

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ имени Н. Д. ЗЕЛИНСКОГО Российской
академии наук**

(ИОХ РАН)

На правах рукописи



Барановский Илья Вениаминович

**1,2,3-ДИТИАЗОЛЫ И 1,2,3-ТИАСЕЛЕНАЗОЛЫ:
СИНТЕЗ И СВОЙСТВА**

02.00.03 – органическая химия

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Научный руководитель:
доктор химических наук,
Константинова Лидия Сергеевна

Москва 2019

ВВЕДЕНИЕ.....	5
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 1,2,3-ДИТИАЗОЛОВ	8
1.1. Синтез и химические свойства солей 1,2,3-дитиазолия.....	8
1.1.1. Синтез солей 1,2,3-дитиазолия.....	8
1.1.2. Реакции солей 1,2,3-дитиазолия. Синтез нейтральных 1,2,3-дитиазолов.....	10
1.1.2.1. Взаимодействие солей 1,2,3-дитиазолия с О-нуклеофилами.....	10
1.1.2.2. Взаимодействие солей 1,2,3-дитиазолия с С-нуклеофилами.....	12
1.1.2.3. Взаимодействие солей 1,2,3-дитиазолия с N-нуклеофилами.....	14
1.2. Химические свойства моноциклических 1,2,3-дитиазолов	19
1.3. Реакции 1,2,3-дитиазол-5-илиденаминов	21
1.3.1. Внутримолекулярные перегруппировки 1,2,3-дитиазол-5-илиденаминов	21
1.3.2. Взаимодействие 1,2,3-дитиазол-5-илиденаминов с нуклеофилами.....	26
1.4. Синтез конденсированных 1,2,3-дитиазолов.....	30
1.4.1. Синтез нейтральных конденсированных 1,2,3-дитиазолов.....	30
1.4.2. Синтез радикалов и катион-радикалов конденсированных 1,2,3-дитиазолов.....	35
1.5. Физико-химические свойства 1,2,3-дитиазолов	39
1.6. Биологическая активность 1,2,3-дитиазолов	42
1.7. Заключение.....	45
2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	47
2.1. Синтез моноциклических 1,2,3-дитиазолов	47
2.1.1. Синтез 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)аренов реакцией солей 1,2,3-дитиазолия с 2-замещенными анилинами	47
2.1.1.1. Синтез 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов 3	47
2.1.1.2. Синтез 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот 6	50
2.1.2. Синтез 4,4'-дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов 7 взаимодействием 4-замещенных 1,2,3-дитиазолий хлоридов 2 с металлической порошковой медью	52
2.2. Разработка общего метода получения конденсированных 1,2,3-дитиазолов из циклических оксимов.....	54
2.3. Реакции моноциклических 1,2,3-дитиазолов с раскрытием дитиазольного кольца.....	60
2.3.1. Реакции 4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденаминов.....	60
2.3.1.1. Превращение 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов 3a-f при нагревании в различных органических растворителях	61
2.3.1.1.1. Превращение 2-(4-арил-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов 3a-d,f	61
2.3.1.1.2. Синтез 2-(2-(бензо[d]оксазол-2-ил)-2,5-бис(4-арил)-2H-имидазол-4-иламино)фенолов 9a-d,f	63
2.3.1.1.3. Реакции 2-(4-(тиен-2-ил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенола 3e при кипячении в толуоле, ацетонитриле и этаноле.	65

2.3.1.1.4. Однореакторный синтез бензо[<i>d</i>]оксазол-2-ил-(арил)метанонов 29a-d,f	68
2.3.1.2. Реакции 2-(4-арил(гетерил)-5 <i>H</i> -1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот 6a-f в различных растворителях	69
2.3.1.2.1. Превращение 2-(4-арил(гетерил)-5 <i>H</i> -1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот 6a-f при кипячении в ацетонитриле и толуоле	69
2.3.1.2.2. Синтез этил 2-(2-арил(гетерил)-2-оксоацетамидо)бензоатов 34a-f при кипячении 2-(4-арил(гетерил)-5 <i>H</i> -1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот 6a-f в спирте.....	71
2.3.2. Превращение 4,4'-дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов 7 в 3,6-дизамещенные изотиазоло[5,4- <i>d</i>]изотиазолы 35	72
2.3.2.1. Термолиз 4,4'-дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов 7a-e,g в расплаве с образованием 3,6-дизамещенных изотиазоло[5,4- <i>d</i>]изотиазолов 35a-e,g	75
2.3.2.2. Термолиз 4,4'-дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов 7a-e,g в растворе с образованием 3,6-дизамещенных изотиазоло[5,4- <i>d</i>]изотиазолов 35a-e,g	77
2.3.2.3. Синтез 3,6-ди(5-бромтиен-2-ил)изотиазоло[5,4- <i>d</i>]изотиазола 35k	81
2.3.2.4. Предполагаемый механизм превращения 4,4'-замещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов 7 в соответствующие 3,6-дизамещенные изотиазоло[5,4- <i>d</i>]изотиазолы 35	83
2.4. Синтез 1,2,3-тиаселеназолов из 1,2,3-дитиазолов путем замены атома серы в цикле на атом селена	84
2.4.1. Взаимодействие 4-замещенных 5 <i>H</i> -1,2,3-дитиазол-5-тионов и -5-онов с диоксидом селена SeO ₂	85
2.4.2. Реакция конденсированных 1,2,3-дитиазолов с диоксидом селена SeO ₂	86
2.4.3. Возможные пути реакции конденсированных 1,2,3-дитиазолов с диоксидом селена SeO ₂	91
2.5. Физико-химические свойства 1,2,3-дитиазолов и 1,2,3-тиаселеназолов	95
2.5.1. Поведение конденсированного 1,2,3-дитиазола 22 в условиях циклической вольтамперометрии	95
2.5.2. Поведение 1,2,3-дитиазола 55 и 1,2,3-тиаселеназола 56 в условиях циклической вольтамперометрии	98
2.6. Биологическая активность 1,2,3-дитиазолов и 1,2,3-тиаселеназолов.....	103
2.6.1. Антимикробная и фунгицидная активность 2-(4-арил(гетерил)-5 <i>H</i> -1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов 3a-f и 2-(4-арил(гетерил)-5 <i>H</i> -1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот 6a-f	103
2.6.2. Противовирусная активность конденсированных 1,2,3-дитиазолов и 1,2,3-тиаселеназолов.....	105
2.7. Выводы.....	108
3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	109
3.1. Синтез моноциклических 1,2,3-дитиазолов	110
3.1.1. Синтез 2-(4-арил(гетерил)-5 <i>H</i> -1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов 3	110
3.1.2. Синтез 2-(4-арил(гетерил)-5 <i>H</i> -1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот 6	113
3.1.3. Взаимодействие 4-замещенных 1,2,3-дитиазольных хлоридов 2 с металлической порошковой медью	116
3.2. Синтез конденсированных 1,2,3-дитиазолов	121

3.2.1. Синтез конденсированных 1,2,3-дитиазолов из циклических оксимов	121
3.2.2. Перегруппировка 9-хлор-4 <i>H</i> -нафто[2,3- <i>d</i>]-1,2,3-дитиазол-4-она 24 в 4-хлор-5 <i>H</i> -нафто[1,2- <i>d</i>]-1,2,3-дитиазол-5-он 22	124
3.3. Реакции моноциклических 1,2,3-дитиазолов с раскрытием дитиазольного цикла.....	125
3.3.1. Превращения 2-(4-арил(гетерил)-5 <i>H</i> -1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов 3	125
3.3.1.1. Синтез бензо[<i>d</i>]оксазол-2-ил(арил(гетерил))метанонов 29	125
3.3.1.2. Синтез 2-(2-(бензо[<i>d</i>]оксазол-2-ил)-2,5-бис(арил(гетерил))-2 <i>H</i> -имидазол-4-иламино)фенолов 30	128
3.3.1.3. Синтез бензо[<i>d</i>]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метимина 28e	132
3.3.1.4. Синтез бензо[<i>d</i>]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метанона 29e из бензо[<i>d</i>]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метимина 28e	133
3.3.1.5. Синтез 2-(2-(бензо[<i>d</i>]оксазол-2-ил)-2,5-бис(тиен-2-ил)-2 <i>H</i> -имидазол-4-иламино)фенола 30e из бензо[<i>d</i>]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метимина 28e	133
3.3.2. Превращения 2-(4-арил(гетерил)-5 <i>H</i> -1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот 6	133
3.3.2.1. Синтез 2-ароил(гетароил)-4 <i>H</i> -бензо[<i>d</i>]-1,3-оксазин-4-онов 33	133
3.3.2.2. Синтез этил 2-(2-оксо-2-арил(гетерил)ацетамидо)бензоатов 34	137
3.3.3. Синтез 3,6-дизамещенных изотиазоло[5,4- <i>d</i>]изотиазолов 35 из 4,4'-дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов 7	140
3.4. Взаимодействие 1,2,3-дитиазолов с диоксидом селена SeO₂.....	145
3.4.1. Синтез 4-замещенных 5 <i>H</i> -1,2,3-дитиазол-5-онов 9	145
3.4.2. Синтез 1,2,3-тиаселеназолов из соответствующих 1,2,3-дитиазолов путем замены атома серы в цикле на атом селена.....	147
Список сокращений и условных обозначений	152
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	154

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования.

Среди пятичленных сера-азотсодержащих гетероциклов 1,2,3-дитиазолы занимают важное место, поскольку являются перспективными соединениями для использования в фундаментальных исследованиях в химии, биомедицине, науке о материалах и технике, благодаря разнообразию биологической активности и практически полезным физическим свойствам, а также особенностям химических превращений, сопровождающихся раскрытием 1,2,3-дитиазольного цикла. Способность дитиазольного кольца раскрываться с экструзией атомов серы позволяет использовать эти соединения в качестве прекурсоров в синтезе других практически полезных гетероциклов.

Конденсированные с различными гетероциклами, карбоциклами и бензольным кольцом 1,2,3-дитиазолы могут представлять интерес как прекурсоры для дизайна материалов, обладающих электропроводящими и магнитными свойствами [1-3].

Кроме того, известно, что 1,2,3-дитиазолы благодаря наличию –S-S-фрагмента в молекуле обладают широким спектром биологической активности: проявляют бактерицидную [4], фунгицидную [5] и противовирусную активность [6], являются ингибиторами синтеза меланина [7-8], а также проявляют способность инактивировать транскриптор глутамин/аминокислоты ASCT2 [9].

К настоящему времени химические, физические и биологические свойства 1,2,3-дитиазолов изучены недостаточно. В современной науке о материалах для электроники и медицине существует потребность более широкого и глубокого изучения методов синтеза и свойств этих соединений. Поэтому поиск новых эффективных синтетических подходов к практически полезным производным моноциклических и конденсированных 1,2,3-дитиазолов является важной задачей.

Селенистые аналоги 1,2,3-дитиазолов, например, 1,2,3-тиаселеназолы, к настоящему времени изучены очень мало. В литературе описано лишь несколько примеров нейтральных 1,2,3-тиаселеназолов [10], радикалов [11] и катион-радикалов [10] этого класса соединений. Ранее для получения бензоаннелированных 1,2,3-тиаселеназолов использовали реакцию *o*-аминотиолов с селенсодержащим реагентом SeCl_4 с последующим восстановлением образующихся солей действием трифенилсурьмы [10]. Имеются единичные примеры получения тиаселеназольевых солей, конденсированных с пиридиновым циклом, реакцией соответствующих дитиазольевых солей с SeO_2 [12]. Однако аналогичные реакции нейтральных конденсированных 1,2,3-дитиазолов в литературе не описаны. Показано, что

1,2,3-тиаселеназолы обладают повышенной электрической проводимостью и/или магнетизмом по сравнению с их сернистыми аналогами [13-15]. Эти результаты являются фактором, стимулирующим разработку новых эффективных методов получения производных 1,2,3-тиаселеназолов и исследование их свойств.

Таким образом, разработка эффективных методов синтеза моноциклических и конденсированных 1,2,3-дитиазолов, дальнейшее изучение их химических превращений с целью поиска новых подходов к неизвестным и труднодоступным ранее гетероциклам, в том числе малоизученным и практически интересным 1,2,3-тиаселеназолам, представляют собой актуальную задачу, успешное решение которой является гарантией новых перспектив развития химии этих соединений.

Цель работы.

Целью настоящей диссертационной работы являются разработка новых методов получения труднодоступных и неизвестных ранее производных моноциклических и конденсированных 1,2,3-дитиазолов, изучение их превращений с раскрытием 1,2,3-дитиазольного кольца и экструзией одного или обоих атомов серы с последующим замыканием в новые практически полезные гетероциклы.

Научная новизна и практическая ценность работы.

Разработаны эффективные методы получения моноциклических производных – 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов, 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот, 4,4'-дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов и конденсированных с пяти-, шести- и семичленными карбоциклами, бензо- и нафтохинонами 1,2,3-дитиазолов; открыты и исследованы новые реакции и перегруппировки с участием 1,2,3-дитиазольного кольца.

Обнаружена неизвестная ранее перегруппировка 9-хлор-4*H*-нафто[2,3-*d*]-1,2,3-дитиазол-4-она в 4-хлор-5*H*-нафто[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазол-5-он, в результате которой происходит сдвиг 1,2,3-дитиазольного кольца из 2,3-положения в 1,2-положение нафталена.

Впервые реакцией 1,2,3-дитиазолов с диоксидом селена осуществлена замена атома серы в нейтральном 1,2,3-дитиазольном цикле на атом селена. На основе этой реакции разработан общий метод получения конденсированных с карбо-, гетеро- и ароматическими циклами 1,2,3-тиаселеназолов.

Открыто и подробно изучено неизвестное ранее превращение 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов в изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолы; разработан общий эффективный метод получения 3,6-дизамещенных изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолов.

На основе реакции, сопровождающейся раскрытием 1,2,3-дитиазольного цикла, из 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов и 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот синтезирован ряд бензо[*d*]оксазол-2-ил(арил(гетерил))метанонов и 2-ароил(гетероил)-4*H*-бензо[*d*]-1,3-оксазин-4-онов. Разработан общий однореакторный синтез бензо[*d*]оксазол-2-ил(арил)метанонов из легкодоступных оксимов ацетофенонов.

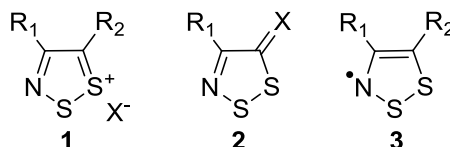
Показано, что кипячение 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот в спирте приводит к образованию производных полифункциональных этил-2-(2-арил(гетерил)-2-оксоацетамидо)бензоатов.

Открыто неописанное в литературе образование имидазольного цикла в 2-(2-(бензо[*d*]оксазол-2-ил)-2,5-диарил(дигетерил)-2*H*-имидазол-4-иламино)фенолах из двух иминогрупп при димеризации бензо[*d*]оксазол-2-ил(арил(гетерил))метаниминов.

Автор выражает благодарность д.х.н. Ракитину Олегу Алексеевичу и д.х.н. Константиновой Лидии Сергеевне за совместную работу, анализ и обсуждение полученных результатов, к.х.н. Стреленко Юрию Андреевичу и Даевой Елене Дмитриевне за регистрацию спектров ЯМР, к.х.н. Борисовой Ирине Александровне за регистрацию ИК-спектров, к.х.н. Королеву Виктору Альфредовичу за регистрацию масс-спектров (EI) и к.х.н. Колотыркиной Наталье Георгиевне за регистрацию масс-спектров высокого разрешения (HRMS), д.х.н. Лысенко Константину Александровичу (ИНЭОС РАН) за проведение рентгено-структурного анализа, д.х.н. Зибареву Андрею Викторовичу (ИОХ СО РАН) за проведение рентгено-структурного анализа и проведение физико-химических исследований, д.х.н. Грицан Нине Павловне (ИХКГ СО РАН) за проведение квантово-химических расчетов, к.х.н. Тюрину Антону Павловичу (ФГБНУ «НИИНА») и д-ру Кристоферу Асквиту (UNC Eshelman School of Pharmacy, США) за проведение биологических испытаний. Также автор выражает теплые слова благодарности всему коллективу лаборатории полисеразотистых гетероциклических соединений и всему аспирантскому набору 2014-го года за бесценные советы в проведении экспериментальных работ, плодотворные дискуссии по поводу полученных результатов, поддержку во всех начинаниях и создание прекрасной рабочей атмосферы в период создания данного материала. Отдельные слова благодарности заведующей аспирантурой к.х.н. Веселе Ирине Васильевне за помощь, советы и поддержку по ходу обучения.

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 1,2,3-ДИТИАЗОЛОВ

1,2,3-Дитиазолы являются важными представителями пятичленных сера-азотистых гетероциклов благодаря их интересным химическим, биологическим и физическим свойствам. Известны положительно заряженные моноциклические и конденсированные 1,2,3-дитиазолы **1**, нейтральные 1,2,3-дитиазолы и их производные **2**, стабильные 1,2,3-дитиазолильные радикалы **3**.



Для получения моноциклических 1,2,3-дитиазолов **1** в большинстве случаев используют моноциклические 1,2,3-дитиазолиевые соли **2**, при этом наиболее часто используемым исходным соединением является хлорид 4,5-дихлор-1,2,3-дитиазолия **4a** – так называемая соль Аппеля, которая впервые была синтезирована в результате реакции ацетонитрила с монохлоридом серы и описана как нестабильный 2,3,4-трихлор-1,2,3-дитиазол [16]. Позднее это соединение было получено Аппелем и соавторами из хлорацетонитрила и S₂Cl₂ в хлористом метиле, и до настоящего времени эта методика является наиболее удобным способом его получения [17].

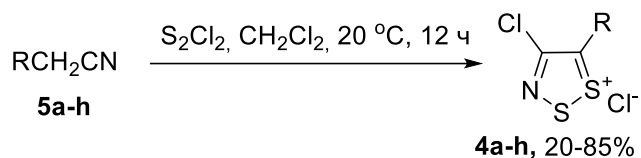


В 1998 году Кимом был опубликован обзор [18], посвященный, главным образом, химии соли Аппеля **4a**. Более широко свойства 1,2,3-дитиазолов представлены в обзоре Ракитина и Константиновой, опубликованном в Russian Chemical Review в 2008 году [19]. Настоящий обзор дополнен опубликованными за последние десять лет данными по синтезу и свойствам 1,2,3-дитиазолов.

1.1. Синтез и химические свойства солей 1,2,3-дитиазолия

1.1.1. Синтез солей 1,2,3-дитиазолия

Относительно недавно из монозамещенных ацетонитрилов **5a-h** был получен ряд 5-замещенных 4-хлор-1,2,3-дитиазолий хлоридов **4a-h** (схема 1) [20, 21].



R = **a** Cl; **b** CN; **c** MeS; **d** C₆H₅; **e** 4-NO₂C₆H₄;
f Br; **g** C₆F₅; **h** 4-MeOC₆H₄;

Схема 1

Показано, что реакция динитрила глутаровой кислоты **6** с монохлоридом серы, приводит к образованию хлорида 5-изотиазолилдитиазолия **7** (схема 2) [22].

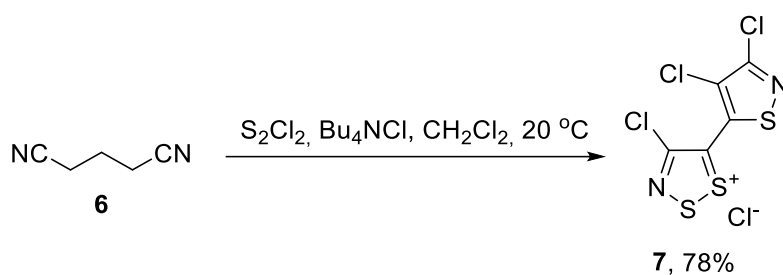


Схема 2

Возможность синтеза 4-замещенных 5-хлор-1,2,3-дитиазолий хлоридов **9a-g** была продемонстрирована в реакциях замещенных оксимов **8a-g** с S₂Cl₂ (схема 3) [23, 24].

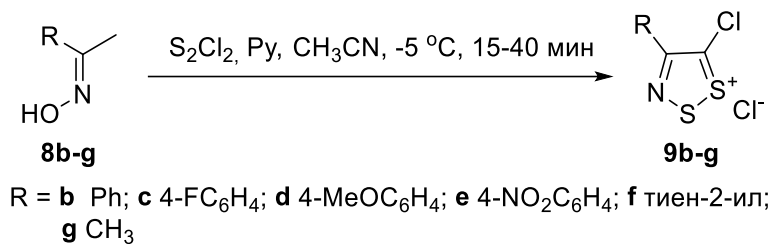


Схема 3

Полифторалкильные производные 5-хлор-1,2,3-дитиазолиевых солей **9h,i** были успешно получены при взаимодействии соответствующих енаминов **10** с S₂Cl₂ (схема 4) [25].

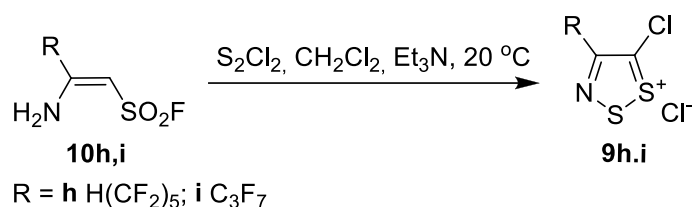


Схема 4

Более 90 лет известны конденсированные с бензольным циклом 1,2,3-дитиазолы (соли Герца) [26]. Наиболее известным и распространенным методом получения соединений этого класса на протяжении последних 90 лет является синтез конденсированных с бензольным кольцом катионов 1,2,3-дитиазолия реакцией Герца - взаимодействием ароматических аминов с монохлоридом серы.

Несмотря на очень большое количество опубликованных по этой реакции работ, исследования в этом направлении продолжают до сих пор. Так, в 2005 году Окли с соавторами опубликовали результаты исследования по получению солей Герца на примере изомерных 1- и 2-аминонафталинов. Оказалось, что 2-аминонафталин **11** реагирует с образованием продукта **12** с выходом 75%. В то время как 1-аминонафталин **13** образует только хлорированный в положение 4 продукт **14** (схема 5) [27].

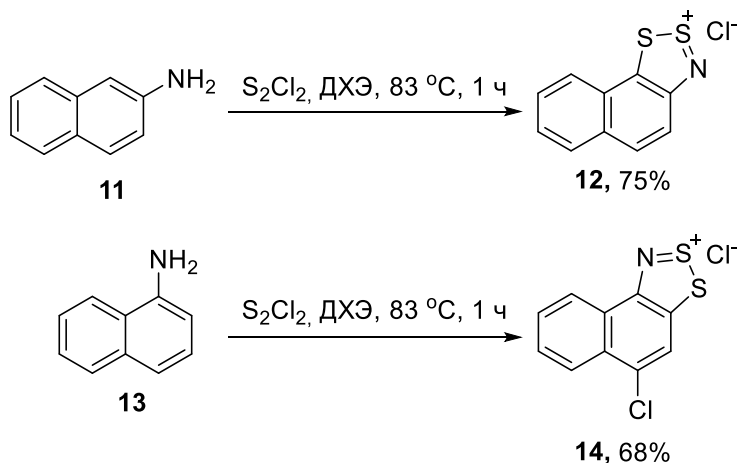


Схема 5

1.1.2. Реакции солей 1,2,3-дитиазолия. Синтез нейтральных 1,2,3-дитиазолов

1.1.2.1. Взаимодействие солей 1,2,3-дитиазолия с О-нуклеофилами

Было изучено поведение 1,2,3-дитиазолий хлорида **4a** во влажных растворителях [17]. Показано, что в этих условиях помимо элементарной серы S₈, 1,2,3-дитиазол-5-тиона **15a**, 1,2,3-дитиазол-5-кетона **16a** образуется тиазол-5-он **17a** (схема 6).

Следует отметить, что в данном случае соль Аппеля **4a** претерпевает перегруппировку и дает тиазолон **17a** без участия других реагентов только в таких растворителях, как хлористый метилен, ацетонитрил и тетрагидрофуран. Для успешного протекания этого превращения необходимо присутствие некоторого количества влаги. Реакция идет при комнатной температуре и атмосферном давлении. Согласно предложенной авторами схеме, для получения молекулы тиазолона **17a** необходимо 4 молекулы исходной соли Аппеля **4a** (Схема 7).

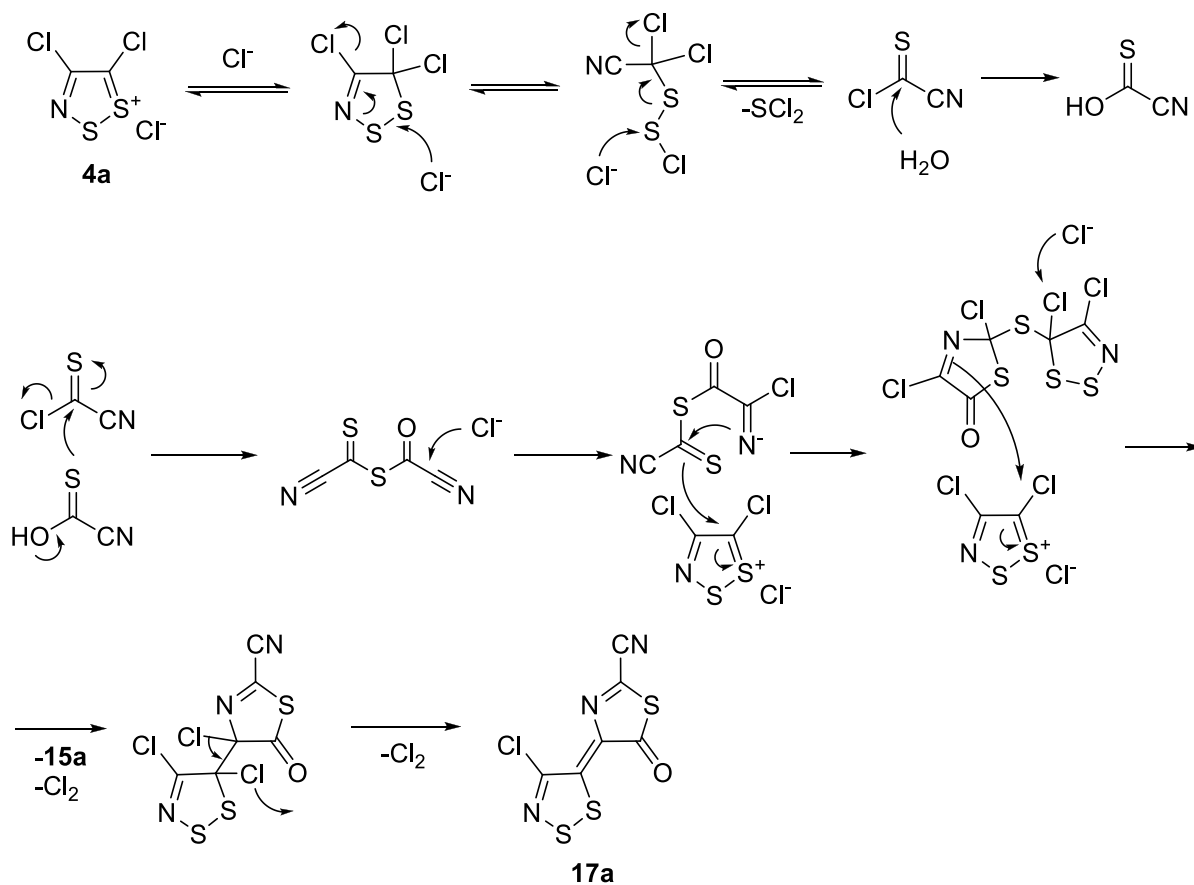


Схема 7

Первоначально 4-хлор-5H-1,2,3-дитиазол-5-он **16a** был получен селективно реакцией 4,5-дихлор-1,2,3-дитиазолий хлорида **4a** с NaNO_3 при кипячении в ДХМ 16 часов с выходом 73% [17]. Кроме того, кетон **16a** может быть получен реакцией соли Аппеля **4a** с *орто*-триметилсилилбензамидоксимом и пиридином в ДХМ при комнатной температуре через 36 часов с выходом 70% [28]. Однако позже был разработан более быстрый и удобный метод синтеза кетона **16a**: при реакции суспензии соли **4a** в сухом ацетонитриле с 1 моль % ДМСО и 1 экв. воды целевой кетон **16a** выделяли через два часа с выходом 91% (схема 8) [29].

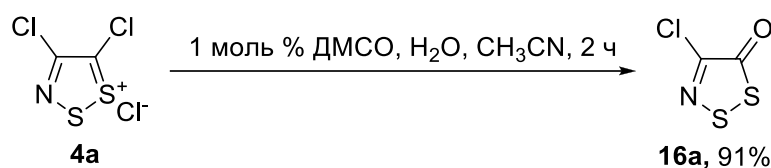


Схема 8

4-Замещенные соли 1,2,3-дитиазолия **9b-g**, получаемые из ацетоксимов, реагируют *in situ* с муравьиной кислотой с образованием соответствующих кетонов **16b-g** с низкими и умеренными выходами (схема 9) [4].

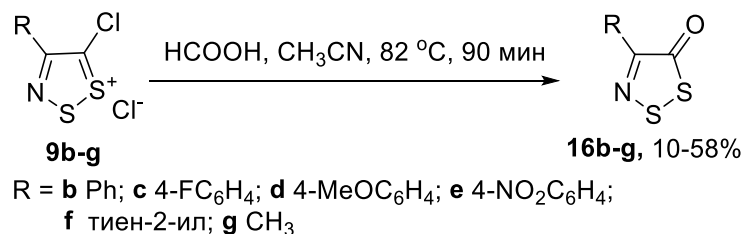


Схема 9

1.1.2.2. Взаимодействие солей 1,2,3-дитиазолия с C-нуклеофилами

Количество описанных в литературе 1,2,3-дитиазол-5-илиденов **18** очень ограничено. Все они были получены с умеренными и хорошими выходами путем конденсации соединений, содержащих активные метиленовые группы, с 4,5-дихлор-5H-1,2,3-дитиазолий хлоридом **4a** и пиридином (2 экв.) (схема 10) [30, 31].

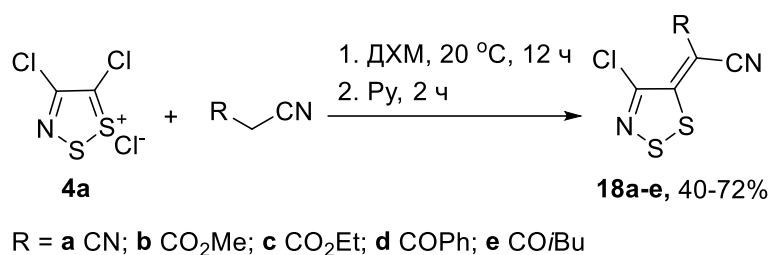


Схема 10

Эта реакция может быть распространена на другие соединения с активной метиленовой группой - ациклические и циклические (схема 11) [32, 33]. Реакция не является региоспецифичной.

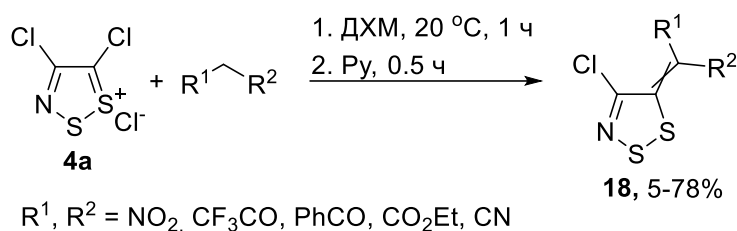


Схема 11

Была изучена реакция 4-замещенных солей 1,2,3-дитиазолия **9b-g** с малонодинитрилом и этилцианоацетатом. Во всех случаях были получены смеси соответствующих изомерных 1,2,3-дитиазолилиденов **18** с низкими выходами (схема 12) [4].

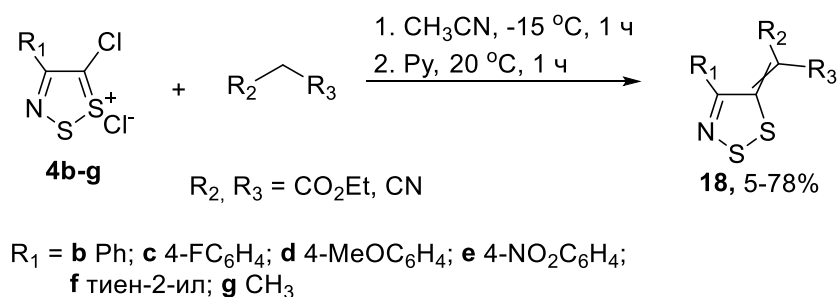


Схема 12

Установлено, что соль Аппеля **4a** реагирует с оксидом тетрацианоэтилена, образуя дицианометиленовое производное **18a** с хорошим выходом 60% (схема 13) [34].

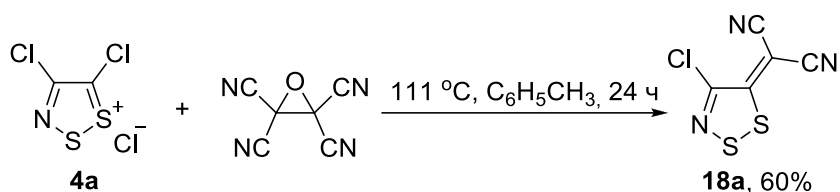


Схема 13

Окли с соавторами было изучено взаимодействие соли Аппеля с восстановителями. Было показано, что при взаимодействии соли Аппеля с металлическим цинком или трифенилсурьмой происходит ее димеризация с образованием би-1,2,3-дитиазола **19a** с выходом 30%. В данном случае, как показали авторы, органические растворители (CH_3CN , CH_2Cl_2) оказались неэффективными, и реакцию проводили в жидком диоксиде серы при $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ (схема 14) [35, 36].

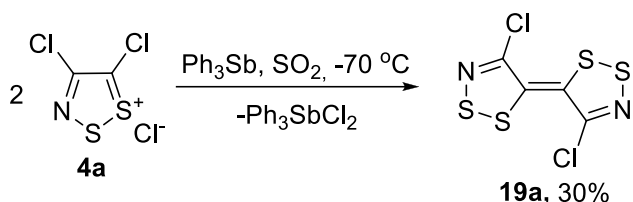


Схема 14

1.1.2.3. Взаимодействие солей 1,2,3-дитиазолия с N-нуклеофилами

Интересна реакция соли Аппеля **4a** с 0.5 эквивалентами гидразина в абсолютном дихлорэтано. Это взаимодействие приводит к образованию бис-дитиазола **20a** с выходом до 58% (схема 15) [37, 38]. При этом следует отметить, что для 4-замещенных 1,2,3-дитиазолов подобное взаимодействие обнаружено не было.

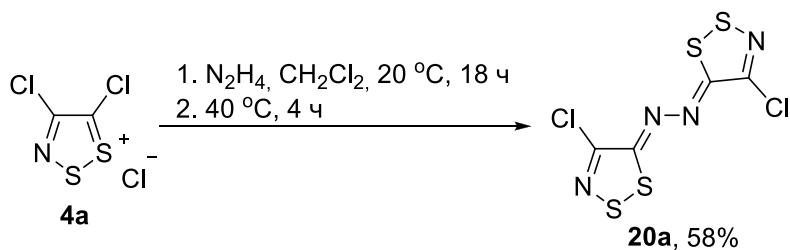


Схема 15

Реакция бензамидина с хлоридом 4,5-дихлор-1,2,3-дитиазолия **4a** сопровождается раскрытием 1,2,3-дитиазольного кольца и экструзией одного атома серы с

последующей циклизацией в 5-циано-3-фенил-1,2,4-тиадиазол **21** с невысоким выходом 23% (схема 16) [28].

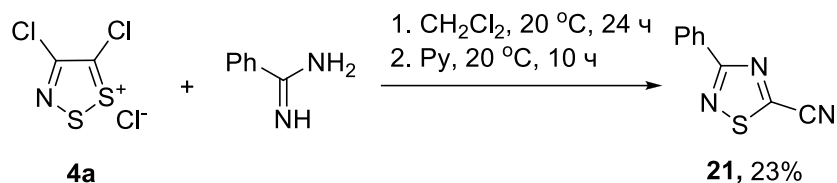
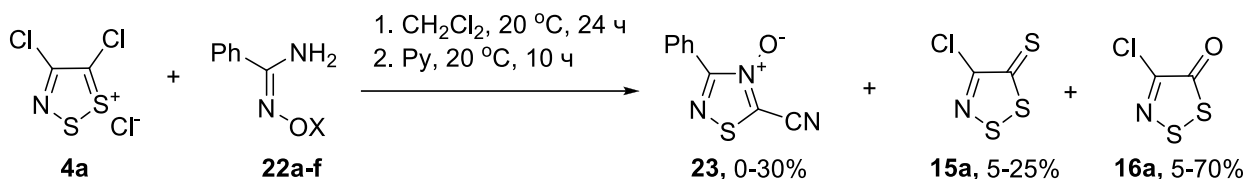


Схема 16

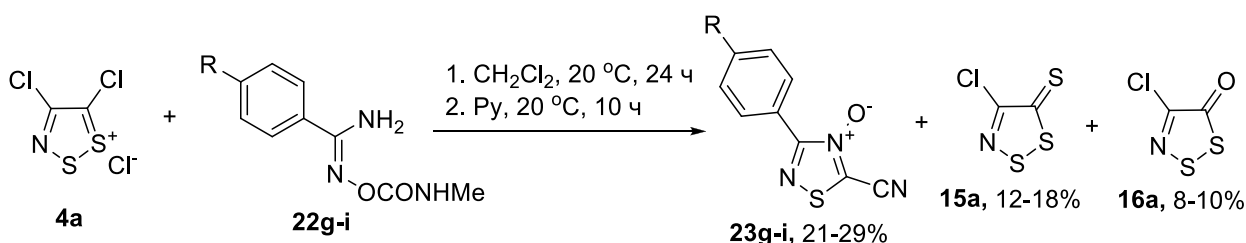
Аналогично, с раскрытием цикла и экструдией атома серы, протекает региоспецифичное взаимодействие **4a** с бензамидоксимом **22a** и приводит с низким выходом к 5-циано-3-фенил-1,2,4-тиадиазол-4-оксиду **23**, первому 1,2,4-тиадиазол-*N*-оксиду. *O*-ацилбензамидоксимы **22b-f** дают тот же *N*-оксид **23** с несколько лучшими выходами, причем максимальный - с *N*-метилкарбаматом **22f** (30%) (схема 17) [28].



R = **a** H; **b** TMS; **c** Ac; **d** Bz; **e** 4-ClBz; **f** CONHMe

Схема 17

Производные бензамидоксимов **22** с электронодонорными заместителями дают аналогичные 5-циано-3-арил-1,2,4-тиадиазол-4-оксиды **23** с умеренными выходами (схема 18) [28].



R = **g** Me; **h** OMe; **i** NMe₂

Схема 18

Известно, что соль Аппеля **4a** чувствительна к нуклеофильной атаке по атому углерода C(5) гетероцикла. Ариламины дают в реакции с солью **4a** соответствующие

5-арилимино-4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазолы **24** [17]. В реакцию вступают первичные ароматические и гетероароматические амины, выходы арилиминов, как правило, высокие. Алкилимины **25** удалось получить с невысокими выходами только при использовании в этой реакции менее основных бис(триметилсилил)аминов (схема 19) [38, 39].

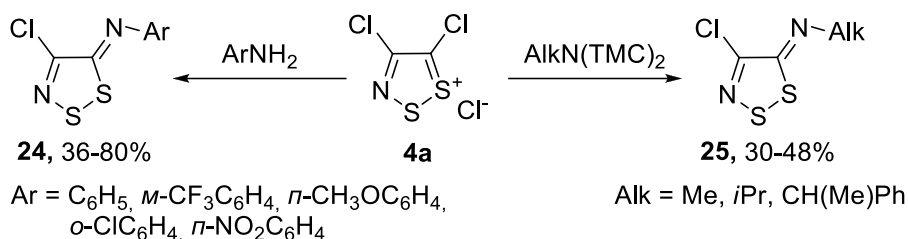


Схема 19

Замещенные 2-, 3- и 4-аминопиридины также реагируют с 4,5-дихлор-1,2,3-дитиазольей хлоридом **4a** и дают с выходами от очень низких до хороших соответствующие *N*-(4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиден)пиридинамины **26** (схема 20) [40].

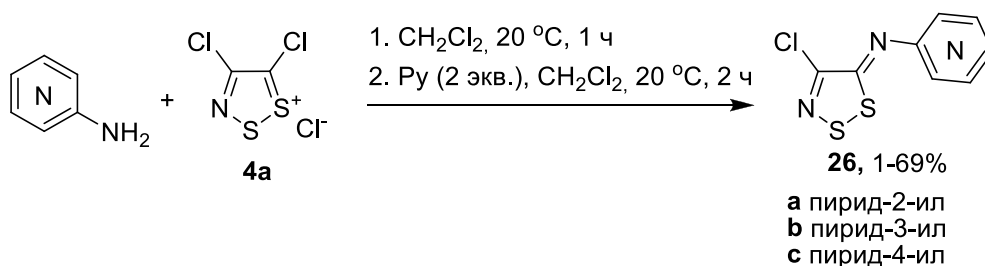
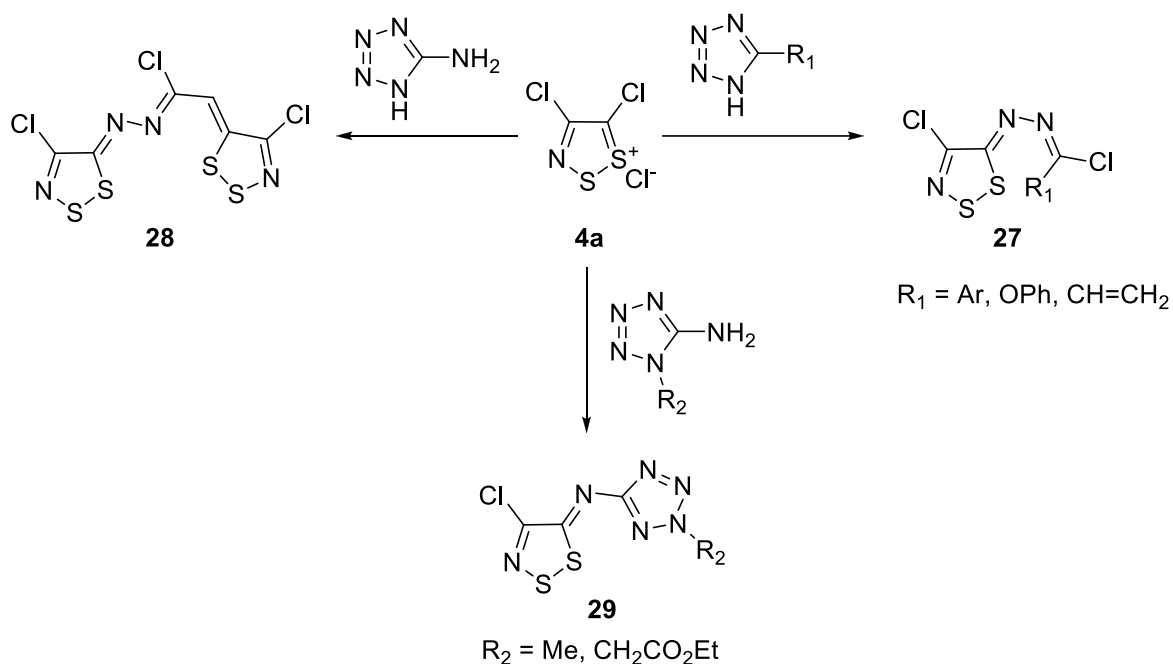
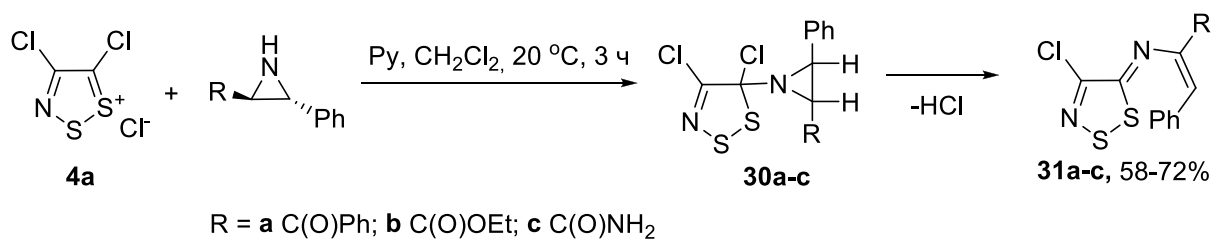


Схема 20

5-Замещенные тетразолы реагируют с солью Аппеля **4a** с раскрытием тетразольного кольца и образованием гидразоноил хлоридов **27** с высокими выходами, а 5-аминотетразол, в отличие от других, взаимодействует с двумя молекулами **4a**, давая бис(имино)дитиазол **28**. В том случае, если положение N(1) тетразольного цикла заблокировано, 5-амино-1-алкилтетразолы реагируют с **4a** аналогично другим ароматическим и гетероароматическим первичным аминам, образуя имино-аддукты **29** с высокими выходами (схема 21) [41].



Оригинальный синтез *N*-винил-1,2,3-дитиазолиминов **31** был осуществлен из соли Аппеля **4a** и азиридинов [42]. Процесс, очевидно, протекает с отрывом атомов водорода от атомов азота и углерода (схема 22). По-видимому, раскрытие азиридинового кольца в **30** и образование двойной связи с вылетом молекулы хлористого водорода происходит практически одновременно.



Различные производные 1,2,3-дитиазол-5-иминов были синтезированы исходя из соли Аппеля **4a** и использованы для синтеза широкого ряда различных функциональных производных [17, 18]. Как было показано выше (схема 1), ряд 5-замещенных 4-хлор-1,2,3-дитиазолий хлоридов был получен из монозамещенных ацетонитрилов и монохлорида серы [21]. Однако эти соли оказались недостаточно интересны с точки зрения использования их для синтеза новых производных 1,2,3-дитиазолов, поскольку, как было показано, в отличие от атома хлора в пятом положении, атом хлора в четвертом - как правило, инертен к нуклеофильным атакам и не может быть замещен. Попытки ввести

5-замещенные 4-хлор-1,2,3-дитиазолий хлориды **4a-e** в реакции с аммиаком приводили к разложению исходной соли или к перегруппировке с раскрытием 1,2,3-дитиазольного кольца с образованием производных 1,2,5-тиадиазола **32a-e** (схема 23) [21].

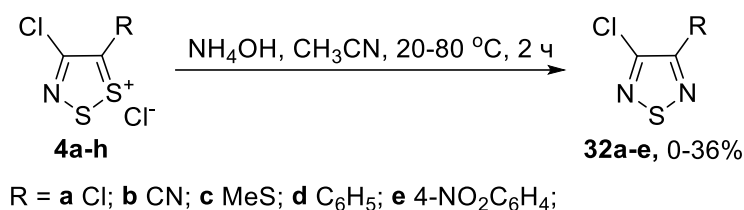


Схема 23

Коутентисом с соавторами изучена реакция *N*-Арил-*S,S*-диметилсульфимидов с солью Аппеля **4a** и получены соответствующие *N*-арил-(4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазолиден)амины **33a-c** с высокими выходами (схема 24).

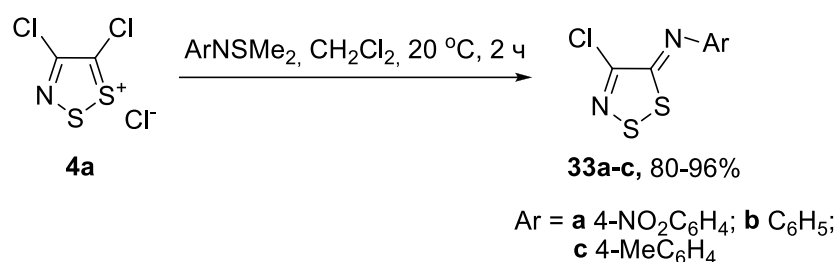


Схема 24

Авторы полагают, что *N*-арил-*S,S*-диметилсульфимид может атаковать соль Аппеля **4a** в высокоэлектрофильное положение C(5). В результате отщепления диметилдихлорсульфида из промежуточного соединения **34** образуются арилимины **33** (схема 25) [29].

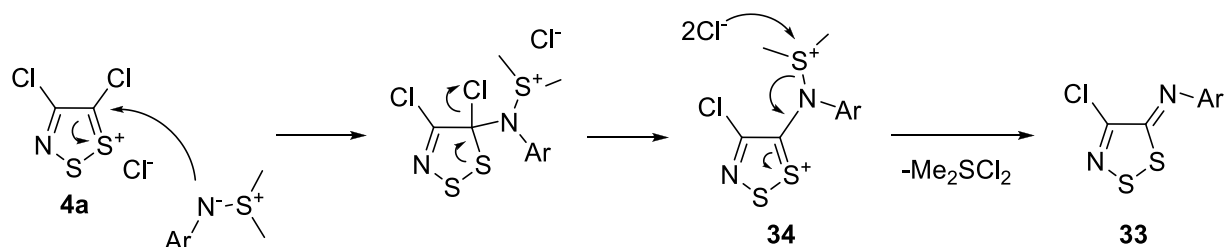


Схема 25

Реакцией соли Аппеля **4a** с ароматическими *орто*-гидроксиарилaminaми был получен целый ряд 1,2,3-дитиазолилиденаминофенолов **35** с выходами от 11% до 95% (схема 26) [43, 44].

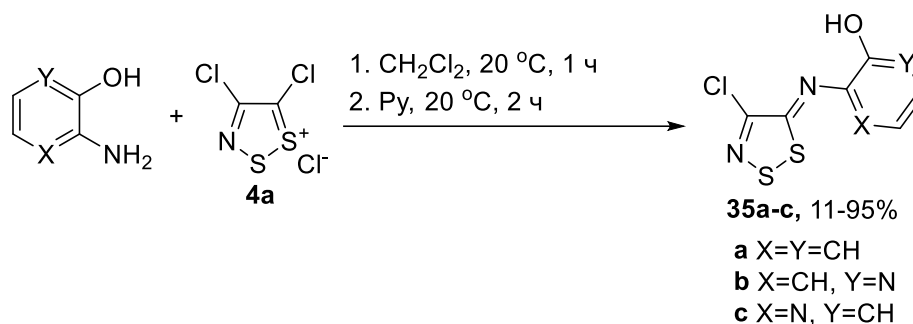


Схема 26

В то же время, 1,2,3-дитиазолы, содержащие различные заместители в четвертом положении цикла, представляют интерес, поскольку они могут обладать совершенно другими, в отличие от 5-замещенных производных, свойствами.

Опубликованы результаты исследования, посвященного разработке общего метода синтеза ряда 4-замещенных 1,2,3-дитиазолов [4], которые получали селективно *опе-рот* реакцией с хорошими и умеренными выходами (27-58%). Обработка промежуточных солей 1,2,3-дитиазолия **9b-g**, образующихся из ацетоксимов, *in situ* азотсодержащим нуклеофилом (анилином) дает соответствующие 5-фенилимино-5*H*-1,2,3-дитиазолы **36b-g** (схема 27) [4].

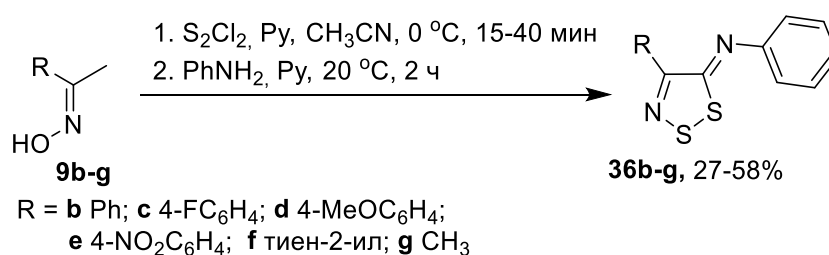


Схема 27

1.2. Химические свойства моноциклических 1,2,3-дитиазолов

Избирательный гидролиз одной цианогруппы 2-(4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазолил-5-иден)малононитрила **18a** с использованием концентрированной H₂SO₄ при 20 °C приводил к (*Z*)-2-(4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиден)-2-цианоацетамиду **37** с выходом 100%. Попытки приготовить **37** из соли Аппеля **4a** и цианоацетамида не были успешными.

Интересно, что цианоацетамид **37** можно превращать обратно в малонодинитрил **18a** с выходом 90% взаимодействием с POCl_3 при нагревании (схема 28) [45].

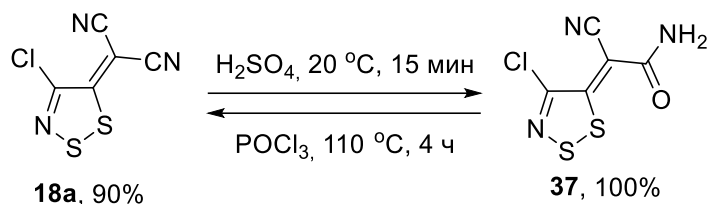


Схема 28

4-Хлор-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-тион **15a** является исходным соединением для получения 1,2,3-дитиазол-5-илиденовых производных. Так, реакция тетрацианоэтилена (TCNE) и его оксида (TCNEO) с тионом **15a**, приводит к дицианометиленовому продукту **18a** с хорошими и высокими выходами [30]. Этот же продукт может быть получен с более высокими выходами при реакции **15a** с дигалогенпроизводными малононитрила (схема 29) [46].

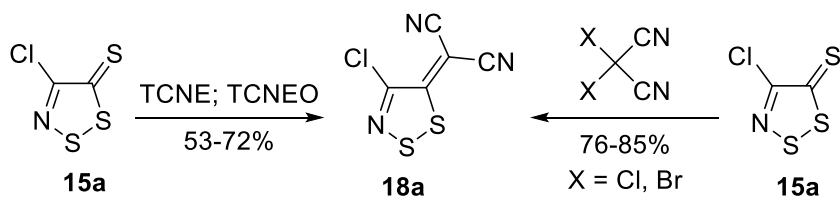


Схема 29

Из 4-[*N*-(2-хлорэтил)пиперазин-1-ил]-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-тиона **38** с помощью классических стратегий циклоприсоединения-ретроциклоприсоединения могут быть получены с умеренными выходами {4-[*N*-(2-хлорэтил)пиперазин-1-ил]-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиден}метаны **39** (схема 30) [47].

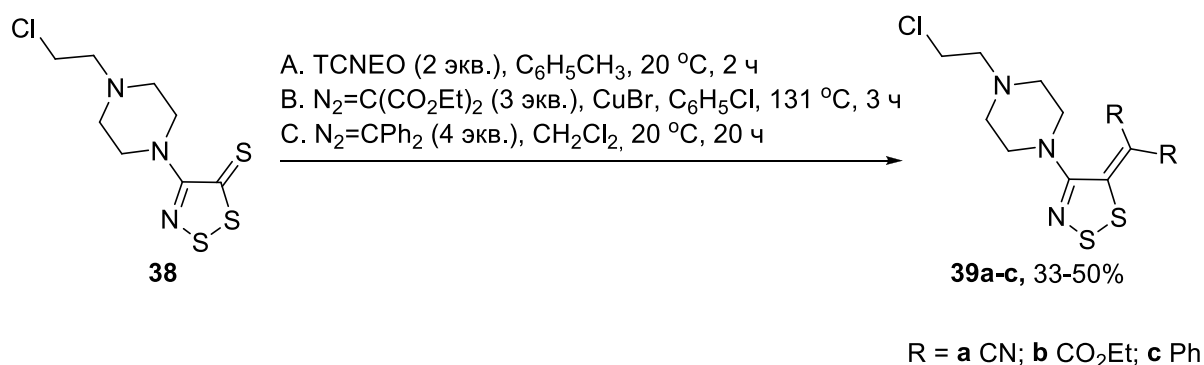


Схема 30

Реакция тионов **15** и кетонов **16** с бензиламином в хлороформе или ТГФ протекает с раскрытием 1,2,3-дитиазольного цикла, экструзией одного атома серы с последующей циклизацией и приводит к соответствующим продуктам **40** и **41** с хорошими выходами (схема 31) [48, 49].

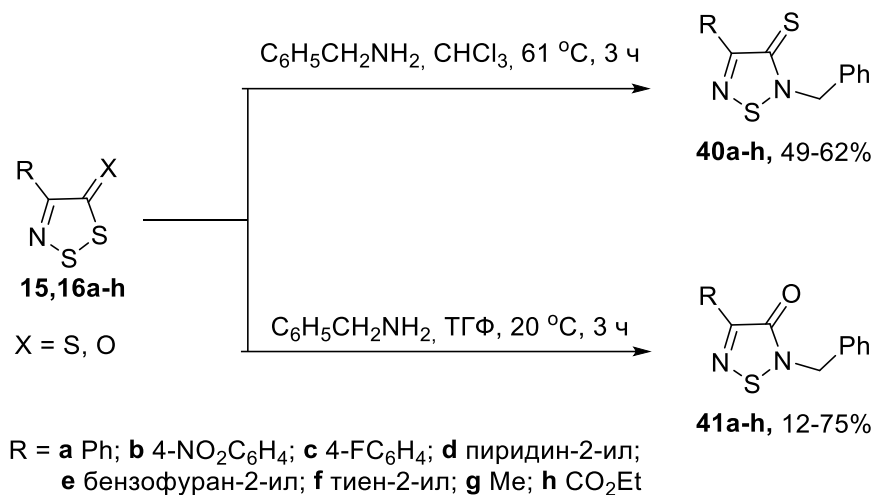


Схема 31

Существуют единичные примеры, когда *N*-(4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиден)анилины **24a** вступают в реакцию с диалкиламинами с образованием соответствующих *N*-(4-диалкиламино-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиден)анилинов **43** (схема 32) [47]. Выходы продуктов, как правило, невысокие. Реакция идет с раскрытием и последующим замыканием дитиазольного кольца.

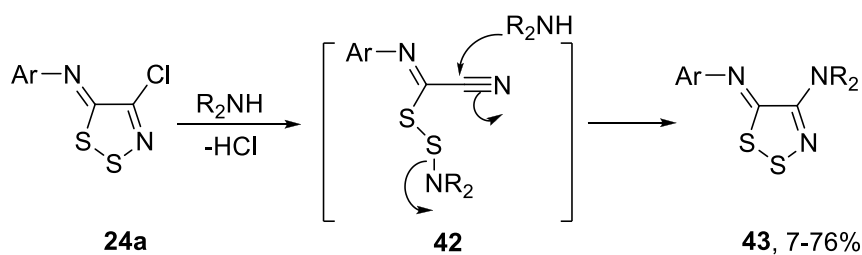


Схема 32

1.3. Реакции 1,2,3-дитиазол-5-илиденаминов

1.3.1. Внутримолекулярные перегруппировки 1,2,3-дитиазол-5-илиденаминов

Было показано, что при кипячении в хлорбензоле 1,2,3-дитиазол-5-илиденаминофенолы **35** способны перегруппировываться с экструзией обоих атомов серы в соответствующие 2-цианоксазолы **44** (схема 33) [43].

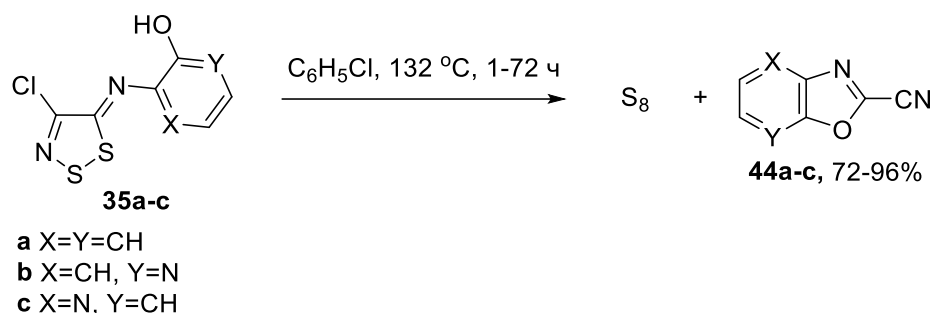


Схема 33

При проведении реакции в ДХМ в присутствии основания Хюнига при комнатной температуре процесс идет без затрагивания дитиазольного кольца с образованием оксаинового цикла, сопровождающегося выделением хлористого водорода. В этом случае основным продуктом перегруппировки является конденсированный трицикл **45** (схема 34) [43].

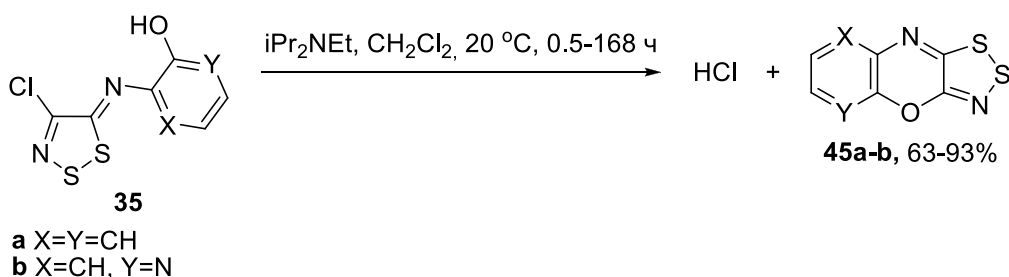


Схема 34

Поскольку в 1,2,3-дитиазольном цикле углерод $\text{C}(5)$ является более электрофильным, чем углерод $\text{C}(4)$, при катализируемом основанием процессе депротонирования *орто*-гидроксильная группа циклизуется в электрофильное положение $\text{C}(5)$ через образование спироциклической промежуточной структуры **46**, которая далее может фрагментироваться по пути А, приводящему к оксазину **45**, или по пути В - с образованием оксазола **44** (схема 35) [43].

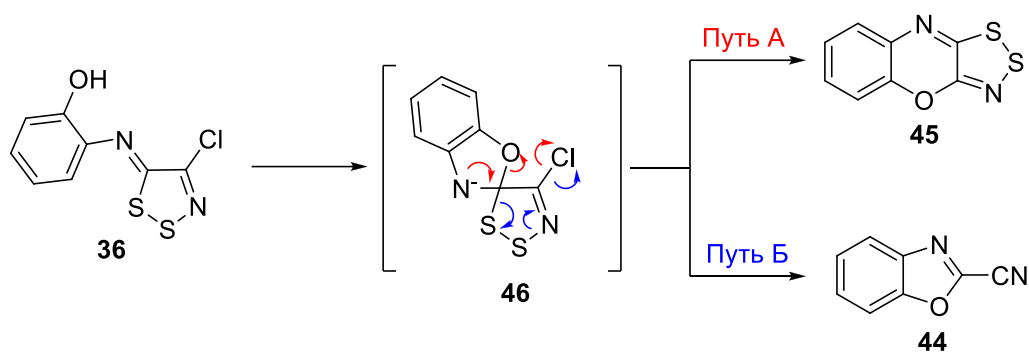


Схема 35

С использованием стандартного метода конденсации соли Аппеля **4a** с аминогетероаминами (схема 20) Коутентисом, Койони и Майклайдом был получен ряд 2-хлор-*N*-(4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденов) **47** [40], которые при кипячении в хлорбензоле в присутствии каталитических количеств четвертичной аммониевой соли претерпевали превращение в соответствующие гетероарентиазол-2-карбонитрилы **48** с высокими выходами (схема 36) [50, 51].

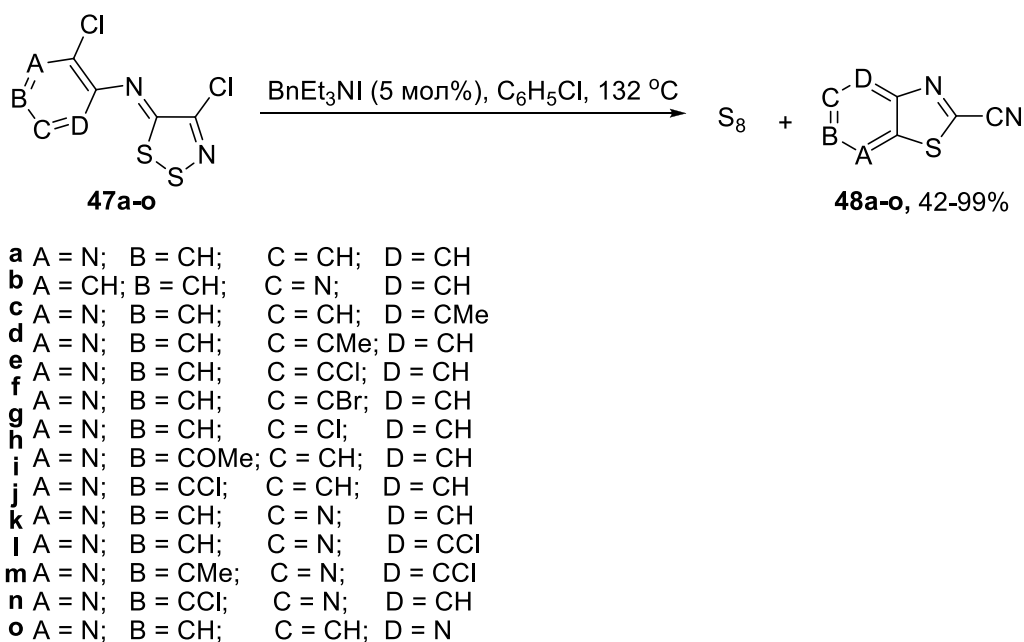


Схема 36

Серия 2-(4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензонитрилов **49** была получена реакцией 4,5-дихлор-1,2,3-дитиазолий хлорида **4a** и соответствующих антранилонитрилов [52]. В результате протекающей с участием 1,2,3-дитиазольного кольца реакции **49** с тремя эквивалентами 1,8-диазацикло[5.4.0]ундецен-7-ена (ДБУ) при 5 °С были получены с близкими к количественным выходами соответствующие 2-циано-

цианотиоформанилиды **50**. Использование в этой реакции четырех эквивалентов ДБУ при $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ дало изотиоцианатобензонитрил **51** с выходами 45-96% (схема 37).

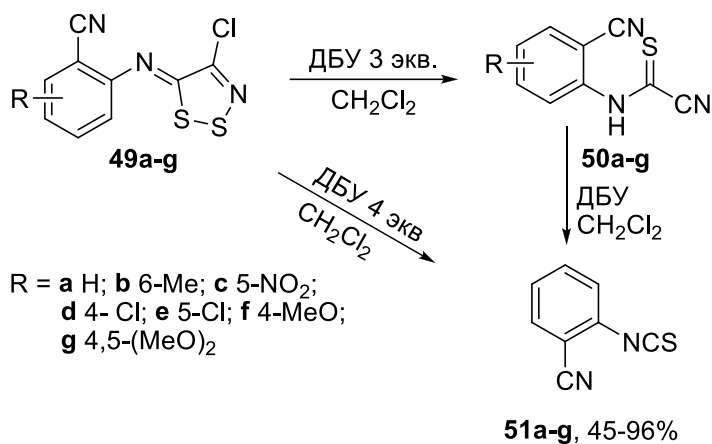


Схема 37

При кипячении смеси бис-дитиазола **20a** и одного эквивалента бензилтриэтиламмоний иодида в хлорбензоле менее одного часа также происходит раскрытие 1,2,3-дитиазолиевого цикла и замыкание в новый 1,3,4-тиадиазолиевый. В результате были выделены 2,5-дициано-1,3,4-тиадиазол **52** и побочный продукт его гидролиза на силикагеле 5-циано-1,3,4-тиадиазол-2-карбоксамид **53** с выходами 79% и 21% соответственно (схема 38) [53].

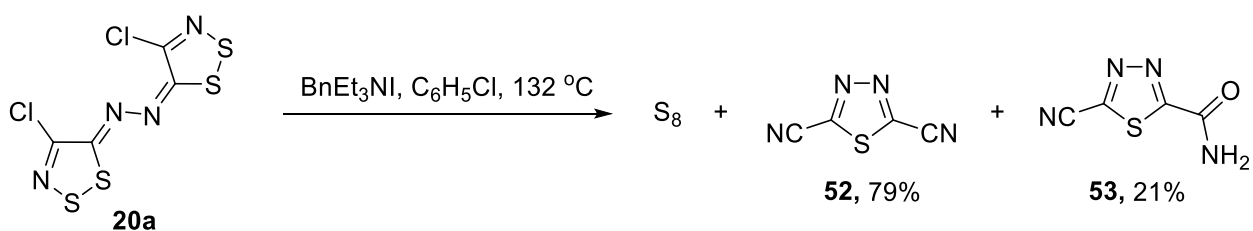
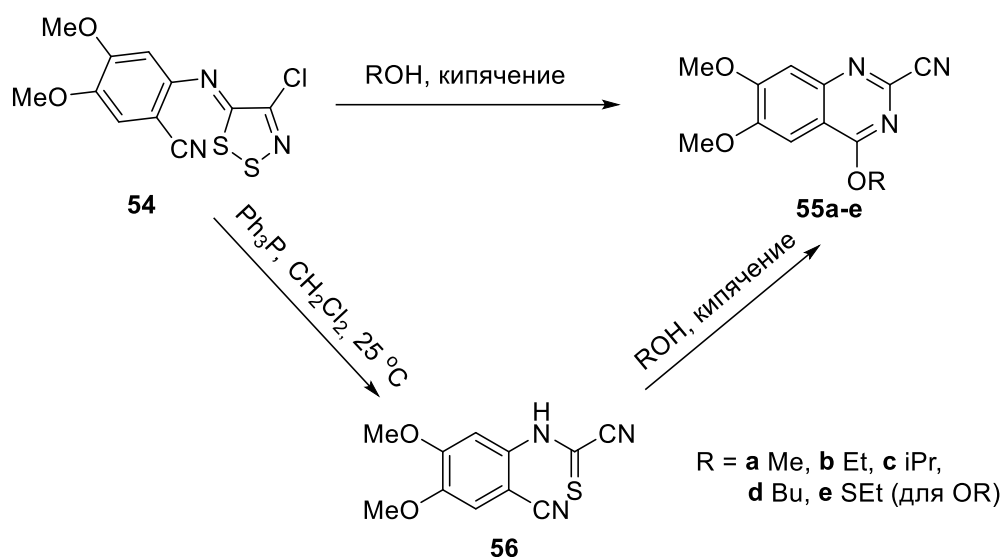
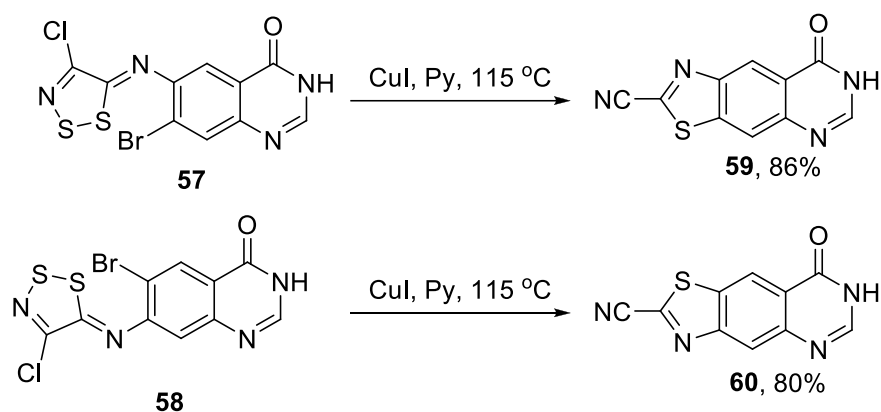


Схема 38

Введение цианогруппы в *орто*-положение *N*-арильной группы иминов **54** позволило сформировать новые 4-алкоксихиназолины **55** (схема 39), производные которых по-прежнему представляют интерес из-за их разнообразной биологической активности (например, мощные альтернативные ингибиторы лейкоцитарной эластазы человека, простого герпеса (HSV-1) и комплексных (C1r) сериновых протеаз C1) [54, 55].



Производные соли Аппеля **4a** – изомерные имины **57** и **58** были использованы в синтезе 8-оксо-7,8-дигидротиазоло[4,5-*g*]хиназолин-2-карбонитрила **59** и 8-оксо-7,8-дигидротиазоло[5,4-*g*]хиназолин-2-карбонитрила **60** – высокоэффективных биологически активных гетероциклических соединений. Термическая циклизация **57** и **58** в присутствии иодида меди (I) в пиридине в качестве растворителя приводила к целевым соединениям **59** и **60** с хорошими выходами 86% и 80% соответственно (схема 40) [56].



2-(4-Хлор-5*H*-1,2,3-дитиазолилиденамино)бензонитрил **61** реагирует с четырьмя эквивалентами трифенилфосфина в присутствии двух эквивалентов воды в дихлорметане с образованием смеси новых полезных в синтетическом плане ароматических и гетероциклических продуктов: антранилонитрила **62**, 3-аминоиндол-2-карбонитрила **63** и (2-цианоиндол-3-ил)иминотрифенилфосфорана **64** с выходами 15%, 40% и 15% соответственно (схема 41) [57].

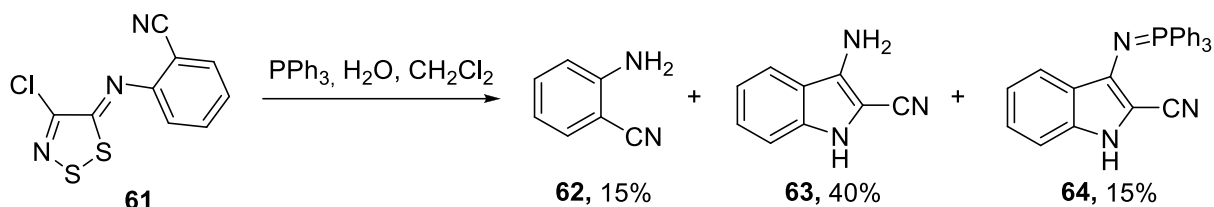


Схема 41

Еще одним примером использования соли Аппеля в роли эффективного агента для получения перспективных в плане биологической активности конденсированных с аренами 2-цианотиазолов является синтез полифункциональных бензо[5,4-*d*]тиазолов **66** - новых производных антралиновой кислоты (схема 42) [58].

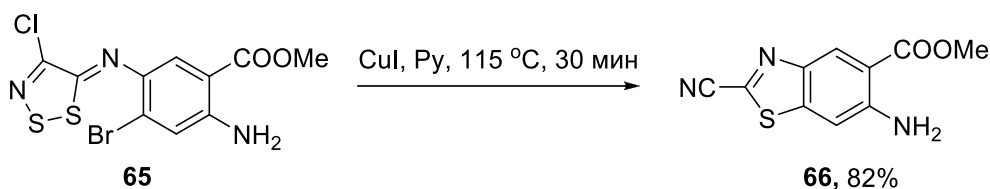
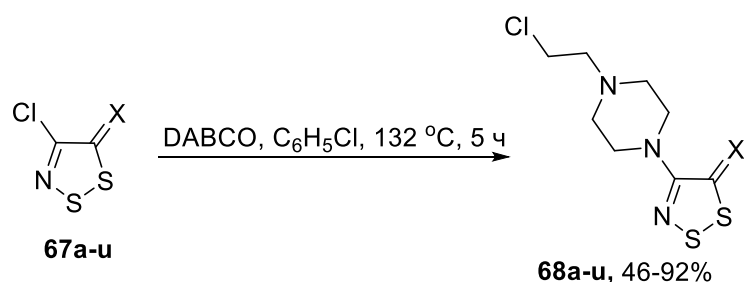


Схема 42

1.3.2. Взаимодействие 1,2,3-дитиазол-5-илиденаминов с нуклеофилами

Показано, что *N*-(4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиден)анилины **67** реагируют с DABCO в горячем хлорбензоле с образованием *N*-{4-[*N*-(2-хлорэтил)пиперазин-1-ил]-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиден}анилинов **68** с высокими выходами (схема 43) [47].



X = **a** PhN; **b** 2-MeC₆H₄N; **c** 2-MeOC₆H₄N; **d** 2-ClC₆H₄N;
e 2-BrC₆H₄N; **f** 2-O₂NC₆H₄N; **g** 3-MeC₆H₄N; **h** 3-MeOC₆H₄N;
i 3-BrC₆H₄N; **j** 4-MeC₆H₄N; **k** 4-MeOC₆H₄N; **l** 4-BrC₆H₄N;
m 4-O₂NC₆H₄N; **n** 4-NCC₆H₄N; **o** нафт-1-ил-N; **p** нафт-2-ил-N;
q пирид-2-ил-N; **r** пирид-3-ил-N; **s** пиазин-2-ил-N;
t пиазол-5-ил-N; **u** хиазол-2-ил-N

Схема 43

Механизм образования 4-[*N*-(2-хлорэтил)пиперазин-1-ил]-5*H*-1,2,3-дитиазолов **68** включает в себя раскрытие дитиазольного цикла по типу ANRORC [59]. Нуклеофильный

DABCO, аналогично реакции вторичных диалкиламинов с 1,2,3-дитиазолами [43, 60, 61], атакует 1,2,3-дитиазол **67** с образованием дисульфида **69**, но в отличие от реакций первичных или вторичных аминов, достаточно объемная молекула DABCO, по-видимому, предотвращает вторую атаку на серу S(2) другой молекулой DABCO, что ограничивает образование побочных продуктов, возникающих в результате расщепления дисульфидной цепи [62, 63]. Таким образом, вторая молекула DABCO может атаковать только более доступный нитрил. Образовавшийся амидин **69** затем внутримолекулярно циклизуется по сере S(2), на которой находится кватернизированный DABCO в качестве нуклеофуга. Последовательность реакций приводит к построению нового 1,2,3-дитиазола **70**, который теперь содержит кватернизованный DABCO при C(4). Последующее раскрытие кольца кватернизованного DABCO хлорид-анионом приводит к конечному продукту **68** (схема 44) [47].

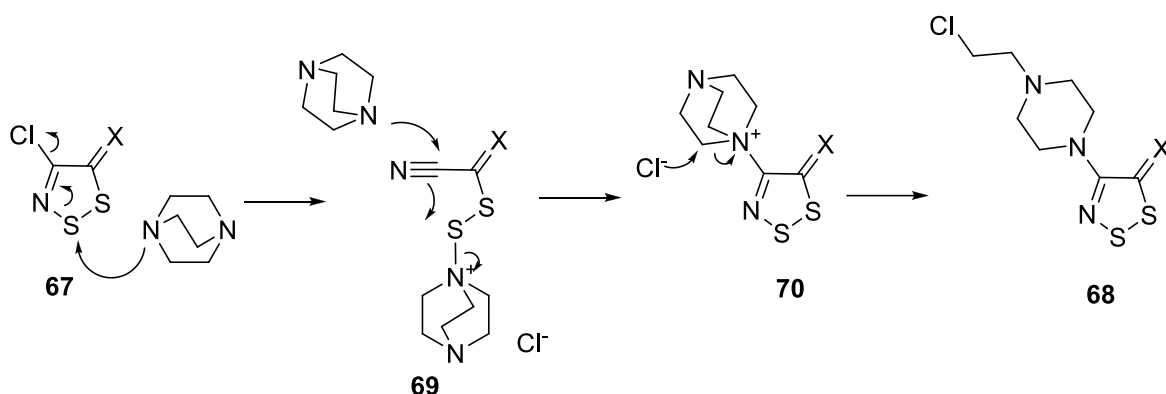


Схема 44

Тьерри Бессон с соавторами показали, что первичные диамины реагируют с метил-*N*-(4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиден)антранилатами **71** с раскрытием дитиазольного цикла, сопровождающимся экструзией обоих атомов серы и последующей циклизацией с образованием пиазинокиназолинонов **72** и имидазокиназолинонов **73**, которые являются очень интересным стартовым материалом для новых 2,3-конденсированных хиназолин-4-онов [64]. Использование в этой реакции ароматических аминов позволяет синтезировать полициклические молекулы, например **74**, структура которых близка к природным продуктам таким, как рутекаприн, лютонин, триптантрин и другим (схема 45).

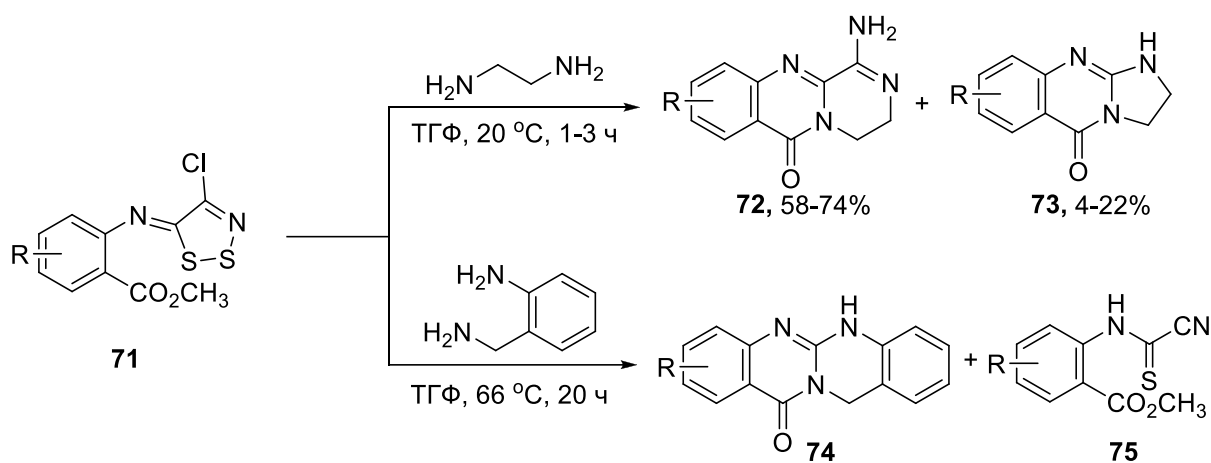


Схема 45

Последовательное взаимодействие (*Z*)-*N*-(4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиден)-1*H*-пиразол-5-ил-аминов **76** с Et_2NH и затем с концентрированной H_2SO_4 дает 5*H*-пиразоло[3,4-*e*]-1,2,4-дитиазин-3-карбонитрилы **78** с хорошими и высокими выходами (схема 46) [65].

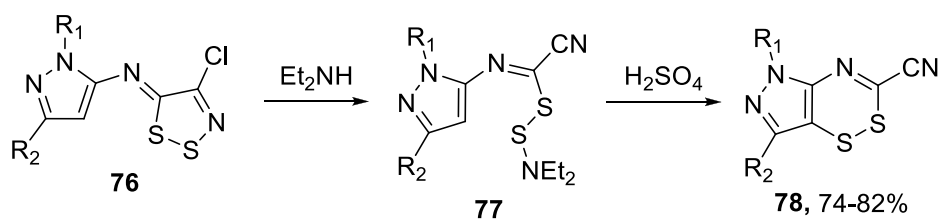


Схема 46

Реакция имида **79** с бутиламином и бензиламином приводит к 1,3-ди-*n*-бутил- и 1,3-добензил-2-(3,5-дициано-6-этокси-4-фенил-2-ил)гуанидинам **80** с выходами 32% и 82% соответственно (схема 47) [66].

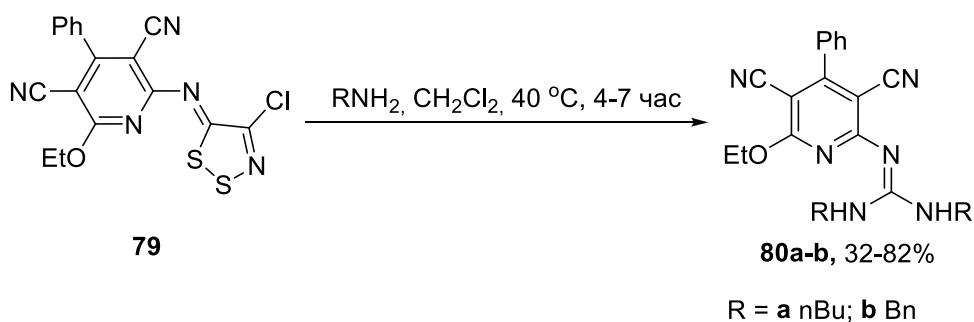


Схема 47

В то же время, обработка соединения **79** вторичными аминами (алифатическими: Et₂NH, Pr₂NH или Bn₂NH, и циклическими: пирролидин, пиперидин, морфолин) кроме **80** дает с высокими выходами 4-диалкиламинопиридо[2,3-*d*]пиримидины **81** [66] (схема 48).

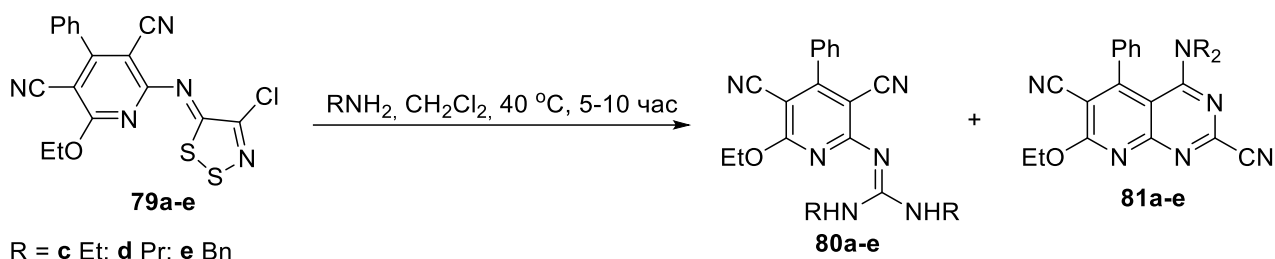


Схема 48

Взаимодействие 5-арилимино-4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазолов **24a** с первичными и простыми вторичными алкиламинами протекает с раскрытием дитиазольного кольца и образованием *N*-арил-*N*-алкилцианоформамидинов **82**, тогда как реакция с объемными вторичными алкиламинами идет с сохранением 1,2,3-дитиазольного цикла и дает 5-арилимино-4-диалкиламино-5*H*-1,2,3-дитиазолы **83** (схема 49) [60, 67].

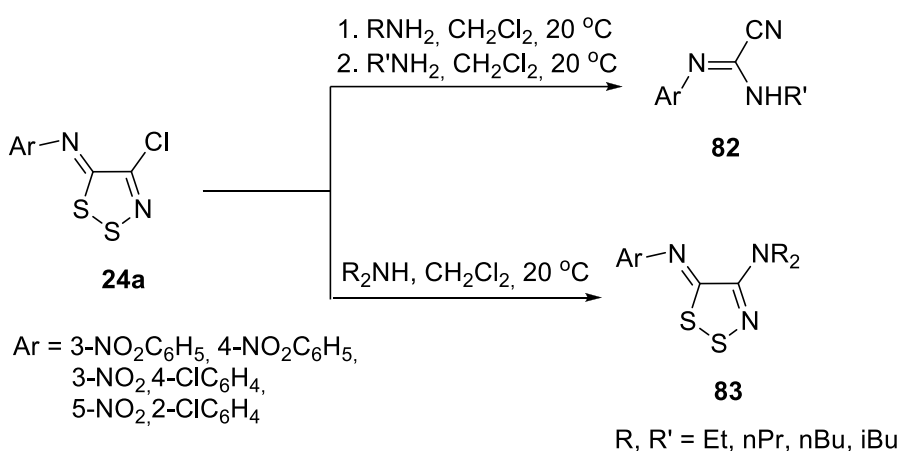


Схема 49

Когда арильная группа в **24a** имеет ацетильную или бензоильную группы в *орто*-положении, в тех же условиях образуются 2-цианохиназолин-3-оксиды **84**, обработка которых TiCl₃ дает 4-алкил- и 4-арил-2-цианохиназолины **85** (схема 50).

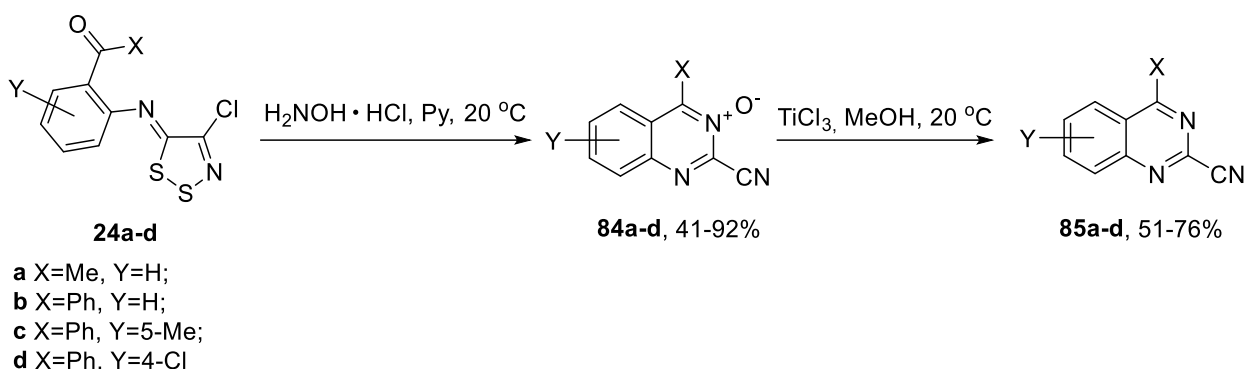


Схема 50

Согласно предложенному механизму, несвязывающие электроны на оксиминовом атоме азота **86** атакуют C(5)-углерод дитиазольного кольца с получением промежуточного соединения **87**, которое экструдирует серу и HCl, что приводит к образованию хиначолина **84** (схема 51) [68].

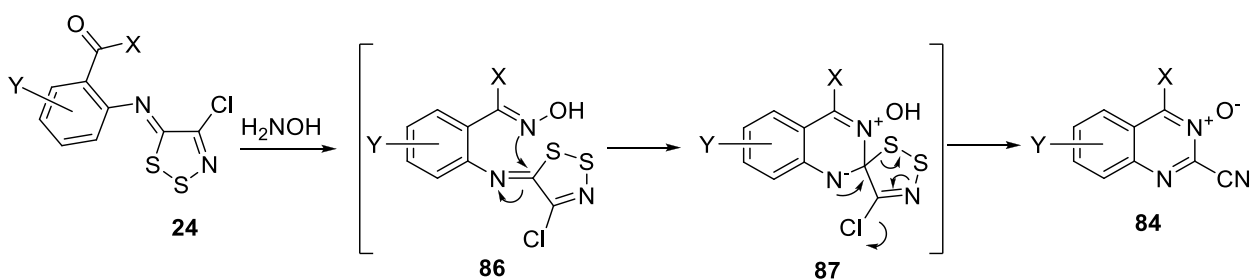


Схема 51

1.4. Синтез конденсированных 1,2,3-дитиазолов

1.4.1. Синтез нейтральных конденсированных 1,2,3-дитиазолов

Бис-1,2,3-дитиазолы **89** были получены восстановлением бис-солей Герца **88** трифенилсурьмой (схема 52) [69, 70].

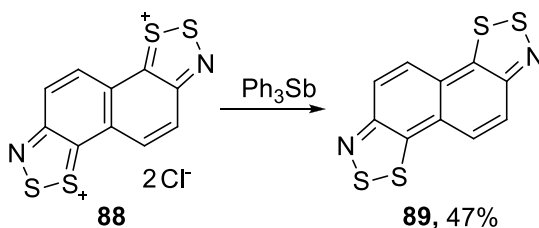


Схема 52

Анилины **90** реагируют с избытком S_2Cl_2 в классических условиях Герца с образованием соответствующих солей Герца **91**, гидролиз которых в 5% -ном водном ацетате натрия легко дает 2-оксо-3*H*-1,2,3-бензодитиазолы **92** (схема 53).

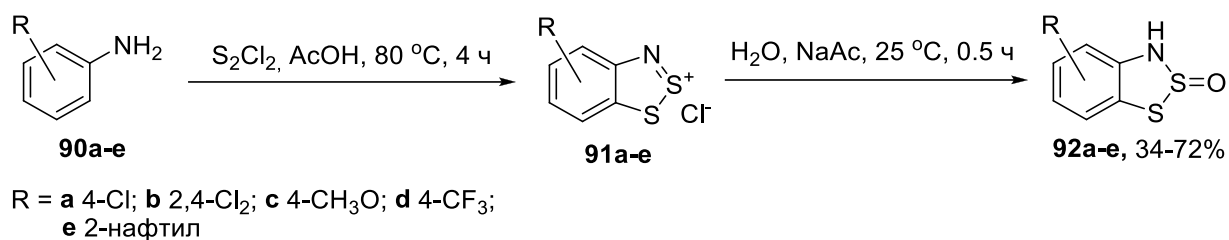


Схема 53

Разработан метод получения конденсированных ароматических и гетероароматических производных 1,2,3-дитиазолов **94** из соответствующих *o*-аминотиолов **93** и монохлорида серы (схема 54) [70, 71].

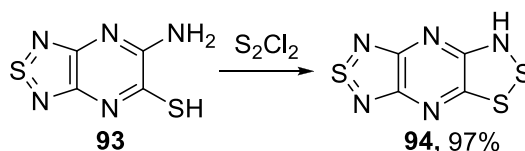


Схема 54

Использование этого метода позволило синтезировать конденсированное производное 1,2,3-дитиазола **96** (схема 55) [3].

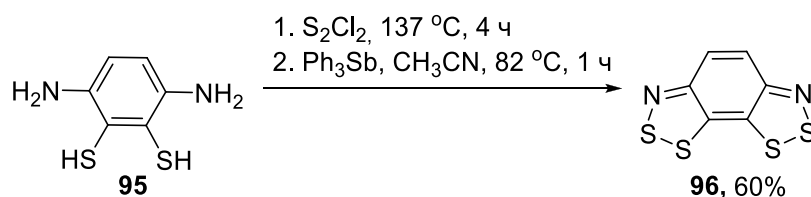


Схема 55

Последовательные реакции (2-аминоциклопент-1-ен)карбонитрила **97** с S_2Cl_2 в присутствии триизобутиламина, а затем - с дихлоридом серы (SCl_2), приводят к дихлорзамещенному цикlopентадитиазолу **98** (схема 56) [72].

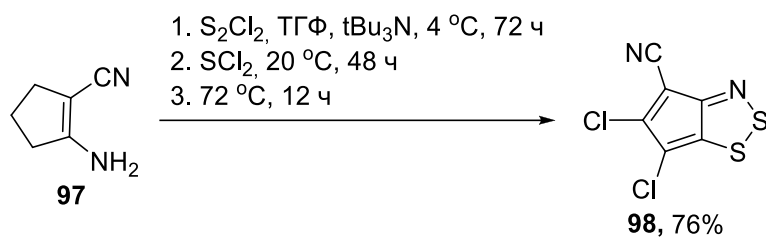


Схема 56

1,3-Диметил-5*H*-пиразоло[3,4-*e*]-1,2,4-дитиазин-3-карбонитрил **99** при длительном нагревании (60-100 °C) с большим избытком (10 экв.) S_8 в присутствии основания DABCO дает 5,7-диметил-5*H*-1,2,3-дитиазоло[4,5-*b*]пиразоло[3,4-*e*]-1,4-тиазин **100** с низким выходом (схема 57) [65].

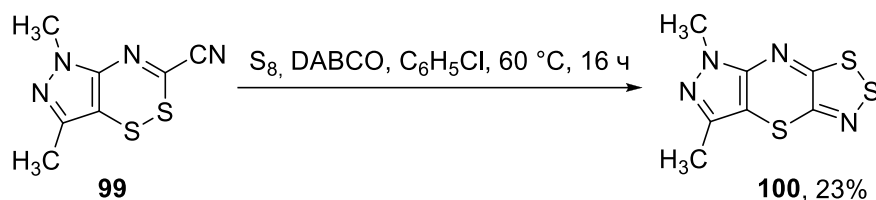


Схема 57

Согласно описанному механизму, превращение оксимов циклических кетонов в конденсированные 1,2,3-дитиазолы должно протекать через образование *N*-оксида дитиазола, однако только один *N*-оксид **102** был выделен из реакции оксима циклопентадиенона **101** с монохлоридом серы (схема 58) [73].

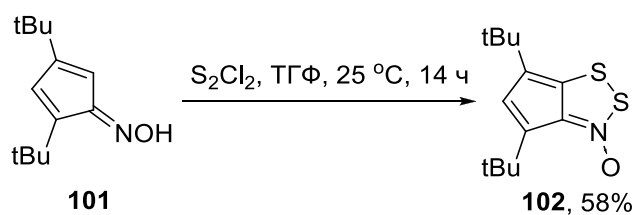


Схема 58

Конденсированные с тиофеновым кольцом оксимы циклопентанона **103-105** были введены в реакцию с монохлоридом серы и триизобутиламином в тетрагидрофуране [74] (схема 59). В результате были получены соответствующие тиеноциклопентадитиазолы **106-108**.

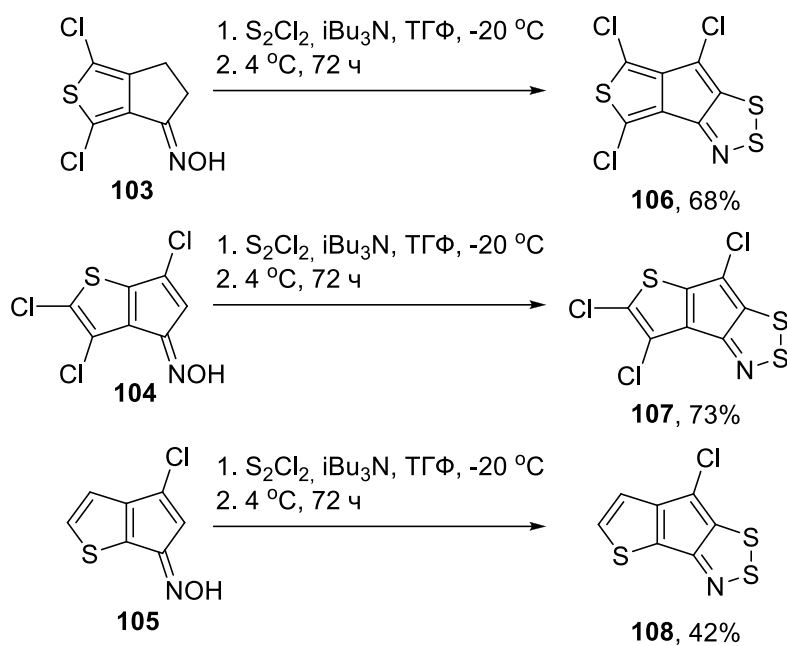


Схема 59

Полициклические бис-1,2,3-дитиазоло-*s*-индацены **110** и **113** синтезированы с хорошими выходами, из диоксимов **109** и **112**, соответственно. В первом случае реакция сопровождается гидролизом одной из оксимных групп в исходном диоксиме **109**, что приводит к образованию второго продукта монодитиазола **111** (схема 60) [74].

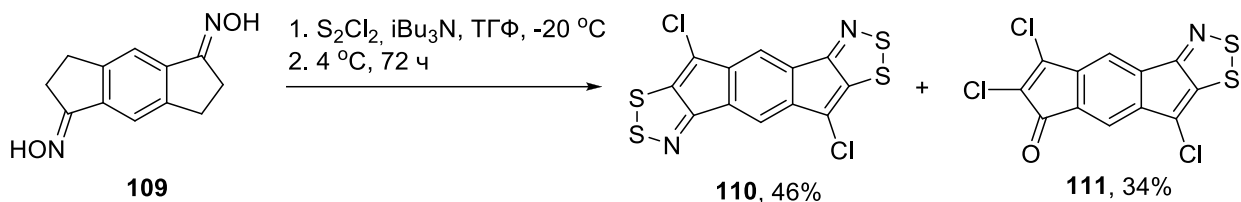


Схема 60

В аналогичных условиях при обработке диоксима **112** был получен продукт **113** – изомер продукта **110** (схема 61) [72, 75].

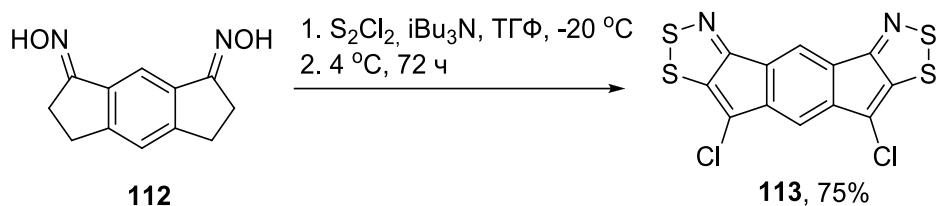


Схема 61

Торроба с соавтр. разработали несколько новых методов получения цикlopента-1,2,3-дитиазолов **115** реакцией циклических триметилсилилоксимов **114** с S_2Cl_2 (схема 62) [76].

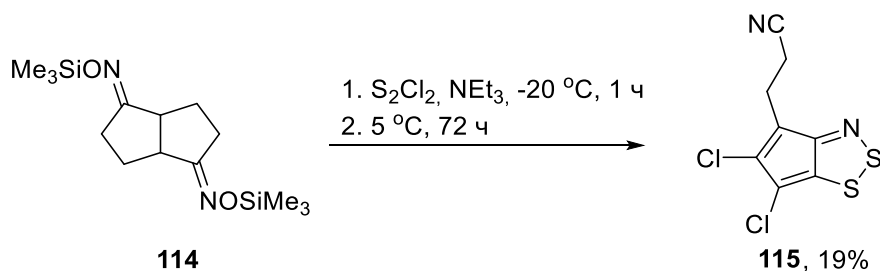


Схема 62

При обработке раствора оксима **116** в ТГФ S_2Cl_2 и *N*-этилдиизопропиламиноном продукт **115** был выделен с хорошим выходом 62% (схема 63) [74].

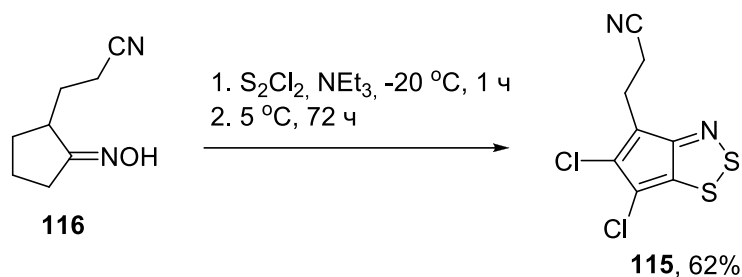


Схема 63

Реакция оксимов **117**, легко получаемых из коммерческих алкил-2-оксоциклопентанкарбоксилатов, с избытком S_2Cl_2 (10 экв.) в присутствии триизобутиламина (10 экв.) приводит к хлорированным этил- или метил-3-(5,6-дихлорциклопента-1,2,3-дитиазол-4-ил)карбоксилатам **118**, которые были выделены с выходами 65% или 67% соответственно (схема 64) [72].

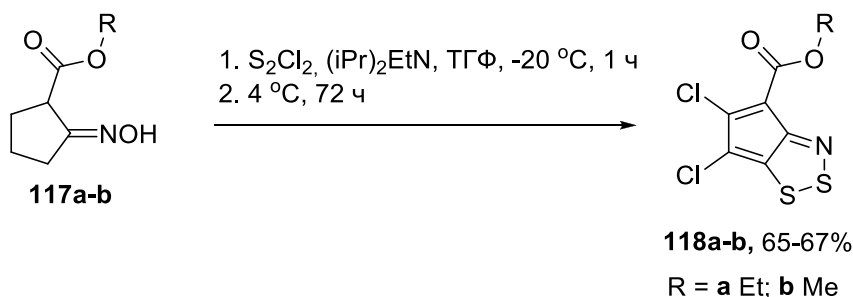


Схема 64

1.4.2. Синтез радикалов и катион-радикалов конденсированных 1,2,3-дитиазолов

Поиск нейтральных радикалов, способных нести спин и заряд, как неметаллической моноконпонентной основы молекулярных материалов имеет долгую историю. Более 40 лет назад Хэддон предположил, что в твердом состоянии большинство органических π -радикалов должны быть способны показывать металлическую проводимость [77]. Среди известных к настоящему времени типов стабильных радикалов, которые исследуются в качестве проводящих электрический ток и магнитных материалов, особое место занимают 1,2,3-дитиазолильные радикалы.

Дитиазолильный радикал **123** был получен в результате пятистадийного синтеза через целевой трифлат бис-1,2,3-дитиазолия **122**, который легко восстанавливается с использованием тетраакис(диметиламино)этилена (TDAE) в ацетонитриле с образованием целевого продукта **123** с выходом 85% (схема 65) [78–80].

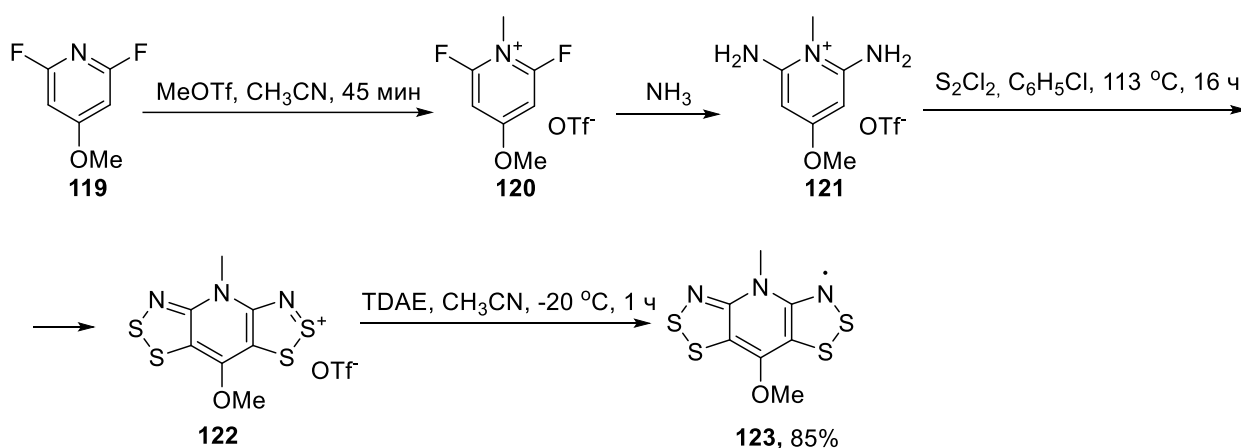


Схема 65

Перекристаллизация **123** из горячего дихлорэтана - способ очистки, который хорошо работает для аналогичных радикалов [77], дает не ожидаемый радикал **124**, а цвиттерионный бис-дитиазолопиридон **125** с низким выходом (схема 66) [78, 81].

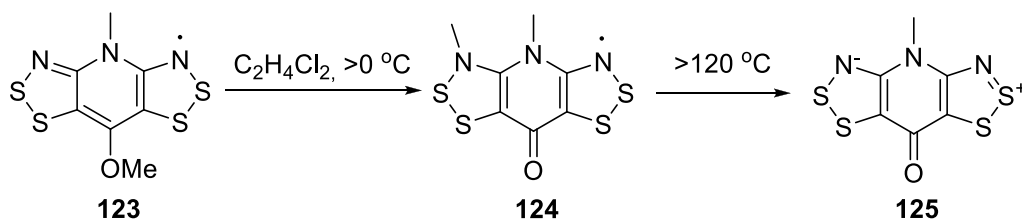


Схема 66

Чаще всего 1,2,3-дитиазолильные радикалы получают при восстановлении легкодоступных солей Герца. Так, например, Биром, Окли, Ридом и др. был осуществлен синтез бис-1,2,3-дитиазолопиридиновых радикалов **127** из солей **126** с использованием декаметилферроцена ($\text{Cp}^*\text{2Fe}$) (схема 67) [77].

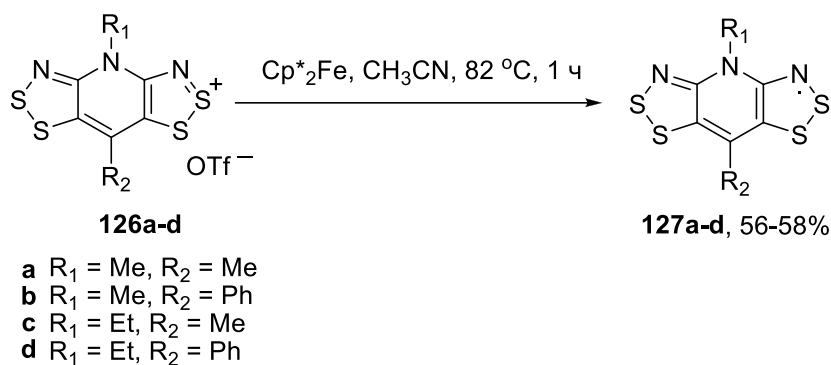


Схема 67

Для получения радикалов 1,2,3-дитиазолия используются и другие восстановители. Хлорид нафто[2,1-*d*]1,2,3-дитиазолия **128** был переведен в соответствующий радикал **129** с помощью трифенилсурьмы. В случае тетрахлоргаллиевой соли **130** максимальный выход был получен с декаметилферроценом (схема 68) [27].

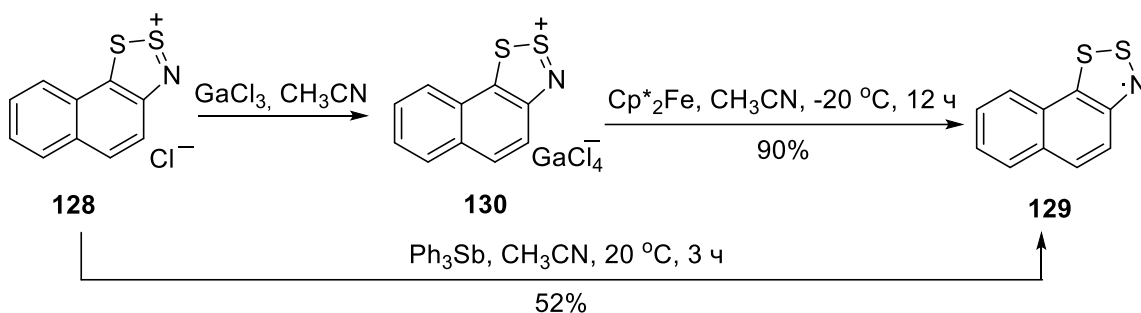


Схема 68

Иодистый калий в ацетонитриле или жидком SO_2 восстанавливает хиноксалин-1,2,3-дитиазолиевую соль **131** (схема 69), однако и в этом случае выходы радикалов **132** оказались низкими из-за сложной очистки [82].

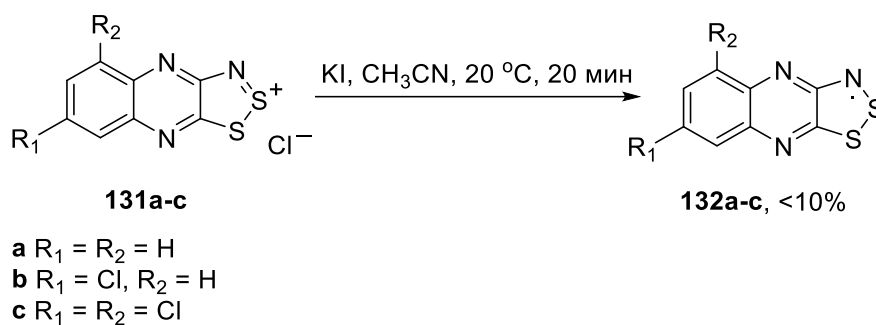


Схема 69

Радикальные частицы могут образовываться также и при окислении. Например, 1,2,3-дитиазол **134** при кипячении в хлорбензоле с монохлоридом серы дает радикал **134** с 78%-ным выходом (схема 66) [71].

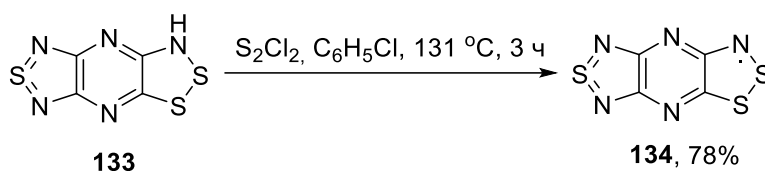


Схема 70

За последний достаточно короткий период времени было выделено несколько стабильных 1,2,3-дитиазолильных радикалов. Как правило, большинство известных 1,2,3-дитиазолильных радикалов в твердом состоянии существуют в виде димеров.

Смитсоном и Макдональдом с соавт. был разработан синтез и дана широкая характеристика 1,2,3-дитиазолил-о-нафтохинона **137** в виде нейтрального радикала, а также в виде аниона и катиона. Авторы продемонстрировали получение протонированных **138** и ацетилированных производных **140** (схема 71) [83].

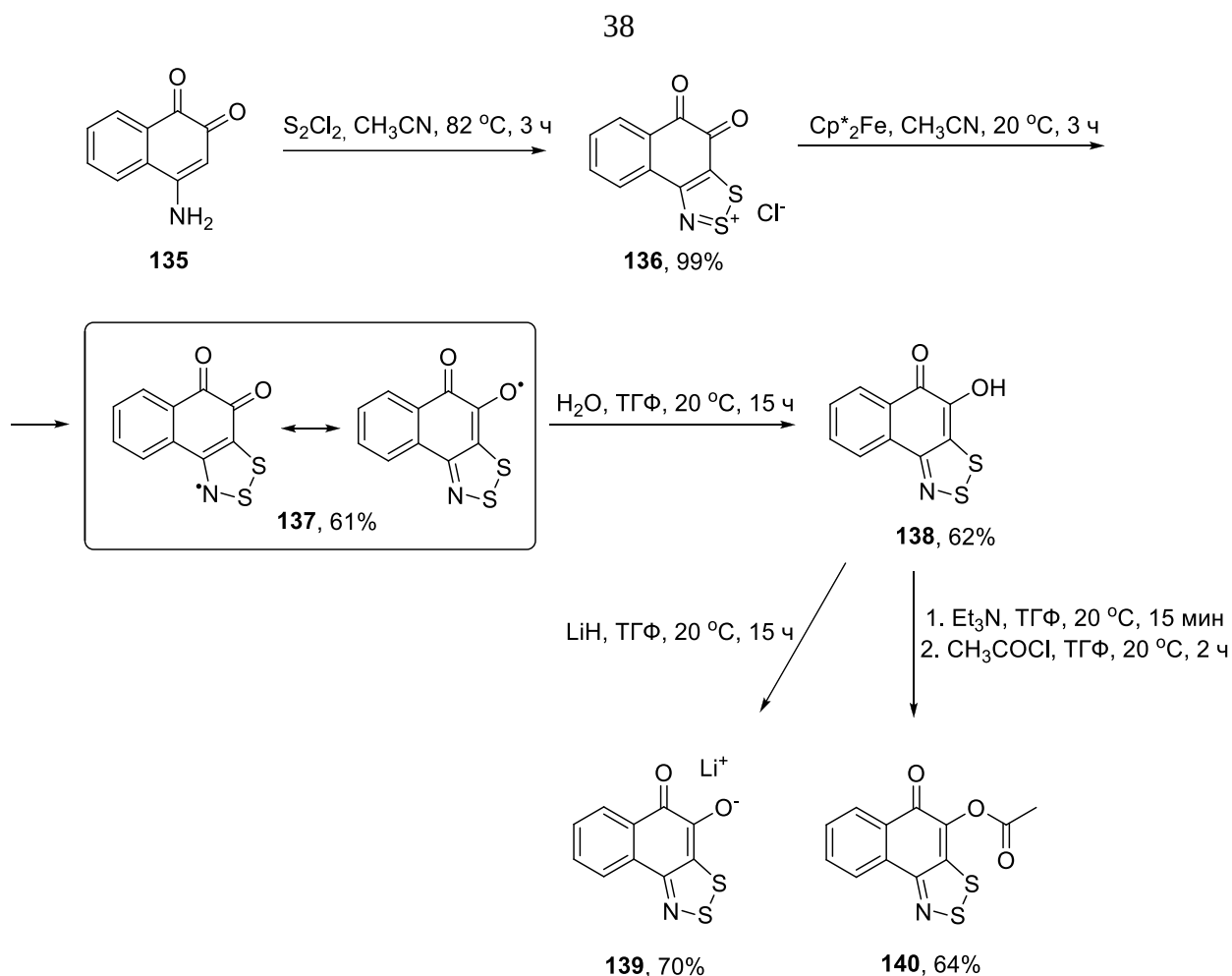


Схема 71

Холберг с соавторами для получения целевого радикала в качестве исходного соединения использовали 2,6-диаминоанизол **141**, который, чтобы избежать побочного хлорирования углеродов [84], последовательно превращали в 3,5-бистиоцианат **142** и 3,5-дитиол **143**. Последующая циклоконденсация **143** с тионилхлоридом дала желаемую соль **144**. Метатезис с нонафлатом или трифлатом серебра приводил к нонафлату или трифлату **145**. Восстановление последних октаметилферроценом (OMFc) в ацетонитриле давало радикал **146** (схема 72) [85, 86].

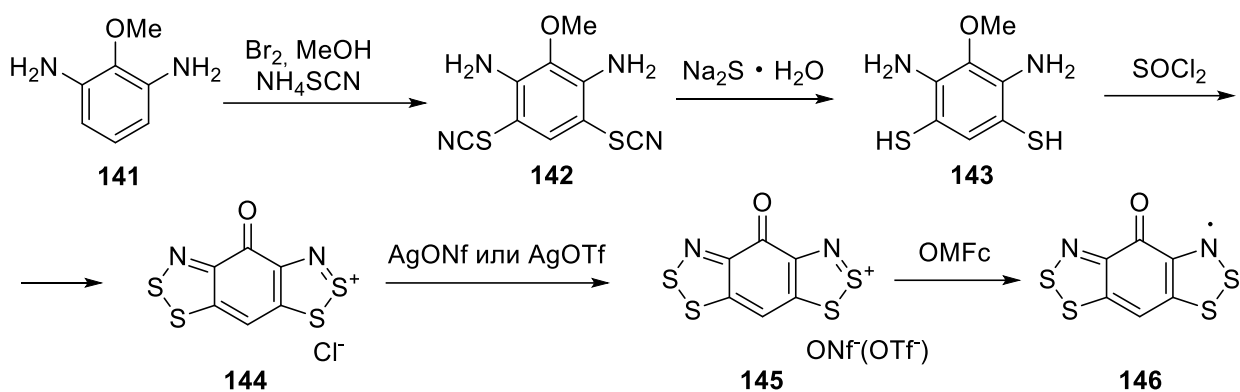
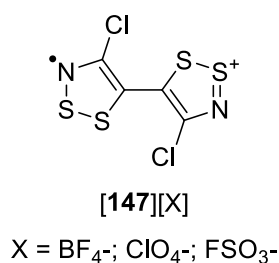


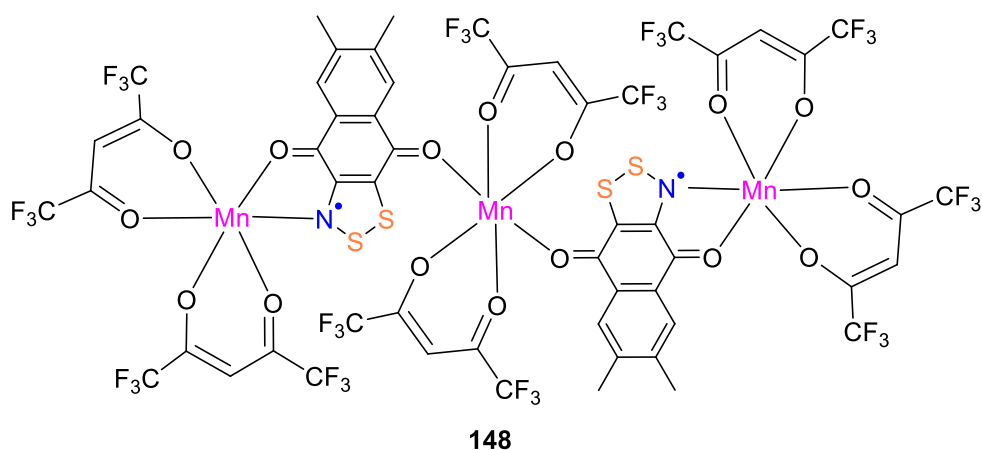
Схема 72

1.5. Физико-химические свойства 1,2,3-дитиазолов

Бифункциональные 1,2,3-дитиазолы, являются источниками стабильных катион-радикалов и могут быть использованы в качестве строительных блоков для получения функциональных материалов. Хотя экспериментальные данные для трех известных солей: $[\mathbf{147}][\text{X}]$ ($\text{X} = \text{FSO}_3^-$, ClO_4^- и BF_4^-) [35], показывают, что они ведут себя только как полупроводники, авторы полагают, что новые производные тетратиадиазафульволена могут обладать другими свойствами, которые позволят создавать на их основе материалы с металлическими и, возможно, сверхпроводящими свойствами [87].



Дженингсом и Лоухом относительно недавно был получен первый координационный комплекс металла и радикального лиганда **148** на основе 1,2,3-дитиазолильного гетероцикла. Исследованы магнитные свойства этого координационного комплекса и показано, что его поведение согласуется со значительным антиферромагнитным взаимодействием [88].



Проведено исследование нейтрального радикала **137** с помощью циклической вольтамперометрии. На циклической вольтамперограмме ацетонитрильного раствора радикала **137** присутствует два химически обратимых окислительно-восстановительных процесса: один окислительный процесс в катион **149** при $E_{1/2} = 0,80$ В ($\Delta E_{pp} = 0,10$ В) и один восстановительный в анион **150** $E_{1/2} = -0,02$ В ($\Delta E_{pp} = 0,10$ В). Эти результаты хорошо отражают три изолированных состояния окисления **137** (схема 73) [83].

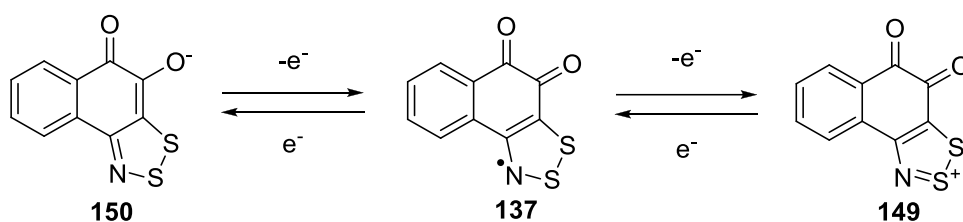
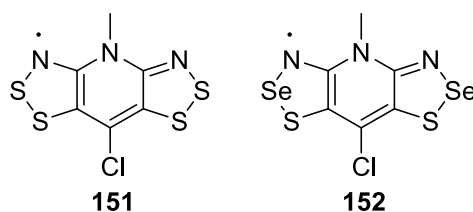


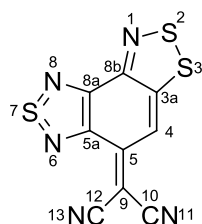
Схема 73

Показано, что магнитное поведение тиаселназольного радикала **152** заметно отличается от магнитного поведения его сернистого аналога - радикала **151**: соединение **152** является гораздо более сильным антиферромагнетиком, чем **151** [11, 89].



1,2,3-Дитиазолы являются прекурсорами стабильных анион-радикалов, которые выделяют в виде термически стабильных солей. Долгоживущий π -гетероциклический анион-радикал, представляющий собой гибрид 1,2,5-тиадиазолидил/1,2,3-дитиазольного

типа **154** был получен электрохимическим путем из соединения **153** и охарактеризован ЭПР-спектроскопией и DFT-расчетами [90].



153 ($q=0$, $S=0$)

154 ($q=-1$; $S=1/2$)

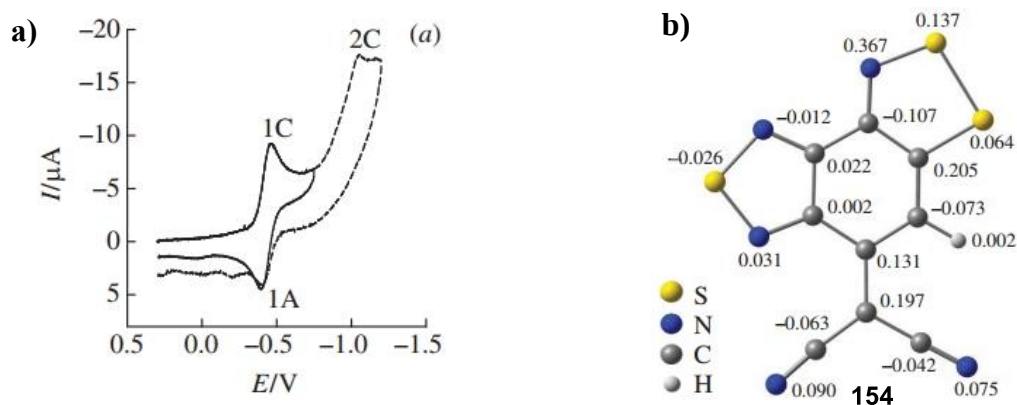


Рисунок 1. Циклическая вольтамперограмма **153** (a) и расчетное распределение спиновой плотности **154** (b)

В соответствии с DFT-расчетами, и спин и отрицательный заряд соединения **154** делокализованы по всей молекуле. В случае выделения **154** в виде гомоспиновой соли (когда только **154** является парамагнитным ионом) следует ожидать антиферромагнитных свойств, а гетероспиновая соль (где оба иона являются парамагнетиками) с противоположной поляризацией спина ионов, должна быть ферромагнетиком.

Две соли **156** и **157**, содержащие в качестве аниона дитиазольный радикал, были получены химическим путем и охарактеризованы с помощью элементного анализа и твердофазной ЭПР-спектроскопией при обработке 1,2,3-дитиазола **155** тетраakis(диметиламино)этиленом (TDAE) или бис(толуил)хромом ($\text{Cr}(\text{Tol})_2$) соответственно (схема 74) [91, 92].

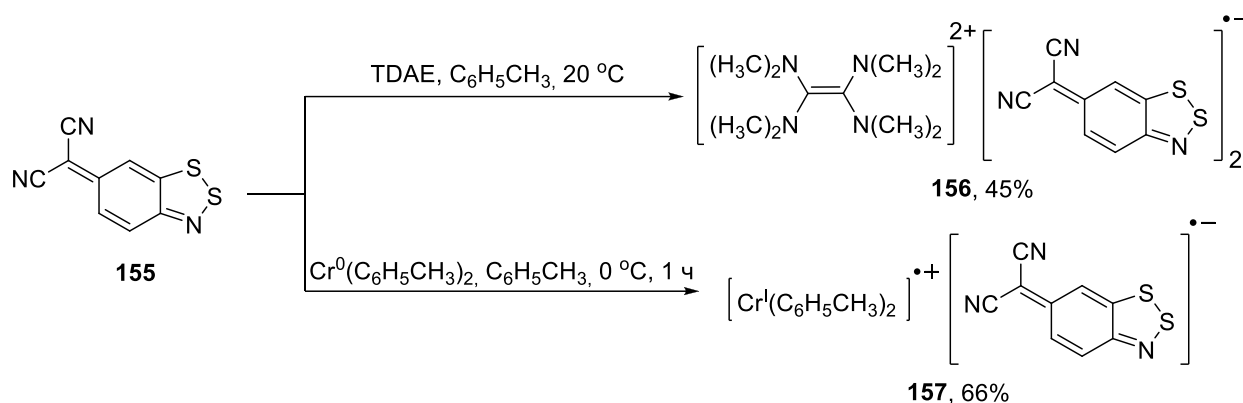


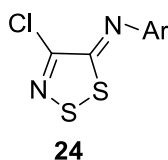
Схема 74

Как было показано Зибаревым с соав., соль **156** в твердом виде обладает парамагнитными свойствами и не образует диамагнитных π -димеров. В то же время, авторами было показано, что соль **157** способна в твердом виде образовывать диамагнитные π -димеры. Поэтому 1,2,3-дитиазол **155** может рассматриваться в качестве строительных блоков при разработке и синтезе молекулярных магнитноактивных соединений [92].

Таким образом, π -делокализованные 1,2,3-дитиазолильные анион-радикалы играют исключительно важную роль в фундаментальной химии как ключевые интермедиаты многих реакций [93, 94], и в науке о материалах – как строительные блоки для магнитных и проводящих ток материалов [95–97]. Благодаря их перспективному будущему продолжается постоянный активный поиск новых типов такого рода структур.

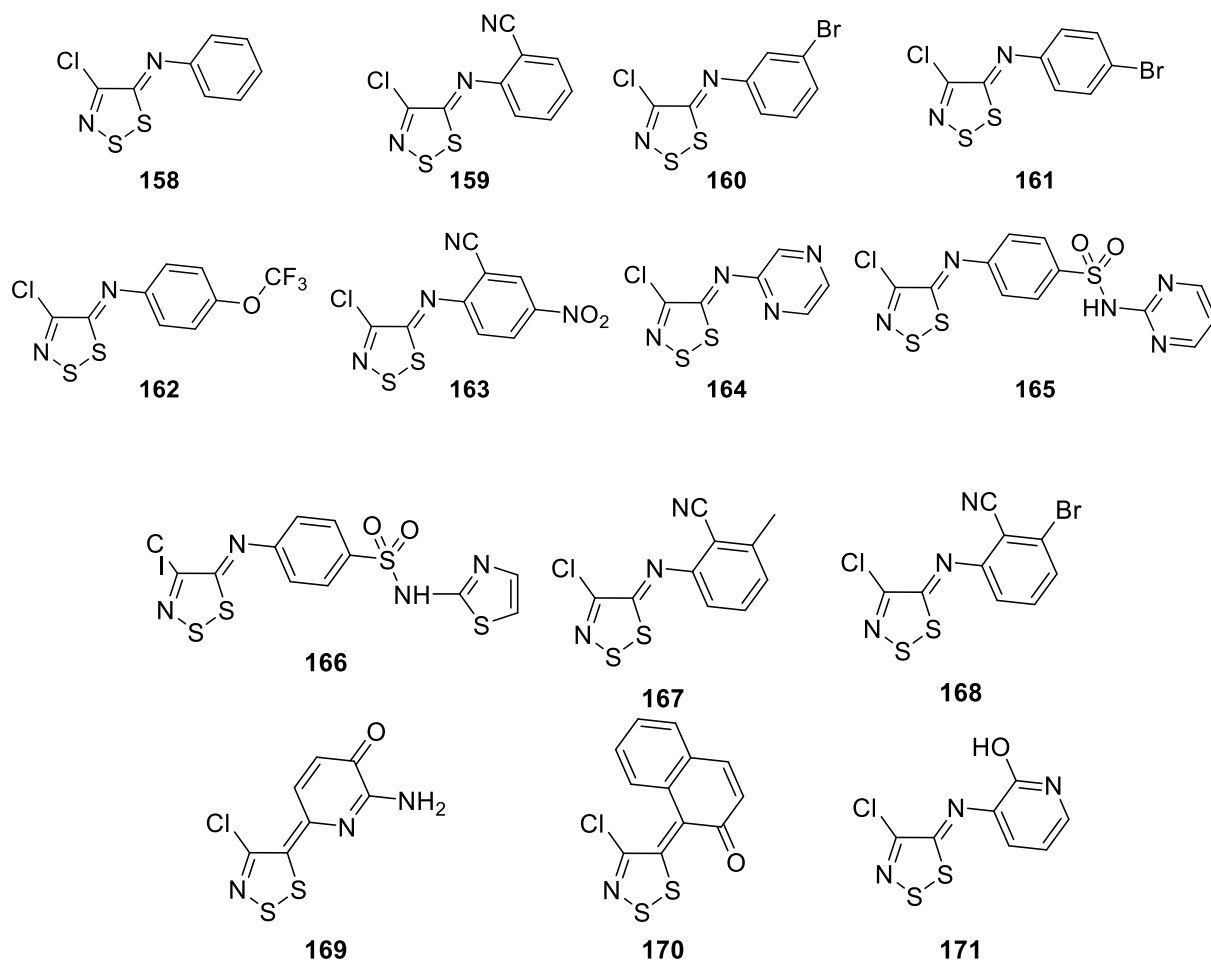
1.6. Биологическая активность 1,2,3-дитиазолов

Было обнаружено, что *N*-аримимины **24** обладают значительной антибактериальной активностью против грамположительных бактерий *S.Aureus*, *E.Faecalis*, *S.Pyogenes* и *L.Monocytogenes* [6].



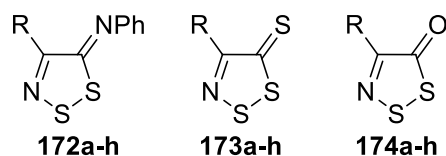
Ar = Ph, 2-CNPh, 2-CO₂MePh, 4-MeOPh, 2-MeOPh,
3,4-MePh, 2-CN-3,4-MeOPh, 2-CO₂Me-3,4-MeOPh
3,4,5-MeOPh

Ряд (4-хлор-5-*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)аренов **158-171** показал существенную биологическую активность в качестве ингибиторов глутамин/аминокислотного транспортера ASCT2.



Некоторые соединения приводят к практически полному ингибированию транспортера (>90%), другие показали сильное ингибирование от 75 до 90% и лишь несколько молекул проявили ингибирование ниже 75%. Самое мощное ингибирование показали соединения **159**, **167**, **168** [9].

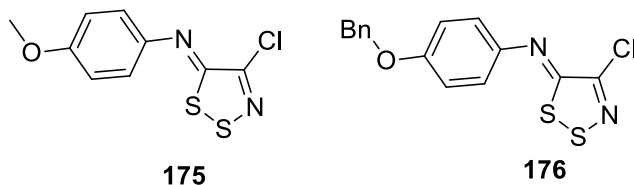
Исследования показали, что 4-замещенные 5-фенилимино- **172**, 5-тиено- **173** и 5-оксо-1,2,3-дитазолы **174** способны проявлять антибактериальную (против бактерий *Escherichia coli*, *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus cereus* и *Listeria innocua*), противогрибковую (против патогенных штаммов *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* и *Issatchenkia orientalis*) и противоопухолевую (на клеточных линиях человека MCF-7 и MDA-MB-231) активность [9].



R = **a** Ph; **b** 4-NO₂C₆H₄; **c** 4-FC₆H₄; **d** пирид-2-ил;
e бензофур-2-ил; **f** тиен-2-ил; **g** Me; **h** CO₂Et

4-(2-Пиридинил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-тион **173d** и этил-5-тиоксо-5*H*-1,2,3-дитиазол-4-карбоксилат **173h**, которые активны против грамположительных бактерий, значительно активны также против грибов, а 4-(2-бензофуранил)-5-фенилимино-5*H*-1,2,3-дитиазол **172e** проявляет высокую антипролиферативную активность [4].

4-Метоксианилино и 4-бензилоксианилинодитиазолы **175** и **176** соответственно были идентифицированы в химическом геномном скрининге в качестве соединений, влияющих на пигментацию меланофоров дорсальной пигментной полосы и эпителия ретинального пигмента (RPE) при развитии эмбрионов *Xenopus*.

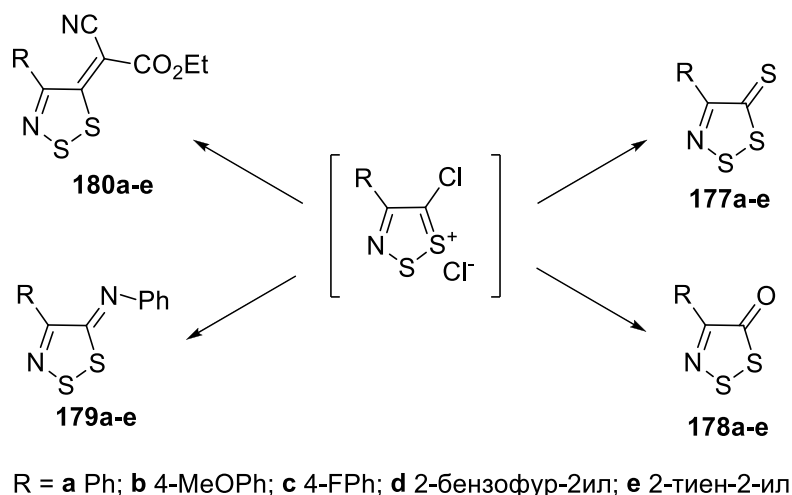


Это новый вид биологической активности 1,2,3-дитиазолов, о которой ранее не сообщалось. В отличие от других соединений, которые оказывают влияние на уровни пигментации меланофоров *in vivo*, при дозах >40 мкМ [7, 8] соединения **175** и **176** вызывают фенотип практически полной потери пигмента при крайне низких дозах (<10 мкМ). Более высокие дозы становятся более токсичными. Эти соединения могут оказывать действие даже на поздних стадиях развития эмбриона, причем обратимо. Обратимость является чрезвычайно важной особенностью ингибиторов синтеза меланина, которая гарантирует, что их молекулярные мишени не будут постоянно инактивированы и, таким образом, поможет избежать цитотоксичности и нарушения других процессов, в которые они могут быть вовлечены. Эти соединения ингибируют синтез меланина, не влияя на выживаемость, дифференцировку и миграцию клеток нервного гребня, меланофоров или пигментного эпителия сетчатки. Таким образом, 1,2,3-дитиазолы включены в новый класс мощных и обратимых ингибиторов синтеза меланина [98].

1,2,3-Дитиазольный цикл является довольно стабильным и имеет потенциал для замещения в положении C(5) (в гораздо меньшей степени в C(4)), а также содержит электрофильную дисульфидную связь. В работе Асквита показана склонность –S–S–

фрагмента реагировать с тиолатами цистеина модели NCp. Исследование выравнивания и электронного распределения ядра 1,2,3-дитиазола привело к небольшому выбору структурно разнообразных соединений, которые были компьютерно смоделированы с использованием теории функционала плотности, и затем были синтезированы и протестированы [99].

Соединения **177-180** подвергали скринингу на токсичность *in vitro* для клеток кошачьей почки и тестировали на противовирусную активность *in vitro* против хронически инфицированной линии кошачьих лимфоидных клеток. Полученные результаты показали, что активность наблюдается при различных потенциях в каждой серии с наномолярной концентрацией. Важно отметить, что даже при длительном воздействии этих агентов они дают хороший терапевтический индекс. Токсичность не показала какую-либо корреляцию с активностью, проявляемую наиболее активными соединениями **177a** и **178b** [99].



1.7. Заключение

В заключение следует отметить, что несмотря на то, что 1,2,3-дитиазолы изучаются уже на протяжении многих десятилетий, интерес к этому классу соединений не снижается. Наоборот, в связи с обнаруженной сравнительно недавно способностью 1,2,3-дитиазолов образовывать стабильные радикалы, катион- и анион-радикалы, которые могут быть использованы в качестве строительных блоков для получения функциональных материалов, интерес к этим соединениям за последние годы значительно вырос. Кроме того, производные 1,2,3-дитиазолов вызывают большой интерес благодаря широкому разнообразию проявляемого ими биологического действия, а также необычной реакционной способности, позволяющей использовать их для синтеза новых гетероциклических систем, обладающих полезными свойствами. Очень быстрый прогресс в применении этих соединений в фундаментальной химии, науке о материалах и

биомедицине требуют разработки новых эффективных методов синтеза 1,2,3-дитиазолов с целью получения неизвестных ранее и труднодоступных представителей этой группы соединений и изучения их свойств, полезных для практического применения.

Таким образом, дальнейшее изучение синтеза и свойств, а также возможностей практического применения моноциклических и конденсированных 1,2,3-дитиазолов является перспективным разделом химии гетероциклов.

2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В данном разделе приведен анализ результатов, полученных при разработке эффективных способов синтеза неизвестных и труднодоступных ранее производных 1,2,3-дитиазола и изучении их химических свойств, обусловленных способностью 1,2,3-дитиазольного кольца в условиях реакции раскрываться с экструзией одного или обоих атомов серы и далее образовывать новые гетероциклы.

2.1. Синтез моноциклических 1,2,3-дитиазолов

В литературе описаны многочисленные примеры реакций производных 1,2,3-дитиазола, протекающих с раскрытием дитиазольного кольца и экструзией одного или обоих атомов серы [43, 50-55]. В частности, известно, что 2-(4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)арены способны претерпевать перегруппировку с раскрытием 1,2,3-дитиазольного кольца и последующей циклизацией с образованием новых практически полезных гетероциклов [5, 43, 51]. Представляло интерес исследование подобной реакции для неописанных в литературе 4-арил(гетерил)замещенных аналогов. Полученные при этом новые и труднодоступные ранее соединения могут обладать полезными свойствами.

Поэтому первым этапом нашего исследования стал синтез новых 4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденаминов с целью дальнейшего изучения свойств и реакционной способности этих соединений.

2.1.1. Синтез 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)аренов реакцией солей 1,2,3-дитиазолия с 2-замещенными анилинами

Ранее была изучена способность 4-замещенных солей 1,2,3-дитиазолия вступать в реакцию с различными аминами и показано, что они не реагируют с алифатическими первичными аминами, но в то же время охотно вступают в реакцию с анилином [4, 17]. К началу нашей работы в литературе были описаны 4-замещенные 1,2,3-дитиазол-5-фенилимины [4] и единственный пример синтеза 2-(4-(4-нитрофенил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенола [23].

2.1.1.1. Синтез 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов 3

Мы подробно изучили взаимодействие солей **2**, которые получали реакцией оксимов **1** с S_2Cl_2 и пиридином [24], с *o*-аминофенолом. В качестве модельного соединения был взят 4-фенил-5-хлор-1,2,3-дитиазолий хлорид **2a**, который, ввиду его нестабильности при

выделении в обычных условиях (при комнатной температуре на воздухе), в дальнейших реакциях использовали *in situ*.

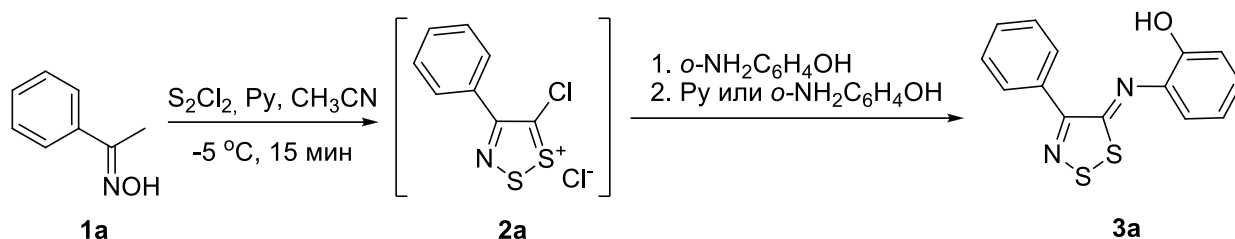


Схема 1

o-Аминофенол вводили в реакцию в соотношении 1:1 на исходный оксим **1a**, то есть в расчете на 100% выход соли **2a**. Дополнительное основание брали из расчета 2 экв. хлористого водорода, выделяющегося из одной молекулы соли в процессе реакции с *o*-аминофенолом.

В литературе описана реакция 4,5-дихлор-1,2,3-дитиазолий хлорида **4a** с *o*-аминофенолом, которая протекает при комнатной температуре и приводит к соответствующему 4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденаминофенолу с выходом 95% [43]. Однако в этих условиях 4-замещенные 1,2,3-дитиазолиевые соли **2** претерпевают разложение. В тоже время, имеется пример успешного взаимодействия соли **2a** с анилином, которое протекает при 0 °C и приводит к 4-фенил-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-фенилимину с выходом 55% [4]. Поэтому изначально мы вводили соль **2a** в реакцию с *o*-аминофенолом в литературных условиях при 0 °C, через 30 минут прибавляли пиридин и далее выдерживали реакционную смесь при 0 °C в течение 2 часов. Однако конечный продукт 2-(4-фенил-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенол **3a** в этом случае образовывался лишь в следовых количествах. С целью поиска оптимальных условий этого взаимодействия далее мы варьировали температуру и время выдерживания реакционной смеси, а также природу основания. В качестве дополнительного основания использовали избыток исходного *o*-аминофенола или пиридин [40].

Попытки использовать в качестве дополнительного основания избыток *o*-аминофенол оказалась безуспешными: целевой продукт **3a** во всех случаях образовывался лишь в следовых количествах.

При повышении температуры выдержки реакционной смеси после прибавления в качестве дополнительного основания пиридина до 20 °C был выделен конечный продукт **3a**, однако с низким выходом 10%. Смешение реагентов при 0 °C с последующей выдержкой реакционной смеси при 15 °C в течение 30 мин., прибавление двухкратного

избытка пиридина и выдержка конечной реакционной смеси при комнатной температуре в течение 2 часов позволили нам получить целевой 1,2,3-дитиазол **3a** с максимальным выходом 30%. Увеличение времени выдержки конечной реакционной смеси приводило к понижению выхода продукта **3a**, что свидетельствует о его недостаточной стабильности в условиях реакции.

Найденные нами оптимальные для **2a** условия мы распространили на другие 4-замещенные соли **2b-f** (схема 2). Во всех случаях реакция протекала с образованием неописанных в литературе 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов **3b-f**, которые были выделены с помощью колоночной хроматографии с низкими или умеренными выходами (схема 2). По-видимому, причинами низких выходов иминов **3a-f** являются два фактора: недостаточная стабильность солей **2a-f** в условиях реакции [4] и наличие второго реакционного центра (гидроксильной группы) в молекуле исходного *o*-аминофенола, что способствует протеканию побочных реакций.

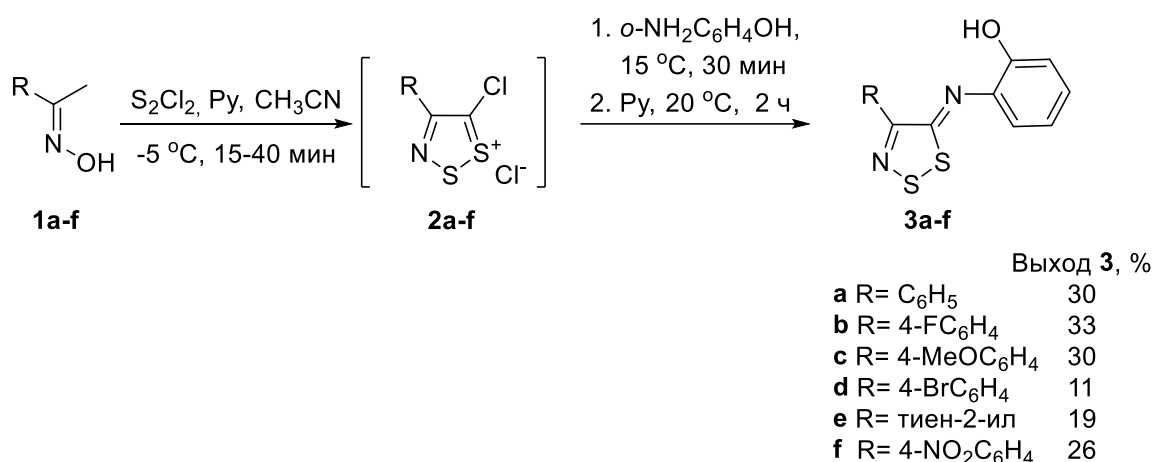
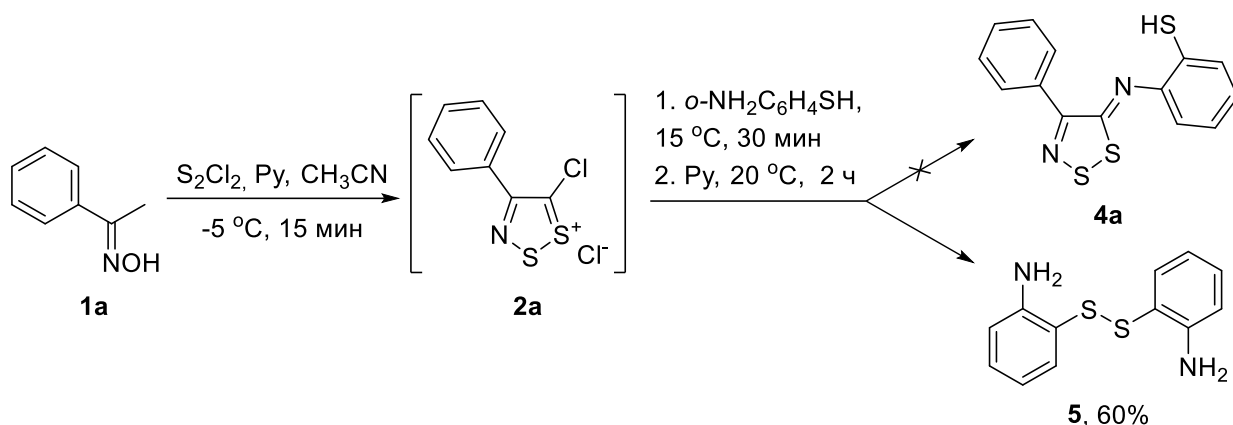


Схема 2

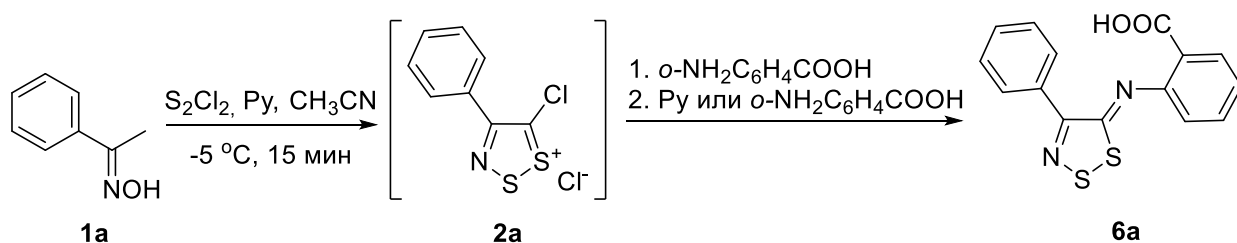
Строение полученных 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов **3a-f** было подтверждено данными ЯМР ¹H и ¹³C, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии EI и ESI.

Наши попытки ввести соль **2a** в реакцию с *o*-аминотиофенолом в отработанных для *o*-аминофенола условиях оказались безуспешными. Мы не наблюдали образование соответствующего целевого имида **4a**. Из реакционной нам удалось выделить только продукт димеризации *o*-аминотиофенола - 2,2'-диаминодифенилдисульфид **5** с выходом 60% (схема 3), наряду с неидентифицированными продуктами разложения. По-видимому, димеризация *o*-аминотиофенола [100, 101] в условиях реакции происходит раньше, чем он успевает прореагировать с солью **2a**.



2.1.1.2. Синтез 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот **6**

Для синтеза 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот **6** мы изучили реакцию 4-замещенных 1,2,3-дитиазолий хлоридов **2a-f** с *o*-аминобензойной (антраниловой) кислотой. Как было показано ранее на примере соли Аппеля (4,5-дихлор-1,2,3-дитиазолий хлорида) [102], поведение антраниловой кислоты в этой реакции отличается от поведения других *орто*-замещенных анилинов, в том числе и от ее метилового эфира. Можно было заранее предположить, что наличие во втором положении гидроксикарбонильной группы будет осложнять протекание реакции аминокислоты с солями **2** по аминогруппе. Кроме того, образующийся имин **6** также может быть недостаточно стабилен из-за способности претерпевать в условиях реакции дальнейшие превращения по карбоксильной группе [102]. В качестве модельного соединения для этой реакции мы взяли 4-фенил-5-хлор-1,2,3-дитиазолий хлорид **2a**, который использовали *in situ* (схема 4).



Изначально мы вводили соль **2a** в реакцию с антраниловой кислотой в условиях, разработанных для *o*-аминофенола: прибавление эквимольного количества (на исходный

оксим **1a**) антраниловой кислоты при 0 °С, выдержка при 15 °С в течение 30 минут, прибавление основания (Ру, 2 экв.) и последующая выдержка при комнатной температуре. Однако в этих условиях не происходило образование имида **6a**, то есть, наличие в реакционной смеси основания (пиридина) препятствовало образованию целевого соединения и приводило лишь к сложной смеси неидентифицируемых продуктов.

Использование в этой реакции четырехкратного избытка антраниловой кислоты в отсутствие основания [5], смешение реагентов при 0 °С с последующей выдержкой при комнатной температуре в течение 2 часов привело к образованию целевого имида **6a**, который был выделен с помощью колоночной хроматографии с низким выходом 13%. Увеличение выдержки реакционной смеси при комнатной температуре до 5 часов позволило нам получить продукт **6a** с максимальным выходом 32%. Дальнейшее увеличение времени выдержки реакционной смеси приводило к понижению выхода целевого продукта **6a** из-за его недостаточной стабильности в условиях реакции: через 15 часов выдержки выход продукта составил 21%, а через 24 часа - имин **6a** был выделен с выходом лишь 10%. По-видимому, причиной такой нестабильности имида **6a** является наличие в молекуле активной карбоксильной группы, склонной к дальнейшим превращениям в условиях реакции [102].

Найденные нами для **2a** оптимальные условия мы распространили на другие хлориды 1,2,3-дитиазолия **2b-f** (схема 5).

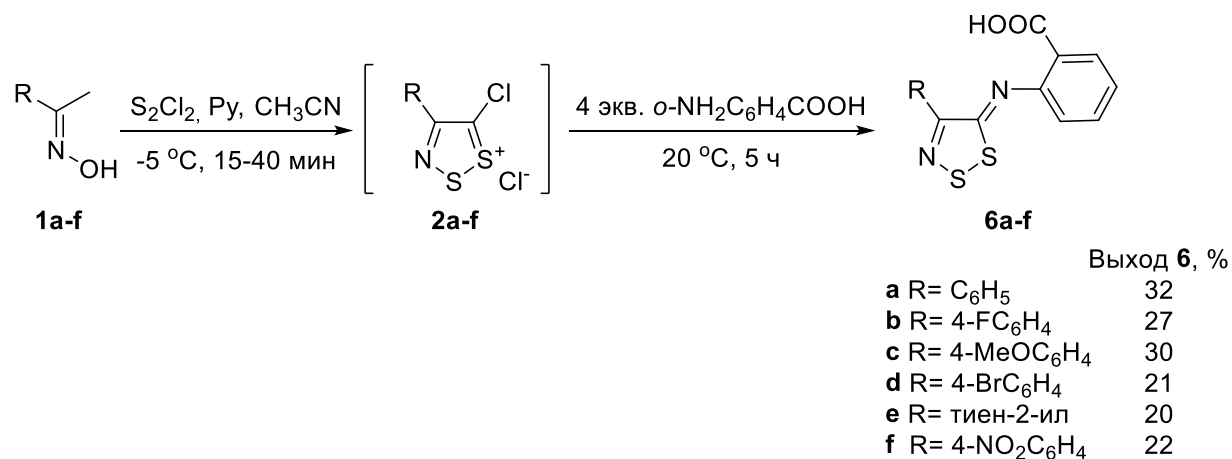


Схема 5

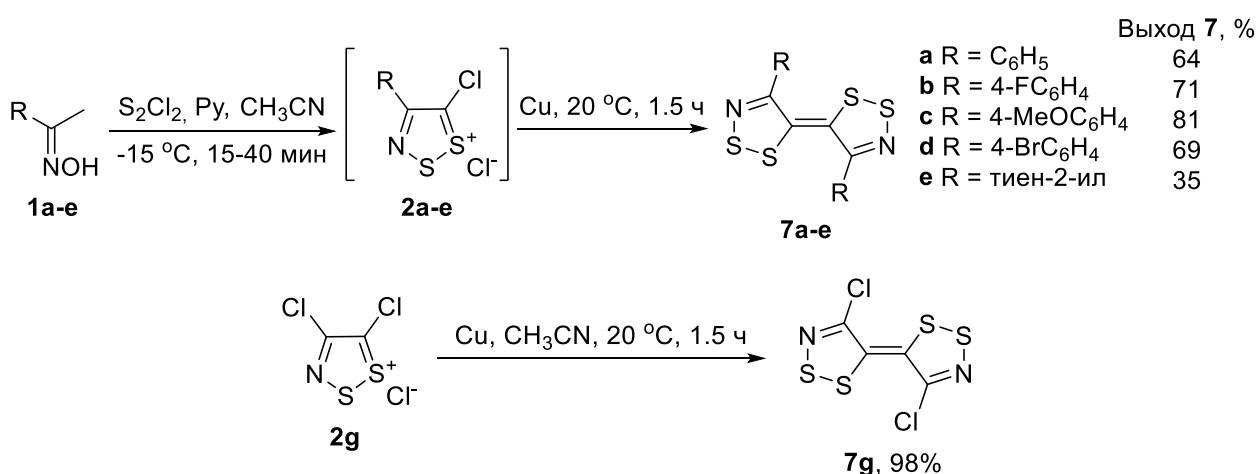
В результате нами были получены новые имины **6a-f** с низкими или умеренными выходами, что позволило наработать эти соединения в количествах, достаточных для изучения их свойств и реакционной способности. Причина невысоких выходов целевых соединений **6a-f** заключается, по-видимому, в недостаточной стабильности исходных солей

2a-f, присутствию в молекуле исходного амина второго реакционного центра – карбоксильной группы, что приводит к протеканию побочных реакций, а также в недостаточной стабильности конечных продуктов **6a-f** в условиях реакции.

2.1.2. Синтез 4,4'-дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов **7** взаимодействием 4-замещенных 1,2,3-дитиазолий хлоридов **2** с металлической порошковой медью

С целью получения практически неизученных 4,4'-диарил(дигетерил)-5,5'-би-1,2,3-дитиазолов **7** [103] для исследования их способности вступать в реакции с раскрытием 1,2,3-дитиазольного кольца нами была подробно изучена реакция восстановления 4-арил(гетерил)-1,2,3-дитиазолий хлоридов **2**. В качестве восстановителей были использованы Ph₃Sb и различные металлы такие, как Ag, Fe, Zn и Cu.

На примере соли **2a** было показано, что в изученных нами условиях Ph₃Sb и Ag не вступают во взаимодействие с **2a**, а реакция с порошковыми Fe и Zn приводит к продуктам разложения. Однако использование в качестве восстановителя мелкодисперсной металлической меди привело к 4,4'-дифенил-5,5'-би-1,2,3-дитиазолу **7a** с хорошим выходом. В результате, реакцией 4-арил(гетерил)-1,2,3-дитиазолий хлоридов **2a-e** с металлической порошковой медью в ацетонитриле в мягких условиях при комнатной температуре нами были получены симметричные 4,4'-дизамещенные 5,5'-би-1,2,3-дитиазолы **7a-e** с хорошими и высокими выходами. При этом дихлорзамещенный бидитиазол **7g** был получен из соли Аппеля **2g** в разработанных условиях с практически количественным выходом 98% [35, 36] (схема 6).



Оказалось, что не все полученные нами 1,2,3-дитиазолиевые соли **2** взаимодействуют с медью с образованием стабильных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов **7**. Было

установлено, что 4-(фуран-2-ил)-5-хлор-1,2,3-дитиазолий хлорид **2j** реагирует с медью с образованием соответствующего димера **7j** (схема 7), о чем свидетельствовали характерная синяя окраска реакционной смеси и данные ТСХ. Однако образовавшийся димер **7j** оказался нестабильным – со временем он претерпевал частичное разложение уже в условиях реакции и полностью разлагался при попытках его выделения.

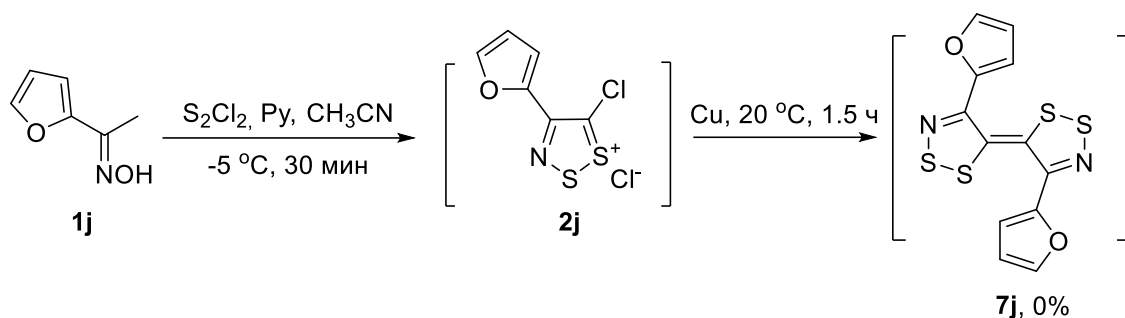


Схема 7

Кроме того, было установлено, что реакция некоторых 4-замещенных 1,2,3-дитиазольевых солей с металлической медью не приводит к образованию соответствующих 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов **7**. Показано, что при взаимодействии соли **2f**, полученной из оксима 4-нитроацетофенона, с порошком металлической меди в разработанных условиях идет образование смеси описанных ранее [4] 4-(4-нитрофенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-тиона **8f** (33%) и 4-(4-нитрофенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-она **9f** (18%), наряду с продуктами разложения. Образование димера в этом случае не наблюдали. Аналогичным образом ведет себя в этих условиях соль **2h**, образуя 5-тион **8h** (46%) и 5-он **9h** (15%). При реакции с медью соли **2i**, полученной из оксима ацетона, образуется смесь трудно идентифицируемых продуктов разложения, из которой нам удалось выделить лишь тион **8i** с выходом 28% (схема 8).

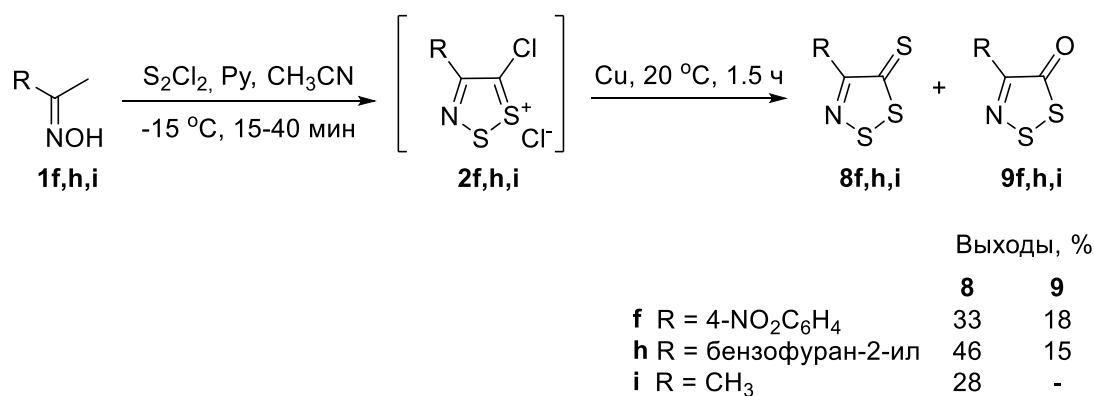


Схема 8

Для повышения выходов полученных би-1,2,3-дитиазолов **7** мы попытались оптимизировать условия их синтеза на примере 4,4'-дифенил-5,5'-би-1,2,3-дитиазола **7a**. С этой целью мы варьировали температуру и время реакции. Оказалось, что понижение температуры реакционной смеси на заключительной стадии до 10 °С приводит к значительному уменьшению скорости реакции образования целевого продукта и через 3 часа выдержки при этой температуре в реакционной смеси наблюдали по ТСХ в основном продукты превращения нестабильной в этих условиях [4] дитиазольевой соли **2a** – тион **8a**, кетон **9a**, S₈ и лишь следы димера **7a**. Повышение температуры реакции до 50 °С вызывало значительное ускорения процессов превращения соли **2a** и через 30 минут приводило к полной ее конверсии с образованием сложной смеси неидентифицированных продуктов, а также побочных продуктов **8a**, **9a** и S₈. Таким образом, повышение и понижение температуры реакционной смеси не привело к увеличению выхода целевого продукта **7a**. Оказалось, что скорость реакции восстановления соли **2a** металлической медью в гораздо меньшей степени зависит от температуры, чем скорость процессов ее разложения (при 50 °С) или превращения в соответствующие тион **8a** и кетон **9a** (при 10 °С).

2.2. Разработка общего метода получения конденсированных 1,2,3-дитиазолов из циклических оксимов

Следующим этапом нашей работы стал синтез конденсированных с карбо-, гетеро- и ароматическими циклами 1,2,3-дитиазолов с целью дальнейшего изучения их превращений с участием дитиазольного кольца. Особый интерес представляло исследование способности конденсированных 1,2,3-дитиазолов вступать в реакции, сопровождающиеся раскрытием дитиазольного цикла, которые могли приводить к труднодоступным и неизвестным ранее практически полезным продуктам.

В процессе анализа литературных данных с целью изучения известных методов синтеза 1,2,3-дитиазолов мы обнаружили, что в литературе отсутствует удобный общий способ получения конденсированных 1,2,3-дитиазолов. Имеются лишь различные методики для получения отдельных конкретных соединений. Кроме того, часто эти методики трудно воспроизводимы и не всегда подходят для наработки веществ в необходимых для дальнейших исследований количествах. Реакционные массы, как правило, представляют собой сложные смолистые смеси, требующие для выделения конечного продукта использования сложной (неоднократной) колоночной хроматографии на силикагеле. Поэтому мы решили оптимизировать условия реакции и разработать эффективный общий метод синтеза конденсированных 1,2,3-дитиазолов.

Одними из синтетических предшественников конденсированных 1,2,3-дитиазолов являются циклические оксимы, которые используют в реакциях с S_2Cl_2 в присутствии органических оснований таких, как *N*-этилдиизопропиламин (основание Хюнига) и триизобутиламин [104]. Ранее было показано, что условия реакции и природа органического основания играют решающую роль в процессах с участием моноклорида серы и существенно влияют на природу и на выходы целевых сера-азотсодержащих гетероциклических продуктов [104-107]. Было также показано, что некоторые органические основания, например, третичные амины такие, как 1,4-диазабисциклооктан (DABCO) и диизопропилэтиламин (основание Хюнига), в определенных условиях взаимодействуют с S_2Cl_2 с образованием реакционноспособных ионных комплексов. Однако подобного взаимодействия-комплексобразования не было обнаружено между S_2Cl_2 и пиридином [104].

Мы изучили реакцию с S_2Cl_2 на примере оксима 1-инданона **10** и показали, что обработка **10** моноклоридом серы в диметилформамиде, который часто используется в реакциях с S_2Cl_2 [105, 107], в интервале температур от -25 до 20 °C приводит к 8-хлориндено[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазолу **11** с низким выходом 13% (схема 9). Важно отметить, что в этом случае образование 1,2,3-дитиазольного цикла дополнительно сопровождается хлорированием и окислением одинарной C-C связи цикlopентанового кольца. При дальнейшем исследовании этой реакции в других растворителях в присутствии оснований было показано, что взаимодействие **10** с двухкратным избытком S_2Cl_2 и DABCO в хлороформе при -5 °C приводит к сложной смеси, из которой дитиазол **11** удалось выделить с выходом 35% (схема 9).

Оптимальный результат был достигнут при обработке оксима 1-инданона **10** в атмосфере аргона трехкратным избытком S_2Cl_2 и четырехкратным избытком пиридина в абсолютном ацетонитриле при температуре -25 - -20 °C, и последующем кипячении реакционной смеси в течение 1 часа. Селективно образующийся при этом целевой дитиазол **11** был выделен с высоким выходом 81% (схема 9). Главное преимущество условий, разработанных нами для этой реакции, заключается в том, что для полного завершения она не требует многочасовой выдержки, а конечный продукт в чистом виде выделяется флэш-хроматографией, в отличие от литературной методики, когда необходимо использование сложной (неоднократной) колоночной хроматографии.

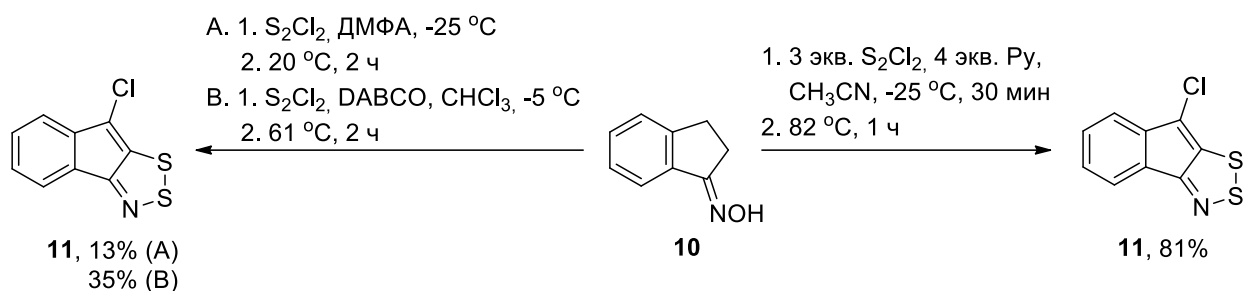


Схема 9

Найденные нами для оксима **10** оптимальные условия реакции мы распространили на другие циклические оксимы.

Из 3-фенилинданоноксида **12** в тех же условиях был получен соответствующий 1,2,3-дитиазол **13** с высоким выходом 90% (схема 10), при этом помимо образования дитиазольного цикла наблюдалось окисление одинарной связи цикlopentanового кольца.

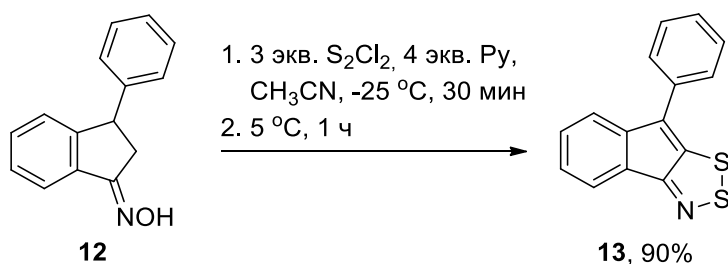


Схема 10

Обработка цикlopentanоноксида **14a** избытком S_2Cl_2 (6 экв.) и пиридина (8 экв.) в кипящем ацетонитриле привела к 4,5,6-трихлорциклопента-1,2,3-дитиазолу **15a** с умеренным выходом 38% (схема 11). Наши попытки получить менее хлорированные продукты при использовании меньших количеств S_2Cl_2 и пиридина не увенчались успехом. Во всех случаях уменьшение количества реагентов приводило лишь к понижению выхода продукта **15a** при неполной конверсии исходного оксима **14a**. По аналогичной методике из 4-карбэтоксизамещенного производного **14b** был получен соответствующий дихлорциклопентадитиазол **15b** с хорошим выходом 67% (схема 11). В обоих случаях выходы дитиазолов **15** были несколько выше, чем описано в литературе [74].

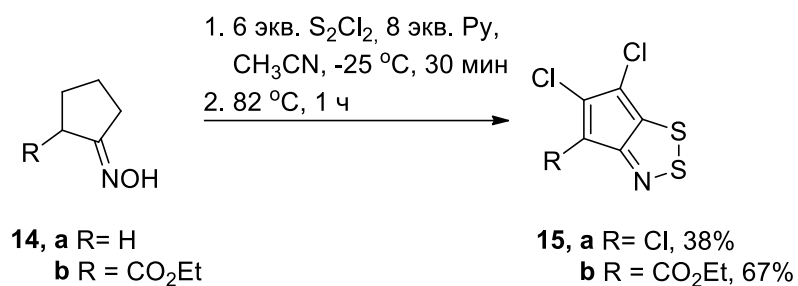


Схема 11

При обработке монооксима *n*-бензохинона **16** монохлоридом серы и пиридином в ацетонитриле получали селективно дихлордитиазол **17** или трихлордитиазол **18**, в зависимости от молярного избытка используемых реагентов (схема 12). Реакция оксима **16** с большим избытком S_2Cl_2 и Py (6 экв. и 8 экв. соответственно) приводила к трихлорзамещенному дитиазолу **18**, тогда как при меньшем избытке S_2Cl_2 и Py (3 экв. и 4 экв. соответственно) практически селективно образовывался дихлорзамещенный дитиазол **17**. Выходы продуктов, однако, в обоих случаях были низкими. В описанном ранее исследовании реакция оксима **16** с S_2Cl_2 давала сложную смесь продуктов, из которой целевые дитиазолы **17** и **18** выделяли с низкими выходами [108].

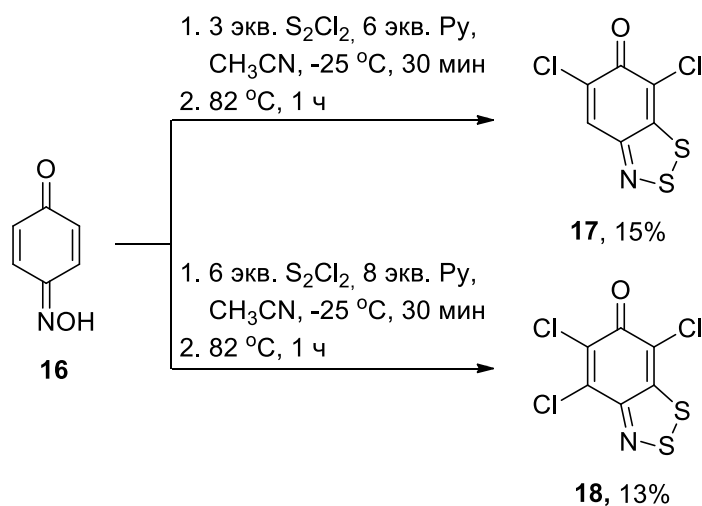


Схема 12

В то же время, обработка оксима бензосуберона **19** монохлоридом серы и пиридином селективно приводила к исчерпывающе хлорированному 4,5,6-трихлорбензо[6,7]циклогепта[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазолу **20** (схема 13) независимо от количества реагентов, при этом моно- или дихлорзамещенные продукты нами обнаружены не были. Самый высокий выход продукта **27** (61%) был получен при использовании 6 экв. S_2Cl_2 и 8 экв. пиридина.

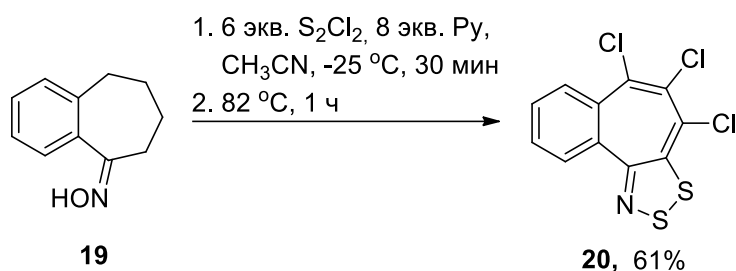


Схема 13

В разработанных нами условиях реакция монооксима 1,4-нафтохинона **21** с 3 экв. S_2Cl_2 и 4 экв. пиридина также сопровождается хлорированием и приводит к образованию 4-хлор-5*H*-нафто[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазол-5-она **22** с высоким выходом 74% (схема 14).

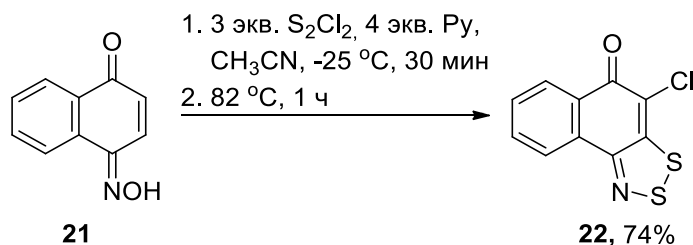
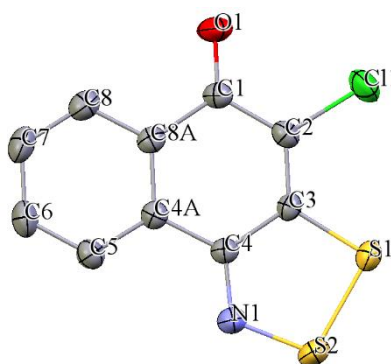


Схема 14

Структура продукта **22** была окончательно подтверждена данными РСА (рисунок 1).

Рисунок 1. Молекулярная структура 4-хлор-5*H*-нафто[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазол-5-она **22**.

Молекула дитиазола **22** плоская, а длины и углы связей соответствуют статистическим данным [109]. В кристаллической упаковке обнаруживаются укороченные контакты $S \cdots O$ наряду с π - π и $Cl \cdots \pi$ взаимодействиями [110].

При введении в реакцию с S_2Cl_2 и Py оксима **23** в аналогичных условиях неожиданно, наряду с целевым дитиазолом **24**, мы обнаружили присутствие в реакционной смеси еще одного продукта (схема 15). Оба продукта были выделены с использованием колоночной

хроматографии и их структура была установлена с помощью ЯМР ^1H и ^{13}C , ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии. Полученные данные полностью соответствовали описанным в литературе характеристикам для дитиазола **24** и изомерного ему дитиазола **22**, который был получен ранее из оксима **21**. Для выяснения причин появления продукта **22** в реакционной смеси прежде всего мы убедились, что исходный оксим **23** представляет собой индивидуальное соединение без следов его изомера **21**. Специальными экспериментами с участием индивидуальных дитиазолов **22** и **24** было показано, что **24** при кипячении в ацетонитриле в присутствии монохлорида серы и пиридина превращается в изомерный ему продукт **22** (схема 15), тогда как изомер **22** в аналогичных условиях остается без изменения. Обнаруженная нами реакция представляет собой новую перегруппировку, в результате которой дитиазольное кольцо в **24** необратимо «смещается» из 2,3-положения в 1,2-положение нафтадена. По-видимому, механизм этой перегруппировки включает в себя раскрытие дитиазольного цикла в изомере **24** под действием хлорирующего агента (S_2Cl_2) с последующим замыканием кольца в 1,2-положение и образованием изомера **22**.

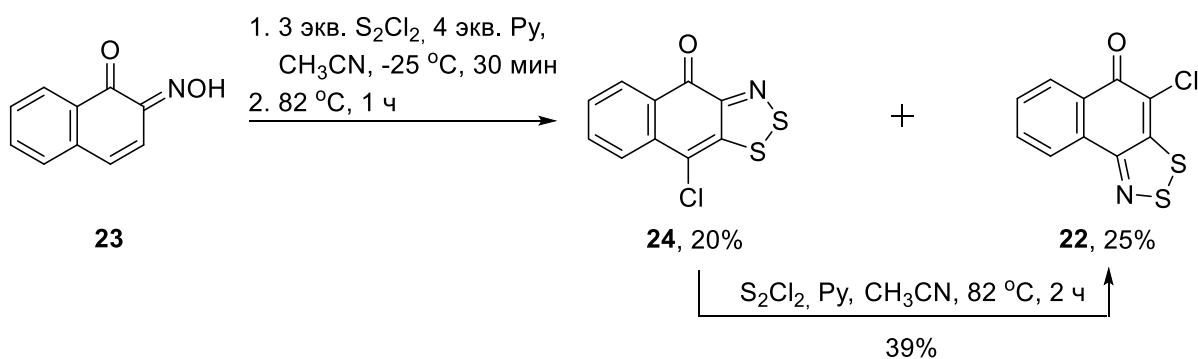


Схема 15

Таким образом, в результате проведенных исследований нами была разработана общая эффективная методика синтеза различных конденсированных с 5-,6-,7-членными карбоциклами и ароматическими кольцами производных 1,2,3-дитиазолов на основе реакции циклических оксимов с S_2Cl_2 и пиридином в ацетонитриле. Особенностью и важным преимуществом этого метода является то, что в реакционных смесях практически отсутствуют смолообразные продукты и для выделения продуктов не требуется колоночная хроматография, в отличие от известных литературных методик [74, 76, 108, 111]. Это позволяет достаточно легко и с хорошими выходами получать конденсированные 1,2,3-дитиазолы в необходимых количествах. Кроме того, в процессе изучения этой реакции была обнаружена неизвестная ранее перегруппировка - изомеризация 9-хлор-4H-нафто[2,3-*d*]-1,2,3-дитиазол-4-она **24** в 4-хлор-5H-нафто[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазол-5-он **22**,

сопровождающаяся смещением 1,2,3-дитиазольного кольца из 2,3- в 1,2-положение нафталена.

2.3. Реакции моноциклических 1,2,3-дитиазолов с раскрытием дитиазольного кольца

Следующим этапом нашей работы стало изучение способности синтезированных нами 1,2,3-дитиазолов претерпевать превращения, сопровождающиеся раскрытием дитиазольного кольца и экстружией одного или обоих атомов серы.

2.3.1. Реакции 4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденаминов

Мы изучили поведение полученных нами аминофенолов **3a-f** и аминобензойных кислот **6a-f** при нагревании в органических растворителях с целью обнаружения их способности претерпевать перегруппировки с участием 1,2,3-дитиазольного кольца. Превращения такого типа ранее были известны только для иминов **3g** и **6g**, содержащих в положении C(4) дитиазольного кольца атом хлора (схема 16) [43, 102]. Движущей силой процесса в данных случаях, по-видимому, являются наличие скрытой цианогруппы в молекуле исходного имиона и выделение в ходе реакции газообразного хлористого водорода.

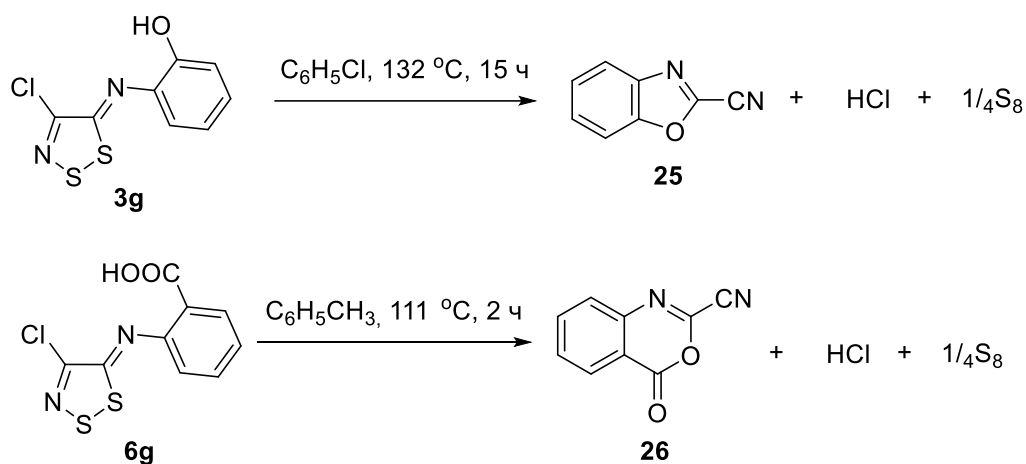


Схема 16

Интерес представляло исследование поведения в аналогичных условиях полученных нами иминов **3a-f** и **6a-f**, в которых при атоме углерода C(4) 1,2,3-дитиазольного кольца находятся арильные или гетерильный заместители, не способные элеминироваться в условиях реакции, что могло привести к новым превращениям и неописанным в литературе продуктам.

2.3.1.1. Превращение 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино) фенолов **3a-f** при нагревании в различных органических растворителях

2.3.1.1.1. Превращение 2-(4-арил-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино) фенолов **3a-d,f**

В качестве модельного соединения для изучения реакции и отработки условий превращения был взят 2-(4-фенил-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенол **3a**. В процессе исследования мы варьировали температуру реакции и природу растворителя. В частности, было изучено поведение имина **3a** при нагревании без растворителя и при кипячении в хлороформе, ацетонитриле, этаноле и толуоле.

Было показано, что при длительном кипячении в хлороформе (в течение 8 часов) имин **3a** не претерпевал никаких изменений; в результате он был выделен из реакционной смеси с практически количественным выходом, а нагревание **3a** до 110 °C без растворителя в течение 30 минут приводило к полному его разложению.

При кипячении **3a** в ацетонитриле в реакционной смеси (ТСХ) происходило постепенное уменьшение исходного дитиазола и появление неизвестного нового продукта с одновременным увеличением концентрации серы S_8 и продуктов разложения. Через 6 часов в условиях реакции исходный 2-(4-фенил-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенол **3a** претерпевал полную конверсию и реакционную смесь подвергали колоночной хроматографии на силикагеле. Однако, выделенный продукт по ТСХ значительно отличался от того, который мы изначально наблюдали в реакционной смеси (факторы удерживания на ТСХ (петролейный эфир/дихлорметан 1:1): 0.4 для соединения, наблюдаемого в реакционной смеси, и 0.7 - для выделенного продукта). Было установлено, что, согласно данным ЯМР 1H и ^{13}C , масс-спектрометрии EI и ESI и ИК-спектроскопии, выделенный конечный продукт реакции представляет собой бензо[d]оксазол-2-ил(фенил)метанон **29a**. В соответствии с имеющимися в литературе представлениями [23, 43] данная реакция должна приводить к образованию метанимина **28a**, который мы, вероятно, наблюдали в реакционной смеси и который, очевидно, оказался недостаточно стабильным и гидролизовался до соответствующего оксо-производного **29a** под действием следов влаги в воздухе и при выделении на силикагеле. В соответствии с полученными результатами нами была предложена схема реакции (схема 17), согласно которой, образующийся в результате атаки гидроксильной группы по атому C(5) дитиазольного кольца интермедиат **27a** претерпевает раскрытие цикла с экструзией двух атомов серы, превращаясь в промежуточный бензо[d]оксазол-2-ил(фенил)метанимин **28a**.

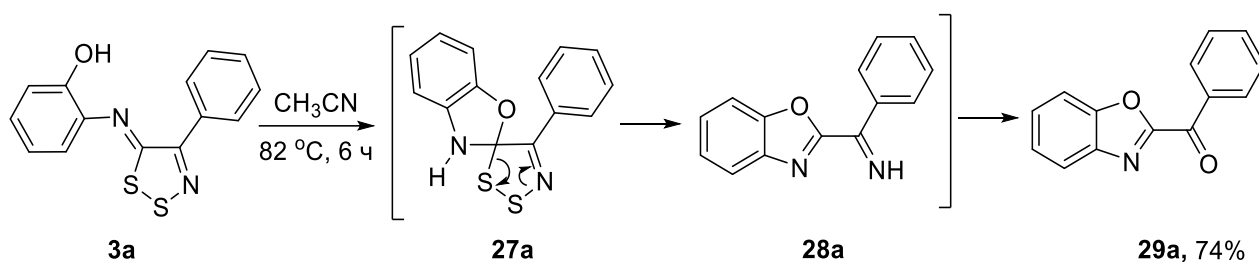


Схема 17

Предположение, что метанимин **28a** образуется в условиях реакции, но легко гидролизуется на воздухе было дополнительно подтверждено с помощью круговой ТСХ реакционной смеси.

Аналогичный результат был получен при введении других 4-арил-5H-1,2,3-дитиазол-5-илидениминов **3b-d,f** в разработанные для **3a** условия реакции (таблица 1). Во всех случаях с хорошими и высокими выходами были получены кетоны **29a-d,f**, данные ЯМР ^1H и ^{13}C которых соответствуют приведенным в литературе [112, 113].

Дальнейшее изучение реакции перегруппировки иминов **3a-d,f** с целью получения промежуточных иминов **28a-d,f** показало, что в абсолютном этиловом спирте она протекает в 5-7 раз быстрее, чем в ацетонитриле, однако при обработке реакционной смеси также были выделены только кетоны **29a-d,f**, хотя с гораздо более высокими выходами 85-91% (таблица 1).

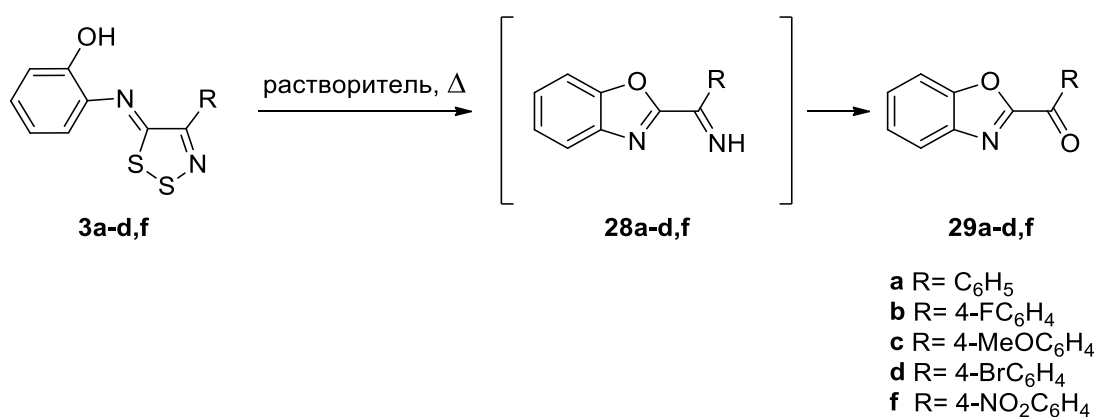


Схема 18

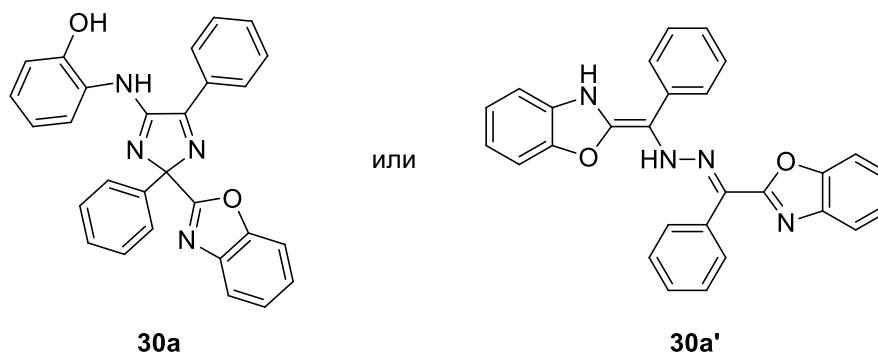
Таблица 1. Условия реакции 2-(4-арил-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов **3a-d,f** и выходы бензо[*d*]оксазол-2-ил(арил)метанонов **29a-d,f**.*

№	R	Время реакции, ч		Выходы 29, %	
		A	B	A	B
1	C ₆ H ₅	7	1.5	74	91
2	4-FC ₆ H ₄	6	1	65	85
3	4-MeOC ₆ H ₄	6	1	51	89
4	4-BrC ₆ H ₄	7	1.5	73	86
5	4-NO ₂ C ₆ H ₄	6	1	59	89

*A: CH₃CN (82 °C); B: C₂H₅OH абс. (78 °C).

2.3.1.1.2. Синтез 2-(2-(бензо[*d*]оксазол-2-ил)-2,5-бис(4-арил)-2*H*-имидазол-4-иламино)фенолов **9a-d,f**

Продолжая исследовать реакционную способность иминов **3a-d,f** при нагревании в различных растворителях, мы изучили их поведение при кипячении в толуоле. Неожиданный результат был получен при кипячении раствора в толуоле модельного соединения - имида **3a**. Аналогично описанному выше процессу в ацетонитриле первоначально в реакционной смеси происходило нарастание концентрации метанимина **28a**, однако уже через 1 час мы фиксировали по ТСХ образование и постепенное увеличение концентрации нового продукта, отличного от кетона **29a**, и одновременное уменьшение количества метанимина **28a**, вплоть до его полного исчезновения (схема 19). Для выделенного с помощью колоночной хроматографии нового стабильного продукта на основании данных ЯМР ¹H и ¹³C, масс-спектрометрии EI и ESI и ИК спектроскопии можно было предположить, что он образовался в результате реакции димеризации двух молекул метанимина **28a** и формально для него возможны две структуры: 2-(2-(бензо[*d*]оксазол-2-ил)-2,5-дифенил-2*H*-имидазол-4-иламино)фенол **30a** и 2-((*E*)-(2-((*Z*)-бензо[*d*]оксазол-2(3*H*)-илиден(фенил)метил)гидразоно)(фенил) метил)бензо[*d*]оксазол **30a'**. Окончательный вывод о строении полученного продукта можно было сделать на основании дополнительных данных, например, РСА.



Найденные условия реакции для имина **3a** при кипячении в толуоле мы распространили на другие 2-(4-арил-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолы **3a-d,f** (схема 19). Во всех случаях новые продукты были выделены с хорошими и высокими выходами и охарактеризованы с помощью ЯМР ^1H и ^{13}C , масс-спектрометрии EI и ESI и ИК-спектроскопии. Окончательно строение продуктов **30a-d,f** было установлено благодаря данным РСА соединения **30b** (рисунок 2), которые соответствовали 2-(2-(бензо[*d*]оксазол-2-ил)-2,5-бис(4-фторфенил)-2*H*-имидазол-4-иламино)фенолу **30b**, а из двух ранее предложенных структур - **30a** и **30a'**, правильной оказалась структура **30a**.

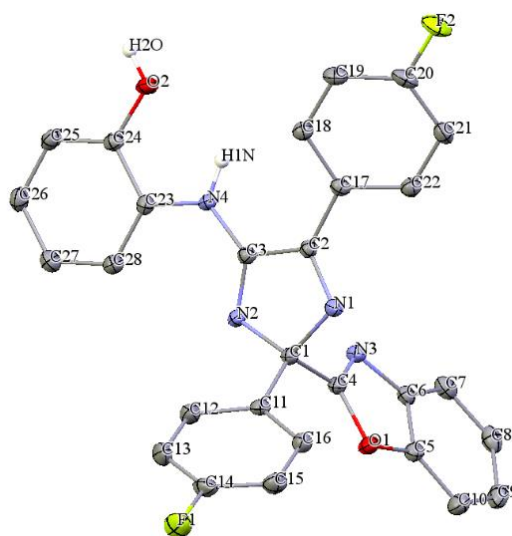


Рисунок 2. Молекулярная структура 2-(2-(бензо[*d*]оксазол-2-ил)-2,5-бис(4-фторфенил)-2*H*-имидазол-4-иламино)фенола **30b**.

Исходя из имеющихся в литературе примеров реакций с раскрытием 1,3-оксазольного цикла [114-117], можно предположить, что образование соединений **30** происходит в результате взаимодействия двух молекул метанимина **28** с размыканием оксазольного цикла одной из них.

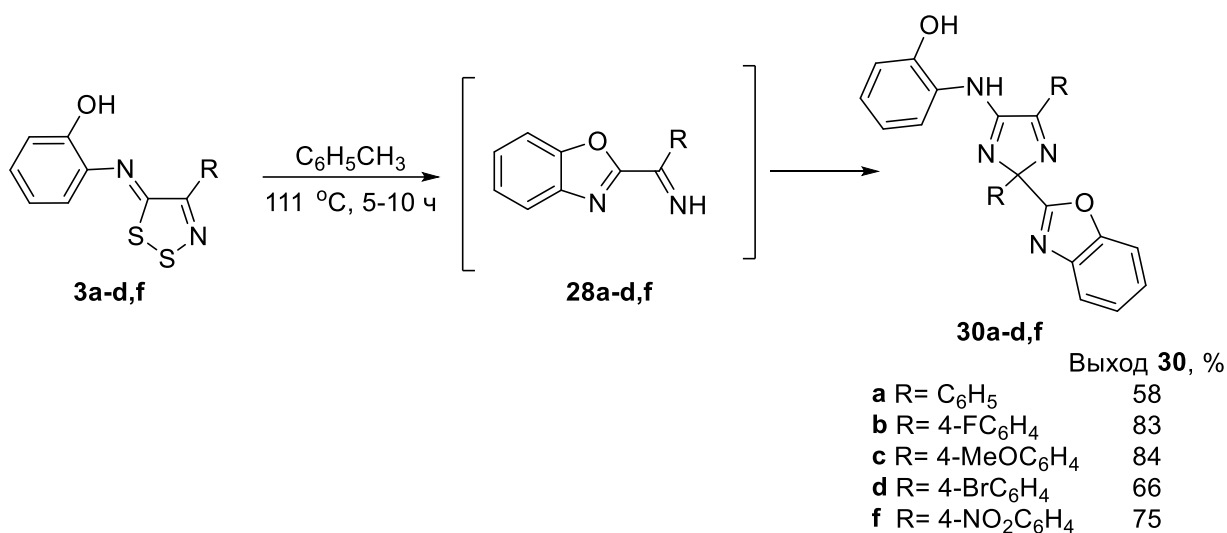


Схема 19

С целью выяснения пути протекания этой реакции мы подвергали кипячению в толуоле эквимольную смесь иминов **3b** и **3c** в надежде получить продукт, состоящий из фрагментов двух различных молекул. Однако в реакционной смеси наблюдали образование только промежуточных иминов **28b** и **28c** и последующее их превращение в соответствующие имидазолы **30b** и **30c** с выходами 69 и 72% соответственно. Такую избирательность данной реакции можно объяснить разницей во времени конверсии исходных аминифенолов **3b** и **3c**, которое, по-видимому, зависит от заместителя при атоме углерода C(4), а также различной реакционной способностью образующихся при этом промежуточных метаниминов **28b** и **28c**. Было показано, что превращение дитиазола **3b** в имидазол **30b** идет значительно медленнее, чем аналогичная реакция его метоксифенил замещенного аналога **3c** с образованием продукта **30c** (8 и 5 часов соответственно).

Таким образом, нами открыта не описанная в литературе реакция формирования имидазольного цикла из иминных групп двух молекул бензо[*d*]оксазол-2-ил(арил)метаниминов с образованием 2-(2-(бензо[*d*]оксазол-2-ил)-2,5-диарил(дигетерил)-2*H*-имидазол-4-иламино)фенолов **30a-f**.

2.3.1.1.3. Реакции 2-(4-(тиен-2-ил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенола **3e** при кипячении в толуоле, ацетонитриле и этаноле.

В процессе исследования перегруппировки **3a-f** при кипячении в толуоле мы обнаружили, что поведение 2-(4-(тиен-2-ил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенола **3e** в этих условиях отличается от поведения всех других изученных нами аминифенолов. Исходный имин **3e** также претерпевает полную конверсию, однако при этом ожидаемый, продукт перегруппировки **30e**, как для всех других иминов **3a-d,f**, не образуется.

Превращение **3e** в толуоле идет с образованием единственного продукта – бензо[*d*]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метанимина **28e**, который оказался достаточно стабильным и был выделен нами методом колоночной хроматографии с выходом 79% (схема 20). По-видимому, стабильность промежуточных метаниминов **28a-f** зависит от природы заместителя в положении C(4) дитиазольного кольца иминов **3a-f**.

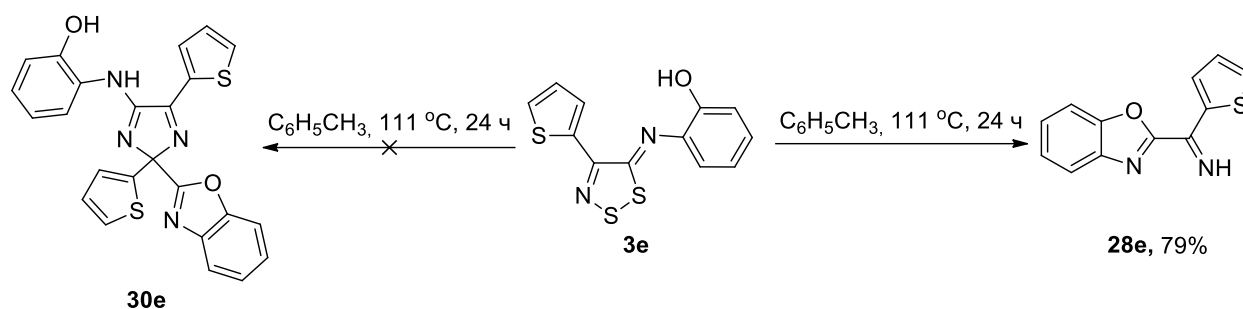


Схема 20

Структура метанимина **28e** была доказана с помощью ЯМР ^1H и ^{13}C , масс-спектрометрии EI и ESI и ИК-спектроскопии и окончательно подтверждена данными рентгено-структурного анализа (рисунок 3).

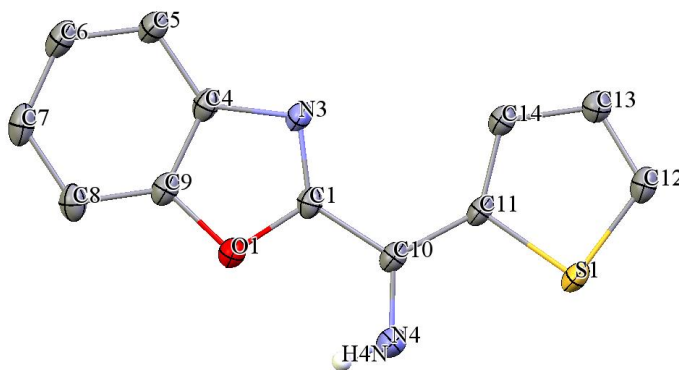


Рисунок 3. Молекулярная структура бензо[*d*]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метанимина **28e**.

Ранее мы предполагали, что превращение иминов **3a-d,f** в кетоны **29a-d,f**, протекает через промежуточное образование метаниминов **28a-d,f** (схема 18), которые являются нестабильными соединениями и при выделении, под действием следов влаги в воздухе и в растворителе, гидролизуются до конечных кетонов **29a-d,f**. Соединения **28a-d,f** удавалось только фиксировать в реакционных смесях, но не удавалось выделить.

Специальным экспериментом мы показали, что при кипячении выделенного нами метанимина **28e** в 95% спирте он полностью гидролизуется до соответствующего кетона **29e**, который был выделен с выходом 84% (схема 21).

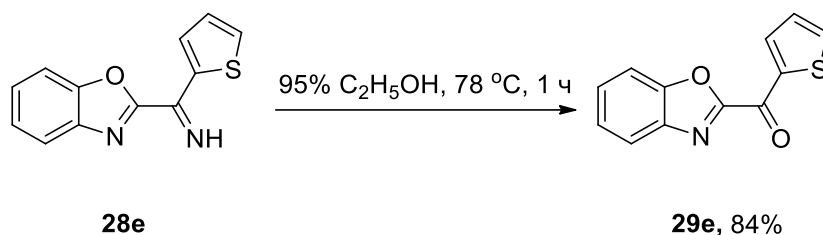


Схема 21

Кроме того, бензо[*d*]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метанон **29e** был получен нами с высоким выходом 87% в одну стадию при кипячении дитиазола **3e** в 95% этаноле (схема 22).

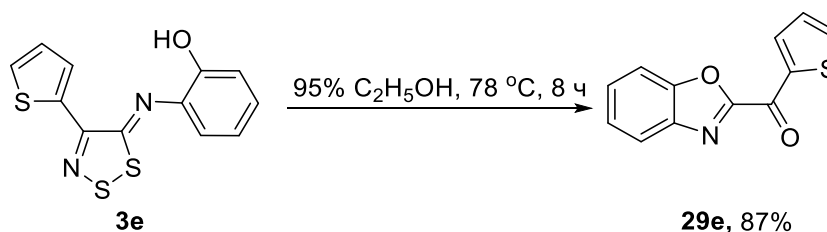


Схема 22

Таким образом, на примере 2-(4-(тиен-2-ил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенола **3e** нам впервые удалось получить стабильный промежуточный метанимин **28e** и далее перевести его в кетон **29e**, тем самым подтвердив, что превращение илиденаминов **3** в кетоны **29** идет через промежуточные метанимины **28**.

Было показано, что имидазол **30e**, который нам не удалось получить в разработанных условиях реакции при кипячении имида **3e** в толуоле, образуется при длительном кипячении **3e** в ацетонитриле с выходом 48% (схема 23). Следует отметить, что в этой реакции мы также фиксировали образование промежуточного имида **28e**, концентрация которого уменьшалась по мере нарастания концентрации имидазола **30e**.

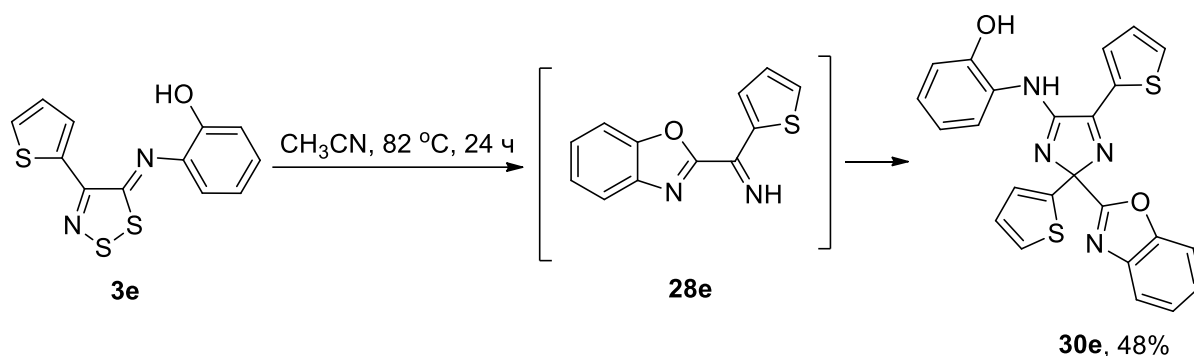


Схема 23

Кроме того, специальным экспериментом мы показали, что при кипячении выделенного нами метанимина **28e** в ацетонитриле он полностью превращается в имидазол **30e**, который был выделен с выходом 65% (схема 24).

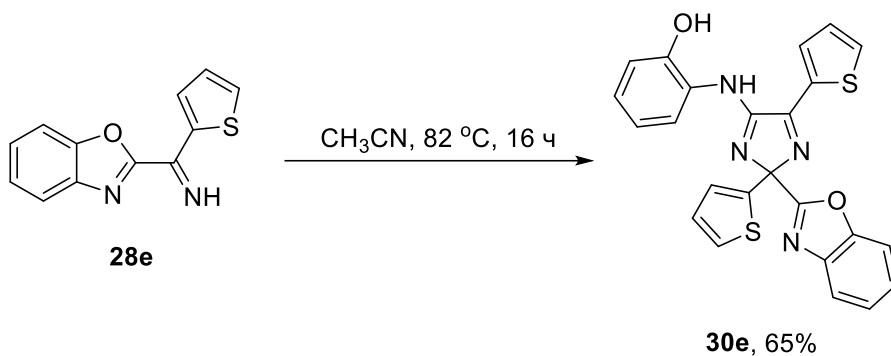


Схема 24

Таким образом, было показано, что реакционная способность бензо[*d*]оксазол-2-ил(арил(гетерил))метаниминов **28a-f**, образующихся в результате перегруппировки 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов **3a-f**, зависит не только от природы растворителя, но и от природы заместителя при углероде C(4) 1,2,3-дитиазольного цикла исходного аминокфенола.

2.3.1.1.4. Однореакторный синтез бензо[*d*]оксазол-2-ил-(арил)метанонов **29a-d,f**

В литературе имеются примеры синтеза бензо[*d*]оксазол-2-ил(арил)метанонов из *o*-аминофенола из труднодоступных α,α -дигалогенкетон [118] или 1,1-дибромалкенов с использованием дорогого катализатора RuCl_3 [119].

С целью оптимизации процесса перегруппировки 2-(4-арил-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов **3a-d,f** в соответствующие бензо[*d*]оксазол-2-ил-арилметаноны **29a-d,f** мы изучили возможность проведения этой реакции без выделения

иминов **3a-d,f** при дальнейшем кипячении первоначальной реакционной смеси в ацетонитриле. При этом мы наблюдали быстрое уменьшение концентрации 1,2,3-дитиазолов **3a-d,f** вплоть до полного их исчезновения в течение 2 часов. В результате ожидаемые кетоны **29a-d,f** были выделены из сложной реакционной смеси методом колоночной хроматографии на SiO₂ с выходами 22-31%. Важно отметить, что выходы конечных продуктов **29a-d,f** в расчете на исходные оксимы **1a-d,f** в данном случае выше суммарных выходов для двухстадийного синтеза этих соединений (схема 25). Таким образом, нами был разработан однореакторный метод получения бензо[d]оксазол-2-ил-R-метанонов **29a-d,f** из простых и легко доступных арилацетоксимов **1a-d,f**.

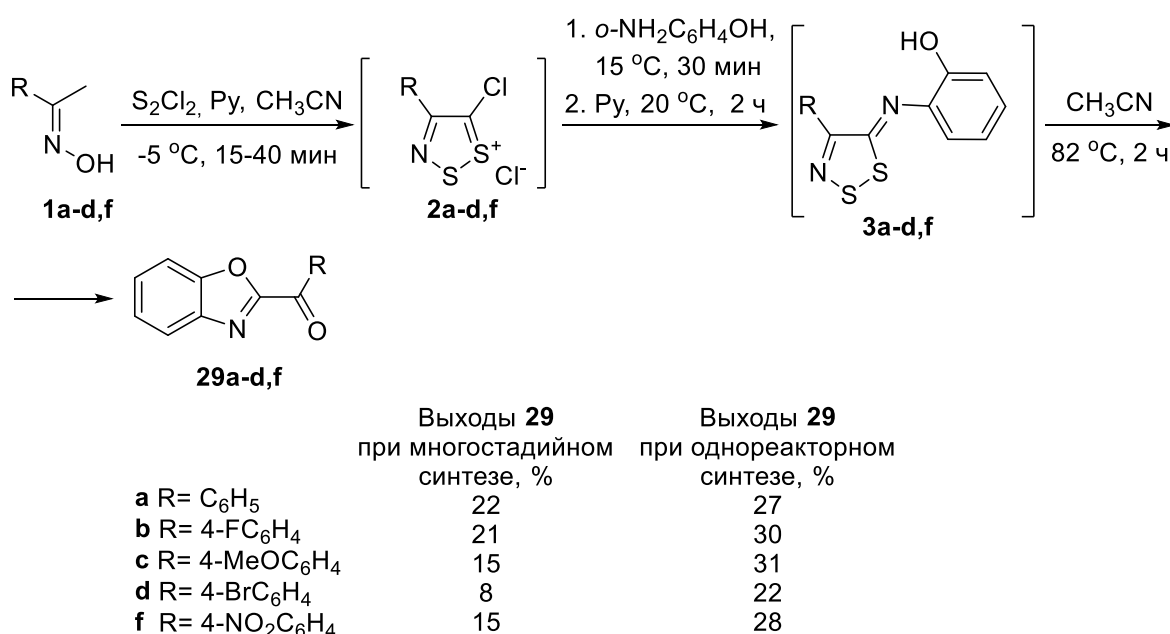


Схема 25

2.3.1.2. Реакции 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот **6a-f** в различных растворителях

По аналогии с производными аминифенола **3a-f**, мы исследовали поведение полученных нами 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот **6a-f** при кипячении в различных растворителях: ацетонитриле, толуоле и спирте.

2.3.1.2.1. Превращение 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот **6a-f** при кипячении в ацетонитриле и толуоле

В процессе изучения поведения 1,2,3-дитиазолов **6a-f** при нагревании в различных растворителях было показано, что при кипячении в ацетонитриле они претерпевают конверсию с выбросом серы S₈ и образованием новых продуктов, которые мы выделяли с

помощью колоночной хроматографии на силикагеле. В соответствии с данными ЯМР ^1H и ^{13}C , масс-спектрометрии EI и ESI и ИК-спектроскопии было установлено, что полученные соединения представляют собой неописанные в литературе 2-ароил-4*H*-бензо[*d*]-1,3-оксазин-4-оны **33a-f** (схема 26).

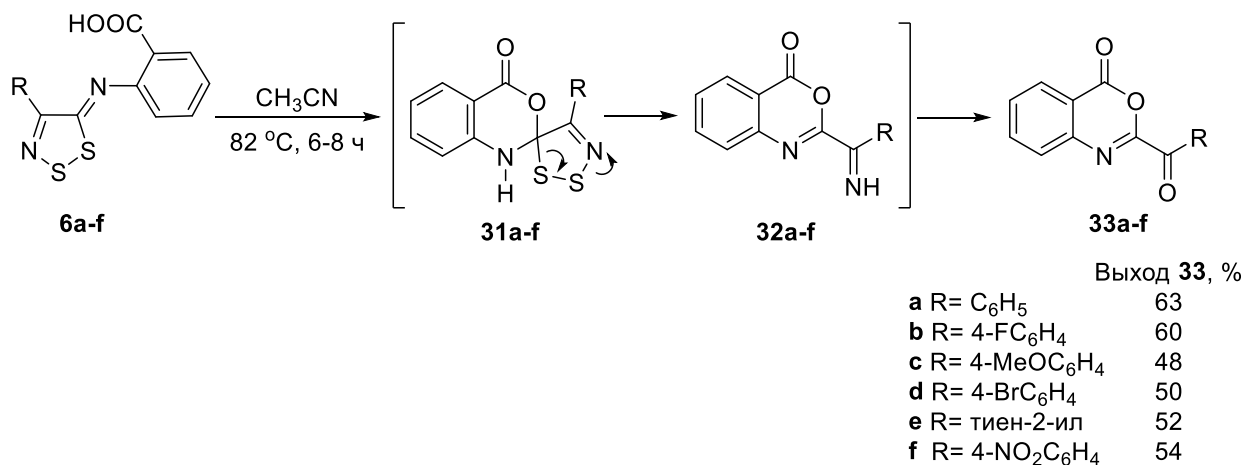


Схема 26

Следует отметить, что в случае реакции производных бензойных кислот **6a-f** нам не удалось зафиксировать в реакционной смеси образование предполагаемых промежуточных метаниминов **32a-f**. По-видимому, они еще менее стабильны, чем метанимины **28a-d,f** и гидролизуются уже в реакционной смеси под действием следов влаги в растворителе или на хроматографической пластинке на воздухе.

Аналогичным образом конверсия **6a-f** протекает при проведении реакции в кипящем толуоле, однако продукты **33a-f** при этом были выделены с заметно меньшими выходами 21-37% (схема 27), по-видимому, из-за одновременно протекающих в этих условиях процессов разложения.

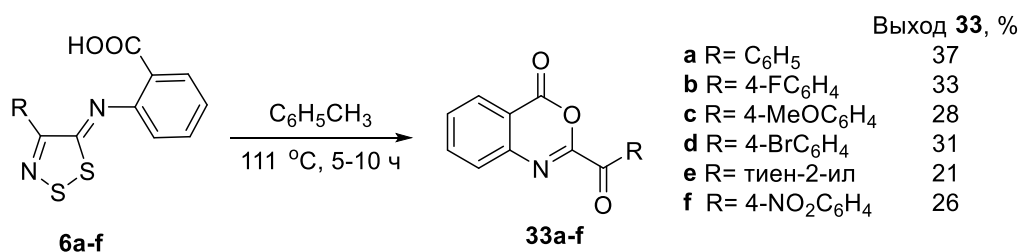


Схема 27

Таким образом, мы показали, что 4-замещенные 5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамины **6a-f** при кипячении в ацетонитриле и толуоле претерпевают превращение с образованием бензооксазинов **33a-f** с хорошими и умеренными выходами соответственно.

2.3.1.2.2. Синтез этил 2-(2-арил(гетерил)-2-оксоацетида)бензоатов **34a-f** при кипячении 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот **6a-f** в спирте

При кипячении исходных 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот **6a-f** в этаноле мы обнаружили, что получающиеся при этом ожидаемые 2-арил-4*H*-бензо[*d*]-1,3-оксазин-4-оны **33a-f** со временем претерпевают дальнейшую конверсию с образованием новых продуктов вследствие взаимодействия с молекулами спирта (схема 28). Как было установлено, эта реакция сопровождается расщеплением оксазинового цикла и образованием неописанных в литературе производных полифункциональных эфиров **34a-f** с умеренными выходами (21-31%). Строение продуктов **34a-f** было подтверждено ЯМР ^1H и ^{13}C , масс-спектрометрии EI и ESI и ИК-спектроскопии.

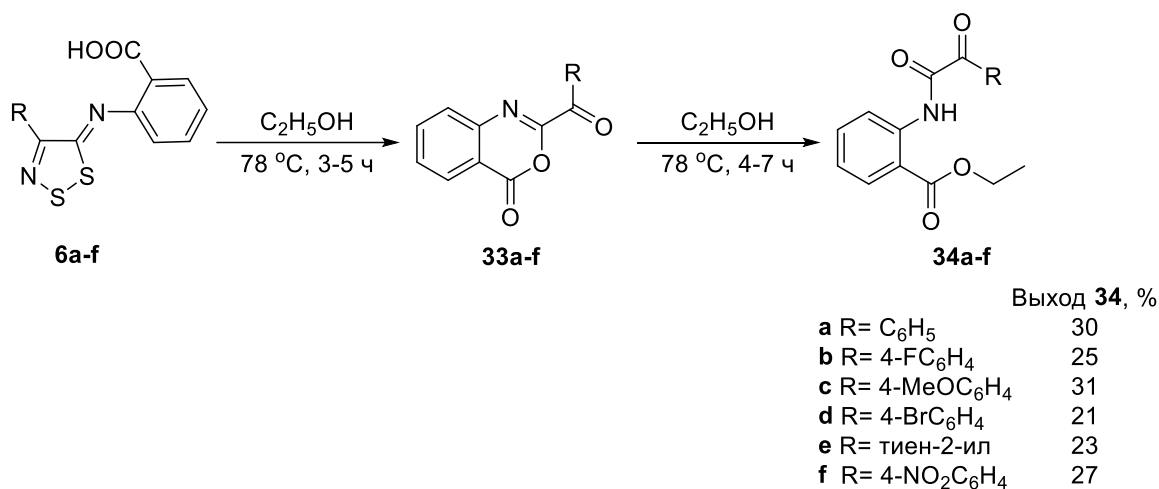


Схема 28

Реакция алкоголиза бензо[*d*]-1,3-оксазин-4-онов, протекающая с расщеплением оксазинового кольца, известна в литературе [120-122], однако синтез этил-2-(2-арил(гетерил)-2-оксоацетида)бензоатов **34** из 2-арил-4*H*-бензо[*d*]-1,3-оксазин-4-онов под действием спирта не описан. Кипячение растворов в этаноле предварительно полученных кетонов **33a-f** в течение 2-4 часов, до исчезновения исходного, приводило к продуктам **34a-f** с хорошими выходами (схема 29).

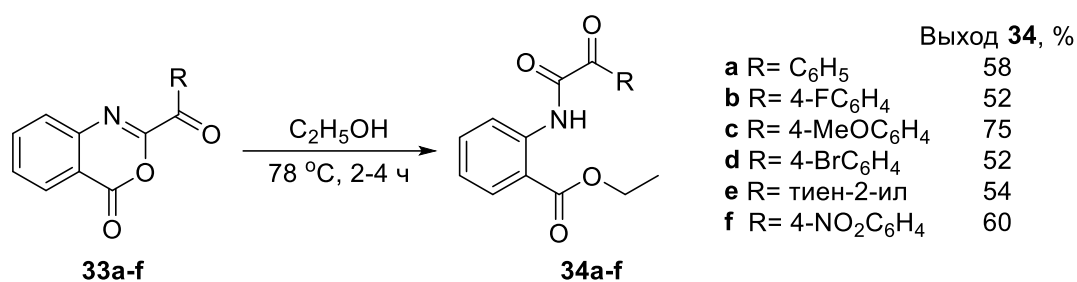


Схема 29

В результате исследования реакционной способности 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот **6a-f** было установлено, что при кипячении в ацетонитриле, толуоле и этаноле они превращаются в соответствующие новые 2-ароил-4H-бензо[d]-1,3-оксазин-4-оны **33a-f**. Найдено, что образовавшиеся продукты **33a-f** при дальнейшем кипячении в спирте вступают во взаимодействие с растворителем, протекающее с раскрытием оксазинонового кольца и приводящее к не описанному в литературе производным полифункциональных этил-2-(2-оксо-2-арил(гетерил)ацетида)бензоатов **34a-f** с выходами 21-31%, которые могут проявлять свойства ингибиторов ферментативной активности [123, 124]. Кипячение предварительно полученных оксазинов **33a-f** в спирте приводит к продуктам **34a-f** с более высокими выходами (52-75%).

Таким образом, было показано, что 4-замещенные 5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамины претерпевают интересные превращения с раскрытием 1,2,3-дитиазольного кольца, сопровождающимся экструзией двух атомов серы и последующим замыканием в новые гетероциклы, что открывает простой и эффективный путь к производным бензоксазола и бензоксазинона, которые могут быть использованы в качестве исходных материалов для разработки и синтеза биологически активных соединений [125, 126].

2.3.2. Превращение 4,4'-дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов **7** в 3,6-дизамещенные изотиазоло[5,4-d]изотиазолы **35**

В процессе изучения реакции 4-замещенных 1,2,3-дитиазолий хлоридов **2a-f** с металлической медью на примере соли **2a** было обнаружено, что при значительном увеличении времени выдержки реакционной смеси после прибавления меди при 20 °C происходит постепенное исчезновение образовавшегося би-1,2,3-дитиазола **7a** и одновременное появление нового продукта, который был выделен с помощью колоночной хроматографии в виде бесцветных кристаллов с $T_{пл} = 167-168$ °C.

Согласно данным ЯМР ^1H и ^{13}C , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии EI и ESI и элементного анализа полученный продукт превращения димера **7a** представляет собой 3,6-дифенилизотиазоло[5,4-*d*]изотиазол **35a** (схема 30).

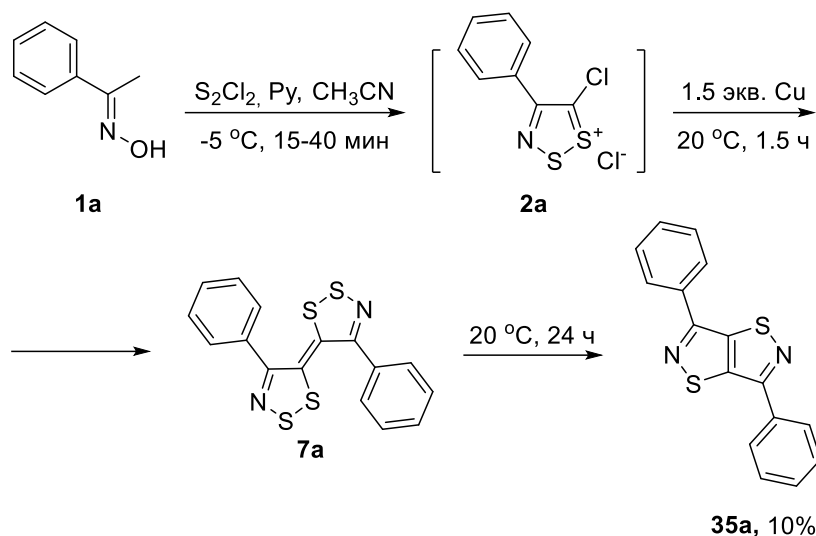


Схема 30

Одновременно было обнаружено, что при длительном стоянии на свету в ЯМР-ампуле раствор димера **7a** в CDCl_3 полностью теряет фиолетовую окраску и становится бесцветным. Выделенное из конечного бесцветного раствора вещество согласно данным ЯМР ^1H и ^{13}C и температуре плавления оказалось идентичным полученному ранее продукту **35a**.

Показано, что при облучении раствора **7a** в CH_2Cl_2 ультрафиолетовым светом ($\text{UV} = 240\text{-}320\text{ нм}$) в течение часа происходит его полная конверсия и образование бицикла **35a** с невысоким выходом 25% (схема 31).

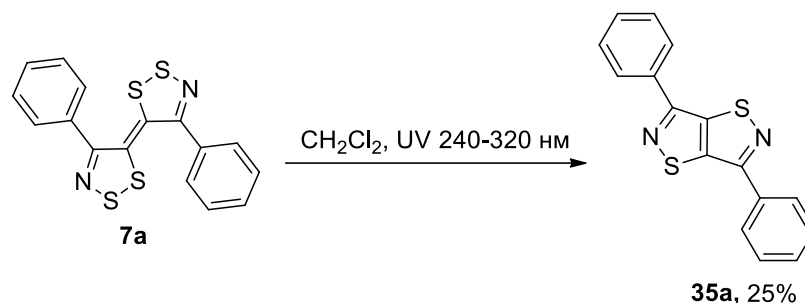
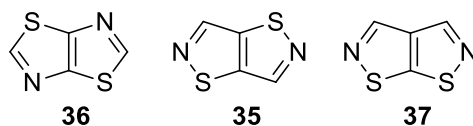


Схема 31

Оказалось, что в литературе описано более 400 тиазолтиазолов **36**, некоторые из которых могут быть использованы в качестве красителей для полупроводников и

молекулярной электроники [127, 128], однако изомерные изотиазоло[5,4-*d*]изотиазольные аналоги изучены плохо. Из шести возможных структур с общей С-С связью имеются данные о синтезе и свойствах только двух: изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолах **35** и изотиазоло[4,5-*d*]изотиазолах **37** [129, 130].



Всего в литературе имеется три примера получения соединений ряда изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолов **35**. Два из них посвящены синтезу 3,6-дифенилизотиазоло[5,4-*d*]изотиазола **35a**, который был получен реакцией 1,4-дифенилбута-1,3-диена **38** с тритиазилтрихлоридом **39**, а также взаимодействием оксима 5-бензоил-3-фенилизотиазола **40** с монохлоридом серы в ДМФА при 100 °С с низкими выходами 3% и 5%, соответственно (схема 32) [129].

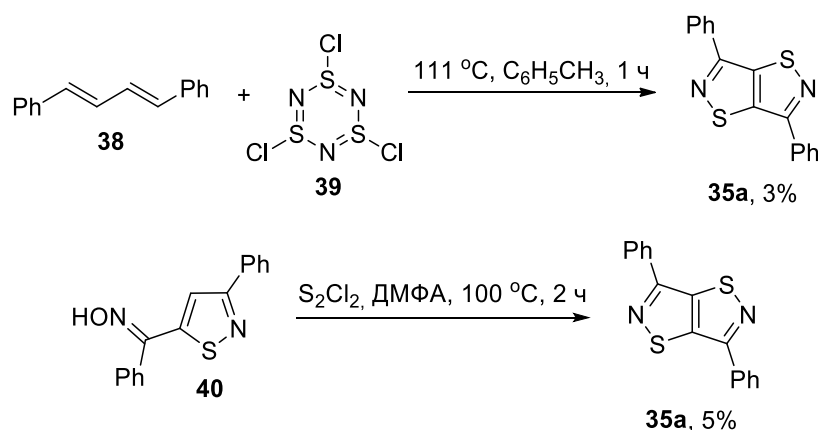


Схема 32

Кроме того, описан синтез трех представителей 3,6-бис(ациламино)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолов **42** реакцией 3,6-бис(ацилимино)-3*H*,6*H*-1,2-дитиоло[4,3-*c*]-1,2-дитиолов **41** с гидроксиламином (схема 33) [131].

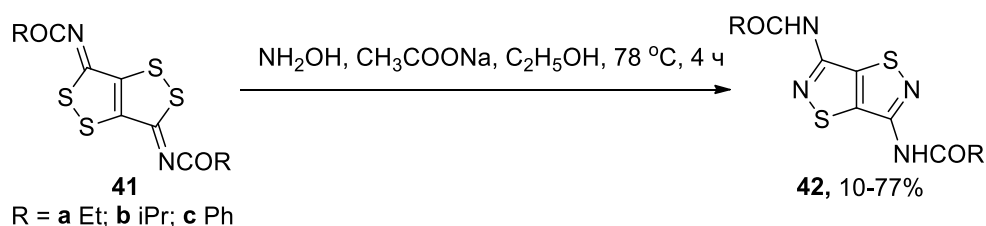


Схема 33

Наиболее близким аналогом открытого нами превращения би-1,2,3-дитиазолов **7** в изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолы **35** является описанная в литературе конверсия (Е)-3,3'-би-1,2-дитиолилиденов **43** при нагревании и на свету в соответствующие тиено[3,2-*b*]тиофены **44** (схема 34) [132].

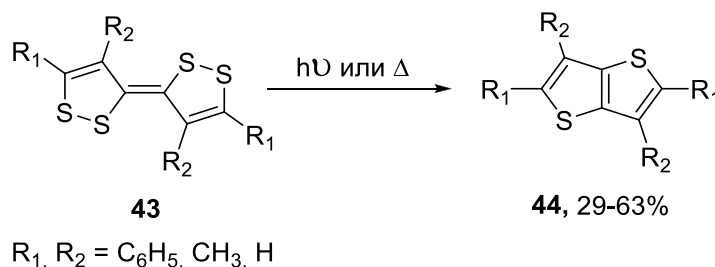


Схема 34

Известно, что тиенотиофены являются жесткими π -богатыми аренами и используются для создания полупроводящих и флуоресцентных малых молекул, олигомеров и полимеров [133, 134]. Из-за их высоких уровней энергии ВЗМО тиенотиофены являются окислительно неустойчивыми, однако этот недостаток можно преодолеть, введя электроноакцепторные заместители или заменив кольцевой sp^2 -углерод более электроотрицательным sp^2 -азотом. На основании сказанного выше, мы предположили, что стабильные изотиазолоизотиазолы могут обладать практически полезными свойствами, поэтому, детальное изучение обнаруженной нами новой реакции 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов **7**, открывающей эффективный путь к труднодоступным и неизученным ранее полезным изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолам **35**, стало для нас актуальной задачей.

Для более глубокого изучения обнаруженной нами реакции с целью поиска оптимальных условий и выяснения путей ее протекания было исследовано поведение модельного соединения - димера **7a** в различных условиях.

2.3.2.1. Термолиз 4,4'-дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов **7a-e,g** в расплаве с образованием 3,6-дизамещенных изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолов **35a-e,g**

Превращение димера **7a** в бицикл **35a** с практически количественным выходом было обнаружено при нагревании его кристаллов выше температуры плавления. При температуре около 230 °С мы наблюдали обесцвечивание синего расплава 4,4'-дифенил-5,5'-би-1,2,3-дитиазола **7a**, из которого при охлаждении происходило формирование новых бесцветных кристаллов продукта **35a** (схема 35). В данном случае продукт реакции

образовывался практически чистым, так как выделяющаяся в процессе этого превращения сера S_8 возгонялась при высокой температуре, что мы фиксировали визуально.

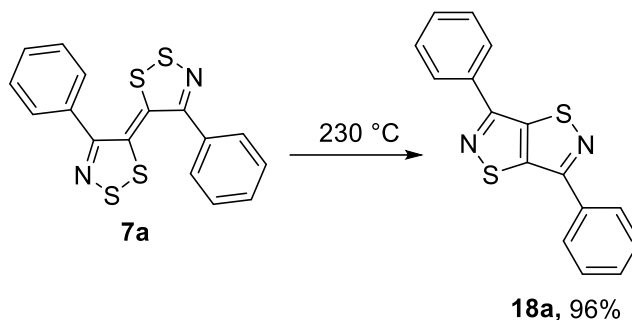


Схема 35

Было показано, что термолитз других би-1,2,3-дитиазолов **7b-e,g** также приводит к соответствующим изотиазолоизотиазолам **35b-e,g**, как правило, с высокими или практически количественными выходами (таблица 2). В качестве исключения следует отметить, что при нагревании 4,4'-дихлор-5,5'-би-1,2,3-дитиазола **7g** до обесцвечивания расплава (300 °C) мы наблюдали процесс его значительного разложения и соответствующий 3,6-дихлоризотиазоло[5,4-*d*]изотиазол **35g** был выделен нами с низким выходом 8%. Причина низкого выхода продукта **35g**, по-видимому, заключается в наличии реакционноспособного хлора в его молекуле и/или в молекуле исходного би-1,2,3-дитиазола **7g**.

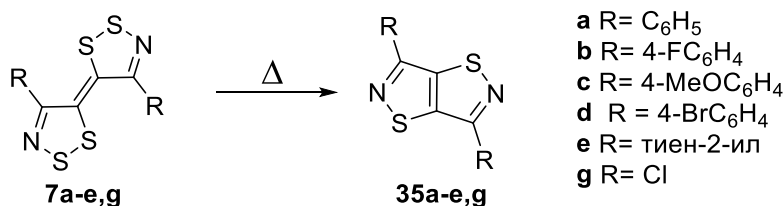


Схема 36

Значения температур, при которых проводился термолитз димеров **7a-e,g** и выходы продуктов реакции **35a-e,g** представлены в таблице 2.

Таблица 2. Термолиз 4,4'-дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов **7a-e,g** и выходы 3,6-дизамещенных изотиазоло[5,5-*d*]изотиазолов **35a-e,g** в отсутствии растворителя.

№	R	Температура, °C	Выход 35, %
1	C ₆ H ₅	230	96
2	4-FC ₆ H ₄	250	83
3	4-MeOC ₆ H ₄	280	85
4	4-BrC ₆ H ₄	270	82
5	тиен-2-ил	250	90
6	Cl	300	8

2.3.2.2. Термолиз 4,4'-дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов **7a-e,g** в растворе с образованием 3,6-дизамещенных изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолов **35a-e,g**

На примере димера **7a** была исследована возможность превращения его в соответствующий изотиазолоизотиазол **35a** в более мягких условиях. Мы выяснили, что длительное кипячение раствора 4,4'-дифенил-5,5'-би-1,2,3-дитиазола **7a** в толуоле (111 °C) в течение 29 часов приводит к его полной конверсии и образованию соответствующего изотиазолоизотиазола **35a** с довольно высоким выходом 76% (таблица 3, строка 1). При этом помимо серы (S₈) было отмечено присутствие в реакционной смеси незначительных количеств 4-фенил-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-она **9a**.

В то же время показано, что при кипячении в толуоле в присутствии небольших, практически каталитических количеств (0.1 экв.) тетраэтиламмоний иодида (Et₄NI) конверсия **7a** протекает значительно быстрее – за 17 часов (вместо 29 часов), и соответствующий изотиазолоизотиазол **35a** образуется при этом с близким выходом 78% (таблица 3, строка 2).

Было отмечено, что увеличение концентрации исходного **7a** и Et₄NI в два раза приводит к значительному уменьшению времени реакции до 6 часов и существенному повышению выхода продукта до 95% (таблица 3, строка 7). Дальнейшее увеличение концентрации исходного би-дитиазола **7a** в два раза при том же количестве Et₄NI приводило к обратному эффекту, а именно: к увеличению времени реакции до 13 часов и понижению выхода целевого продукта до 63% (таблица 3, строка 8), с одновременным повышением количества побочного продукта – 4-фенил-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-тиона **8a**.

Оптимальные условия для этой реакции были найдены путем увеличения количества Et₄NI до 0.2 эквивалентов на 1 эквивалент исходного. Это позволило сократить время конверсии би-дитиазола **7a** до 2 часов и получить продукт **35a** с практически

количественным выходом 99% (таблица 3, строка 3). Продукт выделяли без использования колоночной хроматографии.

В процессе исследования было установлено, что растворитель играет важную роль в этой реакции. На примере **7a** мы показали, что кипячение в хлорбензоле (132 °C), несмотря на повышение температуры процесса, приводит к увеличению времени полной конверсии исходного до 8 часов и понижению выхода целевого продукта до 72% (таблица 3, строка 6). В то же время, при длительном кипячении в бензоле (80 °C, 10 часов) **7a** не претерпевал никаких изменений и был выделен из реакционной смеси с практически количественным выходом (таблица 3, строка 5).

Поскольку целью нашего исследования была не только оптимизация условий перегруппировки, но и выяснение возможных путей ее протекания, мы решили проверить влияние другого тиофила (нуклеофила, образующего химическую связь с серой) - Ph_3P , на скорость конверсии исходного би-1,2,3-дитиазола **7a** и на выход конечного целевого изотиазоизотиазола **35a**. Установлено, что использование в реакции при кипячении в толуоле 2 или 4 эквивалентов трифенилфосфина также приводит к значительному ускорению конверсии исходного **7a** (3 и 2.5 часа соответственно) и небольшому увеличению выхода продукта **35a** до 81 и 82% соответственно, вместо 76% (таблица 3, строки 1, 9 и 10). Однако образование в этом случае побочного продукта реакции – трифенилфосфинсульфида, существенно осложняет обработку реакционной смеси, так как делает необходимым использование колоночной хроматографии для выделения целевого продукта **35a**.

Таким образом, важным преимуществом реакции с участием Et_4NI по сравнению с реакцией с участием Ph_3P является выделение конечного продукта **35a** без использования препаративной хроматографии.

Найденные для **7a** оптимальные условия реакции были распространены на другие 4,4'-диарил(дигетерил)-5,5'-би-1,2,3-дитиазолы **7b-e**. Во всех случаях мы наблюдали успешное превращение исходных димеров **7** в соответствующие изотиазолы **35** с высокими или практически с количественными выходами. Полученные результаты представлены в таблице 3.



Схема 37

Таблица 3. Реакция перегруппировки 4,4'-диарил(дигетерил)-би-1,2,3-дитиазолов **7a-e** и выходы 3,6-диарил(дигетерил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолов **35a-e**.*

№	R	Кол-во, ммоль	Тиофил, экв.	Растворитель	Время, ч	Выход 35, %
1	C ₆ H ₅	0.05	-	C ₆ H ₅ CH ₃	29	76
2	C ₆ H ₅	0.05	Et ₄ NI (0.1)	C ₆ H ₅ CH ₃	17	78
3	C ₆ H ₅	0.05	Et ₄ NI (0.2)	C ₆ H ₅ CH ₃	2	99
4	C ₆ H ₅	0.05	Et ₄ NI (2)	C ₆ H ₅ CH ₃	4	98
5	C ₆ H ₅	0.05	Et ₄ NI (0.2)	C ₆ H ₆	10	-
6	C ₆ H ₅	0.05	Et ₄ NI (0.2)	C ₆ H ₅ Cl	8	72
7	C ₆ H ₅	0.10	Et ₄ NI (0.2)	C ₆ H ₅ CH ₃	6	95
8	C ₆ H ₅	0.20	Et ₄ NI (0.2)	C ₆ H ₅ CH ₃	13	63
9	C ₆ H ₅	0.05	Ph ₃ P (2)	C ₆ H ₅ CH ₃	3	81
10	C ₆ H ₅	0.05	Ph ₃ P (4)	C ₆ H ₅ CH ₃	2.5	82
11	4-FC ₆ H ₄	0.05	Et ₄ NI (0.2)	C ₆ H ₅ CH ₃	8	69
12	4-MeOC ₆ H ₄	0.05	Et ₄ NI (0.2)	C ₆ H ₅ CH ₃	6	99
13	тиен-2-ил	0.05	Et ₄ NI (0.2)	C ₆ H ₅ CH ₃	7	92
14	4-BrC ₆ H ₄	0.05	Et ₄ NI (0.2)	C ₆ H ₅ CH ₃	5.5	86

*Реакции во всех случаях проводили при кипячении в растворителях.

Структуры всех полученных продуктов **35a-e** были подтверждены данными ЯМР ¹H и ¹³C, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии EI и ESI и элементного анализа. Сигналы атомов углерода изотиазольных и ароматических циклов двух частей молекул в ЯМР ¹³C совпадают, что свидетельствует об их симметричности.

Окончательно структура изотиазолоизотиазолов **35a-e,g**, образующихся в результате превращения би-1,2,3-дитиазолов **7** была подтверждена с помощью данных РСА продуктов **35a** и **35g** (рисунок 4).

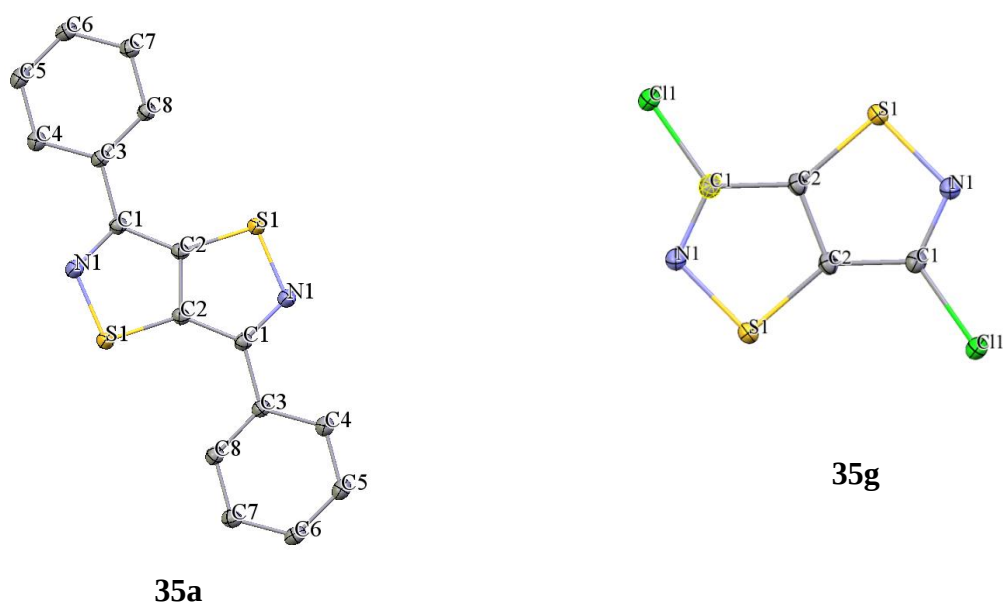


Рисунок 4. Молекулярная структура 3,6-дифенилизотиазоло[5,4-*d*]изотиазола **35a** и 3,6-дихлоризотиазоло[5,4-*d*]изотиазола **35g**.

С целью выяснения возможности обратной конверсии бициклов **35** в исходные дитиазолы **7** мы попытались ввести 3,6-дифенилизотиазоло[5,4-*d*]изотиазол **35a** в реакции с элементарной серой S_8 и с активной серой в виде комплекса (DABCO/ S_8) при кипячении в толуоле и хлороформе (схема 38). Однако все наши попытки оказались безуспешными, что свидетельствует о необратимом характере превращения би-1,2,3-дитиазолов **7** в изотиазолоизотиазолы **35**.

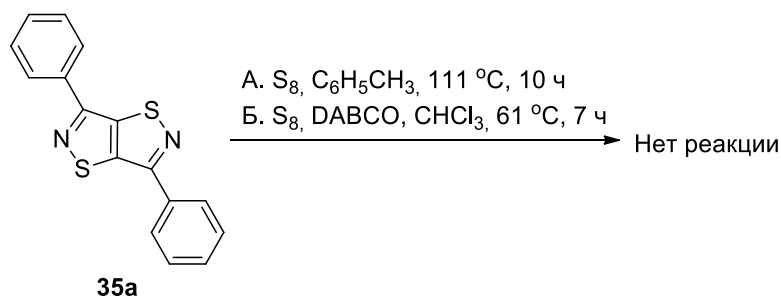


Схема 38

Отдельно следует отметить получение 3,6-ди(фуран-2-ил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазола **35j**, образование которого мы наблюдали в реакционной смеси при взаимодействии соли **2j** с металлической медью практически одновременно с образованием 4,4'-ди(фуран-2-ил)-5,5'-би-1,2,3-дитиазола **7j**, по-видимому, из-за нестабильности последнего в условиях реакции. При обработке конечной реакционной смеси би-дитиазол **7j** полностью превращался в продукт его перегруппировки **35j** (схема 39). При этом, в

отличие от всех других полученных нами стабильных изотиазолов **35a-e,g**, 3,6-ди(фуран-2-ил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазол **35j** оказался недостаточно стабильным и разлагался в процессе выделения и при стоянии в растворе. Поэтому нам удалось его выделить с очень низким выходом 2%. В то же время, чистый **35j** достаточно стабилен при хранении в твердом виде в течение нескольких месяцев в холодильнике (+5 °C).

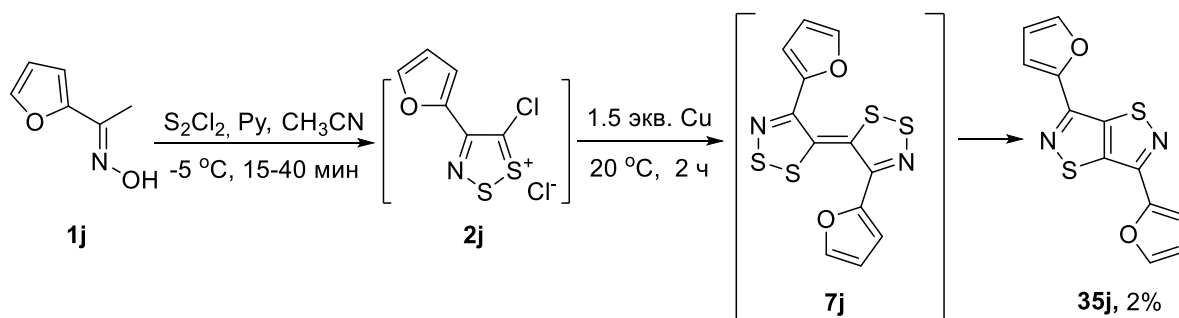


Схема 39

2.3.2.3. Синтез 3,6-ди(5-бромтиен-2-ил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазола **35k**

Следует отметить, что полученный нами 3,6-ди(тиен-2-ил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазол **35e** является потенциальным π -спейсером для использования его в синтезе органических молекул, олигомеров или полимеров для полупроводников и материалов для молекулярной электроники. Еще более привлекательным в этом плане представлялся его дибромзамещенный аналог- 3,6-ди(5-бромтиен-2-ил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазол **35k**. Поэтому было решено разработать эффективный метод синтеза соединения **35k**.

С этой целью мы исследовали возможность получения изотиазолоизотиазола **35k** бромированием 3,6-ди(тиен-2-ил)замещенного бицикла **35e**. По аналогии с имеющимися в литературе примерами бромирования тιοфенового цикла [135] соединение **35e** вводили в реакцию с *N*-бромсукцинимидом (БСИ) в смеси хлороформа и ледяной уксусной кислоты (1:1) в различных условиях. Было найдено, что оптимальными условиями для образования **35k** являются: использование двух эквивалентов БСИ и нагревание при температуре 70 °C до полного исчезновения исходного изотиазола **35e** (схема 40). Образовавшийся при этом неизвестный ранее бромированный продукт **35k** выпадал из реакционной смеси в виде бесцветного кристаллического осадка с выходом 31%. Из маточного раствора дополнительно было выделено еще 32% бромпроизводного **35k**.

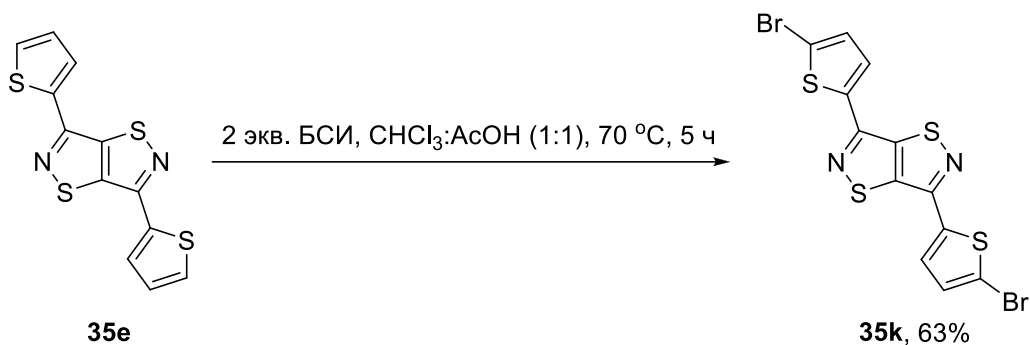


Схема 40

Следует отметить, что селективность реакции, приводящей к образованию дибромзамещенного продукта **35k**, в значительной степени зависит от температуры и количества бромлирующего агента. Было установлено, что при увеличении количества бромлирующего агента до 2.5 эквивалентов или при незначительном повышении температуры реакционной смеси до 75 °С происходит дальнейшее бромирование тиофенового цикла с образованием три- и тетрабромзамещенных продуктов (ТСХ, масс-спектрометрия EI).

С целью оптимизации метода получения **35k** мы попытались выйти к этому соединению другим путем, через дибромзамещенный димер **7k**. Однако, при попытке получения **7k** бромированием би-дитиазола **7e** при действии БСИ в смеси растворителей ($\text{CHCl}_3:\text{CH}_3\text{COOH}$ 1:1) вместо ожидаемого 4,4'-ди(5-бромтиен-2-ил)-5,5'-би-1,2,3-дитиазола **7k** нами неожиданно был получен продукт его конверсии - изотиазолоизотиазол **35k** (схема 41). По-видимому, образующийся в результате бромирования димер **7k** является нестабильным и в условиях реакции сразу претерпевает превращение в изотиазолоизотиазол **35k**, который частично выпадает из реакционной смеси в виде бесцветного кристаллического осадка с выходом 20%. Из маточного раствора было выделено еще дополнительно 22% продукта **35k**. Следует отметить, что в этом случае реакция протекает в мягких условиях при комнатной температуре, что исключает образование побочных три- и тетрабромзамещенных продуктов и значительно облегчает выделение дибромпроизводного **35k**.

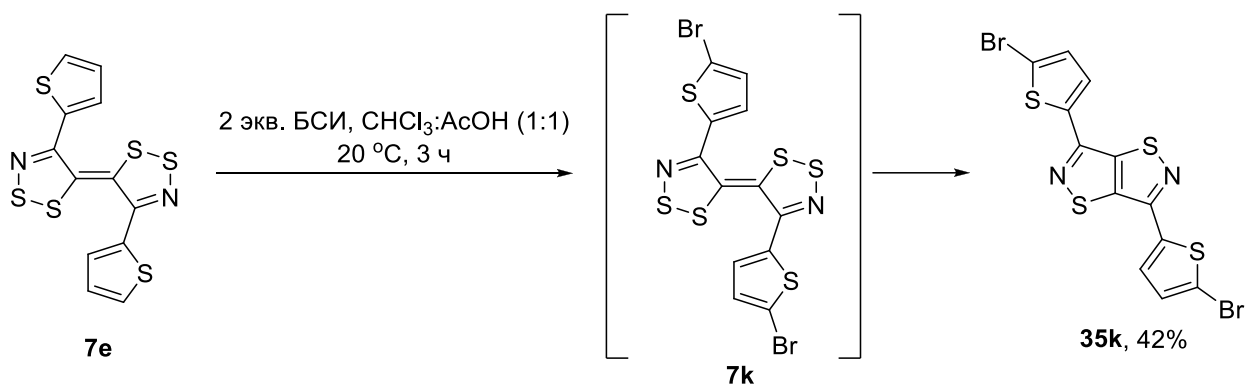


Схема 41

Таким образом, нам удалось выйти к целевому бромированному продукту **35k** в одну стадию непосредственно из димера **7e**, без выделения промежуточного би-дитиазола **7k**, что позволило нам получить **35k** в достаточных количествах и передать в Университетский колледж Лондона, Великобритания для дальнейших исследований с целью применения в синтезе мономеров и полимеров для полупроводников и молекулярной электроники.

2.3.2.4. Предполагаемый механизм превращения 4,4'-дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов **7** в соответствующие 3,6-дизамещенные изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолы **35**

Можно было предположить, что механизм превращения 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов **7** в соответствующие 3,6-дизамещенные изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолы **35** аналогичен описанному в литературе превращению 3,3'-бис-1,2-дитиолилиденов **43** в тиено[3,2-*b*]тиофены **44** (схема 34), протекающему по гомолитическому пути [132].

Однако, специальными опытами мы показали, что в присутствии спиновых ловушек таких, как 1,4-бензохинон или (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил (TEMPO), происходит лишь незначительное уменьшение времени реакции, что практически исключает радикальный механизм и говорит в пользу ионного механизма. Об этом также свидетельствуют представленные выше результаты этой реакции в присутствии тиофилов (Ph_3P и Et_4NI).

Мы полагаем, что взаимодействие протекает по механизму типа ANRORC (Addition of the Nucleophile, Ring Opening, and Ring Closure – присоединение нуклеофила, раскрытие и последующее замыкание цикла), согласно которому тиофил атакует дитиазольный цикл по атому серы S(1) или S(2). Предыдущие исследования показали, что атом серы S(2) является более восприимчивым к тиофильной атаке [9]. На основании этого мы полагаем, что атака нуклеофила по атому S(2) дитиазольного цикла приводит к разрыву S-S связи и образованию дианиона **45**. Интермедиат **45** затем замыкается в 4,8-дизамещенный

дитиазино[6,5-*e*]дитиазин **46**, который через промежуточный трицикл **47** перегруппировывается с вылетом двух атомов серы в термодинамически более стабильный изотиазоло[5,4-*d*]изотиазол **35** (схема 42).

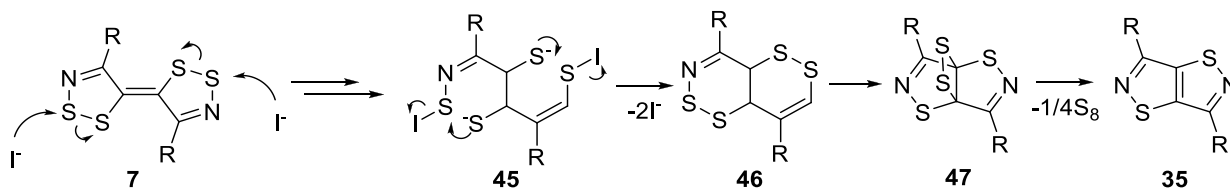


Схема 42

Таким образом, мы показали, что 4,4'-дихлор- и 4,4'-диарил(дигетерил)-5,5'-би-1,2,3-дитиазолы **7a-e,g** при термоллизе способны претерпевать раскрытие обоих дитиазольных колец с экструзией двух атомов серы и превращаться в соответствующие 3,6-дихлор- и 3,6-диарил(дигетерил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолы **35** с низкими и высокими выходами соответственно. Конверсия диарил(дигетерил)-би-1,2,3-дитиазолов **7a-e** в диарил(дигетерил)изотиазо[5,4-*d*]изоизотиазолы **35a-e** может протекать в более мягких условиях по механизму типа ANRORC при использовании в качестве тиофила Et₄NI (0.2 экв.). Это превращение обеспечивает новый удобный путь к 3,6-ди(тиен-2-ил)- и 3,6-ди(5-бромтиен-2-ил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолам **35e** и **35k**, которые могут быть использованы в синтезе компонентов молекулярных электронных материалов.

2.4. Синтез 1,2,3-тиаселеназолов из 1,2,3-дитиазолов путем замены атома серы в цикле на атом селена

Следующим этапом нашей работы стало изучение реакции моноциклических и конденсированных 1,2,3-дитиазолов с диоксидом селена с целью получения соответствующих 1,2,3-тиаселеназолов.

Ранее мы показали, что производные 4-замещенных моноциклических 1,2,3-дитиазолов способны претерпевать раскрытие дитиазольного кольца, сопровождающееся экструзией одного или обоих атомов серы, с последующим замыканием в новые гетероциклы. В связи с этим интересно было исследовать аналогичную способность 1,2,3-дитиазолов в реакциях с SeO₂, что могло привести к замене в дитиазольном цикле атомов серы на атомы селена и образованию труднодоступных и неизвестных практически важных производных 1,2,3-тиаселеназолов и 1,2,3-диселеназолов.

Замещение атома серы в цикле на атом селена встречается в литературе очень редко. Для 1,2,3-дитиазолов описаны лишь единичные примеры подобных превращений. Впервые такая реакция с участием H_2SeO_3 была обнаружена Акулининым в 1976 году [136], а затем были опубликованы работы Роусона (2001 г) и Окли (2005 г) с использованием в качестве реагента SeO_2 (схема 43) [137, 138].

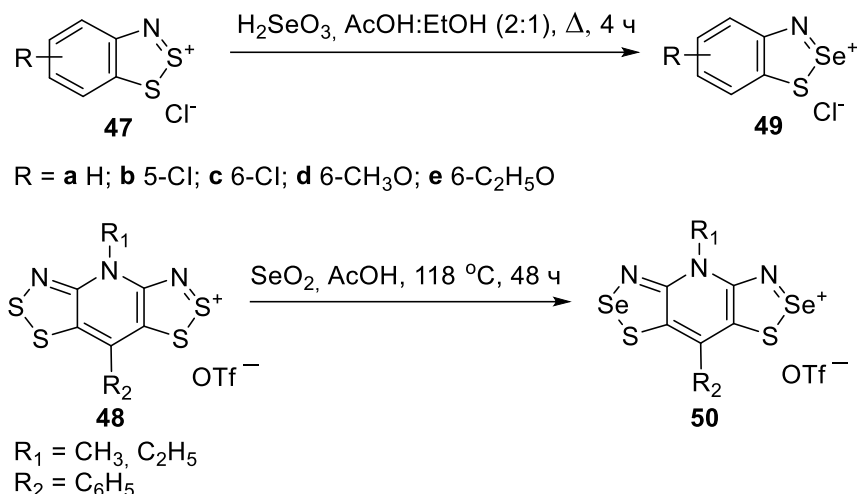


Схема 43

Важно отметить, что во всех представленных выше примерах реакция описана для дитиазольевых солей **47** и **48**, в которых положительный заряд на атоме серы S(2) облегчает атаку молекулы диоксида селена. К началу нашей работы в литературе не существовало сведений о том, что нейтральные 1,2,3-дитиазолы могут быть вовлечены в это взаимодействие.

2.4.1. Взаимодействие 4-замещенных 5H-1,2,3-дитиазол-5-тионов и -5-онов с диоксидом селена SeO_2

Для исследования возможности замещения одного или обоих атомов серы в 1,2,3-дитиазольном цикле на атом селена, мы решили изначально исследовать реакцию SeO_2 с моноциклическими 1,2,3-дитиазол-5-тионами **8** и -5-онами **9**. Диоксид селена был выбран нами в качестве селенсодержащего реагента из-за его коммерческой доступности, низкой токсичности и удобства в использовании.

Однако наши попытки ввести тионы **8a-c,e-g** во взаимодействие с SeO_2 в различных растворителях (ацетонитрил, этиловый спирт, ДМФА) и при различных температурах оказались безуспешными. При кипячении в ацетонитриле и спирте, а также при нагревании в ДМФА до 100 °C мы наблюдали превращение тионов **8a-c,e-g** в соответствующие кетоны

9a-c,e-g без затрагивания дитиазольного цикла (схема 44), то есть во всех случаях SeO_2 выступал только в роли окислителя.

Мы попытались ввести кетоны **9a-c,e-g** в реакцию с SeO_2 в более жестких условиях - при нагревании в ледяной уксусной кислоте, хлорбензоле и ДМФА. Однако при кипячении в уксусной кислоте и в хлорбензоле реакция не шла, в то время как при нагревании реакционных смесей в ДМФА до 135 °С происходило разложение исходных кетонов **9a-g** (схема 44).

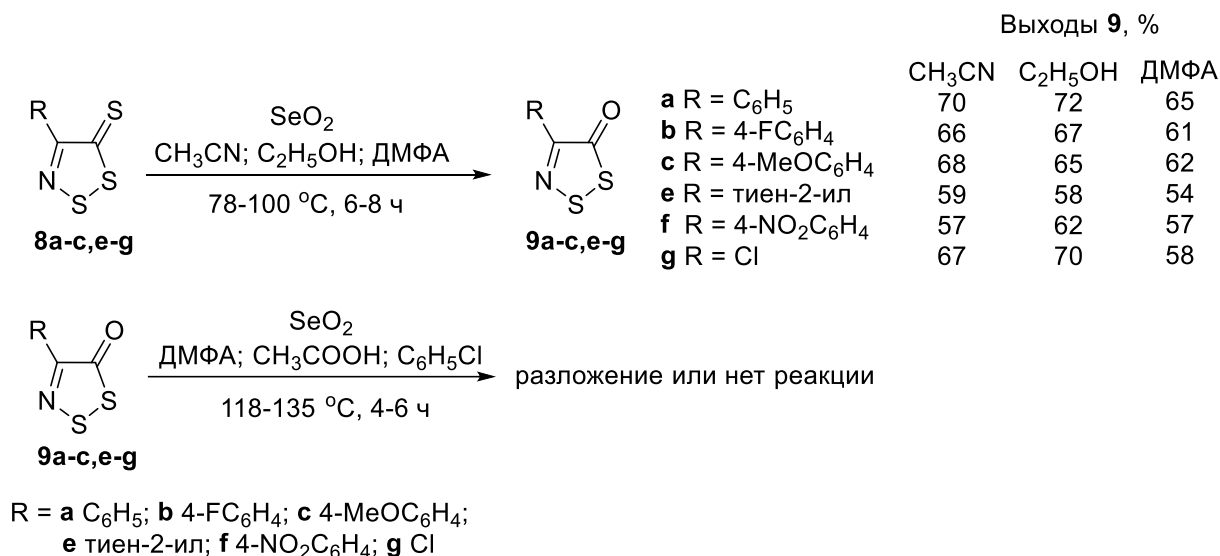


Схема 44

Таким образом, было показано, что изученные нами моноциклические 1,2,3-дитиазолы не вступают в реакцию замещения атомов серы на атомы селена под действием SeO_2 даже в жестких условиях.

2.4.2. Реакция конденсированных 1,2,3-дитиазолов с диоксидом селена SeO_2

Следующим этапом нашей работы стало исследование реакции с SeO_2 конденсированных 1,2,3-дитиазолов. С этой целью мы изучили взаимодействие полученных нами сопряженных с различными карбо-, гетероциклами и нафтохинонами 1,2,3-дитиазолов с диоксидом селена в различных условиях: варьировали природу растворителя, температуру реакции и соотношение реагентов.

В качестве модельного соединения использовали 8-фенилиндено[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазол **13**. Поскольку SeO_2 ограничено растворим в органических растворителях при комнатной температуре (лучшая растворимость (10%) в метаноле [139]) исходный дитиазол кипятили с избытком SeO_2 в различных органических растворителях: хлороформе, бензоле, ТГФ, метаноле, этаноле, ацетонитриле и 1,4-диоксане. Однако во всех случаях

8-фенилиндено[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазол **13** не претерпевал никаких изменений и был выделен из реакционных смесей с практически количественными выходами. В то же время было установлено, что нагревание дитиазола **13** с SeO₂ в ДМФА приводит к замещению атома серы в цикле на атом селена с образованием тиаселеназола **51**. Были найдены оптимальные условия этой реакции - нагревание в ДМФА при 100 °С с 10 эквивалентами SeO₂ в течение 6 часов. Это позволило нам получить целевой тиаселеназол **51** с высоким выходом 80% (схема 45). Очень важно отметить, что образование продукта **51** существенно зависит от температуры реакции и незначительное повышение температуры до 105 °С приводит к заметному понижению выхода целевого продукта **51** до 56%. Для успешного протекания реакции требуется значительный избыток SeO₂, поскольку, как было показано, при температуре около 100 °С он начинает взаимодействовать с ДМФА с образованием элементарного селена, который выпадает из реакционной смеси в виде осадка.

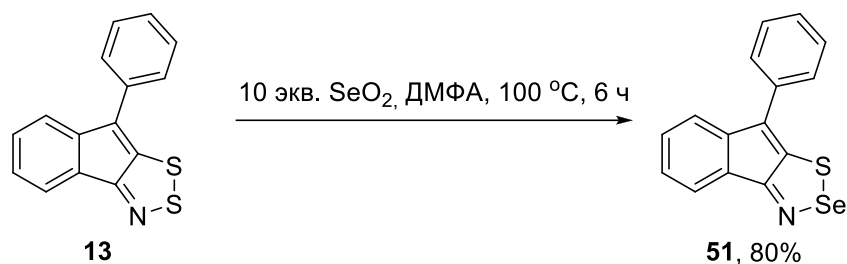


Схема 45

Структура полученного продукта **51** была доказана с помощью ЯМР ¹H и ¹³C, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии EI и ESI и элементного анализа, а данные рентгеноструктурного анализа (рисунок 5) окончательно подтвердили его строение и показали, что на атом селена замещается ближайший к атому азота атом серы - S(2).

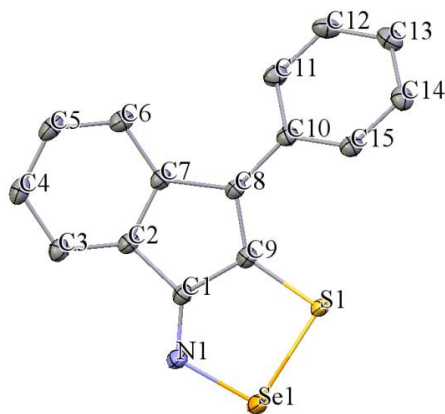


Рисунок 5. Структура 8-фенилиндено[1,2-*d*]-1,2,3-тиаселеназола **51**.

Попытки заместить второй атом серы в цикле на атом селена на примере дитиазола **13** в изученных нами условиях в ДМФА при увеличении времени реакции оказались безуспешными. Мы пришли к выводу, что, по-видимому, для замещения второго атома серы в тиаселеназольном цикле на атом селена необходимы более жесткие температурные условия. Однако при дальнейшем повышении температуры реакции в ДМФА до 120 °С значительно возрастала скорость взаимодействия между растворителем и диоксидом селена с образованием элементарного селена, который выпадал из реакционной смеси в виде осадка, и заметно замедлялся основной процесс - замещение атома серы на атом селена в дитиазоле **13**. Более того, при кипячении реакционной смеси (153 °С) реакция замещения практически полностью останавливалась, так как основным процессом становилось взаимодействие SeO_2 и ДМФА. При попытке провести замещение второго атома серы на атом селена в тиаселеназольном цикле **51** под действием большого избытка SeO_2 в ДМСО при более высокой температуре (около 140 °С) мы наблюдали только разложение исходного тиаселеназола **51**.

Следует отметить, что в практически одинаковых условиях, при нагревании в ДМФА с избытком SeO_2 , из 8-хлориндено[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазола **11** также был получен целевой тиаселеназол **52** (схема 46), однако с гораздо меньшим выходом (27%), чем его фенилзамещенный аналог **51**. Причина низкого выхода продукта **52** заключается, по-видимому, в наличии активного атома хлора в молекуле исходного дитиазола **11**. В ходе этого взаимодействия мы наблюдали образование неидентифицированных побочных продуктов предположительно из-за реакций, вызванных элиминированием атома хлора из исходного дитиазола **11** или его селенистого аналога **52**.

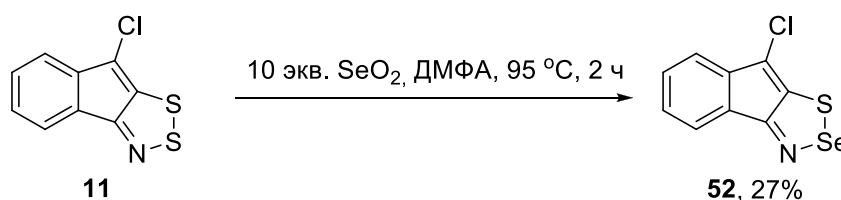


Схема 46

Введение в реакцию с SeO_2 при нагревании в ДМФА других 1,2,3-дитиазолов, конденсированных с различными карбоциклами такими, как циклопентен, бензоциклопентен и бензоциклогексен, а также с бензоксазином, позволило нам получить соответствующие неизвестные ранее 1,2,3-тиаселеназолы с хорошими и высокими выходами (схема 47).

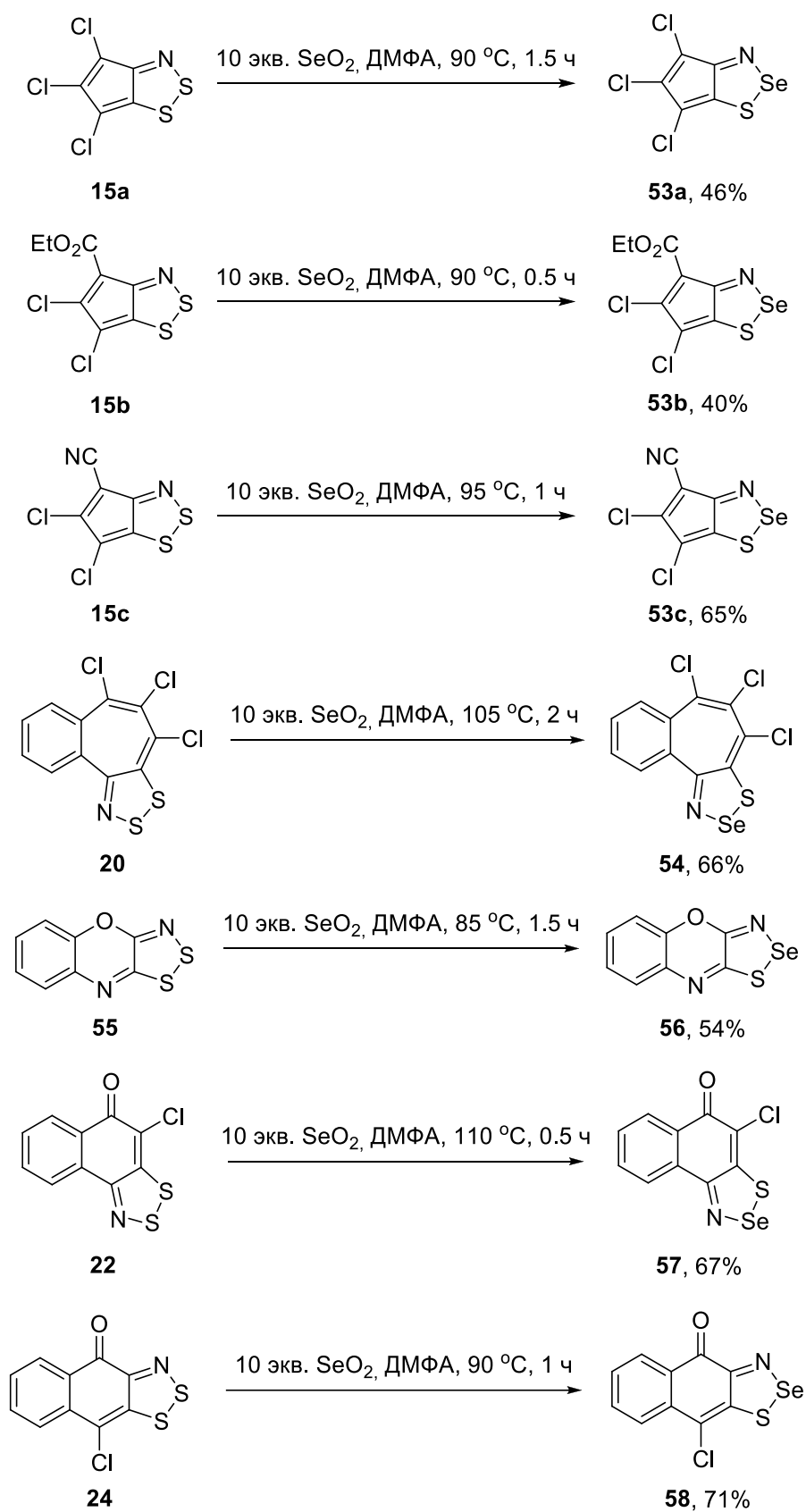


Схема 47

Важно отметить, что успешное протекание данной реакции во всех случаях в значительной мере зависит от температуры реакционной смеси. Разница даже в 5 °С может

играть решающую роль: при небольшом понижении температуры скорость реакции заметно снижается, вплоть до полной ее остановки, а незначительное повышение температуры реакционной смеси может приводить к разложению исходных 1,2,3-дитиазолов и/или целевых 1,2,3-тиаселеназолов. Поэтому для каждого из изученных нами конденсированных 1,2,3-дитиазолов оптимальные температурные условия реакции и время выдержки с SeO_2 подбирались эмпирическим путем индивидуально.

Оказалось, что нафтодитиазол **24**, содержащий дитиазольное кольцо в 2,3-положении вступает в реакцию замещения с SeO_2 гораздо легче, чем его 1,2-изомер **22** (90°C и 110°C соответственно) и дает замещенный продукт **58** с более высоким выходом. С помощью данных ТСХ и масс-спектрометрии (EI) было установлено, что при нагревании реакционной смеси дитиазола **24** и SeO_2 выше 90°C наряду с замещением атома серы на атом селена в 1,2,3-дитиазольном кольце идет его частичная перегруппировка в 1,2-изомер **22**. Дальнейшее нагревание реакционной смеси при 110°C приводило к смеси изомерных тиаселеназолов **58** (71%) и **57** (7%). Важно отметить, что выделенный в индивидуальном виде 2,3-изомер нафтотиаселеназола **58** при нагревании в условиях реакции до 110°C не претерпевал никаких изменений (схема 48).

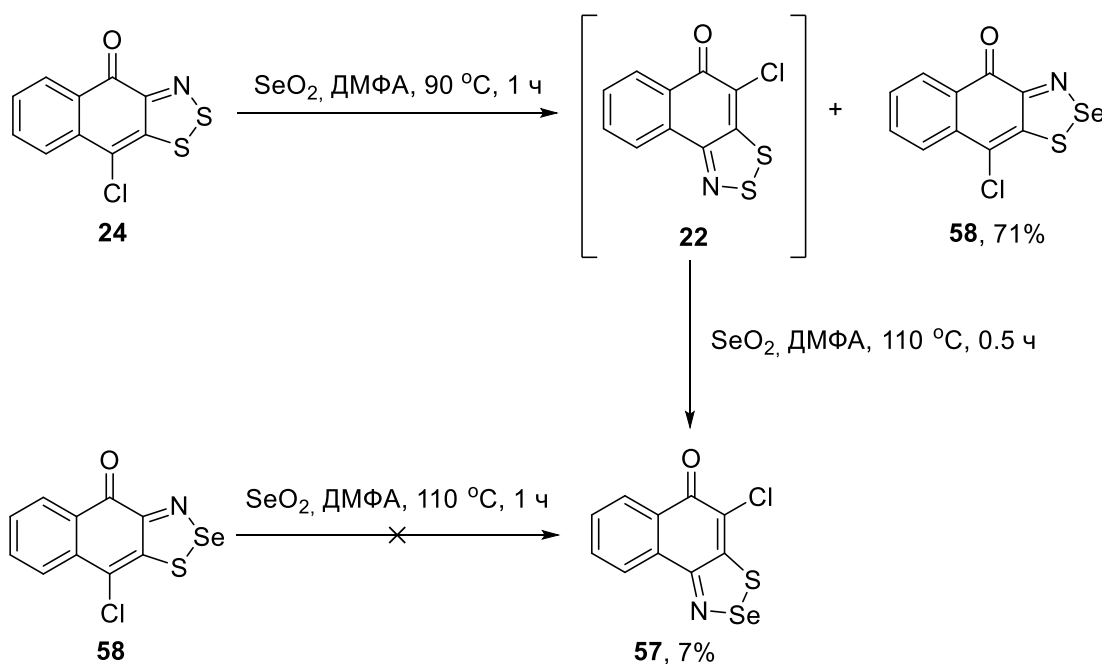


Схема 48

Строение бензо[*b*]-1,2,3-дитиазол[5,4-*e*]-1,4-оксазина **55** и его селенистого аналога **56** было окончательно подтверждено данными рентгеноструктурного анализа (рисунок 6).

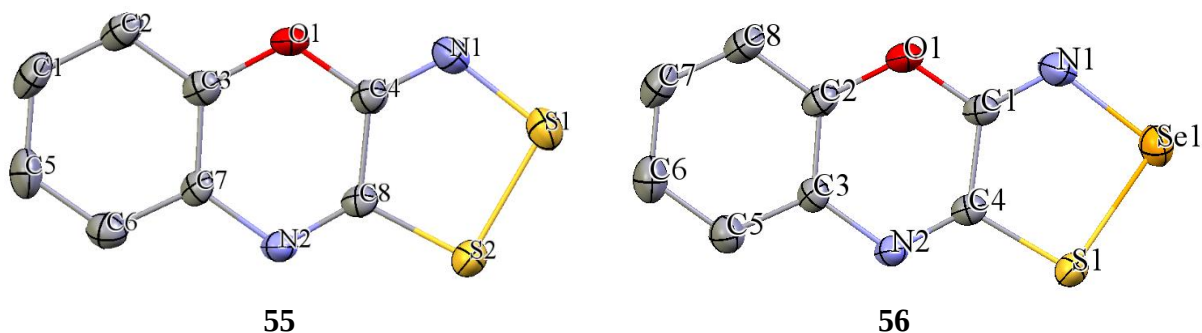


Рисунок 6. Молекулярная структура бензо[*b*]-1,2,3-дитиазол[5,4-*e*]-1,4-оксазина **55** и бензо[*b*]-1,2,3-тиаселеназол[5,4-*e*]-1,4-оксазина **56**.

Согласно данным PCA, в кристаллическом состоянии 1,2,3-дитиазол **55** и 1,2,3-тиаселеназол **56** - плоские молекулы (стандартное отклонение от средней плоскости составляет 0.026 и 0.043 Å соответственно). Для обоих соединений длины и углы связей одинаковы в пределах стандартных отклонений и совпадают со средними статистическими значениями. Длина связи S-Se равна 2.219 Å. Согласно структурной базе данных Кембриджа, длины связей S-Se в 1,2,3-тиаселеназольных производных лежат в интервале 2.197-2.394 Å (среднее статистическое значение равно 2.247 Å). Следует отметить, что при замене атома серы на атом селена происходит увеличение длины связи N-X (X = S, Se) с 1.699 до 1.830 Å, а связь между углеродом и азотом тиаселеназольного цикла N=C при этом незначительно уменьшается с 1.276 до 1.271 Å.

Для растворов соединений **51** и **56** в ДМСО были получены данные ЯМР ^{77}Se . Для тиаселеназола **56** химический сдвиг $\delta^{77}\text{Se} = 1012$, что практически равно значению для 1,2-бензоселеназола ($\delta = 1013$) [140]. Значение хим. сдвига для тиаселеназола **51** составило $^{77}\text{Se} = 1435$, что близко к значениям 1,2-селенадиоксазол-1-оксида (1430), $\text{Me}_2\text{N-Se(=O)}$ (1441), SeOCl_2 (1483) [140] и конденсированного с пирaziном 1,2,5-селенадиазола (1425-1470) [141]. Таким образом, было показано, что значения $\delta^{77}\text{Se}$ 1,2,3-тиаселеназолов сильно зависят от природы конденсированных колец, поэтому их, по-видимому, нельзя использовать в качестве характерного признака для этого класса соединений.

2.4.3. Возможные пути реакции конденсированных 1,2,3-дитиазолов с диоксидом селена SeO_2

Исходя из высокой селективности изученной нами реакции конденсированных 1,2,3-дитиазолов с диоксидом селена в отношении растворителя можно было предположить, что первоначально в реакционной смеси из SeO_2 и ДМФА формируется переносчик селена типа $\text{R}_2\text{C=Se}$. Твердый SeO_2 представляет собой синдиотактический

полимер $[-O-Se(=O)-O-Se(=O)-]_n$ [142], который является нерастворимым и стабильным в ДМФА при температурах вплоть до 60 °С (определяли с помощью 1H , ^{13}C и ^{77}Se ЯМР-спектроскопии). При температуре около 100 °С начинается реакция, которая характеризуется осаждением элементарного селена и выделением газов - продуктов окисления ДМФА диоксидом селена, известного окислителя органических соединений [143]. Формальная стехиометрия процесса для ДМФА представляет собой уравнение:



Известно, что тетраметилмочевина (ТММ) образует с SeO_2 реакционноспособную частицу $(Me_2N)_2C=Se$ [144], способную служить переносчиком селена в реакции.

С целью выяснения путей взаимодействия конденсированных 1,2,3-дитиазолов с SeO_2 мы решили использовать в реакции модельного соединения дитиазола **13** с диоксидом селена в качестве растворителя тетраметилмочевину. Оказалось, что в этом случае нагревание при 100 °С в течение 6 часов также приводит к соответствующему тиаселеназолу **51**, однако с более низким выходом 76% (схема 49).

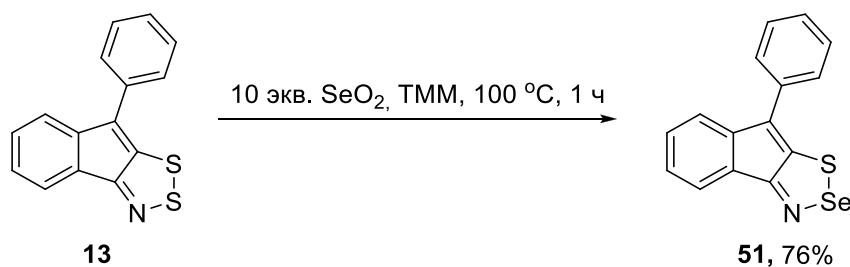


Схема 49

Дитиазол **13** вводили в установленных условиях реакции в реакционную смесь со специально предварительно полученным по известной литературной методике из ТММ и SeO_2 переносчиком селена – $(Me_2N)_2C=Se$ [144, 145]. Было установлено, что в процессе наблюдавшегося взаимодействия исходный дитиазол **13** полностью расходовался, в то время как целевой 1,2,3-тиаселеназол **51** не образовывался. Более того, какие-либо Se-содержащие производные в конечной реакционной смеси обнаружены не были.

Стандартные реакционные смеси дитиазола **13** и SeO_2 в ДМФА и ТММ были исследованы с помощью ЯМР-спектроскопии 1H , ^{13}C или ^{77}Se , однако ни один из известных селенистых интермедиатов – $Me_2N-CH=Se$ (для ДМФА) или $(Me_2N)_2C=Se$ (для ТММ), не был обнаружен. Полученные результаты свидетельствуют о том, что интермедиаты типа $R_2C=Se$ в реакции замещения атома серы на атом селена в 1,2,3-дитиазольном цикле при действии SeO_2 не участвуют.

Согласно квантово-химическим расчетам реакция замещения атома серы на атом селена под действием SeO_2 является термодинамически выгодной (рисунки 7 и 8) из-за выигрыша в энергии от превращения молекулы SeO_2 в молекулу SO_2 ; расчеты энергии атомизации на уровне теории CBS-QB3 предполагают, что связь $\text{S}=\text{O}$ сильнее связи $\text{Se}=\text{O}$ примерно на 25 ккал мол^{-1} [142].

Квантовое химическое моделирование реакционного пути, проведенное в Институте химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН под руководством д.х.н., проф. Грицан Н.П., проводилось на 1,2,3-дитиазоле **15a**, с помощью B3LYP/6-31+G(d) [146]. Моделирование дало два экспериментальных пути реакции, в которых были представлены изомерные переходные состояния (TS) и промежуточные соединения (схемы 50 и 51).

Энергия переходного состояния **TS1** в реакционном пути 1 слишком высока для достижения в данных условиях реакции. В этом случае реакция должна начинаться с присоединения молекулы SeO_2 с раскрытием кольца по S-N-связи дитиазола и образованием семичленного промежуточного соединения **59**. Следующим шагом является перенос атома кислорода от атома селена к атому серы через спироциклический интермедиат **TS2**, приводящий ко второму промежуточному соединению **60**. На последней стадии формирования 1,2,3-тиаселеназольного цикла происходит отщепление молекулы диоксида серы SO_2 с одновременным образованием новой связи S-Se (рисунок 7, схема 51).

Путь 1

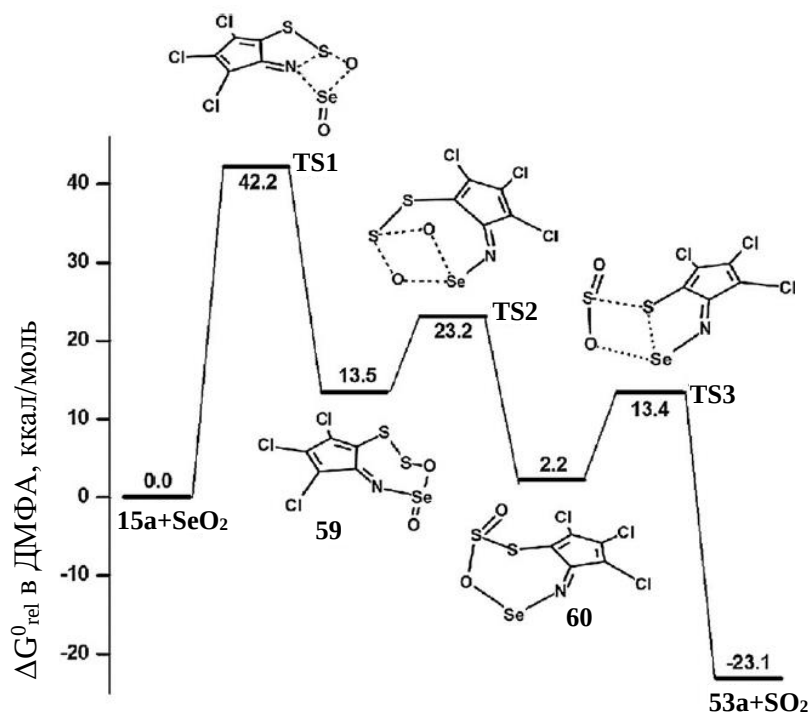
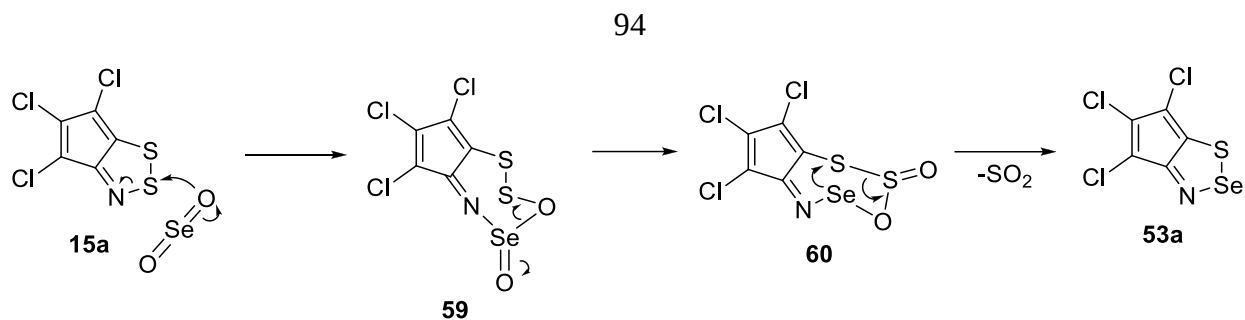


Рисунок 7. Путь 1 реакции из расчетов B3LYP/6-31+G(d) с учетом растворителя ДМФА на примере **53a**.



Путь 2 реакции также начинается с присоединения SeO_2 к дитиазольному кольцу, но по связи S-S с образованием семичленного промежуточного соединения **61**. В этом случае переходное состояние **TS1** лежит намного ниже по сравнению с переходным состоянием для пути 1. Дальнейшее превращение в конечный продукт **53a** идет аналогично, как и в описанном пути 1. На основании полученных расчетов путь 2 предложен как наиболее вероятный механизм реакции (рисунок 8, схема 51).

Путь 2

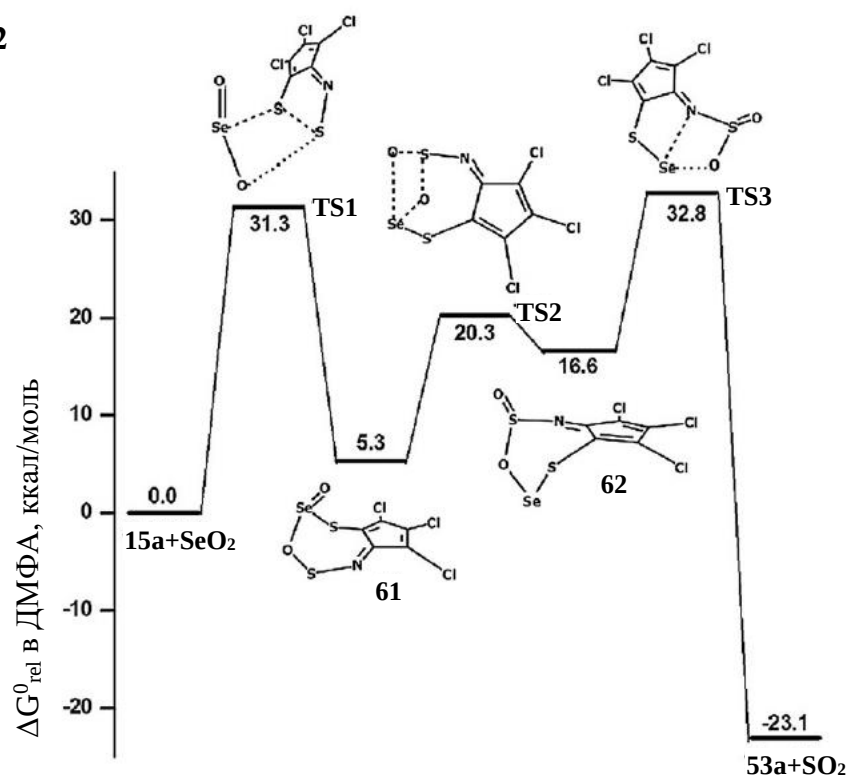


Рисунок 8. Путь 2 реакции из расчетов B3LYP/6-31+G(d) с учетом растворителя ДМФА на примере **53a**.

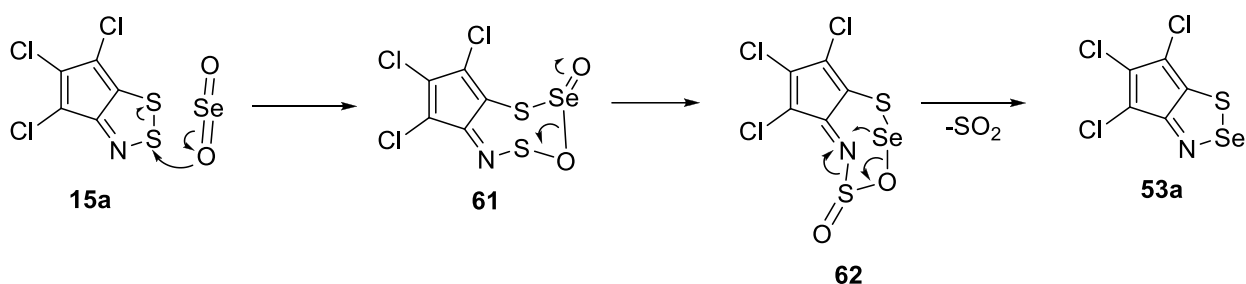


Схема 51

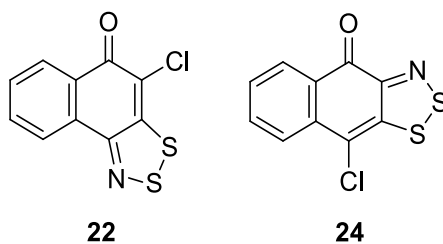
С большой долей вероятности для обоих представленных путей 1 и 2 первая стадия может быть гетерогенной, то есть она протекает на поверхности твердого SeO₂ или твердых продуктов частичного разрушения его полимерной структуры в горячем ДМФА или ТММ, так как на твердой поверхности реакция может иметь более низкий активационный барьер. Все остальные стадии являются гомогенными и протекают в растворе. Для этих стадий специфическая сольватация ДМФА или ТММ – растворителями, содержащими группу C=O, может способствовать протеканию реакции с помощью вторичных взаимодействий O⋯Se [147]. Расчеты B3LYP/6-31+G(d) показали, что образование комплекса между SeO₂ и ДМФА термодинамически выгодно ($\Delta G = -5.2$ ккал моль⁻¹). Это объясняет высокую селективность реакции в отношении растворителя.

2.5. Физико-химические свойства 1,2,3-дитиазолов и 1,2,3-тиаселеназолов

Органические окислительно-восстановительные системы, в том числе халькоген-азот содержащие гетероциклы, очень важны для материаловедения [148]. Имеющиеся в настоящее время данные о поведении 1,2,3-дитиазолов в электрохимических процессах ограничены [93–95, 97].

2.5.1. Поведение конденсированного 1,2,3-дитиазола **22** в условиях циклической вольтамперометрии

Ранее было показано, что конденсированные с бензольным циклом 1,2,3-дитиазолы способны образовывать стабильные анион-радикалы в условиях электрохимического и химического восстановления. Один из таких анионов даже удалось выделить в виде термостабильной парамагнитной соли [90]. Среди синтезированных нами соединений конденсированные с нафтохиноном 1,2,3-дитиазолы **22** и **24** представляли особый интерес в качестве прекурсоров анион-радикалов за счет ожидаемой концентрации отрицательного заряда на C=O фрагментах, приводящей в конечном итоге к C-O⁻ связи и их способности координировать катионы металлов [149].



Это могло оказаться еще одним подходом к разработке и синтезу сера-азотсодержащих π -гетероциклических солей в качестве компонентов в магнитных функциональных материалах [1, 2, 150].

Изученное в Институте органической химии СО РАН под руководством д.х.н., проф. Зибарева А.В. методом циклической вольтамперометрии электрохимическое поведение 4-хлор-5H-нафто[1,2-d]-1,2,3-дитиазол-5-она **22** оказалось очень сложным многоступенчатым процессом. На циклической вольтамперограмме, полученной для раствора **22** в ацетонитриле при $0 > E > -2.0$ В на катодной ветви было обнаружено шесть необратимых пиков. Дополнительные квазиобратимые пики 1с'-1а' и 2с'-2а' наблюдались во втором цикле при меньших потенциалах, чем E_p^{1C} (рисунок 9).

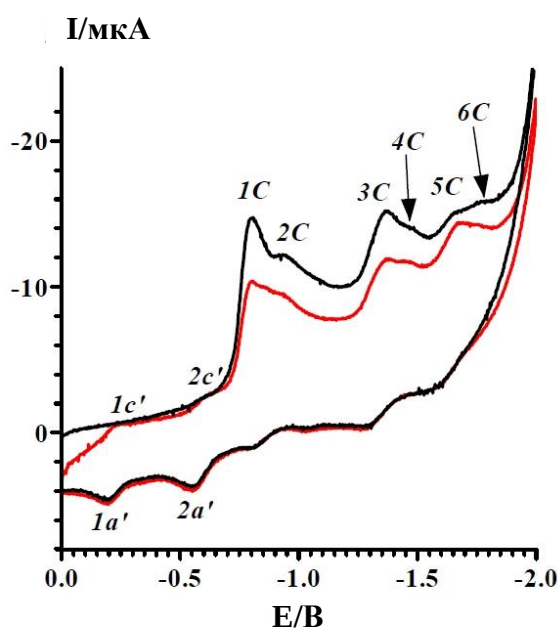


Рисунок 9. Циклическая вольтамперограмма восстановления раствора 4-хлор-5H-нафто[1,2-d]-1,2,3-дитиазол-5-она **22** в ацетонитриле. Черная кривая – первый цикл, красная кривая – второй цикл. Развертка потенциала $0 > E > -2.0$ В и скорость развертки потенциала 100 мВ/с. Потенциалы пиков ($-E_p^{ij}$, В): 1C, 0.80; 2C, 0.93; 3C, 1.37; 4C, 1.47; 5C, 1.68, 6C, 1.76; 1c', 0.24; 1a', 0.19; 2c', 0.62; 2a', 0.56.

При ограниченной развертке потенциала, покрывающей только пики восстановления 1C и 2C ($0 > E > -1.2$ В), пики 1c'-1a' и 2c'-2a' не исчезают (рисунок 10a). Более того, дальнейшее уменьшение потенциала реверса до диапазона $0 > E > -0.88$ В (только первое необратимое восстановление 22) (рисунок 10b), не вызвало каких-либо качественных изменений на вольтамперограмме. На основании полученных данных, мы пришли к выводу, что оба электродных процесса 1c'-1a' и 2c'-2a' относятся к продуктам превращения 22 на первом этапе его восстановления, а их токи кинетически контролируются реакциями на пике 1C.

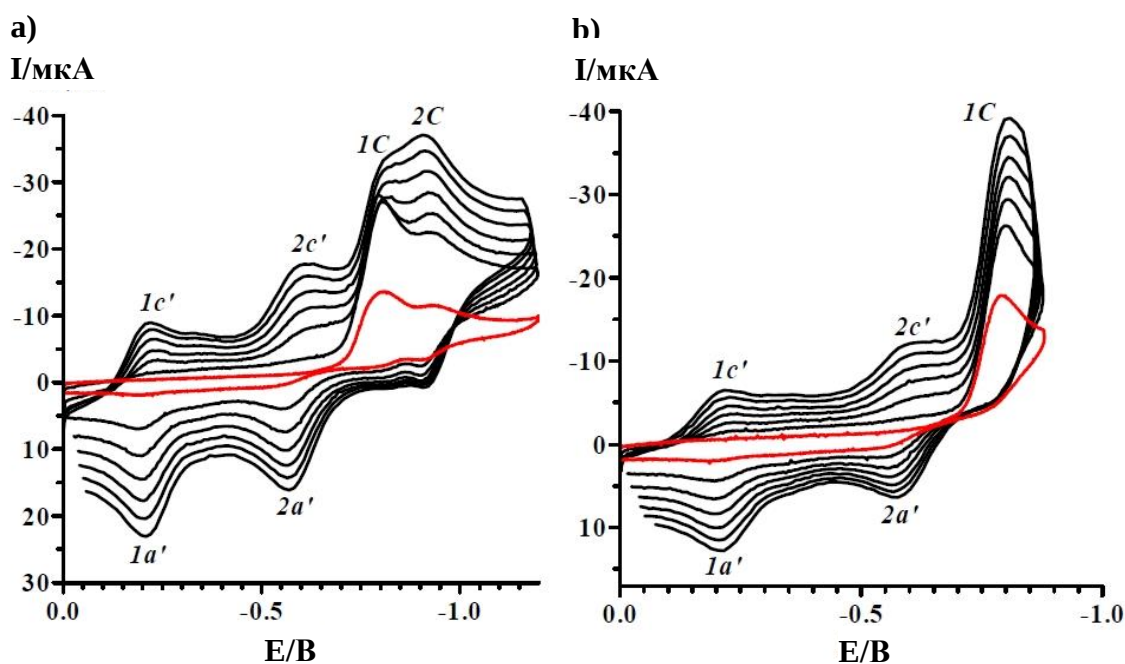


Рисунок 10. Циклическая вольтамперограмма восстановления раствора 4-хлор-5H-нафто[1,2-d]-1,2,3-дитиазол-5-она 22 в ацетонитриле. Развертка потенциала $0 > E > -1.2$ В (a) и $0 > E > -0.88$ В (b). Скорость развертки потенциала 50 мВ/с (первый цикл, красная кривая), 250, 450, 650, 850, 1050 и 1250 мВ/с (циклы 2-7, черные кривые).

Следует отметить, что электрохимическое восстановление дитиазола 22 могло сопровождаться его быстрым необратимым дехлорированием, инициированным переносом электрона [148]. Кроме того, связь C=N 1,2,3-дитиазольного кольца может подвергаться необратимому восстановлению в анион-радикальном состоянии молекулы, а также в данном случае может иметь место разрыв связей S-S или/и S-N [151]. Однако оказалось невозможным однозначно определить эти процессы по пикам 1C или 2C. Парамагнитные продукты не были зафиксированы по ЭПР-спектроскопии при стационарном электролизе 22 в области потенциалов $-0.8 > E > -1.8$ В, что свидетельствует о нестабильности образующихся анион-радикалов. На основании

электрохимических исследований можно считать, что анион-радикал превращается с высокой скоростью в активные продукты, квазиобратимое окисление которых протекает при потенциале пиков 1a' и 2a'.

Циклическая вольтамперограмма **22** в окислительной области потенциалов характеризуется единственным необратимым пиком 1A(Ox) при потенциале $E_p^{1A(Ox)} = 1.53$ В (рисунок 11). Дополнительный необратимый пик 2C(Ox) ($E_p^{2A(Ox)} = 0.85$ В), наблюдаемый в катодной области циклической вольтамперограммы, соответствует восстановлению продуктов окисления **22**.

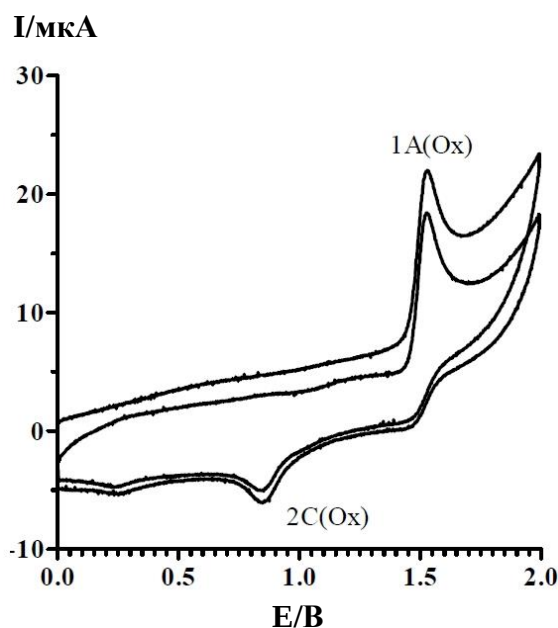
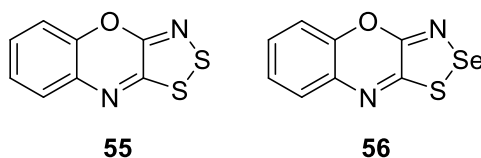


Рисунок 11. Циклическая вольтамперограмма окисления раствора 9-хлор-4*H*-нафто[2,3-*d*]-1,2,3-дитиазол-4-она **22** в ацетонитриле. Развертка потенциала $0 < E < 2.0$ В и скорость развертки потенциала 100 мВ/с.

В целом, электрохимическое поведение дитиазола **22** характеризуется большим количеством многоступенчатых необратимых процессов, и их интерпретация является проблематичной. Поэтому электрохимическое поведение **22** было описано только качественно.

2.5.2. Поведение 1,2,3-дитиазола **55** и 1,2,3-тиаселеназола **56** в условиях циклической вольтамперометрии

Растворы бензо[*b*]-1,2,3-дитиазоло[5,4-*e*]-1,4-оксазина **55** и его селенистого аналога бензо[*b*]-1,2,3-тиаселеназоло[5,4-*e*]-1,4-оксазина **56** в ацетонитриле были изучены в условиях циклической вольтамперометрии.



При восстановлении в диапазоне потенциалов $0 < E < -2.3$ В на циклической вольтамперограмме дитиазола **55** наблюдались необратимые пики 1С и 2С при скорости развертки от 0.05 до 1.0 В/с, что указывало на неустойчивость анион-радикала **55**[•] (рисунок 12).

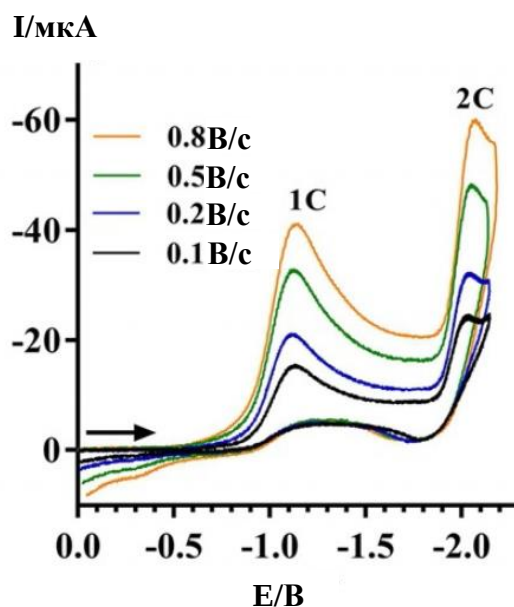


Рисунок 12. Циклическая вольтамперограмма восстановления раствора бензо[*b*]-1,2,3-дитиазоло[5,4-*e*]-1,4-оксазина **55** в ацетонитриле. Сигналы 1С и 2С при разных скоростях развертки при развертке потенциала в диапазоне $0 < E < -2.3$ В.

В том же диапазоне первой развертки вольтамперограмма тиаселеназола **56** (рисунок 13) характеризуется наличием широких пиков 1С, 3С и 4С и пиком 2С со слабыми значениями токов ($I \leq 5$ мкА). Однако на вольтамперограмме, полученной для второго цикла, не было обнаружено ни волн, ни пиков. После нескольких циклов был обнаружен пик 1С совместно с пиком окисления Ох в анодной области ($E_p^{ox} \approx 0.23$ В).

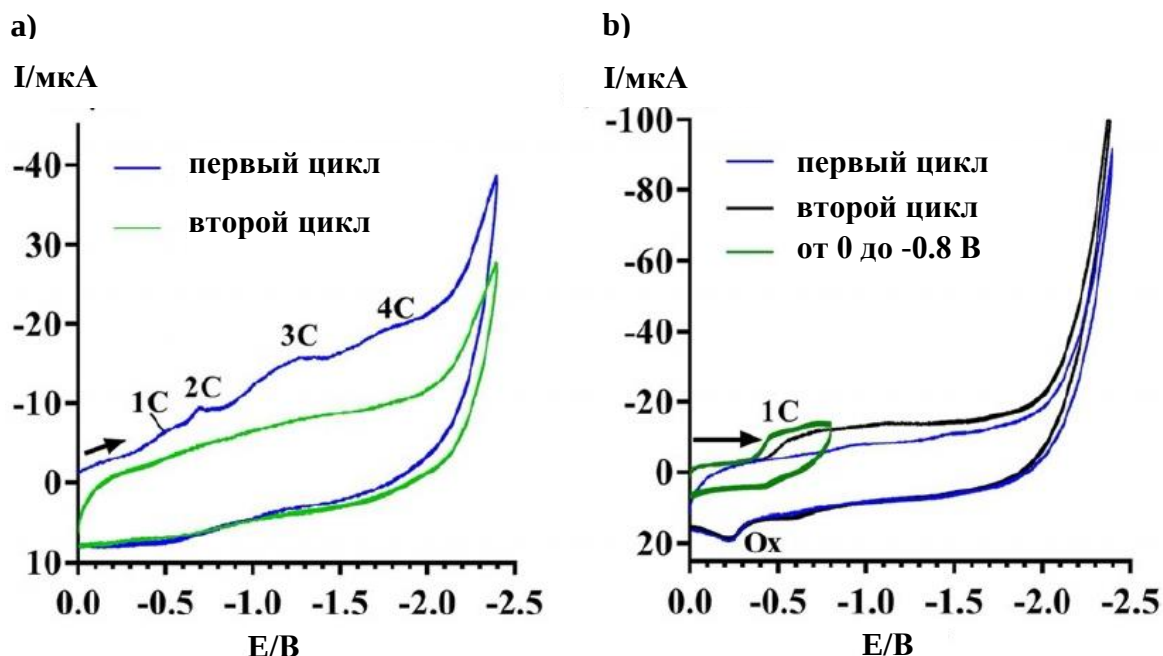


Рисунок 13. Циклическая вольтамперограмма восстановления бензо[*b*]-1,2,3-тиаселеназоло[5,4-*e*]-1,4-оксазина **56** в начале эксперимента (а) и после нескольких циклов развертки потенциала (б).

При окислении бензо[1,2-*b*]-1,2,3-дитиазоло[5,4-*e*]-1,4-оксазина **55** в диапазоне потенциалов $0 < E < 2.5$ В на амперограмме были обнаружены пики 1А, 2А и 3А, а также пологий пик 4А (рисунок 14). Пик 1А является обратимым ($I_p^{1C}/I_p^{1A} \approx 1$ и $\Delta E = E_p^{1A} - E_p^{1C} = 0.06$ В) и соответствует одноэлектронному процессу с образования катион-радикала $55^{+\bullet}$, попытки обнаружить который методом ЭПР-спектроскопии оказались безуспешными. Пики 2А и 3А были необратимыми при скоростях развертки от 0.1 до 1.0 В/с. Пик 2А, по-видимому, соответствует переносу электрона из катион-радикала $55^{+\bullet}$ с образованием неустойчивого дикатиона 55^{++} , электрохимическое окисление которого сопровождается химическим превращением с образованием продуктов, относящимися к пикам 3А и 4А.

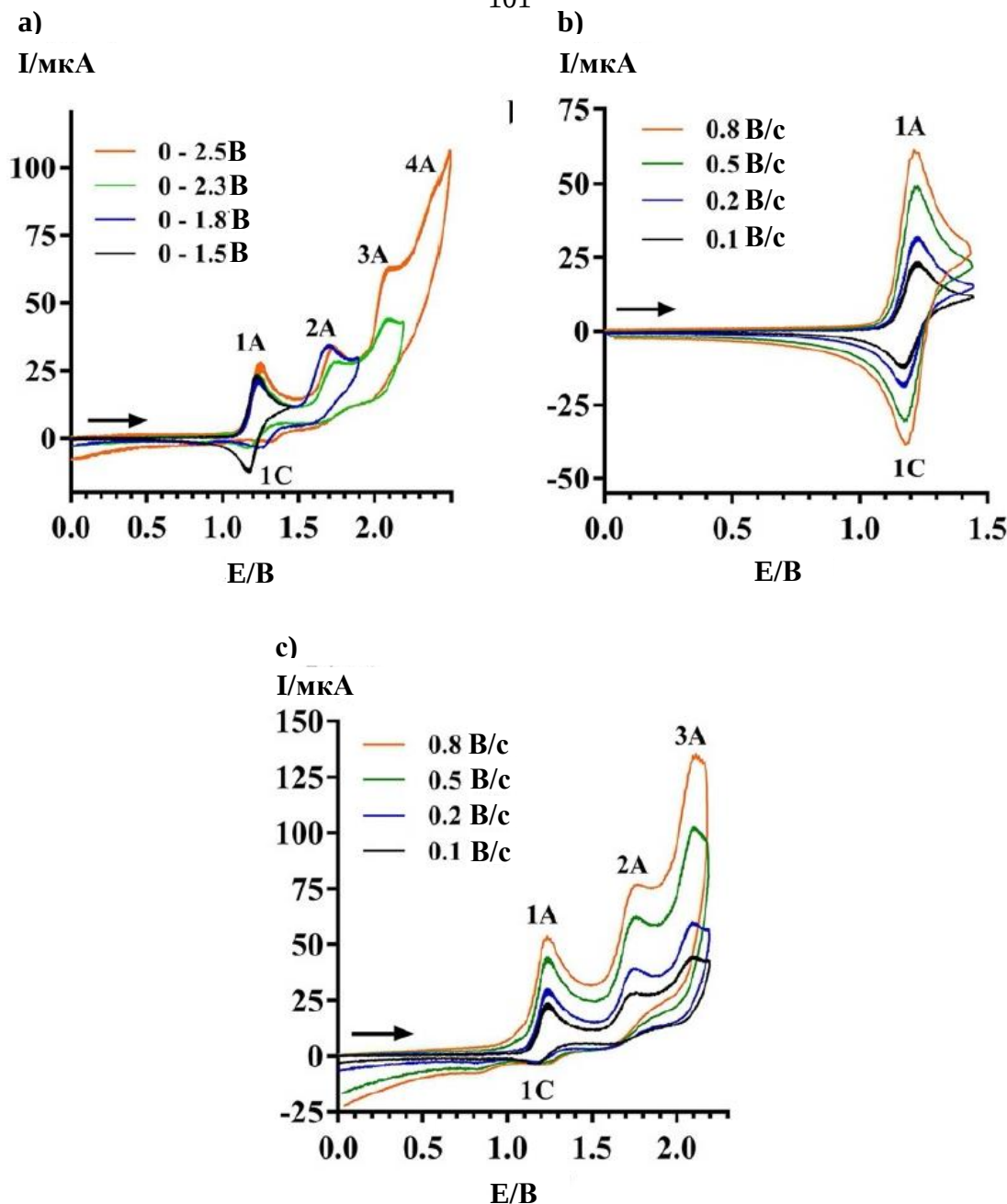


Рисунок 14. Циклическая вольтамперограмма окисления бензо[*b*]-1,2,3-дитиазоло[5,4-*e*]-1,4-оксазина **55** в разных диапазонах развертки потенциала (**a**), сигнала 1A при разных скоростях развертки потенциала в диапазоне $0 < E < 1.5$ В (**b**) и сигналы 1A-3A при разных скоростях развертки потенциала в диапазоне $0 < E < 2.3$ В (**c**).

В том же диапазоне первой развертки потенциала для соединения **56** были зафиксированы пики 1A и 3A (рисунок 15). Во второй развертке наряду с пиком 1A наблюдался пик 2A со значительно меньшим током. В следующих циклах при скорости развертки от 0.1 до 1.0 В/с оба пика 1A и 2A были хорошо видны на циклической вольтамперограмме и являлись необратимыми.

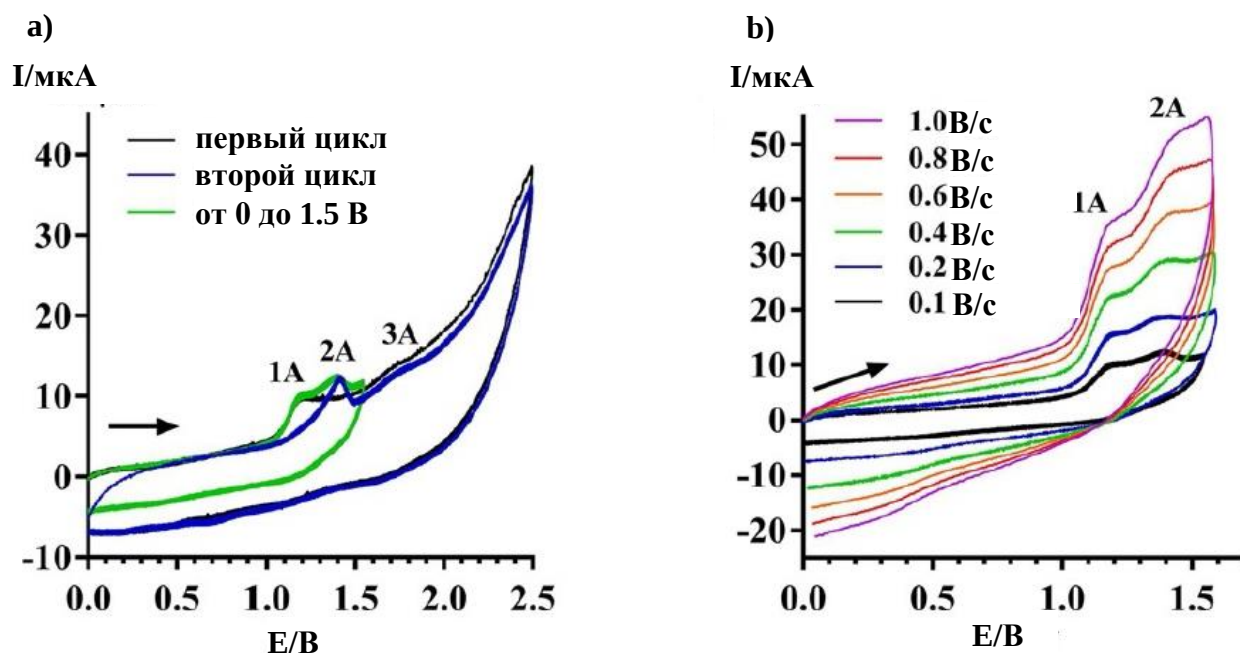


Рисунок 15. Циклическая вольтамперограмма окисления бензо[*b*]-1,2,3-тиаселеназола [5,4-*e*]-1,4-оксазина **56** в диапазоне потенциалов $0 < E < 2.5$ и $0 < E < 1.5$ В (**a**) и при разных скоростях развертки в диапазоне потенциалов $0 < E < 1.5$ (**b**).

В таблице 4 приведены экспериментально полученные значения окислительно-восстановительных потенциалов, для описанных выше случаев.

Таблица 4. Экспериментальные значения окислительно-восстановительных потенциалов бензо[*b*]-1,2,3-дитиаазоло[5,4-*e*]-1,4-оксазина **55** и бензо[*b*]-1,2,3-тиаселеназола[5,4-*e*]-1,4-оксазина **56**.

Соединение	Восстановление				Окисление			
	E_p^{1C}	E_p^{2C}	E_p^{3C}	E_p^{4C}	E_p^{1A}	E_p^{2A}	E_p^{3A}	E_p^{4A}
55	-1.11	-2.04	-	-	1.25	1.71	2.10	2.40
56	-0.55	-0.7	-1.3	-1.8	1.22	1.40	-	-

Таким образом, дитиазол **55** и его селенистый аналог **56** оказались активными в окислительно-восстановительных процессах в условиях циклической вольтамперометрии. Электровосстановление обоих соединений протекает необратимо, то есть их анион-радикалы нестабильны и их электроокисление не обнаружено. Катион-радикал $55^{+\bullet}$, в отличие от катион-радикала $56^{+\bullet}$, вполне устойчив в условиях циклической вольтамперометрии даже при скорости развертки 100 мВ/с, однако с

помощью ЭПР не удалось обнаружить никаких парамагнитных структур ни при электровосстановлении, ни при электроокислении.

2.6. Биологическая активность 1,2,3-дитиазолов и 1,2,3-тиаселеназолов

Известно, что 1,2,3-дитиазолы обладают широким спектром биологической активности: проявляют бактерицидную [4], фунгицидную [5] и противовирусную активность [6], являются ингибиторами синтеза меланина [7, 8, 98], а также проявляют способность инактивировать транскриптор глутамина/аминокислоты ASCT2 [9].

Ряд полученных нами 1,2,3-дитиазолов и 1,2,3-тиаселеназолов были исследованы на антимикробную, фунгицидную и противовирусную (против вируса иммунодефицита) активность.

2.6.1. Антимикробная и фунгицидная активность 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов **3a-f** и 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот **6a-f**

Антимикробная и фунгицидная активность 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов **3a-f** и 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот **6a-f** была изучена в лаборатории химического изучения химически активных соединений микробного происхождения НИИ по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе к.х.н Тюриным А.П. на двух видах бактерий *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* и на двух представителях дрожжевых и плесневых грибов *Candida albicans* и *Aspergillus niger*.

Испытания проводились диско-диффузионным методом с концентрацией 100 мкг/диск. В качестве коммерческих стандартов антимикробной и фунгицидной активности были выбраны гентамицин (10 мкг/диск, **Gen10**) и клотримазол (10 мкг/диск, **Clm10**) соответственно.

Из приведенных в таблице 5 результатов исследования видно, что аминофенолы **3a-e** не проявили никакой биологической активности, однако 2-(4-(4-нитрофенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенол **3f** показал слабую фунгицидную активность (таблица 5, строка 6), при этом наблюдались небольшие зоны ингибирования (до 10-12 мм) в первые сутки, которые заросли через 48 часов после начала эксперимента.

Бензойные кислоты **6a-f** оказались достаточно активными в условиях биологических испытаний. Имин **6f** проявил слабую активность против бактерий вида *Staphylococcus aureus*. Умеренную активность против *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans* проявили

соединения **6a,b,e**. Наибольшая антимикробная и фунгицидная активность на уровне коммерческих стандартов была выявлена у соединений **6c** и **6d**.

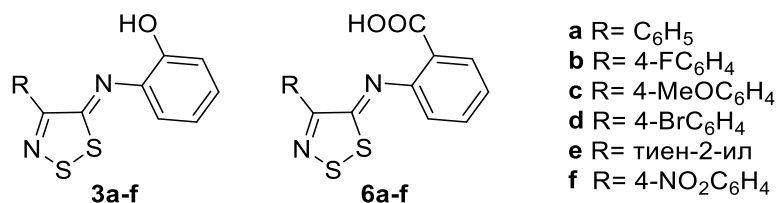


Таблица 5. Антимикробная и фунгицидная активность 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов **3a-f** и бензойных кислот **6a-f**.

№	Соединение	Бактерии		Дрожжевые и плесневые грибы	
		<i>S. aureus</i>	<i>Esch. coli</i>	<i>Cand. albicans</i>	<i>Asp. niger</i>
1	3a	-	-	-	-
2	3b	-	-	-	-
3	3c	-	-	-	-
4	3d	-	-	-	-
5	3e	-	-	-	-
6	3f	-	-	-	*
7	6a	+	-	++	-
8	6b	++	-	++	-
9	6c	+++	-	+++	-
10	6d	+++	-	+++	*
11	6e	++	-	++	*
12	6f	+	-	-	-
13	Gen10	+++	+++	-	-
14	Clm10	-	-	+++	+++

*Слабое фунгистатическое действие; +зона ингибирования 6-9 мм; ++зона ингибирования 9-12 мм; +++зона ингибирования >12 мм.

На основании полученных результатов соединения **6c** и **6d** были подвергнуты дальнейшему исследованию на жидких питательных средах. Полученные значения минимальной подавляющей концентрации представлены в таблице 6.

№	Соединение	Микроорганизмы		
		<i>S. aureus</i>	<i>Cand. parapsilosis</i>	<i>Cand. albicans</i>
1	6c	64	16	128
2	6d	16	16	128

2.6.2. Противовирусная активность конденсированных 1,2,3-дитиазолов и 1,2,3-тиаселеназолов

С целью выяснения влияния на биологическую активность производных 1,2,3-дихалькогеназотсодержащих гетероциклов замены атома серы на атом селена для полученных нами конденсированных 1,2,3-дитиазолов **11**, **13**, **15**, **20**, и **55** и их селенистых аналогов - 1,2,3-тиаселеназолов **51-54** и **56**, д-ром Кристофером Асквитом (факультет фармакологии медицинской школы Университета Северной Каролины, США) была изучена эффективность этих соединений против вируса иммунодефицита на линии лимфоидных клеток (FL-4) с учетом исследованной для них цитотоксичности на клетках почки кошек Кренделла-Риса (CrFK). Значения полумаксимальной цитотоксической концентрации (CC₅₀) и полумаксимальной эффективной концентрации (EC₅₀), приведенные в таблице 7, рассчитаны как средние значения для трех независимых экспериментов. В качестве стандарта был выбран азидотимидин **AZT** (таблица 7, строка 15), данные по эффективности и токсичности которого были получены ранее [152].

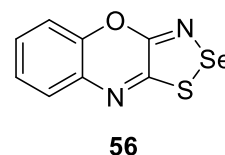
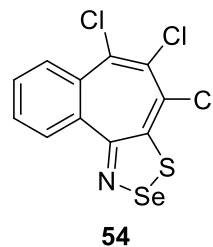
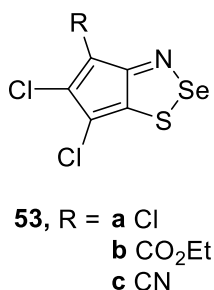
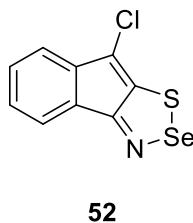
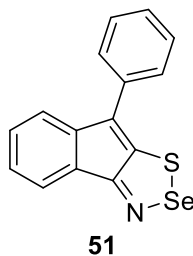
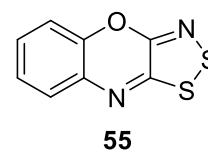
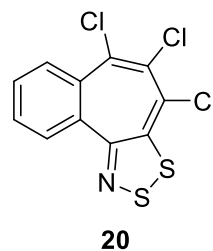
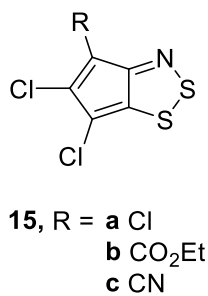
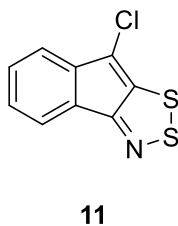
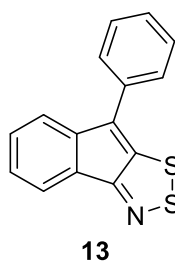


Таблица 7. Противовирусная активность и токсичность конденсированных 1,2,3-дитиазолов **11**, **13**, **15**, **20** и **55** и 1,2,3-тиаселеназолов **51-54** и **56**.

№	Соединение	CrFK	FL-4	EC ₅₀ (мкМ)	ТИ*
		CC ₅₀ (мкМ)			
1	13	>100	>100	25.7	>4
2	51	56	50	0.26	193.6
3	11	>100	49	1.4	36.3
4	52	98	5.7	1.2	4.6
5	15a	68	6.1	1.6	3.8
6	53a	62	6.5	1.2	5.4
9	15b	>100	3.5	0.31	11.4
10	53b	>100	5.1	0.082	61.9
7	15c	>100	39	1.5	26.8
8	53c	>100	18	3.8	4.7
11	20	>100	9.3	3.0	3.1
12	54	>100	0.83	0.25	3.3
13	55	>100	57	4.0	14.0
14	56	>100	5.8	0.24	24.0
15	AZT	>100	>100	2.7	>37

*Терапевтический индекс представляет собой отношение токсичности к активности CC₅₀/EC₅₀.

8-Фенилиндено[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазол **13** показал слабую антивирусную активность (таблица 7, строка 1), однако его селенистый аналог 1,2,3-тиаселеназол **51** показал по сравнению с ним 100-кратное увеличение антивирусной эффективности и небольшое увеличение цитотоксичности (таблица 7, строка 2). По сравнению с дитиазолом **13** для хлорпроизводного **11** выявлено 18-кратное увеличение противовирусной эффективности (таблица 7, строка 3). Его селенистый аналог **52** не показал улучшения по сравнению с ним антивирусной активности, но продемонстрировал 10-кратное увеличение токсичности в клетках FL-4 (таблица 7, строка 4). 1,2,3-Дитиазол **15a** и 1,2,3-тиаселеназол **53a** оказались практически одинаковыми как по антивирусному профилю, так и по токсичности (таблица 7, строки 5 и 6). Цианозамещенный дитиазол **15c** продемонстрировал такую же антивирусную активность, что и хлорзамещенный дитиазол **15a**, однако у него наблюдалось 6-кратное увеличение токсичности (таблица 7, строка 9), а его селенистый аналог **53c** оказался незначительно более эффективным и менее токсичным (таблица 7, строка 10). Резкий скачок в эффективности был обнаружен при переходе к

этоксикарбонильному дитиазолу **15b** и его селенистому аналогу **53b** (таблица 7, строки 7 и 8): 5 и 15-кратное увеличение противовирусной активности соответственно по сравнению с хлорным аналогом **15a** (таблица 7, строка 5). 8,9,10-Трихлорбензоциклогепта[1,2-*d*]-1,2,3-тиаселензол **54** показал активность в 12 раз выше, чем его сернистый аналог **20**, однако терапевтический индекс (ТИ) обоих соединений оказался примерно одинаков (таблица 7, строки 12 и 11). Дитиазол **55** проявил умеренную активность (таблица 7, строка 13), при этом селенсодержащий гетероцикл **56** оказался в 17 раз эффективнее, однако с увеличением токсичности примерно в 10 раз (таблица 7, строка 14).

Эффективность в наноконцентрациях соединений, описанных в данном исследовании, в тандеме с соответствующей низкой токсичностью демонстрируют прогресс в поиске и разработке соединения, способного целенаправленно и эффективно бороться против нуклеокапсидного белка вируса иммунодефицита. Зависимость активности изученных соединений от их структуры проявляется в общей тенденции увеличения противовирусной активности 1,2,3-тиаселеназолов по сравнению с их сернистыми аналогами при сопоставимой цитотоксичности. Особый интерес для дальнейших исследований представляют соединения **51** и **53b**. Проведенное исследование является первой биологической оценкой 1,2,3-тиаселеназолов и демонстрирует их высокий потенциал.

2.7. Выводы.

1. Разработаны методы синтеза моноциклических и конденсированных 1,2,3-дитиазолов; открыты и исследованы новые реакции и перегруппировки с участием 1,2,3-дитиазольного кольца, на основе которых разработаны эффективные синтетические подходы к труднодоступным и малоизученным гетероциклическим соединениям.
2. Изучена реакция циклических оксимов с монохлоридом серы и предложен общий эффективный метод получения 1,2,3-дитиазолов, конденсированных с различными карбо- и ароматическими циклами.
3. Впервые разработан общий способ синтеза конденсированных с карбо-, гетеро- и ароматическими циклами 1,2,3-тиаселеназолов реакцией соответствующих 1,2,3-дитиазолов с диоксидом селена.
4. Обнаружена неизвестная ранее перегруппировка 9-хлор-4*H*-нафто[2,3-*d*]-1,2,3-дитиазол-4-она в 4-хлор-5*H*-нафто[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазол-5-он, сопровождающаяся сдвигом 1,2,3-дитиазольного кольца из 2,3- в 1,2-положение нафталена.
5. Открыто и подробно изучено превращение 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов в изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолы; разработан неописанный в литературе эффективный метод получения 3,6-дизамещенных производных изотиазоло[5,4-*d*]изотиазола.
6. Показано, что 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолы и 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойные кислоты претерпевают превращения, сопровождающиеся размыканием 1,2,3-дитиазольного кольца, экструзией атомов серы и последующей циклизацией, приводящие к бензо[*d*]оксазол-2-ил(арил(гетерил))метанонам и 2-ароил(гетероил)-4*H*-бензо[*d*]-1,3-оксазин-4-онам соответственно.
7. Открыто неописанное в литературе формирование имидазольного цикла в 2-(2-(бензо[*d*]оксазол-2-ил)-2,5-диарил(дигетерил)-2*H*-имидазол-4-иламино)фенолах из иминных групп двух молекул бензо[*d*]оксазол-2-ил(арил)метаниминов.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на приборах Bruker AM-300 (300.1 и 75.5 MHz соответственно) или Bruker DRX500 (500.1 и 125.8 MHz соответственно) или Bruker AV600 (600.1 и 150.9 MHz соответственно) в CDCl_3 , CD_2Cl_2 , DMCO-d_6 и D_2SO_4 . Спектры ЯМР ^{77}Se регистрировали на приборе Bruker AV-600 (114.5 MHz). Температуры плавления определяли на столике Кюфлера со скоростью нагревания в точке плавления 4°C в минуту. ИК-спектры регистрировали на спектрометре Bruker "Alpha-T". Масс-спектры регистрировали на приборе Finnigan MAT INCOS 50 с прямым вводом образца в ионный источник (EI) при энергии ионизации электронов 70 ЭВ. Масс спектры высокого разрешения были зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II методом электрораспылительной ионизации (ESI). Измерения выполнены на положительных (напряжение на капилляре – 4500 В) ионах. Диапазон сканирования масс – m/z 50 – 3000 Д, калибровка – внешняя или внутренняя (Electrospray Calibrant Solution, Fluka). Использовался шприцевой ввод вещества для растворов в ацетонитриле, скорость потока – 3 мкл/мин. Газ-распылитель – азот (4 л/мин), температура интерфейса – 180°C . Элементный анализ на С, Н, N проводили на приборе Perkin-Elmer C,H,N-Analyser. Контроль за ходом процессов и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ) на пластинках Merck TLC Silica gel 60 F₂₅₄ 20×20, в качестве элюента использовали петролейный эфир, хлористый метилен и их смеси. Полученные в работе соединения выделяли методом препаративной хроматографии на колонке с использованием силикагеля Merck 60.

Рентгеноструктурные исследования соединений **22**, **28e**, **30b**, **35a**, **35e** и **51** были проведены в ИНЭОС им. А.Н. Несмеянова РАН д.х.н. Лысенко К.А., соединений **22**, **55** и **56** – в Институте органической химии СО РАН под руководством д.х.н., проф. Зибарева А.В. Квантовое химическое моделирование пути реакции конденсированных 1,2,3-дитиазолов с диоксидом селена SeO_2 проводилось в Институте химической кинетики и горения им. В.В. Воеводского СО РАН под руководством д.х.н., проф. Грицан Н.П. Поведение конденсированных 1,2,3-дитиазолов **22** и **55** и 1,2,3-тиаселеназола **56** в условиях циклической вольтамперометрии изучалось в Институте органической химии СО РАН под руководством д.х.н., проф. Зибарева А.В.

Антимикробная и фунгицидная активность 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов **3a-f** и 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот **6a-f** была изучена в лаборатории химического изучения химически активных соединений микробного происхождения НИИ по изысканию новых

антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе к.х.н Тюриным А.П. Активность конденсированных 1,2,3-дитиазолов **11**, **13**, **15**, **20**, и **55** и 1,2,3-тиаселеназолов **51-54** и **56** против вируса иммунодефицита была изучена д-ром Кристофером Асквитом на факультете фармакологии медицинской школы Университета Северной Каролины, США.

Все исходные оксимы получали по модифицированной литературной методике [153] из соответствующих коммерческих кетонов. 4-Замещенные 5*H*-1,2,3-дитиазол-5-тионы **8a-c,e-g** получали по литературной методике [4], 5,6-дихлорциклопента[*d*]-1,2,3-дитиазол-4-карбонитрил **15c** получали по литературной методике [72] из 2-амино-1-цианоциклопентена, который получали из адипонитрила [154]. Бензо[*b*]-1,2,3-дитиазол[5,4-*e*]-1,4-оксазин **55** получали по литературной методике [43] из 2-(4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенола, который получали из соли Аппеля [43].

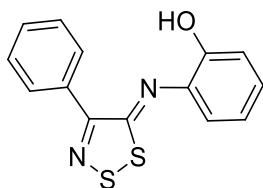
3.1. Синтез моноциклических 1,2,3-дитиазолов

3.1.1. Синтез 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов **3**

Общая методика.

К раствору 2 ммоль этаноноксима в 15 мл сухого ацетонитрила под аргоном при температуре -5 – 0 °С при перемешивании последовательно прикапывали монохлорид серы (0.32 мл, 4 ммоль) и пиридин (0.48 мл, 6 ммоль). Реакционную смесь выдерживали при 0 – -5 °С до полного исчезновения исходного оксима от 15 до 40 минут (контроль по ТСХ). К реакционной смеси быстро прибавляли *o*-аминофенол (218 мг, 2 ммоль), выдерживали при 15 °С 30 минут, прикапывали пиридин (0.32 мл, 4 ммоль) и оставляли перемешиваться в течение 2 часов при комнатной температуре. Реакционную смесь отфильтровывали, осадок промывали ацетонитрилом, маточный раствор упаривали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир; петролейный эфир/CH₂Cl₂ 2:1).

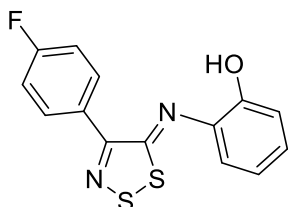
2-(4-Фенил-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенол **3a**



Выход **3a** 172 мг (30%), желтые кристаллы, т. пл. 89–90 °С. Найдено (%): С, 58.65; Н, 3.56; N, 9.80. С₁₄Н₁₀Н₂ОS₂. Вычислено (%): С, 58.72; Н, 3.52; N, 9.78. Спектр ЯМР ¹H (300 MHz; CD₂Cl₂, δ, м.д., J/Гц): 8.23 (м, 2H, Ar), 7.74 (м, 3H, Ar), 7.57 (т, 1H, J 7.3, Ar), 7.28 (м,

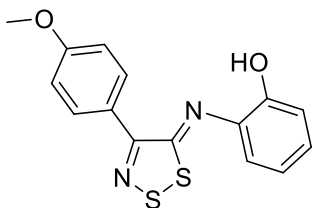
1H, Ar), 7.15 (м, 1H, Ar), 7.03 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 162.6, 161.9, 151.9, 134.7, 133.5, 130.7, 129.4, 129.1, 128.7, 120.0, 116.7, 114.8. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3321, 3055, 1563, 1478, 1248, 1145, 1032, 722, 622. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 286 (M^+ , 31), 222 (47), 119 (100), 91 (45). HRMS (ESI), m/z : 287.0312 [$\text{M} + \text{H}]^+$ (рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{OS}_2$, m/z 287.0312).

2-(4-(4-Фторфенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенол 3b



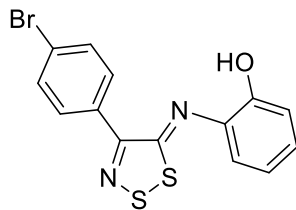
Выход **3b** 201 мг (33%), желтые кристаллы, т. пл. 124–125 °С. Найдено (%): С, 55.20; Н, 3.01; N, 9.24. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{FN}_2\text{OS}_2$. Вычислено (%): С, 55.25; Н, 2.98; N, 9.20. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 8.07 (м, 2H, Ar), 7.63 (д, 1H, J 7.8, Ar), 7.25 (м, 3H, Ar), 7.06 (м, 2H, Ar), 6.53 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 165.9 (д, $^1J_{\text{CF}}$ 249.9 Hz), 162.1, 161.4, 151.7, 134.9, 131.6 (д, $^3J_{\text{CF}}$ 8.9 Hz), 129.7, 129.2, 120.2, 116.7, 116.0 (д, $^2J_{\text{CF}}$ 21.5 Hz), 114.9. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3310, 1478, 1289, 1227, 1154, 1154, 862, 721. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 304 (M^+ , 29), 240 (38), 183 (14), 119 (100), 91 (56). HRMS (ESI), m/z : 305.0220 [$\text{M} + \text{H}]^+$ (рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{FN}_2\text{OS}_2$, m/z 305.0213).

2-(4-(4-Метоксифенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенол 3c



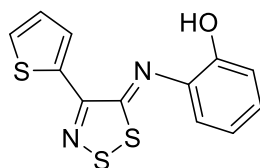
Выход **3c** 190 мг (30%), желтые кристаллы, т. пл. 137–138 °С. Найдено (%): С, 57.04; Н, 3.78; N, 8.85. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено (%): С, 56.94; Н, 3.82; N, 8.85. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 8.03 (д, 2H, J 8.8, Ar), 7.64 (д, 1H, J 7.7, Ar), 7.26 (т, 1H, J 7.3, Ar), 7.06 (м, 4H, Ar), 6.63 (с, 1H, OH), 3.91 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 162.4, 161.9, 161.7, 151.7, 135.0, 130.9, 128.9, 125.9, 120.1, 116.7, 114.8, 114.1, 55.7. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3376, 2836, 1609, 1479, 1313, 1250, 1172, 1032, 801, 727, 612. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 316 (M^+ , 15), 252 (53), 183 (9), 133 (100), 119 (47), 91 (34). HRMS (ESI), m/z : 317.0417 [$\text{M} + \text{H}]^+$ (рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$, m/z 317.0413).

2-(4-(4-Бромфенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенол 3d



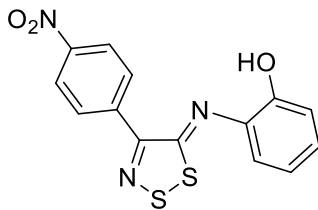
Выход **3d** 80 мг (11%), желтые кристаллы, т. пл. 152–153 °С. Найдено (%): С, 45.95; Н, 2.53; N, 7.71. $C_{14}H_9BrN_2OS_2$. Вычислено (%): С, 46.03; Н, 2.48; N, 7.67. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц): 7.81 (дд, 4H, J 80.9, 8.4, Ar), 7.61 (д, 2H, J 7.9, Ar), 7.26 (т, 1H, J 7.7, Ar), 7.06 (м, 2H), 6.54 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 161.7, 161.0, 151.3, 134.6, 132.0, 131.6, 130.7, 128.8, 124.8, 119.8, 116.4, 114.7. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3411, 3057, 1583, 1477, 1253, 1229, 1153, 1068, 1010, 851, 805, 772, 740, 725, 678. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 364 (M^+ , 9), 366 ($M^+ + 2$, 11), 300 (12), 183 (27), 150 (5), 119 (100), 91 (47). HRMS (ESI), m/z : 366.9384 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{14}H_{10}BrN_2OS_2$, m/z 366.9384).

2-(4-(Тиен-2-ил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенол 3e



Выход **3e** 111 мг (19%), оранжевые кристаллы, т. пл. 77–78 °С. Найдено (%): С, 49.21; Н, 2.80; N, 9.56. $C_{12}H_8N_2OS_3$. Вычислено (%): С, 49.29; Н, 2.76; N, 9.58. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц): 8.18 (м, 1H, Ar), 7.63 (м, 2H, Ar), 7.25 (м, 2H, Ar), 7.09 (м, 2H, Ar), 6.87 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 160.8, 155.6, 151.6, 134.6, 133.8, 130.9, 129.6, 128.8, 127.3, 119.8, 116.3, 114.9. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3439, 3119, 1556, 1479, 1222, 1151, 1035, 834, 775, 711, 680. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 292 (M^+ , 32), 228 (46), 195 (16), 150 (7), 119 (100), 109 (58), 91 (47). HRMS (ESI), m/z : 292.9869 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{12}H_9N_2OS_3$, m/z 292.9872).

2-(4-(4-Нитрофенил)-5Н-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенол **3f**



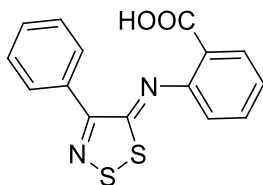
Выход **3f** 172 мг (26%), оранжевые кристаллы, т. пл. 140–141 °С. Найдено (%): С, 50.68; Н, 2.76; N, 12.72. $C_{14}H_9N_3O_3S_2$. Вычислено (%): С, 50.74; Н, 2.74; N, 12.68. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц): 8.37 (д, 2H, J 8.9 Hz, Ar), 8.26 (д, 2H, J 8.9 Hz, Ar), 7.61 (д, 1H, J 8.0 Hz, Ar), 7.28 (т, 1H, J 7.8 Hz, Ar), 7.14 – 6.99 (м, 2H, Ar), 6.40 (с, 1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 161.5, 159.9, 151.2, 148.7, 138.8, 134.5, 130.1, 129.10, 123.5, 120.0, 116.3, 114.8. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3395, 1560, 1480, 1218, 1152, 1042, 843, 756, 715, 696. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 331 (M^+ , 41), 231 (25), 183 (15), 148 (100), 123 (14), 79 (9). HRMS (ESI), m/z : 332.0158 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{14}H_{10}N_3O_3S_2$, m/z 332.0162).

3.1.2. Синтез 2-(4-арил(гетерил)-5Н-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот **6**

Общая методика.

К раствору 2 ммоль этаноноксида в 15 мл сухого ацетонитрила под аргоном при температуре -5 – 0 °С при перемешивании последовательно прикапывали монохлорид серы (0.32 мл, 4 ммоль) и пиридин (0.48 мл, 6 ммоль). Реакционную смесь выдерживали при 0 – -5 °С до полного исчезновения исходного оксида от 15 до 40 минут (контроль по ТСХ), прибавляли *o*-аминобензойную кислоту (1096 мг, 8 ммоль) при 0 °С и далее перемешивали при комнатной температуре в течение 5 часов. Реакционную смесь отфильтровывали, осадок промывали ацетонитрилом, маточный раствор упаривали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: CH_2Cl_2).

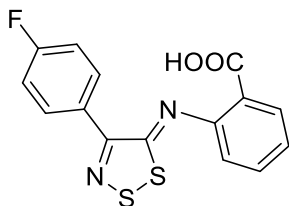
2-(4-Фенил-5Н-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойная кислота **6a**



Выход **6a** 201 мг (32%), оранжевые кристаллы, т. пл. 132–133 °С. Найдено (%): С, 57.40; Н, 3.15; N, 8.92. $C_{15}H_{10}N_2O_2S_2$. Вычислено (%): С, 57.31; Н, 3.21; N, 8.91. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц): 12.45 (с, 1H, OH), 8.33 (д, 1H, J 7.7 Hz, Ar), 7.93 (д, 2H,

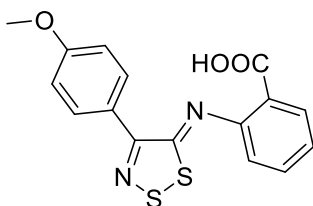
J 7.7 Hz, Ar), 7.86 – 7.40 (м, 2H, Ar), 7.65 – 7.55 (м, 3H, Ar), 7.47 (т, 1H, J 10.7, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 168.0, 165.7, 162.7, 147.8, 134.0, 133.0, 131.8, 131.0, 129.1, 128.9, 127.4, 123.3, 116.4. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3439, 3068, 2924, 2854, 1687, 1591, 1538, 1499, 1428, 1293, 1131, 760, 698, 634. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 314 (M^+ , 16), 250 (11), 146 (100), 119 (43), 104 (40), 90 (15), 77 (24), 64 (47). HRMS (ESI), m/z : 315.0255 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$, m/z 315.0256).

2-(4-(4-Фторфенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойная кислота 6b



Выход **6b** 179 мг (27%), желтые кристаллы, т. пл. 124–125 °С. Найдено (%): С, 54.22; Н, 2.63; N, 8.49. $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено (%): С, 54.20; Н, 2.73; N, 8.43. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 12.83 (с, 1H, OH), 8.31 – 8.22 (м, 2H, Ar), 7.98 (д, 1H, J 7.8, Ar), 7.66 (т, 1H, J 6.9 Hz, Ar), 7.38 – 7.26 (м, 3H, Ar), 7.07 (д, 1H, J 7.9 Hz, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 166.7, 166.0, 164.1 (д, $^1J_{\text{CF}}$ 247.9 Hz), 157.7, 153.5, 134.3, 131.6, 131.2 (д, $^3J_{\text{CF}}$ 8.9 Hz), 128.8, 125.0, 120.8, 118.6, 115.2 (д, $^2J_{\text{CF}}$ 21.5 Hz). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3424, 2925, 1720, 1595, 1505, 1422, 1292, 1224, 1127, 839, 756, 703, 548. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 332 (M^+ , 10), 299 (8), 146 (100), 119 (47), 95 (37), 75 (42) HRMS (ESI), m/z : 333.0168 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}_2$, m/z 333.0162).

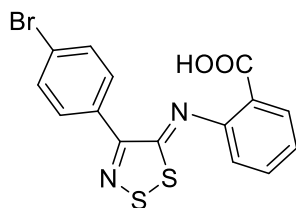
2-(4-(4-Метоксифенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойная кислота 6c



Выход **6c** 206 мг (30%), желтые кристаллы, т. пл. 158–159 °С. Найдено (%): С, 55.70; Н, 3.60; N, 8.17. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$. Вычислено (%): С, 55.80; Н, 3.51; N, 8.13. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц; $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 12.77 (с, 1H, OH), 8.20 (д, 2H, J 8.6 Hz, Ar), 7.97 (д, 1H, J 7.8 Hz, Ar), 7.67 (т, 1H, J 7.6 Hz, Ar), 7.31 (т, 1H, J 7.5 Hz, Ar), 7.11 – 7.03 (м, 3H, Ar), 3.84 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 166.8, 161.0, 158.2, 153.7, 134.4, 133.5, 131.6, 130.5, 127.9, 124.9, 120.8, 118.8, 113.7, 55.4. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3448, 2929, 1682, 1590, 1515, 1435, 1257, 1178, 1028, 843, 762, 623, 528. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$

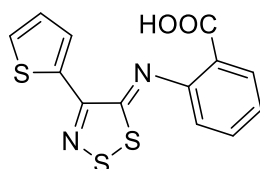
(%): 344 (M^+ , 3), 280 (8), 192 (6), 146 (43), 119 (62), 102 (100), 90 (67), 77 (17). HRMS (ESI), m/z : 345.0358 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{16}H_{13}N_2O_3S_2$, m/z 345.0362).

2-(4-(4-Бромфенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойная кислота **6d**

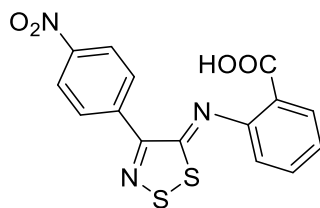


Выход **6d** 165 мг (21%), желтые кристаллы, т. пл. 164–165 °С. Найдено (%): С, 45.77; Н, 2.25; N, 7.15. $C_{15}H_9BrN_2O_2S_2$. Вычислено (%): С, 45.81; Н, 2.31; N, 7.12. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 12.85 (с, 1H, OH), 8.14 (д, 2H, J 7.9 Hz, Ar), 7.96 (д, 1H, J 7.2 Hz, Ar), 7.77 – 7.62 (м, 3H, Ar), 7.30 (т, 1H, J 7.2 Hz, Ar), 7.07 (д, 1H, J 7.6 Hz, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 166.6, 165.8, 157.6, 153.4, 134.3, 131.5, 131.4, 131.3, 130.7, 125.0, 124.0, 120.8, 118.6. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3433, 2926, 1677, 1591, 1538, 1501, 1435, 1395, 1293, 1234, 1128, 1011, 854, 804, 759, 638, 509. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 394 ($M^+ + 2$, 22), 392 (M^+ , 20), 359 (17), 328 (27), 146 (100), 119 (98), 90 (45), 76 (31). HRMS (ESI), m/z : 392.9372 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{15}H_9BrN_2O_2S_2$, m/z 392.9362).

2-(4-(Тиен-2-ил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойная кислота **6e**



Выход **6e** 128 мг (20%), оранжевые кристаллы, т. пл. 141–142 °С. Найдено (%): С, 48.77; Н, 2.48; N, 8.82. $C_{13}H_8N_2O_2S_3$. Вычислено (%): С, 48.73; Н, 2.52; N, 8.74. Спектр ЯМР 1H (500 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/Гц$): 11.83 (с, 1H, OH), 8.34 (д, 1H, J 7.8 Hz, Ar), 8.18 (д, 1H, J 2.9 Hz, Ar), 7.77 (т, 1H, J 7.7 Hz, Ar), 7.69 (д, 1H, J 8.0 Hz, Ar), 7.66 (д, 1H, J 5.0 Hz, Ar), 7.48 (т, 1H, J 7.5 Hz, Ar), 7.26 (т, 1H, J 4.4 Hz, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 169.0, 165.9, 155.7, 150.3, 134.9, 134.2, 133.3, 130.8, 130.2, 128.2, 127.6, 122.7, 117.3. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3449, 3071, 2971, 2362, 1676, 1597, 1478, 1412, 1273, 1205, 1083, 1016, 858, 773, 710, 575. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 320 (M^+ , 25), 247 (31), 210 (39), 179 (43), 141 (100), 109 (18), 94 (20). HRMS (ESI), m/z : 320.9813 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{13}H_8N_2O_2S_3$, m/z 320.9821).

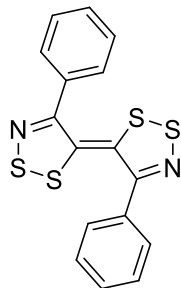
2-(4-(4-Нитрофенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойная кислота 6f

Выход **6f** 172 мг (22%), оранжевые кристаллы, т. пл. 187–188 °С. Найдено (%): С, 50.08; Н, 2.50; N, 11.73. $C_{15}H_9N_3O_4S_2$. Вычислено (%): С, 50.13; Н, 2.52; N, 11.69. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; ДМСО- d_6 , δ , м.д., J/Гц): 12.83 (с, 1H, OH), 8.45 (д, 2H, J 8.5 Hz, Ar), 8.34 (д, 2H, J 8.3 Hz, Ar), 7.96 (д, 1H, J 7.4 Hz, Ar), 7.67 (т, 1H, J 7.2 Hz, Ar), 7.31 (т, 1H, J 7.4 Hz, Ar), 7.09 (д, 1H, J 7.7 Hz, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 167.1, 166.1, 157.3, 153.8, 148.6, 138.5, 134.8, 132.1, 130.5, 125.6, 123.9, 121.3, 119.1. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3443, 2928, 1612, 1595, 1548, 1510, 1432, 1390, 1286, 1217, 1118, 1010, 862, 814, 756, 651, 519. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 359 (M^+ , 41), 315 (46), 298 (10), 210 (13), 148 (100), 106 (11), 94 (17), 77 (5). HRMS (ESI), m/z : 360.0113 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{15}H_{10}N_3O_4S$, m/z 360.0107).

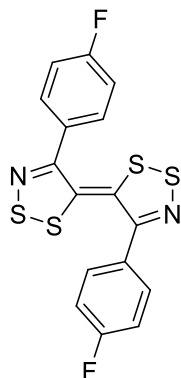
3.1.3. Взаимодействие 4-замещенных 1,2,3-дитиазолий хлоридов 2 с металлической порошковой медью

Общая методика (кроме **2g**):

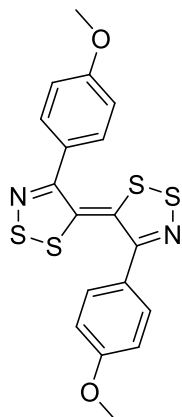
К раствору 2 ммоль этаноноксида в 15 мл сухого ацетонитрила под аргоном при температуре -5 – 0 °С при перемешивании последовательно прикапывали монохлорид серы (0.32 мл, 4 ммоль) и пиридин (0.48 мл, 6 ммоль). Реакционную смесь выдерживали при 0 – -5 °С до полного исчезновения исходного оксида от 15 до 40 минут (контроль по ТСХ), прибавляли порошковую металлическую медь (192 мг, 3 ммоль) при 0 °С и оставляли перемешиваться при комнатной температуре в течение 1.5 часов. Реакционную смесь выливали в 100 мл воды со льдом, осадок отфильтровывали, промывали ледяной водой, сушили и промывали дихлорметаном (3×15 мл). Объединенный маточный раствор сушили $CaCl_2$, упаривали при пониженном давлении, остаток подвергали флэш-хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир/ CH_2Cl_2 2:1).

4,4'-Дифенил-5,5'-би-1,2,3-дитиазол 7a

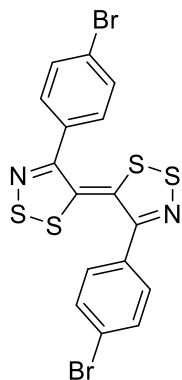
Выход **7a** 229 мг (64%), темно-фиолетовые кристаллы, т. пл. 167–168 °С. Найдено (%): С, 53.83; Н, 2.93; N, 7.95. $C_{16}H_{10}N_2S_4$. Вычислено (%): С, 53.60; Н, 2.81; N, 7.81. Спектр ЯМР 1H (300 MHz; $CDCl_3$, δ , м.д., J/Гц): 8.03 (д, 2H, Ar, J 7.6 Hz), 7.52 (м, 8H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 MHz; $CDCl_3$, δ , м.д.): 161.1, 156.1, 132.9, 130.2, 129.2, 127.3. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1684, 1652, 1616, 1456, 1440, 1424, 1340, 1280, 1172, 1064, 1020, 804, 764, 732, 688. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 358 (M^+ , 5), 326 (5), 294 (40), 191 (47). HRMS (ESI), m/z : 357.9713 [M] $^+$ (рассчитано для $C_{16}H_{10}N_2S_4$, m/z 357.9721).

4,4'-Ди(4-фторфенил)-5,5'-би-1,2,3-дитиазол 7b

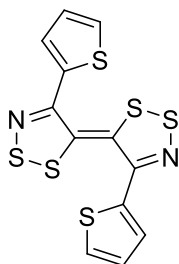
Выход **7b** 280 мг (71%), черные кристаллы, т. пл. 147–148 °С. Найдено (%): С, 48.89; Н, 2.08; N, 6.97. $C_{16}H_8F_2N_2S_4$. Вычислено (%): С, 48.71; Н, 2.04; N, 7.10. Спектр ЯМР 1H (300 MHz; $CDCl_3$, δ , м.д., J/Гц): 8.00 (м, 4H, Ar). 7.24 (м, 4H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 MHz; $CDCl_3$, δ , м.д.): 163.9 (д, $^1J_{CF}$ 248 Hz), 162.7, 155.1, 129.1, 129.3 (д, $^3J_{CF}$ 8.6 Hz), 116.4 (д, $^2J_{CF}$ 22.0 Hz). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2920, 1508, 1432, 1412, 1284, 1228, 1156, 1048, 840, 808, 720. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 394 (M^+ , 7), 362 (5), 330 (27), 229 (25). HRMS (ESI), m/z : 393.9531 [M] $^+$ (рассчитано для $C_{16}H_8F_2N_2S_4$, m/z 393.9533).

4,4'-Ди(4-метоксифенил)-5,5'-би-1,2,3-дитиазол 7с

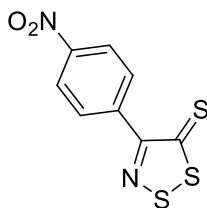
Выход **7с** 339 мг (81%), черные кристаллы, т. пл. 211–212 °С. Найдено (%): С, 51.92; Н, 3.31; N, 6.48. $C_{18}H_{14}N_2O_2S_4$. Вычислено (%): С, 51.65; Н, 3.37; N, 6.69. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 7.93 (д, 4Н, Ar, J 8.6 Hz), 7.06 (д, 4Н, Ar, J 8.6 Hz), 3.90 (с, 6Н, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д.): 168.4, 161.1, 155.9, 129.5, 128.8, 114.6, 55.4. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1604, 1544, 1504, 1480, 1460, 1428, 1416, 1304, 1248, 1176, 1024, 832. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 418 (M^+ , 90), 386 (19), 354 (95), 253 (38), 165 (27). HRMS (ESI), m/z : 417.9926 $[M]^+$ (рассчитано для $C_{18}H_{14}N_2O_2S_4$, m/z 417.9933).

4,4'-Ди(4-бромфенил)-5,5'-би-1,2,3-дитиазол 7d

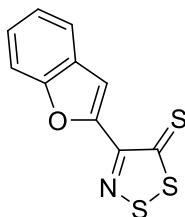
Выход **7d** 221 мг (69%), темно-фиолетовые кристаллы, т. пл. 181–182 °С. Найдено (%): С, 37.28; Н, 1.53; N, 5.41. $C_{16}H_8Br_2N_2S_4$. Вычислено (%): С, 37.22; Н, 1.56; N, 5.43. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 7.70 (д, 4Н, Ar, J 8.4 Hz), 7.36 (д, 4Н, Ar, J 8.4 Hz). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д.): 191.3, 177.0, 132.3, 130.5, 109.8, 91.3. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1670, 1554, 1538, 1445, 1416, 1304, 1234, 1031, 832, 763, 636. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 518 (M^{+4} , 53), 516 (M^{+2} , 100), 514 (M^+ , 43), 484 (23), 452 (63), 271 (6), 181 (9), 102 (8). HRMS (ESI), m/z : 515.7903 $[M]^+$ (рассчитано для $C_{16}H_8Br_2N_2S_4$, m/z 515.7910).

4,4'-Ди(тиен-2-ил)-5,5'-би-1,2,3-дитиазол 7e

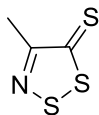
Выход **7e** 130 мг (35%), темно-синие кристаллы, т. пл. 142–143 °С. Найдено (%): С, 38.73; Н, 1.62; N, 7.82. $C_{12}H_6N_2S_6$. Вычислено (%): С, 38.89; Н, 1.63; N, 7.56. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 7.93 (д, 1H, Ar, J 4.8 Hz), 7.65 (д, 1H, Ar, J 4.7 Hz), 7.25 (м, 1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д.): 161.8, 157.1, 133.0, 128.5, 127.6, 126.9. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2920, 2856, 1652, 1536, 1448, 1424, 1344, 1256, 1224, 1048, 852, 800, 760, 704, 680, 664, 624. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 370 (M^+ , 6), 338 (9), 306 (50), 278 (50), 232 (27), 168 (45), 141 (81), 109 (100). HRMS (ESI), m/z : 369.8841 [M] $^+$ (рассчитано для $C_{12}H_6N_2S_6$, m/z 369.8850).

4-(4-Нитрофенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-тион 8f

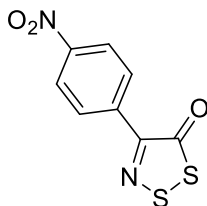
Выход **8f** 169 мг (33%), коричневые кристаллы. Спектральные характеристики соответствуют приведенным в литературе [4].

4-(Бензофуран-2-ил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-тион 8h

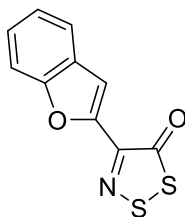
Выход **8h** 231 мг (46%), светло-коричневые кристаллы. Спектральные характеристики соответствуют приведенным в литературе [4].

4-Метил-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-тион 8i

Выход **8i** 83 мг (28%), красные кристаллы. Спектральные характеристики соответствуют приведенным в литературе [4].

4-(4-Нитрофенил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-он 9f

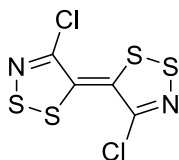
Выход **9f** 86 мг (18%), желтые кристаллы. Спектральные характеристики соответствуют приведенным в литературе [4].

4-(Бензофуран-2-ил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-он 9h

Выход **9h** 71 мг (15%), желтые кристаллы. Спектральные характеристики соответствуют приведенным в литературе [103].

Синтез 4,4'-дихлор-5,5'-би-1,2,3-дитиазола 7g

К суспензии 4,5-дихлор-1,2,3-дитиазолий хлорида (416 мг, 2 ммоль) в 10 мл абсолютного ацетонитрила при перемешивании при 20 °С прибавляли металлическую порошковую медь (256 мг, 4 ммоль) и оставляли перемешиваться при этой температуре в течение 1 часа. Реакционную смесь выливали в лед (100 мл), образовавшийся осадок отфильтровывали и последовательно промывали водой (2×10 мл), ацетонитрилом (2×5 мл) и CH₂Cl₂ (2×5 мл). Кристаллы сушили в вакууме.



Выход **7g** 270 мг (98%), черные кристаллы, т. пл. 144–145 °С, лит. т. пл. 120–121 °С [35]. Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3 , δ , м.д.): 166.8, 159.2. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1436, 1320, 1192, 1172, 1076, 912, 836, 820, 800. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 278 ($\text{M}^+ + 4$, 6), 276 ($\text{M}^+ + 2$, 28), 274 (M^+ , 30), 210 (53), 181 (22), 70 (52), 64 (100).

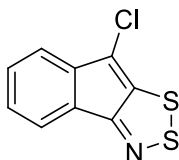
3.2. Синтез конденсированных 1,2,3-дитиазолов

3.2.1. Синтез конденсированных 1,2,3-дитиазолов из циклических оксимов

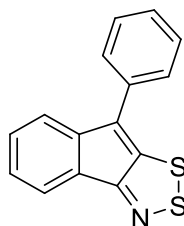
Общая методика.

К раствору оксима (1.0 ммоль) в 10 мл сухого ацетонитрила под аргоном при -25 °С при перемешивании последовательно прикапывали монохлорид серы (0.24 мл, 3.0 ммоль или 0.48 мл, 6.0 ммоль) и пиридин (0.32 мл, 4.0 ммоль или 0.64 мл, 8.0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 30 минут при -25 °С, оставляли самопроизвольно нагреваться до комнатной температуры, а затем кипятили в течение 1 час, отфильтровывали, растворитель упаривали при пониженном давлении. Остаток растворяли в 20 мл этанола, разбавляли 20 мл воды и экстрагировали эфиром (3 x 20 мл). Объединенный экстракт промывали 20 мл воды, сушили MgSO_4 и растворители упаривали.

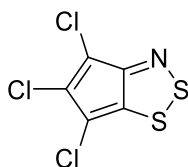
8-Хлориндено[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазол **11**



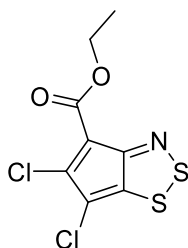
Выход **11** 182 мг (81%), красные кристаллы, т. пл. 108–110 °С, лит. т. пл. 107–109 °С [111]. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц; CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 7.96 (д, 1H, J 7.7, Ar), 7.51 (т, 1H, J 7.4, Ar), 7.40 (д, 1H, J 7.7), 7.30 (т, 1H, J 7.4). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3 , δ , м.д.): 165.3, 147.5, 138.0, 130.8, 124.5, 123.0, 117.7, 125.3, 116.5. ИК-спектр (CCl_4), ν/cm^{-1} : 1609, 1533, 1448, 1244, 1120. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 225 (M^+ , 100), 199 (2), 190 (5), 161 (12), 112 (100). HRMS (ESI), m/z : 225.9546 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_5\text{ClNS}_2$, m/z 225.9552).

8-Фенилиндено[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазол 13

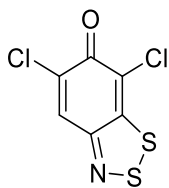
Выход **13** 240 мг (90%), фиолетовые кристаллы, т. пл. 128–129 °С, лит. т. пл. 129–130 °С [155]. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц; CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 8.10–7.00 (м, 9H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3 , δ , м.д.): 168.5, 149.4, 139.7, 135.0, 130.3, 129.1, 128.9, 127.1, 126.9, 125.7, 123.8, 123.4, 119.5. ИК-спектр (CCl_4), ν/cm^{-1} : 1440, 1120. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 267 (M^+ , 7), 235 (6), 203 (12), 112 (100). HRMS (ESI), m/z : 268.0249 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{NS}_2$, m/z 268.0255).

4,5,6-Трихлорциклопента[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазол 15a

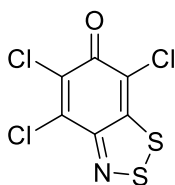
Выход **15a** 93 мг (38%), фиолетовые кристаллы, т. пл. 122–124 °С, лит. т. пл. 125–127 °С [111]. Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3 , δ , м.д.): 160.6, 144.5, 128.3, 110.1, 106.4. ИК-спектр (CCl_4), ν/cm^{-1} : 1547, 1280, 1208, 1095. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 246 ($\text{M}^+ + 4$, 30), 244 ($\text{M}^+ + 2$, 96), 242 (M^+ , 100), 208 (26), 174 (20) 138 (15).

Этил-5,6-дихлорциклопента[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазол-4-карбоксилат 15b

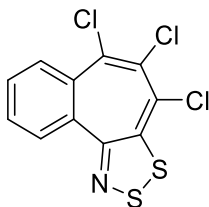
Выход **15b** 189 мг (67%), фиолетовые кристаллы, т. пл. 80–82 °С, лит. т. пл. 83–84 °С [74]. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц; CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 4.42 (кв, 2H, J 7.2, CH_2), 1.41 (т, 3H, J 7.2, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3 , δ , м.д.): 161.8, 160.7, 155.0, 136.6, 111.5, 108.1, 60.8, 14.4. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1682, 1439, 1275, 1207, 766. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 285 ($\text{M}^+ + 4$, 13), 283 ($\text{M}^+ + 2$, 53), 281 (M^+ , 72), 253 (17), 236 (100), 209 (66), 175 (21), 106 (21). HRMS (ESI), m/z : 281.9212 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_6\text{Cl}_2\text{NO}_2\text{S}_2$, m/z 281.9217).

5,7-Дихлор-6H-бензо[1,2-d]-1,2,3-дитиазол-6-он 17

Выход **17** 36 мг (15%), красные кристаллы, т. пл. 259–261 °С, лит. т. пл. 257–258 °С [108]. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц; CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 8.39 (с, 1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3 , δ , м.д.): 167.5, 152.6, 152.4, 137.8, 127.1, 115.7. ИК-спектр (CCl_4), ν/cm^{-1} : 1608, 1506, 1458, 1226. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 241 ($\text{M}^+ + 4$, 16), 239 ($\text{M}^+ + 2$, 73), 237 (M^+ , 100), 213 (16), 211 (67), 209 (86), 202 (14), 174 (33). HRMS (ESI), m/z : 237.8949 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (рассчитано для $\text{C}_6\text{H}_2\text{Cl}_2\text{NOS}_2$, m/z 237.8954).

4,5,7-Трихлор-6H-бензо[1,2-d]-1,2,3-дитиазол-6-он 18

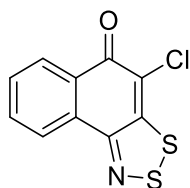
Выход **18** 35 мг (13%), красные кристаллы, т. пл. 214–215 °С, лит. т. пл. 216–217 °С [108]. Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3 , δ , м.д.): 167.0, 152.1, 150.4, 136.2, 131.7, 114.4. ИК-спектр (CCl_4), ν/cm^{-1} : 1592, 1554, 1503, 1461, 1261, 1013. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 275 ($\text{M}^+ + 4$, 14), 273 ($\text{M}^+ + 2$, 37), 271 (M^+ , 35), 247 (16), 245 (42), 243 (39), 236 (5), 208 (10). HRMS (ESI), m/z : 271.8561 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (рассчитано для $\text{C}_6\text{HCl}_3\text{NOS}_2$, m/z 271.8565).

8,9,10-Трихлорбензоциклогепта[1,2-d]-1,2,3-дитиазол 20

Выход **20** 195 мг (61%), красные кристаллы, т. пл. 119–121 °С, лит. т. пл. 121–122 °С [111]. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц; CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 7.86–7.82 (м, 1H, Ar), 7.51–7.45 (м, 1H, Ar), 7.44–7.41 (м, 2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CDCl_3 , δ , м.д.): 157.2, 153.9, 132.2, 131.5, 131.3, 131.0, 134.6, 134.0, 130.3, 130.1, 116.7. ИК-спектр (CCl_4), ν/cm^{-1} : 1593, 1571, 1558, 1317, 1166. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 323 ($\text{M}^+ + 4$, 23), 321 ($\text{M}^+ + 2$, 68), 319 (M^+ , 74),

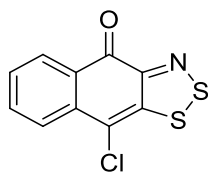
284 (41), 249 (100). HRMS (ESI), m/z : 319.8931 $[M + H]^+$ (рассчитано для $C_{11}H_5Cl_3NS_2$, m/z 319.8929).

4-Хлор-5H-нафто[1,2-d]-1,2,3-дитиазол-5-он 22



Выход **22** 188 мг (74%), красные кристаллы, т. пл. 230–233 °С, лит. т. пл. 234–235 °С [108]. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 8.47–8.43 (м, 1H, Ar), 8.38–8.36 (м, 1H, Ar), 7.77–7.75 (м, 1H, Ar), 7.73–7.70 (м, 1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д.): 174.3, 154.8, 153.4, 132.1, 131.7, 129.7, 128.6, 127.0, 126.7, 119.7. ИК-спектр (CCl_4), ν/cm^{-1} : 1613, 1586, 1523, 1286, 1157. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 255 ($M^+ + 2$, 46), 253 (M^+ , 100), 227 (9), 225 (23), 218 (6), 190 (9). HRMS (ESI), m/z : 253.9505 $[M + H]^+$ (рассчитано для $C_{10}H_5ClNOS_2$, m/z 253.9501).

9-Хлор-4H-нафто[2,3-d]-1,2,3-дитиазол-4-он 24



Выход **24** 51 мг (20%), синие кристаллы, т. пл. 192–195 °С, лит. т. пл. 195–196 °С [108]. Найдено (%): С, 47.59; Н, 1.30; N, 5.28. $C_{10}H_4NOS_2Cl$. Вычислено (%): С, 47.34; Н, 1.59; N, 5.52. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 8.35–8.31 (м, 1H, Ar), 7.74–7.68 (м, 2H, Ar), 7.47–7.44 (м, 1H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д.): 175.8, 154.2, 141.1, 135.1, 134.4, 129.1, 128.9, 127.4, 123.4, 116.4. ИК-спектр (CCl_4), ν/cm^{-1} : 1591, 1565, 1550, 1537, 1464, 1256, 1011. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 255 ($M^+ + 2$, 20), 253 (M^+ , 48), 191 (20), 189 (57), 154 (100), 126 (39). HRMS (ESI), m/z : 253.9510 $[M + H]^+$ (рассчитано для $C_{10}H_5ClNOS_2$, m/z 253.9511).

3.2.2. Перегруппировка 9-хлор-4H-нафто[2,3-d]-1,2,3-дитиазол-4-она **24** в 4-хлор-5H-нафто[1,2-d]-1,2,3-дитиазол-5-он **22**

К раствору 25 мг (0.1 ммоль) 9-хлор-4H-нафто[2,3-d]-1,2,3-дитиазол-4-она **24** в 3 мл абсолютного ацетонитрила при -25 °С при перемешивании последовательно прикапывали монохлорид серы (0.048 мл, 0.6 ммоль) и пиридин (0.064 мл, 0.8 ммоль). Реакционную смесь кипятили в течение 2 часов, охлаждали до комнатной температуры,

отфильтровывали, осадок промывали ацетонитрилом. Маточный раствор упаривали при пониженном давлении, остаток растворяли в 7 мл дихлорметана и промывали водой (3×2 мл). Органический слой сушили MgSO_4 , растворитель упаривали, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент: петролейный эфир/ CH_2Cl_2 1:1). Выход 4-хлор-5*H*-нафто[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазол-5-она **22** 10 мг (39%).

3.3. Реакции моноциклических 1,2,3-дитиазолов с раскрытием дитиазольного цикла

3.3.1. Превращения 2-(4-арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенолов **3**

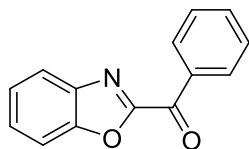
3.3.1.1. Синтез бензо[*d*]оксазол-2-ил(арил(гетерил))метанонов **29**

Общая методика 1.

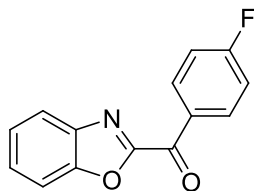
2-(4-Арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенол **3** (0.2 ммоль) растворяли в 15 мл 95% этанола и кипятили до полного исчезновения имина **3** (контроль по ТСХ). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир/ CH_2Cl_2 1:1).

Общая методика 2 (one-pot).

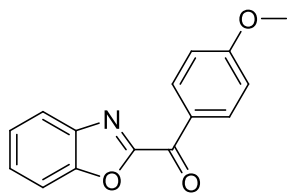
К раствору 2 ммоль этаноноксима (кроме **1e**) в 15 мл сухого ацетонитрила под аргонem при температуре $-5 - 0\text{ }^{\circ}\text{C}$ и при постоянном перемешивании последовательно прикапывали монохлорид серы (0.32 мл, 4 ммоль) и пиридин (0.48 мл, 6 ммоль). Реакционную смесь выдерживали при $0 - -5^{\circ}\text{C}$ до полного исчезновения исходного оксима от 15 до 40 минут (контроль по ТСХ). Реакционную смесь быстро нагревали на водяной бане до $15\text{ }^{\circ}\text{C}$, прибавляли *o*-аминофенол (218 мг, 2 ммоль) и выдерживали при этой температуре в течение 30 минут. Затем прикапывали пиридин (0.32 мл, 4 ммоль), оставляли перемешиваться 2 часа при комнатной температуре и далее кипятили до полного исчезновения образовавшегося имина **3** (контроль по ТСХ). Реакционную смесь отфильтровывали, осадок промывали ацетонитрилом, маточный раствор упаривали при пониженном давлении. Остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир; петролейный эфир/ CH_2Cl_2 2:1).

Бензо[d]оксазол-2-ил(фенил)метанон 29a

Выход **29a**: метод 1: 44 мг (99%), метод 2: 120 мг (27%), белые кристаллы, т. пл. 72–73 °С, лит. т. пл. 65–68 °С [112]. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 8.46 (д, 2H, J 7.1, Ar), 7.89 (д, 1H, J 7.4, Ar), 7.66 (м, 2H, Ar), 7.47 (м, 4H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 182.2, 158.9, 152.2, 142.6, 136.9, 136.0, 132.6, 130.3, 130.1, 127.4, 124.0, 113.5. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3425, 3102, 2925, 1655, 1525, 1310, 1156, 967, 917, 746, 725, 678, 628. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 223 (M^+ , 11), 105 (100), 77 (57). HRMS (ESI), m/z : 224.0704 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{NO}_2$, m/z 224.0706).

Бензо[d]оксазол-2-ил(4-фторфенил)метанон 29b

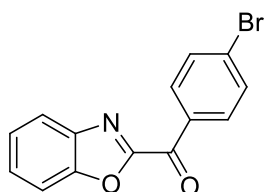
Выход **29b**: метод 1: 47 мг (97%), метод 2: 145 мг (30%), белые кристаллы, т. пл. 138–141 °С, лит. т. пл. 107–109 °С [112]. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 8.69 (дд, 2H, J 8.8, 5.6, Ar), 7.99 (д, 1H, J 8.1, Ar), 7.78 (д, 1H, J 8.2, Ar), 7.63 (т, 1H, J 7.5, Ar), 7.54 (т, 1H, J 7.6, Ar), 7.30 (т, 2H, J 8.7, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 179.0, 167.9 (д, $^1J_{\text{CF}}$ 257.7 Hz), 157.4, 157.4, 150.8, 141.1, 134.3 (д, $^3J_{\text{CF}}$ 8.5 Hz), 131.9, 128.9, 126.1, 122.6, 116.2 (д, $^2J_{\text{CF}}$ 22.0 Hz), 112.1. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3096, 2880, 1659, 1598, 1505, 1309, 1235, 1153, 968, 919, 853, 743, 623. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 241 (M^+ , 17), 123 (100), 95 (59), 75 (19). HRMS (ESI), m/z : 242.0623 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{FNO}_2$, m/z 242.0612).

Бензо[d]оксазол-2-ил(4-метоксифенил)метанон 29c

Выход **29c**: метод 1: 50 мг (98%), метод 2: 157 мг (31%), белые кристаллы, т. пл. 123–124 °С, лит. т. пл. 78–80 °С [112]. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 8.62 (д, 2H, J 8.8 Hz, 2H, Ar), 7.97 (д, 1H, J 7.8 Hz, Ar), 7.77 (д, 1H, J 8.0 Hz, Ar), 7.6 (т, 1H, J 7.6 Hz,

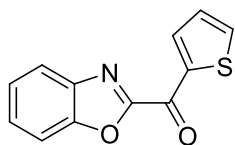
Ar), 7.52 (т, 1H, J 7.5, Ar), 7.09 (д, 2H, J 8.8 Hz, Ar), 3.96 (с, 3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (75 MHz; CD₂Cl₂, δ, м.д.): 178.9, 165.0, 141.1, 133.7, 129.1, 128.4, 128.3, 125.8, 122.4, 116.8, 114.2, 112.0, 56.0. ИК-спектр (KBr), ν/cm⁻¹: 3464, 3082, 2846, 1649, 1597, 1510, 1315, 1271, 1155, 964, 917, 839, 741. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z (I_{отн} (%)): 253 (M⁺, 26), 135 (100), 92 (19), 77 (27). HRMS (ESI), m/z: 254.0817 [M + H]⁺ (рассчитано для C₁₅H₁₂NO₃, m/z 254.0812).

Бензо[d]оксазол-2-ил(4-бромфенил)метанон **29d**

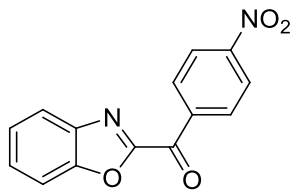


Выход **29d**: метод 1: 59 мг (98%), метод 2: 133 мг (22%), белые кристаллы, т. пл. 113–115 °С, лит. т. пл. 140–142 °С [112]. Спектр ЯМР ¹H (300 MHz; CD₂Cl₂, δ, м.д., J/Гц): 8.39 (д, 2H, J 8.7 Hz, Ar), 7.87 (д, 1H, J 8.1 Hz, Ar), 7.66 (д, 3H, J 8.6 Hz, Ar), 7.52 (т, 1H, J 7.7 Hz, Ar), 7.43 (т, 1H, J 7.6 Hz, Ar). Спектр ЯМР ¹³C (75 MHz; CD₂Cl₂, δ, м.д.): 179.8, 157.4, 151.0, 141.3, 134.5, 133.0, 132.5, 130.3, 129.2, 126.4, 122.9, 112.4. ИК-спектр (KBr), ν/cm⁻¹: 3460, 3087, 2840, 1646, 1601, 1507, 1272, 1145, 967, 921, 835, 740. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z (I_{отн} (%)): 303 (M⁺ + 2, 13), 301 (M⁺, 14), 273 (20), 183 (100), 157 (53), 90 (37), 76(93). HRMS (ESI), m/z: 303.9792 [M + H]⁺ (рассчитано для C₁₄H₉BrNO₂, m/z 303.9791).

Бензо[d]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метанон **29e**



Выход **29e**: метод 1: 40 мг (87%), белые кристаллы, т. пл. 119–120 °С, лит. т. пл. 105–107 °С [156]. Спектр ЯМР ¹H (300 MHz; CD₂Cl₂, δ, м.д., J/Гц): 8.78 (д, 1H, J 3.8 Hz, Ar), 7.99 (д, 1H, J 7.9 Hz, Ar), 7.93 (д, 1H, J 4.9 Hz, Ar), 7.77 (д, 1H, J 8.2 Hz, Ar), 7.62 (т, 1H, J 7.6 Hz, Ar), 7.54 (т, 1H, J 7.7 Hz, Ar), 7.33 (т, 1H, J 4.4). Спектр ЯМР ¹³C (75 MHz; CD₂Cl₂, δ, м.д.): 172.0, 156.9, 150.6, 140.7, 137.5, 136.9, 129.8, 128.7, 128.4, 125.7, 122.2, 111.8. ИК-спектр (KBr), ν/cm⁻¹: 3436, 3096, 2925, 2855, 1636, 1529, 1415, 1348, 1310, 1162, 1055, 847, 736, 629. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z (I_{отн} (%)): 229 (M⁺, 28), 146 (15), 119 (8), 111 (100), 84 (8), 77 (4). HRMS (ESI), m/z: 230.0272 [M + H]⁺ (рассчитано для C₁₂H₈NO₂S, m/z 230.0270).

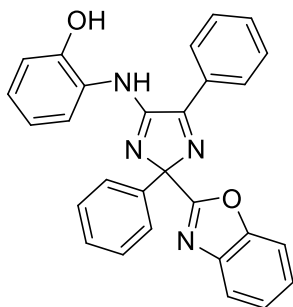
Бензо[d]оксазол-2-ил(4-нитрофенил)метанон 29f

Выход **29f**: метод 1: 49 мг (92%), метод 2: 150 мг (28%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 160–161 °С, лит. т. пл. 139–141 °С [157]. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 8.79 (д, 2H, J 8.8 Hz, Ar), 8.42 (д, 2H, J 8.8 Hz, Ar), 8.01 (д, 1H, J 8.0 Hz, Ar), 7.80 (д, 1H, J 8.3 Hz, Ar), 7.66 (т, 1H, J 7.6 Hz, Ar), 7.57 (т, 1H, J 7.6 Hz, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 179.0, 156.9, 151.1, 150.8, 140.9, 139.9, 132.3, 129.4, 126.4, 129.8, 122.8. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3430, 3105, 2921, 1654, 1535, 1308, 1167, 957, 922, 753, 722, 680, 626. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 268 (M^+ , 100), 218 (18), 169 (32), 146 (59), 123 (36), 79 (10). HRMS (ESI), m/z : 269.0560 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_4$, m/z 269.0557).

3.3.1.2. Синтез 2-(2-(бензо[d]оксазол-2-ил)-2,5-бис(арил(гетерил))-2H-имидазол-4-иламино)фенолов 30

Общая методика.

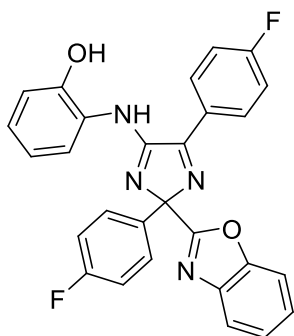
2-(4-Арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенол **3** (0.2 ммоль) растворяли в 15 мл абсолютного толуола (абсолютного ацетонитрила для **3e**) и кипятили до полного исчезновения имина **3** (контроль по ТСХ). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент: CH_2Cl_2).

2-(2-(Бензо[d]оксазол-2-ил)-2,5-бис(фенил)-2H-имидазол-4-иламино)фенол 30a

Выход **30a** 26 мг (58%), белые кристаллы, т. пл. 246–248 °С. Найдено (%): С, 75.70; Н, 4.52; N, 12.56. $\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено (%): С, 75.66; Н, 4.54; N, 12.60. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц; $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 10.26 (с, 1H, NH), 8.53 (д, 1H, J 6.4 Hz, Ar), 8.00 (с, 1H, OH), 7.91 (д, 2H, J 13.0 Hz, Ar), 7.87 (д, 2H, J 6.7 Hz, Ar), 7.77–6.61 (м, 5H, Ar), 7.54 – 7.29 (м, 5H, Ar), 7.00–6.87 (м, 3H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц; $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 164.8, 163.8,

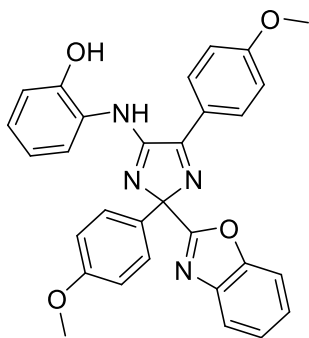
156.3, 150.3, 146.2, 140.3, 138.4, 131.7, 130.0, 129.6, 128.5, 128.3, 128.2, 128.1, 127.5, 125.8, 124.8, 123.6, 120.2, 119.5, 118.7, 114.5, 111.1, 100.8. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3390, 3083, 1636, 1611, 1581, 1529, 1458, 1243, 746, 696, 568. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 444 (M^+ , 12), 414 (26), 310 (9), 222 (100), 207 (48), 120 (16), 93 (41), 77 (12). HRMS (ESI), m/z : 445.1648 $[M + H]^+$ (рассчитано для $C_{28}H_{21}N_4O_2$, m/z 445.1659).

2-(2-(Бензо[d]оксазол-2-ил)-2,5-бис(4-фторфенил)-2H-имидазол-4-иламино) фенол 30b



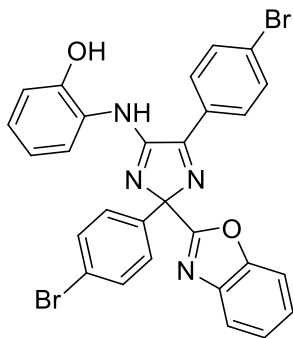
Выход **30b** 40 мг (83%), белые кристаллы, т. пл. 217–219°C. Найдено (%): С, 69.90; Н, 3.82; N, 11.73. $C_{28}H_{18}F_2N_4O_2$. Вычислено (%): С, 69.99; Н, 3.78; N, 11.66. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д., J/Гц): 10.23 (с, 1H, NH), 8.45 (д, 1H, J 7.4 Hz, Ar), 8.05 (с, 1H, OH), 8.04 – 7.98 (м, 2H, Ar), 7.96 – 7.87 (м, 2H, Ar), 7.74 (д, 1H, J 8.7 Hz, Ar), 7.69 (д, 1H, J 8.6 Hz, Ar), 7.52 (т, 2H, J 8.7 Hz, Ar), 7.44 – 7.33 (м, 2H, Ar), 7.28 (т, 2H, J 8.8 Hz, Ar), 7.02 – 6.85 (м, 3H). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 164.8 (д, $^1J_{CF}$ 256.6 Hz), 163.8 (д, $^1J_{CF}$ 256.6 Hz), 156.3, 150.3, 146.2, 140.3 (д, $^3J_{CF}$ 8.4 Hz), 138.4 (д, $^3J_{CF}$ 8.4 Hz), 131.7, 130.0, 129.6, 128.5, 128.3, 128.2, 128.1, 127.5, 125.8, 124.8, 123.6, 120.2, 119.5 (д, $^2J_{CF}$ 22.0 Hz), 118.7 (д, $^2J_{CF}$ 22.0 Hz), 114.5, 111.1, 100.8. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3423, 3068, 2926, 1632, 1589, 1572, 1529, 1506, 1456, 1236, 1157, 1081, 832, 747, 524. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 480 (M^+ , 75), 359 (100), 346 (96), 239 (23), 225 (13), 197 (10), 122 (15), 91 (6). HRMS (ESI), m/z : 481.1477 $[M + H]^+$ (рассчитано для $C_{28}H_{19}F_2N_4O_2$, m/z 481.1471).

2-(2-(Бензо[d]оксазол-2-ил)-2,5-бис(4-метоксифенил)-2H-имидазол-4-иламино) фенол 30c



Выход **30c** 42 мг (84%), белые кристаллы, т. пл. 242–244°C. Найдено (%): С, 71.50; Н, 4.65; N, 11.05. $C_{30}H_{24}N_4O_4$. Вычислено (%): С, 71.42; Н, 4.79; N, 11.10. Спектр ЯМР 1H (500 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 10.28 (с, 1H, NH), 8.53 (д, 1H, J 7.4 Hz, Ar), 7.99 (с, 1H, OH), 7.91 (д, 2H, J 8.7 Hz, Ar), 7.79 (д, 2H, J 8.8 Hz, Ar), 7.74 (д, 1H, J 7.2 Hz, Ar), 7.69 (д, 1H, J 7.2 Hz, Ar), 7.42 – 7.34 (м, 2H, Ar), 7.23 (д, 2H, J 8.7 Hz, Ar), 7.01 (д, 2H, J 8.8 Hz, Ar), 6.97 – 6.90 (м, 3H), 3.90 (с, 3H, CH_3), 3.79 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 164.2, 163.9, 161.9, 159.3, 156.3, 150.3, 146.2, 140.4, 130.7, 130.0, 129.4, 127.7, 125.7, 124.7, 123.4, 122.2, 120.1, 119.5, 118.7, 115.0, 114.5, 113.6, 111.0, 100.1, 55.6, 55.2. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3391, 2927, 2840, 1608, 1582, 1509, 1458, 1250, 1172, 1026, 831, 747. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 504 (M^+ , 9), 472 (25), 356 (82), 328 (37), 252 (100), 120 (5), 106(8), 93 (7), 78(14). HRMS (ESI), m/z : 505.1887 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{30}H_{25}N_4O_4$, m/z 505.1870).

2-(2-(Бензо[d]оксазол-2-ил)-2,5-бис(4-бромфенил)-2H-имидазол-4-иламино) фенол 30d

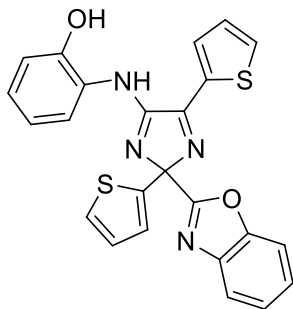


Выход **30d** 40 мг (66%), белые кристаллы, т. пл. 251–253°C. Найдено (%): С, 55.84; Н, 3.10; N, 9.25. $C_{28}H_{18}Br_2N_4O_2$. Вычислено (%): С, 55.84; Н, 3.01; N, 9.30. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/Гц$): 10.25 (с, 1H, NH), 7.85 (д, 2H, J 8.2 Hz, Ar), 7.81 – 7.67 (м, 6H, Ar), 7.64 – 7.53 (м, 4H, Ar), 7.42 – 7.35 (м, 2H, Ar), 7.07 (т, 1H, J 6.3, Ar), 6.96 (т, 2H, J 7.2 Hz, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 163.6, 163.1, 157.2, 151.1, 147.5, 140.5,

137.0, 132.8, 132.4, 131.9, 131.5, 129.9, 128.7, 126.5, 126.0, 125.7, 124.7, 123.0, 120.7, 120.3, 111.8, 110.9, 100.0. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3407, 2925, 2854, 1635, 1591, 1579, 1457, 1243, 1072, 1010, 821, 748. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 604 ($M^+ + 2$, 13), 602 (M^+ , 14), 522 (18), 483 (100), 446 (90), 442 (5), 300 (23), 284 (45), 167 (17), 156 (14), 107 (35), 79 (37). HRMS (ESI), m/z : 600.9875 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{28}H_{19}Br_2N_4O_2$, m/z 600.9869).

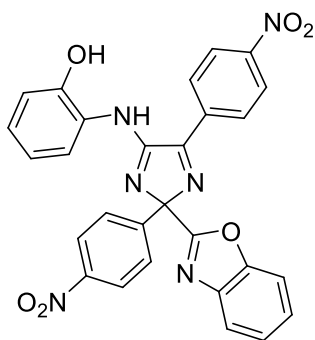
2-(2-(Бензо[d]оксазол-2-ил)-2,5-бис(тиен-2-ил)-2H-имидазол-4-иламино)

фенол 30e



Выход **30e** 22 мг (48%), темно-коричневые аморфные кристаллы, т. пл. 142–144°C. Найдено (%): C, 63.11; H, 3.54; N, 12.32. $C_{24}H_{16}N_4O_2S_2$. Вычислено (%): C, 63.14; H, 3.53; N, 12.27. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; ДМСО- d_6 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 10.37 (с, 1H, NH), 8.41 (д, 1H, J 7.4 Hz, Ar), 8.26 (с, 1H, OH), 8.07 (д, 1H, J 5.1 Hz, Ar), 8.04 (д, 1H, J 3.5 Hz, Ar), 7.76 (д, 1H, J 8.6 Hz, Ar), 7.71 (д, 1H, J 6.6 Hz, Ar), 7.58 (д, 1H, J 4.9 Hz, Ar), 7.48 – 7.34 (м, 4H, Ar), 7.16 – 7.07 (т, 1H, J 7.2 Hz, Ar), 7.01 – 6.88 (м, 3H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 158.9, 156.6, 150.7, 147.1, 140.7, 139.9, 133.3, 132.2, 130.9, 130.6, 129.6, 128.0, 127.7, 127.4, 127.2, 126.4, 125.3, 124.4, 122.5, 120.7, 119.9, 115.1, 111.6, 98.5.. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3392, 3116, 2927, 2855, 2362, 1629, 1577, 1531, 1457, 1384, 1239, 1067, 836, 748, 710. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 456 (M^+ , 5), 347 (21), 322 (50), 284 (100), 228 (18), 119 (19), 110 (15), 91 (9). HRMS (ESI), m/z : 457.0797 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{24}H_{17}N_4O_2S_2$, m/z 457.0787).

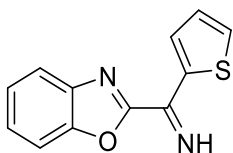
2-(2-(Бензо[d]оксазол-2-ил)-2,5-бис(4-нитрофенил)-2H-имидазол-4-иламино) фенол 30f



Выход **30f** 40 мг (75%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 263–265°C. Найдено (%): С, 62.85; Н, 3.30; N, 15.81. $C_{28}H_{18}N_6O_6$. Вычислено (%): С, 62.92; Н, 3.39; N, 15.72. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 10.30 (с, 1H, NH), 8.20 – 8.11 (м, 4H, Ar), 8.05 (с, 1H, OH), 8.01 (д, 2H, J 8.8 Hz, Ar), 7.89 (д, 1H, J 8.0 Hz, Ar), 7.75 (д, 2H, J 8.7 Hz, Ar), 7.65 – 7.54 (м, 2H, Ar), 7.42 – 7.29 (м, 2H, Ar), 7.13 (т, 1H, J 7.5 Hz, Ar), 7.01 (т, 1H, J 7.5 Hz, Ar), 6.72 (д, 1H, J = 8.5 Hz, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 162.3, 153.8, 152.9, 149.7, 148.7, 140.6, 140.5, 140.4, 132.6, 131.2, 130.7, 127.8, 127.4, 125.3, 124.9, 124.2, 121.8, 119.9, 118.0, 117.3, 117.2, 116.4, 110.4, 89.6. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3385, 3070, 1646, 1610, 1591, 1529, 1465, 1234, 756, 686, 578. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 534 (M^+ , 38), 488 (100), 435 (26), 411 (45), 365 (28), 268 (7), 148 (19), 123 (18), 79 (5). HRMS (ESI), m/z : 535.1365 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{28}H_{19}N_6O_6$, m/z 535.1361).

3.3.1.3. Синтез бензо[d]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метимина 28e

2-(4-(Тиен-2-ил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)фенол **3e** (58 мг, 0.2 ммоль) растворяли в 15 мл абсолютного толуола и кипятили в течение 24 часов. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент: петролейный эфир/ CH_2Cl_2 = 1:1).



Выход **28e** 36 мг (79%), белые кристаллы, т. пл. 69–70 °C. Найдено (%): С, 63.07; Н, 3.55; N, 12.30. $C_{12}H_8N_2OS$. Вычислено (%): С, 63.14; Н, 3.53; N, 12.27. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/Гц$): 11.04 (с, 1H), 8.42 (д, 1H, J = 1.4 Hz, Ar), 7.92 (д, 1H, J 7.5 Hz, Ar), 7.72 (д, 1H, J 7.9 Hz, Ar), 7.63 (д, 1H, J = 4.8 Hz, Ar), 7.61 – 7.44 (м, 2H, Ar), 7.25 (т, 1H,

J 4.3 Hz, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 MHz; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 156.5, 150.5, 141.2, 132.8, 130.8, 128.7, 128.0, 125.7, 125.4, 121.2, 111.8, 111.2. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3464, 3296, 3088, 2926, 1638, 1571, 1541, 1431, 1229, 1137, 1048, 942, 836, 744, 730, 611. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 228 (M^+ , 77), 144 (23), 120 (6), 109 (100), 84 (7), 64 (6), 76 (5). HRMS (ESI), m/z : 229.0432 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_2\text{OS}$, m/z 229.0430).

3.3.1.4. Синтез бензо[d]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метанона **29e** из бензо[d]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метимина **28e**

Бензо[d]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метимин **28e** (46 мг, 0.2 ммоль) растворяли в 15 мл 95% этанола и кипятили в течение 1 часа. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток подвергали флэш хроматографии. Выход **29e** 38 мг (84%).

3.3.1.5. Синтез 2-(2-(бензо[d]оксазол-2-ил)-2,5-бис(тиен-2-ил)-2H-имидазол-4-иламино)фенола **30e** из бензо[d]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метимина **28e**

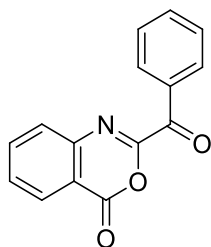
Бензо[d]оксазол-2-ил(тиен-2-ил)метимин **28e** (46 мг, 0.2 ммоль) растворяли в 15 мл абсолютного ацетонитрила и кипятили в течение 16 часов. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток подвергали флэш хроматографии. Выход **30e** 22 мг (48%).

3.3.2. Превращения 2-(4-арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойных кислот **6**

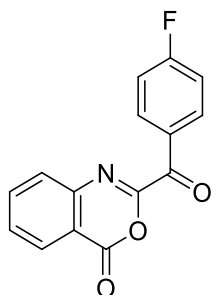
3.3.2.1. Синтез 2-ароил(гетароил)-4H-бензо[d]-1,3-оксазин-4-онов **33**

Общая методика.

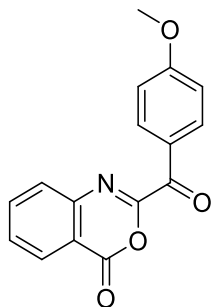
2-(4-Арил(гетерил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойную кислоту **6** (0.2 ммоль) растворяли в 15 мл ацетонитрила и кипятили до ее полного исчезновения (контроль по ТСХ). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент: петролейный эфир/ CH_2Cl_2 1:1).

2-Бензоил-4H-бензо[d]-1,3-оксазин-4-он 33a

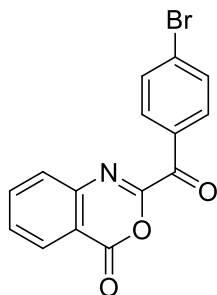
Выход **33a**: 32 мг (63%), белые кристаллы, т. пл. 147–148 °С. Найдено (%): С, 71.71; Н, 3.58; N, 5.44. $C_{15}H_9NO_3$. Вычислено (%): С, 71.71; Н, 3.61; N, 5.58. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц): 8.34 (д, 1H, J 7.9 Hz, Ar), 8.28 (д, 2H, J 7.7 Hz, Ar), 7.98 (т, 1H, J 7.1 Hz, Ar), 7.83 (д, 1H, J 7.9 Hz, Ar), 7.75 (т, 2H, J 7.7 Hz, Ar), 7.60 (т, 2H, J 7.7 Hz, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 180.3, 154.7, 148.3, 141.5, 133.6, 131.1, 130.8, 127.5, 127.4, 125.4, 125.3, 125.1, 115.1. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3433, 2924, 2854, 1765, 1676, 1598, 1463, 1324, 1252, 1172, 1004, 893, 773, 733, 689. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 251 (M^+ , 23), 146 (100), 105 (54), 90 (42), 77 (48). HRMS (ESI), m/z : 252.0655 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{15}H_{10}NO_3$, m/z 252.0655).

2-(4-Фторбензоил)-4H-бензо[d]-1,3-оксазин-4-он 33b

Выход **33b** 32 мг (60%), белые кристаллы, т. пл. 139–140 °С. Найдено (%): С, 66.80; Н, 3.05; N, 5.25. $C_{15}H_8FNO_3$. Вычислено (%): С, 66.92; Н, 3.00; N, 5.20. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц): 8.46 – 8.28 (м, 3H, Ar), 7.98 (т, 1H, J 7.0 Hz, Ar), 7.83 (д, 1H, J 7.7 Hz, Ar), 7.75 (т, 1H, J 7.4 Hz, Ar), 7.28 (т, 2H, J 8.6 Hz, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 181.8, 166.5 (д, $^1J_{CF}$ 256.9 Hz), 157.9, 151.3, 144.6, 137.0, 133.8 (д, $^3J_{CF}$ 9.7 Hz), 130.8, 130.5, 128.8, 128.4, 118.4, 115.8 (д, $^2J_{CF}$ 22.1 Hz). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3425, 2924, 1766, 1680, 1600, 1467, 1318, 1234, 1151, 1007, 987, 845, 769. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 269 (M^+ , 86), 192 (12), 146 (98), 123 (100), 95 (67). HRMS (ESI), m/z : 270.0573 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{15}H_9FNO_3$, m/z 270.0561).

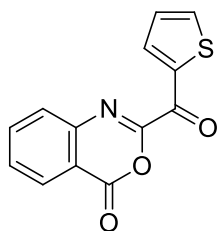
2-(4-Метоксибензоил)-4H-бензо[d]-1,3-оксазин-4-он 33c

Выход **33c** 27 мг (48%), белые кристаллы, т. пл. 146–147 °С. Найдено (%): С, 68.25; Н, 4.02; N, 4.95. $C_{16}H_{11}NO_4$. Вычислено (%): С, 68.32; Н, 3.94; N, 4.98. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц): 8.32 (д, 2H, J 8.2 Hz, Ar), 7.97 (д, 1H, J 7.2 Hz, Ar), 7.82 (д, 1H, J 7.8 Hz, Ar), 7.73 (т, 1H, J 7.0 Hz, Ar), 7.46 (т, 1H, J 7.02), 7.07 (д, 2H, J 8.9 Hz, Ar), 3.96 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 182.1, 165.2, 158.5, 152.4, 145.2, 137.2, 133.7, 130.8, 129.0, 128.5, 127.1, 118.7, 114.3, 56.0. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3441, 2924, 2853, 1773, 1671, 1600, 1510, 1467, 1325, 1267, 1169, 1147, 1012, 983, 896, 834, 770, 690, 629. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 281 (M^+ , 34), 146 (75), 135 (63), 107 (25), 77 (91), 69 (100). HRMS (ESI), m/z : 282.0768 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{16}H_{12}NO_4$, m/z 282.0761).

2-(4-Бромбензоил)-4H-бензо[d]-1,3-оксазин-4-он 33d

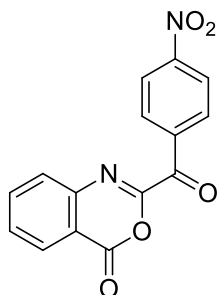
Выход **33d** 33 мг (50%), белые кристаллы, т. пл. 120–122 °С. Найдено (%): С, 54.62; Н, 2.40; N, 4.20. $C_{15}H_8BrNO_3$. Вычислено (%): С, 54.57; Н, 2.44; N, 4.24. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц): 8.34 (д, 1H, J 7.8 Hz, Ar), 8.19 (д, 2H, J 8.3), 7.95 (т, 1H, J 7.8 Hz, Ar), 7.89 – 7.69 (м, 4H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 182.8, 160.3, 158.2, 150.1, 144.8, 137.3, 133.3, 132.7, 132.3, 131.3, 129.2, 128.8, 118.8. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3445, 2925, 2850, 1775, 1670, 1601, 1504, 1460, 1324, 1277, 1170, 1153, 1010, 980, 893, 836, 771, 692, 627. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 331 ($M^+ + 2$, 13), 329 (M^+ , 14), 285 (16), 183 (100), 174 (25), 119 (57), 79 (10). HRMS (ESI), m/z : 329.9766 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{15}H_9BrNO_3$, m/z 329.9760).

2-(Тиен-2-илкарбонил)-4H-бензо[d]-1,3-оксазин-4-он 33e



Выход **33e** 27 мг (52%), белые кристаллы, т. пл. 129–130 °С. Найдено (%): С, 60.59; Н, 2.70; N, 5.40. $C_{13}H_7NO_3S$. Вычислено (%): С, 60.69; Н, 2.74; N, 5.44. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/Гц$): 8.50 (д, 1H, J 3.5 Hz, Ar), 8.33 (д, 1H, J 7.7 Hz, Ar), 8.00 (т, 1H, J 7.6 Hz, Ar), 7.92 (т, 2H, J 5.8 Hz, Ar), 7.76 (т, 1H, J 7.4 Hz, Ar), 7.30 (т, 1H, J 4.4 Hz, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 174.8, 158.3, 151.2, 145.0, 139.3, 138.0, 137.9, 137.3, 131.3, 129.2, 128.8, 128.7, 118.8. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3420, 2904, 2873, 1773, 1671, 1602, 1521, 1452, 1333, 1255, 1172, 1150, 1002, 973, 906, 834, 760, 680, 635. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 257 (M^+ , 19), 213 (19), 174 (14), 119 (36), 111 (100), 90 (33), 84 (7). HRMS (ESI), m/z : 258.0225 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{13}H_8NO_3S$, m/z 258.0219).

2-(4-Нитробензоил)-4H-бензо[d]-1,3-оксазин-4-он 33f



Выход **33f** 32 мг (54%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 207–208 °С. Найдено (%): С, 60.72; Н, 2.80; N, 9.38. $C_{15}H_8N_2O_5$. Вычислено (%): С, 60.82; Н, 2.72; N, 9.46. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/Гц$): 8.35 (д, 2H, J 7.5 Hz, Ar), 8.19 (д, 2H, J 7.5 Hz, Ar), 8.05 (д, 1H, J 7.7 Hz, Ar), 7.81 (д, 1H, J 7.7 Hz, Ar), 7.74 – 7.70 (м, 2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 182.6, 160.8, 156.7, 149.3, 146.0, 136.3, 135.9, 130.5, 129.1, 127.4, 126.1, 123.7, 116.21. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3440, 2932, 2850, 1770, 1660, 1590, 1523, 1467, 1328, 1255, 1173, 1150, 1018, 980, 905, 823, 771, 689, 628. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 296 (M^+ , 100), 270 (27), 246 (14), 197 (32), 174 (61), 123 (35), 79 (10). HRMS (ESI), m/z : 297.0510 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{15}H_9N_2O_5$, m/z 297.0506).

3.3.2.2. Синтез этил 2-(2-оксо-2-арил(гетерил)ацетида)бензоатов 34

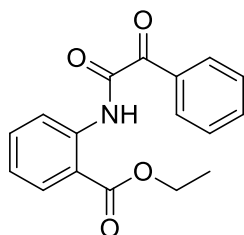
Общая методика 1.

2-(4-Арил(гетерил)-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиденамино)бензойную кислоту **6** (0.2 ммоль) растворяли в 15 мл 95% этанола и кипятили ее полного исчезновения (контроль по ТСХ). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент: петролейный эфир/ CH_2Cl_2 2:1).

Общая методика 2.

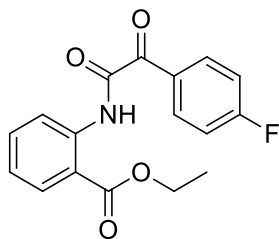
2-Ароил(гетароил)-4*H*-бензо[*d*]-1,3-оксазин-4-он **33** (0.2 ммоль) растворяли в 15 мл 95% этанола и кипятили до его полного исчезновения (контроль по ТСХ). Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент: петролейный эфир/ CH_2Cl_2 2:1).

Этил 2-(2-оксо-2-фенилацетида)бензоат **34a**



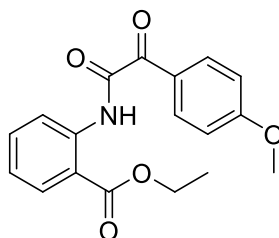
Выход **34a**: метод 1: 18 мг (30%), метод 2: 34 мг (58%), белые кристаллы, т. пл. 141–143 °С. Найдено (%): С, 68.60; Н, 5.15; N, 4.64. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_4$. Вычислено (%): С, 68.68; Н, 5.09; N, 4.71. Спектр ЯМР ^1H (300 MHz; CD_2Cl_2 , δ , м.д., *J*/Гц): 12.35 (с, 1H, NH), 8.32 (д, 1H, *J* 7.2 Hz, Ar), 7.96 (д, 1H, *J* 7.2 Hz, Ar), 7.89 (д, 1H, *J* 7.5 Hz, Ar), 7.56 – 7.47 (м, 3H), 7.44 – 7.30 (м, 3H, Ar), 4.29 (кв, 2H, *J* 8.0 Hz, CH_2), 1.34 (т, 3H, *J* 7.1 Hz, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 MHz; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 186.7, 166.4, 162.8, 139.7, 134.3, 133.1, 131.7, 131.5, 130.6, 129.6, 121.3, 119.1, 117.4, 62.6, 14.3. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3427, 3232, 2968, 1701, 1674, 1580, 1527, 1252, 1160, 1091, 1018, 854, 806, 755. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 297 (M^+ , 2), 269 (4), 224 (5), 164 (6), 133 (8), 105 (100), 77 (3). HRMS (ESI), m/z : 298.1074 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{N}_2\text{O}_5$, m/z 298.1079).

Этил 2-(2-оксо-2-(4-фторфенил)ацетамидо)бензоат 34b



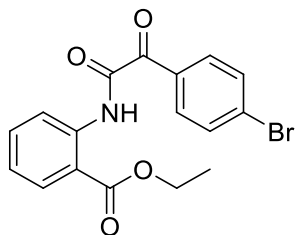
Выход **34b**: метод 1: 16 мг (25%), метод 2: 32 мг (52%), белые кристаллы, т. пл. 124–125 °С. Найдено (%): С, 64.76; Н, 4.54; N, 4.40. $C_{17}H_{14}FNO_4$. Вычислено (%): С, 64.76; Н, 4.48; N, 4.44. Спектр ЯМР 1H (300 MHz; CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц): 12.48 (с, 1H, NH), 8.84 (д, 1H, J 8.2 Hz, Ar), 8.54 (д, 1H, J 5.6 Hz, Ar), 8.51 (д, 1H, J 5.6 Hz, Ar), 8.18 (д, 1H, J = 8.1 Hz, Ar), 7.67 (т, 1H, J 7.2 Hz, Ar), 7.30 – 7.18 (м, 3H, Ar), 4.48 (кв, 2H, J 7.1 Hz, CH_2), 1.47 (т, 3H, J 7.1 Hz, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 MHz; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 185.9, 168.6 (д, $^1J_{CF}$ 211.8 Hz), 168.0, 165.2, 160.2, 140.1, 134.6 (д, $^3J_{CF}$ 9.4 Hz), 131.5, 130.2, 124.0, 120.6, 117.3, 116.1 (д, $^2J_{CF}$ 21.9 Hz), 62.1, 14.2. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3430, 3231, 2974, 1700, 1672, 1588, 1527, 1262, 1158, 1092, 1018, 854, 808, 753, 697, 623. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 315 (M^+ , 5), 387 (11), 270 (13), 164 (6), 151 (9), 123 (100), 120 (14), 96 (4), 77 (3). HRMS (ESI), m/z: 316.0980 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{17}H_{15}FNO_4$, m/z 316.0980).

Этил 2-(2-(4-метоксифенил)-2-оксоацетамидо)бензоат 34c



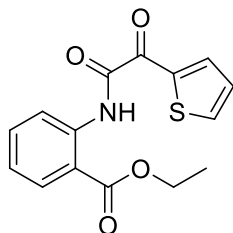
Выход **34c**: метод 1: 20 мг (31%), метод 2: 49 мг (75%), белые кристаллы, т. пл. 132–134 °С. Найдено (%): С, 66.15; Н, 5.28; N, 4.25. $C_{18}H_{17}NO_5$. Вычислено (%): С, 66.05; Н, 5.23; N, 4.28. Спектр ЯМР 1H (300 MHz; CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц): 12.43 (с, 1H, NH), 8.85 (д, 1H, J 8.4 Hz, Ar), 8.48 (д, 2H, J 9.0 Hz, Ar), 8.01 (д, 1H, J 8.9 Hz, Ar), 7.67 (т, 1H, J 7.9 Hz, Ar), 7.46 (т, 1H, J 7.7 Hz, Ar), 7.04 (д, 2H, J 9.0 Hz, Ar), 4.46 (кв, 2H, J 7.1 Hz, CH_2), 3.94 (с, 3H, CH_3) 1.46 (т, 3H, J 7.1 Hz, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 MHz; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 185.6, 168.0, 165.1, 140.3, 134.2, 132.7, 131.5, 130.1, 126.5, 123.8, 122.3, 120.5, 117.2, 114.1, 62.0, 55.9, 14.3. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3440, 2931, 2953, 1773, 1674, 1586, 1474, 1232, 1169, 1101, 1018, 893, 806, 766. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 327 (M^+ , 2), 282 (12), 254 (8), 238 (3), 192 (5), 164 (6), 135 (100), 120 (13), 108 (8), 77 (3). HRMS (ESI), m/z: 328.1179 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{18}H_{18}NO_5$, m/z 328.1185).

Этил 2-(2-(4-бромфенил)-2-оксоацетидамино)бензоат 34d



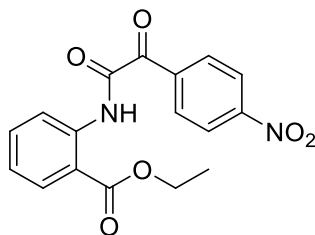
Выход **34d**: метод 1: 16 мг (21%), метод 2: 39 мг (52%), белые кристаллы, т. пл. 135–136 °С. Найдено (%): С, 54.35; Н, 3.82; N, 3.64. $C_{17}H_{14}BrNO_4$. Вычислено (%): С, 54.27; Н, 3.75; N, 3.72. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц): 12.38 (с, 1H, NH), 8.07 (д, 1H, J 8.8 Hz, Ar), 7.97 (д, 1H, J 8.8 Hz, Ar), 7.74 – 7.52 (м, 5H, Ar), 7.21 (т, 1H, J 6.8 Hz, Ar), 4.36 (кв, 2H, J 5.9 Hz, CH_2), 1.44 (т, 3H, J 7.1 Hz, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 186.0, 167.8, 162.7, 139.8, 135.8, 135.5, 133.1, 132.8, 131.1, 130.9, 125.3, 124.2, 119.8, 61.3, 14.7. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3340, 2891, 2972, 1770, 1670, 1596, 1460, 1227, 1160, 1100, 998, 903, 816, 758. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 377 ($M^+ + 2$, 10), 375 (M^+ , 9), 327 (19), 211 (13), 183 (100), 164 (21), 155 (11), 93 (4), 77 (6). HRMS (ESI), m/z : 376.0184 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{17}H_{15}BrNO_4$, m/z 376.0181).

Этил 2-(2-(тиен-2-ил)ацетидамино)бензоат 34e



Выход **34e** 14 мг (23%), белые кристаллы, т. пл. 117–118 °С. Найдено (%): С, 59.33; Н, 4.33; N, 4.70. $C_{15}H_{13}NO_4S$. Вычислено (%): С, 59.39; Н, 4.32; N, 4.62. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц): 12.52 (с, 1H, NH), 8.15 (д, 1H, J 8.6 Hz, Ar), 8.03 (д, 1H, J 8.6 Hz, Ar), 7.73 – 7.51 (м, 3H, Ar), 7.32 (т, 1H, J 7.2 Hz, Ar), 7.06 (т, 1H, J 7.6 Hz, Ar), 4.32 (кв, 2H, J 6.2 Hz, CH_2), 1.42 (т, 3H, J 7.1 Hz, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 183.6, 165.9, 160.4, 141.7, 139.8, 134.1, 133.8, 131.4, 130.1, 127.5, 125.8, 124.2, 119.6, 61.5, 14.9. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3301, 2890, 2980, 1777, 1668, 1600, 1461, 1212, 1160, 1001, 899, 813, 756, 686, 627. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 303 (M^+ , 6), 258 (24), 231 (7), 192 (17), 164 (9), 139 (11), 120 (27), 111 (100), 93 (4), 77 (6). HRMS (ESI), m/z : 304.0640 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{15}H_{13}NO_4S$, m/z 304.0638).

Этил 2-(2-(4-нитрофенил)-2-оксоацетида)бензоат 34f



Выход **34f**: метод 1: 18 мг (27%), метод 2: 41 мг (60%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 182–183 °С. Найдено (%): С, 59.52; Н, 4.20; N, 8.15. $C_{17}H_{14}N_2O_6$. Вычислено (%): С, 59.65; Н, 4.12; N, 8.18. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., J/Гц): 12.50 (с, 1H, NH), 8.80 (д, 2H, J 8.2 Hz, Ar), 8.51 (д, 2H, J 8.2 Hz, Ar), 8.01 – 7.92 (м, 2H, Ar), 8.18 (д, 1H, J = 8.1 Hz, Ar), 7.71 (т, 1H, J 7.2 Hz, Ar), 7.28 7.71 (т, 1H, J 7.2 Hz, Ar), 4.45 (кв, 2H, J 7.1 Hz, CH_2), 1.45 (т, 3H, J 7.1 Hz, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 188.0, 167.8, 162.7, 148.2, 143.1, 139.8, 134.1, 132.9, 131.5, 124.9, 124.4, 124.1, 118.8, 61.7, 14.9. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3440, 2857, 1771, 1656, 1600, 1521, 1461, 1312, 1260, 1174, 1147, 1020, 981, 906, 824, 770, 690, 622. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 342 (M^+ , 23), 220 (9), 192 (32), 178 (5), 150 (100), 147 (13), 123 (42), 119(6), 77 (36). HRMS (ESI), m/z : 343.0929 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{17}H_{15}N_2O_6$, m/z 343.0925).

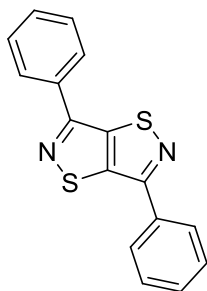
3.3.3. Синтез 3,6-дизамещенных изотиазоло[5,4-*d*]изотиазолов 35 из 4,4'-дизамещенных 5,5'-би-1,2,3-дитиазолов 7

Общая методика 1.

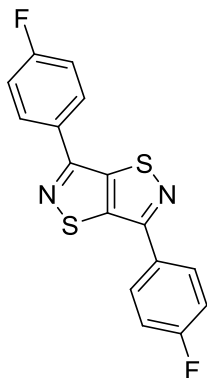
4,4'-Дизамещенный 5,5'-би-1,2,3-дитиазол **7** (0.1 ммоль) нагревали в атмосфере аргона на металлической бане до ~230 – 300 °С (см. раздел 2.3.2.1) и выдерживали при этой температуре в течение 30 секунд. Расплав охлаждали до 20 °С, остаток промывали гексаном и сушили на воздухе.

Общая методика 2.

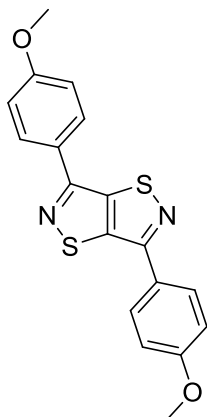
К раствору 4,4'-диарил(дигетерил)-5,5'-би-1,2,3-дитиазола **7** (0.05 ммоль) в 5 мл абсолютного толуола при 20 °С прибавляли тетраэтиламмоний иодид (2.6 мг, 0.01 ммоль). Реакционную смесь кипятили до полной конверсии исходных дитиазола **7** (контроль по ТСХ), охлаждали до 20 °С, толуол упаривали при пониженном давлении. Остаток промывали сначала гексаном, затем ацетоном и сушили на воздухе.

3,6-Дифенилизотиазоло[5,4-*d*]изотиазол 35a

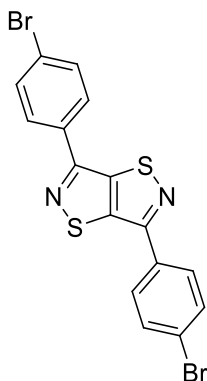
Выход **35a**: метод 1: 28 мг (96%); метод 2: 15 мг (99%), бесцветные кристаллы, т. пл. 203–204 °С (из ацетона), лит. т. пл. 203–204 °С [129]. Найдено (%): С, 65.43; Н, 3.56; N, 9.25. $C_{16}H_{10}N_2S_2$. Вычислено (%): С, 65.28; Н, 3.42; N, 9.52. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 8.00 (д, 4Н, J 7.0, Ar), 7.59–7.48 (м, 6Н, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д.): 156.3, 156.1, 132.9, 130.2, 129.3, 127.3. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1620, 1420, 1330, 1280, 1160, 978, 802, 763, 692. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 294 (M^+ , 100), 191 (77), 146 (37), 88 (100). HRMS (ESI), m/z : 295.0336 [$M + Na$] $^+$ (рассчитано для $C_{16}H_{10}NaN_2S_2$, m/z 295.0334).

3,6-Ди(4-фторфенил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазол 35b

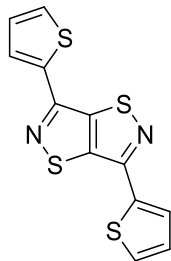
Выход **35b**: метод 1: 27.4 мг (83%); метод 2: 11.4 мг (69%), бесцветные кристаллы, т. пл. 268–269 °С (из ацетона). Найдено (%): С, 58.33; Н, 2.62; N, 8.23. $C_{16}H_8F_2N_2S_2$. Вычислено (%): С, 58.17; Н, 2.44; N, 8.48. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 8.06 (дд, 4Н, J 4.8, Ar), 7.49 (т, 4Н, J 8.4, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 165.4 (д, $^1J_{CF}$ 226.5 Hz), 157.2, 155.9, 130.7 (д, $^3J_{CF}$ 7.2 Hz), 130.1, 117.9 (д, $^2J_{CF}$ 21.5 Hz). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1600, 1515, 1440, 1420, 1315, 1238, 1180, 1100, 980, 840, 805, 720. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 330 (M^+ , 50), 235 (8), 209 (32), 164 (30), 121 (35), 88 (100). HRMS (ESI), m/z : 330.0091 [M] $^+$ (рассчитано для $C_{16}H_8F_2N_2S_2$, m/z 330.0098).

3,6-Ди(4-метоксифенил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазол 35с

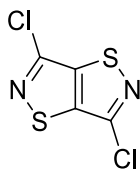
Выход 35с: метод 1: 30.0 мг (85%); метод 2: 17.6 мг (99%), бесцветные кристаллы, т. пл. 238–239 °С (из ацетона). Найдено (%): С, 61.13; Н, 4.15; N, 7.71. $C_{16}H_{14}N_2O_2S_2$. Вычислено (%): С, 60.99; Н, 3.98; N, 7.90. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 7.92 (д, 4Н, J 8.1, Ar), 7.22 (д, 4Н, J 8.8, Ar), 3.89 (с, 6Н, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 162.4, 157.7, 156.7, 129.8, 126.4, 116.3, 56.8 (OCH_3). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1608, 1576, 1532, 1416, 1312, 1296, 1268, 1176, 1024, 832, 800. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 354 (M^+ , 45), 311 (2), 221 (22), 177 (27), 134 (30), 88 (100). HRMS (ESI), m/z : 355.0546 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{18}H_{15}N_2O_2S_2$, m/z 355.0546).

3,6-Ди(4-бромфенил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазол 35d

Выход 35d: метод 1: 30 мг (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 234–235 °С (из ацетона). Найдено (%): С, 42.35; Н, 1.59; N, 6.45. $C_{16}H_8Br_2N_2S_2$. Вычислено (%): С, 42.50; Н, 1.78; N, 6.20. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/Гц$): 7.93 (д, 4Н, J 9.0, Ar), 7.76 (д, 4Н, J 9.0, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 157.5, 154.7, 132.6, 131.7, 128.9, 122.7. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1588, 1429, 1401, 1322, 1289, 1184, 1075, 1008, 972, 830, 805, 710, 652. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 454 ($M^+ + 4$, 57), 452 ($M^+ + 2$, 100), 450 (M^+ , 51), 295 (5), 271 (17), 190 (43), 155 (17), 102 (32), 88 (75). HRMS (ESI), m/z : 452.8541 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{16}H_9Br_2N_2S_2$, m/z 452.8548).

3,6-Ди(тиен-2-ил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазол 35e

Выход **35e**: метод 1: 28.0 мг (90%); метод 2: 14.1 мг (92%), бесцветные кристаллы, т. пл. 250–251 °С (из ацетона). Найдено (%): С, 47.26; Н, 2.13; N, 8.93. $C_{12}H_6N_2S_4$. Вычислено (%): С, 47.03; Н, 1.97; N, 9.14. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д., J/Γ_{II}): 7.52–7.48 (м, 4H, Ar), 7.21–7.18 (м, 2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д.): 155.3, 150.9, 136.7, 129.0, 128.2, 127.7. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3095, 3031, 1652, 1536, 1448, 1424, 1344, 1256, 1224, 1048, 852, 800, 760, 704, 680, 664, 624. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 306 (M^+ , 87), 223 (3), 197 (20), 165 (9), 153 (20), 109 (25), 88 (100). HRMS (ESI), m/z : 306.9463 [$M + H$] $^+$ (рассчитано для $C_{12}H_7N_2S_4$, m/z 306.9463).

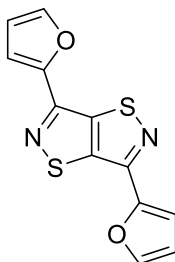
3,6-Дихлоризотиазоло[5,4-*d*]изотиазол 35g

Выход **35g**: метод 1: 2 мг (8%), бесцветные кристаллы, т. пл. 210–212 °С (разл.) (из ацетона). Найдено (%): С, 22.98; N, 13.01. $C_4Cl_2N_2S_2$. Вычислено (%): С, 22.76; N, 13.27. Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д.): 155.9, 138.4 (2 четвертичных С). ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1596, 1332, 1188, 1076, 792, 768. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 214 ($M^+ + 4$, 15), 212 ($M^+ + 2$, 63), 210 (M^+ , 95), 175 (11), 114 (22), 88 (50), 70 (100).

3,6-Ди(фуран-2-ил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазол 35j

К раствору 2 ммоль 1-(фуран-2-ил)этаноноксида в 15 мл сухого ацетонитрила под аргоном при температуре -5 – 0 °С и при постоянном перемешивании последовательно прикапывали монохлорид серы (0.32 мл, 4 ммоль) и пиридин (0.48 мл, 6 ммоль). Реакционную смесь выдерживали при -5 – 0 °С до полного исчезновения исходного оксида (около 30 минут, контроль по ТСХ), прибавляли порошковую металлическую медь (192 мг, 3 ммоль) при 0 °С и оставляли перемешиваться при комнатной температуре в течение 2 часов. Реакционную смесь отфильтровывали, осадок промывали дихлорметаном (3×15 мл). Объединенный маточный раствор упаривали при пониженном давлении,

отстаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир/ CH_2Cl_2 = 2:1).



Выход **35j** 11 мг (2%), бесцветные кристаллы, т. пл. 226–227°C (из ацетона). Спектр ЯМР ^1H (300 MHz; CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 7.90–7.85 (м, 4H, Ar), 6.54–6.48 (м, 2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 MHz; CDCl_3 , δ , м.д.): 153.8, 150.9, 144.6, 133.0, 112.0, 111.8. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3090, 3045, 1540, 1450, 1424, 1347, 1261, 1220, 1052, 857, 801, 757, 701, 685, 613. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 274 (M^+ , 77), 232 (9), 210 (8), 207 (35), 169 (53), 149 (11), 140 (100), 93 (21), 76 (15). HRMS (ESI), m/z : 274.9943 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_7\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$, m/z 274.9949).

3,6-Ди(5-бромтиен-2-ил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазол **35k**

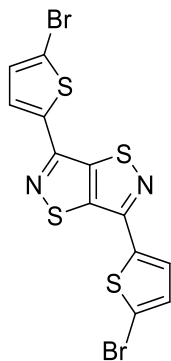
Метод 1:

К раствору 3,6-ди(тиен-2-ил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазола **35e** (73 мг, 0.24 ммоль) в 12 мл смеси $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{COOH}$ (1:1) при 20 °C прибавляли *N*-бромсукцинимид (85.0 мг, 0.48 ммоль). Реакционную смесь нагревали при 70 °C в течение 7 часов, охлаждали до 20 °C. Выпавший в виде бесцветных хлопьев 3,6-ди(5-бромтиен-2-ил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазол **35k** отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром (2 x 2 мл) и сушили на воздухе (34 мг, 31%). Растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир/ CH_2Cl_2 1:1). Дополнительно выделяли 36 мг (32%). Общий выход продукта **35k** 70 мг (63%).

Метод 2:

К раствору 4,4'-ди(тиен-2-ил)-5,5'-би-1,2,3-дитиазола **7e** (88 мг, 0.24 ммоль) в 12 мл смеси $\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{COOH}$ (1:1) при 20 °C прибавляли *N*-бромсукцинимид (85.0 мг, 0.48 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Выпавший в виде бесцветных хлопьев 3,6-ди(5-бромтиен-2-ил)изотиазоло[5,4-*d*]изотиазол **35k** отфильтровывали, промывали диэтиловым эфиром (2 x 2 мл) и сушили на воздухе 22 мг (20%). Растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток

подвергали колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир/ CH_2Cl_2 1:1). Дополнительно выделяли 24 мг (22%). Общый выход продукта **35k** 44 мг (42%).



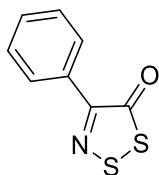
Выход **35k**: метод 1: 70 мг (63%); метод 2: 44 мг (42%), бесцветные кристаллы, т. пл. 255–257 °С (из ацетона). Найдено (%): С, 31.28; Н, 1.03; N, 6.25. $\text{C}_{12}\text{H}_4\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}_4$. Вычислено (%): С, 31.05; Н, 0.87; N, 6.03. Спектр ЯМР ^1H (300 MHz; D_2SO_4 , δ , м.д., J/Гц): 6.25 (д, 2H, J 4.4, Ar), 6.06 (д, 2H, J 4.4, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (125 MHz; D_2SO_4 , δ , м.д.): 150.0, 141.9, 137.2, 133.8, 131.1, 125.6. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3091, 3051, 1656, 1598, 1543, 1452, 1398, 1349, 1299, 1212, 1120, 976, 934, 805, 782, 723, 660. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 466 ($\text{M}^+ + 4$, 60%), 464 ($\text{M}^+ + 2$, 100), 462 (M^+ , 46), 384 (63), 306 (12), 222 (6), 88 (25). HRMS (ESI), m/z : 464.7670 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_5\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}_4$, m/z 464.7675).

3.4. Взаимодействие 1,2,3-дитиазолов с диоксидом селена SeO_2

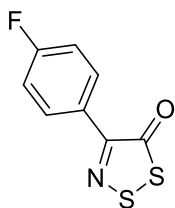
3.4.1. Синтез 4-замещенных 5H-1,2,3-дитиазол-5-онов 9

К раствору 4-замещенного 5H-1,2,3-дитиазола-5-тиона (1 ммоль) в 7 мл абсолютного ацетонитрила, этанола или ДМФА* прибавляли SeO_2 (1.11 г, 10 ммоль). Реакционную смесь кипятили до полной конверсии исходного тиона (контроль по ТСХ), охлаждали до 20 °С и отфильтровывали. Маточный раствор упаривали при пониженном давлении, остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир/ CH_2Cl_2 1:1).

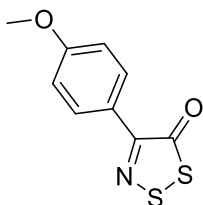
*В случае ДМФА реакцию проводили при 100 °С. Маточный раствор перед упариванием разбавляли 100 мл CH_2Cl_2 , промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 30 мл) и органический слой сушили над MgSO_4 .

4-Фенил-5H-1,2,3-дитиазол-5-он 9a

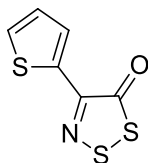
Выход **9a** 137 мг (70%), 140 мг (72%), 127 мг (65%) соответственно в ацетонитриле, этаноле и ДФМА, желтые кристаллы. Спектральные характеристики соответствуют приведенным в литературе [4].

4-(4-Фторфенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-он 9b

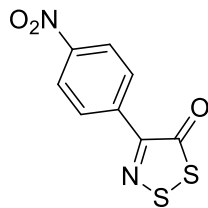
Выход **9b** 141 мг (66%), 143 мг (67%), 130 мг (61%) соответственно в ацетонитриле, этаноле и ДФМА, желтые кристаллы. Спектральные характеристики соответствуют приведенным в литературе [4].

4-(4-Метоксифенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-он 9c

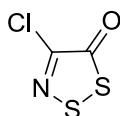
Выход **9c** 153 мг (68%), 146 мг (65%), 140 мг (62%) соответственно в ацетонитриле, этаноле и ДФМА, желтые кристаллы. Спектральные характеристики соответствуют приведенным в литературе [4].

4-(Тиен-2-ил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-он 9e

Выход **9e** 119 мг (59%), 117 мг (58%), 109 мг (54%) соответственно в ацетонитриле, этаноле и ДФМА, желтые кристаллы. Спектральные характеристики соответствуют приведенным в литературе [4].

4-(4-Нитрофенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-он 9f

Выход **9f** 137 мг (57%), 149 мг (62%), 137 мг (57%) соответственно в ацетонитриле, этаноле и ДФМА, желтые кристаллы. Спектральные характеристики соответствуют приведенным в литературе [4].

4-(4-Метоксифенил)-5H-1,2,3-дитиазол-5-он 9g

Выход **9g** 103 мг (67%), 108 мг (70%), 89 мг (58%) соответственно в ацетонитриле, этаноле и ДФМА, желтые кристаллы. Спектральные характеристики соответствуют приведенным в литературе [29].

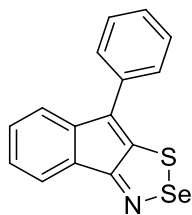
3.4.2. Синтез 1,2,3-тиаселеназолов из соответствующих 1,2,3-дитиазолов путем замены атома серы в цикле на атом селена

Общая методика.

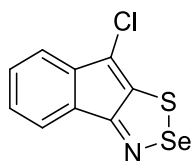
К раствору 1,2,3-дитиазола (1 ммоль) в 7 мл сухого ДМФА* в атмосфере аргона при перемешивании прибавляли SeO₂ (1.11 г, 10 ммоль). Реакционную смесь нагревали при определенной температуре (см. раздел 2.4.2) до полной конверсии исходного 1,2,3-дитиазола (контроль по ТСХ)**, охлаждали до 20 °С и отфильтровывали. Маточный раствор разбавляли 100 мл CH₂Cl₂, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 30 мл), органический слой сушили над MgSO₄. Растворитель упаривали при пониженном давлении, а остаток подвергали колоночной хроматографии на силикагеле.

*В случае 8-фенилиндено[1,2-*d*]-1,2,3-дитиазола **37** реакцию также проводили в ТММ при 100 °С.

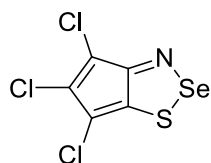
В случае 9-хлор-4H-нафто[2,3-*d*]-1,2,3-дитиазол-4-она **44 реакционную смесь после полного исчезновения исходного продолжали нагревать при 110 °С еще в течение 1 часа.

8-Фенилиндено[1,2-*d*]-1,2,3-тиаселеназол 51

Выход **35**: из ДМФА 251 мг (80%), из ТММ 238 (76%); черные кристаллы, т. пл. 195–197 °С. Найдено (%): С, 57.02; Н, 2.75; N, 4.62; Se, 25.34. $C_{15}H_9NSSe$. Вычислено (%): С, 57.33; Н, 2.89; N, 4.46; Se, 25.13. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/Гц$): 7.92 (д, 1H, J 7.4, Ar), 7.86 (д, 2H, J 7.4, Ar), 7.68–7.57 (м, 3H, Ar), 7.52–7.41 (м, 2H, Ar), 7.33 (т, 1H, J 7.5, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 150.0, 135.3, 131.0, 129.8, 129.7, 129.2, 128.6, 127.5, 127.4, 127.0, 124.9, 123.7, 120.0. Спектр ЯМР ^{77}Se (114 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 1435. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 3050, 2923, 1600, 1577, 1453, 1339, 1294, 1281, 1121, 767, 690. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 315 (M^+ , 52), 235 (50), 203 (100). HRMS (ESI), m/z : 314.9624 $[M]^+$ (рассчитано для $C_{15}H_9NSSe$, m/z 314.9615).

8-Хлориндено[1,2-*d*]-1,2,3-тиаселеназол 52

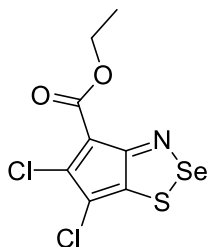
Выход **36** 74 мг (27%), темно-бордовые кристаллы, т. пл. 142–144 °С. Найдено (%): С, 39.33; Н, 1.32; N, 5.32; Se, 29.25. $C_9H_4ClNSSe$. Вычислено (%): С, 39.65; Н, 1.48; N, 5.14; Se, 28.96. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 7.89 (д, 1H, J 7.3, Ar), 7.52–7.47 (м, 1H, Ar), 7.34–7.30 (м, 2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 139.5, 127.5, 126.9, 125.5, 124.8, 123.7, 122.0, 114.9. Спектр ЯМР ^{77}Se (114 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 1435. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1609, 1533, 1448, 1244, 1120. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 273 $[M^+]$ (63), 195 (62), 193 (61), 158 (50), 114 (100). HRMS (ESI), m/z : 272.8914 $[M]^+$ (рассчитано для $C_9H_4ClNSSe$, m/z 272.8909).

4,5,6-Трихлорциклопента[1,2-*d*]-1,2,3-тиаселеназол 53а

Выход **40a** 134 мг (46%), черные кристаллы, т. пл. 117–119 °С. Найдено (%): С, 20.42; N, 5.03; Se, 27.52. C_5Cl_3NSSe . Вычислено (%): С, 20.61; N, 4.81; Se, 27.09. Спектр ЯМР ^{13}C

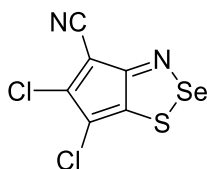
(75 MHz; ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 144.6, 123.4, 120.3, 120.1, 119.9. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1562, 1542, 1263, 1204, 1087, 885, 775. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 291 (M^+ , 20), 256 (36), 211 (9), 176 (5), 64 (100).

Этил-5,6-дихлорциклопента[1,2-*d*]-1,2,3-тиаселензол-4-карбоксилат 53b

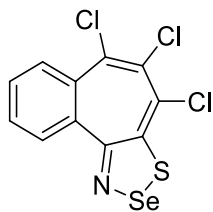


Выход **40b** 132 мг (40%), черные кристаллы, т. пл. 188–190 °С. Найдено (%): С, 29.42; Н, 1.65; N, 4.08; Se, 24.32. $C_8H_5Cl_2NO_2SSe$. Вычислено (%): С, 29.20; Н, 1.53; N, 4.26; Se, 24.00. Спектр ЯМР 1H (300 MHz; $CDCl_3$, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 4.43 (кв, 2H, J 7.3, CH_2), 1.42 (т, 3H, J 7.3, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (75 MHz; $CDCl_3$, δ , м.д.): 166.3, 160.7, 156.6, 141.8, 114.8, 109.9, 60.8, 14.4. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2853, 2924, 1668, 1443, 1313, 1270, 1190, 1095, 654. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 329 (M^+ , 25), 284 (50), 257 (50). HRMS (ESI), m/z : 351.8458 [$M + Na$] $^+$ (рассчитано для $C_8H_5Cl_2NO_2SSeNa$, m/z 351.8470).

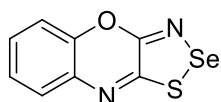
5,6-Дихлорциклопента[1,2-*d*]-1,2,3-тиаселеназол-4-карбонитрил 53c



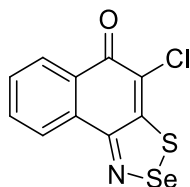
Выход **40c** 183 мг (65%), черные кристаллы, т. пл. 171–173 °С. Найдено (%): С, 25.35; N, 10.12; Se, 28.34. $C_6Cl_2N_2SSe$. Вычислено (%): С, 25.55; N, 9.93; Se, 28.00. Спектр ЯМР ^{13}C (75 MHz; ДМСО- d_6 , δ , м.д.): 170.0, 154.1, 130.6, 130.0, 126.5, 80.4. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2223, 1629, 1442, 1317, 1242, 1097, 1028, 802. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 282 (M^+ , 20), 202 (12), 167 (6), 132 (20). HRMS (ESI), m/z : 282.8391 [$M+H$] $^+$ (рассчитано для $C_6HCl_2N_2SSe$, m/z 282.8391).

8,9,10-Трихлобензоциклогепта[1,2-*d*]-1,2,3-тиаселеназол 54

Выход **41** 211 мг (66%), оранжевые кристаллы, т. пл. 144–145 °С. Найдено (%): С, 35.74; Н, 1.02; N, 4.09; Se, 21.67. $C_{11}H_4Cl_3NSSe$. Вычислено (%): С, 35.95; Н, 1.10; N, 3.81; Se, 21.48. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д., $J/Гц$): 7.90 (д, 1H, J 7.4, Ar), 7.59–7.48 (м, 2H, Ar), 7.38 (д, 1H, J 7.9, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; CD_2Cl_2 , δ , м.д.): 161.4, 154.6, 137.5, 134.2, 133.3, 132.8, 132.4, 132.0, 131.4, 131.3, 131.1. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2922, 2852, 1541, 1506, 1148, 1087, 750, 669. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 367 (M^+ , 100), 332 (40), 287 (39), 255 (39), 217 (80), 182 (56), 138 (54). HRMS (ESI), m/z : 367.8353 [$M+H$] $^+$ (рассчитано для $C_{11}H_5Cl_3NSSe$, m/z 367.8360).

Бензо[*b*]-1,2,3-тиаселеназоло[5,4-*e*]-1,4-оксазин 56

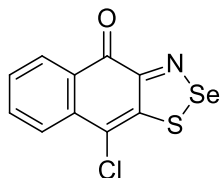
Выход **42** 138 мг (54%), оранжевые кристаллы, т. пл. 178–180 °С. Найдено (%): С, 37.71; Н, 1.65; N, 10.86; S, 12.76; Se, 31.18. $C_8H_4N_2OSSe$. Вычислено (%): С, 37.66; Н, 1.58; N, 10.98; S, 12.57; Se, 30.95. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 7.20–7.13 (м, 2H, Ar), 7.10–7.01 (м, 2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 173.1, 155.1, 132.1, 131.4, 131.0, 130.4, 128.9, 126.4, 125.8, 120.7. Спектр ЯМР ^{77}Se (114 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 1012. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 1562, 1474, 1457, 1280, 1233, 1043, 915, 753. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 256 (M^+ , 77), 208 (2), 192 (8), 167 (30). HRMS (ESI), m/z : 256.9282 [$M+H$] $^+$ (рассчитано для $C_8H_5N_2OSSe$, m/z 256.9282).

4-Хлор-5H-нафто[1,2-*d*]-1,2,3-тиаселеназол-5-он 57

Выход **43**: из **34** 201 мг (67%); из **36** 22 мг (7%), оранжевые кристаллы, т. пл. >250 °С. Найдено (%): С, 39.73; Н, 1.22; N, 4.85; Se, 26.52. $C_{10}H_4ClNOSSe$. Вычислено (%): С, 39.95; Н, 1.34; N, 4.66; Se, 26.27. Спектр ЯМР 1H (300 МГц; $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/Гц$): 8.37 (д, 1H, J 7.6, Ar), 8.12 (д, 1H, J 7.6, Ar), 7.84–7.76 (м, 2H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц; $DMCO-d_6$, δ ,

м.д.): 166.1, 149.1, 144.4, 131.6, 127.5, 125.5, 124.8, 114.9. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2925, 2855, 1611, 1583, 1512, 1451, 1287, 1155, 1105, 772, 689. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 301 (M^+ , 33), 273 (8), 193 (20), 161 (22). HRMS (ESI), m/z : 301.8943 $[M+H]^+$ (рассчитано для $C_{10}H_5ClNOSSe$, m/z 301.8937).

9-Хлор-4H-нафто[2,3-d]-1,2,3-тиаселеназол-4-он 58



Выход **45** 213 мг (71%), черные кристаллы, т. пл. >250 °C. Найдено (%): C, 40.13; H, 1.45; N, 4.38; Se, 26.61. $C_{10}H_4ClNOSSe$. Вычислено (%): C, 39.95; H, 1.34; N, 4.66; Se, 26.27. Спектр ЯМР 1H (300 MHz; $DMCO-d_6$, δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 8.18 (д, 1H, J 7.9, Ar), 7.84 (т, 1H, J 7.6, Ar), 7.73 (д, 1H, J 7.9, Ar), 7.52 (т, 1H, J 7.6, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (75 MHz; $DMCO-d_6$, δ , м.д.): 176.4, 157.1, 156.1, 154.2, 129.2, 127.4, 125.7, 123.3. ИК-спектр (KBr), ν/cm^{-1} : 2923, 2852, 1658, 1586, 1523, 1501, 1461, 1300, 955, 767, 627. Масс-спектр (ЭУ, 70 ЭВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 301 (M^+ , 80), 189 (70), 154 (90), 126 (65). HRMS (ESI), m/z : 301.8939 $[M+H]^+$ (рассчитано для $C_{10}H_5ClNOSSe$, m/z 301.8937).

Список сокращений и условных обозначений

Ac	Ацетил
ANRORC	Присоединение нуклеофила, раскрытие и последующее замыкание цикла, "Addition of the Nucleophile, Ring Opening, and Ring Closure" (англ.)
Ar	Арил
Bn	Бензил
Bu	Бутил
Bz	Бензоил
Cp*2Fe	Декаметилферроцен
Cr(Tol)2	Бис(толуил)хром
DABCO	1,4-Диазабицикло[2.2.2]октан
DFT	Теория функционала плотности, "Density functional theory" (англ.)
EI	Электронная ионизация, "Electronic ionization" (англ.)
ESI	Электрораспылительная ионизация, "Electrospray ionization" (англ.)
Et	Этил
HRMS	Масс-спектрометрия высокого разрешения, "High-Resolution Mass Spectrometry"
<i>i</i> Bu	Изобутил
<i>in situ</i>	Непосредственно в реакционной смеси, "на месте" (лат.)
<i>in vivo</i>	Эксперимент на (или внутри) живой ткани, "в (на) живом" (лат.)
<i>i</i> Pr	Изопропил
Me	Метил
Nf	Нонафлат
OMFc	Октаметилферроцен
Ph	Фенил
Py	Пиридин
<i>t</i> Bu	<i>Трет</i> -бутил
TCNE	Тетрацианоэтилен

TCNEO	Тетрацианоэтилен оксид
TDAE	Тетракис(диметиламино)этилена
Tf	Трифлат
TMS	Триметилсилил
UV	Ультрафиолетовое излучение
БСИ	N-бромсукцинимид
ВЗМО	Высшая занятая молекулярная орбиталь
ДБУ	1,8-Диазабицикло[5.4.0]ундецен-7-ен
ДМСО	Диметилсульфоксид
ДМФА	N,N-Диметилформамид
ДХМ	Дихлорметан
ДХЭ	1,2-Дихлорэтан
ИК	Инфракрасная спектроскопия
Основание Хюнига	Этилдиизопропиламин
РСА	Рентгеноструктурный анализ
ТГФ	Тетрагидрофуран
ТММ	Тетраметилмочевина
ТСХ	Тонкослойная хроматография
ЭПР	Электронный парамагнитный резонанс
ЯМР	Спектроскопия ядерного магнитного резонанса

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Semenov N.A., Pushkarevsky N.A, Lonchakov A.V., Bogomyakov A.S., Pritchina E.A., Suturina E.A., Gritsan N.P., Konchenko S.N., Mews R., Ovcharenko V.I. *Heterospin – heterocyclic radical-anion salt: Synthesis, structure and magnetic properties of decamethylchromocenium [1,2,5]thiadiazolo[3,4-c][1,2,5]thiadiazolidyl* // Inorg. Chem. — №49. — 2010. — c. 7558–7564.
2. Gritsan N.P., Zibarev A.V. *Chalcogen-nitrogen -heterocyclic radical-anion salts: The synthesis and properties.* // Russ. Chem. Bull.. — №60. — 2011. — c. 2131–2140.
3. Barclay T.M., Cordes A.W., Oakley R.T., Preuss K.E., Reed R.W. *Charge Transfer Chemistry of Benzo[2,1-c:3,4-c']bis(1,2,3-dithiazole) (BT). Preparation and Structural Characterization of [BT][ClO₄] and [BT]₃[X]₂ (X = ClO₄⁻ and FSO₃⁻)* // Chemistry of Materials. — №11. — 1999. — c. 164-169.
4. Konstantinova L.S., Bol'shakov O.I., Obruchnikova N.V., Laborie H., Tanga A., Sopéna V., Lanneluc I., Picot L., Sablé S., Thiéry V., Rakitin O.A. *One-pot synthesis of 5-phenylimino, 5-thieno or 5-oxo-1,2,3-dithiazoles and evaluation of their antimicrobial and antitumor activity* // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. — №19. — 2009. — c. 136-141.
5. Besson T., Rees C.W., Cottenceau G., Pons A.-M. *Antimicrobial evaluation of 3,1-benzoxazin-4-ones, 3,1-benzothiazin-4-ones, 4-alkoxyquinazolin-2-carbonitriles and N-arylimino-1,2,3-dithiazoles* // Bioorg. Med. Chem. Lett. — №6. — 1996. — c. 2343-2348.
6. Cottenceau G., Besson T., Gautier V., Rees C. W., Pons A.-M. *Antibacterial Evaluation of Novel N-Arylimino-1,2,3-dithiazoles and N-Arylcyanothioformamides* // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters. — №6. — 1996. — c. 529–532.
7. Qiu L., Zhang M., Sturm R. A., Gardiner B., Tonks I., Kay G., Parsons P. G. *Inhibition of Melanin Synthesis by Cystamine in Human Melanoma Cells* // J. Invest. Dermatol. — №114. — 2000. — c. 21–27.
8. Tomlinson M. L., Rejzek M., Fidock M., Field R. A., Wheeler G. N. *Chemical genomics identifies compounds affecting Xenopus laevis pigment cell development* // Mol. BioSyst. — №5. — 2009. — c. 376–384.
9. Oppedisano F., Catto M., Koutentis P. A., Nicolotti O., Pochini L., Koyioni M., Introcaso A., Michaelidou S. S., Carotti A., Indiveri C. *Inactivation of the glutamine/amino acid transporter ASCT2 by 1,2,3-dithiazoles: proteoliposomes as a tool to gain insights in the molecular mechanism of action and of antitumor activity* // Toxicology and Applied Pharmacology. — №265. — 2012. — c. 93-102.
10. Barclay T.M., Cordes A.W., Goddard J.D., Mawhinney R.C., Oakley R.T., Preuss K.E., Reed R.W. *Benzo-Bridged Bis(1,2,3-dithiazoles) and Their Selenium Analogues. Preparation,*

Molecular and Electronic Structures, and Redox Chemistry // J. Am. Chem. Soc. — №119. — 1997. — c. 12136-12141.

11. Leitch A. A., Yu X., Winter S. M., Secco R. A., Dube P. A., Oakley R. T. *Structure and Property Correlations in Heavy Atom Radical Conductors* // J. Am. Chem. Soc. — №131. — 2009. — c. 7112–7125.

12. Robertson C. M., Leitch A. A., Cvrkalj K., Myles D. J. T., Reed R. W., Dube P. A., Oakley R. T. *Ferromagnetic Ordering in Bisthiaselenazolyl Radicals: Variations on a Tetragonal Theme* // J. Am. Chem. Soc. — №130. — 2008. — c. 14791-14801.

13. Yu X., Mailman A., Dube P.A., Assoud A., Oakley R.T. *The first semiquinone-bridged bisdithiazolyl radical conductor: a canted antiferromagnet displaying a spin-flop transition* // Chem. Commun. — №47. — 2011. — c. 4655–46575.

14. Winter S.M., Hill S., Oakley R.T. *Magnetic Ordering and Anisotropy in Heavy Atom Radicals* // J. Am. Chem. Soc. — №137. — 2015. — c. 3720–3730.

15. Winter S.M., Oakley R.T., Kovalev A.E., Hill S. *Spin-orbit effects in heavy-atom organic radical ferromagnets* // Phys. Rev. B. — №85. — 2012. — c. 094430.

16. Wannagat U. Schindler G. *Reaktionen des Schwefeldichlorids mit Pyridin und verwandten Verbindungen* // Angew. Chem. — №69. — 1957. — c. 784.

17. Appel R., Janssen H., Siray M., Knoch F. *Synthese und Reaktionen des 4,5 Dichlor-1,2,3-dithiazolium-chlorids* // Chem. Ber. — №118. — 1985. — c. 1632-1643.

18. Kim K. *Synthese und Reaktionen des 4,5-Dichlor-1,2,3-dithiazolium-chlorids* // Sulfur Rep. — №21. — 1998. — c. 147-207.

19. Konstantinova L.S., Rakitin O.A. *Synthesis and properties of 1,2,3-di-thiazoles* // Russian Chemical Reviews. — №77., Выпуск 6. — 2008. — c. 521-546.

20. Barclay T.M., Beer L., Cordes A.W., Oakley R.T., Preuss K.E., Taylor N.J., Reed R.W. *Sterically protected 1,2,3-dithiazolyl radicals: preparation and structural characterization of 4-chloro-5-pentafluorophenyl-1,2,3-dithiazolyl* // J. Chem. Soc., Chem. Comm. — 1999. — c. 531-532.

21. Koutentis P.A. *The Preparation and Characterization of 5-Substituted-4-chloro-1,2,3-dithiazolium Salts and their Conversion into 4-Substituted-3-chloro-1,2,5-thiadiazoles* // Molecules. — №10. — 2005. — c. 346 - 359.

22. Beer L., Cordes A.W., Haddon R.C., Itkis M.E., Oakley R.T., Reed R.W., Robertson C.M. *A π -stacked 1,2,3-dithiazolyl radical. Preparation and solid state characterization of $(Cl_2C_3NS)(ClC_2NS_2)$* // Chem. Commun. — 2002. — c. 1872-1873.

23. Emayan K., Rees C.W. *The reaction of acetophenoneoximes with disulfur dichloride, 4-aryl-5-arylimino-1,2,3-dithiazoles and penta-thiepine[6,7 c]pyrrole* // Bull. Soc. Chim. Belg. — №106. — 1997. — с. 605 – 611.
24. Popov V.V., Bol'shakov O.I., Konstantinova L.S., Rakitin O.A. *Synthesis and properties of 4-substituted 5H-1,2,3dithiazol-5-ylidenes* // Russ.Chem.Bull., Int.Ed. — №58. — 2009. — с. 437-441.
25. Марковский Л.Н., Дубинина Т.Н., Баращенко Г.Г., Романенко Е.А., Шермолевич Ю.Г. *Взаимодействие 1-Н-1-фторсульфонилполифтор-1-алкенов с нуклеофильными реагентами* // Журн. орг. химии. — №29. — 1993. — с. 491-501.
26. Beer L., Brusso J.L., Cordes A.W., Godde E., Haddon R.C., Itkis M.E., Oakley R.T., Reed R.W. *Structure – property trends in π -stacked dithiazolo-dithiazolyl conductors* // Chem. Commun. — №21. — 2002. — с. 2562-2563.
27. Oakley R.T., Reed R.W., Robertson C.M., Richardson J.F. *Naphthalene-1,2,3-Dithiazolyl and Its Selenium-Containing Variants* // Inorg. Chem. — №44. — 2005. — с. 1837 - 1845.
28. Konstantinova L. S., Rakitin O. A., Rees C. W., Torroba T., White A. J. P., Williams D. J. *1,2,4-Thiadiazole 4-oxides* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. — 1999. — с. 2243-2248.
29. P. A., Kalogirou, A. S., Koutentis *The Reaction of 4,5-Dichloro-1,2,3-dithiazolium Chloride with Sulfimides: A New Synthesis of N-Aryl-1,2,3-dithiazolines* // Molecules. — №14. — 2009. — с. 2356-2362.
30. Emayan K., English R.F., Koutentis P.A., Rees C.W. *New routes to benzothiophenes, isothiazoles and 1,2,3-dithiazoles* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. — №1. — 1997. — с. 3345-3349.
31. Kalogirou A. S., Koutentis P. A. *The reaction of 4,5-dichloro-1,2,3-dithiazolium chloride with dimethylsulfonium dicyanomethylide: an improved synthesis of (4-chloro-1,2,3-dithiazolylidene)malononitrile* // Tetrahedron. — №65. — 2009. — с. 6850–6854.
32. Lee H.-S., Kim K. *(E)-and (Z)-3-(4-chloro-5H-dithiazol-5-ylidene)-1,1,1-trifluoropentane-2,4-diones and their analogs: stereochemistry and their mechanisms of formation* // Tetrahedron Lett. — №39. — 1998. — с. 5781–5784.
33. Jeon M.-K., Kim K. *Synthesis of new 5-alkylidene-4-chloro-5H-1,2,3-dithiazoles and their stereochemistry* // Tetrahedron. — №55. — 1999. — с. 9651-9667.
34. Koutentis P.A., Rees C.W. *Reactions of tetracyanoethylene oxide with 1,2,3-dithiazoles* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. — №0. — 1998. — с. 2505-2509.

35. Preuss K. E., Reed R. W. *trans*-4,4'-Dichloro-1,1',2,2',3,3'-tetrathiadiazafulvalene (DC-TAF) and Its 1:1 Radical Cation Salts [DC-TAF][X]: Preparation and Solid-State Properties of BF_4^- , ClO_4^- , and FSO_3^- Derivatives // J. Am. Chem. Soc. — №12. — 1999. — c. 6657–6663.
36. Barclay T.M., Cordes A.W., Oakley R.T., Preuss K.E., Reed R.W. 1,1',2,2',3,3'-Tetrathiadiazafulvalenes; preparation and characterisation of *trans*-[ClCNS₂C[double bond, length half m-dash]CS₂NCCl] // Chem. Commun. — №0. — 1998. — c. 1039-1040.
37. Barclay T.M., Beer L., Cordes A.W., Oakley R.T., Preuss K.E., Reed R.W., Taylor N.J. 5,5.-Bridged Bis(1,2,3-dithiazoles): Spin States and Charge-Transfer Chemistry // Inorg. Chem. — №40. — 2001. — c. 2709-2714.
38. Kalogirou A.S., Koutentis P.A. The degradation of 4,5-dichloro-1,2,3-dithiazolium chloride in wet solvents // Tetrahedron. — №65. — 2009. — c. 6859-6862.
39. Frèrea S., Thiérya V., Bailly C., Besson T. Novel 6-substituted benzothiazol-2-yl indolo[1,2-c]quinazolines and benzimidazo[1,2-c]quinazolines // Tetrahedron. — №59. — 2003. — c. 773–779.
40. Koutentis P.A., Koyioni M., Michaelidou S.S. Synthesis of [(4-chloro-5H-1,2,3-dithiazol-5-ylidene)amino]azines // Molecules. — №16. — 2011. — c. 8992-9002.
41. Rees C.W., Sivadasan S., White A.J.P., Williams D.J. Conversion of tetrazoles into hydrazonoyl chlorides. Novel donor–dithiazolium interactions // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. — 2002. — c. 1535-1542.
42. Yarovenko V.N., Es'kov A.A., Kondrashev P.A., Ignatenko A.V., Zavarzin I.V., Vorontsova L.G., Sedishev I.P., Krayushkin M.M. Starikova Z.A. Synthesis and Reactivity of N-Vinyl-1,2,3-dithiazolamines // Heterocycles. — №65. — 2005. — c. 1601-1608.
43. Kalogirou A. S., Michaelidou S. S., Koyioni M., Koutentis P. A. Ring transformations of 2-hydroxy-(4-chloro-5H-1,2,3-dithiazol-5-ylideneamino)arenes // Tetrahedron. — №71. — 2015. — c. 7181–7190.
44. Ramil C.P., An P., Yu Z., Lin Q. Sequence-Specific 2-Cyanobenzothiazole Ligation // J. Am. Chem. Soc. — №138. — 2016. — c. 5499–5502.
45. Andreas S. Kalogirou, Irene C. Christoforou, Heraklidia A. Ioannidou, Manolis J. Manos Panayiotis A. Koutentis Ring transformation of (4-chloro-5H-1,2,3-dithiazol-5-ylidene)acetonitriles to 3-haloisothiazole-5-carbonitriles // RSC Adv. — №4. — 2014. — c. 7735–7748.
46. Christoforou I.C., Koutentis P.A., Rees C.W. Reactions of 1,2,3 dithiazoles with halogenated malononitriles // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. — №0. — 2002. — c. 1236–1241.

47. Koyioni M., Manoli M., Koutentis P.A. *The reaction of DABCO with 4-chloro-5H-1,2,3-dithiazoles: Synthesis and Chemistry of 4-[N-(2-chloroethyl)piperazin-1-yl]-5H-1,2,3-dithiazoles* // J. Org. Chem. — №81., Выпуск 615-631. — 2016.

48. Konstantinova L.S., Bol'shakov O.A., Obruchnikova N.V., Golova S.P., Nelyubina Y.V., Lyssenko K.A., Rakitin O.A. *Synthesis of 1,2,5-thiadiazole-3(2H)-thiones and 1,2,5-thiadiazol-3(2H)-ones from 1,2,3-dithiazoles* // Mendeleev Commun. — №19. — 2009. — c. 84–86.

49. Konstantinova L.S., Bol'shakov O.A., Obruchnikova N.V., Golova S.P., Nelyubina Y.V., Lyssenko K.A., Rakitin O.A. *Reactions of 4-substituted 5H-1,2,3-dithiazoles with primary and secondary amines: fast and convenient synthesis of 1,2,5-thiadiazoles, 2-iminothioacetamides and 2-oxoacetamides* // Tetrahedron. — №66. — 2010. — c. 4330–4338.

50. Koutentis P.A., Koyioni M., Michaelidou S.S. *The conversion of [(4-chloro-5H-1,2,3-dithiazol-5-ylidene)amino]azines into azine fused thiazole-2-carbonitriles* *Biomolecular Chemistry* // Org. Biomol. Chem. — №11. — 2013. — c. 621-629.

51. Deau E., Dubouilh-Benard C., Levacher V., Besson T. *Microwave-assisted synthesis of novel N-(4-phenylthiazol-2-yl)-benzo[d]thiazole-, thiazolo[4,5-b]pyridine-, thiazolo[5,4-b]pyridine- and benzo[d]oxazole-2-carboximidamides inspired by marine topsentines and nortopsentines* // Tetrahedron. — №70. — 2014. — c. 5532-5540.

52. Koutentis P.A. Michaelidou S.S. *The synthesis of 2-Cyano-cyanothioformanilides from 2-(4-Chloro-5H-1,2,3-dithiazol-5-ylidenamino)benzonitriles using DBU* // Synthesis. — №24. — 2009. — c. 4167-4174.

53. Christoforou I. C., Kalogirou A. S., Koutentis P. A. *The preparation of dicyano-1,3,4-thiadiazole and tricyanothiazole via 1,2,3-dithiazole chemistry* // Tetrahedron. — №65. — 2009. — c. 9967–9972.

54. Besson, T., Rees C. W. *New route to 4-alkoxyquinazoline-2-carbonitriles* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. — №0. — 1996. — c. 2857-2860.

55. Besson T., Legoy M. *Expeditious Routes to 4-Alkoxyquinazoline-2-carbonitriles and Thiocarbamates* // Tetrahedron. — №54. — 1998. — c. 6475–6484.

56. Hédou D., Guillon R., Lecoite C., Logé C., Chosson E., Besson T. *Novel synthesis of angular thiazolo[5,4-f] and [4,5-h]quinazolines, preparation of their linear thiazolo[4,5-g] and [5,4-g]quinazoline analogs* // Tetrahedron. — №69. — 2013. — c. 3182–319.

57. Michaelidou S. S., Koutentis P. A. *The conversion of 2-(4-chloro-5H-1,2,3-dithiazolyldieneamino)benzonitriles into 3-aminoindole-2-carbonitriles using triphenylphosphine* // Tetrahedron. — №65. — 2009. — c. 8428–8433.

58. Hedou D., Harari M., Godeau J., Dubouith-Benard C., Friut C., Besson T. *Synthesis of polyfunctionalized benzo[d]-thiazoles as novel antranilic acid derivatives* // Tetrahedron Lett. — №56. — 2015. — c. 4088-4092.
59. Van der Plas H. C. *Chapter III SN(ANRORC) Reactions in Azaheterocycles Containing an "Inside" Leaving Group* // Adv. Heterocycl. Chem.. — №74. — 1999. — c. 87-151.
60. Lee H., Kim K., Whang D., Kim K. *Novel Synthesis of 5-(Arylimino)-4-(dialkylamino)-5H-1,2,3-dithiazoles and the Mechanism of Their Formation* // J. Org. Chem. — №59. — 1994. — c. 6179-6183.
61. Jeon M.-K., Kim K. J. *Reactions of 5-(4-chloro-5H-1,2,3-dithiazol-5-ylidene)-2,2-dimethyl-1,3-dioxane-4,6-dione with primary and secondary alkylamines* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. — №0. — 2000. — c. 3107-3112.
62. Lee H., Kim K. *Reactions of 5-(arylimino)-4-chloro-5H-1,2,3-dithiazoles with primary and secondary alkylamines: novel synthesis of (arylimino)cyanomethyl alkylamino disulfides and their mechanisms of formation* // J. Org. Chem. — №58. — 1993. — c. 7001-7008.
63. Lee H.-S., Chang Y.-G., Kim K. J. *A facile synthesis of 3-substituted 2-cyanoquinazolin-4(3H)-ones and 3-alkyl-2-cyanothieno[3,2-d]pyrimidin-4(3H)-ones via 1,2,3-dithiazoles* // Heterocycl. Chem. — №35. — 1998. — c. 659-668.
64. Pereira M.F., Thiéry V., Besson T. *Synthesis of novel 2,3-substitued quinazolin-4-ones bu condensation of alkyl or aromatic diamines with 5-(N-arylimino)-4-chloro-5H-1,2,3-dithiazoles* // Tetrahedron. — №63. — 2007. — c. 847-854.
65. Koyioni M., Manoli M., Koutentis P.A. *Synthesis of fused 1,2,4-di-thiazines and 1,2,3,5-trithiazepines* // J.Org.Chem. — №79. — 2014. — c. 9717-9727.
66. Kalogirou A.S., Michaelidou S.S., White A.j.P., Koutentis P.A. *Transformation of 2-(4-chloro-5H-1,2,3-dithiazol-5-ylidenamino)-6-ethoxy-4-phenylpyridine-3,5-dicarbonitrile into 4-aminopyrdo[2,3-d]pyrimidines and 2-(pyrid-2-yl)-guanidines* // Tetrahedron. — №71. — 2015. — c. 1799-1807.
67. Chang Y.-G., Kim K. *Synthesis of 3-Aryl-3,4-dihydro-4-hydroxy-4-phenylquinazoline-2-carbonitrile via 2-(Benzoyl)arylimino-4-chloro-5H-1,2,3-dithiazoles* // Synlett. — №9. — 2002. — c. 1423-1426.
68. Chang Y., Kim K. *A facile synthesis of N-arylcyanoformamidoximes, 4-aryl-3-cyano-1,2,4-oxadiazin-6(6H)-ones, 2-cyanoquinazoline-3-oxides, and 2-cyanoquinazolines via 5-arylimino-4-chloro-5H-1,2,3-dithiazoles* // Heterocycles. — №51. — 1999. — c. 2653-2666.
69. Okamoto K., Tanaka T., Fujita W., Awaga K., Inabe T. *Low-Field Negative-Resistance Effect in a Charge-Ordered State of Thiazyl-Radical Crystals* // Angew. Chem. Int. Ed. — №45. — 2006. — c. 4516-4518.

70. Barclay T.M., Wallace A. C., Burgess I.J., Oakley R.T., Reed R.W. *Preparation and structural characterization of naphtho[2,1-d:6,5-d']bis([1,2,3]dithiazole) NT and π -stacked mixed valence salt [NT]₃[BF₄]₂* // Chem. Commun. — №0. — 1998. — c. 1939-1940.
71. Barclay T.M., Cordes A.W., Haddon R.C., Itkis M.E., Oakley R.T., Reed R.W., Zhang H. *Preparation and Characterization of a Neutral - Radical Molecular Conductor* // J. Am. Chem. Soc. — №121. — 1999. — c. 969-976.
72. Gomez T., Macho S., Miguel D., Neo A.G., Rodriguez T., Torroba T. *Cyclopentathiadiazines, Cyclohepta- and Cyclopentadithiazoles: New Material sand a Rich Heterocyclic Chemistry of Cyclic Enaminonitriles* // Eur. J. Org. Chem. — №23. — 2005. — c. 5055-5066.
73. Hafner K., Stowasser B., Sturm V. *Synthesis and properties of 4,6-di-tert-butyl-cyclopenta-1,2-dithiole and its 3-aza-derivative* // Tetrahedron Lett. — №26. — 1985. — c. 189-192.
74. Macho S., Miguel D., Gomez T., Rodriguez T., Torroba T. *From Cyclopentanone Oximes to Bis[1,2,3]dithiazolo-s-indacenes, Cyclopenta[c][1,2]thiazine, Pentathiepiino-, Tetrathiino-, and Thienocyclopenta[1,2,3]dithiazoles as a Rich Source of New Materials* // J. Org. Chem. — №70. — 2005. — c. 9314 - 9325.
75. Takauji K., Suizu R., Awaga K., Kishida H., Nakamura A. *Third-Order Nonlinear Optical Properties and Electroabsorption Spectra of an Organic Biradical, [Naphtho[2,1-d:6,5-d']bis([1,2,3]dithiazole)]* // J. Phys. Chem. — №118. — 2014. — c. 4303–4308.
76. Macho S., Rodriguez T., Torroba T., Rees C.W. *A novel oxime to pentathiepin cascade reaction.* // Chem. Commun. — №0. — 2001. — c. 403-404.
77. Beer L., Britten J.F., Clements O.P., Haddon R.C., Itkis M.E., Matkovich K.M., Oakley R.T., Reed R.W. *Dithiazolodithiazolyl Radicals: Substituent Effects on Solid State Structures and Properties* // Chem. Mater. — №16. — 2004. — c. 1564–1572.
78. Winter S. M., Roberts R. J., Mailman A., Cvrkalj K., Assoud A., Oakley R. T. *Thermal conversion of a pyridine-bridged bisdithiazolyl radical to a zwitterionic bisdithiazolopyridone* // Chem. Commun. — №46. — 2010. — c. 4496–4498.
79. Robertson C.M., Leitch A.A., Cvrkalj K., Reed R.W., Myles D.J.T., Dube P.A., Oakley R.T. *Enhanced Conductivity and Magnetic Ordering in Isostructural Heavy Atom Radicals* // J. Am. Chem. Soc.. — №130. — 2008. — c. 8414–8425.
80. Brusso J.L., Cordes A.W., Haddon R.C., Itkis M.E., Kirschbaum K., MacGregor D.S., Oakley R.T., Pinkerton A.A., Reed R.W. Beer L. *Resonance-Stabilized 1,2,3-Dithiazolo-1,2,3-dithiazolyls as Neutral π -Radical Conductors* // J. Am. Chem. Soc. — №124. — 2002. — c. 9498–9509.

81. Mailman A., Winter S. M., Wong J. W. L., Robertson C. M., Assoud A., Dube P. A., Oakley R. T. *Multiple Orbital Effects and Magnetic Ordering in a Neutral Radical* // J. Am. Chem. Soc. — №137. — 2015. — c. 1044–1047.
82. Cordes A.W., Mingie J.R., Oakley R.T., Reed R.W., Zhang H. *Quinoxaline-1,2,3-dithiazolyls - Synthesis, EPR characterization, and redox chemistry* // Can. J. Chem. — №79. — 2001. — c. 1352-1359.
83. Smithson C. S., Macdonald D. J., Letvenuk T. M., Carello C. E., Jennings M., Lough A. J., Preuss K. E. *A 1,2,3-dithiazolyl-o-naphthoquinone: a neutral radical with isolable cation and anion oxidation states* // Dalton Trans. — №45. — 2016. — c. 9608-9620.
84. Yu X., Mailman A., Legin K., Assoud A., Robertson C.M., Noll B. C., Campana C. F., Howard J. A. K., Dube P. A., Oakley R. T. *Semiquinone-Bridged Bisdithiazolyl Radicals as Neutral Radical Conductors* // J. Am. Chem. Soc. — №134. — 2012. — c. 2264–2275.
85. Holmberg R. J., Murugesu M., Dube A., Oakley R. T. *Supramolecular architecture, crystal structure and transport properties of the prototypal oxobenzenebridged bisdithiazolyl radical conductor* // Chem. Commun. — №50. — 2014. — c. 785-787.
86. Tian D., Winter S.M., Mailman A., Wong J.W.L., Yong W., Yamaguchi H., Jia Y., Tse J.S., Desgreniers S., Secco R.A., Oakley R.T. *The Metallic State in Neutral Radical Conductors: Dimensionality, Pressure and Multiple Orbital Effects* // J. Am. Chem. Soc. — №137. — 2015. — c. 14136–14148.
87. Genin H., Hoffmann R. *Theoretical Tinkering: The Search for Magnetically Ordered Organic Polymers Built From Sulfur, Carbon, Nitrogen-Containing Five-Membered Rings* // Macromolecules. — №31. — 1998. — c. 444-455.
88. Jennings M., Lough J., Sullivan D. J., Cle R., Preuss K. E. *Trinuclear Mn(II) complex with paramagnetic bridging 1,2,3-dithiazolyl ligands* // Chem. Commun. — №48. — 2012. — c. 10963-10965.
89. Robertson C.M., Myles D.J.T, Leitch A.A., Reed R.W. Dooley B.M. *Ferromagnetism in a Heavy Atom Heterocyclic Radical Conductor* // J. Am. Chem. Soc. — №129. — 2007. — c. 12688–12689.
90. Chulanova E.A., Irtegova I.G., Vasilieva N.V., Bagryanskaya I.Y., Gritsan N.P., Zibarev A.V. *Novel long-lived -heterocyclic radical anion: A hybrid of 1,2,5-thiadiazole- and 1,2,3-dithiazolidyls* // Mendeleev Commun. — №25. — 2015. — c. 336–338.
91. Lonchakov A.V., Rakitin O.A., Gritsan N.P., Zibarev A.V. *Breathing Some New Life into an Old Topic: Chalcogen-Nitrogen π -Heterocycles as Electron Acceptors* // Molecules. — №18. — 2013. — c. 9850-9900.

92. Makarov A.Y., Chulanova E.A., Semenov N.A., Pushkarevsky N.A., Lonchakov A.V., Bogomyakov A.S., Irtegov I.G., Vasilieva N.V., Lork E., Gritsan N.P., Konchenko S.N., Ovcharenko V.I., Zibarev A.V. *A novel sulfur–nitrogen p-heterocyclic radical anion, (6H-1,2,3-benzodithiazol-6-ylidene)malononitrilidyl, and its homo- and heterospin salts* // Polyhedron. — №72. — 2014. — с. 43–49.
93. Zory Vlad Todres *Ion-Radical Organic Chemistry: Principles and Applications, Second Edition* USA — Columbus: CRC Press, 2008. — 496 с.
94. Мендкович А.С., Гультяй В.П., Орлов В.Ю. Русаков А.И. *Структура и реакционная способность органических анион-радикалов* Россия — Москва: Мир, 2005. — 294 с.
95. Miller J.S. *Zero-dimensional organic-based magnets possessing decamethylmetallocene* // J. Mater. Chem. — №20. — 2010. — с. 1846-1857.
96. Miller J.S. *Oliver Kahn Lecture: Composition and structure of the V[TCNE]_x (TCNE = tetracyanoethylene) room-temperature, organic-based magnet – A personal perspective* // Polyhedron. — №28. — 2009. — с. 1596-1605.
97. Braunschweig H., Dyakonov V., Jimenez-Halla J.P.C., Kraft K., Krummenacher I., Radacki K., Sperlich A., Wahler J. *An Isolable Radical Anion Based on the Borole Framework* // Angew. Chem., Int. Ed. — №51. — 2012. — с. 2977-2980.
98. Charalambous A., Koyioni M., Antoniadis I., Pegeioti D., Konstantinova L. S., Rakitin O.A., Koutentis A. *1,2,3-Dithiazoles – new reversible melanin synthesis inhibitors: a chemical genomics study* // MedChemComm. — №6. — 2015. — с. 935–946.
99. Asquith C. R. M., Konstantinova L. S., Laitinen T., Meli M. L., Poso A., Rakitin O. A., Hilton S. T. *Evaluation of Substituted 1,2,3-Dithiazoles as Inhibitors of the Feline Immunodeficiency Virus (FIV) Nucleocapsid Protein via a Proposed Zinc Ejection Mechanism*, 70211, 2119–2126 // ChemMedChem. — №11. — 2016. — с. 2119–2126.
100. Osyanin V.A., Popova Y.V., Sakhnenko D.V., Osipov D.V., Klimochkin Y.N. *The rearrangement of trifluoroacetylchromenes to trifluoromethylchromenols* // Chemistry of Heterocyclic Compounds. — №52. — 2016. — с. 559 - 563.
101. Dar A.A., Khan S., Al N., Khan A.T. *One-Pot Synthesis and Evaluation of Antileishmanial Activities of Functionalized S-Alkyl/Aryl Benzothiazole-2-carbothioate Scaffold* // Journal of Organic Chemistry. — №81. — 2016. — с. 3149 - 3160.
102. Besson T., Emayan K., Rees C.W. *3,1-Benzoxazin-4-ones, 3,1-Benzothiazin-4-ones and N-Arylcyanothioformamides* // J. Chem. Soc., Chem. Commun. — №0. — 1995. — с. 1419-1420.

103. Большаков О.И. *Синтез и свойства 4-замещенных 5H-1,2,3-дитиазолов* Россия — Москва: ООО "Цифровичок", 2009. — 182 с.
104. Rakitin O.A. *One-pot synthesis of sulfur heterocycles from simple organic substrates.* // Arkivoc. — №1. — 2009. — с. 129–149.
105. Konstantinova L.S., Rakitin O.A. *Sulfur monochloride in the synthesis of heterocyclic compounds.* // Adv. Heterocycl. Chem. — №96. — 2008. — с. 175–229.
106. Konstantinova L.S., Rakitin O.A. *Design of sulfur heterocycles with sulfur monochloride: Retrosynthetic analysis and prospects.* // Mendeleev Commun. — №19. — 2009. — с. 55–61.
107. Konstantinova L.S., Rakitin O.A. *Sulfur monochloride in organic synthesis.* // Russ. Chem. Rev. — №83. — 2014. — с. 225–250.
108. Polo C., Ramos V., Torroba T., Rakitin O.A., Rees C.W. *One-pot synthesis of 1,2,3-benzodithiazol-6-ones.* // Tetrahedron. — №54. — 1998. — с. 223–232.
109. Allen F.H., Kenard O., Watson D.G., Bramer L., Orpen A.G., Taylor R. *Tables of bond lengths determined by X-ray and neutron diffraction. Part 1. Bond lengths in organic compounds.* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. — №0. — 1987. — с. 1-19.
110. Rowland R.S., Taylor R. *Intermolecular nonbonded contact distances in organic crystal structures: Comparison with distances expected from van der Waals radii.* // J. Phys. Chem. — №100. — 1996. — с. 7384–7391.
111. Plater M.J., Rees C.W., Roe D.G., Torroba T. *Cyclopenta-1,2,3-dithiazoles and related compounds.* // Chem. Soc., Perkin Trans. 1. — №0. — 1993. — с. 769-774.
112. Boominathan S.S.K, Hu W.-P., Senadi G.C., Vandavasia J.K., Wang J.J. *A one-pot hypoiodite catalysed oxidative cycloetherification approach to benzoxazoles* // Chem. Commun. — №50. — 2014. — с. 6726 - 6728.
113. Jun J., Huaxu Z., Qizhi D., Ruijia W., Linghui L., Yonggang Z., Weimin H. *Synthesis of 2-Keto(hetero)aryl Benzox(thio)azoles through Base Promoted Cyclization of 2-Amino(thio)phenols with α,α -Dihaloketones* // J. Org. Chem. — №81. — 2016. — с. 51 - 56.
114. Kotha S., Bindra V., Kuki A. *Synthesis and Reactions of 3,4-dihydro-2H-1,4-benzoxazine Derivatives* // Heterocycles. — №38. — 1994. — с. 5-8.
115. Joseph J., Kim J.Y., Chang S. *A Metal-Free Route to 2-Aminooxazoles by Taking Advantage of the Unique Ring Opening of Benzoxazoles and Oxadiazoles with Secondary Amines* // Chemistry - A European Journal. — №17. — 2011. — с. 8294–8298.
116. Wagh Y.S, Tiwari N.J., Bhanage B.M. *Metal-free synthesis of 2-aminobenzoxazoles using hypervalent iodine reagent* // Tetrahedron Letters. — №54. — 2013. — с. 1290–1293.

117. Nikitina A., Sheridan R.S. *Characterization of a Didehydrobenzoxazine Intermediate in a Novel Carbene-to-Carbene Transformation* // J. Am. Chem. Soc. — №124. — 2002. — c. 7670–7671.
118. Huaxu Zou, Qizhi Dong, Ruijia Wang, Linghui Lu, Yonggang Zhu, Weimin He Jun Jiang *Synthesis of 2-Keto(hetero)aryl Benzox(thio)azoles through Base Promoted Cyclization of 2-Amino(thio)phenols with α,α -Dihaloketones* // J. Org. Chem. — №81. — 2016. — c. 51–56.
119. Yan He, Xinying Zhang, Shenghai Guo, Yangyang Wang Xuesen Fan *Synthesis of heteroaryl ketones via tandem reaction of 1,1-dibromoethenes* // Tetrahedron. — №67. — 2011. — c. 6369–6374.
120. P. D. Martinucci, and J. J. McBrady L. A. Errede *Acylantranils. 9. Influence of hydrogen bonding on the reaction of acetylantranil with ammonia* // J. Org. Chem. — №45. — 1980. — c. 3009–3017.
121. Andromachi Tzani, Nicolaos Avlonitis, Theodora Calogeropoulou, Anastasia Detsi Kyriakos C. Prousis *Reactivity of 2-Methyl-4H-3,1-benzoxazin-4-ones and 2-Methyl-4H-pyrido[2,3-d][1,3]oxazin-4-one under Microwave Irradiation Conditions* // Journal of Heterocyclic Chemistry. — №50. — 2013. — c. 1313–1321.
122. Ajay Verma and Sangit Kumar *Selective Oxidative Decarbonylative Cleavage of Unstrained $C(sp^3)$ – $C(sp^2)$ Bond: Synthesis of Substituted Benzoxazinones* // Org. Lett. — №18. — 2016. — c. 4388–4391.
123. Mei Zhou, Chen-Ho Tung, Mingjuan Ji, Fushi Zhang Yuanhua Cheng *Studies on two types of PTP1B inhibitors for the treatment of type 2 diabetes: Hologram QSAR for OBA and BBB analogues* // Bioorg. Med. Chem. Lett. — №20. — 2010. — c. 3329–3337.
124. Stephan C. Schürer Dušica Vidović *Knowledge-Based Characterization of Similarity Relationships in the Human Protein–Tyrosine Phosphatase Family for Rational Inhibitor Design* // J. Med. Chem. — №52. — 2009. — c. 6649–6659.
125. Alajarín M., Vidal A., Ortín M-M., Bautista D. *Synthesis of 2-Substituted 4H-3,1-Benzoxazin-4-ones by Thermally Induced Cyclization of N-(2-Benzoyloxycarbonyl)phenyl Ketenimines; Oxygen-to-Carbon Migration of a Benzyl Group* // Synthesis. — №14. — 2005. — c. 2426–2432.
126. Detsi A., Bardakos V., Markopoulos J., Igglessi-Markopoulou O. *Reactions of 2-methyl-3,1-benzoxazin-4-one with active methylene compounds: a new route to 3-substituted 4-hydroxyquinolin-2(1H)-ones* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. — №0. — 1996. — c. 2909–2913.
127. Knyazeva E.A., Rakitin O.A. *Influence of structural factors on the photovoltaic properties of dye-sensitized solar cells.* // Russ. Chem. Rev.. — №85. — 2016. — c. 1146–1183.

128. Bevk D., Marin L., Lutsen L., Vanderzande D., Maes W. *Thiazolo[5,4-d]thiazoles-promising building blocks in the synthesis of semiconductors for plastic electronics*. // RSC Adv.. — №3. — 2013. — c. 11418–11431.
129. Yue T.-Y., Rees C.W. *Simultaneous 1,2-, 1,3- and 1,4-addition of trithiazyl trichloride to a conjugated diene*. // Chem. Commun. — 1998. — c. 1207–1208.
130. Hatchard W.R., "3,4-Dihalo isothiazolo[4,5,d]isothiazole and Preparation Thereof.," Patent No. 3,118,901, ЯНВАРЬ 21, 1964.
131. Kibbel H.U., Knebusch C. *3,6-Bis(acylamino)-3H,6H-isothiazolo[4,3-c][1,2]-isothiazole; Darstellung und Eigenschaften*. // Z. Chem. — №29. — 1989. — c. 17–18.
132. Behringer H., Meinetsberger E. *1,1',2,2'-Tetrathiafulvalene, III. Synthese, Eigenschaften und Reaktionen von 3,3'-Bi(3H-1,2-dithiolyliidenen) (1,1',2,2'-Tetrathiafulvalenen)*. // Liebigs Ann. Chem. — №0. — 1981. — c. 1928–1959.
133. Jung J.W., Jo J.W., Jung E.H., Jo W.H. *Recent progress in high efficiency polymer solar cells by rational design and energy level tuning of low bandgap copolymers with various electron-withdrawing units* // Org. Electron. — №31. — 2016. — c. 149–170.
134. Nielsen C.B., McCulloch I. *Recent advances in transistor performance of polythiophenes* // Prog. Polym. Sci. — №38. — 2013. — c. 2053–2069.
135. Nakayama J., Konishi T., Murabayashi S., Hoshino M. *Preparation of α -Quater-, α -Sexi-, and α -Octithiophenes* // Heterocycles. — №26. — 1987. — c. 1793 - 1796.
136. Éfros L.S., Strelets B.Kh., Akulin Yu.I. *Synthesis and some properties of benzo-1,2,3-thiaselenazolium salts* // Chem. Heterocycl. Comp. — №12. — 1976. — c. 1128-1131.
137. Less R.J., Rawson J.M., Jones M. *Selenium for sulfur substitution in a thiazyl ring: identification of the phenyl-selenathiadiazolylium cation, $[PhCNSeSN]^+$* // Polyhedron. — №20. — 2001. — c. 523-526.
138. Beer L., Brusso J.L., Haddon R.C., Itkis M.E., Oakley R.T., Reed R.W., Richardson J.F., Seccod R.A., Yu X. *The effect of selenium incorporation on the bandwidth and conductivity of neutral radical conductors* // Chem. Commun. — №0. — 2005. — c. 5745-5747.
139. Rabjohn N. *Selenium Dioxide Oxidation. Organic Reactions* — s.l.: s.n., 1976. — 261-415 c.
140. [H. J. Reich, Selenium NMR Data] URL: <https://www.chem.wisc.edu/areas/reich/nmr/11-se-data.htm>.
141. Konstantinova L. S., Bobkova I.E., Nelyubina Yu.V., Chulanova E.A., Irtegov I.G., Vasilieva N.V., Camacho P.S., Ashbrook S.E., Hua G., Slawin A.M.Z., Woollins J.D., Zibarev A.V., Rakitin O.A. *[1,2,5]Selenadiazolo[3,4-b]pyrazines: Synthesis from 3,4-Diamino-1,2,5-*

selenadiazole and Generation of Persistent Radical Anions // Eur. J. Org. Chem.. — 2015. — c. 5585–5593.

142. Earnshaw A., Greenwood N. N. *Chemistry of the Elements* — s.l.: Butterworth-Heinemann, 1997. — 779 c.

143. Mlochowski J., Wójtowicz-Mlochowska H. *Developments in Synthetic Application of Selenium(IV) Oxide and Organoselenium Compounds as Oxygen Donors and Oxygen-Transfer Agents* // Molecules. — №20. — 2015. — c. 10205-10243.

144. Campos M.P., Hendricks M.P., Beeher A.N., Walravens W., Swain R.A., Cleveland G.T., Hens Z., Sfeir M.Y., Owen J.S. *A Library of Selenourea Precursors to PbSe Nanocrystals with Size Distributions near the Homogeneous Limit* // J. Am. Chem. Soc. — №139. — 2017. — c. 2296–2305.

145. Bethke J., Karaghiosoff K., Wessjohann L.A. *Synthesis of N,N-disubstituted selenoamides by O/Se-exchange with selenium–Lawesson’s reagent* // Tetrahedron Lett. — №44. — 2003. — c. 6911–6913.

146. Tomasi J., Mennucci B., Cammi R. *Quantum Mechanical Continuum Solvation Models* // Chem. Rev.. — №105. — 2005. — c. 2999–3094.

147. Zade S.S., Singh H.B., Sinoj R. B. Mukherjee A.J. *Organoselenium Chemistry: Role of Intramolecular Interactions* // Chem. Rev. — №110. — 2010. — c. 4357–4416.

148. Vasilieva N.V., Irtegorova I.V., Gritsan N.P., Lonchakov A.V., Makarov A.Y., Shundrin L.A., Zibarev A.V. *Redox properties and radical anions of fluorinated 2,1,3-benzothia(selena)diazoles and related compounds.* // J. Phys. Org. Chem. — №23. — 2010. — c. 536–543.

149. Makarov A.Y., Chulanova E.A., Semenov N.A., Pushkarevsky N.A., Lonchakov A.V., Bogomyakov A.S., Irtegorova I.G., Vasilieva N.V., Lork E., Gritsan N.P. *A novel sulfur-nitrogen -heterocyclic radical anion, (6H-1,2,3-benzothiadiazole-6-ylidene)malononitrilidyl, and its homo- and heterospin salts* // Polyhedron. — №72. — 2014. — c. 43–49.

150. Lonchakov A.V., Rakitin O.A., Gritsan N.P., Zibarev A.V. *Breathing some new life into an old topic: Chalcogen-nitrogen -heterocycles as electron acceptors* // Molecules. — №18. — 2013. — c. 9850–9900.

151. Konstantinova L.S., Knyazeva E.A., Obruchnikova N.V., Vasilieva N.V., Irtegorova I.G., Nelyubina Y.V., Bagryanskaya I.Y., Shundrin L.A., Sosnovskaya Z.Y., Rakitin O.A., Zibarev A.V. *1,2,5-Thiadiazole 2-oxides, their benzo-fused derivatives and parent compounds: Selective synthesis, structural characterization and electrochemical properties* // Tetrahedron. — №70. — 2014. — c. 5558–5568.

152. Bisset L.R., Lutz H., Boni J., Hofmann-Lehmann R., Luthy R., Schupbach J. *Combined effect of zidovudine (ZDV), lamivudine (3TC) and abacavir (ABC) antiretroviral therapy in suppressing in vitro FIV replication* // — №53. — 2002. — c. 35-45.
153. Bong R.C., Hak S.C., Nam S.C. *Elimination Reactions of (E)- and (Z)-Benzaldehyde O-Benzoyloximes. Transition State Differences for the Syn- and Anti-Eliminations Forming Nitriles* // J. Org. Chem. — №63. — 1998. — c. 4685 – 4690.
154. Ma M., Hou G., Wang J., Zhang X. *Rhodium-catalyzed asymmetric hydrogenation of β -acetylamino acrylonitriles* // Tetrahedron: Asymmetry. — №22. — 2011. — c. 506–511.
155. Plater M.J., Rees C.W. *Organic heterocyclothiazenes. Part 15. Pyrazolotrithiadiazepines and their rearrangement to 1,2,3-dithiazoles* // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. — №0. — 1991. — c. 311-316.
156. Boominathan S.S.K., Hu W.P., Senadi G.C., Vandavasi J.K., Wang J.J. *A one-pot hypiodite catalysed oxidative cycloetherification approach to benzoxazoles* // Chem. Commun. — №50. — 2014. — c. 6726-6728.
157. Fan X., He Y., Zhang X., Guo S., Wang Y. *Synthesis of heteroaryl ketones via tandem reaction of 1,1-dibromoethenes* // Tetrahedron. — №67. — 2011. — c. 6369-6374.