



Диоксотиетанилирование гетероциклов

2*. Имидазолы и бензимидазолы

Надежда Н. Макарова^{1*}, Елена Э. Клен¹, Феркат А. Халиуллин¹

Поступило 25.01.2019 Принято после доработки 14.06.2019

Br N SMe, CH₂Ph, SMe, SEt

$$\begin{array}{c} & & & & & & & & & \\ & & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & & \\ & & & & \\ & & & & \\ & & & & \\ & & & & \\ & & & & \\ & & \\ & & & \\ & & & \\ & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ &$$

Взаимодействием 3,5-дибром-1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-1,2,4-триазола с натриевыми солями имидазолов и бензимидазолов синтезированы 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-имидазолы и 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-бензимидазолы. Реакция протекает как присоединение азолов к генерируемому *in situ* 1,1-диоксиду тиета, выступающему в роли акцептора Михаэля. Показано влияние значений р K_a имидазолов и бензимидазолов на их реакционную способность.

Ключевые слова: бензимидазол, 1,1-диоксид тиетана, имидазол, 1,2,4-триазол, аза-реакция Михаэля, диоксотиетанилирование.

Одним из распространенных способов синтеза соединений, содержащих 1,1-диоксидотиетановый цикл, является окисление соответствующих тиетанов.² Данный способ требует предварительного введения в исходную молекулу тиетанового цикла и обладает рядом недостатков. Например, тиетанилирование соединений часто сопровождается образованием полимеров и приводит к небольшим выходам тиетанилпроизводных, 3 а при окислении последних возможно образование побочных продуктов, что отрицательно влияет на чистоту и снижает выходы целевых 1,1-диоксидов тиетана.

Ранее нами был разработан новый способ синтеза 3-алкокси-⁴ и 3-арилокси-1,1-диоксидов тиетана⁵ и 3,5-дизамещенных 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1*H*-1,2,4-триазолов,⁶ основанный на использовании 3,5-дибром-1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1*H*-1,2,4-триазола в качестве диоксотиетанилирующего агента. В продолжение исследований изучены реакции этого 1,2,4-триазола с имидазолами и бензимидазолами, содержащими электроноакцепторные (Cl, Br, I, NO₂, CO₂Me, SO₂Me) и электронодонорные (Ph, Me, CH₂Ph, SAlk) заместители и значительно различающимися по нуклео-

фильности и кислотности. Увеличение кислотности азола, образующего диоксотиетанилирующий агент, и уменьшение его нуклеофильности способствует протеканию ретро-реакции Михаэля с образованием 1,1-диоксида тиета и 3,5-дибром-1H-1,2,4-триазола (р K_a 5.17).

Реакция 3,5-дибром-1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1*Н*-1,2,4-триазола (1) и замещенных имидазолов проводилась при кипячении натриевых солей имидазолов 2а-d, полученных *in situ* из соответствующих имидазолов 3а-d, в *t*-ВиОН. Выбор *t*-ВиОН в качестве растворителя обусловлен его низкой способностью конкурировать с нуклеофилами в качестве донора Михаэля вследствие стерических затруднений. В результате с умеренными выходами были выделены 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1*Н*-имидазолы 4а-d. Предполагаемый механизм реакции включает генерирование 1,1-диоксида тиета (5), который участвует в аза-реакции Михаэля (схема 1).

Установлено, что в реакцию вступают имидазолы, обладающие NH-кислотностью в диапазоне pK_a 9.30–15.1 (имидазол (**3a**) pK_a 14.4, 2-метилимидазол (**3b**) pK_a 15.1, 4(5)-нитроимидазол (**3c**) pK_a 9.30 и 2-метил-4(5)-нитроимидазол (**3d**) pK_a 9.75). Применение несимметричных 4(5)-нитро- и 2-метил-4(5)-нитроимидазолов **3c**,**d** может привести к образованию двух

¹ Башкирский государственный медицинский университет, ул. Ленина, 3, Уфа 450008, Россия; e-mail: nnm16@yandex.ru

^{*} Сообщение 1 см.1

изомеров (рис. 1). Спектры $^{1}\text{H}-^{13}\text{C}$ HMBC и HSQC соединений $\mathbf{4c}$, \mathbf{d} , а также спектр $^{1}\text{H}-^{15}\text{N}$ HMBC соединения $\mathbf{4c}$ свидетельствуют об образовании в исследуемой реакции только 4-нитроимидазолов $\mathbf{4c}$, что согласуется с литературными данными.

С помощью эксперимента ¹H-¹⁵N HMBC для соединения 4с была установлена корреляция сигналов протонов Н-2,5 имидазольного цикла и протонов 2,4-СН2 1,1-диоксидотиетанового цикла с сигналами атомов N-1,3 имидазола (рис. 1). Наиболее информативными являются кросс-пики H-2/N-1, H-2/N-3 и H-5/N-1. Отсутствие в спектре кросс-пика H-4/N-3 свидетельствует об образовании 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-4-нитро-1H-имидазола (**4c**). Согласно литературным данным, 9 в спектрах ЯМР 1Н 1,4-дизамещенных имидазолов значение константы спин-спинового взаимодействия (КССВ) $J_{H-2 H-5}$ обычно составляет 1.1–1.5 Гц, а в спектрах 1,5-дизамещенных имидазолов значения $J_{\text{H-2,H-4}}$ находятся в диапазоне 0.9-1.0 Гц. Значения КССВ 1.4 и 1.5 Гц, полученные для протонов продукта взаимодействия 4(5)-нитроимидазола (3с) с 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-1,2,4-триазолом 1, также подтверждают предложенную структуру соединения 4с. Спектры 1 H $^{-13}$ С HMBC соединений **4с,d** показали корреляцию сигналов протонов Н-2,5 имидазольного цикла с сигналами атомов С-3 1,1-диоксидотиетанового и С-2,4 имидазольного циклов (рис. 2).

Рисунок 1. Основные корреляции в спектре $^{1}\text{H}-^{15}\text{N}$ HMBC соединения **4c** и ожидаемые корреляции в структуре 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-5-нитро-1*H*-имидазола.

Рисунок 2. Основные корреляции в спектрах ${}^{1}\text{H}{-}^{13}\text{C}$ HMBC соединений **4c**,**d**.

В случае 2,4,5-трибромимидазола (р K_a 6.9) и 2,4,5-трииодимидазола (р K_a 8.0), ¹⁰ обладающих высокой кислотностью и низкой нуклеофильностью, продукты N-диоксотиетанилирования не образуются. Также в реакцию не удалось ввести имидазол-4,5-(диметил)дикарбоксилат (р K_a 9.26) ¹¹ и 4,5-дифенилимидазол (р K_a 12.80). ⁷ По-видимому, это объясняется стерическими препятствиями, вносимыми заместителями в положениях 4 и 5 имидазольного цикла.

Аналогичная реакция 3,5-дибром-1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-1,2,4-триазола (1) и натриевых солей бензимидазолов **5a**-**f**, полученных *in situ* из соответствующих бензимидазолов **6a**-**f**, проводилась в t-ВиОН (для соединений **7a,b,d,e**) или в PhH (для соединений **7c,f**) с образованием 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-бензимидазолов **7a**-**f** с выходами 30–85% (схема 2).

$$\label{eq:aR} \begin{split} \textbf{a} \; \textbf{R} = \textbf{H}, \; \textbf{b} \; \textbf{R} = \textbf{CI}, \; \textbf{c} \; \textbf{R} = \textbf{Me}, \; \textbf{d} \; \textbf{R} = \textbf{CH}_2 \textbf{Ph}, \\ \textbf{e} \; \textbf{R} = \textbf{SMe}, \; \textbf{f} \; \textbf{R} = \textbf{SEt} \end{split}$$

Установлено, что в реакцию вступают бензимидазолы, обладающие NH-кислотностью в диапазоне pK_a 9.60–13.80 (бензимидазол (**6a**) pK_a 12.86, 2-хлорбензимидазол (**6b**) р K_a 9.60, 2-метилбензимидазол (**6c**) pK_a 13.18, 2-бензилбензимидазол (**6d**) pK_a 12.7, 2-(метилсульфанил)бензимидазол (6e) pK_a $11.8,^{7}$ 2-(этилсульфанил)бензимидазол (**6f**) р K_a 11.67¹¹) В случае 2-(метилсульфонил)бензимидазола $(pK_a 6.59)^{11}$ соответствующий продукт не удалось получить. Также в реакции не участвовали 2-изопропоксибензимидазол $(pK_a 13.28)$ и 2-(N-бензиламино)бензимидазол $(pK_a 15.44)$, 1 что объясняется, по-видимому, стерическими препятствиями, вносимыми заместителями в положении 2 бензимидазола.

В ИК спектрах соединений **4b-d** и **7b-f** присутствуют интенсивные полосы поглощения валентных колебаний связей S=O сульфонильной группы в интервалах 1313–1346 и 1134–1147см⁻¹, что подтверждает наличие 1,1-диоксидотиетанового цикла. Соединение **7b** не понижает температуры плавления пробы смещения с образцом, полученным по известной методике, ¹²

а их ИК спектры полностью совпадают. В спектрах ЯМР 1 Н соединений **4b—d** и **7b—f** наблюдаются сигналы протонов 2,4-CH $_2$ и 3-CH 1,1-диоксидотиетанового цикла в интервалах 4.47–5.04 и 5.12–5.85 м. д. соответственно, сигналы ароматических протонов в области слабого поля подтверждают наличие азольных циклов. Спектры ЯМР 13 С соединений **4b—d** и **7b—f** содержат сигналы атомов C-2,4 и C-3 1,1-диоксидотиетанового цикла в интервалах 70.2–72.0 и 35.1–39.2 м. д. соответственно.

Таким образом, разработан эффективный метод одностадийного синтеза 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-имидазолов и 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-бензимидазолов на основе реакций 3,5-дибром-1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-1,2,4-триазола с натриевыми солями имидазолов и бензимидазолов. Установлено, что в реакцию вступают имидазолы и бензимидазолы, обладающие NH-кислотностью в диапазонах р K_a 9.30–15.1 и 9.60–13.80 соответственно.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Инфралюм ФТ-02 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ¹Н и ¹³С (500 и 125 МГц соответственно), ¹H-¹³С НМВС и HSQC (соединения 4c,d) и ${}^{1}H-{}^{15}N$ HMBC (соединение 4c) зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance 500 в ДМСО-d₆. Внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (2.50 м. д. для ядер ¹H, 39.5 м. д. для ядер 13 С) или ТМС (для соединения **4c**). Спектры ЯМР 13 С дополнительно записаны в режиме DEPT. Масс-спектры зарегистрированы на хромато-массспектрометре Agilent 5973A GC/MSD, серия 6890B, ионизация ЭУ (70 эВ), регистрация спектров в диапазоне массовых значений 15-600 Да со скоростью 2.5 скан/с. Программированный нагрев хроматографической колонки: начальная температура 80 °C, изотерма 2 мин, подъем температуры до 260 °C, скорость подъема 20 °С/мин, температура инжектора 250 °C. Элементный анализ выполнен на анализаторе Hekatech Euro3000. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP30. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом TCX на пластинах Sorbfil П-А-УФ. проявление в парах иода и УФ свете.

3,5-Дибром-1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-1,2,4-три-азол (1) синтезирован по литературной методике. ⁴ Синтез по предлагаемой методике и аналитические данные 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-имидазола (4a) и 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-бензимидазола (7a) опубликованы ранее. ¹³

Синтез 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-имидазолов 4b-d и 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-бензимидазолов 7b,d,e (общая методика). К 30 мл t-ВиОН добавляют 76 мг (3.3 ммоль) металлического натрия и кипятят до прекращения выделения пузырьков водорода. Затем добавляют 3 ммоль азола 3b-d или 6b,d,е и 0.99 г (3 ммоль) 3,5-дибром-1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-1,2,4-триазола (1). Реакционную смесь кипятят в течение 2 ч (для соединений 4b-d, 7d,e) или 3 ч

(для соединения **7b**). Растворитель упаривают при пониженном давлении и к остатку добавляют 15 мл $\rm H_2O$. Осадок отфильтровывают, сушат при 60 °C и перекристаллизовывают из подходящего растворителя.

1-(1,1-Диоксидотиетан-3-ил)-2-метил-1*Н***-имидазол (4b)**. После упаривания растворителя остаток промывают 20 мл CHCl₃. Выход 0.27 г (49%), белый порошок, т. пл. 188–190 °C (PhH–гексан, 1:5). ИК спектр, v, см⁻¹: 1430 (C=N, C=C), 1313 (S=O), 1225, 1144 (S=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Γ ц): 2.27 (3H, c, CH₃); 4.47–4.55 (2H, м) и 4.76–4.84 (2H, м, 2,4-CH₂); 5.12–5.20 (1H, м, 3-CH); 6.80 (1H, д, J = 1.0, H-4); 7.40 (1H, д, J = 1.1, H-5). Спектр ЯМР ¹³С, δ , м. д.: 13.4 (CH₃); 36.2 (CH); 72.0 (2CH₂); 116.8 (C Ar); 127.6 (C Ar); 145.1 (C Ar). Найдено, %: C 45.09; H 5.48; N 15.09. C_7 H₁₀N₂O₂S. Вычислено, %: C 45.15; H 5.41; N 15.04.

1-(1,1-Диоксидотиетан-3-ил)-4-нитро-1*Н***-имидазол (4c)**. После отфильтровывания осадок промывают 15 мл Ме₂CO. Выход 0.30 г (46%), белый порошок, т. пл. 235–237 °C (ЕtOH). ИК спектр, v, см⁻¹: 1549 (NO₂), 1495 (C=N, C=C), 1388, 1346 (S=O), 1224, 1146 (S=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Γ ц): 4.76–4.90 (4H, м, 2,4-CH₂); 5.34–5.41 (1H, м, 3-CH); 8.08 (1H, д, J = 1.4, H-2); 8.60 (1H, д, J = 1.5, H-5). Спектр ЯМР ¹³С, δ , м. д.: 39.2 (CH); 71.0 (2CH₂); 120.4 (C-5); 136.9 (C-2); 147.2 (C-4). Найдено, %: C 33.23; H 3.31; N 19.54. C₆H₇N₃O₄S. Вычислено, %: C 33.18; H 3.25; N 19.35.

1-(1,1-Диоксидотиетан-3-ил)-2-метил-4-нитро-1*Н***-имидазол (4d)**. Выход 0.36 г (52%), белый порошок, т. пл. 188–190 °C (ЕtOH). ИК спектр, v, см $^{-1}$: 1533 (NO₂), 1495 (С=N, С=C), 1394, 1317 (S=O), 1222, 1147 (S=O). Спектр ЯМР 1 Н, δ , м. д.: 2.35 (3H, c, CH₃); 4.77–4.88 (4H, м, 2,4-CH₂); 5.22–5.29 (1H, м, 3-CH); 8.61 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР 13 С, δ , м. д.: 13.5 (CH₃); 38.1 (CH); 71.2 (2CH₂); 120.1 (C-5); 146.0 (C-2); 146.2 (C-4). Найдено, %: С 36.26; H 3.84; N 18.11. C_7 H₉N₃O₄S. Вычислено, %: С 36.36; H 3.92; N 18.17.

1-(1,1-Диоксидотиетан-3-ил)-2-хлор-1*Н***-бензимидазол (7b)**. Выход 0.45 г (58%), белый порошок, т. пл. 187–189 °C (*n*-ВиОН). ИК спектр, v, см⁻¹: 1479 (С=N, C=C), 1327 (S=O), 1222, 1143 (S=O). Спектр ЯМР ¹Н, δ , м. д. (*J*, Γ ц): 4.84–5.04 (4H, м, 2,4-CH₂); 5.75–5.85 (1H, м, 3-CH); 7.27–7.43 (2H, м, H-5,6); 7.66 (1H, д, J=8.0, H-7); 7.91 (1H, д, J=8.2, H-4). Спектр ЯМР ¹³С, δ , м. д.: 36.0 (CH); 70.6 (2CH₂); 111.6 (C Ar); 119.8 (C Ar); 123.5 (C Ar); 124.0 (C Ar); 133.6 (C Ar); 140.6 (C Ar); 141.8 (C Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\rm OTH}$, %): 258 [M]⁺ (12), 256 [M] ⁺ (32), 180 (33), 178 (100). Найдено, %: C 46.79; H 3.53; N 11.11. C_{10} H₉ClN₂O₂S. Вычислено, %: C 46.79; H 3.53; N 10.91.

2-Бензил-1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1*Н***-бензимид-азол (7d)**. После отфильтровывания осадок промывают 20 мл *n*-BuOH. Выход 0.30 г (32%), белый порошок, т. пл. 195–197 °C (EtOH). ИК спектр, v, см⁻¹: 1458 (C=N, C=C), 1332 (S=O), 1213, 1134 (S=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Γ ц): 4.31 (2H, c, CH₂Ph); 4.48–4.56 (2H, м) и 4.83–4.91 (2H, м, 2,4-CH₂); 5.67–5.76 (1H, м, 3-CH); 7.20–7.34 (7H, м, H-5,6, H Ph); 7.65 (1H, д, J = 7.9, H-7); 7.84 (1H, д, J = 8.0, H-4). Спектр ЯМР ¹³С, δ , м. д.:

33.6 (<u>C</u>H₂Ph); 35.2 (CH); 70.2 (2CH₂); 111.4 (C Ar); 120.1 (C Ar); 122.6 (C Ar); 123.0 (C Ar); 127.2 (C Ph); 129.0 (2C Ph); 129.1 (2C Ph); 132.7 (C Ar); 137.1 (C Ph); 143.5 (C Ar); 154.8 (C Ar). Найдено, %: С 65.11; Н 5.23; N 8.91. С₁₇Н₁₆N₂O₂S. Вычислено, %: С 65.36; Н 5.16; N 8.97.

1-(1,1-Диоксидотиетан-3-ил)-2-(метилсульфанил)- 1*Н***-бензимидазол** (**7e**). Выход 0.66 г (82%), белый порошок, т. пл. 201–202 °C (*i*-ВиОН). ИК спектр, v, см $^{-1}$: 1447 (C=N, C=C), 1323 (S=O), 1275, 1142 (S=O). Спектр ЯМР 1 Н, δ , м. д. (J, Γ ц): 2.83 (3H, c, CH₃); 4.84–5.00 (4H, м, 2,4-CH₂); 5.52–5.62 (1H, м, 3-CH); 7.18–7.29 (2H, м, H-5,6); 7.60 (1H, д, J = 7.7, H-7); 7.82 (1H, д, J = 7.8, H-4). Спектр ЯМР 13 С, δ , м. д.: 15.4 (CH₃); 35.7 (CH); 70.3 (2CH₂); 110.9 (C Ar); 118.8 (C Ar); 122.5 (C Ar); 122.6 (C Ar); 134.5 (C Ar); 144.0 (C Ar); 153.4 (C Ar). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{ОТН}}$, %): 268 [М] $^{+}$ (100), 253 [М–СН₃] $^{+}$ (18), 189 (99), 175 (50), 171 (52), 157 (50), 131 (34). Найдено, %: С 49.47; H 4.50; N 10.32. C_{11} H₁₂N₂O₂S₂. Вычислено, %: С 49.23; H 4.51; N 10.44.

Синтез 1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-бензимидазолов 7c,f (общая методика). К 20 мл абсолютного EtOH добавляют 76 мг (3.3 ммоль) металлического натрия и кипятят до прекращения выделения пузырьков водорода. Затем добавляют 3 ммоль бензимидазола 6c,f, кипятят в течение 5 мин и растворитель упаривают при пониженном давлении до сухого остатка. К остатку добавляют 30 мл PhH и 0.99 г (3 ммоль) 3,5-дибром-1-(1,1-диоксидотиетан-3-ил)-1H-1,2,4-три-азола (1). Реакционную смесь кипятят в течение 2 ч. Растворитель упаривают при пониженном давлении и к остатку добавляют 20 мл H_2 О. Осадок отфильтровывают, сушат при 60 °C и перекристаллизовывают из EtOH.

1-(1,1-Диоксидотиетан-3-ил)-2-метил-1*H***-бензимидазол (7c)**. Выход 0.21 г (30%), белый порошок, т. пл. 227–228 °C. ИК спектр, v, см⁻¹: 1466 (C=N, C=C), 1327 (S=O), 1229, 1135 (S=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Γ ц): 2.59 (3H, c, CH₃); 4.75–5.00 (4H, м, 2,4-CH₂); 5.58–5.70 (1H, м, 3-CH); 7.15–7.30 (2H, м, H-5,6); 7.58 (1H, д, J = 7.8, H-7); 7.80 (1H, д, J = 7.9, H-4). Спектр ЯМР ¹³С, δ , м. д.: 14.7 (CH₃); 35.1 (CH); 70.3 (2CH₂); 111.0 (C Ar); 120.0 (C Ar); 122.3 (C Ar); 122.6 (C Ar); 132.9 (C Ar); 143.4 (C Ar); 153.0 (C Ar). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 236 [M]⁺ (36), 158 (100), 157 (27). Найдено, %: C 55.98; H 5.01; N 11.73. C₁₁H₁₂N₂O₂S. Вычислено, %: C 55.92; H 5.12; N 11.86.

1-(1,1-Диоксидотиетан-3-ил)-2-(этилсульфанил)- 1*H***-бензимидазол (7f)**. Выход 0.72 г (85%), белый порошок, т. пл. 134–135 °C. ИК спектр, v, см $^{-1}$: 1450

(C=N, C=C), 1319 (S=O), 1276, 1143 (S=O). Спектр ЯМР 1 Н, δ , м. д. (J, Γ ц): 1.38 (3H, т, J = 7.3, SCH₂C $\underline{\text{H}}_{3}$); 3.32 (2H, к, J = 7.3, SC $\underline{\text{H}}_{2}$ CH₃); 4.84–4.99 (4H, м, 2,4-CH₂); 5.54–5.62 (1H, м, 3-CH); 7.19–7.27 (2H, м, H-5,6); 7.61 (1H, д, J = 7.8, H-7); 7.83 (1H, д, J = 7.7, H-4). Спектр ЯМР 13 С, δ , м. д.: 15.3 (SCH₂CH₃); 27.3 (S $\underline{\text{C}}$ H₂CH₃); 35.6 (CH); 70.3 (2CH₂); 111.0 (C Ar); 118.9 (C Ar); 122.6 (2C Ar); 134.2 (C Ar); 144.0 (C Ar); 152.4 (C Ar). Найдено, %: C 51.11; H 4.92; N 9.98. C_{12} H₁₄N₂O₂S₂. Вычислено, %: C 51.04; H 5.00; N 9.92.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР 1 Н и 13 С соединений **4b–d** и **7b–f**, двумерные спектры 1 Н— 13 С НМВС и HSQC соединений **4c**, d и спектр 1 Н— 15 N HMBC соединения **4c**, a также масс-спектры соединений **7b**,**c**,**e**, доступен на сайте журнала http://hgs.osi.lv.

Список литературы

- Klen, E. E.; Makarova, N. N.; Khaliullin, F. A. Chem. Heterocycl. Compd. 2013, 48, 1473. [Химия гетероцикл. соединений 2012, 1583.]
- 2. Block, E. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A. R.; Rees, C. W., Eds.; Elsevier: New York, 1984, vol. 7, p. 403.
- 3. *Химия тииранов*; Фокин, А. В.; Коломиец, А. Ф., Ред.; Наука: Москва, 1978, с. 196.
- Klen, E. E.; Khaliullin, F. A.; Makarova, N. N. Russ. J. Org. Chem. 2008, 44, 1708. [Журн. орган. химии 2008, 44, 1729.]
- Klen, E. E.; Nikitina, I. L.; Makarova, N. N.; Miftakhova, A. F.; Ivanova, O. A.; Khaliullin, F. A.; Alekhin, E. K. *Pharm. Chem. J.* 2017, 50, 642. [Хим.-фарм. экурн. 2016, 50(10), 15.]
- 6. Klen, E. E.; Makarova, N. N.; Khaliullin, F. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *48*, 1473. [Химия гетероцикл. соединений **2012**, 1583.]
- Catalan, J.; Abboud, J. L. M.; Elguero, J. In *Advances in Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A. R., Ed.; Elsevier: New York, 1987, vol. 41, p. 187.
- 8. Chertkov, V. A.; Shestakova, A. K.; Davydov, D. V. Chem. Heterocycl. Compd. 2011, 47, 45. [Химия гетероцикл. соединений 2011, 63.]
- Matthews, H. R.; Rapoport, H. J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 2297.
- 10. Lombardino, J. G. J. Heterocycl. Chem. 1973, 10, 697.
- ACD/Structure Elucidator, Version 2018.1; Advanced Chemistry Development, Inc.: Toronto, 2019.
- 12. Khaliullin, F. A.; Kataev, V. A.; Zaks, A. S.; Terekhova, N. M.; Strokin, Yu. V. *Pharm. Chem. J.* **1993**, *27*, 192. [*Xим.-фарм. журн.* **1993**, *27*(3), 25.]
- 13. Klen, E. E.; Makarova, N. N.; Khaliullin, F. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, *47*, 519. [Химия гетероцикл. соединений **2011**, 625.]