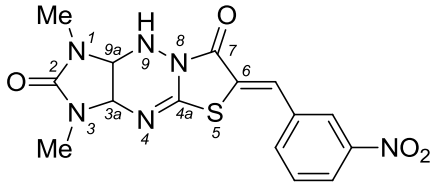
(*Z*)-1,3-Диметил-6-(2,4-дихлорбензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 516.



516

Выход 1.03 г (65%), бежевый порошок, т. пл. 225-227 °C. ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.77 (с, 3 H, NMe), 4.77 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0, *J* = 2.4), 4.91 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.94 (д, 1 H, NH, *J* = 2.1), 7.61 (с, 2 H, Ar-5,6), 7.82-7.83 (м, 2 H, =CH, Ar-3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.83, 27.73 (2NMe), 65.63, 66.11 (C-3a, C-9a), 123.19 (C-6), 124.67, 128.17, 129.78, 129.85, 130.17 (=CH, Ar-1,3,5,6), 134.96, 135.06 (Ar-2,4), 147.76 (C(4a)=N), 158.57 (C(2)=O), 160.29 (C(7)=O). ИК Спектр (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3224, 3204 (NH), 3078, 3036 (Ar), 2949, 2937 (Alk), 1720, 1698, 1638, 1608 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 398.0248. Вычислено: 398.0240. $C_{15}H_{13}Cl_2N_5O_2S$.

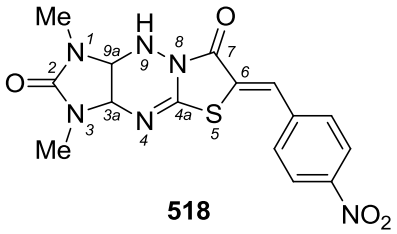
(*Z*)-1,3-Диметил-6-(3-нитробензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 517. Выход 1.09 г (73%), белый порошок, т. пл. 273-274 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.80 (с, 3 H, NMe), 4.77 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9, *J* = 2.6), 4.92 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.88 (д, 1 H, NH, *J* = 2.4), 7.80 (т, 1 H, Ar-5, *J* = 8.0), 7.90 (с, 1 H, =CH), 8.00 (дд, 1 H, Ar-6, *J* = 8.2, *J* = 1.8), 8.25 (дт, 1 H, Ar-4, *J* = 8.3, *J* = 1.3), 8.40 (д, 1 H, Ar-2, *J* = 1.7). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 26.95, 27.87 (2NMe), 65.76, 66.24 (C-3a, C-9a), 121.94 (C-6), 124.18, 124.21 (Ar-2,4), 128.54 (=CH), 130.90 (Ar-5), 135.02, 135.35 (Ar-1,6), 147.87, 148.29 (C(4a)=N, Ar-3), 158.73 (C(2)=O), 160.59 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3433, 3178 (NH), 3084 (Ar), 2969, 2927, 2880 (Alk), 1722, 1699, 1645, 1611 (C=C, C=O, C=N), 1530, 1352 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 375.0875. Вычислено: 375.0870. $C_{15}H_{14}N_6O_4S$.



517

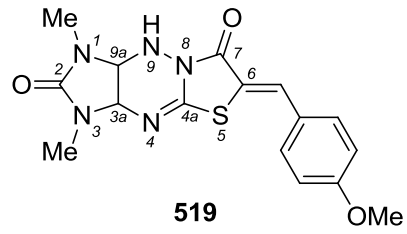
(*Z*)-1,3-Диметил-6-(4-нитробензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 518. Выход 0.99 г (66%), светло-жёлтый порошок, т. пл. 262-263 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.78 (с, 3 H, NMe), 4.78 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9, *J* = 2.3), 4.92 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 6.97 (д, 1 H, NH, *J* = 2.2), 7.86 (д, 2 H, Ar-2,6, *J* = 8.8), 7.90 (с, 1 H,

=CH), 8.33 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 8.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.79, 27.63 (2NMe), 65.77, 66.16 (C-3a, C-9a), 123.41 (C-6), 124.07 (Ar-3,5), 128.09 (=CH), 130.53 (Ar-2,6), 139.54 (Ar-1), 147.23, 147.29 (C(4a)=N, Ar-4), 158.50 (C(2)=O), 160.30 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3437, 3189 (NH), 3082, 3043 (Ar), 2964, 2922, 2887 (Alk), 1727, 1684, 1646, 1612 (C=C, C=O, C=N), 1509, 1338 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 375.0867. Вычислено: 375.0870. $C_{15}H_{14}N_6O_4S$.



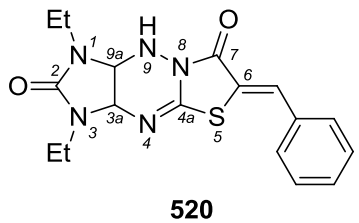
518

(*Z*)-1,3-Диметил-6-(4-метоксибензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 519. Выход 0.76 г (54%), светло-жёлтый порошок, т. пл. 227-229 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.77 (с, 3 H, NMe), 3.82 (с, 3 H, OMe), 4.75 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 4.88 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 6.91 (уш.с, 1 H, NH), 7.09 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 8.6), 7.56 (д, 2 H, Ar-2,6, *J* = 8.6), 7.74 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.89, 27.78 (2NMe), 55.44 (OMe), 65.58, 66.25 (C-3a, C-9a), 114.85 (Ar-3,5), 115.45 (C-6), 125.76 (Ar-1), 130.75 (=CH), 131.80 (Ar-2,6), 148.61 (C(4a)=N), 158.72 (C(2)=O), 160.68, 161.17 (C(7)=O, Ar-4). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3408, 3261 (NH), 3072, 3029, 3001 (Ar), 2955, 2915 (Alk), 1728, 1713, 1630, 1598 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 360.1133. Вычислено: 360.1125. $C_{16}H_{17}N_5O_3S$.



519

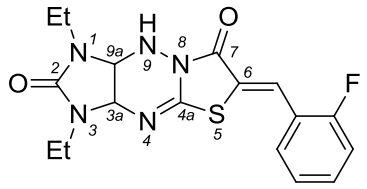
(*Z*)-6-Бензилиден-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 520. Выход 1.11 г (78%), светло-жёлтый порошок, т. пл. 246-248 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.97 (т, 3 H, Me, *J* = 6.7), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 6.7), 3.07-3.18 (м, 3 H, NCH_2), 3.29-3.41 (м, 1 H, NCH_2), 4.89 (д, C(9a)H, *J* = 5.9, 1H), 4.96 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.6), 6.89 (с, 1 H, NH), 7.44-7.61 (м, 5 H, Ph), 7.79 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.70, 13.28 (2Me), 34.41, 35.07 ($2NCH_2$), 63.63, 64.57 (C-3a, C-9a), 118.74 (C-6), 129.09, 129.62 (Ph-2,3,5,6), 129.86, 130.59 (=CH, Ph-4), 133.18 (Ph-1), 148.22 (C(4a)=N), 157.62 (C(2)=O), 160.77 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3248 (NH), 3052, 3016



520

(Ar), 2971, 2933, 2873 (Alk), 1725, 1699, 1639, 1612 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 358.1328. Вычислено: 358.1332. $C_{17}H_{19}N_5O_2S$.

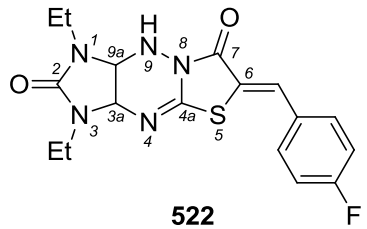
(*Z*)-6-(2-Фторбензилиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 521. Выход 1.17 г (78%), светло-



521

жёлтый порошок, т. пл. 203-204 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.97 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 3.06-3.18 (м, 3 H, NCH_2), 3.29-3.39 (м, 1 H, NCH_2), 4.90 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0, *J* = 2.0), 4.97 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 6.91 (д, 1 H, NH, *J* = 2.0), 7.35-7.41 (м, 2 H, Ar), 7.61-7.1 (м, 2 H, Ar), 7.78 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (50 МГц, δ, м.д.): 12.81, 13.44 (2Me), 34.48, 35.17 ($2NCH_2$), 63.65, 64.55 (C-3a, C-9a), 116.15 (д, Ar-3, *J* = 21.4), 121.14 (д, Ar-1, *J* = 12.0), 121.69 (C-6), 121.81 (д, Ar-6, *J* = 6.8), 125.33 (д, Ar-5, *J* = 3.5), 128.80 (д, =CH, *J* = 1.7), 132.34 (д, Ar-4, *J* = 8.9), 148.02 (C(4a)=N), 157.45 (C(2)=O), 160.31 (д, Ar-2, *J* = 251.5), 160.62 (C(7)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -115.08 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3437, 3249 (NH), 3065, 3025 (Ar), 2968, 2931 (Alk), 1732, 1699, 1640, 1612 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 376.1250. Вычислено: 376.1238. $C_{17}H_{18}FN_5O_2S$.

(*Z*)-6-(4-Фторбензилиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 522. Выход 1.22 г (81%), жёлтый

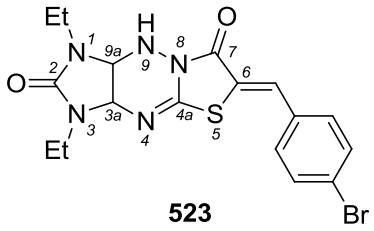


522

порошок, т. пл. 266-268 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.96 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 3.06-3.18 (м, 3 H, NCH_2), 3.29-3.41 (м, 1 H, NCH_2), 4.89 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8, *J* = 2.0), 4.96 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.90 (д, 1 H, NH, *J* = 2.0), 7.34-7.41 (м, 2 H, Ar), 7.64-7.69 (м, 2 H, Ar), 7.80 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 12.89, 13.46 (2Me), 34.49, 35.21 ($2NCH_2$), 63.65, 64.63 (C-3a, C-9a), 116.45 (д, Ar-3,5, *J* = 21.9), 118.50 (д, C-6, *J* = 2.1), 129.76 (=CH), 129.97 (д, Ar-1, *J* = 2.9), 132.25 (д, *J* = 8.7, Ar-2,6), 148.32 (C(4a)=N), 157.80 (C(2)=O), 160.96 (C(7)=O), 162.67 (д, Ar-4, *J* = 250.2). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -110.07 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3250 (NH), 3074, 3014 (Ar), 2976, 2935, 2874 (Alk), 1722, 1698, 1637, 1597 (C=C, C=O, C=N). Масс-

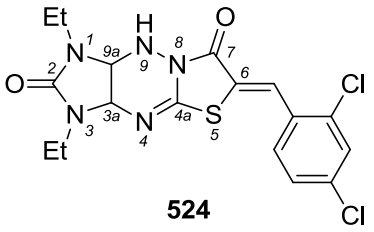
спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 376.1227. Вычислено: 376.1238. $C_{17}H_{18}FN_5O_2S$.

(*Z*)-6-(4-Бромбензилиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 523. Выход 1.01 г (58%), бежевый порошок, т. пл. 258-260 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.96 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.08-3.16 (м, 3 H, NCH_2), 3.30-3.38 (м, 1 H, NCH_2), 4.89 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0, *J* = 2.2), 4.96 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.88 (д, 1 H, NH, *J* = 2.0), 7.54 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 8.5), 7.71-7.76 (м, 3 H, =CH, Ar-2,6). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.79, 13.38 (2Me), 34.42, 35.11 ($2NCH_2$), 63.62, 64.53 (C-3a, C-9a), 119.62 (C-6), 123.42 (Ar-4), 129.47, 131.51, 132.18, 132.43 (=CH, Ar-1-3,5,6), 148.07 (C(4a)=N), 157.66 (C(2)=O), 160.73 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3243 (NH), 3078, 3067 (Ar), 2977, 2964, 2933 (Alk), 1725, 1701, 1642, 1609 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 438.0417. Вычислено: 438.0417. $C_{17}H_{18}BrN_5O_2S$.



523

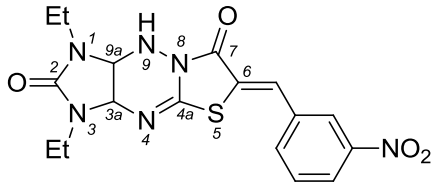
(*Z*)-6-(2,4-Дихлорбензилиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 524. Выход 0.90 г (53%), бледно-бежевое аморфное вещество, т. пл. 226-228 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.97 (т, 3 H, Me, *J* = 6.3), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 6.6), 3.06-3.18 (м, 3 H, NCH_2), 3.29-3.38 (м, 1 H, NCH_2), 4.90 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 4.97 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.4), 6.91 (с, 1 H, NH), 7.57-7.64 (м, 2 H, Ar-5,6), 7.83 (с, 2 H, =CH, Ar-3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.67, 13.34 (2Me), 34.41, 35.07 ($2NCH_2$), 63.64, 64.39 (C-3a, C-9a), 123.15 (C-6), 124.67, 128.13, 129.75, 129.85, 130.13 (=CH, Ar-1,3,5,6), 134.95, 135.04 (Ar-2,4), 147.74 (C(4a)=N), 157.59 (C(2)=O), 160.27 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3186 (NH), 3018, 2974, 2932 (Alk), 1730, 1669, 1647 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 426.0548. Вычислено: 426.0553. $C_{17}H_{17}Cl_2N_5O_2S$.



524

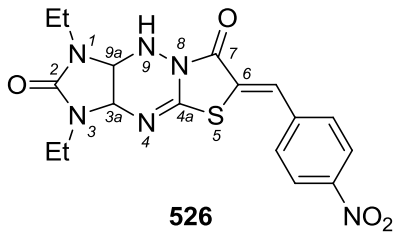
(*Z*)-6-(3-Нитробензилиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 525. Выход 0.93 г (58%), белый

порошок, т. пл. 278-280 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.97 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 3.08-3.19 (м, 3 H, NCH_2), 3.32-3.39 (м, 1 H, NCH_2), 4.91 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0, *J* = 2.2), 4.98 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.93 (д, 1 H, NH, *J* = 2.1), 7.81 (т, 1 H, Ar-5, *J* = 7.9), 7.94 (с, 1 H, =CH), 8.02 (дд, 1 H, Ar-6, *J* = 8.1, *J* = 1.5), 8.27 (дд, 1 H, Ar-4, *J* = 8.1, *J* = 1.6), 8.44 (т, 1 H, Ar-2, *J* = 1.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.84, 13.43 (2Me), 34.49, 35.18 ($2NCH_2$), 63.74, 64.54 (C-3a, C-9a), 121.87 (C-6), 124.12 (Ar-2,4), 128.50 (=CH), 130.81 (Ar-5), 134.94, 135.29 (Ar-1,6), 147.79, 148.2 (C(4a)=N, Ar-3), 157.73 (C(2)=O), 160.52 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3437, 3177 (NH), 3023 (Ar), 2974, 2989, 2937, 2875 (Alk), 1727, 1672, 1644, 1644, 1613 (C=C, C=O, C=N), 1531, 1353 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 403.1171. Вычислено: 403.1183. $C_{17}H_{18}N_6O_4S$.



525

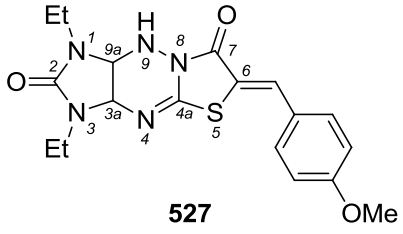
(*Z*)-6-(4-Нитробензилиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 526. Выход 1.43 г (89%), светло-жёлтый порошок, т. пл. 247-249 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.97 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 3.08-3.19 (м, 3 H, NCH_2), 3.32-3.39 (м, 1 H, NCH_2), 4.91 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0, *J* = 2.0), 4.99 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 6.93 (д, 1 H, NH, *J* = 2.0), 7.85-7.90 (м, 3 H, =CH, Ar-2,6), 8.33 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 8.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.77, 13.38 (2Me), 34.45, 35.12 ($2NCH_2$), 63.73, 64.49 (C-3a, C-9a), 123.31 (C-6), 124.17 (Ar-3,5), 128.22 (=CH), 130.66 (Ar-2,6), 139.53 (Ar-1), 147.20, 147.75 (C(4a)=N, Ar-4), 157.63 (C(2)=O), 160.42 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3512, 3443, 3392, 3244, 3211 (NH), 2974, 2935, 2876 (Alk), 1727, 1697, 1645, 1611 (C=C, C=O, C=N), 1515, 1341 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 403.1181. Вычислено: 403.1183. $C_{17}H_{18}N_6O_4S$.



526

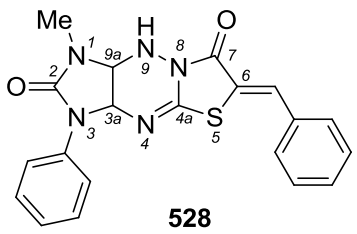
(*Z*)-6-(4-Метоксибензилиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 527. Выход 1.12 г (73%), светло-коричневый порошок, т. пл. 256-258 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.96 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 3.08-3.18 (м, 3 H, NCH_2), 3.29-3.39 (м, 1 H, NCH_2), 4.88 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9, *J* = 2.0), 4.94

(д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.87 (д, 1 H, NH, *J* =1.9), 7.09 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 8.7), 7.56 (д, 2 H, Ar-2,6, *J* = 8.7), 7.74 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.81, 13.35 (2Me), 34.37, 35.10 ($2NCH_2$), 55.38 (OMe), 63.53, 64.59 (C-3a, C-9a), 114.79 (Ar-3,5), 115.45 (C-6), 125.72 (Ar-1), 130.67 (=CH), 131.74 (Ar-2,6), 148.51 (C(4a)=N), 157.72 (C(2)=O), 160.64, 161.12 (C(7)=O, Ar-4). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3400, 3227 (NH), 3012 (Ar), 2968, 2934 (Alk), 1719, 1698, 1637, 1595 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 388.1449. Вычислено: 388.1438. $C_{18}H_{21}N_5O_3S$.



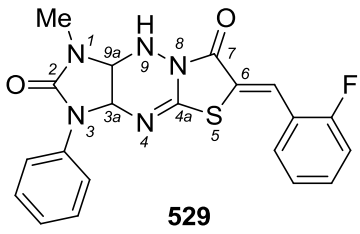
527

(*Z*)-6-Бензилиден-1-метил-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 528. Выход 0.64 г (41%), светло-бежевый порошок, т. пл. 260-262 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.72 (с, 3 H, NMe), 5.01 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 4.9), 5.64 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 7.06 (т, 1 H, NPh-4, *J* = 7.1), 7.12 (с, 1 H, NH), 7.34 (т, 2 H, NPh-3,5, *J* = 7.4), 7.43-7.60 (м, 5 H, CPh), 7.72 (д, 2 H, NPh-2,6, *J* = 7.9), 7.81 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.63 (NMe), 64.61, 65.35 (C-3a, C-9a), 118.62 (C-6), 119.25 (NPh-2,6), 122.85 (NPh-4), 128.64, 129.29, 129.83 (CPh-2,3,5,6, NPh-3,5), 130.15, 131.06 (=CH, CPh-4), 133.22 (CPh-1), 138.51 (NPh-1), 149.20 (C(4a)=N), 155.77 (C(2)=O), 160.92 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3207 (NH), 3080, 3058, 3047 (Ar), 2979, 2905 (Alk), 1719, 1699, 1644, 1613, 1597 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 392.1184. Вычислено: 392.1176. $C_{20}H_{17}N_5O_2S$.



528

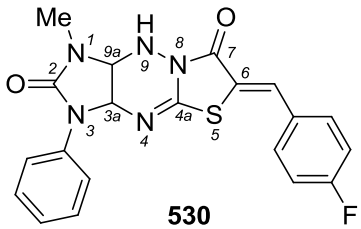
(*Z*)-1-Метил-3-фенил-6-(2-фторбензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 529. Выход 1.44 г (88%), темно-бежевый порошок, т. пл. 222-224 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.72 (с, 3 H, NMe), 5.02 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7, *J* = 2.4), 5.65 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 7.06 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.3), 7.14 (д, 1 H, NH, *J* = 2.1), 7.32-7.40 (м, 4 H, Ph-3,5, Ar), 7.50-7.58 (м, 2 H, Ar), 7.72 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.1), 7.80 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ,



529

м.д.): 27.57 (NMe), 64.62, 65.28 (C-3a, C-9a), 116.18 (д, Ar-3, *J* = 24.5), 119.27 (Ph-2,6), 121.08 (д, Ar-1, *J* = 12.0), 121.50 (C-6), 122.08 (д, Ar-6, *J* = 6.2), 122.84 (Ph-4), 125.35 (д, Ar-5, *J* = 3.3), 128.60 (Ph-3,5), 128.76 (=CH), 132.43 (д, Ar-4, *J* = 8.8), 138.54 (Ph-1), 148.84 (C(4a)=N), 155.71 (C(2)=O), 160.29 (д, Ar-2, *J* = 251.6), 160.53 (C(7)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -115.00 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3224 (NH), 3085, 3058, 3041, 3007 (Ar), 2948, 2910, 2839 (Alk), 1736, 1685, 1647, 1614 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 410.1073. Вычислено: 410.1082. $C_{20}H_{16}FN_5O_2S$.

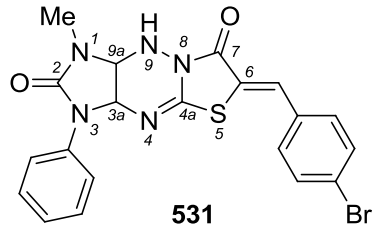
(*Z*)-1-Метил-3-фенил-6-(4-фторбензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 530.



530

Выход 0.85 г (52%), светло-бежевый порошок, т. пл. 259-260 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.71 (с, 3 H, NMe), 5.01 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7), 5.64 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 7.04-7.12 (м, 2 H, Ph-4, NH), 7.32-7.40 (м, 4 H, Ph-3,5, Ar), 7.64-7.73 (м, 4 H, Ph-2,6, Ar), 7.82 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.58 (NMe), 64.62, 65.33 (C-3a, C-9a), 116.45 (д, Ar-3,5, *J* = 27.1), 118.33 (C-6), 119.27 (Ph-2,6), 122.84 (Ph-4), 128.61 (Ph-3,5), 129.89 (д, Ar-1, *J* = 3.2), 130.00 (=CH), 132.22 (д, Ar-2,6, *J* = 8.8), 138.56 (Ph-1), 149.07 (C(4a)=N), 155.74 (C(2)=O), 160.83 (C(7)=O), 162.66 (д, Ar-4, *J* = 250.3). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -109.94 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3441, 3281 (NH), 3061, 3041 (Ar), 2944, 2882, 2820 (Alk), 1703, 1631, 1617 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 410.1085. Вычислено: 410.1082. $C_{20}H_{16}FN_5O_2S$.

(*Z*)-6-(4-Бромбензилиден)-1-метил-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 531.

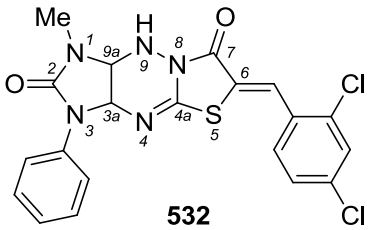


531

Выход 0.86 г (46%), светло-бежевый порошок, т. пл. 276-278 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.71 (с, 3 H, NMe), 5.01 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0, *J* = 1.9), 5.64 (д, *J* = 6.0, 1 H, C(3a)H), 7.07 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.4), 7.12 (д, 1 H, NH, *J* = 1.7), 7.34 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.9), 7.53 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.5), 7.71-7.73 (м, 4 H, Ar-2,3,5,6), 7.79 (с, 1 H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.54 (NMe), 64.64, 65.29 (C-3a, C-9a), 119.26 (Ph-2,6),

119.51 (C-6), 122.80 (Ph-4), 123.51 (Ar-4), 128.55 (Ph-3,5), 129.75 (=CH), 131.52, 132.20 (Ar-2,3,5,6), 132.40 (Ar-1), 138.53 (Ph-1), 148.89 (C(4a)=N), 155.67 (C(2)=O), 160.68 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3437, 3219 (NH), 3079, 3060, 3029 (Ar), 2991, 2942, 2908 (Alk), 1729, 1697, 1638, 1614, 1597 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 472.0257. Вычислено: 472.026. $C_{20}H_{16}BrN_5O_2S$.

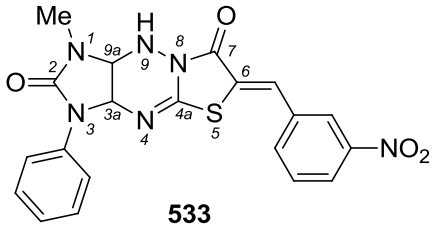
(*Z*)-1-Метил-3-фенил-6-(2,4-дихлорбензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 532.



532

Выход 0.81 г (44%), светло-бежевый порошок, т. пл. 242-244 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.72 (с, 3 H, NMe), 5.02 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8), 5.65 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 7.06 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.2), 7.14 (с, 1 H, NH), 7.34 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.7), 7.56 (с, 2 H, Ar-5,6), 7.71 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.0), 7.80-7.83 (м, 2 H, Ar-3, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.58 (NMe), 64.66, 65.27 (C-3a, C-9a), 119.29 (Ph-2,6), 122.86 (Ph-4), 123.09 (C-6), 124.99, 128.22, 128.59, 129.85, 130.16 (=CH, Ar-1,3,5,6, Ph-3,5), 135.05, 135.19 (Ar-2,4), 138.51 (Ph-1), 148.65 (C(4a)=N), 155.68 (C(2)=O), 160.30 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3448, 3217 (NH), 3089, 3064, 3038, 3026 (Ar), 2969 (Alk), 1734, 1691, 1642, 1616, 1597 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 460.0400. Вычислено: 460.0396. $C_{20}H_{15}Cl_2N_5O_2S$.

(*Z*)-1-Метил-6-(3-нитробензилиден)-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 533.

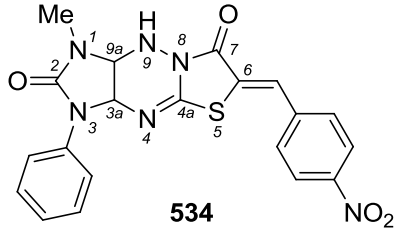


533

Выход 0.94 г (54%), светло-серый порошок, т. пл. 268-270 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.72 (с, 3 H, NMe), 5.02 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.3, *J* = 2.0), 5.66 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 7.07 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.2), 7.15 (д, 1 H, NH, *J* = 2.1), 7.35 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.7), 7.72 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.0), 7.80 (т, 1 H, Ar-5, *J* = 8.0), 7.97-8.02 (м, 2 H, Ar-6, =CH), 8.26 (д, 1 H, Ar-4, *J* = 8.9), 8.44 (с, 1 H, Ar-2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.56 (NMe), 64.71, 65.30 (C-3a, C-9a), 119.30 (Ph-2,6), 121.72 (C-6), 122.86 (Ph-4), 124.07, 124.11 (Ar-2,4), 128.55 (Ph-3,5), 128.67 (=CH), 130.75 (Ar-5), 134.86, 135.19 (Ar-1,6), 138.49 (Ph-1), 148.17, 148.55 (Ar-3, C(4a)=N), 155.67 (C(2)=O),

160.40 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3383, 3242, 3224 (NH), 3082, 3034 (Ar), 2974, 2936 (Alk), 1724, 1704, 1649, 1600 (C=C, C=O, C=N), 1528, 1346 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 437.1017. Вычислено: 437.1027. $C_{20}H_{16}N_6O_4S$.

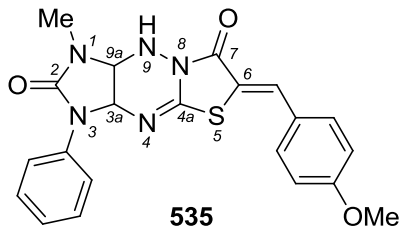
(*Z*)-1-Метил-6-(4-нитробензилиден)-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 534.



534

Выход 1.55 г (89%), желтоватый порошок, т. пл. 300-302 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.72 (с, 3 H, NMe), 5.02 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 4.8), 5.66 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 7.07 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.3), 7.16 (с, 1 H, NH), 7.35 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.7), 7.72 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 8.1), 7.85 (д, 2 H, Ar-2,6, *J* = 8.5), 7.92 (с, 1 H, =CH), 8.32 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 8.6). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.52 (NMe), 64.72, 65.26 (C-3a, C-9a), 119.30 (Ph-2,6), 122.86 (Ph-4), 123.20 (C-6), 124.17 (Ar-3,5), 128.43 (=CH), 128.54 (Ph-3,5), 130.63 (Ar-2,6), 138.46 (Ph-1), 139.48 (Ar-1), 147.21, 148.56 (Ar-4, C(4a)=N), 155.64 (C(2)=O), 160.35 (C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3438, 3195 (NH), 3075, 3042 (Ar), 2987, 2966, 2927 (Alk), 1730, 1698, 1646, 1613 (C=C, C=O, C=N), 1505, 1339 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 437.1016. Вычислено: 437.1027. $C_{20}H_{16}N_6O_4S$.

(*Z*)-1-Метил-6-(4-метоксибензилиден)-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 535.



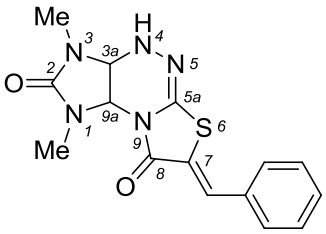
535

Выход 1.74 г (70%), светло-жёлтый порошок, т. пл. 259-260 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.71 (с, 3 H, NMe), 3.81 (с, 3 H, OMe), 4.99 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.3), 5.63 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 7.04-7.10 (м, 4 H, Ph-4, NH, Ar-3,5), 7.34 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.8), 7.55 (д, 2 H, Ar-2,6, *J* = 8.4), 7.71-7.77 (м, 3 H, Ph-2,6, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.60 (NMe), 55.48 (OMe), 64.60, 65.39 (C-3a, C-9a), 114.92 (Ar-3,5), 115.32 (C-6), 119.24 (Ph-2,6), 122.84 (Ph-4), 125.73 (Ar-1), 128.64 (Ph-3,5), 131.07 (=CH), 131.88 (Ar-2,6), 138.63 (Ph-1), 149.41 (C(4a)=N), 155.80 (C(2)=O), 160.78, 161.15 (Ar-4, C(7)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3285 (NH), 3069, 3039, 3016 (Ar), 2952, 2922 (Alk), 1731, 1702, 1640, 1598 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 422.1265. Вычислено: 422.1281. $C_{21}H_{19}N_5O_3S$.

Синтез (*Z*)-7-бензилиден-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дионов 538-559, 561-569

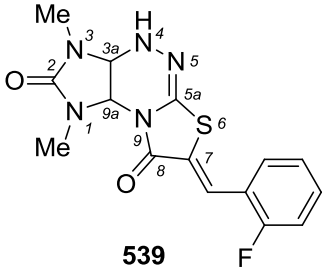
К кипящей суспензии 1 ммоль соответствующих (*Z*)-6-бензилиден-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дионов **498-500, 507-511, 498-500, 507-534** в 20 мл метанола добавляли по каплям 0.100 мл (1 эквивалент) 40%-ного водного раствора KOH. Реакционную массу кипятили при перемешивании 1 - 4 часа. Полученные суспензии фильтровали, осадки промывали на фильтре метанолом и сушили.

(*Z*)-7-Бензилиден-1,3-диметил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 538. Выход 0.29 г (87%), жёлтый порошок, т. пл. 268-270 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.88 (с, 3 H, NMe), 4.80 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.6, *J* = 1.8), 5.66 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 7.44-7.46 (м, 1 H, Ph), 7.50-7.58 (м, 4 H, Ph), 7.68 (с, 1 H, =CH). 7.88 (д, 1 H, NH, *J* = 1.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.77, 31.15 (2NMe), 64.23, 66.14 (C-3a, C-9a), 120.90 (C-7), 128.44 (=CH), 129.17, 129.53 (Ph-2,3,5,6), 129.61 (Ph-4), 133.41, 134.74 (C(5a)=N, Ph-1), 158.95 (C(2)=O), 164.62 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3309 (NH), 3078, 3027 (Ar), 2996, 2946, 2919 (Alk), 1710, 1690, 1652, 1609 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 330.1016. Вычислено: 330.1019. $C_{15}H_{15}N_5O_2S$.



538

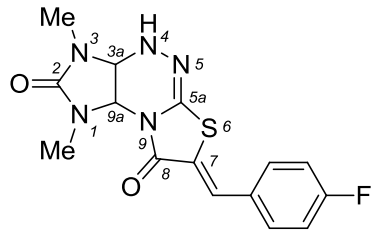
(*Z*)-1,3-Диметил-7-(2-фторбензилиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 539. Выход 0.33 г (96%), ярко-желтое аморфное вещество, т. пл. 251-253 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.89 (с, 3 H, NMe), 4.81 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0, *J* = 2.1), 5.67 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.1), 7.33-7.42 (м, 2 H, Ar), 7.48-7.57 (м, 2 H, Ar), 7.69 (с, 1 H, =CH), 7.92 (д, *J* = 2.0, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.83, 31.22 (2NMe), 64.21, 66.25 (C-3a, C-9a), 116.03 (д, Ar-3, *J* = 21.5), 119.09 (д, Ar-6, *J* = 6.7), 121.37 (д, Ar-1, *J* = 11.8), 123.70 (д, C-7, *J* = 1.8), 125.29 (д, Ar-5, *J* = 3.5), 128.40 (д, =CH, *J* = 1.8), 131.83 (д, Ar-4, *J* = 8.7), 134.27



539

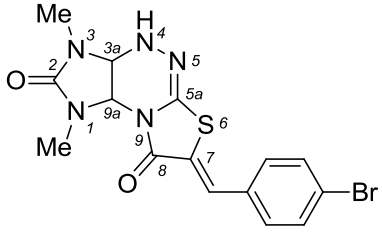
(C(5a)=N), 158.95 (C(2)=O), 160.22 (д, Ar-2, *J* = 251.3), 164.30 (C(8)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -115.70 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3299 (NH), 3070, 3038 (Ar), 2978, 2928, 2884 (Alk), 1709, 1693, 1649, 1607 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 348.0921. Вычислено: 348.0925. $C_{15}H_{14}FN_5O_2S$.

(*Z*)-1,3-Диметил-7-(4-фторбензилиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 540. Выход 0.32 г (94%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 274-276 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.88 (с, 3 H, NMe), 4.82 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0, *J* = 2.1), 5.69 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0), 7.36-7.39 (м, 2 H, Ar), 7.63-7.66 (м, 2 H, Ar), 7.70 (с, 1 H, =CH), 7.89 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 27.91, 31.26 (2NMe), 64.21, 66.25 (C-3a, C-9a), 116.43 (д, Ar-3,5, *J* = 21.9), 120.68 (д, =CH, *J* = 2.2), 127.46 (C-7), 130.18 (д, Ar-1, *J* = 2.9), 132.01 (д, Ar-2,6, *J* = 8.6), 134.72 (C(5a)=N), 159.05 (C(2)=O), 162.41 (д, Ar-4, *J* = 249.7), 164.68 (C(8)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -110.61 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3306 (NH), 3055, 3045 (Ar), 2996, 2963, 2904, 2875 (Alk), 1710, 1654 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 348.0927. Вычислено: 348.0925. $C_{15}H_{14}FN_5O_2S$.



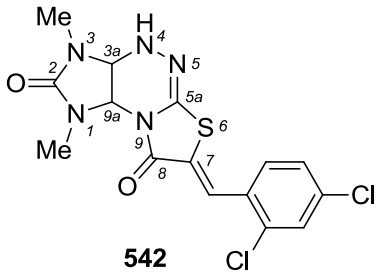
540

(*Z*)-7-(4-Бромбензилиден)-1,3-диметил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 541. Выход 0.40 г (97%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 280-281 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.87 (с, 3 H, NMe), 4.79 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.2), 5.66 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.1), 7.51 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 8.4), 7.65 (с, 1 H, =CH), 7.72 (д, 2 H, Ar-2,6, *J* = 8.3), 7.90 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.84, 31.22 (2NMe), 64.26, 66.21 (C-3a, C-9a), 121.86, 122.99 (C-7, Ar-4), 127.19 (=CH), 131.36, 132.19 (Ar-2,3,5,6), 132.67 (Ar-1), 134.56 (C(5a)=N), 158.98 (C(2)=O), 164.52 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3429, 3265 (NH), 3046, 3025, 3000 (Ar), 2972, 2937 (Alk), 1743, 1722, 1645 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 410.0090. Вычислено: 410.0104. $C_{15}H_{14}BrN_5O_2S$.



541

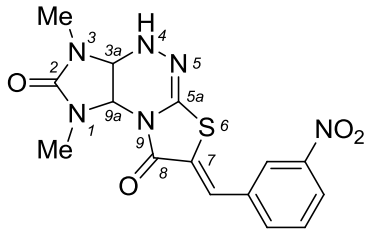
(*Z*)-1,3-Диметил-7-(2,4-дихлорбензилиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 542.



542

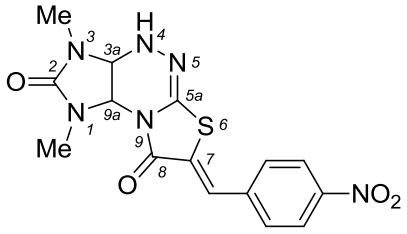
Выход 0.33 г (82%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 244-246 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.63 (с, 3 H, NMe), 2.89 (с, 3 H, NMe), 4.81 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.1, *J* = 1.8), 5.67 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0), 7.54-7.62 (м, 2 H, Ar-5,6), 7.75 (с, 1 H, =CH), 7.81 (д, 1 H, Ar-3, *J* = 1.8), 7.97 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.85, 31.29 (2NMe), 64.22, 66.32 (C-3a, C-9a), 122.00, 125.27, 128.24, 129.56, 129.82, 130.33 (=CH, C-7, Ar-1,3,5,6), 133.95 (C(5a)=N), 134.62, 134.90 (Ar-2,4), 158.97 (C(2)=O), 164.10 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3306 (NH), 3076, 3029 (Ar), 2974, 2915, 2879 (Alk), 1708, 1648 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 398.0239. Вычислено: 398.0240. $C_{15}H_{13}Cl_2N_5O_2S$.

(*Z*)-1,3-Диметил-7-(3-нитробензилиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 543. Выход 0.34 г (91%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 262-264 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.89 (с, 3 H, NMe), 4.82 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.2), 5.68 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8), 7.78-7.83 (м, 2 H, =CH, Ar-5), 7.97-8.00 (м, 2 H, NH, Ar-6), 8.25 (д, 1 H, Ar-4, *J* = 7.8), 8.40 (с, 1 H, Ar-2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.81, 31.21 (2NMe), 64.21, 66.25 (C-3a, C-9a), 123.62, 123.70 (Ar-2,4), 124.04 (C-7), 125.93 (=CH), 130.68 (Ar-5), 133.94 (C(5a)=N), 135.04, 135.10 (Ar-1,6), 148.17 (Ar-3), 158.91 (C(2)=O), 164.14 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3469, 3414, 3325 (NH), 3085, 3061 (Ar), 2982, 2928 (Alk), 1725, 1711, 1692, 1649 (C=C, C=O, C=N), 1529, 1356 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 375.0865. Вычислено: 375.0870. $C_{15}H_{14}N_6O_4S$.



543

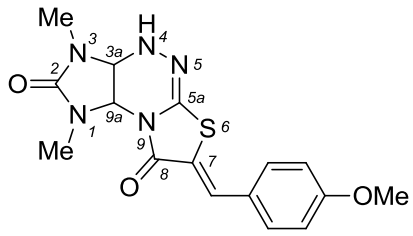
(*Z*)-1,3-Диметил-7-(4-нитробензилиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 544. Выход 0.36 г (96%), ярко-оранжевое аморфное вещество, т. пл. 262-264 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.89 (с, 3 H, NMe), 4.82 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.1), 5.69 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0), 7.78-7.84 (м, 3 H, =CH, Ar-2,6), 8.00 (с, 1 H, NH), 8.33 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 8.6). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.80, 31.18 (2NMe), 64.16, 66.24



544

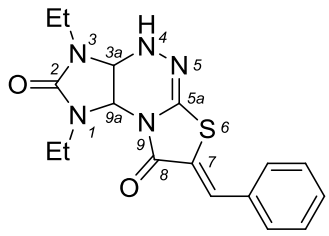
(C-3a, C-9a), 124.16 (Ar-3,5), 125.64 (C-7, =CH), 130.37 (Ar-2,6), 133.90 (C(5a)=N), 139.77 (Ar-1), 146.80 (Ar-4), 158.87 (C(2)=O), 160.08 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3293 (NH), 3069, 3043 (Ar), 2994, 2922 (Alk), 1728, 1709, 1651, 1607 (C=C, C=O, C=N), 1518, 1341 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 375.0868. Вычислено: 375.0870. $C_{15}H_{14}N_6O_4S$.

(*Z*)-1,3-Диметил-7-(4-метоксибензилиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 545. Выход 0.34 г (95%), желтоватый порошок, т. пл. 267-269 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.64 (с, 3 H, NMe), 2.87 (с, 3 H, NMe), 3.82 (с, 3 H, OMe), 4.78 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0, *J* = 1.4), 5.65 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0), 7.10 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 8.6), 7.53 (д, 2 H, Ar-2,6, *J* = 8.6), 7.65 (с, 1 H, =CH), 7.83 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.82, 31.17 (2NMe), 55.43 (OMe), 64.30, 66.14 (C-3a, C-9a), 114.85 (Ar-3,5), 117.73 (C-7), 125.98 (Ar-1), 128.62 (=CH), 131.55 (Ar-2,6), 135.16 (C(5a)=N), 159.02, 160.41 (C(2)=O, Ar-4), 164.93 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3437, 3410, 3279 (NH), 3072, 3042 (Ar), 2969, 2928 (Alk), 1737, 1712, 1643, 1598 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 360.1119. Вычислено: 360.1125. $C_{16}H_{17}N_5O_3S$.



545

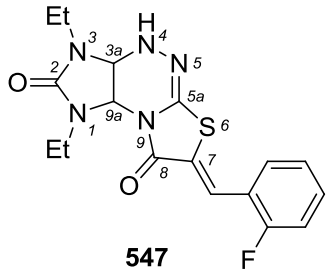
(*Z*)-7-Бензилиден-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 546. Выход 0.34 г (94%), жёлтый порошок, т. пл. 184-186 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.10 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 3.01-3.13 (м, 1 H, NCH_2), 3.15-3.33 (м, 2 H, NCH_2), 3.41-3.53 (м, 1 H, NCH_2), 4.86 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 5.73 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7), 7.44 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 6.7), 7.50-7.59 (м, 4 H, Ph-2,3,5,6), 7.70 (с, 1 H, =CH), 7.82 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.74, 13.01 (2Me), 34.79, 37.66 ($2NCH_2$), 61.70, 63.88 (C-3a, C-9a), 120.87 (C-7), 128.55 (=CH), 129.25, 129.63 (Ph-2,3,5,6), 129.71 (Ph-4), 133.43 (Ph-1), 134.48 (C(5a)=N), 157.91 (C(2)=O), 164.70 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3421, 3393, 3282



546

(NH), 3080, 3058, 3047, 3027 (Ar), 2975, 2956, 2936 (Alk), 1725, 1703, 1643, 1604, 1596 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 358.1328. Вычислено: 358.1332. $C_{17}H_{19}N_5O_2S$.

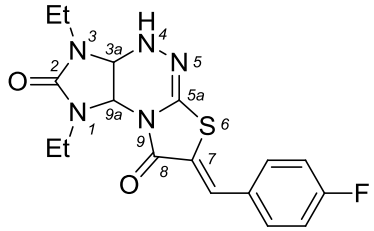
(*Z*)-7-(2-Фторбензилиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 547.



547

Выход 0.35 г (92%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 141-143 °C. ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3401, 3275 (NH), 3071, 3037 (Ar), 2976, 2933 (Alk), 1732, 1705, 1647, 1605 (C=C, C=O, C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.02 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.09 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.0-3.12 (м, 3 H, NCH_2), 3.41-3.53 (м, 1 H, NCH_2), 4.87 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9, *J* = 1.9), 5.73 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 7.34-7.42 (м, 2 H, Ar), 7.49-7.57 (м, 2 H, Ar), 7.70 (с, 1 H, =CH), 7.92 (д, 1 H, NH, *J* = 1.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.72, 12.99 (2Me), 34.81, 37.70 ($2NCH_2$), 61.75, 63.96 (C-3a, C-9a), 116.04 (д, Ar-3, *J* = 21.4), 119.15 (д, Ar-6, *J* = 5.9), 121.40 (д, Ar-1, *J* = 11.4), 123.65 (C-7), 125.31 (д, Ar-5, *J* = 3.5), 128.41 (=CH), 131.88 (д, *J* = 8.2, Ar-4), 134.01 (C(5a)=N), 157.89 (C(2)=O), 160.23 (д, Ar-2, *J* = 251.5), 164.34 (C(8)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -115.62 (F). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 398.1047. Вычислено: 398.1057. $C_{17}H_{18}FN_5O_2S$.

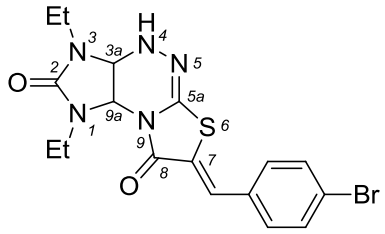
(*Z*)-7-(4-Фторбензилиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 548. Выход 0.10 г (96%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 154-156 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.09 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.0-3.12 (м, 3 H, NCH_2), 3.41-3.53 (м, 1 H, NCH_2), 4.86 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 5.67 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 7.34-7.40 (м, 2 H, Ar), 7.61-7.66 (м, 2 H, Ar), 7.71 (с, 1 H, =CH), 7.84 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 12.76, 13.05 (2Me), 34.88, 37.75 ($2NCH_2$), 61.86, 63.96 (C-3a, C-9a), 116.34 (д, Ar-3, Ar-5, *J* = 21.9), 120.67 (=CH), 127.53 (C-7), 130.16 (Ar-1), 131.95 (д, Ar-2, Ar-6, *J* = 8.4), 134.45 (C(5a)=N), 157.96 (C(2)=O), 162.42 (д, Ar-4, *J* = 250.0), 164.69 (C(8)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -110.57 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3294 (NH), 3143, 3064 (Ar), 2983, 2936, 2876 (Alk), 1707, 1642, 1598 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр



548

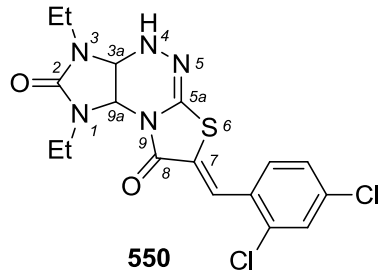
высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 398.1046. Вычислено: 398.1057. $C_{17}H_{18}FN_5O_2S$.

(*Z*)-7-(4-Бромбензилиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 549. Выход 0.39 г (89%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 236-238 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.09 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 3.02-3.09 (м, 1 H, NCH_2), 3.15-3.33 (м, 2 H, NCH_2), 3.43-3.50 (м, 1 H, NCH_2), 4.86 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 5.72 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.5), 7.51 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 7.9), 7.67-7.73 (м, 3 H, =CH, Ar-2,6), 7.87 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.71, 12.99 (2Me), 34.80, 37.68 ($2NCH_2$), 61.77, 63.89 (C-3a, C-9a), 121.77, 122.98 (C-7, Ar-4), 127.21 (=CH), 131.29, 132.10 (Ar-2,3,5,6), 132.59 (Ar-1), 134.24 (C(5a)=N), 157.86 (C(2)=O), 164.50 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3450, 3414, 3290 (NH), 3074, 3058, 3013 (Ar), 2988, 2976, 2962, 2942 (Alk), 1711, 1690, 1644 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 438.0409. Вычислено: 438.0417. $C_{17}H_{18}BrN_5O_2S$.



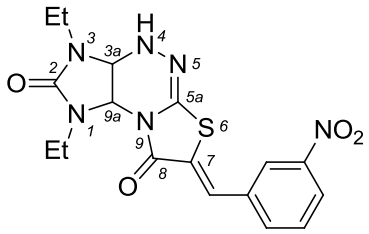
549

(*Z*)-7-(2,4-Дихлорбензилиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 550. Выход 0.41 г (96%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 180-182 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.02 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.10 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.00-3.09 (м, 1 H, NCH_2), 3.12-3.32 (м, 2 H, NCH_2), 3.42-3.51 (м, 1 H, NCH_2), 4.87 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0, *J* = 2.0), 5.73 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 7.55-7.63 (м, 2 H, Ar-5,6), 7.77 (с, 1 H, =CH), 7.81 (с, 1 H, Ar-3), 7.92 (д, 1 H, NH, *J* = 1.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.70, 12.96 (2Me), 34.81, 37.72 ($2NCH_2$), 61.77, 64.00 (C-3a, C-9a), 122.06, 125.18, 128.20, 129.54, 129.80, 130.28 (=CH, C-7, Ar-1,3,5,6), 133.70 (C(5a)=N), 134.62, 134.91 (Ar-2,4), 157.85 (C(2)=O), 164.12 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3414, 3285 (NH), 3059, 3033 (Ar), 2972, 2942 (Alk), 1715, 1690, 1645 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 426.0554. Вычислено: 426.0553. $C_{17}H_{17}Cl_2N_5O_2S$.



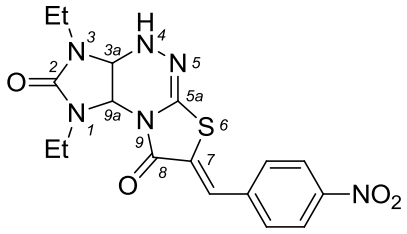
550

(*Z*)-7-(3-Нитробензилиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 551. Выход 0.33 г (82%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 212-214 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.10 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.01-3.12 (м, 1 H, NCH_2), 3.15-3.31 (м, 2 H, NCH_2), 3.42-3.54 (м, 1 H, NCH_2), 4.88 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9, *J* = 1.9), 5.75 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 7.81 (т, 1 H, Ar-5, *J* = 8.1), 7.85 (с, 1 H, =CH), 7.93 (д, 1 H, NH, *J* = 1.8), 7.99 (д, 1 H, Ar-6, *J* = 8.0), 8.25 (дд, 1 H, Ar-4, *J* = 8.0, *J* = 1.4), 8.41 (с, 1 H, Ar-2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.69, 12.99 (2Me), 34.81, 37.71 ($2NCH_2$), 61.79, 64.00 (C-3a, C-9a), 123.68, 123.76 (Ar-2,4), 124.01 (C-7), 126.08 (=CH), 130.74 (Ar-5), 133.71 (C(5a)=N), 135.08 (Ar-1,6), 148.21 (Ar-3), 157.84 (C(2)=O), 164.18 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3434, 3400, 3281 (NH), 3087, 3017 (Ar), 2975, 2934 (Alk), 1727, 1706, 1642 (C=C, C=O, C=N), 1537, 1353 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 403.1178. Вычислено: 403.1183. $C_{17}H_{18}N_6O_4S$.



551

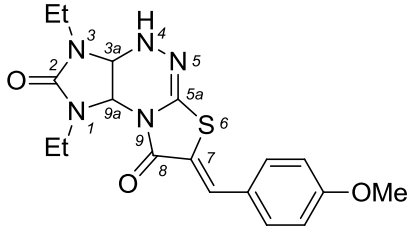
(*Z*)-7-(4-Нитробензилиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 552. Выход 0.39 г (98%), золотистое аморфное вещество, т. пл. 205-207 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.03 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.10 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 3.03-3.12 (м, 1 H, NCH_2), 3.15-3.33 (м, 2 H, NCH_2), 3.42-3.54 (м, 1 H, NCH_2), 4.88 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 5.74 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 7.80-7.84 (м, 3 H, =CH, Ar-2,6), 7.97 (с, 1 H, NH), 8.34 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 8.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 2.70, 12.98 (2Me), 34.84, 37.73 ($2NCH_2$), 61.76, 63.98 (C-3a, C-9a), 124.18 (Ar-3,5), 125.58, 125.77 (C-7, =CH), 130.42 (Ar-2,6), 133.75 (C(5a)=N), 139.74 (Ar-1), 146.80 (Ar-4), 157.88 (C(2)=O), 164.16 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3401, 3309 (NH), 3106, 3076 (Ar), 2972, 2933, 2899 (Alk), 1703, 1649, 1605 (C=C, C=O, C=N), 1514, 1339 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 425.1002. Вычислено: 425.0985. $C_{17}H_{18}N_6O_4S$.



552

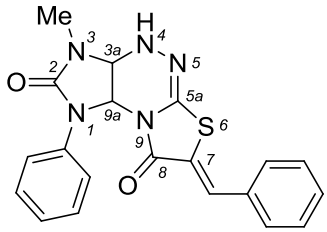
(*Z*)-7-(4-Метоксибензилиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 553. Выход 0.36 г (94%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 200-202 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300

МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.00-1.11 (м, 6 H, 2Me), 3.02-3.09 (м, 1 H, NCH_2), 3.12-3.32 (м, 2 H, NCH_2), 3.40-3.50 (м, 1 H, NCH_2), 4.84 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9, *J* = 2.0), 5.71 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 7.10 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 8.8), 7.53 (д, 2 H, Ar-2,6, *J* = 8.8), 7.67 (с, 1 H, =CH), 7.78 (д, 1 H, NH, *J* =1.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.71, 13.00 (2Me), 34.76, 37.61 ($2NCH_2$), 55.39 (OMe), 61.72, 63.83 (C-3a, C-9a), 114.81 (Ar-3,5), 117.66 (C-7), 125.95 (Ar-1), 128.65 (=CH), 131.53 (Ar-2,6), 134.82 (C(5a)=N), 157.90 (C(2)=O), 160.39 (Ar-4), 164.92 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3433, 3285 (NH), 3061 (Ar), 2978, 2964, 2936 (Alk), 1724, 1700, 1646 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 388.1431. Вычислено: 388.1438. $C_{18}H_{21}N_5O_3S$.



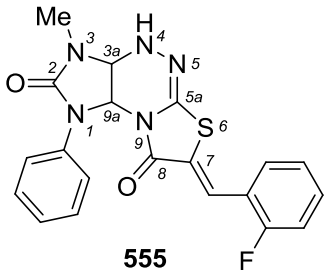
553

(*Z*)-7-Бензилиден-3-метил-1-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 554. Выход 0.33 г (84%), жёлтый порошок, т. пл. 299-301 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.70 (с, 3 H, NMe), 5.14 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9), 6.49 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0), 7.16 (т, 1 H, CPh-4, *J* = 7.1), 7.32 (т, 2 H, CPh-3,5, *J* = 7.8), 7.40-7.51 (м, 8 H, =CH, CPh-2,6, NPh), 8.06 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.53 (NMe), 64.90 (C-3a, C-9a), 120.41 (C-7), 124.32, 124.97 (NPh-2,6), 128.05 =CH), 128.36 (NPh-3,5), 129.12, 129.50 (CPh-2,3,5,6), 129.57 (CPh-4), 133.32, 135.16 (C(5a)=N, CPh-1), 138.60 (NPh-1), 156.79 (C(2)=O), 163.42 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3449, 3302 (NH), 3062, 3021 (Ar), 2972, 2931 (Alk), 1709, 1695, 1655, 1603 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 392.1163. Вычислено: 392.1176. $C_{20}H_{17}N_5O_2S$.



554

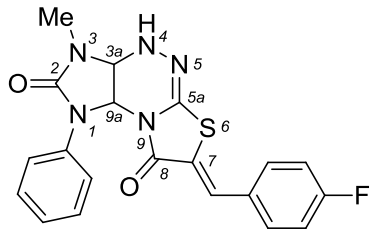
(*Z*)-3-Метил-1-фенил-7-(2-фторбензилиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 555. Выход 0.35 г (88%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 258-260 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.70 (с, 3 H, NMe), 5.15 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7, *J* = 1.8), 6.49 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 7.17 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.2), 7.30-7.53 (м, 9 H, Ph-2,3,5,6, Ar-3-5, =CH), 8.11 (д, 1 H, NH, *J* = 1.9). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 27.67 (NMe), 65.02, 65.09 (C-3a, C-9a), 116.11 (д, Ar-3, *J* = 21.5), 119.14 (д, Ar-6, *J* = 6.4), 121.33



555

(д, Ar-1, *J* = 11.9), 123.41 (C-7), 124.34 (Ph-2,6), 125.10 (Ph-4), 125.37 (д, Ar-5, *J* = 3.2), 128.21 (Ph-3,5), 128.47 (=CH), 131.94 (д, Ar-4, *J* = 8.7), 134.81 (C(5a)=N), 138.71 (Ph-1), 156.91 (C(2)=O), 160.22 (д, *J* = 251.4, Ar-2), 163.19 (C(8)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -115.61 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3437, 3303 (NH), 3058, 3041 (Ar), 2972, 2935 (Alk), 1710, 1696, 1655 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 410.1073. Вычислено: 410.1082. $C_{20}H_{16}FN_5O_2S$.

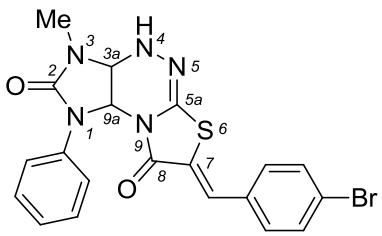
(*Z*)-3-Метил-1-фенил-7-(4-фторбензилиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 556.



556

Выход 0.30 г (73%), ярко-желтое аморфное вещество, т. пл. 255-257 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.70 (с, 3 H, NMe), 5.14 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 6.48 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 7.16 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.2), 7.29-7.42 (м, 8 H, Ph-2,3,5,6, Ar), 7.48 (с, 1 H, =CH), 7.55-7.60 (м, 2 H, Ar), 8.06 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.64 (NMe), 65.02 (C-3a, C-9a), 116.38 (д, Ar-3,5, *J* = 22.0), 120.20 (C-7), 124.42 (Ph-2,6), 125.10 (Ph-4), 127.42 (=CH), 128.17 (Ph-3,5), 130.09 (д, Ar-1, *J* = 3.0), 131.97 (д, Ar-2,6, *J* = 8.4), 135.17 (C(5a)=N), 138.67 (Ph-1), 156.90 (C(2)=O), 162.37 (д, Ar-4, *J* = 249.7), 163.48 (C(8)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -110.60 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3423, 3298 (NH), 3062 (Ar), 2906 (Alk), 1716, 1699, 1655 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 410.1065. Вычислено: 410.1082. $C_{20}H_{16}FN_5O_2S$.

(*Z*)-7-(4-Бромбензилиден)-3-метил-1-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 557.

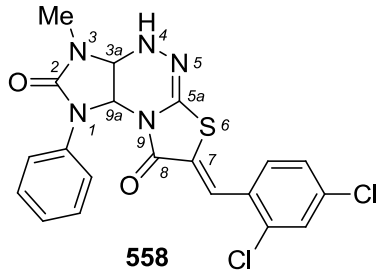


557

Выход 0.43 г (91%), жёлтый порошок, т. пл. 269-271 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.70 (с, 3 H, NMe), 5.14 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.0), 6.49 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8), 7.16 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.0), 7.31 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.7), 7.39-7.47 (м, 5 H, Ph-2,6, Ar-3,5, =CH), 7.69 (д, 2 H, Ar-2,6, *J* = 8.1), 8.08 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.59 (NMe), 64.95 (C-3a, C-9a), 121.38, 122.94 (C-7, Ar-4), 124.30 (Ph-2,6), 124.99

(Ph-4), 127.12 (=CH), 128.09 (Ph-3,5), 131.34, 132.15 (Ar-2,3,4,6), 132.61 (Ar-1), 134.94 (C(5a)=N), 138.64 (Ph-1), 156.82 (C(2)=O), 163.32 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3434, 3310 (NH), 3026 (Ar), 2980, 2927 (Alk), 1706, 1650 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 472.0259. Вычислено: 472.0261. $C_{20}H_{16}BrN_5O_2S$.

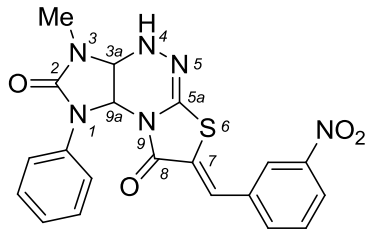
(*Z*)-3-Метил-1-фенил-7-(2,4-дихлорбензилиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 558.



558

Выход 0.42 г (91%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 273-275 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.69 (с, 3 H, NMe), 5.15 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 6.50 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7), 7.17 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.1), 7.33 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.6), 7.42 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.7), 7.51-7.60 (м, 3 H, Ar-5,6, =CH), 7.78 (с, 1 H, Ar-3), 8.14 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 27.68 (NMe), 65.02, 65.08 (C-3a, C-9a), 122.03, 124.19, 124.94, 125.06, 128.22, 128.26, 129.59, 129.85, 130.30 (C-7, Ph-2-6, Ar-1,3,5,6, =CH), 134.47, 134.66, 134.92 (Ar-2,4, C(5a)=N), 138.74 (Ph-1), 156.91 (C(2)=O); 162.98 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 34386, 3334 (NH), 3064, 3025 (Ar), 2964, 2906 (Alk), 1721, 1707, 1650 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 460.0402. Вычислено: 460.0402. $C_{20}H_{16}BrN_5O_2S$.

(*Z*)-3-Метил-7-(3-нитробензилиден)-1-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 559.

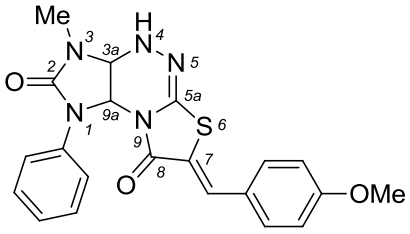


559

Выход 0.37 г (84%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 287-289 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.70 (с, 3 H, NMe), 5.16 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.1), 6.52 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.3), 7.16 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 6.8), 7.33 (т, 2 H, Ph-3,5, *J* = 7.5), 7.42 (д, 2 H, Ph-2,6, *J* = 7.5), 7.65 (с, 1 H, =CH), 7.78 (т, 1 H, Ar-5, *J* = 7.6), 7.94 (д, 1 H, Ar-6, *J* = 7.4), 8.16 (с, 1 H, NH), 8.23 (д, 1 H, Ar-4, *J* = 7.9), 8.36 (с, 1 H, Ar-2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.56 (NMe), 64.89, 65.00 (C-3a, C-9a), 123.62, 123.71, 124.27, 125.00, 125.96 (=CH, C-7, Ph-2,6, Ar-2,4), 128.07 (Ph-3,5), 130.67 (Ar-5), 134.40 (Ar-1), 135.02 (Ar-6), 138.60 (C(5a)=N), 148.15 (Ar-3), 156.76 (C(2)=O), 162.97 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3311 (NH), 3082, 3026 (Ar), 2973, 2931, 2909 (Alk), 1727, 1703, 1651 (C=C, C=O,

C=N), 1526, 1349 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 437.1026. Вычислено: 437.1027. $C_{20}H_{16}N_6O_4S$.

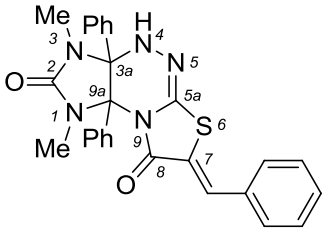
(*Z*)-3-Метил-7-(4-метоксибензилиден)-1-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 561.



561

Выход 0.35 г (82%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 244-246 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.70 (с, 3 H, NMe), 3.80 (с, 3 H, OMe), 5.12 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.1), 6.47 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.3), 7.06 (д, 2 H, Ar-3,5, *J* = 8.7), 7.16 (т, 1 H, Ph-4, *J* = 7.2), 7.29-7.48 (м, 7 H, Ph-2,3,5,6, Ar-2,6, =CH), 8.01 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.61 (NMe), 55.43 (OMe), 64.94, 65.04 (C-3a, C-9a), 114.82 (Ar-3,5), 117.29 (C-7), 124.45 (Ph-2,6), 125.07, 125.93 (Ph-4, Ar-1), 128.15 (Ph-3,5), 128.56 (=CH), 131.55 (Ar-2,6), 135.66 (C(5a)=N), 138.68 (Ph-1), 156.92 (C(2)=O), 160.38 (Ar-4), 163.77 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3433 (NH), 3063 (Ar), 2929, (Alk), 1737, 1716, 1648 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 422.1290. Вычислено: 422.1281. $C_{21}H_{19}N_5O_3S$.

(*Z*)-7-Бензилиден-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 562.



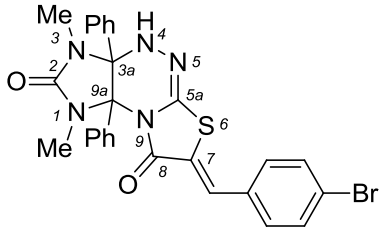
562

Выход 0.38 г (80%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 253-255 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.89 (с, H, NMe), 6.70 (уш.с 3 H, Ph), 7.12-7.22 (м, 7 H, Ph), 7.43-7.48 (м, 1 H, Ph), 7.52-7.60 (м, 5 H, Ph, =CH), 8.24 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.52, 30.77 (2NMe), 81.58, 86.74 (C-3a, C-9a), 121.18 (C-7), 127.15, 127.60, 127.92, 128.33, 128.46, 128.68, 128.82, 129.22, 129.56, 129.64, 129.94, 132.02, 132.93, 133.49 (Ph, =CH), 136.16 (C(5a)=N), 158.10 (C(2)=O), 163.75 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3306 (NH), 3067, 3031 (Ar), 2954 (Alk), 1726, 1692, 1653 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 482.1646. Вычислено: 482.1645. $C_{27}H_{23}N_5O_2S$.

(*Z*)-7-(4-Бромбензилиден)-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 565.

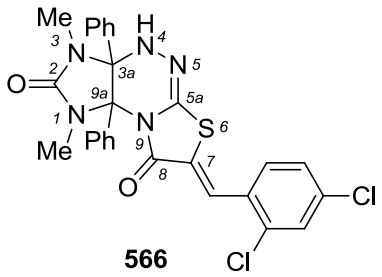
Выход 0.47 г (84%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 249-251 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300

МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.88 (с, 3 H, NMe), 6.70 (уш.с 3 H, Ph), 7.11-7.22 (м, 7 H, Ph), 7.51-7.53 (м, 3 H, Ar-3,5, =CH), 7.74 (д, 2 H, Ar-2,6, *J* = 8.0), 8.26 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.55, 30.79 (2NMe), 81.59, 86.81 (C-3a, C-9a), 122.13, 122.97 (C-7, Ar-4), 127.17, 127.41, 127.63, 127.96, 128.38, 128.49, 128.86, 129.95, 131.37, 131.95, 132.20, 132.74, 132.90 (2Ph, Ar-1-3,5,6, =CH, C-7), 135.96 (C(5a)=N), 158.10 (C(2)=O), 163.63 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3310 (NH), 3078, 3063, 3031 (Ar), 2922 (Alk), 1717, 1699, 1649 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 560.0750. Вычислено: 560.0739. $C_{27}H_{22}BrN_5O_2S$.



565

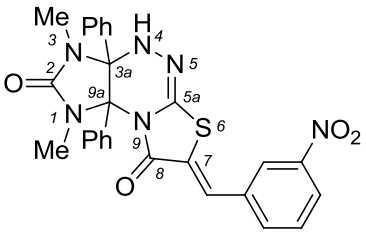
(*Z*)-1,3-Диметил-3a,9a-дифенил-7-(2,4-дихлорбензилиден)-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 566.



566

Выход 0.49 г (89%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 250-252 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.90 (с, 3 H, NMe), 6.70 (уш.с 3 H, Ph), 7.11-7.34 (м, 7 H, Ph), 7.61-7.65 (м, 3 H, Ar-5,6, =CH), 7.79 (с, 1 H, Ar-3), 8.28 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.52, 30.78 (2NMe), 81.54, 86.95 (C-3a, C-9a), 122.22, 125.50, 127.15, 127.66, 127.94, 128.24, 128.41, 128.45, 129.61, 129.79, 129.93, 130.35 (2Ph-2-6, Ar-1,3,5,6, =CH, C-7), 131.77, 132.78 (2Ph-1), 134.57, 134.85, 135.45 (Ar-2,4, C(5a)=N), 158.04 (C(2)=O), 163.22 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3295 (NH), 3038 (Ar), 2958, 2920 (Alk), 1719, 1702, 1656 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 550.0847. Вычислено: 550.0866. $C_{27}H_{21}Cl_2N_5O_2S$.

(*Z*)-1,3-Диметил-7-(3-нитробензилиден)-3a,9a-дифенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 567.

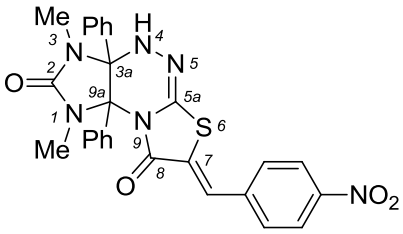


567

Выход 0.49 г (94%), ярко-жёлтый порошок, т. пл. 243-245 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.90 (с, 3 H, NMe), 6.70 (уш.с 3 H, Ph), 7.11-7.23 (м, 7 H, Ph), 7.71 (с, 1 H, =CH), 7.83 (т, 1 H, Ar-5, *J* = 8.0),

8.01 (д, 1 H, Ar-6, *J* = 7.7), 8.27 (д, 1 H, Ar-4, *J* = 8.1), 8.43 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 25.63, 30.88 (2NMe), 81.68, 87.02 (C-3a, C-9a), 123.77, 123.96 (Ar-2,4), 124.48 (C-7), 126.38, 127.27, 127.99, 128.06, 128.57, 128.98, 130.02, 130.86 (2Ph-2-6, Ar-5, =CH), 131.91, 132.90 (2Ph-1), 135.12, 135.33, 135.62 (Ar-1,6, C(5a)=N), 148.29 (Ar-3), 158.17 (C(2)=O), 163.40 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3455, 3299 (NH), 3078, 3035 (Ar), 2966 (Alk), 1736, 1722, 1702, 1696, 1656 (C=C, C=O, C=N), 1530, 1335 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 549.1325. Вычислено: 549.1315. $C_{27}H_{22}N_6O_4S$.

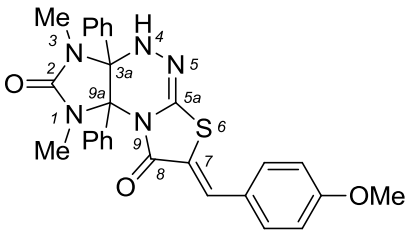
(*Z*)-1,3-Диметил-7-(4-нитробензилиден)-3a,9a-дифенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 568.



568

Выход 0.45 г (86%), оранжевый порошок, т. пл. 242-244 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.61 (с, 3 H, NMe), 2.90 (с, 3 H, NMe), 6.70 (уш.с 3 H, Ph), 7.11-7.23 (м, 7 H, Ph), 7.66 (с, 1 H, =CH), 7.84 (д, 2 H, Ar-2,6, *J* = 8.3), 8.34-8.36 (м, 3 H, Ar-3,5, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.53, 30.77 (2NMe), 81.57, 86.96 (C-3a, C-9a), 124.21 (Ar-3,5), 125.97, 127.19, 127.63, 127.95, 128.42, 128.87, 129.93 (2Ph-2-6, =CH, C-7), 130.41 (Ar-2,6), 131.76, 132.78 (2Ph-1), 135.49 (C(5a)=N), 139.89 (Ar-1), 146.83 (Ar-4), 158.06 (C(2)=O), 163.25 (C(8)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3448, 3339, 3321 (NH), 3039 (Ar), 2951, 2929 (Alk), 1731, 1696, 1655 (C=C, C=O, C=N), 1522, 1342 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 549.1317. Вычислено: 549.1315. $C_{27}H_{22}N_6O_4S$.

(*Z*)-1,3-Диметил-7-(4-метоксибензилиден)-3a,9a-дифенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион 569.



569

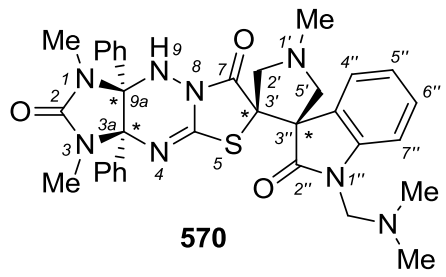
Выход 0.04 г (7%), жёлтый порошок, т. пл. 241-243 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.60 (с, 3 H, NMe), 2.88 (с, 3 H, NMe), 3.83 (с, 3 H, OMe), 6.69 (уш.с 3 H, Ph), 7.10-7.22 (м, 9 H, Ph, Ar-3,5), 7.52-7.55 (м, 3 H, Ar-2,6, =CH), 8.18 (с, 1 H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.55, 30.81 (2NMe), 55.45 (OMe), 81.65, 86.68 (C-3a, C-9a), 114.88 (Ar-3,5), 117.99 (C-7), 126.04, 127.17, 127.35, 127.65, 127.97, 128.35, 128.82, 128.86 (2Ph-2,6, Ar-1, =CH), 131.57 (Ar-2,6), 132.17, 133.01 (2Ph-1), 136.52 (C(5a)=N),

158.19, 160.40 (C(2)=O, Ar-4), 164.04 (C(8)=O). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3431, 3304 (NH), 3062, 3031 (Ar), 2949 (Alk), 1721, 1691, 1653 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 512.1743. Вычислено: 512.1751. $C_{28}H_{25}N_5O_3S$.

4.8 Синтез диспиросочлененных полигетероциклических соединений, содержащих фрагменты имидазотиазолотриазина и пирролидиноксиндола

Синтез производных 3,3′-спиропирролидиноксиндола и имидазотиазолотриазина 570-579 (общая методика). Суспензию соединений **381-383, 385, 388, 391, 393, 395, 404, 418** (0.5 ммолей), саркозина (2 ммоля) и параформальдегида (2 ммоль) кипятили в толуоле (10 мл) в течение 1-3 часов (10 часов для оксиндолилиденпроизводного **381**) до обесцвечивания красно-оранжевой окраски. Для соединений **571, 572** образовавшиеся осадки отфильтровывали после охлаждения реакционной массы. Для соединений **570, 573-579** реакционную массу охлаждали отфильтровывали от примесей, фильтрат выдерживали при комнатной температуре 1-2 суток. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали толуолом и водой, сушили при 80 °С. Для соединения **575** фильтрат концентрировали в вакууме, остаток кристаллизовали из бензола. Получили второй диастереомер **575′**.

(3a*R,3′*R**,3′′*S**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-1′′-(диметиламино)метил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3′′-индол]-2,2′′,7(1*H*,1′′*H*)-трион 570.** Выход

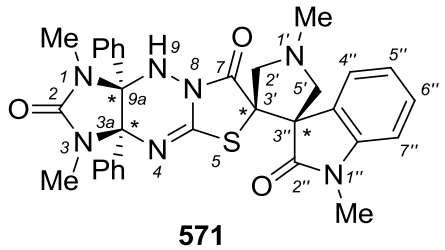


570

0.22 г (69%), белый порошок, т. пл. 249-251 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.29 (с, 6 H, NMe_2), 2.46 (с, 3 H, NMe), 2.55 (с, 3 H, NMe), 2.63 (с, 3 H, NMe), 3.21 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.2), 3.43-3.55 (м, 2 H, CH_2), 3.78 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.7), 4.36 (д, 1 H, N(1′′)CH_2, *J* = 12.7), 4.45 (д, 1 H, N(1′′)CH_2, *J* = 12.7), 6.10 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.4), 6.62 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.3), 6.90 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.4), 7.01-7.20 (м, 6 H, Ph, C(5′′)H, C(7′′)H), 7.29-7.35 (м, 1 H, C(4′′)H), 7.55-7.59 (м, 1 H, C(6′′)H), 8.04 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.4, 26.0 (2NMe), 42.1 (N(1′)Me), 42.8 (2 C, NMe_2), 61.3, 61.6, 62.5 (C-2′, C-3′, C-3′′, C-5′), 79.0, 83.1 (C-3a, C-9a), 110.6 (C-7′′),

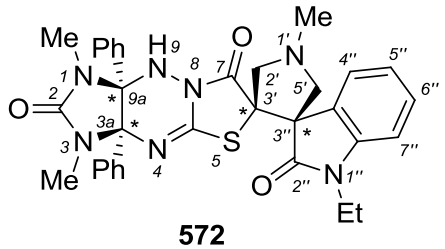
122.5, 122.8, 124.3, 126.9, 127.1, 127.3, 127.7, 128.3, 129.8, 133.8, 134.6 (Ph, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.9 (C-7a″), 146.1 (4a-C=N), 159.4 (C(2)=O), 166.2 (C(7)=O), 176.2 (C(2″)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 637.2703. Вычислено: 637.2709. $C_{34}H_{36}N_8O_3S$.

(3a*R,3′*R**,3″*S**,9a*S**)-1,1′,1″,3-Тетраметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 571.** Выход 0.20 г (67%), белый порошок, т. пл. 280-282 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.47 (с, 3 H, NMe), 2.56 (с, 3 H, NMe), 2.63 (с, 3 H, NMe), 3.21 (уш.с, 4 H, N(1″)Me, CH_2), 3.48-3.57 (м, 2 H, CH_2), 3.78 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.5), 6.08 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.6), 6.62 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.5), 6.91 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.7), 7.04-7.22 (м, 6 H, Ph, C(5″)H, C(7″)H), 7.35 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.5), 7.60-7.62 (м, 1 H, C(6″)H), 8.05 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.3, 25.9, 26.1 (3NMe), 42.1 (N(1′)Me), 60.3, 60.8, 61.0, 61.8 (C-2′, C-3′, C-3″, C-5′), 78.9, 83.1 (C-3a, C-9a), 109.0 (C-7″), 122.6, 124.2, 126.9, 127.0, 127.2, 127.2, 127.6, 128.1, 129.8, 133.7, 134.5 (Ph, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.9 (C-7a″), 145.9 (4a-C=N), 159.3 (C(2)=O), 166.1 (C(7)=O), 176.0 (C(2″)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 594.2278. Вычислено: 594.2287. $C_{32}H_{31}N_7O_3S$.



571

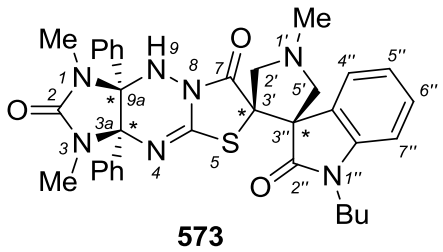
(3a*R,3′*R**,3″*S**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-3a,9a-дифенил-1″-этил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 572.** Выход 0.16 г (52%), белый порошок, т. пл. 180-182 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.20 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.47 (с, 3 H, NMe), 2.55 (с, 3 H, NMe), 2.62 (с, 3 H, NMe), 3.19 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.2), 3.47-3.56 (м, 2 H, N(1″)CH_2), 3.72-3.84 (м, 3 H, CH_2), 6.08 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.7), 6.62 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.5), 6.93 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.6), 7.06-7.27 (м, 6 H, Ph, C(5″)H, C(7″)H), 7.31-7.36 (м, 1 H, C(4″)H), 7.60-7.62 (м, 1 H, C(6″)H), 8.03 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.5 (Me), 25.4, 26.0 (2NMe), 34.4 (N(1″)CH_2), 42.1 (N(1′)Me), 60.8, 60.9, 61.5, 62.0 (C-2′, C-3′, C-3″, C-5′), 79.0, 83.1 (C-3a, C-9a),



572

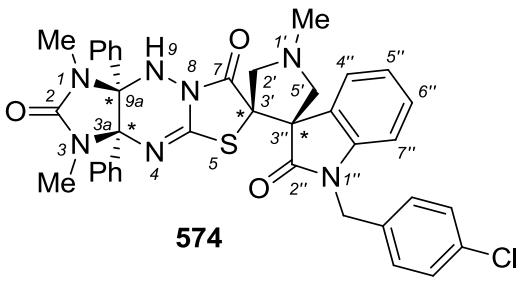
109.1 (C-7″), 122.6, 122.9, 124.5, 127.1, 127.3, 127.6, 128.2, 128.9, 129.9, 133.8, 134.6 (Ph, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 143.9 (C-7a″), 146.0 (4a-C=N), 159.3 (C(2)=O), 166.1 (C(7)=O), 176.0 (C(2″)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 608.2437. Вычислено: 608.2444. $C_{33}H_{33}N_7O_3S$.

(3a*R,3′*R**,3″*S**,9a*S**)-1″-Бутил-1,1′,3-триметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 573.** Выход 0.19 г (59%), белый порошок, т. пл. 240-242 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.90 (т, 3 H, Me, *J* = 7.3), 1.32-1.39 (м, 2 H, CH_2), 1.57-1.64 (м, 2 H, CH_2), 2.47 (с, 3 H, NMe), 2.54 (с, 3 H, NMe), 2.62 (с, 3 H, NMe), 3.18 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.2), 3.47-3.55 (м, 2 H, N(1″)CH_2), 3.66-3.79 (м, 3 H, CH_2), 6.09 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.7), 6.62 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.6), 6.90 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.6), 7.05-7.17 (м, 5 H, Ph, C(5″)H), 7.23 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.9), 7.34 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.5), 7.60-7.62 (м, 1 H, C(6″)H), 8.04 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.6 (Me), 19.5 (CH_2), 25.3, 25.9 (2NMe), 28.9 (CH_2), 34.9 (N(1″)CH_2), 42.1 (N(1′)Me), 60.3, 60.9, 61.6, 62.2 (C-2′, C-3′, C-3″, C-5′), 78.9, 83.0 (C-3a, C-9a), 109.2 (C-7″), 122.5, 122.8, 124.5, 126.9, 127.0, 127.2, 127.6, 128.2, 128.9, 133.8, 134.6 (Ph, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.3 (C-7a″), 146.0 (4a-C=N), 159.3 (C(2)=O), 166.1 (C(7)=O), 176.0 (C(2″)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 636.2755. Вычислено: 636.2757. $C_{35}H_{37}N_7O_3S$.



573

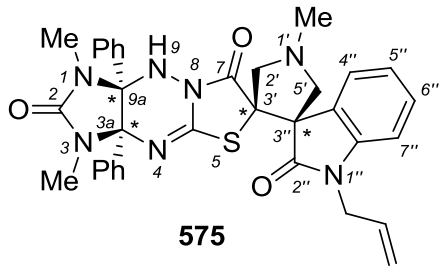
(3a*R,3′*R**,3″*S**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-3a,9a-дифенил-1″-(4-хлорбензил)-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 574.** Выход 0.24 г (68%), белый порошок, т. пл. 255-257 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.51 (с, 3 H, NMe), 2.57 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 3.27 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.0), 3.52-3.59 (м, 2 H, CH_2), 3.82 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.6), 4.99 (с, 2 H, N(1″)CH_2), 6.11 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.7), 6.63 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.6), 6.89 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.6), 7.04-7.18 (м, 6 H, Ph, C(5″)H, C(7″)H), 7.37-7.45 (м, 5 H, Ar, C(4″)H), 7.52 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.7), 8.03 (с, 1 H, N(9)H). Спектр



574

ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.3, 25.9 (2NMe), 42.0, 42.2 (N(1′)Me, N(1″)CH_2), 61.0, 61.1, 61.4, 61.8 (C-2′, C-3′, C-3″, C-5′), 79.0, 83.0 (C-3a, C-9a), 109.6 (C-7″), 122.8, 122.9, 124.7, 125.2, 126.8, 127.0, 127.1, 128.1, 128.5, 128.8, 129.2, 129.8, 132.1, 133.7, 134.5, 134.9 (Ph, Ar, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 143.6 (C-7a″), 145.9 (4a-C=N), 159.2 (C(2)=O), 166.1 (C(7)=O), 176.2 (C(2″)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 704.2198. Вычислено: 704.2205. $C_{38}H_{34}ClN_7O_3S$.

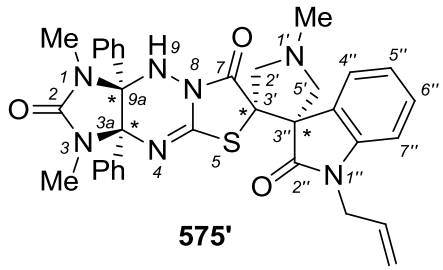
(3a*R,3′*R**,3″*S**,9a*S**)-1″-Аллил-1,1′,3-триметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион**



575

575. Выход 0.20 г (64%), белый порошок, т. пл. 263-265 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.49 (с, 3 H, NMe), 2.56 (с, 3 H, NMe), 2.64 (с, 3 H, NMe), 3.23 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.3), 3.49-3.59 (м, 2 H, CH_2), 3.80 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.6), 4.29-4.49 (м, 2 H, (N(1″)CH_2), 5.17-5.30 (м, 2 H, =CH_2), 5.82-5.95 (м, 1 H, CH=), 6.11 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.7), 6.63 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.5), 6.91 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.7), 7.03-7.25 (м, 6 H, Ph, C(5″)H, C(7″)H), 7.37 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.5), 7.58 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.7), 8.04 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.2, 25.89 (2NMe), 41.6 (N(1″)CH_2), 42.0 (N(1′)Me), 60.8, 60.9, 61.2, 61.8 (C-2′, C-3′, C-3″, C-5′), 78.9, 83.0 (C-3a, C-9a), 109.5 (C-7″), 117.1, 122.6, 124.4, 126.8, 127.0, 127.1, 127.5, 128.1, 128.8, 129.7, 131.5, 133.7, 134.5 (Ph, CH=CH_2, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 143.9 (C-7a″), 145.9 (4a-C=N), 159.2 (C(2)=O), 166.1 (C(7)=O), 175.7 (C(2″)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 620.2443. Вычислено: 620.2438. $C_{34}H_{33}N_7O_3S$.

(3a*R,3′*S**,3″*R**,9a*S**)-1″-Аллил-1,1′,3-триметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион**

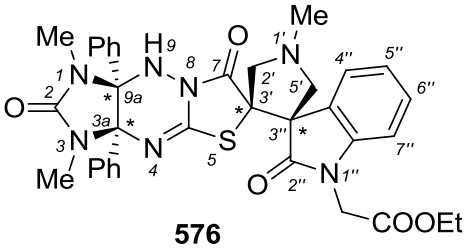


575'

575′. Выход 0.053 г (17%), белый порошок, т. пл. 194-196 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.36 (с, 3 H, NMe), 2.44 (с, 3 H, NMe), 2.55 (с, 3 H, NMe), 3.21 (д, 1 H, CH_2, *J* = 9.9), 3.56-3.65 (м, 2 H, CH_2), 3.87 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.9), 4.38 (уш.с, 2 H, (N(1″)CH_2), 5.19 (д, 2 H, =CH_2, *J*

= 13.0), 5.85-5.93 (м, 1 H, CH=), 6.64 (д, 2 H, Ph, *J* = 6.9), 6.71 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.0), 7.03-7.19 (м, 8 H, Ph, C(5″)H, C(7″)H), 7.27 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 6.5), 7.38 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.4), 7.49 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.2, 25.7 (2NMe), 41.6 (N(1″)CH_2), 42.0 (N(1′)Me), 59.9, 61.5, 62.7, 65.1 (C-2′, C-3′, C-3″, C-5′), 79.1, 81.0 (C-3a, C-9a), 109.7 (C-7″), 117.1, 122.8, 123.7, 124.8, 126.0, 127.2, 127.6, 127.7, 127.9, 128.1, 129.6, 131.5, 134.1, 134.9 (Ph, CH=CH_2, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 143.6 (C-7a″), 147.7 (4a-C=N), 158.8 (C(2)=O), 167.4 (C(7)=O), 176.1 (C(2″)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 620.2441. Вычислено: 620.2438. $C_{34}H_{33}N_7O_3S$.

(3a*R,3′*R**,3″*S**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-1″-(2-оксо-2-этоксиэтил)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 576.** Выход

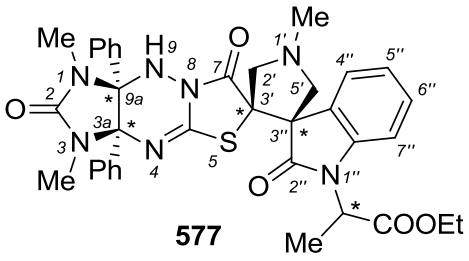


576

0.17 г (53%), белый порошок, т. пл. 241-243 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.17 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.49 (с, 3 H, NMe), 2.56 (с, 3 H, NMe), 2.64 (с, 3 H, NMe), 3.17 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.1), 3.50 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.6), 3.59 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.1), 3.78 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.6), 4.14 (кв, 2 H, OCH_2, *J* = 7.0), 4.62 (с, 2 H, N(1″)CH_2), 6.15 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.6), 6.64 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.6), 6.90 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.6), 7.04-7.19 (м, 6 H, Ph, C(5″)H, C(7″)H), 7.38 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.4), 7.56 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.6), 7.85 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.9 (Me), 25.3, 25.9 (2NMe), 41.2, 42.0 (N(1′)Me, N(1″)CH_2), 60.9, 61.0, 61.1, 61.2 (C-2′, C-3′, C-3″, C-5′), 79.0, 83.0 (C-3a, C-9a), 109.3 (C-7″), 122.5, 123.0, 124.5, 126.9, 127.1, 127.2, 127.6, 127.8, 128.2, 129.8, 133.7, 134.5 (Ph, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 143.8 (C-7a″), 146.1 (4a-C=N), 159.3 (C(2)=O), 166.1, 167.5 (C(7)=O, COO), 176.2 (C(2″)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 666.2491. Вычислено: 666.2493. $C_{35}H_{35}N_7O_5S$.

(3a*R,3′*R**,3″*S**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-1″-(1-оксо-1-этоксипроп-2-ил)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 577.** Выход 0.25 г (74%), белый порошок, т. пл. 183-185 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.54 (д, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.49 (с, 3 H, NMe), 2.56 (с, 3

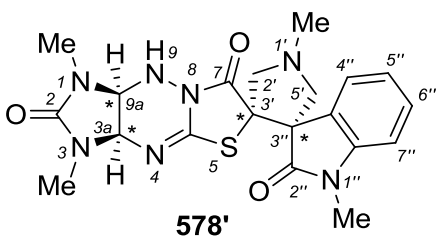
H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 3.17 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.1), 3.51 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.6), 3.59 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.1), 3.78 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.6), 4.16 (кв, 2 H, OCH_2, *J* = 7.0), 5.22 (кв, 2 H, OCH_2, *J* = 7.0), 6.14 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.6), 6.64 (д, 2 H, Ph, *J* = 7.6), 6.93 (т, 2 H, Ph, *J* = 7.6), 7.06-7.19 (м, 6 H, Ph, C(5″)H, C(7″)H), 7.38 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.5), 7.59 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.6), 8.02 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.0 (Me), 21.1 (Me), 25.36, 26.0 (2NMe), 42.0, (N(1′)Me), 60.6, 60.9, 61.3, 61.4, 62.0 (N(1″)CH, C-2′, C-3′, C-3″, C-5′), 79.1, 83.1 (C-3a, C-9a), 109.7 (C-7″), 122.8, 122.9, 124.8, 125.3, 127.0, 127.1, 127.8, 128.2, 128.9, 129.8, 133.9, 134.7 (Ph, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 142.9 (C-7a″), 146.2 (4a-C=N), 159.3 (C(2)=O), 166.2, 169.5 (C(7)=O, COO), 175.7 (C(2″)=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 680.2651. Вычислено: 680.2650. $C_{36}H_{37}N_7O_5S$.



577

Синтез 1,3-диалкил-1′,1″-диметил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло [3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трионов 578, 579, 578′, 579′. К кипящей суспензии 1 ммоль (*Z*)-1,3-диалкил-6-(1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дионов **404,418** в 80 мл ацетонитрила добавляли 2 ммоль саркозина и 2 ммоль параформа. Реакционную массу перемешивали 10-14 часов до обесцвечивания реакционной массы с красного до бледно-жёлтого цвета. Образовавшийся после частичной отгонки растворителя белый осадок смеси диастереомеров **578, 579, 578′, 579′** отфильтровывали, промывали ацетонитрилом и высушивали. Общий Выход 0.10 г (соединений в смеси составил 85% для **578+578′** и 61% для **579+579′**. Изомеры разделеяли методом колоночной хроматографии (силикагель, изопропанол).

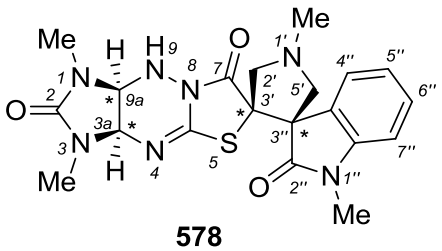
(3a*R,3′*S**,3″*R**,9a*S**)-1,1′,1″,3-Тетраметил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 578′.** Выход 0.14 г (31%), белый порошок, т. пл. 280-282 ºС. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.45 (с, 3 H, NMe), 2.49 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.59 (с, 3



578'

H, NMe), 3.11 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.2), 3.14 (с, 3 H, N(1″)Me), 3.40 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.2), 3.48 (д, 1 H, CH_2, *J* = 9.9), 3.74 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.5), 4.56-4.60 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 6.75 (д, 1 H, N(9)H, *J* = 1.8), 6.98-7.03 (м, 2 H, C(5″)H, C(7″)H), 7.10 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.2), 7.34 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 6.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.07, 26.64, 27.54 (3NMe), 42.03 (N(1′)Me), 60.04, 60.20 (C-3′, C-3″), 61.89, 63.96 (C-2′, C-5′), 64.73, 65.54 (C-3a, C-9a), 109.12 (C-7″), 122.54, 123.14, 123.88, 129.54 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.41 (C-7a″), 148.60 (4a-C=N), 158.26 (C(2)=O), 168.50 (C(7)=O), 176.12 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3414 (NH), 3065, 3055 (Ar), 2936, 2861 (Alk), 1700, 1653, 1644, 1611 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 442.1647. Вычислено: 442.1656. $C_{20}H_{23}N_7O_3S$.

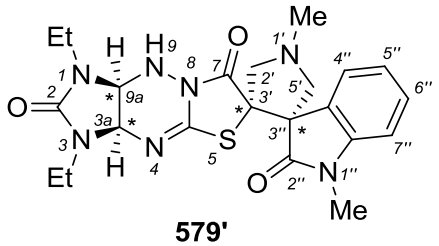
(3a*R,3′*R**,3″*S**,9a*S**)-1,1′,1″,3-Тетраметил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспир[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 578.** Выход 0.14 г (32%), белый порошок, т. пл. 164-166 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.47 (с, 3 H, NMe), 2.57 (с, 3 H, NMe), 2.64 (с, 3 H, NMe), 3.11 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.2), 3.14 (с, 3 H, N(1″)Me), 3.40 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.7), 3.47 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.2), 3.71 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.7), 4.52 (дд, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7, *J* = 2.5), 4.60 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 6.83 (д, 1 H, N(9)H, *J* = 2.1), 7.05-7.06 (м, 2 H, C(5″)H, C(7″)H), 7.17 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.4), 7.37 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.6). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.07, 26.71, 27.69 (1-Me, N(1″)Me, 3-Me), 41.96 (N(1′)Me), 60.42, 61.67, 63.20 (C-2′, C-3′, C-3″, C-5′), 65.03, 65.34 (C-3a, C-9a), 108.96 (C-7″), 123.06, 124.29, 129.66 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.58 (C-7a″), 148.24 (4a-C=N), 158.62 (C(2)=O), 167.97 (C(7)=O), 176.05 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3468, 3188 (NH), 3053, 3026 (Ar), 2934, 2854 (Alk), 1716, 1700, 1644 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 442.1665. Вычислено: 442.1656. $C_{20}H_{23}N_7O_3S$.



578

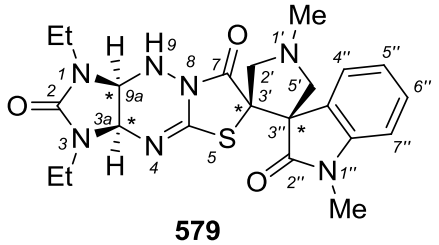
(3a*R,3′*S**,3″*R**,9a*S**)-1′,1″-Диметил-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро [имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 579′.** Выход 0.11 г (24%), белый порошок, т. пл. 252-254 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.88 (т, 3 H, Me,

J = 6.9), 1.01 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 2.48 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.85-2.99 (м, 3 H, NCH_2), 3.10 (д, CH_2, *J* = 10.2), 3.13 (с, 3 H, N(1″)Me), 3.16-3.23 (м, 1 H, NCH_2), 3.41 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.5), 3.50 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.1), 3.73 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.4), 4.68 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 4.72 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 6.73 (с, 1 H, N(9)H), 6.96-7.02 (м, 2 H, C(5″)H, C(7″)H), 7.13 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.4), 7.33 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.7). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ, м.д.): 13.43, 14.45 (2Me), 27.28 (N(1″)Me), 35.00, 35.85 ($2NCH_2$), 43.24 (N(1′)Me), 60.98, 61.56 (C-3′, C-3″), 63.37 (C-2′, C-5′), 64.39, 65.88 (C-3a, C-9a), 110.28 (C-7″), 123.89, 124.58, 125.68, 130.69 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 145.62 (C(4a)=N), 149.93 (C-7a″), 158.58 (C(2)=O), 169.61 (C(7)=O), 177.43 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3245, 3163 (NH), 3063, 3015 (Ar), 2967, 2873, 2876 (Alk), 1756, 1676, 1682, 1635 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 470.1974. Вычислено: 470.1969. $C_{22}H_{27}N_7O_3S$.



579'

(3a*R,3′*R**,3″*S**,9a*S**)-1′,1″-Диметил-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро [имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 579.** Выход 0.13 г (28%), белый порошок, т. пл. 217-219 ºС. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.95 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.04 (т, 3 H, Me, *J* = 7.2), 2.47 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.93-3.07 (м, 2 H, NCH_2), 3.10-3.17 (м, 5 H, N(1″)Me, CH_2, NCH_2), 3.21-3.30 (м, 2 H, NCH_2, CH_2), 3.49 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.2), 3.73 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.6), 4.63-4.68 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 6.85 (д, 1 H, N(9)H, *J* = 2.2), 7.04-7.07 (м, 2 H, C(5″)H, C(7″)H), 7.18 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.3), 7.37 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.7). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 13.22, 13.28 (2Me), 26.15 (N(1″)Me), 34.25, 35.29 ($2NCH_2$), 42.07 (N(1′)Me), 60.36, 60.57 (C-3′, C-3″), 61.76 , 63.00, 63.53, 64.35 (C-2′, C-3a, C-5′, C-9a), 109.05 (C-7″), 123.11, 123.20, 124.45, 129.75 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.69 (C(4a)=N), 148.17 (C-7a″), 157.84 (C(2)=O), 168.00 (C(7)=O), 176.14 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3495, 3175 (NH), 3057 (Ar), 2980, 2959, 2935, 2898, 2874 (Alk), 1738, 1709, 1693, 1634, 161 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 470.1965. Вычислено: 470.1969. $C_{22}H_{27}N_7O_3S$.

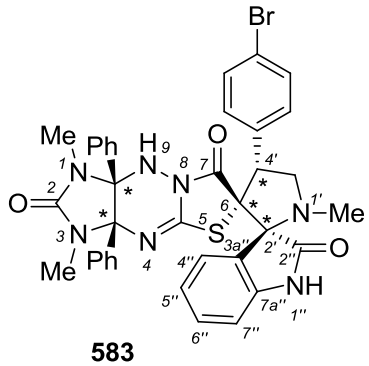


579

Синтез (2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1,3-диалкил-4′-арил-1′-метил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′′,7(1*H*,1′′*H*)-трионов 583-597, 599-616.**

Суспензию 1 ммоля соответствующих бензилиденпроизводных **498-500, 512-518, 520-526,** 1 ммоль изатинов **365-367, 375, 446** и 1 ммоля(0.089 г) саркозина кипятили 36 часов в 40 мл ацетонитрила для получения соединений **583-597** или перемешивали при температуре кипения в течение 24 часов в 80 мл смеси этанол — хлороформ (1:3) для получения **599-603, 606-610**, ацетонитрил — хлороформ (3:1) для **604, 605, 611, 613-616,** или ацетонитрила для **612**, затем прибавляли по 0.5 ммоль саркозина и соответствующего изатина (для **512-518, 520-526)** и кипятили ещё 48 часов. После отгонки растворителя осадок растирали с ацетонитрилом, отфильтровывали, промывали ацетонитрилом и высушивали.

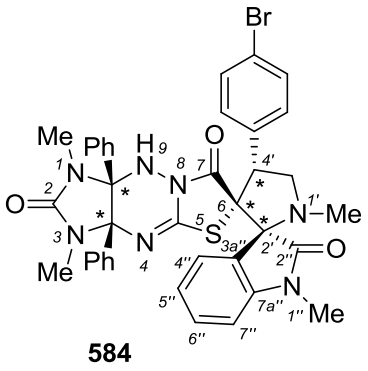
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-4′-(4-Бромфенил)-1,1′,3-триметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′′,7(1*H*,1′′*H*)-трион 583.** Выход



583

0.57 г (78%), белый порошок, т. пл. 231-233 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.15 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.41 (с, 3 H, NMe), 2.63 (с, 3 H, NMe), 3.56 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.4), 3.95 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.2), 4.45 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.7), 6.13 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.6), 6.55 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 7.6), 6.92 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 7.4), 7.01-7.14 (м, 6 H, 3a-Ph-4, 9a-Ph-3-5, C(5′′)H, C(7′′)H), 7.38-7.40 (м, 3 H, 4′-Ar-2,6, C(4′′)H), 7.51 (т, 1 H, C(6′′)H, *J* = 7.6), 7.61 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 7.9), 7.84 (с, 1 H, N(9)H), 10.84 (с, 1 H, N(1′′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.21, 25.87 (2NMe), 34.88 (N(1′)Me), 50.13 (C-4′), 57.12 (C-5′), 68.40 (C-6), 79.27, 79.76, 82.80 (C-3a, C-9a, C-2′), 109.91 (C-7′′), 120.98, 122.23, 123.05, 126.66, 126.87, 127.14, 127.59, 128.06, 130.72, 131.69, 131.82, 133.75, 134.67, 137.52 (3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ar, C-3a′′, C-4′′, C-5′′, C-6′′), 143.88 (C-7a′′), 146.67 (C(4a)=N), 159.14 (C(2)=O), 167.04 (C(7)=O), 176.24 (C(2′′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3423, 3150 (NH), 3081, 3065, 3033 (ArH), 2976, 2947, 2908, 2869, 2858 (Alk), 1720, 1708, 1696, 1644, 1621 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^{+}$ 734.1538. Вычислено: 734.1543. $C_{37}H_{32}BrN_7O_3S$.

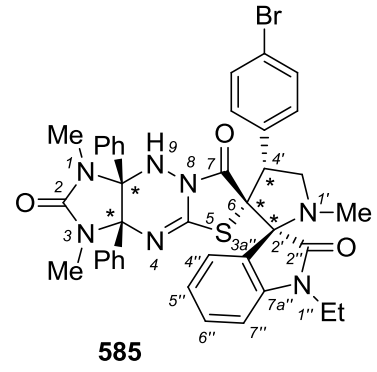
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-4′-(4-Бромфенил)-1,1′,1″,3-тетраметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 584.** Выход



584

0.52 г (69%), белый порошок, т. пл. 257-258 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.12 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.41 (с, 3 H, NMe), 2.64 (с, 3 H, NMe), 3.21 (с, 3 H, N(1″)Me), 3.60 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.3), 3.98 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.1), 4.48 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.5), 6.12 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.6), 6.56 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 7.3), 6.93 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 7.3), 7.03-7.28 (м, 6 H, 3a-Ph-4, 9a-Ph-3-5, C(5″)H, C(7″)H), 7.42-7.44 (м, 3 H, 4′-Ar-2,6, C(4″)H), 7.62-7.64 (м, 3 H, 4′-Ar-3,5, C(6″)H), 7.88 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.23, 25.72, 25.91 (3NMe), 34.87 (N(1′)Me), 50.20 (C-4′), 57.34 (C-5′), 68.50 (C-6), 79.31, 79.64, 82.86 (C-3a, C-9a, C-2′), 108.90 (C-7″), 121.07, 122.37, 122.98, 126.51, 126.69, 127.07, 127.14, 127.18, 127.60, 128.09, 130.91, 131.74, 131.87, 133.77, 134.65, 137.47 (3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ar, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 145.24 (C-7a″), 146.45 (C(4a)=N), 159.15 (C(2)=O), 166.97 (C(7)=O), 174.49 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3413, 3252 (NH), 3059, 3027 (ArH), 2971, 2940 (Alk), 1715, 1640, 1612 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^{+}$ 750.1677. Вычислено: 750.1682. $C_{38}H_{34}BrN_7O_3S$.

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-4′-(4-Бромфенил)-1,1′,3-триметил-1″-этил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 585.** Выход

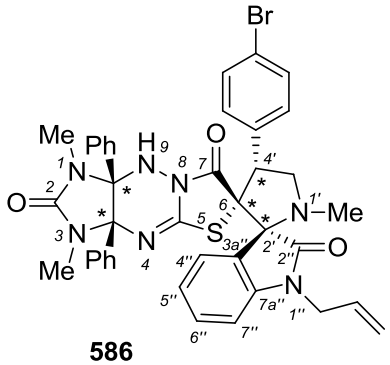


585

0.41 г (54%), белый порошок, т. пл. 269-271 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.18 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.11 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.40 (с, 3 H, NMe), 2.63 (с, 3 H, NMe), 3.59 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.4), 3.71-3.75 (м, 1 H, N(1″)CH_2), 3.84-3.88 (м, 1 H, N(1″)CH_2), 3.97 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.4), 4.48 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.8), 6.12 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.6), 6.54 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 7.3), 6.93 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 7.5), 7.04-7.17 (м, 5 H, 3a-Ph-4, 9a-Ph-3-5, C(5″)H), 7.31 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.8), 7.42-7.46 (м, 3 H, 4′-Ar-2,6, C(4″)H), 7.59-7.64 (м, 3 H, 4′-Ar-3,5,

C(6″)H), 7.85 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.69 (Me), 25.30, 25.96 (2NMe), 34.10 (N(1″)CH_2), 34.82 (N(1′)Me), 50.06 (C-4′), 57.50 (C-5′), 68.73 (C-6), 9.33, 79.37, 82.82 (C-3a, C-9a, C-2′), 109.07 (C-7″), 121.13, 122.62, 122.87, 126.74, 126.79, 127.17, 127.22, 127.67, 128.15, 131.01, 131.82, 131.95, 133.85, 134.76, 137.58 (3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ar, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.14 (C-7a″), 146.46 (C(4a)=N), 159.19 (C(2)=O), 166.98 (C(7)=O), 174.21 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3292 (NH), 3054, 3042 (ArH), 2975, 2945 (Alk), 1717, 1705, 1649, 1608 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 764.1833. Вычислено: 764.1838. $C_{39}H_{36}BrN_7O_3S$.

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1″-Аллил-4′-(4-бромфенил)-1,1′,3-триметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2′,7(1*H*,1″*H*)-трион 586.** Выход

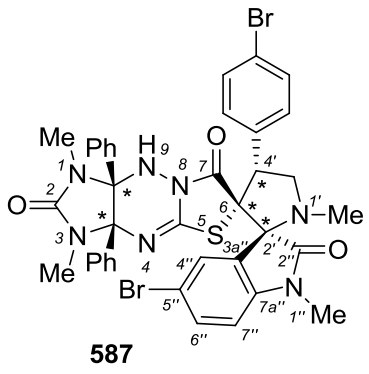


586

0.51 г (66%), белый порошок, т. пл. 219-221 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.14 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.41 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 3.60 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.3), 3.97 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.5), 4.30-4.52 (м, 3 H, C(4′)H, N(1″)CH_2), 5.13-5.30 (м, 2 H, =CH_2), 5.82-5.91 (м, 1 H, =CH), 6.15 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.5), 6.56 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 7.4), 6.91 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 7.7), 7.05-7.20 (м, 6 H, 3a-Ph-4, 9a-Ph-3-5, C(5″)H, C(7″)H), 7.40-7.49 (м, 3 H, 4′-Ar-2,6, C(4″)H), 7.55-7.63 (м, 3 H, 4′-Ar-3,5, C(6″)H), 7.71 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.31, 25.96 (2NMe), 34.95 (N(1′)Me), 41.42 (N(1″)CH_2), 50.12 (C-4′), 57.40 (C-5′), 68.57 (C-6), 79.37, 79.65, 82.85 (C-3a, C-9a, C-2′), 109.67 (C-7″), 117.11, 121.14, 122.40, 123.03, 126.74, 127.20, 127.67, 128.16, 130.90, 131.48, 131.48, 131.82, 131.92, 133.84, 134.72, 137.52 (N(1″)CH_2, 3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ar, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.35 (C-7a″), 146.46 (C(4a)=N), 159.18 (C(2)=O), 166.98 (C(7)=O), 174.28 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435 (NH), 3058, 3028 (ArH), 2972, 2944, 2913 (Alk), 1712, 1642, 1611 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 776.1840. Вычислено: 776.1838. $C_{40}H_{36}BrN_7O_3S$.

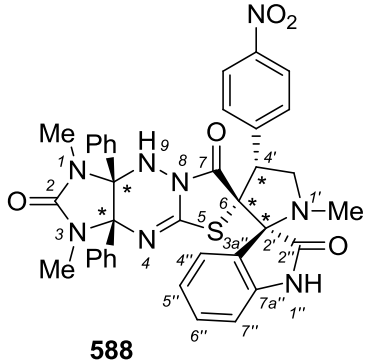
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-5″-Бром-4′-(4-бромфенил)-1,1′,1″,3-тетраметил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-**

трион 587. Выход 0.45 г (55%), белый порошок, т. пл. 269-270 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.14 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.43 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 3.22 (с, 3 H, N(1″)Me), 3.63 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.3), 3.94 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.6), 4.49 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.7), 6.10 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.9), 6.68 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 8.1), 6.96 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 7.3), 7.02-7.15 (м, 4 H, 3a-Ph-4, 3a-Ph-3-5), 7.28 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.5), 7.46 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.4), 7.55 (с, 1 H, C(4″)H), 7.63 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.3), 7.89 (д, 1 H, C(6″)H), *J* = 7.3), 8.26 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.27, 25.89, 25.90 (3NMe), 34.92 (N(1′)Me), 49.62 (C-4′), 57.53 (C-5′), 68.42 (C-6), 79.15, 79.70, 83.10 (C-3a, C-9a, C-2′), 111.01 (C-7″), 115.19, 121.14, 124.41, 126.90, 126.99, 127.15, 127.48, 127.63, 127.99, 128.97, 131.75, 131.90, 133.76, 133.86, 134.61, 137.29 (3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ar, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.53 (C-7a″), 145.91 (C(4a)=N), 159.11 (C(2)=O), 166.57 (C(7)=O), 173.92 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3411, 3400, 3247 (NH), 3088, 3055 (ArH), 2973, 2940 (Alk), 1713, 1704, 1638, 1605 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 828.0783. $C_{38}H_{33}Br_2N_7O_3S$. Вычислено: 828.0788.



587

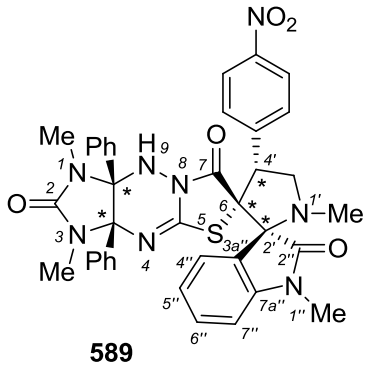
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1,1′,3-Триметил-4′-(4-нитрофенил)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 588.** Выход 0.58 г (83%), светло-желтый порошок, т. пл. 265-267 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.17 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.39 (с, 3 H, NMe), 2.66 (с, 3 H, NMe), 3.62 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.2), 4.03 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.2), 4.64 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.4), 6.15 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.6), 6.57 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 7.4), 6.92 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 7.5), 7.02-7.13 (м, 6 H, 3a-Ph-4, 9a-Ph-3-5, C(5″)H, C(7″)H), 7.42 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.5), 7.51 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.7), 7.73 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.4), 7.86 (с, 1 H, N(9)H), 8.29 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.3), 10.91 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.77, 26.33 (2NMe), 35.38 (N(1′)Me), 50.90 (C-4′), 57.52 (C-5′), 68.47 (C-6), 79.84, 80.29, 83.26 (C-3a, C-2′, C-



588

9a), 110.51 (C-7″), 122.82, 123.37, 124.32, 127.15, 127.46, 127.63, 127.66, 128.10, 128.58, 131.31, 131.57, 134.21, 135.10 (3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ar-2,3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.41 (C-7a″), 146.27 (4′-Ar-1), 146.28 (C(4a)=N), 147.14 (4′-Ar-4), 159.63 (C(2)=O), 167.31 (C(7)=O), 176.73 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3499, 3414, 3240 (NH), 3088, 3060, 3034 (ArH), 2972, 2949 (Alk), 1709, 1684, 1636, 1618 (C=O, C=N), 1520 (NO_2).064 Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 701.2307. Вычислено: 701.2289. $C_{37}H_{32}N_8O_5S$.

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1,1′,1″,3-Тетраметил-4′-(4-нитрофенил)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 589.** Выход

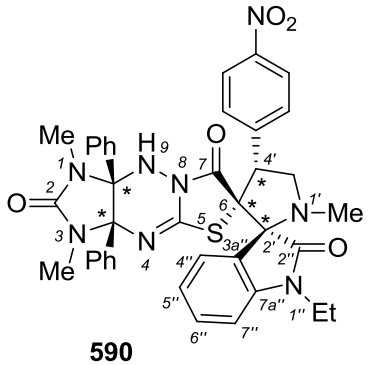


589

0.52 г (73%), светло-желтый порошок, т. пл. 227-229 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.13 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.38 (с, 3 H, NMe), 2.66 (с, 3 H, NMe), 3.21 (с, 3 H, N(1″)Me), 3.65 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.0), 4.05 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.2), 4.66 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.2), 6.16 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.2), 6.58 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 7.0), 6.92 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 6.7), 7.05-7.26 (м, 6 H, 3a-Ph-4, 9a-Ph-3-5, C(5″)H, C(7″)H), 7.47 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.4), 7.62 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.2), 7.71-7.76 (м, 3 H, 4′-Ar-2,6, N(9)H), 8.28 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.0). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.20, 25.68, 25.78 (3NMe), 34.79 (N(1′)Me), 50.35 (C-4′), 57.12 (C-5′), 67.98 (C-6), 79.28, 79.57, 82.73 (C-3a, C-9a, C-2′), 108.94 (C-7″), 122.10, 123.00, 123.79, 126.51, 126.59, 127.06, 127.11, 127.55, 128.04, 130.94, 131.05, 133.62, 134.48 (3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ar-2,3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 145.17 (C-7a″), 145.62 (4′-Ar-1), 146.18 (C(4a)=N), 146.95 (4′-Ar-4), 159.06 (C(2)=O), 166.65 (C(7)=O), 174.41 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3412, 3189 (NH), 3059, 3028 (ArH), 2974, 2945 (Alk), 1714, 1642, 1611 (C=O, C=N), 1522 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 715.2446. Вычислено: 715.2446. $C_{38}H_{34}N_8O_5S$.

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1,1′,3-Триметил-4′-(4-нитрофенил)-1″-этил-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 590.** Выход 0.42 г (58%), светло-желтый порошок, т. пл. 205-207 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.18 (т, 3 H, Me, *J* = 6.4), 2.13 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.37 (с, 3 H, NMe),

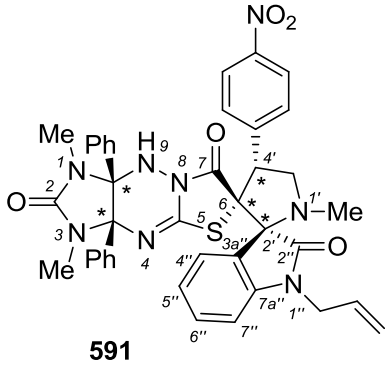
2.64 (с, 3 H, NMe), 3.64-3.90 (м, 3 H, C(5′)H, N(1″)CH_2), 4.03 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.4),



590

4.64 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.9), 6.12 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 6.9), 6.54 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 6.7), 6.92 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 7.3), 7.04-7.21 (м, 5 H, 3a-Ph-4, 9a-Ph-3-5, C(5″)H), 7.32 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 8.0), 7.46 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.0), 7.61 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 8.0), 7.75 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6), 7.88 (с, 1 H, N(9)H), 8.30 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.1). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.95 (Me), 25.61, 26.18 (2NMe), 34.42 (N(1″)CH_2), 35.08 (N(1′)Me), 50.61 (C-4′), 57.62 (C-5′), 68.56 (C-6), 79.67, 79.74, 83.06 (C-3a, C-9a, C-2′), 109.43 (C-7″), 122.72, 123.24, 124.21, 126.99, 127.15, 127.44, 127.49, 127.60, 127.95, 128.44, 131.37, 131.46, 134.05, 134.95 (3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ar-2,3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.43 (C-7a″), 146.06 (4′-Ar-1), 146.56 (C(4a)=N), 147.34 (4′-Ar-4), 159.44 (C(2)=O), 167.03 (C(7)=O), 174.48 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3430, 3402, 3195, 3164 (NH), 3071, 3059, 3028 (ArH), 2975, 2943 (Alk), 1724, 1709, 1641, 1610 (C=O, C=N), 1522 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 729.2598. Вычислено: 729.2602. $C_{39}H_{36}N_8O_5S$.

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1″-Аллил-1,1′,3-триметил-4′-(4-нитрофенил)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 591.** Выход

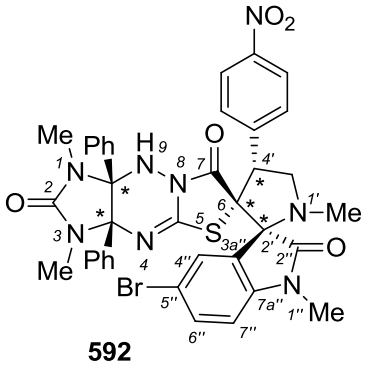


591

0.56 г (75%), светло-желтый порошок, т. пл. 254-255 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.15 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.37 (с, 3 H, NMe), 2.65 (с, 3 H, NMe), 3.66 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.3), 4.03 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.2), 4.31-4.51 (м, 2 H, N(1″)CH_2), 4.67 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.7), 5.13-5.29 (м, 2 H, =CH2), 5.81-5.91 (м, 1 H, CH=), 6.13 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.7), 6.55 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 7.6), 6.90 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 7.6), 7.04-7.21 (м, 6 H, 3a-Ph-4, 9a-Ph-3-5, C(5″)H, C(7″)H),7.48 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.5), 7.59 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.7), 7.74 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.3), 7.88 (с, 1 H, N(9)H), 8.29 (д, 2 H, 3,5-Ar-4′). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.32, 25.88 (2NMe), 34.91 (N(1′)Me), 41.44 (N(1″)CH_2), 50.37 (C-4′), 57.22 (C-5′), 68.11 (C-6), 79.42, 79.64, 82.79 (C-3a, C-9a, C-2′), 109.73 (C-7″), 117.14,

122.21, 123.11, 123.92, 126.69, 127.18, 127.67, 128.15, 130.97, 131.15, 131.43, 133.75, 134.60 (=CH_2, 3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ar-2,3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.34 (C-7a″), 145.71 (4′-Ar-1), 146.26 (C(4a)=N), 147.05 (4′-Ar-4), 159.15 (C(2)=O), 166.73 (C(7)=O), 174.26 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3400, 3153 (NH), 3079, 3028 (ArH), 2975, 2947, 2915 (Alk), 1705, 1641, 1609 (C=O, C=N), 1521 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 741.2586. Вычислено: 741.2602. $C_{40}H_{36}N_8O_5S$.

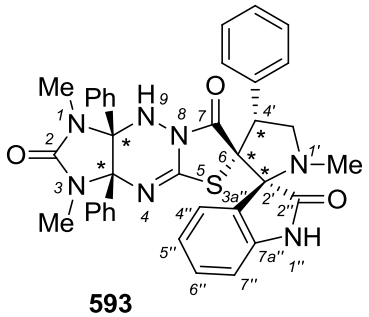
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-5″-Бром-1,1′,1″,3-тетраметил-4′-(4-нитрофенил)-3a,9a-дифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 592.** Выход 0.56 г (71%), желтый порошок, т. пл. 260-262 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.13 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.36 (с, 3 H, NMe), 2.63 (с, 3 H, NMe), 3.19 (с, 3 H, N(1″)Me), 3.65 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.4), 3.98 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.3), 4.64 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.5), 6.06 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.7), 6.64 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 7.6), 6.92 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 7.6), 6.99-7.12 (м, 4 H, 3a-Ph-4, 3a-Ph-3-5), 7.26 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 8.4), 7.52 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 1.6), 7.76 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.6), 7.87 (дд, 1 H, C(6″)H, *J* = 8.4, *J* = 1.6), 8.27-8.29 (м, 3 H, 4′-Ar-3,5, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.31, 25.85, 25.91 (3NMe), 34.92 (N(1′)Me), 49.85 (C-4′), 57.41 (C-5′), 67.97 (C-6), 79.20, 79.71, 83.06 (C-3a, C-9a, C-2′), 111.10 (C-7″), 115.27, 123.86, 124.22, 126.88, 126.98, 127.09, 127.15, 127.51, 127.65, 128.02, 129.04, 131.16, 133.79, 133.86, 134.51 (3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ar-2,3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.54 (C-7a″), 145.48 (4′-Ar-1), 145.72 (C(4a)=N), 147.02 (4′-Ar-4), 159.10 (C(2)=O), 166.34 (C(7)=O), 173.93 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3475, 3155 (NH), 3091, 3067 (ArH), 2970, 2943 (Alk), 1719, 1688, 1636, 1608 (C=O, C=N), 1522 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 817.1325. $C_{38}H_{33}BrN_8O_5S$. Вычислено: 817.1325.



592

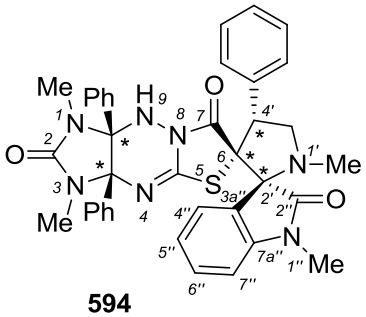
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1,1′,3-Триметил-3a,4′,9a-трифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2′,7(1*H*,1″*H*)-трион 593.** Выход 0.49 г (73%), белый порошок, т. пл. 206-208 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.17 (с, 3 H,

N(1′)Me), 2.40 (с, 3 H, NMe), 2.63 (с, 3 H, NMe), 3.55 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.2), 4.02 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.0), 4.48 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.5), 6.12 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.4), 6.55 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 7.3), 6.92 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 7.3), 7.01-7.12 (м, 6 H, 3a-Ph-4, 9a-Ph-3-5, C(5″)H, C(7″)H), 7.32-7.54 (м, 7 H, 4′-Ph, C(4″)H, C(6″)H), 7.75 (с, 1 H, N(9)H), 10.79 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.14, 25.83 (2NMe), 34.89 (N(1′)Me), 50.52 (C-4′), 57.33 (C-5′), 68.75 (C-6), 79.14, 79.89, 82.91 (C-3a, C-9a, C-2′), 109.82 (C-7″), 122.10, 123.15, 126.68, 126.73, 127.09, 127.12, 127.52, 127.61, 128.02, 128.76, 129.58, 130.62, 133.76, 134.67, 138.07 (3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ph, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 143.87 (C-7a″), 146.71 (C(4a)=N), 159.11 (C(2)=O), 167.14 (C(7)=O), 176.23 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3416, 3169 (NH), 3061, 3030, 3005 (ArH), 2979, 2939, 2902 (Alk), 1718, 1639, 1583 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 656.2432. Вычислено: 656.2438. $C_{37}H_{33}N_7O_3S$.



593

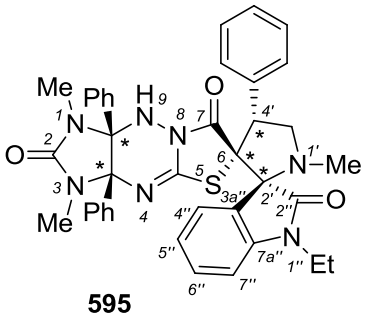
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1,1′,1″,3-Тетраметил-3a,4′,9a-трифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2′,7(1*H*,1″*H*)-трион 594.** Выход 0.48 г (72%), белый порошок, т. пл. 265-266 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.12 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.38 (с, 3 H, NMe), 2.62 (с, 3 H, NMe), 3.19 (с, 3 H, N(1″)Me), 3.58 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.2), 4.03 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.9), 4.49 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.5), 6.08 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.5), 6.53 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 7.3), 6.92 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 7.5), 7.01-7.48 (м, 12 H, 3a-Ph-4, 9a-Ph-3-5, 4′-Ph, C(4″)H, C(5″)H, C(7″)H), 7.63 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.5), 7.85 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.11, 25.64, 25.82 (3NMe), 34.83 (N(1′)Me), 50.52 (C-4′), 57.48 (C-5′), 68.81 (C-6), 79.12, 79.72, 82.92 (C-3a, C-9a, C-2′), 108.76 (C-7″), 122.42, 122.82, 126.31, 126.67, 127.05, 127.10, 127.11, 127.51, 127.65, 128.02, 128.77, 129.59, 130.79, 133.73, 134.59, 137.99 (3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ph, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 145.18 (C-7a″), 146.44 (C(4a)=N), 159.08 (C(2)=O), 167.01 (C(7)=O), 174.44 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3412, 3161 (NH), 3073, 3054, 3027 (ArH), 2970, 2940, 2907, 2861 (Alk), 1715, 1638,



594

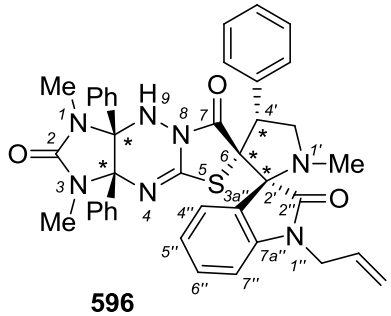
1611 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 670.2584. Вычислено: 670.2595. $C_{38}H_{35}N_7O_3S$.

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1,1′,3-Триметил-1′′-этил-3a,4′,9a-трифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′,7(1*H*,1′′*H*)-трион 595.** Выход 0.40 г (59%), белый порошок, т. пл. 252-253 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.17 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.12 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.37 (с, 3 H, NMe), 2.61 (с, 3 H, NMe), 3.35-3.60 (м, 1 H, C(5′)H), 3.68-3.89 (м, 2 H, N(1′)CH_2), 4.02 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.3), 4.49 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.8), 6.08 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.7), 6.51 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 7.3), 6.92 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 7.6), 7.00-7.18 (м, 6 H, 3a-Ph-4, 9a-Ph-3-5, C(5′′)H, C(7′′)H), 7.29-7.47 (м, 6 H, 4′-Ph, C(4′′)H), 7.60 (т, 1 H, C(6′′)H, *J* = 7.6), 7.81 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.64 (Me), 25.20, 25.92 (2NMe), 34.05 (N(1′′)CH_2), 34.81 (N(1′)Me), 50.41 (C-4′), 57.68 (C-5′), 69.12 (C-6), 79.22, 79.52, 82.95 (C-3a, C-9a, C-2′), 108.96 (C-7′′), 122.73, 126.62, 126.74, 127.11, 127.19, 127.62, 127.76, 128.14, 128.89, 129.68, 130.93, 133.80, 134.72, 138.10 (3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ph, C-3a′′, C-4′′, C-5′′, C-6′′), 144.10 (C-7a′′), 146.452 (C(4a)=N), 159.19 (C(2)=O), 167.08 (C(7)=O), 174.23 (C(2′′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3412, 3163 (NH), 3072, 3051, 3030 (ArH), 2975, 2938, 2908, 2861 (Alk), 1712, 1638, 1610 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 684.2752. Вычислено: 684.2751. $C_{39}H_{37}N_7O_3S$.



595

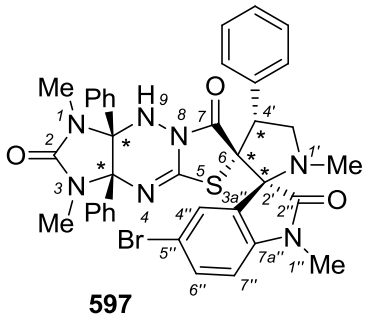
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1′′-Аллил-1,1′,3-триметил-3a,4′,9a-трифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′,7(1*H*,1′′*H*)-трион 596.** Выход 0.43 г (62%), белый порошок, т. пл. 249-250 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.15 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.39 (с, 3 H, NMe), 2.63 (с, 3 H, NMe), 3.59 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.3), 4.04 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.3), 4.28-4.55 (м, 3 H, C(4′)H, N(1′′)CH_2), 5.13-5.31 (м, 2 H, =CH_2), 5.80-5.93 (м, 1 H, CH=), 6.13 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.6), 6.55 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 7.6), 6.90 (т, 2 H, 3a-Ph-3,5, *J* = 7.5), 7.01-7.20 (м, 5 H, 3a-Ph-4, 9a-Ph-3-5, C(5′′)H), 7.30-7.47 (м, 7 H, 4′-Ph, C(4′′)H, C(7′′)H), 7.57 (т, 1 H, C(6′′)H, *J* = 7.7), 7.63



596

(с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.16, 25.85 (2NMe), 34.88 (N(1′)Me), 41.31 (N(1″)CH_2), 50.43 (C-4′), 57.52 (C-5′), 68.87 (C-6), 79.18, 79.73, 82.20 (C-3a, C-9a, C-2′), 109.50 (C-7″), 116.97, 122.44, 122.83, 126.51, 126.70, 127.09, 127.55, 127.69, 128.05, 128.82, 129.60, 130.74, 131.41, 133.77, 134.63, 137.99 (CH=CH_2, 3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ph, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.25 (C-7a″), 146.43 (C(4a)=N), 159.09 (C(2)=O), 167.08 (C(7)=O), 174.21 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3414, 3293 (NH), 3087, 3060, 3026, 3004 (ArH), 2967, 2941, 2908, 2876 (Alk), 1716, 1640, 1609 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 696.2751. Вычислено: 696.2751. $C_{40}H_{37}N_7O_3S$.

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-5″-Бром-1,1′,1″,3-тетраметил-3a,4′,9a-трифенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2′,7(1*H*,1″*H*)-трион 597.** Выход

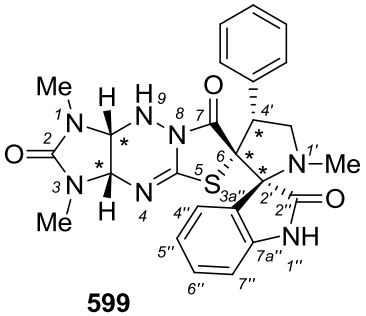


597

0.39 г (52%), белый порошок, т. пл. 214-216 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.16 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.41 (с, 3 H, NMe), 2.64 (с, 3 H, NMe), 3.22 (с, 3 H, N(1″)Me), 3.63 (т, *J* = 8.3, 1 H, C(5′)H), 4.01 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 9.2), 4.50 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.6), 6.07 (д, 2 H, 3a-Ph-2,6, *J* = 7.3), 6.66 (д, 2 H, 9a-Ph-2,6, *J* = 7.4), 6.94-7.16 (м, 6 H, 3a-Ph-3-5, 9a-Ph-3-5), 7.27-7.54 (м, 7 H, 4′-Ph, C(4″)H, C(7″)H), 7.90 (д, 1 H, C(6″)H, *J* = 8.1), 8.29 (с, 1 H, N(9)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 25.21, 25.85, 25.88 (3NMe), 34.94 (N(1′)Me), 50.09 (C-4′), 57.72 (C-5′), 68.81 (C-6), 79.08, 79.82, 82.21 (C-3a, C-9a, C-2′), 110.91 (C-7″), 115.10, 124.54, 126.97, 127.13, 127.45, 127.61, 127.75, 127.99, 128.84, 129.66, 133.69, 133.89, 134.61, 137.87 (3a-Ph, 9a-Ph, 4′-Ph, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.54 (C-7a″), 146.01 (C(4a)=N), 159.11 (C(2)=O), 166.70 (C(7)=O), 173.92 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3468, 3435, 3280, 3247 (NH), 3109, 3088, 3062, 3030 (ArH), 2943, 2873 (Alk), 1715, 1642, 1607 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 750.1673. Вычислено: 750.1682. $C_{38}H_{34}BrN_7O_3S$.

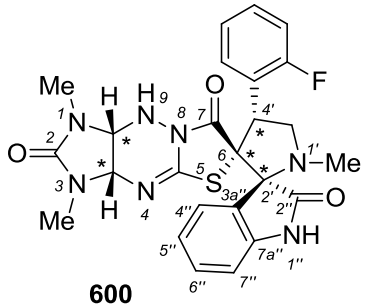
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1,1′,3-Триметил-4′-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 599.** Выход 0.25 г (49%), светло-бежевый порошок, т. пл. 205-207 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.07

(с, 3 H, N(1′)Me), 2.54 (с, 3 H, NMe), 2.60 (с, 3 H, NMe), 3.42 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.1), 3.92 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.3), 4.34 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.7), 4.43 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 4.52 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 6.61 (с, 1 H, N(9)H), 6.82 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.5), 7.02 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 5.7), 7.21-7.35 (м, 7 H, Ph, C(4″)H, C(6″)H), 10.74 (уш.с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.80, 27.49 (2NMe), 34.81 (N(1′)Me), 52.55 (C-4′), 56.36 (C-5′), 65.17, 65.95 (C-3a, C-9a), 67.41 (C-3′), 79.20 (C-2′), 109.90 (C-7″), 122.41, 123.68, 127.20, 127.60, 128.59, 129.34, 130.44, 137.59 (Ph, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 143.76 (C-7a″), 149.01 (C(4a)=N), 158.57 (C(2)=O), 169.16 (C(7)=O), 176.25 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3400, 3301 (NH), 3090, 3030 (Ar), 2940, 2870 (Alk), 1709, 1637 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 504.1818. Вычислено: 504.1812. $C_{25}H_{25}N_7O_3S$.



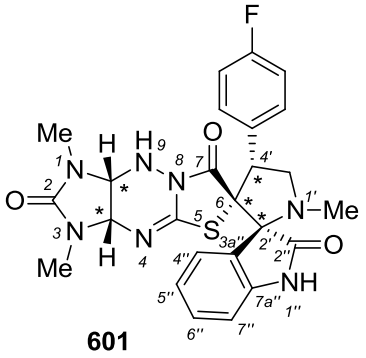
599

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1,1′,3-Триметил-4′-(2-фторфенил)-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 600.** Выход 0.47 г (91%), светло-бежевый порошок, т. пл. 214-216 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.58 (с, 6 H, 2NMe), 3.40 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.3), 4.01 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.4), 4.43 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 4.3), 4.52 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.6), 4.65 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.8), 6.60 (с, 1 H, N(9)H), 6.83 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.6), 7.00-7.07 (м, 2 H, C(5″)H, C(6″)H), 7.21-7.33 (м, 4 H, 4′-Ar, C(4″)H), 7.63 (т, 1 H, 4′-Ar, *J* = 7.4), 10.71 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.78, 27.18 (2NMe), 34.94 (N(1′)Me), 43.16 (C-4′), 54.38 (C-5′), 65.31, 65.73 (C-3a, C-9a), 66.13 (C-3′), 79.32 (C-2′), 109.97 (C-7″), 114.87 (д, 4′-Ar-3, *J* = 21.9), 122.53, 123.20, 124.41, 126.67, 129.71, 130.52 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, 4′-Ar), 124.66 (д, 4′-Ar-1, *J* = 14.1), 129.46 (д, 4′-Ar, *J* = 8.6), 143.83 (C-7a″), 148.69 (C(4a)=N), 158.39 (C(2)=O), 161.24 (д, 4′-Ar-2, *J* = 245.0), 168.76 (C(7)=O), 176.08 (C(2″)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -116.78 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3413, 3251 (NH), 3088, 3052, 3016 (Ar), 2948, 2879 (Alk), 1712, 1638 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 544.1532. Вычислено: 544.1538. $C_{25}H_{24}FN_7O_3S$.



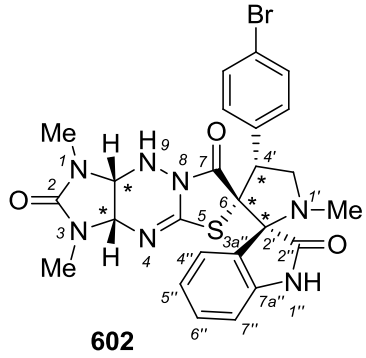
600

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1,1′,3-Триметил-4′-(2-фторфенил)-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′′,7(1*H*,1′′*H*)-трион 601.** Выход 0.28 г (54%), грязно-бежевый порошок, т. пл. 225-227 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.54 (с, 3 H, NMe), 2.60 (с, 3 H, NMe), 3.42 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.1), 3.86 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.3), 4.33 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.4), 4.43 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 4.52 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.0), 6.60 (с, 1 H, N(9)H), 6.82 (д, 1 H, C(7′′)H, *J* = 7.9), 7.63 (т, 1 H, 4′-Ar, *J* = 7.6), 7.09-7.15 (м, 2 H, C(4′′)H, C(5′′)H), 7.26-7.35 (м, 4 H, C(6′′)H, 4′-Ar), 10.75 (с, 1 H, N(1′′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.76, 27.49 (2NMe), 34.75 (N(1′)Me), 51.86 (C-4′), 56.58 (C-5′), 65.11, 65.94 (C-3a, C-9a), 67.34 (C-3′), 79.06 (C-2′), 109.89 (C-7′′), 114.87 (д, 4′-Ar-3,5, *J* = 21.2), 122.42, 123.57, 127.21, 130.42, 133.82 (Ar-1, C-3a′′, C-4′′, C-5′′, C-6′′), 131.31 (д, 4′-Ar-2,6, *J* = 7.7), 143.72 (C-7a′′), 148.83 (C(4a)=N), 158.56 (C(2)=O), 161.47 (д, C-F, *J* = 244.4), 169.01 (C(7)=O), 176.23 (C(2′′)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -115.48 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3430 (NH), 3211, 3084 (Ar), 2946, 2841, 2799 (Alk), 1701, 1637 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^{+}$ 544.1538. Вычислено: 544.1538. $C_{25}H_{24}FN_7O_3S$.



601

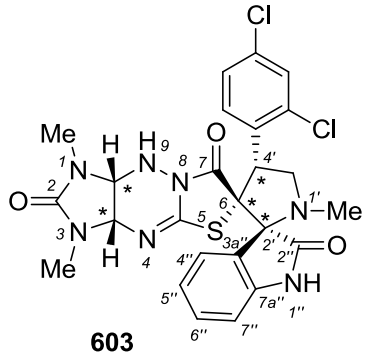
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-4′-(4-Бромфенил)-1,1′,3-триметил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′′,7(1*H*,1′′*H*)-трион 602.** Выход 0.36 г (61%), светло-бежевый порошок, т. пл. 193-195 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.56 (с, 3 H, NMe), 2.61 (с, 3 H, NMe), 3.43 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.4), 3.87 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.3), 4.31 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.4), 4.46 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 4.53 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.5), 6.63 (с, 1 H, N(9)H), 6.83 (д, 1 H, C(7′′)H, *J* = 7.7), 7.02 (т, 1 H, C(5′′)H, *J* = 7.6), 7.18 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 7.9), 7.27-7.36 (м, 2 H, C(4′′)H, C(6′′)H), 7.50 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.0), 10.78 (с, 1 H, N(1′′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.74, 27.47 (2NMe), 34.74 (N(1′)Me), 52.03 (C-4′), 56.19 (C-5′), 65.13, 65.99 (C-3a, C-9a), 67.12 (C-3′), 79.03 (C-2′), 109.89 (C-7′′), 120.82, 122.39,



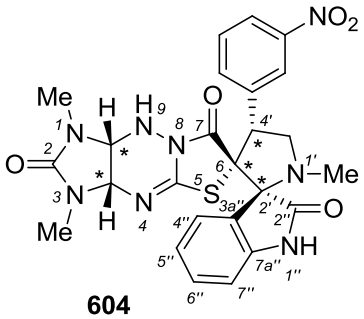
602

123.50, 127.25, 130.40, 131.42, 131.47 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, 4′-Ar-2-6), 137.00 (4′-Ar-1), 143.73 (C-7a″), 148.79 (C(4a)=N), 158.53 (C(2)=O), 168.90 (C(7)=O), 176.16 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3423, 3211 (NH), 2944, 2872 (Alk), 1717, 1637 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 582.0904. Вычислено: 582.0917. $C_{25}H_{24}BrN_7O_3S$.

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1,1′,3-Триметил-4′-(2,4-дихлорфенил)-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 603.** Выход 0.42 г (74%), светло-серый порошок, т. пл. 217-219 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.53 (с, 3 H, NMe), 2.60 (с, 3 H, NMe), 3.47 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.1), 3.95 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.8), 4.42 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.3), 4.54 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.2), 4.69 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.6), 6.61 (с, 1 H, N(9)H), 6.83 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.8), 7.02 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.8), 7.20 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.1), 7.31 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.6), 7.51 (д, 1 H, 4′-Ar-5, *J* = 9.2), 7.60 (с, 1 H, 4′-Ar-3), 7.83 (д, 1 H, 4′-Ar-6, *J* = 8.5), 10.76 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.77, 27.41 (2NMe), 34.99 (N(1′)Me), 45.77 (C-4′), 55.05 (C-5′), 65.13 (C-3′), 65.23, 65.79 (C-3a, C-9a), 79.47 (C-2′), 110.14 (C-7″), 122.73, 126.16, 127.41, 128.61, 130.64, 131.81, 132.85, 134.79, 136.74 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, 4′-Ar-2-6), 138.40 (4′-Ar-1), 143.83 (C-7a″), 148.68 (C(4a)=N), 158.39 (C(2)=O), 168.64 (C(7)=O), 175.98 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3449, 3233 (NH), 3098 (Ar), 2975, 2947 (Alk), 1710, 1687, 1636, 1620 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 572.1022. Вычислено: 572.1033. $C_{25}H_{23}Cl_2N_7O_3S$.



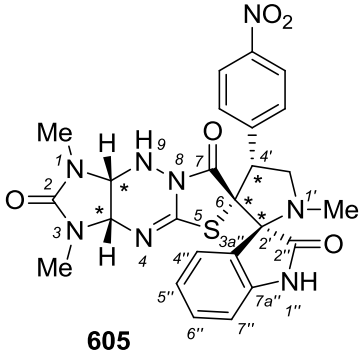
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1,1′,3-Триметил-4′-(3-нитрофенил)-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 604.** Выход 0.37 г (67%), светло-серый порошок, т. пл. 206-208 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.10 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.54 (с, 3 H, NMe), 2.61 (с, 3 H, NMe), 3.55 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.0), 3.89 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.2), 4.43-4.56 (м, 3 H, C(3a)H, C(4′)H, C(9a)H), 6.65 (д, 1 H, N(9)H, *J* = 2.2), 6.88 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 7.06 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.5), 7.30-7.36 (м, 2 H, C(4″)H, C(6″)H), 7.58-7.66 (м, 2 H, 4′-Ar-5,6), 8.17 (д, 1 H, 4′-Ar-3, *J* = 7.3),



604

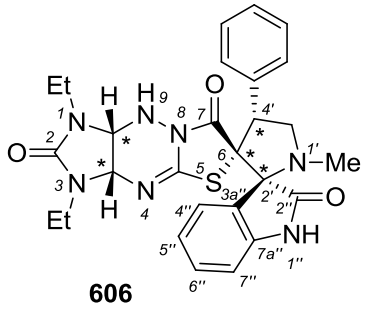
8.37 (с, 1 H, 4′-Ar-2), 10.85 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.78, 27.54 (2NMe), 34.76 (N(1′)Me), 51.78 (C-4′), 57.78 (C-5′), 65.24, 66.68 (C-3a, C-9a), 66.68 (C-3′), 79.20 (C-2′), 110.11 (C-7″), 122.62, 122.74, 123.26, 124.24, 127.00, 130.03, 130.61, 136.80 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, 4′-Ar-2,4-6), 140.00 (4′-Ar-1), 143.74 (C-7a″), 147.96, 148.25 (C(4a)=N, 4′-Ar-3), 158.50 (C(2)=O), 168.68 (C(7)=O), 176.30 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3233 (NH), 3087 (Ar), 2949, 2869 (Alk), 1710, 1637 (C=C, C=N, C=O), 1531, 1348 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 549.1657. Вычислено: 549.1663. $C_{25}H_{24}N_8O_5S$.

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1,1′,3-Триметил-4′-(4-нитрофенил)-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 605.** Выход 0.51 г (93%), светло-серый порошок, т. пл. 243-244 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.08 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.53 (с, 3 H, NMe), 2.63 (с, 3 H, NMe), 3.50 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.2), 3.93 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.5), 4.46-4.55 (м, 3 H, C(3a)H, C(4′)H, C(9a)H), 6.67 (с, 1 H, N(9)H), 6.84 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 7.04 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.6), 7.29-7.36 (м, 2 H, C(4″)H, C(6″)H), 7.53 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.6), 8.19 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.5), 10.83 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.73, 27.56 (2NMe), 34.76 (N(1′)Me), 52.14 (C-4′), 56.23 (C-5′), 65.13, 66.03 (C-3a, C-9a), 66.73 (C-3′), 79.10 (C-2′), 110.02 (C-7″), 122.53, 123.28, 123.57, 127.26, 130.55, 130.77 (4′-Ar-2,3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 143.75, 145.36 (4′-Ar-1, C-7a″), 146.87, 148.52 (C(4a)=N, 4′-Ar-4), 158.59 (C(2)=O), 168.67 (C(7)=O), 176.17 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3402, 3284 (NH), 3089 (Ar), 2947, 2920, 2870 (Alk), 1744, 1706, 1689, 1640 (C=O, C=N), 1519, 1348 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 549.1641. Вычислено: 549.1663. $C_{25}H_{24}N_8O_5S$.



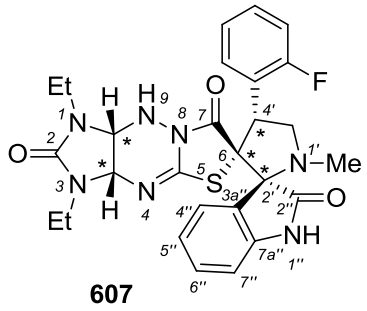
605

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1′-Метил-4′-фенил-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 606.** Выход 0.43 г (81%), светло-серый порошок, т. пл. 188-189ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.96-0.97 (м, 6 H, 2Me), 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.81-2.88 (м, 1 H, NCH_2), 3.01-3.43 (м, 5 H, $2NCH_2$, C(5′)H_2), 4.33 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 7.4), 4.53-4.59 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 6.53 (с, 1 H, N(9)H), 6.83 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.5), 7.01 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.2), 7.25-7.30 (м, 7 H, C(4″)H, C(6″)H, Ph), 10.72 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.20, 13.59 (2Me), 34.08, 34.77, 35.22 (NMe, $2NCH_2$), 52.37 (4′-C), 56.82 (5′-C), 62.96, 64.66 (C-3a, C-9a), 67.23 (C-3′), 79.32 (C-2′), 109.88 (C(7″)H), 122.39, 123.56, 127.00, 128.52, 129.58, 130.42 (Ph-2-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 137.64 (Ph-1), 143.76 (C-7a″), 148.68 (C(4a)=N), 157.72 (C(2)=O), 169.09 (C(7)=O), 176.22 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3400, 3301 (NH), 3090, 3030 (Ar), 2940, 2870 (Alk), 1709, 1637 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 532.2120. Вычислено: 532.2125. $C_{27}H_{29}N_7O_3S$.



606

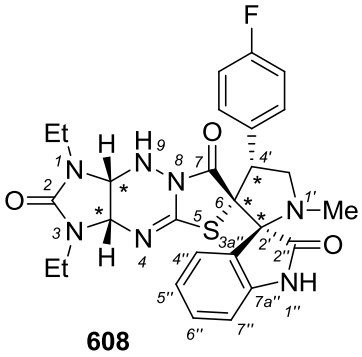
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1′-Метил-4′-(2-фторфенил)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 607.** Выход 0.25 г (46%), светло-бежевый порошок, т. пл. 194-196 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.93-1.00 (м, 6 H, 2Me), 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.81-2.90 (м, 1 H, NCH_2), 3.01-3.34 (м, 3 H, NCH_2), 3.42 (т, 3 H, NCH_2, *J* = 8.3), 3.97 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.3), 4.53-4.59 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 4.65 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.8), 6.55 (с, 1 H, N(9)H), 6.83 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.6), 6.99-7.10 (м, 2 H, C(5″)H, C(6″)H), 7.23-7.33 (м, 4 H, C(4″)H, 4′-Ar), 7.69 (т, 1 H, 4′-Ar, *J* = 7.3), 10.73 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.00, 13.24 (2Me), 34.06, 34.95, 34.95 (NMe, $2NCH_2$), 54.94 (C-5′), 62.94, 64.29 (C-3a, C-9a), 66.06 (C-3′), 79.48 (C-2′), 110.02 (C-7″), 114.93 (д, 4′-Ar-3, *J* = 22.5), 122.59, 123.13, 124.43, 126.45, 130.56, 130.03 (4′-Ar, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 124.76 (д, 4′-Ar-1, *J* = 13.9), 129.50 (д, 4′-Ar, *J* = 8.1), 143.80 (C-7a″), 148.50 (C(4a)=N), 157.66



607

(C(2)=O), 161.16 (д, C-F, *J* = 244.7), 168.75 (C(7)=O), 176.09 (C(2″)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -116.43 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3422, 3214 (NH), 3089 (Ar), 2975, 2939, 2876, 2796 (Alk), 1719, 1702, 1638 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 572.1852. Вычислено: 572.1851. $C_{27}H_{28}FN_7O_3S$.

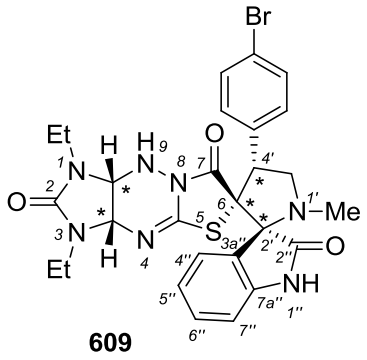
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1′-Метил-4′-(4-фторфенил)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 608.** Выход 0.22 г (60%), белый порошок, т. пл. 204-206 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.94-0.99 (м, 6 H, 2Me), 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.83-2.90 (м, 1 H, NCH_2), 3.02-3.20 (м, 3 H, NCH_2), 3.45 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.0), 3.84 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.4), 4.33 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.5), 4.54-4.60 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 6.63 (д, 1 H, N(9)H, *J* = 2.1), 6.83 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.6), 7.02 (т, 1 H, 4′-Ar, *J* = 7.4), 7.11-7.17 (м, 2 H, C(5″)H, C(6″)H), 7.28-7.33 (м, 4 H, 4′-Ar, C(4″)H), 10.77 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.22, 13.50 (2Me), 34.20, 35.22 (2NCH_2), 34.76 (N(1′)Me), 51.80 (C-4′), 57.04 (C-5′), 63.06, 64.64 (C-3a, C-9a), 67.23 (C-3′), 79.30 (C-2′), 109.95 (C-7″), 115.35 (д, 4′-Ar-3, 4′-Ar-5, *J* = 21.3), 122.47, 123.52, 127.11, 130.47 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 131.54 (д, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.2), 131.89 (д, 4′-Ar-1, *J* = 2.9), 143.77 (C-7a″), 148.62 (C(4a)=N), 157.76 (C(2)=O), 161.54 (д, C-F, *J* = 244.2), 169.03 (C(7)=O), 178.13 (C(2″)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -115.68 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3368 (NH), 3248, 3158, 3096 (Ar), 2974, 2935, 2868, 2798 (Alk), 1712, 1692, 1635 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 572.1854. Вычислено: 572.1851. $C_{27}H_{28}FN_7O_3S$.



608

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-4′-(4-Бромфенил)-1,3-диэтил-1′-метил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 609.** Выход 0.41 г (80%), белый порошок, т. пл. 198-200 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.97 (т, 6 H, 2Me, *J* = 6.8), 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.85-2.92 (м, 1 H, NCH_2), 3.05-3.21 (м, 3 H, NCH_2), 3.44 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.8), 3.85 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.5), 4.30 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.5), 4.55 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8, 2.2), 4.60 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 6.62

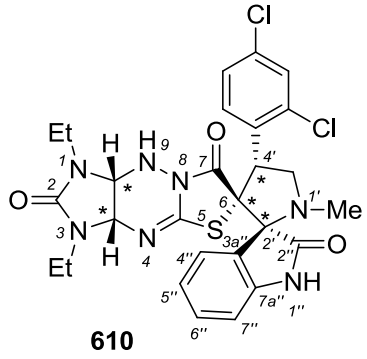
(д, 1 H, N(9)H, *J* = 2.4), 6.83 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.4), 7.02 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 8.1),



609

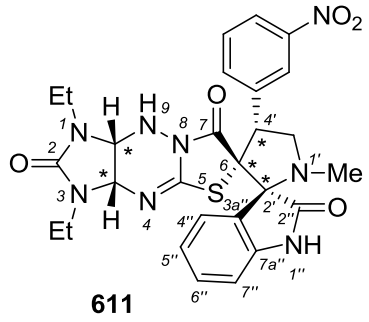
7.21 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.4), 7.27-7.34 (м, 2 H, C(4″)H, C(6″)H), 7.51 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.3), 10.75 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.43, 12.57 (2Me), 34.62, 34.78, 36.88 (NMe, 2NCH_2), 52.78 (4′-C), 57.09 (5′-C), 61.05, 63.03 (C-3a, C-9a), 68.99 (C-3′), 79.53 (C-2′), 109.88 (C(7″)H), 120.82, 122.30, 123.45, 127.29, 130.32, 131.22, 132.33, 134.17 (4′-Ar-2-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 137.26 (4′-Ar-1), 143.58 (C-7a″), 148.10 (C(4a)=N), 157.73 (C(2)=O), 173.08 (C(7)=O), 176.56 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3463, 3260 (NH), 3040 (Ar), 2975, 2944, 2872 (Alk), 1715, 1672, 1659 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 610.1218. Вычислено: 610.1230. $C_{27}H_{28}BrN_7O_3S$.

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1′-Метил-4′-(2,4-дихлорфенил)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 610.** Выход 0.45 г (74%), белый порошок, т. пл. 214-216 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.93-1.01 (м, 6 H, 2Me), 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.86-2.93 (м, 1 H, NCH_2), 3.00-3.10 (м, 2 H, NCH_2), 3.17-3.28 (м, 1 H, NCH_2), 3.48 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.3), 3.94 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.3), 4.54 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.0), 4.61 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.8), 4.70 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.5), 6.49 (с, 1 H, N(9)H), 6.83 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 7.02 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.5), 7.18 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.5), 7.31 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.6), 7.51 (д, 1 H, 4′-Ar-5, *J* = 8.4), 7.59 (с, 1 H, 4′-Ar-3), 7.85 (д, 1 H, 4′-Ar-6, *J* = 8.6), 10.75 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.45, 13.23 (2Me), 34.03, 34.89, 35.00 (NMe, 2NCH_2), 45.42 (4′-C), 55.22 (5′-C), 62.72, 63.76 (C-3a, C-9a), 65.12 (C-3′), 79.56 (C-2′), 110.17 (C(7″)H), 122.70, 122.76, 126.04, 127.40, 128.55, 130.66, 131.89, 132.86, 134.84 (4′-Ar-2-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 136.73 (4′-Ar-1), 143.79 (C-7a″), 148.64 (C(4a)=N), 157.56 (C(2)=O), 168.63 (C(7)=O), 175.97 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3412, 3271 (NH), 3096 (Ar), 2974, 2934, 2876 (Alk), 1718, 1689, 1640 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 622.1151. Вычислено: 622.1165. $C_{27}H_{27}Cl_2N_7O_3S$.



610

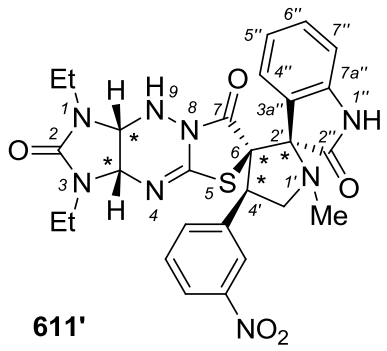
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1′-Метил-4′-(3-нитрофенил)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 611.** Выход 0.26 г (46%), белый



611

порошок, т. пл. 208-210 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (600 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.92-0.97 (м, 6 H, 2Me), 2.08 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.77-2.85 (м, 1 H, NCH_2), 2.99-3.05 (м, 1 H, NCH_2), 3.09-.17 (м, 2 H, NCH_2), 3.55 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.2), 3.85 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.3), 4.48-4.54 (м, 2 H, C(4′)H, C(9a)H), 4.58 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.5), 6.70 (с, 1 H, N(9)H), 6.86 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 7.04 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.5), 7.29-7.34 (м, 2 H, C(4″)H, C(6″)H), 7.63 (т, 1 H, 4′-Ar-5, *J* = 7.7), 7.68 (д, 1 H, 4′-Ar-6, *J* = 7.3), 8.16 (д, 1 H, 4′-Ar-3, *J* = 7.8), 8.32 (с, 1 H, 4′-Ar-2), 10.84 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.15, 13.62 (2Me), 34.10, 34.72, 35.21 (NMe, 2NCH_2), 51.74 (4′-C), 57.39 (5′-C), 63.09, 64.62 (C-3a, C-9a), 66.52 (C-3′), 79.32 (C-2′), 110.11 (C(7″)H), 122.61, 122.78, 123.15, 124.46, 126.84, 130.01, 130.60, 136.82 (4′-Ar-2,4-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 140.03 (4′-Ar-1), 143.73 (C-7a″), 147.94, 147.95 (4′-Ar-3, C(4a)=N), 157.65 (C(2)=O), 168.64 (C(7)=O), 176.28 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3431, 3271, 3193 (NH), 3090 (Ar), 2974, 2947, 2873 (Alk), 1718, 1696, 1637 (C=O, C=N), 1531, 1348 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^{+}$ 577.1976. Вычислено: 577.1976. $C_{27}H_{28}N_8O_5S$.

(2′*S,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1′-Метил-4′-(3-нитрофенил)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 611′.** Выход 0.034 г (3%), белый

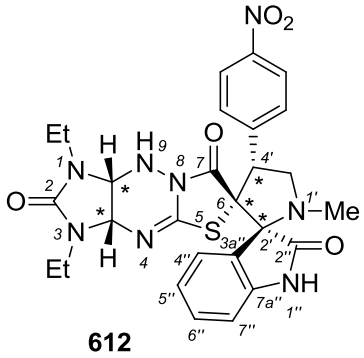


611'

порошок, т. пл. 262-263 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.73 (т, 3 H, Me, *J* = 6.4), 0.95 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.57-2.86 (м, 3 H, NCH_2), 3.11-3.18 (м, 1 H, NCH_2), 3.56 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.3), 3.82 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.5), 4.55-4.61 (м, 3 H, C(3a)H, C(4′)H, C(9a)H), 6.76 (с, 1 H, N(9)H), 6.81 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.6), 6.97 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.7), 7.20-7.29 (м, 2 H, C(4″)H, C(6″)H), 7.69 (т, 1 H, 4′-Ar-5, *J* = 7.8), 7.87 (д, 1 H, 4′-Ar-6, *J* = 7.5), 8.18 (д, 1 H, 4′-Ar-3, *J* = 7.7), 8.38 (с, 1 H, 4′-Ar-2), 10.76 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр

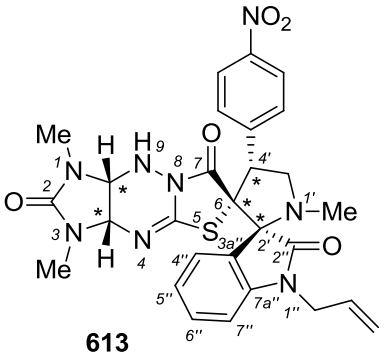
ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.05, 13.44 (2Me), 34.10, 34.61, 34.92 (NMe, 2NCH_2), 52.13 (4′-C), 58.08 (5′-C), 62.61, 63.05 (C-3a, C-9a), 66.82 (C-3′), 79.32 (C-2′), 110.32 (C(7″)H), 122.81, 122.86, 123.55, 125.22, 126.86, 130.12, 130.47, 137.69 (4′-Ar-2,4-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 140.75 (4′-Ar-1), 143.74 (C-7a″), 148.16, 148.43 (4′-Ar-3, C(4a)=N), 157.49 (C(2)=O), 169.42 (C(7)=O), 176.73 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3164 (NH), 3092 (Ar), 2976, 2937, 2864, 2841 (Alk), 1734, 1705, 1687, 1652, 1621 (C=O, C=N), 1521, 1343 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 577.1969. Вычислено: 577.1976. $C_{27}H_{28}N_8O_5S$.

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1′-Метил-4′-(4-нитрофенил)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидро-диспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1*H*,1″*H*)-трион 612.** Выход 0.43 г (75%), белый порошок, т. пл. 252-254 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.91-1.01 (м, 6 H, 2Me), 2.08 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.79-2.89 (м, 1 H, NCH_2), 3.05-3.20 (м, 3 H, NCH_2), 3.51 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.1), 3.91 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.4), 4.48 (т, 1 H C(4′)H, *J* = 8.5), 4.56-4.62 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 6.68 (с, 1 H, N(9)H), 6.84 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.6), 7.04 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.5), 7.29-7.35 (м, 2 H, C(4″)H, C(6″)H), 7.54 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.3), 8.20 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.3), 10.83 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.15, 13.38 (2Me), 34.23, 34.74, 35.23, (NMe, 2NCH_2), 52.11 (C-4′), 56.56 (C-5′), 65.12, 64.60 (C-3a, C-9a), 66.60 (C-3′), 79.20 (C-2′), 110.02 (C-7″), 122.54, 123.20, 123.58, 127.16, 130.56, 130.92 (4′-Ar-2,3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 143.75, 145.39, 146.90, 148.26 (4′-Ar-1,4, C-7a″, C(4a)=N), 157.72 (C(2)=O), 168.65 (C(7)=O), 176.18 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3413, 3280, 3184 (NH), 3071, 3057 (Ar), 2970, 2939 (Alk), 1716, 1693, 1635, 1616 (C=O, C=N), 1517, 1349 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 577.1971. Вычислено: 577.1976. $C_{27}H_{28}N_8O_5S$.



612

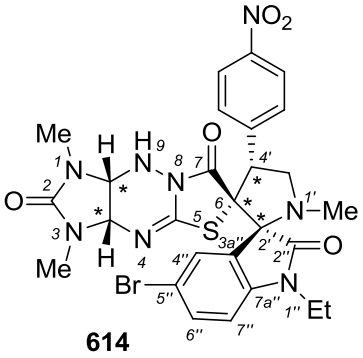
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1″-Аллил-1,1′,3-триметил-4′-(4-нитрофенил)-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2′,7(1*H*,1″*H*)-трион 613.** Выход 0.38 г (65%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 238-240 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.06 (с, 3 H, NMe), 2.52 (с, 3 H, NMe), 2.63 (с, 3 H, NMe), 3.54 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* =



613

8.2), 3.94 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.5), 4.22-4.43 (м, 2 H, N(1″)CH_2), 4.46-4.56 (м, 3 H, C(3a)H, C(4′)H, C(9a)H), 5.15-5.22 (м, 2 H, =CH_2), 5.75-5.86 (м, 1 H, CH=), 6.67 (д, 1 H, N(9)H, *J* = 1.8), 6.99 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.8), 7.13 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.6), 7.37-7.44 (м, 2 H, C(4″)H, C(6″)H), 7.55 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.6), 8.20 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.5). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.70, 27.53 (2NMe), 34.73 (N(1′)Me), 41.25 (N(1″)CH_2), 52.07 (C-4′), 56.40 (C-5′), 65.12, 65.98 (C-3a, C-9a), 66.77 (C-3′), 78.83 (C-2′), 109.61 (C-7″), 117.15, 122.49, 123.26, 123.59, 126.99, 130.64, 130.82, 131.38 (=CH_2, 4′-Ar-2,3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 144.08, 145.25, 146.91, 148.21 (4′-Ar-1,4, C-7a″, C(4a)=N), 158.53 (C(2)=O), 168.52 (C(7)=O), 174.08 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3464, 3289 (NH), 3080, 3059, 3033 (Ar), 2982, 2963, 2951 (Alk), 1714, 1699, 1644, 1610 (C=O, C=N), 1511, 1344 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 589.1974. Вычислено: 589.1976. $C_{28}H_{28}N_8O_5S$.

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-5″-Бром-1,1′,3-триметил-4′-(4-нитрофенил)-1″-этил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2′,7(1*H*,1″*H*)-трион 614.** Выход 0.41 г (63%), светло-жёлтый кристаллический порошок, т. пл. 250-252 °C. Спектр

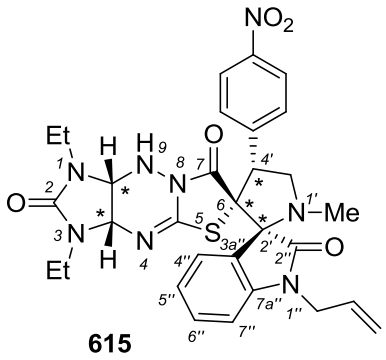


614

ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.13 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.08 (с, 3 H, NMe), 2.55 (с, 3 H, NMe), 2.67 (с, 3 H, NMe), 3.55 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.2), 3.64-3.83 (м, 2 H, N(1″)CH_2), 3.95 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.4), 4.48-4.62 (м, 3 H, C(3a)H, C(9a)H, C(4′)H), 6.86 (с, 1 H, N(9)H), 7.14 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 8.3), 7.51-7.58 (м, 3 H, C(4″)H, 4′-Ar-2,6), 7.64 (д, 1 H, C(6″)H, *J* = 8.3), 8.21 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.4). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.40 (N(1″)CH_2Me), 26.72, 27.55 (2NMe), 34.15, 34.66 (N(1′)Me, N(1″)CH_2), 52.58 (C-4′), 56.17 (C-5′), 65.18, 66.15, 67.00 (C-3a, C-9a, C-3′), 78.26 (C-2′), 111.12 (C-7″), 114.99, 123.57, 125.19, 130.20, 130.68, 133.52 (4′-Ar-2,3,5,6), C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 143.33, 144.88 (4′-Ar-1, C-7a″), 146.93, 148.10 (4′-Ar-4, C(4a)=N), 158.55 (C(2)=O), 168.39 (C(7)=O), 173.61 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3421, 3185 (NH), 3075 (Ar), 2978, 2949, 2900, 2868,

2853 (Alk), 1728, 1715, 1686, 1642, 1606 (C=O, C=N), 1518, 1345 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 655.1083. Вычислено: 655.1081. $C_{27}H_{27}BrN_8O_5S$.

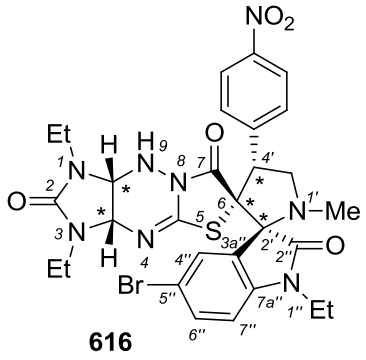
(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-1′′-Аллил-1′-метил-4′-(4-нитрофенил)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′,7(1*H*,1′′*H*)-трион 615.** Выход 0.45 г (71%), светло-жёлтые кристаллы, т. пл. 165-167 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.92-1.04 (м, 6 H, 2Me), 2.08 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.80-2.91 (м, 1 H, NCH_2), 3.07-3.23 (м, 3 H, NCH_2), 3.57 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.3), 3.95 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.4), 4.25-4.43 (м, 2 H, N(1′′)CH_2), 4.52 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.6), 4.59-4.65 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 5.18-5.24 (м, 2 H, =CH_2), 5.78-5.90 (м, 1 H, CH=), 6.73 (с, 1 H, N(9)H), 7.02 (д, 1 H, C(7′′)H, *J* = 7.8), 7.15 (т, 1 H, C(5′′)H, *J* = 7.5), 7.40-7.45 (м, 2 H, C(4′′)H, C(6′′)H), 7.58 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.5), 8.22 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 13.18, 13.41 (2Me), 34.22, 34.74, 35.24, (NMe, 2NCH_2), 41.28 (N(1′′)CH_2), 52.17 (C-4′), 56.71 (C-5′), 63.14, 64.63 (C-3a, C-9a), 66.67 (C-3′), 78.93 (C-2′), 109.65 (C-7′′), 117.19, 122.45, 123.31, 123.62, 126.98, 130.68, 130.96, 131.41 (4′-Ar-2,3,5,6, CH=, =CH_2, C-3a′′, C-4′′, C-5′′, C-6′′), 144.12, 145.28, 146.94, 148.01 (4′-Ar-1,4, C-7a′′, C(4a)=N), 157.70 (C(2)=O), 168.56 (C(7)=O), 174.10 (C(2′′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3448, 3376, 3237 (NH), 3059, 3042, 3020 (Ar), 2977, 2962, 2942 (Alk), 1733, 1697, 1680, 1608 (C=O, C=N), 1524, 1350 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* 617.2283 $[M + H]^+$ $C_{30}H_{32}N_8O_5S$. Вычислено: $[M + H]^+$ = 617.2289.



615

(2′*R,3a*S**,3′*R**,4′*R**,9a*R**)-5′′-Бром-1′-метил-4′-(4-нитрофенил)-1,1′′,3-триэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′′,7(1*H*,1′′*H*)-трион 616.** Выход 0.43 г (63%), светло-жёлтый кристаллический порошок, т. пл. 130-132 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.93 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.01 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.12 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.05 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.80-2.87 (м, 1 H, NCH_2), 3.07-3.20 (м, 3 H, NCH_2), 3.54 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.3), 3.62-3.81 (м, 2 H, NCH_2), 3.91 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.6), 4.46 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.7), 4.61-4.66 (м, 2 H, C(3a)H, C(9a)H), 6.85

(д, 1 H, N(9)H, *J* = 1.8), 7.13 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 8.4), 7.50-7.54 (м, 3 H, 4′-Ar-2,6, C(4″)H), 7.62 (дд, 1 H, C(6″)H, *J* = 8.3, *J* = 2.0), 8.20 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.6).



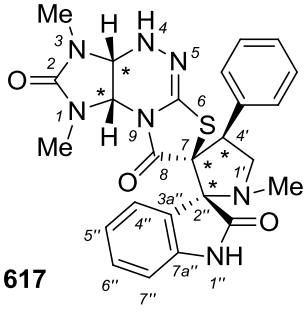
616

Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 12.69, 13.41, 13.57 (3Me), 34.46, 34.62, 34.92, 35.50 (Me, (NMe, 2NCH$_2$), 52.92 (4′-C), 56.71 (5′-C), 63.52, 64.97, 67.19 (C-3′, C-3a, C-9a), 78.64 (C-2′), 111.43 (C(7″)H), 115.33 (C-5″), 123.87 (4′-Ar-3,5), 125.39, 130.43, 131.10, 133.86 (4′-Ar-2,6, C-3a″, C-4″, C-6″), 143.62, 145.17, 147.22, 148.29 (4′-Ar-1,4, C-7a″, C(4a)=N), 158.05 (C(2)=O), 168.73 (C(7)=O), 173.92 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3441, 3282 (NH), 3107, 3076 (Ar), 2976, 2936, 2866 (Alk), 1698, 1649, 1605 (C=O, C=N), 1514, 1345 (NO$_2$). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 683.1371. Вычислено: 683.1394. $C_{29}H_{31}BrN_8O_5S$.

Синтез (2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1,3-диалкил-4′-арил-1′-метил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трионов 617-634 (общая методика).**

Суспензию 1 ммоля соответствующих бензилиденпроизводных **538-544,546-552,** 1 ммоля изатинов **363, 375, 598** и 1 ммоля (0.089 г) саркозина в 80 мл смеси этанол — хлороформ (1:3) для получения **617-619,622,624-626,629,** метанол — хлороформ (1:3) для **620,627,** метанол — хлороформ (3:1) для **623,630-634** или метанола для **621,628** перемешивали при температуре кипения в течение 24 часов, затем прибавляли по 0.5 ммоль саркозина и соответствующего изатина **363, 375, 598** и кипятили ещё 48 часов. После отгонки растворителя осадок растирали с ацетонитрилом, отфильтровывали, промывали ацетонитрилом и высушивали.

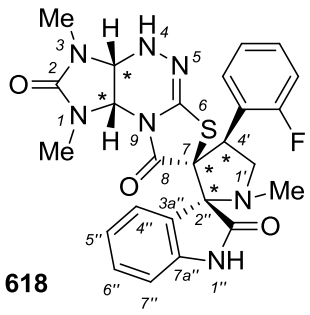
(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-4′-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 617.** Выход 0.13 г (53%), светло-серый порошок, т. пл. 234-236ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.42 (с, 3 H, NMe), 2.92 (с, 3 H, NMe), 3.46 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 7.5), 3.88 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.3), 4.37-4.42 (м, 2 H, C(3a)H, C(4′)H), 5.26 (д, 1



617

H, C(9a)H, *J* = 6.6), 6.82 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.2), 7.01 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.8), 7.19 (д, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.3), 7.26-7.36 (м, 7 H, N(4)H, C(4″)H, Ph), 10.70 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.44, 31.34 (2NMe), 34.81 (N(1′)Me), 51.46 (C-4′), 57.84 (C-5′), 65.07, 66.58 (C-3a, C-9a), 70.36 (C-3′), 79.67 (C-2′), 109.90 (C(7″)H), 122.07, 123.79, 125.96, 127.60, 128.64, 129.79, 130.34, 136.21 (Ph, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 138.39 (C(5a)=N), 143.76 (C-7a″), 158.63 (C(2)=O), 173.18 (C(8)=O), 176.47 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3298, 3183 (NH), 3063, 3028 (Ar), 2942, 2873, 2846 (Alk), 1718, 1694, 1672, 1645 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 504.1820. Вычислено: 504.1812. $C_{25}H_{25}N_7O_3S$.

(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-4′-(2-фторфенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 618.**

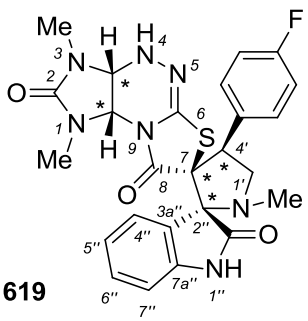


618

Выход 0.20 г (78%), светло-бежевый порошок, т. пл. 220-222 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.01 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.46 (с, 3 H, NMe), 2.89 (с, 3 H, NMe), 3.46 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.2), 4.04 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.2), 4.40 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.6), 4.73 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.6), 5.30 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.6), 6.81 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 7.02 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.6), 7.14-7.37 (м, 6 H, 4′-Ar, C(4″)H, C(6″)H, N(4)H), 7.73 (т, 1 H, 4′-Ar, *J* = 7.3), 10.67 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.63, 30.87 (2NMe), 35.00 (N(1′)Me), 41.63 (C-4′), 54.94 (C-5′), 64.96, 66.26 (C-3a, C-9a), 69.46 (C-3′), 79.67 (C-2′), 109.99 (C-7″), 115.01 (д, 4′-Ar-3, *J* = 22.2), 122.17, 123.29, 124.55, 125.58, 129.42, 129.53, 130.44 (4′-Ar-4-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 125.24 (д, 4′-Ar-1, *J* = 13.8), 135.85 (C(5a)=N), 143.82 (C-7a″), 158.60 (C(2)=O), 161.28 (д, C-F, *J* = 243.9), 172.82 (C(8)=O), 176.26 (C(2″)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -116.56 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3342, 3307 (NH), 2948, 2874, 2838 (Alk), 1717, 1696, 1659 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 544.1536. Вычислено: 544.1538. $C_{25}H_{24}FN_7O_3S$.

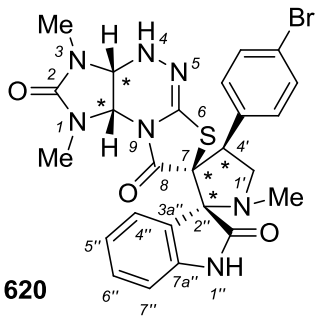
(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-4′-(4-фторфенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 619.** Выход 0.15 г (57%), белый порошок, т. пл. 225-227 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.07 (с, 3 H,

N(1′)Me), 2.42 (с, 3 H, NMe), 2.91 (с, 3 H, NMe), 3.48 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.3), 3.83 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.2), 4.39-4.44 (м, 2 H, C(3a)H, C(4′)H), 5.26 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.5), 6.82 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 7.01 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.4), 7.15-7.29 (м, 4 H, C(4″)H, C(6″)H, N(4)H, 4′-Ar), 7.42 (т, 2 H, 4′-Ar, *J* = 6.4), 10.72 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.45, 31.33 (2NMe), 34.78 (N(1′)Me), 50.57 (C-4′), 58.07 (C-5′), 65.02, 66.57 (C-3a, C-9a), 70.24 (C-3′), 79.63 (C-2′), 109.95 (C-7″), 115.39 (д, 4′-Ar-3, *J* = 21.2), 122.12, 123.68, 125.91, 130.38, 134.67 (4′-Ar-5, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 131.81 (д, 4′-Ar, *J* = 7.7), 135.91 (C(5a)=N), 143.74 (C-7a″), 158.64 (C(2)=O), 161.55 (д, C-F, *J* = 244.1), 173.01 (C(8)=O), 176.50 (C(2″)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -115.54 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3353, 3287 (NH), 3070 (Ar), 2972, 2939, 2876 (Alk), 1717, 1655, 1613 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 544.1531. Вычислено: 544.1538. $C_{25}H_{24}FN_7O_3S$.



619

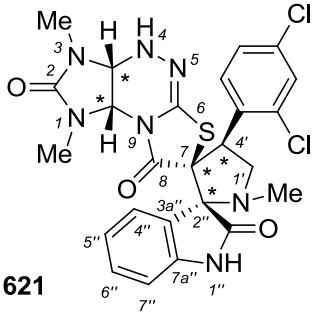
(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-4′-(4-Бромфенил)-1,1′,3-триметил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 620.** Выход 0.08 г (31%), светло-бежевый порошок, т. пл. 204-206 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.43 (с, 3 H, NMe), 2.92 (с, 3 H, NMe), 3.48 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.3), 3.82 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.3), 4.35-4.42 (м, 2 H, C(3a)H, C(4′)H), 5.26 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.7), 6.82 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 7.02 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.5), 7.19 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.4), 7.26-7.35 (м, 4 H, N(4)H, 4′-Ar-2,6, C(6″)H), 7.55 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.2), 10.72 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.42, 31.36 (2NMe), 34.76 (N(1′)Me), 50.80 (C-4′), 57.73 (C-5′), 65.04, 66.63 (C-3a, C-9a), 69.94 (C-3′), 79.58 (C-2′), 109.95 (C-7″), 120.93, 122.12, 123.58, 125.93, 130.39, 131.50, 132.02 (4′-Ar-2-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 135.82 (C(5a)=N), 137.81 (4′-Ar-1), 143.71 (C-7a″), 158.62 (C(2)=O), 172.91 (C(8)=O), 176.44 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3449, 3247 (NH), 3023 (Ar), 2948, 2872 (Alk), 1707, 1648, 1620 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 582.0920. Вычислено: 582.0917. $C_{25}H_{24}BrN_7O_3S$.



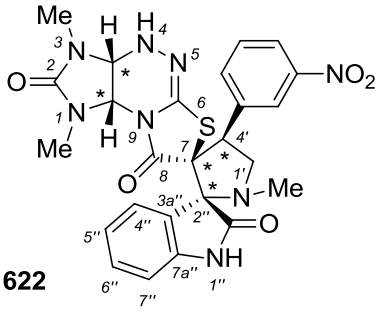
620

(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-4′-(2,4-дихлорфенил)-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-**

пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1″*H*,3*H*)-трион 621. Выход 0.27 г (96%), белый порошок, т. пл. 254-255 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.44 (с, 3 H, NMe), 2.96 (с, 3 H, NMe), 3.48 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.3), 3.98 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.0), 4.48 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.4), 4.75 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.5), 5.31 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.5), 6.82 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 7.02 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.5), 7.17 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.4), 7.26-7.31 (м, 2 H, N(4)H, C(6″)H), 7.52 (д, 1 H, 4′-Ar-5, *J* = 8.4), 7.65 (с, 1 H, 4′-Ar-3), 7.87 (д, 1 H, 4′-Ar-6, *J* = 8.6), 10.69 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.61, 31.74 (2NMe), 34.93 (N(1′)Me), 45.22 (C-4′), 55.34 (C-5′), 65.68, 66.89 (C-3a, C-9a), 68.48 (C-3′), 79.62 (C-2′), 110.06 (C-7″), 122.24, 122.95, 125.59, 127.41, 128.61, 130.47, 131.58 (4′-Ar-3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 132.84, 135.14, 136.21, 136.64 (4′-Ar-1,2,4, C(5a)=N), 143.82 (C-7a″), 158.82 (C(2)=O), 172.76 (C(8)=O), 176.19 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3327 (NH), 3098, 3068 (Ar), 2945, 2888, 2841 (Alk), 1713, 1698, 1679, 1654 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 572.1026. Вычислено: 572.1033. $C_{25}H_{23}Cl_2N_7O_3S$.

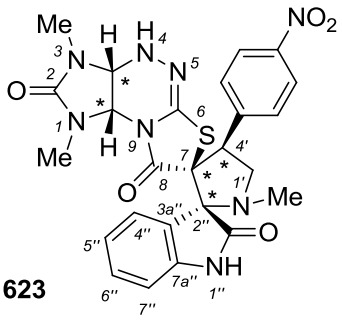


(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-4′-(3-нитрофенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1″*H*,3*H*)-трион 622.** Выход 0.12 г (45%), светло-серый порошок, т. пл. 237-238 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.09 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.42 (с, 3 H, NMe), 2.93 (с, 3 H, NMe), 3.58 (т, 1 H, C(5′)H, *J* = 8.4), 3.86 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.1), 4.37 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.7, *J* = 1.6), 4.59 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.8), 5.27 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.6), 6.84 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 7.04 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.6), 7.19 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.4), 7.27-7.33 (м, 2 H, N(4)H, C(6″)H), 7.65 (т, 1 H, 4′-Ar-5, *J* = 7.9), 7.78 (д, 1 H, 4′-Ar-6, *J* = 7.7), 8.17 (д, 1 H, 4′-Ar-4, *J* = 7.9), 8.47 (с, 1 H, 4′-Ar-2), 10.78 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.75, 31.57 (2NMe), 35.05 (N(1′)Me), 50.82 (C-4′), 58.44 (C-5′), 65.10, 66.86, 69.84 (C-3a, C-3′, C-9a), 79.95 (C-2′), 110.38 (C-7″), 122.52, 122.96, 123.65, 124.77, 126.08, 130.37, 130.80, 135.48, 137.34 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, 4′-Ar-2,4-6, C(5a)=N), 141.06



(4′-Ar-1), 144.01 (C-7a″), 148.36 (4′-Ar-3), 158.91 (C(2)=O), 172.86 (C(8)=O), 176.82 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3376, 3328 (NH), 3066 (Ar), 2946, 2916, 2860 (Alk), 1724, 1703, 1647 (C=N, C=O), 1528, 1353 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 549.1660. Вычислено: 549.1663. $C_{25}H_{24}N_8O_5S$.

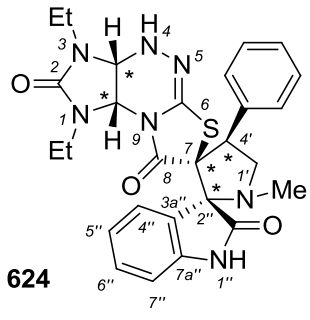
(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-4′-(4-нитрофенил)-1,3a,4,9a-тетрагидро-диспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 623.** Выход 0.26 г (94%), светло-



623

бежевый порошок, т. пл. 228-230 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.08 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.42 (с, 3 H, NMe), 2.94 (с, 3 H, NMe), 3.54 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.2), 3.89 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.2), 4.42 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.3), 4.57 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.6), 5.29 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.5), 6.83 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.6), 7.03 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.5), 7.20-7.36 (м, 3 H, N(4)H, C(4″)H, C(6″)H), 7.66 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.3), 8.22 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.2), 10.79 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.43, 31.45 (2NMe), 34.79 (N(1′)Me), 51.00 (C-4′), 57.63 (C-5′), 65.05, 66.82 (C-3a, C-9a), 69.55 (C-3′), 79.13 (C-2′), 110.08 (C-7″), 122.25, 123.42, 123.64, 1276.02, 130.53, 131.27 (4′-Ar-2,3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 135.53, 143.06, 146.13, 146.97 (4′-Ar-1,4, C-7a″, C(5a)=N), 158.70 (C(2)=O), 172.70 (C(8)=O), 176.50 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3337, 3228 (NH), 3083, 3059, 3011 (Ar), 2953 (Alk), 1707, 1665, 1649 (C=O, C=N), 1522, 1347 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 549.1649. Вычислено: 549.1663. $C_{25}H_{24}N_8O_5S$.

(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1′-Метил-4′-фенил-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 624.** Выход 0.18 г (69%), светло-

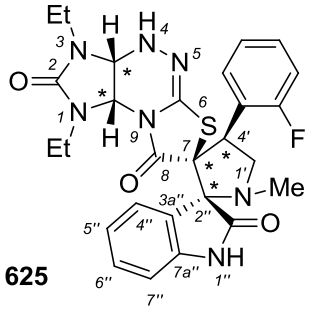


624

бежевый порошок, т. пл. 215-217 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.84 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.12 (т, 3 H, Me, *J* = 6.6), 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.80-2.87 (м, 1 H, NCH$_2$), 3.01-3.08 (м, 1 H, NCH$_2$), 3.23-3.53 (м, 3 H, NCH$_2$, C(5′)H$_2$), 3.89 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.2), 4.37-4.45 (м, 2 H, C(3a)H, C(4′)H), 5.27 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.6), 6.81 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.5), 7.02 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.2), 7.18-7.36 (м, 8 H, C(4″)H, C(6″)H, N(4)H, Ph), 10.70 (с,

1 H, N(1′′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.26, 13.72 (2Me), 34.37, 34.80 (2NCH_2), 38.83 (N(1′)Me), 51.16 (4′-C), 57.94 (5′-C), 62.67, 64.65 (C-3a, C-9a), 70.30 (C-3′), 79.71 (C-2′), 109.91 (C(7′′)H), 122.06, 123.78, 125.91, 127.58, 128.63, 129.82, 130.31, 135.81, 138.40 (Ph, C-3a′′, C-4′′, C-5′′, C-6′′, C(5a)=N), 143.80 (C-7a′′), 157.72 (C(2)=O), 172.99 (C(8)=O), 176.47 (C(2′′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3222, 3134 (NH), 3065, 3038 (Ar), 2912, 2893, 2843 (Alk), 1708, 1693, 1652, 1655 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 532.2110. Вычислено: 532.2125. $C_{27}H_{29}N_7O_3S$.

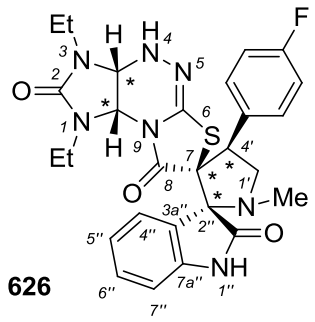
(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1′-Метил-4′-(2-фторфенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′′,8(1′′*H*,3*H*)-трион 625.** Выход 0.19 г (71%), белый порошок, т. пл. 166-169 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.88 (т, 3 H, Me, *J* = 6.4), 1.13 (т, 3 H, Me, *J* = 6.6), 2.09 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.82-2.88 (м, 1 H, NCH_2), 3.06-3.24 (м, 2 H, NCH_2), 3.42-3.52 (м, 2 H, NCH_2, C(5′)H_2), 4.01 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.5), 4.36 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.4), 4.73 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.0), 5.28 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.9), 6.81 (д, 1 H, C(7′′)H, *J* = 7.3), 7.03 (т, 1 H, C(5′′)H, *J* = 6.7), 7.14-7.33 (м, 6 H, 4′-Ar, C(4′′)H, C(6′′)H, N(4)H), 7.74 (т, 1 H, 4′-Ar, *J* = 7.1), 10.69 (с, 1 H, N(1′′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.57, 13.52 (2Me), 34.74, 35.24 (2NCH_2), 37.85 (N(1′)Me), 41.44 (C-4′), 55.50 (C-5′), 62.28, 64.36 (C-3a, C-9a), 69.57 (C-3′), 80.00 (C-2′), 110.26 (C-7′′), 115.24 (д, 4′-Ar-3, *J* = 22.1), 122.41, 123.53, 124.78 (д, *J* = 3.3), 125.51 (д, *J* = 13.7), 125.75, 129.53, 130.69 (4′-Ar-1,4-6, C-3a′′, C-4′′, C-5′′, C-6′′), 135.35 (C(5a)=N), 144.11 (C-7a′′), 157.96 (C(2)=O), 161.47 (д, C-F, *J* = 244.7), 172.96 (C(8)=O), 176.51 (C(2′′)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -116.32 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3296 (NH), 3092 (Ar), 2974, 2936, 2875, 2796 (Alk), 1721, 1650, 1619, 1599 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 572.1851. Вычислено: 572.1852. $C_{27}H_{28}FN_7O_3S$.



625

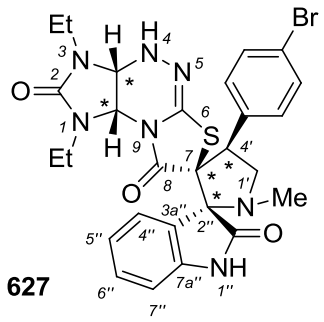
(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1′-Метил-4′-(4-фторфенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′′,8(1′′*H*,3*H*)-трион 626.** Выход 0.25 г (91%), т. пл. 240-242°C, светло-бежевый порошок. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.84

(т, 3 H, Me, *J* = 6.4), 1.12 (т, 3 H, Me, *J* = 6.6), 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.81-2.88 (м, 1 H, NCH_2), 3.01-3.08 (м, 1 H, NCH_2), 3.23-3.34 (м, 2 H, NCH_2), 3.49 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.1), 3.83 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.0), 4.38-4.46 (м, 2 H, C(3a)H, C(4′)H), 5.28 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.3), 6.82 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.2), 7.02 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.2), 7.15-7.31 (м, 6 H, 4′-Ar, C(4″)H, C(6″)H, N(4)H), 7.39-7,34 (м, 2 H, 4′-Ar), 10.72 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.26, 13.67 (2Me), 34.37, 34.75 ($2NCH_2$), 38.11 (N(1′)Me), 50.37 (C-4′), 58.12 (C-5′), 62.45, 64.63 (C-3a, C-9a), 70.18 (C-3′), 79.64 (C-2′), 109.94 (C-7″), 115.37 (д, 4′-Ar-3,5, *J* = 21.2), 122.08, 123.68, 125.89, 130.32, 134.63 (Ar-2,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 131.81 (д, 4′-Ar-1, *J* = 7.7), 135.56 (C(5a)=N), 143.77 (C-7a″), 157.70 (C(2)=O), 161.53 (д, C-F, *J* = 244.2), 172.85 (C(8)=O), 176.50 (C(2″)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -115.59 (F). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3331, 3204 (NH), 3101, 3072, 3042, 3016 (Ar), 2979, 2965, 2946, 2880, 2847, 2795 (Alk), 1717, 1704, 1684, 1644, 1622, 1603 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + Na]^+$ 572.1860. Вычислено: 572.1851. $C_{27}H_{28}FN_7O_3S$.



626

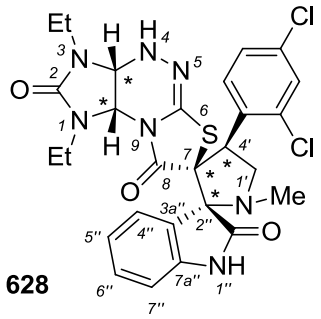
(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-4′-(4-Бромфенил)-1,3-диэтил-1′-метил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 627.** Выход 0.10 г (55%), светло-бежевый порошок, т. пл. 168-170 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.84 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.12 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.81-2.88 (м, 1 H, NCH_2), 3.00-3.08 (м, 1 H, NCH_2), 3.23-3.30 (м, 1 H, NCH_2), 3.44-3.53 (м, 2 H, NCH_2, C(5′)H_2), 3.82 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.2), 4.38 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.6), 4.47 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.5, 1.8), 5.30 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.6), 6.82 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.5), 7.02 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.8), 7.19 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.1), 7.26-7.33 (м, 4 H, N(4)H, 4′-Ar-2,6, C(6″)H), 7.55 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.4), 10.75 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.33, 13.76 (2Me), 34.43, 34.80 ($2NCH_2$), 38.21 (N(1′)Me), 50.72 (C-4′), 57.81 (C-5′), 62.79, 64.74 (C-3a, C-9a), 69.95 (C-3′), 79.64 (C-2′), 110.04 (C-7″), 120.97, 122.16, 123.64, 126.00, 130.41, 131.57, 132.08 (Ar-2-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 135.57



627

(C(5a)=N), 143.82 (C-7a″), 157.76 (C(2)=O), 172.81 (C(8)=O), 176.50 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3333, 3257 (NH), 3095 (Ar), 2976, 2943, 2872 (Alk), 1708, 1649, 1620 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 610.1225. Вычислено: 610.1230. $C_{27}H_{28}BrN_7O_3S$.

(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1′-Метил-4′-(2,4-дихлорфенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 628.** Выход 0.24 г (79%), светло-

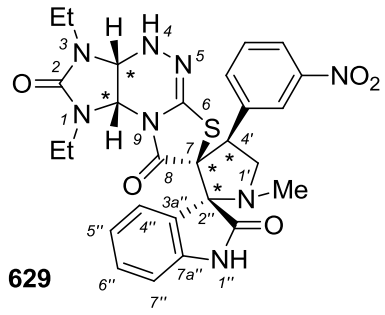


628

бежевый порошок, т. пл. 209-211 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.87 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.78-2.90 (м, 1 H, NCH_2), 3.03-3.14 (м, 1 H, NCH_2), 3.27-3.37 (м, 1 H, NCH_2), 3.45-3.56 (м, 2 H, NCH_2, C(5′)H_2), 3.97 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.0), 4.50 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.2, 1.6), 4.74 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.8), 5.32 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.4), 6.82 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 7.04 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.5), 7.16 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.3), 7.26-7.32 (м, 2 H, N(4)H, C(6″)H), 7.51 (д, 1 H, 4′-Ar-5, *J* = 8.4, 2.3), 7.63 (д, 1 H, 4′-Ar-3, *J* = 2.2), 7.87 (д, 1 H, 4′-Ar-6, *J* = 8.6), 10.72 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.11, 13.58 (2Me), 34.37, 34.99 (2NCH_2), 38.22 (N(1′)Me), 45.09 (C-4′), 55.43 (C-5′), 63.01, 64.52 (C-3a, C-9a), 68.40 (C-3′), 79.67 (C-2′), 110.01 (C-7″), 122.31, 122.97, 125.58, 127.42, 128.59, 130.49, 132.89, 135.16, 135.87, 136.68 (Ar-1-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, C(5a)=N), 143.89 (C-7a″), 157.79 (C(2)=O), 172.69 (C(8)=O), 176.23 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3333, 3291, 3275 (NH), 3066, 3019 (Ar), 2976, 2946, 2877 (Alk), 1714, 1693, 1652, 1620 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 600.1330. Вычислено: 600.1346. $C_{27}H_{27}Cl_2N_7O_3S$.

(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1′-Метил-4′-(3-нитрофенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 629.** Выход 0.19 г (67%), светло-бежевый порошок, т. пл. 203-205 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.84 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.13 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 2.09 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.79-2.86 (м, 1 H, NCH_2), 3.01-3.08 (м, 1 H, NCH_2), 3.24-3.56 (м, 2 H, NCH_2), 3.59 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.5), 3.87 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.1), 4.43 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.4), 4.58 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.2), 5.31 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.6), 6.84 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 7.04 (т, 1

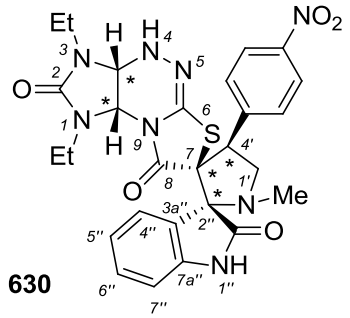
H, C(5″)H, *J* = 7.4), 7.19 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.4), 7.29-7.33 (м, 2 H, N(4)H, C(6″)H),



629

7.65 (т, 1 H, 4′-Ar-5, *J* = 7.9), 7.77 (д, 1 H, 4′-Ar-6, *J* = 7.6), 8.17 (д, 1 H, 4′-Ar-4, *J* = 8.0), 8.44 (с, 1 H, 4′-Ar-2), 10.79 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.53, 13.91 (2Me), 34.66, 35.03 (2NCH_2), 38.35 (N(1′)Me), 50.65 (C-4′), 58.44 (C-5′), 62.75, 64.94 (C-3a, C-9a), 69.82 (C-3′), 79.96 (C-2′), 110.38 (C-7″), 122.52, 122.94, 123.62, 124.82, 126.05, 130.40, 130.77, 135.18, 137.26 (Ar-2,4-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, C(5a)=N), 141.01 (4′-Ar-1), 144.03 (C-7a″), 148.34 (4′-Ar-3), 157.93 (C(2)=O), 172.72 (C(8)=O), 176.83 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3346, 3223 (NH), 3094, 3064 (Ar), 2980, 2946, 2867 (Alk), 1711, 1699, 1647, 1620 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 577.1979. Вычислено: 577.1976. $C_{27}H_{28}N_8O_5S$.

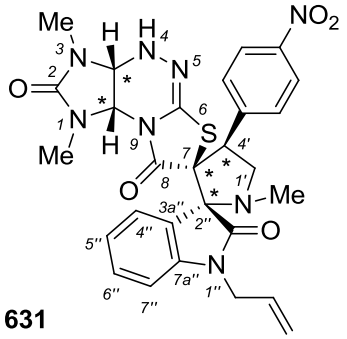
(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1′-Метил-4′-(4-нитрофенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидро-диспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 630.** Выход 0.20 г (70%), светло-жёлтый порошок, т. пл. 237-239 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.83 (т, 3 H, Me, *J* = 6.7), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 6.4), 2.11 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.81-2.88 (м, 1 H,



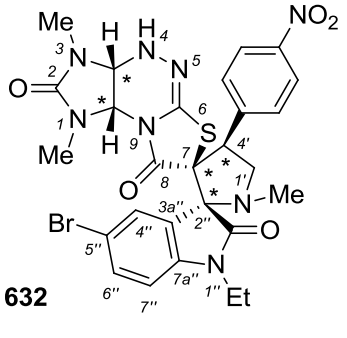
630

NCH_2), 3.00-3.07 (м, 1 H, NCH_2), 3.26-3.34 (м, 1 H, NCH_2), 3.49-3.54 (м, 2 H, NH_2, C(5′)H_2), 3.90 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.8), 4.47-4.59 (м, 2 H, C(3a)H, C(4′)H), 5.33 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.5), 6.83 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 6.5), 7.04 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.4), 7.21-7.32 (м, 3 H, C(4″)H, C(6″)H, N(4)H), 7.65 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.2), 8.22 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.5). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.29, 13.70 (2Me), 34.43, 34.75, 38.23, (2NCH_2, N(1′)Me), 50.95 (C-4′), 57.63 (C-5′), 62.80, 64.83 (C-3a, C-9a), 69.50 (C-3′), 79.65 (C-2′), 110.06 (C-7″), 122.20, 123.43, 123.63, 126.07, 130.45, 131.23 (4′-Ar-2,3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 135.24, 143.79, 146.06, 146.90 (4′-Ar-1,4, C-7a″, C(5a)=N), 157.73 (C(2)=O), 172.54 (C(8)=O), 176.49 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3378, 3209 (NH), 3098, 3079 (Ar), 2974, 2944 (Alk), 1717, 1704, 1682, 1640 (C=O, C=N), 1525, 1351 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 577.1969. Вычислено: 577.1976. $C_{27}H_{28}N_8O_5S$.

(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1′′-Аллил-1,1′,3-триметил-4′-(4-нитрофенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′,8(1′′*H*,3*H*)-трион 631.** Выход 0.23 г (77%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 162-164 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.41 (с, 3 H, NMe), 2.94 (с, 3 H, NMe), 3.59 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.3), 3.91 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.4), 4.21-4.43 (м, 3 H, N(1′′)CH$_2$, C(3a)H), 4.61 (т, 1 H, C(4′)H$_2$, *J* = 8.5), 5.12-5.30 (м, 3 H, =CH$_2$, C(9a)H), 5.78-5.87 (м, 1 H, CH=), 6.95 (д, 1 H, C(7′′)H, *J* = 7.8), 7.12 (т, 1 H, C(5′′)H, *J* = 7.5), 7.27 (д, 1 H, C(4′′)H, *J* = 7.5), 7.34-7.41 (м, 2 H, C(6′′)H, NH), 7.70 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.9), 8.24 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.5). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.38, 31.31 (2NMe), 34.76 (N(1′)Me), 41.26 (N(1′′)CH$_2$), 50.60 (C-4′), 57.82 (C-5′), 65.01, 66.75, 69,67 (C-3a, C-3′, C-9a), 79.54 (C-2′), 109.66 (C-7′′), 116.84, 122.64, 122.95, 123.69, 125.59, 130.62, 131.26, 131.40, 135.10 (4′-Ar-2,3,5,6, CH=, =CH$_2$, C-3a′′, C-4′′, C-5′′, C-6′′, C(5a)=N), 144.14 (C-7a′′), 146.01, 146.98 (4′-Ar-1,4), 158.58 (C(2)=O), 172.41 (C(8)=O), 174.43 (C(2′′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3435, 3380 (NH), 3080, 3055 (Ar), 2946, 2920 (Alk), 1727, 1707, 1648, 1609 (C=O, C=N), 1517, 1343 (NO$_2$). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 589.1972. Вычислено: 589.1976. $C_{28}H_{28}N_8O_5S$.

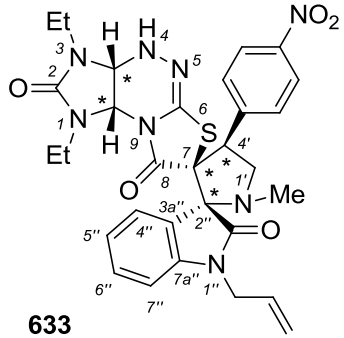

631

(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-5′′-Бром-1,1′,3-триметил-4′-(4-нитрофенил)-1′′-этил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′,8(1′′*H*,3*H*)-трион 632.** Выход 0.21 г (63%), светло-жёлтые кристаллы, т. пл. 220-222 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.09 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.44 (с, 3 H, NMe), 2.97 (с, 3 H, NMe), 3.57-3.95 (м, 4 H, N(1′′)CH$_2$, C(5′)H$_2$), 4.57-4.63 (м, 2 H, C(3a)H, C(4′)H), 5.24 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 7.9), 7.14 (д, 1 H, C(7′′)H, *J* = 8.3), 7.36 (д, 1 H, C(4′′)H, *J* = 2.1), 7.42 (д, 1 H, N(4)H, *J* = 1.8), 7.63 (дд, C(6′′)H, *J* = 8.3, *J* = 2.1), 7.68 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 9.0), 8.24 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.37, 27.39, 31.35, 34.17, 34.64 (4Me, NCH$_2$), 50.81 (C-4′), 57.83 (C-5′), 65.35, 67.05 (C-3a, C-9a), 70.10 (C-3′), 79.01 (C-2′), 111.26 (C-7′′), 114.46, 123.70, 125.39, 128.49, 131.22, 133.46,


632

135.15 (4′-Ar-2,3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, C(5a)=N), 143.33, 145.66, 147.01 (4′-Ar-1,4, C-7a″), 158.49 (C(2)=O), 172.29 (C(8)=O), 173.96 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3436, 3345 (NH), 3067, 3056, 3041 (Ar), 2981, 2945 (Alk), 1717, 1689, 1657, 1606 (C=O, C=N), 3436, 3345 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* 655.1080 $[M + H]^+$ $C_{27}H_{27}BrN_8O_5S$. Вычислено: $[M + H]^+$ 655.1081.

(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-1″-Аллил-1′-метил-4′-(4-нитрофенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2′,8(1″*H*,3*H*)-трион 633.** Выход

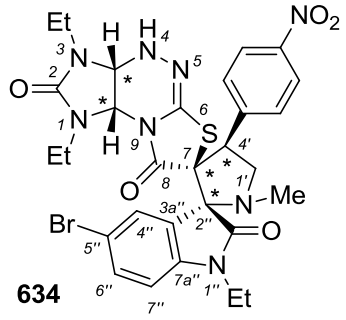


633

0.19 г (62%), светло-жёлтый порошок, т. пл. 206-208 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.83 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.14 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 2.06 (с, 3 H, NMe), 2.81-2.88 (м, 1 H, NCH_2), 3.00-3.07 (м, 1 H, NCH_2), 3.26-3.33 (м, 1 H, NCH_2), 3.49-3.61 (м, 2 H, NCH_2, C(5′)H_2), 3.92 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.2), 4.19-4.26 (м, 1 H, N(1″)CH_2), 4.40-4.49 (м, 2 H, N(1″)CH_2, C(3a)H), 4.61 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.6), 5.12-5.16 (м, 2 H, =CH_2), 5.35 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.6), 5.78-5.87 (м, 1 H, CH=), 6.95 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.8), 7.12 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.5), 7.28 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.5), 7.33-7.39 (м, 2 H, N(4)H, C(6″)H), 7.69 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.5), 8.23 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.4). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.27, 13.72 (2Me), 34.41, 34.75, 38.16 (NMe, 2NCH_2), 41.30 (N(1″)CH_2), 50.62 (C-4′), 57.86 (C-5′), 62.85, 64.85 (C-3a, C-9a), 69.64 (C-3′), 79.54 (C-2′), 109.67 (C-7″), 116.86, 122.65, 122.98, 123.74, 125.68, 130.62, 131.29, 134.92 (4′-Ar-2,3,5,6, CH=, =CH_2, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, C(5a)=N), 144.20, 146.00, 146.96 (4′-Ar-1,4, C-7a″), 157.68 (C(2)=O), 172.33 (C(8)=O), 174.46 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν ($см^{-1}$): 3346 (NH), 3083, 3060 (Ar), 2979, 2940, 2867 (Alk), 1705, 1693, 1658, 1610 (C=O, C=N), 1522, 1347 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 617.2290. Вычислено: 617.2289. $C_{30}H_{32}N_8O_5S$.

(2′*S,3a*R**,3′*S**,4′*S**,9a*S**)-5″-Бром-1′-метил-4′-(4-нитрофенил)-1,1″,3-триэтил-1,3a,4,9a-тетрагидро-диспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 634.** Выход 0.21 г (62%), светло-жёлтый кристаллический порошок, т. пл. 204-205 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.84 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.12-1.17 (м, 6 H, 2Me), 2.08 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.84-2.89 (м, 1 H, NCH_2), 3.00-3.06 (м, 1 H, NCH_2), 3.26-3.31

(м, 1 H, NCH_2), 3.50-3.68 (м, 3 H, C(5′)H_2, NCH_2), 3.77-3.83 (м, 1 H, NCH_2), 3.90 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.3), 4.55-4.60 (м, 2 H, C(3a)H, C(4′)H), 5.21 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.6), 7.12 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 8.4), 7.33 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 1.7), 7.41 (с, 1 H, N(4)H), 7.62 (дд, 1 H, C(6″)H, *J* = 8.3, *J* = 1.8), 7.67 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.5). 8.23 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.6). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.33, 12.44, 13.53 (3Me), 34.25, 34.45, 34.82 (NMe, 2NCH_2), 38.14 (N(1″)CH_2), 50.44 (C-4′), 58.02 (C-5′), 62.88, 64.91 (C-3a, C-9a), 70.09 (C-3′), 79.13 (C-2′), 111.36 (C(7″)H), 114.47 (C-5″), 123.80 (4′-Ar-3,5), 125.42, 128.43, 131.30, 133.51, 134.69 (4′-Ar-2,6, C-3a″, C-4″, C-6″, C(5a)=N), 143.41, 145.76, 147.04 (4′-Ar-1,4, C-7a″), 157.66 (C(2)=O), 172.24 (C(8)=O), 174.01 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3400, 3357 (NH), 3111, 3064 (Ar), 2981, 2962, 2934, 2859 (Alk), 1713, 1695, 1656 (C=O, C=N), 1522, 1347 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 683.1410. Вычислено: 683.1394. $C_{29}H_{31}BrN_8O_5S$.

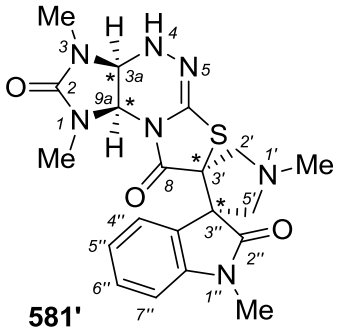


634

4.9 Перегруппировка диспиросочлененных полиядерных соединений под действием KOH

Синтез 1,3-диалкил-1′,1″-диметил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро [имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трионов 581, 582, 581′, 582′. К кипящей суспензии 0.4 ммоль смеси соединений **579, 589** и **579′, 589′** в 8 мл метанола добавляли по каплям 0.040 мл 40%-ного водного раствора KOH и перемешивали 1 час. Образовавшийся раствор охлаждали до комнатной температуры, нейтрализовали уксусной кислотой до pH=6-7, переливали в круглодонную колбу, содержащую 3 г силикагеля для хроматографии, и упаривали досуха на роторном испарителе. Адсорбированные на силикагеле соединения **581, 582, 581′, 582′**разделяли при помощи колоночной хроматографии (силикагель, изопропанол).

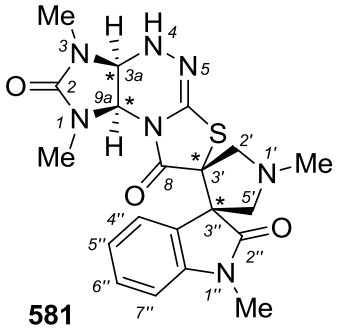
(3a*S,3′*R**,3″*S**,9a*R**)-1,1′,1″,3-Тетраметил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро [имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 581′.** Выход 0.19 г (42%), белый порошок, т. пл. 218-220 ºC. Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.46 (с, 3 H, NMe), 2.47 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.90 (с, 3 H, NMe), 3.10 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.2), 3.13 (с, 3 H, N(1″)Me), 3.44-3.47 (м, 2



581'

H, CH_2), 3.65 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.6), 4.54 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.6, *J* = 2.0), 5.36 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7), 6.98 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.5), 7.03 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.8), 7.19 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.5), 7.33 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.7), 7.47 (д, 1 H, N(4)H, *J* = 1.9). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 26.02, 27.87, 31.62 (1-Me, N(1″)Me, 3-Me), 41.88 (N(1′)Me), 60.29, 61.67, 62.54, 63.77, 64.77, 66.24 (C-2′, C-3a, C-3′, C-3″, C-5′, C-9a), 108.88 (C-7″), 122.43, 123.52, 124.66, 129.50 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 134.15 (C(5a)=N), 144.42 (C-7a″), 159.25 (C(2)=O), 171.97 (C(8)=O), 176.25 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3414 (NH), 3429, 3310 (Ar), 2967, 2941, 2853 (Alk), 1727, 1684, 1651 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 442.1655. Вычислено: 442.1656. $C_{20}H_{23}N_7O_3S$.

(3a*S,3′*S**,3″*R**,9a*R**)-1,1′,1″,3-Тетраметил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро [имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 581.** Выход 0.16 г (36%), белый порошок, т. пл. 218-220 ºС.

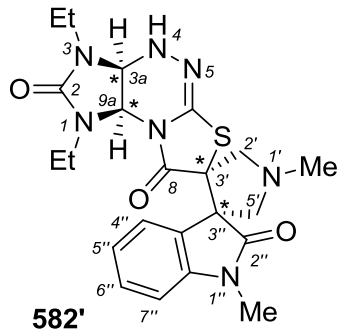


581

Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.48 (с, 6 H, 2NMe), 2.91 (с, 3 H, NMe), 3.10 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.2), 3.14 (с, 3 H, NMe), 3.41 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.7), 3.45 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.3), 3.66 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.7), 4.59 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.6, *J* = 1.8), 5.34 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 7.03-7.06 (м, 2 H, C(5″)H, C(7″)H), 7.16 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.4), 7.36 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.7), 7.45 (д, 1 H, N(4)H, *J* = 1.6). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ, м.д.): 26.16, 27.68, 31.35 (1-Me, N(1″)Me, 3-Me), 42.13 (N(1′)Me), 60.44, 61.48, 63.19, 63.66, 65.23, 66.39 (C-2′, C-3a, C-3′, C-3″, C-5′, C-9a), 109.09 (C-7″), 122.85, 123.32, 123.93, 129.76 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 135.13 (C(5a)=N), 144.74 (C-7a″), 158.86 (C(2)=O), 172.09 (C(8)=O), 176.36 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3357 (NH), 3065, 3025 (Ar), 2966, 2934, 2894, 2851 (Alk), 1736, 1717, 1704, 1646 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 442.1643. Вычислено: 442.1656. $C_{20}H_{23}N_7O_3S$.

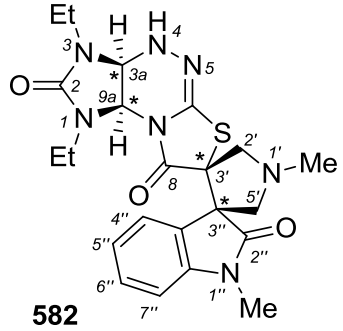
(3a*S,3′*R**,3″*S**,9a*R**)-1′,1″-Диметил-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро [имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-**

пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 582′. Выход 0.17 г (37%), белый порошок, т. пл. 193-194 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.89 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.09 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 2.46 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.83-2.90 (м, 1 H, NCH_2), 3.07-3.14 (м, 5 H, N(1″)Me, CH_2, NCH_2), 3.43-3.50 (м, 4 H, CH_2, NCH_2), 3.63 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.5), 4.60 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.5, *J* = 1.9), 5.44 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.5), 6.98-7.04 (м, 2 H, C(5″)H, C(7″)H), 7.18 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.5), 7.33 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.7), 7.43 (д, 1 H, N(4)H, *J* = 1.9). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ, м.д.): 13.69, 13.87 (2Me), 27.27 (N(1″)Me), 35.83, 38.61 ($2NCH_2$), 43.07 (N(1′)Me), 61.56, 62.41, 63.01, 63.88, 64.67, 66.15 (C-2′, C-3a, C-3′, C-3″, C-5′, C-9a), 109.05 (C-7″), 123.11, 123.20, 124.45, 129.75 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 135.19 (C(5a)=N), 145.64 (C-7a″), 159.11 (C(2)=O), 173.22 (C(8)=O), 177.52 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3287 (NH), 3070 (Ar), 2972, 2939, 2876 (Alk), 1717, 1655, 1613 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 470.1967. Вычислено: 470.1969. $C_{22}H_{27}N_7O_3S$.



582′

(3a*S,3′*S**,3″*R**,9a*R**)-1′,1″-Диметил-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро [имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-4′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 582.** Выход 0.15 г (32%), белый порошок, т. пл. 252-254 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (600 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.91 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.13 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 2.49 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.91-2.95 (м, 1 H, NCH_2), 3.09-3.15 (м, 5 H, N(1″)Me, CH_2, NCH_2), 3.23-3.26 (м, 1 H, NCH_2), 3.39 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.6), 3.45-3.51 (м, 2 H, CH_2, NCH_2), 3.67 (д, 1 H, CH_2, *J* = 10.6), 4.68 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.6, *J* = 1.7), 5.60 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.6), 7.05-7.07 (м, 2 H, C(5″)H, C(7″)H), 7.17 (д, 1 H, C(4″)H, *J* = 7.5), 7.36 (т, 1 H, C(6″)H, *J* = 7.5), 7.42 (д, 1 H, N(4)H, *J* = 1.8). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.26, 13.61 (2Me), 26.02 (N(1″)Me), 34.46, 37.97 ($2NCH_2$), 41.96 (N(1′)Me), 60.30. 61.33, 62.80, 63.09, 63.33, 64.26 (C-2′, C-3a, C-3′, C-3″, C-5′, C-9a), 108.92 (C-7″), 122.73, 123.20, 123.85, 129.60 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 135.91 (C(5a)=N), 144.63 (C-7a″), 157.75 (C(2)=O), 171.73 (C(8)=O), 176.25 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3325 (NH), 3093,

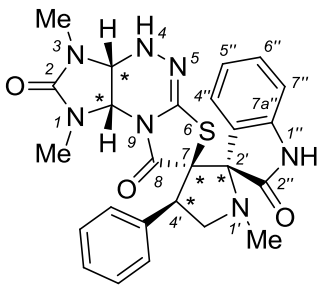


582

3053 (Ar), 2988, 2974, 2966, 2936, 2899, 2865, 2837 (Alk), 1707, 1641, 1611 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 470.1960. Вычислено: 470.1969. $C_{22}H_{27}N_7O_3S$.

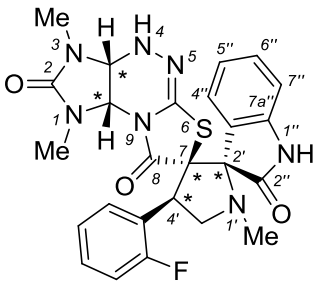
Синтез (2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1,3-диалкил-1′-метил-4′-арил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2′,8(1″*H*,3*H*)-трионов 617′-634′.** К кипящей суспензии 0.5 ммоля соединений **599-616** в 10 мл метанола добавляли по каплям 0.05 мл (1 эквивалент) 40%-ного водного раствора КОН, перемешивали 1 час, после чего охлаждали до комнатной температуры. Осадки соединений **617′-624′, 630′, 631′** выпадали в процессе реакции, соединения **625′-629′, 632′-634′** кристаллизовались из реакционной массы в течение нескольких дней. Осадки соединений **617′-634′** отфильтровывали, промывали небольшим количеством метанола, и высушивали.

(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-4′-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 617′.** Выход 0.10 г (71%), т. пл. 241-243 ºС. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.41 (с, 3 H, NMe), 2.78 (с, 3 H, NMe), 3.42 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.4), 3.87 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.6), 4.33 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.7), 4.46 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 4.8), 5.38 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7), 6.80 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.5), 6.97 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.5), 7.22-7.36 (м, 8 H, C(4″)H, C(6″)H, N(4)H, Ph), 10.72 (уш.с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.85, 31.33 (2NMe), 34.76 (N(1′)Me), 53.38 (C-4′), 57.19 (C-5′), 64.05, 65.87 (C-3a, C-9a), 69.14 (C-3′), 79.59 (C-2′), 109.81 (C(7″)H), 122.00, 123.57, 127.29, 127.40, 128.27, 130.03, 130.13, 134.76 (Ph, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 137.78 (C(5a)=N), 143.84 (C-7a″), 159.06 (C(2)=O), 173.26 (C(8)=O), 176.62 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3161, 3106 (NH), 3065, 3027 (Ar), 2952, 2863, 2793 (Alk), 1705, 1649, 1618 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 504.1814. Вычислено: 504.1812. $C_{25}H_{25}N_7O_3S$.



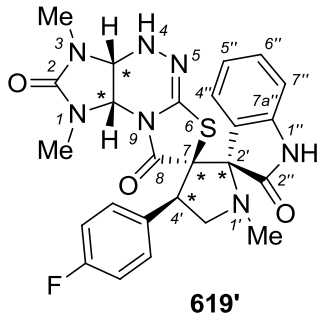
617'

(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-4′-(2-фторфенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 618′.** Выход 0.20 г (77%), белый


618'

кристаллический порошок, т. пл. 278-280 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.08 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.44 (с, 3 H, NMe), 2.80 (с, 3 H, NMe), 3.38 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.2), 4.03 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.5), 4.46 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7, *J* = 1.9), 4.60 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.8), 5.34 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7), 6.80 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 6.98 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.6), 7.14 (т, C(6″)H, *J* = 9.2), 7.24-7.37 (м, 6 H, 4′-Ar, C(4″)H, N(4)H, N(4)H), 7.59 (т, 1 H, 4′-Ar, *J* = 7.3), 10.72 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.97, 31.33 (2NMe), 34.98 (N(1′)Me), 44.99 (C-4′), 54.28 (C-5′), 63.93, 65.98 (C-3a, C-9a), 68.25 (C-3′), 79.52 (C-2′), 109.99 (C-7″), 114.83 (д, 4′-Ar-3, *J* = 22.1), 122.23, 123.23, 124.55, 127.24, 129.85, 130.40 (4′-Ar-5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 124.81 (д, 4′-Ar-1, *J* = 14.4), 129.42 (д, 4′-Ar-4, *J* = 8.6), 134.83 (C(5a)=N), 143.88 (C-7a″), 159.18 (C(2)=O), 161.32 (д, C-F, *J* = 242.9), 173.30 (C(8)=O), 176.51 (C(2″)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -116.78 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3369 (NH), 3161, 3092, 3015 (Ar), 2947, 2867, 2842, 2794 (Alk), 1721, 1698, 1651, 1618, 1599 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^{+}$ 544.1534. Вычислено: 544.1538. $C_{25}H_{24}FN_7O_3S$.

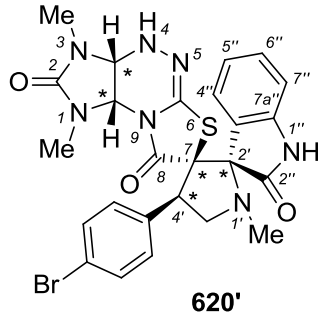
(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-4′-(4-фторфенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 619′.** Выход 0.20 г (77%), светло-


619'

серый порошок, т. пл. 270-272 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.44 (с, 3 H, NMe), 2.76 (с, 3 H, NMe), 3.40 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.0), 3.84 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.2), 4.33 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.4), 4.47 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 4.5), 5.36 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 6.81 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.5), 6.96 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.3), 7.14-7.41 (м, 7 H, N(4)H, C(4″)H, C(6″)H, 4′-Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.96, 31.46 (2NMe), 34.82 (N(1′)Me), 52.64 (C-4′), 57.56 (C-5′), 64.23, 65.99 (C-3a, C-9a), 69.13 (C-3′), 79.58 (C-2′), 109.97 (C-7″), 115.12 (д, 4′-Ar-3,5, *J* = 21.2), 122.21,

123.50, 127.36, 130.31 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 132.18 (д, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.1), 134.14 (д, 4′-Ar-1, *J* = 2.8), 134.68 (C(5a)=N), 143.76 (C-7a″), 159.19 (C(2)=O), 161.57 (д, C-F, *J* = 243.8), 173.18 (C(8)=O), 176.69 (C(2″)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -115.86 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3400, 3334 (NH), 3146, 3090, 3018 (Ar), 2980, 2947, 2901, 2874, 2851, 2816, 2797 (Alk), 1728, 1703, 1691, 1683, 1649, 1619, 1606 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]$^+$ 544.1531. Вычислено: 544.1538. $C_{25}H_{24}FN_7O_3S$.

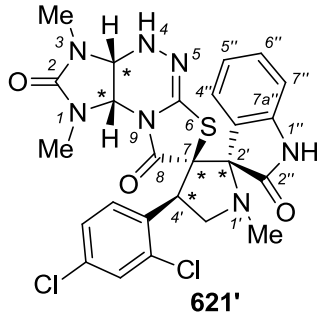
(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-4′-(4-Бромфенил)-1,1′,3-триметил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 620′.** Выход 0.26 г (90%), белый порошок, т. пл. 242-244 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.08 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.45 (с, 3 H, NMe), 2.76 (с, 3 H, NMe), 3.44 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.1), 3.85 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.4), 4.34 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 9.7), 4.48 (дд, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.9, *J* = 2.1), 5.36 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.8), 6.81 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 6.97 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.6), 7.22-7.35 (м, 5 H, N(4)H, 4′-Ar-2,6, C(4″)H, C(6″)H), 7.53 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.4), 10.57 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.84, 31.30 (2NMe), 34.71 (N(1′)Me), 52.66 (C-4′), 57.11 (C-5′), 64.09, 65.89 (C-3a, C-9a), 68.82 (C-3′), 79.46 (C-2′), 109.82 (C-7″), 120.74, 122.13, 123.31, 127.29, 130.21, 131.13, 132.29, 134.36, 137.24 (4′-Ar-1-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, C(5a)=N), 143.50 (C-7a″), 159.01 (C(2)=O), 172.91 (C(8)=O), 176.45 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3297, 3212 (NH), 3099, 3058, 3037 (Ar), 2944, 2913, 2860 (Alk), 1713, 1688, 1660, 1621 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 582.0900. Вычислено: 582.0917. $C_{25}H_{24}BrN_7O_3S$.



620'

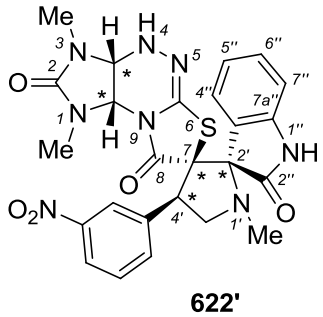
(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-4′-(2,4-дихлорфенил)-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1″*H*,3*H*)-трион 621′.** Выход 0.21 г (74%), белый порошок, т. пл. 274-276 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.47 (с, 3 H, NMe), 2.83 (с, 3 H, NMe), 3.46 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.0), 3.97 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.2), 4.40 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 4.9), 4.69 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.7), 5.34 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.5), 6.82 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.6), 6.99 (т, 1 H, C(5″)H, *J* =

7.5), 7.25-7.31 (м, 2 H, C(4″)H, C(6″)H), 7.37 (д, 1 H, N(4)H, *J* = 1.9), 7.54 (д, 1 H, 4′-Ar-5, *J* = 8.5), 7.62 (д, 1 H, 4′-Ar-3, *J* = 2.1), 7.78 (д, 1 H, 4′-Ar-6, *J* = 8.6), 10.78 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.93, 31.21 (2NMe), 34.21 (N(1′)Me), 48.06 (C-4′), 55.16 (C-5′), 63.34, 66.20 (C-3a, C-9a), 67.80 (C-3′), 79.37 (C-2′), 110.05 (C-7″), 122.28, 122.84, 127.13, 127.44, 128.52, 130.48, 132.09, 132.76, 134.54, 134.87, 136.25 (4′-Ar-1-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, C(5a)=N), 143.74 (C-7a″), 159.12 (C(2)=O), 173.16 (C(8)=O), 176.32 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3442, 3330 (NH), 3090, 3020 (Ar), 2979, 2946, 2899, 2874 (Alk), 1730, 1702, 1690, 1650 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 572.1029. Вычислено: 572.1033. $C_{25}H_{23}Cl_2N_7O_3S$.



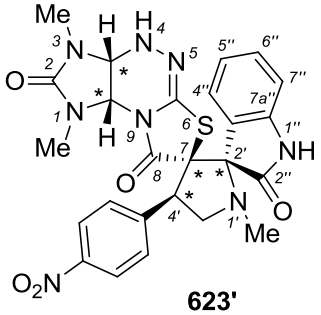
621'

(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-4′-(3-нитрофенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,7(1″*H*,3*H*)-трион 622′.** Выход 0.25 г (91%), светло-серый порошок, т. пл. 260-262 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.03 (с, 3 H, NMe), 2.41 (с, 3 H, NMe), 2.82 (с, 3 H, N(1′)Me), 3.55 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 8.1), 3.83 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.3), 4.47-4.51 (м, 2 H, C(3a)H, C(4′)H), 5.39 (т, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.6), 6.83 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.6), 6.98 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.4), 7.24-7.36 (м, 3 H, N(4)H, C(4″)H, C(6″)H), 7.66 (т, 1 H, 4′-Ar-5, *J* = 8.0), 7.87 (д, 1 H, 4′-Ar-6, *J* = 7.3), 8.17 (д, 1 H, 4′-Ar-4, *J* = 8.0), 8.39 (с, 1 H, 4′-Ar-2), 10.79 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 28.17, 31.72 (2NMe), 35.01 (N(1′)Me), 52.82 (C-4′), 57.98 (C-5′), 64.47, 66.31 (C-3a, C-9a), 68.69 (C-3′), 79.78 (C-2′), 110.27 (C-7″), 122.57, 122.78, 123.39, 125.25, 127.53, 129.96, 130.62, 134.26, 137.69 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, 4′-Ar-2,4-6, C(5a)=N), 140.62 (4′-Ar-1), 143.81 (C-7a″), 148.07 (4′-Ar-3), 159.37 (C(2)=O), 172.94 (C(8)=O), 176.85 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3366, 3145 (NH), 3015 (Ar), 2979, 2947, 2919 (Alk), 1723, 1694, 1653, 1617 (C=N, C=O), 1521, 1346 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 549.1659. Вычислено: 549.1663. $C_{25}H_{24}N_8O_5S$.



622'

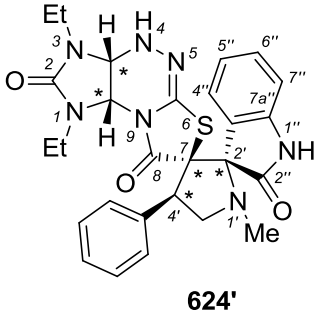
(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1,1′,3-Триметил-4′-(4-нитрофенил)-1,3a,4,9a-тетрагидро-диспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′′,8(1′′*H*,3*H*)-трион 623′.** Выход 0.26 г (94%), светло-



623'

жёлтый порошок, т. пл. 269-272 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.41 (с, 3 H, NMe), 2.80 (с, 3 H, NMe), 3.50 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.2), 3.88 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.3), 4.48 (т, 2 H, C(4′)H, C(7′′)H, *J* = 9.1), 5.41 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.7), 6.82 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 7.6), 6.98 (т, 1 H, C(5′′)H, *J* = 7.5), 7.24-7.39 (м, 3 H, N(4)H, C(4′′)H, C(6′′)H), 7.69 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.5), 8.22 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.4), 10.81 (с, 1 H, N(1′′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.89, 31.37 (2NMe), 34.76 (N(1′)Me), 52.74 (C-4′), 57.04 (C-5′), 64.10, 66.01 (C-3a, C-9a), 68.46 (C-3′), 79.54 (C-2′), 109.96 (C-7′′), 122.27, 123.10, 123.27, 127.32, 130.37, 131.56 (4′-Ar-2,3,5,6, C-3a′′, C-4′′, C-5′′, C-6′′), 134,01, 143.54, 145.74, 146.81 (4′-Ar-1,4, C-7a′′, C(5a)=N), 159.06 (C(2)=O), 172.64 (C(8)=O), 176.48 (C(2′′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3367, 3295 (NH), 3107, 3074, 3061 (Ar), 2957 (Alk), 1731, 1701, 1687 (C=O, C=N), 1515, 1345 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 549.1657. Вычислено: 549.1663. $C_{25}H_{24}N_8O_5S$.

(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1′-Метил-4′-фенил-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′′,8(1′′*H*,3*H*)-трион 624′.** Выход 0.17 г (63%), белый

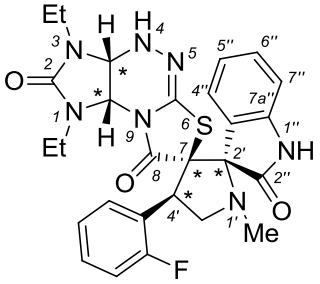


624'

порошок, т. пл. 206-208 °С. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.87 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.03 (т, 3 H, Me, *J* = 6.6), 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.79-2.94 (м, 2 H, NCH_2), 3.05-3.12 (м, 1 H, NCH_2), 3.26-3.33 (м, 1 H, NCH_2), 3.42 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.1), 3.88 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.3), 4.35 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.7), 4.49 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 3.9), 5.48 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 4.8), 6.79 (д, 1 H, C(7′′)H, *J* = 7.8), 6.99 (т, 1 H, C(5′′)H, *J* = 7.5), 7.25-7.36 (м, 8 H, C(4′′)H, C(6′′)H, N(4)H, Ph), 10.71 (с, 1 H, N(1′′)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 14.37, 14.53 (2Me), 36.56, 36.76 ($2NCH_2$), 38.83 (N(1′)Me), 55.37 (C-4′), 59.11 (C-3′), 62.97 (C-2′), 64.91 (C-5′), 71.21, 81.57 (C-3a, C-9a), 111.74 (C(7′′)H), 124.20, 125.56, 129.23, 129.42, 130.31, 132.01, 132.31, 136.41 (Ph, C-3a′′, C-4′′, C-5′′,

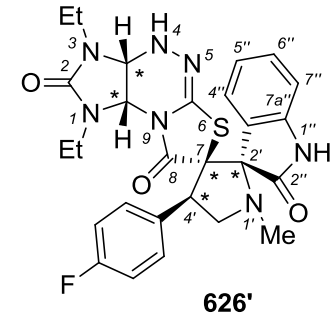
C-6″), 139.74 (C(5a)=N), 145.55 (C-7a″), 159.68 (C(2)=O), 175.30 (C(8)=O), 178.53 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3255 (NH), 3064, 3029 (Ar), 2942, 2868, 2742 (Alk), 1719, 1650, 1670 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 532.2116. Вычислено: 532.2125. $C_{27}H_{29}N_7O_3S$.

(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1′-Метил-4′-(2-фторфенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 625′.** Выход 0.15 г (54%), белый


625'

порошок, т. пл. 244-246 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.91 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.05 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.81-2.96 (м, 2 H, NMe), 3.07-3.16 (м, 1 H, NMe), 3.26-3.35 (м, 3 H, NMe), 4.09 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* =9.3), 4.44 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 4.5), 4.57 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.8), 4.90 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.4), 6.73 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.6), 6.83 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.6), 7.09-7.37 (м, 7 H, 4′-Ar, C(4″)H, C(6″)H, N(4)H), 7.64 (т, 1 H, 4′-Ar, *J* = 7.3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.48, 12.55 (2Me), 34.67, 36.89 (1-CH_2, 3-CH_2), 34.93 (N(1′)Me), 45.03 (C-4′), 54.24 (C-5′), 61.02, 63.09 (C-3a, C-9a), 68.25 (C-3′), 79.49 (C-2′), 109.91 (C-7″), 114.79 (д, 4′-Ar-3, *J* = 22.2), 122.18, 123.27, 124.54, 127.07, 129.81, 130.30 (Ar-5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 124.77 (д, 4′-Ar-1, *J* = 14.5), 129.35 (д, 4′-Ar-4, *J* = 8.1), 134.53 (C(5a)=N), 144.04 (C-7a″), 157.69 (C(2)=O), 161.28 (д, C-F, *J* = 242.8), 173.34 (C(8)=O), 176.54 (C(2″)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -116.79 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3422, 3301, 3250 (NH), 2974, 2950, 2873 (Alk), 1712, 1689, 1654 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 550.2028. Вычислено: 550.2031. $C_{27}H_{28}FN_7O_3S$.

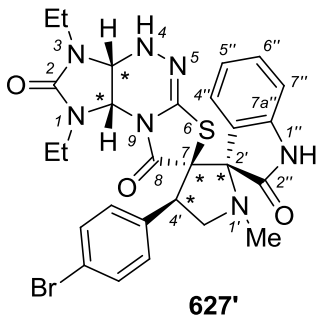
(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1′-Метил-4′-(4-фторфенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 626′.** Выход 0.10 г (72%),


626'

серовато-белый порошок, т. пл. 177-179 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.87 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.03 (т, 3 H, Me, *J* = 6.8), 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.79-2.95 (м, 2 H, NCH_2), 3.05-3.12 (м, 1 H, NCH_2), 3.27-3.33 (м, 1 H, NCH_2), 3.43 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.0), 3.82 (т, 1 H, C(5′)H$_2$, *J* = 9.5),

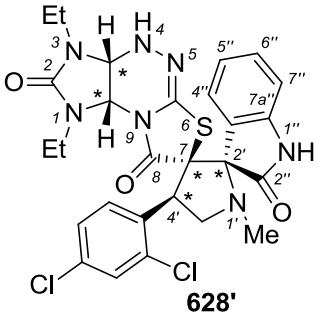
4.35 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.7), 4.50 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 4.8), 5.47 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.5), 6.80 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.6), 6.98 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.6), 7.15-7.30 (м, 5 H, 4′-Ar, C(4″)H, C(6″)H, N(4)H), 7.41 (т, 2 H, 4′-Ar, *J* = 6.8), 10.73 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.43, 12.57 (2Me), 34.62, 34.77 (2NCH_2), 36.90 (N(1′)Me), 52.64 (C-4′), 57.39 (C-5′), 61.11, 63.02 (C-3a, C-9a), 69.22 (C-3′), 79.54 (C-2′), 109.85 (C-7″), 115.06 (д, 4′-Ar-3,5, *J* = 21.2), 122.28, 123.53, 127.28, 130.28 (C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 132.08 (д, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.2), 134.02 (Ar-1), 134.27 (C(5a)=N), 143.57 (C-7a″), 157.73 (C(2)=O), 161.53 (д, C-F, *J* = 243.9), 173.18 (C(8)=O), 176.61 (C(2″)=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ, м.д.): -115.79 (F). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3458, 3321, 3262 (NH), 3064, 3048, 3011 (Ar), 2977, 2944, 2876 (Alk), 1716, 1671, 1661, 1622 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* 572.1848 [*M* + Na]$^+$ $C_{27}H_{28}FN_7O_3S$. Вычислено: [*M* + Na]$^+$ = 572.1851.

(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-4′-(4-Бромфенил)-1,3-диэтил-1′-метил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 627′.** Выход 0.24 г (80%), белый порошок, т. пл. 198-201 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.87 (т, 3 H, Me, *J* = 6.6), 1.03 (т, 3 H, Me, *J* = 6.5), 2.05 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.77-2.96 (м, 2 H, NCH_2), 3.02-3.12 (м, 1 H, NCH_2), 3.26-3.35 (м, 1 H, NCH_2), 3.43 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 7.5), 3.81 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.2), 4.32 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.4), 4.50 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 5.2), 5.47 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.1), 6.80 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.4), 6.98 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.3), 7.23-7.34 (м, 5 H, N(4)H, 4′-Ar-2,6, C(4″)H, C(6″)H), 7.55 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 7.9), 10.76 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.43, 12.57 (2Me), 34.62, 34.78 (2NCH_2), 36.88 (N(1′)Me), 52.78 (C-4′), 57.09 (C-5′), 61.05, 63.03 (C-3a, C-9a), 68.99 (C-3′), 79.53 (C-2′), 109.88 (C-7″), 120.82, 122.30, 123.45, 127.29, 130.32, 131.22, 132.33, 134.17, 137.26 (Ar-2-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, C(5a)=N), 143.58 (C-7a″), 157.73 (C(2)=O), 173.08 (C(8)=O), 176.56 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3418, 3189 (NH), 3080 (Ar), 2926, 2878 (Alk), 1711, 1652, 1628 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 610.1228. Вычислено: 610.1230. $C_{27}H_{28}BrN_7O_3S$.



627'

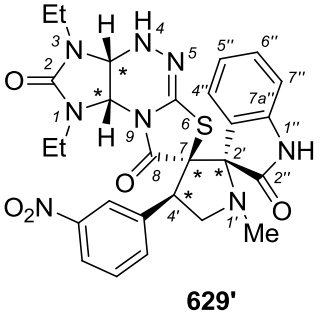
(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1′-Метил-4′-(2,4-дихлорфенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 628′.** Выход 0.15 г (50%), белый



628'

порошок, т. пл. 229-231 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.91 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 1.08 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 2.08 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.83-2.92 (м, 1 H, NCH_2), 2.95-3.04 (м, 1 H, NCH_2), 3.06-3.16 (м, 1 H, NCH_2), 3.32-3.39 (м, 1 H, NCH_2), 3.46 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.0), 3.98 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.0), 4.43 (д, 1 H, C(3a)H, *J* = 6.2), 4.69 (т, 1 H, C(4′)H, *J* = 8.8), 5.44 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 6.4), 6.81 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 6.99 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.5), 7.25-7.30 (м, 3 H, N(4)H, C(4″)H, C(6″)H), 7.54 (д, 1 H, 4′-Ar-5, *J* = 8.4), 7.62 (с, 1 H, 4′-Ar-3), 7.78 (д, 1 H, 4′-Ar-6, *J* = 8.6), 10.76 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.29, 12.62 (2Me), 34.72, 34.84 (2NCH_2), 36.80 (N(1′)Me), 48.10 (C-4′), 55.13 (C-5′), 60.52, 63.31 (C-3a, C-9a), 67.83 (C-3′), 79.34 (C-2′), 109.95 (C-7″), 122.32, 122.86, 127.00, 127.35, 128.45, 130.40, 132.04, 132.70, 134.24, 134.84, 136.70 (Ar-1-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, C(5a)=N), 143.70 (C-7a″), 157.70 (C(2)=O), 173.18 (C(8)=O), 176.30 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3222 (NH), 2974, 2942, 2873 (Alk), 1717, 1699, 1653, 1620 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^{+}$ 600.1327. Вычислено: 600.1346. $C_{27}H_{27}Cl_2N_7O_3S$.

(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1′-Метил-4′-(3-нитрофенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 629′.** Выход 0.20 г (68%), белый

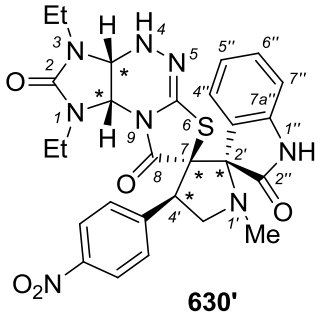


629'

порошок, т. пл. 225-227 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.87 (т, 3 H, Me, *J* = 6.5), 1.06 (т, 3 H, Me, *J* = 6.2), 2.08 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.79-2.87 (м, 1 H, NCH_2), 2.95-3.11 (м, 2 H, NCH_2), 3.25-3.40 (м, 1 H, NCH_2), 3.55 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 7.9), 3.84 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.1), 4.47-4.52 (м, 2 H, C(3a)H, C(4′)H), 5.49 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.3), 6.83 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.3), 7.00 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.1), 7.25-7.31 (м, 3 H, N(4)H, C(4″)H, C(6″)H), 7.70 (т, 1 H, 4′-Ar-5, *J* = 7.8), 7.88 (д, 1 H, 4′-Ar-6, *J* = 7.4), 8.17 (д, 1 H, 4′-Ar-4, *J* = 7.3), 8.39 (с, 1 H, 4′-Ar-2), 10.79 (с, 1 H, N(1″)H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.72, 12.80 (2Me), 34.88, 35.00 (2NCH_2), 37.24 (N(1′)Me), 52.91 (C-4′), 57.87 (C-

5′), 61.51, 63.44 (C-3a, C-9a), 68.86 (C-3′), 79.79 (C-2′), 110.23 (C-7″), 122.64, 122.76, 123.50, 125.21, 127.49, 129.96, 130.62, 133.98, 137.63 (Ar-2,4-6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, C(5a)=N), 140.57 (4′-Ar-1), 143.86 (C-7a″), 148.09 (4′-Ar-3), 157.96 (C(2)=O), 173.02 (C(8)=O), 176.89 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3365, 3305 (NH), 3066, 3023 (Ar), 2977, 2950, 2875 (Alk), 1728, 1714, 1652, 1620 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 577.1979. Вычислено: 577.1976. $C_{27}H_{28}N_8O_5S$.

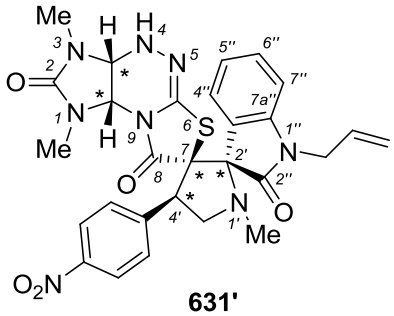
(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1′-Метил-4′-(4-нитрофенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2″,8(1″*H*,3*H*)-трион 630′.** Выход 0.26 г (92%), бледно-жёлтый порошок, т. пл. 233-234 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.87 (т, 3 H, Me, *J* = 7.0), 1.04 (т, 3 H, Me, *J* = 6.9), 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.79-2.96 (м, 1 H, NCH_2), 3.04-3.11 (м, 1 H, NCH_2), 3.26-3.35 (м, 1 H, NCH_2), 3.47-3.52 (м, 2 H, NCH_2, C(5′)H_2), 3.89 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.5), 4.46-4.53 (м, 2 H, C(3a)H, C(4′)H), 5.48 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.5), 6.81 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.6), 6.99 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.5), 7.24-7.33 (м, 3 H, C(4″)H, C(6″)H, N(4)H), 7.68 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.5), 8.22 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 7.6). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.42, 12.57 (2Me), 34.62, 34.79, 36.89, (2NCH_2, N(1′)Me), 52.82 (C-4′), 56.94 (C-5′), 61.04, 63.11 (C-3a, C-9a), 68.61 (C-3′), 79.56 (C-2′), 109.96 (C-7″), 122.38, 123.21, 123.31, 127.28, 130.42, 131.55 (4′-Ar-2,3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″), 135.75, 143.59, 145.73, 146.80 (4′-Ar-1,4, C-7a″, C(5a)=N), 157.70 (C(2)=O), 172.76 (C(8)=O), 176.55 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3324, 3257 (NH), 3109, 3050 (Ar), 2974, 2944 (Alk), 1713, 1666, 1622, 1599 (C=O, C=N), 1518, 1341 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 577.1972. Вычислено: 577.1976. $C_{27}H_{28}N_8O_5S$.



630'

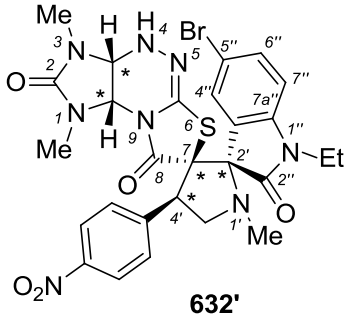
(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1″-Аллил-1,1′,3-триметил-4′-(4-нитрофенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2′,8(1″*H*,3*H*)-трион 631′.** Выход 0.26 г (88%), светло-жёлтый порошок, т. пл. 162-164 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 2.05

(с, 3 H, N(1′)Me), 2.42 (с, 3 H, NMe), 2.80 (с, 3 H, NMe), 3.55 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.0), 3.89 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.2), 4.27-4.54 (м, 4 H, N(1″)CH_2, C(3a)H, C(4′)H), 5.14-5.21 (м, 2 H, =CH_2), 5.39 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.7), 5.76-5.88 (м, 1 H, CH=), 6.97 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 7.7), 7.07 (т, 1 H, C(5″)H, *J* = 7.3), 7.32-7.38 (м, 3 H, C(4″)H,C(6″)H, N(4)H), 7.72 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.3), 8.23 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 27.95, 31.46 (2NMe), 34.80 (N(1′)Me), 41.38 (N(1″)CH_2), 52.62 (C-4′), 57.23 (C-5′), 63.96, 66.13, 68,55 (C-3a, C-9a, C-3′), 79.33 (C-2′), 109.61 (C-7″), 117.23, 122.36, 123.04, 123.33, 127.06, 130.53, 131.51, 131.65, 133.70 (4′-Ar-2,3,5,6, CH=, =CH_2, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, C(5a)=N), 143.95, 145.70, 146.87 (4′-Ar-1,4, C-7a″), 159.13 (C(2)=O), 172.59 (C(8)=O), 174.45 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3413, 3402 (NH), 3084, 3059, 3051 (Ar), 2945, 2929 (Alk), 1701, 1655, 1609 (C=O, C=N), 1517, 1348 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 589.1975. Вычислено: 589.1976. $C_{28}H_{28}N_8O_5S$.



631'

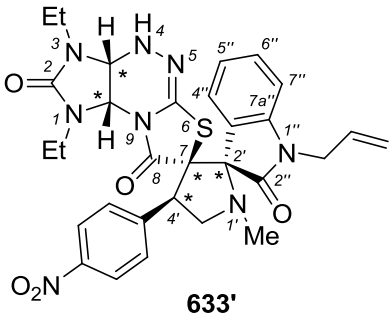
(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-5″-Бром-1,1′,3-триметил-4′-(4-нитрофенил)-1″-этил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3″-индол]-2,2′,8(1″*H*,3*H*)-трион 632′.** Выход 0.21 г (64%), светло-жёлтый порошок, т. пл. 227-229 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 1.15 (т, 3 H, Me, *J* = 6.4), 2.07 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.52 (с, 3 H, NMe), 2.79 (с, 3 H, NMe), 3.54-3.93 (м, 4 H, C(5′)H_2, N(1″)CH_2), 4.46-4.52 (м, 2 H, C(3a)H, C(4′)H), 5.47 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.2), 7.14 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 8.7), 7.36 (с, 1 H, C(4″)H), 7.42 (с, 1 H, N(4)H), 7.64 (д, 1 H, C(6″)H, *J* = 8.3), 7.71 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.7), 8.26 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.7). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.53 (N(1″)CH_2<u>Me</u>), 27.86, 31.09, 34.31, 34.68 (2NMe, N(1′)Me, N(1″)CH_2), 53.23 (C-4′), 57.12, 57.83, 63.50 (C-3a, C-5′, C-9a), 66.19 (C-3′), 69.22 (C-2′), 78.77 (C-7″), 111.33, 114.90, 123.31, 125.35, 130.38, 131.58, 133.58 (4′-Ar-2,3,5,6, C-3a″, C-4″, C-5″, C-6″, C(5a)=N), 143.43, 145.23, 146.92 (4′-Ar-1,4, C-7a″), 158.91 (C(2)=O), 172.38 (C(8)=O), 174.00 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3401, 3340 (NH), 3077, 3065 (Ar), 2975, 2947 (Alk), 1730, 1706, 1659, 1605 (C=O, C=N), 1521, 1346 (NO_2).



632'

Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 655.1075. Вычислено: 655.1081. $C_{27}H_{27}BrN_8O_5S$.

(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-1′′-Аллил-1′-метил-4′-(4-нитрофенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′,8(1′′*H*,3*H*)-трион 633′.** Выход

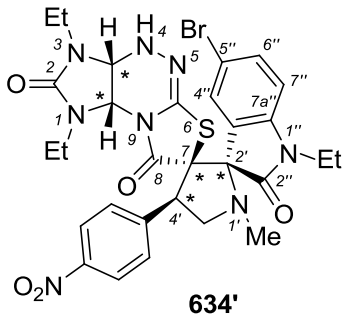


633'

0.28 г (91%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 164-166 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.85 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 1.05 (т, 3 H, Me, *J* = 7.1), 2.06 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.80-2.87 (м, 1 H, NCH_2), 2.93-3.09 (м, 2 H, NCH_2), 3.33-3.39 (м, 1 H, NCH_2), 3.59 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.3), 3.91 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.2), 4.25 (дд, 1 H, N(1′′)CH_2, *J* = 17.6, 4.5), 4.38 (дд, 1 H, N(1′′)CH_2, *J* = 17.2, 4.7), 4.51-4.56 (м, 2 H, C(3a)H, C(4′)H), 5.12-5.21 (м, 2 H, =CH_2), 5.78 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.4), 5.77-5.86 (м, 1 H, CH=), 6.95 (д, 1 H, C(7′′)H, *J* = 8.0), 7.08 (т, 1 H, C(5′′)H, *J* = 7.5), 7.32-7.36 (м, 3 H, N(4)H, C(4′′)H, C(6′′)H), 7.71 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.6), 8.23 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.5). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 12.40, 12.66 (2Me), 34.57, 34.73, 36.97 (NMe, 2NCH_2), 41.26 (N(1′′)CH_2), 52.57 (C-4′), 57.11 (C-5′), 61.20, 63.17 (C-3a, C-9a), 68.56 (C-3′), 79.35 (C-2′), 109.50 (C-7′′), 117.04, 122.37, 123.10, 123.27, 126.88, 130.44, 131.40, 131.52, 133.34 (4′-Ar-2,3,5,6, CH=, =CH_2, C-3a′′, C-4′′, C-5′′, C-6′′, C(5a)=N), 143.89, 145.63, 146.83 (4′-Ar-1,4, C-7a′′), 157.62 (C(2)=O), 172.60 (C(7)=O), 174.49 (C(2′′)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3437, 3266 (NH), 3084, 3063, 3051 (Ar), 2978, 2931, 2899, 2872 (Alk), 1720, 1706, 1655 (C=O, C=N), 1515, 1352 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* $[M + H]^+$ 617.2284. Вычислено: 617.2289. $C_{30}H_{32}N_8O_5S$.

(2′*R,3a*R**,3′*R**,4′*R**,9a*S**)-5′′-Бром-1′-метил-4′-(4-нитрофенил)-1,1′′,3-триэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3′-пирролидин-2′,3′′-индол]-2,2′′,8(1′′*H*,3*H*)-трион 634′.** Выход 0.24 г (71%), светло-бежевый порошок, т. пл. 199-201 °C. Спектр ЯМР ^{1}H (300 МГц, δ, м.д., *J*, Гц): 0.92 (т, 3 H, 1,1′′,3-CH_2Me, *J* = 7.1), 1.08-1.15 (м, 6 H, 1,1′′,3-CH_2Me), 2.05 (с, 3 H, N(1′)Me), 2.76-2.91 (м, 2 H, 1,1′′,3-CH_2), 3.12-3.19 (м, 1 H, 1,1′′,3-CH_2), 3.32-3.41 (м, 1 H, 1,1′′,3-CH_2), 3.54 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 8.1), 3.62-3.81 (м, 2 H, 1,1′′,3-CH_2), 3.89 (т, 1 H, C(5′)H_2, *J* = 9.4), 4.45-4.54 (м, 2 H, C(4′)H, C(3a)H),

5.53 (д, 1 H, C(9a)H, *J* = 5.4), 7.12 (д, 1 H, C(7″)H, *J* = 8.2), 7.33 (с, 1 H, C(4″)H), 7.51 (с, 1 H, N(4)H), 7.62 (д, 1 H, C(6″)H, *J* = 8.4), 7.68 (д, 2 H, 4′-Ar-2,6, *J* = 8.5), 8.22 (д, 2 H, 4′-Ar-3,5, *J* = 8.5). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ, м.д.): 11.92, 12.46, 12.73 (3Me), 34.25, 34.66, 36.69 (NMe, 2NCH_2), 40.06 (N(1″)CH_2), 53.27 (4′-C), 57.01 (5′-C), 60.40, 63.27 (C-3a, C-9a), 69.33 (C-3′), 78.74 (C-2′), 111.29 (C(7″)H), 114.99 (C-5″), 123.29 (4′-Ar-3,5), 125.42, 130.28, 131.50, 133.39, 133.59 (4′-Ar-2,6, C-3a″, C-4″, C-6″, C(5a)=N), 143.43, 145.16, 146.90 (4′-Ar-1,4, C-7a″), 157.57 (C(2)=O), 172.56 (C(7)=O), 174.05 (C(2″)=O). ИК (KBr), ν (см$^{-1}$): 3436, 3280 (NH), 3107, 3078, 3052 (Ar), 2972, 2936, 2874, 2860 (Alk), 1702, 1656, 1605 (C=O, C=N), 1521, 1425 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]$^+$ 683.1387. Вычислено: 683.1394. $C_{29}H_{31}BrN_8O_5S$.



634'

ВЫВОДЫ:

Создано новое направление химии конденсированных производных имидазола: разработана общая стратегия формирования гетероаннелированных имидазолидинов различной степени сложности, которая открывает широкие возможности для конструирования различных би- и полициклических азот- и серосодержащих соединений, обладающих биологической активностью. В процессе исследования:

1. Разработана общая методология синтеза производных новой гетероциклической системы – имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазина – на основе обнаруженной скелетной амидиновой перегруппировки тиазоло[3,2-*b*]триазинового фрагмента. Выявлены структурные факторы, влияющие на способность имидазотиазолотриазина к перегруппировке.
2. Предложены хемо-, регио- и диастереоселективные методы синтеза илиденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]- и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазина, основанные на альдольно-кротоновой конденсации имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]-1,2,4-триазинов с карбонильными соединениями и скелетной перегруппировке тиазолотриазинового фрагмента.
3. Разработаны эффективные методы направленного синтеза диастереомерно чистых полиядерных диспиросочлененных гетероциклических структур с четырьмя или пятью хиральными центрами, базирующиеся на реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилида, генерированного *in situ* из саркозина и карбонильного соединения, к илиденпроизводным имидазотиазолотриазина и скелетной перегруппировке тиазолотриазинового фрагмента.
4. Предложена новая методология синтеза тиогликольурилов и их аналогов, включающая тандемные реакции замещения и сужения триазинового цикла пергидроимидазо[4,5-e]-1,2,4-триазина под действием ароматических, гетероароматических альдегидов, производных фенилакролеина, муравьиной или азотистой кислоты.

5. Синтезированы сфокусированные библиотеки производных гекса- и тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазола, пергидроимидазо[4,5-*e*]-1,2,4-триазина, имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]- и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]-1,2,4-триазина, 2,3′- и 3,3′-спирооксиндолов, характеризующиеся большим молекулярно-структурным разнообразием.
6. Выявлен новый класс антипролиферативных соединений – замещенные N-аминотиогликольурилы.
7. Показано, что среди алкилсульфанилпроизводных N-аминотиогликольурилов значительное число соединений обладают противогрибковой активностью в отношении фитопатогенов, наносящих существенный вред сельскому хозяйству.

Список литературы

1. Zhang M., Liang Y.-R., Li H., Liu M.-M., Wang Y. Design, synthesis, and biological evaluation of hydantoin bridged analogues of combretastatin A-4 as potential anticancer agents // Bioorg. Med. Chem. – 2017. – Vol. 25. – P. 6623-6634.
2. Czopek A., Sałat K., Byrtus H., Rychtyk J., Pawłowski M., Siwek A., Soluch J., Mureddu V., Filipek B. Antinociceptive activity of novel amide derivatives of imidazolidine-2,4-dione in a mouse model of acute pain // Pharmacol. Rep. – 2016. – Vol. 68. – P. 529–535.
3. Wang G., Wang Y., Wang L., Han L., Hou X., Fu H., Fang H. Design, synthesis and preliminary bioactivity studies of imidazolidine-2,4-dione derivatives as Bcl-2 inhibitors // Bioorg. Med. Chem. – 2015. – Vol. 23. – P. 7359–7365.
4. Sabourin C., Robert J.-M. Synthesis and immunosuppressive activity evaluation of substituted N-imidazolidin-2-ones and N-tetrahydropyrimidin-2(1*H*)-ones // J. Enzyme Inhibition Med. Chem. – 2008. – Vol. 23. – N 5. – P. 659–667.
5. Shia K.-S., Li W.-T., Chang C.-M., Hsu M.-C., Chern J.-H., Leong M.K., Tseng S.-N., Lee C.-C., Lee Y.-C., Chen S.-J., Peng K.-C., Tseng H.-Y., Chang Y.-L., Tai C.-L., Shih S.-R. Design, Synthesis, and Structure−Activity Relationship of Pyridyl Imidazolidinones: A Novel Class of Potent and Selective Human Enterovirus 71 Inhibitors // J. Med. Chem. – 2002. – Vol. 45. – N 8. – P. 1644–1655.
6. Nakka S., Guruprasad L. The imidazolidone analogs as phospholipase D1 inhibitors: analysis of the three-dimensional quantitative structure–activity relationship // Med. Chem. Res. – 2012. – Vol. 21. – P. 2517–2525.
7. Cheng J., Qin J., Guo S., Qiu H., Zhong Y. Design, synthesis and evaluation of novel HDAC inhibitors as potential antitumor agents // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2014. – Vol. 24. – P. 4768-4772.
8. Sharma V.K., Lee K.-C., Joo C., Sharma N., Jung S.-H. Importance of Imidazolidinone Motif in 4-Phenyl-N-arylsulfonylimidazolidinone for their Anticancer Activity // Bull. Kor. Chem. Soc. – 2011. – Vol. 32. – N 8. – P. 3009 – 3016.
9. Konnert L., Lamaty F., Martinez J., Colacino E. Recent Advances in the Synthesis of Hydantoins: The State of the Art of a Valuable Scaffold // Chem. Rev. – 2017. – Vol. 117. – N 23. – P. 13757-13809.

10. Vengurlekar S., Sharma R., Trivedi P. A Study on the Biological Activity of 2-thioxo-imidazolidin-4-ones // Lett. Drug Des. Discov. – 2012. – Vol. 9. – N 5. – P. 549-555.
11. Nisha, Singh P., Hendricks D.T., Bisetty K., Kumar V. β-Lactam-Synthon-Interceded Synthesis of Isatin–Imidazolidine-2-thione Conjugates with Structural Validation using Molecular Dynamic Simulations and Cytotoxic Evaluation // Synlett. – 2013. – Vol. 24. – N 14. – P. 1865–1869.
12. Di Carmine G., Ragno D., De Risi C., Bortolini O., Giovannini P.P., Fantin G., Massi A. Synthesis of Functionalized Imidazolidine-2-Thiones via NHC/Base-Promoted Aza-Benzoin/Aza-Acetalization Domino Reactions // Org. Biomol. Chem. – 2017. – Vol. 15. – P. 8788-8801.
13. Khatik G.L., Kaur J., Kumar V., Tikoo K., Venugopalan P., Nair V.A. Aldol derivatives of Thioxoimidazolidinones as potential anti-prostate cancer agents // Eur. J. Medi. Chem. – 2011. – Vol. 46. – P. 3291-3301.
14. Lesyk R.B., Zimenkovsky B.S. 4-Thiazolidones: Centenarian History, Current Status and Perspectives for Modern Organic and Medicinal Chemistry // Curr. Org. Chem. – 2004. – Vol. 8. – P. 1547-1577.
15. Verma A., Saraf S.K. 4-Thiazolidinone - A biologically active scaffold // Eur. J. Med. Chem. – 2008. – Vol. 43. – P. 897-905.
16. Tomašić T., Mašič L.P. Rhodanine as a Privileged Scaffold in Drug Discovery // Curr. Med. Chem. – 2009. – Vol. 16. – P. 1596-1629.
17. Ceylan-Ünlüsoy M., Verspohl E.J., Ertan R. Synthesis and antidiabetic activity of some new chromonyl-2,4-thiazolidinediones // J. Enzyme Inhibition Med. Chem. – 2010. – Vol. 25. – N 6. – P. 784–789.
18. Pan B., Huang R., Zheng L., Chen C., Han S., Qu D., Zhu M., Wei P. Thiazolidinone derivatives as novel antibiofilm agents: Design, synthesis, biological evaluation, and structure-activity relationships // Eur. J. Med. Chem. – 2011. – Vol. 46. – P. 819-824.
19. Mendgen T., Steuer C., Klein C.D. Privileged Scaffolds or Promiscuous Binders: A Comparative Study on Rhodanines and Related Heterocycles in Medicinal Chemistry // J. Med. Chem. – 2012. – Vol. 55. – P. 743−753.
20. Pinson J.-A., Schmidt-Kittler O., Zhu J., Jennings I.G., Kinzler K.W., Vogelstein B., Chalmers D.K., Thompson P.E. Thiazolidinedione-Based PI3Kα Inhibitors: An

Analysis of Biochemical and Virtual Screening Methods // Chem. Med. Chem. – 2011. – Vol. 6. – P. 514 – 522.

21. Azizmohammadi M., Khoobi M., Ramazani A., Emami S., Zarrin A., Firuzi O., Miri R., Shafiee A. 2*H*-Chromene derivatives bearing thiazolidine-2,4-dione, rhodanine or hydantoin moieties as potential anticancer agents // Eur. J. Med. Chem. – 2013. – Vol. 59. – P. 15-22.
22. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М: Новая волна, 2014. – 1216 с.
23. Граник В.Г. Основы медицинской химии. – М: Вузовская книга, 2001. – 384 с.
24. Берлянд А.С., Костебелов Н.В., Прокопов А.А. Исследование гидролитической устойчивости альбикара // Хим.-фарм. журн. – 2015. – Т. 49. - № 8. – С. 55-56.
25. Вихарев Ю.Б., Аникина Л.В., Чикунов И.Е., Сигачев А.С., Кравченко А.Н., Шкляев Ю.В., Махова Н.Н. Нейропротекторные свойства N-функциональнозамещенных гликольурилов // Вопр. биол. мед. фарм. химии. – 2006. – № 2. – С. 12-16.
26. Кравченко А.Н., Баранов В.В., Аникина Л.В., Вихарев Ю.Б., Бушмаринов И.С., Нелюбина Ю.В. Нейропротекторная активность (+)-(*S*)-2-[(1*R*,5*S*)-(3,7-диоксо-2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]окт-2-ил)]-4-метилтиобутановой кислоты // Биоорг. химия. – 2012. – Т. 38. – № 5. – С. 621–628.
27. Han S., Siegel D.S., Morrison K.C., Hergenrother P.J., Movassaghi M. Synthesis and Anticancer Activity of All Known (−)-Agelastatin Alkaloids // J. Org. Chem. – 2013. – Vol. 78. – P. 11970-11984.
28. Jouanneau M., McClary B., Reyes J.C.P., Chen R., Chen Y., Plunkett W., Cheng X., Milinichik A.Z., Albone E.F., Liu J.O., Romo D. Derivatization of agelastatin A leading to bioactive analogs and a trifunctional probe // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2016. – Vol. 26. – P. 2092-2097.
29. Karali N., Terzioğlu N., Gürsoy A. Synthesis and Primary Cytotoxicity Evaluation of New 5-Bromo-3-substituted-hydrazono-1H-2-indolinones // Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem. – 2002. – Vol. 335. – P. 374-380.
30. Rahman V.P.M., Mukhtar S., Ansari W.H., Lemiere G. Synthesis, stereochemistry and biological activity of some novel long alkyl chain substituted thiazolidin-4-ones and thiazan-4-one from 10-undecenoic acid hydrazide // Eur. J. Med. Chem. – 2005. – Vol. 40. – P. 173-184.

31. El-Shenawy A.I. Synthesis and In Vitro Antimicrobial and Antitumor Activity of Some Nitrogen Heterocycles // Rus. J. Bioorg. Chem. – 2016. – Vol. 42. – P. 100-105.
32. Manjal S.K., Kaur R., Bhatia R., Kumar K., Singh V., Shankar R., Kaur R., Rawal R.K. Synthetic and medicinal perspective of thiazolidinones: A review // Bioorg. Chem. – 2017. – Vol. 75. – P. 406–423.
33. Porter L.D., Cummings T.F., Johnson D.A. Effects of Soil-Applied Late Blight Foliar Fungicides on Infection of Potato Tubers by Phytophthora infestans // Plant Disease. – 2006. – Vol. 90. – P. 964-968.
34. Ding M.W., Chen Y.F., Huang N.Y. Synthesis and fungicidal activities of derivatives of 2-alkylthio-3-amino-4H-imidazol-4-one // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. – 2004. – Vol. 179. – P. 2287-2296.
35. Gilani S.J, Nagarajan K., Dixit S.P., Taleuzzaman M., Khan S.A. Benzothiazole incorporated thiazolidin-4-ones and azetidin-2-ones derivatives: Synthesis and in vitro antimicrobial evaluation // Arabian J. Chemistry. – 2016. – Vol. 9. – Vol. P. 1523–1531.
36. Кравченко А.Н., Сигачев А.С., Максарева Е.Ю., Газиева Г.А., Трунова Н.С., Ложкин Б.В., Пивина Т.С., Ильин М.М., Лысенко К.А., Нелюбина Ю.В., Даванков В.А., Лебедев О.В., Махова Н.Н., Тартаковский В.А. Синтез новых хиральных моно-, ди-, три- и тетраалкилгликольурилов // Изв. АН. Сер. хим. – 2005. – № 3. – С. 680-692.
37. Салоутина Л.В., Запевалов А.Я., Слепухин П.А., Кодесс М.И., Салоутин В.И., Чупахин О.Н. Синтез фторсодержащих имидазолидин-2-онов, гликольурилов и гидантоинов на основе перфторбиацетила и мочевин // Химия гетероцикл. соедин., 2014, 1040-1049.
38. Кравченко А.Н., Лысенко К.А., Чикунов И.Е., Беляков П.А., Ильин М.М., Баранов В.В., Нелюбина Ю.В., Даванков В.А., Пивина Т.С., Махова Н.Н., Антипин М.Ю. 4,5-Дигидроксиимидазолидин-2-оны в реакции α-уреидоалкилирования N-(карбоксиалкил)-, N-(гидроксиалкил)- и N-(аминоалкил)мочевин. Сообщение 1. α-Уреидоалкилирование N-(карбоксиалкил)мочевин // Изв. АН. Сер. хим. – 2009. – № 2. – С. 390-399.

39. Vasilevskii S.V., Nelyubina Yu.V., Kravchenko A.N. Mendeleev Commun. – 2009. – Vol. 19. – P. 279-281.
40. Сигачев А.С., Кравченко А.Н., Беляков П.А., Лебедев О.В., Махова Н.Н. // Изв. АН. Сер. хим. – 2006. – № 5. – С. 836-842.
41. Газиева Г.А., Кравченко А.Н., Лысенко К.А., Газиев Р.Г., Лебедев О.В., Махова Н.Н. Синтез и структура 5(3*H*)-оксотетрагидро-1*H*-имидазо[4,5-*c*]тиадиазол-2,2-диоксидов // Изв. АН. Сер. хим. – 2008. – № 8. – С. 1711-399.
42. Газиева Г.А., Кравченко А.Н., Лебедев О.В., Абеленцев В.И. Хим.-фарм. журн. – 2001. – Т. 35. – № 2. – С. 14-18.
43. Petersen H. Syntheses of Cyclic Ureas by α-Ureidoalkylation // Synthesis. – 1973. – N 5. – P. 243-292.
44. Grillon E., Gallo R., Pierrot M., Boileau J., Wimmer E. Isolation and X-ray structure of the intermediate dihydroxyimidazolidine(DHI) in the synthesis of glycolutil from glyoxal and urea // Tetrahedron Lett. – 1988. – Vol. 29. – P. 1015-1016.
45. Correia H.D., Cicolani R.S., Moral R.F., Demets G.J.F. Easy Synthesis of *trans*-4,5-Dihydroxy-2-imidazolidinone and 2,4-Dimethylglycoluril // Synthesis. – 2016. – Vol. 48. – P. 210-212.
46. Svec J., Dusek M., Fejfarova K., Stacko P., Klan P., Kaifer A.E., Li W., Hudeckova E., Sindelar V. Anion-Free Bambus[6]uril and Its Supramolecular Properties // Chem. - Eur. J. – 2011. – 17. – P. 5605-5612.
47. Rivollier J., Thuéry P., Heck M.-P. Extension of the Bambus[n]uril Family: Microwave Synthesis and Reactivity of Allylbambus[n]urils // Org. Lett. – 2013. – Vol. 15. – P. 480-483.
48. Yawer M.A., Havel V., Sindelar V. A Bambusuril Macrocycle that Binds Anions in Water with High Affinity and Selectivity // Angew. Chem. Int. Ed. – 2015. – Vol. 54. – P. 276-279.
49. Havel V., Sadilová T., Šindelář, V. Unsubstituted Bambusurils: Post-Macrocyclization Modification of Versatile Intermediates // ACS Omega. – 2018. – Vol. 3. – P. 4657-4663.
50. Кравченко А.Н., Газиева Г.А., Сигачев А.С., Максарева Е.Ю., Лысенко К.А., Махова Н.Н. Двухступенчатое α-уреидоалкилирование мочевин 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онами // Изв. АН. Сер. хим. – 2007. – С. 140-145.

51. Kravchenko A.N., Lebedev O.V., Maksareva E.Yu. New condensation methods in the synthesis of bicyclic bisureas // Mendeleev Commun. – 2000. – Vol. 10. – P. 27-28.
52. Ivanov E.V., Batov D.V., Baranov V.V., Kravchenko A.N. Temperature-dependent thermochemical properties of the Mebicaret (2,4-dimethyl-6,8-diethylglycoluril) solutions in H_2O and D_2O at the ambient pressure // Thermochim. Acta. – 2016. – Vol. 627. – P.48-54.
53. Кравченко А.Н., Максарева Е.Ю., Беляков П.А., Сигачев А.С., Чегаев К.Ю., Лысенко К.А., Лебедев О.В., Махова Н.Н. Синтез 2-монофункционально замещенных 2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октан-3,7-дионов // Изв. АН. Сер. хим. – 2003. – №. – 1. – С. 180-185.
54. Кравченко А.Н., Сигачев А.С., Беляков П.А., Ильин М.М., Лысенко К.А., Даванков В.А., Лебедев О.В., Махова Н.Н., Тартаковский В.А. 4,5-Дигидроксиимидазолидин-2-оны в реакции α-уреидоалкилирования N-карбоксиалкил-, N-гидроксиалкил- и N-аминоалкилмочевин. Сообщение 2. α-Уреидоалкилирование N-(гидроксиал)килмочевин. // Изв. АН. Сер. хим. – 2009. – №. – 6. – С. 1229-1233.
55. Baranov V.V., Antonova M.A., Nelyubina Yu.V., Kolotyrkina N.G., Kravchenko A.N. New Method for the Synthesis of 1-Substituted (3a,6a)-Diarylglycolurils // Synlett. – 2017. – Vol. 28. – P. 669–672.
56. Antonova M.M., Baranov V.V., Nelyubina Yu.V., Kravchenko A.N. Regioselective synthesis of 1,5-diaryl2-(hydroxyalkyl)-8-methylglycolurils // Chem. Heterocycl. Compd. – 2014. – Vol. 50. – N 4. – P. 503-513.
57. Baranov V.V., Antonova M.A., Nelyubina Yu.V., Kolotyrkina N.G., Zanin I.E., Kravchenko A.N., Makhova N.N. Regioselective synthesis of 2,8-disubstituted 1,5-diphenylglycolurils // Mendeleev Commun. – 2014. – Vol. 24. – P. 173–175.
58. Chegaev K.Yu., Kravchenko A.N., Lebedev O.V., Strelenko Yu.A. New functional glycoluril derivatives // Mendeleev Commun. – 2001. – P. 32-33.
59. Баранов В.В., Нелюбина Ю.В., Кравченко А.Н., Махова Н.Н. 4,5-Дигидроксиимидазолидин-2-оны в реакции α-уреидоалкилирования N-(карбоксиалкил)-, N-(гидроксиалкил)- и N-(аминоалкил)мочевин. Сообщение 6. Тандемные реакции α-уреидоалкилирования и этерификации при

взаимодействии N-(карбоксиалкил)мочевин с 4,5-дигидрокси-1,3-диметил-4,5-дифенилимидазолидин-2-оном в спиртах // Изв. АН. Сер. хим. – 2010. – №. – 7. – С. 1395-1400.

60. Chikunov I.E., Kravchenko A.N., Belyakov P.A., Lebedev O.V., Makhova N.N. Synthesis of (S)-N-hydantoinoalkylglycoluriles by one-pot double cyclisation of chiral α,ω-diureido acids under the action of 4,5-dihydroxyimidazolidin-2-ones // Mendeleev Commun. – 2005. – Vol. 15. – 67-69.
61. Kravchenko A.N., Chegaev K.Yu., Chikunov I.E., Belyakov P.A., Maksareva E.Yu., Lyssenko K.A., Lebedev O.V., Makhova N.N. Hyghly diastereoselective synthesis of 2-monosubstituted 1*R*,5*S*(1*S*,5*R*)-glycoluriles on the basis of *S*- and *R*-N-carbamoyl-α-amino acids // Mendeleev Commun. – 2003. – Vol. 13. – P. 269-271.
62. Кравченко А.Н., Чикунов И.Е. Химия уреидокарбоновых и уреилендикарбоновых кислот // Успехи химии. – 2006. – Т. 75. – С. 217-233.
63. Baranov V.V., Kravchenko A.N., Belyakov P.A., Makhova N.N. New generation of enantiomerically pure *N*-α-carboxyalkylglycolurils // Mendeleev Commun. – 2008. – Vol. 18. – P. 96-98.
64. Chikunov I.E., Kravchenko A.N., Belyakov P.A., Lyssenko K.A., Baranov V.V., Lebedev O.V., Makhova N.N. Synthesis of 1*S*,5*R*- and 1*R*,5*S*-glycoluriles by diastereospecific α-ureidoalkylation of (*S*)/(*R*)-*N*-carbamoyl-α-amino acids with 4,5-dihydroxyimidazolidin-2-one // Mendeleev Commun. – 2004. – Vol. – 14. – P. 253-255.
65. Ересько В.А, Епишина Л.В., Лебедев О.В., Хмельницкий Л.И., Новиков С.С., Якубовский Е.А. Исследование в области химии бициклических мочевин. Сообщение 5. Синтез 2,4,6,8-тетраазабицикло[3.3.0]октанон-3-тионов-7 // Изв. АН. Сер. хим. – 1980. – № 5. – С. 1594-1596.
66. Broan C.J., Butler A.R. Mechanistic Studies in the Chemistry of Thiourea. Part 2. Reaction with Benzil in Acid Solution // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2. – 1991. – P. 1501-1504.
67. Singh M., Solel E., Keinan E., Reany O. Dual-Functional Semithiobambusurils // Chem. - Eur. J. – 2015. – Vol. – 21. – N 2. – P. 536 – 540.

68. Broan C.J., Butler A.R. Mechanistic studies in the chemistry of thiourea. Part 3. Acid-catalysed reaction with 1-phenylpropane-1,2-dione and related compounds // J. Chemi. Soc., Perkin Trans. 2. – 1992. – N 1. – P. 23 – 28.
69. Baranov V.V., Antonova M.M., Karnoukhova V.A., Kravchenko A.N. Unexpected reductive transformation of 1-substituted 5-hydroxy-4,5-diphenyl-1H-imidazol-2(5*H*)-ones and their cyclic analogs by the reaction with thiourea and hydrochloric acid // Tetrahedron Lett. – 2017. – Vol. 58. – P. 2203–2205.
70. Терпигорев А.Н., Рудакова С.В. Синтез 6-нитриминоимидазолидино[4,5-*d*]имидазолидн-2-онов и 8-нитриминоимидазолидино[4,5-*e*]фуразано[3,4-*b*]тетрагидропиразинов // Журн. орг. химии. – 1998. – Т. 34. – С. 1078-1083.
71. Vail S.L., Barker R.H., Mennitt P.G. Formation and Identification of *cis*- and *trans*-Dihydroxyimidazolidinones from Ureas and Glyoxal // J. Org. Chem. – 1965. – Vol. 30. – P. 2179-2182.
72. Нелюбина Ю.В., Лысенко К.А., Сигачев А.С., Антипин М.Ю., Кравченко А.Н. Исследование природы слабых меж- и внутримолекулярных взаимодействий в кристалле Сообщение 7. Устойчивость гомохиральной супрамолекулярной организации дикатионов в кристаллах солей 1,3-диалкил-4,5-бис(3-гуанидиниоамино)имидазолидин-2-онов // Изв. АН. Сер. хим. – 2006. – № 3. – С. 387-395.
73. Gazieva G.A., Kravchenko A.N., Chegaev K.Yu., Strelenko Yu.A., Lebedev O.V., Synthesis of new heterocyclic sulfamides // Mendeleev Commun. – 2000. – Vol. 10. – P. 28-29.
74. Gazieva G.A., Lyssenko K.A., Gaziev R.G., Kravchenko A.N., Lebedev O.V., Zhulin V.M. Reaction of 1,3-diethyl-4,5-dihydroxyimidazolidin-2-one with 1,3-dimethylsulfamide at a high pressure // Mendeleev Commun. – 2001. – Vol. 11. – P. 107-108.
75. Isaacs N. Liquid Phase High-Pressure Chemistry. – Chichester: Wiley-Intersci. Publ., 1981. – 414 p.
76. Газиева Г.А., Ложкин П.В., Кравченко А.Н., Лысенко К.А., Колотыркина Н.Г., Махова Н.Н. Синтез и структура 1,3-диалкил-4-(сульфонилимино)-имидазолидин-2-онов // Химия гетероцикл. соедин. – 2007. – № 8. – С. 1159-1166.

77. Sigachev A.S., Kravchenko A.N., Lyssenko K.A., Belyakov P.A., Lebedev O.V. A new simple approach to the preparation of imidazo[4,5-e]-1,2,4-triazine derivatives // Mendeleev Commun. – 2003. – V. 13. – N 4. – P. 190-191.
78. Слоним И.Я., Аршава Б.М., Ключников В.Н. Современные аспекты ЯМР спектроскопии полимеров // Санкт-Петербург – Нижнекамск, 1994. – С. 53.
79. Guette J.P., Mattioda G., Métivier B. Le glyoxal, une molécule très fonctionnelle... I. Préparations, propriétés // Actualite Chimique. – 1982. – N 92. – P. 23-31.
80. Whipple E. B. Structure of glyoxal in water // J. Am. Chem. Soc. – 1970. – Vol. 92. – P. -7183-7186.
81. Muccioli G.G., Fazio N., Scriba G.K.E., Poppitz W., Cannata F., Poupaert J.H., Wouters J., Lambert D.M. Substituted 2-Thioxoimidazolidin-4-ones and Imidazolidine-2,4-diones as Fatty Acid Amide Hydrolase Inhibitors Templates // J. Med. Chem. – 2006. – Vol. 49. – N 1. – P. 417-425.
82. Micheletti G., Delpivo C., Baccolini G. A green synthesis of glycoluril derivatives in aqueous solution with recycle of the waste // Green Chem. Lett. Rev. – 2013. – Vol. 6. – N 2. – P. 135-139.
83. Tayebee R., Esmaeil R.-S., Behrooz M. A New and Efficient Method for the Preparation of 2,4,6,8-Tetraazabicyclo[3.3.0]octane-3,7-diones (Glycolurils) Catalyzed by Keggin, Wells-Dawson, and Preyssler Heteropolyoxometalates, Effect of Structure on the Reactivity // Lett. Org. Chem. – 2012. – Vol. 9. – N 3. – P. 183-191.
84. Wu A., Fettinger J.C., Isaacs L. Glycoluril derivatives form hydrogen bonded tapes rather than cucurbit[n]uril congeners // Tetrahedron. – 2002. – Vol. 58. – P. 9769-9777.
85. Pryor K.E., Rebek J., Jr. Multifunctionalized Glycolurils // Org. Lett. – 1999. – Vol. 1. – N 1. – P. 39-42.
86. Witt D., Lagona J., Damkaci F., Fettinger J.C., Isaacs L. Diastereoselective Formation of Methylene-Bridged Glycoluril Dimers // Org. Lett. – 2000. – Vol. 2. – P. 755-758.
87. Hu S.-L., Wu Y.-D., Cao L.-P., Wu A.-X. Synthesis of novel unsymmetrical molecular clips derived from glycoluril // J. Chem. Res. – 2009. – Vol. 2009. – N 7. – P. 414-415.

88. Gautam S., Ketcham R., Nematollahi J. Synthesis of Unsymmetrically Substituted Hexahydroimidazo[4,5-d]Imidazole-2,5-diones and Elucidation of Reaction Pathways // Synth. Commun. – 1979. – Vol. – 9. – N 10. – P. 863-870.
89. Ryczek J. Synthesis of 3-Ω-aminohydantoins // J. Heterocycl. Chem. – 2002. – Vol. 39. – N 5. – P. 997-1000.
90. Deboer C., Dietz A., Evans J.S., Michaels R.M. Fervenulin, a New Crystalline Antibiotic. I. Discovery and Biological Activities // Antibiot. Annu. – 1959-1960. – Vol. – 7. – P. 220-226.
91. Machlowitz R.A., Fischer W.P., McKay B.S., Tytell A.A., Charney J. Xanthothricin, a new antibiotic // Antibiot. Chemother. – 1954. – Vol. 4. – P. 259-261.
92. Esipov S.E., Kolosov M.N., Saburova L.A. The structure of reumycin // J. Antibiot. – 1973. – Vol. 26. – N 9. – 537-538.
93. Abraham S., Hadd M.J., Tran L., Vickers T., Sindac J., Milanov Z.V., Holladay M.W., Bhagwat S.S., Hua H., Ford Pulido J.M., Cramer M.D., Gitnick D., James J., Dao A., Belli B., Armstrong R.C., Treiber D.K., Liu G. Novel series of pyrrolotriazine analogs as highly potent pan-Aurora kinase inhibitors // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2011. – Vol. 21. – P. 5296-5300.
94. El-Nassan H.B. Synthesis, antitumor activity and SAR study of novel [1,2,4]triazino[4,5-*a*]benzimidazole derivatives // Eur. J. Med. Chem. – 2012. – Vol. 53. – P. 22-27.
95. Xin M., Zhang L., Tang F., Tu C., Wen J., Zhao X., Liu Z., Cheng L., Shen H. Design, synthesis, and evaluation of pyrrolo[2,1-*f*][1,2,4]triazine derivatives as novel hedgehog signaling pathway inhibitors // Bioorg. Med. Chem. – 2014. – Vol. 22. – P. 1429-1440.
96. Abd El-Moneim M., Hasanen J.A., El-Deen I.M., Abd El-Fattah W. Synthesis of fused 1,2,4-triazines as potential antimicrobial and antitumor agents // Res. Chem. Intermed. – 2015. – Vol. 41. – P. 3543-3561.
97. Abdel-Rahman R.M. Synthesis and Anti Human Immune Virus Activity of Some New Fluorine Containing Substituted 3-Thioxo-1,2,4-triazin-5-ones // Farmaco. – 1991. – Vol. 46. – P. 379-389.

98. Русинов В.Л., Егоров И.Н., Чупахин О.Н., Беланов Е.Ф., Бормотов Н.И., Серова О.А. Синтез и противовирусная активность производных 1,2,4-триазинов // Хим.-фарм. журн. – 2011. – Vol. 45. – № 11. – С. 7-11.

99. El-Mariah F., Hosny M., Deeb A. Pyridazine Derivative and Related Compound, Part 18: Pyridazino [3′,4′:3,4]pyrazolo [5,1-c]-1,2,4-triazine-3-carboxylic Acid: Synthesis, Reactions, and Antimicrobial Activity // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. – 2006. – Vol. 181. – N 11. – P. 2505-2517.

100. Negwer M., Scharnow H.-G. Organic-Chemical drugs and their synonims. – Weinheim: Wiley-VCH, 2007. – 5674 p.

101. Киселев О.И., Деева Э.Г., Мельникова Т.И., Козелецкая К.Н., Киселев А.С., Русинов В.Л., Чарушин В.М., Чупахин О.Н. Новый противовирусный препарат триазавирин. Результаты II фазы клинического исследования // Вопросы вирусологии. – 2012. – Т. 57. – № 6. – С. 9-12.

102. Ганиев М.М., Недорезков В.Д. Химические средства защиты растений. – М: КолосС, 2006. –248 с.

103. Мельников Н.Н., Новожилов К.В., Белан С.Р. Пестициды и регуляторы роста растений. Справочник. – М: Химия, 1995. – 576 с.

104. Миронович Л.М., Промоненков В.К. 1,2,4-триазины // Итоги науки и техники, Сер. орг. химия. – М: ВИНИТИ, 1990. – Т. 22. – 267 с.

105. Abdel-Rahman R.M., Makki M.S.T., Ali T.E., Ibrahim M.A. 1,2,4-Triazine Chemistry Part IV: Synthesis and Chemical Behavior of 3-Functionalized 5,6-Diphenyl-1,2,4-triazines towards Some Nucleophilic and Electrophilic Reagents // J. Heterocycl. Chem. – 2015. – Vol. 52. – N 6. – P. 1595-1607.

106. Chupakhin O.N., Rusinov G.L., Beresnev D.G., Charushin V.N., Neunhoeffer H. A Simple One Pot Synthesis of Condensed 1,2,4-Triazines by Using the Tandem A_N–S_N*ipso* and S_NH–S_N*ipso* Reactions // J. Heterocyclic Chem. – 2001. – Vol. 38. – P. 901-907.

107. Crépaux D. Lehn J.M. Nuclear spin-spin interactions Part IX. Relative signs of the geminal nitrogen-proton coupling constants for doubly bonded nitrogen // Mol. Phys. – 1968. – Vol. 14. – N 6. – P. 547-555.

108. Сомин И.Н., Гиндин В.А. Конфигурация 1-замещенных бензимидазол-2-альдоксимов // Химия гетероцикл. соединений. – 1972. – С. 572-573.

109. Сомин И.Н., Гиндин В.А. Спектры ПМР и син-анти(*E*-*Z*)-равновесие ацетальдоксима, альфа-(диметиламино)- и альфа-(триметиламмонио)ацетальдоксимов // ЖОрХ. – 1973. – Т. 9. – С. 1993-1998.

110. Thanusu J., Kanagarajan V., Gopalakrishnan M. Synthesis, spectral analysis and in vitro microbiological evaluation of 3-(3-alkyl-2,6-diarylpiperin-4-ylidene)-2-thioxoimidazolidin-4-ones as a new class of antibacterial and antifungal agents // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2010. – Vol. 20. – P. 713-717.

111. Gante J. Reaktionen von Derivaten des Hexahydro-1.2.4-triazins // Chem. Ber. – 1964. – Vol. 97. – P. 1921-1925.

112. Schwan T. J. Synthesis and some reactions of hexahydro-1,2,4-triazine-3,6-dione // J. Heterocycl. Chem. – 1983. – Vol. 20. – P. 547-549.

113. Liptaj T., Remko M., Polčin J. Analysis of ^{1}H-NMR spectra of cinnamaldehyde type model substances of lignin // Collect. Czech. Chem. Commun. – 1980. – Vol. 45. – N 2. – P. 330-334.

114. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. – М: Мир, 1976. – С. 302.

115. Slouka J., Bekarek V., Nalepa K., Lycka A. Synthesis of 1,2,4-triazino[5,6-b]- and imidazo[4,5-b]quinoline derivatives // Collect. Czech. Chem. Commun. – 1984. – Vol. 49. – P. 2628-2634.

116. Brown, D. J.; Sugimoto, T. Aza-analogues of pteridine. Part IV. The transformation of 7-chloro-1,2-dihydro- into 5,7-disubstituted-pyrimido[5,4-e]-as-triazines via 5,6-adducts // J. Chem. Soc. C. – 1971. – P. 2616-2620.

117. De Rosa, M., Haberfield, P. Nitrous acid deamination of 1,1-disubstituted aromatic hydrazines // J. Org. Chem. – 1981. – Vol. 46. – P. 2639-2643.

118. Perrott, J.R., Stedman, G., Uysal, N. Kinetics and mechanism of the nitrosation of methylhydrazine and *NN*-dimethylhydrazine // J. Chem. Soc., Perkin. Trans. – 1977. – Vol. 2. – P. 274-278.

119. Houk J., Whitesides G. M. Structure-reactivity relations for thiol-disulfide interchange // J . Am. Chem. Soc. – 1987. – Vol. 109. – P. 6825-6836.

120. Baranov V.V., Nelyubina Yu.V., Kravchenko A.N., Kolotyrkina N.G., Biriukova K.A. New access to thioglycolurils by condensation of 4,5-dihydroxyimidazolidin-2-ones(thiones) with HSCN // Tetrahedron Lett. – 2015. – Vol. 56. – P. 6085–6088.

121. Biltz H. Űber die Konstitution der Einwirkungsprodukte von substituirten Harnstoffen auf Benzil und űber einige neue Methoden zur Darstellung der 5,5-Diphenyl-hydantoine // Berichte. – 1908. – Vol. 41. – P. 1384-1401.

122. Kuehling D. Űber die Acylierung von Glykolurilen // Liebigs Ann. Chem. -1973. – P. 263-277.

123. Mohindra C. H., Manisha P. Dye sensitized photooxygenation of imidazolin-2-ones // Tetrahedron. – 1990. – Vol. 46. – N 4. – P. 1331-1342.

124. Leite A.C.L., Souza de Lima R., Moreira D.R.deM., Cardoso M.V.deO., A.C.G.de Brito, dos Santos L.M.F., Hernandes M.Z., Kiperstok A.C., Santana de Lima R., Soares M.B.P. Synthesis, docking, and in vitro activity of thiosemicarbazones, aminoacyl-thiosemicarbazides and acyl-thiazolidones against Trypanosoma cruzi // Bioorg. Med. Chem. – 2006. – Vol. 14. – P. 3749-3757.

125. Leite A.C.L., Santos L.M.F., Moreira D.R.de M., Brondani D.J. Synthesis and characterization of new amino acyl-4-thiazolidones // Quim. Nova. – 2007. – Vol. 30. – P. 284-286.

126. Singh A., Dhaka K.S., Chaudhary H.S., Pujari H.K. // Indian J. Chem., Sect. B. – 1977. – Vol. 15. – P. 46

127. Bondock S., Khalifa W., Fadda A.A. Synthesis and antimicrobial evaluation of some new thiazole, thiazolidinone and thiazoline derivatives starting from 1-chloro-3,4-dihydronaphthalene-2-carboxaldehyde // Eur. J. Med. Chem. – 2007. – Vol. 42. – P. 948-954.

128. Lv P.-C., Zhou C.-F., Chen J., Liu P.-G., Wang K.-R., Mao W.-J., Li H.-Q., Yang Y., Xiong J., Zhu H.-L. Design, synthesis and biological evaluation of thiazolidinone derivatives as potential EGFR and HER-2 kinase inhibitors // Bioorg. Med. Chem. – 2010. – Vol. 18. – P. 314-319.

129. Khafagy M.M., El-Maghraby A.A., Hassan S.M., Bashandy M.S. Preparation of new derivatives of thiazole, thiazolidine, and thiazol-2-ylpyrazolo[3,4-d]pyrimidine sulfonamido conjugates // Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem. – 2004. – Vol. 179. – P. 2113-2129.

130. Bang D.N., Sayapin Yu.A., Lam K., Dyk N.D., Komissarov V.N. Synthesis and cytotoxic activity of [benzo[b][1,4]oxazepino[7,6,5-de]quinolin-2-yl]-1,3-tropolones // Chem. Heterocycl. Compd. – 2015. – Vol. 51. – P. 291-294.

131. Sayapin YuA, Tupaeva IO, Gusakov EA, et al. Dokl Chem. 2015;460:33
132. Tkachev VV, Sayapin YuA, Dorogan IV, et al. Russ J Org Chem. 2013;49:439
133. Nair V, Menon RS, Biju AT, Abhilash KG. 1,2-Benzoquinones in Diels–Alder reactions, dipolar cycloadditions, nucleophilic additions, multicomponent reactions and more // Chem Soc Rew. 2012;41:1050
134. Minkin, V. I.; Komissarov, V. N.; Sayapin, Yu. A. Synthesis of β-tropolone and fused heterocycles by acid-catalyzed and photoreactions of o-quinones with quinolines and benzimidazoles // Arkivoc 2006, vii, 439.
135. Kim Y.B., Kim C.S., Lee C.K. Condensation reactions of aryl acyloins with ureas in ethylene glycol // J. Heterocyclic. Chem. – 1994. – Vol. 31. – P. 1653-1656.
136. Ley K, Müller E. Chem Ber. 1956;89:1402.
137. Саяпин Ю.А., Банг З.Н., Комиссаров В.Н., Дороган И.В., Ткачев В.В., Шилов Г.В., Алдошин С.М., Минкин В.И. Журн. Орган. Химии. – 2009. – Т. 45. – С. 1671-.
138. Sai Prathima P, Rajesh P, Rao JV, Sai Kailash U, Sridhar B, Rao MM (2014) “On water” expedient synthesis of 3-indolyl-3-hydroxy oxindole derivatives and their anticancer activity in vitro. Eur J Med Chem 84:155-159.
139. Evdokimov NM, Magedov IV, McBrayer D, Kornienko A (2016) Isatin derivatives with activity against apoptosis-resistant cancer cells. Bioorg Med Chem Lett 26:1558-1560.
140. Zhong Y, Xue M, Zhao X, Yuan J, Liu X, Huang J, Zhao Z, Li H, Xu Y (2013) Substituted indolin-2-ones as p90 ribosomal S6 protein kinase 2 (RSK2) inhibitors: Molecular docking simulation and structure–activity relationship analysis. Bioorg Med Chem 21:1724-1734.
141. Klöck C, Jin X, Choi K, Khosla C, Madrid PB, Spencer A, Raimundo BC, Boardman P, Lanza G, Griffin JH (2011) Acylideneoxoindoles: A new class of reversible inhibitors of human transglutaminase 2. Bioorg Med Chem Lett 21:2692-2696.
142. Kobayashi M, Kinjo T, Koseki Y, Bourne CR, Barrow WW, Aoki S (2014) Identification of Novel Potential Antibiotics against *Staphylococcus* Using Structure-Based Drug Screening Targeting Dihydrofolate Reductase. J Chem Inf Model 54:1242-1253. doi: 10.1021/ci400686d

143. Kunze J, Todoroff N, Schneider P, Rodrigues T, Geppert T, Reisen F, Schreuder H, Saas J, Hessler G, Baringhaus K-H, Schneider G (2014) Targeting Dynamic Pockets of HIV-1 Protease by Structure-Based Computational Screening for Allosteric Inhibitors. J Chem Inf Model 54:987-991
144. Medvedev A., Buneeva O., Glover V. Biological targets for isatin and its analogoues: Implications for therapy // Biol.Targets Ther. – 2007. – Vol. 1. – N 2. – P. 151-162.
145. Grewal A.S., Isatin derivatives with several biological activities // Int. J. Pharm. Res. – 2014. – Vol. 6. – N 1. – P. 1-7.
146. Pandeya S.N., Raja A.S., Stables J.P. Synthesis of isatin semicarbazones as novel anticonvulsants role of hydrogen bonding // J. Pharm. Pharm. Sci. – 2002. – Vol. 5. – N 3. – P. 266-271.
147. Melis C., Meleddu R., Angeli A., Distinto S., Bianco G., Capasso C., Cottiglia F., Angius R., Supuran C.T., Maccioni E. Isatin: a privileged scaffold for the design of carbonic anhydrase inhibitors // J. Enzym Inhyb. Med. Chem. – 2017. – Vol. 32. – N 1. – P. 68-73.
148. Havrylyuk D., Kovach N., Zimenkovsky B., Vasylenko O., Lesyk R. Synthesis and anticancer activity of isatin-based pyrazolines and thiazolidines conjugates // Arch. Pharm. Chem. Life Sci. – 2011. – Vol. 344. – N 8. – P. 514–522.
149. Vasilevskii, S. V.; Nelyubina, Y. V.; Kolotyrkina, N. G.;Belyakov, P. A.; Kulikova, L. B.; Kravchenko, A. N. Mendeleev Commun2010, 20, 288.
150. Bhanushali U., Rajendran S., Sarma K., Kulkarni P., Chatti K., Chatterjee S., Ramaa C.S. 5-Benzylidene-2,4-thiazolidenedione derivatives: Design, synthesis and evaluation as inhibitors of angiogenesis targeting VEGR-2 // Bioorg. Chem. – 2016. – Vol. 67. – P. 139–147.
151. Leite F. H. A., P. Brandao Gomes da Silva Santiago, Thamires Quadros Froes, Joao da Silva Filho, Suellen Gonçalves da Silva, Rafael M. Ximenes, Antonio Rodolfo de Faria, Dalci Jose Brondani, Julianna F.C. de Albuquerque, Marcelo Santos Castilho, Structure-guided discovery of thiazolidine-2,4-dione derivatives as a novel class of Leishmania major pteridine reductase 1 inhibitors // Eur. J. Med. Chem. – 2016. –Vol. 123. – P. 639-648.

152. Christoph Nitsche, Verena N. Schreier, Mira A. M. Behnam,† Anil Kumar,‡ Ralf Bartenschlager,‡ and Christian D. Klein, Thiazolidinone−Peptide Hybrids as Dengue Virus Protease Inhibitors with Antiviral Activity in Cell Culture, J. Med. Chem., 2013, *56* (21), pp 8389–8403
153. Chadha N., A. Singh Jaggi · Om Silakari Mol Divers (2017) 21:655–660.
154. Sridhar S.N.C., Deendyal Bhurta, Dharmvir Kantiwal, Ginson George, Vikramdeep Monga, Atish T. Paul, Design, synthesis, biological evaluation and molecular modelling studies of novel diaryl substituted pyrazolyl thiazolidinediones as potent pancreatic lipase inhibitors, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. – 2017. – 27. – 3749–3754
155. Amira S. Abd Rl-All, Ashraf S. Hassan, Souad A. Osman, Hisham Abdallah A. Yosef, Waffa H. Abdel-Hady, Maher A. El-Hashahs, Saad A. Atta-Allah, Mamdouh Moawad Ali, Ahmed A. El Rashedy Synthesis, characterization and biological evaluation of new fused triazine derivatives based on 6-methyl-3-thioxo-1,2,4-triazin-5-one // Acta Poloniae Pharmaceutica ñ Drug Research. – 2016. – Vol. 73. – No. 1. – P. 79-92,
156. Giraldo M.A., Stavenga D.G. Brilliant iridescence of Morpho butterfly wing scales is due to both a thin film lower lamina and a multilayered upper lamina // J Comp Physiol A. – 2016. – Vol. 202. – P. 381–388.
157. Kinoshita S, Yoshioka S, Miyazaki J (2008) Physics of structural colors. Rep Prog Phys 71:076401 (30 pp.)
158. Kinoshita S., Yoshioka S. Structural Colors in Nature: The Role of Regularity and Irregularity in the Structure // ChemPhysChem. – 2005. – 6. – 1442 – 1459.
159. Marti C., Carreira E. M. Construction of Spiro[pyrrolidine-3,3′-oxindoles] − Recent Applications to the Synthesis of Oxindole Alkaloids // Eur. J. Org. Chem. 2003. – 2209–2219.
160. Galliford C. V., Scheidt K. A. Pyrrolidinyl-Spirooxindole Natural Products as Inspirations for the Development of Potential Therapeutic Agents // Angew. Chem., Int. Ed. 2007. – *46*. – 8748–8758.
161. Kelemen Á.A., Satala G., Bojarski A.J., Keserű G.M. Spiro[pyrrolidine-3,3′-oxindoles] and Their Indoline Analogues as New 5-HT6 Receptor Chemotypes // Molecules. – 2017. – Vol. 22. – N 12. – P. 2221-2245.

162. Pavlovska T.L., · Redkin R.G., · Victoria V. Lipson V.V., Atamanuk D.V. Molecular diversity of spirooxindoles. Synthesis and biological activity // Mol Divers. – 2016. – Vol. 20. – P. 299–344.
163. Ivanenkov, Y. A.; Vasilevski, S. V.; Beloglazkina, E. K., Kukushkin, M. E.; Machulkin, A. E.; Veselov, M. S.; Chufarova, N. V., Chernyagina, E. S.; Vanzcool, A. S.; Zyk, N. V.; Skvortsov, D. A., Khutornenko, A. A.; Rusanov, A. L.; Tonevitsky, A. G.; Dontsova, O. A., Majouga, A. G. Design, synthesis and biological evaluation of novel potent MDM2/p53 small-molecule inhibitors // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2015. – Vol. 25. – P. 404–409.
164. Tan, W.; Zhu, X.-T.; Zhang, S.; Xing, G.-J.; Zhu, R.-Y.; Shi, F. Diversity-oriented synthesis of spiro-oxindole-based 2,5-dihydropyrroles via three-component cycloadditions and evaluation on their cytotoxicity // RSC Adv. – 2013. – Vol. 3. – P. 10875–10886.
165. Dong H., Song S., Li J., Xu C., Zhang H., Ouyang, L. The discovery of oxazolones-grafted spirooxindoles via three-component diversity oriented synthesis and their preliminary biological evaluation // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2015. – Vol. 25. – P. 3585–3591.
166. Pardasani P., Pardasani R. T., Chaturvedi V., Saxena A. Stereoisomeric Synthesis of Oxazolidinone and Fused Pyrrolidine Derivatives via Azomethine Ylides and Their Antimicrobial Activity // Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem. – 2003. – Vol. 42B. – P. 412–415.
167. Yu B., Yu D.-Q., Liu H.-M. Spirooxindoles: Promising scaffolds for anticancer agents // Eur. J. Med. Chem. – 2015. – Vol. 97. – P. 673–698.
168. Nair V., Sheela K.C., Rath N.P., Dipolar Cycloaddition Reactions of Isatin Derived Azomethine Ylide with 3,4-Diphenylcyclobutene-1,2-dione: Synthesis of Novel Spiro[oxindole-3,2′-pyrrolidine] Derivatives // Chem. Lett. – 2000. – Vol. 29. – P. 980-981.
169. Shvets A.A., Kurbatov S.V. New Method of Synthesis of β,β'-Spiropyrrolidinooxindoles // Rus. J. Org. Chem. – 2010. – Vol. 46. – N 2. – P. 306−308.

170. He J., Ouyang, G., Yuan, Z., Tong, R., Shi, J., Ouyang, L. A Facile Synthesis of Functionalized Dispirooxindole Derivatives via a Three-Component 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction // Molecules. – 2013. – Vol. 18. – N 5. – P. 5142-5154.
171. Kumar R.R., Perumal S., Senthilkumar P., Yogeeswari P., Sriram, D. A highly atom economic, chemo-, regio- and stereoselective synthesis, and discovery of spiro-pyrido-pyrrolizines and pyrrolidines as antimycobacterial agents // Tetrahedron. – 2008. – Vol. 64. – P. 2962-2971.
172. Прозоровский В.Б., Прозоровская М.П., Демченко В.М. Экспресс-метод определения средней эффективной дозы и ее ошибки // Фармакол. И токсикол. – 1978. – Т. 41. - №. – С. 497-502.
173. Bossier I.R., Simon P., Zwolf I.M., Therapie. – 1964. – Vol. 19. – N 3. – P. 571.
174. Лапин И.П., Мирзаев С.М. Бюл. эксперим. биол. и мед., 1996, 3, 355.
175. Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под. ред. Р.У. Хабриева. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. – С. 308–320.
176. Свитанько И.В. Моделирование в направленном синтезе веществ с заданными свойствами: дис. … докт. хим. наук: 02.00.03. – М, 2018, 311 с.
177. Eddy N.B., Leimbach D. // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1953. – Vol. 107. – N 3. – P. 385-393.
178. Методические рекомендации по определению фунгицидной активности новых соединений. – Черкассы: НИИТЭХИМ, 1984. – 32 с.
179. Попков С.В., Макаренко А.А., Никишин Г.И. Синтез и фунгицидная активность замещенных 6-азолилметил-7-бензилиденспиро[4.5]декан-6-олов // Изв. АН. Сер. Хим. – 2016. – № 2. – С. 513-518.
180. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assay //J. Immunol Methods. – 1983. – Vol. 65. – P. 55–63.
181. Koopman G., Reutelingsperger C.P., Kuijten G.A., Keehnen R.M., Pals S.T., van Oers M.H. Annexin V for flow cytometric detection of phosphatidylserine

expression on B cells undergoing apoptosis // Blood. – 1994. – Vol. 84 . – P. 1415– 1420.

182. Allen R.T., Hunter W.J., Agrawal D.K. Morphological and biochemical characterization and analysis of apoptosis // J. Pharmacol. Toxicol. Methods. – 1997. – Vol. 37. – P. 215-228.

183. Laudien R., Mitzner R. Phenylureas. Part 1. Mechanism of the basic hydrolysis of phenylureas // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. – 2001. – N 11. – P. 2226–2229.

184. Snyder J.K., Stock L. M. Conformational Preferences in Alkylnitrosoureas // J. Org. Chem. – 1980. – Vol. 45. – P. 886-891.

185. Kong K.H., Tan C.K., Lin X., Lam Y. A Versatile Thiouronium-Based Solid-Phase Synthesis of 1,3,5-Triazines // Chem. Eur. J. – 2012. – Vol. 18. – P. 1476 – 1486.

186. Saavedra J. E., Farnsworth D.W. Selective nitrosation of dialkylureas containing a basic β-nitrogen // Org. Prep. Proced. Int. – 1992. – Vol. 24. – N 6. – P. 655-659.

187. Dox A.W. Ethylene-N,N′-bisbarbital, a Dimolecular Barbital with Hypnotic properties // J. Am. Chem. Soc. – 1933. – Vol. 55. – N 3. – P. 1230–1232.

188. Газиева Г.А., Кравченко А.Н., Лебедев О.В., Стреленко Ю.А., Чегаев К.Ю. Реакции сульфонамидов с 4,5–дигидроксиимдазолидин-2-онами // Известия РАН. Сер. хим. – 1998. – № 8. – P. 1604-1607.

189. Sigachev A.S., Kravchenko A.N., Gazieva G.A., Belyakov P.A., Kolotyrkina N.G., Lebedev O.V., Makhova N.N., Lyssenko K.A. Synthesis of the First Representatives of 3,3’-Bi(6,8-dialkyl-2,4-dioxa-6,8-diazabicyclo[3.3.0]octan-7-ones) // J. Heterocycl. Chem. – 2006. – Vol. 43. – P. 1295-1302.

190. Кравченко А.Н. Бициклические бисмочевины, их предшественники и аналоги: синтез, стереохимические особенности и свойства: Дис… д-ра хим. наук. – Москва: ИОХ РАН, 2007. – 313 с.

191. Neville R.G. Formation of 1,3-dimethyl-5,5-diphenylhydantoin and related reactions // J. Org. Chem. – 1958. – Vol. 23. – P. 1588-1590.

192. Aspinall S.R. Ethylenediamine. IV. Monoalkyl derivatives // J. Am. Chem. Soc. – 1941. –Vol. 63. – N 3. – P. 852-854.

193. Hill A.J., Aspinall S.R. The Preparation and Cyclization of Monoacylethylenediamines // J. Am. Chem. Soc. – 1939. – Vol. 61. – N 4. – P. 822-825.

194. Wang Z.D., Sheikh S.O., Zhang Y. A Simple Synthesis of 2-Thiohydantoins // Molecules. – 2006. – Vol. 11. – N 10. – P. 739-750.

195. Khodair A.I., Nielsen J. Synthesis of 3-Substituted 5-Arylidene-1-methyl-2-thiohydantoins under Microwave Irradiation // Heterocycles. – 2002. – Vol. 57. – P. 1017-1032.

196. Jeffreys R.A. Some reactions of 5-oxothiazolinium merocyanine dyes // J. Chem. Soc. – 1954. – P. 389-395.

197. Haurowitz F., Zimmerman M., Hardin R.Z., Lisie S.G., Horowitz J., Liettze A., Bursa F., Condensation of proteins with thiocyanate // J. Biolog. Chem. . – 1957. – Vol. 224. – P. 827-839.

198. Lunelli B., Pecile C., Gazz. Chim. Ital. – 1966. – Vol. 96. – P. 612.

199. SDBSWeb. http://sdbs.db.aist.go.jp (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, SDBS № 21641). Accessed August 19, 2014.

200. Manogaran S., Sathyanarayana D.N. NMR (^{1}H, ^{13}C) and MO (ab initio, CNDO/2, EHT) studies on basic and N-protonated hydrazinecarbothioamide // J. Mol. Struct. – 1982. – Vol. 96. – P. 73-79.

201. Stefani C., Al-Eisawi Z., Jansson P.J., Kalinowski D.S., Richardson D.R. Identification of differential anti-neoplastic activity of copper bis(thiosemicarbazones) that is mediated by intracellular reactive oxygen species generation and lysosomal membrane permeabilization // J. Inorg. Biochem. – 2015. – Vol. 152. – P. 20–37.

202. Lill A.P., Rodl C.B., Steinhilber D., Stark H., Hofmann B. Development and evaluation of ST-1829 based on 5-benzylidene-2-phenylthiazolones as promising agent for anti-leukotriene therapy // Eur. J. Med. Chem. – 2015. – Vol. 89. – P. 503-523.

203. Zhang, H.; Yu, H.; Liu, X.; Tian, L. Synthesis, structural characterization, and antibacterial activity of tricyclohexyltin aryloxyacetates // Main Group Met. Chem. – 2015. – Vol. 38. – N 5-6, 157-164.

204. Fugard A.J., Thompson B. K., Slawin A.M.Z., Taylor J.E., Smith, A.D. Organocatalytic Synthesis of Fused Bicyclic 2,3-Dihydro-1,3,4-oxadiazoles through an Intramolecular Cascade Cyclization // Org. Lett. – 2015. – Vol. 17. – P. 5824-5827.
205. Комиссаров В.Н. Синтез замещенных бензоксазола из 3,5-дитрет.-бутил-1,2-бсшохннона и альдоксимов // ЖОрХ. – 1995. – Т. 31. – С. 1060-1062.
206. Ley K., Müller E. Über Sauerstoffradikale, V. Mitteil.: Über die Nitrierung des 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenols // Chem. Ber. – 1956. – Vol. 86. – P. 1402-1412.