

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

На правах рукописи



**Изместьев
Алексей Николаевич**

**СИНТЕЗ НОВЫХ ПОЛИГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
ПРОИЗВОДНЫХ ОКСИНДОЛА**

(02.00.03 — Органическая химия)

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
к.х.н. Г.А. Газиева

Москва — 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

1 ВВЕДЕНИЕ	4
2 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	8
2.1 Конденсация тиазолидин-4-онов с изатином и его производными	8
2.2 Конденсация тиазолидин-4-онов с ароматическими и гетероароматическими альдегидами	24
2.3 Реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения, приводящие к производным α,β' -спиропирролидиноксиндола	41
2.4 Реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения, приводящие к производным β,β' -спиропирролидиноксиндола	50
3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	54
3.1 Синтез исходных 1,3-диалкилимидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>][1,2,4]триазинов по известным в литературе методикам	54
3.2 Синтез несимметрично 1,3-дизамещённых имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>][1,2,4]триазинов на основе 1-метил-3-фенилмочевины	56
3.3 Конденсация имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>][1,2,4]триазинов с изатинами	58
3.4 Конденсация имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>][1,2,4]триазинов с ароматическими альдегидами	65
3.5 Синтез диспиро[имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]- трионов на основе реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения азометинилидов к арилметиленпроизводным имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>]триазина	71
3.6 Синтез диспиро[имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[2,3- <i>c</i>]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]- трионов на основе реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения азометинилидов к арилметиленпроизводным имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[2,3- <i>c</i>]триазина	76
3.7 Синтез диспиро[имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[2,3- <i>c</i>]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]- трионов на основе перегруппировки диспиро[имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>]триазин-6,3'- пирролидин-2',3''-индол]трионов	78
3.8 Синтез диспиро[индол-3,2'-пирролидин-3',5''-тиазолидин]трионов на основе реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения азометинилида с 5-бензилиден- (3-бензилиденамино)тиазолидин-2,4-диоами	81
3.9 Синтез диспиро[имидазотиазолотриазин-6(7),3'-пирролидин-3',3''-индол]трионов.....	82
3.10 Исследование фармакологической активности синтезированных соединений.....	86
4 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	96
4.1 Синтез 1-метил-3-фенилмочевины	97
4.2 Синтез 1,3-диалкил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов(тионов) 2a-d	97
4.3 Синтез 4,5-дигидрокси-1-метил-3-фенилимидазолидин-2-она 2e	97
4.4 Синтез 5,7-диалкилпергидроимидазо[4,5- <i>e</i>][1,2,4]триазин-6(2 <i>H</i>)-онов(тионов) 4a-f	97
4.5 Синтез гидробромидов имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>][1,2,4]триазин-7(6 <i>H</i>)-онов 1a-f	98

4.6 Синтез имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>][1,2,4]триазин-2,7(1 <i>H</i> ,6 <i>H</i>)-дионов 1'e,f	99
4.7 Синтез (<i>Z</i>)-6-(2-оксоиндолин-3-илиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>][1,2,4]триазин-7(6 <i>H</i>)-онон 6a-ad	100
4.8 Синтез (<i>Z</i>)-7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[2,3- <i>c</i>][1,2,4]триазин-8(7 <i>H</i>)-онон 8a-g,i-ad,af	113
4.9 Синтез 1,3-диалкил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[2,3- <i>c</i>][1,2,4]триазин-8(7 <i>H</i>)-онон 9a-d	125
4.10 Синтез (<i>Z</i>)-6-бензилиден-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>][1,2,4]триазин-2,7(1 <i>H</i> ,6 <i>H</i>)-дионон 11a-x	126
4.11 Синтез (<i>Z</i>)-6-бензилиден-1,3-диметил-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>][1,2,4]триазин-2,7(1 <i>H</i> ,6 <i>H</i>)-дионон 11y-af	137
4.12 Синтез (<i>Z</i>)-7-бензилиден-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[2,3- <i>c</i>][1,2,4]триазин-2,8(3 <i>H</i> ,7 <i>H</i>)-дионон 12a-v,x,y,ab-af	139
4.13 Синтез (2' <i>R</i> *,3а <i>S</i> *,3' <i>R</i> *,4' <i>R</i> *,9а <i>R</i> *)-1,3-диалкил-4'-арил-1'-метил-3,3а,9,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1 <i>H</i> ,1'' <i>H</i>)-трионон 15a-r	150
4.14 Синтез (2' <i>S</i> *,3а <i>R</i> *,3' <i>S</i> *,4' <i>S</i> *,9а <i>S</i> *)-1,3-диалкил-4'-арил-1'-метил-1,3а,4,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[2,3- <i>c</i>][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1'' <i>H</i> ,3 <i>H</i>)-трионон 17a-r	160
4.15 Синтез (2' <i>R</i> *,3а <i>R</i> *,3' <i>R</i> *,4' <i>R</i> *,9а <i>S</i> *)-1,3-диалкил-1'-метил-4'-арил-1,3а,4,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[2,3- <i>c</i>][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1'' <i>H</i> ,3 <i>H</i>)-трионон 18a-r	170
4.16 Синтез 4'-арил-(<i>E</i>)-3''-бензилиденамино-1'-метилдиспиро[индол-3,2'-пирролидин-3',5''-тиазолидин]-2,2'',4''(1 <i>H</i>)-трионон 19a-c	179
4.17 Синтез 1,3-диалкил-1',1''-диметил-3,3а,9,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[3,2- <i>b</i>][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-4',3''-индол]-2,2'',7(1 <i>H</i> ,1'' <i>H</i>)-трионон 20a,b, 20'a,b	181
4.18 Синтез 1,3-диалкил-1',1''-диметил-1,3а,4,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5- <i>e</i>]тиазоло[2,3- <i>c</i>][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-4',3''-индол]-2,2'',8(1'' <i>H</i> ,3 <i>H</i>)-трионон 21a,b, 21'a,b	183
5 ВЫВОДЫ	186
6 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	187
7 ПРИЛОЖЕНИЕ (<i>Протокол о проведении исследований цитотоксической активности</i>)...	204

1 ВВЕДЕНИЕ

Азот- и серосодержащие конденсированные гетероциклические соединения обладают широким спектром биологической активности и комплексом практически полезных физико-химических свойств, благодаря чему они находят применение в различных областях промышленности, сельском хозяйстве, а также в медицине.

Одним из наиболее значимых классов природных и синтетических биологически активных соединений являются производные оксиндола, ярким представителем которых является изатин. Известно, что оксиндол-3-илиденпроизводные влияют на центральную нервную систему, ингибируют рост опухолей, оказывают противосудорожное, противогрибковое, антибактериальное и противовирусное действие [1–4]. В настоящее время в России применяется противовирусный препарат *Метисазон* (тиосемикарбазон *N*-метилизатина) [5]. Spiropirrolidinoxindole fragment lies at the base of many synthetic pharmacologically active compounds [6–9] and alkaloids, such as *хорсфилин* [10], *коэрулесцин* [11], *митрафиллин* [12], exhibiting immunomodulatory, antitumor and antibacterial properties.

Одним из эффективных методов синтеза производных спиро-пи-ро-ли-ди-но-кси-ндо-ла является реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов к электронодефицитным двойным связям [13–16], причём оксиндольный фрагмент может входить как в состав диполярфила, так и азометинида, которые служат исходными соединениями для синтеза β,β' - и α,β' -спиро-пи-ро-ли-ди-но-кси-ндо-лов соответственно. Лаборатория азотсодержащих соединений, в которой выполнялась данная работа, специализируется на развитии методов синтеза, изучении химических свойств и физиологической активности бициклических бисмочевин и их аналогов, в том числе имидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазинов. Недавно была обнаружена каскадная реакция 1,3-диметил-3,3а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-диона с ди-*трет*-бутилбензохиноном [17], включающая альдольно-кетоновую конденсацию и скелетную перегруппировку, приводящую к соответствующему илиденпроизводному новой гетероциклической системы — имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазина. Исследование аналогичных реакций производных имидазотиазолотриазина и изатина открывает перспективы для получения недоступных ранее полигетероциклических биологически активных соединений.

В связи с этим поиск эффективных подходов к получению производных оксиндола, в том числе спиросочленённых с другими фармакофорными гетероциклическими фрагментами, является актуальным и представляет практический интерес.

Целью работы стала разработка методов синтеза новых фармакологически ориентированных оксиндолов и спирооксиндолов на основе имидазотиазолотриазинов и производных изатина.

В соответствии с целью работы были поставлены следующие задачи:

- 1) разработать общие методы синтеза оксиндолилиден- и арилметиленпроизводных имидазотиазолотриазинов;
- 2) разработать методы синтеза диспирочленённых имидазотиазолотриазин-пирролидин-оксиндолов;
- 3) исследовать цитотоксическую активность синтезированных соединений.

Научная новизна.

1. Обнаружена основно-индуцируемая скелетная 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.

2. В результате систематического исследования реакции 1,3-дизамещённых 2-оксо(тиоксо)-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-7(6*H*)-онов с изатинами реализован простой эффективный одnoreакторный метод синтеза недоступных ранее 1,3-дизамещённых 7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-2-оксо(тиоксо)гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-8-онов, включающий альдольно-кетоновую конденсацию и перегруппировку тиазолотриазинового фрагмента.

3. Впервые исследована возможность перегруппировки тиазоло[3,2-*b*]триазинового фрагмента в полигетероциклических диспирочленённых соединениях под действием КОН. Показано, что перегруппировка продуктов *анти-экзо*-присоединения приводит к изомерным диспиросоединениям с фрагментом тиазоло[2,3-*c*]триазина, формально являющимися продуктами *син-экзо*-присоединения.

4. На основе изучения двух подходов с использованием разной последовательности проведения стадий перегруппировки бензилиденпроизводных имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина и циклоприсоединения азометинида (1 подход) или циклоприсоединения к бензилиденпроизводным имидазотиазоло[3,2-*b*]триазина с последующей перегруппировкой продукта *анти-экзо*-присоединения (2 подход), впервые получены диастеремерно чистые продукты *анти-экзо*- и *син-экзо*-присоединения — (2'*S**,3а*R**,3'*S**,4'*S**,9а*S**)- или (2'*R**,3а*R**,3'*R**,4'*R**,9а*S**)-1,3-диалкил-1',1''-диметил-1,3а,4,9а-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*)-трионы соответственно.

5. Обнаружено, что в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения оксиндолилиденпроизводных имидазотиазолотриазинов с азометиновым илидом, генерируемым *in situ* из параформа и саркозина, атака азометинида по двойной связи диполярофила может быть осуществлен как с *анти*-, так и с *син*-стороны с образованием двух диастереомеров диспиросочленённых соединений, содержащих фрагменты имидазотиазолотриазина и β,β' -спиропирролидиноксиндола.

Практическая значимость работы.

1. Разработаны общие методы синтеза новых 1,3-дизамещённых 6-(2-оксоиндолин-3-илиден)- и 6-арилметиленпроизводных гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-7-она на основе альдольно-кетоновой конденсации производных гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-7-она с изатинами или ароматическими альдегидами. Показано, что конденсация протекает с высокой диастереоселективностью с образованием *Z*-илиденпроизводных.

2. На основе обнаруженной основно-индуцируемой перегруппировки производных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазина разработан общий метод синтеза новых 1,3-дизамещённых 7-(2-оксоиндолин-3-илиден)- и 7-арилметиленпроизводных гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-8-она.

3. Разработан простой эффективный *one-pot* метод синтеза 1,3-дизамещённых 7-(2-оксоиндолин-3-илиден)гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-8-она из изатина и производных гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-7-она.

4. Разработан высоко регио- и диастереоселективный одnoreакторный метод синтеза новых полигетероциклических диспиросочленённых соединений с пятью хиральными центрами, содержащих фрагменты α,β' -спиропирролидиноксиндола и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазина, (продуктов *анти-экзо*-присоединения) на основе реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилов, генерированных *in situ* из саркозина и производных изатина, к 6-арилметиленимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7-дионам.

5. Разработаны методы направленного синтеза двух различных диастереомерно чистых продуктов *анти-экзо*- и *син-экзо*-присоединения — (2'*S**,3*aR**,3'*S**,4'*S**,9*aS**)- или (2'*R**,3*aR**,3'*R**,4'*R**,9*aS**)-1,3-диалкил-1',1''-диметил-1,3*a*,4,9*a*-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 соответственно.

6. Синтезирован широкий круг новых производных оксиндола и спирооксиндола, среди которых найдены соединения, проявившую значительную цитотоксическую активность в отношении ряда линий клеток рака человека.

Личный вклад автора состоял в поиске, анализе и систематизации литературных данных, планировании и проведении экспериментов, установлении строения полученных соединений, самостоятельной интерпретации экспериментальных данных.

Автор диссертационной работы бесконечно благодарит научного руководителя с.н.с., к.х.н. Газиеву Галину Анатольевну за интересную тему работы, ценные рекомендации и полезные советы при проведении исследований, за высокую компетентность, отзывчивость и профессионализм. Выражает глубокую благодарность сотрудникам Лаборатории азотсодержащих соединений №19 — заведующей лабораторией, профессору Маховой Нине Николаевне и профессору Кравченко Ангелине Николаевне за всесильную помощь и поддержку, к.х.н. Баранову Владимиру Владимировичу за интересные предложения, которые помогли добиваться необходимых результатов, Куликову Александру Сергеевичу за предоставленные изатины, а также студентам РХТУ им. Д. И. Менделеева Мещаневой Марине Евгеньевне, Васильевой Дарье Андреевне и Ким Никите Андреевичу за практическую помощь в проведении экспериментов.

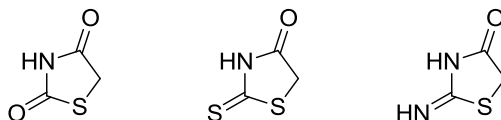
Признательность сотрудникам ИОХ РАН Даевой Елене Дмитриевне, Колотыркиной Наталье Георгиевне, Стреленко Юрию Андреевичу и Борисовой Ирине Александровне за физико-химические исследования синтезированных соединений, а также Карноуховой Валентине Александровне (ИНЭОС РАН) за рентгеноструктурный анализ образцов.

Отдельные слова благодарности заведующей аспирантурой Веселе Ирине Васильевне за помощь, советы и поддержку по ходу обучения.

2 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

В соответствии с поставленными в работе задачами литературный обзор посвящен альдольно-кетоновой конденсации различных метиленактивных тиазолидин-4-онов, таких как тиазолидин-2,4-дион, роданин, псевдотиогидантоин (рисунок 1), их производных, в том числе аннелированных с другими гетероциклами, с изатинами, а также с ароматическими и гетероароматическими альдегидами.

Рисунок 1. Представители тиазолидин-4-онов.



Тиазолидин-2,4-дион Роданин Псевдотиогидантоин

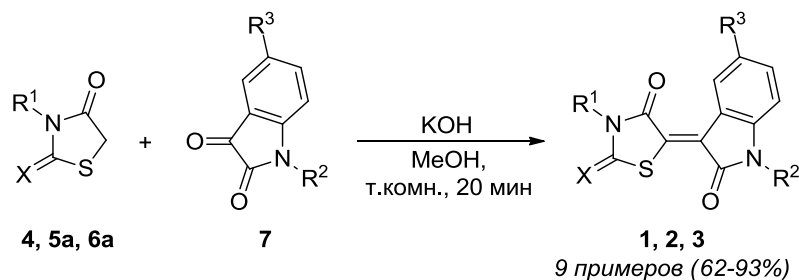
Рассмотрены также первые примеры перегруппировки, протекающей в ходе конденсации имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-7-она с *орто*-хиноном и с изатинами и приводящей к соответствующим производным имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-8-она.

Во второй части литературного обзора представлен ряд достижений в синтезе различных спиропирролидиноксиндольных соединений, основанных на реакциях [3+2]-диполярного циклоприсоединения азометинилидов к активированным ненасыщенным соединениям.

2.1 Конденсация тиазолидин-4-онов с изатином и его производными

Оксоиндолинилиденпроизводные роданина **1**, псевдотиогидантоина **2** и тиазолидин-2,4-диона **3** — соединения, перспективные с точки зрения их использования для получения производных спиро[индол-3,3'-пирролидин]-2-онов [18, 19]. Соединения **1**, **2** и **3** синтезированы с хорошими выходами (62–93%) конденсацией роданина **4a** и его *N*-замещённых, псевдотиогидантоина **5a** и тиазолидин-2,4-диона **6a** с изатинами **7** в метаноле в присутствии 40%-ного водного раствора KOH (0.001 эквивалента в работе [18] или 0.01 эквивалента в работе [19]) при комнатной температуре в течение 20 минут (схема 1).

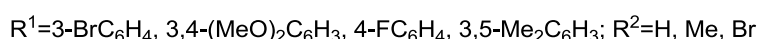
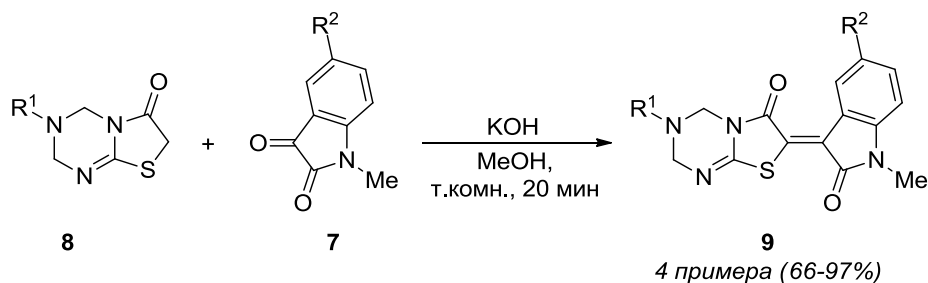
Схема 1.



1, 4: X=S, R¹=H, All, Ph, 2-фурилметил; **2, 5a:** X=NPh, R¹=Ph; **3, 6a:** X=O, R¹=H; R²=H, Me; R³=H, Br, Cl, Me, OMe

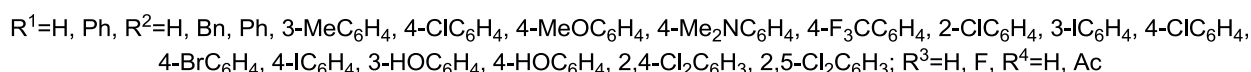
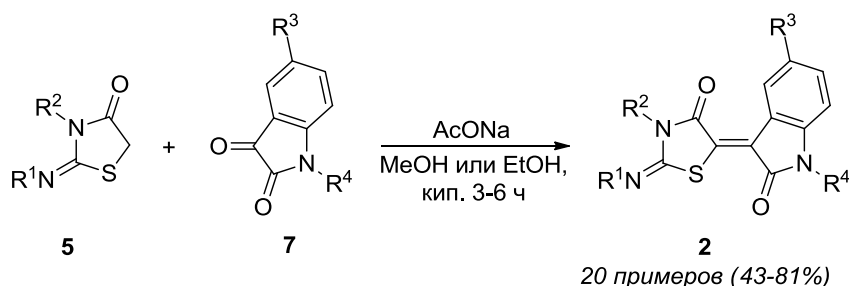
В аналогичных условиях протекает конденсация изитинов **7** с гетероаннелированными производными — 3,4-дигидро-1,2,4-триазоло[3,2-*a*][1,3,5]триазин-6-онами **8** (схема 2), приводящая за 20 минут к целевым продуктам **9** с высокими (66–97%) выходами [20].

Схема 2.



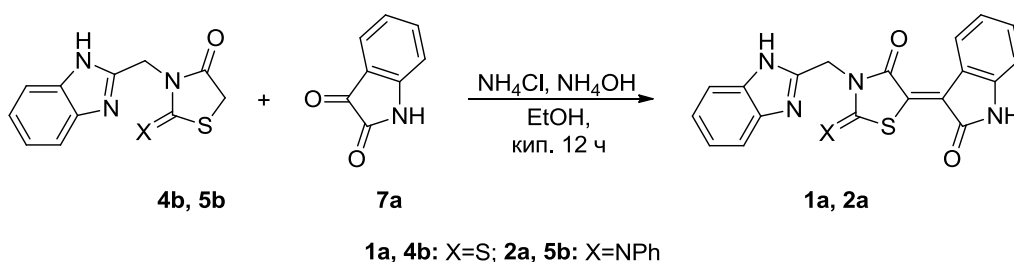
Использование в качестве основного катализатора 3–6 эквивалентов безводного ацетата натрия позволяет получать соединения **2** с выходами 43–81% кипячением моно- и дизамещённых по атомам азота псевдотиогидантоинов **5** с изитинами **7** в метаноле [21] или абсолютном этаноле [22] в течение 3–6 часов (схема 3).

Схема 3.



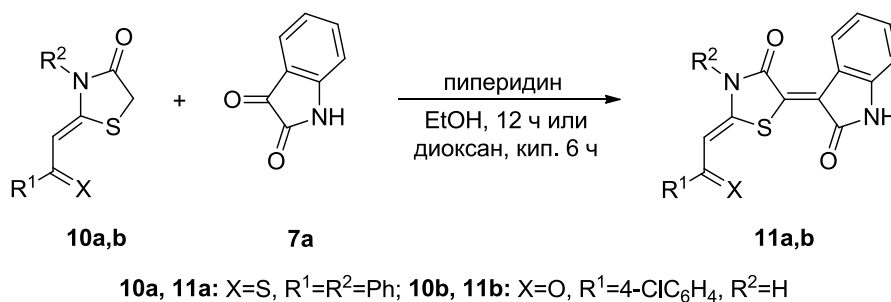
Незамещённый изитин **7a** реагировал также с 3-(бензимидазол-2-ил)метилзамещёнными роданина **4b** и псевдотиогидантоина **5b** в этаноле в присутствии в качестве основной катализирующей системы 1.5 эквивалента хлорида аммония и концентрированного водного раствора аммиака (схема 4). Выходы продуктов **1a**, **2a** составили 76 и 54% соответственно [24].

Схема 4.



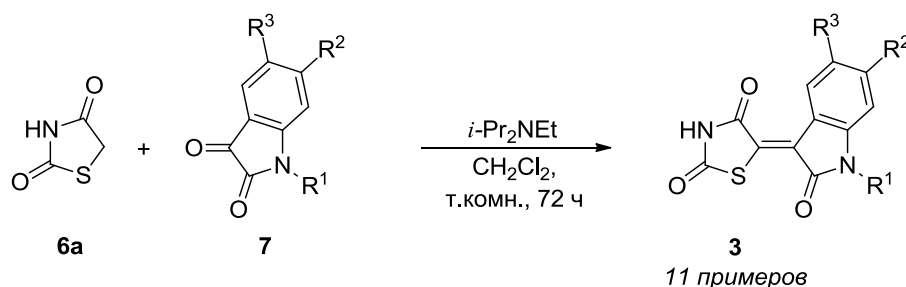
Альдольно-кетоновая конденсация с отщеплением молекулы воды может протекать и в присутствии в качестве катализаторов органических оснований. Так, кипячение производных тиазолидин-4-она **10a,b** с изатином **7a** в этаноле в течение 12 часов [25] или 6 часов в диоксане [26] в присутствии 0.5 эквивалента пиперидина приводит к образованию продуктов **11a,b** с выходами 75 и 76% соответственно (схема 5).

Схема 5.



Незамещённый тиазолидин-2,4-дион **6a** вводился также в катализируемую двумя эквивалентами диизопропилэтиламина конденсацию Кневенагеля с замещёнными изатинами, имеющими, в том числе арилсульфаниламидные фрагменты [27, 28] (схема 6).

Схема 6.

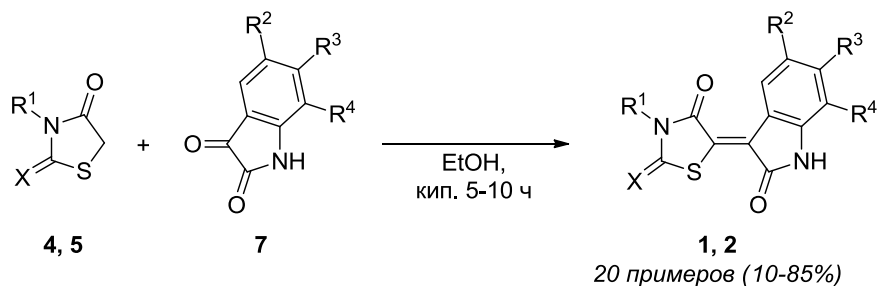


R¹=(CH₂)₂CN, CH₂C₆H₄Cl-3, CH₂C₆H₃Cl₂-2,6, CH₂C₆H₃Cl₂-3,4, CH₂C₆H₄CF₃-3, SO₂C₆H₄Me-4, SO₂C₆H₄NO₂-4, (4-метоксикарбонил)тиофен-3-илсульфонил, R²=H, Cl, Bz, R³=H, Me, Cl

По данным ¹H ЯМР-мониторинга растворов алиquot упаренных реакционных масс в ДМСО-*d*₆ сигналы исходных компонентов полностью пропадают через 3 дня. Чистота полученных упариванием реакционных масс осадков **3** составила не менее 70–95% (по данным ВЭЖХ в системе ацетонитрил — вода 65:35).

Незамещённый роданин **4a** реагировал также с изатином **7a** при кипячении в смеси пиридина, тетрагидрофурана и воды в течение 1 часа. Выход продукта конденсации не указан, так как он без выделения использовался в дальнейших превращениях [29]. В отсутствие катализатора конденсация незамещённых роданина и псевдотиогидантоина, а также их производных **4, 5** с изатинами **7** протекает лишь при более длительном кипячении исходных компонентов в абсолютном этаноле [30–33]. Выходы соответствующих оксоиндолиниленпроизводных **1, 2** составили 10–85% (схема 7).

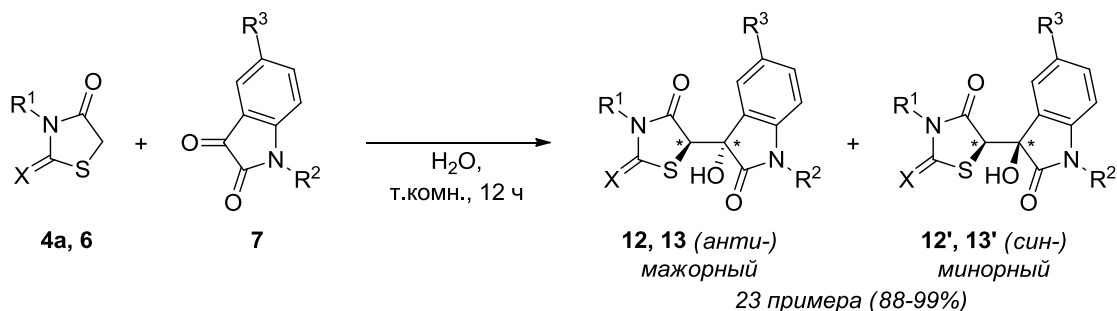
Схема 7.



1, 4: X=S, R¹=H, Me, Et, NHAc; **2, 5:** X=NH, NPh, R¹=H, Ph;
 R²=H, Br, Cl, NO₂, Me, R³=H, Cl, R⁴=H, Me, Et

Одной из важнейших задач современного этапа развития органического синтеза является разработка экологичных и стереоселективных подходов к получению практически важных гетероциклических структур [34, 35]. В соответствии с этим альдольная конденсация тиазолидинонов **4a** и **6** с изатинами проводилась в воде при комнатной температуре и без использования катализирующих агентов (схема 8) [36].

Схема 8.



4a, 12, 12': X=S, R¹=H; **6, 13, 13':** X=O, R¹=H, Bn;
 R²=H, Bn, Ph, CH₂OH, R³=H, Br, Cl, F, NO₂, R³=Me

Подбор растворителя проводился на примере реакции соединений **6a** и **7a** (таблица 1).

Таблица 1.

Номер ^a	Растворитель	Время	Выход 12a+12'a	Соотношение ^б 12a/12'a
1	DMФА	8 ч	78%	89/11
2	DMCO	8 ч	76%	87/13
3	MeCN	24 ч	41%	91/09
4	ТГФ	24 ч	26%	92/08
5	MeOH	24 ч	53%	92/08
6	EtOH	12 ч	45%	92/08
7	H ₂ O (водопр.)	12 ч	98%	100/0
8	H ₂ O (дистил.)	12 ч	97%	100/0

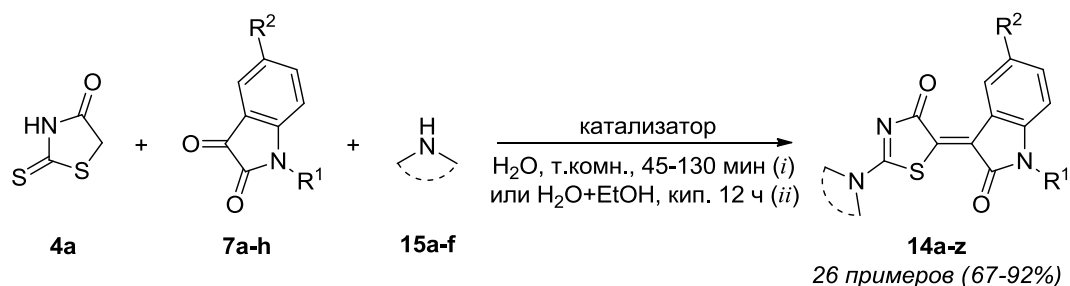
^a Условия реакции: тиазолидин-2,4-дион **6a** (1 ммоль), изатин **7a** (1 ммоль), 5 мл растворителя, 12 ч;

^б По данным ¹H ЯМР спектров

Применение слабо основных полярных растворителей, таких как ДМФА и ДМСО давало высокую степень конверсии исходных соединений 90–93%, а также хорошее диастереоселективное соотношение продуктов реакции **12a/12'a**. Однако необходимость их дальнейшей очистки с помощью колоночной хроматографии приводила к существенному снижению выходов выделенных продуктов до 76–78%. Использование других органических растворителей, таких как MeCN, ТГФ, MeOH, EtOH, повышало диастереоселективность процесса, однако удовлетворительные выходы целевых продуктов не достигались даже при более длительном проведении эксперимента. Проведение конденсации в водной среде позволило не только существенно повысить выход целевого продукта **12a** до 98%, но и полностью исключить образование его минорного *син*-изомера **12'a**. Разработанный метод является одним из редких примеров идеального *зеленого протокола*, эффективность которого, была показана для всех 5-(3-гидроксиоксоиндолинил)тиазолидинонов **12**, **13**.

Другой экологичный подход к синтезу оксоиндолиниленпроизводных **14a-z** описывается одностадийной конденсацией роданина **4a** и производных изатина в присутствии вторичных аминов **15a-f**, а также наночастиц оксида магния [37] или ковалентно закрепленного на силикагеле пиридина [38], используемых в качестве гетерогенных катализаторов (схема 9).

Схема 9.

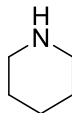
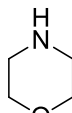
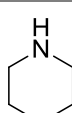


Выходы соответствующих продуктов трёхкомпонентной конденсации приведены в таблице 2.

Таблица 2.

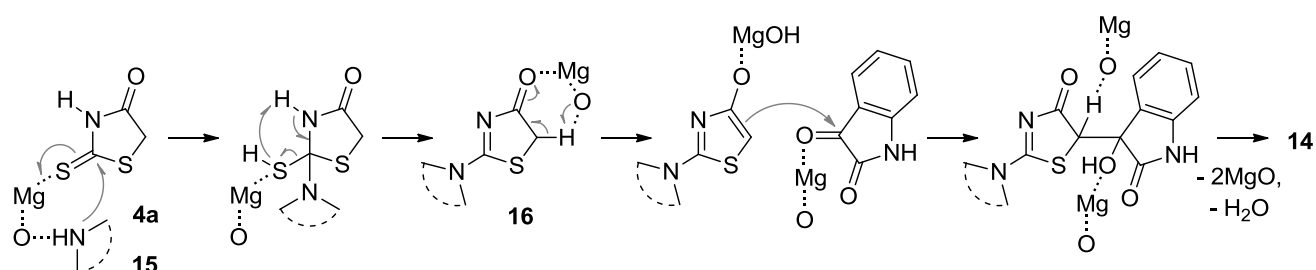
Номер	Амин 15	Изатин 7	R ¹	R ²	Условия, катализатор	Продукт 14	Выход, литература
1	15a HNMe ₂	7a	H	H	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14a	79% [38]
2		7b	H	Br	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14b	67% [38]
3		7c	H	Cl	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14c	71% [38]
4		7d	All	H	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14d	78% [38]
5	15c 	7a	H	H	<i>i</i> , MgO _(нч) , 45 мин	14e	80% [38]
6		7a	H	H	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14e	88% [38]
7		7b	H	Br	<i>i</i> , MgO _(нч) , 50 мин	14f	76% [37]
8		7c	H	Cl	<i>i</i> , MgO _(нч) , 60 мин	14g	79% [37]
9		7c	H	Cl	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14g	82% [38]
10		7e	Bn	H	<i>i</i> , MgO _(нч) , 125 мин	14h	83% [37]

Окончание таблицы 2.

11	15d		7a	H	H	<i>i</i> , MgO _(нч) , 95 мин	14i	85% [37]
12			7a	H	H	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14i	91% [38]
13			7b	H	Br	<i>i</i> , MgO _(нч) , 100 мин	14j	78% [37]
14			7b	H	Br	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14j	87% [38]
15			7c	H	Cl	<i>i</i> , MgO _(нч) , 90 мин	14k	80% [37]
16			7c	H	Cl	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14k	86% [38]
17			7e	Bn	H	<i>i</i> , MgO _(нч) , 85 мин	14l	76% [37]
18			7d	All	H	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14m	92% [38]
19			7f	All	Br	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14n	72% [38]
20			7g	CH ₂ CO ₂ Et	H	<i>i</i> , MgO _(нч) , 105 мин	14o	87% [37]
21			7h	CH ₂ CO ₂ Et	Cl	<i>i</i> , MgO _(нч) , 95 мин	14p	81% [37]
22			15e		7a	H	H	<i>i</i> , MgO _(нч) , 120 мин
23	7a	H			H	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14q	85% [38]
24	7b	H			Br	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14r	75% [38]
25	7c	H			Cl	<i>i</i> , MgO _(нч) , 110 мин	14s	86% [37]
26	7c	H			Cl	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14s	72% [38]
27	7e	Bn			H	<i>i</i> , MgO _(нч) , 120 мин	14t	88% [37]
28	7d	All			H	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14u	92% [38]
29	7g	CH ₂ CO ₂ Et			H	<i>i</i> , MgO _(нч) , 130 мин	14v	84% [37]
30	15f				7a	H	H	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py
31			7b	H	Br	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14x	82% [38]
32			7c	H	Cl	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14y	79% [38]
33			7d	All	H	<i>ii</i> , SiO ₂ -Py	14z	88% [38]

На первой стадии образования интермедиата **16** (схема 10) наночастицы оксида магния MgO_(нч) выполняют роль кислоты Льюиса, способствующей замещению тиоксогруппы роданина остатком вторичного амина **15**.

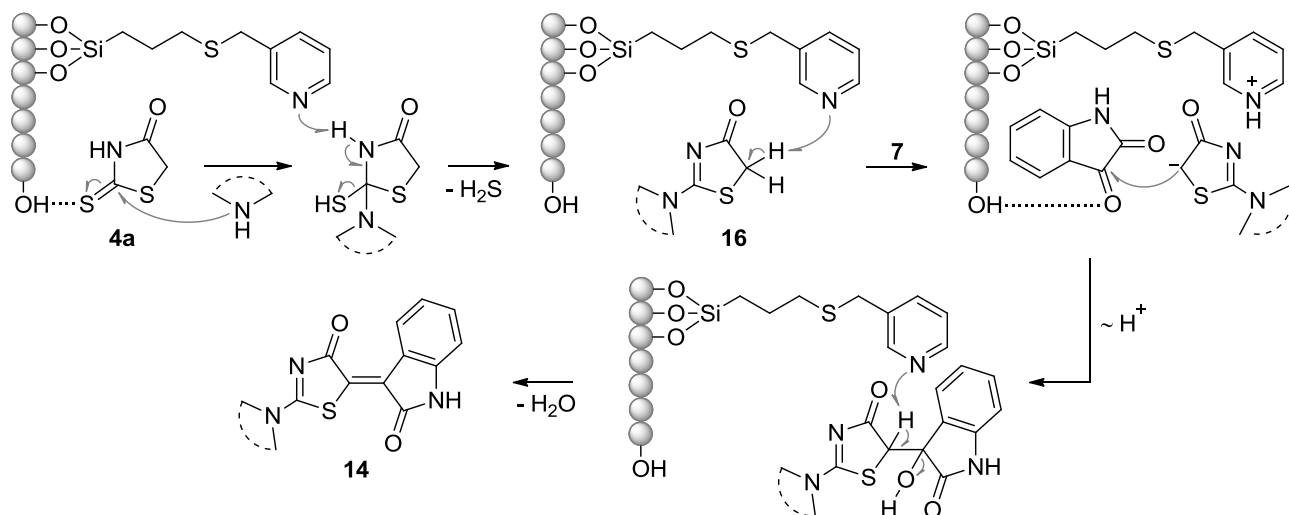
Схема 10.



На второй стадии фрагмент основания Льюиса (O²⁻) активирует метиленовую группу интермедиата **16**, тогда как фрагмент кислоты Льюиса (Mg²⁺) координируется с карбонильной группой изатина, повышая её электрофильность [37].

Предлагаемый авторами [38] механизм образования продуктов **14** с использованием другого комбинированного гетерогенного катализатора представлен на схеме 11. Входящий в его состав силикагель выполняет функцию кислоты, а закреплённый на нём фрагмент пиридина — основания.

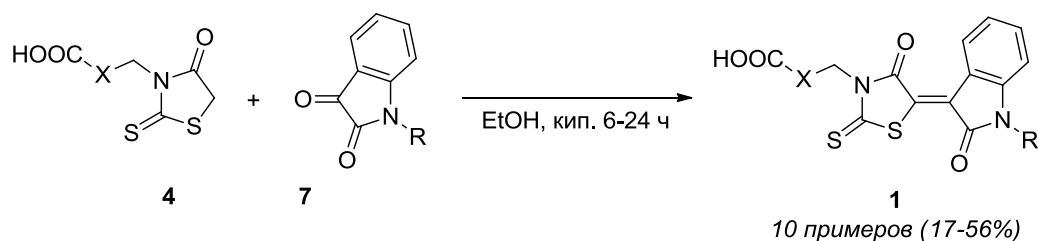
Схема 11.



Высокая эффективность объясняется двойственностью природы применённых гетерогенных катализаторов, способных на разных стадиях превращения активировать основно- и кислотнoиндуцируемые процессы, что позволяет проводить в однореакторном варианте процессы, активируемые на разных стадиях кислотными и основными катализаторами. Оба катализатора легко отделяются фильтрованием и могут использоваться повторно несколько раз.

Конденсация изатинов **7** с роданинами **4**, содержащими связанные с циклом при помощи различных спейсеров карбоксильные группы, протекает без использования катализаторов в кипящем этаноле в течение 6–24 часов. Выходы целевых соединений **1**, прошедших стадии очистки колоночной хроматографией и перекристаллизацией, составили 17–56% (схема 12).

Схема 12.

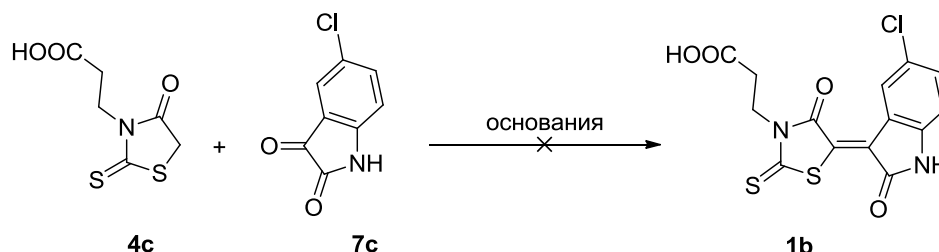


X=CH₂CH₂CH₂, CH₂CH₂CH₂CH₂, пара-фенилен, транс-1,4-циклогексilen;
R=H, Me, Et, Bn, CH₂C₆H₄Me-4, CH₂C₆H₄OMe-4, CH₂C₆H₄NO₂-4

Авторы [39], однако, никак не обуславливают возможность протекания данной реакции наличием кислотных групп у исходных метиленактивных компонентов, ссылаясь на методику проведения эксперимента из более ранней работы [31], в которой у исходных роданинов отсутствуют кислотные группы (схема 7, стр. 11).

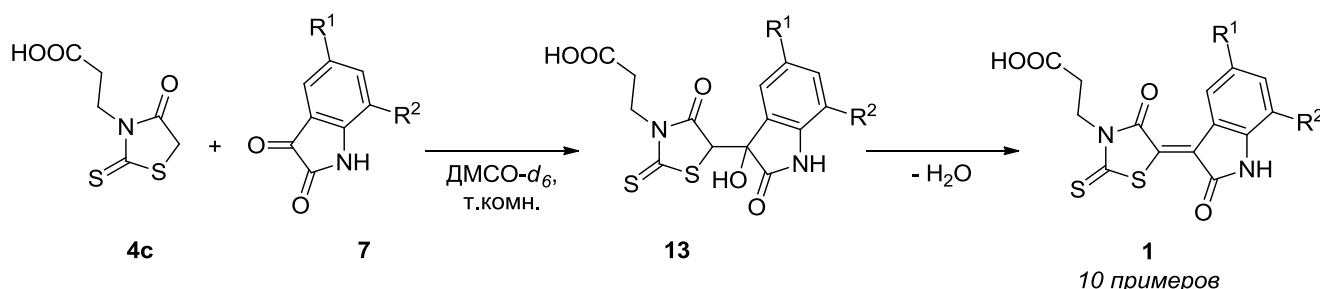
Попытки получить аддукт Кневенагеля конденсацией 5-хлоризатина **7c** с содержащим в своем составе карбоксильную группу роданином **4c** в условиях основного катализа (NH_3 , пиперидин, Et_3N , K_2CO_3 и KOH) в различных растворителях не приводили к образованию целевого продукта **1b** даже при повышении температуры (схема 13) [40].

Схема 13.



Однако авторы обнаружили, что в ДМСО реакция идет при комнатной температуре и в отсутствие катализатора через образование промежуточных продуктов **13** (схема 14). Полноту протекания реакции контролировали по данным ЯМР ^1H эксперимента: после смешения исходных реагентов **7c** и **4c** в ДМСО- d_6 наблюдали быстрое образование интермедиата **13**, максимальная концентрация которого достигалась приблизительно через 4 часа.

Схема 14.



1, 7, 13: $\text{R}^1=\text{H}, \text{I}, \text{Br}, \text{Cl}, \text{F}, \text{Me}$, $\text{R}^2=\text{H}, \text{Me}, \text{Br}, \text{Cl}, \text{F}$

За 48 часов происходила конверсия исходных соединений в продукт **1b** более чем на 85%. Через 72 часа сигналы исходных соединений **4c**, **7c** и интермедиата **13** исчезали, и наблюдалось количественное образование оксоиндолиниденпроизводного **1b**.

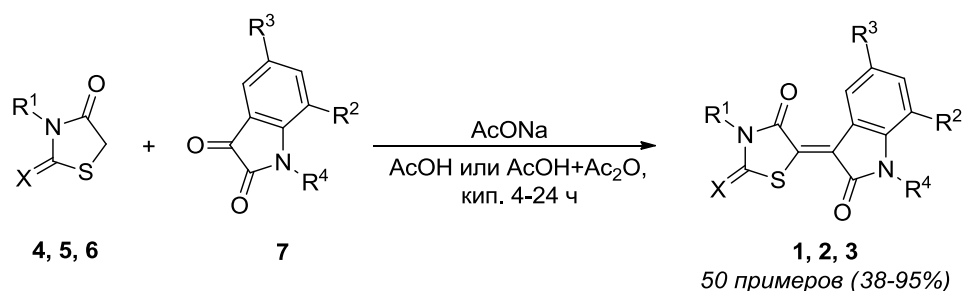
С целью изучения роли карбоксильной группы в замещённом роданине **4c** в спонтанной конденсации его с изатином авторы [40] ввели в реакцию *N*-метилроданин **4d**, в котором отсутствует карбоксильная группа. В течение 24 часов конверсия исходных соединений **7c** и **4d** не превысила 4%, тогда как исходные **7c** и **4c** за это время превратились в интермедиат **13** на 13% и продукт **1b** на 67%. Этот результат подчеркивает важность наличия карбоксильной группы. Показано также, что введение атомов Cl , F и Br в положение 5 изатина повышает его реакционную способность и скорость протекания реакции, в то время как метильная группа, введенная в то же положение, напротив, снижает скорость конверсии.

Те же соединения образуются с высокими выходами 75–92% и в результате кипячения роданина **4c** с соответствующими изатинами в уксусной кислоте в присутствии 10 эквивалентов ацетата натрия в течение 0.5–12 часов [41].

Незамещённый роданин **4a** легко вступал в реакцию по β -карбонильной группе изатина **7a** или его *N*-метилпроизводного **7i** в кипящей уксусной кислоте, за короткое время приводя к соответствующим продуктам конденсации в виде ярко-красных игольчатых кристаллов [42]. Данная работа является первым примером альдольно-кетоновой конденсации производных тиазолидин-4-она с изатинами.

Взаимодействие роданинов **4**, псевдотиогидантоинов **5** и тиазолидин-2,4-дионов **6** с изатинами **7** проводили при кипячении в ледяной уксусной кислоте [43–47] или её смеси с уксусным ангидридом [48–50] в присутствии от 2 до 4 эквивалентов ацетата натрия в течение 4–24 часов (схема 15). Выходы соответствующих оксоиндолинилиденпроизводных **1–3** составили 38–95%.

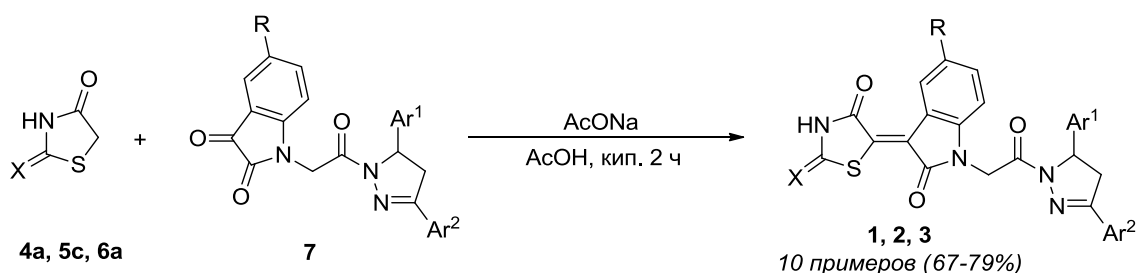
Схема 15.



1, 4: X=S, R¹=H, CH₂COOEt; **2, 5:** X=NTs, NC₆H₄Me-2, NC₆H₄Me-4, NC₆H₄OEt-2, NC₆H₄OEt-4, NC₆H₄F-4, NC₆H₄Cl-2, NC₆H₄Cl-4, NC₆H₄Br-2, NC₆H₄Br-4, NC₆H₄I-4, NC₆H₃Cl₂-2,5, NC₆H₄OH-2, NC₆H₄OH-3, NC₆H₄OH-4, NC₆H₃OH-2-Me-4, N-1-нафтил, N-2-пиридил, NC₆H₄SO₂NH₂-4, NCH₂CH₂C₆H₄SO₂NH₂-4, R¹=H, Me, Bn; **3, 6:** X=O, R¹=H, 2-Me-5-ClC₆H₃, 2-Me-3-ClC₆H₃, 4-Me-3-ClC₆H₃, 2,3-Cl₂C₆H₃, 2,4-Cl₂C₆H₃, 2,5-Cl₂C₆H₃, 2-MeO-5-ClC₆H₃, 4-MeO-3-ClC₆H₃; R²=H, Br, F; R³=H, Br, Cl, F, CF₃, NO₂, Me; R⁴=H, Me

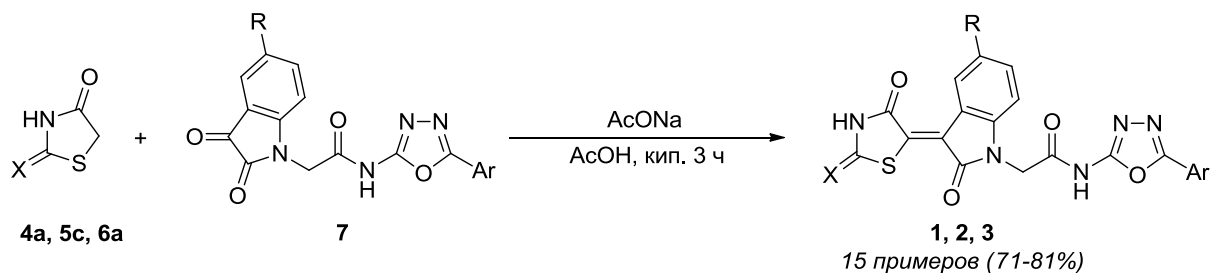
В аналогичных условиях незамещённые роданин **4a**, псевдотиогидантоин **5c** и тиазолидин-2,4-дион **6a** реагировали с изатинами, содержащими объёмные заместители с ароматическими и гетероароматическими фрагментами (схемы 16, 17) [51, 52].

Схема 16.



1, 4a: X=S; **2, 5c:** X=NH; **3, 6a:** X=O;
 R=H, Br; Ar¹=4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄; Ar²=Ph, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄

Схема 17.

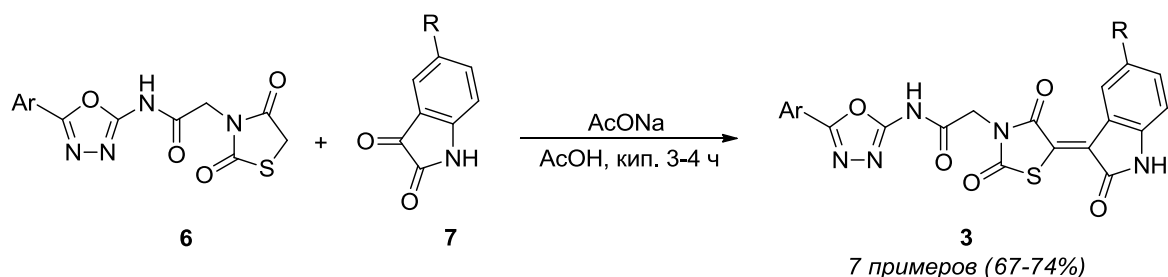


1, 4a: X=S; 2, 5c: X=NH; 3, 6a: X=O; R=H, Cl; Ar=4-MeOC₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃, 4-ClC₆H₄

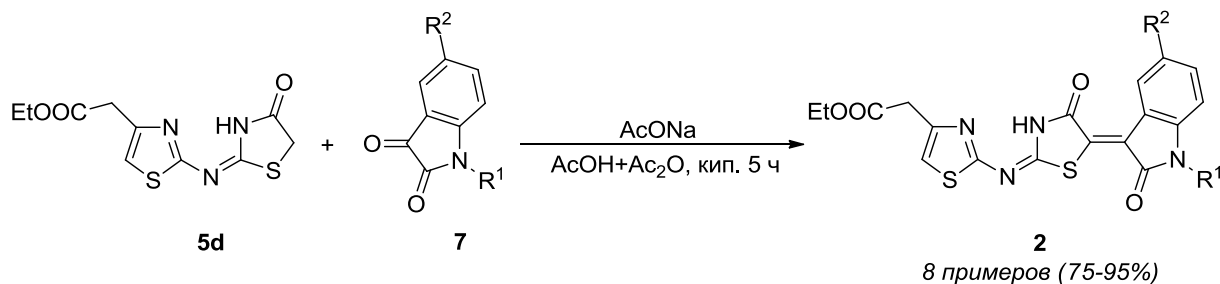
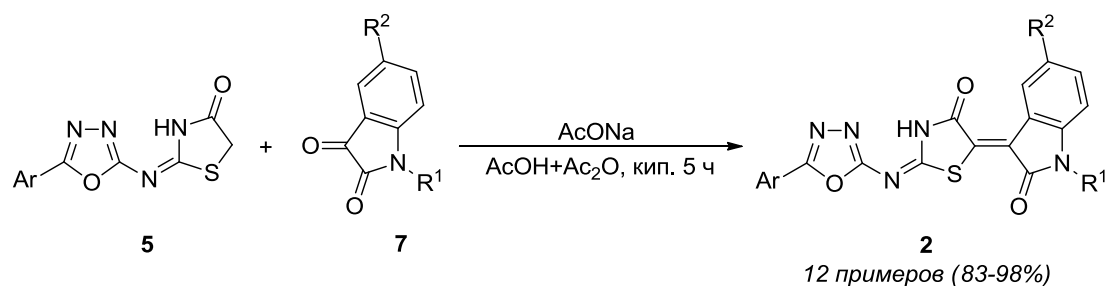
Во всех случаях проведение конденсации в системе уксусная кислота — ацетат натрия позволяло получать целевые изатинилиденпроизводные **1–3** с хорошими выходами (67–81%) за относительно непродолжительное время.

Кислотный катализ даёт хорошие результаты и при получении производных **2, 3** с объёмными заместителями при эндо- и экзоциклических атомах азота триазадиин-2,4-дионов **6** и псевдотиогидантоинов **5** соответственно (схема 18) [52, 53].

Схема 18.



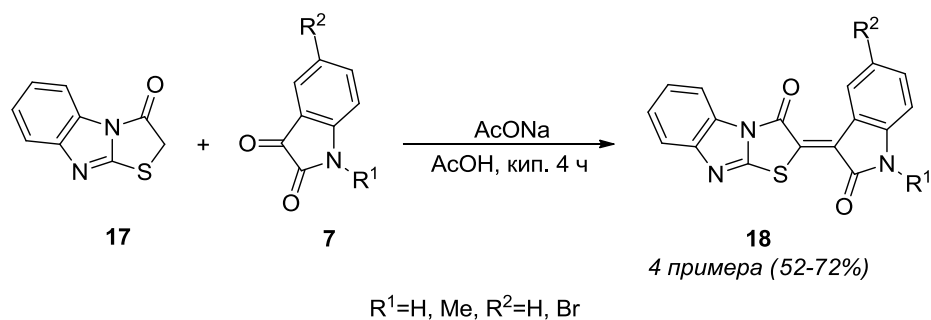
Ar=4-MeOC₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃, 4-ClC₆H₄; R=H, Br, Cl



Ar=4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄; R¹=H, Me, R²=H, Br, F, Me, NO₂, OCF₃, SO₃Na

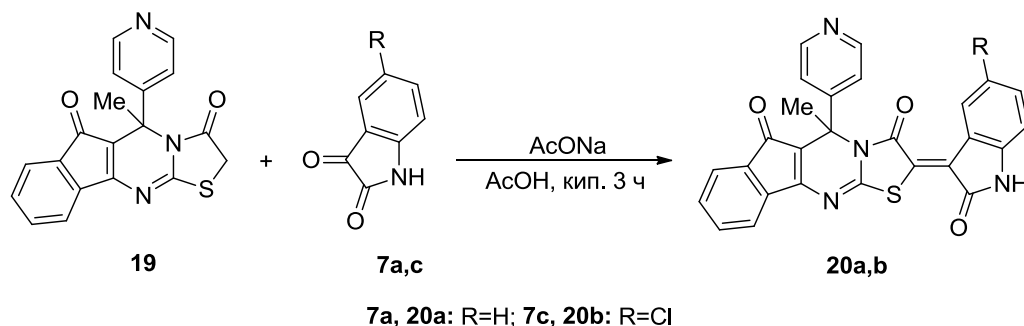
Для получения гетероаннелированных аналогов оксоиндолиниденпроизводных тиазолидин-4-онов используют методы, аналогичные описанным выше для моноциклических тиазолидин-4-онов. Так, например тиазоло[3,2-*a*]бензимидазол-3(2*H*)-он **17** реагирует с изатинами **7** в кипящей уксусной кислоте в присутствии эквимольного количества безводного ацетата натрия при перемешивании в течение 4 часов с образованием оксоиндолиниденпроизводных **18** с выходами 52–72% (схема 19) [54].

Схема 19.



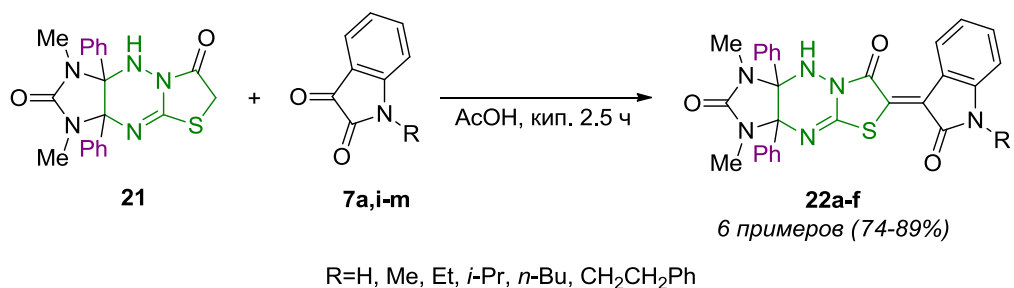
В похожих условиях протекает реакция изатинов **7a,c** с содержащим тиазолидиноновый фрагмент полигетероциклическим соединением **19**, приводящая к соответствующим производным **20a,b** с выходами 61 и 56% (схема 20) [55].

Схема 20.



Конденсацию имидазотиазолотриазина **21** с изатинами **7a,i-m** проводили при перемешивании исходных соединений в кипящей уксусной кислоте в течение различного времени (от 1 до 2.5 часов). Наибольшие выходы целевых продуктов **22a-f** наблюдались при продолжительности проведения эксперимента 2.5 часа (схема 21) [56].

Схема 21.



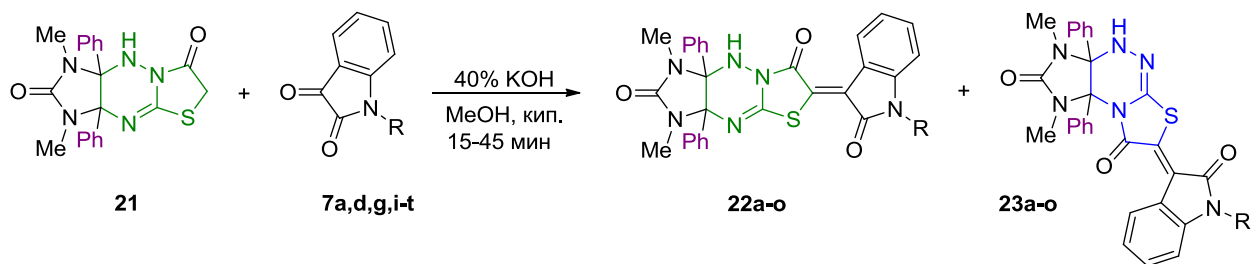
В работе [57] был расширен круг используемых изатинов (таблица 3) в их кислотнокатализируемой реакции с трициклическим соединением **21**. Оказалось, что соединения **22** образуются с хорошими выходами (61–89%) только с незамещённым изатином **7a**, а также с его *N*-алкил- и *N*-арилалкилпроизводными **7i-p** (R=H, Me, Et, *i*-Pr, *n*-Bu, Bn, (CH₂)₂Ph, CH₂C₆H₄Cl-3, CH₂C₆H₄Cl-4), тогда как при использовании функционально замещённых изатинов **7d,g,q-t** (R=All, CH₂C≡CH, CH₂COOEt, CH₂CONH₂, (*R,S*)-CH(Me)CO₂Me, (*R,S*)-CH(Me)CO₂Et) выходы продуктов **22j-o** падают до 10–20%. В связи с этим авторы [57] провели реакции различных производных изатинов с имидазотиазолотриазинном **21** в условиях основного катализа, используя в качестве катализатора 40%-ный водный раствор KOH. Реакцию проводили при кипячении эквимольных количеств имидазотиазолотриазина **21** и изатинов **7** в метаноле в присутствии 0.5 эквивалента 40%-ного водного раствора KOH, сравнивая выходы целевых продуктов конденсации с таковыми при использовании кислотного катализа.

Таблица 3.

Номер	Изатин 7	R	Продукт	Выход 22	
				AcOH	KOH, MeOH
1	7a	H	22a	86%	61%
2	7i	Me	22b	89%	63%
3	7j	Et	22g	78%	59%
4	7k	<i>i</i> -Pr	22c	78%	63%
5	7l	<i>n</i> -Bu	22d	82%	65%
6	7m	(CH ₂) ₂ Ph	22e	82%	66%
7	7n	Bn	22f	74%	62%
8	7o	CH ₂ C ₆ H ₄ Br-3	22h	61%	62%
9	7p	CH ₂ C ₆ H ₄ Cl-4	22i	71%	67%
10	7d	CH ₂ CH=CH ₂	22j	11%	66%
11	7q	CH ₂ C≡CH	22k	12%	61%
12	7g	CH ₂ COOEt	22l	20%	61%
13	7r	CH ₂ CONH ₂	22m	10%	56%
14	7s	(<i>R,S</i>)-CH(Me)CO ₂ Me	22n	17%	63%
15	7t	(<i>R,S</i>)-CH(Me)CO ₂ Et	22o	15%	55%

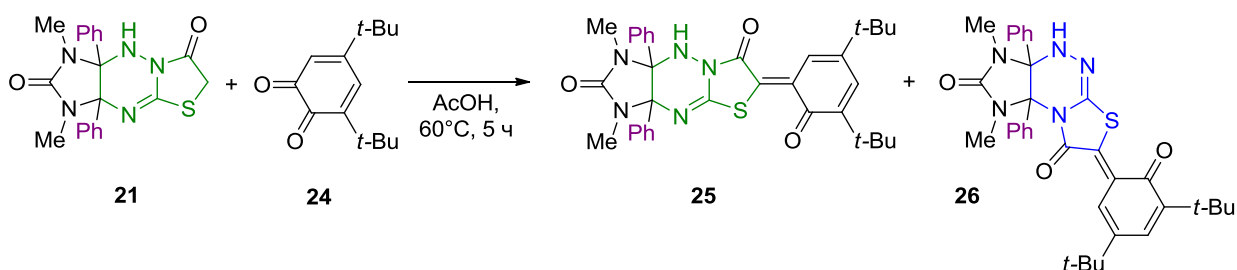
Из таблицы видно, что независимо от природы *N*-заместителя в изатине при проведении реакции конденсации в метаноле в присутствии раствора KOH в течение 2 часов выходы продуктов **22a-o** составляют 55–67%. Кроме того было обнаружено, что при сокращении времени проведения синтеза до 15–45 минут, в некоторых случаях наряду с основными продуктами **22** в реакции соединения **21** с изатинами образуются минорные изомерные продукты скелетной перегруппировки **23**, один из которых (**23j**, R=All) был выделен чистом виде с выходом 55% [57] и охарактеризован (схема 22).

Схема 22.



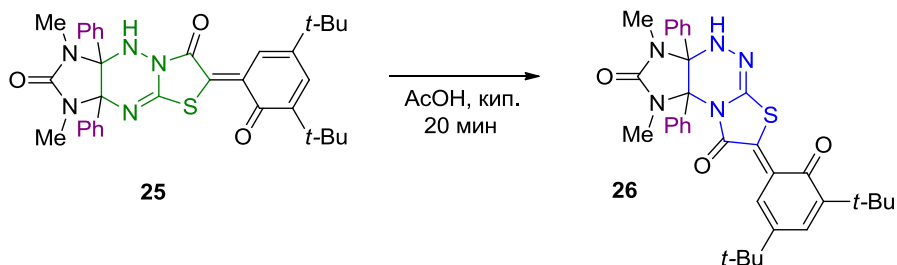
С аналогичным продуктом перегруппировки имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазина в имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин столкнулись авторы другой работы [17], изучая альдольно-кетоновую конденсацию имидазотиазолотриазиндиона **21** с 3,5-ди-*трет*-бутил-1,2-бензохиноном **24** в условиях кислотного катализа (схема 23):

Схема 23.



Данные ТСХ показали, что в реакционной массе присутствовали два основных соединения с $R_f=0.4$ (красное пятно) и $R_f=0.3$ (фиолетовое пятно). Оба соединения были выделены с использованием колоночной хроматографии. Данные ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, масс-спектрометрии, а также данные РСА (для структуры **26**) показали, что выделенные соединения **25** (красный) и **26** (фиолетовый) являются изомерными продуктами не только альдольно-кетоновой конденсации, но и перегруппировки тиазолотриазинового фрагмента. Выходы их составили 35% и 60% соответственно. Изомер **25** при кипячении в уксусной кислоте в течение 20 мин полностью и необратимо перегруппировывался в изомер **26** (схема 24).

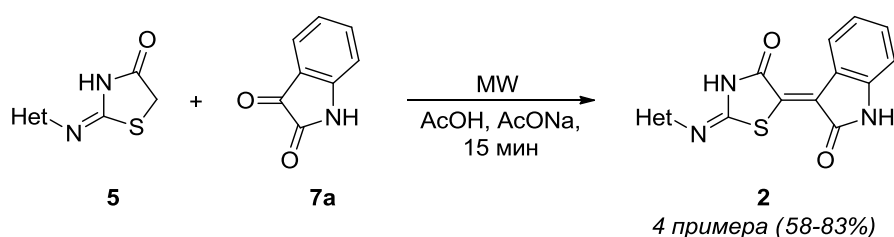
Схема 24.



Попытки перегруппировать исходное трициклическое соединение **21** в изомерный имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин не привели к ожидаемому результату. На этом основании авторы [17] сделали вывод о каскадной последовательности протекающих реакций: альдольная конденсация — раскрытие тиазольного цикла — рециклизация.

Применение микроволнового облучения в синтезе различных гетероциклических соединений за последние годы стало очень популярной, полезной и удобной технологией, переставшей рассматриваться как *экзотический* вариант проведения химического эксперимента с использованием нетрадиционного источника энергии [58–60]. В условиях микроволнового облучения протекает конденсация гетарилзамещённых псевдотиогидантоинов **5** с незамещённым изатином **7a** в уксусной кислоте в присутствии 2 эквивалентов ацетата натрия (схема 25), приводящая за 15 минут к продуктам **2** с выходами 79–85% [61].

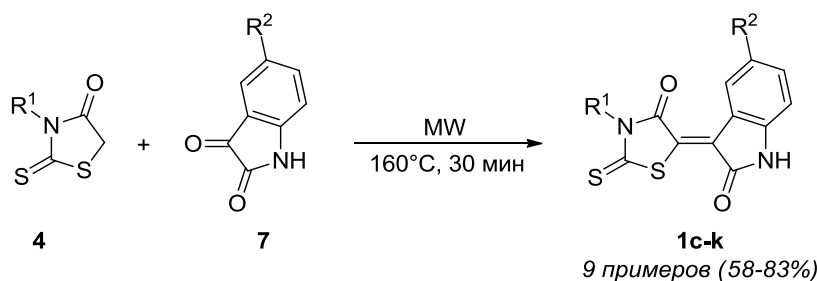
Схема 25.



Het=тиазол-2-ил, 4-фенилтиазол-2-ил, 4-(4-метоксифенил)тиазол-2-ил, бензотиазол-2-ил

Конденсация роданинов с изатинами может протекать и без использования растворителя и катализатора при 160°C в микроволновом реакторе [62]. Изатинилиденпроизводные **1** синтезированы за 30 минут с выходами 58–83% (схема 26).

Схема 26.

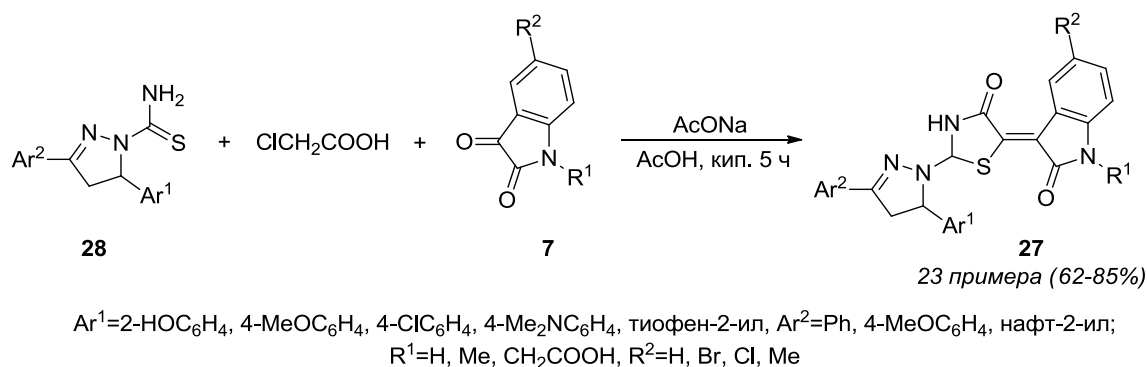


1c-k: R¹=R²=H (**c**, 67%), R²=Cl (**d**, 58%), NO₂ (**e**, 66%), R¹=Me, R²=H (**f**, 65%), Cl (**g**, 80%), NO₂ (**h**, 80%), R¹=Ph, R²=H (**i**, 61%), Cl (**j**, 83%), NO₂ (**k**, 70%)

Использование микроволнового реактора позволило существенно сократить время протекания реакций по сравнению с конденсациями, проводимыми в условиях кислотного катализа без облучения. Однако, несмотря на высокую степень конверсии исходных соединений (98% для **4a** и **7a**), дополнительные этапы выделения и очистки изолированных продуктов приводили к существенному снижению их выходов. Кроме того, как было показано выше, соединения **1c,d,f** можно получить и с более высокими выходами: соединения **1c,f** получали с выходами 79 и 85% соответственно при кипячении исходных соединений в этаноле без катализатора [32], а продукт **1d** с выходом 91% образовывался за 20 минут при комнатной температуре в метаноле в присутствии KOH (схема 1, стр. 8) [18].

Общие методы получения производных тиазолидин-4-онов широко представлены мультикомпонентными реакциями, включающими, в том числе, стадии построения тиазолидинового цикла [63, 64]. Изатинилиденпроизводные **27** получали трёхкомпонентной конденсацией 3,5-диарилдигидропиразол-1-карботиоамидов **28**, монохлоруксусной кислоты и изатинов **7**, выполненной в одnoreакторном варианте (схема 27) [65].

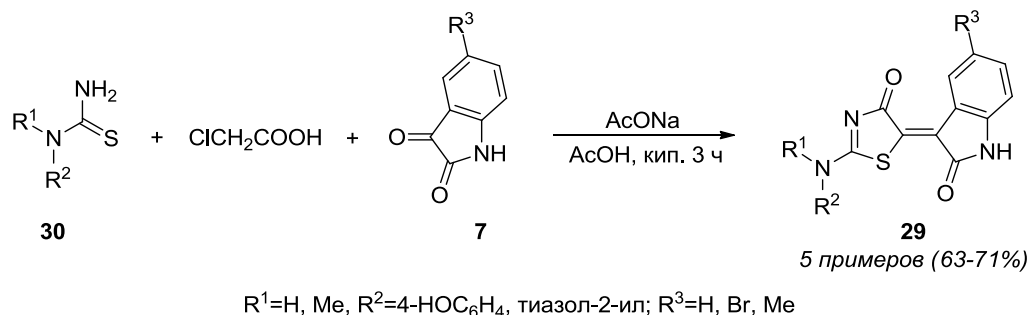
Схема 27.



После 5 часов перемешивания смеси реагентов в кипящей уксусной кислоте в присутствии двух эквивалентов ацетата натрия выходы соединений **27** составили 62–85%.

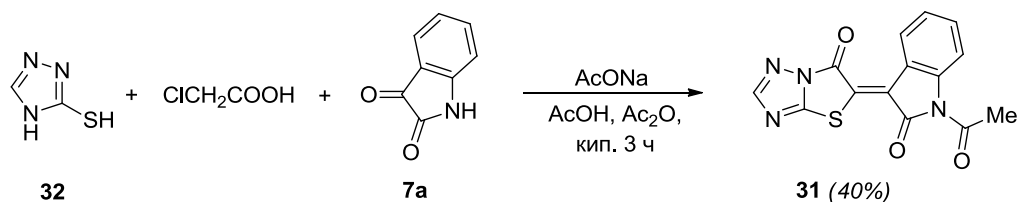
Аналогичные условия использовались авторами работы [66] в синтезе производных псевдотиогидантоинов **29**, в основе которого также лежала трёхкомпонентная реакция замещённых тиомочевин **30**, монохлоруксусной кислоты и изатинов **7** (схема 28):

Схема 28.



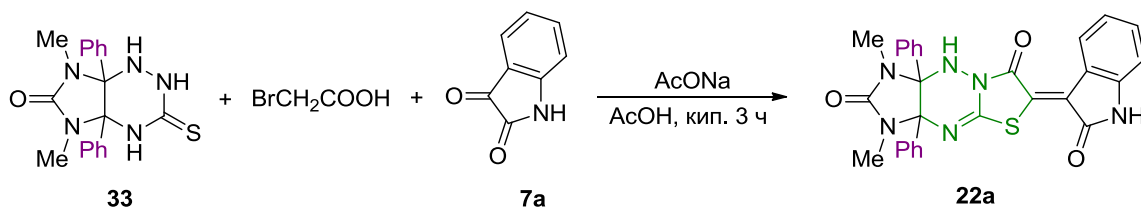
На одном примере показана возможность получения 5-(1-ацетил-2-оксоиндолин-3-илиден)тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазол-6-она **31** трёхкомпонентной реакцией 1,2,4-триазол-3-тиола **32**, хлоруксусной кислоты и изатина **7a** при кипячении в течение 3 часов в смеси уксусной кислоты и её ангидрида в присутствии 2 эквивалентов ацетата натрия (схема 29) [67].

Схема 29.



В работе [56] также была предпринята попытка получить соединение **22a** трёхкомпонентной конденсацией 5,7-диметил-4а,7а-дифенил-3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*] [1,2,4]триазин-6-она **33**, бромуксусной кислоты и изатина **7a** кипячением в уксусной кислоте в присутствии ацетата натрия (схема 30):

Схема 30.



Однако как отмечают авторы, выход соединения **22a** снизился до 38% по сравнению с двухкомпонентными реакциями, проводимыми в условиях как кислотного (схема 21) [56], так и основного (схема 22) [57] катализа, выходы целевой структуры **22a** в которых достигали 86% и 61% соответственно.

Таким образом, производные тиазолидин-4-онов реагируют с изатинами в условиях щелочного катализа, основного катализа в присутствии неорганических солей и органических оснований, с применением гетерогенных катализаторов, реже без использования катализирующих агентов и даже растворителей в микроволновом реакторе. Широкий круг оксоиндолиниденпроизводных синтезирован в условиях кислотного катализа в уксусной кислоте, а также в системах уксусная кислота — ацетат натрия с добавлением или без добавления уксусного ангидрида.

В большинстве случаев, несмотря на достаточно большой объем экспериментальных данных, проследить четкую корреляцию между выбранными условиями и используемыми в синтезе целевых продуктов исходными метиленактивными компонентами не представляется возможным — выбор условий проведения конденсации подбирается экспериментально и, вероятно, не является единственно верным.

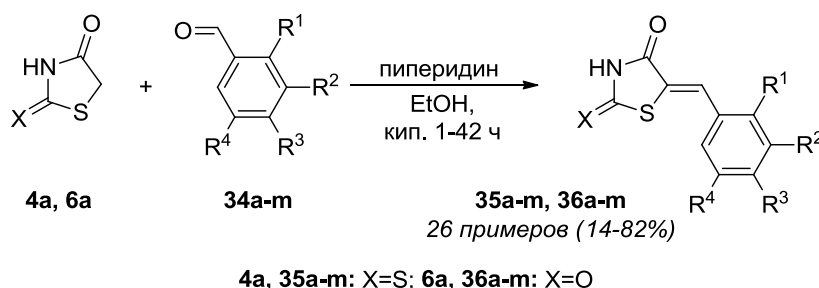
Всем синтезированным изатинилиденпроизводным приписана *Z*-конфигурация с *транс*-расположением карбонильных групп тиазолидинонового цикла и оксиндольного фрагмента относительно экзоциклической двойной связи на основании данных рентгеноструктурного анализа, по аналогии с известными в литературе примерами или по данным ¹H ЯМР спектров, в которых наблюдается характерный дублет атома водорода C(4)H оксиндольного фрагмента в достаточно слабopольной области 8.44–9.04 м.д., свидетельствующий о близком расположении атома кислорода карбонильной группы тиазолидинона и доказывающий *Z*-конфигурацию двойных связей.

2.2 Конденсация тиазолидин-4-онов с ароматическими и гетероароматическими альдегидами

Интенсивное развитие методов синтеза арил- и гетарилметиленпроизводных тиазолидин-4-онов определяется как практической значимостью поиска новых биологически активных соединений, так и возможностью конструирования на их основе различных конденсированных и неконденсированных гетероциклических систем.

Первичные и вторичные амины являются эффективными катализаторами в реакциях конденсации с участием альдегидов, чувствительных к действию щелочей [68]. В качестве основного катализатора пиперидин успешно применялся в реакциях тиазолидин-2,4-диона **6a** или роданина **4a** с моно-, ди- и тризамещёнными бензальдегидами (схема 31) [69, 70].

Схема 31.



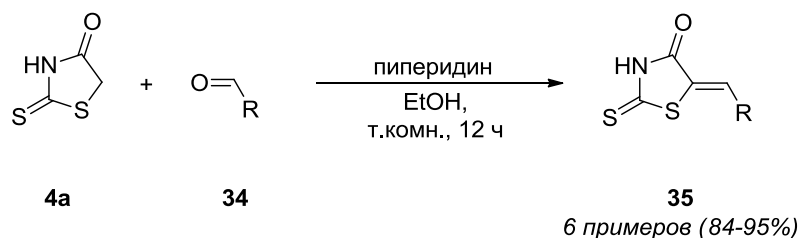
Реакции протекают при кипячении исходных соединений в этаноле в течение 1–9 часов для **4a** или 7–42 часов для **6a** в присутствии 0.3 эквивалента пиперидина, приводя к целевым арилметиленпроизводным **35a-m, 36a-m** с выходами от 14 до 82% (таблица 4).

Таблица 4.

№	Альдегид 34	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Продукт 35	Время, выход, литература	Продукт 36	Время, выход, литература
1	34a	H	H	OH	H	35a	6 ч, 77% [69]	36a	24 ч, 67% [69, 70]
2	34b	OH	H	H	H	35b	8 ч, 14% [69]	36b	21 ч, 37% [69, 70]
3	34c	H	H	OMe	H	35c	5 ч, 58% [69]	36c	24 ч, 33% [69, 70]
4	34d	H	OH	OH	H	35d	5 ч, 60% [69]	36d	9 ч, 24% [69, 70]
5	34e	H	OH	H	OH	35e	8 ч, 22% [69]	36e	24 ч, 79% [69, 70]
6	34f	H	OH	OMe	H	35f	4 ч, 23% [69]	36f	20 ч, 53% [69, 70]
7	34g	H	OMe	OH	H	35g	1 ч, 54% [69]	36g	18 ч, 43% [69, 70]
8	34h	H	OEt	OH	H	35h	5 ч, 24% [69]	36h	24 ч, 29% [69, 70]
9	34i	OH	H	OH	H	35i	9 ч, 82% [69]	36i	24 ч, 45% [69]
10	34j	H	OMe	OMe	H	35j	4 ч, 54% [69]	36j	23 ч, 21% [69, 70]
11	34k	H	OMe	OH	OMe	35k	3 ч, 62% [69]	36k	42 ч, 47% [69, 70]
12	34l	H	OMe	OMe	OMe	35l	1 ч, 32% [69]	36l	42 ч, 38% [69, 70]
13	34m	OMe	H	OMe	H	35m	2 ч, 58% [69]	36m	7 ч, 40% [69, 70]

Умеренное увеличение количества используемого катализатора часто приводит к сокращению времени проведения эксперимента, повышению выхода целевого продукта либо к возможности проведения процесса в более мягких условиях. Так, в реакции тиазолидин-2,4-диона **6a** с *para*-гидрокси- и *para*-метоксибензальдегидами **34a,c** увеличение количества добавляемого пиперидина с 0.3 до 0.8 эквивалентов приводило не только к повышению выходов продуктов конденсации с 67% [69, 70] до 86% [71] для **36a** и с 33% [69, 70] до 70% [72] для **36c**, но и к сокращению времени её протекания (18 вместо 24 часов для **36a**). Использование эквивалентного количества пиперидина в аналогичной реакции роданина **4a** с другими ароматическими альдегидами позволило получить продукты альдольно-кетоновой конденсации **35** уже при комнатной температуре и с высокими (84–95%) выходами [73] (схема 32).

Схема 32.



R=Ph, 2-НО-3-МеОС₆Н₃, 3,4-СН₂О₂С₆Н₃, 3,4-(СН₂)₂О₂С₆Н₃, 2-тиенил, 5-бром-2-тиенил

Для получения бензильденпроизводных псевдотиогидантоинов **37** (схема 33) также используют эквивалентное количество пиперидина [74, 75] либо небольшой его избыток (1.3 эквивалента [76]). Реакцию проводят аналогично описанным выше примерам: после полной конверсии исходных соединений (контроль по ТСХ) реакционную массу охлаждают, выпавшие осадки отфильтровывают, промывают этанолом и при необходимости перекристаллизовывают.

Схема 33.

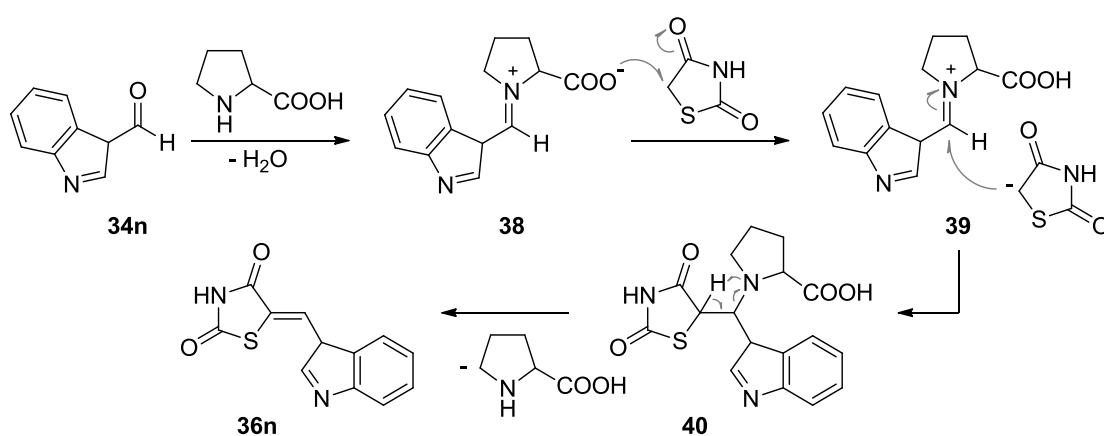


R¹=H, 2-Ме, 2-Сl, 3-ОН, 4-ОН, 4-ОPh, 4-ЕtООС; R²=H, Pr, (СН₂)₂ОН, (СН₂)₃ОМе; R³=4-Сl, 2-ОН, 4-ОН, 3-ОМе, 4-ОМе, 4-СМе, 4-ОН-3-ОМе, 3,4-(ОМе)₂, 2,4,5-(ОМе)₃, 4-NМе₂, 4-NEt₂, 4-морфолин-4-ил, 4-пиперазин-1-ил, 4-(4-метилпиперазин-1-ил)

В качестве основных катализирующих систем для получения структур **35**, **36** применялись также смеси пиридин — ксилол [77], триэтиламин — этанол [78], а также раствор пирролидина в метаноле [79]. Во всех случаях реакция полностью протекала за 2–3 часа, приводя к соответствующим продуктам конденсации с выходами 52–92%.

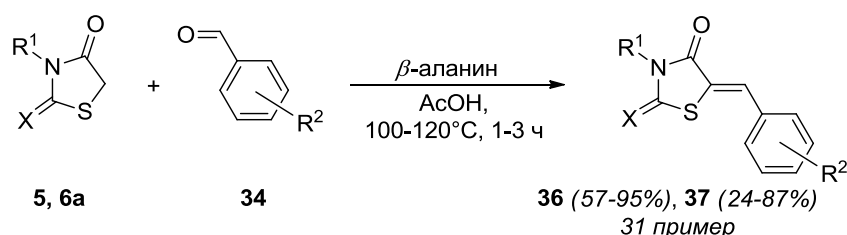
Добавление в реакционную массу карбоновых кислот наряду с аминами нередко увеличивает скорость альдольных превращений. Иногда в реакционную массу добавляют непосредственно соли используемых аминов — ацетаты и бензоаты [80–82] либо эквивалентные им амфолитные соединения — аминокислоты пролин, аланин или глицин [83–86]. Предложенный авторами [83] механизм протекания конденсации, катализируемой *L*-пролином, предполагает образование на первом этапе интермедиата **38** (схема 34), способного в цвиттер-ионной форме активировать метиленовую группу тиазолидиндиона для его последующей нуклеофильной атаки катиона **39**. Элиминирование молекулы пролина из интермедиата **40** приводит к образованию аддуктов **36** и повторному её участию в каталитическом цикле.

Схема 34.



Проведение конденсации соединений **6a** и **34a** в толуоле в присутствии небольших избытков пиперидина и бензойной кислоты позволило получить соединение **36a** с выходом 90% за 45 минут [80] (против 86% за 18 часов в этаноле в присутствии пиперидина [71]). В аналогичных условиях за 2 часа было получено *para*-нитробензилиденпроизводное **36o** с выходом 55% [81]. В случае проведения реакций, катализируемых пролином, в качестве растворителя авторами [83] был выбран толуол, а при использовании β -аланина в синтезе структур **36**, **37** была применена ледяная уксусная кислота (схема 35) [85, 86]. Во всех случаях реакции протекают не более 2–3 часов и приводят к высоким выходам целевых продуктов.

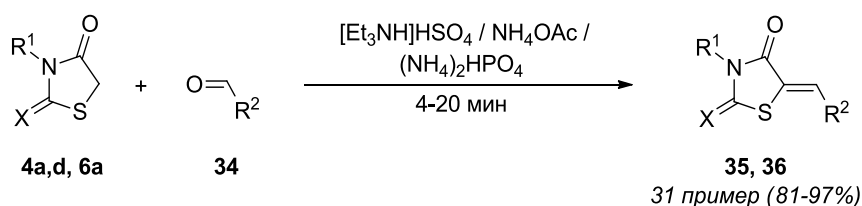
Схема 35.



5, **37**: X=NH, NPh, NC₆H₄F-4, NC₆H₄Br-4, NC₆H₄Cl-2, NC₆H₄Cl-3, NC₆H₄Cl-4, R¹=H, Ph, 4-FC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄; **6a**, **36**: X=O, R¹=H; R²=H, 3-OH, 4-OH, 4-OMe, 3,4-(OMe)₂, 3-OMe-4-OH, 4-NMe₂, 4-F, 4-Cl, 4-Br, 4-COOH, 4-OCH₂COOH, 3-OMe-4-OCH₂COOH, 3-OMe-4-COOH

Применение в качестве катализаторов аммонийных солей позволяет существенно сократить время образования целевых продуктов **35**, **36** до нескольких минут (схема 36).

Схема 36.

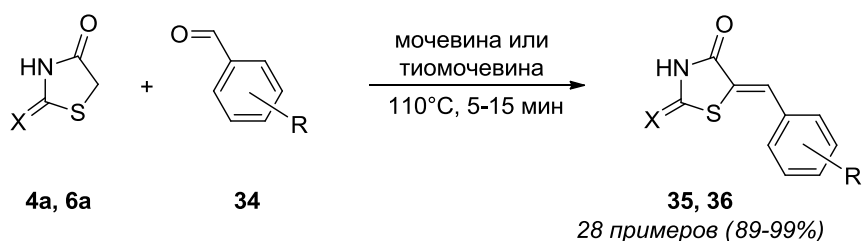


4a,d, 35: X=S, R¹=H, CH₂COOH; **6a, 36:** X=O, R¹=H;
 R²=H, 4-MeC₆H₄, 2-HOC₆H₄, 4-HOC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-HO-3-MeOC₆H₃, 4-BrC₆H₄, 2-ClC₆H₄,
 4-ClC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-Me₂NC₆H₄, 3-O₂NC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃, 2-фурил, 2-тиенил

В первом случае реакция протекает при перемешивании эквивалентных количеств роданина **4a** с соответствующими альдегидами **34** в небольшом количестве воды, содержащей 10 мол% (NH₄)₂HPO₄, при температуре 90°C [87]. Аналогичные продукты образуются и при нагревании исходных соединений с 20 мол% [Et₃NH]HSO₄ при 80°C в отсутствие растворителя [88]. Предложенный авторами [89] метод синтеза соединений **35**, **36** заключается в ручном перетирании смеси исходных компонентов с небольшим избытком ацетата аммония в открытом сосуде при комнатной температуре. Преимуществами данных методов синтеза являются высокие выходы целевых продуктов (81–97%), короткое время протекания реакций (не более 20 минут), а также простота удаления катализатора промыванием осадков водой.

Мочевина и тиомочевина являются одними из перспективных катализаторов в реакциях органического синтеза, что продемонстрировали авторы работы [90] в альдольных превращениях тиазолидинонов с ароматическими альдегидами (схема 37).

Схема 37.



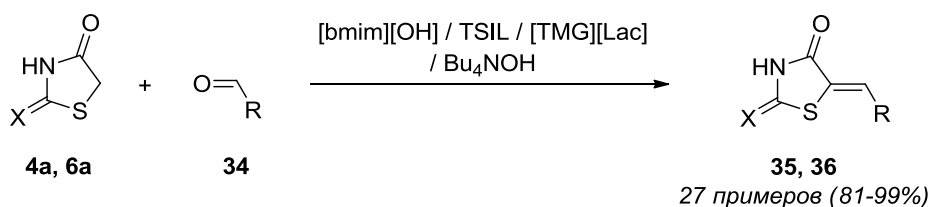
4a, 35: X=S; **6a, 36:** X=O; R=H, 3-Me, 4-Me, 2-OH, 4-OH, 2,4-(OH)₂,
 4-OMe, 3-OMe-4-OH, 4-NMe₂, 2-Cl, 4-Cl, 4-Br, 3-NO₂, 4-NO₂, 4-CF₃

При использовании 10 мол% мочевины наряду с такими катализаторами, как щавелевая кислота, FeCl₃, LiBr и BiCl₃, в синтезе соединений **35p**, **36p** (R=H) максимальный их выход (98%) был достигнут именно при катализе мочевиной в пятиминутной реакции соединений **4a**, **6a** с бензальдегидом. Роль мочевины, по мнению авторов, заключается в её координации с метиленовой группой тиазолидинонов и повышении их нуклеофильных свойств.

В отсутствие катализатора образование продуктов реакции не наблюдалось даже через 2 часа, а увеличение количества мочевины (вплоть до эквивалентных количеств) приводило к незначительному снижению выходов. Кроме того было установлено, что разница выходов **36p** минимальна при проведении реакции в ацетонитриле (80%), этаноле (85%) или этилацетате (80%). Использование же хлороформа не только приводит к снижению выхода соединения **36p** до 55%, но и, как отмечают авторы, противоречит основным принципам *зеленой химии*.

Экологически безопасным является также применение в качестве растворителей различных ионных жидкостей — гидроксида 1-бутил-3-метилимидазолия [bmim][OH] [91], лактата 1,1,3,3-тетраметилгуанидиния [TMG][Lac] [92], формиата этаноламмония TSIL [93] или гидроксида тетрабутиламмония Bu₄NOH [94], позволяющих за относительно короткий промежуток времени получать целевые соединения **35**, **36** с высокими и количественными (81–99%) выходами (схема 38).

Схема 38.



4a, 35: X=S; **6a, 36:** X=O;

R=Ph, 4-MeC₆H₄, 2-HOC₆H₄, 4-HOC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 2,4-(MeO)₂C₆H₃, 4-FC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃, 4-BrC₆H₄, 4-Me₂NC₆H₄, 3-O₂NC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 2-фурил, 2-тиенил

Условия проведения реакций с применением ионных жидкостей представлены в таблице 5.

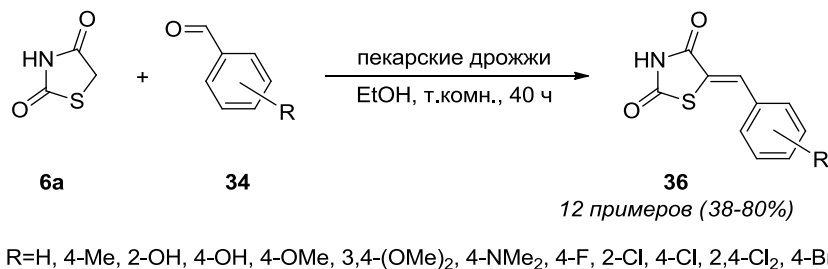
Таблица 5.

№	Ионная жидкость, количество	Растворитель	Условия	Время	Выход, Литература
1	[bmim][OH], 10 мол%	вода	т.комн.	10–90 мин	80–98%, [91]
2	[TMG][Lac], 20 мол%	—	80°C, УЗ	10–30 мин	91–99%, [92]
3	TSIL, 1 мл / 1 ммоль 4a	—	т.комн.	1–6 мин	90–98%, [93]
4	Bu ₄ NOH, 1 мл / 1 ммоль 6a	этанол – вода	50°C	90 мин	85–95%, [94]

Помимо высокой катализирующей способности ионных жидкостей и универсальности их применения в синтезе различных арилметиленпроизводных (с участием ароматических альдегидов, несущих как электронодонорные, так и электроноакцепторные группы), ионные жидкости отличаются легкостью приготовления и низкими затратами на реактивы. Отмечается и простота регенерации таких *зеленых растворителей* — выпаривание воды из фильтрата дает чистую ионную жидкость, которая может быть использована повторно не менее 3–5 раз без существенной потери активности [91–94].

Биокатализ широко применим для осуществления различных химических превращений, используемых, в том числе, для построения разнообразных гетероциклических структур. Хорошей альтернативой *стандартным* катализаторам, используемым в синтезе бензилиденпроизводных **36**, авторы работы [95] считают применение сухих пекарских дрожжей, позволяющих проводить альдольные конденсации в мягких и экологических условиях (схема 39).

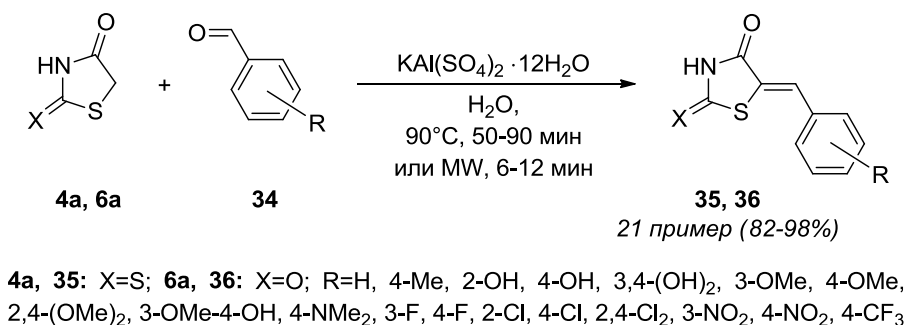
Схема 39.



Реакции проводят, растворяя смесь диона **6a**, соответствующего альдегида **34**, а также сухих пекарских дрожжей в этаноле. Несмотря на длительное время их протекания (40 часов), процессы проходят при комнатной температуре и не требуют каких-либо энергозатрат.

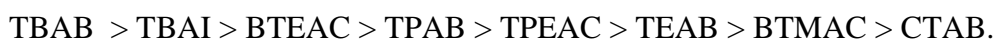
Другим недорогим и доступным катализатором, показывающим высокую эффективность в синтезе аналогичных соединений, являются алюмокалиевые квасцы $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$. Реакции протекают при нагревании реактантов в воде в присутствии 10 мол% катализатора и приводят за 50–90 минут к аддуктам **36** (11 примеров) с высокими (82–98%) выходами [96]. В других работах установлено [97, 98], что совместное применение катализатора и микроволнового облучения позволяет сократить время реакции до 6–12 минут (схема 40).

Схема 40.



Следует отметить, что использование энергии микроволн полностью соответствует концепции *зеленой химии*, де-факто являющейся стандартом промышленной пригодности современных производств. Повсеместное применение микроволновых реакторов позволило бы значительно упростить технологические схемы, исключив из них процессы и аппараты, связанные с подготовкой теплоносителя, а также снизить вредные выбросы в атмосферу.

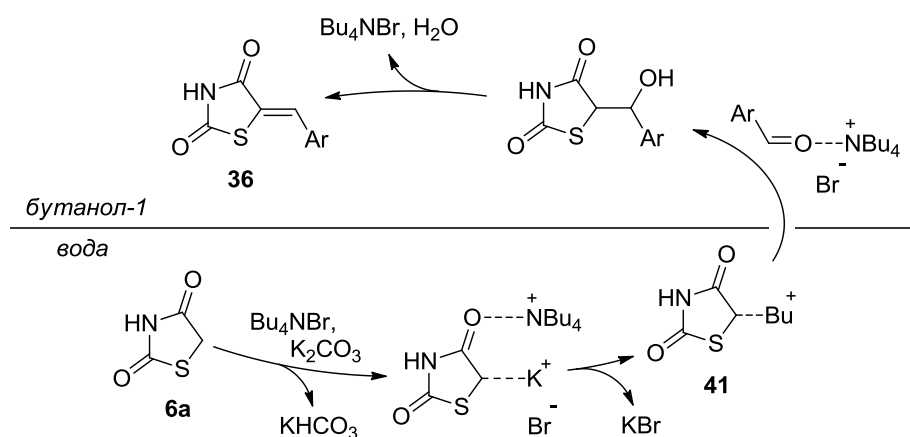
Обобщение некоторых описанных выше результатов, дополненных собственными данными по синтезу арилметиленпроизводных **36** в двухфазной системе бутанол-1 — вода, приведено в работе [99]. После проведения серии опытов по изучению влияния природы применяемого основания, катализатора фазового переноса, их концентрации, времени и температуры проведения реакции на выходы конечных продуктов, авторами были найдены оптимальные условия проведения процесса, при которых целевые соединения образуются с максимальными выходами. Наряду с использованием таких оснований, как пиперидин, тирозин, триэтиламин, ацетат аммония, а также фосфат, карбонат и гидроксид калия, наибольший выход целевой структуры **36с** был достигнут при использовании поташа. Сравнивая эффективность катализаторов фазового переноса, среди которых применялись бензилтриметиламмония хлорид (ВТМАС), бензилтриэтиламмония хлорид (ВТЕАС), тетрабутиламмония бромид (ТВАВ), тетрабутиламмония иодид (ТВАИ), тетрапропиламмония бромид (ТРАВ), трифенилэтиламмония хлорид (ТРЕАС), цетилтриметиламмония бромид (СТАВ), тетраэтиламмония бромид (ТЕАВ), авторы составили следующий ряд их активности:



Другие независимые переменные (температура и концентрации катализаторов) также подвергались скринингу через однофакторные исследования. Максимальный выход модельного соединения **36с** был достигнут при проведении реакции тиазолидин-2,4-диона **6а** с *para*-метоксибензальдегидом **34с** в системе бутанол-1 — вода в присутствии 20 мол% карбоната калия и 8 мол% бромида тетрабутиламмония при 100°C в течение 15 минут.

Из приведенного авторами механизма следует, что катализатор фазового переноса активирует карбонильные группы как исходного метиленактивного соединения, сдвигая кислотно-основное равновесие в сторону ионной формы, так и ароматического альдегида, повышая его электрофильность (схема 41). Далее катализатор сочетается с интермедиатом **41**, перенося его в органическую фазу, где происходит его химическая реакция с альдегидом.

Схема 41.



В качестве иллюстрации высокой эффективности разработанного метода авторы [99] приводят ряд имеющихся в литературе сравнительных данных по синтезу *para*-метоксибензилиденпроизводного **36с** (таблица 6).

Таблица 6.

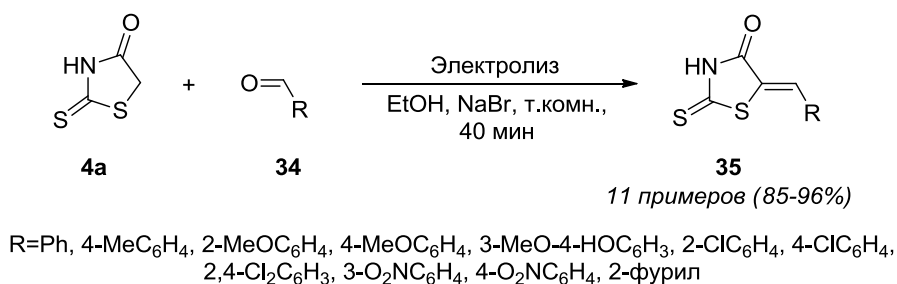
№	Катализатор	Количество катализатора	Растворитель	Температура	Время реакции	Выход 36с , литература
1	Мочевина	10 мол%	—	110°C	10 мин	93% [90]
2	Cu_4NOH	1 мл / 1 ммоль 6а	этанол – вода	50°C	12 мин	94% [94]
3	Дрожжи	2 г / 8 ммоль 6а	этанол	комн.	40 часов	50% [95]
4	$\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$	10 мол%	вода	90°C	90 мин	88% [96]
5	$\text{K}_2\text{CO}_3 + \text{ТВАВ}$	20 мол% + 8 мол%	бутанол – вода	100°C	15 мин	96% [99]

Универсальность условий была продемонстрирована в синтезе и других арил- и гетарилметиленпроизводных **36** (16 примеров), полученных с высокими выходами (78–96%).

Реакции одного и того же типа нередко проводят с применением как гомогенных, так и гетерогенных катализаторов. Приводится ряд сравнительных результатов, достигнутых в модельных реакциях тиазолидин-2,4-диона **6а** и роданина **4а** с ароматическими и гетероароматическими альдегидами, катализируемых комплексом ацетата меди с ковалентно закрепленным на силикагеле диамином в условиях кипячения в этаноле (18 примеров соединений **35**, **36**, полученных за 20–60 минут с выходами 88–97%) [100] или наночастицами оксида цинка в отсутствие растворителя при 90°C (11 соединений с выходами 90–99% за 10–26 минут) [101]. Активация альдольных превращений в обоих случаях достигается за счет координации металла с карбонильной группой соответствующего тиазолидин-4-она и увеличении вклада его енольной формы в таутомерном равновесном состоянии. Существенным недостатком данных подходов является сложность отделения примененных катализаторов от трудно растворимых и выпадающих в осадок продуктов конденсации.

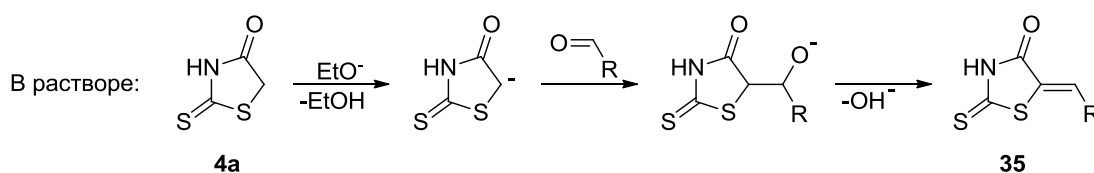
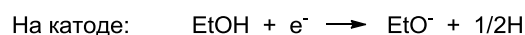
Возможность электрохимического инициирования альдольных превращений для получения производных роданина **35** продемонстрировали авторы работы [102] (схема 42), проводя электролиз раствора исходных соединений в этаноле в присутствии 10 мол% электролита.

Схема 42.



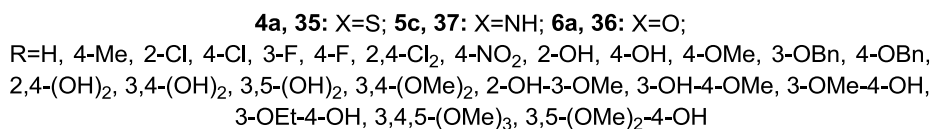
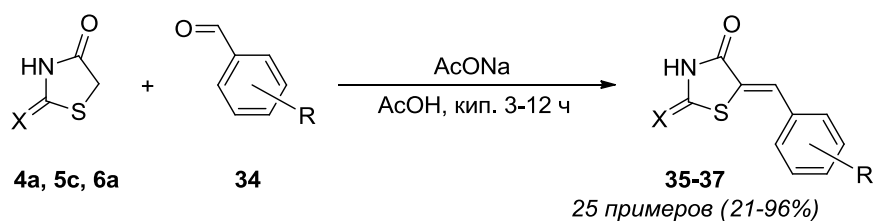
Меняя подаваемую силу тока на железный катод площадью 5 см² и регулируя тем самым его плотность, авторам удалось добиться максимального выхода целевого соединения **35p** (R=Ph) 92% за 40 минут при силе тока 20 мА. Короткое время протекания реакции, а также высокие выходы аддуктов Кневенагеля обусловлены образованием в процессе пропускания электрического тока через реакционную массу этилат-аниона, переводящего исходный роданин **5a** в активированную для атаки по карбонильной группе альдегида анионную форму (схема 43).

Схема 43.



В условиях кислотного катализа протекают аналогичные реакции незамещённых роданина, псевдотиогидантоина и тиазолидин-2,4-диона **4a**, **5c**, **6a** с бензальдегидом, а также его моно-, ди- и тризамещёнными производными, несущими как электроноакцепторные, так и электронодонорные группы. Традиционным и широко используемым растворителем в таких случаях служит ледяная уксусная кислота, часто с добавлением 1–3 эквивалентов безводного ацетата натрия (схема 44) [69, 103–105].

Схема 44.



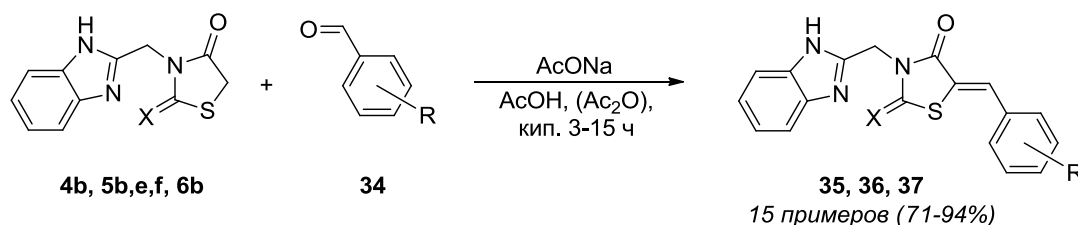
Максимальное время образования целевых продуктов (12 часов) наблюдается в случае протекания реакций с участием тиазолидиндиона **6a** — аналогичные реакции роданина **4a** с ароматическими альдегидами завершаются уже через 3 часа. Продолжительность проведения эксперимента, однако, никак не сказывается на устойчиво высоких выходах аддуктов Кневенагеля **35** и **36** (86–96%), различие в скорости образования которых в условиях основного катализа пиперидином (на примере получения соединений **35a-m** и **36a-m**) уже было отмечено выше (с. 24 — схема 31, таблица 4) [69, 70]. Кроме того, для получения аналогичных

бензилиденпроизводных **37a-l** на основе конденсации Кневенагеля псевдотиогидантоина **5c** с ароматическими альдегидами **34a-l** теми же авторами [69] был предложен кислотный катализ реакции смесью уксусная кислота — ацетат натрия (схема 44). Образование целевых продуктов происходило за различное время (3–9 часов) и с различными выходами (21–92%). Авторы [70], однако, никак не комментируют причины смены катализирующей системы для получения производных псевдотиогидантоина **37a-l** (соединения **35a-l**, **36a-l** были получены в этаноле в присутствии пиперидина), а также различия в продолжительности протекания реакций соединений **4a** и **6a** с альдегидами **34a-m**.

Включение в состав синтезируемых тиазолидин-4-онов других фармакофорных групп широко используется для получения новых типов биологически активных соединений [106, 107]. Одной из таких *привилегированных групп* является фрагмент бензимидазола, используемый в синтезе противовирусных, противогрибковых, антимикробных и других соединений, обладающих широким фармакологическим профилем [108–110].

В связи с этим 3-(бензимидазол-2-ил)метилзамещённые тиазолидин-4-оны вводились в реакцию с ароматическими и гетероароматическими альдегидами при кипячении исходных соединений в уксусной кислоте (или в её смеси с уксусным ангидридом для **6b**) в присутствии ацетата натрия. Целевые соединения **35–37** образовывались с высокими выходами при продолжительности реакции 3 часа для **35** и 12–15 часов для структур **36**, **37** (схема 45) [24, 43].

Схема 45.

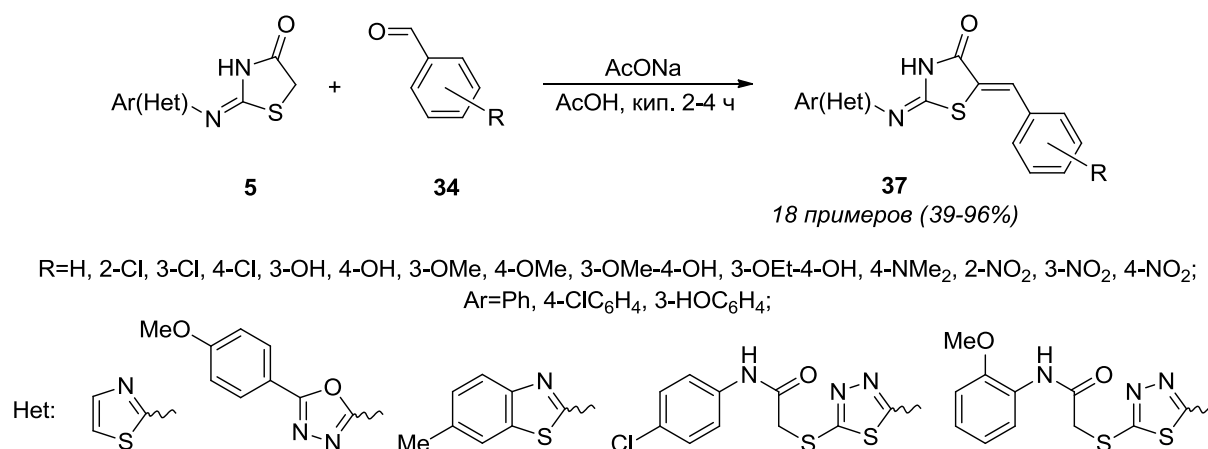


4b, 35: X=S; **5, 37:** X=NPh (**5b**), NC₆H₄Me-4 (**5e**), NC₆H₄Cl-4 (**5f**); **6b, 36:** X=O;
 R=H, 2-Cl, 4-Cl, 4-NO₂, 2-OH, 3-OH, 2,4-(OMe)₂, 2,5-(OMe)₂

Для получения 5-гетарилметиленпроизводных тиазолидин-4-онов используют те же условия, что и для проведения конденсаций с замещёнными бензальдегидами. Так, роданин **4a** реагировал с фурфуролом, а также с 2-тиофенкарбальдегидом при кипячении смеси исходных соединений в системе уксусная кислота — ацетат натрия в течение 3 часов с образованием соответствующих продуктов конденсации с выходами 82 и 89% соответственно. Та же реакция с участием роданина **4a** и тиофенкарбальдегида за 20 минут приводила к продукту **35** с выходом 80% [111]. Продукты конденсации псевдотиогидантоина **5b** с 2-пиридинкарбальдегидом получены за 12–15 часов с выходом 96% [24], а тиазолидин-2,4-диона **6a** с замещёнными 3-индолкарбальдегидами за 3–4 часа с выходами 68–70% (3 примера) [112].

Псевдотиогидантоины **5**, имеющие ароматические заместители у экзоциклического атома азота реагируют в схожих условиях, но за гораздо меньшее время (схема 46) [66, 113].

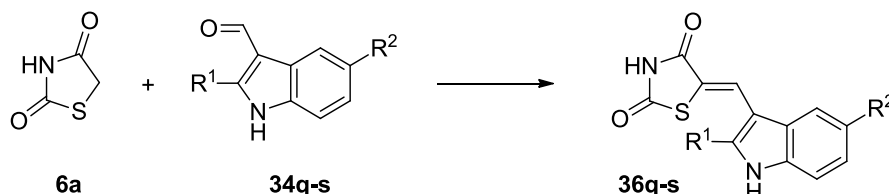
Схема 46.



Значительное ускорение протекания многих процессов в условиях микроволнового облучения реакционной среды является одним из основных преимуществ применения микроволновых реакторов в органическом синтезе. Успешность микроволновой активации альдольных превращений с участием тиазолидин-4-онов на примере синтеза их изатинилиденпроизводных **1**, **2** уже была отмечена выше (с. 21 — схемы 25, 26). Об эффективной комбинации микроволнового облучения с традиционными катализирующими системами в синтезе (гет)арилметиленпроизводных сообщено в работах [61, 97, 98, 105, 112, 114–118]. Так, реакции незамещённого тиазолидин-2,4-диола **6a** с широким кругом ароматических и гетероароматических альдегидов проводились в присутствии ацетата пиперидина в диметилформамиде (3 примера, 78–84%) [114], толуоле (14 примеров, 86–92%) [115] либо уксусной кислоте (12 примеров, 50–95%) [116]. Производные псевдотиогидантоина **5** реагировали с гетероароматическими альдегидами — замещёнными фурфурола, 2-тиофенкарбальдегида, а также 2-имидазолкарбальдегида в уксусной кислоте с добавлением двух эквивалентов безводного ацетата натрия (12 примеров, 63–91%) [61]. В таких же условиях получена серия арилметиленпроизводных роданина **35** (12 примеров) с выходами 92–98% [105]. Реакции роданина **4a** с ароматическими альдегидами протекают как в воде, содержащей 30 мол% тетрабутиламмония бромида (12 примеров, 71–96%) [117], так и без растворителя и катализатора в твердофазном исполнении (14 примеров, 42–88%) [118]. Такие реакции обычно проводят на малых загрузках: эквимольные смеси исходных соединений растворяют в небольшом количестве растворителя, добавляют катализатор и подвергают микроволновому облучению в течение 1.5–18 минут. Реакционные массы обрабатывают водой, осадки фильтруют, промывают, сушат и при необходимости перекристаллизовывают из этилацетата.

Некоторыми авторами [105, 112, 115, 119] проведен ряд сравнительных исследований реакций тиазолидин-4-онов с ароматическими альдегидами в условиях как конвекционного, так и микроволнового нагревания реакционной массы. В работе [112] изучалось влияние используемого метода активации протекания реакции между тиазолидиндионом **6a** и индолкарбальдегидами **34q-s** на выходы целевых продуктов **36q-s** (схема 47).

Схема 47.



Выходы продуктов конденсации **36q-s**, полученных в условиях кипячения исходных соединений в уксусной кислоте с ацетатом натрия, а также микроволнового облучения их смеси с ацетатом аммония или без катализатора, приведены в таблице 7.

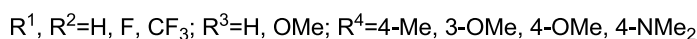
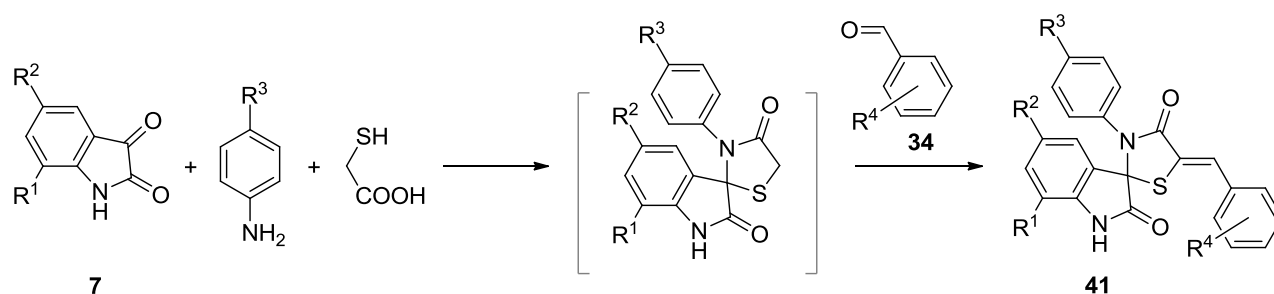
Таблица 7.

№	R ¹	R ²	AcOH, AcONa, кип.		MW		NH ₄ OAc, MW	
			Время	Выходы	Время	Выходы	Время	Выходы
1	H	H	180 мин	36q 70%	10 мин	36q 15%	10 мин	36q 95%
2	Ph	Me	210 мин	36r 68%	10 мин	36r 25%	10 мин	36r 92%
3	Ph	Cl	210 мин	36s 70%	10 мин	36s 20%	10 мин	36s 92%

Авторами отмечается максимальная эффективность совместного использования катализатора — ацетата аммония и энергии микроволн для получения структур **36q-s**. Однако выше отмечалось (с. 27 — схема 36), что незамещенный роданин **4a** реагировал с ароматическими альдегидами в присутствии ацетата аммония уже при простом растирании исходных соединений при комнатной температуре без дополнительной активации [89].

Возможность применения энергии микроволн в мультикомпонентных реакциях изитинов **7**, анилинов, меркаптоуксусной кислоты и альдегидов **34** показана в работе [119] (схема 48).

Схема 48.



Установлено, что при достижении одной и той же температуры реакционной смеси 120°C посредством как конвекционного нагревания смеси исходных соединений в уксусной кислоте с ацетатом натрия, так и при микроволновом облучении их раствора в толуоле, содержащем коммерчески доступный катализатор природного происхождения — монтмориллонит (типа KSF), максимальные выходы соединений **41** (и за минимальное время) достигаются именно при проведении реакции в микроволновом реакторе (таблица 8).

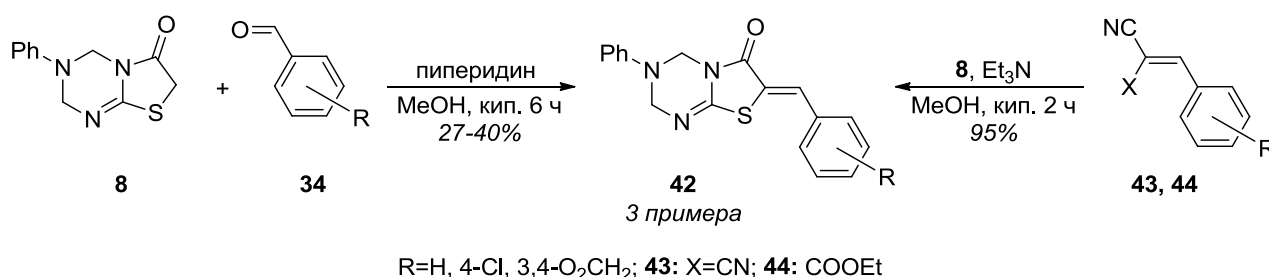
Таблица 8.

№	Соедин. 41	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	AcOH, AcONa, кип.		Монт. KSF, толуол, MW	
						Время	Выходы	Время	Выходы
1	41a	H	F	H	4-NMe ₂	300 мин	58%	6 мин	92%
2	41b	H	CF ₃	H	3-OMe	280 мин	60%	8 мин	96%
3	41c	F	H	H	4-OMe	320 мин	54%	5 мин	94%
4	41d	CF ₃	H	OMe	4-Me	340 мин	61%	6 мин	95%

О многократном сокращении времени протекания реакций роданина **4a** и тиазолидиндиона **6a** с ароматическими и гетероароматическими альдегидами (с 4–8 часов для **4a** и 15 часов для **6a** до 10–18 минут) на фоне роста выходов продуктов их конденсации **35**, **36** (с 85–90% до 92–98% для **35**), сообщается в работах [105, 115].

В аналогичных описанным выше условиях протекают альдольные реакции ароматических альдегидов с гетероаннелированными производными тиазолидин-4онов. В условиях основного катализа пиперидином протекают конденсации тиазолотриазинона **8** с альдегидами **34**, приводящие к продуктам **42** с выходами 27–40% (схема 49) [120].

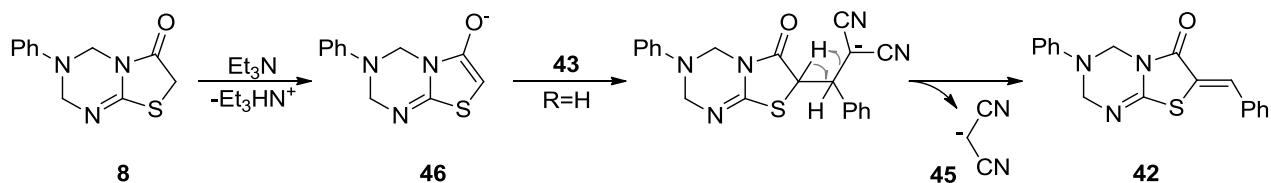
Схема 49.



Проведение реакций соединения **8** с аддуктами Кневенагеля **43**, **44** вместо ароматических альдегидов позволило значительно повысить выходы соединений **42** до 95% за меньшее время. Возможность протекания данных превращений обусловлена обратимостью всех стадий реакции Михаэля и альдольно-кетоновой конденсации, в результате чего в реакционной смеси может наступать равновесие между продуктами конденсации альдегидов со всеми находящимися в растворе метиленактивными соединениями и их свободными формами.

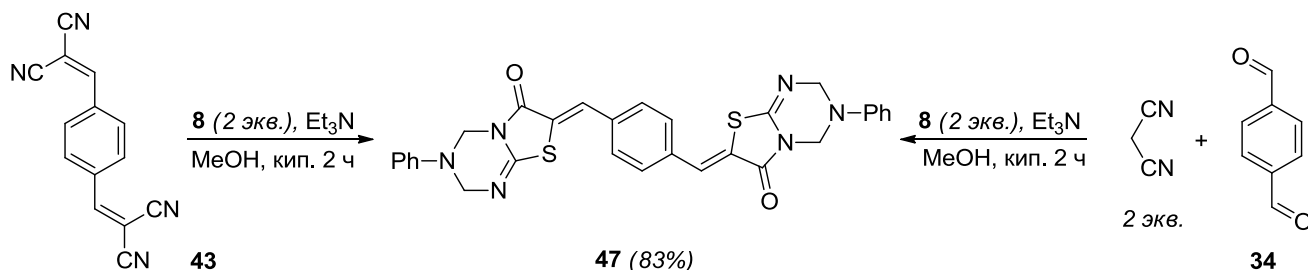
Смещение равновесия в сторону образования продуктов **42** объясняется более эффективной стабилизацией двумя электроноакцепторными группами уходящего карбаниона малонитрила **45**, образующегося в результате нуклеофильной атаки енолят-аниона **46** по β -карбонильному атому углерода аддукта **43** (схема 50).

Схема 50.



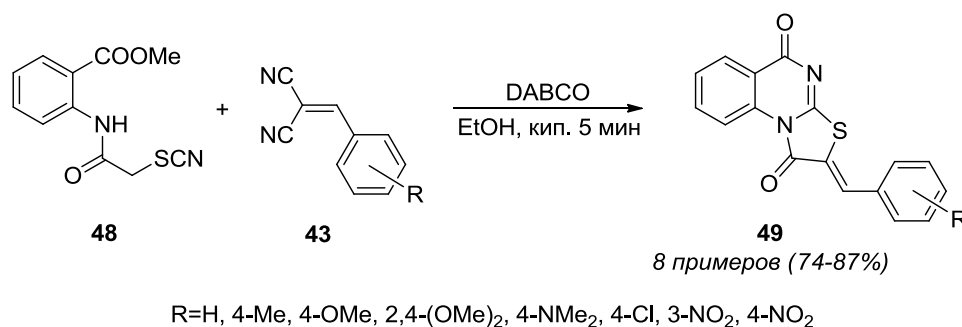
На примере встречного синтеза соединения **47** (схема 51) было показано [120], что получение промежуточного продукта конденсации альдегида с малонитрилом **43** может осуществляться *in situ* в условиях образования целевой структуры **47** без снижения её выхода.

Схема 51.



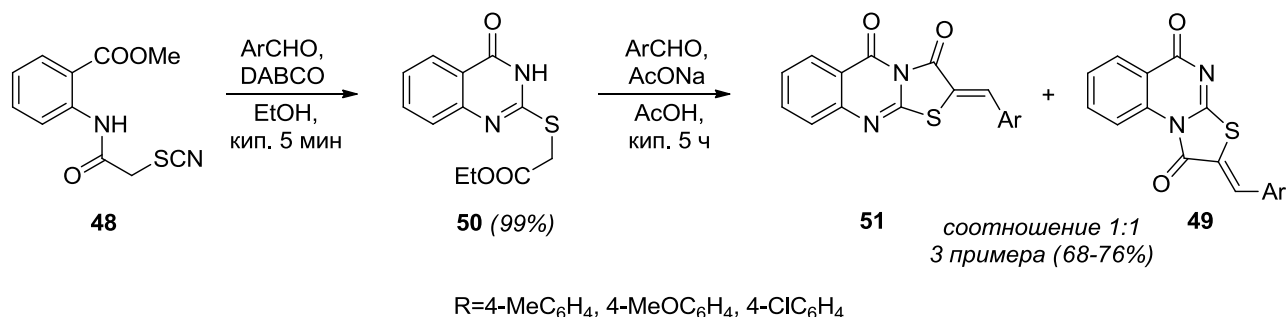
Синтез 5-арилметилензамещённых конденсированных производных тиазолидинона, основанный на альдольных превращениях с участием малонитрила описан и в работе [121]. Совместное кипячение тиоцианатацетамида **48** с аддуктами **43** в этаноле, содержащем 10 мол% DABCO (1,4-диазабисцикло[2.2.2]октана) приводит не только к миграции бензилиденового фрагмента малонитрила на метиленовую группу тиоцианатацетамида (в результате последовательно протекающих реакций и ретрореакций Михаэля), но и к формированию самого тиазолидинового цикла в конечном продукте **49** (схема 52).

Схема 52.



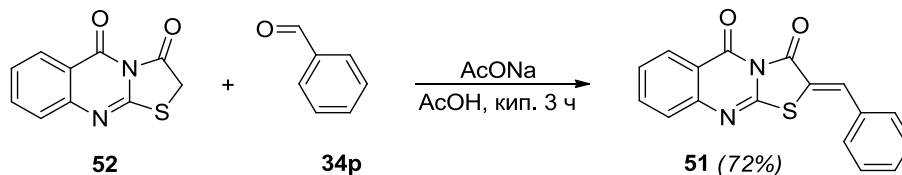
Было показано, что ароматические альдегиды не реагируют по метиленовой группе тиоцианатацетамида и описанная выше реакция приводит лишь к циклоконденсации диазинового кольца и трансформации тиоциановой группы в сложноэфирную (схема 53).

Схема 53.



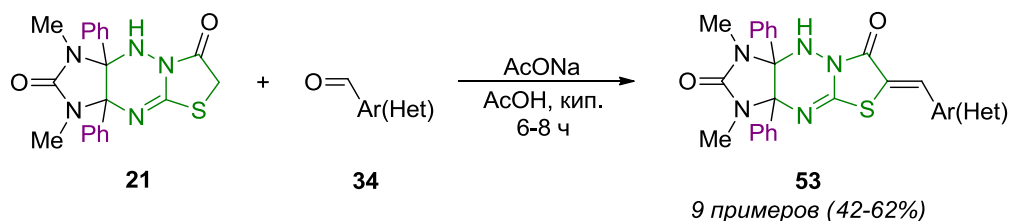
Кипячение соединения **50** с ароматическими альдегидами в уксусной кислоте в присутствии ацетата натрия приводит к образованию смеси региоизомерных конденсированных арилметиленпроизводных **49**, **51** в соотношении 1:1 с общими выходами 68–76% [121]. На одном примере показана возможность синтеза бензилиденпроизводного **51** на основе альдольной конденсации бензальдегида **34p** с трициклическим продуктом **52** (схема 54) [103].

Схема 54.



Аналогичные условия использованы для получения арил- и гетарилметиленпроизводных имидазотиазолотриазиндионов **53** (схема 55) [122].

Схема 55.

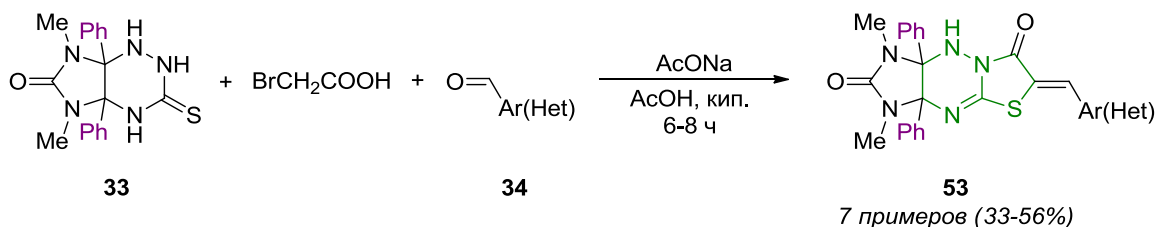


Ar=Ph, 4-MeC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 2,3-Cl₂C₆H₃, 3,4-(MeO)₂C₆H₃;
Het=1,3-бензодиоксол-4-ил, 2-фурил, тиофен-2-ил

В случае совпадения условий реакций последовательно проводимых стадий построения тиазолидинового цикла и конденсации ароматических альдегидов по его метиленовой группе целесообразным является объединение этих двух процессов и проведение синтеза арилметиленпроизводных в мультикомпонентном одnoreакторном исполнении.

Поскольку получение исходного метиленактивного имидазотриазиндиона **21** и его 6-(гет)арилметиленпроизводных **53** происходит практически в одних и тех же условиях, авторами [122] была изучена трёхкомпонентная конденсация имидазотриазиндиона **33**, бромуксусной кислоты и соответствующих ароматических и гетероароматических альдегидов **34** (схема 56).

Схема 56.

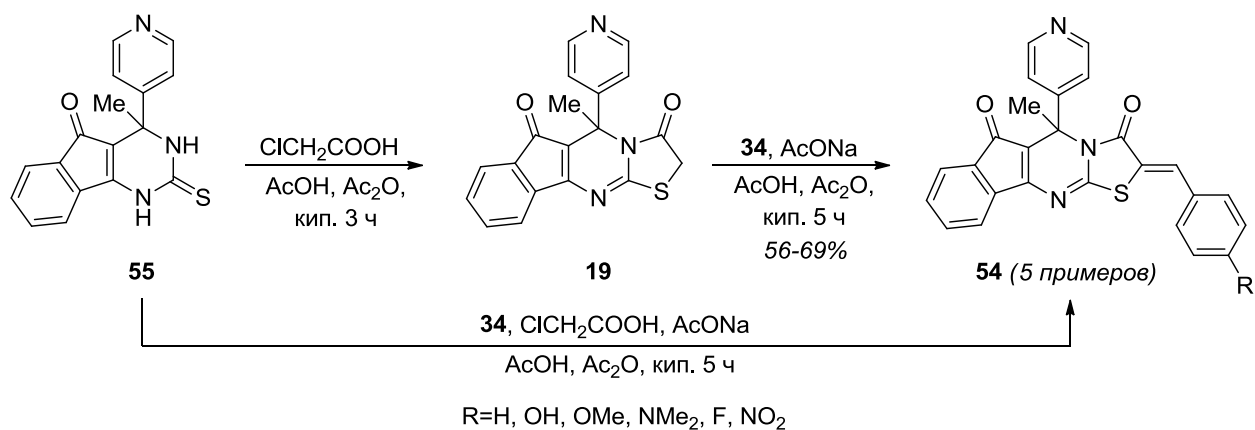


Ar=Ph, 4-BrC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 2,3-Cl₂C₆H₃;
Het=1,3-бензодиоксол-4-ил, 2-фурил, тиофен-2-ил

Отмечается, что выходы в трёхкомпонентной реакции сравнимы с таковыми в двухкомпонентном варианте с учётом двух стадий, однако одnoreакторный способ получения более прост и экономичен.

Для получения арилметиленпроизводных **54** авторы [55] также использовали трёхкомпонентную конденсацию 2-тиоксоиндено[1,2-*d*]пиримидин-5-она **55**, хлоруксусной кислоты и ароматических альдегидов. Реакция протекает при кипячении исходных соединений в смеси уксусной кислоты и уксусного ангидрида (3:1) с безводным ацетатом натрия (схема 57).

Схема 57.



Целевые соединения **54** можно получить и в две стадии — алкилированием исходного трициклического соединения **55** хлоруксусной кислотой получают метиленактивное соединение **19**, которое затем вводят в альдольные конденсации с соответствующими ароматическими альдегидами. В этом случае предпочтение отдается именно двухстадийному варианту проведения синтеза, но без указания сравнительных выходов [55].

С высокими для мультикомпонентных реакций выходами 49–89% были получены арилметилензамещённые производные тиазоло[3,2-*b*]триазолов **56**, **57** кипячением смесей монохлоруксусной кислоты, альдегидов **34** и тиаамидных соединений **32**, **58** в уксусной кислоте или её смеси с уксусным ангидридом (схемы 58, 59) [67, 123, 124].

Схема 58.

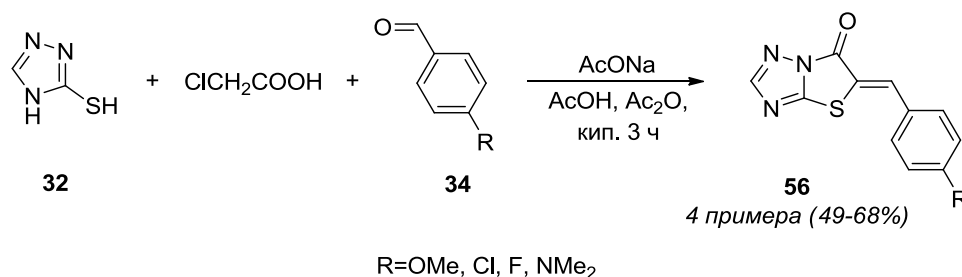
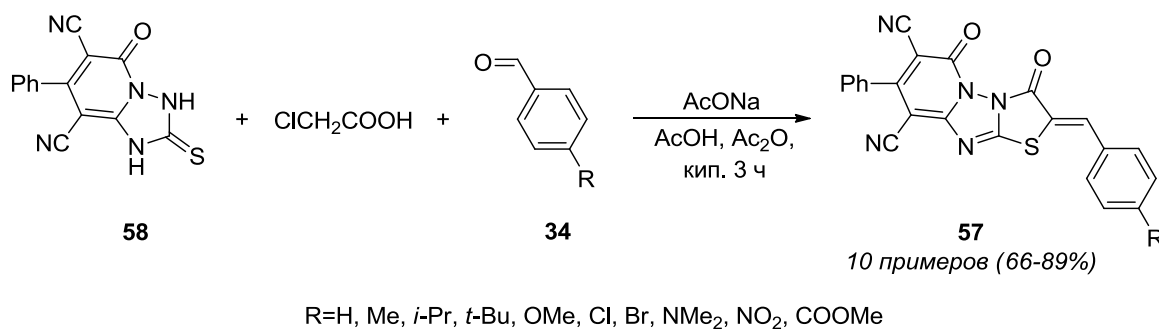


Схема 59.



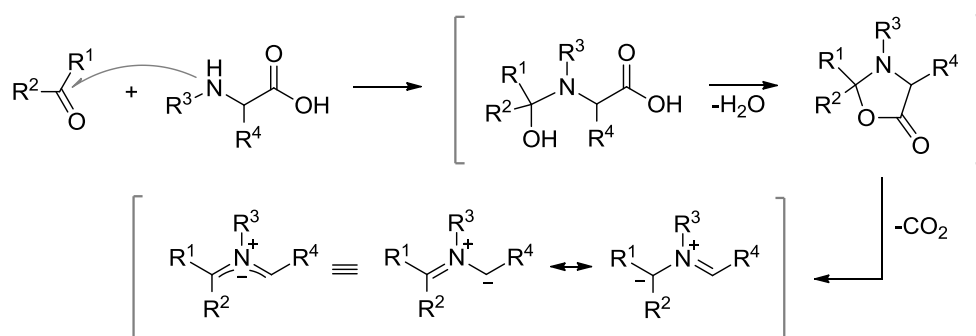
Подавляющему большинству описанных продуктов конденсации приписана *Z*-конфигурация относительно экзоциклической двойной связи метилиденового фрагмента. Имеются сведения об изомеризации арилметилензамещённых тиазолидинонов *Z*-конфигурации в соответствующие *E*-продукты под действием УФ-облучения [125]. Образование *E*-диастереомеров в качестве побочных продуктов реакции *N*-замещённых тиазолидиндионов с гетероароматическим 2,4-дихлортиазол-5-карбальдегидом наблюдалось в работе [126]. Надёжным критерием образования того или иного диастереомера является положение сигнала протона метилиденового фрагмента в одномерных ¹H ЯМР спектрах. Слабопольное его смещение в область 7.74–8.05 м.д. вызвано дезэкранирующим влиянием атома кислорода карбонильной группы в *Z*-изомерах. В ¹H ЯМР спектрах соответствующих *E*-изомеров рассматриваемый синглет регистрируется в области 7.33–7.42 м.д. [125, 126].

Как можно убедиться, методы получения арилметиленпроизводных тиазолидинонов представлены широким многообразием условий проведения альдольных конденсаций тиазолидин-4-онов с ароматическими и гетероароматическими альдегидами. Для получения гетероаннелированных по тиазолидиновому кольцу аналогов нередко применяют каскады протекающих в схожих условиях реакций, проводимых в мультикомпонентных *one-pot* режимах.

2.3 Реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения, приводящие к производным α,β' -спиропирролидиноксиндола

Реакции циклоприсоединения азометинилидов к ненасыщенным соединениям относятся к числу наиболее эффективных и простых методов формирования структур, содержащих спироксиндольные фрагменты. Азометиновые илиды представляют собой короткоживущие активные 1,3-диполи, которые могут быть получены *in situ* из α -аминокислот, содержащих первичную или вторичную аминогруппу, и различных карбонильных соединений (схема 60).

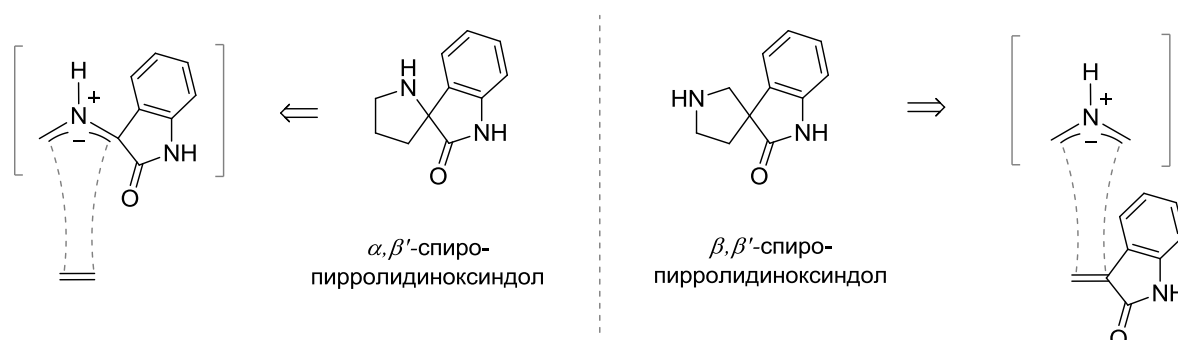
Схема 60.



$R^1-R^4=H, Alk, Ar, Het$ или R^1-R^2, R^3-R^4 =карбоцикл, гетероцикл

При рассмотрении методов получения спиросочленённых с пирролидиновым циклом производных оксоиндолина важно отметить, что в зависимости от места сочленения двух гетероциклов, можно различать α,β' - и β,β' -спиропирролидиноксиндолы (схема 61). И если первый тип структур образуется посредством циклоприсоединения азометинилидов, генерируемых с участием изатинов, то для получения β,β' -сочленённых гетероциклов изатиновый фрагмент изначально должен входить в состав используемых диполярофилов.

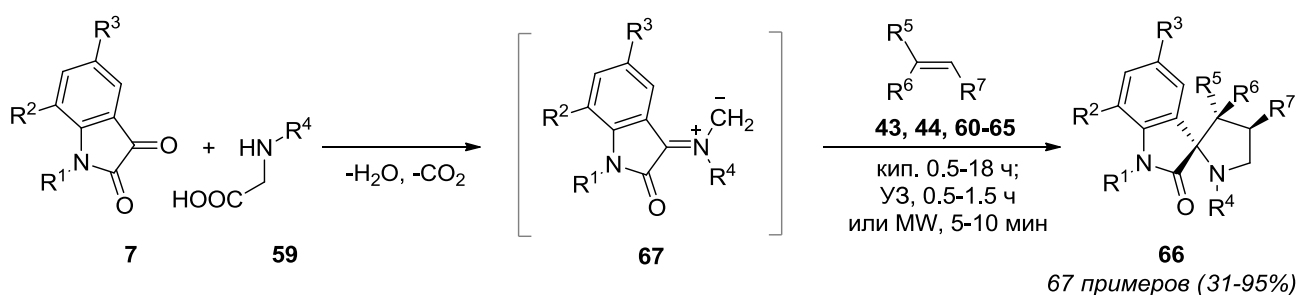
Схема 61.



Избыток отрицательного заряда на концевых атомах азометиновых илидов определяет выбор используемых диполярофилов в пользу электронодефицитных π -систем, в качестве которых нередко применяются продукты конденсации различных метиленактивных и карбонильных соединений, синтез которых был рассмотрен в п. 2.1 и 2.2 данного обзора.

Трёхкомпонентные реакции циклоприсоединения изатиннов **7**, α -аминокислот **59** и различных диполярофилов, таких как производные акриловой кислоты — акриламид **60** [127] и метилакрилат **61** [128], замещённые цианоакриламида **62** [129] и метил(этил) цианоакрилата **44** [130, 131], продукты конденсации бензальдегидов с малонодинитрилом **43** [131, 132] и ацетоном **63** [133], нитростирола **64** [134–136], а также другие функционализированные электроноакцепторными группами олефины **65** [127], протекают при кипячении исходных соединений в спиртах (метанол, этанол, изопропанол), водно-спиртовых смесях или ацетонитриле и позволяют получать целевые спиропирролилидиноксиндолы **66** с различными комбинациями заместителей как в оксиндольном, тик и в пирролидиновом цикле (схема 62).

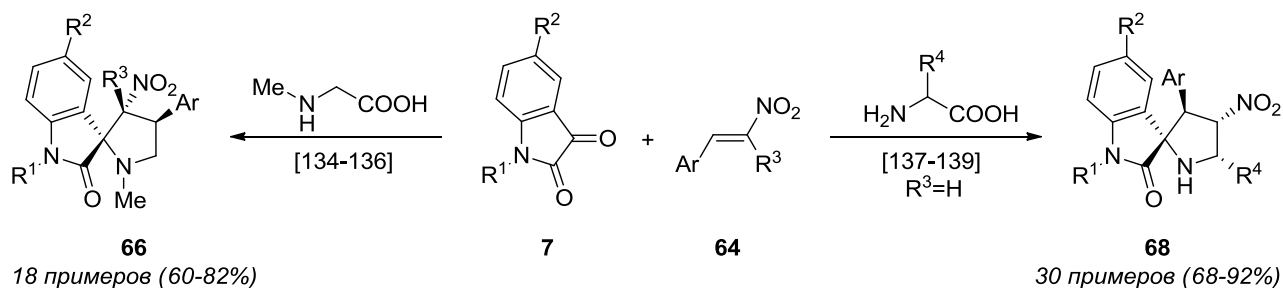
Схема 62.



$\text{R}^1=\text{H, Me, R}^2=\text{H, Me, R}^3=\text{H, Me, Br, Cl, NO}_2; \text{R}^4=\text{Me, Ph, Bn}; \text{43: R}^5=\text{R}^6=\text{CN, R}^7=\text{Ph, 4-MeC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3, 3\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3, 4\text{-FC}_6\text{H}_4; \text{44: R}^5=\text{COOMe, COOEt, R}^6=\text{CN, R}^7=\text{Ph, 4-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3,4,5\text{-(MeO)}_3\text{C}_6\text{H}_2, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2\text{-Cl-6-FC}_6\text{H}_3; \text{60: R}^5=\text{C(O)NH}_2, \text{R}^6=\text{R}^7=\text{H}; \text{61: R}^5=\text{COOMe, R}^6=\text{R}^7=\text{H}; \text{62: R}^5=\text{C(O)NH}_2, \text{R}^6=\text{CN, R}^7=\text{Ph, 4-MeC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 3\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4; \text{63: R}^5=\text{Ac, R}^6=\text{H, R}^7=\text{Ph}; \text{64: R}^5=\text{NO}_2, \text{R}^6=\text{H, CH}_2\text{OH, R}^7=\text{Ph, 2-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-EtC}_6\text{H}_4, 4\text{-i-PrC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3, 3,4\text{-CH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2\text{-ClC}_6\text{H}_4, 3\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 3\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4; \text{65: R}^5=\text{C(O)C}_6\text{H}_4\text{Cl-4, C(O)C}_6\text{H}_3\text{Cl}_2\text{-3,4, R}^6=\text{H, R}^7=\text{COOH}$

Введение заместителей в α -положение аминокислот изменяет региоселективность процесса [3+2]-циклоприсоединения азометинилидов к нитростиролам (схема 63) [137–139].

Схема 63.



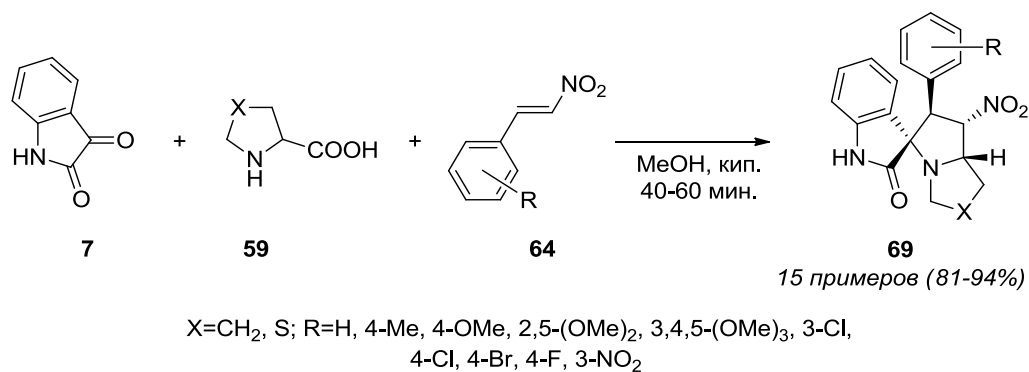
$\text{R}^1=\text{H, Bn; R}^2=\text{H, Cl, F; R}^3=\text{H, CH}_2\text{OH; R}^4=\text{i-Pr, i-Bu, Bn, Ph; Ar}=\text{Ph, 2-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-EtC}_6\text{H}_4, 4\text{-i-PrC}_6\text{H}_4, 4\text{-HOC}_6\text{H}_4, 2\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3, 3,4\text{-CH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_3, 2\text{-ClC}_6\text{H}_4, 3\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2\text{-FC}_6\text{H}_4, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, 3\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$

Образование аналогичных региоизомеров **68** наблюдается и в результате трёхкомпонентных реакций незамещённого изатина **7a**, арилметиленпроизводных малонодинитрила **43** и фенилаланина [140] (3 примера соединений **68** с выходами 70–78%).

Равновероятный подход азометинилидов с обеих сторон имеющих плоскую геометрию диполярфилов приводит к образованию циклоаддуктов **66**, **68** в виде рацемических смесей. В случае использования замещённых по α -положению хиральных аминокислот конфигурация соответствующего стереоцентра в конечном продукте определяется пространственным влиянием соседних групп и остается неизменной для каждого конкретного изомера.

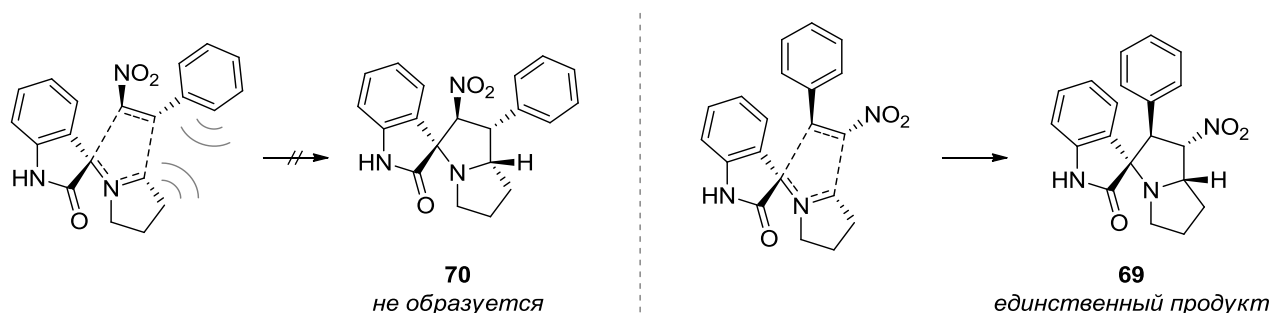
Использование циклических аминокислот в реакциях циклоприсоединения позволяет получать спироциклические производные оксиндола, сочленённые с гетероаннелированным по C-N связи пирролидиновым циклом. Формально такие аминокислоты могут рассматриваться как дизамещённые производные глицина, имеющие алкильный заместитель, в том числе, при атоме углерода в α -положении. Показано, что введение нитростиролов **64** в реакции циклоприсоединения с изатинами и циклическими аминокислотами (пролином и тиопролином) приводит к образованию соединений **69**, нитрогруппа в которых удалена от места спиросочленения оксиндольного и пирролидинового циклов (схема 64) [137].

Схема 64.



Образование региоизомеров типа **68**, **69** авторы [137] объясняют стерическим отталкиванием арильного фрагмента нитростиролов **64** от α -заместителей аминокислот, имеющих в том числе циклическое строение и участвующих в образовании азометинилидов (схема 65).

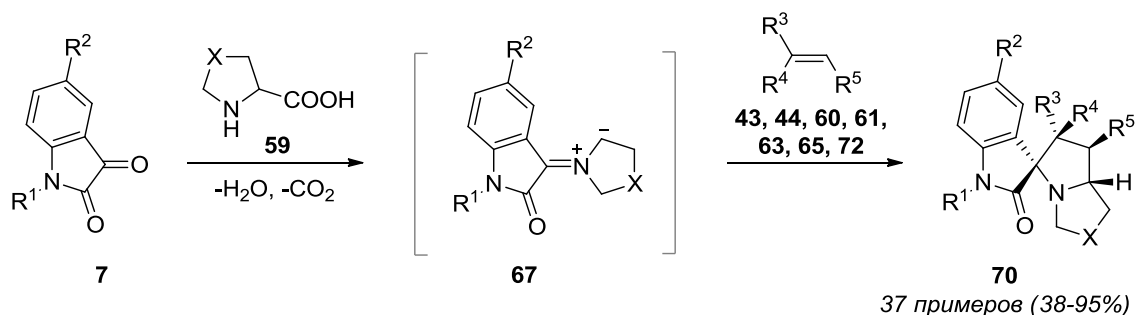
Схема 65.



Препятствовать образованию региоизомерных циклоаддуктов **70** может и электростатическое отталкивание карбонильной группы оксиндольного фрагмента и нитрогруппы олефина.

Аналогичные превращения циклических аминокислот и изатинов с другими диполярфилами, такими как акриламиды **60**, метил- и этилакрилаты **61**, цианоакрилаты **44**, (гет)арилметиленпроизводные малондинитрила **43** и ацетона **63**, ароилпроизводные акриловой кислоты **65** и её нитрил **72** (схема 66), приводят к спиробисбициклам **70** с вицинальным расположением поляризующего заместителя (R^3) и спироузла [127, 128, 131–133, 141–144].

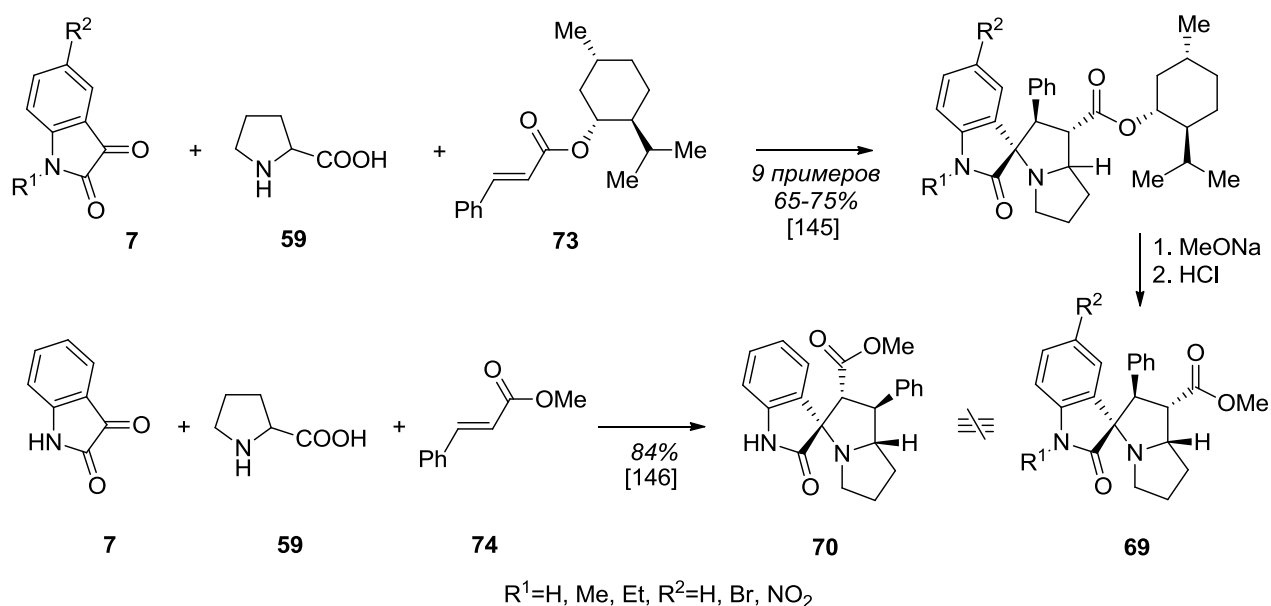
Схема 66.



7: $R^1=H, Me, Ph, R^2=H, Me, OMe, Br, Cl, NO_2$; **59:** $X=CH_2, CH_2CH_2, S$; **43:** $R^3=R^4=CN, R^5=4-MeC_6H_4$, **44:** $R^3=COOEt, R^4=CN, R^5=2-Cl-6-FC_6H_3, 2$ -тиенил; **60:** $R^3=C(O)NH_2, R^4=H, Me, R^5=H$; **61:** $R^3=COOMe, COOEt, R^4=R^5=H$; **63:** $R^3=Ac, R^4=H, R^5=Ph, 4-BrC_6H_4, 2$ -фурил; **65:** $R^3=C(O)C_6H_4Cl-4, C(O)C_6H_3Cl_2-3,4, R^4=H, R^5=COOH$; **72:** $R^3=CN, R^4=R^5=H$

Присоединение азометинилидов к диполярфилу **73** — эфиру коричной кислоты и ментола позволяет не только разделять смесь образующихся при циклоконденсации диастереомеров на нерацемические компоненты, но и изменить региоселективность процесса в сторону образования региоизомеров **69** (схема 67) [145].

Схема 67.

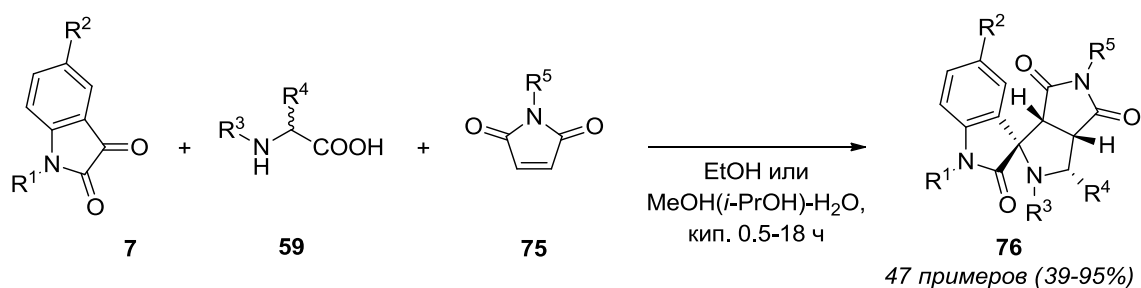


Непосредственное введение в реакцию метилового эфира коричной кислоты **74** приводит к образованию спироциклического продукта **70** с выходом 84% [146].

Синтез спиропирролидиноксиндолов с участием циклических аминокислот проводят в аналогичных описанным выше условиях — кипячением смеси исходных соединений в воде, водном метаноле, ацетонитриле или толуоле от 2 до 22 часов. Использование микроволнового [131] или ультразвукового [132] облучения, а также проведение реакций в ионных жидкостях [142] позволяет существенно сократить время протекания реакций, повысив одновременно и выходы циклоаддуктов. Снижение времени конверсии циклических аминокислот по сравнению с ациклическими с 18 до 2 часов наблюдается в работе [128]. Авторы связывают это с благоприятным влиянием цикла на геометрию азометинилида, снижающим энергетические барьеры на пути его образования. Устойчивость данной закономерности, однако, не находит подтверждения в других работах. Высокая реакционная способность ароилакриловых кислот **65** в реакциях циклоприсоединения приводит к возможности (а иногда необходимости) проведения превращений при комнатной температуре [127]. Несмотря на увеличение времени конверсии исходных соединений с 15–60 минут при кипячении в смеси метанол — вода до 3–12 часов при комнатной температуре, проведение конденсации в более мягких условиях подавляет побочные превращения диполярфилов, сопровождаемые осмолением реакционной массы, и приводит к повышению выходов соединений **70** с 15–74 до 57–76%.

Гетероаннелированные производные спиропирролидиноксиндолов можно также получить, используя диполярфилов, в которых активированная двойная связь является частью циклической системы. В качестве таких субстратов авторы [128, 147, 148] использовали малеимиды **75**, вводя их в трёхкомпонентные реакции с изатинами и широким кругом циклических и нециклических аминокислот природного и не природного происхождения (схема 68).

Схема 68.

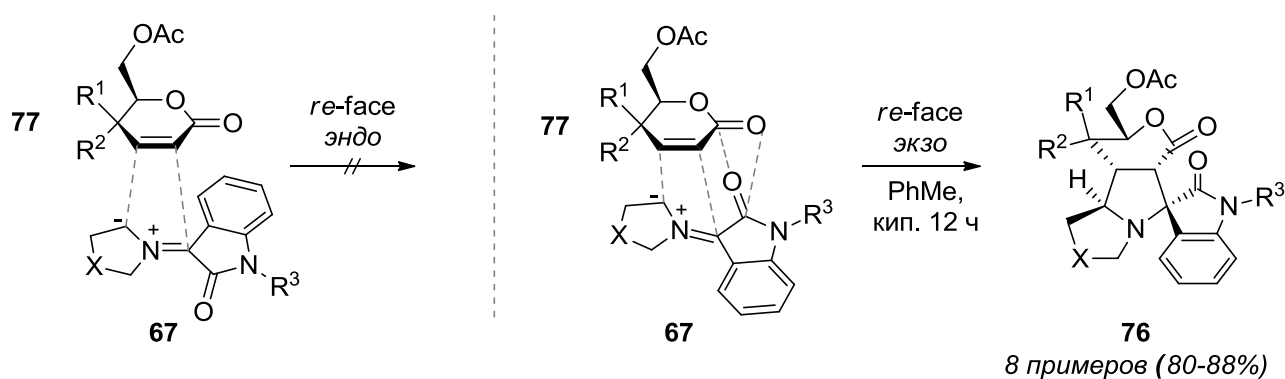


$\text{R}^1 = \text{H, Me, All, CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-4}$; $\text{R}^2 = \text{H, Br, Cl, OMe}$; $\text{R}^3 = \text{H, Me, Bn}$; $\text{R}^4 = \text{H, Me, Et, } i\text{-Pr, } i\text{-Bu, Bn, CH}_2\text{OH, CH}_2\text{SH, CH}_2\text{CH}_2\text{SEt, CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH-4, CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{I}_2\text{-3,5-OH-4}$; $\text{R}^3\text{-R}^4 = (\text{CH}_2)_3, \text{CH}_2\text{SCH}_2$; $\text{R}^5 = \text{H, Ph, Bn, 4-MeC}_6\text{H}_4, \text{4-MeOC}_6\text{H}_4, \text{4-ClC}_6\text{H}_4, \text{4-FC}_6\text{H}_4$

Введение в реакцию аминокислот циклического строения совместно с использованием в качестве диполярфилов соединений с активированной эндоциклической двойной связью позволяет получать спирооксиндолы, сочленённые как с трициклическими производными пирролидина [128, 148–150], так и с более сложными конденсированными системами [151, 152].

В работе [150] изучено влияние ацетоксиметильной группы в пятом положении ненасыщенного лактона **77** на диастереоселективность циклоприсоединения. Поскольку терминально расположенная ацетоксиметильная группа оказывает стерическое отталкивание от подходящего диполя **67**, атака последнего происходит исключительно с противоположной стороны, приводя к продуктам *re*-face присоединения. Кроме того, возникновение вторичных орбитальных взаимодействий функциональных групп исходного субстрата и азометинилида, делает благоприятным протекание реакции через *экзо*-переходное состояние (схема 69), приводя к циклоаддуктам **76** в виде единственных диастереомеров.

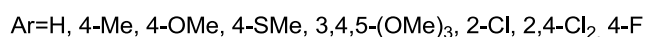
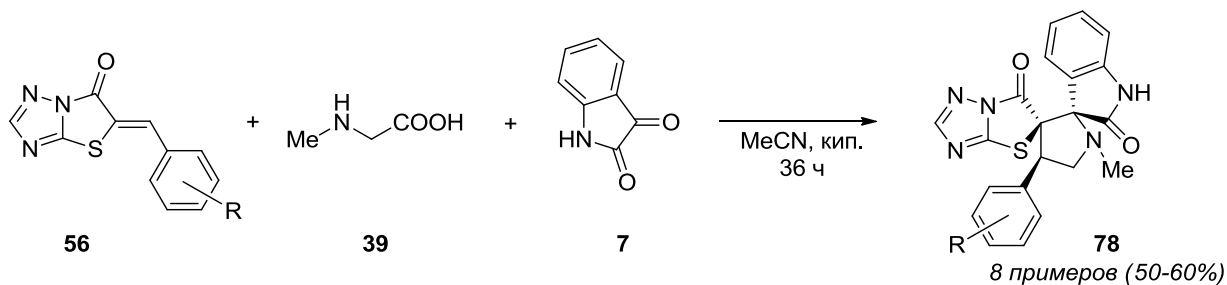
Схема 69.



Удобным методом построения диспиропирролидиноксиндольных соединений является реакция циклоприсоединения азометинилидов с циклическими диполярофилами, имеющими экзоциклические кратные C=C связи. В качестве таких субстратов часто применяются различные илиденпроизводные карбо- и гетероциклических соединений, получаемые конденсацией различных метиленактивных и карбонильных соединений.

Бензилиденпроизводные тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазолона **56** реагировали с саркозином и изатином при кипячении исходных соединений в ацетонитриле в течение 36 часов (схема 70) [153].

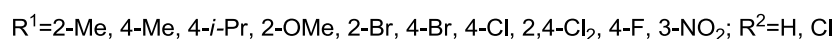
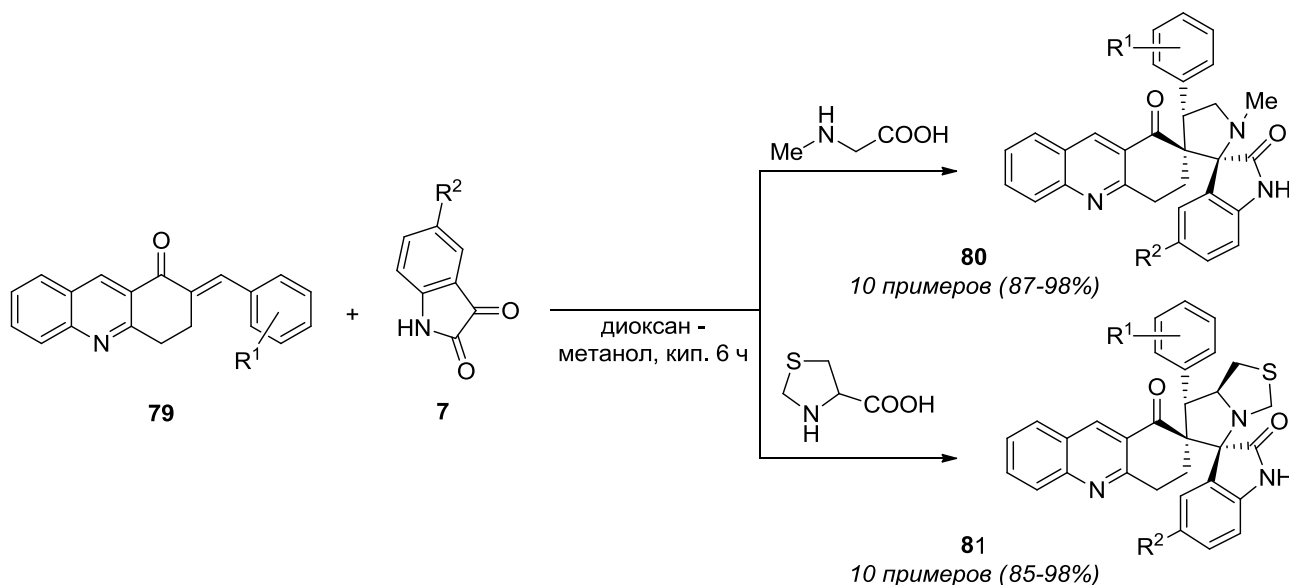
Схема 70.



Целевые биспиропирролидиноксиндолы **78** получены с выходами 50–60% в виде единственных регио- и диастереомеров с вицинальным расположением спироциклических узлов.

Аналогичный регио- и стереохимический результат был получен при проведении реакции арилметиленпроизводных 3,4-дигидроакридинона **79** с азометинидами, генерируемыми *in situ* из изатинов и аминокислот — саркозина и тиопролина (схема 71) [154].

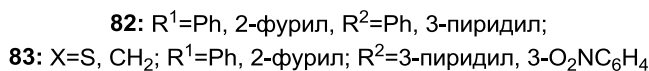
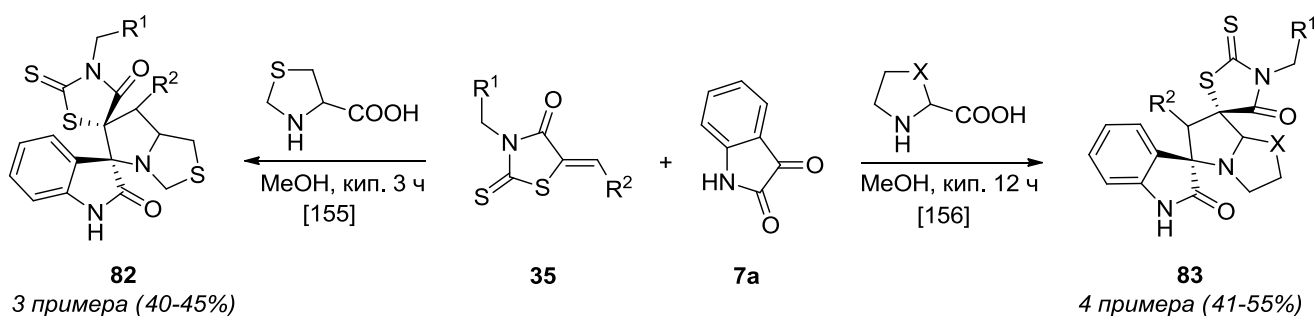
Схема 71.



Оптимизация условий синтеза соединения **80** ($R^1=4\text{-Cl}$, $R^2=\text{H}$) с использованием различных растворителей, как индивидуальных — метанол, диоксан, толуол, ацетонитрил, так и смеси диоксан — метанол (1:1), показала, что максимальный выход получаемого соединения **80** (98%) достигается путем кипячения смеси исходных соединений в смеси диоксан — метанол в течение 6 часов. Найденные условия оказались эффективными для синтеза соединений **80**, **81**, полученных в виде рацемических смесей с высокими и количественными выходами.

Арил- и гетарилметиленпроизводные роданина **35** вводились в трёхкомпонентные реакции циклоприсоединения с циклическими аминокислотами — пролином, изотиопролином [155] и тиопролином [156], а также незамещённым изатином **7a** (схема 72).

Схема 72.



Оказалось, что при использовании аминокислоты тиопролина в его реакции с изатином и диполярфилами **35** при кипячении в метаноле в течение 3 часов образуются продукты циклоприсоединения **82** в виде единственных региоизомеров с вицинальным расположением четвертичных узлов [155], в то время как введение в реакцию других циклических аминокислот — пролина или изотиопролина в похожих условиях приводит к образованию циклоаддуктов **83** в виде региоизомеров с удаленным расположением спироузлов [156].

Авторы работы [157] осуществили четырёхкомпонентную конденсацию индандиона **84**, изатина **7a**, саркозина **59** и *para*-хлорбензальдегида **34**, варьируя как растворитель, так и соотношения реагирующих компонентов, сочетая альдольно-кетоновую конденсацию и реакцию циклоприсоединения в одnoreакторном варианте (схема 73, таблица 9).

Схема 73.

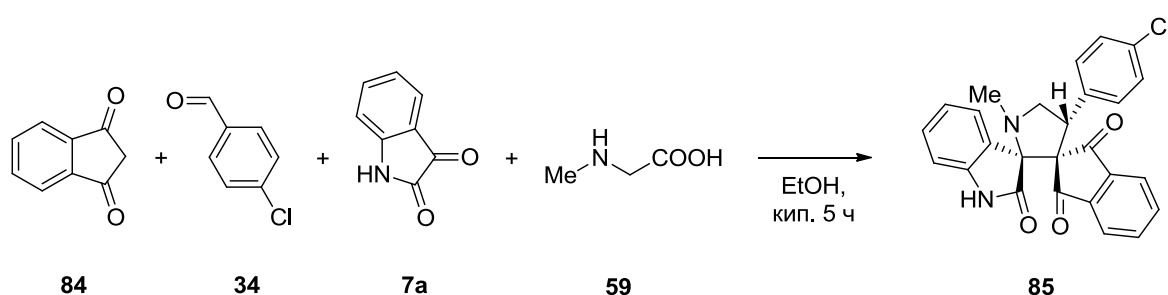


Таблица 9.

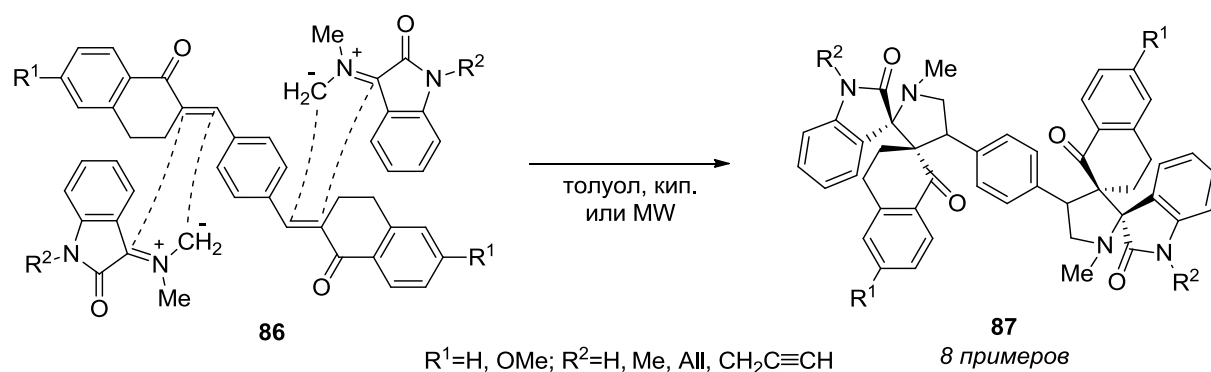
№	Растворитель	Соотношение реагентов (Индандион 84 : Альдегид 34 : Изатин 7a : Саркозин 59)	Выход 85
1	Ацетонитрил	1 : 1 : 1 : 1	60%
2	Толуол	1 : 1 : 1 : 1	35%
3	Метанол	1 : 1 : 1 : 1	65%
4	Диоксан	1 : 1 : 1 : 1	54%
5	Этанол	1 : 1 : 1 : 1	72%
6	Этанол	1 : 1 : 1 : 1.2	81%
7	Этанол	1 : 1 : 1 : 1.4	81%
8	Этанол	1.2 : 1 : 1 : 1.2	88%
9	Этанол	1.4 : 1 : 1 : 1.2	87%

Наибольший выход соединения **85** (88%) наблюдался при кипячении смеси исходных соединений с небольшим избытком саркозина и индандиона в этаноле в течение 5 часов.

Наличие в молекуле нескольких сопряжённых с электроноакцепторными группами кратных C=C связей делает возможным протекание реакции [3+2]-циклоприсоединения азометинилидов по каждой из них с образованием полиспирогетероциклических соединений.

Реакции 1,4-бис(оксонафталинилиден)бензолов **86** с изатином и его *N*-замещёнными и саркозином проводили при кипячении в толуоле в течение 6–7.5 часов (схема 74) [158].

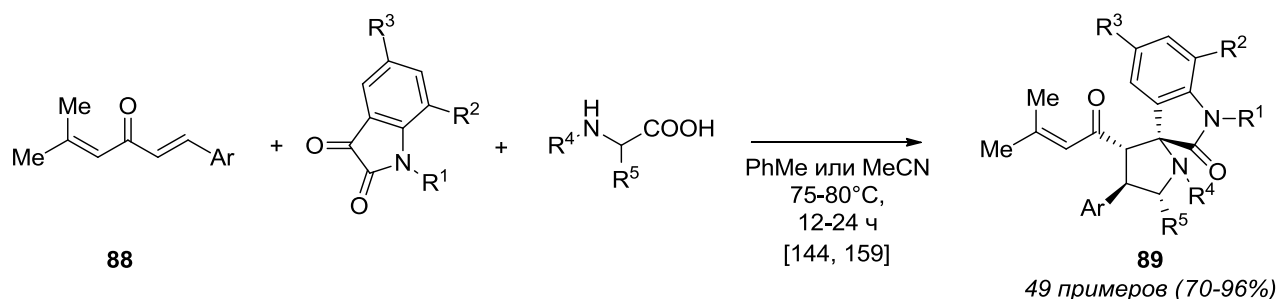
Схема 74.



Эквимольное соотношение исходных реагентов приводит к протеканию реакции циклоприсоединения по одной ненасыщенной связи исходных диполярфилов, в то время как двукратное увеличение количеств саркозина и изатина приводит к появлению в реакционной массе тетраспирополигетероциклических структур **87**. Однако полная конверсия исходных соединений **86** и промежуточных продуктов их реакции с одной молекулой азометинилида происходила лишь при экспозиции измельченной смеси исходных компонентов в микроволновом реакторе в течение 3–4 минут. Выходы тетраспироциклических соединений **87** в этом случае достигали 80–89%.

Присоединение азометинилидов к кросс-сопряжённым диенам **88** происходит по одной ненасыщенной связи вне зависимости от соотношения реагентов (схема 75) [133, 144, 159, 160].

Схема 75.

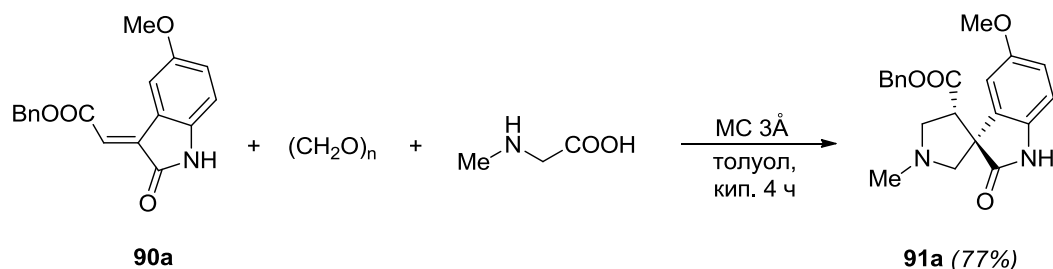


Реакции азометинилов с несимметрично замещёнными диарилиденацетонами также протекают по одному реакционному центру, однако, с меньшей хемоселективностью. Атака диполя в этом случае происходит со стороны замещённого фенильного цикла, вне зависимости от электронных эффектов функциональных групп [133]. Несмотря на невозможность атаки второй молекулы азометинилида оставшаяся двойная связь способна к другим превращениям, свойственным α,β -ненасыщенным карбонильным соединениям [160].

2.4 Реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения, приводящие к производным β,β' -спиропирролидиноксиндола

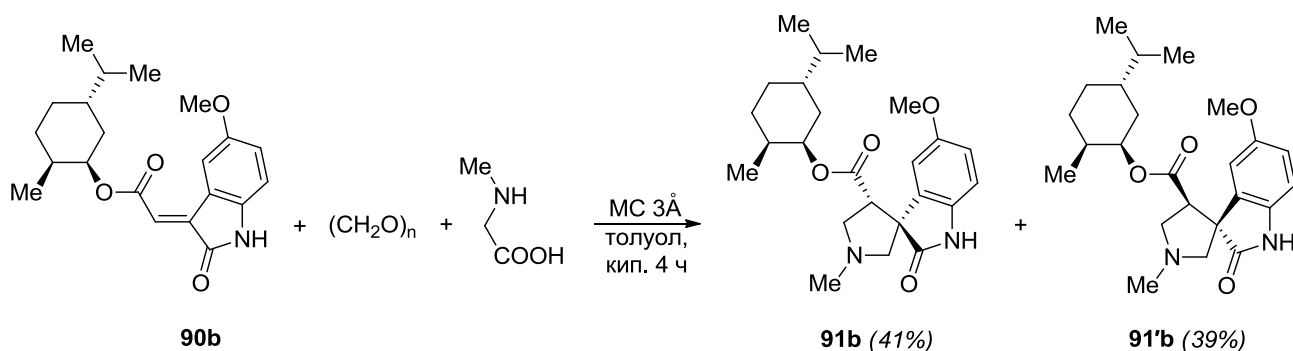
Авторы работы [161] проводили трёхкомпонентные реакции циклоприсоединения саркозина и параформа с модифицированными по реакции Виттига изатинами **90a,b** (схемы 76, 77).

Схема 76.



Первоначально реакцию проводили при кипячении исходных соединений в толуоле на протяжении 4 часов, контролируя полноту её протекания по данным ТСХ. Выход целевого соединения **91a** в этих условиях составил 54%. Увеличение выхода продукта реакции до 77% удалось достичь добавлением в реакционную массу молекулярных сит. Из-за плоского строения исходного диполярофила подход азометинида осуществляется с обеих сторон и в равной степени, что совместно с отсутствием хиральных центров в первоначальной молекуле приводит к образованию продукта **91a** в виде рацемической смеси. Наличие в диполярофиле **90b** фрагмента оптически чистого ментола не лишает возможности подхода диполя с обеих сторон молекулы, что приводит к появлению в реакционной смеси двух диастереомеров **91b**, **91'b** (схема 77), каждый из которых, однако, состоит из единственного энантиомера.

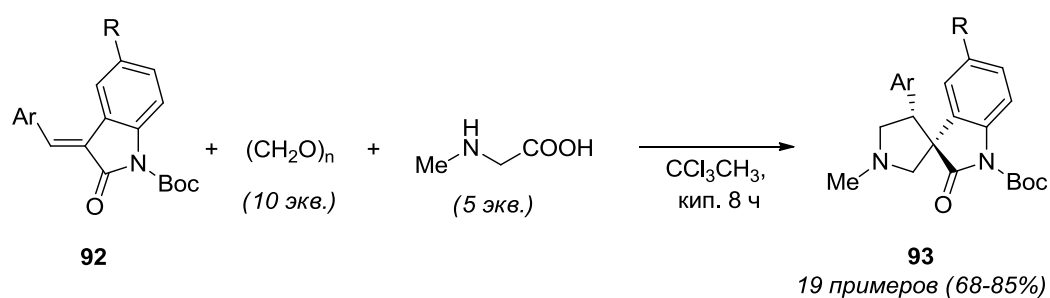
Схема 77.



Введение дополнительных источников хиральности служит для облегчения дальнейшего разделения смеси двух образующихся соединений. Данный метод основан на том, что сложноэфирную группу после разделения легко гидролизовать, а затем декарбоксилировать, что, в конечном итоге, позволяет получать энантиомерно чистые продукты — (3*S*)-5-метокси-1'-метилспиро[1*H*-индол-3,3'-пирролидин]-2-он и его (3*R*)-энантиомер — (-)-хорсфилин [161].

Попытки авторов [162] провести аналогичные превращения параформа и саркозина с содержащими свободную NH-группу изатин-3-илиденпроизводными **92** не увенчались успехом. Реакции приводили к трудноанализируемой с помощью ^1H ЯМР-спектроскопии смеси различных компонентов. Так, наряду с целевыми соединениями **93** (схема 78), отфильтрованные осадки содержали некоторое количество основания Манниха, а также значительные количества исходных непрореагировавших диполярофилов. В связи с этим в принятой стратегии синтеза спирооксиндольных систем были использованы диполярофилы, защищенные *tert*-бутоксикарбонильной (Boc) защитной группой, снятие которой производилось после проведения реакции циклоприсоединения и не происходило во время её протекания.

Схема 78.

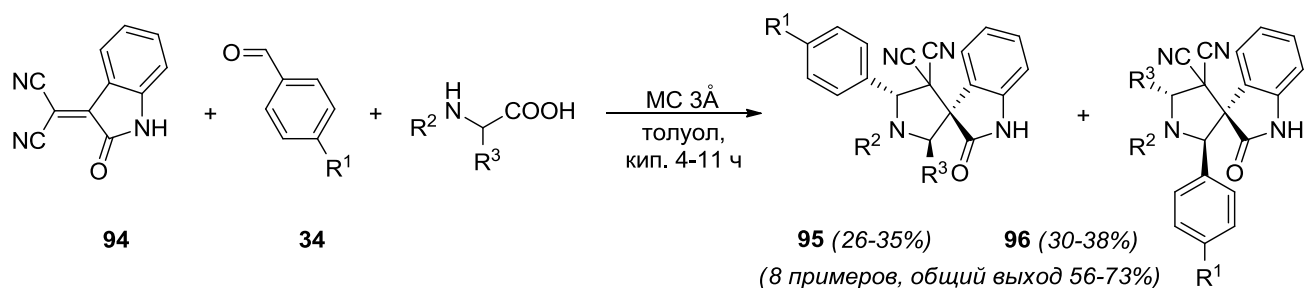


R=H, Br; Ar=Ph, 3-MeC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 2-MeOC₆H₄, 3-MeOC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃, 3,4-(HO)₂C₆H₃, 2-FC₆H₄, 2-BrC₆H₄, 3-BrC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 3-CF₃C₆H₄, 4-CNC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 2-тиенил, 1-нафтил

Необходимость использования больших избытков саркозина и параформа, а также низкая хемоселективность реакции с участием диполярофилов **92** с незащищённой NH-группой связаны, по всей вероятности, с отсутствием второго заместителя, акцептирующего электронную плотность двойной связи и повышающего её π -дефицитный характер.

Хорошо активированные системы позволяют вовлекать в реакции циклоприсоединения аминокислоты циклического строения, а также менее активные по сравнению с параформом ароматические альдегиды. Однако, высокая реакционная способность изатинилиденпроизводных малодинитрилов **94**, а также несимметричность образующихся азометинилидов приводит к практически полному отсутствию региоселективности процесса циклоконденсации (схема 79) [163].

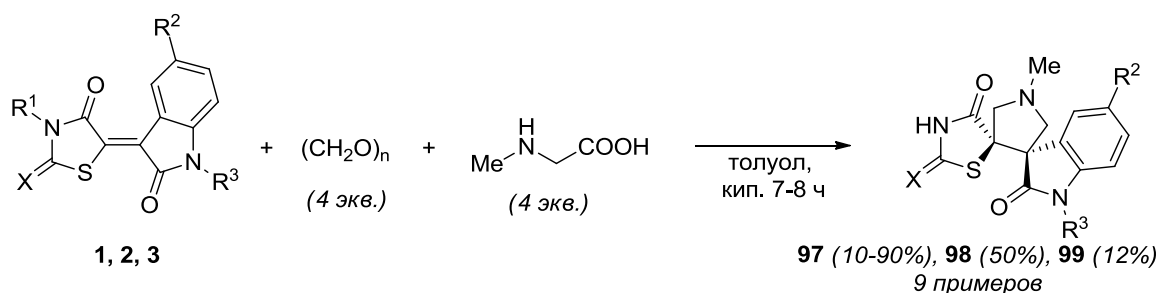
Схема 79.



R¹=H, Me, Br, Cl; R²=Me, R³=H или R²-R³=(CH₂)₃

Продукты альдольно-кетоновой конденсации тиазолидин-4-онов с изатинами **1–3** реагировали с параформом и саркозином, взятыми в четырёхкратном избытке (схема 80) [18, 19].

Схема 80.

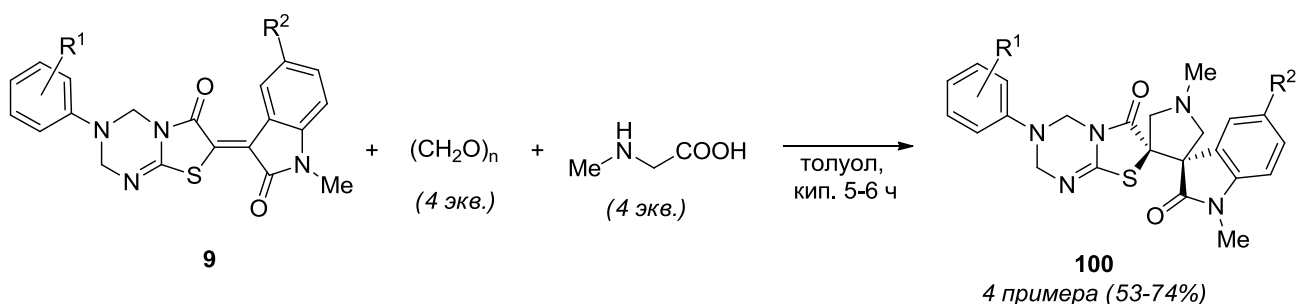


1, 97: X=S, R¹=H, Bn, All, (2-фурил)метил, R²=H, F, Cl, Br, Me, OMe, R³=H, Me;
2, 98: X=NPh, R¹=H, R²=OEt, R³=H; **3, 99:** X=O, R¹=H; R²=Br, R³=H

Снижение выходов целевых бисспиросочленённых продуктов **97** и **99** до 10 и 12% соответственно, связано, вероятно, с протеканием побочных реакций аминотилирования по свободной NH-группе тиазолидинонового цикла, однако авторы [18] это не обсуждают. Введение заместителей в соответствующее положение повышает выходы соединений **97, 98** до 50–90%.

Другая работа [20] тех же авторов является продолжением начатых исследований в синтезе β, β' -спиросочленённых соединений. Для увеличения структурного разнообразия образующихся продуктов авторами была проведена реакция циклоприсоединения с оксоиндолиниленпроизводными 3,4-дигидро-тиазоло[3,2-*a*][1,3,5]триазин-6-онами **9** (схема 81).

Схема 81.

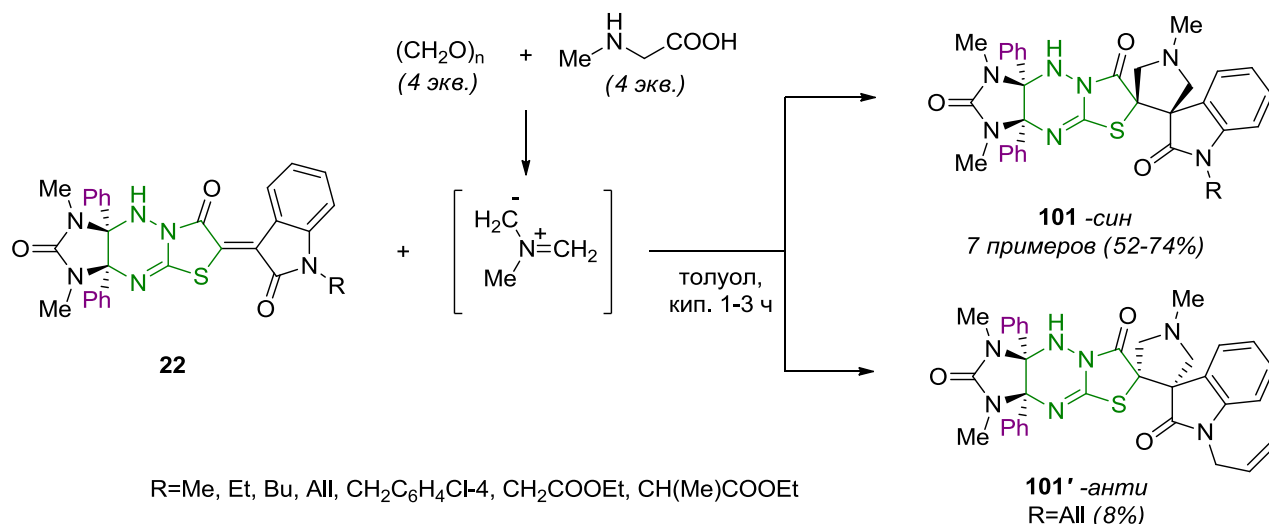


R¹=3,5-Me₂, 3,4-(OMe)₂, 3-Br, 4-F; R²=H, Br, Me;

О завершении реакции авторы [18–20] судили по данным ТСХ, указывающим на полное исчезновение исходных соединений в реакционной массе через 5–8 часов, а также по изменению окраски начальной суспензии с красно-коричневой, свойственной изатинилиденпроизводным тиазолидин-4-она, до устойчивой бледно-жёлтой. Полученные диспиросочленённые полигетероциклические соединения **97–100** представляют собой рацемическую смесь — результат присоединения азометинида с обеих сторон относительно плоскости исходных диполярфилов.

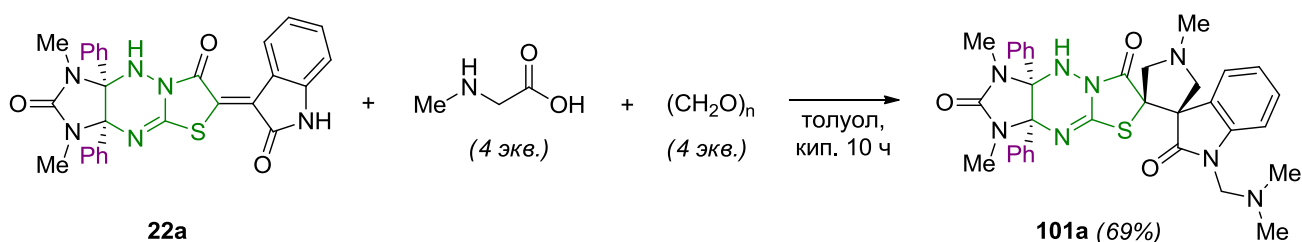
Четырёхкратный избыток саркозина и параформальдегида использовали и авторы работы [164] для получения циклоаддуктов **101** на основе стерически нагруженных изатинилиденпроизводных имидазотиазолотриазиндионов **22** (схема 82).

Схема 82.



^1H ЯМР-спектры первых осадков зафиксировали наличие только одного набора сигналов, свидетельствующего о получении единственных диастереомеров. Данные рентгеноструктурного анализа для изомера **101** (R=Me) показали *син*-расположение пирролидинового цикла (со стороны, противоположной той, в которую направлены фенильные заместители). Исследование дальнейших осадков обнаруживало появление наборов сигналов, соответствующих минорным *анти*-продуктам **101'**. Один такой диастереомер (R=All) был выделен с выходом 8% и охарактеризован. Из незамещённого по атому азота оксидольного фрагмента с выходом 69% получен продукт реакций циклоприсоединения и аминотетирования (схема 83).

Схема 83.



Таким образом, в зависимости от выбора и комбинации используемых диполярофилов, аминокислот и карбонильных соединений, реакции [3+2]-циклоприсоединения азометинилидов позволяют получать разнообразные по строению, замещённые, аннелированные, моно- и диспиросочленённые производные пирролидина, в том числе с заданной регио- и стереохимией, что делает данный тип перициклических реакций важным и надёжным инструментом в синтезе новых полигетероциклических производных оксидола.

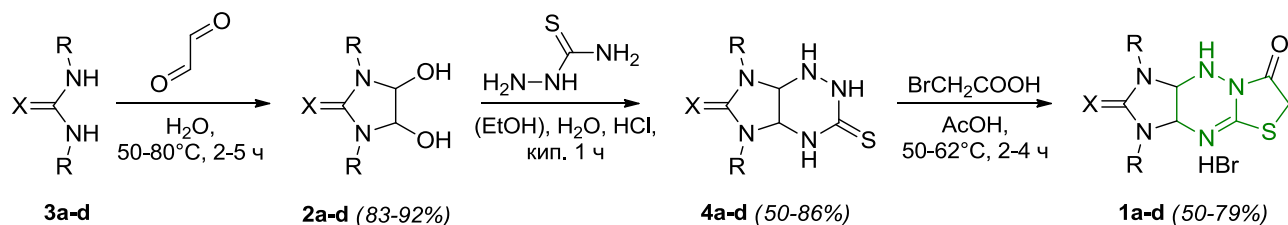
3 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ*

В соответствии с поставленными в работе задачами для получения оксиндолилиден- и арилметиленпроизводных имидазотиазолотриазинов была изучена альдольно-кетоновая конденсация 1,3-дизамещённых тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазинов, в том числе не описанных ранее, с изатинами, а также с ароматическими альдегидами. Для выхода к диспирочленённым полиядерным гетероциклическим структурам, содержащим фрагменты имидазотиазолотриазина и спиропирролидиноксиндола, исследована возможность вовлечения полученных продуктов альдольных конденсаций в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с азометинилидами, генерированными *in situ* из саркозина и карбонильных соединений — формальдегида и изатинов.

3.1 Синтез исходных 1,3-диалкилимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазинов по известным в литературе методикам

Первый этап работы был посвящен синтезу исходных гидробромидов метиленактивных 1,3-диметил- и 1,3-диэтилзамещённых 3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дионов **1a,b** и 2-тиоксо-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-7(6*H*)-онов **1c,d** по модифицированным литературным методикам (схема 1).

Схема 1.



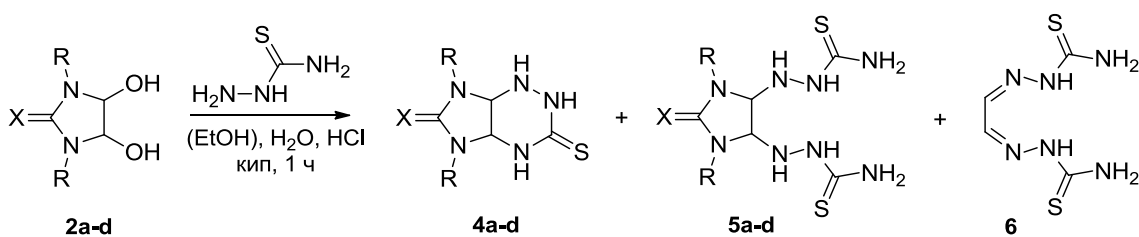
1-4: X=O, R=Me (a), Et (b), X=S, R=Me (c), Et (d)

На первой стадии получали 1,3-диалкил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-оны(тионы) **2a-d** конденсацией 1,3-диалкилмочевин **3a,b** или 1,3-диалкилтиомочевин **3c,d** с 40%-ным водным раствором глиоксаля [165–167]. Полученные с выходами 83–92% моноциклические диолы **2a-d** представляли собой различного соотношения смеси двух диастереомерных продуктов с *цис*- и *транс*-расположением гидроксильных групп, с преобладанием во всех смесях *транс*-изомеров. Данные смеси на следующем этапе использовались без разделения, поскольку в реакциях с тиосемикарбазидом разные диастереомеры реагируют одинаково и приводят к одним и тем же бициклическим продуктам **4a-d**.

* В данной главе используется независимая нумерация соединений, схем, таблиц и рисунков

На второй стадии конденсацией диолов **2a,b** с тиосемикарбазидом получали 5,7-диалкил-3-тиоксопергидроимидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазин-6-оны **4a,b** аналогично известной методике [168], используя вместо метанола этанол. Тиосемикарбазид добавляли порциями к растворам дигидроксиимидазолидин-2-онов **2a,b** в смеси этанол — вода — конц. HCl (100:10:1). Выпавшие первыми осадки содержали помимо основных соединений **2a,b** незначительные количества побочных 1,3-диалкил-4,5-бис(тиосемикарбазидо)имидазолидин-2-онов **5a,b**, а также следовые количества тиосемикарбазона глиоксаля **6** (схема 2).

Схема 2.



2, 4, 5: X=O, R=Me (**a**), Et (**b**), X=S, R=Me (**c**), Et (**d**)

Вторые и последующие осадки не содержали примесей побочных соединений и представляли собой чистые бициклические продукты **4a,b** с общими выходами 80 и 86% соответственно. В отличие от описанной методики синтеза соединений **4c,d** [169], в которой исходные диолы **2c,d** и тиосемикарбазид в соотношении 1:2 растворяли в воде одновременно, мы использовали 1.1 эквивалент тиосемикарбазид, порционно добавляя его в течение 1 часа к водным растворам диолов **2c,d**, содержащих меньшее количество соляной кислоты при температуре 80°C. Проведение синтеза в данных условиях позволило практически полностью исключить образование побочных соединений **5, 6** и повысить выходы продуктов **4c,d** с 5–15% [169] до 54 и 50% соответственно.

Полученные пергидроимидазотриазины **4a-d** содержат два асимметрических атома углерода C(4a) и C(7a) в мостиковых положениях, однако из-за жёсткости всей бициклической структуры, имеющей исключительно *цис*-сочленение, конечные соединения представляют собой рацемат — смесь двух энантиомеров. Асимметрические центры не участвуют в дальнейших превращениях, поэтому все последующие продукты образуются в виде рацемических смесей.

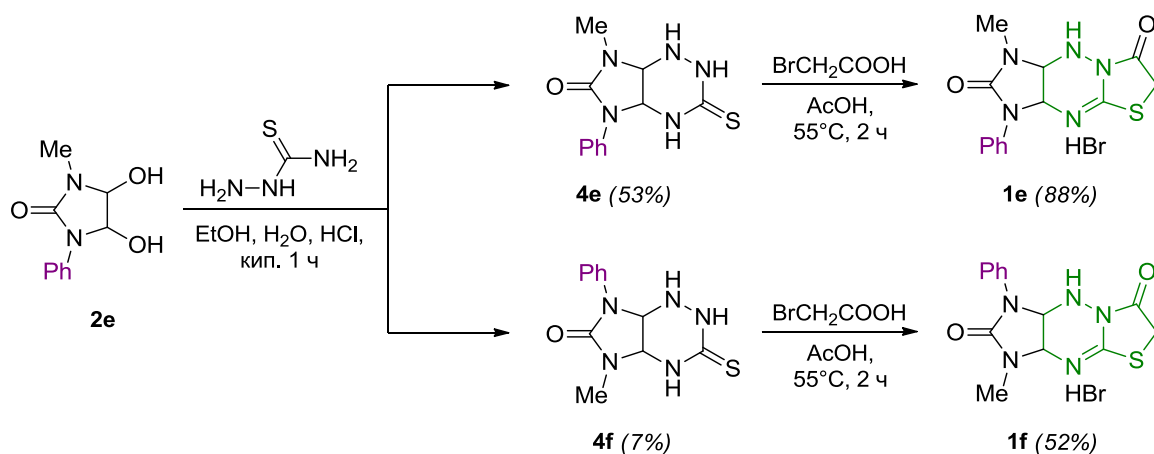
Гидробромиды имидазотиазолотриазинов **1a-d** с выходами 50–79% получали алкилированием тиоксоимидазотриазинов **4a-d** бромуксусной кислотой с последующей циклоконденсацией образующихся промежуточных *S*-карбоксиметилпроизводных в уксусной кислоте. Температуру поддерживали в интервале 50–62°C, так как при более низкой температуре реакция не идёт, а при более высокой наблюдается разложение образующихся продуктов **1a-d** [170].

3.2 Синтез несимметрично 1,3-дизамещённых имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазинов на основе 1-метил-3-фенилмочевины

Для синтеза несимметрично 1,3-дизамещённых 3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дионов **1e,f** использовался тот же подход, что и для получения их 1,3-диалкилзамещённых **1a,b**. Исходные 1-метил-3-фенилмочевину и 4,5-дигидрокси-1-метил-3-фенилимидазолидинон **2e** получали по описанным в литературе методикам взаимодействием метиламина с фенилизоцианатом и последующей реакцией образовавшейся метилфенилмочевины с глиоксалем [171].

Известно [172], что конденсация диола **2e** с тиосемикарбазидом приводит к получению смеси региоизомерных продуктов **4e** и **4f** (схема 3) со значительным преобладанием структуры **4e**. Минорное соединение **4f** описано не было.

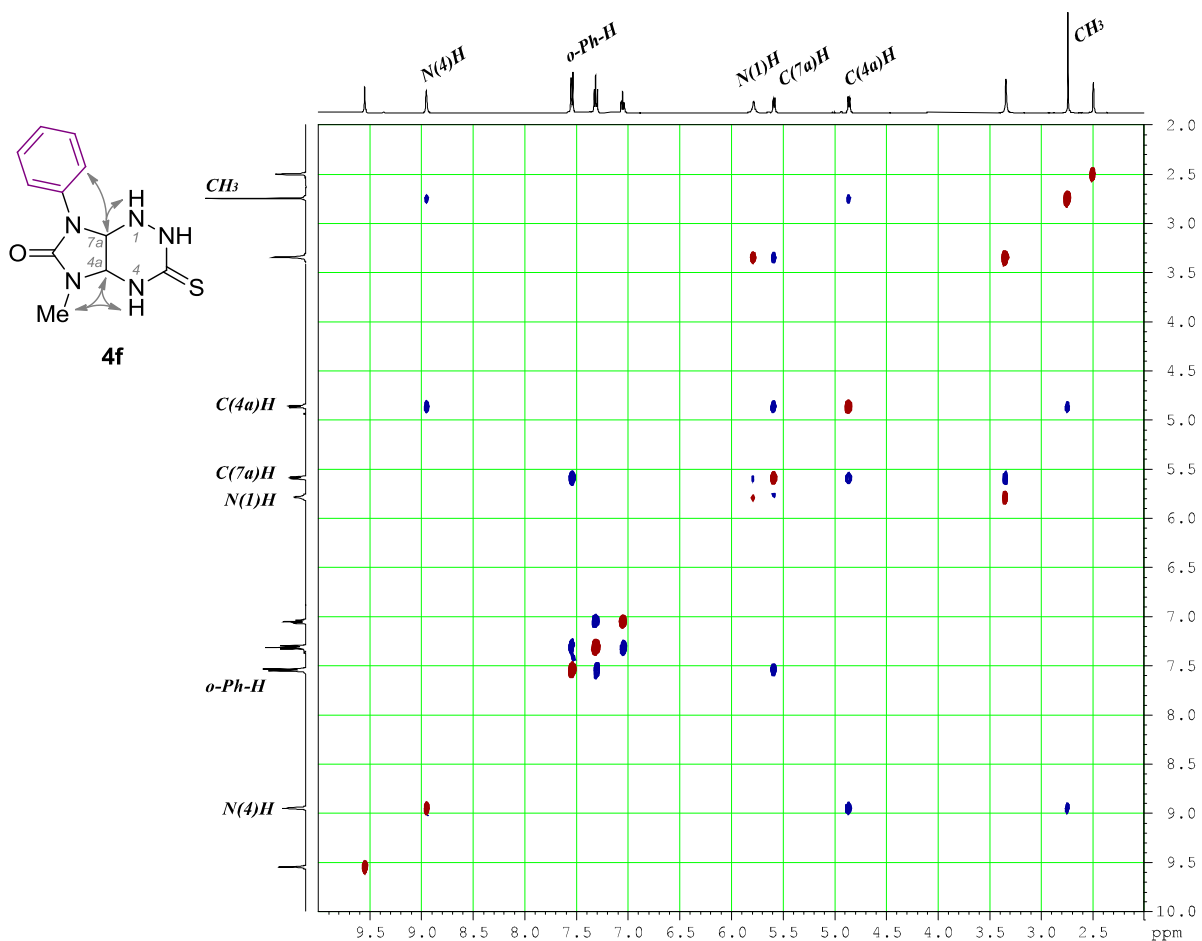
Схема 3.



В рамках настоящей работы была предпринята попытка выделить неописанный изомер **4f** методом колоночной хроматографии, для чего была проведена серия опытов по разделению его смеси с **4e** в тонком слое (более 50 опытов с использованием чистых растворителей, их бинарных смесей, а также пластин с силикагелем или оксидом алюминия в качестве неподвижных фаз). Однако, схожая подвижность двух региоизомеров **4e** и **4f** на пластинах ТСХ не позволила добиться удовлетворительной разницы в значениях фактора удерживания. Выделить интересующий нас изомер **4f** с выходом 7% удалось лишь дробной кристаллизацией осадков из реакционной массы.

Его строение было подтверждено методами ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, а также двумерным ^1H - ^1H ЯМР экспериментом NOESY, в котором наблюдаются кросс-пики сигналов протонов метильной группы с протонами групп N(4)H и C(4a)H (рисунок 1). Атом водорода C(7a)H-группы коррелирует с N(1)H и *орто*-протонами фенильного заместителя, что доказывает пространственную близость данных протонов и однозначно подтверждает строение продукта **4f**.

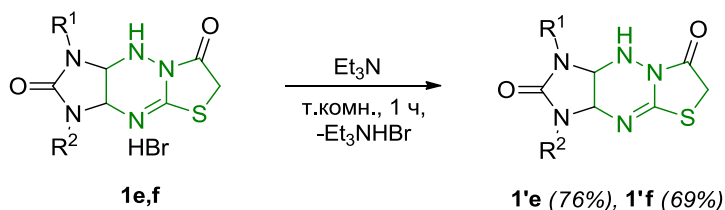
Рисунок 1. Двумерный ^1H - ^1H ЯМР спектр NOESY для **4f**.



Действием бромуксусной кислоты на полученные бициклические структуры **4e,f** получены соответствующие гидробромиды 1-метил-3-фенил- и 3-метил-1-фенилимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дионов **1e,f** с выходами 88 и 52% соответственно.

Добавление по каплям эквивалентного количества раствора KOH к суспензии гидробромида **1e** в метаноле приводило к получению свободного основания **1'e** с выходом 60%, в то время как нейтрализация соединения **1f** в метаноле теми же количествами таких оснований как ацетат натрия, карбонат и гидроксид калия, а также триэтиламин приводило к растворению исходных суспензий, а после удаления растворителя к образованию смолистых осадков, выделить целевое соединение из которых не удалось. Нейтрализация гидробромидов **1e,f**, проводимая в чистом триэтиламине, происходила без растворения исходных соединений и приводила к свободным основаниям **1'e,f** с выходами 76 и 69% соответственно (схема 4).

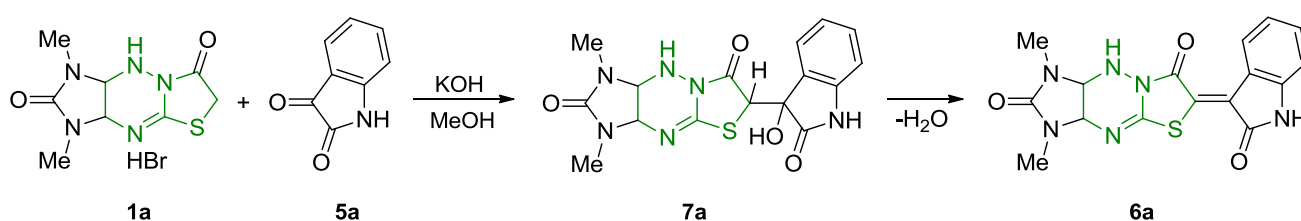
Схема 4.



3.3 Конденсация имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазинов с изатинами^{1,2}

Как видно из литературного обзора, альдольно-кетоновая конденсация близкого по строению 1,3-диметил-3а,9а-дифенилимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7-диона с изатинами может протекать как при кипячении исходных соединений в уксусной кислоте, так и в метаноле в присутствии водного раствора КОН (с. 18, 20 — схемы 21, 22) [56, 57]. Однако выбранные нами в качестве исходных соединений гидробромиды **1a-f** нестабильны в кипящей уксусной кислоте [170], поэтому нами была исследована их реакция с изатинами в условиях щелочного катализа в метаноле в присутствии 40%-ного водного раствора КОН. Оптимизация условий проводилась на примере реакции имидазотиазолотриазина **1a** с изатином **5a** (схема 5).

Схема 5.



Влияние количества добавляемого катализатора, времени синтеза, а также температуры реакционной смеси на состав и выходы продуктов реакции представлено в таблице 1.

Таблица 1.

№	Количество КОН	Температура	Время реакции	Продукт, выход ^a
1	1.07 экв.	кип.	90 мин	6a , 32%; 7a , 9% ^б
2	1.07 экв.	кип.	120 мин	6a , 57%
3	1.07 экв.	кип.	150 мин	6a , 56%
4	1.24 экв.	кип.	120 мин	6a , 18%; 8a , 46% ^б
5	1.50 экв.	кип.	120 мин	8a , 51%
6	1.60 экв.	40°C	120 мин	8a , 28%
7	1.60 экв.	кип.	120 мин	8a , 71%
8	1.60 экв.	кип.	45 мин	8a , 73%
9	1.60 экв.	кип.	30 мин	8a , 74%
10	1.60 экв.	кип.	20 мин	8a , 65%

Условия реакции: имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин **1a** (2 ммоль), изатин **5a** (2 ммоль), нагревание в 15 мл метанола с 40%-ным раствором КОН. ^a Выделенный продукт. ^б По данным ¹H ЯМР спектров.

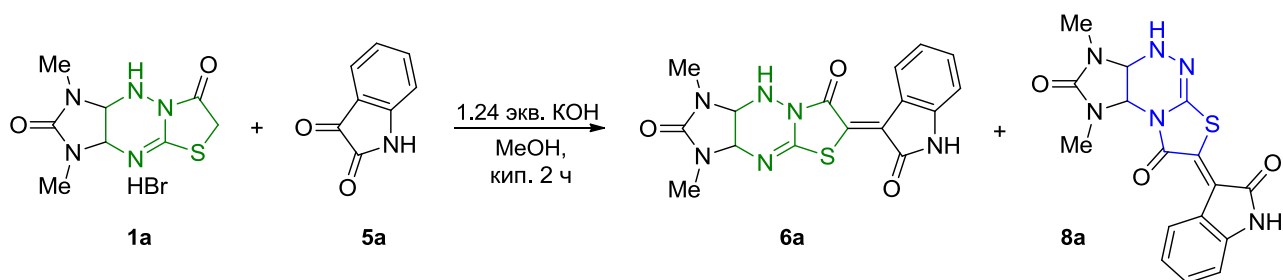
¹ Gazieva G. A., Izmet'ev A. N., Nelyubina Yu. V., Kolotyorkina N. G., Zanin I. E., Kravchenko A. N. Synthesis of imidazo[4,5-*e*]thiazolo[2,3-*c*]-1,2,4-triazine-2,8-diones via a rearrangement of imidazo[4,5-*e*]thiazolo[3,2-*b*]-1,2,4-triazine-2,7-diones in the reaction with isatins // *RSC Adv.* – 2015. – V. 5. – №. 55. – P. 43990–44002.

² Izmet'ev A. N., Gazieva G. A., Kulikov A. S., Anikina L. V., Kolotyorkina N. G., Kravchenko A. N. Synthesis and biological activity of oxindolylidene derivatives of imidazo[4,5-*e*]thiazolo[3,2-*b*]-1,2,4-triazin-7-ones and imidazo[4,5-*e*]thiazolo[2,3-*c*]-1,2,4-triazin-8-ones // *Russ. J. Org. Chem.* – 2017. – V. 53. – №. 5. – P. 753–763.

Поскольку исходный имидазотиазолотриазин **1a** использовался в виде гидробромида, то часть раствора KOH (1 эквивалент) расходовалась на его нейтрализацию. Кипячение исходных соединений **1a** и **5a** в метаноле с 1.07 эквивалента 40%-ного водного раствора KOH в течение 1.5 часов приводило к соответствующему (*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*)-диону **6a** с выходом 26% (на выделенный продукт), однако в ¹H ЯМР спектре упаренного досуха фильтрата наблюдались сигналы интермедиата **7a** (схема 5). В связи с этим время проведения реакции было увеличено до 2 часов. Выход соединения **6a** в этих условиях увеличился до 57%. Увеличение времени проведения процесса до 2.5 часов не приводило к дальнейшему росту выхода производного **6a**.

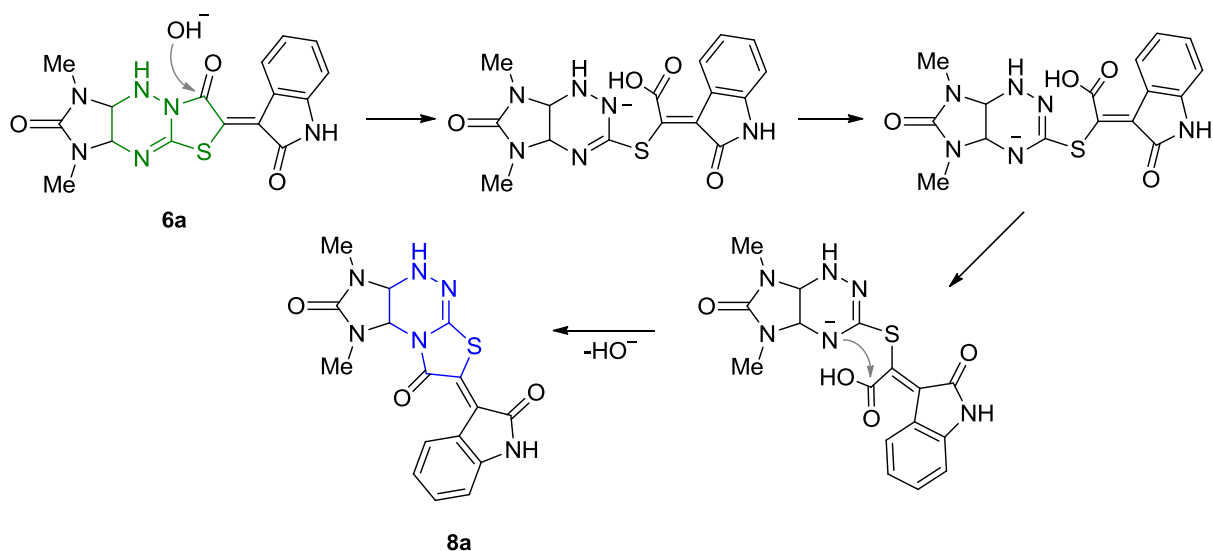
Увеличение количества добавляемой щёлочи до 1.24 эквивалента привело к неожиданному результату: выпавший через несколько минут осадок помимо целевого соединения **6a** содержал региоизомерный (*Z*)-7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-дион **8a** (схема 6) — продукт не только конденсации, но и скелетной перегруппировки тиазолотриазиновой системы.

Схема 6.



Вероятно, в условиях избытка щёлочи происходит раскрытие тиазолидинового цикла, в результате чего может происходить перегруппировка соединений **6** в региоизомеры **8** (схема 7).

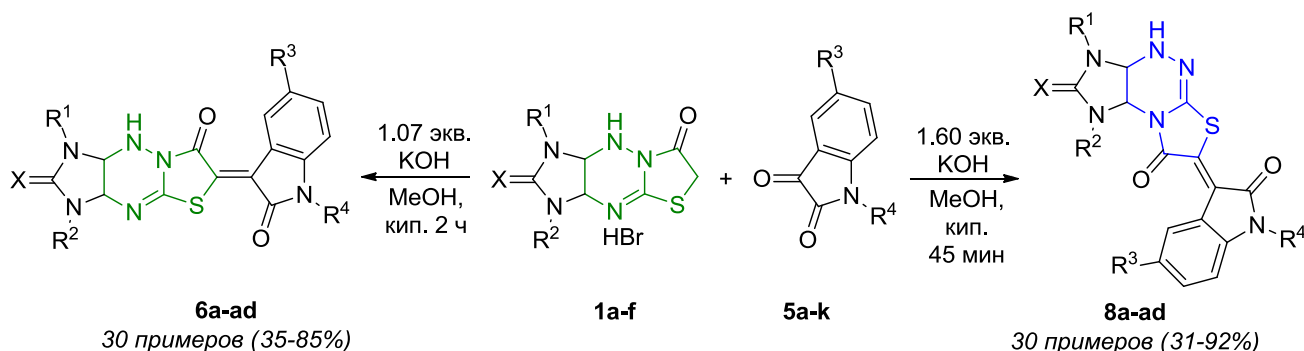
Схема 7.



Дальнейшее увеличение объема добавляемого раствора KOH до 1.5 эквивалентов привело к образованию только изомерного продукта **8a**, а до 1.6 эквивалентов — к увеличению его выхода с 51 до 74 % (таблица 1, строки 5, 9). В ЯМР ^1H спектрах упаренного досуха фильтрата соединения **8a** наблюдались сигналы продуктов распада целевого или исходных соединений, поэтому дальнейшее увеличение количества KOH представлялось нецелесообразным.

Разработанная методика оказалась эффективной для синтеза широкого круга оксоиндолиниденпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]- и [2,3-*c*]триазинов **6**, **8** с различными заместителями в трициклических и оксиндольных фрагментах (схема 8, таблица 2).

Схема 8.



1: X=O, R¹=R²=Me (**a**), R¹=R²=Et (**b**), X=S, R¹=R²=Me (**c**), R¹=R²=Et (**d**), X=O, R¹=Me, R²=Ph (**e**), R¹=Ph, R²=Me (**f**);
5: R³=H, R⁴=H (**a**), Me (**b**), Et (**c**), *i*-Pr (**d**), Bu (**e**), CH₂CH₂Ph (**f**), All (**g**), CH₂C=CH (**h**), CH₂COOEt (**i**),
 (*R,S*)-CHMeCOOMe (**j**), R³=Br, R⁴=Me (**k**)

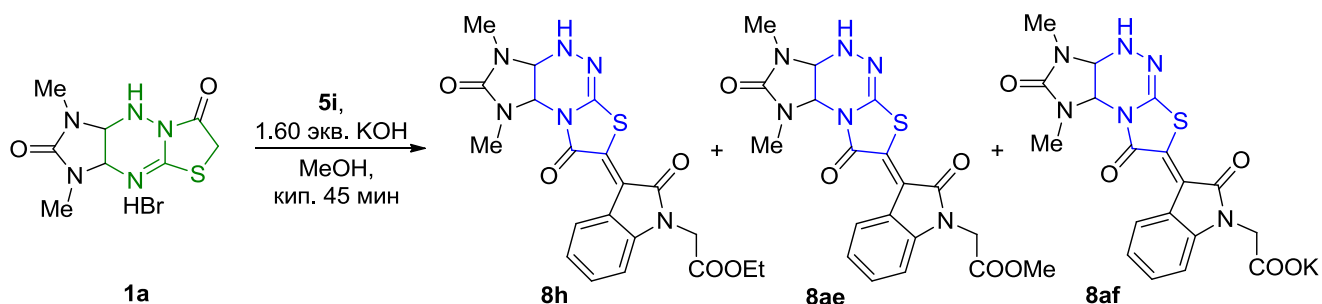
Таблица 2.

№	Трицикл 1	Изатин 5	Выход ^a 6	Выход ^a 8	№	Трицикл 1	Изатин 5	Выход ^a 6	Выход ^a 8
1	1a	5a	6a , 57%	8a , 74%	16	1c	5a	6p , 45%	8p , 53%
2	1a	5b	6b , 75%	8b , 84%	17	1c	5b	6q , 72%	8q , 67%
3	1a	5c	6c , 58% ^б	8c , 80%	18	1c	5c	6r , 55%	8r , 48%
4	1a	5d	6d , 70%	8d , 88%	19	1c	5g	6s , 55%	8s , 85%
5	1a	5f	6e , 82%	8e , 87%	20	1c	5j	6t , 37%	8t , 55%
6	1a	5g	6f , 67%	8f , 87%	21	1d	5a	6u , 77%	8u , 53%
7	1a	5h	6g , 67%	8g , 66%	22	1d	5b	6v , 81%	8v , 90%
8	1a	5i	6h , 75%	8h , 31% ^б	23	1d	5c	6w , 63%	8w , 70%
9	1a	5k	6i , 76%	8i , 92%	24	1d	5e	6x , 85%	8x , 44%
10	1b	5a	6j , 79%	8j , 92%	25	1d	5f	6y , 82%	8y , 85%
11	1b	5b	6k , 55%	8k , 76%	26	1e	5a	6z , 85%	8z , 71%
12	1b	5c	6l , 54% ^б	8l , 76%	27	1e	5b	6aa , 74%	8aa , 78%
13	1b	5d	6m , 60%	8m , 44%	28	1e	5c	6ab , 42% ^б	8ab , 86%
14	1b	5e	6n , 65%	8n , 61%	29	1e	5e	6ac , 69%	8ac , 69%
15	1b	5f	6o , 59%	8o , 84%	30	1f	5a	6ad , 35%	8ad , 65%

^a Выделенный продукт. ^б Продолжительность кипячения 3 часа. ^б По данным ^1H ЯМР спектров.

Попытка получить соединение **8h** конденсацией имидазотиазолотриазина **1a** с изатином **5i** в метаноле в присутствии 1.60 эквивалента KOH не увенчалась успехом. Выпавший осадок оказался смесью целевого соединения **8h**, продукта его переметилирования **8ae**, а также калиевой соли кислоты **8af** (схема 9).

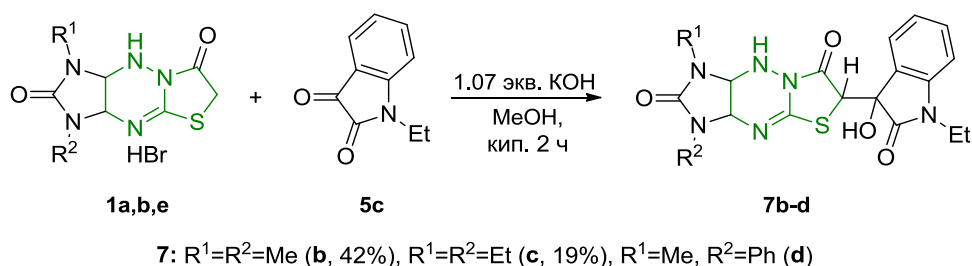
Схема 9.



Соединения **8h** и **8ae** разделить не удалось, в то время как соединение **8af** выделено в чистом виде с выходом 3% дробной кристаллизацией из метанола. При проведении реакции в этаноле образовалась многокомпонентная смесь продуктов распада исходных и конечных соединений с небольшим содержанием соединений **8h,af**. Кипячение смеси продуктов **8h,ae** в метаноле или этаноле в присутствии KOH не привело к получению ни одного из них в индивидуальном виде.

В реакциях имидазотиазолотриазининов **1a,b** с *N*-этилизином **5c**, проводимых в условиях получения линейных изомеров **6**, выделены промежуточные продукты альдольной конденсации **7b,c** с выходами 42 и 19% соответственно (схема 10).

Схема 10.

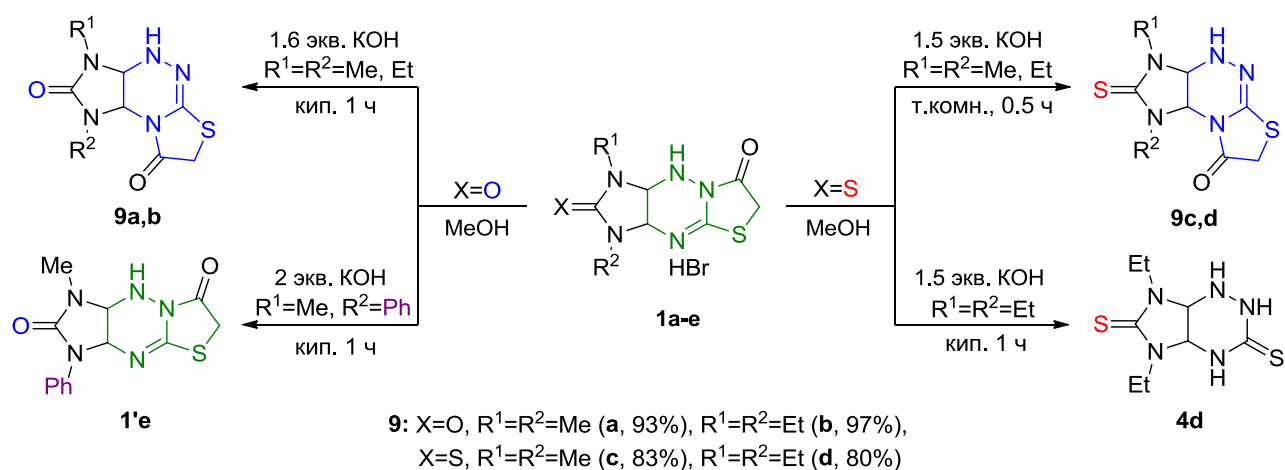


Конденсация соединений **1e** и **5c** в этих условиях также приводила к смеси промежуточного соединения **7d** и продукта его кротонизации **6ab**. В связи с этим время проведения реакций имидазотиазолотриазиндионов **1a,b,e** с *N*-этилизином было увеличено до 3 часов.

Следующим этапом работы стало изучение способности имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*] [1,2,4]триазинов **1a-f** и продуктов их конденсации с изатинами **6** к основно-индуцируемой перегруппировке с образованием региоизомерных продуктов.

Оказалось, что синтезированные соединения **1a,b** количественно превращаются в изомерные структуры **9a,b** при добавлении к их кипящей суспензии в метаноле раствора KOH в количестве 1.6 эквивалента. Прибавление KOH к суспензии соединений **1c,d** в метаноле в тех же условиях приводило к получению продукта **9c** с существенно более низким выходом 59%, а в случае **1d** — к продукту ретросинтетического распада **4d**. Снижение температуры проведения реакции до комнатной позволило получить целевой продукт **9d** с выходом 80%, а также повысить выход соединения **9c** до 83% (схема 11).

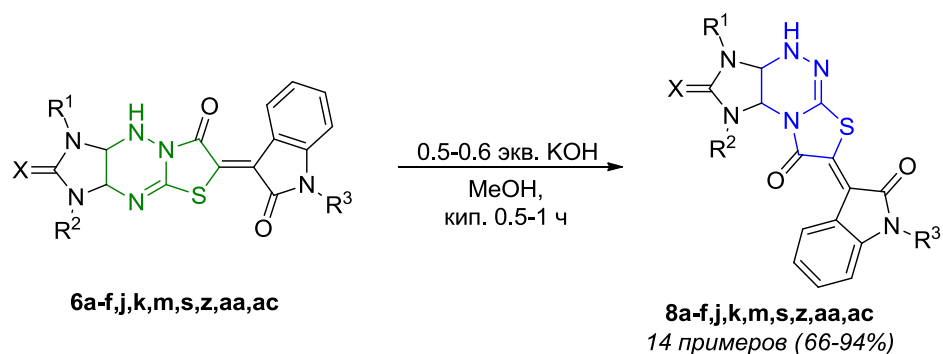
Схема 11.



Для соединения **1e** перегруппировка не происходила даже при увеличении количества добавляемой щёлочи — из раствора выделялся имидазотиазолотриазиндион **1'e** в виде основания. Возможность перегруппировки **1f** не изучалась вследствие труднодоступности исходного соединения.

Перегруппировка в ряду изатинилиденпроизводных **6** протекала при их кипячении в метаноле в присутствии 0.5–0.6 эквивалента KOH и приводила к изомерным продуктам **8** с устойчиво высокими выходами вне зависимости от заместителей в исходных продуктах (схема 12).

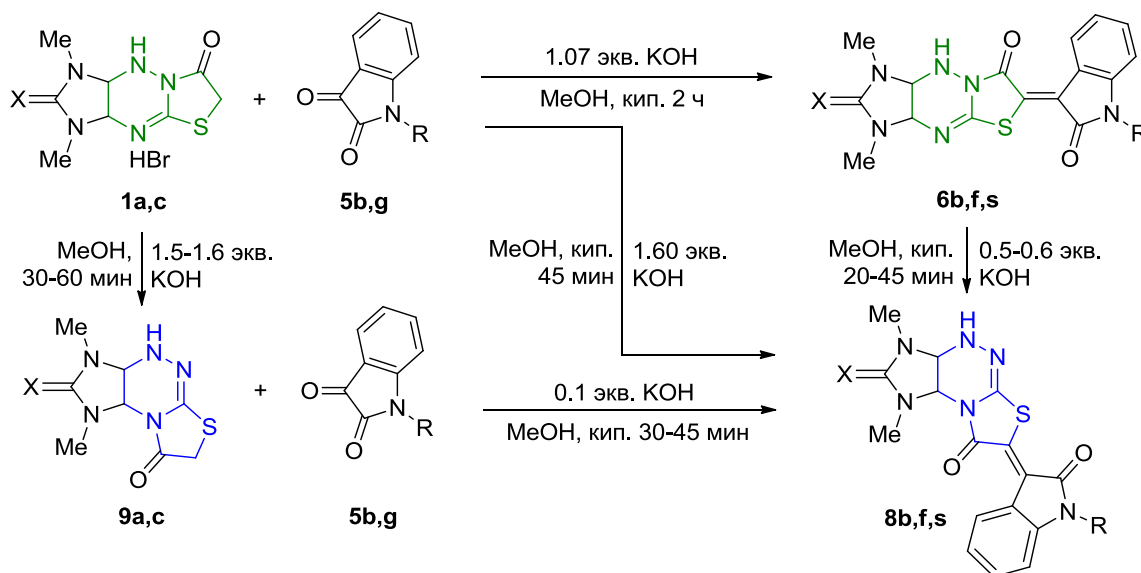
Схема 12.



8: X=O, R¹=R²=Me, R³=H (**a**, 89%), Me (**b**, 92%), Et (**c**, 91%), *i*-Pr (**d**, 93%), CH₂CH₂Ph (**e**, 94%), All (**f**, 89%), R¹=R²=Et, R³=H (**j**, 92%), Me (**k**, 91%), *i*-Pr (**m**, 90%), X=S, R¹=R²=Me, R³=All (**s**, 92%), X=O, R¹=Me, R²=Ph, R³=H (**z**, 92%), Me (**aa**, 66%), Bu (**ac**, 90%), R¹=Ph, R²=Me, R³=H (**ad**, 73%)

На трёх примерах показана также возможность получения продуктов **8b,f,s** конденсацией изомерных трициклических соединений **9a,c** с изатинами **5b,g** в условиях щелочного катализа (схема 13).

Схема 13.



1, 9: X=O (a), S (b); 5: R=Me (b), All (g); 6, 8: X=O, R=Me (b), All (f), X=S, R=All (s)

Во всех случаях поэтапное проведение стадий альдольно-кетоновой конденсации и перегруппировки тиазолидинового фрагмента с выделением промежуточных продуктов **6**, **9**, приводит к одним и тем же продуктам **8**, суммарные выходы которых с учетом двух стадий уступают выходам тех же соединений **8**, полученных в *one-pot* процессе без выделения промежуточных продуктов (таблица 3).

Таблица 3.

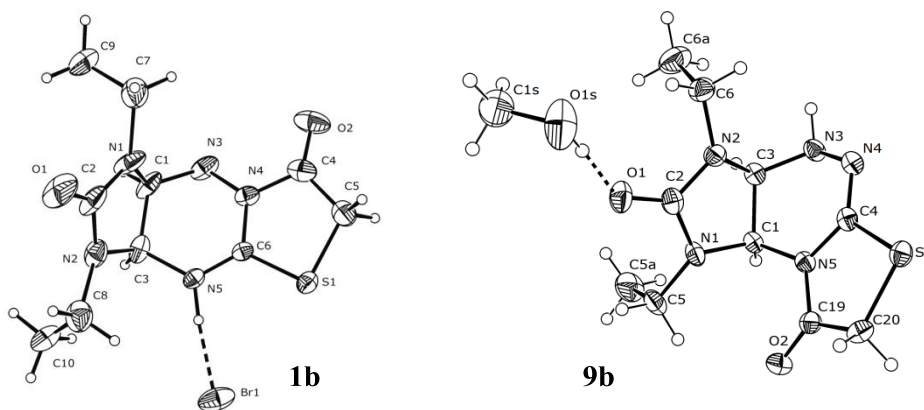
№	X	R	Выходы по стадиям				Продукт 8	Выход 1→9→8	Выход 1→6→8	Выход 1→8
			1→9	9→8	1→6	6→8				
1	O	Me	93%	84%	75%	92%	8b	78%	69%	84%
2	O	All	93%	85%	67%	89%	8f	79%	60%	87%
3	S	All	83% ^a	57%	55%	89%	8s	47%	49%	85%

^a При комнатной температуре.

Возможность перегруппировки соединений **1** и **6** в изомеры **9** и **8** открыла новые пути синтеза соединения **8h** не только конденсацией исходного имидазотиазолотриазина **1a** с изатином **5i** в присутствии избытка раствора KOH, но и путем изомеризации структуры **6h**, а также конденсацией изомерного имидазотиазолотриазина **9a** с изатином **5i**. Однако ни один из этих подходов к получению структуры **8h** не привел к желаемому результату: во всех случаях образовывалась смесь соединений **8h,ae,af** в различных соотношениях.

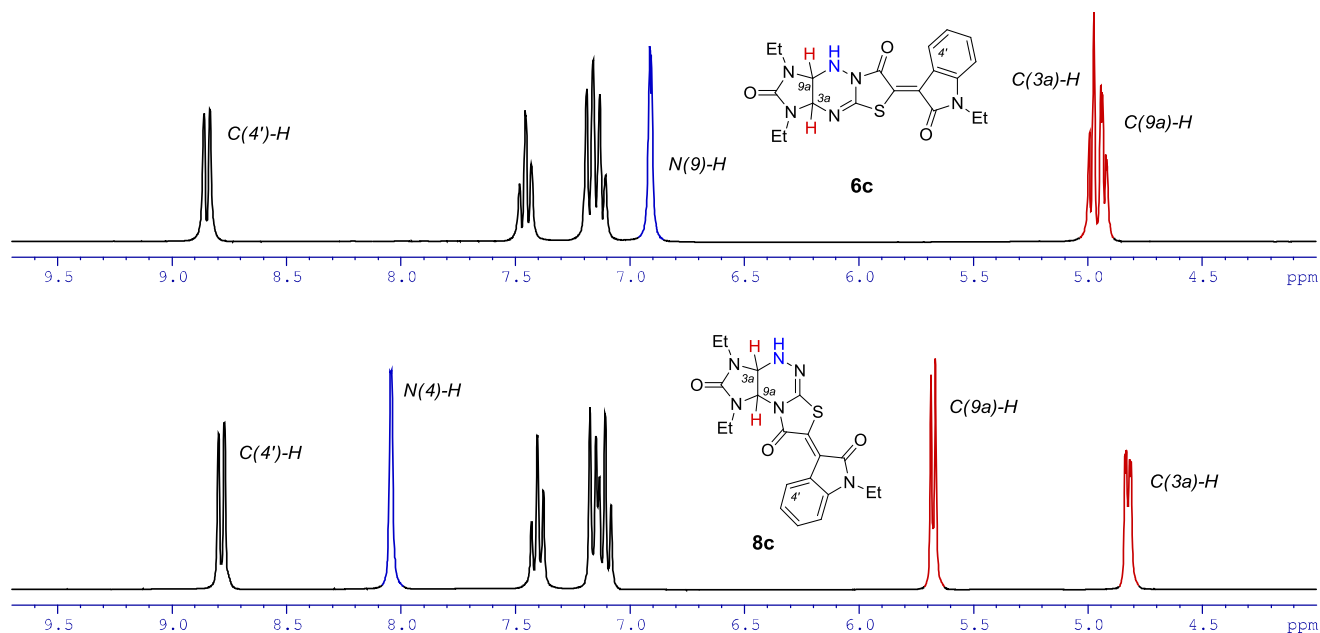
Строение синтезированных соединений **1'e,f**, **4f**, **6a-ad**, **7b,c**, **8a-ad,af**, **9a-d** доказано методами ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения. Строение соединения **9b** доказано, кроме того, данными РСА (рисунок 2).

Рисунок 2. Молекулярное строение соединений **1b** [170] и **9b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний.



В ^1H ЯМР спектрах оксоиндолиниленпроизводных при переходе от линейных структур **6** к их региоизомерам **8** наблюдаются слабопольные смещения сигналов протонов мостиковых СН групп, а также синглета NH-группы триазинового цикла (рисунок 3).

Рисунок 3. ^1H ЯМР спектры структур **6c** и **8c** в ДМСО-*d*₆ в области 4.0–9.7 м.д.



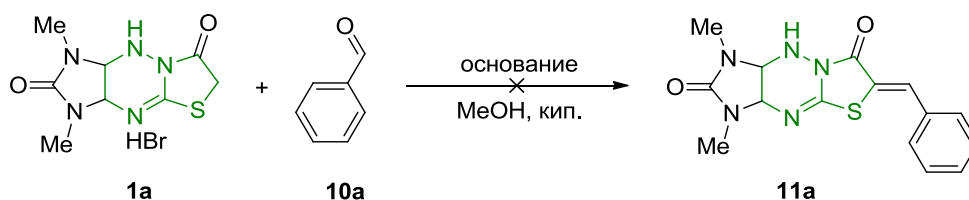
Слабопольный сдвиг сигналов протонов C(4')H индольного фрагмента по сравнению с сигналами остальных протонов объясняется близостью карбонильной группы C(7)=O (для **6**) или C(8)=O (для **8**) тиазолидинонового цикла. Этот факт говорит о том, что при конденсации образуются только *Z*-изомеры соединений **6a-ad** и **8a-ad** относительно экзоциклической двойной связи. Реакция протекает с высокой диастереоселективностью.

3.4 Конденсация имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазинов с ароматическими альдегидами

Синтез арил- и гетарилметиленпроизводных тиазолидин-4-онов стимулируется как широким спектром проявляемой ими фармакологической активности, так и возможностью вовлечения их в реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения с азометинидами с образованием спиропирролидиноксиндольных соединений.

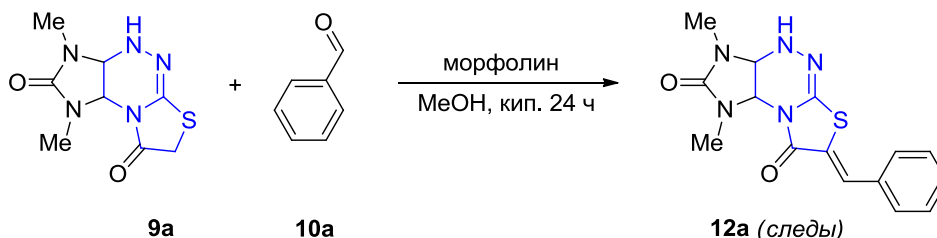
Проведение конденсации имидазотиазолотриазина **1a** с бензальдегидом **10a** в условиях основного катализа 1.1–1.5 эквивалентами триэтиламина, ацетата натрия и гидроксида калия в метаноле за 24 часа не приводила к образованию бензилиденпроизводного **11a** (схема 14).

Схема 14.



Увеличение количества добавляемого KOH привело к перегруппировке соединения **1a** и образованию региоизомера **9a**. Введение его в аналогичную реакцию, катализируемую морфолином, приводило к следовым количествам бензилиденпроизводного **12a** в (схема 15).

Схема 15.



Реакции альдольных конденсаций тиазолидинонов и их гетероаннелированных производных с ароматическими альдегидами в условиях кислотного катализа проводились в кипящей системе уксусная кислота — ацетат натрия, иногда в присутствии уксусного ангидрида. Однако из-за нестабильности используемых нами гидробромидов **1**, отличающихся от используемых ранее соединений [122] отсутствием фенильных заместителей при мостиковых атомах углерода, в кипящей уксусной кислоте, нами было принято решение понизить температуру проведения реакции. Подбор условий проведения конденсации осуществляли на примере реакции 2-фторбензальдегида **10b** и 1,3-диметилимидазотиазолотриазиндиона **1a** (схема 14), варьируя температуру и продолжительность нагревания смеси исходных соединений в уксусной кислоте с ацетатом натрия.

Поскольку исходный имидазотиазолотриазин **1** использовался в виде гидробромида, то при его реакции с альдегидом использовался двукратный избыток ацетата натрия. Выходы соединения **11b**, полученного в различных условиях, приведены в таблице 4.

Таблица 4.

№	Время реакции	Температура	Выход 11b ^a
1	8 ч	60°C	48%
2	24 ч	55°C	71%
3	48 ч	55°C	58%
4	Трёхкомпонентная реакция имидазотриазина 4a , бромуксусной кислоты, альдегида 10b , 55°C, 24 ч		19% ^б

^a Выделенный продукт. ^б По данным ЯМР ¹H спектров.

В ¹H ЯМР спектрах осадков, полученных при проведении реакции в течение 8 часов при 60°C, наблюдались сигналы как целевого и исходного соединений, так и продуктов их разложения. В связи с этим было принято решение незначительно понизить температуру проведения эксперимента, увеличив при этом его продолжительность до 24 часов. Дальнейшее увеличение времени реакции, а также трёхкомпонентный вариант синтеза приводили к снижению выхода целевого продукта **11b** и увеличению содержания побочных соединений.

Схема 16.

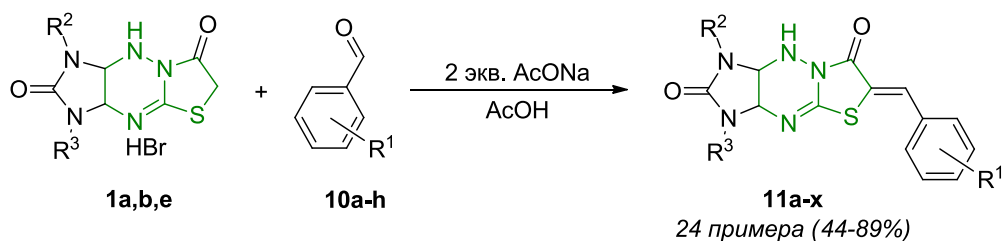


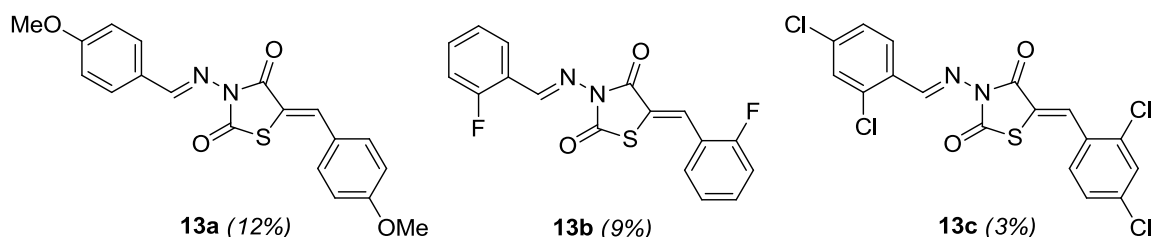
Таблица 4.

№	Альдегид 10		Имидазотиазолотриазин 1 , продукт 11 , выход ^a		
	номер	R ¹	1a , R ² =R ³ =Me ^б	1b , R ² =R ³ =Et ^б	1e , R ² =Me, R ³ =Ph ^г
1	10a	H	11a , 65%	11i , 78%	11q , 41%
2	10b	2-F	11b , 71%	11j , 78%	11r , 88%
3	10c	4-F	11c , 72%	11k , 81%	11s , 52%
4	10d	4-Br	11d , 45%	11l , 58%	11t , 46%
5	10e	2,4-Cl ₂	11e , 65%	11m , 53%	11u , 44%
6	10f	3-NO ₂	11f , 73%	11n , 58%	11v , 54%
7	10g	4-NO ₂	11g , 66%	11o , 89%	11w , 89%
8	10h	4-OMe	11h , 54% ^б	11p , 73% ^б	11x , 70%

^a Выделенный продукт. ^{б-г} Условия реакции: ^б 50-55°C, 16-24 часа; ^б 45-46°C, 40 часов; ^г 72-76°C, 72 часа.

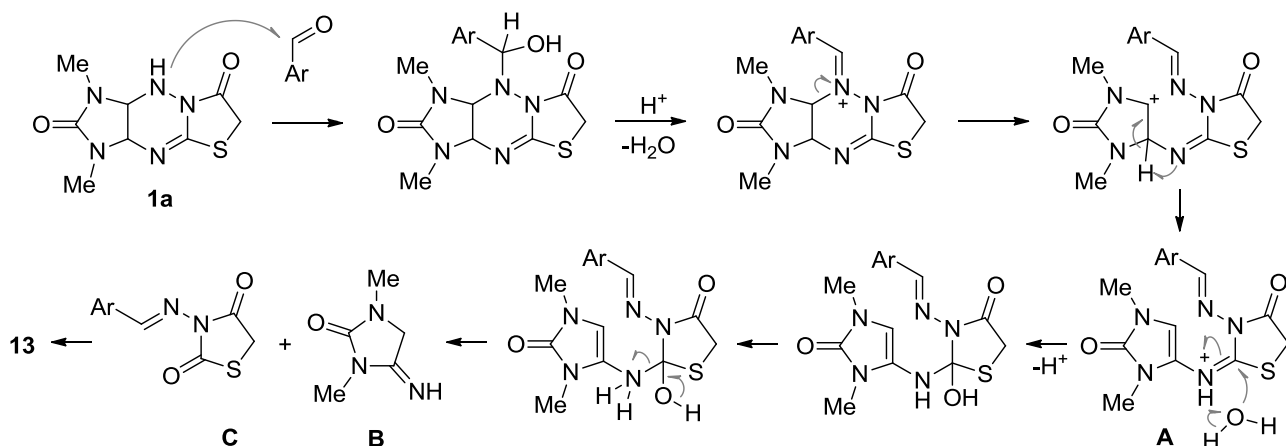
В найденных условиях проведены реакции 1,3-диметилимидазотиазолотриазина **1a**, а также его 1,3-диэтилпроизводного **1b** с рядом других ароматических альдегидов **10a-h**, в результате которых получены арилметиленпроизводные **11a-p** с выходами 53–89% (схема 16). Конденсация соединений **1a,b** с анисовым альдегидом **10h** при 50–55°C протекала не хемоселективно, приводя к трудноанализируемым с помощью ¹H ЯМР спектроскопии многокомпонентным смесям. Подавить протекание побочных процессов и получить *para*-метоксибензилиденпроизводные **11h,p** удалось, уменьшив температуру реакции до 45–46°C. Превращения 1-метил-3-фенилимидазотиазолотриазина **1e** в арилметиленпроизводные **11q-x** в данных условиях не происходило, поэтому их синтез проводился в более жёстких условиях. Попытки получить продукты конденсации альдегидов **10d,g** с 2-тиоксоимидазолидинонами **1c,d** не увенчались успехом — при температуре 45–50°C конверсия исходных соединений не происходила, а при 50–60°C приводила к многокомпонентным смесям исходных и целевых соединений со значительными количествами продуктов их разложения. Побочные продукты реакции альдегидов **10b,e,h** как по метиленовой, так и по NH-группе имидазотиазолотриазина **1a** выделены с выходами 3–12% (рисунок 4).

Рисунок 4.



Вероятный механизм их образования включает нуклеофильное присоединение альдегида по NH-группе трицикла **1**, с последующим раскрытием триазинового цикла в условиях избытка кислоты (схема 17).

Схема 17.



Далее происходит кислотный гидролиз иминиевой связи в катионе **A**, что в конечном итоге приводит к элиминированию моноциклического продукта **B** (или продукта гидролиза его иминогруппы). Конденсация **C** с альдегидами приводит к аддуктам **13**. Их образование может происходить и после протекания реакций конденсации соединений **1** с альдегидами по метиленовой группе. Однако регистрация сигналов продуктов **C** в ЯМР ^1H спектрах упаренных фильтратов свидетельствует о возможности протекания конкурирующих процессов.

В связи с обнаруженной на первом этапе работы способностью синтезированных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазинов **1** и продуктов их реакции с изатинами **6** к скелетной перегруппировке тиазолотриазинового фрагмента, приводящей к соответствующим производным имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазина **8**, **9**, нами была изучена возможность протекания аналогичной трансформации у арилметиленпроизводных **11**. Оказалось, что прикапывание 40%-ного водного раствора KOH к суспензии соединений **11** в метаноле приводит к её растворению и скорому образованию новых осадков изомерных структур **12** (схема 18, таблица 5).

Схема 18.

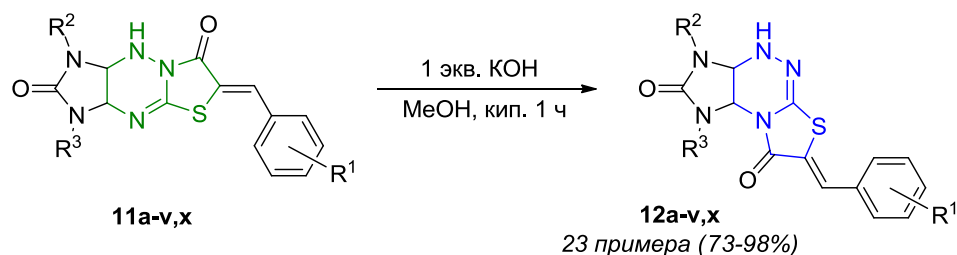


Таблица 5.

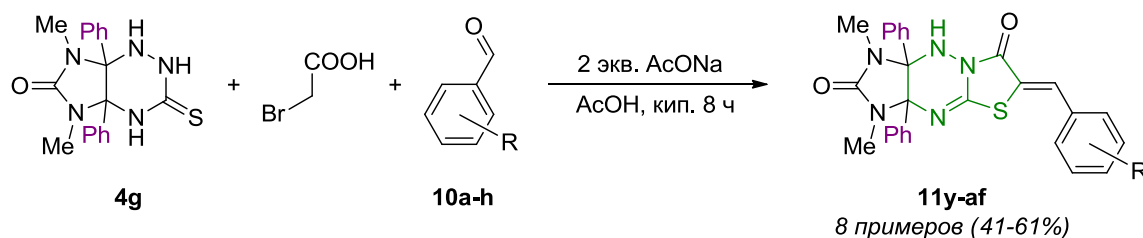
№	Продукт 12 , выход			
	R^1	$\text{R}^2=\text{R}^3=\text{Me}$	$\text{R}^2=\text{R}^3=\text{Et}$	$\text{R}^2=\text{Me}, \text{R}^3=\text{Ph}$
1	H	12a , 87%	12i , 94%	12q , 84%
2	2-F	12b , 96%	12j , 92%	12r , 88%
3	4-F	12c , 94%	12k , 96%	12s , 73%
4	4-Br	12d , 97%	12l , 89%	12t , 91%
5	2,4-Cl ₂	12e , 82%	12m , 96%	12u , 91%
6	3-NO ₂	12f , 91%	12n , 82%	12v , 84%
7	4-NO ₂	12g , 96%	12o , 98%	12w , – ^a
8	4-OMe	12h , 95%	12p , 94%	12x , 82%

^a Продукт не образовывался.

Исключением оказалось соединение **11w**, неспособное к исследуемой перегруппировке, — образование региоизомера **12w** не происходило даже при кипячении исходной структуры в метаноле в присутствии 2 эквивалентов KOH в течение 2 суток.

Следующим шагом исследований, посвящённым изучению перегруппировки в ряду производных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазина, стала попытка синтеза новых соединений на основе перегруппировки описанных в литературе веществ. Известно [17, 57], что конденсация 1,3-диметил-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-диона с *орто*-бензохиноном и изатинами в некоторых случаях приводила к соответствующим производным 1,3-диметил-3а,9а-дифенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3*H*,7*H*)-диона — продуктам термодинамического или кинетического контроля. Перегруппировка в ряду его арилметиленпроизводных не изучалась. В связи с этим трёхкомпонентной конденсацией имидазотриазина **4g**, бромуксусной кислоты и альдегидов **10a-h** получены соединения **11y-af**, в том числе и новые представители этого класса (схема 19).

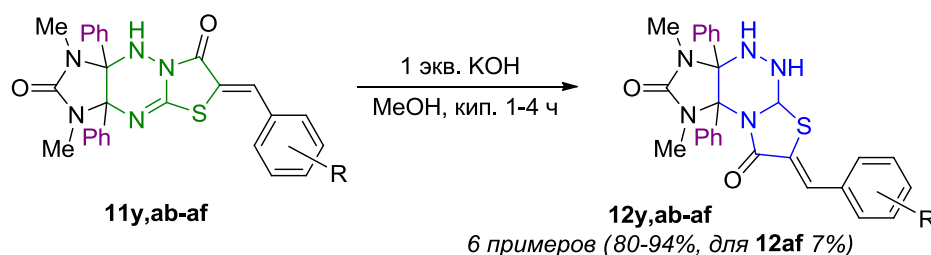
Схема 19.



11: R=H (**y**, 61% (51% [122])), 2-F (**z**, 60%), 4-F (**aa**, 61%), 4-Br (**ab**, 51% (43% [122])), 2,4-Cl₂ (**ac**, 41%), 3-NO₂ (**ad**, 57%), 4-NO₂ (**ae**, 46% (56% [122])), 4-OMe (**af**, 41%)

В зависимости от заместителей в ароматическом ядре исходных соединений кипячение их в метаноле в присутствии KOH приводило к различным результатам (схема 20).

Схема 20.

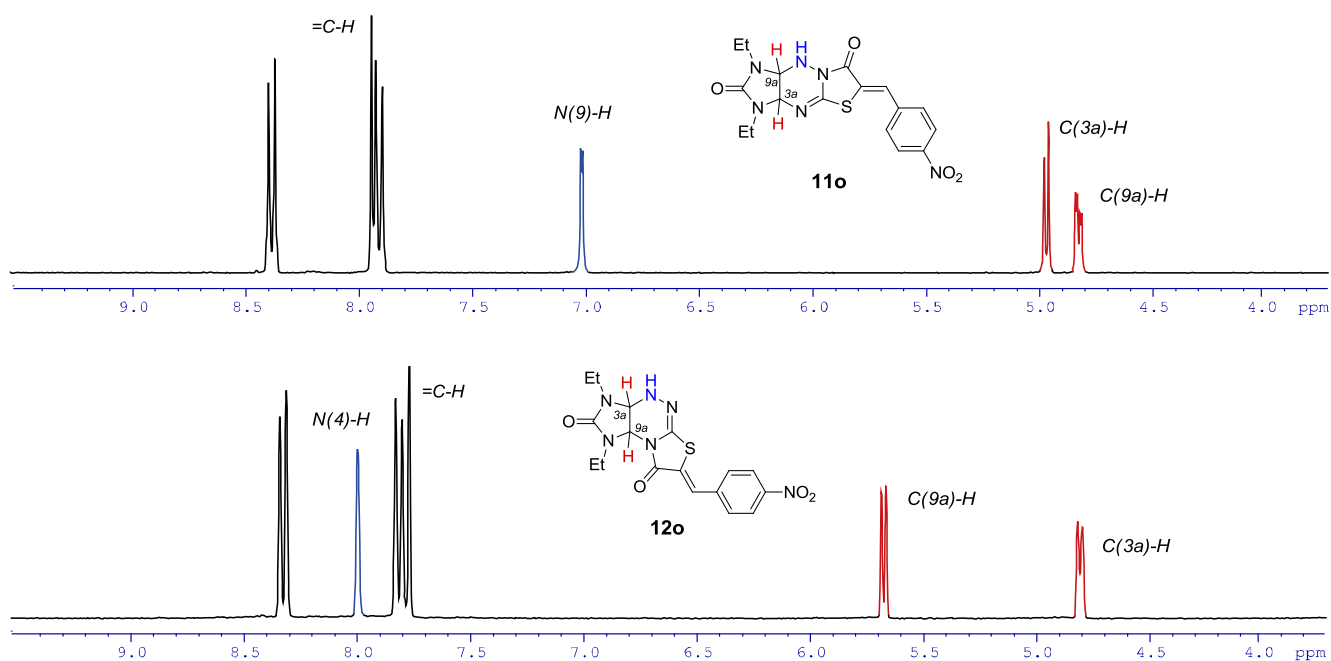


12: R=H (**y**, 80%), 4-Br (**ab**, 84%), 2,4-Cl₂ (**ac**, 89%), 3-NO₂ (**ad**, 94%), 4-NO₂ (**ae**, 86%), 4-OMe (**af**, 7%)

Соединения **11y,ab-ae** полностью и необратимо с высокими выходами 80–94% давали продукты **12**, в то время как для региоизомерных соединений **11z,aa,af** и **12z,aa,af** устанавливалось равновесие, и содержание продуктов **12** в выделенных осадках не превышало 30% вне зависимости от количества добавленного KOH (твёрдого или водного раствора). Выделить интересующее нас соединение **12af** из его смеси с **11af** с выходом 7% удалось дробной кристаллизацией из метанола. Выделить фторбензилиденпроизводные **12z,aa** из их смесей с исходными продуктами **11z,aa** не удалось из-за их малого содержания в полученных осадках.

Строение синтезированных бензилиденпроизводных **11a-x,z,aa,ac,ad,af**, **12a-v,x,y,ab-af**, а также продуктов побочных превращений **13a-c** доказано методами ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии высокого разрешения. Структуры, содержащие в своем составе атомы фтора охарактеризованы спектрами ^{19}F ЯМР. В ^1H ЯМР спектрах изомерных соединений **11**, **12** наблюдаются аналогичные рассмотренным выше изменения в положениях сигналов протонов C(3a)H, C(9a)H и NH-группы на шкале химических сдвигов (рисунок 5).

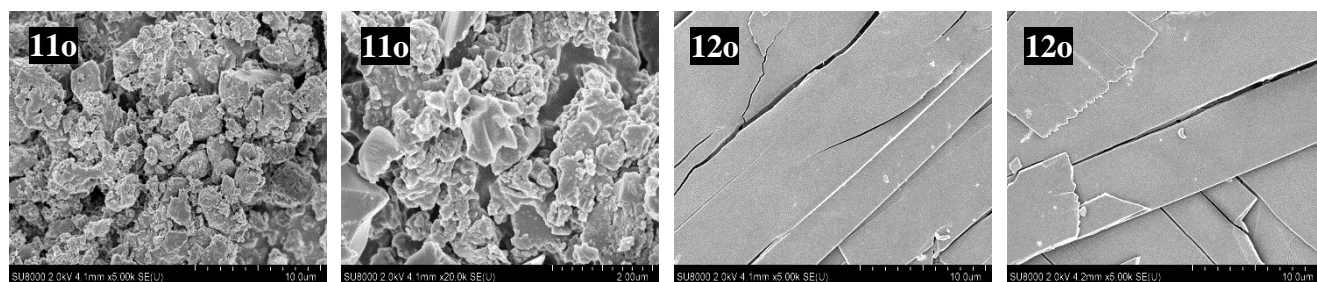
Рисунок 5. ^1H ЯМР спектры соединений **11o** и **12o** в ДМСО-*d*₆ в области 3.7–9.5 м.д.



Расположение сигнала протона метилиденового фрагмента ($=\text{CH}$) в области 7.69–7.96 м.д. объясняется дезэкранирующим влиянием карбонильной группы тиазолидинонового цикла и говорит о высокой диастереоселективности протекания реакции с образованием *Z*-диастереомеров аналогично известным в литературе примерам [72, 126, 173].

Сильные отличия наблюдались и в микроструктуре двух изомерных структур **11o**, **12o**, изображения поверхности которых получены методом сканирующей электронной микроскопии (рисунок 6). В то время как образец **11o** обладает зернистой микроструктурой с разупорядоченным расположением аморфных тел, осадок **12o** образует нанослой с металлическим блеском.

Рисунок 6. Общий вид поверхности соединений **11o**, **12o** при увеличении в 5–20 тыс. раз.

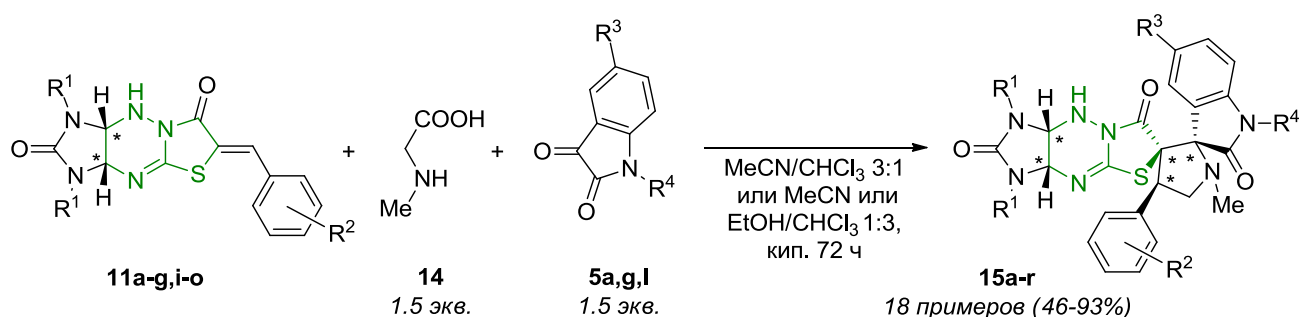


3.5 Синтез диспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]трионов на основе реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения азометинилидов к арилметиленпроизводным имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазина³

Полученные продукты конденсации имидазотиазолотриазинов с ароматическими альдегидами **11**, **12** были использованы нами в качестве исходных соединений в синтезе производных α,β' -спиропирролидиноксиндола. О перспективности таких исследований говорит устойчиво высокое количество публикуемых работ, посвященных изучению химических и фармакологических свойств соответствующих производных [6, 174–176].

Реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения арилметиленпроизводных **11a-g,i-o** проводились с азометинилидами, генерируемыми *in situ* из изатинов **5** и саркозина **14** (схема 21).

Схема 21.



Условия проведения реакций и выходы соответствующих продуктов приведены в таблице 6.

Таблица 6.

№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Продукт, выход ^a	№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Продукт, выход ^a
1	Me	H	H	H	15a , 49% ^б	10	Et	H	H	H	15j , 81% ^б
2	Me	2-F	H	H	15b , 91% ^б	11	Et	2-F	H	H	15k , 46% ^б
3	Me	4-F	H	H	15c , 54% ^б	12	Et	4-F	H	H	15l , 60% ^б
4	Me	4-Br	H	H	15d , 61% ^б	13	Et	4-Br	H	H	15m , 82% ^б
5	Me	2,4-Cl ₂	H	H	15e , 74% ^б	14	Et	2,4-Cl ₂	H	H	15n , 74% ^б
6	Me	3-NO ₂	H	H	15f , 67% ^{б,г}	15	Et	3-NO ₂	H	H	15o , 46% ^{б,г}
7	Me	4-NO ₂	H	H	15g , 93% ^б	16	Et	4-NO ₂	H	H	15p , 75% ^д
8	Me	4-NO ₂	H	All	15h , 65% ^б	17	Et	4-NO ₂	H	All	15q , 71% ^б
9	Me	4-NO ₂	Br	Et	15i , 63% ^б	18	Et	4-NO ₂	Br	Et	15r , 63% ^б

^a Выделенный продукт. ^{б, в, д} Растворители: ^б этанол/хлороформ 1:3, ^в ацетонитрил/хлороформ 3:1, ^д ацетонитрил.
^г По данным ¹H ЯМР спектров.

³ Izmet'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. – V. 12. – P. 2240–2249.

Оптимизация условий проводилась для каждой группы исходных соединений. Такие независимые параметры как растворитель, время реакции и соотношения исходных реагентов подвергались скринингу через однофакторные исследования (таблица 7).

Таблица 7.

№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Растворитель ^a	Время	Эквив. 5 и 14	Продукт, выход ^b
1	Me	4-NO ₂	H	All	MeCN	25 ч	1.0	15h , 27% ^г
2	Me	4-NO ₂	H	All	MeCN	45 ч	1.0	15h , 42% ^г
3	Me	4-NO ₂	H	H	MeCN	72 ч	1.0	15g , 46% ^г
4	Et	4-NO ₂	H	All	MeCN	72 ч	1.0	15q , 54% ^г
5	Me	4-NO ₂	H	All	MeCN	72 ч	1.3	15h , 55% ^г
6	Me	4-NO ₂	Br	Et	MeCN/CHCl ₃ 3:1	72 ч	1.3	15i , 57% ^г
7	Me	4-NO ₂	Br	Et	MeCN/CHCl ₃ 3:1	72 ч	1.5	15i , 63%
8	Me	4-NO ₂	H	All	MeCN/CHCl ₃ 3:1	72 ч	1.5	15h , 65%
9	Me	4-NO ₂	H	H	MeCN/CHCl ₃ 3:1	72 ч	1.5	15g , 93%
10	Et	4-NO ₂	H	H	MeCN	72 ч	1.5	15p , 75%
11	Et	4-NO ₂	H	H	MeOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	15p , 72%
12	Et	4-NO ₂	Br	Et	MeCN/CHCl ₃ 3:1	72 ч	1.5	15r , 71%
13	Et	4-NO ₂	Br	Et	MeCN/CHCl ₃ 3:1 ^б	72 ч	1.5	15r , 63%
14	Me	3-NO ₂	H	H	MeCN/CHCl ₃ 3:1	72 ч	1.5	15f , 67%
15	Me	3-NO ₂	H	H	MeCN/CHCl ₃ 3:1 ^б	72 ч	1.5	15f , 64%
16	Me	4-Br	H	H	MeCN	72 ч	1.5	15d , – ^д
17	Et	4-Br	H	H	MeCN	72 ч	1.5	15m , – ^д
18	Me	4-Br	H	H	EtOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	15d , 61%
19	Et	4-Br	H	H	MeOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	15m , 36%
20	Et	4-Br	H	H	EtOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	15m , 82%
21	Me	2,4-Cl ₂	H	H	MeOH/CHCl ₃ 1:8	72 ч	1.5	15e , 61%
22	Me	2,4-Cl ₂	H	H	EtOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	15e , 74%
23	Et	2,4-Cl ₂	H	H	MeOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	15n , 63%
24	Et	2,4-Cl ₂	H	H	EtOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	15n , 74%
25	Me	2-F	H	H	MeOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	15b , 49%
26	Me	2-F	H	H	EtOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	15b , 91%
27	Et	2-F	H	H	EtOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	15k , 46%
28	Et	2-F	H	H	EtOH/CHCl ₃ 3:1	72 ч	1.5	15k , – ^д

^a Объем растворителя или смеси 80 мл на 1 ммоль **11**. ^б Объем смеси растворителей 50–60 мл на 1 ммоль **11**.

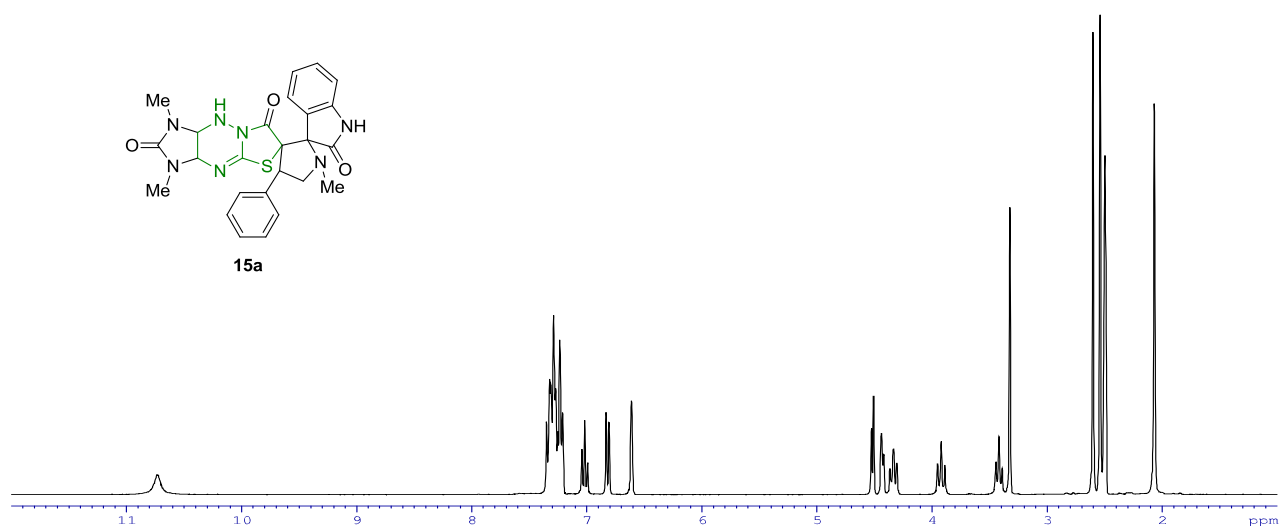
^г Выделенный продукт. ^д Выход **15** по данным ¹H ЯМР анализа смеси с **11**. ^д Продукт не выделен.

После кипячения эквимольных количеств 4-нитробензилиденпроизводных **11g,o**, саркозина **14** и изатинов **5** в ацетонитриле на протяжении 25–72 часов в ¹H ЯМР спектрах выделенных после отгонки растворителя твердых осадков наблюдались сигналы как продуктов реакции, так и исходных диполярфилов **11** (строки 1–4, таблица 7). Увеличение количества

добавляемых изатинов и саркозина до 1.3 эквивалентов приводило к росту выходов целевых продуктов, однако в полученных осадках все еще наблюдались минорные сигналы исходных соединений **11** (строки 5, 6). Полной их конверсии удалось добиться, добавляя в реакционную массу полтора кратные избытки образующих азометинилид реагентов. Из-за нестабильности образующихся 1,3-диполей и длительного времени протекания реакций было принято решение вносить избытки изатинов и саркозина в реакционную массу не сразу, а спустя 24 часа после начала реакции. Замена 1/4 части ацетонитрила на хлороформ позволила добиться полного растворения исходных соединений, что положительно сказалось на ходе процесса. В некоторых случаях попытка уменьшить количество растворителя приводила к снижению выходов продуктов циклоприсоединения (строки 12–15). Галогенсодержащие диполярофилы **11b-e,j,m**, обладающие существенно меньшей растворимостью в ацетонитриле, в реакции циклоприсоединения в нем не вступали (строки 16, 17). Использование в качестве растворителя чистого хлороформа (несмотря на хорошую в нем растворимость всех соединений **11** даже при комнатной температуре) затруднялось нерастворимостью в нем саркозина. Использование системы метанол — хлороформ позволило провести трёхкомпонентные реакции циклоконденсации в гомогенных растворах и получить циклоаддукты **15b,e,n,m** с выходами 36–63%. Замена метанола этанолом повысила выходы тех же соединений до 74–91% (строки 19–26). Обратное соотношение смеси этанол — хлороформ (3:1) не приводило к образованию продукта **15k** из-за нерастворимости исходного диполярофила **11j** (строки 27, 28).

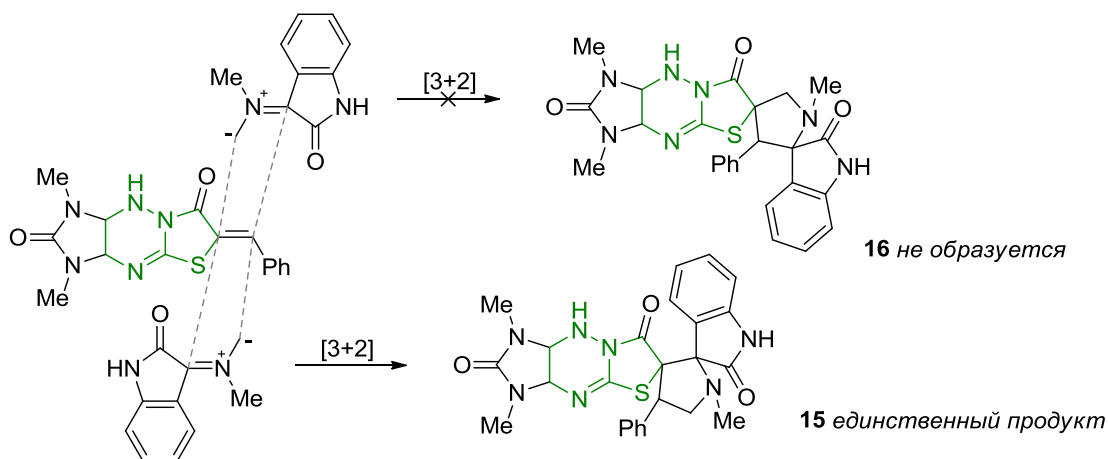
Строение полученных диспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]трионов **15** с вицинальным расположением четвертичных атомов углерода изначально доказывалось, исходя из данных одномерных ^1H ЯМР спектров (рисунок 7), в которых в области 3.40–4.40 м.д. наблюдаются три триплета протонов пирролидинового цикла, что возможно только в спектрах предложенных региоизомерных структур **15**.

Рисунок 7. ^1H ЯМР спектр соединения **15a** в ДМСО-*d*₆.



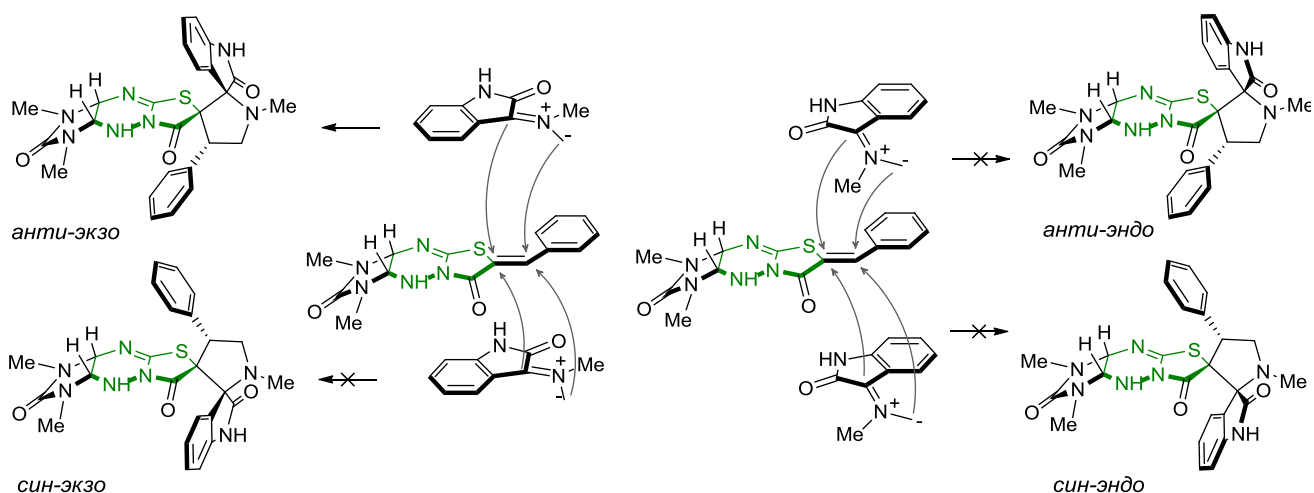
В гипотетическом варианте образования структуры **16** (схема 22), в которой два четвертичных атома углерода приходились бы на 2 и 4 положения пирролидинового цикла, системы из трёх триплетов в ^1H ЯМР спектре наблюдаться бы не могло. Имеющиеся в литературе данные [41, 154–156] также говорят об образовании региоизомеров, подобных структуре **15**.

Схема 22.



Формирование пирролидинового кольца в процессе циклоконденсации двух молекул сопряжено с образованием трёх новых стереоцентров, что совместно с имеющимися в исходных диполярофилах стереоцентрами теоретически может приводить к образованию смеси 16 изомеров (8 энантиомерных пар). Однако синхронность процесса циклоконденсации и использование в качестве диполярофилов соединений с *Z*-конфигурацией двойных связей приводит к уменьшению количества возможных диастереомеров до 4 (схема 23).

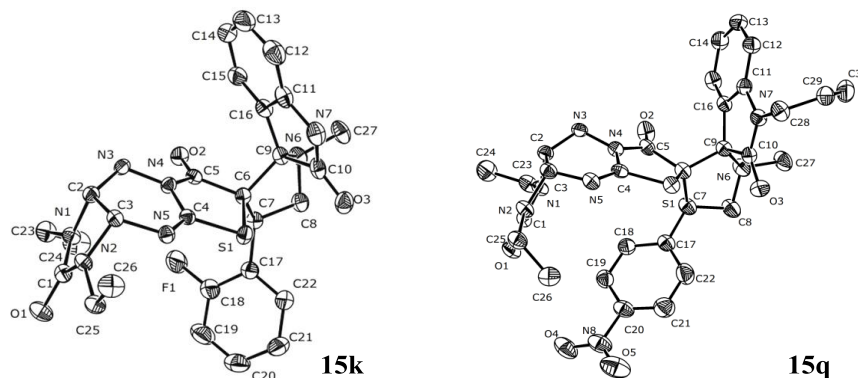
Схема 23.



Для большинства синтезированных соединений **11** реализуется единственный путь протекания реакции. Поскольку диполярофил и диполь сближаются друг с другом в параллельных плоскостях (как того требует правило орбитальной симметрии), атака последнего происходит с менее стерически нагруженной *анти*-стороны имидазолидинового цикла и,

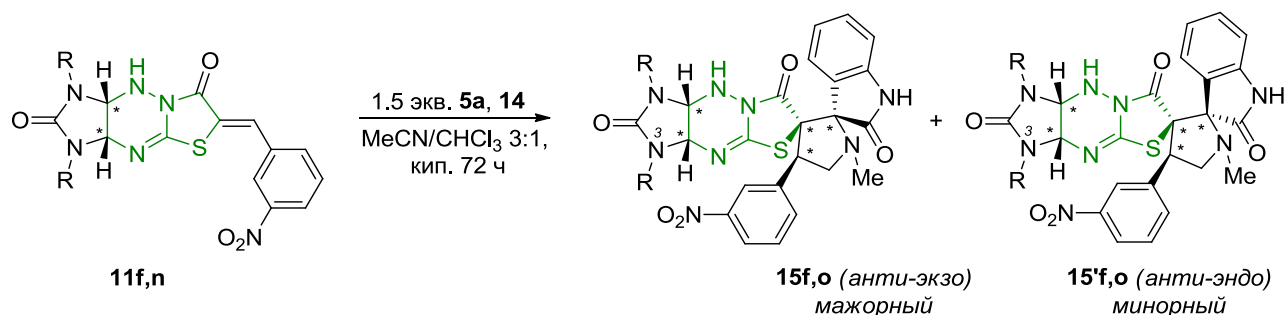
протекая через *экзо*-переходное состояние, приводит к *анти-экзо*-диастереомерам **15**, в которых карбонильные группы оксидольного фрагмента и тиазолидинонового цикла максимально удалены друг от друга. Образование *анти-экзо*-изомеров **15k,q** доказано данными рентгеноструктурного анализа (рисунок 8).

Рисунок 8. Молекулярное строение соединений **15k** и **15q** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний (атомы водорода не показаны).



Реакции *мета*-нитробензилиденпроизводных **11f,n** с азометинилидом протекали с невысокой диастереоселективностью и приводили к смесям двух диастереомеров **15f**, **15'f** и **15o**, **15'o** (схема 24) в соотношении 4.6–5.1:1 (по данным ^1H ЯМР спектроскопии). Выделить минорный продукт **15'f** в чистом виде не удалось, в то время как соединения **15f**, **15o** и **15'o** выделены дробной кристаллизацией из метанола с выходами 37, 9 и 3% соответственно.

Схема 24.



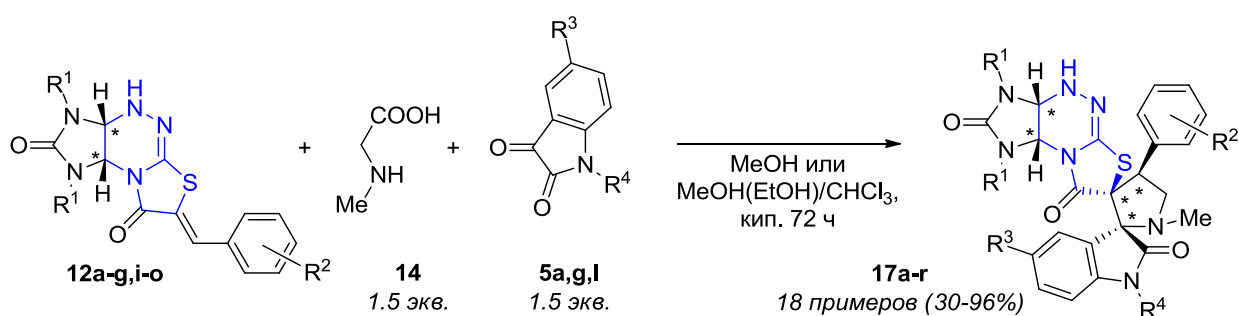
15: R=Me (**f**, 37%), Et (**o**, 9%); **15':** (**f**), Et (**o**, 3%); общие выходы продуктов в смеси: **15f+15'f** 81%, **15o+15'o** 55%

Их строение было подтверждено двумерными ^1H - ^1H ЯМР экспериментами NOESY, в которых для *анти-эндо*-диастереомера **15'o** наблюдаются кросс-пики сигналов ароматических протонов бензольных колец оксидольного фрагмента и *мета*-нитрофенильного заместителя, что говорит об их расположении по одну сторону относительно пирролидинового цикла и доказывает образование циклоаддукта через *эндо*-переходное состояние. В мажорном *анти-экзо*-диастереомере данные корреляции не наблюдались. Взаимодействие протонов групп N(3)Et и атомов водорода в замещённом бензольном кольце в обоих случаях говорит об *анти*-подходе азометинида к диполярфилам в реакциях образования продуктов **15** и **15'**.

3.6 Синтез диспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]трионов на основе реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения азометинилидов к арилметиленпроизводным имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазина

Для получения диспиросочленённых полиядерных гетероциклических структур **17**, содержащих фрагменты α,β' -спиропирролидиноксиндола и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазина, была применена та же стратегия, что и для построения их изомерных структур **15**. Трёхкомпонентные реакции арилметиленпроизводных **12a-g,i-o**, изатинов **5a,g,l** и саркозина **14** проводились при кипячении исходных соединений в метаноле, его смеси с хлороформом или в системе хлороформ — этанол в течение 72 часов (схема 25).

Схема 25.



Условия проведения реакций и выходы соответствующих продуктов приведены в таблице 8.

Таблица 8.

№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Продукт, выход ^а	№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Продукт, выход ^а
1	Me	H	H	H	17a , 53% ^б	10	Et	H	H	H	17j , 69% ^б
2	Me	2-F	H	H	17b , 78% ^б	11	Et	2-F	H	H	17k , 71% ^б
3	Me	4-F	H	H	17c , 57% ^б	12	Et	4-F	H	H	17l , 91% ^б
4	Me	4-Br	H	H	17d , 30% ^в	13	Et	4-Br	H	H	17m , 55% ^в
5	Me	2,4-Cl ₂	H	H	17e , 96% ^г	14	Et	2,4-Cl ₂	H	H	17n , 79% ^г
6	Me	3-NO ₂	H	H	17f , 45% ^б	15	Et	3-NO ₂	H	H	17o , 67% ^б
7	Me	4-NO ₂	H	H	17g , 94% ^д	16	Et	4-NO ₂	H	H	17p , 70% ^д
8	Me	4-NO ₂	H	All	17h , 77% ^д	17	Et	4-NO ₂	H	All	17q , 69% ^д
9	Me	4-NO ₂	Br	Et	17i , 63% ^д	18	Et	4-NO ₂	Br	Et	17r , 62% ^д

^а Выделенный продукт. ^{б-д} Растворители: ^б этанол/хлороформ 1:3, ^в метанол/хлороформ 1:3, ^г метанол, ^д метанол/хлороформ 3:1

Изначально синтез проводили в кипящем метаноле из-за хорошей в нём растворимости соединений **12**. В случае низких выходов целевых соединений **17**, полученных при использовании метанола, реакции проводились в бинарных смесях хлороформа с другими растворителями до достижения удовлетворительных выходов (таблица 9).

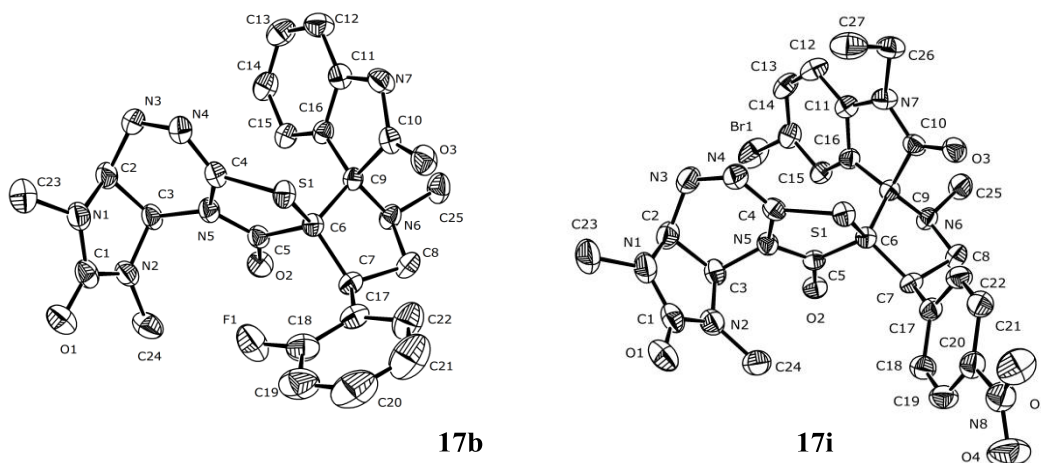
Таблица 9.

№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Растворитель ^a	Время	Экв. 5 и 14	Продукт, выход ^б
1	Me	4-NO ₂	H	H	MeOH	72 ч	1.5	17g , 57%
2	Me	4-NO ₂	H	H	MeOH/CHCl ₃ 3:1	72 ч	1.5	17g , 94%
3	Me	4-NO ₂	H	All	MeOH	45 ч	1.3	17h , 77%
4	Me	4-NO ₂	Br	Et	MeOH/CHCl ₃ 3:1	72 ч	1.5	17i , 65%
5	Et	4-NO ₂	H	H	MeOH	72 ч	1.5	17p , 70%
6	Et	4-NO ₂	H	H	MeCN/CHCl ₃ 3:1	72 ч	1.5	17p , 48%
7	Me	4-Br	H	H	EtOH/CHCl ₃ 5:1	72 ч	1.5	17d , 21% ^B
8	Me	4-Br	H	H	MeOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	17d , 30%
9	Et	4-Br	H	H	MeOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	17m , 55%
10	Et	2-F	H	H	EtOH	72 ч	1.5	17k , – ^Г
11	Et	2-F	H	H	MeCN/CHCl ₃ 3:1	72 ч	1.5	17k , 19%
12	Et	2-F	H	H	EtOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	17k , 71%
13	Me	2-F	H	H	MeOH	72 ч	1.5	17b , 39%
14	Me	2-F	H	H	EtOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	17b , 78%
15	Et	2,4-Cl ₂	H	H	MeOH/CHCl ₃ 1:3	72 ч	1.5	17n , – ^Г
16	Et	2,4-Cl ₂	H	H	MeOH/CHCl ₃ 3:1	72 ч	1.5	17n , 34%
17	Et	2,4-Cl ₂	H	H	MeOH	72 ч	1.5	17n , 89%
18	Me	2,4-Cl ₂	H	H	MeOH	72 ч	1.5	17e , 96%

^a Объем растворителя или смеси 80 мл на 1 ммоль **12**. ^б Выделенный продукт. ^B Выход **17** по данным ¹H ЯМР анализа смеси с **12**. ^Г Продукт не выделен.

Данные рентгеноструктурного анализа для соединений **17b,i** (рисунок 9) говорят об аналогичной рассмотренной выше стерео- и региоселективности реакций циклоприсоединения, протекающих через *анти-экзо* переходные состояния. ¹H ЯМР спектры осадков **17f,o**, содержащих *мета*-нитрофенильные заместители, не фиксировали образование побочных диастереомеров.

Рисунок 9. Молекулярное строение соединений **17b** и **17i** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний (атомы водорода не показаны).



3.7 Синтез диспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]трионов на основе перегруппировки диспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]трионов

При разработке альтернативного метода синтеза диспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]трионов, основанного на скелетной перегруппировке диспиросочленённых производных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазинов **15**, были получены интересные результаты. Сравнение ^1H ЯМР спектров осадков, полученных трёхкомпонентной реакцией саркозина и изатина с *para*-нитробензилиденпроизводным имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазина **12g**, и перегруппировкой соответствующего продукта циклоконденсации азометинилида с *para*-нитробензилиденпроизводным имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазина **15g** линейного строения (схема 26), обнаружило существенное различие в расположении сигнала протона пирролидинового цикла на шкале химических сдвигов (рисунок 10).

Схема 26.

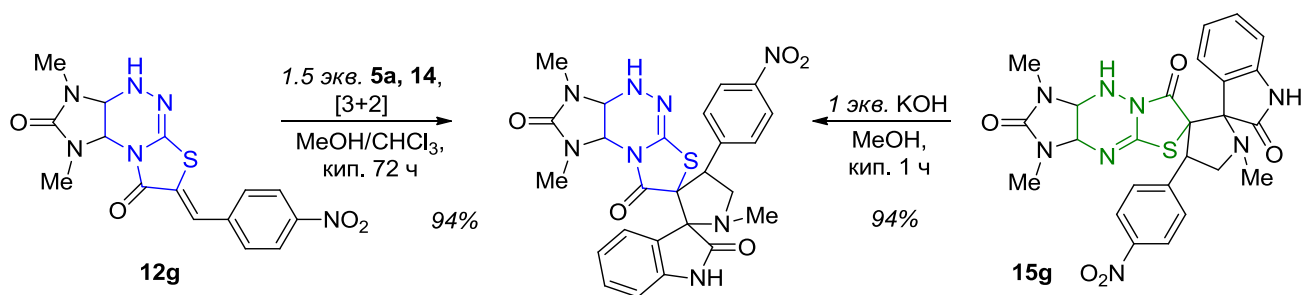
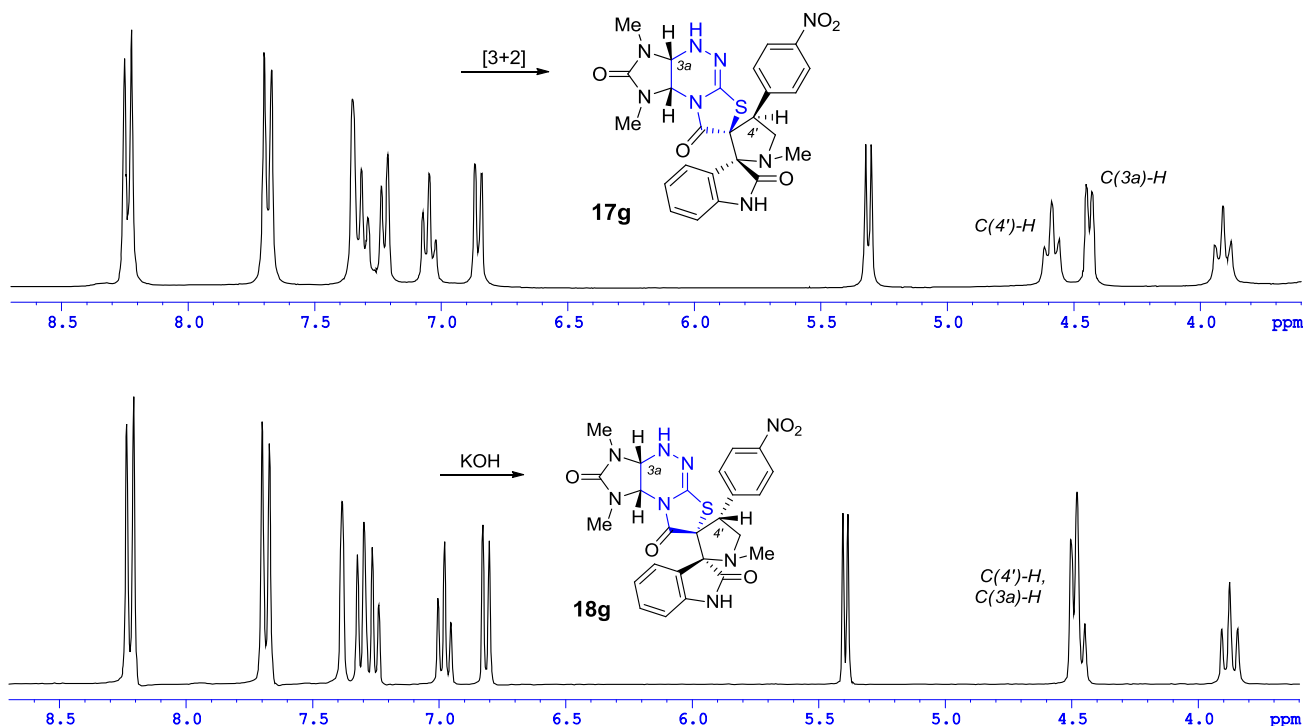
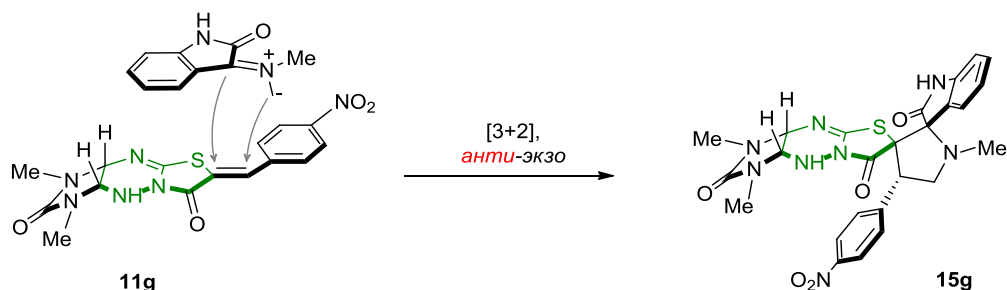


Рисунок 10. ^1H ЯМР спектры соединений **17g**, **18g** в ДМСО-*d*₆ в области 3.6–8.7 м.д.



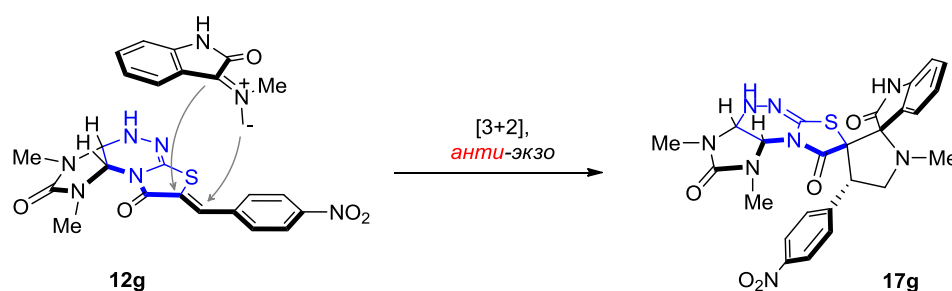
Для объяснения полученных результатов принималась во внимание высокая регио- и диастереоселективность процесса циклоприсоединения азометинилидов к диполярофилам **11** с образованием целевых продуктов **15** в виде единственных *анти*-диастереомеров (схема 27).

Схема 27.



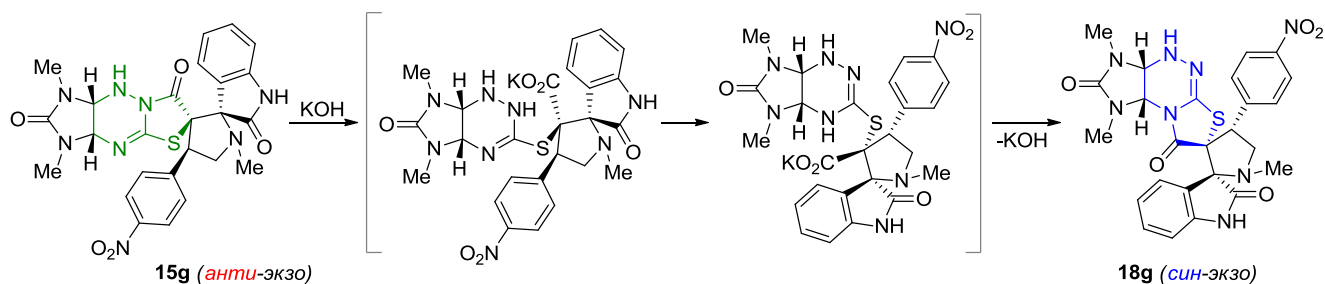
Аналогичным образом, посредством *анти*-циклоприсоединения азометинилов к диполярофилам **12**, происходило образование региоизомерных циклоаддуктов **17** (схема 28).

Схема 28.



При перегруппировке соединений **15** под действием KOH происходило раскрытие тиазолидинонового цикла с последующим вращением спиропирролидиноксиндольного фрагмента молекул вокруг одинарной C-S связи на 180° и образованием *син*-диастереомеров **18** (схема 29), в которых спирооксиндольный и имидазолидиноновый циклы оказывались по одну сторону относительно плоскости тиазолотриазиновой системы.

Схема 29.



Стоит отметить, что процессы, протекающие при перегруппировке, не затрагивают имеющиеся в молекуле асимметрические центры, поэтому соответствующие атомы углерода в региоизомерных структурах **15**, **18** имеют одинаковую конфигурацию.

Таким образом, различная последовательность проведения двух стадий: перегруппировка — циклоприсоединение и циклоприсоединение — перегруппировка позволяет из одних и тех же исходных реагентов **11** вести направленный синтез двух диастеремерно чистых диспиросочленённых [имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]трионов **17** и **18** (схема 30). Эффективность разработанного метода синтеза *син-экзо*-диастереомеров **18** была показана на примере перегруппировки всех синтезированных спироциклических производных оксиндола **15a-r**. Выходы соединений **18a-r** приведены в таблице 10.

Схема 30.

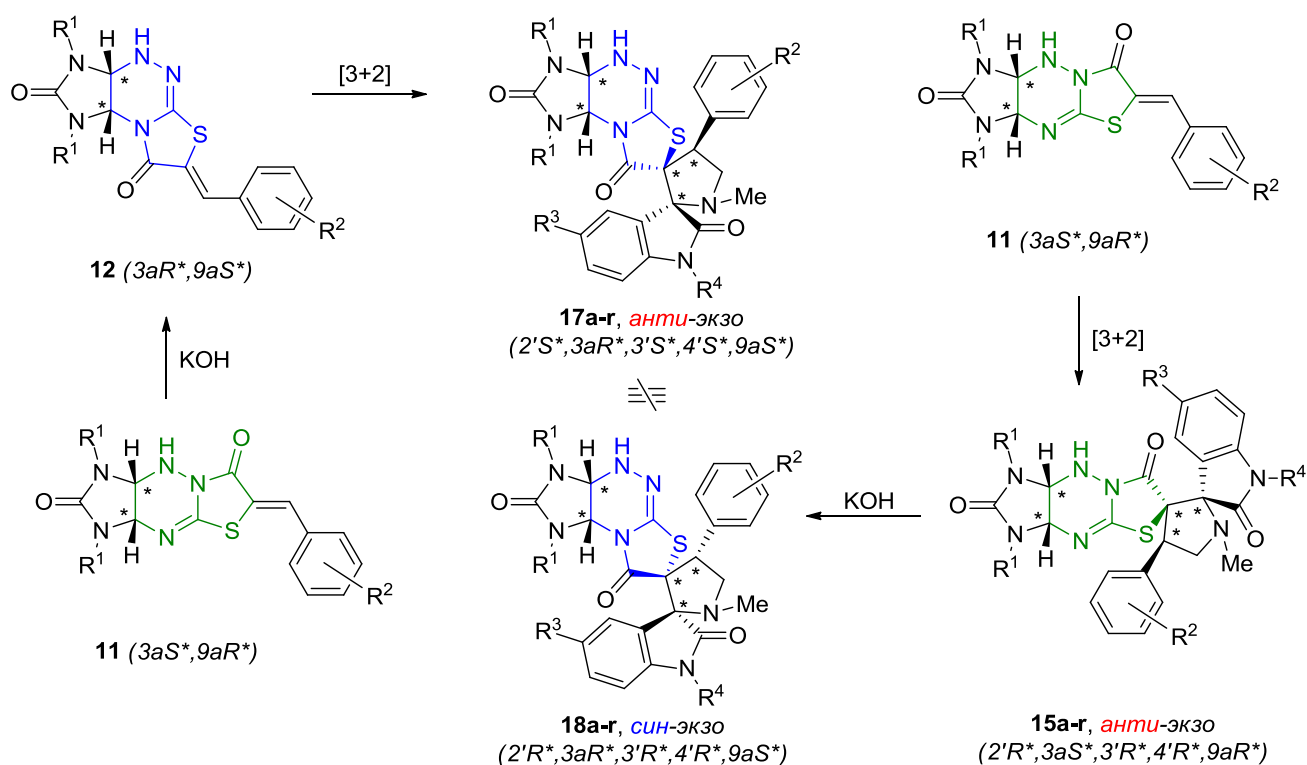


Таблица 10.

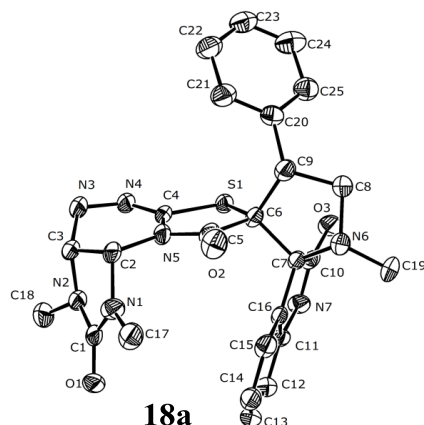
№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Продукт, выход ^{а,б}	№	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Продукт, выход ^{а,б}
1	Me	H	H	H	18a , 71%	10	Et	H	H	H	18j , 75%
2	Me	2-F	H	H	18b , 77%	11	Et	2-F	H	H	18k , 68% ^B
3	Me	4-F	H	H	18c , 77%	12	Et	4-F	H	H	18l , 72% ^B
4	Me	4-Br	H	H	18d , 90%	13	Et	4-Br	H	H	18m , 80%
5	Me	2,4-Cl ₂	H	H	18e , 74%	14	Et	2,4-Cl ₂	H	H	18n , 50%
6	Me	3-NO ₂	H	H	18f , 91%	15	Et	3-NO ₂	H	H	18o , 68%
7	Me	4-NO ₂	H	H	18g , 94%	16	Et	4-NO ₂	H	H	18p , 92%
8	Me	4-NO ₂	H	All	18h , 88%	17	Et	4-NO ₂	H	All	18q , 91%
9	Me	4-NO ₂	Br	Et	18i , 64%	18	Et	4-NO ₂	Br	Et	18r , 71%

^а Выделенный продукт. Условия реакции: ^б метанол, 1 экв. 40%-ного KOH, кип. 1 час;

^в метанол, 1.3 экв. 40%-ного KOH, кип. 2 часа

Син-расположение имидазолидинового цикла и оксиндольного фрагмента для соединения **18a** доказано данными рентгеноструктурного анализа (рисунок 11).

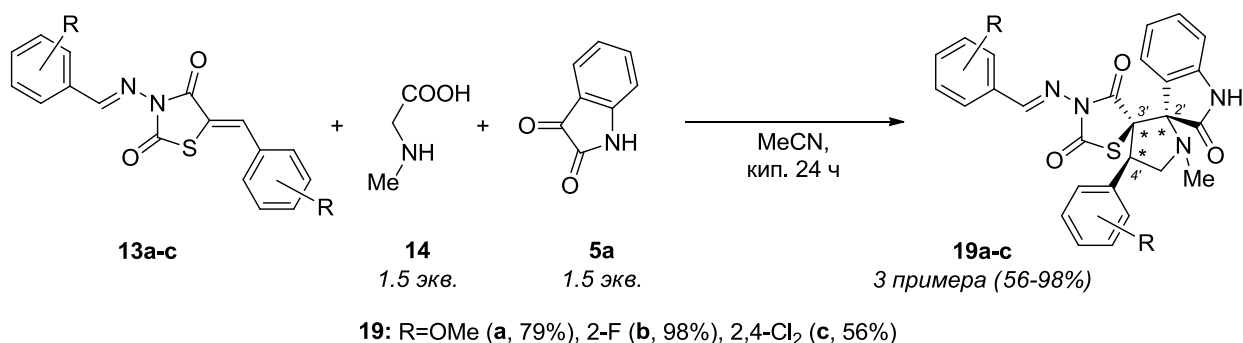
Рисунок 11. Молекулярное строение соединения **18a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний (атомы водорода не показаны).



3.8 Синтез диспиро[индол-3,2'-пирролидин-3',5''-тиазолидин]трионов на основе реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения азометинида с 5-бензилиден-(3-бензилиденамино)тиазолидин-2,4-дионами

Выделенные в реакциях конденсации имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]триазина **1a** с ароматическими альдегидами **10b,e,h** побочные продукты **13a-c** вводились в трёхкомпонентные реакции с саркозином **14** и изатиним **5a**, взятыми в полуторакратном избытке (схема 31).

Схема 31.



Системы из трёх триплетов, принадлежащих протонам пирролидинового цикла, наблюдаемые в ¹H ЯМР спектрах синтезированных соединений **19a-c**, доказывали их образование в виде единственных региоизомеров. Конфигурация атомов C(3') и C(4') предопределена *Z*-конфигурацией исходных диполярофилов **13** и синхронностью реакций циклоприсоединения, протекающих через перциклическое переходное состояние. Конфигурация центра C(2') предложена, исходя из полученных выше данных, а также по аналогии с известными в литературе примерами.

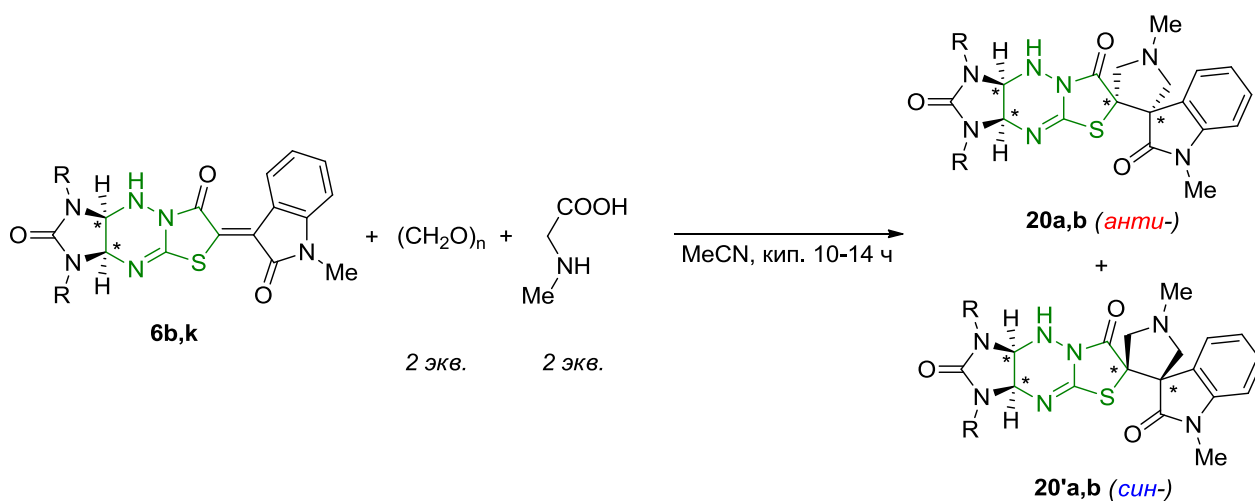
3.9 Синтез диспиро[имидазотиазолотриазин-6(7),3'-пирролидин-3',3''-индол]трионов

Иной подход использовался для получения полигетероциклических соединений, содержащих β,β' -спиропирролидиноксиндольный фрагмент. В данном случае система оксиндола входила в состав исходных диполярфилов **6**, **8**, а для генерации азометинида использовался саркозин и параформальдегид, как наиболее доступные и распространённые реагенты для формирования данного класса соединений.

Из литературы известно [18, 162, 164], что проведение трёхкомпонентных реакций параформа и саркозина с диполярфилами, содержащими незащищённую NH-группу, сопряжено с протеканием побочных процессов её аминотетилирования. В связи с этим, в принятой стратегии синтеза диспиро[имидазотиазолотриазин-6(7),3'-пирролидин-3',3''-индол]трионов использованы изатинилиденпроизводные **6b,k** и **8b,k**, имеющие при атоме азота оксиндольного фрагмента метильную группу (как самый простой неводородный заместитель).

Трёхкомпонентную реакцию аддукта **6b**, саркозина и параформа проводили при их совместном кипячении в ацетонитриле. Перемешивание исходных соединений (по 1 ммоль) в 60 мл ацетонитрила при температуре кипения в течение 24 часов не приводило к растворению исходной суспензии и обесцвечиванию реакционной массы, поэтому было решено добавить ещё по одному эквиваленту саркозина и параформа, а также увеличить количество растворителя до 80 мл. Вскоре после добавления растворителя и новых порций реагентов наблюдалось растворение исходной красной суспензии, а затем и довольно быстрое изменение окраски образовавшегося раствора с красного до бледно-жёлтого. При единовременной загрузке соединений **6b,k** с двукратным избытком саркозина и параформа реакция полностью протекает за 10–14 часов (схема 32).

Схема 32.

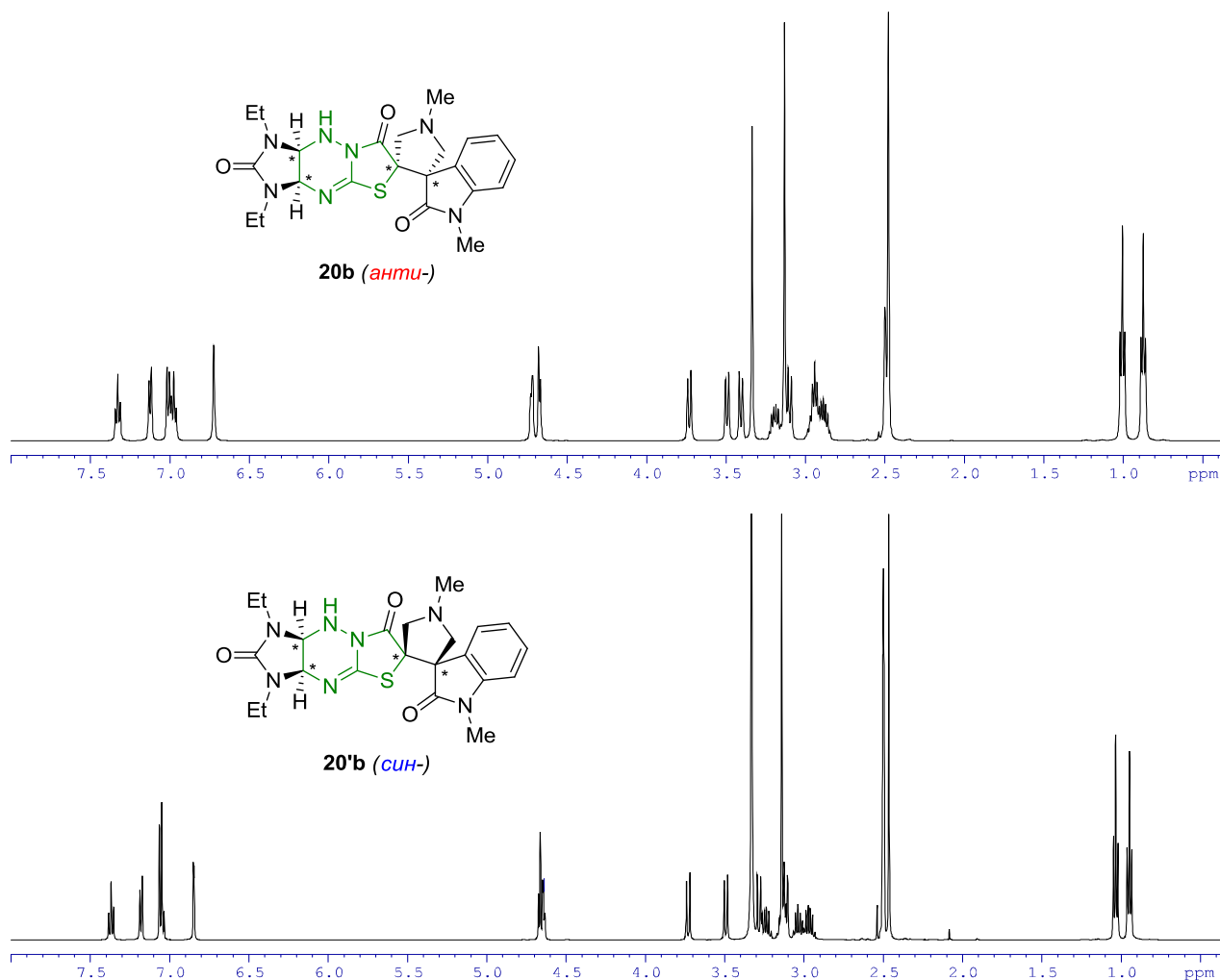


20: R=Me (**a**, 31%), Et (**b**, 24%); **20'**: R=Me (**a**, 32%), Et (**b**, 28%);
общий выход смесей **20+20'**: R=Me (85%), Et (**b**, 61%); соотношение 1:1

Первые осадки, выделенные после отгонки большей части растворителя из реакционной массы представляли собой продукты *анти*-присоединения азометиновых илидов **20a,b**, загрязненные *син*-продуктами **20'a,b** (схема 32). Их перекристаллизация из метанола не приводила к получению соединений **20a,b** в чистом виде. В дальнейших осадках доля *син*-диастереомеров возрастала, и общие количества двух пар изомеров **20a**, **20'a** и **20b**, **20'b** оказывались равными. Вероятно, это связано с малыми размерами и высокой активностью данного 1,3-диполя, снижающими селективность его атаки по обоим неэквивалентным сторонам исходных диполярофилов **6**.

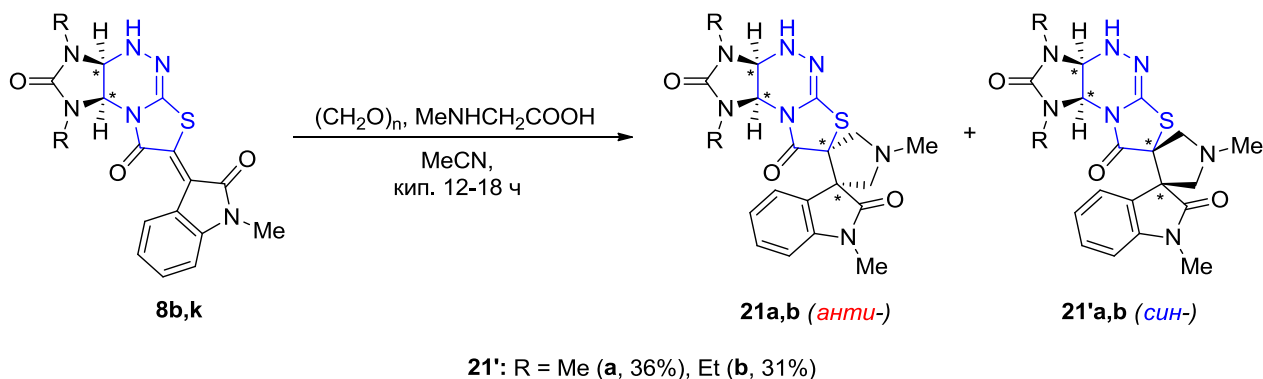
Существенное различие в подвижности *син*- и *анти*-диастереомеров на силикагеле при использовании в качестве элюента изопропанола ($\Delta R_f=0.38-0.43$ на пластинах ТСХ) позволило с помощью колоночной хроматографии полностью разделить обе пары диастереомерных продуктов. Различие в пространственной конфигурации выделенных изомеров регистрируется одномерными ^1H ЯМР спектрами в виде незначительных смещений сигналов всех протонов, наиболее заметные из которых наблюдаются для атомов водорода при мостиковых атомах углерода C(3a)H и C(9a)H, а также протонов пирролидинового цикла и NH-группы (рисунок 12).

Рисунок 12. ^1H ЯМР спектры соединений **20b**, **20'b** в ДМСО-*д6* в области 0.4–8.0 м.д.



В аналогичных условиях в реакции [3+2]-циклоприсоединения с параформом и саркозином, взятыми в двукратном избытке, вступали изомерные изатинилиденпроизводные **8b,k**, приводя к β,β' -спиропирролидиноксиндольным соединениям **21a, 21'a** и **21b, 21'b** (схема 33).

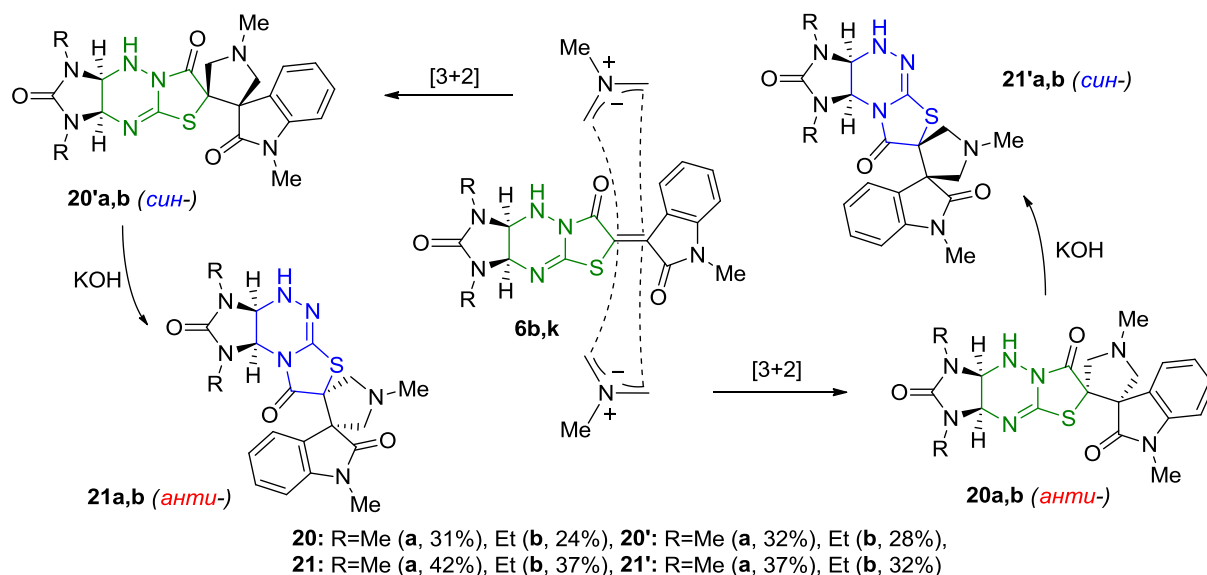
Схема 33.



Их суммарные выходы (51% и 43% соответственно для R=Me и R=Et) оказались несколько ниже выходов региоизомерных продуктов **20, 20'**. Кроме того, содержание *син*-изомеров в полученных осадках значительно превосходило содержание *анти*-продуктов, что позволило выделить каждый из мажорных изомеров **21'a,b** в индивидуальном виде.

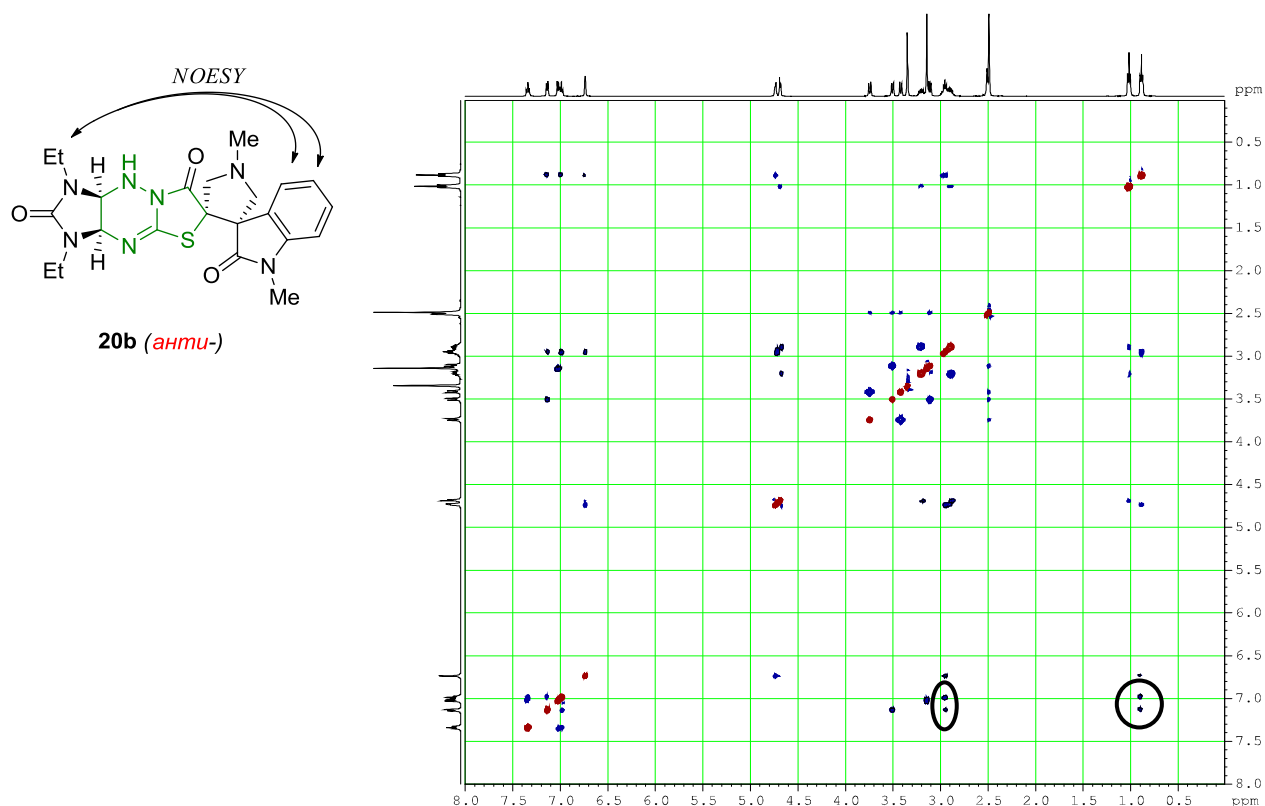
Альтернативным методом синтеза соединений **21, 21'** стало кипячение смеси соединений **20a+20'a** и **20b+ 20'b** в метаноле в присутствии KOH. При этом *син*-изомеры линейного строения **20'a,b** давали перегруппированные *анти*-диастереомеры **21a,b**, в то время как перегруппировка исходных *анти*-диастереомеров **20a,b** приводила к региоизомерным *син*-продуктам **21'a,b** (схема 34). С помощью колоночной хроматографии из образовавшихся смесей **21a+21'a** и **21b+21'b** был выделен каждый продукт в чистом виде. Все эти соединения попарно являются регио- и диастереомерами и синтезируются из одних и тех же исходных реагентов.

Схема 34.



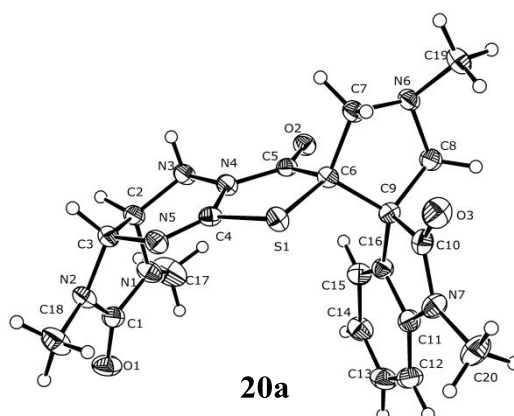
Строение каждого *анти*-диастереомера **20a,b** и **21a,b** доказано при помощи двумерной гомоядерной ^1H - ^1H ЯМР-спектроскопии NOESY (рисунок 13).

Рисунок 13. Двумерный ^1H - ^1H ЯМР спектр NOESY для **20b**.



Корреляция протонов C(4'')H, C(5'')H оксиндольного фрагмента и NEt- или NMe-групп имидазолидинового цикла говорит об их пространственной близости, что возможно только в *анти*-диастереомерах. Надёжным методом для определения *син*- и *анти*-диастереомеров служит положение пятна соответствующего соединения при его хроматографировании на пластинах ТСХ. Значение величины фактора удерживания для *син*-диастереомеров **20'a,b**, **21'a,b** лежит в пределах 0.14–0.21, в то время как для *анти*-изомеров **20a,b**, **21a,b** значение R_f достигает 0.44–0.65. Строение соединения **20a** подтверждено также при помощи данных РСА (рисунок 14).

Рисунок 14. Молекулярное строение соединения **20a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний.



3.10 Исследование фармакологической активности синтезированных соединений

Ряд синтезированных соединений был направлен на изучение их фармакологической активности.

В Институте физиологически активных веществ РАН (г. Черноголовка) исследовалась цитотоксическая активность переданных образцов в отношении линий опухолевых клеток. Цитотоксичность соединений определялась по МТТ-тесту. Клетки были посеяны в концентрации $1 \cdot 10^4$ клеток/200 мкл в 96-луночный планшет и культивировались при 37°C во влажной атмосфере с 5% CO_2 . После 24 часов инкубации к культурам клеток были добавлены различные концентрации тестируемых соединений (от 100 до 1.56 мкМ) и далее клетки культивировались в тех же условиях 72 часа. Каждая концентрация была выполнена в трёх повторностях. Все вещества были растворены в ДМСО, конечная концентрация ДМСО в лунке не превышала 0.1% и не была токсична для клеток. Контрольными лунками выступали лунки, в которые добавляли ДМСО в конечной концентрации 0.1%. После инкубации в каждую лунку было добавлено 20 мкл МТТ (3-[4,5-диметилтиазол-2-ил]-2,5-дифенилтетразолия бромид, 5 мг/мл) и планшеты инкубировались еще 2 часа. Далее из планшетов была удалена среда и в каждую лунку добавлено 100 мкл ДМСО для растворения образовавшихся кристаллов формазана. С помощью планшетного анализатора (Victor3, PerkinElmer) определяли оптическую плотность при 530 нм, за вычетом измеренного фонового поглощения при 620 нм. Значение концентрации, вызывающее 50% ингибирование роста популяции клеток (IC_{50}), было определено на основе дозозависимых кривых с помощью программного обеспечения OriginPro 9.0.

Культуры клеток человека RD (рабдомиосаркома), A549 (карцинома легкого), HCT116 (карцинома кишечника) и MCF7 (аденокарцинома молочной железы) выращивались в среде DMEM (для RD, A549 и HCT116) и EMEM (для MCF7) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки, 2мМ L-глутамин и 1% гентамицина в качестве антибиотика при 37°C и 5% CO_2 во влажной атмосфере.

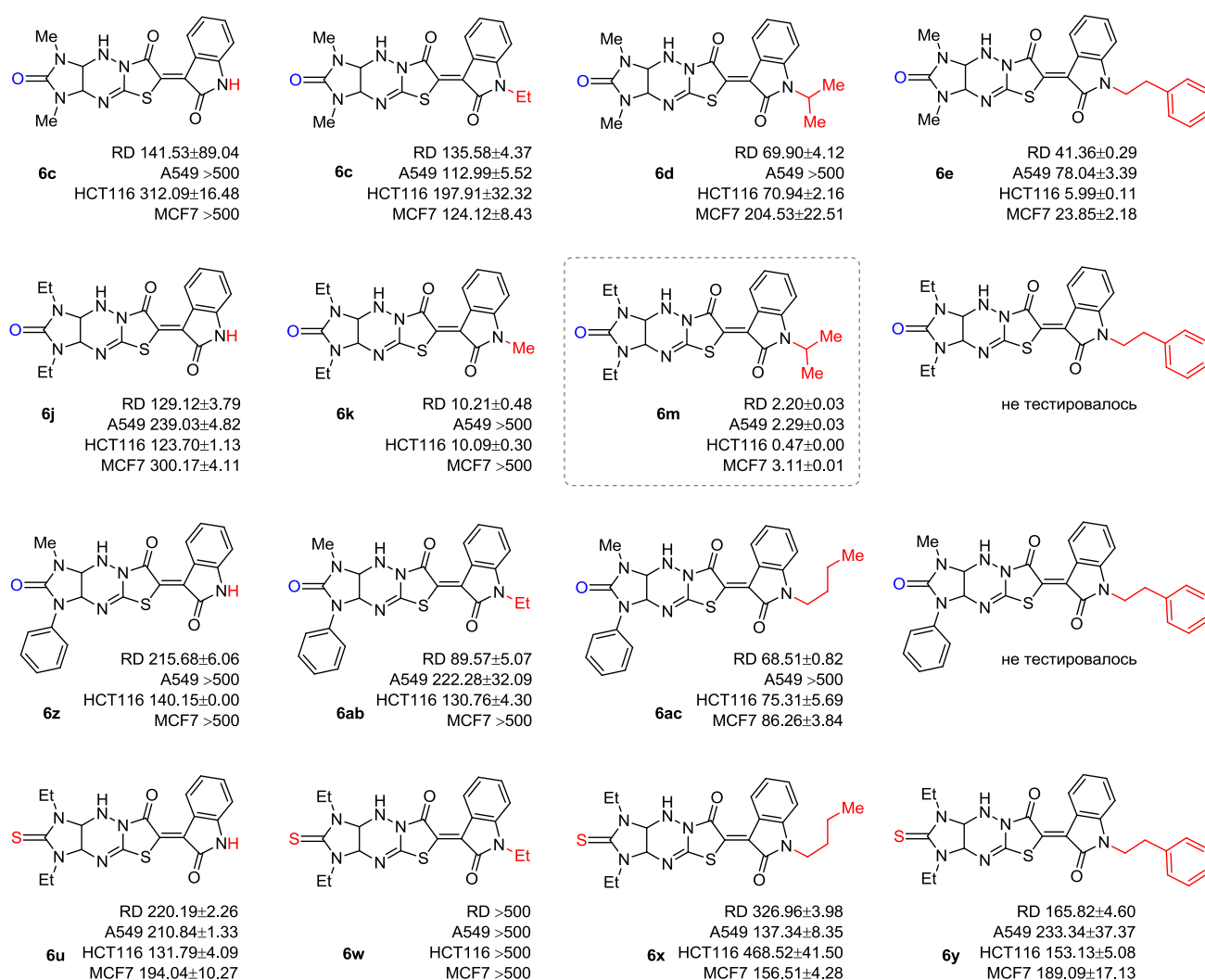
Проведенные исследования показали, что для диспироконденсированных структур **15b,g**, **17g,p**, **18g** отсутствует цитотоксическая активность в отношении линий опухолевых клеток RD и A549 (таблица 11, строки 40–44).

Бензилиденпроизводные имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]- и [2,3-*c*][1,2,4]триазиндионов **11e,j,w** и **12a,b,d,l,n** оказались активны в отношении клеток RD, A549 и HCT116, однако малоактивны на линии MCF7, и нетоксичны для здоровых клеток почечного эпителия (строки 32–39). Для 4-бромбензилиденпроизводных **12d,l** наблюдается снижение цитотоксической активности по отношению к клеткам A549, в то время как их активность на клетках HCT116 сравнима с таковой у препарата сравнения *камптотецина*, (строки 37, 38), при этом они

гораздо менее токсичны к здоровым клеткам НЕК293. Соединение **12l** превосходит по активности препараты *камптотецин* и *даунорубицин* как по активности в отношении клеток RD, так и по величине терапевтического индекса относительно клеток RD и НЕК293. Для структуры **11w**, полученной на основе метилфенилмочевины, наблюдается резкое снижение цитотоксичности по отношению к испытываемым раковым клеткам (строка 34).

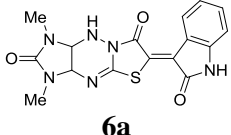
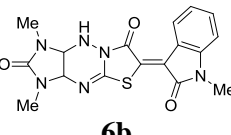
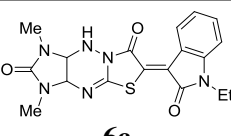
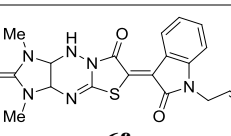
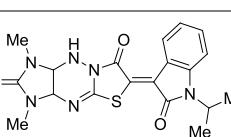
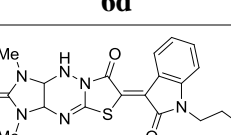
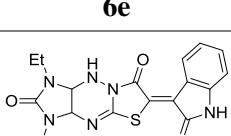
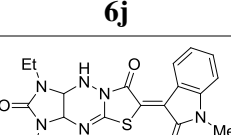
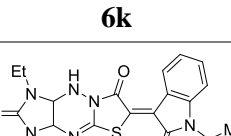
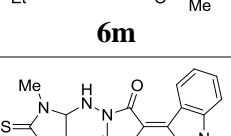
Для изатинилиденпроизводных **6, 7** удалось проследить ряд закономерностей во влиянии строения исходных соединений на оказываемые ими цитотоксические эффекты. Увеличение объема заместителя при атоме азота в оксиндольном фрагменте соединений **6** положительно сказывается на активности соединений (строки 1–15 таблицы 11, рисунок 15).

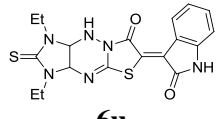
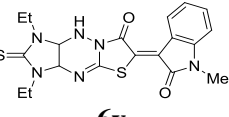
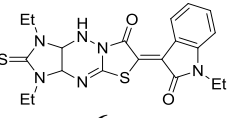
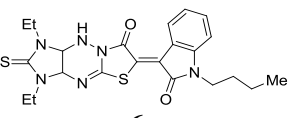
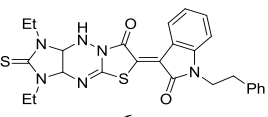
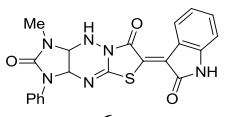
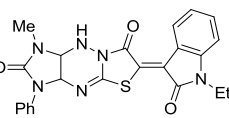
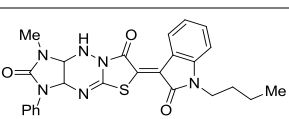
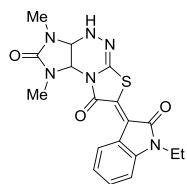
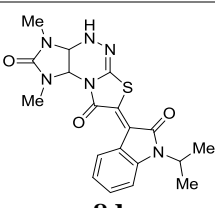
Рисунок 15. Сравнение цитотоксической активности некоторых соединений (IC_{50} , мкмоль/л).

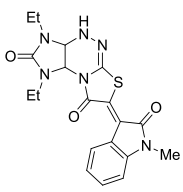
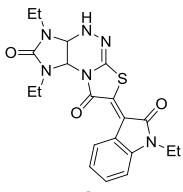
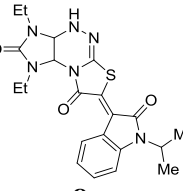
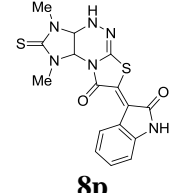
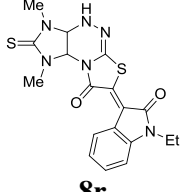
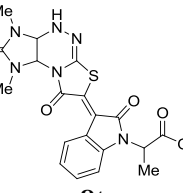
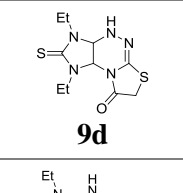
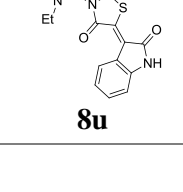


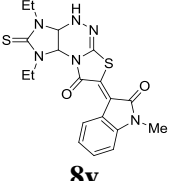
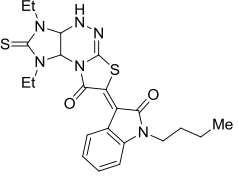
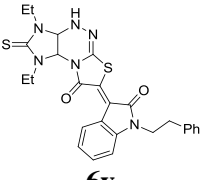
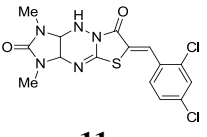
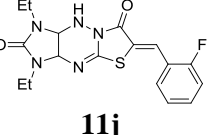
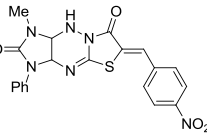
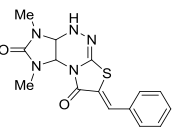
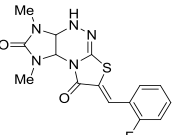
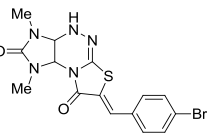
В целом, наибольшей цитотоксической активностью обладают 1,3-диэтилзамещённые имидазотиазолотриазиндионы, соединением-лидером среди которых является структура **6m**. Введение фенильного заместителя в положение 3 или переход к их 2-тиоаналогам приводит к повышению значений ростиингирующей концентрации. Аналогичные закономерности прослеживаются и для региоизомерных структур **7** (строки 19–23, 24–31).

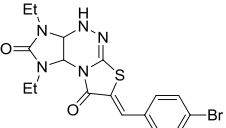
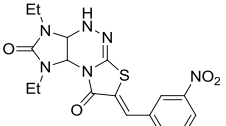
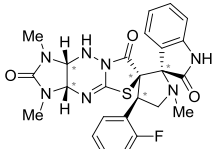
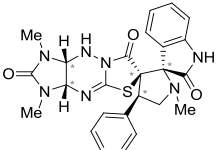
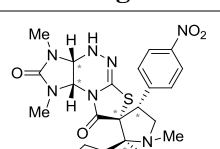
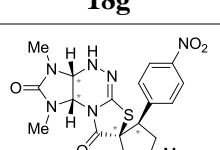
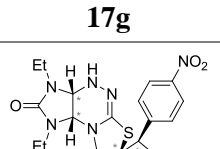
Таблица 11. Результаты исследования цитотоксической активности соединений (IC₅₀, мкМ).

№ п/п	Соединение	IC ₅₀ , мкМ				
		RD (рабдомио- саркома)	A549 (карцинома легкого)	HCT116 (карцинома кишечника)	MCF7 (аденокарцинома молочной железы)	HEK293 (нормальный эпителий почки)
1	 6a	141,53 ±89,04	631,69 ±146,95	312,09 ±16,48	– (>500)	Н/Т (не тести- ровалось)
2	 6b	–	–	–	–	Н/Т
3	 6c	135,58 ±4,37	112,99 ±5,52	197,91 ±32,32	124,12 ±8,43	Н/Т
4	 6f	226,80 ±6,18	262,36 ±4,35	88,71 ±16,75	187,54 ±12,36	Н/Т
5	 6d	69,90 ±4,12	–	70,94 ±2,16	204,53 ±22,51	Н/Т
6	 6e	41,36 ±0,29	78,04 ±3,39	5,99 ±0,11	23,85 ±2,18	200,59 ±29,16
7	 6j	129,12 ±3,79	239,03 ±4,82	123,70 ±1,13	300,17 ±4,11	Н/Т
8	 6k	10,21 ±0,48	536,36 ±50,45	10,09 ±0,30	642,31 ±27,10	1157,56 ±48,03
9	 6m	2,20 ±0,03	2,29 ±0,03	0,47 ±0,00	3,11 ±0,01	19,34 ±2,84
10	 6r	43,81 ±1,03	22,83 ±1,14	31,42 ±0,15	55,93 ±1,77	Н/Т

№ п/п	Соединение	RD (рабдомио- саркома)	A549 (карцинома легкого)	HCT116 (карцинома кишечника)	MCF7 (аденокарцинома молочной железы)	HEK293 (нормальный эпителий почки)
11	 6u	220,19 ±2,26	210,84 ±39,76	131,79 ±4,09	194,04 ±10,27	H/T
12	 6v	49,88 ±1,87	88,13 ±2,02	319,01 ±6,16	251,78 ±3,99	H/T
13	 6w	–	–	–	–	H/T
14	 6x	326,96 ±3,98	137,34 ±8,35	468,52 ±41,50	156,51 ±4,28	H/T
15	 6y	165,82 ±4,60	233,34 ±37,37	153,13 ±5,08	189,09 ±17,13	H/T
16	 6z	215,68 ±6,06	–	140,15 ±0,00	–	H/T
17	 6ab	89,57 ±5,07	222,28 ±32,09	130,76 ±4,30	–	H/T
18	 6ac	68,51 ±0,82	–	75,31 ±5,69	86,26 ±3,84	H/T
19	 8c	588,57 ±57,32	524,78 ±24,78	21,86 ±0,34	89,42 ±7,54	H/T
20	 8d	219,36 ±19,23	311,15 ±30,76	66,30 ±0,53	101,54 ±3,14	H/T

№ п/п	Соединение	RD (рабдомио- саркома)	A549 (карцинома легкого)	HCT116 (карцинома кишечника)	MCF7 (аденокарцинома молочной железы)	HEK293 (нормальный эпителий почки)
21	 8k	—	365,13 ±21,32	—	—	Н/Т
22	 8l	4,26 ±0,79	238,70 ±38,65	2,78±0,10 2,35±0,07	173,81 ±2,58	701,13 ±3,18
23	 8m	86,66 ±0,46	269,57 ±22,34	46,67 ±0,64	—	Н/Т
24	 8p	263,72 ±24,80	—	218,86 ±19,66	—	Н/Т
25	 8r	—	—	—	—	Н/Т
26	 8t	93,04 ±0,16	—	64,69 ±0,16	—	Н/Т
27	 9d	153,93 ±5,21	—	—	—	Н/Т
28	 8u	61,39 ±1,12	279,30 ±16,06	30,65 ±10,93	—	Н/Т

№ п/п	Соединение	RD (рабдомио- саркома)	A549 (карцинома легкого)	HCT116 (карцинома кишечника)	MCF7 (аденокарцинома молочной железы)	HEK293 (нормальный эпителий почки)
29	 8v	109,15 ±3,21	383,97 ±59,25	47,25 ±0,13	382,84 ±10,79	н/т
30	 8x	188,15 ±18,90	—	138,23 ±6,89	241,49 ±5,75	н/т
31	 6y	64,51 ±3,27	182,31 ±9,89	19,84 ±2,81	144,40 ±4,89	н/т
32	 11e	34,87 ±0,60	20,74 ±0,67	23,41 ±1,90	622,59 ±14,08	—
33	 11j	7,87 ±0,89	21,20 ±2,02	55,24 ±6,22	635,12 ±6,22	50,65 ±10,05
34	 11w	—	—	—	—	н/т
35	 12a	220,78 ±10,22	18,44 ±0,69	1,89 ±0,01	334,14 ±16,93	—
36	 12b	9,35 ±1,61	4,80 ±0,02	86,33 ±3,22	540,55 ±13,11	—
37	 12d	89,24 ±3,76	296,09 ±15,89	2,50 ±0,04	100,77 ±1,60	—

№ п/п	Соединение	RD (рабдомио- саркома)	A549 (карцинома легкого)	HCT116 (карцинома кишечника)	MCF7 (аденокарцинома молочной железы)	HEK293 (нормальный эпителий почки)
38	 12l	1,75 ±0,03	—	15,90 ±0,58	435,80 ±36,80	—
39	 12n	21,95 ±2,72	2,76 ±0,02	21,30 ±1,99	105,32 ±5,36	—
40	 15b	—	—	н/т	н/т	н/т
41	 15g	333,81 ±7,59	246,89 ±10,20	н/т	н/т	н/т
42	 18g	181,59 ±2,80	392,10 ±4,87	—	—	н/т
43	 17g	—	—	н/т	н/т	н/т
44	 17p	370,61 ±2,98	323,93 ±5,32	н/т	н/т	н/т
	<i>Даунорубицин</i>	2,45±0,07	0,51±0,01	0,21±0,00	1,44±0,31	11,17±0,19
	<i>Доксорубицин</i>	0,53±0,03	0,53±0,03	0,19±0,01	0,56±0,03	2,10±0,01
	<i>Камптотецин</i>	4,49±1,16	8,87±0,02	12,34±0,50	13,62±5,44	54,69±0,35

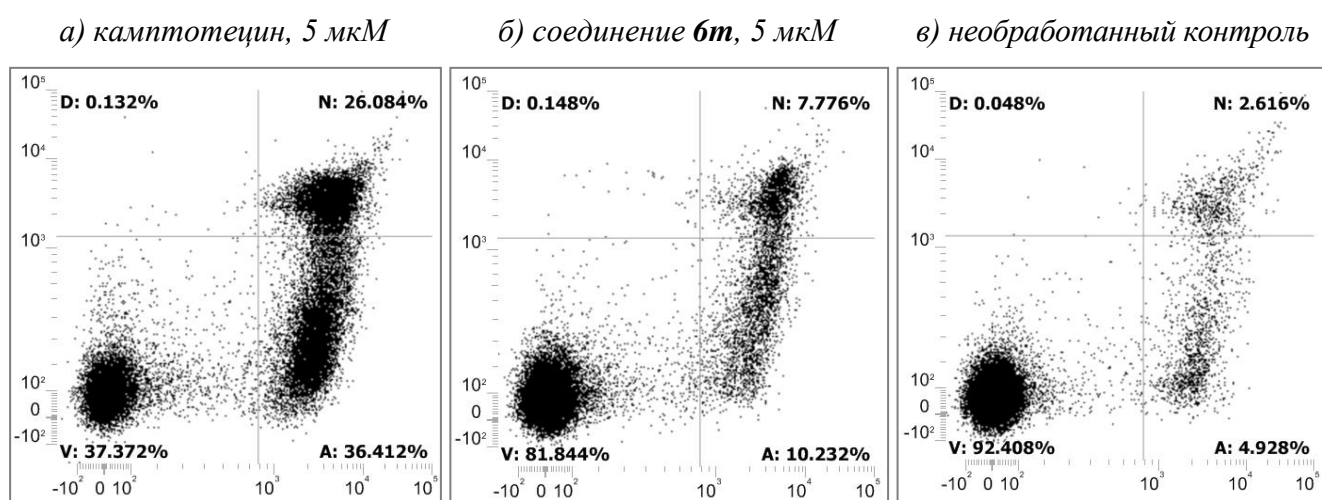
«—» — Нет эффекта ($IC_{50} > 500$ мкМ); н/т — исследования не проводились.

Для установления механизма противоопухолевого действия соединения **6m** (показавшего наибольшую цитотоксическую активность) были проведены исследования его апоптоз-индуцирующих свойств в отношении линии раковых клеток Т-лимфобластного лейкоза Jurkat.

Апоптоз является строго программируемым процессом гибели клеток и результатом нормального функционирования иммунной системы, задействованной в поддержании клеточного гомеостаза. Интерес учёных к апоптозу связан с возможностью его применения в медицине при лечении онкологических заболеваний. Апоптоз принципиально отличается от некроза — случайной гибели клетки, характерными морфологическими и биохимическими изменениями, в результате которых клетка фрагментируется на маленькие апоптотические тела и фагоцитируется макрофагами, минуя развитие воспалительных процессов.

Чтобы определить, связана ли активность соединения **6m** с индукцией апоптоза, был использован рекомбинантный аннексин V, конъюгированный с красителями *Alexa Fluor*[®] 488, имеющим высокое сродство к фосфатидилсерину, и *SYTOX*[®] Blue, легко проникающим в клетки с нарушенными плазматическими мембранами. Клетки высевали в 35-миллилитровых чашках для культивирования в количестве $5 \cdot 10^5$ клеток/2000 мкл и обрабатывали 5 мкМ камптотецина или **6m** в течение 24 часов, после чего окрашивали в соответствии с инструкциями изготовителя и анализировали с помощью проточной цитометрии на фокусирующем цитометре *Attune NxT*[®] с полосовыми фильтрами 488/10 и 440/50 при стандартной скорости 100 мкл/мин. Данный метод позволяет легко различать популяции клеток: А — апоптотических, V — жизнеспособных, N — некротических, D — поврежденных клеток, в том числе продуктов лизиса (рисунок 16).

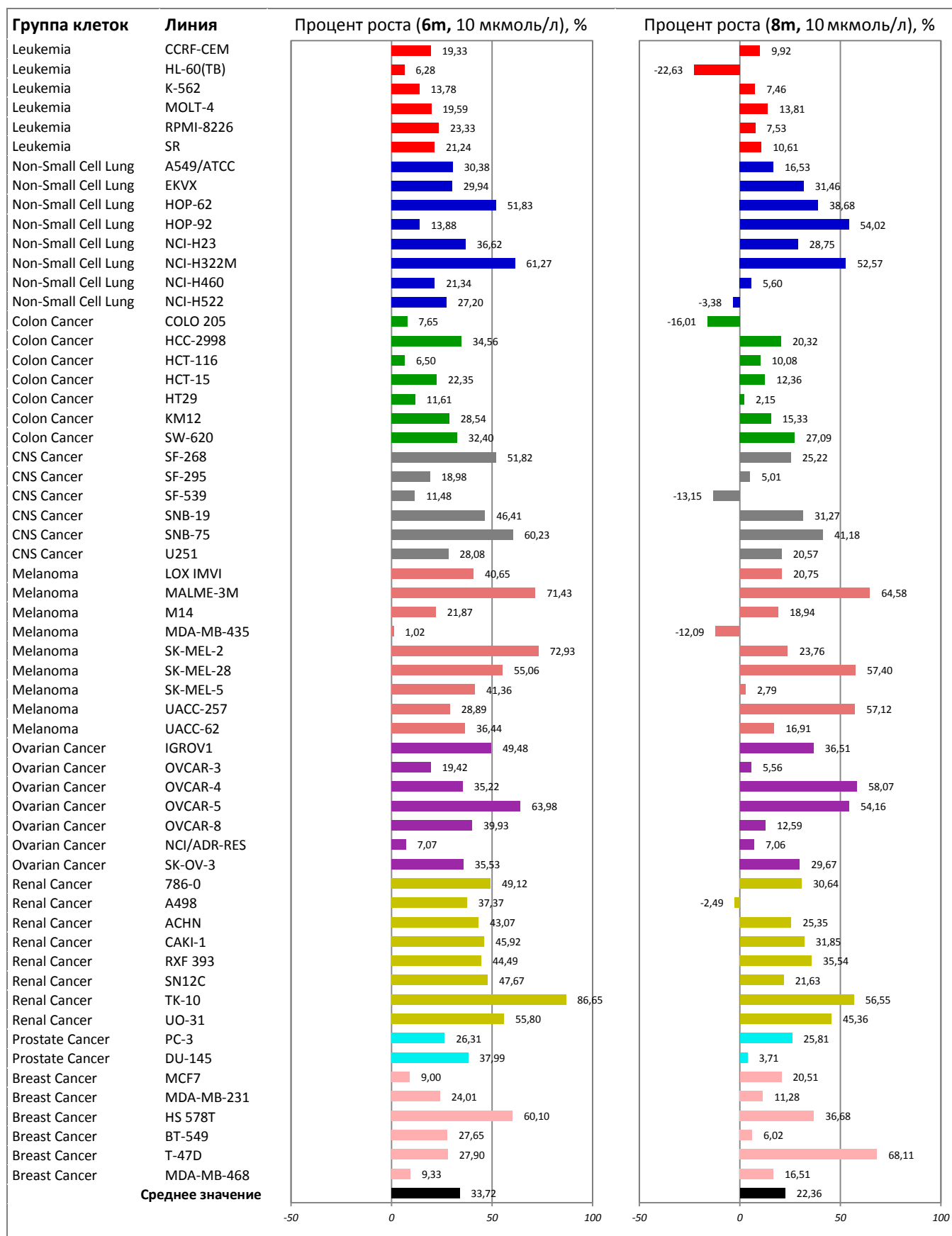
Рисунок 16. Популяции раковых клеток лейкемии Jurkat через 24 часа: а) обработанные 5 мкМ камптотецина; б) обработанные 5 мкМ **6m**; в) необработанный контроль.



Соединение **6m** значительно увеличивает общее количество погибших раковых клеток по сравнению с контролем, в том числе за счёт увеличения объема клеток апоптирующих, однако уступает по всем показателям камптотецину на линии раковых клеток лейкемии Jurkat.

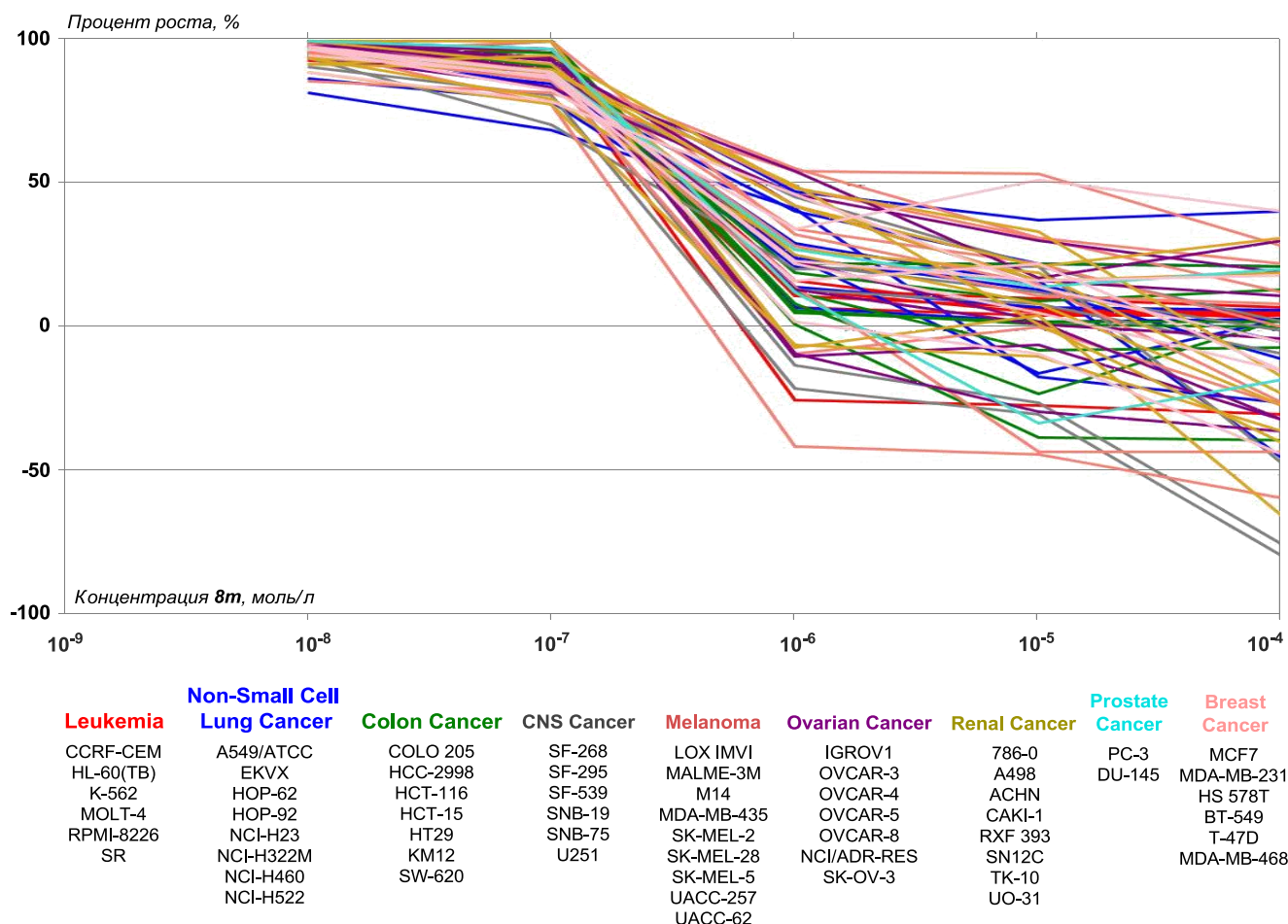
В Национальном институте рака США изучалась цитостатическая активность двух региоизомерных соединений **6m**, **8m** на 59 линиях раковых клеток (рисунок 17).

Рисунок 17. Цитостатическая активность соединений **6m**, **8m**.



Предложенные нами соединения **6m**, **8m** в концентрации 10 мкмоль/л существенно замедляют пролиферацию раковых клеток, средний рост которых составил 33 и 22% по сравнению с контролем. Отрицательные значения показателя процента роста клеток некоторых культур соответствуют цитотоксической активности соединения **8m**. Этот образец был выбран для дальнейших испытаний противораковой активности на пяти концентрациях.

Рисунок 18. Цитостатическая активность соединений **8m**.



Из приведенного рисунка видно, что повышение концентрации соединения **8m** с 10^{-8} до 10^{-6} моль/л приводит вначале к планомерному увеличению антипролиферативной активности в отношении всех линий испытываемых клеток, а после отметки 1 мкмоль/л дальнейший рост активности не наблюдается. Вероятно, это связано с достижением предельной концентрации исследуемого образца в среде и условиях проведения экспериментов.

Таким образом, в результате проведенных испытаний фармакологических свойств синтезированных соединений найдены структуры, проявившие значительную цитотоксическую активность в отношении линий опухолевых клеток. Найденные закономерности в отношении структура/активность для оксоиндолиниденпроизводных **6**, **8** делают актуальными дальнейший синтез новых представителей этого класса соединений и изучение их цитотоксических свойств.

4 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР регистрировались на спектрометрах Bruker AC200 (^{13}C , 50.32 МГц), Bruker AM300 (^1H , 300.13 МГц; ^{13}C , 75.47 МГц; ^{19}F , 282.40 МГц), Bruker DRX500 (^1H , 500.13 МГц; ^{13}C , 125.76 МГц) и Bruker AV600 (^1H , 600.13 МГц; ^{13}C , 150.90 МГц). В качестве растворителя применялся ДМСО-*д6*, химические сдвиги приведены в м.д. по δ -шкале, константы спин-спинового взаимодействия указаны в герцах. В качестве внутреннего стандарта использовались сигналы растворителя.

Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II методом электрораспылительной ионизации (ESI). Измерения выполнены на положительных ионах (напряжение на капилляре — 4500 V). Диапазон сканирования масс — m/z 50–3000 Д, калибровка — внешняя или внутренняя (Electrospray Calibrant Solution, Fluka). Использовался шприцевой ввод вещества для растворов в ацетонитриле или метаноле, скорость потока — 3 мкл/мин. Газ-распылитель — азот (4 л/мин), температура интерфейса — 180°C.

ИК спектры получены на приборе BrukerALPHA в таблетках KBr.

Температуры плавления определены на приборе Кофлера.

Рентгенодифракционное исследование проводилось на дифрактометре Bruker Apex DUO (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование). Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по F 2 hkl в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода NH групп были найдены из разностных рядов Фурье и уточнены в изотропном приближении. Остальные атомы водорода были помещены в геометрически рассчитанные позиции и уточнены в изотропном приближении по модели *наездник*.

Микроструктура образцов 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.

Тонкослойная хроматография проводилась на пластинах Merck HX616611 с нанесённым силикагелем и с флуоресцентным индикатором F₂₅₄. Для колоночной хроматографии применялся силикагель Acros 60A с размерами частиц 0.06–0.200 мм. Коммерчески доступные реагенты и растворители использовались без дополнительной очистки.

4.1 Синтез 1-метил-3-фенилмочевины

Синтез проводили по описанной методике [171]. К раствору 10.82 мл (100 ммоль) фенилизотионата в 25 мл ацетонитрила в течение 5–7 минут при интенсивном перемешивании добавляли по каплям раствор 8.59 мл 40%-ного водного раствора метиламина (100 ммоль) в 25 мл ацетонитрила, охлаждая реакционную колбу холодной водой. Образовавшуюся суспензию белого цвета перемешивали при комнатной температуре в течение 24 часов, после чего осадок отфильтровывали, а фильтрат упаривали. Суммарный выход 1-метил-3-фенилмочевины составил 13.83 г (90%). ^1H ЯМР спектр соответствует имеющимся в литературе данным [171].

4.2 Синтез 1,3-диалкил-4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онов(тионов) 2a-d

Синтез проводили по описанным методикам [165–167]. В колбу помещали 100 моль соответствующей мочевины (8.8 г 1,3-диметилмочевины **1a**, 11.6 г 1,3-диэтилмочевины **1b**, 10.4 г 1,3-диметилтиомочевины **1c** или 13.2 г 1,3-диэтилтиомочевины **1d**), добавляли 11.5 мл (100 моль) 40%-ного водного раствора глиоксаля и перемешивали полученный раствор 5 часов при температуре 50–55°C для **1a,b** или 2 часа при температуре 80°C для **1c,d**. Полученные растворы соединений **2a,c** охлаждали в ходильнике, выпавшие за ночь осадки отфильтровывали. Растворы **2b,d** упаривали на роторном испарителе, после чего фильтровали. Выходы продуктов составили: **2a** – 92%, **2b** – 85%, **2c** – 86%, **2d** – 83%. ЯМР ^1H спектры **2a-d** соответствуют имеющимся в литературе данным.

4.3 Синтез 4,5-дигидрокси-1-метил-3-фенилимидазолидин-2-она 2e

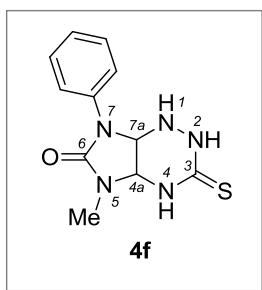
Синтез проводили согласно методике [171], используя вместо метанола этанол. В колбу загружали 100 моль (15.0 г) 1-метил-3-фенилмочевины, добавляли 11.5 мл (100 ммоль) 40%-ного водного раствора глиоксаля и 100 мл этанола. Полученный раствор перемешивали при температуре 36–38°C 36 часов, поддерживая pH=9–10 постоянным прибавлением 40%-ного водного раствора КОН. После этого растворитель отгоняли на роторном испарителе, осадок фильтровали, промывали небольшим количеством ацетона и высушивали. Выход диола **2e** составил 14.1 г (68%). ^1H ЯМР спектр соответствует имеющимся в литературе данным [171].

4.4 Синтез 5,7-диалкилпергидроимидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазин-6(2*H*)-онов(тионов) 4a-f

Конденсации диолов **2a,b,e** с тиосемикарбазидом проводили аналогично известной методике [168], используя вместо метанола этанол, тиодиолов **2c,d** — по модифицированной методике [169]. 4,5-Дигидроксиимидазолидин-2-оны **2a,b,e** в количестве 100 ммоль (14.6 г **2a**, 17.4 г **2b**, 20.8 г **2e**) растворяли в смеси 100 мл этанола и 10 мл воды, добавляли 1 мл концентрированной соляной кислоты, нагревали до температуры 50–55°C и медленно,

в течение 1 часа, порциями вносили 9.1 г (100 моль) тиосемикарбазида. Те же количества тиодиолов **2b,c** (100 ммоль, 16.2 г **2c** или 19.0 г **2d**) растворяли в 250 мл воды, подкисляли концентрированной соляной кислотой (2 мл), нагревали до температуры 80–85°C и в течение 1 часа вносили 10.0 г (110 моль) тиосемикарбазида. После добавления последних порций тиосемикарбазида к диолам **2a-e**, температуру поднимали до кипения и перемешивали еще 1 час. Суспензии **4a,b** фильтровали горячими, их фильтраты упаривали. Осадки соединений **4c,d,e** фильтровали после охлаждения. Фильтраты **4c,d** упаривали, а фильтрат **4e**, содержащий также продукт **4f**, оставляли в конической колбе. Выпадающие из фильтрата осадки соединений **4e,f** отфильтровывались не менее 4–5 раз. Выходы составили: **4a** – 80%, **4b** – 86%, **4c** – 54%, **4d** – 50%, **4e** – 53%, **4f** – 7%. ¹H ЯМР спектры **4a-e** соответствуют имеющимся в литературе данным [168, 169, 172].

5-Метил-3-тиоксо-7-фенилгексагидро-1*H*-имидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазин-6(2*H*)-он **4f**



Выход 7%, белый порошок, т.пл. 226–228°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., *J*/Гц): 2.75 (с, 3H, NCH₃), 4.86 (дд, 1 H, 7a-H, *J* = 8.4, *J* = 2.1), 5.59 (д, 1H, 4a-H, *J* = 8.5), 5.79 (уш.с, 1H, 1-H), 7.05 (т, 1H, Ph-4, *J* = 7.3), 7.31 (т, 2H, Ph-3,5, *J* = 7.8), 7.54 (д, 2H, Ph-2,6, *J* = 8.0), 8.96 (с, 1H, 4-H), 9.56 (с, 1H, 2-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 27.41 (NCH₃), 62.16, 67.94 (C-4a, C-7a), 120.47 (Ph-2,6), 123.08 (Ph-4), 128.32 (Ph-3,5), 138.32 (Ph-1), 155.72 (C=O), 185.22 (C=S). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3182, 3143 (NH), 3083 (ArH), 2961 (Alk), 1713 (C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]⁺ 264.0923. Вычислено: 264.0914. C₁₁H₁₃N₅OS.

4.5 Синтез гидробромидов имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-7(6*H*)-онов **1a-f**

К 20 ммоль имидазотриазина **4a-f** и 20 ммоль (22 ммоль для **4c,d**) бромуксусной кислоты добавляли 40 мл ледяной уксусной кислоты (80 мл для **4e**) и перемешивали 2 часа при температуре 53–56°C для **4a,e**, 50–52°C для **4b**, 4 часа при температуре 60–62°C для **4c**, 50–52°C для **4d,f**. После охлаждения суспензий выпавшие осадки гидробромидов **1a-f** отфильтровывали, промывали уксусной кислотой, метанолом и сушили. Выходы составили: **1a** – 79%, **1b** – 63%, **1c** – 58%, **1d** – 50%, **1e** – 88%, **1f** – 52%. ЯМР ¹H спектры соединений **1a-d** соответствуют имеющимся в литературе данным [170].

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 гидробромид **1e**

Выход 88%, светло-серый порошок, т.пл. 221–223°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., *J*/Гц): 2.68 (с, 3H, NCH₃), 4.00–4.12 (м, 2H, CH₂), 5.04 (д, 1H, 9a-H, *J* = 6.2), 5.65 (д, 1H, 3a-H, *J* = 6.2), 7.08 (т, 1H, Ph-4, *J* = 7.3), 7.35 (т, 2H, Ph-3,5, *J* = 8.0), 7.68 (д, 2H, Ph-2,6, *J* = 8.2).

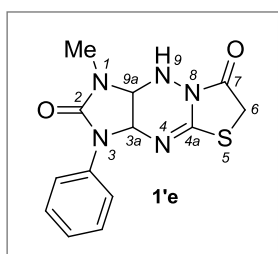
3-Метил-1-фенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-диона гидробромид 1f

Выход 52%, светло-бежевый порошок, т.пл. 195–197°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 2.88 (с, 3H, NCH₃), 4.02–4.17 (м, 2H, CH₂), 5.18 (д, 1H, 3а-Н, J = 6.4), 5.61 (д, 1H, 9а-Н, J = 6.2), 7.15–7.19 (м, 1H, Ph), 7.33–7.35 (м, 4H, Ph).

4.6 Синтез имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дионов 1'e,f

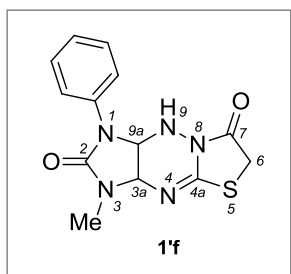
Суспензии 2 ммоль (0.768 г) гидробромидов **1e,f** в 5 мл триэтиламина перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. Осадки **1'e,f** отфильтровывали, промывали водой и сушили. Выходы соединений **1'e,f** составили 76 и 69% соответственно.

1-Метил-3-фенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 1'e



Выход 76%, светло-жёлтый порошок, т.пл. 256–258°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 2.67 (с, 3H, NCH₃), 3.91–4.05 (м, 2H, CH₂), 4.88 (дд, 1H, 9а-Н, J = 5.9, J = 2.0), 5.48 (д, 1H, 3а-Н, J = 6.1), 6.88 (д, 1H, NH, J = 1.6), 7.04 (т, 1H, Ph-4, J = 7.3), 7.32 (т, 2H, Ph-3,5, J = 7.8), 7.70 (д, 2H, Ph-2,6, J = 8.0). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 27.51 (NCH₃), 29.13 (C-6), 63.81, 64.80 (C-3а, C-9а), 119.08 (Ph-2,6), 122.64 (Ph-4), 128.57 (Ph-3,5), 138.73 (Ph-1), 152.92 (4а-C=N), 155.75 (2-C=O), 166.71 (7-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3413, 3257 (NH), 3096, 3058, 3041, 3027 (ArH), 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. C₁₃H₁₃N₅O₂S.

3-Метил-1-фенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 1'f

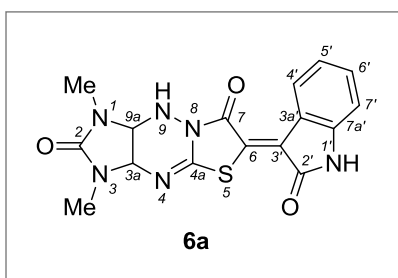


Выход 69%, серый порошок, т.пл. 195–197°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 2.84 (с, 3H, NCH₃), 3.90 (д, 1H, CH₂, J = 16.9), 4.00 (д, 1H, CH₂, J = 17.0), 4.91 (д, 1H, 3а-Н, J = 6.2), 5.39 (дд, 1H, 9а-Н, J = 6.0, J = 3.1), 6.60 (д, 1H, NH, J = 2.9), 7.12–7.18 (м, 1H, Ph), 7.30–7.35 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 27.14 (NCH₃), 29.01 (C-6), 64.22, 64.37 (C-3а, C-9а), 123.61 (Ph-2,6), 124.58 (Ph-4), 128.25 (Ph-3,5), 137.82 (Ph-1), 152.85 (4а-C=N), 156.58 (2-C=O), 166.75 (7-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3422 (NH), 3076, 3028 (ArH), 2933 (Alk), 1770, 1724, 1677 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + H]⁺ 304.0854. Вычислено: 304.0863. C₁₃H₁₃N₅O₂S.

4.7 Синтез (Z)-6-(2-оксоиндолин-3-илиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-Ь][1,2,4]триазин-7(6H)-онов 6а-ад

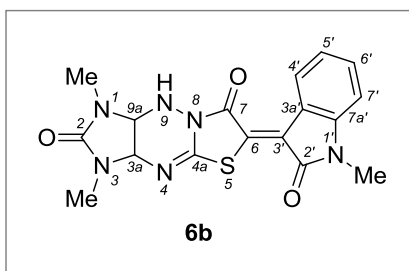
К кипящей суспензии 2 ммоль соответствующих гидробромида имидазотиазолотриазина **1а-ф** и 2 ммоль изатина **5а-к** в 15 мл метанола (в 30 мл для **1с,е**) добавляли по каплям 0.215 мл (1.07 эквивалента) 40%-ного водного раствора КОН. Реакционную массу кипятили при перемешивании 2 часа (для соединений **1а,б,е** с *N*-этилизаатином **5с** 3 часа). Полученные суспензии фильтровали, осадки промывали на фильтре метанолом и сушили. При необходимости перекристаллизовывали из диметилсульфоксида.

(Z)-1,3-Диметил-6-(2-оксоиндолин-3-илиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-Ь][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 6а



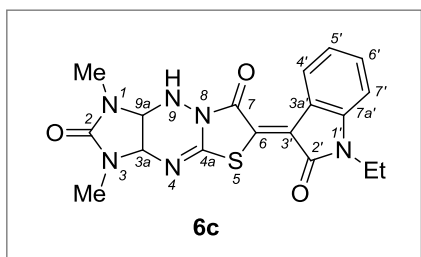
Выход 57%, оранжевый порошок, т.пл. выше 300°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.61 (с, 3H, NCH_3), 2.79 (с, 3H, NCH_3), 4.80 (д, 1H, 9а-Н, $J = 6.0$), 4.91 (д, 1H, 3а-Н, $J = 5.8$), 6.94–6.96 (м, 2H, 7'-Н, 9-Н), 7.06 (т, 1H, 5'-Н, $J = 7.2$), 7.37 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.6$), 8.79 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.9$), 11.16 (с, 1H, 1'-Н). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.06, 27.96 (1- CH_3 , 3- CH_3), 65.25, 66.22 (C-3а, C-9а), 110.50 (C-7'), 120.18 (C-3а'), 122.02 (C-5'), 125.63 (C-3'), 127.78 (C-4'), 129.12 (C-6), 131.96 (C-6'), 143.29 (C-7а'), 150.39 (4а-C=N), 158.84 (2-C=O), 160.69 (7-C=O), 168.64 (2'-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3430, 3176, 3147 (NH), 1697, 1635 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 371.0918. Вычислено: 371.0921. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

(Z)-1,3-Диметил-6-(1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-Ь][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 6б



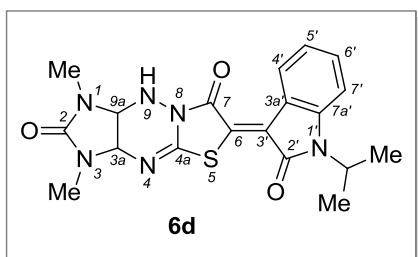
Выход 75%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. 297–299°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.65 (с, 3H, NCH_3), 2.82 (с, 3H, NCH_3), 3.25 (с, 3H, 1'- CH_3), 4.80 (д, 1H, 9а-Н, $J = 5.8$), 4.92 (д, 1H, 3а-Н, $J = 5.6$), 6.93 (с, 1H, 9-Н), 7.08–7.14 (м, 2H, 5'-Н, 7'-Н), 7.44 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.6$), 8.81 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (75МГц, δ , м.д.): 26.24, 26.91, 27.84 (1- CH_3 , 1'- CH_3 , 3- CH_3), 65.13, 66.07 (C-3а, C-9а), 109.05 (C-7'), 119.27 (C-3а'), 122.39 (C-5'), 125.63 (C-3'), 127.31 (C-4'), 129.12 (C-6), 131.66 (C-6'), 144.07 (C-7а'), 150.01 (4а-C=N), 158.70 (2-C=O), 160.33 (7-C=O), 166.89 (2'-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3435, 3195 (NH), 1720, 1689, 1644, 1610 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 385.1069. Вычислено: 385.1077. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

(Z)-1,3-Диметил-6-(2-оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 6с



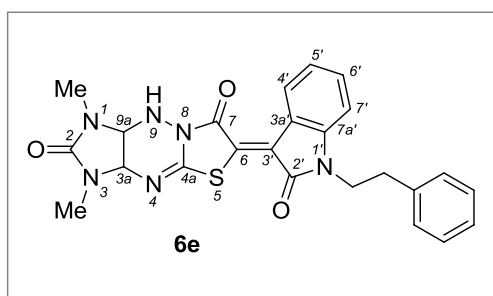
Выход 58%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 269–271°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.18 (т, 3H, $1'\text{-CH}_2\text{CH}_3$, $J = 7.0$), 2.62 (с, 3H, NCH_3), 2.80 (с, 3H, NCH_3), 3.80 (кв, 2H, $1'\text{-CH}_2$, $J = 7.0$), 4.80 (д, 1H, 9а-Н, $J = 5.8$), 4.92 (д, 1H, 3а-Н, $J = 5.8$), 6.98 (с, 1H, 9-Н), 7.08–7.16 (м, 2H, 5'-Н, 7'-Н), 7.42 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.7$), 8.80 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.57 ($1'\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 26.92, 27.81 (1- CH_3 , 3- CH_3), 34.54 ($1'\text{-CH}_2$), 65.16, 66.08 (C-3а, C-9а), 109.12 (C-7'), 119.47 (C-3а'), 122.31 (C-5'), 124.59 (C-3'), 127.58 (C-4'), 129.73 (C-6), 131.74 (C-6'), 143.04 (C-7а'), 150.02 (4а-C=N), 158.70 (2-C=O), 160.35 (7-C=O), 166.59 (2'-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3433, 3218 (NH), 1723, 1688, 1639, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 399.1234. Вычислено: 399.1234. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

(Z)-6-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 6d



Выход 70%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. 236–237°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.44 (д, 6H, $1'\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.6$), 2.61 (с, 3H, NCH_3), 2.79 (с, 3H, NCH_3), 4.54–4.63 (м, 1H, $1'\text{-CH}$), 4.80 (дд, 1H, 9а-Н, $J = 5.6$, $J = 2.2$), 4.91 (д, 1H, 3а-Н, $J = 5.7$), 6.99 (д, 1H, 9-Н, $J = 2.1$), 7.12 (т, 1H, 5'-Н, $J = 7.5$), 7.28 (д, 1H, 7'-Н, $J = 7.9$), 7.43 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.5$), 8.88 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 19.09, 19.12 ($1'\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 26.89, 27.77 (1- CH_3 , 3- CH_3), 44.15 ($1'\text{-CH}$), 65.11, 66.02 (C-3а, C-9а), 110.05 (C-7'), 119.62 (C-3а'), 122.01 (C-5'), 124.75 (C-3'), 127.65 (C-4'), 129.58 (C-6), 131.59 (C-6'), 142.78 (C-7а'), 150.05 (4а-C=N), 158.63 (2-C=O), 160.36 (7-C=O), 166.67 (2'-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3431, 3271 (NH), 1726, 1681, 1638, 1605 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 413.1382. Вычислено: 413.1390. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

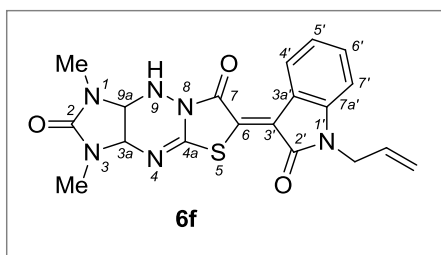
(Z)-1,3-Диметил-6-(2-оксо-1-(2-фенилэтил)индолин-3-илиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 6е



Выход 82%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. 243–245°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.64 (с, 3H, NCH_3), 2.80 (с, 3H, NCH_3), 2.92 (т, 2H, $1'\text{-CH}_2\text{CH}_2$, $J = 7.4$), 4.00 (т, 2H, $1'\text{-CH}_2$, $J = 7.4$), 4.80 (дд, 1H, 9а-Н, $J = 6.0$, $J = 1.8$), 4.92 (д, 1H, 3а-Н, $J = 5.9$), 6.96 (д, 1H, 9-Н, $J = 2.1$), 7.08–7.25 (м, 7H, 5'-Н, 7'-Н, Ph),

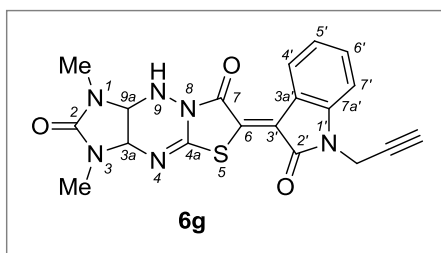
7.41 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.6$), 8.82 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (δ , м.д.): 26.96, 27.85 (1-CH₃, 3-CH₃), 32.97 (1'-CH₂CH₂), 41.23 (1'-CH₂), 65.18, 66.10 (C-3a, C-9a), 109.43 (C-7'), 119.34 (C-3a'), 122.36 (C-5'), 124.45 (C-3'), 126.45 (Ph-4), 127.52 (C-4'), 128.38, 128.80 (Ph-2,3,5,6), 129.83 (C-6), 131.75 (C-6'), 138.12 (Ph-1), 143.26 (C-7a'), 150.03 (4a-C=N), 158.73 (2-C=O), 160.41 (7-C=O), 166.86 (2'-C=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 [$M + \text{H}$]⁺ C₂₄H₂₂N₆O₃S. 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(1H,6H)-дион 6f



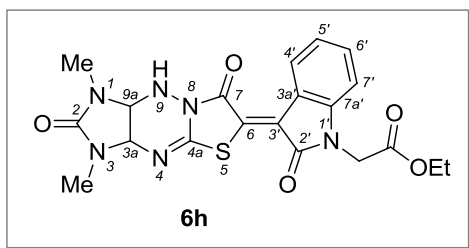
Выход 67%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. 249–251°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.63 (с, 3H, NCH₃), 2.81 (с, 3H, NCH₃), 4.40 (д, 2H, 1'-CH₂, $J = 3.8$), 4.81 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.8$), 4.93 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.6$), 5.11–5.18 (м, 2H, 1'-CH₂CH=CH₂), 5.80–5.93 (м, 1H, 1'-CH₂CH), 6.99 (с, 1H, 9-H), 7.03–7.13 (м, 2H, 5'-H, 7'-H), 7.40 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.6$), 8.82 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.90, 27.80 (1-CH₃, 3-CH₃), 41.86 (1'-CH₂), 65.17, 66.06 (C-3a, C-9a), 109.55 (C-7'), 117.17 (1'-CH₂CH=CH₂), 119.40 (C-3a'), 122.42 (C-5'), 124.31 (C-3'), 127.47 (C-4'), 130.06 (C-6), 131.55 (1'-CH₂CH, C-6'), 143.10 (C-7a'), 149.92 (4a-C=N), 158.66 (2-C=O), 160.30 (7-C=O), 166.70 (2'-C=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 [$M + \text{H}$]⁺ 411.1226. Вычислено: 411.1234. C₁₉H₁₈N₆O₃S.

(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(1H,6H)-дион 6g



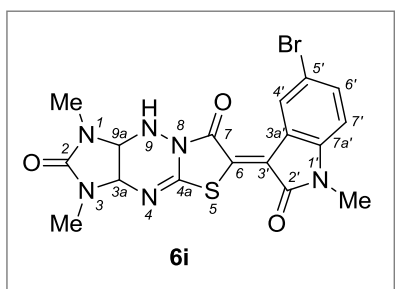
Выход 67%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 238–239°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.61 (с, 3H, NCH₃), 2.80 (с, 3H, NCH₃), 3.31 (с, 1H, 1'-CH₂C≡CH), 4.67 (с, 2H, 1'-CH₂), 4.81 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.0$), 4.93 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.9$), 6.99 (с, 1H, 9-H), 7.16–7.25 (м, 2H, 5'-H, 7'-H), 7.50 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.7$), 8.87 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.93, 27.85 (1-CH₃, 3-CH₃), 29.14 (1'-CH₂), 65.19, 66.05 (C-3a, C-9a), 74.74 (1'-CH₂C≡CH), 77.51 (1'-CH₂C≡CH), 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 (4a-C=N), 158.67 (2-C=O), 160.20 (7-C=O), 166.23 (2'-C=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 [$M + \text{H}$]⁺ 409.1075. Вычислено: 409.1077. C₁₉H₁₆N₆O₃S.

(Z)-Этил 2-(3-(1,3-диметил-2,7-диоксо-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-6(7H)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)ацетат 6h



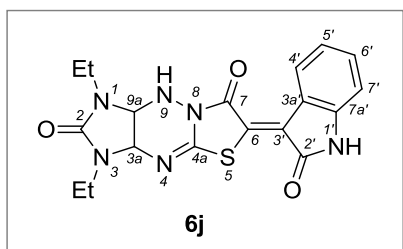
Выход 75%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. 277–279°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.20 (т, 3H, $\text{COOCH}_2\text{CH}_3$, $J = 7.1$), 2.63 (с, 3H, NCH_3), 2.80 (с, 3H, NCH_3), 4.15 (кв, 2H, COOCH_2 , $J = 7.0$), 4.69 (с, 2H, 1'- CH_2), 4.81 (д, 1H, 9a- H , $J = 5.6$), 4.93 (д, 1H, 3a- H , $J = 5.8$), 6.98 (с, 1H, 9- H), 7.12–7.17 (м, 2H, 5'- H , 7'- H), 7.42 (т, 1H, 6'- H , $J = 7.5$), 8.85 (д, 1H, 4'- H , $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 14.00 ($\text{COOCH}_2\text{CH}_3$), 26.96, 27.84 (1- CH_3 , 3- CH_3), 41.36 (1'- CH_2), 61.36 (COOCH_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 (4a-C=N), 158.73 (2-C=O), 160.30 (7-C=O), 167.21 (2'-C=O), 167.59 (COOEt). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3432, 3277 (NH), 1742, 1699, 1638, 1609 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 457.1280. Вычислено: 457.1289. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$.

(Z)-6-(5-Бром-1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 6i



Выход 76%, светло-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 272–273°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.63 (с, 3H, NCH_3), 2.81 (с, 3H, NCH_3), 3.22 (с, 3H, 1'- CH_3), 4.82 (д, 1H, 9a- H , $J = 5.4$), 4.95 (д, 1H, 3a- H , $J = 5.8$), 7.05–7.10 (м, 2H, 7'- H , 9- H), 7.61 (д, 1H, 6'- H , $J = 8.1$), 8.96 (с, 1H, 4'- H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.36, 26.88, 27.83 (1- CH_3 , 1'- CH_3 , 3- CH_3), 65.22, 66.00 (C-3a, C-9a), 110.93 (C-7'), 114.10 (Br-C-5'), 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 (4a-C=N), 158.61 (2-C=O), 160.23 (7-C=O), 166.51 (2'-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3436, 3178 (NH), 1729, 1688, 1645, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 465.0172. Вычислено: 465.0162. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{BrN}_6\text{O}_3\text{S}$.

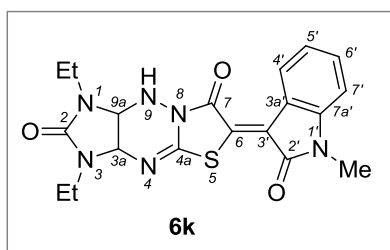
(Z)-6-(2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 6j



Выход 79%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 285–287°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.97 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.9$), 1.15 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.1$), 3.09–3.18 (м, 3H, NCH_2), 3.33–3.40 (м, 1H, NCH_2), 4.93 (дд, 1H, 9a- H , $J = 6.1$, $J = 1.9$), 4.97 (д, 1H, 3a- H , $J = 6.0$), 6.92–6.96 (м, 2H,

7'-H, 9-H), 7.06 (т, 1H, 5'-H, $J = 7.7$), 7.37 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.6$), 8.78 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$), 11.19 (с, 1H, 1'-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.77, 13.44 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.43, 35.11 (1-CH₂, 3-CH₂), 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 (4a-C=N), 157.71 (2-C=O), 160.54 (7-C=O), 168.48 (2'-C=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 [$M + \text{H}$]⁺ 399.1214. Вычислено: 399.1234. C₁₈H₁₈N₆O₃S.

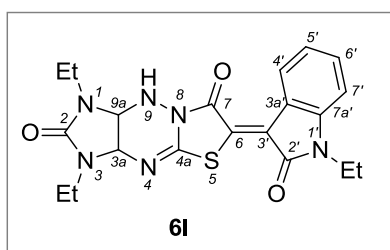
(Z)-6-(1-Метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-e]тиазоло[3,2-b][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 6k



Выход 55%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 240–242°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.97 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 7.1$), 1.15 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 7.1$), 3.12–3.18 (м, 2H, NCH₂), 3.23 (с, 3H, 1'-CH₃), 3.33–3.40 (м, 2H, NCH₂), 4.93 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.4$), 4.98 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.0$), 6.93 (с, 1H, 9-H),

7.09–7.15 (м, 2H, 5'-H, 7'-H), 7.44 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.7$), 8.80 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.75, 13.45 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 26.29 (1'-CH₃), 34.48, 35.14 (1-CH₂, 3-CH₂), 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 (4a-C=N), 157.77 (2-C=O), 160.40 (7-C=O), 166.94 (2'-C=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 [$M + \text{H}$]⁺ 413.1383. Вычислено: 413.1390. C₁₉H₂₀N₆O₃S.

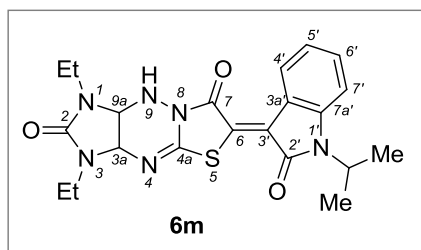
(Z)-1,3-Диэтил-6-(1-этил-2-оксоиндолин-3-илиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-e]тиазоло[3,2-b][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 6l



Выход 54%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 253–254°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.97 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 7.0$), 1.13–1.21 (м, 6H, 2NCH₂CH₃), 3.09–3.18 (м, 3H, NCH₂), 3.33–3.39 (м, 1H, NCH₂), 3.72 (кв, 2H, 1'-CH₂, $J = 7.0$), 4.94 (дд, 9a-H, $J = 6.0$, $J = 2.0$), 4.98 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.0$), 6.96 (д,

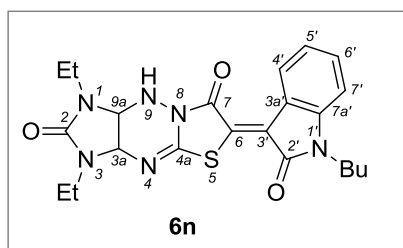
1H, 9-H, $J = 2.3$), 7.14 (т, 1H, 5'-H, $J = 7.7$), 7.18 (д, 1H, 7'-H, $J = 7.9$), 7.46 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.6$), 8.84 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.58, 12.77, 13.42 (1-CH₂CH₃, 1'-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.44, 34.53, 35.12 (1-CH₂, 1'-CH₂, 3-CH₂), 63.12, 64.33 (C-3a, C-9a), 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 (4a-C=N), 157.72 (2-C=O), 160.37 (7-C=O), 166.56 (2'-C=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 [$M + \text{H}$]⁺ 427.1539. Вычислено: 427.1547. C₂₀H₂₂N₆O₃S.

(Z)-6-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 6m



Выход 60%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 234–235°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.99 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.0$), 1.17 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.2$), 1.46 (д, 6H, $1'\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.9$), 3.10–3.19 (м, 3H, NCH_2), 3.32–3.41 (м, 1H, NCH_2), 4.54–4.63 (м, 1H, $1'\text{-CH}$), 4.92 (д, 9a-H, $J = 6.2$), 4.98 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.0$), 6.92 (с, 1H, 9-H), 7.12 (т, 1H, $5'\text{-H}$, $J = 7.7$), 7.28 (д, 1H, $7'\text{-H}$, $J = 7.9$), 7.44 (т, 1H, $6'\text{-H}$, $J = 7.7$), 8.89 (д, 1H, $4'\text{-H}$, $J = 7.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.85, 13.44 ($1\text{-CH}_2\text{CH}_3$, $3\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 19.11, 19.16 ($1'\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 34.43, 35.14 (1-CH_2 , 3-CH_2), 44.18 ($1'\text{-CH}$), 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 (4a-C=N), 157.72 (2-C=O), 160.42 (7-C=O), 166.69 (2'-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3433, 3220 (NH), 1694, 1642, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 441.1702. Вычислено: 441.1703. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

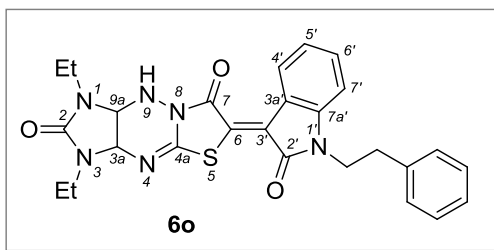
(Z)-6-(1-Бутил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 6n



Выход 59%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 190–192°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.89 (т, 3H, $1'\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J = 7.1$), 0.97 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.7$), 1.16 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.0$), 1.23–1.33 (м, 2H, $1'\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.55–1.63 (м, 2H, $1'\text{-CH}_2\text{CH}_2$), 3.12–3.17 (м, 3H, NCH_2), 3.30–3.40 (м, 1H, NCH_2), 3.78 (т, 3H, $1'\text{-CH}_2$, $J = 6.5$), 4.93–4.99 (м, 2H, 3a-H, 9a-H), 6.94 (с, 1H, 9-H), 7.10–7.19 (м, 2H, $5'\text{-H}$, $7'\text{-H}$), 7.45 (т, 1H, $6'\text{-H}$, $J = 7.5$), 8.84 (д, 1H, $4'\text{-H}$, $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.76, 13.42, 13.50 ($1\text{-CH}_2\text{CH}_3$, $3\text{-CH}_2\text{CH}_3$, $1'\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 19.47 ($1'\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 29.06 ($1'\text{-CH}_2\text{CH}_2$), 34.43, 35.10, 39.39 (1-CH_2 , $1'\text{-CH}_2$, 3-CH_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 (4a-C=N), 157.69 (2-C=O), 160.36 (7-C=O), 166.88 (2'-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-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 $[M + \text{H}]^+$ 455.1860. Вычислено: 455.1860. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

(Z)-6-(2-Оксо-1-(2-фенилэтил)индолин-3-илиден)-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 6o

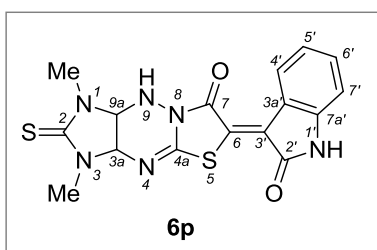
Выход 59%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 206–208°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.97 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.1$), 1.16 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.2$), 2.92 (т, 2H, $1'\text{-CH}_2\text{CH}_2$, $J = 7.3$), 3.10–3.19 (м, 3H, NCH_2), 3.33–3.41 (м, 1H, NCH_2), 4.00 (т, 2H, $1'\text{-CH}_2$, $J = 7.5$), 4.94



(д, 9a-H, $J = 6.3$), 4.98 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.0$), 6.93 (с, 1H, 9-H), 7.08–7.28 (м, 7H, 5'-H, 7'-H, Ph), 7.41 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.7$), 8.82 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ , м.д.): 13.90, 14.58 (1- CH_2CH_3 , 3- CH_2CH_3), 34.24 (1'- CH_2), 35.90, 36.41 (1- CH_2 , 3- CH_2), 42.47 (1'- CH_2CH_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 (4a-C=N), 158.91 (7-C=O), 161.50 (2-C=O), 168.16 (2'-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-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. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

(Z)-1,3-Диметил-6-(2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-7(6H)-он 6p

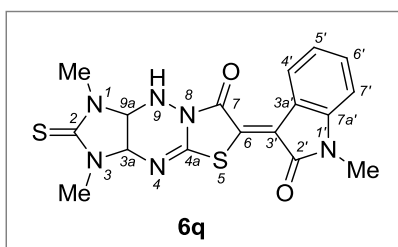


Выход 45%, темно-оранжевый порошок, т.пл. выше 300°C.

Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.93 (с, 3H, NCH_3), 3.13 (с, 3H, NCH_3), 5.15 (с, 2H, 3a-H, 9a-H), 6.94 (д, 1H, 7'-H, $J = 7.6$), 7.04–7.11 (м, 2H, 5'-H, 9-H), 7.37 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.3$), 8.78 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.5$), 11.19 (с, 1H, 1'-H). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ ,

м.д.): 31.42, 31.77 (1- CH_3 , 3- CH_3), 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 (4a-C=N), 160.96 (7-C=O), 168.99 (2'-C=O), 183.24 (2-C=S). ИК (KBr), ν (cm^{-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. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_2$.

(Z)-1,3-Диметил-6-(1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-7(6H)-он 6q

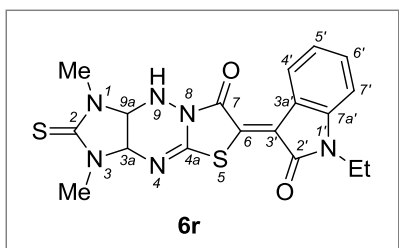


Выход 72%, оранжевый порошок, т.пл. 298–300°C (с разл.).

Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.96 (с, 3H, NCH_3), 3.15 (с, 3H, NCH_3), 3.25 (с, 3H, 1'- CH_3), 5.15 (с, 2H, 3a-H, 9a-H), 7.07–7.15 (м, 3H, 5'-H, 7'-H, 9-H), 7.46 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.5$), 8.81 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 26.38 (1'-

CH_3), 31.04, 31.35 (1- CH_3 , 3- CH_3), 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 (4a-C=N), 160.37 (7-C=O), 167.00 (2'-C=O), 182.83 (2-C=S). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3434, 3197 (NH), 1720, 1695, 1634, 1609 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{Na}]^+$ 423.0662. Вычислено: 423.0668. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_2$.

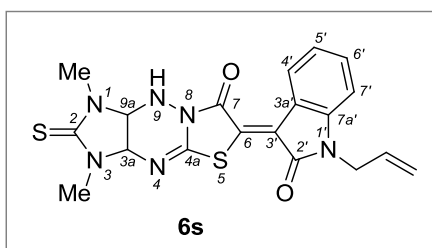
(Z)-1,3-Диметил-6-(2-оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-7(6H)-он 6r



Выход 35%, темно-красный порошок, т.пл. 275–277°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 1.18 (т, 3H, 1'-CH₂CH₃, J = 7.1), 2.94 (с, 3H, NCH₃), 3.14 (с, 3H, NCH₃), 3.77–3.84 (м, 2H, 1'-CH₂), 5.15 (с, 2H, 3а-Н, 9а-Н), 7.10–7.20 (м, 3H, 5'-Н, 7'-Н, 9-Н), 7.45 (т, 1H, 6'-Н, J = 7.7), 8.82 (д, 1H, 4'-Н, J = 7.8). Спектр

ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 12.54 (1'-CH₂CH₃), 30.90, 31.23 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.50 (1'-CH₂), 66.91, 68.34 (C-3а, C-9а), 109.07 (C-7'), 119.39 (C-3а'), 122.26 (C-5'), 124.73 (C-3'), 127.54 (C-4'), 129.21 (C-6), 131.73 (C-6'), 143.01 (C-7а'), 151.24 (4а-C=N), 160.18 (7-C=O), 166.49 (2'-C=O), 182.74 (2-C=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. C₁₈H₁₈N₆O₂S₂.

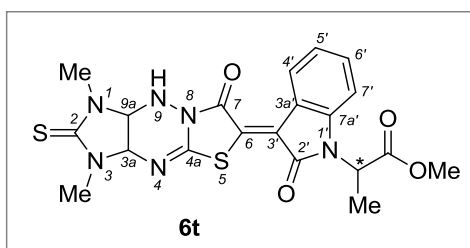
(Z)-6-(1-Аллил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-2-тиоксо-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-7(6H)-он 6s



Выход 55%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. 280–281°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 2.94 (с, 3H, NCH₃), 3.16 (с, 3H, NCH₃), 4.42 (д, 2H, 1'-CH₂, J = 3.9), 5.11–5.18 (м, 4H, 1'-CH₂CH=CH₂, 3а-Н, 9а-Н), 5.82–5.92 (м, 1H, 1'-CH₂CH), 7.06–7.16 (м, 3H, 5'-Н, 7'-Н, 9-Н), 7.43 (т, 1H, 6'-Н, J = 7.7), 8.84 (д, 1H, 4'-Н, J = 7.9). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 30.91, 31.26 (1-CH₃, 3-CH₃), 41.86 (1'-CH₂), 66.96, 68.38 (C-3а, C-9а), 109.60 (C-7'), 117.15 (1'-CH₂CH=CH₂), 119.38 (C-3а'), 122.46 (C-5'), 124.54 (C-3'), 127.51 (C-4'), 129.60 (C-6), 131.51, 131.67 (1'-CH₂CH, C-6'), 143.15 (C-7а'), 151.21 (4а-C=N), 160.22 (7-C=O), 166.71 (2'-C=O), 182.77 (2-C=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. C₁₉H₁₈N₆O₂S₂.

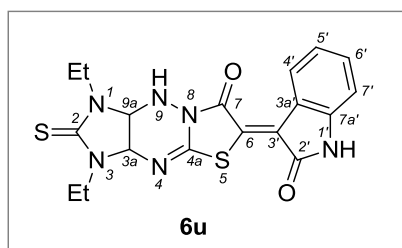
(R*)-Метил 2-((Z)-3-((3аS*,9аS*)-1,3-диметил-7-оксо-2-тиоксо-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-6(7H)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат и (S*)-метил 2-((Z)-3-((3аS*,9аS*)-1,3-диметил-7-оксо-2-тиоксо-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-6(7H)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат 6t



Выход 37%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 250–252°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, δ, м.д., J/Гц): 1.57 (д, 3H, 1'-CHCH₃, J = 7.1), 2.94 (с, 3H, NCH₃), 3.14 (с, 3H, NCH₃), 3.64/3.65 (с, 3H, COOCH₃), 5.14–5.17 (м, 2H, 3а-Н, 9а-Н), 5.27–5.31 (м, 1H, 1'-CH), 7.11–7.17 (м,

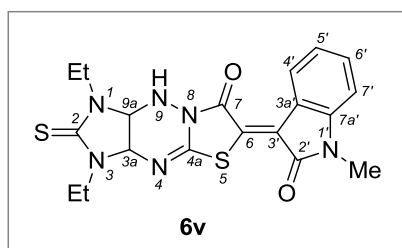
3H, 5'-H, 7'-H, 9-H), 7.44 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.6$), 8.88 (д, 1H, 4'-H, $J = 6.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 14.14/14.19 (1'-CH $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 30.87, 31.26 (1-CH $\underline{\text{C}}\text{H}_3$, 3-CH $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 48.98/49.02 (1'-CH), 52.50/52.53 (COO $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 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 (4a-C=N), 160.12/160.14 (7-C=O), 166.69 (2'-C=O), 169.91 (COO $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 182.75 (2-C=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 [$M + \text{Na}$] $^+$ 495.0890. Вычислено: 495.0880. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}_2$.

(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(6H)-он 6u



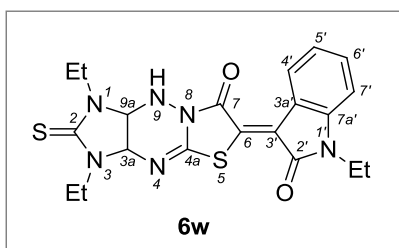
Выход 77%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. 290–292°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.02 (т, 3H, NCH $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$, $J = 6.9$), 1.23 (т, 3H, NCH $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$, $J = 7.0$), 3.41–3.62 (м, 3H, NCH $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 3.84–3.93 (м, 1H, NCH $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 5.18–5.26 (м, 2H, 3a-H, 9a-H), 6.94 (д, 1H, 7'-H, $J = 7.6$), 7.04–7.09 (м, 2H, 5'-H, 9-H), 7.37 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.6$), 8.77 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$), 11.18 (с, 1H, 1'-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 11.95, 13.10 (1-CH $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$, 3-CH $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 38.04, 38.52 (1-CH $\underline{\text{C}}\text{H}_2$, 3-CH $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 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 (4a-C=N), 160.47 (7-C=O), 168.47 (2'-C=O), 181.07 (2-C=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 [$M + \text{H}$] $^+$ 415.0999. Вычислено: 415.1005. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_2$.

(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(6H)-он 6v



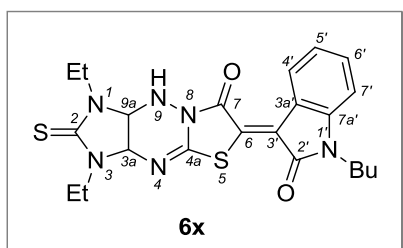
Выход 81%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 275–278°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.03 (т, 3H, NCH $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$, $J = 7.0$), 1.23 (т, 3H, NCH $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$, $J = 7.1$), 3.24 (с, 3H, 1'-CH $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 3.39–3.62 (м, 3H, NCH $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 3.84–3.94 (м, 1H, NCH $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 5.18–5.27 (м, 2H, 3a-H, 9a-H), 7.07–7.16 (м, 3H, 5'-H, 7'-H, 9-H), 7.46 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.7$), 8.80 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 11.90, 13.10 (1-CH $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$, 3-CH $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_3$), 26.30 (1'-CH $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 38.05, 38.56 (1-CH $\underline{\text{C}}\text{H}_2$, 3-CH $\underline{\text{C}}\text{H}_2$), 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 (4a-C=N), 160.29 (7-C=O), 166.88 (2'-C=O), 181.11 (2-C=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 [$M + \text{H}$] $^+$ 429.1153. Вычислено: 429.1162. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_2$.

(Z)-6-(2-Оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-7(6H)-он 6w



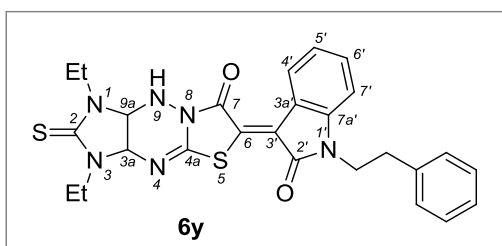
Выход 63%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 267–268°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.02 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.9$), 1.15–1.25 (м, 6H, $2\text{NCH}_2\text{CH}_3$), 3.41–3.64 (м, 3H, NCH_2), 3.77–3.96 (м, 3H, NCH_2), 5.19–5.27 (м, 2H, 3а-Н, 9а-Н), 7.10–7.19 (м, 3H, 5'-Н, 7'-Н, 9-Н), 7.45 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.7$), 8.81 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ , м.д.): 12.45, 13.07, 13.57 ($1\text{-CH}_2\text{CH}_3$, $1'\text{-CH}_2\text{CH}_3$, $3\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 35.06, 38.55, 39.02 (1-CH_2 , $1'\text{-CH}_2$, 3-CH_2), 65.41, 67.34 (C-3а, C-9а), 109.73 (C-7'), 119.97 (C-3а'), 122.89 (C-5'), 125.46 (C-3'), 128.12 (C-4'), 129.65 (C-6), 132.42 (C-6'), 143.66 (C-7а'), 151.82 (4а-C=N), 160.82 (7-C=O), 167.10 (2'-C=O), 181.61 (2-C=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 [$M + \text{H}$] $^+$ 443.1309. Вычислено: 443.1318. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_2$.

(Z)-6-(1-Бутил-2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-7(6H)-он 6x



Выход 85%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. 222–224°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.89 (т, 3H, $1'\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J = 7.2$), 1.02 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.8$), 1.20–1.33 (м, 5H, NCH_2CH_3 , $1'\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.54–1.64 (м, 2H, $1'\text{-CH}_2\text{CH}_2$), 3.40–3.61 (м, 3H, NCH_2), 3.75–3.93 (м, 3H, NCH_2), 5.18–5.26 (м, 2H, 3а-Н, 9а-Н), 7.09–7.19 (м, 3H, 5'-Н, 7'-Н, 9-Н), 7.45 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.6$), 8.83 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 11.91, 13.04, 13.49 ($1\text{-CH}_2\text{CH}_3$, $3\text{-CH}_2\text{CH}_3$, $1'\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 19.44 ($1'\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 29.04 ($1'\text{-CH}_2\text{CH}_2$), 38.01, 38.49, 39.39 (1-CH_2 , $1'\text{-CH}_2$, 3-CH_2), 64.88, 66.80 (C-3а, C-9а), 109.29 (C-7'), 119.36 (C-3а'), 122.32 (C-5'), 124.78 (C-3'), 127.54 (C-4'), 129.22 (C-6), 131.82 (C-6'), 143.45 (C-7а'), 151.30 (4а-C=N), 160.27 (7-C=O), 166.87 (2'-C=O), 181.07 (2-C=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 [$M + \text{Na}$] $^+$ 493.1438. Вычислено: 493.1451. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_2$.

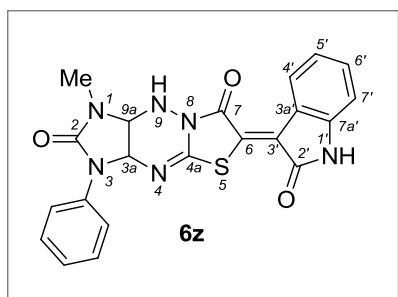
(Z)-6-(2-Оксо-1-(2-фенилэтил)индолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-7(6H)-он 6y



Выход 82%, красные кристаллы, т.пл. 216–218°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.03 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.9$), 1.23 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.1$), 2.92 (т, 2H, $1'\text{-CH}_2\text{CH}_2$, $J = 7.3$), 3.41–3.63 (м, 3H, NCH_2), 3.85–4.02 (м, 3H, NCH_2 , $1'\text{-CH}_2$), 5.18–5.27 (м, 2H, 3а-Н, 9а-Н), 7.07–

7.28 (м, 8H, 5'-H, 7'-H, 9-H, Ph), 7.41 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.8$), 8.80 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 11.87, 13.03 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 32.93 (1'-CH₂), 38.00, 38.50 (1-CH₂, 3-CH₂), 41.18 (1'-CH₂CH₂), 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 (4a-C=N), 160.24 (7-C=O), 166.75 (2'-C=O), 181.10 (2-C=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. C₂₆H₂₆N₆O₂S₂.

(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(1H,6H)-дион 6z

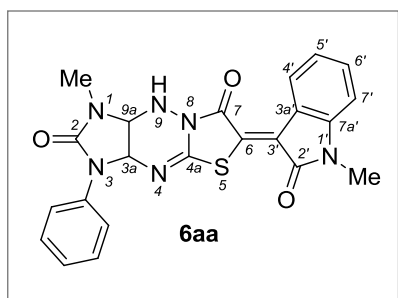


Выход 85%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. выше 300°C.

Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.73 (с, 3H, 1-CH₃), 5.04 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.2$), 5.65 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.2$), 6.95 (д, 1H, 7'-H, $J = 7.7$), 7.05–7.10 (м, 2H, 5'-H, Ph-4), 7.16 (с, 1H, 9-H), 7.33–7.40 (м, 3H, 6'-H, Ph-3,5), 7.73 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 8.1$), 8.80 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$), 11.18 (с, 1H, 1'-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.):

27.62 (1-CH₃), 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 (4a-C=N), 155.73 (2-C=O), 160.47 (7-C=O), 168.47 (2'-C=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 $[M + \text{Na}]^+$ 455.0889. Вычислено: 455.0897. C₂₁H₁₆N₆O₃S.

(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(1H,6H)-дион 6aa

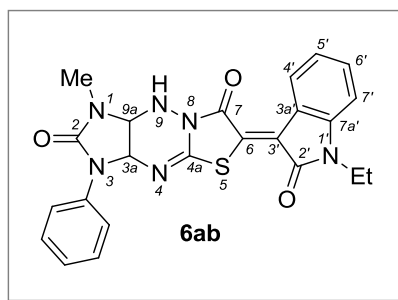


Выход 74%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. 294–296°C (с разл.).

Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.76 (с, 3H, 1-CH₃), 3.26 (с, 3H, 1'-CH₃), 5.04 (дд, 1H, 9a-H, $J = 6.1$, $J = 1.8$), 5.63 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.1$), 7.06–7.17 (м, 4H, 5'-H, 7'-H, 9-H, Ph-4), 7.35 (т, 2H, Ph-3,5, $J = 8.0$), 7.46 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.7$), 7.73 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 8.2$), 8.85 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (75

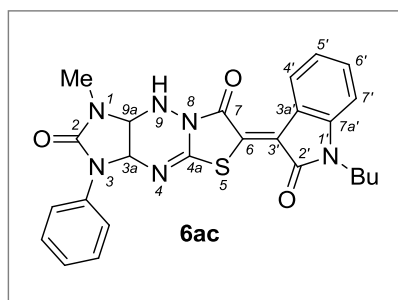
МГц, δ , м.д.): 26.25 (1'-CH₃), 27.60 (1-CH₃), 64.14, 65.16 (C-3a, C-9a), 109.11 (C-7'), 119.24 (Ph-2,6), 119.45 (C-3a'), 122.41, 122.81 (C-5', Ph-4), 125.70 (C-3'), 127.35 (C-4'), 128.36 (C-6), 128.58 (Ph-3,5), 131.57 (C-6'), 138.55 (Ph-1), 144.15 (C-7a'), 150.78 (4a-C=N), 155.69 (2-C=O), 160.28 (O=C-7), 166.90 (2'-C=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. C₂₂H₁₈N₆O₃S.

(Z)-1-Метил-6-(2-оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-3-фенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 6аb



Выход 42%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 286–288°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.18 (т, 3H, 1'- CH_2CH_3 , $J = 7.0$), 2.73 (с, 3H, 1- CH_3), 3.81 (кв, 2H, 1'- CH_2 , $J = 7.0$), 5.05 (дд, 1H, 9a- H , $J = 5.9$, $J = 2.4$), 5.67 (д, 1H, 3a- H , $J = 6.2$), 7.04–7.21 (м, 4H, 5'- H , 7'- H , 9- H , Ph-4), 7.36 (т, 2H, Ph-3,5, $J = 7.9$), 7.46 (т, 1H, 6'- H , $J = 7.7$), 7.73 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 8.2$), 8.85 (д, 1H, 4'- H , $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.57 (1'- CH_2CH_3), 27.58 (1- CH_3), 34.51 (1'- CH_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 (4a-C=N), 155.68 (2-C=O), 160.27 (7-C=O), 166.54 (2'-C=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 [$M + \text{H}$] $^+$ 461.1378. Вычислено: 461.1390. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

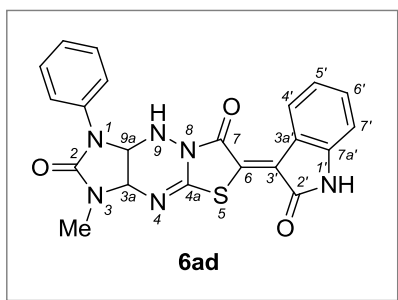
(Z)-6-(1-Бутил-2-оксииндолин-3-илиден)-1-метил-3-фенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 6аc



Выход 69%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. 269–271°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д.): 0.88 (т, 3H, 1'- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J = 7.2$), 1.25–1.32 (м, 2H, 1'- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.56–1.61 (м, 2H, 1'- CH_2CH_2), 2.73 (с, 3H, 1- CH_3), 3.77 (т, 2H, 1'- CH_2 , $J = 6.7$), 5.04 (дд, 1H, 9a- H , $J = 5.9$, $J = 2.0$), 5.66 (д, 1H, 3a- H , $J = 6.0$), 7.05–7.16 (м, 4H, 5'- H , 7'- H , 9- H , Ph-4), 7.36 (т, 2H, Ph-3,5, $J = 7.7$), 7.45 (т, 1H, 6'- H , $J = 7.6$), 7.74 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 8.0$), 8.85 (д, 1H, 4'- H , $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 13.46 (1'- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 19.43 (1'- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 27.54 (1- CH_3), 29.03 (1'- CH_2CH_2), 39.38 (1'- CH_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 (4a-C=N), 155.65 (2-C=O), 160.25 (7-C=O), 166.84 (2'-C=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 [$M + \text{H}$] $^+$ 489.1706. Вычислено: 489.1703. $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

(Z)-3-Метил-6-(2-оксииндолин-3-илиден)-1-фенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 6аd

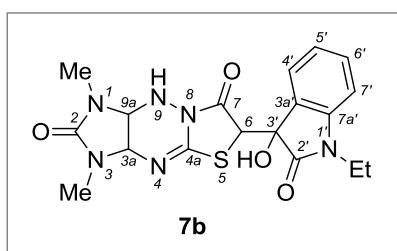
Выход 35%, красный порошок, т.пл. выше 300°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.90 (с, 3H, 1- CH_3), 5.09 (д, 1H, 3a- H , $J = 5.8$), 5.58 (д, 1H, 9a- H , $J = 5.8$), 6.94 (д, 1H, 7'- H , $J = 7.4$), 7.02 (д, 1H, 5'- H , $J = 7.5$), 7.15–7.18 (м, 1H, Ph), 7.32–7.37 (м, 6H, 9- H , Ph), 8.69 (д, 1H, 4'- H ,



$J = 7.8$), 11.19 (с, 1H, 1'-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.37 (1-CH₃), 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 (4a-C=N), 156.50 (2-C=O), 160.63 (7-C=O), 168.51 (2'-C=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 [$M + \text{Na}$]⁺ 455.0890. Вычислено: 455.0897. C₂₁H₁₆N₆O₃S.

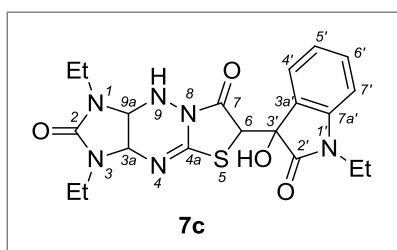
6-(3-Гидрокси-1-этил-2-оксоиндолин-3-ил)-1,3-диметил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-e]тиазоло[3,2-b][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 7b



Выход 42%, светло-коричневые кристаллы, т.пл. 257–259°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.17 (т, 3H, 1'-CH₂CH₃, $J = 7.0$), 1.97 (с, 3H, NCH₃), 2.75 (с, 3H, NCH₃), 3.63–3.73 (м, 2H, 1'-CH₂), 4.44 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.6$), 4.64 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.6$), 4.80 (с, 1H, 6-H), 6.51 (с, 1H, 3'-OH), 6.85 (т, 1H,

5'-H, $J = 7.5$), 6.94 (с, 1H, 9-H), 6.99 (д, 1H, 7'-H, $J = 7.9$), 7.34 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.7$), 7.43 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.3$). ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.00 (1'-CH₂CH₃), 26.63, 26.88 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.17 (1'-CH₂), 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 (4a-C=N), 158.20 (2-C=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 [$M + \text{H}$]⁺ 417.1326. Вычислено: 417.1340. C₁₈H₂₀N₆O₄S.

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(1H,6H)-дион 7c



Выход 19%, коричневые кристаллы, т.пл. 223–225°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.48 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 6.9$), 1.10–1.18 (м, 6H, 2NCH₂CH₃), 2.34–2.44 (м, 1H, NCH₂), 2.62–2.71 (м, 1H, NCH₂), 3.08–3.17 (м, 1H, NCH₂), 3.23–3.35 (м, 1H, NCH₂), 3.59–3.77 (м, 1H, 1'-CH₂), 4.57 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.6$),

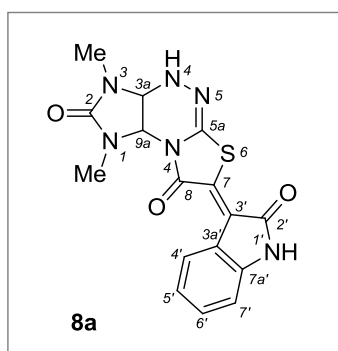
4.71 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.6$), 4.83 (с, 1H, 6-H), 6.46 (с, 1H, 3'-OH), 6.86 (т, 1H, 5'-H, $J = 7.5$), 6.92 (с, 1H, 9-H), 6.99 (д, 1H, 7'-H, $J = 7.8$), 7.32 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.6$), 7.47 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 11.95, 13.41 (1-CH₂CH₃, 1'-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.12, 34.27 (1-CH₂, 1'-CH₂, 3-CH₂), 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 (4a-C=N), 157.30 (2-C=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. $C_{20}H_{24}N_6O_4S$.

4.8 Синтез (Z)-7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-8(7H)-онов 8а-g,i-ad,af

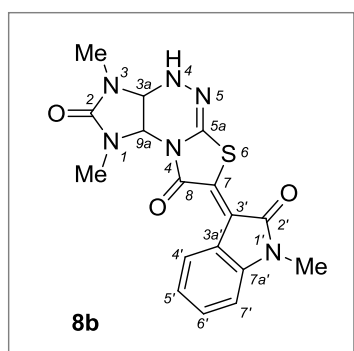
К кипящей суспензии 2 ммоль соответствующих гидробромида имидазотиазолотриазина **1а-f** и 2 ммоль изатина **5а-k** в 15 мл метанола (в 30 мл для **1с,e**) добавляли по каплям 0.320 мл (1.6 эквивалента) 40%-ного водного раствора КОН. Реакционную массу кипятили при перемешивании 45 минут. Полученные суспензии фильтровали, осадки промывали на фильтре метанолом и сушили. При необходимости перекристаллизовывали из диметилсульфоксида.

(Z)-1,3-Диметил-7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8а



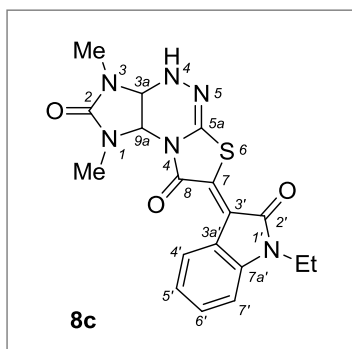
Выход 74%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. выше 300°C. Спектр ЯМР 1H (300 МГц, δ , м.д., J/Γ): 2.67 (с, 3H, NCH₃), 2.93 (с, 3H, NCH₃), 4.81 (д, 1H, 3а-Н, $J = 5.7$), 5.69 (д, 1H, 9а-Н, $J = 5.7$), 6.96 (д, 1H, 7'-Н, $J = 7.7$), 7.07 (т, 1H, 5'-Н, $J = 7.7$), 7.34 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.7$), 8.03 (с, 1H, 4-Н), 8.76 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.9$), 11.15 (с, 1H, 1'-Н). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.88, 31.36 (1-CH₃, 3-CH₃), 63.75, 65.71 (C-3а, C-9а), 110.16 (C-7'), 120.27 (C-3а'), 121.66 (C-5'), 123.00 (C-3'), 127.25 (C-4'), 130.89 (C-6'), 132.20 (C-7), 136.89 (5а-C=N), 142.45 (C-7а'), 158.99 (2-C=O), 164.18 (8-C=O), 168.54 (2'-C=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)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8b



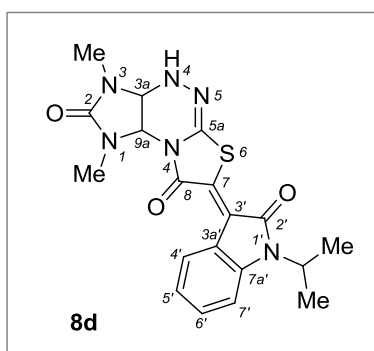
Выход 75%, красный порошок, т.пл. 292–293°C (с разл.). Спектр ЯМР 1H (300 МГц, δ , м.д., J/Γ): 2.67 (с, 3H, NCH₃), 2.94 (с, 3H, NCH₃), 3.25 (с, 3H, 1'-CH₃), 4.83 (д, 1H, 3а-Н, $J = 5.4$), 5.67 (д, 1H, 9а-Н, $J = 5.4$), 7.09–7.14 (м, 2H, 5'-Н, 7'-Н), 7.41 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.5$), 8.05 (с, 1H, 4-Н), 8.76 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (75МГц, δ , м.д.): 26.39, 28.02, 31.54 (1-CH₃, 1'-CH₃, 3-CH₃), 63.92, 65.90 (C-3а, C-9а), 109.07 (C-7'), 119.68 (C-3а'), 122.18 (C-3'), 122.35 (C-5'), 127.11 (C-4'), 130.95 (C-6'), 133.04 (C-7), 136.75 (5а-C=N), 143.57 (C-7а'), 159.14 (2-C=O), 164.14 (8-C=O), 167.13 (2'-C=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)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8с



Выход 80%, оранжевый порошок, т.пл. 282–284°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.18 (т, 3H, $1'\text{-CH}_2\text{CH}_3$, $J = 7.0$), 2.66 (с, 3H, NCH_3), 2.92 (с, 3H, NCH_3), 3.82 (кв, 2H, $1'\text{-CH}_2$, $J = 7.0$), 4.82 (д, 1H, 3а-Н, $J = 5.7$), 5.68 (д, 1H, 9а-Н, $J = 5.7$), 7.08–7.18 (м, 2H, 5'-Н, 7'-Н), 7.41 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.7$), 8.04 (с, 1H, 4-Н), 8.79 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.65 ($1'\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 27.89, 31.38 (1-CH_3 , 3-CH_3), 34.49 ($1'\text{-CH}_2$), 63.80, 65.74 (C-3а, C-9а), 108.94 (C-7'), 119.71 (C-3а'), 122.10 (C-3', C-5'), 127.22 (C-4'), 130.84 (C-6'), 132.96 (C-7), 136.66 (5а-C=N), 142.35 (C-7а'), 159.00 (2-C=O), 163.98 (8-C=O), 166.64 (2'-C=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 $[M + \text{H}]^+$ 399.1231. Вычислено: 399.1234. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

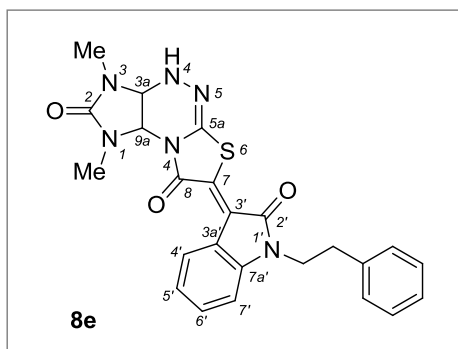
(Z)-7-(1-Изопропил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8d



Выход 88%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 297–299°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.45 (д, 6H, ($1'\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), $J = 6.4$), 2.67 (с, 3H, NCH_3), 2.92 (с, 3H, NCH_3), 4.54–4.65 (м, 1H, $1'\text{-CH}$), 4.81 (д, 1H, 3а-Н, $J = 4.9$), 5.69 (д, 1H, 9а-Н, $J = 5.6$), 7.11 (т, 1H, 5'-Н, $J = 7.5$), 7.28 (д, 1H, 7'-Н, $J = 7.8$), 7.40 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.4$), 8.04 (с, 1H, 4-Н), 8.84 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (50 МГц, δ , м.д.): 19.19 ($1'\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 27.88, 31.32 (1-CH_3 , 3-CH_3), 44.10 ($1'\text{-CH}$), 63.75, 65.67 (C-3а, C-9а), 109.87 (C-7'), 119.86 (C-3а'), 121.81 (C-5'), 122.27 (C-3'), 127.30 (C-4'), 130.70 (C-6'), 132.83 (C-7), 136.76 (5а-C=N), 142.11 (C-7а'), 158.95 (2-C=O), 164.00 (8-C=O), 166.74 (2'-C=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 $[M + \text{H}]^+$ 413.1392. Вычислено: 413.1390. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

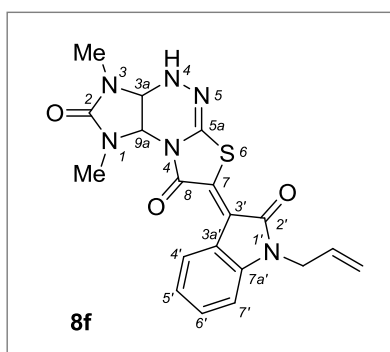
(Z)-1,3-Диметил-7-(2-оксо-1-(2-фенилэтил)индолин-3-илиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8е

Выход 89%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 290–292°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.67 (с, 3H, NCH_3), 2.92–2.95 (м, 5H, NCH_3 , $1'\text{-CH}_2\text{CH}_2$), 4.03 (т, 2H, $1'\text{-CH}_2$, $J = 7.3$), 4.82 (д, 1H, 3а-Н, $J = 5.5$), 5.67 (д, 1H, 9а-Н, $J = 5.9$), 7.08–7.25 (м, 7H, 5'-Н, 7'-Н, Ph), 7.38 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.7$), 8.05 (с, 1H, 4-Н), 8.80 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.89, 31.39, 33.04 (1-CH_3 , $1'\text{-CH}_2\text{CH}_2$, 3-CH_3), 41.17 ($1'\text{-CH}_2$), 63.76, 65.75 (C-3а, C-9а),



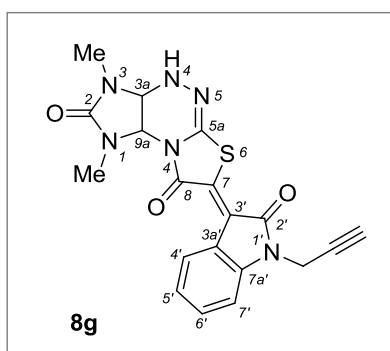
109.17 (C-7'), 119.56 (C-3a'), 121.84 (C-3'), 122.10 (C-5'), 126.38 (Ph-4), 127.11 (C-4'), 128.33, 128.75 (Ph-2,3,5,6), 130.75 (C-6'), 133.03 (C-7), 136.60 (5a-C=N), 138.13 (Ph-1), 142.51 (C-7a'), 158.99 (2-C=O), 163.97 (8-C=O), 166.85 (2'-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3421, 3269 (NH), 1718, 1684, 1646, 1607 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + H]^+$ 475.1540. Вычислено: 475.1547. C₂₄H₂₂N₆O₃S.

(Z)-7-(1-Аллил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8f



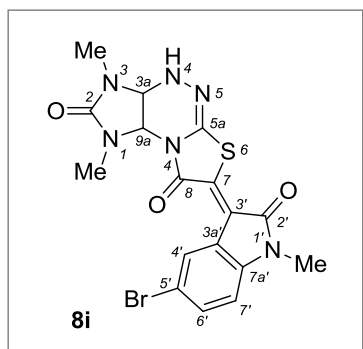
Выход 87%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. 287–289°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 2.67 (с, 3H, NCH₃), 2.93 (с, 3H, NCH₃), 4.45 (д, 2H, 1'-CH₂, $J = 3.3$), 4.83 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.1$), 5.11–5.19 (м, 2H, 1'-CH₂CH=CH₂), 5.69 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.5$), 5.84–5.93 (м, 1H, 1'-CH₂CH), 7.07–7.17 (м, 2H, 5'-H, 7'-H), 7.41 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.6$), 8.07 (с, 1H, 4-H), 8.83 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.7$). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 27.94, 31.45 (1-CH₃, 3-CH₃), 41.90 (1'-CH₂), 63.87, 65.83 (C-3a, C-9a), 109.50 (C-7'), 117.13 (1'-CH₂CH=CH₂), 119.72 (C-3a'), 122.34 (C-5'), 122.96 (C-3'), 127.30 (C-4'), 130.81 (C-6'), 131.74 (1'-CH₂CH), 132.57 (C-7), 136.67 (5a-C=N), 142.52 (C-7a'), 159.08 (2-C=O), 164.04 (8-C=O), 166.86 (2'-C=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. C₁₉H₁₈N₆O₃S.

(Z)-1,3-Диметил-7-(2-оксо-1-(проп-2-ин-1-ил)индолин-3-илиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8g



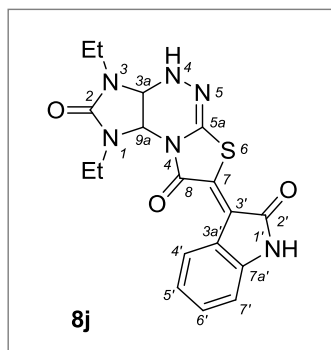
Выход 66%, красно-оранжевое аморфное вещество, т.пл. выше 300°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 2.69 (с, 3H, NCH₃), 2.95 (с, 3H, NCH₃), 3.23 (с, 1H, 1'-CH₂C≡CH), 4.69 (с, 2H, 1'-CH₂), 4.85 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.7$), 5.71 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.7$), 7.16–7.22 (м, 2H, 5'-H, 7'-H), 7.47 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.7$), 8.03 (с, 1H, 4-H), 8.84 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 27.86, 29.10, 31.35 (1-CH₃, 1'-CH₂, 3-CH₃), 63.72, 65.75 (C-3a, C-9a), 74.58 (1'-CH₂C≡CH), 77.64 (1'-CH₂C≡CH), 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 (5a-C=N), 141.39 (C-7a'), 158.94 (2-C=O), 163.81 (8-C=O), 166.32 (2'-C=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. C₁₉H₁₆N₆O₃S.

(Z)-7-(5-Бром-1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8i



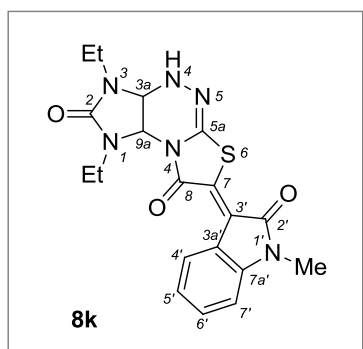
Выход 92%, темно-красный порошок, т.пл. 270–272°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.68 (с, 3H, NCH_3), 2.94 (с, 3H, NCH_3), 3.26 (с, 3H, $1'\text{-CH}_3$), 4.85 (д, 1H, 3а-Н, $J = 5.1$), 5.70 (д, 1H, 3а-Н, $J = 5.6$), 7.11 (д, 1H, 7'-Н, $J = 8.3$), 7.60 (д, 1H, 6'-Н, $J = 8.3$), 8.14 (с, 1H, 4-Н), 8.93 (с, 1H, 4'-Н). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.34, 27.84, 31.33 (1-CH_3 , $1'\text{-CH}_3$, 3-CH_3), 63.71, 65.81 (C-3а, C-9а), 110.73 (C-7'), 113.87 (Br-C-5'), 120.54 (C-3а'), 121.22 (C-3'), 129.01 (C-4'), 132.69 (C-7), 135.03, 136.10 (5а-C=N, C-6'), 142.40 (C-7а'), 158.87 (2-C=O), 163.83 (8-C=O), 166.65 (2'-C=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 [$M + \text{H}$] $^+$ 465.0151. Вычислено: 465.0162. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{BrN}_6\text{O}_3\text{S}$.

(Z)-7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8j



Выход 92%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 300–302°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.06 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.1$), 1.15 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.0$), 3.03–3.14 (м, 1H, NCH_2), 3.24–3.34 (м, 2H, NCH_2), 3.45–3.55 (м, 1H, NCH_2), 4.91 (д, 1H, 3а-Н, $J = 5.9$), 5.77 (д, 1H, 9а-Н, $J = 5.7$), 6.97 (д, 1H, 7'-Н, $J = 7.7$), 7.09 (т, 1H, 5'-Н, $J = 7.7$), 7.36 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.7$), 8.01 (с, 1H, 4-Н), 8.76 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.9$), 11.17 (уш.с, 1H, 1'-Н). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.71, 13.01 ($1\text{-CH}_2\text{CH}_3$, $3\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 34.86, 37.95 (1-CH_2 , 3-CH_2), 61.61, 63.52 (C-3а, C-9а), 110.17 (C-7'), 120.24 (C-3а'), 121.67 (C-5'), 123.08 (C-3'), 127.17 (C-4'), 130.89 (C-6'), 132.00 (C-7), 136.72 (5а-C=N), 142.48 (C-7а'), 157.96 (2-C=O), 164.16 (8-C=O), 168.53 (2'-C=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 [$M + \text{H}$] $^+$ 399.1227. Вычислено: 399.1234. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

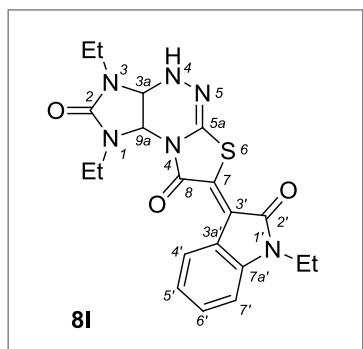
(Z)-7-(1-Метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8k



Выход 76%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 264–265°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.07 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.7$), 1.15 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.6$), 3.27–3.36 (м, 6H, NCH_2 , $1'\text{-CH}_3$), 3.49–3.56 (м, 1H, NCH_2), 4.93 (д, 1H, 3а-Н, $J = 4.8$), 5.77 (д, 1H, 9а-Н, $J = 5.5$), 7.10–7.16 (м, 2H, 5'-Н, 7'-Н), 7.42 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.3$), 7.91 (с, 1H, 4-Н), 8.78 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.75, 13.06 ($1\text{-CH}_2\text{CH}_3$, $3\text{-CH}_2\text{CH}_3$), 26.29

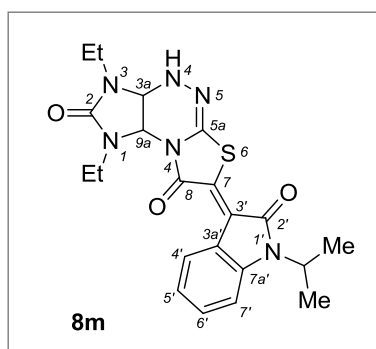
(1'-CH₃), 34.91, 38.02 (1-CH₂, 3-CH₂), 61.70, 63.62 (C-3a, C-9a), 108.98 (C-7'), 119.56 (C-3a'), 122.28 (C-3', C-5'), 126.94 (C-4'), 130.88 (C-6'), 132.80 (C-7), 136.47 (5a-C=N), 143.50 (C-7a'), 157.99 (2-C=O), 164.03 (8-C=O), 167.04 (2'-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3436, 3294 (NH), 1708, 1668, 1640, 1609 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 413.1383. Вычислено: 413.1390. C₁₉H₂₀N₆O₃S.

(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(3H,7H)-дион 8l



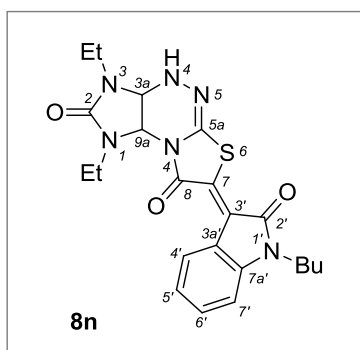
Выход 76%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 283–285°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 1.04 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.6), 1.13 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.7), 1.19 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 7.4), 3.06–3.10 (м, 1H, NCH₂), 3.27–3.34 (м, 2H, NCH₂), 3.48–3.54 (м, 1H, NCH₂), 3.84 (кв, 2H, 1'-CH₂, J = 7.4), 4.90 (д, 3a-H, J = 4.5), 5.76 (д, 1H, 9a-H, J = 5.6), 7.14 (т, 1H, 5'-H, J = 6.9), 7.18 (д, 1H, 7'-H, J = 7.2), 7.41 (т, 1H, 6'-H, J = 7.5), 8.04 (с, 1H, 4-H), 8.79 (д, 1H, 4'-H, J = 7.5). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, δ , м.д.): 14.60, 14.66, 14.96 (1-CH₂CH₃, 1'-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 36.43, 36.80, 39.89 (1-CH₂, 1'-CH₂, 3-CH₂), 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 (5a-C=N), 144.32 (C-7a'), 159.89 (2-C=O), 165.95 (8-C=O), 168.58 (2'-C=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. C₂₀H₂₂N₆O₃S.

(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(3H,7H)-дион 8m



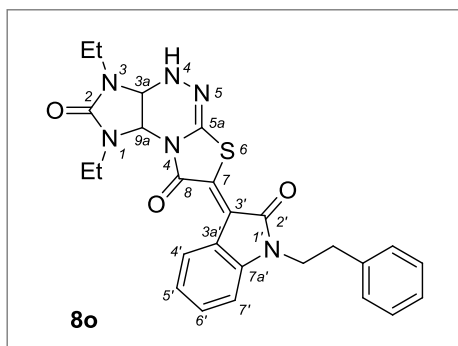
Выход 44%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 256–258°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 1.04 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.9), 1.12 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.9), 1.45 (д, 6H, 1'-CH(CH₃)₂, J = 6.7), 3.03–3.10 (м, 1H, NCH₂), 3.24–3.31 (м, 2H, NCH₂), 3.46–3.53 (м, 1H, NCH₂), 4.56–4.62 (м, 1H, 1'-CH), 4.90 (д, 3a-H, J = 5.1), 5.75 (д, 1H, 9a-H, J = 5.6), 7.12 (т, 1H, 5'-H, J = 7.5), 7.28 (д, 1H, 7'-H, J = 7.8), 7.40 (т, 1H, 6'-H, J = 7.5), 8.01 (с, 1H, 4-H), 8.83 (д, 1H, 4'-H, J = 7.8). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 12.70, 13.03 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 19.18 (1'-CH(CH₃)), 34.85, 37.95 (1-CH₂, 3-CH₂), 44.11 (1'-CH), 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 (5a-C=N), 142.14 (C-7a'), 157.93 (2-C=O), 164.01 (8-C=O), 166.75 (2'-C=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. C₂₁H₂₄N₆O₃S.

(Z)-7-(1-Бутил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8n



Выход 61%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 212–214°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.92 (т, 3H, $1'-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $J = 7.3$), 1.06 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.1$), 1.13 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.0$), 1.23–1.35 (м, 2H, $1'-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.55–1.65 (м, 2H, $1'-\text{CH}_2\text{CH}_2$), 3.03–3.11 (м, 1H, NCH_2), 3.22–3.32 (м, 2H, NCH_2), 3.44–3.54 (м, 1H, NCH_2), 3.80 (т, 3H, $1'-\text{CH}_2$, $J = 7.0$), 4.90 (дд, 1H, 3a-H, $J = 5.7$, $J = 1.7$), 5.75 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.8$), 7.10–7.18 (м, 2H, 5'-H, 7'-H), 7.41 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.7$), 8.02 (д, 1H, 4-H, $J = 1.5$), 8.79 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.73, 13.03, 13.51 ($1-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $3-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $1'-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 19.47 ($1'-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 29.14 ($1'-\text{CH}_2\text{CH}_2$), 34.87, 37.96, 37.96 ($1-\text{CH}_2$, $1'-\text{CH}_2$, $3-\text{CH}_2$), 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 (5a-C=N), 142.72 (C-7a'), 157.95 (2-C=O), 163.99 (8-C=O), 166.95 (2'-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-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 $[M + \text{H}]^+$ 455.1849. Вычислено: 455.1860. $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

(Z)-7-(2-Оксо-1-(2-фенилэтил)индолин-3-илиден)-1,3-диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8o

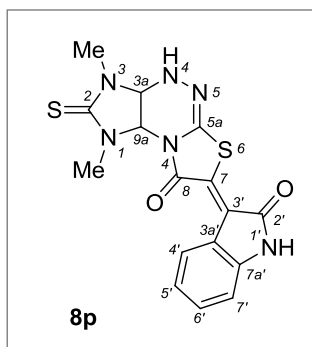


Выход 84%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 216–218°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.04 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.0$), 1.30 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.0$), 2.93 (т, 2H, $1'-\text{CH}_2\text{CH}_2$, $J = 7.4$), 3.04–3.11 (м, 1H, NCH_2), 3.22–3.31 (м, 2H, NCH_2), 3.47–3.54 (м, 1H, NCH_2), 4.03 (т, 2H, $1'-\text{CH}_2$, $J = 7.3$), 4.90 (д, 3a-H, $J = 5.9$), 5.75 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.8$), 7.10–7.29 (м,

7H, 5'-H, 7'-H, Ph), 7.39 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.8$), 8.02 (с, 1H, 4-H), 8.79 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.75, 13.05 ($1-\text{CH}_2\text{CH}_3$, $3-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 33.07, 34.90, 38.00 ($1-\text{CH}_2$, $1'-\text{CH}_2$, $3-\text{CH}_2$), 41.20 ($1'-\text{CH}_2\text{CH}_2$), 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, 5a-C=N), 142.57 (C-7a'), 157.99 (8-C=O), 164.00 (2-C=O), 166.88 (2'-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3422, 3301 (NH), 2972, 2933 (Alk), 1716, 1684 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 503.1864. Вычислено: 503.1860. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$.

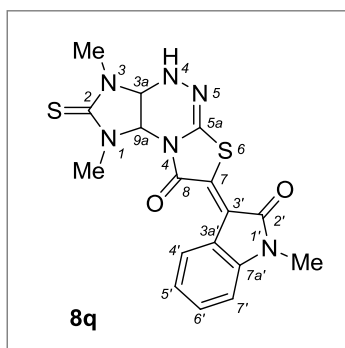
(Z)-1,3-Диметил-7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,2,3,3а,4,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-8(7H)-он 8p

Выход 53%, красно-оранжевый порошок, т.пл. выше 300°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д.,



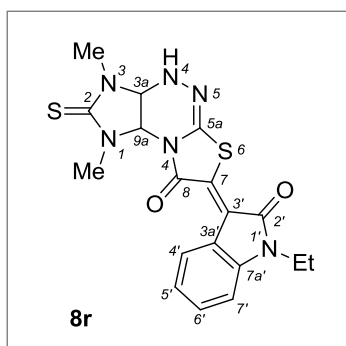
$J/\text{Гц}$): 2.99 (с, 3H, NCH₃), 3.25 (с, 3H, NCH₃), 5.13 (дд, 1H, 3a-H, $J = 6.0$, $J = 2.0$), 5.91 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.2$), 6.96 (д, 1H, 7'-H, $J = 7.8$), 7.06 (т, 1H, 5'-H, $J = 7.7$), 7.34 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.6$), 8.10 (с, 1H, 4-H), 8.75 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.9$), 11.02 (уш.с, 1H, 1'-H). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, δ , м.д.): 31.60, 35.30 (1-CH₃, 3-CH₃), 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 (5a-C=N), 142.63 (C-7a'), 164.07 (8-C=O), 168.64 (2'-C=O), 183.86 (2-C=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. C₁₆H₁₄N₆O₂S₂.

(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(7H)-он 8q



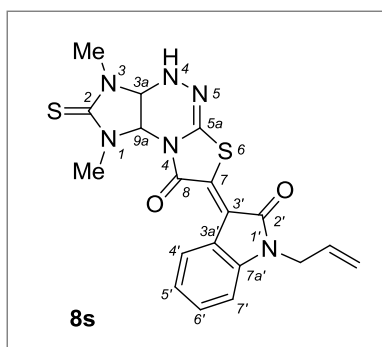
Выход 67%, красно-оранжевый порошок, т.пл. выше 300°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.99 (с, 3H, NCH₃), 3.25 (с, 3H, NCH₃), 3.27 (с, 3H, NCH₃), 5.14 (дд, 1H, 3a-H, $J = 6.3$, $J = 2.2$), 5.91 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.1$), 7.10–7.16 (м, 2H, C5'-H, 7'-H), 7.43 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.6$), 8.15 (с, 1H, 4-H), 8.78 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, δ , м.д.): 26.81 (1'-CH₃), 32.02, 35.76 (1-CH₃, 3-CH₃), 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 (5a-C=N), 144.08 (C-7a'), 164.32 (8-C=O), 167.54 (2'-C=O), 184.36 (2-C=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. C₁₇H₁₆N₆O₂S₂.

(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(7H)-он 8r



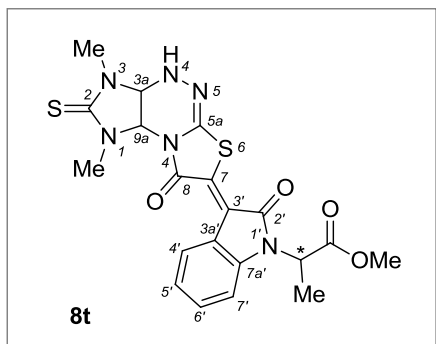
Выход 48%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. 290–292°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.19 (т, 3H, 1'-CH₂CH₃, $J = 6.7$), 2.98 (с, 3H, NCH₃), 3.23 (с, 3H, NCH₃), 3.83 (кв, 2H, 1'-CH₂, $J = 7.0$), 5.14 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.7$), 5.91 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.9$), 7.10–7.19 (м, 2H, 5'-H, 7'-H), 7.42 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.4$), 8.20 (с, 1H, 4-H), 8.79 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.7$). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, δ , м.д.): 13.17 (1'-CH₂CH₃), 32.03, 35.03, 35.71 (1-CH₃, 1'-CH₂, 3-CH₃), 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 (5a-C=N), 142.98 (C-7a'), 164.31 (8-C=O), 167.18 (2'-C=O), 184.30 (2-C=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. C₁₈H₁₈N₆O₂S₂.

(Z)-7-(1-Аллил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1,3-диметил-2-тиоксо-1,2,3,3а,4,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-8(7H)-он 8s



Выход 43%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 270–272°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.98 (с, 3H, NCH_3), 3.23 (с, 3H, NCH_3), 4.46 (д, 2H, $1'\text{-CH}_2$, $J = 5.7$), 5.11–5.19 (м, 3H, $1'\text{-CH}_2\text{CHCH}_2$, 3а-Н), 5.85–5.93 (м, 2H, $1'\text{-CH}_2\text{CH}$, 9а-Н), 7.07–7.17 (м, 2H, 5'-Н, 7'-Н), 7.41 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.7$), 8.23 (с, 1H, 4-Н), 8.81 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 33.91, 37.61 (1- CH_3 , 3- CH_3), 44.24 ($1'\text{-CH}_2$), 69.02, 69.73 (C-3а, C-9а), 111.93 (C-7'), 119.44, 122.03 (C-3а', $1'\text{-CH}_2\text{CHCH}_2$), 124.49, 124.73 (C-3', C-5'), 129.56, 133.28, 134.06, 135.32 (C-4', C-6', C-7, $1'\text{-CH}_2\text{CH}$), 139.56 (5а-C=N), 144.95 (C-7а'), 166.17 (8-C=O), 169.20 (C-2'), 186.18 (2-C=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 [$M + \text{Na}$] $^+$ 449.0836. Вычислено: 449.0825. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_2$.

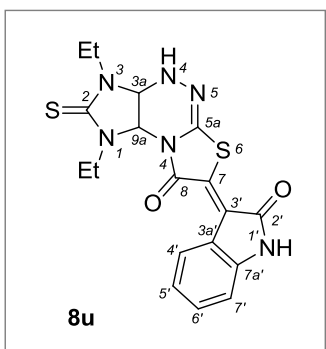
(R*)-Метил 2-((Z)-3-((3аS*,9аS*)-1,3-диметил-8-оксо-2-тиоксо-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7(8H)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат и (S*)-метил 2-((Z)-3-((3аS*,9аS*)-1,3-диметил-8-оксо-2-тиоксо-1,2,3,3а,9,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7(8H)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)пропаноат 8t



Выход 55%, оранжевое аморфное вещество, т.пл. 276–278°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, δ , м.д.): 1.57 (д, 3H, $1'\text{-CHCH}_3$, $J = 6.0$), 2.98 (с, 3H, NCH_3), 3.22 (с, 3H, NCH_3), 3.65 (с, 3H, COOCH_3), 5.13–5.14 (м, 1H, 3а-Н), 5.32 (кв, 1H, $1'\text{-CH}$, $J = 7.1$), 5.91–5.92 (м, 1H, 9а-Н), 7.12–7.18 (м, 2H, 5'-Н, 7'-Н), 7.42 (т, 1H, 6'-Н, $J = 7.7$), 8.24 (с, 1H, 4-Н), 8.85 (д, 1H, 4'-Н, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 14.34 ($1'\text{-CHCH}_3$), 31.61, 31.63, 35.21, 35.26 (1- CH_3 , 3- CH_3), 49.04 ($1'\text{-CH}$), 52.61 (COOCH_3), 66.59, 66.68, 67.42 (C-3а, C-9а), 109.39, 109.43 (C-7'), 119.89 (C-3а'), 121.69 (C-3'), 122.57 (C-5'), 127.48 (C-4'), 131.00 (C-6'), 133.68 (C-7), 137.05, 137.09 (5а-C=N), 141.68, 141.70 (C-7а'), 163.72, 163.74 (8-C=O), 166.81 (C-2'), 170.14 (COOCH_3), 183.84 (2-C=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 [$M + \text{Na}$] $^+$ 495.0872. Вычислено: 495.0880. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}_2$.

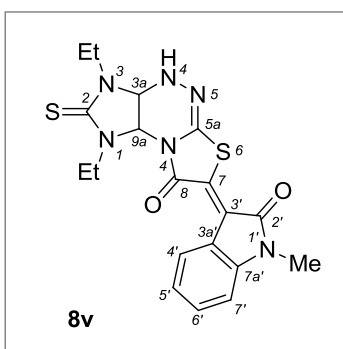
(Z)-7-(2-Оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3а,4,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-8(7H)-он 8u

Выход 53%, красно-коричневый порошок, т.пл. выше 300°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д.,



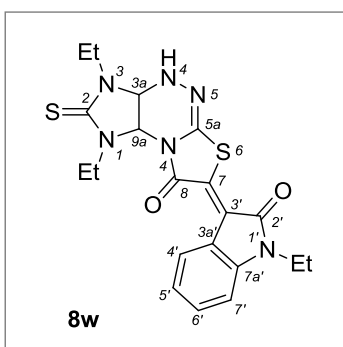
$J/\Gamma\text{ц}$): 1.07–1.22 (м, 6H, 1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 3.36–3.43 (м, 1H, NCH₂), 3.52–3.80 (м, 2H, NCH₂), 3.96–4.08 (м, 1H, NCH₂), 5.18 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.0$), 5.96 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.2$), 6.96 (д, 1H, 7'-H, $J = 7.8$), 7.08 (т, 1H, 5'-H, $J = 7.6$), 7.35 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.6$), 8.17 (с, 1H, 4-H), 8.73 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.9$), 11.14 (уш.с, 1H, 1'-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 12.08, 12.46 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 38.34, 41.20 (1-CH₂, 3-CH₂), 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 (5a-C=N), 142.59 (C-7a'), 163.94 (8-C=O), 168.50 (2'-C=O), 182.09 (2-C=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. C₁₈H₁₈N₆O₂S₂.

(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(7H)-он 8v



Выход 90%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 258–260°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., $J/\Gamma\text{ц}$): 1.09–1.23 (м, 6H, 1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 3.27 (с, 3H, 1'-CH₃), 3.35–3.79 (м, 3H, NCH₂), 3.98–4.08 (м, 1H, NCH₂), 5.19 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.7$), 5.96 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.2$), 7.09–7.16 (м, 2H, 5'-H, 7'-H), 7.42 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.7$), 8.12 (с, 1H, 4-H), 8.76 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 12.59, 12.98 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 26.80 (1'-CH₃), 38.85, 41.74 (1-CH₂, 3-CH₂), 65.34, 65.61 (C-3a, C-9a), 109.52 (C-7'), 119.96 (C-3a'), 122.81 (C-5'), 122.93 (C-3'), 127.44 (C-4'), 131.50 (C-6'), 132.75 (C-7), 137.52 (5a-C=N), 144.04 (C-7a'), 164.28 (8-C=O), 167.46 (2'-C=O), 182.61 (2-C=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. C₁₉H₂₀N₆O₂S₂.

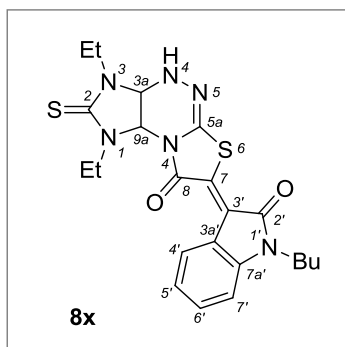
(Z)-7-(2-Оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3a,4,9a-гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-8(7H)-он 8w



Выход 70%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 265–267°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., $J/\Gamma\text{ц}$): 1.07–1.20 (м, 9H, 1-CH₂CH₃, 1'-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 3.36–4.06 (м, 6H, 1-CH₂, 1'-CH₂, 3-CH₂), 5.19 (д, 1H, 3a-H, $J = 4.9$), 5.95 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.9$), 7.10–7.19 (м, 2H, 5'-H, 7'-H), 7.42 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.7$), 8.22 (с, 1H, 4-H), 8.76 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.7$). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, δ, м.д.): 12.68, 13.09, 13.12 (1-CH₂CH₃, 1'-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 35.14 (1'-CH₂), 38.97, 41.83 (1-CH₂, 3-

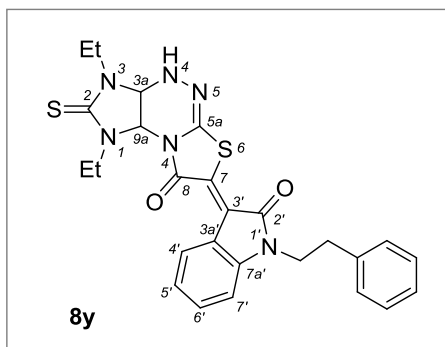
CH₂), 65.44, 65.79 (C-3a, C-9a), 109.65 (C-7'), 120.27 (C-3a'), 122.81 (C-5'), 123.11 (C-3'), 127.80 (C-4'), 131.65 (C-6'), 132.93 (C-7), 137.60 (5a-C=N), 143.11 (C-7a'), 164.38 (8-C=O), 167.25 (2'-C=O), 182.74 (2-C=S). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3464, 3305 (NH), 1690, 1643, 1605 (C=O, C=C, C=N, C=S). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 443.1307. Вычислено: 443.1318. C₂₀H₂₂N₆O₂S₂.

(Z)-7-(1-Бутил-2-оксоиндолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3а,4,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-8(7H)-он 8x



Выход 44%, темно-красный порошок, т.пл. 240–242°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0.89 (т, 3H, 1'-CH₂CH₂CH₂CH₃, J = 5.9), 1.07–1.32 (м, 8H, 1-CH₂CH₃, 1'-CH₂CH₂CH₂, 3-CH₂CH₃), 1.57–1.59 (м, 2H, 1'-CH₂CH₂), 3.38–3.41 (м, 1H, NCH₂), 3.55–3.79 (м, 4H, NCH₂), 3.99–4.06 (м, 1H, NCH₂), 5.18 (д, 1H, 3a-H, J = 4.8), 5.95 (д, 1H, 9a-H, J = 5.6), 7.10–7.18 (м, 2H, 5'-H, 7'-H), 7.41 (т, 1H, 6'-H, J = 7.6), 8.21 (с, 1H, 4-H), 8.77 (д, 1H, 4'-H, J = 7.4). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 12.06, 12.47, 13.50 (1-CH₂CH₃, 1'-CH₂CH₂CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 19.46 (1'-CH₂CH₂CH₂), 29.12 (1'-CH₂CH₂), 38.34, 39.37, 41.21 (1-CH₂, 1'-CH₂, 3-CH₂), 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 (5a-C=N), 142.78 (C-7a'), 163.73 (8-C=O), 166.90 (2'-C=O), 182.10 (2-C=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. C₂₂H₂₆N₆O₂S₂.

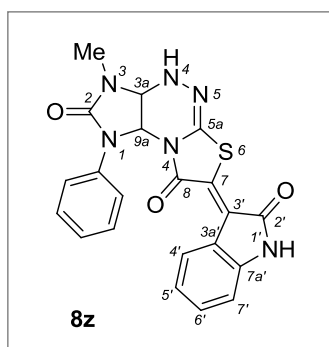
(Z)-7-(2-Оксо-1-(2-фенилэтил)индолин-3-илиден)-2-тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3а,4,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-8(7H)-он 8y



Выход 85%, красно-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 243–244°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 1.07–1.22 (м, 6H, 1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 2.93 (т, 2H, 1'-CH₂CH₂, J = 7.0), 3.38–3.41 (м, 1H, NCH₂), 3.55–3.79 (м, 2H, NCH₂), 3.97–4.08 (м, 3H, NCH₂), 5.18 (д, 1H, 3a-H, J = 5.5), 5.95 (д, 1H, 9a-H, J = 6.2), 7.10–7.28 (м, 7H, 5'-H, 7'-H, Ph), 7.39 (т, 1H, 6'-H, J = 7.2), 8.21 (с, 1H, 4-H), 8.77 (д, 1H, 4'-H, J = 7.6). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, δ , м.д.): 12.59, 12.97 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 33.56 (1'-CH₂), 38.87, 40.48, 41.72 (1-CH₂, 1'-CH₂CH₂, 3-CH₂), 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 (5a-C=N), 138.66 (Ph-1), 143.21 (C-7a'), 164.31 (8-C=O), 167.40 (2'-C=O), 182.65 (2-C=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. C₂₆H₂₆N₆O₂S₂.

(Z)-3-Метил-7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-1-фенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]

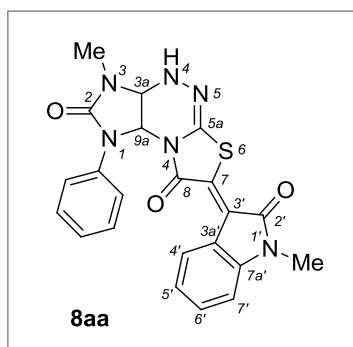
тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8z



Выход 71%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 305–307 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д.): 2.72 (с, 3H, 3-CH₃), 5.17 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.5$), 6.47 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.0$), 6.84–6.91 (м, 2H, 5'-H, 7'-H), 7.18–7.41 (м, 6H, 6'-H, Ph), 8.16–8.19 (м, 2H, 4-H, 4'-H), 11.10 (с, 1'-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.65 (3-CH₃), 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 (5a-C=N), 138.59 (Ph-1), 142.44 (C-7a'), 156.85 (2-C=O), 162.87 (8-C=O), 168.47 (2'-C=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 [$M + \text{Na}$]⁺ 455.0890. Вычислено: 455.0897. C₂₁H₁₆N₆O₃S.

(Z)-3-Метил-7-(1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-1-фенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]

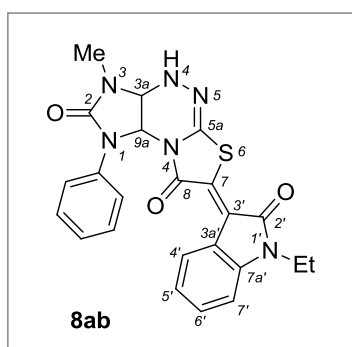
тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8aa



Выход 78%, красное аморфное вещество, т.пл. 278–280 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д.): 2.72 (с, 3H, 3-CH₃), 3.23 (с, 3H, 1'-CH₃), 5.17 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.7$), 6.47 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.0$), 6.94 (т, 1H, 5'-H, $J = 7.8$), 7.07 (д, 1H, 7'-H, $J = 7.8$), 7.20 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.0$), 7.30–7.41 (м, 5H, Ph), 8.19–8.23 (м, 2H, 4-H, 4'-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.23, 27.65 (1'-CH₃, 3-CH₃), 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 (5a-C=N), 138.58 (Ph-1), 143.42 (C-7a'), 156.84 (2-C=O), 162.69 (8-C=O), 166.92 (2'-C=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 [$M + \text{H}$]⁺ 447.1226. Вычислено: 447.1234. C₂₂H₁₈N₆O₃S.

(Z)-3-Метил-7-(2-оксо-1-этилиндолин-3-илиден)-1-фенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]

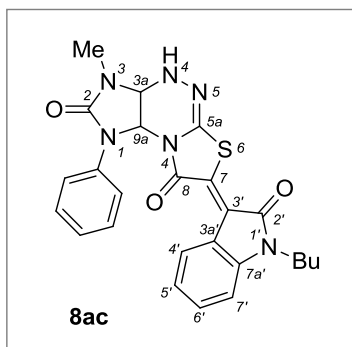
тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8ab



Выход 86%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 272–274 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д.): 1.16 (т, 3H, 1'-CH₂CH₃, $J = 7.0$), 2.72 (с, 3H, 3-CH₃), 3.80 (кв, 1H, 1'-CH₂, $J = 6.9$), 5.17 (д, 3a-H, $J = 5.8$), 6.47 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.9$), 6.93 (т, 1H, 5'-H, $J = 7.7$), 7.12 (д, 1H, 7'-H, $J = 7.9$), 7.20 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.2$), 7.30–7.41 (м, 5H, Ph), 8.20–8.23 (м, 2H, 4-H, 4'-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.60 (1'-CH₂CH₃), 27.64 (3-CH₃), 34.43 (1'-CH₂), 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),

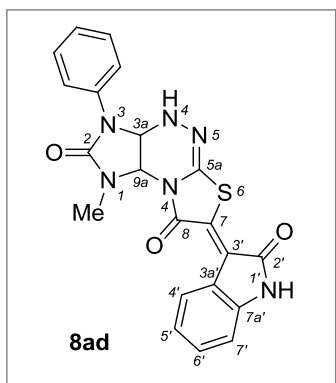
128.21 (Ph-3,5), 130.80 (C-6'), 132.38 (C-7), 137.11 (5a-C=N), 138.56 (Ph-1), 142.32 (C-7a'), 156.80 (2-C=O), 162.67 (8-C=O), 166.54 (2'-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3437, 3267 (NH), 1714, 1702, 1682, 1646, 1609 (C=O, C=C, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + H]^+$ 461.1383. Вычислено: 461.1390. C₂₃H₂₀N₆O₃S.

(Z)-7-(1-Бутил-2-оксоиндолин-3-илиден)-3-метил-1-фенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8ac



Выход 69%, оранжевый порошок, т.пл. 270–272°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д.): 0.89 (т, 3H, 1'-CH₂CH₂CH₂CH₃, $J = 7.2$), 1.24–1.32 (м, 2H, 1'-CH₂CH₂CH₂), 1.55–1.63 (м, 2H, 1'-CH₂CH₂), 2.73 (с, 3H, 3-CH₃), 3.76 (т, 2H, 1'-CH₂, $J = 6.9$), 5.17 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.5$), 6.46 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.8$), 6.93 (т, 1H, 5'-H, $J = 7.5$), 7.10 (д, 1H, 7'-H, $J = 7.8$), 7.17–7.23 (м, 1H, 6'-H), 7.31–7.41 (м, 5H, Ph), 8.18–8.24 (м, 2H, 4-H, 4'-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 13.46 (1'-CH₂CH₂CH₂CH₃), 19.43 (1'-CH₂CH₂CH₂), 27.61 (3-CH₃), 29.08 (1'-CH₂CH₂), 39.29 (1'-CH₂), 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 (5a-C=N), 138.56 (Ph-1), 142.66 (C-7a'), 156.77 (2-C=O), 162.66 (8-C=O), 166.85 (2'-C=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. C₂₅H₂₄N₆O₃S.

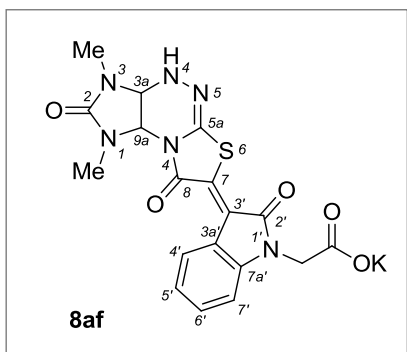
(Z)-1-Метил-7-(2-оксоиндолин-3-илиден)-3-фенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 8ad



Выход 65%, красный порошок, т.пл. выше 300°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J /Гц): 2.98 (с, 3H, 1-CH₃), 5.23 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.4$), 5.87 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.4$), 6.97 (д, 1H, 7'-H, $J = 7.5$), 7.08 (т, 1H, 5'-H, $J = 7.6$), 7.17 (д, 1H, 6'-H, $J = 6.5$), 7.33–7.45 (м, 5H, Ph), 7.87 (с, 1H, 4-H), 8.78 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.8$). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 31.51 (1-CH₃), 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 (4a-C=N), 137.63 (Ph-1), 142.99 (C-7a'), 156.61 (2-C=O), 164.73 (8-C=O), 169.05 (2'-C=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. C₂₁H₁₆N₆O₃S.

(Z)-2-(3-(1,3-Диметил-2,8-диоксо-1,2,3,3а,4,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7(8H)-илиден)-2-оксоиндолин-1-ил)ацетат калия 8af

Выход 3%, темно-оранжевый порошок, т.пл. 287–289°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, δ ,

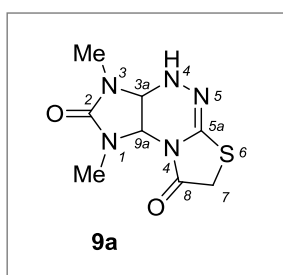


м.д., $J/\text{Гц}$): 2.66 (с, 3H, NCH_3), 2.92 (с, 3H, NCH_3), 3.97–4.05 (м, 2H, $1'\text{-CH}_2$), 4.80 (д, 1H, 3a-H, $J = 4.5$), 5.67 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.2$), 6.87 (д, 1H, 7'-H, $J = 7.5$), 7.04 (т, 1H, 5'-H, $J = 7.3$), 7.33 (т, 1H, 6'-H, $J = 7.3$), 8.11 (с, 1H, 4-H), 8.75 (д, 1H, 4'-H, $J = 7.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 27.78, 31.25 (1-CH_3 , 3-CH_3), 44.45 ($1'\text{-CH}_2$), 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 (5a-C=N), 144.38 (C-7a'), 158.93 (2-C=O), 164.04 (8-C=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 $[M + \text{H}]^+$ 429.0963. Вычислено: 429.0976. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$. Найдено: m/z $[M + \text{K}]^+$ 467.0524. Вычислено: 467.0534. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$.

4.9 Синтез 1,3-диалкил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-8(7H)-онов 9а-d

К кипящей суспензии 2 ммоль гидробромидов имидазотиазолотриазинов **1a,b** 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 **9a,b** отфильтровывали, промывали метанолом и сушили. Аналогичным образом, прибавлением 0.300 мл 40%-ного раствора KOH к суспензии гидробромидов **1c,d** в 15 мл метанола при комнатной температуре и перемешиванием реакционной массы в течение 30 минут получены соединения **9c,d**.

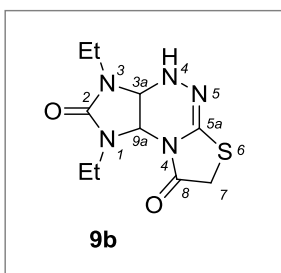
1,3-Диметил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 9а



Выход 93%, светло-коричневый кристаллический порошок, т.пл. 226–228°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.60 (с, 3H, NCH_3), 2.81 (с, 3H, NCH_3), 3.96 (д, 1H, 7- CH_2 , $J = 16.7$), 4.07 (д, 1H, 7- CH_2 , $J = 16.7$), 4.70 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.2$), 5.49 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.2$), 7.47 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.65 (NCH_3), 30.89 (NCH_3), 31.27 (C-7), 64.29, 65.96 (C-3a, C-9a), 138.89 (5a-C=N), 158.90 (2-C=O), 170.95 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см^{-1}): 3318 (NH), 2935 (Alk), 1710, 1638 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 242.0704. Вычислено: 242.0706. $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$.

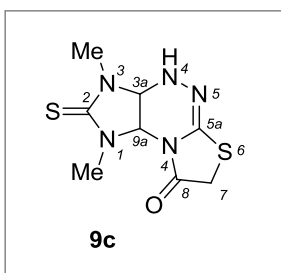
1,3-Диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 9b

Выход 97%, светло-коричневые кристаллы, т.пл. 171–173°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.98 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.0$), 1.05 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.0$), 2.98–3.24 (м, 3H, NCH_2),



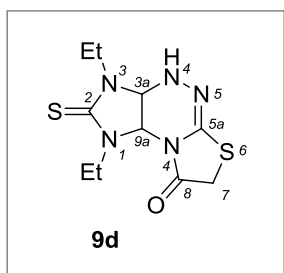
3.34–3.45 (м, 1H, NCH₂), 3.95 (д, 1H, 7-CH₂, $J = 16.7$), 4.08 (д, 1H, 7-CH₂, $J = 16.7$), 4.75 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.0$), 5.55 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.2$), 7.44 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 12.68, 13.07 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 31.34 (C-7), 34.63, 37.39 (1-CH₂, 3-CH₂), 61.96, 63.71 (C-3a, C-9a), 138.69 (5a-C=N), 157.92 (2-C=O), 171.03 (8-C=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. C₁₀H₁₅N₅O₂S.

1,3-Диметил-2-тиоксо-1,2,3,3а,4,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-8(7H)-он 9с



Выход 83%, светло-жёлтый порошок, т.пл. 243–245°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 2.90 (с, 3H, NCH₃), 3.11 (с, 3H, NCH₃), 3.97 (д, 1H, 7-CH₂, $J = 16.8$), 4.09 (д, 1H, 7-CH₂, $J = 16.9$), 5.03 (дд, 1H, 3a-H, $J = 6.7$, $J = 1.8$), 5.72 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.7$), 7.67 (д, 1H, NH, $J = 1.4$). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 31.14, 31.27, 34.78 (1-CH₃, 3-CH₃, C-7), 67.43, 67.53 (C-3a, C-9a), 139.71 (5a-C=N), 170.58 (8-C=O), 183.40 (2-C=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. C₈H₁₁N₅OS₂.

2-Тиоксо-1,3-диэтил-1,2,3,3а,4,9а-гексагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-8(7H)-он 9d



Выход 80%, светло-оранжевый порошок, т.пл. 159–161°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., $J/\text{Гц}$): 1.02–1.13 (м, 6H, 1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 3.34–3.46 (м, 2H, NCH₂), 3.61–3.73 (м, 1H, NCH₂), 3.89–4.01 (м, 3H, NCH₂, 7-CH₂), 4.11 (д, 1H, 7-CH₂, $J = 16.9$), 5.06 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.5$), 5.76 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.7$), 7.64 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 11.86, 12.42 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 31.32 (C-7), 37.99, 40.57 (1-CH₂, 3-CH₂), 65.14, 65.30 (C-3a, C-9a), 139.24 (5a-C=N), 170.58 (8-C=O), 181.69 (2-C=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. C₁₀H₁₅N₅OS₂.

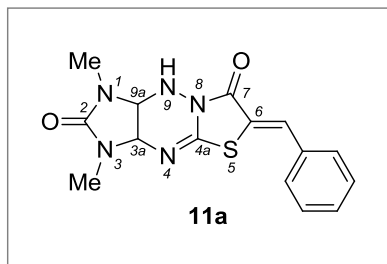
4.10 Синтез (Z)-6-бензилиден-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дионов 11а-х

В колбу загружали 2 ммоль гидробромидов **1a,b,e**, 2 ммоль альдегидов **10a-h** и 4 ммоль безводного ацетата натрия, добавляли 15 мл ледяной уксусной кислоты. Полученную суспензию нагревали до температуры 50–55°C для получения **11a-g,i-o**, 45–46°C для **11h,p**, 72–76°C для **11q-x** и перемешивали 16 часов для **11f,g,n,o**, 24 часа для **11a-e,i-m**, 40 часов для **11h,p**

и 72 часа для **11q-x**. 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-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]

[1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11a

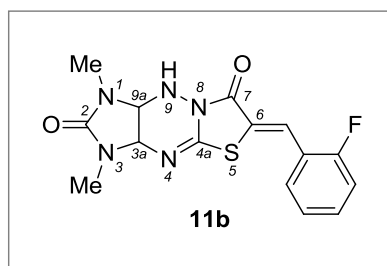


Выход 52%, светло-серый порошок, т.пл. 226–228°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.60 (с, 3H, NCH_3), 2.78 (с, 3H, NCH_3), 4.77 (дд, 1H, 9a-H, $J = 5.8$, $J = 1.9$), 4.90 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.9$), 6.93 (д, 1H, NH, $J = 1.7$), 7.43–7.61 (м, 5H, Ph), 7.78 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.93, 27.83 (2NCH_3), 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 (4a-C=N), 158.75 (2-C=O), 160.98 (7-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3200 (NH), 3074, 3054 (ArH), 2955, 2928 (AlkH), 1719, 1673, 1630, 1609 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 330.1027. Вычислено: 330.1019. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$.

(Z)-1,3-Диметил-6-(2-фторбензилиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]

[1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11b



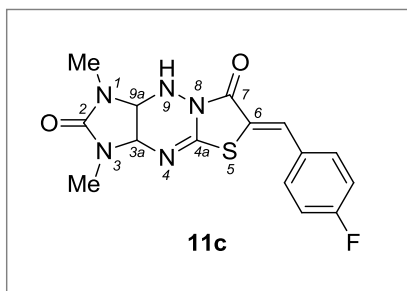
Выход 71%, бежевый порошок, т.пл. 224–226°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.60 (с, 3H, NCH_3), 2.77 (с, 3H, NCH_3), 4.77 (дд, 1H, 9a-H, $J = 5.8$, $J = 2.0$), 4.90 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.9$), 6.94 (д, 1H, NH, $J = 2.2$), 7.35–7.42 (м, 2H, ArH), 3.50–7.60 (м, 2H, ArH), 7.79 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.92, 27.81 (2NCH_3), 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, =CH, $J = 1.7$), 132.36 (д, Ar-4, $J = 8.7$), 148.06 (4a-C=N), 158.73 (2-C=O), 160.31 (д, Ar-2, $J = 251.5$), 160.64 (7-C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ , м.д.): -115.13 (F). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3457, 3430, 3199 (NH), 3082, 3052, 3026 (ArH), 2963, 2920, 2876 (AlkH), 1734, 1692, 1643, 1613 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{Na}$] $^+$ 370.0745. Вычислено: 370.0744. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{FN}_5\text{O}_2\text{S}$.

(Z)-1,3-Диметил-6-(4-фторбензилиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]

[1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11c

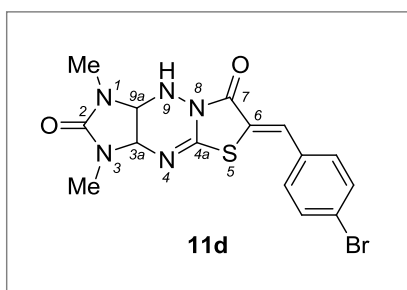
Выход 72%, светло-бежевый порошок, т.пл. 249–251°C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.60 (с, 3H, NCH_3), 2.77 (с, 3H, NCH_3), 4.76 (дд, 1H, 9a-H, $J = 5.8$, $J = 2.0$), 4.89 (д, 1H, 3a-H, $J =$



5.9), 6.93 (д, 1H, NH, $J = 2.2$), 7.36–7.39 (м, 2H, ArH), 7.65–7.68 (м, 2H, ArH), 7.80 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.86, 27.75 (2NCH₃), 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 (4a-C=N), 158.66 (2-C=O), 162.58 (д, Ar-4, $J = 249.9$), 160.85 (7-C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282

МГц, δ , м.д.): -110.09 (F). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3418, 3185 (NH), 3048 (ArH), 2959, 2927, 2901, 2878 (AlkH), 1716, 1697, 1635, 1614, 1601 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 348.0912. Вычислено: 348.0925. C₁₅H₁₄FN₅O₂S.

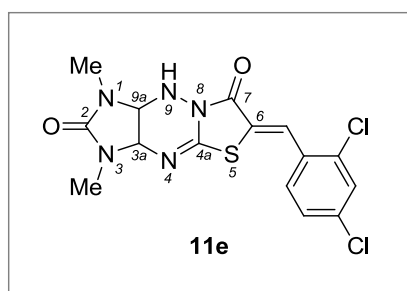
(Z)-6-(4-Бромбензилиден)-1,3-диметил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11d



Выход 45%, светло-коричневое аморфное вещество, т.пл. 257–259°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.61 (с, 3H, NCH₃), 2.79 (с, 3H, NCH₃), 4.78 (дд, 1H, 9a-H, $J = 5.9$, $J = 2.2$), 4.92 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.9$), 6.94 (д, 1H, NH, $J = 2.1$), 7.56 (д, 2H, Ar-3,5, $J = 8.4$), 7.74 (д, 2H, Ar-2,6, $J = 8.4$), 7.78 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.88, 27.77 (2NCH₃), 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 (4a-C=N), 158.66 (2-C=O), 160.79 (7-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3457, 3400, 3201 (NH), 3054 (ArH), 2946 (AlkH), 1715, 1700, 1636, 1614 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 410.0100. Вычислено: 410.0104. C₁₅H₁₄BrN₅O₂S.

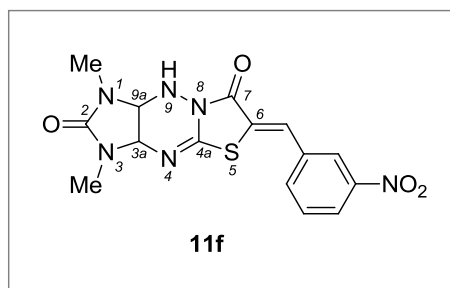
(Z)-1,3-Диметил-6-(2,4-дихлорбензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11e



Выход 65%, бежевый порошок, т.пл. 225–227°C. ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.60 (с, 3H, NCH₃), 2.77 (с, 3H, NCH₃), 4.77 (дд, 1H, 9a-H, $J = 6.0$, $J = 2.4$), 4.91 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.9$), 6.94 (д, 1H, NH, $J = 2.1$), 7.61 (с, 2H, Ar-5,6), 7.82–7.83 (м, 2H, =CH, Ar-3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.83, 27.73 (2NCH₃), 65.63, 66.11 (C-3a, C-9a), 123.19 (C-6), 124.67, 128.17, 129.78,

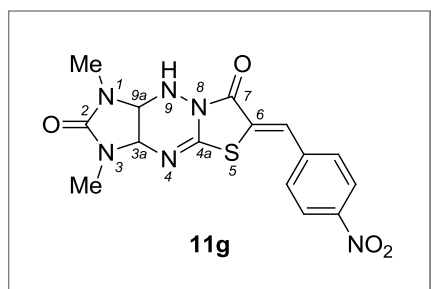
129.85, 130.17 (=CH, Ar-1,3,5,6), 134.96, 135.06 (Ar-2,4), 147.76 (4a-C=N), 158.57 (2-C=O), 160.29 (7-C=O). ИК Спектр (KBr), ν (см⁻¹): 3435, 3224, 3204 (NH), 3078, 3036 (ArH), 2949, 2937 (AlkH), 1720, 1698, 1638, 1608 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 398.0248. Вычислено: 398.0240. C₁₅H₁₃Cl₂N₅O₂S.

**(Z)-1,3-Диметил-6-(3-нитробензилиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]
[1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11f**



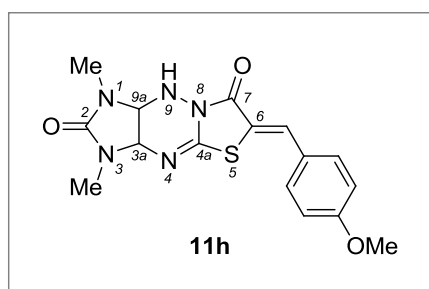
Выход 73%, белый порошок, т.пл. 273–274°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.64 (с, 3H, NCH_3), 2.80 (с, 3H, NCH_3), 4.77 (дд, 1H, 9a-H, $J = 5.9$, $J = 2.6$), 4.92 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.9$), 6.88 (д, 1H, NH, $J = 2.4$), 7.80 (т, 1H, Ar-5, $J = 8.0$), 7.90 (с, 1H, =CH), 8.00 (дд, 1H, Ar-6, $J = 8.2$, $J = 1.8$), 8.25 (дт, 1H, Ar-4, $J = 8.3$, $J = 1.3$), 8.40 (д, 1H, Ar-2, $J = 1.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 26.95, 27.87 (2 NCH_3), 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 (4a-C=N, Ar-3), 158.73 (2-C=O), 160.59 (7-C=O). ИК (KBr), ν (см^{-1}): 3433, 3178 (NH), 3084 (ArH), 2969, 2927, 2880 (AlkH), 1722, 1699, 1645, 1611 (C=C, C=O, C=N), 1530, 1352 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 375.0875. Вычислено: 375.0870. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$.

**(Z)-1,3-Диметил-6-(4-нитробензилиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]
[1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11g**



Выход 66%, светло-жёлтый порошок, т.пл. 262–263°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.61 (с, 3H, NCH_3), 2.78 (с, 3H, NCH_3), 4.78 (дд, 1H, 9a-H, $J = 5.9$, $J = 2.3$), 4.92 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.8$), 6.97 (д, 1H, NH, $J = 2.2$), 7.86 (д, 2H, Ar-2,6, $J = 8.8$), 7.90 (с, 1H, =CH), 8.33 (д, 2H, Ar-3,5, $J = 8.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.79, 27.63 (2 NCH_3), 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 (4a-C=N, Ar-4), 158.50 (2-C=O), 160.30 (7-C=O). ИК (KBr), ν (см^{-1}): 3437, 3189 (NH), 3082, 3043 (ArH), 2964, 2922, 2887 (AlkH), 1727, 1684, 1646, 1612 (C=C, C=O, C=N), 1509, 1338 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 375.0867. Вычислено: 375.0870. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$.

**(Z)-1,3-Диметил-6-(4-метоксибензилиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]
[1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11h**

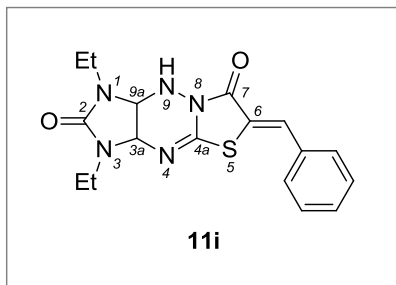


Выход 54%, светло-жёлтый порошок, т.пл. 227–229°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.60 (с, 3H, NCH_3), 2.77 (с, 3H, NCH_3), 3.82 (с, 3H, OCH_3), 4.75 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.9$), 4.88 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.8$), 6.91 (уш.с, 1H, NH), 7.09 (д, 2H, Ar-3,5, $J = 8.6$), 7.56 (д, 2H, Ar-2,6, $J = 8.6$), 7.74 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.89, 27.78 (2 NCH_3), 55.44 (OCH_3), 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 (4a-C=N), 158.72 (2-C=O), 160.68, 161.17 (7-C=O, Ar-4). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3408, 3261 (NH), 3072, 3029, 3001 (ArH), 2955, 2915 (AlkH), 1728, 1713, 1630, 1598 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 360.1133. Вычислено: 360.1125. C₁₆H₁₇N₅O₃S.

(Z)-6-Бензилиден-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]

[1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11i

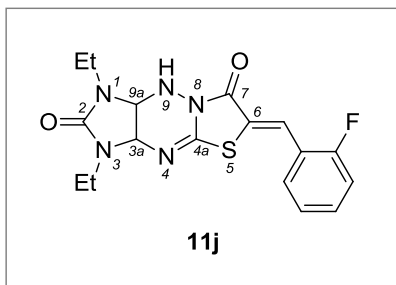


Выход 78%, светло-жёлтый порошок, т.пл. 246–248°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0.97 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.7), 1.14 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.7), 3.07–3.18 (м, 3H, NCH₂), 3.29–3.41 (м, 1H, NCH₂), 4.89 (д, 9a-H, J = 5.9, 1H), 4.96 (д, 1H, 3a-H, J = 5.6), 6.89 (с, 1H, NH), 7.44–7.61 (м, 5H, Ph), 7.79 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 12.70, 13.28 (2NCH₂CH₃), 34.41, 35.07

(2NCH₂), 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 (4a-C=N), 157.62 (2-C=O), 160.77 (7-C=O). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3248 (NH), 3052, 3016 (ArH), 2971, 2933, 2873 (AlkH), 1725, 1699, 1639, 1612 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 358.1328. Вычислено: 358.1332. C₁₇H₁₉N₅O₂S.

(Z)-6-(2-Фторбензилиден)-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]

[1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11j



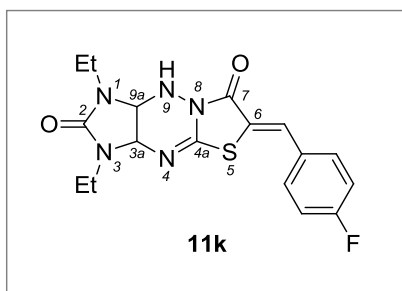
Выход 78%, светло-жёлтый порошок, т.пл. 203–204°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0.97 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 7.1), 1.14 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 7.2), 3.06–3.18 (м, 3H, NCH₂), 3.29–3.39 (м, 1H, NCH₂), 4.90 (дд, 1H, 9a-H, J = 6.0, J = 2.0), 4.97 (д, 1H, 3a-H, J = 6.0), 6.91 (д, 1H, NH, J = 2.0), 7.35–7.41 (м, 2H, ArH), 7.61–7.1 (м, 2H, ArH), 7.78 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ¹³C (50 МГц, δ ,

м.д.): 12.81, 13.44 (2NCH₂CH₃), 34.48, 35.17 (2NCH₂), 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 (4a-C=N), 157.45 (2-C=O), 160.31 (д, Ar-2, J = 251.5), 160.62 (7-C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, δ , м.д.): -115.08 (F). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3437, 3249 (NH), 3065, 3025 (ArH), 2968, 2931 (AlkH), 1732, 1699, 1640, 1612 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 376.1250. Вычислено: 376.1238. C₁₇H₁₈FN₅O₂S.

(Z)-6-(4-Фторбензилиден)-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]

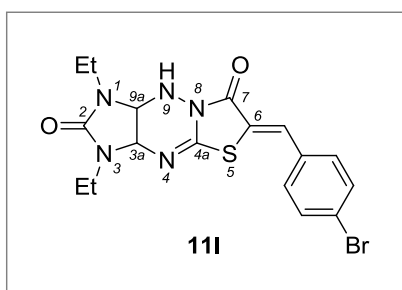
[1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11k

Выход 81%, жёлтый порошок, т.пл. 266–268°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0.96 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 7.0), 1.14 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 7.2), 3.06–3.18 (м, 3H, NCH₂), 3.29–3.41 (м, 1H, NCH₂), 4.89 (дд, 1H, 9a-H, J = 5.8, J = 2.0), 4.96 (д, 1H, 3a-H, J = 5.9), 6.90 (д, 1H, NH, J = 2.0),



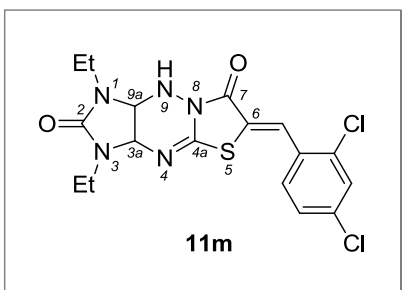
7.34–7.41 (м, 2H, ArH), 7.64–7.69 (м, 2H, ArH), 7.80 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 12.89, 13.46 (2NCH $_2$ CH $_3$), 34.49, 35.21 (2NCH $_2$), 63.65, 64.63 (C-3a, C-9a), 116.45 (д, Ar-3,5, $J = 21.9$), 118.50 (д, C-6, $J = 2.1$), 129.76 (=CH), 129.97 (д, Ar-1, $J = 2.9$), 132.25 (д, $J = 8.7$, Ar-2,6), 148.32 (4a-C=N), 157.80 (2-C=O), 160.96 (7-C=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 (ArH), 2976, 2935, 2874 (AlkH), 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 $_5$ O $_2$ S.

(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(1H,6H)-дион 11l



Выход 58%, бежевый порошок, т.пл. 258–260°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.96 (т, 3H, NCH $_2$ CH $_3$, $J = 7.0$), 1.14 (т, 3H, NCH $_2$ CH $_3$, $J = 7.1$), 3.08–3.16 (м, 3H, NCH $_2$), 3.30–3.38 (м, 1H, NCH $_2$), 4.89 (дд, 1H, 9a-H, $J = 6.0$, $J = 2.2$), 4.96 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.9$), 6.88 (д, 1H, NH, $J = 2.0$), 7.54 (д, 2H, Ar-3,5, $J = 8.5$), 7.71–7.76 (м, 3H, =CH, Ar-2,6). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.79, 13.38 (2NCH $_2$ CH $_3$), 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 (4a-C=N), 157.66 (2-C=O), 160.73 (7-C=O). ИК (KBr), ν (см $^{-1}$): 3435, 3243 (NH), 3078, 3067 (ArH), 2977, 2964, 2933 (AlkH), 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 $_5$ O $_2$ S.

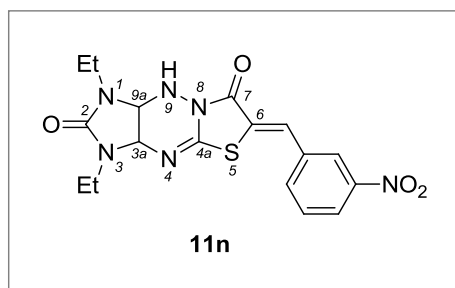
(Z)-6-(2,4-Дихлорбензилиден)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-e]тиазоло[3,2-b][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11m



Выход 53%, бледно-бежевое аморфное вещество, т.пл. 226–228°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.97 (т, 3H, NCH $_2$ CH $_3$, $J = 6.3$), 1.14 (т, 3H, NCH $_2$ CH $_3$, $J = 6.6$), 3.06–3.18 (м, 3H, NCH $_2$), 3.29–3.38 (м, 1H, NCH $_2$), 4.90 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.6$), 4.97 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.4$), 6.91 (с, 1H, NH), 7.57–7.64 (м, 2H, Ar-5,6), 7.83 (с, 2H, =CH, Ar-3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.67, 13.34 (2NCH $_2$ CH $_3$), 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 (4a-C=N), 157.59 (2-C=O), 160.27 (7-C=O). ИК (KBr), ν (см $^{-1}$): 3436, 3186 (NH), 3018, 2974, 2932 (AlkH), 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 $_2$ N $_5$ O $_2$ S.

(Z)-6-(3-Нитробензилиден)-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]

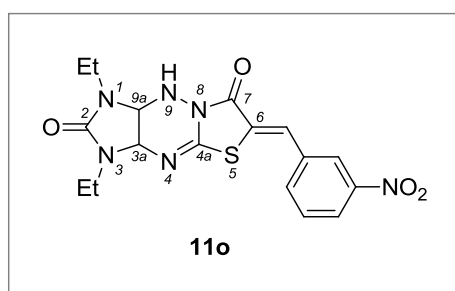
[1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11n



Выход 58%, белый порошок, т.пл. 278–280°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.97 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.1$), 1.15 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.2$), 3.08–3.19 (м, 3H, NCH_2), 3.32–3.39 (м, 1H, NCH_2), 4.91 (дд, 1H, 9a-H, $J = 6.0$, $J = 2.2$), 4.98 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.9$), 6.93 (д, 1H, NH, $J = 2.1$), 7.81 (т, 1H, Ar-5, $J = 7.9$), 7.94 (с, 1H, =CH), 8.02 (дд, 1H, Ar-6, $J = 8.1$, $J = 1.5$), 8.27 (дд, 1H, Ar-4, $J = 8.1$, $J = 1.6$), 8.44 (т, 1H, Ar-2, $J = 1.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.84, 13.43 ($2\text{NCH}_2\text{CH}_3$), 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, 148.22 (4a-C=N, Ar-3), 157.73 (2-C=O), 160.52 (7-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3437, 3177 (NH), 3023 (ArH), 2974, 2989, 2937, 2875 (AlkH), 1727, 1672, 1644, 1644, 1613 (C=C, C=O, C=N), 1531, 1353 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 403.1171. Вычислено: 403.1183. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$.

(Z)-6-(4-Нитробензилиден)-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]

[1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11o

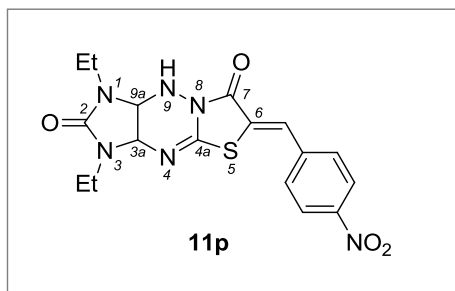


Выход 89%, светло-жёлтый порошок, т.пл. 247–249°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.97 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.1$), 1.15 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.2$), 3.08–3.19 (м, 3H, NCH_2), 3.32–3.39 (м, 1H, NCH_2), 4.91 (дд, 1H, 9a-H, $J = 6.0$, $J = 2.0$), 4.99 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.0$), 6.93 (д, 1H, NH, $J = 2.0$), 7.85–7.90 (м, 3H, =CH, Ar-2,6), 8.33 (д, 2H, Ar-3,5, $J = 8.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.77, 13.38 ($2\text{NCH}_2\text{CH}_3$), 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 (4a-C=N, Ar-4), 157.63 (2-C=O), 160.42 (7-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3512, 3443, 3392, 3244, 3211 (NH), 2974, 2935, 2876 (AlkH), 1727, 1697, 1645, 1611 (C=C, C=O, C=N), 1515, 1341 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 403.1181. Вычислено: 403.1183. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$.

(Z)-6-(4-Метоксибензилиден)-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б]

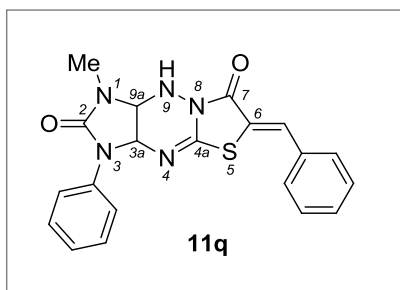
[1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11p

Выход 73%, светло-коричневый порошок, т.пл. 256–258°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.96 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.0$), 1.14 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.1$), 3.08–3.18 (м, 3H, NCH_2), 3.29–3.39 (м, 1H, NCH_2), 4.88 (дд, 1H, 9a-H, $J = 5.9$, $J = 2.0$), 4.94 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.9$), 6.87 (д,



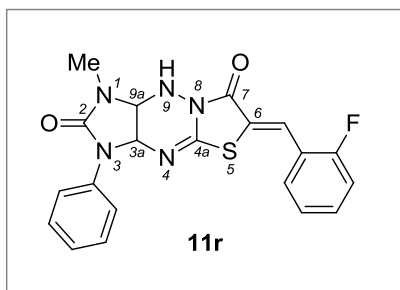
1H, NH, $J = 1.9$), 7.09 (д, 2H, Ar-3,5, $J = 8.7$), 7.56 (д, 2H, Ar-2,6, $J = 8.7$), 7.74 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.81, 13.35 (2NCH₂CH₃), 34.37, 35.10 (2NCH₂), 55.38 (OCH₃), 63.53, 64.59 (C-3a, C-9a), 114.79 (Ar-3,5), 115.45 (C-6), 125.72 (Ar-1), 130.67 (=CH), 131.74 (Ar-2,6), 148.51 (4a-C=N), 157.72 (2-C=O), 160.64, 161.12 (7-C=O, Ar-4). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3400, 3227 (NH), 3012 (ArH), 2968, 2934 (AlkH), 1719, 1698, 1637, 1595 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 388.1449. Вычислено: 388.1438. C₁₈H₂₁N₅O₃S.

(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(1H,6H)-дион 11q



Выход 41%, светло-бежевый порошок, т.пл. 260–262°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.72 (с, 3H, NCH₃), 5.01 (д, 1H, 9a-H, $J = 4.9$), 5.64 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.7$), 7.06 (т, 1H, NPh-4, $J = 7.1$), 7.12 (с, 1H, NH), 7.34 (т, 2H, NPh-3,5, $J = 7.4$), 7.43–7.60 (м, 5H, CPh), 7.72 (д, 2H, NPh-2,6, $J = 7.9$), 7.81 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.63 (NCH₃), 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 (4a-C=N), 155.77 (2-C=O), 160.92 (7-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3207 (NH), 3080, 3058, 3047 (ArH), 2979, 2905 (AlkH), 1719, 1699, 1644, 1613, 1597 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 392.1184. Вычислено: 392.1176. C₂₀H₁₇N₅O₂S.

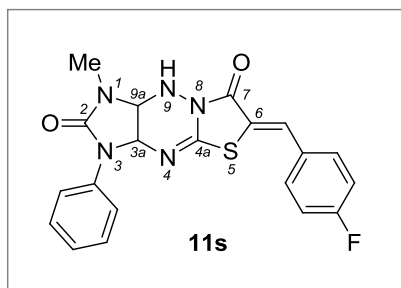
(Z)-1-Метил-3-фенил-6-(2-фторбензилиден)-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-e]тиазоло[3,2-b][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11r



Выход 88%, темно-бежевый порошок, т.пл. 222–224°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.72 (с, 3H, NCH₃), 5.02 (дд, 1H, 9a-H, $J = 5.7$, $J = 2.4$), 5.65 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.0$), 7.06 (т, 1H, Ph-4, $J = 7.3$), 7.14 (д, 1H, NH, $J = 2.1$), 7.32–7.40 (м, 4H, Ph-3,5, ArH), 7.50–7.58 (м, 2H, ArH), 7.72 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 8.1$), 7.80 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.57 (NCH₃), 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 (4a-C=N), 155.71 (2-C=O), 160.29 (д, Ar-2, $J = 251.6$), 160.53 (7-C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ , м.д.): -115.00 (F). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3435,

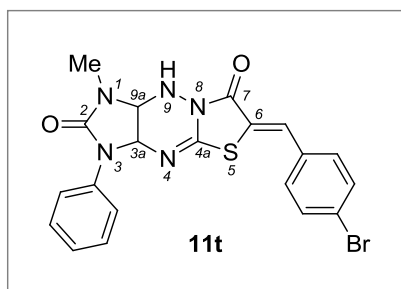
3224 (NH), 3085, 3058, 3041, 3007 (ArH), 2948, 2910, 2839 (AlkH), 1736, 1685, 1647, 1614 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + H]^+$ 410.1073. Вычислено: 410.1082. C₂₀H₁₆FN₅O₂S.

(Z)-1-Метил-3-фенил-6-(4-фторбензилиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11s



Выход 52%, светло-бежевый порошок, т.пл. 259–260°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 2.71 (с, 3H, NCH₃), 5.01 (д, 1H, 9а-Н, J = 5.7), 5.64 (д, 1H, 3а-Н, J = 6.0), 7.04–7.12 (м, 2H, Ph-4, NH), 7.32–7.40 (м, 4H, Ph-3,5, ArH), 7.64–7.73 (м, 4H, Ph-2,6, ArH), 7.82 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 27.58 (NCH₃), 64.62, 65.33 (C-3а, C-9а), 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 (4а-C=N), 155.74 (2-C=O), 160.83 (7-C=O), 162.66 (д, Ar-4, J = 250.3). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, δ, м.д.): -109.94 (F). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3441, 3281 (NH), 3061, 3041 (ArH), 2944, 2882, 2820 (AlkH), 1703, 1631, 1617 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + H]^+$ 410.1085. Вычислено: 410.1082. C₂₀H₁₆FN₅O₂S.

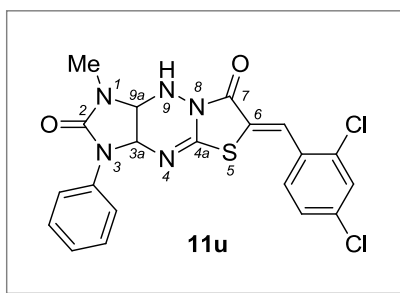
(Z)-6-(4-Бромбензилиден)-1-метил-3-фенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11t



Выход 46%, светло-бежевый порошок, т.пл. 276–278°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 2.71 (с, 3H, NCH₃), 5.01 (дд, 1H, 9а-Н, J = 6.0, J = 1.9), 5.64 (д, J = 6.0, 1H, 3а-Н), 7.07 (т, 1H, Ph-4, J = 7.4), 7.12 (д, 1H, NH, J = 1.7), 7.34 (т, 2H, Ph-3,5, J = 7.9), 7.53 (д, 2H, Ph-2,6, J = 8.5), 7.71–7.73 (м, 4H, Ar-2,3,5,6), 7.79 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 27.54 (NCH₃), 64.64, 65.29 (C-3а, C-9а), 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 (4а-C=N), 155.67 (2-C=O), 160.68 (7-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3437, 3219 (NH), 3079, 3060, 3029 (ArH), 2991, 2942, 2908 (AlkH), 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. C₂₀H₁₆BrN₅O₂S.

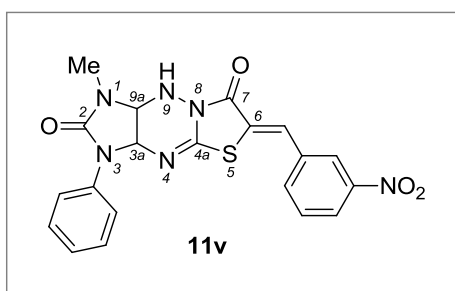
(Z)-1-Метил-3-фенил-6-(2,4-дихлорбензилиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11u

Выход 44%, светло-бежевый порошок, т.пл. 242–244°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 2.72 (с, 3H, NCH₃), 5.02 (д, 1H, 9а-Н, J = 5.8), 5.65 (д, 1H, 3а-Н, J = 5.8), 7.06 (т, 1H, Ph-4, J = 7.2), 7.14 (с, 1H, NH), 7.34 (т, 2H, Ph-3,5, J = 7.7), 7.56 (с, 2H, Ar-5,6), 7.71 (д, 2H, Ph-2,6,



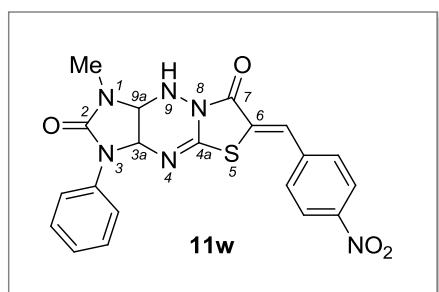
$J = 8.0$), 7.80–7.83 (м, 2H, Ar-3, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.58 (NCH₃), 64.66, 65.27 (C-3a, C-9a), 119.29 (Ph-2,6), 122.86 (Ph-4), 123.09 (C-6), 124.99, 128.22, 128.59, 129.85, 130.16 (=CH, Ar-1,3,5,6, Ph-3,5), 135.05, 135.19 (Ar-2,4), 138.51 (Ph-1), 148.65 (4a-C=N), 155.68 (2-C=O), 160.30 (7-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3448, 3217 (NH), 3089, 3064, 3038, 3026 (ArH), 2969 (AlkH), 1734, 1691, 1642, 1616, 1597 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 460.0400. Вычислено: 460.0396. C₂₀H₁₅Cl₂N₅O₂S.

(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 11v



Выход 54%, светло-серый порошок, т.пл. 268–270°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.72 (с, 3H, NCH₃), 5.02 (дд, 1H, 9a-H, $J = 6.3$, $J = 2.0$), 5.66 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.9$), 7.07 (т, 1H, Ph-4, $J = 7.2$), 7.15 (д, 1H, NH, $J = 2.1$), 7.35 (т, 2H, Ph-3,5, $J = 7.7$), 7.72 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 8.0$), 7.80 (т, 1H, Ar-5, $J = 8.0$), 7.97–8.02 (м, 2H, Ar-6, =CH), 8.26 (д, 1H, Ar-4, $J = 8.9$), 8.44 (с, 1H, Ar-2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.56 (NCH₃), 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, 4a-C=N), 155.67 (2-C=O), 160.40 (7-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3383, 3242, 3224 (NH), 3082, 3034 (ArH), 2974, 2936 (AlkH), 1724, 1704, 1649, 1600 (C=C, C=O, C=N), 1528, 1346 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 437.1017. Вычислено: 437.1027. C₂₀H₁₆N₆O₄S.

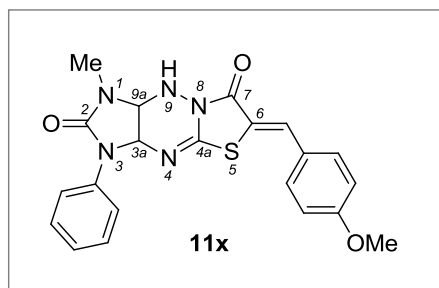
(Z)-1-Метил-6-(4-нитробензилиден)-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 11w



Выход 89%, желтоватый порошок, т.пл. 300–302°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.72 (с, 3H, NCH₃), 5.02 (д, 1H, 9a-H, $J = 4.8$), 5.66 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.9$), 7.07 (т, 1H, Ph-4, $J = 7.3$), 7.16 (с, 1H, NH), 7.35 (т, 2H, Ph-3,5, $J = 7.7$), 7.72 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 8.1$), 7.85 (д, 2H, Ar-2,6, $J = 8.5$), 7.92 (с, 1H, =CH), 8.32 (д, 2H, Ar-3,5, $J = 8.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.52 (NCH₃), 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, 4a-C=N), 155.64 (2-C=O), 160.35 (7-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3438, 3195 (NH), 3075, 3042 (ArH), 2987, 2966, 2927 (AlkH), 1730, 1698, 1646, 1613 (C=C, C=O, C=N), 1505, 1339 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 437.1016. Вычислено: 437.1027. C₂₀H₁₆N₆O₄S.

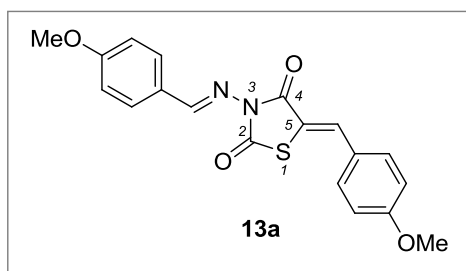
(Z)-1-Метил-6-(4-метоксибензилиден)-3-фенил-3,3a,9,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]

тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 11x



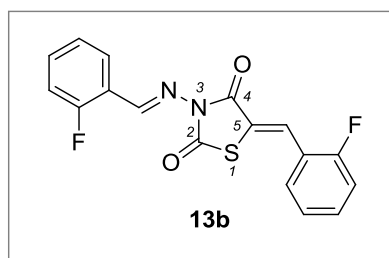
Выход 70%, светло-жёлтый порошок, т.пл. 259–260°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.71 (с, 3H, NCH_3), 3.81 (с, 3H, OCH_3), 4.99 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.3$), 5.63 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.9$), 7.04–7.10 (м, 4H, Ph-4, NH, Ar-3,5), 7.34 (т, 2H, Ph-3,5, $J = 7.8$), 7.55 (д, 2H, Ar-2,6, $J = 8.4$), 7.71–7.77 (м, 3H, Ph-2,6, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.60 (NCH_3), 55.48 (OCH_3), 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 (4a-C=N), 155.80 (2-C=O), 160.78, 161.15 (Ar-4, 7-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3436, 3285 (NH), 3069, 3039, 3016 (ArH), 2952, 2922 (AlkH), 1731, 1702, 1640, 1598 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 422.1265. Вычислено: 422.1281. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$.

(Z)-5-(4-Метоксибензилиден)-3-((E)-(4-метоксибензилиден)амино)тиазолидин-2,4-дион 13a



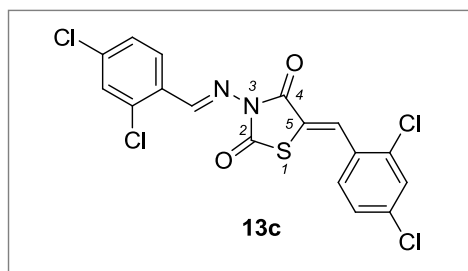
Выход 12%, бежевый порошок, т.пл. 171–173°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.85 (с, 3H, OCH_3), 3.86 (с, 3H, OCH_3), 7.09–7.13 (м, 4H, Ar), 7.61 (д, 2H, Ar, $J = 8.6$), 7.85 (д, 2H, Ar, $J = 8.6$), 7.93 (с, 1H, C=CH), 8.87 (с, 1H, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 55.55 (OCH_3), 55.71 (OCH_3), 114.56, 114.73, 115.04, 125.08, 130.83, 131.95, 132.36, 132.50, 133.15, 159.82, 161.21, 162.91, 164.26. ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 2838 (CH_3), 1743, 1680, 1607, 1592 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 369.0908. Вычислено: 369.0904. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$.

(Z)-5-(2-Фторбензилиден)-3-((E)-(2-фторбензилиден)амино)тиазолидин-2,4-дион 13b



Выход 9%, бежевый порошок, т.пл. 151–152°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 7.39–7.46 (м, 4H, Ar), 7.57–7.45 (м, 3H, Ar), 7.99 (с, 1H, C=CH), 8.06 (т, 1H, Ar, $J = 7.5$), 9.29 (с, 1H, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 116.42 (д, $J = 21.4$), 116.57 (д, $J = 20.5$), 119.89 (д, $J = 9.9$), 120.85, 121.81, 124.96 (д, $J = 5.7$), 125.42 (д, $J = 3.0$), 125.59, 127.41, 129.22, 133.26 (д, $J = 8.5$), 135.24 (д, $J = 8.7$), 159.10 (д, $J = 4.4$), 161.44 (C=O), 161.55 (д, C-F, $J = 252.0$), 161.80 (д, C-F, $J = 253.3$), 163.41 (C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3062 (ArH), 1752, 1698, 1611 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 345.0508. Вычислено: 345.0504. $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$.

(Z)-5-(2,4-Дихлорбензилиден)-3-((E)-(2,4-дихлорбензилиден)амино)тиазолидин-2,4-дион 13c



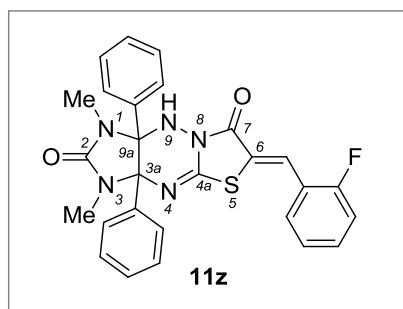
Выход 3%, розовое аморфное вещество, т.пл. 250–251°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 7.59–7.63 (м, 4H, Ar), 7.78–7.80 (м, 2H, Ar), 8.07–8.13 (м, 2H, Ar, C=CH), 9.50 (с, 1H, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 119.16, 123.29, 127.90, 128.52, 128.55, 128.63, 128.80, 128.95, 129.90, 129.99, 130.12, 130.33, 135.98, 138.12, 159.62, 161.32 (C=O), 163.44

(C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 1744, 1711, 1581 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 446.9104. Вычислено: 446.9105. $\text{C}_{17}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$.

4.11 Синтез (Z)-6-бензилиден-1,3-диметил-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дионов 11у-af

Трёхкомпонентную конденсацию имидазотриазина **4g**, бромуксусной кислоты и альдегидов **10a-h** проводили по описанной методике [122]. В колбу загружали 2 ммоль 5,7-диметил-4а,7а-дифенил-3-тиоксогексагидро-1H-имидазо[4,5-е][1,2,4]триазин-6(2H)-она **4g**, 2 ммоль бромуксусной кислоты, 2 ммоль альдегидов **10a-h** и 4 ммоль безводного ацетата натрия, добавляли 15 мл ледяной уксусной кислоты. Полученную суспензию перемешивали при температуре кипения 8 часов, охлаждали и фильтровали. Осадки на фильтре промывали уксусной кислотой, затем метанолом и высушивали. Фильтраты упаривали досуха, добавляли 5 мл метанола и оставляли кристаллизоваться. ^1H ЯМР спектры соединений **11y,ab,ae** соответствуют имеющимся в литературе данным [122].

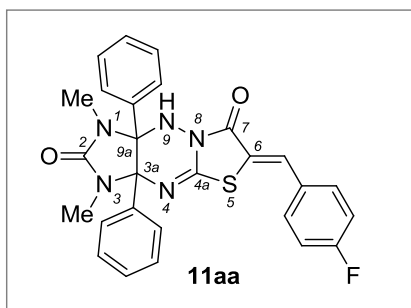
(Z)-1,3-Диметил-3а,9а-дифенил-6-(2-фторбензилиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11z



Выход 60%, светло-бежевый порошок, т.пл. выше 320°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 2.62 (с, 3H, NCH₃), 2.63 (с, 3H, NCH₃), 6.75 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 7.3$), 6.83 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 7.4$), 7.05–7.21 (м, 6H, 2Ph-3-5), 7.39–7.45 (м, 2H, ArH), 7.55–7.62 (м, 1H, ArH), 7.66–7.71 (м, 2H, ArH, NH), 7.80 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 25.23, 26.03 (2NCH₃), 80.27, 82.74 (C-

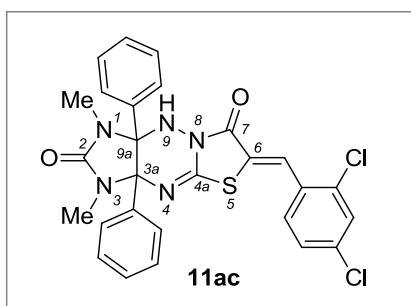
3а, C-9а), 116.13 (д, Ar-3, $J = 21.6$), 121.43 (д, Ar-1, $J = 12.3$), 122.77 (д, Ar-6, $J = 6.0$), 125.27 (д, Ar-5, $J = 3.7$), 126.42, 127.27, 127.80, 127.86, 127.91, 128.19, 129.12 (2Ph-2-6, =CH, C-6), 132.34 (д, Ar-4, $J = 8.8$), 134.37, 135.20 (2Ph-1), 147.07 (4а-C=N), 159.13, 159.83 (2-C=O, 7-C=O), 160.44 (д, Ar-2, $J = 251.7$). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ , м.д.): -114.78 (F). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3435, 3257 (NH), 3092, 3060, 3038 (ArH), 2934 (AlkH), 1732, 1693, 1651, 1615 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{Na}]^+$ 500.1536. Вычислено: 500.1551. $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{FN}_5\text{O}_2\text{S}$.

(Z)-1,3-Диметил-3а,9а-дифенил-6-(4-фторбензилиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 11аа



Выход 61%, светло-бежевый порошок, т.пл. выше 320°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.61 (с, 3H, NCH_3), 2.62 (с, 3H, NCH_3), 6.74 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 7.1$), 6.82 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 7.3$), 7.04–7.16 (м, 6H, 2Ph-3-5), 7.38–7.44 (м, 2H, ArH), 7.64 (с, 1H, NH), 7.73–7.78 (м, 2H, ArH), 7.93 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 25.17, 25.90 (2 NCH_3), 79.84, 82.06 (C-3а, C-9а), 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 (4а-C=N), 159.02, 160.21 (2-C=O, 7-C=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 (ArH), 2946 (AlkH), 1727, 1693, 1645 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 500.1534. Вычислено: 500.1551. $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{FN}_5\text{O}_2\text{S}$.

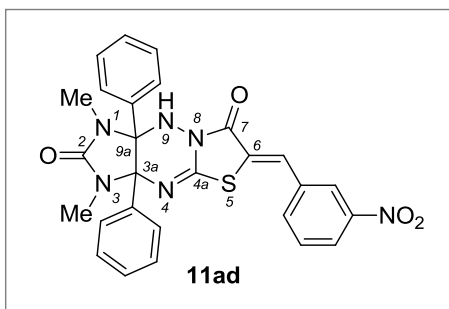
(Z)-1,3-Диметил-3а,9а-дифенил-6-(2,4-дихлорбензилиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 11ас



Выход 41%, светло-серый порошок, т.пл. 275–277°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.63 (с, 3H, NCH_3), 2.65 (с, 3H, NCH_3), 6.75 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 7.2$), 6.84 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 7.4$), 7.06–7.21 (м, 6H, 2Ph-3-5), 7.65 (д, 1H, Ar-5, $J = 8.5$), 7.72–7.76 (м, 2H, Ar-6, NH), 7.89 (д, 1H, Ar-3, $J = 1.9$), 7.96 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ , м.д.): 26.50, 27.18 (2 NCH_3), 81.05, 83.38 (C-3а, C-9а), 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 (4а-C=N), 160.24, 160.89 (2-C=O, 7-C=O). ИК (KBr), ν (см^{-1}): 3434, 3269 (NH), 3063, 3035 (ArH), 2919 (AlkH), 1720, 1699, 1689, 1644 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 550.0860. Вычислено: 550.0866. $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$.

(Z)-1,3-Диметил-6-(3-нитробензилиден)-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дион 11ад

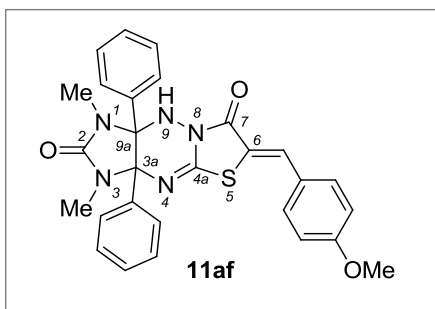
Выход 57%, бледно-жёлтый порошок, т.пл. 313–315°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.62 (с, 3H, NCH_3), 2.63 (с, 3H, NCH_3), 6.75 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 7.3$), 6.83 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 7.3$), 7.05–7.22 (м, 6H, 2Ph-3-5), 7.71 (с, 1H, NH), 7.85 (т, 1H, Ar-5, $J = 8.0$), 8.08–8.12 (м, 2H, Ar-6, =CH), 8.31 (д, 1H, Ar-4, $J = 8.4$), 8.54 (с, 1H, Ar-2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 25.22, 25.92 (2 NCH_3), 79.86, 82.20 (C-3а, C-9а), 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 (4a-C=N, Ar-3), 159.00, 159.82 (2-C=O, 2-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3448, 3224 (NH), 3091, 3059, 3035 (ArH), 2978, 2934 (AlkH), 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. $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$.

(Z)-1,3-Диметил-6-(4-метоксибензилиден)-3а,9а-дифенил-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дион 11af



Выход 41%, белый порошок, т.пл. 272–274°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 2.61 (с, 3H, NCH₃), 2.61 (с, 3H, NCH₃), 3.85 (с, 3H, OCH₃), 6.74 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 7.4$), 6.82 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 7.4$), 7.04–7.20 (м, 8H, 2Ph-3-5, Ar-3,5), 7.59 (с, 1H, NH), 7.64 (д, 2H, Ar-2,6, $J = 8.5$), 7.87 (с, 1H, =CH). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, δ , м.д.): 25.29, 26.03 (2NCH₃), 55.54 (OCH₃), 79.60,

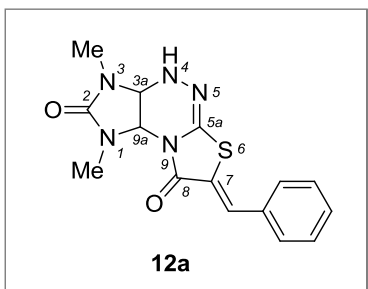
82.11 (C-3a, C-9a), 114.98 (Ar-3,5), 115.90 (C-6), 125.80 (Ar-1), 126.18, 127.39, 127.77, 127.90, 128.05, 128.25 (2Ph-2-6), 131.40 (=CH), 132.02 (Ar-2,6), 134.07, 135.01 (2Ph-1), 147.86 (4a-C=N), 159.18, 160.66, 160.88 (2-C=O, 7-C=O, Ar-4). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3468, 3435, 3228 (NH), 3057, 3032, 3007 (ArH), 2932 (AlkH), 1726, 1693, 1642, 1598 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + H$]⁺ 512.1753. Вычислено: 512.1751. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$.

4.12 Синтез (Z)-7-бензилиден-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дионов 12а-в,х,у,аb-af

К кипящей суспензии 1 ммоль соответствующих (Z)-6-бензилиден-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-2,7(1H,6H)-дионов **11** в 20 мл метанола добавляли по каплям 0.100 мл (1 эквивалент) 40%-ного водного раствора KOH. Реакционную массу кипятили при перемешивании 1 час для **12а-в,х,у,аc**, 2 часа для **12ab,ad,ae** и 4 часа для **12af**. Полученные суспензии фильтровали, осадки промывали на фильтре метанолом и сушили.

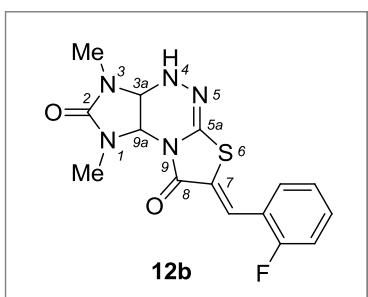
(Z)-7-Бензилиден-1,3-диметил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12а

Выход 87%, жёлтый порошок, т.пл. 268–270°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 2.64 (с, 3H, NCH₃), 2.88 (с, 3H, NCH₃), 4.80 (дд, 1H, 3a-H, $J = 5.6$, $J = 1.8$), 5.66 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.6$), 7.44–7.46 (м, 1H, Ph), 7.50–7.58 (м, 4H, Ph), 7.68 (с, 1H, =CH). 7.88 (д, 1H, NH, $J = 1.7$). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 27.77, 31.15 (2NCH₃), 64.23, 66.14 (C-3a, C-9a), 120.90 (C-7), 128.44



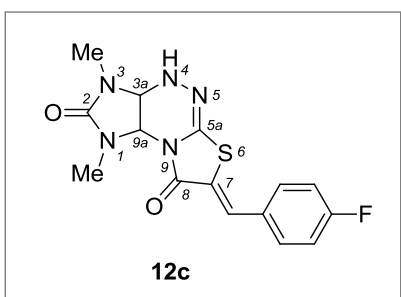
(=CH), 129.17, 129.53 (Ph-2,3,5,6), 129.61 (Ph-4), 133.41, 134.74 (5a-C=N, Ph-1), 158.95 (2-C=O), 164.62 (8-C=O). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3436, 3309 (NH), 3078, 3027 (ArH), 2996, 2946, 2919 (AlkH), 1710, 1690, 1652, 1609 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + H$]⁺ 330.1016. Вычислено: 330.1019. C₁₅H₁₅N₅O₂S.

(Z)-1,3-Диметил-7-(2-фторбензилиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с] [1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12b



Выход 96%, ярко-желтое аморфное вещество, т.пл. 251–253°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J /Гц): 2.64 (с, 3H, NCH₃), 2.89 (с, 3H, NCH₃), 4.81 (дд, 1H, 3a-H, $J = 6.0$, $J = 2.1$), 5.67 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.1$), 7.33–7.42 (м, 2H, ArH), 7.48–7.57 (м, 2H, ArH), 7.69 (с, 1H, =CH), 7.92 (д, $J = 2.0$, 1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 27.83, 31.22 (2NCH₃), 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 (5a-C=N), 158.95 (2-C=O), 160.22 (д, Ar-2, $J = 251.3$), 164.30 (8-C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, δ , м.д.): -115.70 (F). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3435, 3299 (NH), 3070, 3038 (ArH), 2978, 2928, 2884 (AlkH), 1709, 1693, 1649, 1607 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + H$]⁺ 348.0921. Вычислено: 348.0925. C₁₅H₁₄FN₅O₂S.

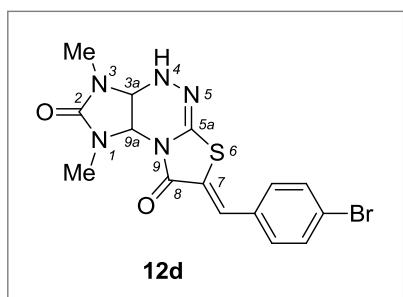
(Z)-1,3-Диметил-7-(4-фторбензилиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с] [1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12c



Выход 94%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 274–276 °С. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J /Гц): 2.64 (с, 3H, NCH₃), 2.88 (с, 3H, NCH₃), 4.82 (дд, 1H, 3a-H, $J = 6.0$, $J = 2.1$), 5.69 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.0$), 7.36–7.39 (м, 2H, ArH), 7.63–7.66 (м, 2H, ArH), 7.70 (с, 1H, =CH), 7.89 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, δ , м.д.): 27.91, 31.26 (2NCH₃), 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 (5a-C=N), 159.05 (2-C=O), 162.41 (д, Ar-4, $J = 249.7$), 164.68 (8-C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, δ , м.д.): -110.61 (F). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3306 (NH), 3055, 3045 (ArH), 2996, 2963, 2904, 2875 (AlkH), 1710, 1654 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + H$]⁺ 348.0927. Вычислено: 348.0925. C₁₅H₁₄FN₅O₂S.

(Z)-7-(4-Бромбензилиден)-1,3-диметил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]

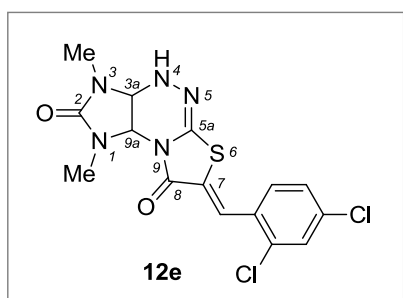
[1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12d



Выход 97%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 280–281°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.64 (с, 3H, NCH_3), 2.87 (с, 3H, NCH_3), 4.79 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.2$), 5.66 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.1$), 7.51 (д, 2H, Ar-3,5, $J = 8.4$), 7.65 (с, 1H, =CH), 7.72 (д, 2H, Ar-2,6, $J = 8.3$), 7.90 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.84, 31.22 (2NCH_3), 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 (5a-C=N), 158.98 (2-C=O), 164.52 (8-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3429, 3265 (NH), 3046, 3025, 3000 (ArH), 2972, 2937 (AlkH), 1743, 1722, 1645 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 410.0090. Вычислено: 410.0104. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{BrN}_5\text{O}_2\text{S}$.

(Z)-1,3-Диметил-7-(2,4-дихлорбензилиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]

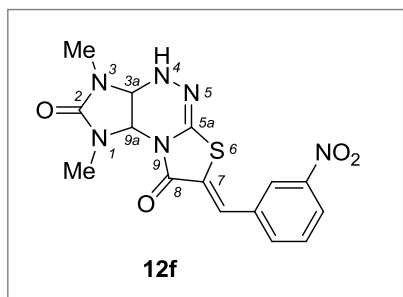
[1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12e



Выход 82%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 244–246°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.63 (с, 3H, NCH_3), 2.89 (с, 3H, NCH_3), 4.81 (дд, 1H, 3a-H, $J = 6.1$, $J = 1.8$), 5.67 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.0$), 7.54–7.62 (м, 2H, Ar-5,6), 7.75 (с, 1H, =CH), 7.81 (д, 1H, Ar-3, $J = 1.8$), 7.97 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.85, 31.29 (2NCH_3), 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 (5a-C=N), 134.62, 134.90 (Ar-2,4), 158.97 (2-C=O), 164.10 (8-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3436, 3306 (NH), 3076, 3029 (ArH), 2974, 2915, 2879 (AlkH), 1708, 1648 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 398.0239. Вычислено: 398.0240. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$.

(Z)-1,3-Диметил-7-(3-нитробензилиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]

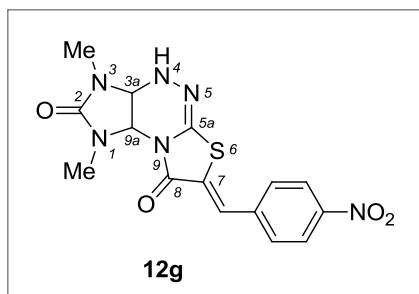
[1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12f



Выход 91%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 262–264°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.64 (с, 3H, NCH_3), 2.89 (с, 3H, NCH_3), 4.82 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.2$), 5.68 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.8$), 7.78–7.83 (м, 2H, =CH, Ar-5), 7.97–8.00 (м, 2H, NH, Ar-6), 8.25 (д, 1H, Ar-4, $J = 7.8$), 8.40 (с, 1H, Ar-2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.81, 31.21 (2NCH_3), 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 (5a-C=N), 135.04, 135.10 (Ar-1,6), 148.17 (Ar-3), 158.91 (2-C=O), 164.14 (8-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3469, 3414, 3325 (NH), 3085,

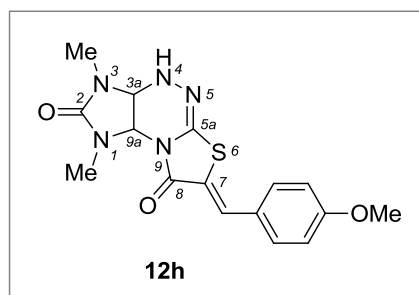
3061 (ArH), 2982, 2928 (AlkH), 1725, 1711, 1692, 1649 (C=C, C=O, C=N), 1529, 1356 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + H]^+$ 375.0865. Вычислено: 375.0870. C₁₅H₁₄N₆O₄S.

**(Z)-1,3-Диметил-7-(4-нитробензилиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]
[1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12g**



Выход 96%, ярко-оранжевое аморфное вещество, т.пл. 262–264°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 2.64 (с, 3H, NCH₃), 2.89 (с, 3H, NCH₃), 4.82 (д, 1H, 3a-H, J = 5.1), 5.69 (д, 1H, 9a-H, J = 6.0), 7.78–7.84 (м, 3H, =CH, Ar-2,6), 8.00 (с, 1H, NH), 8.33 (д, 2H, Ar-3,5, J = 8.6). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 27.80, 31.18 (2NCH₃), 64.16, 66.24 (C-3a, C-9a), 124.16 (Ar-3,5), 125.64 (C-7, =CH), 130.37 (Ar-2,6), 133.90 (5a-C=N), 139.77 (Ar-1), 146.80 (Ar-4), 158.87 (2-C=O), 160.08 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3436, 3293 (NH), 3069, 3043 (ArH), 2994, 2922 (AlkH), 1728, 1709, 1651, 1607 (C=C, C=O, C=N), 1518, 1341 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + H]^+$ 375.0868. Вычислено: 375.0870. C₁₅H₁₄N₆O₄S.

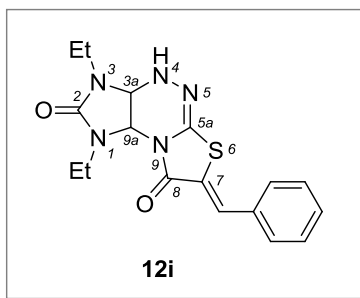
**(Z)-1,3-Диметил-7-(4-метоксибензилиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]
[1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12h**



Выход 95%, желтоватый порошок, т.пл. 267–269°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 2.64 (с, 3H, NCH₃), 2.87 (с, 3H, NCH₃), 3.82 (с, 3H, OCH₃), 4.78 (дд, 1H, 3a-H, J = 6.0, J = 1.4), 5.65 (д, 1H, 9a-H, J = 6.0), 7.10 (д, 2H, Ar-3,5, J = 8.6), 7.53 (д, 2H, Ar-2,6, J = 8.6), 7.65 (с, 1H, =CH), 7.83 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 27.82, 31.17 (2NCH₃), 55.43 (OCH₃), 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 (5a-C=N), 159.02, 160.41 (2-C=O, Ar-4), 164.93 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3437, 3410, 3279 (NH), 3072, 3042 (ArH), 2969, 2928 (AlkH), 1737, 1712, 1643, 1598 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + H]^+$ 360.1119. Вычислено: 360.1125. C₁₆H₁₇N₅O₃S.

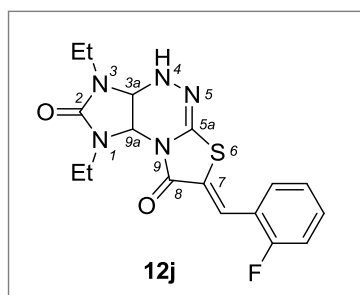
**(Z)-7-Бензилиден-1,3-диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]
[1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12i**

Выход 94%, жёлтый порошок, т.пл. 184–186°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 1.03 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.9), 1.10 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.9), 3.01–3.13 (м, 1H, NCH₂), 3.15–3.33 (м, 2H, NCH₂), 3.41–3.53 (м, 1H, NCH₂), 4.86 (д, 1H, 3a-H, J = 5.7), 5.73 (д, 1H, 9a-H, J = 5.7), 7.44 (т, 1H, Ph-4, J = 6.7), 7.50–7.59 (м, 4H, Ph-2,3,5,6), 7.70 (с, 1H, =CH), 7.82 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 12.74, 13.01 (2NCH₂CH₃), 34.79, 37.66 (2NCH₂), 61.70, 63.88 (C-3a, C-9a),



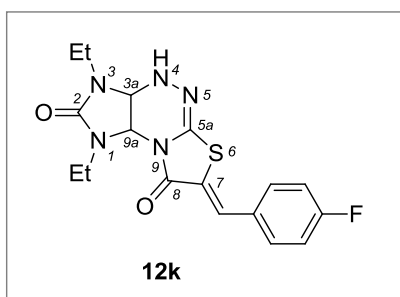
120.87 (C-7), 128.55 (=CH), 129.25, 129.63 (Ph-2,3,5,6), 129.71 (Ph-4), 133.43 (Ph-1), 134.48 (5a-C=N), 157.91 (2-C=O), 164.70 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3421, 3393, 3282 (NH), 3080, 3058, 3047, 3027 (ArH), 2975, 2956, 2936 (AlkH), 1725, 1703, 1643, 1604, 1596 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + H]^+$ 358.1328. Вычислено: 358.1332. C₁₇H₁₉N₅O₂S.

(Z)-7-(2-Фторбензилиден)-1,3-диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12j



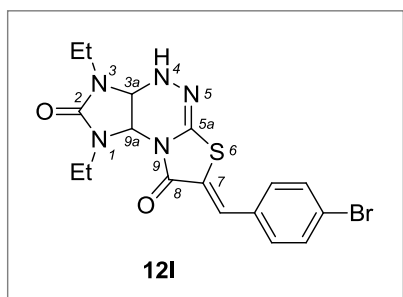
Выход 92%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 141–143°C. ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3436, 3401, 3275 (NH), 3071, 3037 (ArH), 2976, 2933 (AlkH), 1732, 1705, 1647, 1605 (C=C, C=O, C=N). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J /Гц): 1.02 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 7.1), 1.09 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 7.0), 3.0–3.12 (м, 3H, NCH₂), 3.41–3.53 (м, 1H, NCH₂), 4.87 (дд, 1H, 3a-H, J = 5.9, J = 1.9), 5.73 (д, 1H, 9a-H, J = 5.9), 7.34–7.42 (м, 2H, ArH), 7.49–7.57 (м, 2H, ArH), 7.70 (с, 1H, =CH), 7.92 (д, 1H, NH, J = 1.8). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 12.72, 12.99 (2NCH₂CH₃), 34.81, 37.70 (2NCH₂), 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 (5a-C=N), 157.89 (2-C=O), 160.23 (д, Ar-2, J = 251.5), 164.34 (8-C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, δ , м.д.): -115.62 (F). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + Na]^+$ 398.1047. Вычислено: 398.1057. C₁₇H₁₈FN₅O₂S.

(Z)-7-(4-Фторбензилиден)-1,3-диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12k



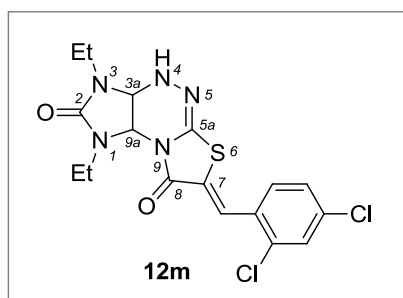
Выход 96%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 154–156°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J /Гц): 1.03 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 7.0), 1.09 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 7.0), 3.0–3.12 (м, 3H, NCH₂), 3.41–3.53 (м, 1H, NCH₂), 4.86 (д, 1H, 3a-H, J = 5.7), 5.67 (д, 1H, 9a-H, J = 5.9), 7.34–7.40 (м, 2H, ArH), 7.61–7.66 (м, 2H, ArH), 7.71 (с, 1H, =CH), 7.84 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, δ , м.д.): 12.76, 13.05 (2NCH₂CH₃), 34.88, 37.75 (2NCH₂), 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 (5a-C=N), 157.96 (2-C=O), 162.42 (д, Ar-4, J = 250.0), 164.69 (8-C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, δ , м.д.): -110.57 (F). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3294 (NH), 3143, 3064 (ArH), 2983, 2936, 2876 (AlkH), 1707, 1642, 1598 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + Na]^+$ 398.1046. Вычислено: 398.1057. C₁₇H₁₈FN₅O₂S.

**(Z)-7-(4-Бромбензилиден)-1,3-диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]
[1,2,4]триазин-2,8(3Н,7Н)-дион 12l**



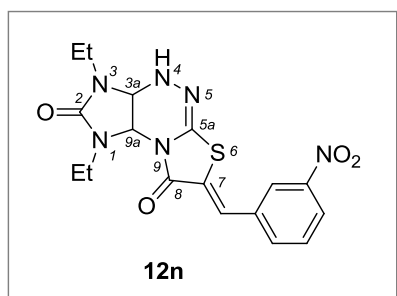
Выход 89%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 236–238°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.03 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.0$), 1.09 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.9$), 3.02–3.09 (м, 1H, NCH_2), 3.15–3.33 (м, 2H, NCH_2), 3.43–3.50 (м, 1H, NCH_2), 4.86 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.7$), 5.72 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.5$), 7.51 (д, 2H, Ar-3,5, $J = 7.9$), 7.67–7.73 (м, 3H, =CH, Ar-2,6), 7.87 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.71, 12.99 ($2\text{NCH}_2\text{CH}_3$), 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 (5a-C=N), 157.86 (2-C=O), 164.50 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см^{-1}): 3450, 3414, 3290 (NH), 3074, 3058, 3013 (ArH), 2988, 2976, 2962, 2942 (AlkH), 1711, 1690, 1644 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 438.0409. Вычислено: 438.0417. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{BrN}_5\text{O}_2\text{S}$.

**(Z)-7-(2,4-Дихлорбензилиден)-1,3-диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]
[1,2,4]триазин-2,8(3Н,7Н)-дион 12m**



Выход 96%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 180–182°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.02 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.1$), 1.10 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.0$), 3.00–3.09 (м, 1H, NCH_2), 3.12–3.32 (м, 2H, NCH_2), 3.42–3.51 (м, 1H, NCH_2), 4.87 (дд, 1H, 3a-H, $J = 6.0$, $J = 2.0$), 5.73 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.9$), 7.55–7.63 (м, 2H, Ar-5,6), 7.77 (с, 1H, =CH), 7.81 (с, 1H, Ar-3), 7.92 (д, 1H, NH, $J = 1.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.70, 12.96 ($2\text{NCH}_2\text{CH}_3$), 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 (5a-C=N), 134.62, 134.91 (Ar-2,4), 157.85 (2-C=O), 164.12 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см^{-1}): 3414, 3285 (NH), 3059, 3033 (ArH), 2972, 2942 (AlkH), 1715, 1690, 1645 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 426.0554. Вычислено: 426.0553. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$.

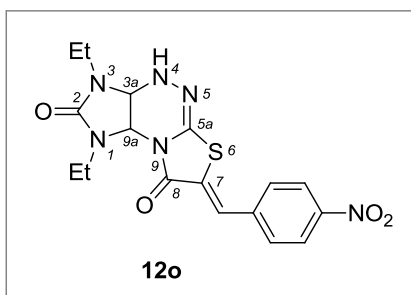
**(Z)-7-(3-Нитробензилиден)-1,3-диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]
[1,2,4]триазин-2,8(3Н,7Н)-дион 12n**



Выход 82%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 212–214°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.03 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.1$), 1.10 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.0$), 3.01–3.12 (м, 1H, NCH_2), 3.15–3.31 (м, 2H, NCH_2), 3.42–3.54 (м, 1H, NCH_2), 4.88 (дд, 1H, 3a-H, $J = 5.9$, $J = 1.9$), 5.75 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.9$), 7.81 (т, 1H, Ar-5, $J = 8.1$), 7.85 (с, 1H, =CH), 7.93 (д, 1H, NH, $J = 1.8$), 7.99 (д, 1H, Ar-6,

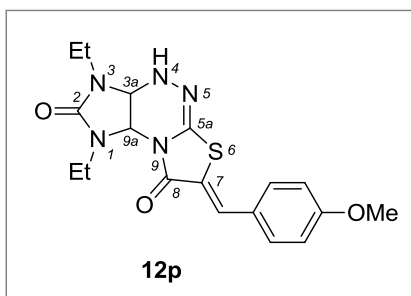
$J = 8.0$), 8.25 (дд, 1H, Ar-4, $J = 8.0$, $J = 1.4$), 8.41 (с, 1H, Ar-2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.69, 12.99 ($2\text{NCH}_2\text{CH}_3$), 34.81, 37.71 (2NCH_2), 61.79, 64.00 (C-3a, C-9a), 123.68, 123.76 (Ar-2,4), 124.01 (C-7), 126.08 (=CH), 130.74 (Ar-5), 133.71 (5a-C=N), 135.08 (Ar-1,6), 148.21 (Ar-3), 157.84 (2-C=O), 164.18 (8-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3434, 3400, 3281 (NH), 3087, 3017 (ArH), 2975, 2934 (AlkH), 1727, 1706, 1642 (C=C, C=O, C=N), 1537, 1353 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 403.1178. Вычислено: 403.1183. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$.

(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(3H,7H)-дион 12o



Выход 98%, золотистое аморфное вещество, т.пл. 205–207°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.03 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.9$), 1.10 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.0$), 3.03–3.12 (м, 1H, NCH_2), 3.15–3.33 (м, 2H, NCH_2), 3.42–3.54 (м, 1H, NCH_2), 4.88 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.8$), 5.74 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.9$), 7.80–7.84 (м, 3H, =CH, Ar-2,6), 7.97 (с, 1H, NH), 8.34 (д, 2H, Ar-3,5, $J = 8.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 2.70, 12.98 ($2\text{NCH}_2\text{CH}_3$), 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 (5a-C=N), 139.74 (Ar-1), 146.80 (Ar-4), 157.88 (2-C=O), 164.16 (8-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3436, 3401, 3309 (NH), 3106, 3076 (ArH), 2972, 2933, 2899 (AlkH), 1703, 1649, 1605 (C=C, C=O, C=N), 1514, 1339 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{Na}]^+$ 425.1002. Вычислено: 425.0985. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$.

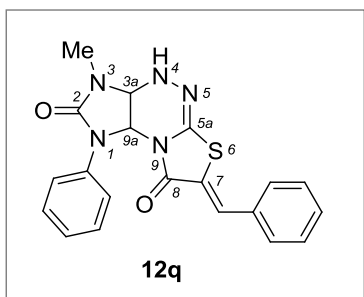
(Z)-7-(4-Метоксибензилиден)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12p



Выход 94%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 200–202°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.00–1.11 (м, 6H, $2\text{NCH}_2\text{CH}_3$), 3.02–3.09 (м, 1H, NCH_2), 3.12–3.32 (м, 2H, NCH_2), 3.40–3.50 (м, 1H, NCH_2), 4.84 (дд, 1H, 3a-H, $J = 5.9$, $J = 2.0$), 5.71 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.9$), 7.10 (д, 2H, Ar-3,5, $J = 8.8$), 7.53 (д, 2H, Ar-2,6, $J = 8.8$), 7.67 (с, 1H, =CH), 7.78 (д, 1H, NH, $J = 1.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.71, 13.00 ($2\text{NCH}_2\text{CH}_3$), 34.76, 37.61 (2NCH_2), 55.39 (OCH_3), 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 (5a-C=N), 157.90 (2-C=O), 160.39 (Ar-4), 164.92 (8-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3433, 3285 (NH), 3061 (ArH), 2978, 2964, 2936 (AlkH), 1724, 1700, 1646 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 388.1431. Вычислено: 388.1438. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$.

(Z)-7-Бензилиден-3-метил-1-фенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]

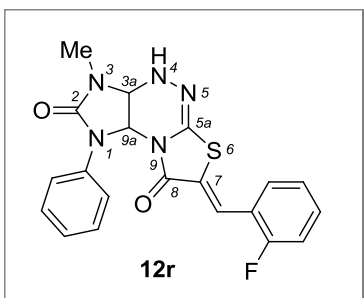
[1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12q



Выход 84%, жёлтый порошок, т.пл. 299–301°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.70 (с, 3H, NCH_3), 5.14 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.9$), 6.49 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.0$), 7.16 (т, 1H, CPh-4, $J = 7.1$), 7.32 (т, 2H, CPh-3,5, $J = 7.8$), 7.40–7.51 (м, 8H, =CH, CPh-2,6, NPh), 8.06 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.53 (NCH_3), 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 (5a-C=N, CPh-1), 138.60 (NPh-1), 156.79 (2-C=O), 163.42 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см^{-1}): 3449, 3302 (NH), 3062, 3021 (ArH), 2972, 2931 (AlkH), 1709, 1695, 1655, 1603 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 392.1163. Вычислено: 392.1176. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$.

(Z)-3-Метил-1-фенил-7-(2-фторбензилиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]

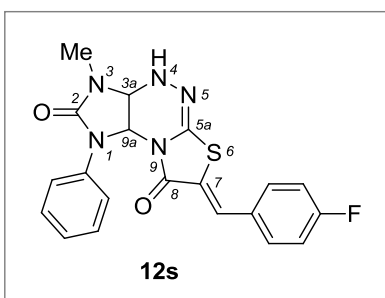
[1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12r



Выход 88%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 258–260°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.70 (с, 3H, NCH_3), 5.15 (дд, 1H, 3a-H, $J = 5.7$, $J = 1.8$), 6.49 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.9$), 7.17 (т, 1H, Ph-4, $J = 7.2$), 7.30–7.53 (м, 9H, Ph-2,3,5,6, Ar-3-5, =CH), 8.11 (д, 1H, NH, $J = 1.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 27.67 (NCH_3), 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 (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 (5a-C=N), 138.71 (Ph-1), 156.91 (2-C=O), 160.22 (д, $J = 251.4$, Ar-2), 163.19 (8-C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ , м.д.): -115.61 (F). ИК (KBr), ν (см^{-1}): 3437, 3303 (NH), 3058, 3041 (ArH), 2972, 2935 (AlkH), 1710, 1696, 1655 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 410.1073. Вычислено: 410.1082. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{FN}_5\text{O}_2\text{S}$.

(Z)-3-Метил-1-фенил-7-(4-фторбензилиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с]

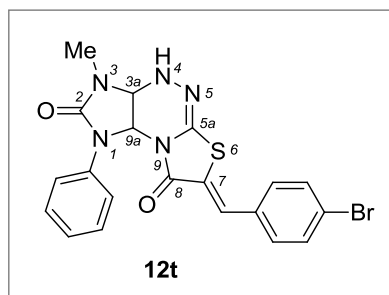
[1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12s



Выход 73%, ярко-желтое аморфное вещество, т.пл. 255–257°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.70 (с, 3H, NCH_3), 5.14 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.8$), 6.48 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.9$), 7.16 (т, 1H, Ph-4, $J = 7.2$), 7.29–7.42 (м, 8H, Ph-2,3,5,6, ArH), 7.48 (с, 1H, =CH), 7.55–7.60 (м, 2H, ArH), 8.06 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.64 (NCH_3), 65.02 (C-3a, C-9a), 116.38 (д, Ar-3,5,

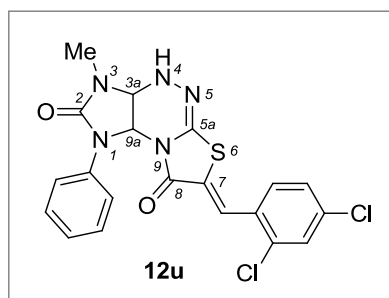
$J = 22.0$), 120.20 (C-7), 124.42 (Ph-2,6), 125.10 (Ph-4), 127.42 (=CH), 128.17 (Ph-3,5), 130.09 (д, Ar-1, $J = 3.0$), 131.97 (д, Ar-2,6, $J = 8.4$), 135.17 (5a-C=N), 138.67 (Ph-1), 156.90 (2-C=O), 162.37 (д, Ar-4, $J = 249.7$), 163.48 (8-C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ , м.д.): -110.60 (F). ИК (KBr), ν (см^{-1}): 3423, 3298 (NH), 3062 (ArH), 2906 (AlkH), 1716, 1699, 1655 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 410.1065. Вычислено: 410.1082. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{FN}_5\text{O}_2\text{S}$.

(Z)-7-(4-Бромбензилиден)-3-метил-1-фенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12t



Выход 91%, жёлтый порошок, т.пл. 269–271°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.70 (с, 3H, NCH_3), 5.14 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.0$), 6.49 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.8$), 7.16 (т, 1H, Ph-4, $J = 7.0$), 7.31 (т, 2H, Ph-3,5, $J = 7.7$), 7.39–7.47 (м, 5H, Ph-2,6, Ar-3,5, =CH), 7.69 (д, 2H, Ar-2,6, $J = 8.1$), 8.08 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.59 (NCH_3), 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 (5a-C=N), 138.64 (Ph-1), 156.82 (2-C=O), 163.32 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см^{-1}): 3434, 3310 (NH), 3026 (ArH), 2980, 2927 (AlkH), 1706, 1650 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 472.0259. Вычислено: 472.0261. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{BrN}_5\text{O}_2\text{S}$.

(Z)-3-Метил-1-фенил-7-(2,4-дихлорбензилиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12u

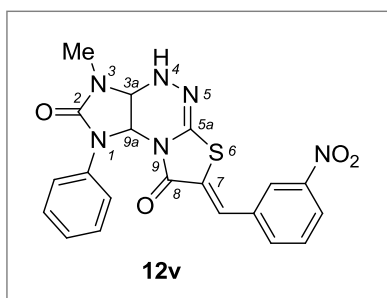


Выход 91%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 273–275°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.69 (с, 3H, NCH_3), 5.15 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.8$), 6.50 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.7$), 7.17 (т, 1H, Ph-4, $J = 7.1$), 7.33 (т, 2H, Ph-3,5, $J = 7.6$), 7.42 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 7.7$), 7.51–7.60 (м, 3H, Ar-5,6, =CH), 7.78 (с, 1H, Ar-3), 8.14 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 27.68 (NCH_3), 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, 5a-C=N), 138.74 (Ph-1), 156.91 (2-C=O); 162.98 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см^{-1}): 34386, 3334 (NH), 3064, 3025 (ArH), 2964, 2906 (AlkH), 1721, 1707, 1650 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 460.0402. Вычислено: 460.0402. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{BrN}_5\text{O}_2\text{S}$.

(Z)-3-Метил-7-(3-нитробензилиден)-1-фенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12v

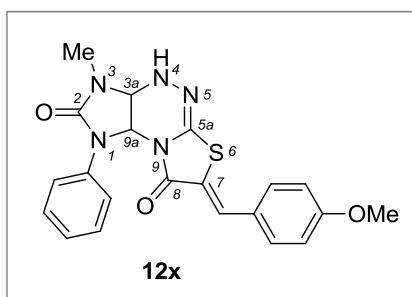
(Z)-3-Метил-7-(3-нитробензилиден)-1-фенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12v

Выход 84%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 287–289°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.70 (с, 3H, NCH_3), 5.16 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.1$), 6.52 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.3$), 7.16 (т, 1H, Ph-4, $J = 6.8$),



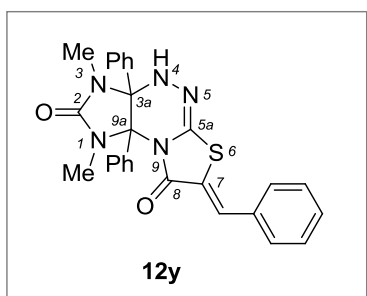
7.33 (т, 2H, Ph-3,5, $J = 7.5$), 7.42 (д, 2H, Ph-2,6, $J = 7.5$), 7.65 (с, 1H, =CH), 7.78 (т, 1H, Ar-5, $J = 7.6$), 7.94 (д, 1H, Ar-6, $J = 7.4$), 8.16 (с, 1H, NH), 8.23 (д, 1H, Ar-4, $J = 7.9$), 8.36 (с, 1H, Ar-2). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.56 (NCH₃), 64.89, 65.00 (C-3a, C-9a), 123.62, 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 (5a-C=N), 148.15 (Ar-3), 156.76 (2-C=O), 162.97 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3436, 3311 (NH), 3082, 3026 (ArH), 2973, 2931, 2909 (AlkH), 1727, 1703, 1651 (C=C, C=O, C=N), 1526, 1349 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 437.1026. Вычислено: 437.1027. C₂₀H₁₆N₆O₄S.

(Z)-3-Метил-7-(4-метоксибензилиден)-1-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12x



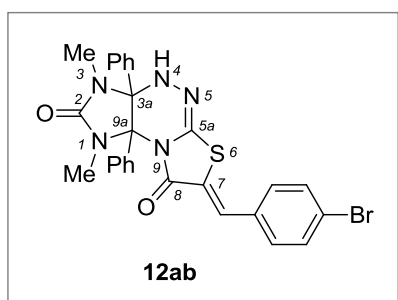
Выход 82%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 244–246°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.70 (с, 3H, NCH₃), 3.80 (с, 3H, OCH₃), 5.12 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.1$), 6.47 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.3$), 7.06 (д, 2H, Ar-3,5, $J = 8.7$), 7.16 (т, 1H, Ph-4, $J = 7.2$), 7.29–7.48 (м, 7H, Ph-2,3,5,6, Ar-2,6, =CH), 8.01 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.61 (NCH₃), 55.43 (OCH₃), 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 (5a-C=N), 138.68 (Ph-1), 156.92 (2-C=O), 160.38 (Ar-4), 163.77 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3433 (NH), 3063 (ArH), 2929, (AlkH), 1737, 1716, 1648 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 422.1290. Вычислено: 422.1281. C₂₁H₁₉N₅O₃S.

(Z)-7-Бензилиден-1,3-диметил-3a,9a-дифенил-1,3a,4,9a-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12y



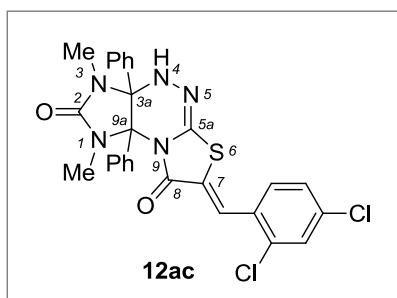
Выход 80%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 253–255°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.60 (с, 3H, NCH₃), 2.89 (с, H, NCH₃), 6.70 (уш.с 3H, Ph), 7.12–7.22 (м, 7H, Ph), 7.43–7.48 (м, 1H, Ph), 7.52–7.60 (м, 5H, Ph, =CH), 8.24 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 25.52, 30.77 (2NCH₃), 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 (5a-C=N), 158.10 (2-C=O), 163.75 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3435, 3306 (NH), 3067, 3031 (ArH), 2954 (AlkH), 1726, 1692, 1653 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 482.1646. Вычислено: 482.1645. C₂₇H₂₃N₅O₂S.

(Z)-7-(4-Бромбензилиден)-1,3-диметил-3а,9а-дифенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12ab



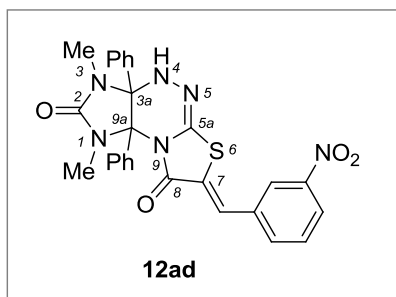
Выход 84%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 249–251°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.60 (с, 3H, NCH_3), 2.88 (с, 3H, NCH_3), 6.70 (уш.с 3H, Ph), 7.11–7.22 (м, 7H, Ph), 7.51–7.53 (м, 3H, Ar-3,5, =CH), 7.74 (д, 2H, Ar-2,6, $J = 8.0$), 8.26 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 25.55, 30.79 (2 NCH_3), 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 (5a-C=N), 158.10 (2-C=O), 163.63 (8-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3435, 3310 (NH), 3078, 3063, 3031 (ArH), 2922 (AlkH), 1717, 1699, 1649 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 560.0750. Вычислено: 560.0739. $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{BrN}_5\text{O}_2\text{S}$.

(Z)-1,3-Диметил-3а,9а-дифенил-7-(2,4-дихлорбензилиден)-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12ac



Выход 89%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 250–252°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.61 (с, 3H, NCH_3), 2.90 (с, 3H, NCH_3), 6.70 (уш.с 3H, Ph), 7.11–7.34 (м, 7H, Ph), 7.61–7.65 (м, 3H, Ar-5,6, =CH), 7.79 (с, 1H, Ar-3), 8.28 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 25.52, 30.78 (2 NCH_3), 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, 5a-C=N), 158.04 (2-C=O), 163.22 (8-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3435, 3295 (NH), 3038 (ArH), 2958, 2920 (AlkH), 1719, 1702, 1656 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 550.0847. Вычислено: 550.0866. $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$.

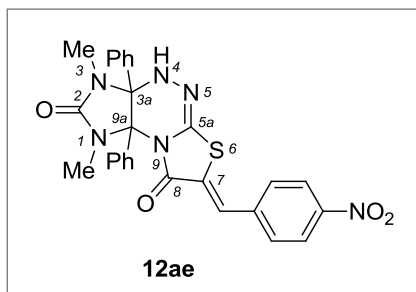
(Z)-1,3-Диметил-7-(3-нитробензилиден)-3а,9а-дифенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12ad



Выход 94%, ярко-жёлтый порошок, т.пл. 243–245°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.61 (с, 3H, NCH_3), 2.90 (с, 3H, NCH_3), 6.70 (уш.с 3H, Ph), 7.11–7.23 (м, 7H, Ph), 7.71 (с, 1H, =CH), 7.83 (т, 1H, Ar-5, $J = 8.0$), 8.01 (д, 1H, Ar-6, $J = 7.7$), 8.27 (д, 1H, Ar-4, $J = 8.1$), 8.43 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 25.63, 30.88 (2 NCH_3), 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, 5a-C=N), 148.29 (Ar-3),

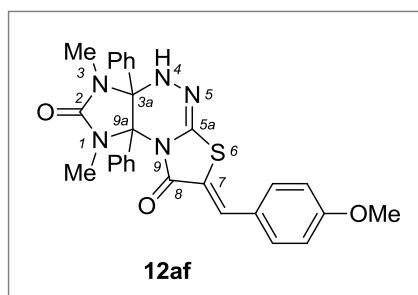
158.17 (2-C=O), 163.40 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3455, 3299 (NH), 3078, 3035 (ArH), 2966 (AlkH), 1736, 1722, 1702, 1696, 1656 (C=C, C=O, C=N), 1530, 1335 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + Na]⁺ 549.1325. Вычислено: 549.1315. C₂₇H₂₂N₆O₄S.

(Z)-1,3-Диметил-7-(4-нитробензилиден)-3а,9а-дифенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12ае



Выход 86%, оранжевый порошок, т.пл. 242–244°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 2.61 (с, 3H, NCH₃), 2.90 (с, 3H, NCH₃), 6.70 (уш.с 3H, Ph), 7.11–7.23 (м, 7H, Ph), 7.66 (с, 1H, =CH), 7.84 (д, 2H, Ar-2,6, J = 8.3), 8.34–8.36 (м, 3H, Ar-3,5, NH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 25.53, 30.77 (2NCH₃), 81.57, 86.96 (C-3а, C-9а), 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 (5а-C=N), 139.89 (Ar-1), 146.83 (Ar-4), 158.06 (2-C=O), 163.25 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3448, 3339, 3321 (NH), 3039 (ArH), 2951, 2929 (AlkH), 1731, 1696, 1655 (C=C, C=O, C=N), 1522, 1342 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + Na]⁺ 549.1317. Вычислено: 549.1315. C₂₇H₂₂N₆O₄S.

(Z)-1,3-Диметил-7-(4-метоксибензилиден)-3а,9а-дифенил-1,3а,4,9а-тетрагидроимидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-2,8(3H,7H)-дион 12аф



Выход 7%, жёлтый порошок, т.пл. 241–243°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 2.60 (с, 3H, NCH₃), 2.88 (с, 3H, NCH₃), 3.83 (с, 3H, OCH₃), 6.69 (уш.с 3H, Ph), 7.10–7.22 (м, 9H, Ph, Ar-3,5), 7.52–7.55 (м, 3H, Ar-2,6, =CH), 8.18 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 25.55, 30.81 (2NCH₃), 55.45 (OCH₃), 81.65, 86.68 (C-3а, C-9а), 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 (5а-C=N), 158.19, 160.40 (2-C=O, Ar-4), 164.04 (8-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3431, 3304 (NH), 3062, 3031 (ArH), 2949 (AlkH), 1721, 1691, 1653 (C=C, C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 512.1743. Вычислено: 512.1751. C₂₈H₂₅N₅O₃S.

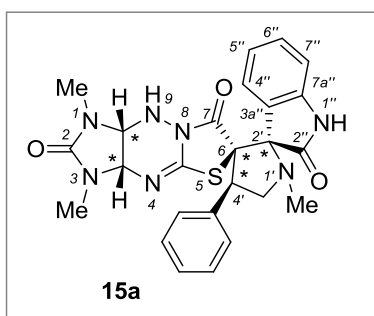
4.13 Синтез (2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1,3-диалкил-4'-арил-1'-метил-3,3а,9,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1H,1''H)-трионов 15а-г

Суспензию 1 ммоль соответствующих бензилиденпроизводных **11а-g,i-o**, 1 ммоль изатинов **5а,g,l** и 1 ммоль (0.089 г) саркозина в 80 мл смеси этанол — хлороформ (1:3) для

получения **15a-e,j-n**, ацетонитрил — хлороформ (3:1) для **15f-i,o,q,r** или ацетонитрила для **15p** перемешивали при температуре кипения в течение 24 часов, затем прибавляли по 0.5 ммоль саркозина и соответствующего изатина **5a,g,l** и кипятили ещё 48 часов. После отгонки растворителя осадок растирали с ацетонитрилом, отфильтровывали, промывали ацетонитрилом и высушивали.

(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1,1',3-Триметил-4'-фенил-3,3a,9,9a-

тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1H,1''H)-трион 15a

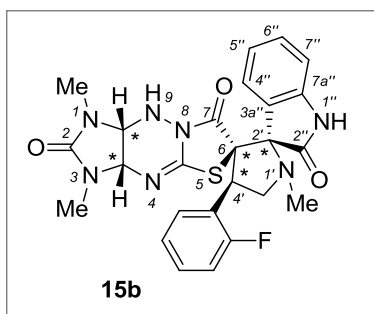


Выход 49%, светло-бежевый порошок, т.пл. 205–207°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.54 (с, 3H, NCH₃), 2.60 (с, 3H, NCH₃), 3.42 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 8.1), 3.92 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.3), 4.34 (т, 1H, 4'-CH, J = 8.7), 4.43 (д, 1H, 9a-H, J = 5.9), 4.52 (д, 1H, 3a-H, J = 5.7), 6.61 (с, 1H, 9-H), 6.82 (д, 1H, 7''-H, J = 7.5), 7.02 (т, 1H, 5''-H, J = 5.7), 7.21–7.35 (м, 7H, Ph, 4''-H, 6''-H), 10.74 (уш.с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.):

26.80, 27.49 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.81 (1'-CH₃), 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 (4a-C=N), 158.57 (2-C=O), 169.16 (7-C=O), 176.25 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3400, 3301 (NH), 3090, 3030 (ArH), 2940, 2870 (Alk), 1709, 1637 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 504.1818. Вычислено: 504.1812. C₂₅H₂₅N₇O₃S.

(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1,1',3-Триметил-4'-(2-фторфенил)-3,3a,9,9a-

тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1H,1''H)-трион 15b

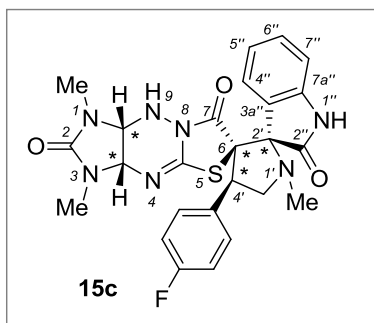


Выход 91%, светло-бежевый порошок, т.пл. 214–216°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 2.06 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.58 (с, 6H, 1-CH₃, 3-CH₃), 3.40 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 8.3), 4.01 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.4), 4.43 (д, 1H, 9a-H, J = 4.3), 4.52 (д, 1H, 3a-H, J = 5.6), 4.65 (т, 1H, 4'-CH, J = 8.8), 6.60 (с, 1H, 9-H), 6.83 (д, 1H, 7''-H, J = 7.6), 7.00–7.07 (м, 2H, 5''-H, 6''-H), 7.21–7.33 (м, 4H, 4'-Ar, 4''-H), 7.63 (т, 1H, 4'-Ar, J = 7.4), 10.71 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.):

26.78, 27.18 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.94 (1'-CH₃), 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 (4a-C=N), 158.39 (2-C=O), 161.24 (д, 4'-Ar-2, J = 245.0), 168.76 (7-

C=O), 176.08 (2''-C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ , м.д.): -116.78 (F). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3413, 3251 (NH), 3088, 3052, 3016 (ArH), 2948, 2879 (Alk), 1712, 1638 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{Na}]^+$ 544.1532. Вычислено: 544.1538. $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{FN}_7\text{O}_3\text{S}$.

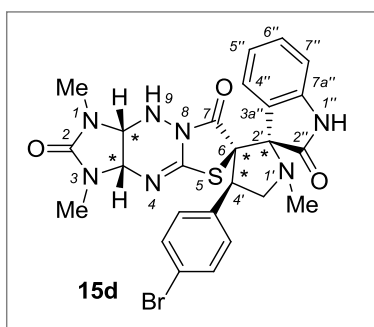
(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1,1',3-Триметил-4'-(2-фторфенил)-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-e]тиазоло[3,2-b][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1H,1''H)-трион 15c



Выход 54%, грязно-бежевый порошок, т.пл. 225–227°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.06 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.54 (с, 3H, NCH₃), 2.60 (с, 3H, NCH₃), 3.42 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.1$), 3.86 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.3$), 4.33 (т, 1H, 4'-CH, $J = 8.4$), 4.43 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.6$), 4.52 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.0$), 6.60 (с, 1H, 9-H), 6.82 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.9$), 7.63 (т, 1H, 4'-Ar, $J = 7.6$), 7.09–7.15 (м, 2H, 4''-H, 5''-H), 7.26–7.35 (м, 4H, 6''-H, 4'-Ar), 10.75 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C

(75 МГц, δ , м.д.): 26.76, 27.49 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.75 (1'-CH₃), 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 (4a-C=N), 158.56 (2-C=O), 161.47 (д, C-F, $J = 244.4$), 169.01 (7-C=O), 176.23 (2''-C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ , м.д.): -115.48 (F). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3430 (NH), 3211, 3084 (ArH), 2946, 2841, 2799 (Alk), 1701, 1637 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{Na}]^+$ 544.1538. Вычислено: 544.1538. $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{FN}_7\text{O}_3\text{S}$.

(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-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(1H,1''H)-трион 15d

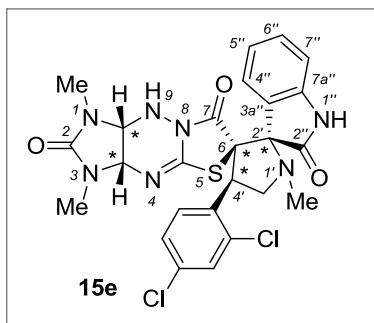


Выход 61%, светло-бежевый порошок, т.пл. 193–195°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.56 (с, 3H, NCH₃), 2.61 (с, 3H, NCH₃), 3.43 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.4$), 3.87 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.3$), 4.31 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.4$), 4.46 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.6$), 4.53 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.5$), 6.63 (с, 1H, 9-H), 6.83 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.7$), 7.02 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.6$), 7.18 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, $J = 7.9$), 7.27–7.36 (м, 2H, 4''-H, 6''-H), 7.50 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, $J = 8.0$), 10.78

(с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.74, 27.47 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.74 (1'-CH₃), 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, 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 (4a-C=N), 158.53 (2-C=O), 168.90 (7-C=O), 176.16 (2''-C=O). ИК

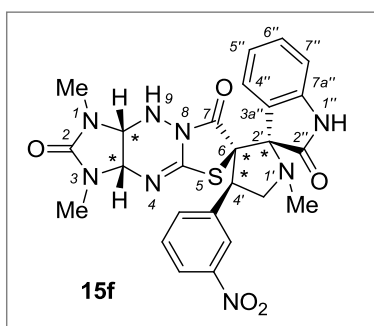
(KBr), ν (cm^{-1}): 3423, 3211 (NH), 2944, 2872 (Alk), 1717, 1637 (C=C, C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + H]^+$ 582.0904. Вычислено: 582.0917. $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{BrN}_7\text{O}_3\text{S}$.

(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1,1',3-Триметил-4'-(2,4-дихлорфенил)-3,3а,9,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1H,1''H)-трион 15e



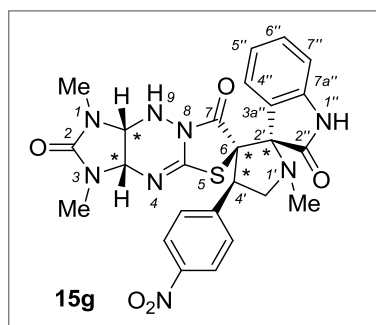
Выход 74%, светло-серый порошок, т.пл. 217–219°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.06 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.53 (с, 3H, NCH₃), 2.60 (с, 3H, NCH₃), 3.47 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.1$), 3.95 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.8$), 4.42 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.3$), 4.54 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.2$), 4.69 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.6$), 6.61 (с, 1H, 9-H), 6.83 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.8$), 7.02 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.8$), 7.20 (д, 1H, 4''-H, $J = 7.1$), 7.31 (т, 1H, 6''-H, $J = 7.6$), 7.51 (д, 1H, 4'-Ar-5, $J = 9.2$), 7.60 (с, 1H, 4'-Ar-3), 7.83 (д, 1H, 4'-Ar-6, $J = 8.5$), 10.76 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.77, 27.41 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.99 (1'-CH₃), 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 (4a-C=N), 158.39 (2-C=O), 168.64 (7-C=O), 175.98 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3449, 3233 (NH), 3098 (ArH), 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. $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{Cl}_2\text{N}_7\text{O}_3\text{S}$.

(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1,1',3-Триметил-4'-(3-нитрофенил)-3,3а,9,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-б][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1H,1''H)-трион 15f



Выход 67%, светло-серый порошок, т.пл. 206–208°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.10 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.54 (с, 3H, NCH₃), 2.61 (с, 3H, NCH₃), 3.55 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.0$), 3.89 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.2$), 4.43–4.56 (м, 3H, 3a-H, 4'-H, 9a-H), 6.65 (д, 1H, 9-H, $J = 2.2$), 6.88 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.7$), 7.06 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.5$), 7.30–7.36 (м, 2H, 4''-H, 6''-H), 7.58–7.66 (м, 2H, 4'-Ar-5,6), 8.17 (д, 1H, 4'-Ar-3, $J = 7.3$), 8.37 (с, 1H, 4'-Ar-2), 10.85 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.78, 27.54 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.76 (1'-CH₃), 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 (4a-C=N, 4'-Ar-3), 158.50 (2-C=O), 168.68 (7-C=O), 176.30 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3436, 3233 (NH), 3087 (ArH), 2949, 2869 (Alk), 1710, 1637 (C=C, C=N, C=O), 1531, 1348 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + H]^+$ 549.1657. Вычислено: 549.1663. $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{N}_8\text{O}_5\text{S}$.

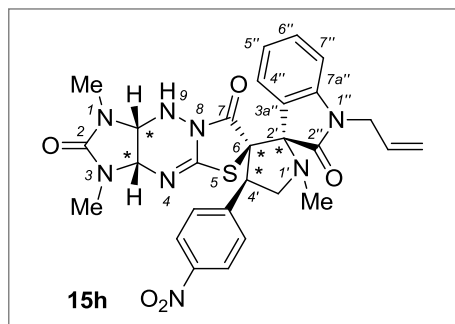
(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1,1',3-Триметил-4'-(4-нитрофенил)-3,3а,9,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гiazоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1*H*,1''*H*)-трион 15g



Выход 93%, светло-серый порошок, т.пл. 243–244°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., *J*/Гц): 2.08 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.53 (с, 3H, NCH₃), 2.63 (с, 3H, NCH₃), 3.50 (т, 1H, 5'-CH₂, *J* = 8.2), 3.93 (т, 1H, 5'-CH₂, *J* = 9.5), 4.46–4.55 (м, 3H, 3a-H, 4'-CH, 9a-H), 6.67 (с, 1H, 9-H), 6.84 (д, 1H, 7''-H, *J* = 7.7), 7.04 (т, 1H, 5''-H, *J* = 7.6), 7.29–7.36 (м, 2H, 4''-H, 6''-H), 7.53 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, *J* = 8.6), 8.19 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, *J* = 8.5), 10.83 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ,

м.д.): 26.73, 27.56 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.76 (1'-CH₃), 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 (4a-C=N, 4'-Ar-4), 158.59 (2-C=O), 168.67 (7-C=O), 176.17 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3436, 3402, 3284 (NH), 3089 (ArH), 2947, 2920, 2870 (Alk), 1744, 1706, 1689, 1640 (C=O, C=N), 1519, 1348 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]⁺ 549.1641. Вычислено: 549.1663. C₂₅H₂₄N₈O₅S.

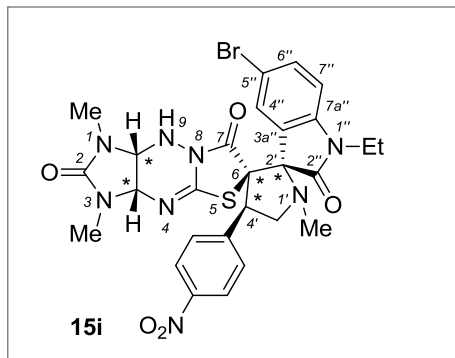
(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1''-Аллил-1,1',3-триметил-4'-(4-нитрофенил)-3,3а,9,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гiazоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1*H*,1''*H*)-трион 15h



Выход 65%, светло-коричневые кристаллы, т.пл. 238–240°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., *J*/Гц): 2.06 (с, 3H, NCH₃), 2.52 (с, 3H, NCH₃), 2.63 (с, 3H, NCH₃), 3.54 (т, 1H, 5'-CH₂, *J* = 8.2), 3.94 (т, 1H, 5'-CH₂, *J* = 9.5), 4.22–4.43 (м, 2H, 1''-CH₂), 4.46–4.56 (м, 3H, 3a-H, 4'-CH, 9a-H), 5.15–5.22 (м, 2H, 1''-CH₂CH=CH₂), 5.75–5.86 (м, 1H, 1''-CH₂CH), 6.67 (д, 1H, 9-H, *J* = 1.8), 6.99 (д, 1H, 7''-H, *J* = 7.8), 7.13 (т, 1H, 5''-H,

J = 7.6), 7.37–7.44 (м, 2H, 4''-H, 6''-H), 7.55 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, *J* = 8.6), 8.20 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, *J* = 8.5). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 26.70, 27.53 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.73 (1'-CH₃), 41.25 (1''-CH₂), 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 (1''-CH₂CH=CH₂, 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''), 4a-C=N), 158.53 (2-C=O), 168.52 (7-C=O), 174.08 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3464, 3289 (NH), 3080, 3059, 3033 (ArH), 2982, 2963, 2951 (Alk), 1714, 1699, 1644, 1610 (C=O, C=N), 1511, 1344 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]⁺ 589.1974. Вычислено: 589.1976. C₂₈H₂₈N₈O₅S.

(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-5''-Бром-1,1',3-триметил-4'-(4-нитрофенил)-1''-этил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]гиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2',7(1*H*,1''*H*)-трион 15i

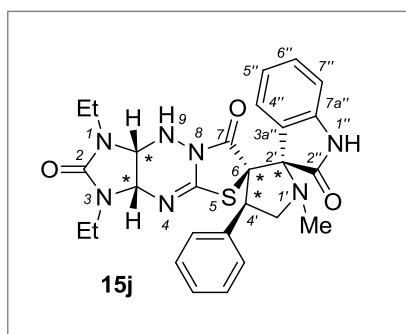


Выход 63%, светло-жёлтый кристаллический порошок, т.пл. 250–252°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.13 (т, 3H, 1''-CH₂CH₃, $J = 7.0$), 2.08 (с, 3H, NCH₃), 2.55 (с, 3H, NCH₃), 2.67 (с, 3H, NCH₃), 3.55 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.2$), 3.64–3.83 (м, 2H, 1''-CH₂), 3.95 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.4$), 4.48–4.62 (м, 3H, 3a-H, 9a-H, 4'-CH), 6.86 (с, 1H, 9-H), 7.14 (д, 1H, 7''-H, $J = 8.3$), 7.51–7.58 (м, 3H, 4''-H, 4'-Ar-2,6), 7.64 (д, 1H, 6''-H, $J = 8.3$), 8.21 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, $J = 8.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.40 (1''-CH₂CH₃), 26.72, 27.55 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.15, 34.66 (1'-CH₃, 1''-CH₂), 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, 4a-C=N), 158.55 (2-C=O), 168.39 (7-C=O), 173.61 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3421, 3185 (NH), 3075 (ArH), 2978, 2949, 2900, 2868, 2853 (Alk), 1728, 1715, 1686, 1642, 1606 (C=O, C=N), 1518, 1345 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 655.1083. Вычислено: 655.1081. C₂₇H₂₇BrN₈O₅S.

Н, $J = 8.3$), 8.21 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, $J = 8.4$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.40 (1''-CH₂CH₃), 26.72, 27.55 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.15, 34.66 (1'-CH₃, 1''-CH₂), 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, 4a-C=N), 158.55 (2-C=O), 168.39 (7-C=O), 173.61 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3421, 3185 (NH), 3075 (ArH), 2978, 2949, 2900, 2868, 2853 (Alk), 1728, 1715, 1686, 1642, 1606 (C=O, C=N), 1518, 1345 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 655.1083. Вычислено: 655.1081. C₂₇H₂₇BrN₈O₅S.

(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1'-Метил-4'-фенил-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-

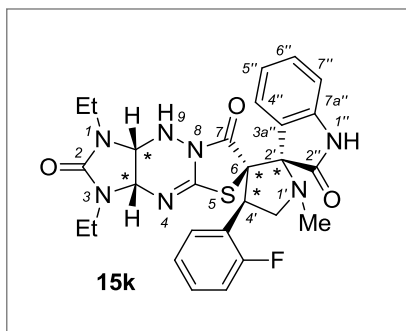
тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]гиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1*H*,1''*H*)-трион 15j



Выход 81%, светло-серый порошок, т. пл. 188–189°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.96–0.97 (м, 6H, 1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.81–2.88 (м, 1H, NCH₂), 3.01–3.43 (м, 5H, 1-CH₂, 3-CH₂, 5'-CH₂), 4.33 (т, 1H, 4'-CH, $J = 7.4$), 4.53–4.59 (м, 2H, 3a-H, 9a-H), 6.53 (с, 1H, 9-H), 6.83 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.5$), 7.01 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.2$), 7.25–7.30 (м, 7H, 4''-H, 6''-H, Ph), 10.72 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 13.20,

13.59 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.08, 34.77, 35.22 (1-CH₂, 1'-CH₃, 3-CH₂), 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 (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 (4a-C=N), 157.72 (2-C=O), 169.09 (7-C=O), 176.22 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3400, 3301 (NH), 3090, 3030 (ArH), 2940, 2870 (Alk), 1709, 1637 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 532.2120. Вычислено: 532.2125. C₂₇H₂₉N₇O₃S.

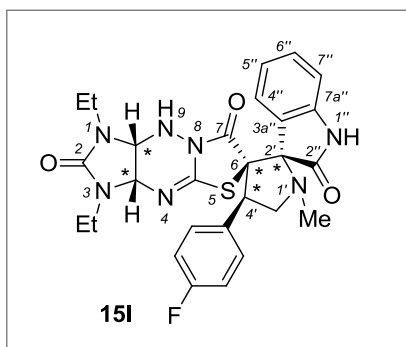
(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1'-Метил-4'-(2-фторфенил)-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1*H*,1''*H*)-трион 15k



Выход 46%, светло-бежевый порошок, т.пл. 194–196°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 0.93–1.00 (м, 6H, 2NCH₂CH₃), 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.81–2.90 (м, 1H, NCH₂), 3.01–3.34 (м, 3H, NCH₂), 3.42 (т, 3H, NCH₂, *J* = 8.3), 3.97 (т, 1H, 5'-CH₂, *J* = 9.3), 4.53–4.59 (м, 2H, 3а-Н, 9а-Н), 4.65 (т, 1H, 4'-CH, *J* = 8.8), 6.55 (с, 1H, 9-Н), 6.83 (д, 1H, 7''-Н, *J* = 7.6), 6.99–7.10 (м, 2H, 5''-Н, 6''-Н), 7.23–7.33 (м, 4H, 4''-Н, 4'-Ar), 7.69 (т, 1H, 4'-Ar, *J* = 7.3),

10.73 (с, 1H, 1''-Н). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 13.00, 13.24 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.06, 34.95 (1-CH₂, 3-CH₂), 34.95 (1'-CH₃), 54.94 (C-5'), 62.94, 64.29 (C-3а, C-9а), 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-3а'', 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-7а''), 148.50 (4а-C=N), 157.66 (2-C=O), 161.16 (д, C-F, *J* = 244.7), 168.75 (7-C=O), 176.09 (2''-C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, δ, м.д.): -116.43 (F). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3422, 3214 (NH), 3089 (ArH), 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. C₂₇H₂₈FN₇O₃S.

(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1'-Метил-4'-(4-фторфенил)-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1*H*,1''*H*)-трион 15l

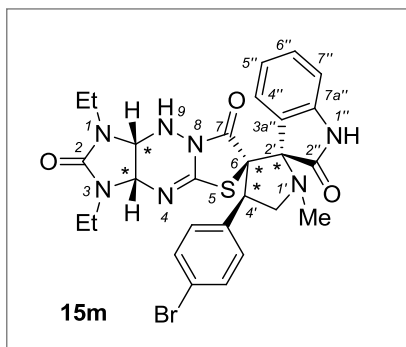


Выход 60%, белый порошок, т.пл. 204–206°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 0.94–0.99 (м, 6H, 2NCH₂CH₃), 2.06 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.83–2.90 (м, 1H, NCH₂), 3.02–3.20 (м, 3H, NCH₂), 3.45 (т, 1H, 5'-CH₂, *J* = 8.0), 3.84 (т, 1H, 5'-CH₂, *J* = 9.4), 4.33 (т, 1H, 4'-CH, *J* = 8.5), 4.54–4.60 (м, 2H, 3а-Н, 9а-Н), 6.63 (д, 1H, 9-Н, *J* = 2.1), 6.83 (д, 1H, 7''-Н, *J* = 7.6), 7.02 (т, 1H, 4'-Ar, *J* = 7.4), 7.11–7.17 (м, 2H, 5''-Н, 6''-Н), 7.28–7.33 (м, 4H, 4'-Ar, 4''-Н),

10.77 (с, 1H, 1''-Н). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 13.22, 13.50 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.20, 35.22 (1-CH₂, 3-CH₂), 34.76 (1'-CH₃), 51.80 (C-4'), 57.04 (C-5'), 63.06, 64.64 (C-3а, C-9а), 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-3а'', 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-7а''), 148.62 (4а-C=N), 157.76 (2-C=O), 161.54 (д, C-F, *J* = 244.2), 169.03 (7-C=O), 178.13 (2''-C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, δ, м.д.): -115.68 (F). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3368 (NH), 3248, 3158, 3096

(ArH), 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. $C_{27}H_{28}FN_7O_3S$.

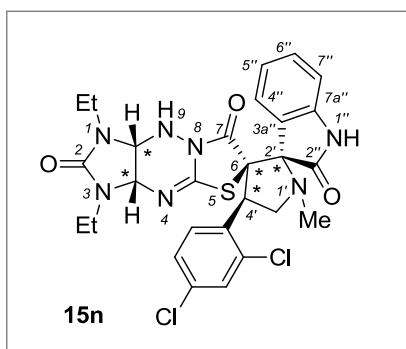
(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-4'-(4-Бромфенил)-1,3-диэтил-1'-метил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1H,1''H)-трион 15m



Выход 80%, белый порошок, т.пл. 198–200°C. Спектр ЯМР 1H (300 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 0.97 (т, 6H, $2NCH_2CH_3$, $J = 6.8$), 2.06 (с, 3H, 1'- CH_3), 2.85–2.92 (м, 1H, NCH_2), 3.05–3.21 (м, 3H, NCH_2), 3.44 (т, 1H, 5'- CH_2 , $J = 8.8$), 3.85 (т, 1H, 5'- CH_2 , $J = 9.5$), 4.30 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.5$), 4.55 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.8, 2.2$), 4.60 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.7$), 6.62 (д, 1H, 9-H, $J = 2.4$), 6.83 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.4$), 7.02 (т, 1H, 5''-H, $J = 8.1$), 7.21 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, $J = 8.4$), 7.27–

7.34 (м, 2H, 4''-H, 6''-H), 7.51 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, $J = 8.3$), 10.75 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.43, 12.57 (1- CH_2CH_3 , 3- CH_2CH_3), 34.62, 34.78, 36.88 (1- CH_2 , 1'- CH_3 , 3- CH_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 (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 (4a-C=N), 157.73 (2-C=O), 173.08 (7-C=O), 176.56 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3463, 3260 (NH), 3040 (ArH), 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*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-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(1H,1''H)-трион 15n

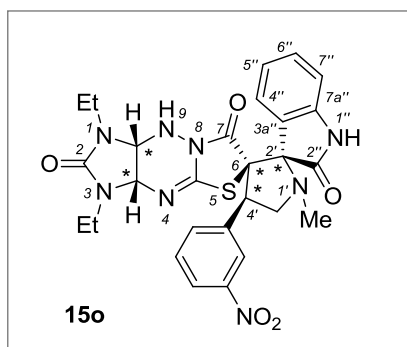


Выход 74%, белый порошок, т.пл. 214–216°C. Спектр ЯМР 1H (300 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 0.93–1.01 (м, 6H, $2NCH_2CH_3$), 2.06 (с, 3H, 1'- CH_3), 2.86–2.93 (м, 1H, NCH_2), 3.00–3.10 (м, 2H, NCH_2), 3.17–3.28 (м, 1H, NCH_2), 3.48 (т, 1H, 5'- CH_2 , $J = 8.3$), 3.94 (т, 1H, 5'- CH_2 , $J = 8.3$), 4.54 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.0$), 4.61 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.8$), 4.70 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.5$), 6.49 (с, 1H, 9-H), 6.83 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.7$), 7.02 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.5$), 7.18 (д, 1H, 4''-H, $J = 7.5$),

7.31 (т, 1H, 6''-H, $J = 7.6$), 7.51 (д, 1H, 4'-Ar-5, $J = 8.4$), 7.59 (с, 1H, 4'-Ar-3), 7.85 (д, 1H, 4'-Ar-6, $J = 8.6$), 10.75 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.45, 13.23 (1- CH_2CH_3 , 3- CH_2CH_3), 34.03, 34.89, 35.00 (1- CH_2 , 1'- CH_3 , 3- CH_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 (7''-H), 122.70, 122.76, 126.04, 127.40, 128.55, 130.66, 131.89,

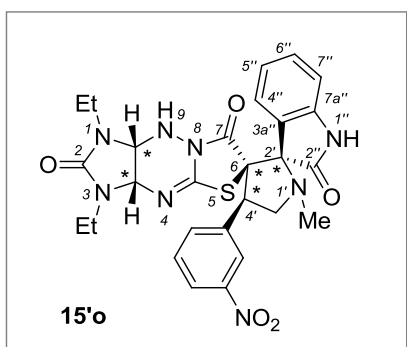
132.86, 134.84 (4'-Ar-2-6, C-3a'', C-4'', C-5'', C-6''), 136.73 (4'-Ar-1), 143.79 (C-7a''), 148.64 (4a-C=N), 157.56 (2-C=O), 168.63 (7-C=O), 175.97 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3412, 3271 (NH), 3096 (ArH), 2974, 2934, 2876 (Alk), 1718, 1689, 1640 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + Na$]⁺ 622.1151. Вычислено: 622.1165. C₂₇H₂₇Cl₂N₇O₃S.

(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1'-Метил-4'-(3-нитрофенил)-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1*H*,1''*H*)-трион 15о



Выход 46%, белый порошок, т.пл. 208–210°C. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, δ , м.д., J /Гц): 0.92–0.97 (м, 6H, 2NCH₂CH₃), 2.08 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.77–2.85 (м, 1H, NCH₂), 2.99–3.05 (м, 1H, NCH₂), 3.09–.17 (м, 2H, NCH₂), 3.55 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.2$), 3.85 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.3$), 4.48–4.54 (м, 2H, 4'-H, 9a-H), 4.58 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.5$), 6.70 (с, 1H, 9-H), 6.86 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.7$), 7.04 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.5$), 7.29–7.34 (м, 2H, 4''-H, 6''-H), 7.63 (т, 1H, 4'-Ar-5, $J = 7.7$), 7.68 (д, 1H, 4'-Ar-6, $J = 7.3$), 8.16 (д, 1H, 4'-Ar-3, $J = 7.8$), 8.32 (с, 1H, 4'-Ar-2), 10.84 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 13.15, 13.62 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.10, 34.72, 35.21 (1-CH₂, 1'-CH₃, 3-CH₂), 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 (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, 4a-C=N), 157.65 (2-C=O), 168.64 (7-C=O), 176.28 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3431, 3271, 3193 (NH), 3090 (ArH), 2974, 2947, 2873 (Alk), 1718, 1696, 1637 (C=O, C=N), 1531, 1348 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + H$]⁺ 577.1976. Вычислено: 577.1976. C₂₇H₂₈N₈O₅S.

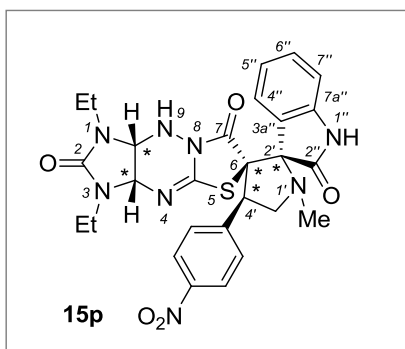
(2'S*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1'-Метил-4'-(3-нитрофенил)-1,3-диэтил-3,3а,9,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1*H*,1''*H*)-трион 15'о



Выход 3%, белый порошок, т.пл. 262–263°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J /Гц): 0.73 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 6.4$), 0.95 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 6.8$), 2.06 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.57–2.86 (м, 3H, NCH₂), 3.11–3.18 (м, 1H, NCH₂), 3.56 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.3$), 3.82 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.5$), 4.55–4.61 (м, 3H, 3a-H, 4'-H, 9a-H), 6.76 (с, 1H, 9-H), 6.81 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.6$), 6.97 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.7$), 7.20–7.29 (м, 2H, 4''-H, 6''-H), 7.69 (т, 1H, 4'-Ar-5, $J = 7.8$), 7.87 (д, 1H, 4'-Ar-6, $J = 7.5$), 8.18 (д, 1H, 4'-Ar-3, $J = 7.7$), 8.38 (с, 1H, 4'-Ar-2), 10.76 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 12.05, 13.44 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.10, 34.61, 34.92

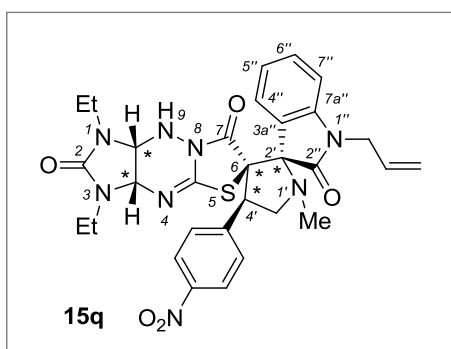
(1-CH₂, 1'-CH₃, 3-CH₂), 52.13 (4'-C), 58.08 (5'-C), 62.61, 63.05 (C-3a, C-9a), 66.82 (C-3'), 79.32 (C-2'), 110.32 (7''-H), 122.81, 122.86, 123.55, 125.22, 126.86, 130.12, 130.47, 137.69 (4'-Ar-2,4-6, C-3a'', C-4'', C-5'', C-6''), 140.75 (4'-Ar-1), 143.74 (C-7a''), 148.16, 148.43 (4'-Ar-3, 4a-C=N), 157.49 (2-C=O), 169.42 (7-C=O), 176.73 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3435, 3164 (NH), 3092 (ArH), 2976, 2937, 2864, 2841 (Alk), 1734, 1705, 1687, 1652, 1621 (C=O, C=N), 1521, 1343 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 577.1969. Вычислено: 577.1976. C₂₇H₂₈N₈O₅S.

(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1'-Метил-4'-(4-нитрофенил)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1H,1''H)-трион 15p



Выход 75%, белый порошок, т.пл. 252–254°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0.91–1.01 (м, 6H, 2NCH₂CH₃), 2.08 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.79–2.89 (м, 1H, NCH₂), 3.05–3.20 (м, 3H, NCH₂), 3.51 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 8.1), 3.91 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.4), 4.48 (т, 1H 4'-H, J = 8.5), 4.56–4.62 (м, 2H, 3a-H, 9a-H), 6.68 (с, 1H, 9-H), 6.84 (д, 1H, 7''-H, J = 7.6), 7.04 (т, 1H, 5''-H, J = 7.5), 7.29–7.35 (м, 2H, 4''-H, 6''-H), 7.54 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, J = 8.3), 8.20 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, J = 8.3), 10.83 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 13.15, 13.38 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.23, 34.74, 35.23, (1-CH₂, 1'-CH₃, 3-CH₂), 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'', 4a-C=N), 157.72 (2-C=O), 168.65 (7-C=O), 176.18 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3436, 3413, 3280, 3184 (NH), 3071, 3057 (ArH), 2970, 2939 (Alk), 1716, 1693, 1635, 1616 (C=O, C=N), 1517, 1349 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 577.1971. Вычислено: 577.1976. C₂₇H₂₈N₈O₅S.

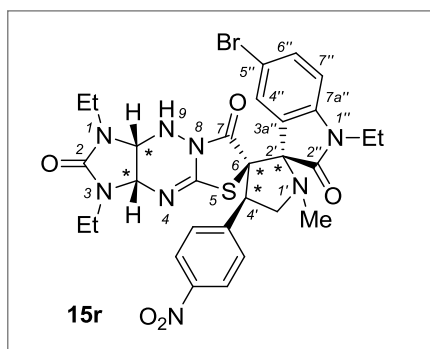
(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-1''-Аллил-1'-метил-4'-(4-нитрофенил)-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1H,1''H)-трион 15q



Выход 71%, светло-жёлтые кристаллы, т.пл. 165–167°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0.92–1.04 (м, 6H, 2NCH₂CH₃), 2.08 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.80–2.91 (м, 1H, NCH₂), 3.07–3.23 (м, 3H, NCH₂), 3.57 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 8.3), 3.95 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.4), 4.25–4.43 (м, 2H, 1''-CH₂), 4.52 (т, 1H, 4'-CH, J = 8.6), 4.59–4.65 (м, 2H, 3a-H, 9a-H), 5.18–5.24 (м, 2H, 1''-CH₂CH=CH₂), 5.78–5.90 (м, 1H, 1''-CH₂CH), 6.73 (с, 1H,

9-Н), 7.02 (д, 1Н, 7''-Н, $J = 7.8$), 7.15 (т, 1Н, 5''-Н, $J = 7.5$), 7.40–7.45 (м, 2Н, 4''-Н, 6''-Н), 7.58 (д, 2Н, 4'-Ar-2,6, $J = 8.5$), 8.22 (д, 2Н, 4'-Ar-3,5, $J = 8.3$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 13.18, 13.41 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.22, 34.74, 35.24, (1-CH₂, 1'-CH₃, 3-CH₂), 41.28 (1''-CH₂), 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, 1''-CH₂CH=CH₂, C-3a'', C-4'', C-5'', C-6''), 144.12, 145.28, 146.94, 148.01 (4'-Ar-1,4, C-7a'', 4a-C=N), 157.70 (2-C=O), 168.56 (7-C=O), 174.10 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3448, 3376, 3237 (NH), 3059, 3042, 3020 (ArH), 2977, 2962, 2942 (Alk), 1733, 1697, 1680, 1608 (C=O, C=N), 1524, 1350 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z 617.2283 $[M + H]^+$ C₃₀H₃₂N₈O₅S. Вычислено: $[M + H]^+ = 617.2289$.

(2'R*,3aS*,3'R*,4'R*,9aR*)-5''-Бром-1'-метил-4'-(4-нитрофенил)-1,1'',3-триэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1H,1''H)-трион 15r



Выход 63%, светло-жёлтый кристаллический порошок, т.пл. 130–132°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.93 (т, 3Н, NCH₂CH₃, $J = 7.1$), 1.01 (т, 3Н, NCH₂CH₃, $J = 7.0$), 1.12 (т, 3Н, NCH₂CH₃, $J = 7.0$), 2.05 (с, 3Н, 1'-CH₃), 2.80–2.87 (м, 1Н, NCH₂), 3.07–3.20 (м, 3Н, NCH₂), 3.54 (т, 1Н, 5'-CH₂, $J = 8.3$), 3.62–3.81 (м, 2Н, NCH₂), 3.91 (т, 1Н, 5'-CH₂, $J = 8.6$), 4.46 (т, 1Н, 4'-H, $J = 8.7$), 4.61–4.66 (м, 2Н, 3a-H, 9a-H), 6.85 (д, 1Н, 9-

Н, $J = 1.8$), 7.13 (д, 1Н, 7''-H, $J = 8.4$), 7.50–7.54 (м, 3Н, 4'-Ar-2,6, 4''-H), 7.62 (дд, 1Н, 6''-H, $J = 8.3$, $J = 2.0$), 8.20 (д, 2Н, 4'-Ar-3,5, $J = 8.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 12.69, 13.41, 13.57 (1-CH₂CH₃, 1''-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.46, 34.62, 34.92, 35.50 (1-CH₂, 1'-CH₃, 1''-CH₂, 3-CH₂), 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 (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'', 4a-C=N), 158.05 (2-C=O), 168.73 (7-C=O), 173.92 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3441, 3282 (NH), 3107, 3076 (ArH), 2976, 2936, 2866 (Alk), 1698, 1649, 1605 (C=O, C=N), 1514, 1345 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + H]^+$ 683.1371. Вычислено: 683.1394. C₂₉H₃₁BrN₈O₅S.

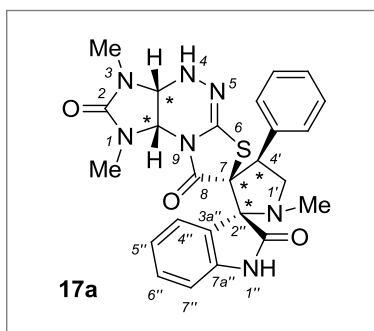
4.14 Синтез (2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-1,3-диалкил-4'-арил-1'-метил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трионов 17a-г

Суспензию 1 ммоль соответствующих бензилиденпроизводных **12a-g,i-o**, 1 ммоль изатинов **5a,g,l** и 1 ммоль (0.089 г) саркозина в 80 мл смеси этанол — хлороформ (1:3) для получения **17a-c,f,j-l,o**, метанол — хлороформ (1:3) для **17d,m**, метанол — хлороформ (3:1) для

17g-i,p-r или метанола для **17e,n** перемешивали при температуре кипения в течение 24 часов, затем прибавляли по 0.5 ммоль саркозина и соответствующего изатина **5a,g,l** и кипятили ещё 48 часов. После отгонки растворителя осадок растирали с ацетонитрилом, отфильтровывали, промывали ацетонитрилом и высушивали.

(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-1,1',3-Триметил-4'-фенил-1,3a,4,9a-

тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''Н,3Н)-трион 17a



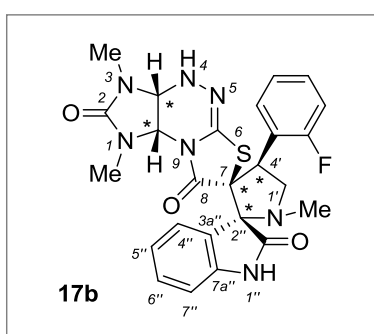
Выход 53%, светло-серый порошок, т.пл. 234–236°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.42 (с, 3H, NCH₃), 2.92 (с, 3H, NCH₃), 3.46 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 7.5$), 3.88 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.3$), 4.37–4.42 (м, 2H, 3a-H, 4'-H), 5.26 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.6$), 6.82 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.2$), 7.01 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.8$), 7.19 (д, 1H, 6''-H, $J = 7.3$), 7.26–7.36 (м, 7H, 4-H, 4''-H, Ph), 10.70 (с, 1H, 1''-H).

Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.44, 31.34 (1-CH₃, 3-CH₃),

34.81 (1'-CH₃), 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 (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 (5a-C=N), 143.76 (C-7a''), 158.63 (2-C=O), 173.18 (8-C=O), 176.47 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3298, 3183 (NH), 3063, 3028 (ArH), 2942, 2873, 2846 (Alk), 1718, 1694, 1672, 1645 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 504.1820. Вычислено: 504.1812. C₂₅H₂₅N₇O₃S.

(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-1,1',3-Триметил-4'-(2-фторфенил)-1,3a,4,9a-

тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''Н,3Н)-трион 17b

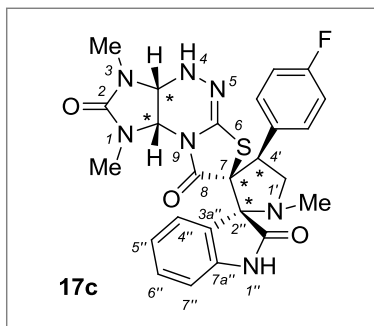


Выход 78%, светло-бежевый порошок, т.пл. 220–222°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.01 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.46 (с, 3H, NCH₃), 2.89 (с, 3H, NCH₃), 3.46 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.2$), 4.04 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.2$), 4.40 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.6$), 4.73 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.6$), 5.30 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.6$), 6.81 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.7$), 7.02 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.6$), 7.14–7.37 (м, 6H, 4'-Ar, 4''-H, 6''-H, 4-H), 7.73 (т, 1H, 4'-Ar, $J = 7.3$), 10.67 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ ,

м.д.): 27.63, 30.87 (1-CH₃, 3-CH₃), 35.00 (1'-CH₃), 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 (5a-C=N), 143.82 (C-7a''), 158.60 (2-C=O), 161.28 (д, C-F, $J = 243.9$), 172.82 (8-C=O),

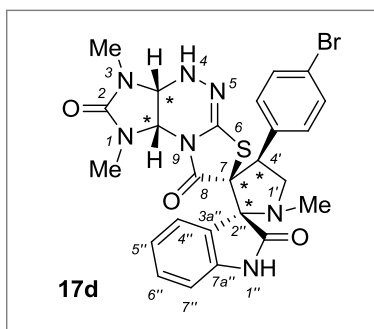
176.26 (2''-C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, δ, м.д.): -116.56 (F). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3342, 3307 (NH), 2948, 2874, 2838 (Alk), 1717, 1696, 1659 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + Na]⁺ 544.1536. Вычислено: 544.1538. C₂₅H₂₄FN₇O₃S.

(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-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,3H)-трион 17с



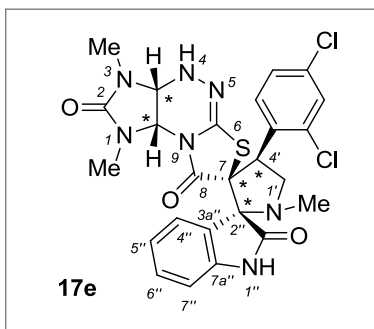
Выход 57%, белый порошок, т.пл. 225–227°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., *J*/Гц): 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.42 (с, 3H, NCH₃), 2.91 (с, 3H, NCH₃), 3.48 (т, 1H, 5'-CH₂, *J* = 8.3), 3.83 (т, 1H, 5'-CH₂, *J* = 9.2), 4.39–4.44 (м, 2H, 3a-H, 4'-H), 5.26 (д, 1H, 9a-H, *J* = 6.5), 6.82 (д, 1H, 7''-H, *J* = 7.7), 7.01 (т, 1H, 5''-H, *J* = 7.4), 7.15–7.29 (м, 4H, 4''-H, 6''-H, 4-H, 4'-Ar), 7.42 (т, 2H, 4'-Ar, *J* = 6.4), 10.72 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 27.45, 31.33 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.78 (1'-CH₃), 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 (5a-C=N), 143.74 (C-7a''), 158.64 (2-C=O), 161.55 (д, C-F, *J* = 244.1), 173.01 (8-C=O), 176.50 (2''-C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, δ, м.д.): -115.54 (F). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3353, 3287 (NH), 3070 (ArH), 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. C₂₅H₂₄FN₇O₃S.

(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-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,3H)-трион 17d



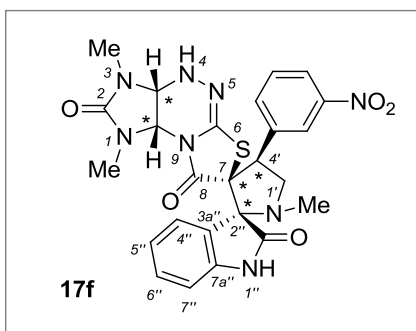
Выход 30%, светло-бежевый порошок, т.пл. 204–206°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., *J*/Гц): 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.43 (с, 3H, NCH₃), 2.92 (с, 3H, NCH₃), 3.48 (т, 1H, 5'-CH₂, *J* = 8.3), 3.82 (т, 1H, 5'-CH₂, *J* = 9.3), 4.35–4.42 (м, 2H, 3a-H, 4'-H), 5.26 (д, 1H, 9a-H, *J* = 6.7), 6.82 (д, 1H, 7''-H, *J* = 7.7), 7.02 (т, 1H, 5''-H, *J* = 7.5), 7.19 (д, 1H, 4''-H, *J* = 7.4), 7.26–7.35 (м, 4H, 4-H, 4'-Ar-2,6, 6''-H), 7.55 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, *J* = 8.2), 10.72 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 27.42, 31.36 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.76 (1'-CH₃), 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 (5a-C=N), 137.81 (4'-Ar-1), 143.71 (C-7a''), 158.62 (2-C=O), 172.91 (8-C=O), 176.44 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3449, 3247 (NH), 3023 (ArH), 2948, 2872 (Alk), 1707, 1648, 1620 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [*M* + H]⁺ 582.0920. Вычислено: 582.0917. C₂₅H₂₄BrN₇O₃S.

(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-1,1',3-Триметил-4'-(2,4-дихлорфенил)-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гiazоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1''H,3H)-трион 17e



Выход 96%, белый порошок, т.пл. 254–255°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.44 (с, 3H, NCH₃), 2.96 (с, 3H, NCH₃), 3.48 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.3$), 3.98 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.0$), 4.48 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.4$), 4.75 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.5$), 5.31 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.5$), 6.82 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.7$), 7.02 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.5$), 7.17 (д, 1H, 4''-H, $J = 7.4$), 7.26–7.31 (м, 2H, 4-H, 6''-H), 7.52 (д, 1H, 4'-Ar-5, $J = 8.4$), 7.65 (с, 1H, 4'-Ar-3), 7.87 (д, 1H, 4'-Ar-6, $J = 8.6$), 10.69 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.61, 31.74 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.93 (1'-CH₃), 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, 5a-C=N), 143.82 (C-7a''), 158.82 (2-C=O), 172.76 (8-C=O), 176.19 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3436, 3327 (NH), 3098, 3068 (ArH), 2945, 2888, 2841 (Alk), 1713, 1698, 1679, 1654 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 572.1026. Вычислено: 572.1033. C₂₅H₂₃Cl₂N₇O₃S.

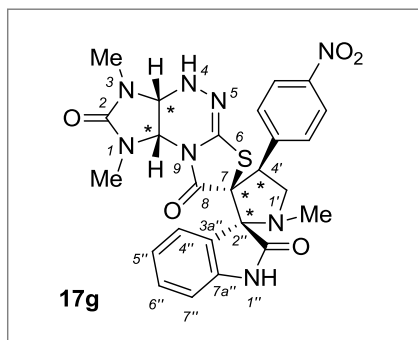
(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-1,1',3-Триметил-4'-(3-нитрофенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гiazоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1''H,3H)-трион 17f



Выход 45%, светло-серый порошок, т.пл. 237–238°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.09 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.42 (с, 3H, NCH₃), 2.93 (с, 3H, NCH₃), 3.58 (т, 1H, 5'-CH, $J = 8.4$), 3.86 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.1$), 4.37 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.7$, $J = 1.6$), 4.59 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.8$), 5.27 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.6$), 6.84 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.7$), 7.04 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.6$), 7.19 (д, 1H, 4''-H, $J = 7.4$), 7.27–7.33 (м, 2H, 4-H, 6''-H), 7.65 (т, 1H, 4'-Ar-5, $J = 7.9$), 7.78

(д, 1H, 4'-Ar-6, $J = 7.7$), 8.17 (д, 1H, 4'-Ar-4, $J = 7.9$), 8.47 (с, 1H, 4'-Ar-2), 10.78 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.75, 31.57 (1-CH₃, 3-CH₃), 35.05 (1'-CH₃), 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, 5a-C=N), 141.06 (4'-Ar-1), 144.01 (C-7a''), 148.36 (4'-Ar-3), 158.91 (2-C=O), 172.86 (8-C=O), 176.82 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3376, 3328 (NH), 3066 (ArH), 2946, 2916, 2860 (Alk), 1724, 1703, 1647 (C=N, C=O), 1528, 1353 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 549.1660. Вычислено: 549.1663. C₂₅H₂₄N₈O₅S.

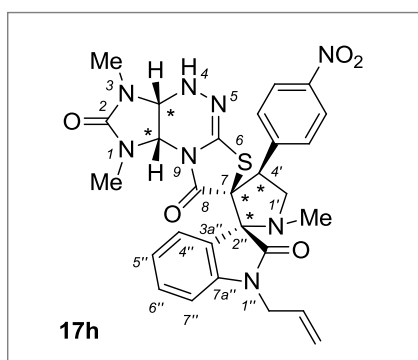
**(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-1,1',3-Триметил-4'-(4-нитрофенил)-1,3a,4,9a-тетрагидро-
диспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-
2,2'',8(1''H,3H)-трион 17g**



Выход 94%, светло-бежевый порошок, т.пл. 228–230°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.08 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.42 (с, 3H, NCH₃), 2.94 (с, 3H, NCH₃), 3.54 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.2$), 3.89 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.2$), 4.42 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.3$), 4.57 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.6$), 5.29 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.5$), 6.83 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.6$), 7.03 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.5$), 7.20–7.36 (м, 3H, 4-H, 4''-H, 6''-H), 7.66 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, $J = 8.3$), 8.22 (д, 2H, 4'-Ar-3,5,

$J = 8.2$), 10.79 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.43, 31.45 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.79 (1'-CH₃), 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'', 5a-C=N), 158.70 (2-C=O), 172.70 (8-C=O), 176.50 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3337, 3228 (NH), 3083, 3059, 3011 (ArH), 2953 (Alk), 1707, 1665, 1649 (C=O, C=N), 1522, 1347 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 549.1649. Вычислено: 549.1663. C₂₅H₂₄N₈O₅S.

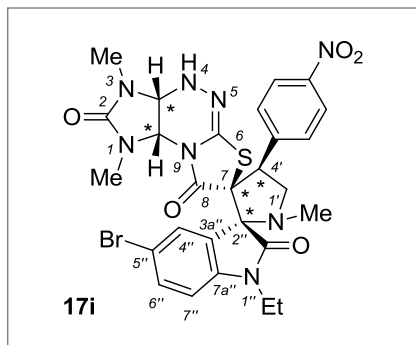
**(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-1''-Аллил-1,1',3-триметил-4'-(4-нитрофенил)-1,3a,4,9a-
тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-
индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 17h**



Выход 77%, светло-коричневые кристаллы, т.пл. 162–164°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.06 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.41 (с, 3H, NCH₃), 2.94 (с, 3H, NCH₃), 3.59 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.3$), 3.91 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.4$), 4.21–4.43 (м, 3H, 1''-CH₂, 3a-H), 4.61 (т, 1H, 4'-CH₂, $J = 8.5$), 5.12–5.30 (м, 3H, 1''-CH₂CH=CH₂, 9a-H), 5.78–5.87 (м, 1H, 1''-CH₂CH=CH₂), 6.95 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.8$), 7.12 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.5$), 7.27 (д, 1H, 4''-H, $J =$

7.5), 7.34–7.41 (м, 2H, 6''-H, NH), 7.70 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, $J = 8.9$), 8.24 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, $J = 8.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.38, 31.31 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.76 (1'-CH₃), 41.26 (1''-CH₂), 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, 1''-CH₂CH=CH₂, C-3a'', C-4'', C-5'', C-6'', 5a-C=N), 144.14 (C-7a''), 146.01, 146.98 (4'-Ar-1,4), 158.58 (2-C=O), 172.41 (8-C=O), 174.43 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3435, 3380 (NH), 3080, 3055 (ArH), 2946, 2920 (Alk), 1727, 1707, 1648, 1609 (C=O, C=N), 1517, 1343 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 589.1972. Вычислено: 589.1976. C₂₈H₂₈N₈O₅S.

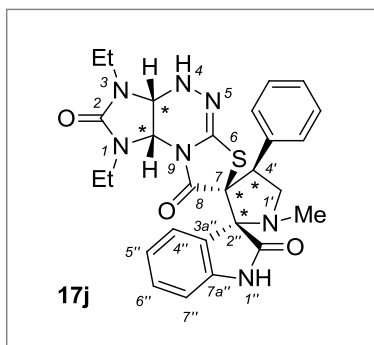
(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-5''-Бром-1,1',3-триметил-4'-(4-нитрофенил)-1''-этил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]гиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2',8(1''H,3H)-трион 17i



Выход 63%, светло-жёлтые кристаллы, т.пл. 220–222°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.15 (т, 3H, 1''-CH₂CH₃, $J = 7.0$), 2.09 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.44 (с, 3H, NCH₃), 2.97 (с, 3H, NCH₃), 3.57–3.95 (м, 4H, 1''-CH₂, 5'-CH₂), 4.57–4.63 (м, 2H, 3a-H, 4'-H), 5.24 (д, 1H, 9a-H, $J = 7.9$), 7.14 (д, 1H, 7''-H, $J = 8.3$), 7.36 (д, 1H, 4''-H, $J = 2.1$), 7.42 (д, 1H, 4-H, $J = 1.8$), 7.63 (дд, 6''-H, $J = 8.3$, $J = 2.1$), 7.68 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, $J = 9.0$), 8.24 (д,

2H, 4'-Ar-3,5, $J = 8.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.37 (1''-CH₂CH₃), 27.39, 31.35, 34.17, 34.64 (1-CH₃, 1'-CH₃, 1''-CH₂, 3-CH₃), 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, 135.15 (4'-Ar-2,3,5,6, C-3a'', C-4'', C-5'', C-6'', 5a-C=N), 143.33, 145.66, 147.01 (4'-Ar-1,4, C-7a''), 158.49 (2-C=O), 172.29 (8-C=O), 173.96 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3436, 3345 (NH), 3067, 3056, 3041 (ArH), 2981, 2945 (Alk), 1717, 1689, 1657, 1606 (C=O, C=N), 3436, 3345 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z 655.1080 [$M + \text{H}$]⁺ C₂₇H₂₇BrN₈O₅S. Вычислено: [$M + \text{H}$]⁺ 655.1081.

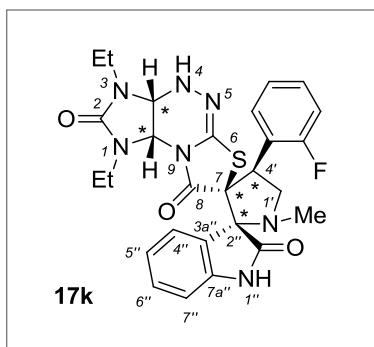
(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-1'-Метил-4'-фенил-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]гиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 17j



Выход 69%, светло-бежевый порошок, т.пл. 215–217°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.84 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 6.9$), 1.12 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 6.6$), 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.80–2.87 (м, 1H, NCH₂), 3.01–3.08 (м, 1H, NCH₂), 3.23–3.53 (м, 3H, NCH₂, 5'-CH₂), 3.89 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.2$), 4.37–4.45 (м, 2H, 3a-H, 4'-CH), 5.27 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.6$), 6.81 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.5$), 7.02 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.2$), 7.18–7.36 (м, 8H, 4''-H, 6''-H, 4-H, Ph), 10.70 (с, 1H,

1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.26, 13.72 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.37, 34.80 (1-CH₂, 3-CH₂), 38.83 (1'-CH₃), 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 (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'', 5a-C=N), 143.80 (C-7a''), 157.72 (2-C=O), 172.99 (8-C=O), 176.47 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3222, 3134 (NH), 3065, 3038 (ArH), 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. C₂₇H₂₉N₇O₃S.

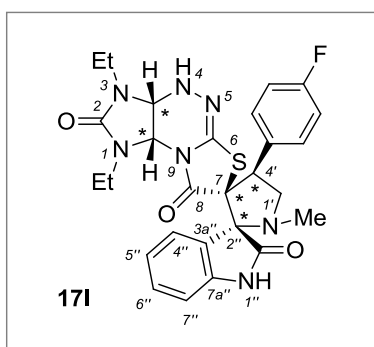
(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-1'-Метил-4'-(2-фторфенил)-1,3-диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 17k



Выход 71 %, белый порошок, т.пл. 166–169°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 0.88 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.4), 1.13 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.6), 2.09 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.82–2.88 (м, 1H, NCH₂), 3.06–3.24 (м, 2H, NCH₂), 3.42–3.52 (м, 2H, NCH₂, 5'-CH₂), 4.01 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 8.5), 4.36 (д, 1H, 3a-H, J = 5.4), 4.73 (т, 1H, 4'-H, J = 8.0), 5.28 (д, 1H, 9a-H, J = 5.9), 6.81 (д, 1H, 7''-H, J = 7.3), 7.03 (т, 1H, 5''-H, J = 6.7), 7.14–7.33 (м, 6H, 4'-Ar, 4''-H, 6''-H, 4-H),

7.74 (т, 1H, 4'-Ar, J = 7.1), 10.69 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 12.57, 13.52 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.74, 35.24 (1-CH₂, 3-CH₂), 37.85 (1'-CH₃), 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 (5a-C=N), 144.11 (C-7a''), 157.96 (2-C=O), 161.47 (д, C-F, J = 244.7), 172.96 (8-C=O), 176.51 (2''-C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, δ, м.д.): -116.32 (F). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3296 (NH), 3092 (ArH), 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. C₂₇H₂₈FN₇O₃S.

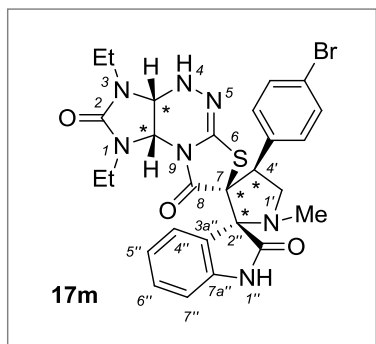
(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-1'-Метил-4'-(4-фторфенил)-1,3-диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 17l



Выход 91%, т.пл. 240–242°C, светло-бежевый порошок. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., J/Гц): 0.84 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.4), 1.12 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.6), 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.81–2.88 (м, 1H, NCH₂), 3.01–3.08 (м, 1H, NCH₂), 3.23–3.34 (м, 2H, NCH₂), 3.49 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.1), 3.83 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.0), 4.38–4.46 (м, 2H, 3a-H, 4'-H), 5.28 (д, 1H, 9a-H, J = 6.3), 6.82 (д, 1H, 7''-H, J = 7.2), 7.02 (т, 1H, 5''-H, J = 7.2), 7.15–7.31 (м, 6H, 4'-Ar, 4''-H, 6''-H, 4-H), 7.39–7.34 (м, 2H, 4'-Ar), 10.72 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 12.26, 13.67 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.37, 34.75 (1-CH₂, 3-CH₂), 38.11 (1'-CH₃), 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 (5a-C=N), 143.77 (C-7a''), 157.70 (2-C=O), 161.53 (д, C-F, J = 244.2), 172.85 (8-C=O), 176.50 (2''-C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, δ, м.д.): -115.59 (F). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3331, 3204

(NH), 3101, 3072, 3042, 3016 (ArH), 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. $C_{27}H_{28}FN_7O_3S$.

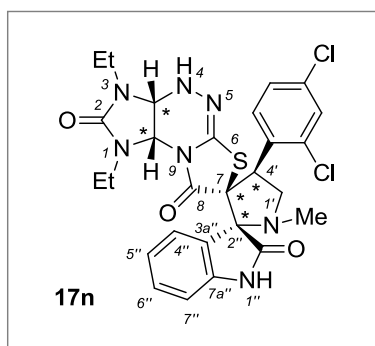
(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-4'-(4-Бромфенил)-1,3-диэтил-1'-метил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 17m



Выход 55%, светло-бежевый порошок, т.пл. 168–170°C. Спектр ЯМР 1H (300 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 0.84 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.9$), 1.12 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.8$), 2.06 (с, 3H, 1'- CH_3), 2.81–2.88 (м, 1H, NCH_2), 3.00–3.08 (м, 1H, NCH_2), 3.23–3.30 (м, 1H, NCH_2), 3.44–3.53 (м, 2H, NCH_2 , 5'- CH_2), 3.82 (т, 1H, 5'- CH_2 , $J = 9.2$), 4.38 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.6$), 4.47 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.5$, 1.8), 5.30 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.6$), 6.82 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.5$), 7.02 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.8$),

7.19 (д, 1H, 4''-H, $J = 7.1$), 7.26–7.33 (м, 4H, 4-H, 4'-Ar-2,6, 6''-H), 7.55 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, $J = 8.4$), 10.75 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.33, 13.76 (1- CH_2CH_3 , 3- CH_2CH_3), 34.43, 34.80 (1- CH_2 , 3- CH_2), 38.21 (1'- CH_3), 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 (5a-C=N), 143.82 (C-7a''), 157.76 (2-C=O), 172.81 (8-C=O), 176.50 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3435, 3333, 3257 (NH), 3095 (ArH), 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*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-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,3H)-трион 17n

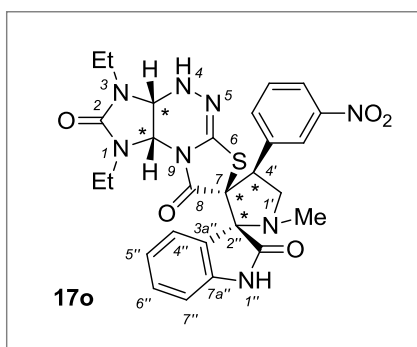


Выход 79%, светло-бежевый порошок, т.пл. 209–211°C. Спектр ЯМР 1H (300 МГц, δ , м.д., $J/Гц$): 0.87 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.9$), 1.14 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.9$), 2.07 (с, 3H, 1'- CH_3), 2.78–2.90 (м, 1H, NCH_2), 3.03–3.14 (м, 1H, NCH_2), 3.27–3.37 (м, 1H, NCH_2), 3.45–3.56 (м, 2H, NCH_2 , 5'- CH_2), 3.97 (т, 1H, 5'- CH_2 , $J = 9.0$), 4.50 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.2$, 1.6), 4.74 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.8$), 5.32 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.4$), 6.82 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.7$), 7.04 (т, 1H, 5''-H, $J =$

7.5), 7.16 (д, 1H, 4''-H, $J = 7.3$), 7.26–7.32 (м, 2H, 4-H, 6''-H), 7.51 (д, 1H, 4'-Ar-5, $J = 8.4$, 2.3), 7.63 (д, 1H, 4'-Ar-3, $J = 2.2$), 7.87 (д, 1H, 4'-Ar-6, $J = 8.6$), 10.72 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.11, 13.58 (1- CH_2CH_3 , 3- CH_2CH_3), 34.37, 34.99 (1- CH_2 , 3- CH_2), 38.22 (1'-

CH₃), 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'', 5a-C=N), 143.89 (C-7a''), 157.79 (2-C=O), 172.69 (8-C=O), 176.23 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3333, 3291, 3275 (NH), 3066, 3019 (ArH), 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. C₂₇H₂₇Cl₂N₇O₃S.

(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-1'-Метил-4'-(3-нитрофенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиرو[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 17o

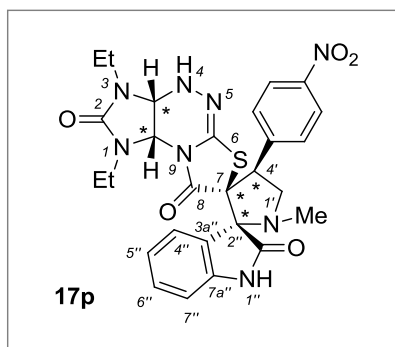


Выход 67%, светло-бежевый порошок, т.пл. 203–205°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0.84 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.9), 1.13 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.8), 2.09 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.79–2.86 (м, 1H, NCH₂), 3.01–3.08 (м, 1H, NCH₂), 3.24–3.56 (м, 2H, NCH₂), 3.59 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 8.5), 3.87 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.1), 4.43 (д, 1H, 3a-H, J = 6.4), 4.58 (т, 1H, 4'-H, J = 8.2), 5.31 (д, 1H, 9a-H, J = 6.6), 6.84 (д, 1H, 7''-H, J = 7.7), 7.04 (т, 1H, 5''-

H, J = 7.4), 7.19 (д, 1H, 4''-H, J = 7.4), 7.29–7.33 (м, 2H, 4-H, 6''-H), 7.65 (т, 1H, 4'-Ar-5, J = 7.9), 7.77 (д, 1H, 4'-Ar-6, J = 7.6), 8.17 (д, 1H, 4'-Ar-4, J = 8.0), 8.44 (с, 1H, 4'-Ar-2), 10.79 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 12.53, 13.91 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.66, 35.03 (1-CH₂, 3-CH₂), 38.35 (1'-CH₃), 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'', 5a-C=N), 141.01 (4'-Ar-1), 144.03 (C-7a''), 148.34 (4'-Ar-3), 157.93 (2-C=O), 172.72 (8-C=O), 176.83 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3346, 3223 (NH), 3094, 3064 (ArH), 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. C₂₇H₂₈N₈O₅S.

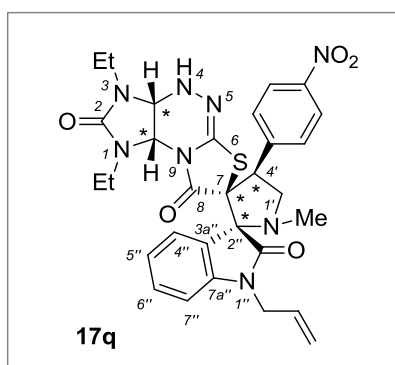
(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-1'-Метил-4'-(4-нитрофенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиرو[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 17p

Выход 70%, светло-жёлтый порошок, т.пл. 237–239°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0.83 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.7), 1.14 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.4), 2.11 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.81–2.88 (м, 1H, NCH₂), 3.00–3.07 (м, 1H, NCH₂), 3.26–3.34 (м, 1H, NCH₂), 3.49–3.54 (м, 2H, NH₂, 5'-CH₂), 3.90 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 8.8), 4.47–4.59 (м, 2H, 3a-H, 4'-H), 5.33 (д, 1H, 9a-H, J = 6.5), 6.83 (д, 1H, 7''-H, J = 6.5), 7.04 (т, 1H, 5''-H, J = 7.4), 7.21–7.32 (м, 3H, 4''-H, 6''-H, 4-H), 7.65 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, J = 8.2), 8.22 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, J = 8.5). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 12.29, 13.70 (1-CH₂CH₃,



3-CH₂CH₃), 34.43, 34.75, 38.23, (1-CH₂, 3-CH₂, 1'-CH₃), 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'', 5a-C=N), 157.73 (2-C=O), 172.54 (8-C=O), 176.49 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3378, 3209 (NH), 3098, 3079 (ArH), 2974, 2944 (Alk), 1717, 1704, 1682, 1640 (C=O, C=N), 1525, 1351 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 577.1969. Вычислено: 577.1976. C₂₇H₂₈N₈O₅S.

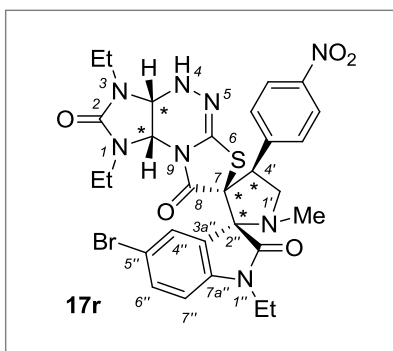
(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-1''-Аллил-1'-метил-4'-(4-нитрофенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2',8(1''H,3H)-трион 17q



Выход 62%, светло-жёлтый порошок, т.пл. 206–208°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0.83 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 7.0), 1.14 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.9), 2.06 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.81–2.88 (м, 1H, NCH₂), 3.00–3.07 (м, 1H, NCH₂), 3.26–3.33 (м, 1H, NCH₂), 3.49–3.61 (м, 2H, NCH₂, 5'-CH₂), 3.92 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 8.2), 4.19–4.26 (м, 1H, 1''-CH₂), 4.40–4.49 (м, 2H, 1''-CH₂, 3a-H), 4.61 (т, 1H, 4'-H, J = 8.6), 5.12–5.16 (м, 2H, 1''-CH₂CH=CH₂), 5.35 (д, 1H, 9a-H, J = 6.6), 5.78–5.87 (м, 1H, 1''-CH₂CH), 6.95 (д, 1H, 7''-H, J = 7.8), 7.12 (т, 1H, 5''-H, J = 7.5), 7.28 (д, 1H, 4''-H, J = 7.5), 7.33–7.39 (м, 2H, 4-H, 6''-H), 7.69 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, J = 8.5), 8.23 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, J = 8.4). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 12.27, 13.72 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.41, 34.75, 38.16 (1-CH₂, 1'-CH₃, 3-CH₂), 41.30 (1''-CH₂), 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, 1''-CH₂CH=CH₂, C-3a'', C-4'', C-5'', C-6'', 5a-C=N), 144.20, 146.00, 146.96 (4'-Ar-1,4, C-7a''), 157.68 (2-C=O), 172.33 (8-C=O), 174.46 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3346 (NH), 3083, 3060 (ArH), 2979, 2940, 2867 (Alk), 1705, 1693, 1658, 1610 (C=O, C=N), 1522, 1347 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 617.2290. Вычислено: 617.2289. C₃₀H₃₂N₈O₅S.

(2'S*,3aR*,3'S*,4'S*,9aS*)-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,3H)-трион 17r

Выход 62%, светло-жёлтый кристаллический порошок, т.пл. 204–205°C. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0.84 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 7.1), 1.12–1.17 (м, 6H, 2NCH₂CH₃), 2.08 (с, 3H, 1'-

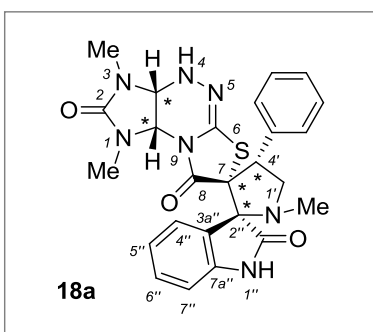


CH₃), 2.84–2.89 (м, 1H, NCH₂), 3.00–3.06 (м, 1H, NCH₂), 3.26–3.31 (м, 1H, NCH₂), 3.50–3.68 (м, 3H, 5'-CH₂, NCH₂), 3.77–3.83 (м, 1H, NCH₂), 3.90 (т, 1H, 5'-H₂, *J* = 9.3), 4.55–4.60 (м, 2H, 3a-H, 4'-H), 5.21 (д, 1H, 9a-H, *J* = 6.6), 7.12 (д, 1H, 7''-H, *J* = 8.4), 7.33 (д, 1H, 4''-H, *J* = 1.7), 7.41 (с, 1H, 4-H), 7.62 (дд, 1H, 6''-H, *J* = 8.3, *J* = 1.8), 7.67 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, *J* = 8.5). 8.23 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, *J* = 8.6). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 12.33, 12.44, 13.53 (1-CH₂CH₃, 1''-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.25, 34.45, 34.82 (1-CH₂, 1'-CH₃, 3-CH₂), 38.14 (1''-CH₂), 50.44 (4'-C), 58.02 (5'-C), 62.88, 64.91 (C-3a, C-9a), 70.09 (C-3'), 79.13 (C-2'), 111.36 (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'', 5a-C=N), 143.41, 145.76, 147.04 (4'-Ar-1,4, C-7a''), 157.66 (2-C=O), 172.24 (8-C=O), 174.01 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3400, 3357 (NH), 3111, 3064 (ArH), 2981, 2962, 2934, 2859 (Alk), 1713, 1695, 1656 (C=O, C=N), 1522, 1347 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: *m/z* [M + H]⁺ 683.1410. Вычислено: 683.1394. C₂₉H₃₁BrN₈O₅S.

4.15 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 18a-г

К кипящей суспензии 0.5 ммоль соединений **15a-r** в 10 мл метанола добавляли по каплям 0.05 мл (1 эквивалент) 40%-ного водного раствора KOH, перемешивали 1 час, после чего охлаждали до комнатной температуры. Осадки соединений **18a-g,o,p** выпадали в процессе реакции, соединения **18h-n,q,r** кристаллизовались из реакционной массы в течение нескольких дней. Осадки соединений **18a-r** отфильтровывали, промывали небольшим количеством метанола, и высушивали.

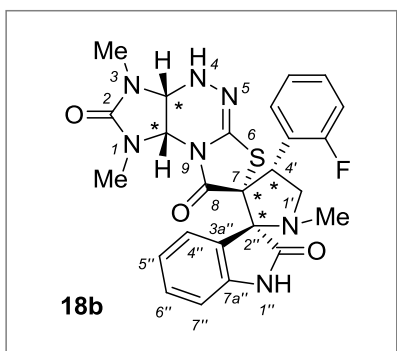
(2'*R**,3a*R**,3'*R**,4'*R**,9a*S**)-1,1',3-Триметил-4'-фенил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''*H*,3*H*)-трион 18a



Выход 71%, т.пл. 241–243°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ, м.д., *J*/Гц): 2.06 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.41 (с, 3H, NCH₃), 2.78 (с, 3H, NCH₃), 3.42 (т, 1H, 5'-CH₂, *J* = 8.4), 3.87 (т, 1H, 5'-CH₂, *J* = 9.6), 4.33 (т, 1H, 4'-CH, *J* = 8.7), 4.46 (д, 1H, 3a-H, *J* = 4.8), 5.38 (д, 1H, 9a-H, *J* = 5.7), 6.80 (д, 1H, 7''-H, *J* = 7.5), 6.97 (т, 1H, 5''-H, *J* = 7.5), 7.22–7.36 (м, 8H, 4''-H, 6''-H, 4-H, Ph), 10.72 (уш.с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 27.85, 31.33 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.76 (1'-CH₃), 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 (7''-H),

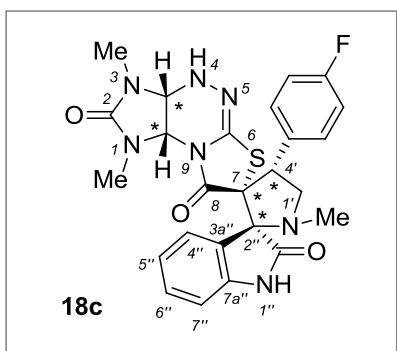
122.00, 123.57, 127.29, 127.40, 128.27, 130.03, 130.13, 134.76 (Ph, C-3a'', C-4'', C-5'', C-6''), 137.78 (5a-C=N), 143.84 (C-7a''), 159.06 (2-C=O), 173.26 (8-C=O), 176.62 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3161, 3106 (NH), 3065, 3027 (ArH), 2952, 2863, 2793 (Alk), 1705, 1649, 1618 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 504.1814. Вычислено: 504.1812. C₂₅H₂₅N₇O₃S.

(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-1,1',3-Триметил-4'-(2-фторфенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 18b



Выход 77%, белый кристаллический порошок, т.пл. 278–280°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 2.08 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.44 (с, 3H, NCH₃), 2.80 (с, 3H, NCH₃), 3.38 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 8.2), 4.03 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.5), 4.46 (дд, 1H, 3a-H, J = 5.7, J = 1.9), 4.60 (т, 1H, 4'-CH, J = 8.8), 5.34 (д, 1H, 9a-H, J = 5.7), 6.80 (д, 1H, 7''-H, J = 7.7), 6.98 (т, 1H, 5''-H, J = 7.6), 7.14 (т, 6''-H, J = 9.2), 7.24–7.37 (м, 6H, 4'-Ar, 4''-H, 4-H, 4-H), 7.59 (т, 1H, 4'-Ar, J = 7.3), 10.72 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 27.97, 31.33 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.98 (1'-CH₃), 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 (5a-C=N), 143.88 (C-7a''), 159.18 (2-C=O), 161.32 (д, C-F, J = 242.9), 173.30 (8-C=O), 176.51 (2''-C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (282 МГц, δ , м.д.): -116.78 (F). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3369 (NH), 3161, 3092, 3015 (ArH), 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. C₂₅H₂₄FN₇O₃S.

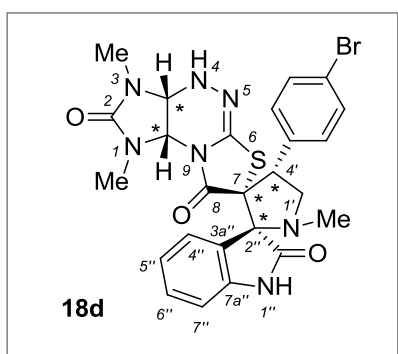
(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-1,1',3-Триметил-4'-(4-фторфенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 18c



Выход 77%, светло-серый порошок, т.пл. 270–272°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.44 (с, 3H, NCH₃), 2.76 (с, 3H, NCH₃), 3.40 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.0), 3.84 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.2), 4.33 (т, 1H, 4'-H, J = 8.4), 4.47 (д, 1H, 3a-H, J = 4.5), 5.36 (д, 1H, 9a-H, J = 5.6), 6.81 (д, 1H, 7''-H, J = 7.5), 6.96 (т, 1H, 5''-H, J = 7.3), 7.14–7.41 (м, 7H, 4-H, 4''-H, 6''-H, 4'-Ar). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 27.96, 31.46 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.82 (1'-CH₃), 52.64 (C-4'), 57.56 (C-5'), 64.23, 65.99 (C-3a, C-9a), 69.13 (C-3'), 79.58 (C-2'),

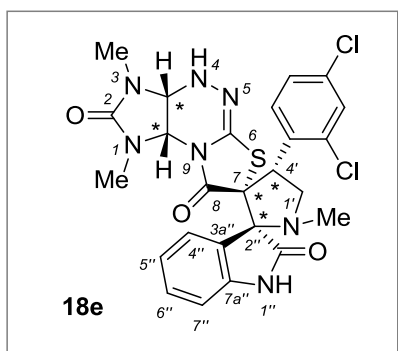
109.97 (C-7''), 115.12 (д, 4'-Ar-3,5, $J = 21.2$), 122.21, 123.50, 127.36, 130.31 (C-3a'', C-4'', C-5'', C-6''), 132.18 (д, 4'-Ar-2,6, $J = 8.1$), 134.14 (д, 4'-Ar-1, $J = 2.8$), 134.68 (5a-C=N), 143.76 (C-7a''), 159.19 (2-C=O), 161.57 (д, C-F, $J = 243.8$), 173.18 (8-C=O), 176.69 (2''-C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, δ , м.д.): -115.86 (F). ИК (KBr), ν (см^{-1}): 3436, 3400, 3334 (NH), 3146, 3090, 3018 (ArH), 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 $[M + \text{Na}]^+$ 544.1531. Вычислено: 544.1538. $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{FN}_7\text{O}_3\text{S}$.

(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-4'-(4-Бромфенил)-1,1',3-триметил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 18d



Выход 90%, белый порошок, т.пл. 242–244°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.08 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.45 (с, 3H, NCH₃), 2.76 (с, 3H, NCH₃), 3.44 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.1$), 3.85 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.4$), 4.34 (т, 1H, 4'-H, $J = 9.7$), 4.48 (дд, 1H, 3a-H, $J = 5.9$, $J = 2.1$), 5.36 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.8$), 6.81 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.7$), 6.97 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.6$), 7.22–7.35 (м, 5H, 4-H, 4'-Ar-2,6, 4''-H, 6''-H), 7.53 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, $J = 8.4$), 10.57 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.84, 31.30 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.71 (1'-CH₃), 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'', 5a-C=N), 143.50 (C-7a''), 159.01 (2-C=O), 172.91 (8-C=O), 176.45 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см^{-1}): 3297, 3212 (NH), 3099, 3058, 3037 (ArH), 2944, 2913, 2860 (Alk), 1713, 1688, 1660, 1621 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 582.0900. Вычислено: 582.0917. $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{BrN}_7\text{O}_3\text{S}$.

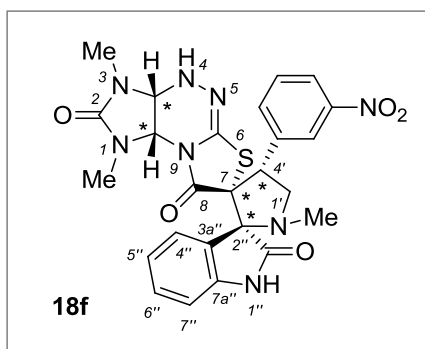
(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-1,1',3-Триметил-4'-(2,4-дихлорфенил)-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1''H,3H)-трион 18e



Выход 74%, белый порошок, т.пл. 274–276°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.47 (с, 3H, NCH₃), 2.83 (с, 3H, NCH₃), 3.46 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.0$), 3.97 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.2$), 4.40 (д, 1H, 3a-H, $J = 4.9$), 4.69 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.7$), 5.34 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.5$), 6.82 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.6$), 6.99 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.5$), 7.25–7.31 (м, 2H, 4''-H, 6''-H), 7.37 (д, 1H, 4-H, $J = 1.9$), 7.54 (д, 1H, 4'-Ar-5, $J = 8.5$), 7.62 (д, 1H, 4'-Ar-3, $J = 2.1$), 7.78 (д, 1H, 4'-Ar-6, $J = 8.6$), 10.78 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 27.93, 31.21

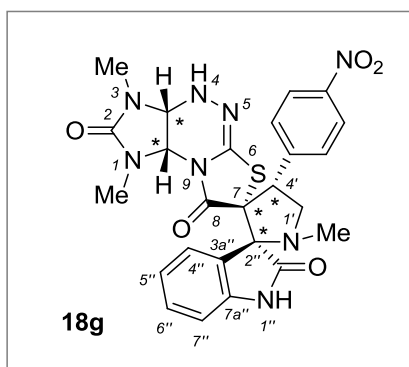
(1-CH₃, 3-CH₃), 34.21 (1'-CH₃), 48.06 (C-4'), 55.16 (C-5'), 63.34, 66.20 (C-3a, C-9a), 67.80 (C-3'), 79.37 (C-2'), 110.05 (C-7''), 122.28, 122.84, 127.13, 127.44, 128.52, 130.48, 132.09, 132.76, 134.54, 134.87, 136.25 (4'-Ar-1-6, C-3a'', C-4'', C-5'', C-6'', 5a-C=N), 143.74 (C-7a''), 159.12 (2-C=O), 173.16 (8-C=O), 176.32 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3442, 3330 (NH), 3090, 3020 (ArH), 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. C₂₅H₂₃Cl₂N₇O₃S.

(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-1,1',3-Триметил-4'-(3-нитрофенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиرو[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',7(1''H,3H)-трион 18f



Выход 91%, светло-серый порошок, т.пл. 260–262°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 2.03 (с, 3H, NCH₃), 2.41 (с, 3H, NCH₃), 2.82 (с, 3H, 1'-CH₃), 3.55 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 8.1), 3.83 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.3), 4.47–4.51 (м, 2H, 3a-H, 4'-H), 5.39 (т, 1H, 9a-H, J = 5.6), 6.83 (д, 1H, 7''-H, J = 7.6), 6.98 (т, 1H, 5''-H, J = 7.4), 7.24–7.36 (м, 3H, 4-H, 4''-H, 6''-H), 7.66 (т, 1H, 4'-Ar-5, J = 8.0), 7.87 (д, 1H, 4'-Ar-6, J = 7.3), 8.17 (д, 1H, 4'-Ar-4, J = 8.0), 8.39 (с, 1H, 4'-Ar-2), 10.79 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 28.17, 31.72 (1-CH₃, 3-CH₃), 35.01 (1'-CH₃), 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, 5a-C=N), 140.62 (4'-Ar-1), 143.81 (C-7a''), 148.07 (4'-Ar-3), 159.37 (2-C=O), 172.94 (8-C=O), 176.85 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3366, 3145 (NH), 3015 (ArH), 2979, 2947, 2919 (Alk), 1723, 1694, 1653, 1617 (C=N, C=O), 1521, 1346 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 549.1659. Вычислено: 549.1663. C₂₅H₂₄N₈O₅S.

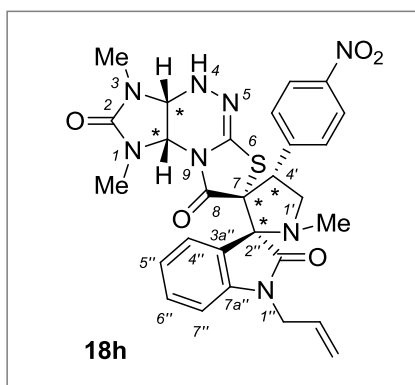
(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-1,1',3-Триметил-4'-(4-нитрофенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиرو[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 18g



Выход 94%, светло-жёлтый порошок, т.пл. 269–272°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.41 (с, 3H, NCH₃), 2.80 (с, 3H, NCH₃), 3.50 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 8.2), 3.88 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.3), 4.48 (т, 2H, 4'-CH, 7''-H, J = 9.1), 5.41 (д, 1H, 3a-H, J = 5.7), 6.82 (д, 1H, 9a-H, J = 7.6), 6.98 (т, 1H, 5''-H, J = 7.5), 7.24–7.39 (м, 3H, 4-H, 4''-H, 6''-H), 7.69 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, J = 8.5), 8.22 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, J = 8.4), 10.81 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 27.89, 31.37 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.76 (1'-CH₃), 52.74 (C-4'), 57.04

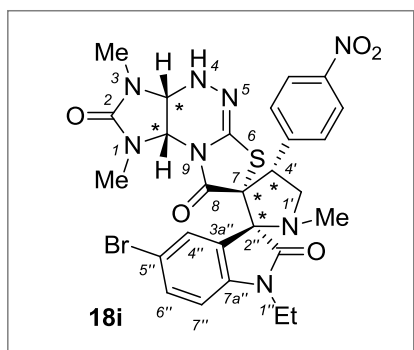
(C-5'), 64.10, 66.01 (C-3a, C-9a), 68.46 (C-3'), 79.54 (C-2'), 109.96 (C-7''), 122.27, 123.10, 123.27, 127.32, 130.37, 131.56 (4'-Ar-2,3,5,6, C-3a'', C-4'', C-5'', C-6''), 134,01, 143.54, 145.74, 146.81 (4'-Ar-1,4, C-7a'', 5a-C=N), 159.06 (2-C=O), 172.64 (8-C=O), 176.48 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3367, 3295 (NH), 3107, 3074, 3061 (ArH), 2957 (Alk), 1731, 1701, 1687 (C=O, C=N), 1515, 1345 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 549.1657. Вычислено: 549.1663. C₂₅H₂₄N₈O₅S.

(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-1''-Аллил-1,1',3-триметил-4'-(4-нитрофенил)-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2',8(1''H,3H)-трион 18h



Выход 88%, светло-жёлтый порошок, т.пл. 162–164°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 2.05 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.42 (с, 3H, NCH₃), 2.80 (с, 3H, NCH₃), 3.55 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 8.0), 3.89 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.2), 4.27–4.54 (м, 4H, 1''-CH₂, 3a-H, 4'-CH), 5.14–5.21 (м, 2H, 1''-CH₂CH=CH₂), 5.39 (д, 1 H, 9a-H, J = 5.7), 5.76–5.88 (м, 1H, 1''-CH₂CH), 6.97 (д, 1H, 7''-H, J = 7.7), 7.07 (т, 1H, 5''-H, J = 7.3), 7.32–7.38 (м, 3H, 4''-H, 6''-H, 4-H), 7.72 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, J = 8.3), 8.23 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, J = 8.3). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 27.95, 31.46 (1-CH₃, 3-CH₃), 34.80 (1'-CH₃), 41.38 (1''-CH₂), 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, 1''-CH₂CH=CH₂, C-3a'', C-4'', C-5'', C-6'', 5a-C=N), 143.95, 145.70, 146.87 (4'-Ar-1,4, C-7a''), 159.13 (2-C=O), 172.59 (8-C=O), 174.45 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3413, 3402 (NH), 3084, 3059, 3051 (ArH), 2945, 2929 (Alk), 1701, 1655, 1609 (C=O, C=N), 1517, 1348 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 589.1975. Вычислено: 589.1976. C₂₈H₂₈N₈O₅S.

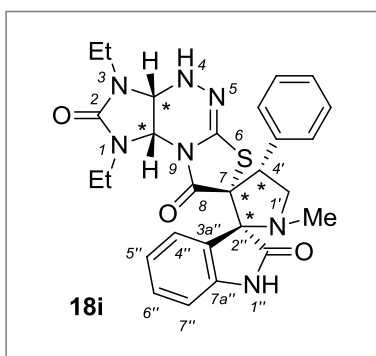
(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-5''-Бром-1,1',3-триметил-4'-(4-нитрофенил)-1''-этил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2',8(1''H,3H)-трион 18i



Выход 64%, светло-жёлтый порошок, т.пл. 227–229°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 1.15 (т, 3H, 1''-CH₂CH₃, J = 6.4), 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.52 (с, 3H, NCH₃), 2.79 (с, 3H, NCH₃), 3.54–3.93 (м, 4H, 5'-CH₂, 1''-CH₂), 4.46–4.52 (м, 2H, 3a-H, 4'-H), 5.47 (д, 1H, 9a-H, J = 5.2), 7.14 (д, 1H, 7''-H, J = 8.7), 7.36 (с, 1H, 4''-H), 7.42 (с, 1H, 4-H), 7.64 (д, 1H, 6''-H, J = 8.3), 7.71 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, J = 8.7), 8.26 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, J = 8.7). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 12.53 (1''-CH₂CH₃), 27.86, 31.09, 34.31, 34.68 (1-CH₃, 3-CH₃, 1'-CH₃,

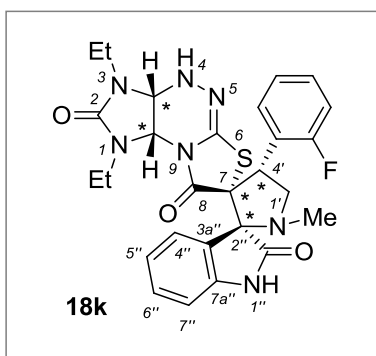
1''-CH₂), 53.23 (C-4'), 57.12, 57.83, 63.50 (C-3a, C-5', C-9a), 66.19 (C-3'), 69.22 (C-2'), 78.77 (C-7''), 111.33, 114.90, 123.31, 125.35, 130.38, 131.58, 133.58 (4'-Ar-2,3,5,6, C-3a'', C-4'', C-5'', C-6'', 5a-C=N), 143.43, 145.23, 146.92 (4'-Ar-1,4, C-7a''), 158.91 (2-C=O), 172.38 (8-C=O), 174.00 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3436, 3401, 3340 (NH), 3077, 3065 (ArH), 2975, 2947 (Alk), 1730, 1706, 1659, 1605 (C=O, C=N), 1521, 1346 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [M + H]⁺ 655.1075. Вычислено: 655.1081. C₂₇H₂₇BrN₈O₅S.

(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-1'-Метил-4'-фенил-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 18j



Выход 63%, белый порошок, т.пл. 206–208°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0.87 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.9), 1.03 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.6), 2.06 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.79–2.94 (м, 2H, NCH₂), 3.05–3.12 (м, 1H, NCH₂), 3.26–3.33 (м, 1H, NCH₂), 3.42 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 8.1), 3.88 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.3), 4.35 (т, 1H, 4'-CH, J = 8.7), 4.49 (д, 1H, 3a-H, J = 3.9), 5.48 (д, 1H, 9a-H, J = 4.8), 6.79 (д, 1H, 7''-H, J = 7.8), 6.99 (т, 1H, 5''-H, J = 7.5), 7.25–7.36 (м, 8H, 4''-H, 6''-H, 4-H, Ph), 10.71 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 14.37, 14.53 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 36.56, 36.76 (1-CH₂, 3-CH₂), 38.83 (1'-CH₃), 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 (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 (5a-C=N), 145.55 (C-7a''), 159.68 (2-C=O), 175.30 (8-C=O), 178.53 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm⁻¹): 3255 (NH), 3064, 3029 (ArH), 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. C₂₇H₂₉N₇O₃S.

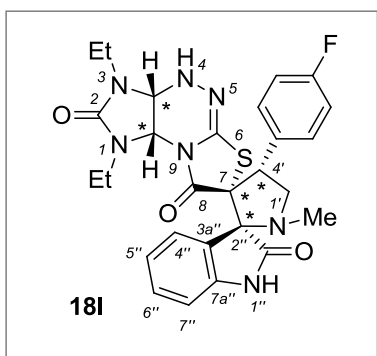
(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-1'-Метил-4'-(2-фторфенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 18k



Выход 54%, белый порошок, т.пл. 244–246°C. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, δ , м.д., J/Гц): 0.91 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 7.0), 1.05 (т, 3H, NCH₂CH₃, J = 6.9), 2.06 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.81–2.96 (м, 2H, NCH₂), 3.07–3.16 (м, 1H, NCH₂), 3.26–3.35 (м, 3H, NCH₂), 4.09 (т, 1H, 5'-CH₂, J = 9.3), 4.44 (д, 1H, 3a-H, J = 4.5), 4.57 (т, 1H, 4'-CH, J = 8.8), 4.90 (д, 1H, 9a-H, J = 5.4), 6.73 (д, 1H, 7''-H, J = 7.6), 6.83 (т, 1H, 5''-H, J = 7.6), 7.09–7.37 (м, 7H, 4'-Ar, 4''-H, 6''-H, 4-H), 7.64 (т, 1H, 4'-Ar, J = 7.3). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ , м.д.): 12.48, 12.55 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.67, 36.89 (1-CH₂, 3-CH₂), 34.93 (1'-CH₃), 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 (5a-C=N), 144.04 (C-7a''), 157.69 (2-C=O), 161.28 (д, C-F, $J = 242.8$), 173.34 (8-C=O), 176.54 (2''-C=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 $[M + \text{H}]^+$ 550.2028. Вычислено: 550.2031. $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{FN}_7\text{O}_3\text{S}$.

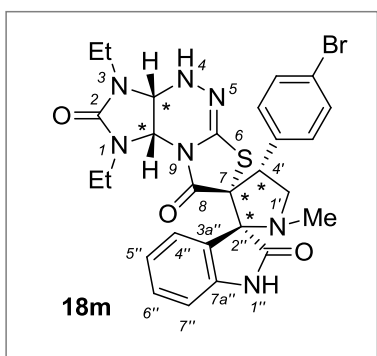
(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-1'-Метил-4'-(4-фторфенил)-1,3-диэтил-1,3а,4,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 18l



Выход 72%, серовато-белый порошок, т.пл. 177–179°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.87 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.9$), 1.03 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.8$), 2.06 (с, 3H, 1'- CH_3), 2.79–2.95 (м, 2H, NCH_2), 3.05–3.12 (м, 1H, NCH_2), 3.27–3.33 (м, 1H, NCH_2), 3.43 (т, 1H, 5'- CH_2 , $J = 9.0$), 3.82 (т, 1H, 5'- CH_2 , $J = 9.5$), 4.35 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.7$), 4.50 (д, 1H, 3a-H, $J = 4.8$), 5.47 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.5$), 6.80 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.6$), 6.98 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.6$), 7.15–7.30 (м,

5H, 4'-Ar, 4''-H, 6''-H, 4-H), 7.41 (т, 2H, 4'-Ar, $J = 6.8$), 10.73 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.43, 12.57 (1- CH_2CH_3 , 3- CH_2CH_3), 34.62, 34.77 (1- CH_2 , 3- CH_2), 36.90 (1'- CH_3), 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 (5a-C=N), 143.57 (C-7a''), 157.73 (2-C=O), 161.53 (д, C-F, $J = 243.9$), 173.18 (8-C=O), 176.61 (2''-C=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 (ArH), 2977, 2944, 2876 (Alk), 1716, 1671, 1661, 1622 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z 572.1848 $[M + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{27}\text{H}_{28}\text{FN}_7\text{O}_3\text{S}$. Вычислено: $[M + \text{Na}]^+ = 572.1851$.

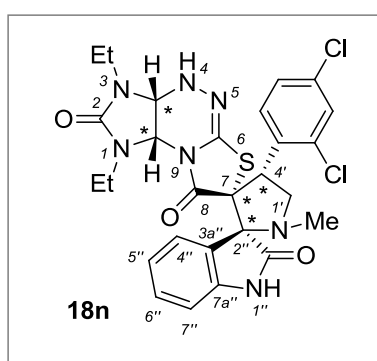
(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-4'-(4-Бромфенил)-1,3-диэтил-1'-метил-1,3а,4,9а-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 18m



Выход 80%, белый порошок, т.пл. 198–201°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.87 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.6$), 1.03 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.5$), 2.05 (с, 3H, 1'- CH_3), 2.77–2.96 (м, 2H, NCH_2), 3.02–3.12 (м, 1H, NCH_2), 3.26–3.35 (м, 1H, NCH_2), 3.43 (т, 1H, 5'- CH_2 , $J = 7.5$), 3.81 (т, 1H, 5'- CH_2 , $J = 9.2$), 4.32 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.4$), 4.50 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.2$), 5.47 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.1$), 6.80 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.4$), 6.98 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.3$), 7.23–7.34 (м,

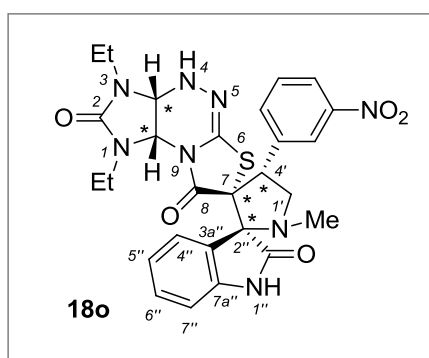
5H, 4-H, 4'-Ar-2,6, 4''-H, 6''-H), 7.55 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, $J = 7.9$), 10.76 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.43, 12.57 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.62, 34.78 (1-CH₂, 3-CH₂), 36.88 (1'-CH₃), 52.78 (C-4'), 57.09 (C-5'), 61.05, 63.03 (C-3a, C-9a), 68.99 (C-3'), 79.53 (C-2'), 109.88 (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'', 5a-C=N), 143.58 (C-7a''), 157.73 (2-C=O), 173.08 (8-C=O), 176.56 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3418, 3189 (NH), 3080 (ArH), 2926, 2878 (Alk), 1711, 1652, 1628 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + H]^+$ 610.1228. Вычислено: 610.1230. C₂₇H₂₈BrN₇O₃S.

(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-1'-Метил-4'-(2,4-дихлорфенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3'-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 18n



Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.91 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 6.9$), 1.08 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 6.9$), 2.08 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.83–2.92 (м, 1H, NCH₂), 2.95–3.04 (м, 1H, NCH₂), 3.06–3.16 (м, 1H, NCH₂), 3.32–3.39 (м, 1H, NCH₂), 3.46 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.0$), 3.98 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.0$), 4.43 (д, 1H, 3a-H, $J = 6.2$), 4.69 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.8$), 5.44 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.4$), 6.81 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.7$), 6.99 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.5$), 7.25–7.30 (м, 3H, 4-H, 4''-H, 6''-H), 7.54 (д, 1H, 4'-Ar-5, $J = 8.4$), 7.62 (с, 1H, 4'-Ar-3), 7.78 (д, 1H, 4'-Ar-6, $J = 8.6$), 10.76 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.29, 12.62 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.72, 34.84 (1-CH₂, 3-CH₂), 36.80 (1'-CH₃), 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'', 5a-C=N), 143.70 (C-7a''), 157.70 (2-C=O), 173.18 (8-C=O), 176.30 (2''-C=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. C₂₇H₂₇Cl₂N₇O₃S.

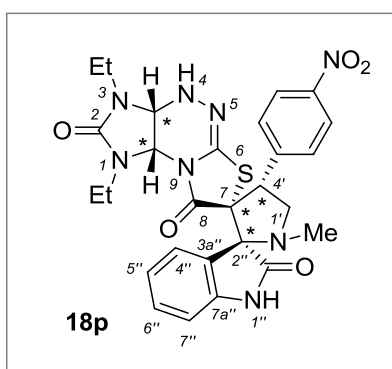
(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-1'-Метил-4'-(3-нитрофенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]тиазоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3'-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 18o



Выход 68%, белый порошок, т.пл. 225–227°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.87 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 6.5$), 1.06 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 6.2$), 2.08 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.79–2.87 (м, 1H, NCH₂), 2.95–3.11 (м, 2H, NCH₂), 3.25–3.40 (м, 1H, NCH₂), 3.55 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 7.9$), 3.84 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.1$), 4.47–4.52 (м, 2H, 3a-H, 4'-H), 5.49 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.3$), 6.83 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.3$), 7.00 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.1$), 7.25–7.31 (м, 3H, 4-H, 4''-H, 6''-H), 7.70 (т, 1H, 4'-Ar-5, $J = 7.8$), 7.88 (д, 1H, 4'-Ar-6, $J = 7.4$), 8.17 (д, 1H, 4'-Ar-4, $J = 7.3$), 8.39 (с,

1H, 4'-Ar-2), 10.79 (с, 1H, 1''-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.72, 12.80 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.88, 35.00 (1-CH₂, 3-CH₂), 37.24 (1'-CH₃), 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'', 5a-C=N), 140.57 (4'-Ar-1), 143.86 (C-7a''), 148.09 (4'-Ar-3), 157.96 (2-C=O), 173.02 (8-C=O), 176.89 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3365, 3305 (NH), 3066, 3023 (ArH), 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. C₂₇H₂₈N₈O₅S.

(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-1'-Метил-4'-(4-нитрофенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гiazоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 18p

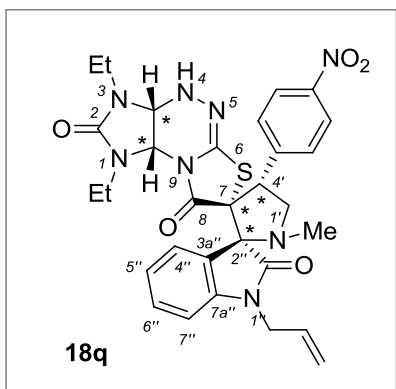


Выход 92%, бледно-жёлтый порошок, т.пл. 233–234°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.87 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 7.0$), 1.04 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 6.9$), 2.07 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.79–2.96 (м, 1H, NCH₂), 3.04–3.11 (м, 1H, NCH₂), 3.26–3.35 (м, 1H, NCH₂), 3.47–3.52 (м, 2H, NCH₂, 5'-CH₂), 3.89 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.5$), 4.46–4.53 (м, 2H, 3a-H, 4'-H), 5.48 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.5$), 6.81 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.6$), 6.99 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.5$), 7.24–7.33 (м, 3H, 4''-H, 6''-H, 4-H), 7.68 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, $J = 8.5$), 8.22 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, $J = 7.6$).

Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.42, 12.57 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 34.62, 34.79, 36.89, (1-CH₂, 3-CH₂, 1'-CH₃), 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'', 5a-C=N), 157.70 (2-C=O), 172.76 (8-C=O), 176.55 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3436, 3324, 3257 (NH), 3109, 3050 (ArH), 2974, 2944 (Alk), 1713, 1666, 1622, 1599 (C=O, C=N), 1518, 1341 (NO₂). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + H]^+$ 577.1972. Вычислено: 577.1976. C₂₇H₂₈N₈O₅S.

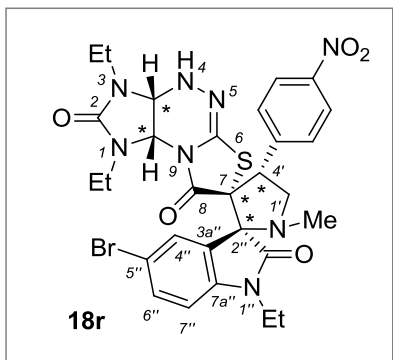
(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-1''-Аллил-1'-метил-4'-(4-нитрофенил)-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-е]гiazоло[2,3-с][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-2',3''-индол]-2,2'',8(1''H,3H)-трион 18q

Выход 91%, светло-коричневые кристаллы, т.пл. 164–166°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.85 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 7.1$), 1.05 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 7.1$), 2.06 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.80–2.87 (м, 1H, NCH₂), 2.93–3.09 (м, 2H, NCH₂), 3.33–3.39 (м, 1H, NCH₂), 3.59 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 8.3$), 3.91 (т, 1H, 5'-CH₂, $J = 9.2$), 4.25 (дд, 1H, 1''-CH₂, $J = 17.6, 4.5$), 4.38 (дд, 1H, 1''-CH₂, $J = 17.2, 4.7$), 4.51–4.56 (м, 2H, 3a-H, 4'-H), 5.12–5.21 (м, 2H, 1''-CH₂CH=CH₂), 5.78 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.4$), 5.77–5.86 (м, 1H, 1''-CH₂CH), 6.95 (д, 1H, 7''-H, $J = 8.0$), 7.08 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.5$), 7.32–7.36 (м, 3H, 4-H, 4''-H, 6''-H), 7.71 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, $J = 8.6$), 8.23 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, $J = 8.5$). Спектр



ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 12.40, 12.66 (1- CH_2CH_3 , 3- CH_2CH_3), 34.57, 34.73, 36.97 (1- CH_2 , 1'- CH_3 , 3- CH_2), 41.26 (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, 1''- $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, C-3a'', C-4'', C-5'', C-6'', 5a-C=N), 143.89, 145.63, 146.83 (4'-Ar-1,4, C-7a''), 157.62 (2-C=O), 172.60 (7-C=O), 174.49 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3437, 3266 (NH), 3084, 3063, 3051 (ArH), 2978, 2931, 2899, 2872 (Alk), 1720, 1706, 1655 (C=O, C=N), 1515, 1352 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 617.2284. Вычислено: 617.2289. $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{N}_8\text{O}_5\text{S}$.

(2'R*,3aR*,3'R*,4'R*,9aS*)-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,3H)-трион 18r

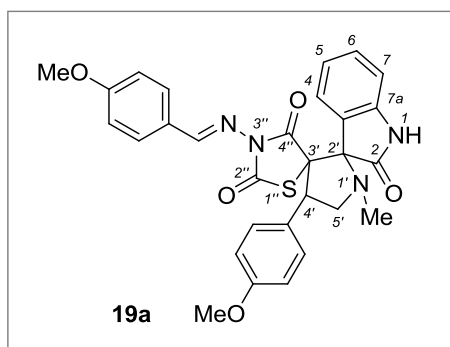


Выход 71%, светло-бежевый порошок, т.пл. 199–201°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.92 (т, 3H, 1,1'',3- CH_2CH_3 , $J = 7.1$), 1.08–1.15 (м, 6H, 1,1'',3- CH_2CH_3), 2.05 (с, 3H, 1'- CH_3), 2.76–2.91 (м, 2H, 1,1'',3- CH_2), 3.12–3.19 (м, 1H, 1,1'',3- CH_2), 3.32–3.41 (м, 1H, 1,1'',3- CH_2), 3.54 (т, 1H, 5'- CH_2 , $J = 8.1$), 3.62–3.81 (м, 2H, 1,1'',3- CH_2), 3.89 (т, 1H, 5'- CH_2 , $J = 9.4$), 4.45–4.54 (м, 2H, 4'-H, 3a-H), 5.53 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.4$), 7.12 (д, 1H, 7''-H, $J = 8.2$), 7.33 (с, 1H, 4''-H), 7.51 (с, 1H, 4-H), 7.62 (д, 1H, 6''-H, $J = 8.4$), 7.68 (д, 2H, 4'-Ar-2,6, $J = 8.5$), 8.22 (д, 2H, 4'-Ar-3,5, $J = 8.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 11.92, 12.46, 12.73 (1- CH_2CH_3 , 1''- CH_2CH_3 , 3- CH_2CH_3), 34.25, 34.66, 36.69 (1- CH_2 , 1'- CH_3 , 3- CH_2), 40.06 (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 (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'', 5a-C=N), 143.43, 145.16, 146.90 (4'-Ar-1,4, C-7a''), 157.57 (2-C=O), 172.56 (7-C=O), 174.05 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3436, 3280 (NH), 3107, 3078, 3052 (ArH), 2972, 2936, 2874, 2860 (Alk), 1702, 1656, 1605 (C=O, C=N), 1521, 1425 (NO_2). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 683.1387. Вычислено: 683.1394. $\text{C}_{29}\text{H}_{31}\text{BrN}_8\text{O}_5\text{S}$.

4.16 Синтез 4'-арил-(E)-3''-бензилиденамино-1'-метилдиспиро[индол-3,2'-пирролидин-3',5''-тиазолидин]-2,2'',4''(1H)-трионов 19a-c

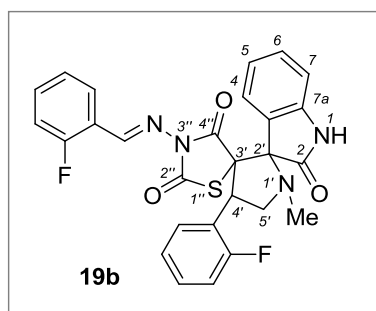
Суспензии 0.2 ммоль соответствующих 5-бензилиден-3-((E)-бензилиденамино)-тиазолидин-2,4-дионов **13a-c**, 0.3 ммоль изатина и 0.3 ммоль саркозина в 10 мл ацетонитрила перемешивали при температуре кипения в течение 24 часов. Выпавшие осадки соединений **19a-c** отфильтровывали, промывали ацетонитрилом и высушивали.

1'-Метил-((E)-3''-(4-метоксибензилиден)амино)-4'-(4-метоксифенил)диспиро[индол-3,2'-пирролидин-3',5''-тиазолидин]-2,2'',4''(1H)-трион 19a



Выход 79%, серый порошок, т.пл. 204–205°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.12 (с, 3H, NCH_3), 3.52 (т, 1H, 5'- H_2 , $J = 8.5$), 3.76 (с, 3H, OCH_3), 3.84 (с, 3H, OCH_3), 3.89 (т, 1H, 5'- H_2 , $J = 9.4$), 4.52 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.9$), 6.89 (д, 1H, 7-H, $J = 7.8$), 6.95 (д, 2H, Ar-3,5, $J = 8.4$), 7.00–7.09 (м, 3H, 5-H, Ar-2,6), 7.19 (д, 1H, 4-H, $J = 7.5$), 7.33 (т, 1H, 6-H, $J = 7.6$), 7.41 (д, 2H, Ar, $J = 8.4$), 7.75 (д, 2H, Ar, $J = 8.7$), 8.22 (с, 1H, $\text{N}=\text{CH}$), 10.84 (с, 1H, 1-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 34.68 (NCH_3), 50.21 (C-4'), 55.01, 55.50 (2OCH_3), 57.68 (C-5'), 70.15 (C-3'), 79.30 (C-2'), 110.23, 113.96, 114.61, 122.16, 123.05, 124.31, 126.31, 129.64, 130.74, 131.15, 143.64, 158.74, 163.03, 165.21, 166.82, 170.82 (4''-C=O), 176.20 (2-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3410 (NH), 3077, 3015 (ArH), 2974, 2948, 2880, 2832, 2815, 2797 (Alk), 1715, 1684 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 543.1689. Вычислено: 543.1697. $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$.

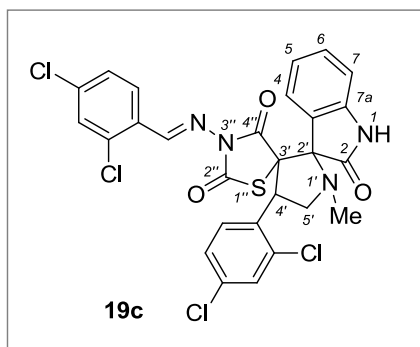
1'-Метил-((E)-3''-(2-фторбензилиден)амино)-4'-(2-фторфенил)диспиро[индол-3,2'-пирролидин-3',5''-тиазолидин]-2,2'',4''(1H)-трион 19b



Выход 98%, бежевый порошок, т.пл. 173–175°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.16 (с, 3H, NCH_3), 3.53 (т, 1H, 5'- H_2 , $J = 7.8$), 4.13 (т, 1H, 5'- H_2 , $J = 9.2$), 4.85 (т, 1H, 4'-H, $J = 8.3$), 6.90 (д, 1H, 7-H, $J = 7.5$), 7.01 (т, 1H, 5-H, $J = 7.3$), 7.17–7.42 (м, 7H, 4-H, 6-H, Ar), 7.67–7.70 (м, 2H, Ar), 7.94 (т, 1H, Ar, $J = 7.0$), 8.58 (с, 1H, $\text{N}=\text{CH}$), 10.90 (с, 1H, 1-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 35.38 (NCH_3), 42.82 (C-4'), 54.74 (C-5'), 69.18 (C-3'), 79.76 (C-2'), 110.03, 115.60 (д, $J = 22.0$), 116.97 (д, $J = 20.5$), 117.15, 119.76 (д, $J = 8.8$), 122.86 (д, $J = 22.7$), 125.03 (д, $J = 14.1$), 125.33 (д, $J = 3.2$), 125.86 (д, $J = 3.5$), 126.58, 128.09, 129.81 (д, $J = 3.7$), 130.38 (д, $J = 8.9$), 131.53, 135.97 (д, $J = 8.9$), 144.33, 159.81 (д, $J = 4.5$), 161.74 (д, C-F, $J = 246.9$), 162.18 (д, C-F, $J = 254.4$), 165.66 (2''-C=O), 171.00 (4''-C=O), 176.54 (2-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3421, 3142 (NH), 3040 (ArH), 2976, 2949, 2877 (Alk), 1709, 1691, 1614 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$] $^+$ 519.1298. Вычислено: 519.1297. $\text{C}_{27}\text{H}_{20}\text{F}_2\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$.

1'-Метил-((E)-3''-(2,4-дихлорбензилиден)амино)-4'-(2,4-дихлорфенил)диспиро[индол-3,2'-пирролидин-3',5''-тиазолидин]-2,2'',4''(1H)-трион 19c

Выход 56%, бежевый порошок, т.пл. 198–200°C. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.15 (с, 3H, NCH_3), 3.59 (т, 1H, 5'- H_2 , $J = 8.4$), 4.09 (т, 1H, 5'- H_2 , $J = 9.3$), 4.91 (т, 1H, 4'-H, $J = 9.3$), 6.90 (д, 1H, 7-H, $J = 7.7$), 7.02 (т, 1H, 5-H, $J = 7.6$), 1.17 (д, 1H, 4-H, $J = 7.5$), 7.33 (т, 1H, 6-H, $J = 7.6$),

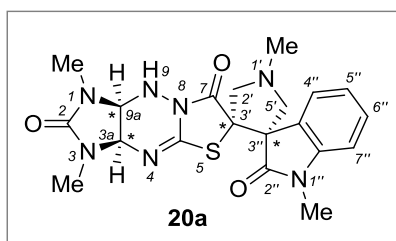


7.56–7.59 (м, 2H, Ar), 7.69 (с, 1H, Ar), 7.84–7.87 (м, 2H, Ar), 8.01 (д, 1H, Ar, $J = 8.6$), 8.87 (с, 1H, N=CH), 10.91 (с, 1H, 1-H). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 34.82 (NCH₃), 45.56 (C-4'), 54.81 (C-5'), 67.85 (C-3'), 79.21 (C-2'), 110.68, 121.97, 125.81, 127.78, 128.04, 128.41, 128.79, 129.04, 129.84, 131.16, 131.55, 133.28, 134.32, 135.90, 136.24, 138.30, 143.79, 159.94, 165.08 (2''-C=O), 170.28 (4''-C=O), 175.90 (2-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3282 (NH), 3032 (ArH), 2924, 2879 (Alk), 1696, 1619 (C=N, C=O). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + H$]⁺ 618.9909. Вычислено: 618.9926. C₂₇H₁₈Cl₄N₄O₃S.

4.17 Синтез 1,3-диалкил-1',1''-диметил-3,3а,9,9а-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 20а,б, 20'а,б

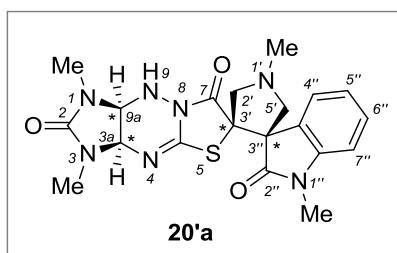
К кипящей суспензии 1 ммоль (*Z*)-1,3-диалкил-6-(1-метил-2-оксоиндолин-3-илиден)-3,3а,9,9а-тетрагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7(1*H*,6*H*)-дионов **6b,k** в 80 мл ацетонитрила добавляли 2 ммоль саркозина и 2 ммоль параформа. Реакционную массу перемешивали 10–14 часов до обесцвечивания реакционной массы с красного до бледно-жёлтого цвета. Образовавшийся после частичной отгонки растворителя белый осадок смеси диастереомеров **20**, **20'** отфильтровывали, промывали ацетонитрилом и высушивали. Общий выход соединений в смеси составил 85% для **20а+20'а** и 61% для **20б+20'б**. Одна часть смеси соединений использовалась для их разделения методом колоночной хроматографии (силикагель, изопропанол), вторая часть шла для получения региоизомерных соединений **21**, **21'**.

(3а*R**,3'*S**,3''*R**,9а*S**)-1,1',1'',3-Тетраметил-3,3а,9,9а-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 20а



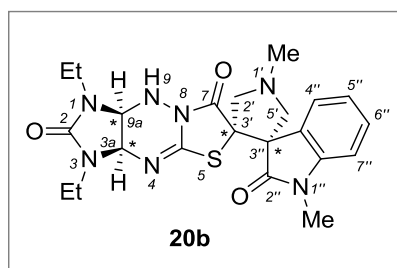
Выход 31%, белый порошок, т.пл. 280–282°C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.45 (с, 3H, NCH₃), 2.49 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.59 (с, 3H, NCH₃), 3.11 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.2$), 3.14 (с, 3H, 1''-CH₃), 3.40 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.2$), 3.48 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 9.9$), 3.74 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.5$), 4.56–4.60 (м, 2H, 3а-Н, 9а-Н), 6.75 (д, 1H, 9-Н, $J = 1.8$), 6.98–7.03 (м, 2H, 5''-Н, 7''-Н), 7.10 (д, 1H, 4''-Н, $J = 7.2$), 7.34 (т, 1H, 6''-Н, $J = 6.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.07, 26.64, 27.54 (1-CH₃, 1''-CH₃, 3-CH₃), 42.03 (1'-CH₃), 60.04, 60.20 (C-3', C-3''), 61.89, 63.96 (C-2', C-5'), 64.73, 65.54 (C-3а, C-9а), 109.12 (C-7''), 122.54, 123.14, 123.88, 129.54 (C-3а'', C-4'', C-5'', C-6''), 144.41 (C-7а''), 148.60 (4а-C=N), 158.26 (2-C=O), 168.50 (7-C=O), 176.12 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3414 (NH), 3065, 3055 (ArH), 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. C₂₀H₂₃N₇O₃S.

**(3aR*,3'R*,3''S*,9aS*)-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 20'a**



Выход 32%, белый порошок, т.пл. 164–166°C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.47 (с, 3H, NCH_3), 2.57 (с, 3H, NCH_3), 2.64 (с, 3H, NCH_3), 3.11 (д, 1H, 2',5'- CH_2 , $J = 10.2$), 3.14 (с, 3H, 1''- CH_3), 3.40 (д, 1H, 2',5'- CH_2 , $J = 10.7$), 3.47 (д, 1H, 2',5'- CH_2 , $J = 10.2$), 3.71 (д, 1H, 2',5'- CH_2 , $J = 10.7$), 4.52 (дд, 1H, 9a-H, $J = 5.7$, $J = 2.5$), 4.60 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.8$), 6.83 (д, 1H, 9-H, $J = 2.1$), 7.05–7.06 (м, 2H, 5''-H, 7''-H), 7.17 (д, 1H, 4''-H, $J = 7.4$), 7.37 (т, 1H, 6''-H, $J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, δ , м.д.): 26.07, 26.71, 27.69 (1- CH_3 , 1''- CH_3 , 3- CH_3), 41.96 (1'- CH_3), 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 (2-C=O), 167.97 (7-C=O), 176.05 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3468, 3188 (NH), 3053, 3026 (ArH), 2934, 2854 (Alk), 1716, 1700, 1644 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 442.1665. Вычислено: 442.1656. $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_3\text{S}$.

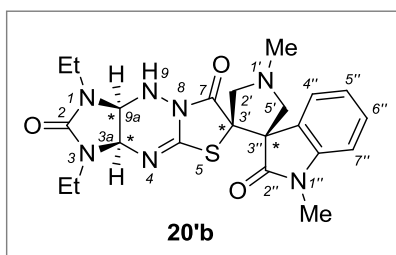
**(3aR*,3'S*,3''R*,9aS*)-1,1''-Диметил-1,3-диэтил-3,3a,9,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]
тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-6,3'-пирролидин-4',3''-индол]-2,2'',7(1*H*,1''*H*)-трион 20b**



Выход 24%, белый порошок, т.пл. 252–254 °C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.88 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 6.9$), 1.01 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.2$), 2.48 (с, 3H, 1'- CH_3), 2.85–2.99 (м, 3H, NCH_2), 3.10 (д, 2',5'- CH_2 , $J = 10.2$), 3.13 (с, 3H, 1''- CH_3), 3.16–3.23 (м, 1H, NCH_2), 3.41 (д, 1H, 2',5'- CH_2 , $J = 10.5$), 3.50 (д, 1H, 2',5'- CH_2 , $J = 10.1$), 3.73 (д, 1H, 2',5'- CH_2 , $J = 10.4$), 4.68 (д, 1H, 3a-H, $J = 5.8$), 4.72 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.6$), 6.73 (с, 1H, 9-H), 6.96–7.02 (м, 2H, 5''-H, 7''-H), 7.13 (д, 1H, 4''-H, $J = 7.4$), 7.33 (т, 1H, 6''-H, $J = 7.7$). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ , м.д.): 13.43, 14.45 (1- CH_2CH_3 , 3- CH_2CH_3), 27.28 (1''- CH_3), 35.00, 35.85 (1- CH_2 , 3- CH_2), 43.24 (1'- CH_3), 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 (4a-C=N), 149.93 (C-7a''), 158.58 (2-C=O), 169.61 (7-C=O), 177.43 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (cm^{-1}): 3245, 3163 (NH), 3063, 3015 (ArH), 2967, 2873, 2876 (Alk), 1756, 1676, 1682, 1635 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z $[M + \text{H}]^+$ 470.1974. Вычислено: 470.1969. $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_7\text{O}_3\text{S}$.

**(3aR*,3'R*,3''S*,9aS*)-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 20'b**

Выход 28%, белый порошок, т.пл. 217–219 °C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.95 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.1$), 1.04 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J = 7.2$), 2.47 (с, 3H, 1'- CH_3), 2.93–3.07 (м, 2H,

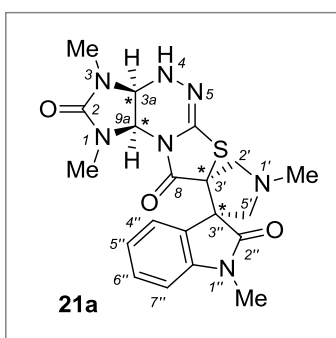


NCH₂), 3.10–3.17 (м, 5H, 1''-CH₃, 2',5'-CH₂, NCH₂), 3.21–3.30 (м, 2H, NCH₂, 2',5'-CH₂), 3.49 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.2$), 3.73 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.6$), 4.63–4.68 (м, 2H, 3a-H, 9a-H), 6.85 (д, 1H, 9-H, $J = 2.2$), 7.04–7.07 (м, 2H, 5''-H, 7''-H), 7.18 (д, 1H, 4''-H, $J = 7.3$), 7.37 (т, 1H, 6''-H, $J = 7.7$). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, δ, м.д.): 13.22, 13.28 (1-CH₂C₂H₅, 3-CH₂C₂H₅), 26.15 (1''-CH₃), 34.25, 35.29 (1-CH₂, 3-CH₂), 42.07 (1'-CH₃), 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 (4a-C=N), 148.17 (C-7a''), 157.84 (2-C=O), 168.00 (7-C=O), 176.14 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3495, 3175 (NH), 3057 (ArH), 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. C₂₂H₂₇N₇O₃S.

4.18 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,3H)-трионов 21a,b, 21'a,b

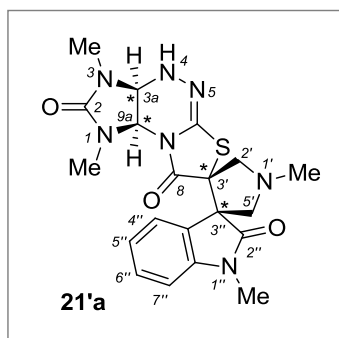
К кипящей суспензии 0.4 ммоль смеси соединений **20** и **20'** в 8 мл метанола добавляли по каплям 0.040 мл 40%-ного водного раствора KOH и перемешивали 1 час. Образовавшийся раствор охлаждали до комнатной температуры, нейтрализовали уксусной кислотой до pH=6–7, переливали в круглодонную колбу, содержащую 3 г силикагеля для хроматографии, и упаривали досуха на роторном испарителе. Адсорбированные на силикагеле соединения **21**, **21'** разделяли при помощи колоночной хроматографии (силикагель, изопропанол).

(3aS*,3'R*,3''S*,9aR*)-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,3H)-трион 21a



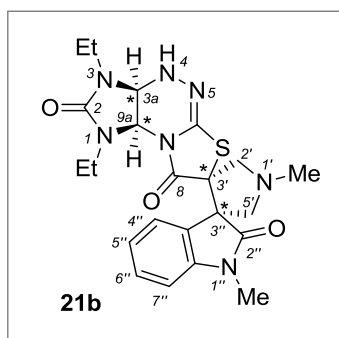
Выход 42%, белый порошок, т.пл. 218–220°C. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, δ, м.д., J /Гц): 2.46 (с, 3H, NCH₃), 2.47 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.90 (с, 3H, NCH₃), 3.10 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.2$), 3.13 (с, 3H, 1''-CH₃), 3.44–3.47 (м, 2H, 2',5'-CH₂), 3.65 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.6$), 4.54 (дд, 1H, 3a-H, $J = 5.6$, $J = 2.0$), 5.36 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.7$), 6.98 (т, 1H, 5''-H, $J = 7.5$), 7.03 (д, 1H, 7''-H, $J = 7.8$), 7.19 (д, 1H, 4''-H, $J = 7.5$), 7.33 (т, 1H, 6''-H, $J = 7.7$), 7.47 (д, 1H, 4-H, $J = 1.9$). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 26.02, 27.87, 31.62 (1-CH₃, 1''-CH₃, 3-CH₃), 41.88 (1'-CH₃), 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 (5a-C=N), 144.42 (C-7a''), 159.25 (2-C=O), 171.97 (8-C=O), 176.25 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3414 (NH), 3429, 3310 (ArH), 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. C₂₀H₂₃N₇O₃S.

**(3aS*,3'S*,3'R*,9aR*)-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 21'а**



Выход 36%, белый порошок, т.пл. 218–220°C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.48 (с, 6H, 2NCH₃), 2.91 (с, 3H, NCH₃), 3.10 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.2$), 3.14 (с, 3H, NCH₃), 3.41 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.7$), 3.45 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.3$), 3.66 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.7$), 4.59 (дд, 1H, 3a-H, $J = 5.6$, $J = 1.8$), 5.34 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.6$), 7.03–7.06 (м, 2H, 5''-H, 7''-H), 7.16 (д, 1H, 4''-H, $J = 7.4$), 7.36 (т, 1H, 6''-H, $J = 7.7$), 7.45 (д, 1H, 4-H, $J = 1.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, δ , м.д.): 26.16, 27.68, 31.35 (1-CH₃, 1''-CH₃, 3-CH₃), 42.13 (1'-CH₃), 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 (5a-C=N), 144.74 (C-7a''), 158.86 (2-C=O), 172.09 (8-C=O), 176.36 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3357 (NH), 3065, 3025 (ArH), 2966, 2934, 2894, 2851 (Alk), 1736, 1717, 1704, 1646 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 442.1643. Вычислено: 442.1656. C₂₀H₂₃N₇O₃S.

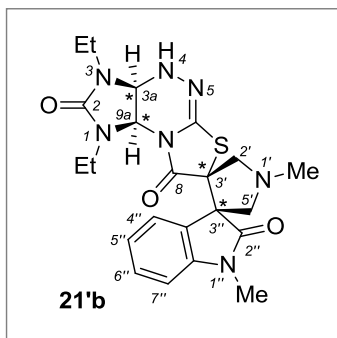
**(3aS*,3'R*,3'S*,9aR*)-1,1''-Диметил-1,3-диэтил-1,3a,4,9a-тетрагидродиспиро[имидазо[4,5-*e*]
тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-7,3'-пирролидин-4',3''-индол]-2,2'',8(1''*H*,3*H*)-трион 21b**



Выход 37%, белый порошок, т.пл. 193–194°C. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.89 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 7.1$), 1.09 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 7.0$), 2.46 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.83–2.90 (м, 1H, NCH₂), 3.07–3.14 (м, 5H, 1''-CH₃, 2',5'-CH₂, NCH₂), 3.43–3.50 (м, 4H, 2',5'-CH₂, NCH₂), 3.63 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.5$), 4.60 (дд, 1H, 3a-H, $J = 5.5$, $J = 1.9$), 5.44 (д, 1H, 9a-H, $J = 5.5$), 6.98–7.04 (м, 2H, 5''-H, 7''-H), 7.18 (д, 1H, 4''-H, $J = 7.5$), 7.33 (т, 1H, 6''-H, $J = 7.7$), 7.43 (д, 1H, 4-H, $J = 1.9$). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, δ , м.д.): 13.69, 13.87 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 27.27 (1''-CH₃), 35.83, 38.61 (1-CH₂, 3-CH₂), 43.07 (1'-CH₃), 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 (5a-C=N), 145.64 (C-7a''), 159.11 (2-C=O), 173.22 (8-C=O), 177.52 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3287 (NH), 3070 (ArH), 2972, 2939, 2876 (Alk), 1717, 1655, 1613 (C=O, C=N). Масс-спектр высокого разрешения. Найдено: m/z [$M + \text{H}$]⁺ 470.1967. Вычислено: 470.1969. C₂₂H₂₇N₇O₃S.

**(3aS*,3'S*,3'R*,9aR*)-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 21'б**

Выход 32%, белый порошок, т.пл. 252–254°C. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 0.91 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 7.1$), 1.13 (т, 3H, NCH₂CH₃, $J = 7.1$), 2.49 (с, 3H, 1'-CH₃), 2.91–2.95 (м, 1H,



NCH₂), 3.09–3.15 (м, 5H, 1''-CH₃, 2',5'-CH₂, NCH₂), 3.23–3.26 (м, 1H, NCH₂), 3.39 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.6$), 3.45–3.51 (м, 2H, 2',5'-CH₂, NCH₂), 3.67 (д, 1H, 2',5'-CH₂, $J = 10.6$), 4.68 (дд, 1H, 3a-H, $J = 6.6$, $J = 1.7$), 5.60 (д, 1H, 9a-H, $J = 6.6$), 7.05–7.07 (м, 2H, 5''-H, 7''-H), 7.17 (д, 1H, 4''-H, $J = 7.5$), 7.36 (т, 1H, 6''-H, $J = 7.5$), 7.42 (д, 1H, 4-H, $J = 1.8$). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, δ, м.д.): 12.26, 13.61 (1-CH₂CH₃, 3-CH₂CH₃), 26.02 (1''-CH₃), 34.46, 37.97 (1-CH₂, 3-CH₂), 41.96 (1'-CH₃), 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 (5a-C=N), 144.63 (C-7a''), 157.75 (2-C=O), 171.73 (8-C=O), 176.25 (2''-C=O). ИК (KBr), ν (см⁻¹): 3325 (NH), 3093, 3053 (ArH), 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. C₂₂H₂₇N₇O₃S.

5 ВЫВОДЫ

1. Обнаружена основно-индуцируемая перегруппировка производных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазина в недоступные ранее имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазины. На её основе разработаны общие эффективные методы синтеза новых 7-(2-оксоиндолин-3-илиден)- и 7-арилметиленпроизводных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазина.

2. Предложены общие диастереоселективные методы синтеза новых 1,3-дизамещённых (*Z*)-6-(2-оксоиндолин-3-илиден)- и (*Z*)-6-арилметиленпроизводных гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-7-она на основе альдольно-кетоновой конденсации производных гексагидроимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазина с изатинами и ароматическими альдегидами.

3. Разработаны однореакторные высоко регио- и диастереоселективные методы синтеза полигетероциклических диспиросочлещённых соединений с пятью хиральными центрами, содержащих фрагменты α,β' -спиропирролидиноксиндола и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*]- или имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазина (продуктов *анти-экзо*-присоединения), на основе реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов, генерированных *in situ* из саркозина и производных изатина, к 6-арилметиленимидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*][1,2,4]триазин-2,7-дионам или 7-арилметиленимидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазин-2,8-дионам.

4. Установлено, что перегруппировка тиазоло[3,2-*b*]триазинового фрагмента в полигетероциклических диспиросочлещённых продуктах *анти-экзо*-присоединения под действием КОН приводит к региоизомерным диспиросоединениям с фрагментом тиазоло[2,3-*c*]триазина, формально являющимся продуктами *син-экзо*-присоединения.

5. Обнаружено, что в реакции циклоприсоединения оксиндолилиденпроизводных имидазотиазолотриазинов с азометинилидом, генерируемым *in situ* из параформа и саркозина, образуются два диастереомера диспиросочлещённых соединений, содержащих фрагменты β,β' -спиропирролидиноксиндола и имидазотиазолотриазина.

6. Изучена антипролиферативная активность 44 синтезированных соединений на линиях клеток рака человека, среди которых выявлены структуры с выраженной цитотоксической активностью, сравнимой с активностью препаратов сравнения *камптотецина* и *даунорубицина*.

6 СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Medvedev A., Buneeva O., Glover V. Biological targets for isatin and its analogues: implications for therapy // *Biol. Targets Ther.* – **2007.** – V. 1. – №. 2. – P. 151–162.
2. 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.** – V. 5. – №. 3. – P. 266–271.
3. Solomon V. R., Hu C., Lee H. Hybrid pharmacophore design and synthesis of isatin-benzothiazole analogs for their anti-breast cancer activity // *Bioorg. Med. Chem.* – **2009.** – V. 17. – №. 21. – P. 7585–7592.
4. Grewal A. S. Isatin derivatives with several biological activities // *Int. J. Pharm. Res.* – **2014.** – V. 6. – issue. 1. – P. 1–7.
5. Машковский М. Д. Лекарственные средства. – 16-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: Новая волна, **2012.** – 1216 с.
6. Ivanenkov Y. A., Vasilevski S. V., Beloglazkina E. K., Kukushkin M. E., Machulkin A. E., Veselov M. S., Chufarova N. V., Chernyaginab 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.** – V. 25. – №. 2. – P. 404–409.
7. Ding K., Lu Y., Nikolovska-Coleska Z., Qiu S., Ding Y., Gao W., Stuckey J., Krajewski K., Roller P. P., Tomita Y., Parrish D. A., Deschamps J. R., Wang S. Structure-based design of potent non-peptide MDM2 inhibitors // *J. Am. Chem. Soc.* – **2005.** – V. 127. – №. 29. – P. 10130–10131.
8. Raj A. A., Raghunathan R., SrideviKumari M. R., Raman N. Synthesis, antimicrobial and antifungal activity of a new class of spiro pyrrolidines // *Bioorg. Med. Chem.* – **2003.** – V. 11. – №. 3. – P. 407–419.
9. Maheswari S. U., Balamurugan K., Perumal S., Yogeewari P., Sriram D. A facile 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylides to 2-arylidene-1,3-indanediones: Synthesis of dispiro-oxindoly-pyrrolo-thiazoles and their antimycobacterial evaluation // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – **2010.** – V. 20. – №. 24. – P. 7278–7282.
10. Jossang A., Jossang P., Hadi H. A., Sevenet T., Bodo B. Horsfiline, an oxindole alkaloid from *Horsfieldia superba* // *J. Org. Chem.* – **1991.** – V. 56. – №. 23. – P. 6527–6530.
11. Anderton N., Cockrum P. A., Colegate S. M., Edgar J. A., Flower K., Vit I., Willing, R. I. Oxindoles from *Phalaris coerulescens* // *Phytochem.* – 1998. – V. 48. – №. 3. – P. 437–439.
12. Stuppner H., Sturm S., Konwalinka G. HPLC analysis of the main oxindole alkaloids from *Uncaria tomentosa* // *J. Chromat.* – **1992.** – V. 34. – №. 11. – P. 597–600.

13. Liu Y., Wang H., Wan J. Recent Advances in Diversity Oriented Synthesis through Isatin-based Multicomponent Reactions // *Asian J. Org. Chem.* – **2013**. – V. 2. – №. 5. – С. 374–386.
14. Singh G. S., Desta Z. Y. Isatins as privileged molecules in design and synthesis of spiro-fused cyclic frameworks // *Chem. Rev.* – **2012**. – V. 112. – №. 11. – P. 6104–6155.
15. Lashgari N., Ziarani G. M. Synthesis of heterocyclic compounds based on isatin through 1,3-dipolar cycloaddition reactions // *Arkivoc.* – **2012**. – P. 277–320.
16. Anis'kov A., Klochkova I., Tumskiy R., Yegorova A. A. Diastereoselective synthesis of dispiro[oxindole-cyclohexanone]pyrrolidines by 1,3-dipolar cycloaddition // *Molecules.* – **2017**. – V. 22. – №. 12. – P. 2134.
17. Kravchenko A. N., Gazieva G. A., Vasilevskii S. V., Nelyubina Y. V. Cascade synthesis of the first imidazo[4,5-*e*]thiazolo[2,3-*c*][1,2,4]triazine derivative // *Mendeleev Commun.* – **2014**. – V. 24. – №. 2. – P. 119–121.
18. Швец А. А., Курбатов С. В. Новый метод синтеза β,β' -спиропирролидинооксииндолов // *Журн. Орган. Химии.* – 2010. – Т. 46. – №. 2. – С. 309–310. [Shvets A. A., Kurbatov S. V. New method of synthesis of β,β' -spiropyrrolidinoxindoles // *Russ. J. Org. Chem.* – **2010**. – V. 46. – №. 2. – P. 306–308.]
19. Швец А. А., Курбатов С. В. Синтез бис- β,β' -спиропирролидинооксииндолов, содержащих фрагмент роданина // *Химия гетероцикл. соединений.* – **2012**. – №. 5. – С. 859–866. [Shvets A. A., Kurbatov S. V. Synthesis of bis- β,β' -spiropyrrolidinyloxindoles, containing a rhodanine fragment // *Chem. Heterocycl. Compd.* – **2013**. – V. 48. – №. 5. – С. 799–806.]
20. Швец А. А., Курбатов С. В. Синтез бис-спиросочленённых пирролидинооксииндолов на основе изатинилиденпроизводных тиазолотриазинонов методом [3+2]-диполярного циклоприсоединени // *Изв. АН. Сер. хим.* – **2010**. – №. 10. – С. 1928–1931. [Shvets A. A., Kurbatov S. V. Synthesis of bis-spirocoupled pyrrolidinoxindoles derived from isatinylidene derivatives of thiazolotriazinones by [3+2]-dipolar cycloaddition // *Russ. Chem. Bull.* – 2010. – V. 59. – №. 10. – P. 1979–1982.]
21. Upadhyay R. K., Attri S., Upadhyay S., Tiwari H. K. Synthesis and dyeing action of novel thioindigoid reactive dyes // *Asian J. Chem.* – **2011**. – V. 23. – №. 7. – P. 3127–3129.
22. Joshi K. C., Sharma D., Joshi B. S. Synthesis of some sulfur-containing spiroindole derivatives // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* – **1990**. – V. 48. – №. 1-4. – P. 33–36.
23. Rao R. P., Raj S. 4-Thiazolidinones. Part 24. 5-(2-Oxo-3-indolinylidene)-3-aryl-2-phenylimino-4-thiazolidinones from new mixed 4-thiazolidinones // *J. Indian Chem. Soc.* – 1973. – V. 50. – P. 366.
24. Masoud G. N., Youssef A. M., Khale M. M. A., Wahab A. E. A., Labouta I. M., Hazzaa A. A. Design, synthesis, and biological evaluation of new 4-thiazolidinone derivatives substituted with

- benzimidazole ring as potential chemotherapeutic agents // *Med Chem Res.* – **2013.** – V. 22. – №. 2. – P. 707–725.
25. Обыденнов К. Л., Головкин Н. А., Костерина М. Ф., Поспелова Т. А., Слепухин П. А., Моржерин Ю. Ю. Синтез 4-оксотиазолидин-2,5-дилиденов, содержащих тиаамидную группу, на основе дитиомалонамидов // *Изв. АН. Сер. хим.* – **2014.** – №. 6. – С. 1330–1336. [Obydenov K. L., Golovko N. A., Kosterina M. F., Pospelova T. A., Slepukhin P. A., Morzherin Y. Y. Synthesis of 4-oxothiazolidine-2, 5-diyliidenes containing thioamide group based on dithiomalonamides // *Russ. Chem. Bull.* – **2014.** – V. 63. – №. 6. – P. 1330–1336.]
26. Ammar Y. A., Mohamed Y. A., El-Hagali G. A. M., El-Aal A. A., El-Gaby M. S. A. Some cyclization reactions with 2-ethoxycarbonylmethylidene-4,5-dihydro-4-thiazolinone // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* – **2010.** – V. 185. – №. 7. – P. 1386–1394.
27. Chin A. C., Tolman R. L., Nguyen M. Q., Holcomb R. Substituted indole compounds and their use for the treatment of cancer: Patent WO 2001002394 A1. – 2001.
28. Chin A. C., Tolman R. L., Nguyen M. Q., Holcomb R. Substituted indole compounds and methods of their use: Patent US 6372742 B1. – 2002.
29. Riepl H. M., Urmann C. Improved synthesis of indirubin derivatives by sequential build-up of the indoxyl unit: first preparation of fluorescent indirubins // *Helv. Chim. Acta.* – **2012.** – V. 95. – №. 8. – P. 1461–1477.
30. Zhong Y., Xue M., Zhao X., Yuan J., Liu X., Huang J., Zhao Z., Li H., Xu Y. Substituted indolin-2-ones as p90 ribosomal S6 protein kinase 2 (RSK2) inhibitors: Molecular docking simulation and structure–activity relationship analysis // *Bioorg. Med. Chem.* – **2013.** – V. 21. – №. 7. – P. 1724–1734.
31. Pardasani R. T., Pardasani P., Jain A., Kohli S. Synthesis and semiempirical calculations of thiazolidinone and imidazolidinone derivatives of α -diones // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* – 2003. – V. 179. – №. 8. – P. 1569–1575.
32. Pardasani R. T., Pardasani P., Sherry D., Chaturvedi V. Synthetic and antibacterial studies of rhodanine derivatives with indol-2,3-diones // *Indian J. Chem., Sect B.* – **2001.** – V. 40B. – P. 1275–1278.
33. Pardasani R. T., Pardasani P., Ojha C. K., Sherry D., Chaturvedi V., Sharma I. Syntheses of indigoid dye precursors and bioactive compounds via condensation of 1,2- and 1,4-diones with thiohydantoins // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* – **2002.** – V. 177. – №. 10. – P. 2435–2443.
34. Anastas P. T., Williamson T. C. Green chemistry: frontiers in benign chemical syntheses and processes. – Oxford University Press, USA, **1998.** – 1 p.

35. Gawande M. B., Bonifácio V. D., Luque R., Branco P. S., Varma R. S. Benign by design: catalyst-free in-water, on-water green chemical methodologies in organic synthesis // *Chem. Soc. Rev.* – **2013**. – V. 42. – №. 12. – P. 5522–5551.
36. Thakur P. B., Meshram H. M. “On water” catalyst-free, column chromatography-free and atom economical protocol for highly diastereoselective synthesis of novel class of 3-substituted, 3-hydroxy-2-oxindole scaffolds at room temperature // *RSC Adv.* – **2014**. – V. 4. – №. 11. – P. 5343–5350.
37. Baharfar R., Shariati N. An efficient one-pot synthesis of novel isatin-based 2-amino thiazol-4-one conjugates using MgO nanoparticles in aqueous media // *C. R. Chimie.* – **2014**. – V. 17. – №. 5. – P. 413–419.
38. Ray S., Mukhopadhyay C. Synthesis of molecular scaffolds assimilating both indolinone and thiazolidinone moieties under environmentally benevolent conditions // *Tetrahedron Lett.* – **2013**. – V. 54. – №. 37. – P. 5078–5082.
39. Furdas S. D., Shekfeh S., Kannan S., Sippl W., Jung M. Rhodanine carboxylic acids as novel inhibitors of histone acetyltransferases // *Med. Chem. Comm.* – **2012**. – V. 3. – №. 3. – P. 305–311.
40. Xue F., MacKerell A. D., Heinzl G., Hom K. Room temperature catalyst-free Knoevenagel condensation: facile access to isatinyldenerhodanines // *Tetrahedron Lett.* – **2013**. – V. 54. – №. 13. – P. 1700–1703.
41. Melnick A., Cerchietti L. C. A., Cardenas M. G., Xue, F., MacKerell A. D. Bcl6 inhibitors as anticancer agents: Patent WO 2014204859 A2. – **2014**.
42. Gränacher Ch., Mahal A. Über die Verwendung des Rhodanins zu organischen Synthesen III. Derivate des oxindols // *Helv. Chim. Acta.* – **1923**. – V. 6. – №. 1. – P. 467–482.
43. Rida S. M., Salama H. M., Labouta I. M. Synthesis of some 3-(benzimidazol-2-ylmethyl) thiazolidinone derivatives as potential antimicrobial agents // *Die Pharmazie.* – **1985**. – V. 40. – №. 10. – P. 727–728.
44. Shankar G., Solow-Cordero D., Spencer J. V., Gluchowski C. Methods of treating conditions associated with an edg receptor: Patent WO 2003062392 A2. – **2003**.
45. Evdokimov N. M., Magedov I. V., McBrayer D., Kornienko A. Isatin derivatives with activity against apoptosis-resistant cancer cells // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – **2016**. – V. 26. – №. 6. – P. 1558–1560.
46. Eshba N. H., Salama H. M. 5-(2-Oxo-3-indolinylidene) thiazolidine-2,4-dione-1,3-di-Mannich base derivatives: synthesis and evaluation for antileukemic activity // *Die Pharmazie.* – **1985**. – V. 40. – №. 5. – P. 320–322.
47. Eldehna W. M. Eldehna W. M., Al-Ansary G. H., Bua S., Nocentini A., Gratteri P., Altoukhy A., Ghabbour H., Ahmed H. Y., Supuran C. T. Novel indolin-2-one-based sulfonamides as carbonic

- anhydrase inhibitors: Synthesis, in vitro biological evaluation against carbonic anhydrases isoforms I, II, IV and VII and molecular docking studies // *Eur. J. Med. Chem.* – **2017**. – V. 127. – P. 521–530.
48. 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 Inhib. Med. Chem.* – **2017**. – V. 32. – №. 1. – P. 68–73.
 49. Singh B. N. Synthesis of new 5-(2-oxo-3-indolinylidene)-3-benzyl-2-arylimino-4-Thiazolidinones derived from 3-benzyl-2-arylimino-4-thiazolidinones // *J. Indian Chem. Soc.* – **1980**. – V. 57. – №. 2. – P. 758–759.
 50. Lakhan R., Bhargava P. N., Prasad S. The reaction of isatin with active methylene group. Part – 1: Formation of 5-(2-oxo-3-indolinylidene)-3-aryl-2,4-thiazolidindiones – A new class of thioindigoid dyes // *J. Indian Chem. Soc.* – **1982**. – V. 59. – №. 6. – P. 804–806.
 51. 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**. – V. 344. – №. 8. – P. 514–522.
 52. Lelyukh M., Havrylyuk D., Lesyk R. Synthesis and anticancer activity of isatin, oxadiazole and 4-thiazolidinone based conjugates // *Chem. & Chem. Technol.* – **2015**. – V. 9. – №. 1. – P. 29–36.
 53. Altıntaş H., Ates Ö., Uydeş-Doğan B. S., İlkey F. A., Kaleli D., Özdemir O., Birteksöz S., Ötük G., Şatana D., Uzun M. Synthesis and evaluation of antimicrobial and anticonvulsant activities of some new 3-[2-(5-aryl-1,3,4-oxadiazol-2-yl)/4-carbethoxymethylthiazol-2-yl]imino-4-thiazolidinon-5-ylidene]-5-substituted/nonsubstituted 1*H*-indole-2-ones and investigation of their structure-activity relationships // *Arzneim.-Forsch.* – 2006. – V. 56. – №. 03. – P. 239–248.
 54. Rida S. M., Salama H. M., Labouta I. M., Ghany Y. S. Syntheses and in vitro antimicrobial activities of thiazolo[3,2-*a*]benzimidazol-3(2*H*)-ones // *Die Pharmazie.* – **1986**. – V. 41. – №. 5. – P. 324–326.
 55. Khalifa N. M., Nossier E. S., Al-Omar M. A., Amr A. E. Synthesis, reactions, and antimicrobial activity of some novel fused thiazolo[3,2-*a*]pyrimidine-5*H*-indeno[1,2-*d*]pyrimidine derivatives // *Russ. J. Gen. Chem.* – **2016**. – V. 86. – №. 8. – P. 1948–1953.
 56. Vasilevskii S. V., Nelyubina Y. V., Kolotyrykina N. G., Belyakov P. A., Kulikova L. B., Kravchenko A. N. Reaction of 1,3-dimethyl-3*a*,9*a*-diphenyl-3,3*a*,9,9*a*-tetrahydroimidazo[4,5-*e*]-1,3-thiazolo[3,2-*b*]-1,2,4-triazine-2,7(1*H*,6*H*)-dione with isatines // *Mendeleev Commun.* – **2010**. – V. 20. – №. 5. – P. 288–290.
 57. Gazieva G. A., Shishkova E. A., Kulikova L. B., Kolotyrykina N. G., Sigay N. V., Kravchenko A. N. Diastereoselective Synthesis of (*Z*)-6-(2-Oxo-1,2-dihydro-3*H*-indol-3-ylidene)-3,3*a*,9,9*a*-

- tetrahydroimidazo[4,5-*e*]thiazolo[3,2-*b*]-1,2,4-triazin-2,7(1*H*,6*H*)-diones // *J. Heterocycl. Chem.* – **2014**. – V. 51. – №. 4. – С. 921–926.
58. Deshayes S. Liagre M., Loupy A., Luche J. L., Petit A. Microwave activation in phase transfer catalysis // *Tetrahedron*. – **1999**. – V. 55. – №. 36. – P. 10851–10870.
59. Perreux L., Loupy A. A tentative rationalization of microwave effects in organic synthesis according to the reaction medium, and mechanistic considerations // *Tetrahedron*. – **2001**. – V. 57. – №. 45. – P. 9199–9223.
60. Кузнецов Д. В., Раев В. А., Куранов Г. В., Арапов О. В., Костиков Р. Р. Применение микроволнового излучения в синтезе органических соединений // *Журн. Орган. Химии*. – **2005**. – Т. 41. – №. 12. – С. 1757–1787. [Kuznetsov D. V., Raev V. A., Kuranov G. L., Arapov O. V., Kostikov R. R. Microwave activation in organic synthesis // *Russ. J. Org. Chem.* – **2005**. – V. 41. – №. 12. – P. 1719–1749.]
61. Hosseinzadeh N., Hasani M., Foroumadi A., Nadri H., Emami S., Samadi N., Faramarzi M. A., Saniee P., Siavoshi F., Abadian N., Mahmoudjanlou Y., Sakhteman A., Moradi A., Shafieet A. 5-Nitro-heteroarylidene analogs of 2-thiazolylimino-4-thiazolidinones as a novel series of antibacterial agents // *Med. Chem. Res.* – **2013**. – V. 22. – №. 5. – P. 2293–2302.
62. Safer A., Rahmouni M., Carreaux F., Paquin L., Lozach O., Meijer L., Bazureau J. An expeditious, environment-friendly, and microwave-assisted synthesis of 5-isatinylidenerhodanine derivatives // *Chem. Pap.* – **2011**. – V. 65. – №. 3. – P. 332–337.
63. Jiang B., Rajale T., Wever W., Tu S. J., Li, G. Multicomponent reactions for the synthesis of heterocycles // *Chem. Asian J.* – **2010**. – V. 5. – №. 11. – P. 2318–2335.
64. Фазылов С. Д., Болдашевский А. В., Журинов М. Ж., Нухулы А. 1,3-Тиазолидин-4-оны: методы синтеза и свойства // *Доклады НАН РК*. – **2012**. – №. 3. – С. 17–26.
65. Havrylyuk D., Zimenkovsky B., Vasylenko O., Gzella A., Lesyk R. Synthesis of new 4-thiazolidinone-, pyrazoline-, and isatin-based conjugates with promising antitumor activity // *J. Med. Chem.* – **2012**. – V. 55. – №. 20. – P. 8630–8641.
66. Kaminsky D., den Hartog G. J., Wojtyra M., Lelyukh M., Gzella A., Bast A., Lesyk R. Antifibrotic and anticancer action of 5-ene amino/iminothiazolidinones // *Eur. J. Med. Chem.* – **2016**. – V. 112. – P. 180–195.
67. Lesyk R., Vladzimirska O., Holota S., Zaprutko L., Gzella A. New 5-substituted thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazol-6-ones: Synthesis and anticancer evaluation // *Eur. J. Med. Chem.* – **2007**. – V. 42. – №. 5. – P. 641–648.
68. Nielsen A. T., Houlihan W. J. The Aldol Condensation // *Organic Reactions*. – **1968**. – p. 71.

69. Chung H. Y., Moon H. R., Park M. H., Ha Y. M., Park Y. J., Park J. Y., Kim J. A., Lee J. Y., Lee K. J. Compound having skin-whitening, anti-oxidizing and PPAR activities and medical use therefor: Patent US 9216148 B2. – **2015**.
70. Ha Y. M., Park Y. J., Kim J. A., Park D., Park J. Y., Lee H. J., Lee J. Y., Moon H. R., Chung H. Y. Design and synthesis of 5-(substituted benzylidene)thiazolidine-2,4-dione derivatives as novel tyrosinase inhibitors // *Eur. J. Med. Chem.* – **2012**. – Vol. 49. – P. 245–252.
71. Pratap R., Satyanarayana M., Nath C., Raghubir R., Puri A., Chander R., Tiwari P., Tripathi B. K., Srivastava A. Oxy substituted chalcones as antihyperglycemic and antidyslipidemic agents: Patent US 20060142303 A1. – **2006**.
72. Bruno G., Costantino L., Curinga C., Maccari R., Monforte F., Nicolò F., Ottanà R., Vigorita M.G. Synthesis and aldose reductase inhibitory activity of 5-arylidene-2,4-thiazolidinediones // *Bioorg. Med. Chem.* – **2002**. – V. 10. – №. 4. – P. 1077–1084.
73. Khodair A. I., Gesson J. P. A new approach for the *N*- and *S*-galactosylation of 5-arylidene-2-thioxo-4-thiazolidinones // *Carbohydr. Res.* – **2011**. – V. 346. – №. 18. – P. 2831–2837.
74. Zhou H., Wu S., Zhai S., Liu A., Sun Y., Li R., Zhang Y., Ekins S., Swaan P. W., Fang B., Zhang B., Yan B. Design, synthesis, cytoselective toxicity, structure–activity relationships, and pharmacophore of thiazolidinone derivatives targeting drug-resistant lung cancer cells // *J. Med. Chem.* – **2008**. – V. 51. – №. 5. – P. 1242–1251.
75. Liu Y., Li F., Wu L., Wang W., Zhu H., Zhang Q., Zhou H., Yan B. Improving both aqueous solubility and anti-cancer activity by assessing progressive lead optimization libraries // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – **2015**. – V. 25. – №. 9. – P. 1971–1975.
76. Ottana R., Maccari R., Barreca M. L., Bruno G., Rotondo A., Rossi A., Chiricosta G., Paola R. D., Sautebin L., Cuzzocrea S., Vigorita M. G. 5-Arylidene-2-imino-4-thiazolidinones: design and synthesis of novel anti-inflammatory agents // *Bioorg. Med. Chem.* – **2005**. – V. 13. – №. 13. – P. 4243–4252.
77. Lakhan R., Singh R. L. Synthesis and evaluation of 2-imino-3-(4-arylthiazol-2-yl)-4-thiazolidinones and their 5-arylidene derivatives as potential fungicides // *J. Agric. Food. Chem.* – **1991**. – V. 39. – №. 3. – P. 580–583.
78. Zheng Q., Yao Z., Cheng J., Shen Y., Lu Z. Synthesis and nonlinear optical properties of *p*-(dimethylamino)benzylidene dyes containing different acceptors // *Chem. Lett.* – **2000**. – V. 29. – №. 12. – P. 1426–1427.
79. Leś A., Pucko W., Szelejewski W. Optimization of the reduction of a 5-benzylidenethiazolidine-2,4-dione derivative supported by the reaction response surface analysis: synthesis of pioglitazone hydrochloride // *Org. Process Res. Dev.* – **2004**. – V. 8. – №. 2. – P. 157–162.

80. Neogi P., Dey D., Medicherla S., Nag B., Lee A. Novel heterocyclic analogs of diphenylethylene compounds: Patent US 20030181494 A1. – **2003**.
81. Storr T., Mitchell D., Buglyó P., Thompson K. H., Yuen V. G., McNeil, J. H., Orvig C. Vanadyl-thiazolidinedione combination agents for diabetes therapy // *Bioconjugate Chem.* – **2003**. – V. 14. – №. 1. – P. 212–221.
82. Tomašić T., Zidar N., Rupnik V., Kovač A., Blanot D., Gobec S., Kikelj D., Mašič L. P. Synthesis and biological evaluation of new glutamic acid-based inhibitors of MurD ligase // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – **2009**. – V. 19. – №. 1. – P. 153–157.
83. Riyaz S., Naidu A., Dubey P. K. *L*-Proline-Catalyzed Synthesis of novel 5-(1*H*-indol-3-yl-methylene)-thiazolidine-2,4-dione derivatives as potential antihyperglycemic agents // *Synth. Commun.* – **2011**. – V. 41. – №. 18. – P. 2756–2762.
84. Yang B. Y., Yang D. H. Solvent-free synthesis of 5-benzylidene-2-thioxothiazolidin-4-ones and thiazolidine-2,4-diones catalysed by glycine under microwave irradiation // *J. Chem. Res.* – **2011**. – V. 35. – №. 4. – P. 238–239.
85. Zhao D., Liu H., Zheng L., He G., Qu D., Han S. Synthesis of novel 4-thiazolidione derivatives as antibacterial agents against drug-resistant *Staphylococcus epidermidis* // *Med. Chem. Res.* – **2013**. – V. 22. – №. 8. – P. 3743–3750.
86. Luo Y., Ma L., Zheng H., Chen L., Li R., He C., Yang S., Ye X., Chen Z., Li Z., Gao Y., Han J., He G., Wei Y. Discovery of (*Z*)-5-(4-methoxybenzylidene)thiazolidine-2,4-dione, a readily available and orally active glitazone for the treatment of concanavalin A-induced acute liver injury of BALB/c mice // *J. Med. Chem.* – **2009**. – V. 53. – №. 1. – P. 273–281.
87. Han L., Wu T., Zhou Z. A simple and green procedure for the synthesis of 5-arylidenerhodanines catalyzed by diammonium hydrogen phosphate in water // *Sci. World J.* – **2013**. – V. 2013. – P. 1–4.
88. Subhedar D. D., Shaikh M. H., Nawale L., Yeware A., Sarkar D., Shingate B. B. [Et₃NH][HSO₄] catalyzed efficient synthesis of 5-arylidene-rhodanine conjugates and their antitubercular activity // *Res. Chem. Intermed.* – **2016**. – V. 42. – №. 8. – P. 6607–6626.
89. Metwally N. H., Rateb N. M., Zohdi H. F. A simple and green procedure for the synthesis of 5-arylidene-4-thiazolidinones by grinding // *Green Chem. Lett. Rev.* – **2011**. – V. 4. – №. 3. – P. 225–228
90. Shah S., Singh B. Urea/thiourea catalyzed, solvent-free synthesis of 5-arylidene-thiazolidine-2,4-diones and 5-arylidene-2-thioxothiazolidin-4-ones // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – **2012**. – V. 22. – №. 17. – P. 5388–5391.
91. Gong K., He Z. W., Xu Y., Fang D., Liu Z. L. Green synthesis of 5-benzylidene rhodanine derivatives catalyzed by 1-butyl-3-methyl imidazolium hydroxide in water // *Monatsh. Chem.* – **2008**. – V. 139. – №. 8. – P. 913–915.

92. Suresh M., Sandhu J. S., Ultrasound-assisted synthesis of 2,4-thiazolidinedione and rhodanine derivatives catalyzed by task-specific ionic liquid: [TMG][Lac] // *Org. Med. Chem. Lett.* – **2013**. – V. 3. – №. 1. – P. 1–6
93. Alizadeh A., Khodaei M. M., Eshghi A. A solvent-free protocol for the green synthesis of arylalkylidene rhodanines in a task-specific ionic liquid // *Can. J. Chem.* – **2010**. – V. 88. – №. 6. – P. 514–518.
94. Khazaei A., Veisi H., Safaei M., Ahmadian H. Green synthesis of 5-arylidene-2,4-thiazolidinedione, 5-benzylidene rhodanine and dihydrothiophene derivatives catalyzed by hydrated ionic liquid tetrabutylammonium hydroxide in aqueous medium // *J. Sulf. Chem.* – **2014**. – V. 35. – №. 3. – P. 270–278.
95. Pratap U. R., Jawale D. V., Waghmare R. A., Lingampalle D. L., Mane R. A. Synthesis of 5-arylidene-2,4-thiazolidinediones by Knoevenagel condensation catalyzed by baker's yeast // *New J. Chem.* – **2011**. – V. 35. – P. 49–51.
96. Shelke K. F., Sapkal S. B., Kakade G. K., Sadaphal S. A., Shingate B. B., Shingare M. S. Alum catalyzed simple and efficient synthesis of 5-arylidene-2,4-thiazolidinedione in aqueous media // *Green Chem. Lett. Rev.* – **2010**. – V. 3. – №. 1. – P. 17–21.
97. Swathi T., Srinivas M. Green condensation reaction of aromatic aldehydes with rhodanine catalyzed by alum under microwave irradiation // *Der Pharma Chemica.* – **2015**. – V. 7. – №. 3. – P. 100–104.
98. Jadhav S., Shioorkar M., Chavan O., Sarkate A., Shinde D., Pardeshi R. Alum [KAl(SO₄)₂·12H₂O] catalyzed microwave assisted synthesis of 5-arylidene-2-(methylthio)-thiazolone derivatives in water // *Eur. J. Chem.* – **2015**. – V. 6. – №. 4. – P. 410–416.
99. Kumar T. D. A., Swathi N., Navatha J., Subrahmanyam C.V.S., Satyanarayana K. Tetrabutylammonium bromide and K₂CO₃: an eco-benign catalyst for the synthesis of 5-arylidene-1,3-thiazolidine-2,4-diones via Knoevenagel condensation // *J. Sulf. Chem.* – **2015**. – V. 36. – №. 1. – P. 105–115.
100. Copper(II)-complex functionalized magnetite nanoparticles: a highly efficient heterogeneous nanocatalyst for the synthesis of 5-arylidenthiazolidine-2,4-diones and 5-arylidene-2-thioxothiazolidin-4-one // *Transition Met. Chem.* – **2017**. – V. 42. – №. 6. – P. 543–552.
101. Sandhu J. S. ZnO Nanobelts: an efficient catalyst for synthesis of 5-arylidene-2,4-thiazolidinediones and 5-arylidene-rhodanines // *Int. J. Org. Chem.* – **2012**. – V. 2. – №. 3. – P. 305–310.
102. Veisi H., Vafajoo Z., Maleki B., Maghsoodlou M. T. Facile and convenient synthesis of 5-aryllalkylidenerhodanines by electrocatalytic crossed aldol condensation // *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* – **2013**. – V. 188. – №. 6. – P. 672–677.

103. Khodair A. I. A convenient synthesis of 2-Arylidene-5*H*-thiazolo[2,3-*b*]quinazoline-3,5[2*H*]-diones and their benzoquinazoline derivatives // *J. Heterocycl. Chem.* – **2002**. – V. 39. – №. 6. – P. 1153–1160.
104. Chandrappa S., Prasad S. B., Vinaya K., Kumar C. A., Thimmegowda N. R., Rangappa K. S. Synthesis and in vitro antiproliferative activity against human cancer cell lines of novel 5-(4-methyl-benzylidene)-thiazolidine-2,4-diones // *Invest. New Drugs.* – **2008**. – V. 26. – №. 5. – P. 437–444.
105. Pansare D. N., Shinde D. B. A facile synthesis of (*Z*)-5-(substituted)-2-(methylthio)thiazol-4(5*H*)-one using microwave irradiation and conventional method // *Tetrahedron Lett.* – **2014**. – V. 55. – №. 5. – P. 1107–1110.
106. Lesyk R. B., Zimenkovsky B. S. 4-Thiazolidones: centenarian history, current status and perspectives for modern organic and medicinal chemistry // *Curr. Org. Chem.* – **2004**. – V. 8. – №. 16. – P. 1547–1577.
107. Havrylyuk D., Zimenkovsky B., Vasylenko O., Zaprutko L., Gzella A., Lesyk R. Synthesis of novel thiazolone-based compounds containing pyrazoline moiety and evaluation of their anticancer activity // *Eur. J. Med. Chem.* – **2009**. – V. 44. – №. 4. – P. 1396–1404.
108. Evers D. L., Komazin G., Ptak R. G., Shin D., Emmer B. T., Townsend L. B., Drach, J. C. Inhibition of human cytomegalovirus replication by benzimidazole nucleosides involves three distinct mechanisms // *Antimicrob. Agents Chemother.* – **2004**. – V. 48. – №. 10. – P. 3918–3927.
109. Ayhan-Kılıçgil G., Altanlar N. Synthesis and antimicrobial activities of some new benzimidazole derivatives // *IL Farmaco.* – **2003**. – V. 58. – №. 12. – P. 1345–1350.
110. Pawar N. S., Dalal D. S., Shimpi S. R., Mahulikar P. P. Studies of antimicrobial activity of *N*-alkyl and *N*-acyl 2-(4-thiazolyl)-1*H*-benzimidazoles // *Eur. J. Pharm. Sci.* – **2004**. – V. 21. – №. 2. – P. 115–118.
111. Emerson W. S., Patrick Jr T. M. The preparation of 2-thiophenealdehyde and some of its derivatives // *J. Org. Chem.* – **1949**. – V. 14. – №. 5. – P. 790–797.
112. Biradar J. S., Sasidhar B. S. Solvent-free, microwave assisted Knoevenagel condensation of novel 2,5-disubstituted indole analogues and their biological evaluation // *Eur. J. Med. Chem.* – **2011**. – V. 46. – №. 12. – P. 6112–6118.
113. Vicini P., Geronikaki A., Anastasia K., Incerti M., Zani F. Synthesis and antimicrobial activity of novel 2-thiazolylimino-5-arylidene-4-thiazolidinones // *Bioorg. Med. Chem.* – **2006**. – V. 14. – №. 11. – P. 3859–3864.
114. Mahalle S., Ligampalle D., Mane R. Microwave-assisted synthesis of some 2,4-thiazolidinedione derivatives // *Heteroat. Chem.* – **2009**. – V. 20. – №. 3. – P. 151–156.

115. Alegaon S. G., Alagawadi K. R. New thiazolidine-2,4-diones as antimicrobial and cytotoxic agent // *Med. Chem. Res.* – **2012**. – V. 21. – №. 10. – P. 3214–3223.
116. Yang D. H., Chen Z. C., Chen S. Y., Zheng Q. G. A convenient synthesis of 5-benzylidenethiazolidine-2,4-diones under microwave irradiation without solvent // *J. Chem. Res.* – **2003**. – V. 2003. – №. 6. – P. 330–331.
117. Zhou J. F., Zhu F. X., Song Y. Z., Zhu Y. L. Synthesis of 5-arylalkylidenerhodanines catalyzed by tetrabutylammonium bromide in water under microwave irradiation // *Arkivoc.* – **2006**. – V. 14. – P. 175–180.
118. Sortino M., Delgado P., Juárez S., Quiroga J., Abonía R., Insuasty B., Nogueras M., Rodero L., Garibotto F. M., Enriz R. D., Zacchino S. A. Synthesis and antifungal activity of (Z)-5-arylidenerhodanines // *Bioor. Med. Chem.* – **2007**. – V. 15. – №. 1. – P. 484–494.
119. Arya K., Dandia A. Synthesis of biologically important novel fluorinated spiro heterocycles under microwaves catalyzed by montmorillonite KSF // *J. Fluorine Chem.* – **2007**. – V. 128. – №. 3. – P. 224–231.
120. Hamama W. S., Ismail M. A., Shaaban S., Zoorob H. H. Synthesis and biological evaluation of some new thiazolo[3,2-*a*][1,3,5]triazine derivatives // *Med. Chem. Res.* – **2012**. – V. 21. – №. 9. – P. 2615–2623.
121. Behbehani H., Ibrahim H. M. Organocatalysis in heterocyclic synthesis: DABCO as a mild and efficient catalytic system for the synthesis of a novel class of quinazoline, thiazolo[3,2-*a*]quinazoline and thiazolo[2,3-*b*]quinazoline derivatives // *Chem. Cent. J.* – **2013**. – V. 7. – №. 82.
122. Газиева Г. А., Серков С. А., Сига́й 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 // *Химия Гетероцикл. Соединений.* – **2013**. – №. 7. – С. 1176–1180. [Gazieva G. A., Serkov S. A., Sigai N. V., Kostikova N. N., Nelyubina Y. V., Shishkova E. A., Kravchenko A. N. Synthesis of New Imidazo[4,5-*e*][1,3]thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazine Derivatives // *Chem. Heterocycl. Compd.* – **2013**. – V. 49. – №. 7. – P. 1097–1101.]
123. Suresh M., Lavanya P., Rao C. V. Synthesis and pharmacological evaluation of novel 2*H*/6*H*-thiazolo-[3',2':2,3][1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridine-9-carbonitrile derivatives // *Arab. J. Chem.* – **2016**. – V. 9. – №. 1. – P. 136–142.
124. Suresh M., Jonnalagadda S. B., Venkata Rao C. Synthesis of (Z)-2-(4-substitutedbenzylidene)-7-isocyano-3,6-dioxo-8-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-thiazolo-[3',2':2,3][1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pyridine-9-carbonitrile // *Oriental. J. Chem.* – **2011**. – V. 27. – №. 1. – P. 127–133.
125. Momose Y., Meguro K., Ikeda H., Hatanaka C., Oi S., Sohda T. Studies on antidiabetic agents. X. Synthesis and biological activities of pioglitazone and related compounds // *Chem. Pharm. Bull.* – **1991**. – V. 39. – №. 6. – P. 1440–1445.

126. Bozdağ-Dündar O., Özgen Ö., Mentеше A., Altanlar N., Atl, O., Kendi E., Ertan R. Synthesis and antimicrobial activity of some new thiazolyl thiazolidine-2,4-dione derivatives // *Bioorg. Med. Chem.* – **2007**. – V. 15. – №. 18. – P. 6012–6017.
127. Pavlovskaya T. L., Yaremenko F. G., Lipson V. V., Shishkina S. V., Shishkin O. V., Musatov V. I., Karpenko A. S. The regioselective synthesis of spirooxindolo pyrrolidines and pyrrolizidines via three-component reactions of acrylamides and acryloyl acids with isatins and α -amino acids // *Beilstein J. Org. Chem.* – **2014**. – V. 10. – P. 117–126.
128. Rehn S., Bergman J., Stensland B. The Three-Component Reaction between Isatin, α -Amino Acids, and Dipolarophiles // *Eur. J. Org. Chem.* – 2004. – V. **2004**. – №. 2. – P. 413–418.
129. Pavlovska T. L., Lipson V. V., Shishkina S. V., Musatov V. I., Nichaenko J. A., Dotsenko V. V. Synthesis of new spirooxindolopyrrolidines via three-component reaction of isatins, α -amino acids, and (*E*)-3-aryl-2-cyanoacrylamides or (*E*)-3-aryl-2-(4-arylthiazol-2-yl)acrylonitriles // *Chem. Heterocycl. Compd.* – **2017**. – V. 53. – №. 4. – P. 460–467.
130. Dandia A., Jain A. K., Laxkar A. K., Bhati D. S. A highly efficient protocol for the regio- and stereo-selective synthesis of spiro pyrrolidine and pyrrolizidine derivatives by multicomponent reaction // *Tetrahedron Lett.* – **2013**. – V. 54. – №. 24. – P. 3180–3184.
131. Dandia A., Khan S., Soni P., Indora A., Mahawar D. K., Pandya P., Chauhan C. S. Diversity-oriented sustainable synthesis of antimicrobial spiropyrrolidine/thiapyrrolizidine oxindole derivatives: New ligands for a metallo- β -lactamase from *Klebsiella pneumonia* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – **2017**. – V. 27. – №. 13. – P. 2873–2880.
132. Rezaei S. J. T., Nabid M. R., Yari A., Ng S. W. Ultrasound-promoted synthesis of novel spirooxindolo/spiroacenaphthen dicyano pyrrolidines and pyrrolizidines through regioselective azomethine ylide cycloaddition reaction // *Ultrason. Sonochem.* – **2011**. – V. 18. – №. 1. – P. 49–53.
133. Клочкова И. Н., Аниськов А. А., Щекина М. П. Синтез спиропирролидинов и спиропирролизидинов на основе азометин-илидов. // *Химия Гетероцикл. Соедин.* – **2014**. – Т. 50. – №. 4. – С. 527–236. [Klochkova I. N., Shchekina M. P., Anis'kov A. A. Synthesis of Spiropyrrrolidines and Spiropyrrrolizidines from Azomethine Ylides // *Chem. Heterocycl. Compd.* – **2014**. – V. 50. – №. 4. – P. 479–488.]
134. Poornachandran M., Muruganatham R., Raghunathan R. Regioselective synthesis of novel spirooxindolo and spiroindano nitro pyrrolidines through 3+2 cycloaddition reaction // *Synth. Commun.* – **2006**. – V. 36. – №. 2. – P. 141–150.
135. Bakthadoss M., Sivakumar N., Devaraj A., Sharada D. S. 1,3-Dipolar Cycloaddition on Baylis-Hillman Adducts: Novel Synthesis of Pyrrolidines, Spiropyrrrolidines, and Spiropyrrrolizidines // *Synthesis*. – **2011**. – №. 13. – P. 2136–2146.

136. Bakthadoss M., Sivakumar N. Novel regio- and stereoselective synthesis of functionalized 3-spiropyrrolidines and 3-spiropyrrolizidines using the baylis-Hillman adducts derived from nitroolefins // *Synlett.* – **2009.** – №. 6. – P. 1014–1018.
137. Rajesh S. M., Perumal S., Menéndez J. C., Yogeewari P., Sriram, D. Antimycobacterial activity of spirooxindolo-pyrrolidine, pyrrolizine and pyrrolothiazole hybrids obtained by a three-component regio- and stereoselective 1,3-dipolar cycloaddition // *Med. Chem. Comm.* – **2011.** – V. 2. – №. 7. – P. 626–630.
138. Sundar J. K., Rajesh S. M., Sivamani J., Perumal S., Natarajan S. Synthesis and crystal structures of 5'-phenylspiro[indoline-3,2'-pyrrolidin]-2-one derivatives // *Chem. Cent. J.* – **2011.** – V. 5. – №. 45.
139. Mali P. R., Rao L. C., Bangade V. M., Shirsat P. K., George S. A., Meshram H. M. A convenient and rapid microwave-assisted synthesis of spirooxindoles in aqueous medium and their antimicrobial activities // *New J. Chem.* – **2016.** – V. 40. – №. 3. – P. 2225–2232.
140. El-Ahl A. A. S. Three-component 1,3-dipolar cycloaddition reactions in synthesis of spiro[pyrrolidine-2,3'-oxindoline] derivatives // *Heteroat. Chem.* – **2002.** – V. 13. – №. 4. – P. 324–329.
141. Tiwari K. N., Pandurang T. P., Pant S., Kumar R. Highly efficient and regioselective synthesis of spirooxindolo pyrrolizidines by reaction of isatin, proline and acrylonitrile/methyl acrylate in water // *Tetrahedron Lett.* – **2016.** – V. 57. – №. 21. – P. 2286–2289.
142. Faraji L., Arvinnezhad H., Alikami N., Jadidi K. Synthesis of pyrrolizidine derivatives in ionic liquid [bmim] Br // *Lett. Org. Chem.* – **2010.** – V. 7. – №. 6. – P. 472–474.
143. Pardasani P., Pardasani R. T., Sherry D., Chaturvedi V. Stereoselective synthesis of substituted thiazolidine derivatives // *Synth. Commun.* – **2002.** – V. 32. – №. 3. – P. 435–441.
144. Wang H. J., Pan B. W., Zhang W. H., Yang C., Liu X. L., Zhao Z., Feng T. T., Zhou Y., Yuan W. C. A facile and efficient synthesis of polycyclic spiropyrrolidine oxindoles bearing mesityl oxide unit via a three-component 1,3-dipolar cycloaddition reaction // *Tetrahedron.* – **2015.** – V. 71. – №. 42. – P. 8131–8139.
145. Taghizadeh M. J., Jadidi K. A novel synthesis of diastereomerically pure spiro-oxindolopyrrolizidines and oxindolopyrrolidines via cycloaddition reactions of azomethine ylides // *Iran Chem. Commun.* – **2014.** – V. 3. – P. 67–72.
146. He H. P., Ding J., Hao X. J. Synthesis and antitumor activity evaluation of regioselective spiro[pyrrolidine-2,3'-oxindole] compounds // *Heterocycl. Commun.* – **2009.** – V. 15. – №. 5. – P. 355–360.

147. Girgis A. S., Stawinski J., Ismail N. S., Farag H. Synthesis and QSAR study of novel cytotoxic spiro[3*H*-indole-3,2'(1'*H*)-pyrrolo[3,4-*c*]pyrrole]-2,3',5'(1*H*,2'*aH*,4'*H*)-triones // *Eur. J. Med. Chem.* – **2012**. – V. 47. – P. 312–322.
148. Павловская Т. Л., Редькин Р. Г., Яременко Ф. Г., Шишкина С. В., Шишкин О. В., Мусатов В. И., Липсон В. В. Синтез и химические свойства новых производных 3*a'*,6*a'*-дигидро-2'*H*-спиро[индол-3,1'-пирроло[3,4-*c*]пиррол]-2,4',6'(1*H*,3'*H*,5'*H*)-триона // *Химия Гетероцикл. Соединений.* – **2013**. – Т. 49. – №. 6. – С. 945–960. [Pavlovskaya T. L., Red'kin R. G., Yaremenko F. G., Shishkina S. V., Shishkin O. V., Musatov V. I., Lipson V. V. Synthesis and chemical properties of new derivatives of 3*a'*,6*a'*-dihydro-2'*H*-spiro-[indole-3,1'-pyrrolo[3,4-*c*]pyrrole]-2,4',6'(1*H*,3'*H*,5'*H*)-trione // *Chem. Heterocycl. Compd.* – **2013**. – V. 49. – №. 6. – P. 882–896.]
149. Bhaskar G., Arun Y., Balachandran C., Saikumar C., Perumal P. T. Synthesis of novel spirooxindole derivatives by one pot multicomponent reaction and their antimicrobial activity // *Eur. J. Med. Chem.* – **2012**. – V. 51. – P. 79–91.
150. Rao J. N. S., Raghunathan R. An expedient diastereoselective synthesis of pyrrolidinyl spirooxindoles fused to sugar lactone via [3+2] cycloaddition of azomethine ylides // *Tetrahedron Lett.* – **2012**. – V. 53. – №. 7. – P. 854–858.
151. Lakshmi N. V., Thirumurugan P., Jayakumar C., Perumal P. T. An easy access to novel spiro-fused pyrrolo benzo[*b*]thiophene 1,1-dioxide derivatives via 1,3-dipolar cycloaddition using benzo[*b*]thiophene 1,1-dioxide // *Synlett.* – **2010**. – №. 6. – P. 955–961.
152. Kanchithalaivan S., Sumesh R. V., Kumar R. R. Ultrasound-Assisted Sequential Multicomponent Strategy for the Combinatorial Synthesis of Novel Coumarin Hybrids // *ACS Comb. Sci.* – **2014**. – V. 16. – №. 10. – P. 566–572.
153. Xiaofang L., Bin L., Haochong L., Xianyong Y., Pinggui Y. Synthesis of novel spiro thiazolotriazole derivatives via 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylide // *J. Heterocycl. Chem.* – **2012**. – V. 49. – №. 5. – P. 1050–1053.
154. Maheswari S. U., Perumal S., Almansour A. I. A facile regio- and stereoselective synthesis of novel dispirooxindolyl-[acridine-2',3'-pyrrolidine/thiapyrrolizidine]-1'-ones via 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylides // *Tetrahedron Lett.* – **2012**. – V. 53. – №. 3. – P. 349–353.
155. Швец А. А., Нелюбина Ю. В., Лысенко К. А., Курбатов С. В. Синтез бис-спиросочленённых тиापирролизидинооксиндолов методом 1,3-диполярного циклоприсоединения // *Изв. АН. Сер. хим.* – **2012**. – №. 8. – С. 1642–1645. [Shvets A. A., Nelyubina Y. V., Lyssenko K. A., Kurbatov S. V. Synthesis of bis-spirofused thiapyrrolizidinooxindoles by 1,3-dipolar cycloaddition // *Russ. Chem. Bull.* – **2012**. – V. 61. – №. 8. – P. 1659–1662.]

156. Курбатов С. В., Зарубаев В. В., Карпинская Л. А., Швеца А. А., Клецкий М. Е., Буров О. Н., Морозов П. Г., Киселев О. И., Минкин В. И. Синтез и противовирусная активность бис-спироциклических производных роданина // *Изв. АН. Сер. хим.* – **2014**. – №. 5. – С. 1130–1136. [Kurbatov S. V., Zarubaev V. V., Karpinskaya L. A., Shvets A. A., Kletsky M. E., Burov O. N., Morozov P. G., Kiselev O. I., Minkin V. I. Synthesis and antiviral activity of bis-spirocyclic derivatives of rhodanine // *Russ. Chem. Bull.* – **2014**. – V 63. – №. 5. – P. 1130–1136.]
157. Li M., Yang W. L., Wen L. R., Li F. Q. A First Resource-Efficient and Highly Flexible Procedure for a Four-Component Synthesis of Dispiropyrrolidines // *Eur. J. Org. Chem.* – **2008**. – №. 16. – P. 2751–2758.
158. Rajesh R., Raghunathan R. Regio- and stereoselective synthesis of novel tetraspiro-bispyrrolidine and bisoxindolopyrrolidine derivatives through 1,3-dipolar cycloaddition reaction // *Tetrahedron Lett.* – **2010**. – V. 51. – №. 44. – P. 5845–5848.
159. Liu X. L., Yang C., Zhang W. H., Zhou G., Ma X. T., Lin B., Zhang M., Zhou Y., Feng T. T. Construction of turmerone motif-fused spiro pyrrolidine oxindoles and their biological evaluation for anticancer activities // *Tetrahedron Lett.* – **2016**. – V. 57. – №. 12. – P. 1385–1389.
160. Sridhar G., Raghunathan R. Rapid Access for the synthesis of 1-*N*-methyl-spiro[2.3']oxindole-spiro[3.7''](3''-Aryl)-5''-methyl-3'',3a'',4'',5'',6'',7''-hexahydro-2*H*-pyrazolo[4,3-*c*]pyridine-4-aryl-pyrrolidines through sequential 1,3-dipolar cycloaddition and annulation // *Synth. Commun.* – **2006**. – V. 36. – №. 1. – P. 21–29.
161. Palmisano G., Annunziata R., Papeo G., Sisti M. Oxindole alkaloids. A novel non-biomimetic entry to (–)-Horsfiline // *Tetrahedron: Asymmetry*. – **1996**. – V. 7. – №. 1. – P. 1–4.
162. Yu Z. B., Liu X. L., Pan B. W., Chen B., Zhou Y., Wang H. L. Construction of Pyrrolidinyl Spirooxindoles via a 1,3-Dipolar Cycloaddition Reaction of (*E*)-*N*-Boc-3-Alkylidene-Indolin-2(3*H*)ones with Azomethine Ylides // *Synth. Commun.* – **2014**. – V. 44. – №. 4. – P. 530–539.
163. Ghandi M., Yari A., Rezaei S. J. T., Taheri A. Synthesis of novel spiro pyrrolidine/pyrrolizine-oxindole scaffolds through 1,3-dipolar cycloadditions // *Tetrahedron Lett.* – **2009**. – V. 50. – №. 33. – P. 4724–4726.
164. 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**. – Т. 63. – №. 2. – С. 431–434. [Gazieva G. A., Kolotyrkina N. G., Kravchenko A. N., Makhova N. N. Synthesis of novel spiro[indole-3,3'-pyrrolidin]-2-(1*H*)-ones // *Russ. Chem. Bull.* – **2014**. – V. 63. – №. 2. – P. 431–434.]
165. 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**. – V. 30. – №. 7. – P. 2179–2182.

166. Газиева Г. А., Кравченко А. Н., Лебедев О. В., Стреленко Ю. А., Чегаев К. Ю. Реакции сульфонамидов с 4,5-дигидроксиимидазолидин-2-онами // *Изв. АН. Сер. хим.* – **1998**. – №. 8. – С. 1604–1607. [Gazieva G. A., Kravchenko A. N., Lebedev O. V., Strelenko Y. A., Chegaev K. Y. Reactions of sulfonamides with 4,5-dihydroxyimidazolidin-2-ones // *Russ. Chem. Bull.* – **1998**. – V. 47. – №. 8. – P. 1561–1564.].
167. 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. [Nelyubina Y. V., Gazieva G. A., Baranov V. V., Belyakov P. A., Chizhov A. O., Lyssenko K. A., Kravchenko A. N. The synthesis, structure, and electron density distribution in crystals of 4,5-dihydroxyimidazolidine-2-thiones // *Russ. Chem. Bull.* – **2009**. – V. 58. – №. 7. – P. 1353–1360.].
168. Сигачев А. С., Кравченко А. Н., Беляков П. А., Лебедев О. В., Махова Н. Н. α -Уреидоалкилирование тиосемикарбазида и аминогуанидина // *Изв. АН. Сер. хим.* – **2006**. – №. 7. – С. 836–843. [Sigachev A. S., Kravchenko A. N., Belyakov P. A., Lebedev O. V., Makhova N. N. α -Ureidoalkylation of thiosemicarbazide and aminoguanidine // *Russ. Chem. Bull.* – **2006**. – V. 55. – №. 5. – P. 865–872.].
169. 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 мочевины // *Изв. АН. Сер. хим.* – **2009**. – №. 9. – С. 1884–1892. [Gazieva G. A., Nelyubina Y. V., Kravchenko A. N., Sigachev A. S., Glukhov I. V., Struchkova M. I., Lyssenko K. A., Makhova N. N. α -Thioureidoalkylation of urea heteroanalogs // *Russ. Chem. Bull.* – **2009**. – V. 58. – №. 9. – P. 1945–1954.].
170. 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 // *Химия Гетероцикл. Соединений.* – **2012**. – №. 9. – С. 1483–1490. [Gazieva G. A., Poluboyarov P. A., Nelyubina Yu. V., Struchkova M. I., Kravchenko A. N. Synthesis of imidazo[4,5-*e*][1,3]thiazolo[3,2-*b*][1,2,4]triazines // *Chem. Heterocycl. Compd.* – **2013**. – V. 48. – №. 9. – P. 1382–1389.].
171. Baranov V. V., Nelyubina Y. V., Kravchenko A. N., Kolotyrgan N. G., Biriukova K. A. New access to thioglycolurils by condensation of 4,5-dihydroxyimidazolidin-2-ones(thiones) with HSCN // *Tetrahedron Lett.* – **2015**. – V. 56. – №. 44. – P. 6085–6088.
172. Gazieva G. A., Karpova T. B., Nechaeva T. V., Nelyubina Y. V., Zanin I. E., Kravchenko A. N. Synthesis of *N*-{5-Охо-2-тиохо(2,5-дитиохо)гексагидроимидазо-[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-yl} формамидов // *Synlett.* – **2017**. – V. 28. – №. 7. – P. 858–862.

173. Gouveia F. L., de Oliveira, R. M. B, de Oliveira T. B., da Silva I. M., do Nascimento S. C., de Sena K. X., de Albuquerque J. F. Synthesis, antimicrobial and cytotoxic activities of some 5-arylidene-4-thioxo-thiazolidine-2-ones // *Eur. J. Med. Chem.* – **2009**. – V. 44. – №. 5. – P. 2038–2043.
174. Ye N., Chen H., Wold E. A., Shi P. Y., Zhou J. Therapeutic potential of spirooxindoles as antiviral agents // *ACS Infect. Dis.* – **2016**. – V. 2. – №. 6. – C. 382–392.
175. Zhao Y., Bernard D., Wang S. Small molecule inhibitors of MDM2-p53 and MDMX-p53 interactions as new cancer therapeutics // *BioDiscovery*. – **2013**. – V. 4. – Issue. 8. – P. 1–15.
176. Ding K, Lu Y, Nikolovska-Coleska Z, Qiu S, Ding Y, Gao W, Stuckey J, Krajewski K, Roller P. P, Tomita Y, Parrish D. A., Deschamps J. R., Wang S. Structure-based design of potent non-peptide MDM2 inhibitors // *J. Am. Chem. Soc.* – **2005**. – V. 127. – №. 29. – P. 10130–10131.

7 ПРИЛОЖЕНИЕ

(протокол о проведении исследований цитотоксической активности)

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
Лаборатория природных соединений

ПРОТОКОЛ №4-2017

Определение цитотоксичности производных имидазотиазолотриазина

Объекты исследования.

Объектами исследования стали 50 соединений, производных имидазо[4,5-*e*]тиазоло[3,2-*b*] [1,2,4]триазинов и имидазо[4,5-*e*]тиазоло[2,3-*c*][1,2,4]триазинов, синтезированных в Институте органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН под руководством старшего научного сотрудника Лаборатории азотсодержащих соединений №19 к.х.н. Газиевой Г. А.

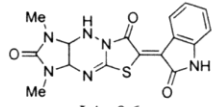
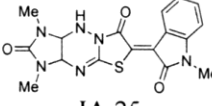
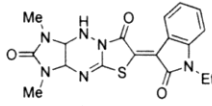
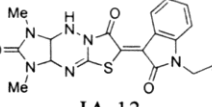
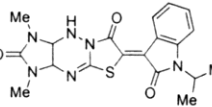
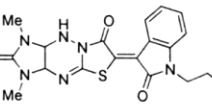
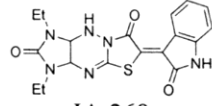
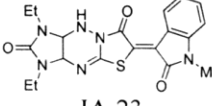
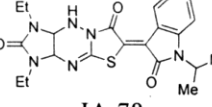
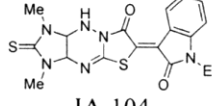
Культуры клеток.

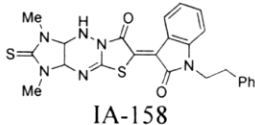
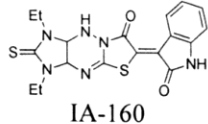
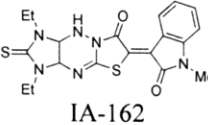
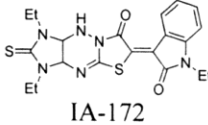
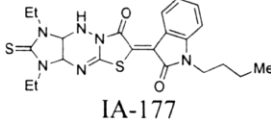
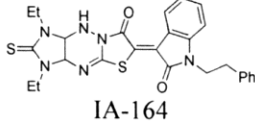
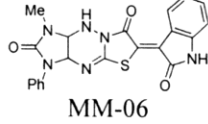
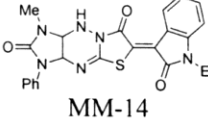
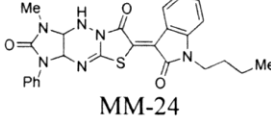
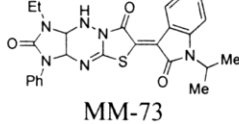
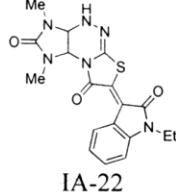
Культуры клеток человека RD (рабдомиосаркома), A549 (карцинома легкого), HCT116 (карцинома кишечника) и MCF7 (аденокарцинома молочной железы) выращивались в среде DMEM (для RD, A549 и HCT116) и EMEM (для MCF7) с добавлением 10% эмбриональной телячьей сыворотки, 2мМ *L*-глутамин и 1% гентамицин в качестве антибиотика при 37°C и 5% CO₂ во влажной атмосфере.

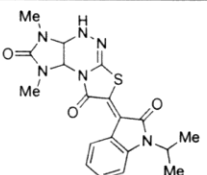
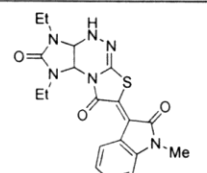
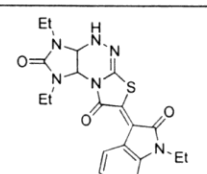
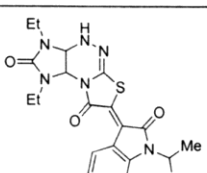
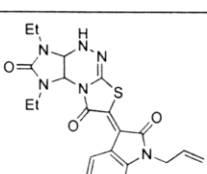
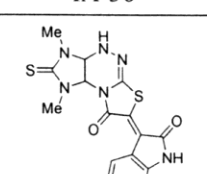
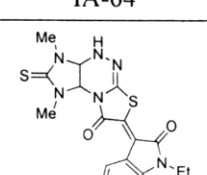
Цитотоксичность *in vitro*.

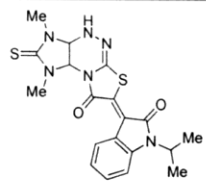
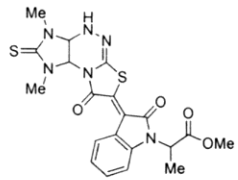
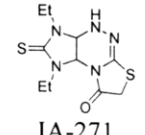
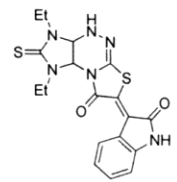
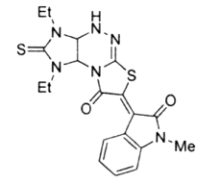
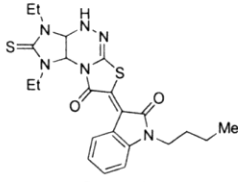
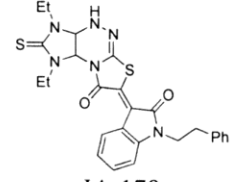
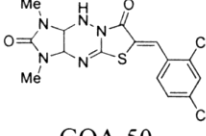
Цитотоксичность синтезированных соединений была определена по МТТ-тесту. Клетки были посеяны в концентрации $1 \cdot 10^4$ клеток/200 мкл в 96-луночный планшет и культивировались при 37°C во влажной атмосфере с 5% CO₂. После 24 часов инкубации к культурам клеток были добавлены различные концентрации тестируемых соединений (от 100 до 1,56 мкМ/л) и далее клетки культивировались в тех же условиях 72 часа. Каждая концентрация была выполнена в трех повторностях. Все вещества были растворены в ДМСО, конечная концентрация ДМСО в лунке не превышала 0,1% и не была токсична для клеток. Контрольными лунками выступали лунки, в которые добавляли растворитель в конечной концентрации 0,1%. После инкубации в каждую лунку было добавлено 20 мкл МТТ (3-[4,5-диметилтиазол-2-ил]-2,5-дифенил тетразолия бромид, 5 мг/мл) и планшеты инкубировались еще 2 часа. Далее из планшетов была удалена среда и в каждую лунку добавлено 100 мкл ДМСО для растворения образовавшихся кристаллов формазана. С помощью планшетного анализатора (Victor3, PerkinElmer) определяли оптическую плотность при 530 нм, за вычетом измеренного фонового поглощения при 620 нм. Значение концентрации, вызывающее 50% ингибирование роста популяции клеток (IC₅₀), было определено на основе дозозависимых кривых с помощью программного обеспечения OriginPro 9.0.

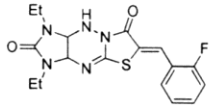
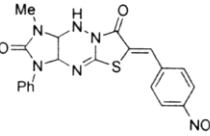
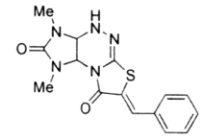
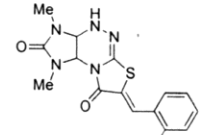
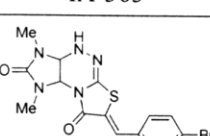
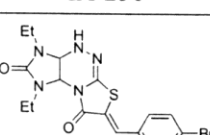
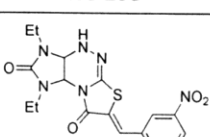
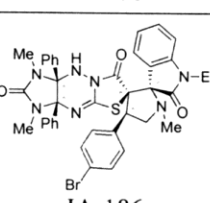
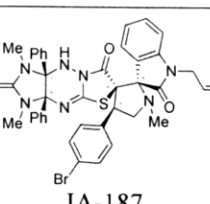
Таблица

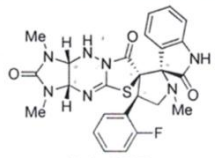
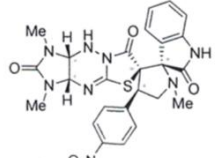
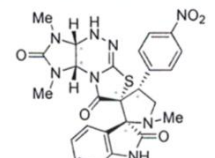
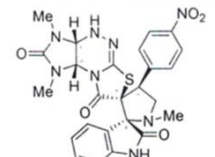
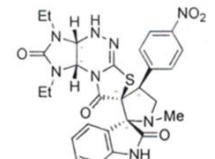
№ п/п	Соединение	IC ₅₀ , мкМ				
		RD (рабдомио- саркома)	A549 (карцинома легкого)	HCT116 (карцинома кишечника)	MCF7 (аденокарцинома молочной железы)	SPEV или HEK293 (нормальный эпителий почки)
1	 IA-06	141,53 ±89,04	631,69 ±146,95	312,09 ±16,48	– (>500)	Н/Т (не тести- ровалось)
2	 IA-25	–	–	–	–	Н/Т
3	 IA-15	135,58 ±4,37	112,99 ±5,52	197,91 ±32,32	124,12 ±8,43	Н/Т
4	 IA-13	226,80 ±6,18	262,36 ±4,35	88,71 ±16,75	187,54 ±12,36	Н/Т
5	 IA-40	69,90 ±4,12	–	70,94 ±2,16	204,53 ±22,51	Н/Т
6	 IA-14	41,36 ±0,29	78,04 ±3,39	5,99 ±0,11	23,85 ±2,18	200,59 ±29,16
7	 IA-268	129,12 ±3,79	239,03 ±4,82	123,70 ±1,13	300,17 ±4,11	Н/Т
8	 IA-23	10,21 ±0,48	536,36 ±50,45	10,09 ±0,30	642,31 ±27,10	1157,56 ±48,03
9	 IA-78	2,20 ±0,03	2,29 ±0,03	0,47 ±0,00	3,11 ±0,01	19,34 ±2,84
10	 IA-104	43,81 ±1,03	22,83 ±1,14	31,42 ±0,15	55,93 ±1,77	Н/Т

11	 IA-158	101,55 ±4,22	110,54 ±1,33	118,45 ±3,43	687,83 ±28,98	Н/Т
12	 IA-160	220,19 ±2,26	210,84 ±39,76	131,79 ±4,09	194,04 ±10,27	Н/Т
13	 IA-162	49,88 ±1,87	88,13 ±2,02	319,01 ±6,16	251,78 ±3,99	Н/Т
14	 IA-172	—	—	—	—	Н/Т
15	 IA-177	326,96 ±3,98	137,34 ±8,35	468,52 ±41,50	156,51 ±4,28	Н/Т
16	 IA-164	165,82 ±4,60	233,34 ±37,37	153,13 ±5,08	189,09 ±17,13	Н/Т
17	 MM-06	215,68 ±6,06	—	140,15 ±0,00	—	Н/Т
18	 MM-14	89,57 ±5,07	222,28 ±32,09	130,76 ±4,30	—	Н/Т
19	 MM-24	68,51 ±0,82	—	75,31 ±5,69	86,26 ±3,84	Н/Т
20	 MM-73	248,40 ±3,14	—	—	337,02 ±2,77	Н/Т
21	 IA-22	588,57 ±57,32	524,78 ±24,78	21,86 ±0,34	89,42 ±7,54	Н/Т

22	 IA-37	219,36 ±19,23	311,15 ±30,76	66,30 ±0,53	101,54 ±3,14	Н/Т
23	 IA-34	—	365,13 ±21,32	—	—	Н/Т
24	 IA-35	4,26 ±0,79	238,70 ±38,65	2,78±0,10 2,35±0,07	173,81 ±2,58	701,13 ±3,18
25	 IA-41	86,66 ±0,46	269,57 ±22,34	46,67 ±0,64	—	Н/Т
26	 IA-36	2,49 ±0,02	134,96 ±9,27	5,06±2,28 10,36±0,74	332,48 ±17,87	291,49 ±20,69
27	 IA-64	263,72 ±24,80	—	218,86 ±19,66	—	Н/Т
28	 IA-69	—	—	—	—	Н/Т

29	 IA-133	124,33 ±10,79	46,69 ±9,30	57,12 ±2,69	527,77 ±6,89	H/T
30	 EVG-8	93,04 ±0,16	–	64,69 ±0,16	–	H/T
31	 IA-271	153,93 ±5,21	–	–	–	H/T
32	 IA-68	61,39 ±1,12	279,30 ±16,06	30,65 ±10,93	–	H/T
33	 IA-171	109,15 ±3,21	383,97 ±59,25	47,25 ±0,13	382,84 ±10,79	H/T
34	 IA-167	188,15 ±18,90	–	138,23 ±6,89	241,49 ±5,75	H/T
35	 IA-178	64,51 ±3,27	182,31 ±9,89	19,84 ±2,81	144,40 ±4,89	H/T
36	 GOA-50	34,87 ±0,60	20,74 ±0,67	23,41 ±1,90	622,59 ±14,08	–

37	 IA-315	7,87 ±0,89	21,20 ±2,02	55,24 ±6,22	635,12 ±6,22	50,65 ±10,05
38	 MM-13	–	–	–	–	н/т
39	 GOA-74	220,78 ±10,22	18,44 ±0,69	1,89 ±0,01	334,14 ±16,93	–
40	 IA-363	9,35 ±1,61	4,80 ±0,02	86,33 ±3,22	540,55 ±13,11	–
41	 IA-251	89,24 ±3,76	296,09 ±15,89	2,50 ±0,04	100,77 ±1,60	–
42	 IA-253	1,75 ±0,03	–	15,90 ±0,58	435,80 ±36,80	–
43	 IA-366	21,95 ±2,72	2,76 ±0,02	21,30 ±1,99	105,32 ±5,36	–
44	 IA-186	н/т	–	н/т	н/т	н/т
45	 IA-187	н/т	–	н/т	н/т	н/т

46	 IA-387	—	—	н/т	н/т	н/т
47	 IA-218	333,81 ±7,59	246,89 ±10,20	н/т	н/т	н/т
48	 IA-238	181,59 ±2,80	392,10 ±4,87	—	—	н/т
49	 GOA-49	—	—	н/т	н/т	н/т
50	 IA-246	370,61 ±2,98	323,93 ±5,32	н/т	н/т	н/т
	Даунорубицин	2,45±0,07	0,51±0,01	0,21±0,00	1,44±0,31	11,17±0,19
	Доксорубицин	0,53±0,03	0,53±0,03	0,19±0,01	0,56±0,03	2,10±0,01
	Камптотецин	4,49±1,16	8,87±0,02	12,34±0,50	13,62±5,44	54,69±0,35

(«—» — нет эффекта ($IC_{50} > 500$ мкМ); н/т — исследования не проводились)

Старший научный сотрудник, к.б.н.

Л. В. Аникина

Зам. директора по науке, к.б.н.

С. Г. Клочков



ЛИТЕРАТУРА

1. Mather J. P., Roberts P. E. *Introduction to Cell and Tissue Culture* // Plenum Press, New York – 1998.
2. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ* // Под общей ред. Р. У. Хабриева, — М., Медицина, 2005, С. 501–514