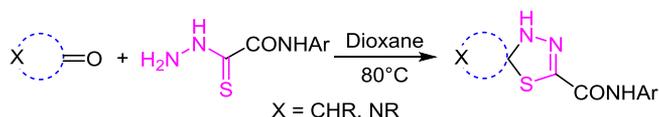


Метод синтеза спиро-1,3,4-тиадиазолинов

Александр В. Комков¹, Леонид Г. Менчиков¹, Андрей С. Дмитренко¹,
Наталья Г. Колотыркина¹, Игорь В. Заварзин^{1*}

¹ Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия; e-mail: zavi@ioc.ac.ru

Поступило 28.02.2024
Принято после доработки 9.04.2024



Разработан метод синтеза спиро-1,3,4-тиадиазолинов реакцией циклических кетонов с тиогидразидами оксаминовой кислоты. Получен ряд новых нестероидных спиро-1,3,4-тиадиазолинов с высокими выходами.

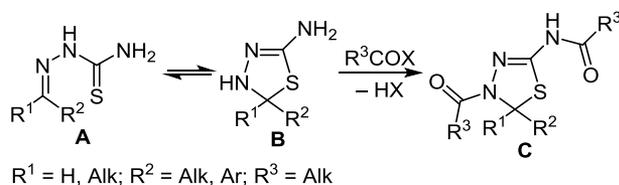
Ключевые слова: спиро-1,3,4-тиадиазолины, тиогидразиды оксаминовой кислоты, циклические кетоны.

Гетероциклы с 1,3,4-тиадиазольным фрагментом находят широкое применение в качестве физиологически активных веществ (противодиабетическая, противораковая, противовоспалительная, противосудорожная, антигипертензивная, противовирусная, антимикробная, фунгицидная, противотуберкулезная и др. виды активности).^{1–8} Кроме того, тиадиазольный фрагмент входит в состав ряда соединений, использующихся в материальном обеспечении, в частности для органических солнечных батарей⁹ и ингибиторов коррозии.¹⁰

Одним из общих подходов к синтезу 1,3,4-тиадиазолов является двустадийный путь, на первой стадии которого реакцией альдегидов или кетонов с тиосемикарбазидами получают тиосемикарбазоны **A**, которые в растворе находятся в равновесии с их циклической формой – изомерами 1,3,4-тиадиазолов **B** (схема 1). При последующей обработке реакционной смеси ацилирующими агентами образуются *N*-ацилированные производные 1,3,4-тиадиазолов **C**, и в результате равновесие смещается в сторону циклических продуктов.^{11,12}

В частности, таким путем было получено несколько ацилированных 5-амино-2-спиро-1,3,4-тиадиазолинов

Схема 1. Тиосемикарбазоны **A** в равновесии с изомерами 1,3,4-тиадиазолов **B** и **C**

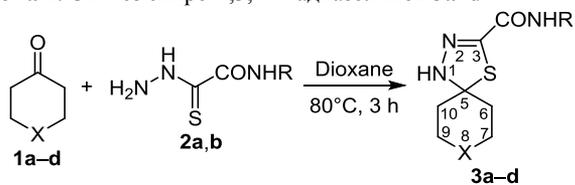


из циклических кетонов: природных терпенов^{13,14} или стероидных кетонов.^{15–18} Однако подобные 2,2-спирочлененные производные 1,3,4-тиадиазолинов остаются малоизученными, хотя и представляют повышенный интерес благодаря широкому спектру их биологического действия.^{19–22} Ранее в реакциях некоторых кетонов с тиоарилгидразидами наряду с ациклическими гидразонами в растворе в равновесии с ними наблюдали также образование спиро-1,3,4-тиадиазолинов.^{23–25}

В настоящей работе изучено взаимодействие тиогидридов оксаминовой кислоты с циклическими кетонами с целью получения 5-спиро-1,3,4-тиадиазолинов с карбоксамидным заместителем в положении 2 тиадиазольного цикла. Ранее тиогидразиды оксаминовой кислоты использовались в реакциях с альдегидами и хлорангидридами органических кислот, в результате которых были получены 2-монозамещенные 1,3,4-тиадиазолины.^{26–29}

Нами найдено, что шестичленные циклические кетоны (циклогексаноны **1a,b** и 4-пиперидоны **1c,d**) легко взаимодействуют с тиогидразидами оксаминовой кислоты **2a,b**. При этом, в отличие от тиосемикарбазидов, первоначально образующиеся ациклические гидразоны в условиях этой реакции далее полностью циклизуются в 1,3,4-тиадиазолины даже в отсутствие ацилирующих агентов. В результате получены спиро-1,3,4-тиадиазолины **3a–d** (выходы 59–67%), которые представляют собой бесцветные твердые вещества (схема 2).

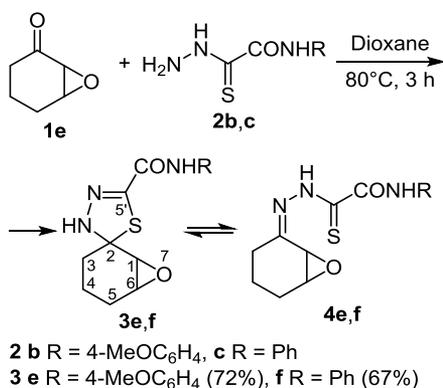
Для спектров ЯМР ¹³C спиросоединений **3a–d** характерно наличие сигнала узлового спироатома при 84.7–

Схема 2. Синтез спиро-1,3,4-тиадиазолинов **3a–d**

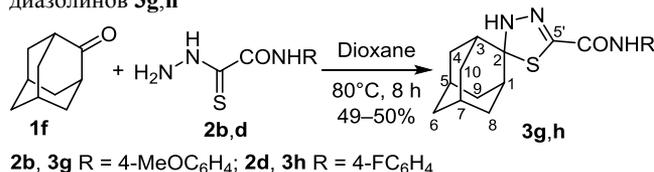
- 1 a X = CH₂, b X = CHPh, c X = NCO₂Et, d X = NBoc
 2 a R = 4-F₃CC₆H₄, b R = 4-MeOC₆H₄
 3 a X = CH₂, R = 4-F₃CC₆H₄ (67%)
 b X = CHPh, R = 4-MeOC₆H₄ (59%)
 c X = NCO₂Et, R = 4-MeOC₆H₄ (64%)
 d X = NBoc, R = 4-MeOC₆H₄ (59%)

87.8 м. д. В спектрах ЯМР ¹H спиросоединений **3a–d**, записанных в ДМСО-*d*₆, сигналы тиадиазолинового протона NH и протона амидной группы NHCO наблюдаются соответственно при 8.64–8.79 и 9.98–10.41 м. д., тогда как в спектрах, записанных в CDCl₃, сигналы этих протонов находятся в значительно более сильном поле: соответственно 6.00–6.10 и 8.23–8.28 м. д. В соединении **3b** имеется *цис/транс*-изомерия в отношении шестичленного цикла, что проявляется в наличии в спектре ЯМР ¹H двух сигналов тиадиазолиновых групп NH, а также двойного набора сигналов углерода в спектре ЯМР ¹³C. Соотношение изомеров в ДМСО-*d*₆ и CDCl₃ достаточно близкое и составляет соответственно 26 и 21% для минорного изомера (по интегральной интенсивности сигналов тиадиазолиновых групп NH). Сигналы нециклических гидразоновых форм соединений **3a–d** в спектрах ЯМР отсутствуют (при большом увеличении заметны в следовых количествах сигналы групп NHCO и NHCS нециклических гидразоновых форм при 10.32–10.33 и 11.42–11.70 м. д. соответственно).

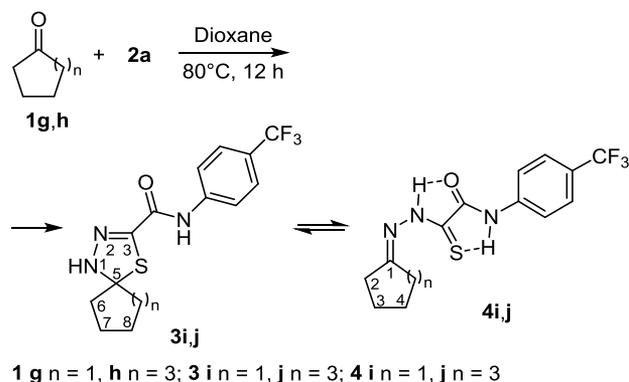
Оказалось, что эпоксидный циклогексанон **1e** в аналогичных условиях в реакции с тиогидразидами оксаминовой кислоты **2b,c** также образует аналогичные спиросоединения **3e,f** с выходами 72 и 67% соответственно (схема 3). Полученные спиросоединения **3e,f** в растворах также существуют в виде смеси двух циклических диастереоизомеров, однако их соотношение в CDCl₃ и ДМСО-*d*₆ сильно различается и составляет 4:1 в CDCl₃ и 1:1 в ДМСО-*d*₆. Соединения **3e,f** в растворах находятся в равновесии с ациклическими

Схема 3. Синтез спиро-1,3,4-тиадиазолинов **3e,f**

формами **4e,f** (схема 3). Нециклические гидразоновые формы **4e,f** проявляются лишь в растворе CDCl₃ (сигналы групп NH при 10.0 и 11.9 м. д. в спектрах ЯМР ¹H) и их содержание составляет 5%. Аналогично взаимодействует с тиогидразидами оксаминовой кислоты **2b,d** и полициклический кетон – адамантанон **1f**, что приводит к спиро-1,3,4-тиадиазолинам **3g,h** (схема 4).

Схема 4. Синтез адамантилзамещенных спиро-1,3,4-тиадиазолинов **3g,h**

В отличие от реакций циклогексанонов **1a,b**, реакции циклопентанона **1g** и циклогептанона **1h** с тиогидразидом оксаминовой кислоты **2a** в аналогичных условиях протекают очень медленно, препаративных выходов продуктов удалось достичь лишь при использовании двукратного избытка тиогидразида **2a**. При этом полученные спиросоединения **3i,j** (выходы 55 и 39% соответственно) в растворах CDCl₃ находятся в равновесии с нециклическими гидразоновыми формами **4i,j** (схема 5).

Схема 5. Синтез спиро-1,3,4-тиадиазолинов **3i,j**

Так, если полученные соединения в ДМСО-*d*₆ существуют практически только в циклических спирософормах **3i,j**, то в CDCl₃ наблюдаются обе формы, причем преобладающими являются нециклические гидразоновые формы **4i,j** (соотношение форм **4i** и **3i** составляет 1.25:1.0, а форм **4j** и **3j** – 4:1). При этом следует отметить, что в спектрах ЯМР ¹H, записанных в CDCl₃, сигналы протонов групп NHCO и NHCS гидразоновых форм **4i,j** находятся в очень слабом поле (соответственно при 10.32–10.33. и 11.42–11.70 м. д.), тогда как сигналы протонов групп NHCO спирософорм **3i,j** – при 8.49–8.50 м. д. Это, вероятно, связано с участием протонов NHCO и NHCS в образовании водородных связей (схема 5). Наличие сигналов при 178.3 м. д. (C=N) и 178.7 м. д. (C=S) в спектре ЯМР ¹³C (CDCl₃) соединения **4i** подтверждает структуру гидразона. При этом следует обратить внимание на цвет растворов этих

соединений. Соединения **3a–i** в твердом виде представляют собой продукты белого цвета за исключением соединения **3j**, которое желтого цвета. Очевидно, что желтый цвет соединениям придает гидразоновая форма. Именно с этим связан тот факт, что раствор продукта реакции из циклогептанона в CDCl_3 – желтый (равновесие форм **3j** и **4j**), а в $\text{DMCO}-d_6$ становится бесцветным. Растворы в $\text{DMCO}-d_6$ остальных соединений **3a–i** также бесцветны.

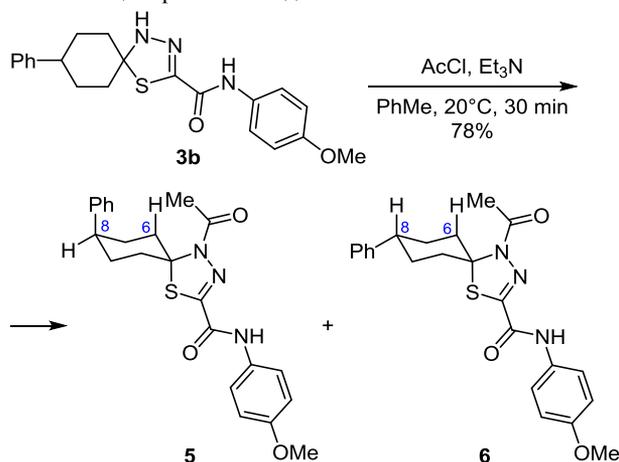
Анализ полос поглощения амидных карбонильных групп в ИК спектрах твердых соединений **3a–j** позволяет сделать вывод, что у циклической спироформы наблюдаются полосы поглощения при $1649\text{--}1662\text{ см}^{-1}$ (в случае соединений **3e,f** при 1670 см^{-1}), а у нециклической гидразоновой формы – при 1682 см^{-1} (соединение **4j**). На основании этого можно делать выводы о структуре соединений в твердом состоянии, о циклической или ациклической форме.

Наличие нескольких форм полученных соединений в растворах обусловлено кольчато-цепной таутомерией, ее изучение представляет научный интерес, в частности изучение закономерностей протекания циклизаций тиоарилгидразонов в спиросоединения.^{23–25} Так, в ряду изученных нами простых циклических кетонов реакционная способность циклогексанона (**1a**) и других шестичленных кетонов оказалась значительно более высокой по сравнению с ближайшими членами гомологического ряда: циклопентаном (**1g**) и циклогептаном (**1h**). Подобная необычная реакционная способность циклогексановых производных по сравнению с их пяти- и семичленными производными известна и для других превращений, например в подобных синтезах фосфорилзамещенных спиро-1,3,4-тиадиазолинов³⁰ и в реакции циклопропанирования.³¹

Для изучения биологической активности и потенциального применения в материаловедении используют стабильные формы, в первую очередь ацилпроизводные тиадиазолинов. Нами на примере соединения **3b** показано, что полученные спиротиадиазолины могут быть легко ацелированы по тиадиазольной группе NH, что позволяет получать стабильные изомеры тиадиазолинов. Так, ацелированием соединения **3b** в мягких условиях получена смесь диастереоизомеров **5** и **6** в соотношении 1:1, которые разделены препаративной ТСХ (схема 6).

Аксиальное положение фенильной группы у изомера **5** и экваториальное положение фенильной группы у изомера **6** однозначно подтверждает спектр ЯМР ^1H (в спектре изомера **5** наблюдается триплет протона 8-CH с маленькой константой ($J = 3.0\text{ Гц}$) при 3.11 м. д., что указывает на экваториальное положение этого протона, тогда как в спектре изомера **6** протон 8-CH проявляется в виде триплета триплетов ($J = 12.3$ и $J = 3.5\text{ Гц}$) при 2.71 м. д., что характерно для его аксиального положения. Кроме того, это подтверждается мультиплетностью аксиальных протонов групп 7,9- CH_2 : триплет триплетов при 1.99 м. д. в спектре изомера **5** и дублет квартета при 1.69 м. д. в спектре изомера **6**. Сближенное пространственное расположение протонов ацетиль-

Схема 6. Ацилирование соединения **3b**



ной группы и аксиального протона 2- CH_2 проявляется в одномерном спектре ЯМР NOESY изомера **6**. При предоблучении протонов группы COCH_3 при 2.41 м. д. в одномерном разностном спектре наблюдается положительный ЯЭО на аксиальном протоне 6- CH_2 при 3.22 м. д., тогда как при облучении и аксиальных, и экваториальных протонов 6,10- CH_2 наблюдается только слабый отклик на протонах группы COCH_3 . В случае соединения **6** при предоблучении аксиальных протонов 6,10- CH_2 при 3.22 м. д. наблюдается также ЯЭО на протоне 8-CH при 2.71 м. д., а в случае соединения **5** при предоблучении аксиальных протонов 6,10- CH_2 при 3.25 м. д. наблюдается ЯЭО на *орто*-протонах фенильной группы при 7.44 м. д. Кроме того, в спектрах изомеров **5** и **6** наблюдается анизотропный слабополюсный сдвиг аксиального протона 6- CH_2 (соответственно 3.25 и 3.22 м. д.), вызванный карбонилем ацетильной группы, что также подтверждает положение фрагмента NAc. В спектре исходного соединения **3b** сигнал протона 6- CH_2 наблюдается при 2.22–2.27 м. д. Следует обратить внимание на значительные различия в химических сдвигах углеродов циклогексанового фрагмента у изомеров **5** и **6** в спектрах ЯМР ^{13}C (например, сигнал углерода 8-CH в спектре изомера **5** наблюдается при 34.7 м. д., а в спектре изомера **6** – при 42.3 м. д.), что, вероятно, связано с аксиальным и экваториальным положением фенильной группы. Сравнение со спектрами ЯМР ^{13}C неацелированного соединения **3b** позволяет сделать вывод, что у обоих изомеров соединения **3b** фенильная группа находится в экваториальном положении (сигнал углерода 8-CH в спектрах основного и минорного изомеров соединения **3b** наблюдается соответственно при 42.1 и 41.5 м. д.).

Таким образом, нами впервые получены спиро-1,3,4-тиадиазолины с амидной функциональной группой взаимодействием циклических кетонов с тиогидразидами оксаминовой кислоты.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрометре Bruker Alpha в таблетках с KBr. Спектры ЯМР ^1H , ^{19}F , ^{13}C , NOESY, ^1H – ^{13}C HSQC, ^1H – ^{13}C HMBC записаны на приборах

Bruker AV-600 (600, 565 и 151 МГц для ядер ^1H , ^{19}F и ^{13}C соответственно), Bruker AV-400 (400 и 101 МГц для ядер ^1H и ^{13}C соответственно) и Bruker AM-300 (300, 282 и 75 МГц для ядер ^1H , ^{19}F и ^{13}C соответственно). Внутренний стандарт – сигналы растворителя (ДМСО- d_6 : 2.50 м. д. для ядер ^1H и 39.5 м. д. для ядер ^{13}C ; CDCl_3 : 7.27 м. д. для ядер ^1H и 77.0 м. д. для ядер ^{13}C). Время смещения NOESY – 0.7 с. Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на масс-спектрометре Bruker MicroTOF, ионизация электрораспылением, Q-TOF-детектирование. Температуры плавления определены на приборе Кофлера и не исправлены. ТСХ проведена с использованием пластин Silicagel 60 F_{254} . Хроматограммы визуализированы с помощью УФ лампы (254 нм). Колоночная хроматография проведена на силикагеле Merck 60 (0.063–0.200 мм).

Коммерческие реагенты использованы без дополнительной очистки. Все реакции проведены с использованием сухих растворителей. Исходные тиогидразиды оксаминовой кислоты **2a–d** получены по известной методике.³²

Получение соединений 3a–d (общая методика). Смесь 0.4 моль соответствующего кетона **1a–d** и 0.44 моль тиогидразида оксаминовой кислоты **2a,b** в 7 мл сухого диоксиана перемешивают на водяной бане при 80°C в течение 3 ч, растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток растворяют в хлороформе и пропускают через короткую колонку с SiO_2 (элюент указан в каждом эксперименте), растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток кристаллизуют или промывают петролейным эфиром (или смесью бензола и петролейного эфира).

N-[4-(Трифторметил)фенил]-4-тиа-1,2-дiazаспиро[4.5]дец-2-ен-3-карбоксамид (3a). После колонки (элюент CHCl_3) кристаллический остаток промывают смесью 2 мл бензола и 6 мл петролейного эфира. Выход 0.092 г (67%), белое твердое вещество, т. пл. 165–166°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3392 (NH), 3396 (NH), 1661 (CO), 1616, 1598, 1523, 1323 (CF_3). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 1.18–1.27 (1H, м, 8- CH_2); 1.30–1.42 (2H, м, 7,9- CH_2); 1.50–1.60 (1H, м, 8- CH_2); 1.70–1.81 (4H, м, 6,7,9,10- CH_2); 2.02–2.12 (2H, м, 6,10- CH_2); 7.66 (2H, д, $J = 8.5$, H-3,5 Ar); 7.94 (2H, д, $J = 8.5$, H-2,6 Ar); 8.79 (1H, с, NH); 10.41 (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 24.2 (7,9- CH_2); 24.9 (8- CH_2); 39.3 (6,10- CH_2); 87.8 (C-5); 120.4 (C-2,6 Ar); 123.9 (к, $J_{\text{CF}} = 32.2$, C-4 Ar); 124.8 (к, $J_{\text{CF}} = 281.7$, CF_3); 126.2 (C-3,5 Ar); 137.6 (C-3); 142.5 (C-1 Ar); 159.4 (CO). Спектр ЯМР ^{19}F (565 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: –60.4. Найдено, m/z : 344.1039 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, m/z : 344.1039.

N-(4-Метоксифенил)-8-фенил-4-тиа-1,2-дiazаспиро[4.5]дец-2-ен-3-карбоксамид (3b), смесь двух изомеров (по данным спектров ЯМР ^1H , минорного изомера в ДМСО- d_6 – 26%, в CDCl_3 – 21%). После колонки (элюент CHCl_3) полученное масло закристаллизовывают 4 мл петролейного эфира. Выход 0.090 г (59%), белое твердое вещество, т. пл. 153–154°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3383 (NH), 3300 (NH), 1654 (CO), 1598, 1556,

1335, 1510. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): (в скобках указаны сигналы минорного изомера) 1.52–1.60 (1.67–1.72) (2H, м, 7,9- CH_2); 1.83–1.92 (1.92–1.98) (4H, м, 6,7,9,10- CH_2); 2.22–2.27 (2.28–2.32) (2H, м, 6,10- CH_2); 2.58 (1H, т, $J = 12.0$, 8-CH); 3.71 (3H, с, OCH_3); 6.88 (2H, д, $J = 9.0$, H-3,5 Ar); 7.20 (1H, т, $J = 7.3$, H-4 Ph); 7.24 (2H, д, $J = 7.3$, H-2,6 Ph); 7.29 (2H, т, $J = 7.3$, H-3,5 Ph); 7.62 (2H, д, $J = 9.0$, H-2,6 Ar); 8.60 (9.00) (1H, с, NH); 9.98 (9.89) (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): (в скобках указан сигнал минорного изомера) 1.71–1.86 (4H, м, 7,9- CH_2); 1.93–2.10 (2H, м, 6,10- CH_2); 2.43–2.68 (3H, м, 6,10- CH_2 , 8-CH); 3.82 (3H, с, OCH_3); 6.00 (6.55) (1H, с, NH); 6.90 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar); 7.18–7.40 (5H, м, H Ph); 7.52 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar); 8.28 (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: (в скобках указаны сигналы минорного изомера) 31.7 (29.4) (7,9- CH_2); 38.8 (38.4) (6,10- CH_2); 42.1 (41.5) (8-CH); 55.1 (OCH_3); 87.1 (83.1) (C-5); 113.7 (C-3,5 Ar); 121.7 (C-2,6 Ar); 126.1 (125.9) (C-4 Ph); 126.6 (126.9) (C-2,6 Ph); 128.3 (128.2) (C-3,5 Ph); 131.4 (C-1 Ar); 138.2 (138.5) (C-3); 145.8 (146.1) (C-1 Ph); 155.5 (C-4 Ar); 155.5 (157.9) (CO). Найдено, m/z : 382.1582 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 382.1584.

Этил-3-[(4-метоксифенил)карбамоил]-4-тиа-1,2,8-триазаспиро[4.5]дец-2-ен-8-карбоксилат (3c). После колонки (элюент CHCl_3 –MeOH, 300:1) полученное масло закристаллизовывают смесью 2 мл бензола и 4 мл петролейного эфира. Выход 0.097 г (64%), белое твердое вещество, т. пл. 180–181°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3340 (NH), 3308 (NH), 1685 (CO), 1649 (CO), 1600, 1549, 1519. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 1.18 (3H, т, $J = 7.0$, OCH_2CH_3); 1.78–1.85 (2H, м) и 2.03–2.08 (2H, м, 7,9- CH_2); 2.90–3.03 (2H, м, 6,10- CH_2); 3.72 (3H, с, OCH_3); 3.88–3.96 (2H, м, 6,10- CH_2); 4.04 (2H, к, $J = 7.0$, OCH_2); 6.88 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar); 7.60 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar); 8.64 (1H, с, NH); 10.0 (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 14.6 (OCH_2CH_3); 37.8 (7,9- CH_2); 41.6 (6,10- CH_2); 55.1 (OCH_3); 60.9 (OCH_2); 84.7 (C-5); 113.7 (C-3,5 Ar); 121.8 (C-2,6 Ar); 131.3 (C-1 Ar); 138.8 (C-3); 154.4 (COO); 155.6 (C-4 Ar); 157.8 (CON). Найдено, m/z : 379.1427 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, m/z : 379.1434.

трет-Бутил-3-[(4-метоксифенил)карбамоил]-4-тиа-1,2,8-триазаспиро[4.5]дец-2-ен-8-карбоксилат (3d). После колонки (элюент CHCl_3 –MeOH, 300:1) фракцию с продуктом упаривают и остаток промывают 4 мл петролейного эфира. Выход 0.096 г (59%), белое твердое вещество, т. пл. 182–183°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3382 (NH), 3299 (NH), 1672 (CO), 1656 (CO), 1536, 1515. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.48 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.81 (2H, т. д., $J = 12.9$, $J = 2.0$) и 2.25 (2H, д, $J = 12.9$, 7,9- CH_2); 2.98 (2H, т, $J = 12.9$, 6,10- CH_2); 3.81 (3H, с, OCH_3); 4.02–4.16 (2H, м, 2,6- CH_2); 6.10 (1H, с, NH); 6.89 (2H, д, $J = 9.0$, H-3,5 Ar); 7.50 (2H, д, $J = 9.0$, H-2,6 Ar); 8.23 (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 28.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 38.9 (7,9- CH_2); 41.9 (6,10- CH_2); 55.4 (OCH_3); 80.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 85.9 (C-5); 114.2 (C-3,5 Ar); 121.2 (C-2,6 Ar); 130.2 (C-1 Ar); 143.3 (C-3); 154.2 (COO); 156.5 (C-4 Ar); 157.0 (CON). Найдено, m/z : 407.1738 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$.

Вычислено, m/z : 407.1748.

***N*-(4-Метоксифенил)-3'-*H*-7-оксаспиро[бицикло[4.1.0]гептан-2,2'-[1,3,4]гиадиазол]-5'-карбоксамид (3e)**. Смесь 0.056 г (0.5 ммоль) 2,3-эпоксидициклогексанона **1e** и 0.09 г (0.4 ммоль) тиогидразида *N*-4-метоксифенилоксаминной кислоты **2b** в 5 мл сухого диоксана перемешивают на водяной бане в течение 3 ч при 80°C, растворитель удаляют при пониженном давлении, к остатку добавляют 4 мл бензола и 4 мл петролейного эфира, нагревают до кипения, отфильтровывают от нерастворившегося вещества, фильтрат упаривают, остаток закристаллизовывают петролейным эфиром. Выход 0.092 г (72%), белое твердое вещество, т. пл. 141–142°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3312 (NH), 1670 (CO), 1530, 1510. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): (2 изомера, соотношение по интегральной интенсивности 4:1, в скобках указаны сигналы минорного изомера) 1.40–1.72 (2H, м, 4-CH₂); 1.88–1.95 (2H, м, 5-CH₂); 1.95–2.10 (2H, м, 3-CH₂); 3.43 (3.39) (1H, м, 6-CH); 3.63 (3.52) (1H, д, *J* = 3.5, 1-CH); 3.81 (3H, с, OCH₃); 6.49 (6.28) (1H, с, NH); 6.90 (2H, д, *J* = 8.8, H-3,5 Ar); 7.50 (2H, д, *J* = 8.8, H-2,6 Ar); 8.25 (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): (2 изомера, соотношение 1:1, в скобках указаны сигналы минорного изомера): 1.22–1.37 (1H, м) и 1.44–1.60 (1H, м, 4-CH₂); 1.69–1.99 (4H, м, 3,5-CH₂); 3.30–3.42 (1H, м, 6-CH); 3.40 (3.52) (1H, д, *J* = 3.8, 1-CH); 3.72 (3H, с, OCH₃); 6.87 (2H, д, *J* = 8.8, H-3,5 Ar); 7.60 (2H, д, *J* = 8.8, H-2,6 Ar); 8.89 (8.93) (1H, с, NH); 10.00 (10.02) (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: (2 изомера, в скобках указаны сигналы минорного изомера) 19.4 (15.7) (4-CH₂); 22.2 (22.9) (5-CH₂); 33.0 (35.9) (3-CH₂); 55.3 (53.8) (6-CH); 55.4 (OCH₃); 57.0 (55.6) (1-CH); 84.1 (78.9) (C-2); 114.2 (C-3,5 Ar); 121.2 (C-2,6 Ar); 130.2 (C-1 Ar); 142.8 (C-5'); 156.5 (C-4 Ar); 156.9 (CON). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д.: (2 изомера, в скобках указаны сигналы минорного изомера) 15.7 (19.4) (4-CH₂); 21.9 (23.1) (5-CH₂); 32.7 (35.7) (3-CH₂); 54.3 (56.7) (6-CH); 55.6 (OCH₃); 55.8 (57.0) (1-CH); 83.9 (84.9) (C-2); 114.1 (C-3,5 Ar); 122.6 (C-2,6 Ar); 131.7 (C-1 Ar); 139.5 (138.2) (C-5'); 156.0 (C-4 Ar); 158.1 (158.2) (CON). Найдено, m/z : 320.1074 [M+H]⁺. C₁₅H₁₈N₃O₃S. Вычислено, m/z : 320.1063.

***N*-Фенил-3'-*H*-7-оксаспиро[бицикло[4.1.0]гептан-2,2'-[1,3,4]гиадиазол]-5'-карбоксамид (3f)** получен по методике получения соединения **3e** из 0.056 г (0.5 ммоль) соединения **1e** и 0.078 г (0.4 ммоль) тиогидразида *N*-фенилоксаминной кислоты (**2c**). Выход 0.077 г (67%), бесцветное масло. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): (2 изомера, соотношение 4:1, в скобках указаны сигналы минорного изомера) 1.37–1.46 (1.40–1.46) (1H, м) и 1.58–1.66 (1.46–1.54) (1H, м, 4-CH₂); 1.87–1.93 (1.80–1.86) (2H, м, 5-CH₂); 1.95–2.04 (1.65–1.75 и 2.12–2.19) (2H, м, 3-CH₂); 3.41 (3.38) (1H, д, *J* = 2.7, 6-CH); 3.61 (3.50) (1H, д, *J* = 2.7, 1-CH); 6.56 (6.37) (1H, с, NH); 7.12 (1H, т, *J* = 7.8, H-4 Ph); 7.34 (2H, т, *J* = 7.8, H-3,5 Ph); 7.58 (2H, д, *J* = 7.8, H-2,6 Ph); 8.35 (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: (в скобках указаны сигналы минорного изомера) 19.3 (15.7) (4-CH₂); 22.1 (22.9) (5-CH₂); 33.0 (35.9) (3-CH₂); 55.3 (55.7) (6-CH);

56.9 (1-CH); 84.3 (C-2); 119.5 (C-2,6 Ph); 124.5 (C-4 Ph); 129.1 (C-3,5 Ph); 137.1 (C-1 Ph); 142.5 (C-5'); 157.1 (CO). Найдено, m/z : 290.0955 [M+H]⁺. C₁₄H₁₆N₃O₂S. Вычислено, m/z : 290.0958.

***N*-(4-Метоксифенил)-3'-*H*-спиро[адамантан-2,2'-[1,3,4]гиадиазол]-5'-карбоксамид (3g)**. Смесь 0.069 г (0.46 ммоль) адамантанона (**1f**) и 0.052 г (0.23 ммоль) тиогидразида оксаминной кислоты **2b** в 5 мл сухого диоксана перемешивают на водяной бане при 80°C в течение 8 ч, растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток растворяют в 2 мл бензола и затем добавляют 3 мл петролейного эфира, осадок отфильтровывают. Выход 0.0423 г (50%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 147–148°C. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.63 (2H, д, *J* = 12.5, 4,9-CH₂); 1.79 (2H, уш. с, 6-CH₂); 1.75–1.83 (6H, м, 8,10-CH₂, 5,7-CH); 2.12–2.18 (4H, м, 4,9-CH₂, 1,3-CH); 3.72 (3H, с, OCH₃); 6.88 (2H, д, *J* = 8.8, H-3,5 Ar); 7.58 (2H, д, *J* = 8.8, H-2,6 Ar); 8.86 (1H, с, 3'-NH); 9.78 (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д.: 25.6, 26.2 (5,7-CH); 32.1 (4,9-CH₂); 35.8 (8,10-CH₂); 36.8 (6-CH₂); 39.2 (1,3-CH); 55.2 (OCH₃); 92.5 (C-2); 113.7 (C-3,5 Ar); 121.8 (C-2,6 Ar); 131.4 (C-1 Ar); 137.6 (C-5'); 155.5 (C-4 Ar); 158.2 (CO). Найдено, m/z : 358.1581 [M+H]⁺. C₁₉H₂₄N₃O₂S. Вычислено, m/z : 358.1584.

***N*-(4-Фторфенил)-3'-*H*-спиро[адамантан-2,2'-[1,3,4]гиадиазол]-5'-карбоксамид (3h)**. Смесь 0.078 г (0.52 ммоль) адамантанона (**1f**) и 0.056 г (0.26 ммоль) тиогидразида оксаминной кислоты **2d** в 5 мл сухого диоксана перемешивают на водяной бане при 80°C в течение 8 ч, растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из петролейного эфира. Выход 0.045 г (49%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 140–141°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3367 (NH), 3277 (NH), 2913, 2894, 2856, 1660 (CO), 1609, 1531, 1507. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.63 (2H, д, *J* = 12.2, 4,9-CH₂); 1.72 (2H, уш. с, 6-CH₂); 1.75–1.83 (6H, м, 8,10-CH₂, 5,7-CH); 2.12–2.18 (4H, м, 4,9-CH₂, 1,3-CH); 7.13 (2H, д, *J*_{NH} = *J*_{NF} = 8.9, H-3,5 Ar); 7.70 (2H, д, *J*_{NH} = 8.9, *J*_{NF} = 5.0, H-2,6 Ar); 8.96 (1H, с, 3'-NH); 10.03 (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 25.6, 26.2 (5,7-CH); 32.0 (4,9-CH₂); 35.7 (8,10-CH₂); 36.8 (6-CH₂); 92.6 (C-2); 115.1 (д, *J*_{CF} = 22.6, C-3,5 Ar); 122.0 (д, *J*_{CF} = 7.5, C-2,6 Ar); 134.7 (C-1 Ar); 137.1 (C-5'); 158.2 (д, *J*_{CF} = 241.4, C-4 Ar); 158.2 (CO). Спектр ЯМР ¹⁹F (564 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д.: –117.4. Найдено, m/z : 346.1386 [M+H]⁺. C₁₈H₂₁FN₃OS. Вычислено, m/z : 346.1384.

***N*-[4-(Трифторметил)фенил]-4-тиа-1,2-дiazаспиро[4.4]нон-2-ен-3-карбоксамид (3i)**. Смесь 0.084 г (1 ммоль) циклопентанона (**1g**) и 0.526 г (2 ммоль) тиогидразида *N*-[4-(трифторметил)фенил]оксаминной кислоты **2a** в 10 мл сухого диоксана перемешивают на водяной бане в течение 12 ч при 80°C, диоксан удаляют при пониженном давлении, остаток в хлороформе наносят на короткую колонку с SiO₂, элюируют хлороформом. После удаления растворителя остаток закристаллизовывают смесью 2 мл бензола и 8 мл петролейного эфира. Выход 0.18 г (55%), белое твердое вещество, т. пл.

166–167°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3392 (NH), 3299 (NH), 1662 (CO), 1616, 1598, 1526, 1323 (CF_3). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.56–1.65 (2H, м) и 1.65–1.75 (2H, м, 7,8- CH_2); 2.00–2.12 (4H, м, 6,9- CH_2); 7.66 (2H, д, $J = 7.2$, H-3,5 Ar); 7.97 (2H, д, $J = 7.2$, H-2,6 Ar); 8.98 (1H, с, NH); 10.43 (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 23.2 (7,8- CH_2); 42.2 (6,9- CH_2); 90.5 (C-5); 120.4 (C-2,6 Ar); 123.9 (к, $J_{\text{CF}} = 32.2$, C-4 Ar); 124.8 (к, $J_{\text{CF}} = 280.7$, CF_3); 126.2 (C-3,5 Ar); 137.8 (C-3); 142.5 (C-1 Ar); 159.3 (CO). Спектр ЯМР ^{19}F (565 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: –60.4. В спектрах ЯМР этого соединения в CDCl_3 наблюдается две изомерные формы: циклическая **3i** и нециклическая (гидразоновая) **4i** (соотношение форм **4i** и **3i**, по данным спектров ЯМР ^1H и ^{19}F , составляет ~1.25:1.0). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): изомер **3i**: 1.72–1.80 (4H, м, 7,8- CH_2); 2.00–2.10 (2H, м) и 2.20–2.30 (2H, м, 6,9- CH_2); 6.22 (1H, уш. с, NH); 7.60 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 7.71 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 8.49 (1H, с, NHCO); изомер **4i**: 1.88–1.92 (2H, м) и 1.98–2.02 (2H, м, 3,4- CH_2); 2.55 (2H, т, $J = 7.3$) и 2.73 (2H, т, $J = 7.3$, 2,5- CH_2); 7.63 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 7.80 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 10.32 (1H, с, NHCS); 11.42 (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): изомер **3i**: 23.0 (7,8- CH_2); 42.2 (6,9- CH_2); 91.1 (C-5); 119.0 (C-2,6 Ar); 124.4 (к, $J_{\text{CF}} = 283.4$, CF_3); 126.4 (C-3,5 Ar); 127.2 (к, $J_{\text{CF}} = 33.2$, C-4 Ar); 140.3 (C-1 Ar); 142.7 (C-3); 157.7 (CO); изомер **4i**: 24.5, 24.7 (3,4- CH_2); 28.8, 34.3 (2,5- CH_2); 119.6 (C Ar); 124.4 (к, $J_{\text{CF}} = 280.4$, CF_3); 126.4 (C Ar); 127.2 (C Ar); 139.4 (C Ar); 155.9 (CO); 178.3 (C=N); 178.7 (C=S). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: изомер **3i**: –62.9; изомер **4i**: –63.1. Найдено, m/z : 330.0880 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, m/z : 330.0882.

N-[4-(Трифторметил)фенил]-4-гиа-1,2-диаза Spiro[4.6]ундец-2-ен-3-карбоксамид (3j) получают по методике получения соединения **3i** из 0.056 г (0.5 ммоль) циклогептанона (**1h**) и 0.263 г (1 ммоль) тиогидразида **2a**. Колонку элюируют сначала бензолом, а затем хлороформом. После колонки масло закристаллизовывают 3 мл петролейного эфира. Выход 0.07 г (39%), желтое твердое вещество, т. пл. 151–152°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3252 (NH), 1682 (CO), 1616, 1597, 1538, 1497, 1327 (CF_3). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.35–1.45 (2H, м, 3',6'- CH_2); 1.45–1.58 (4H, м, 8,9- CH_2); 1.58–1.70 (2H, м, 7,10- CH_2); 1.98–2.10 (2H, м) и 2.12–2.22 (2H, м, 6,11- CH_2); 7.68 (2H, д, $J = 8.8$, H-3,5 Ar); 7.97 (2H, д, $J = 8.8$, H-2,6 Ar); 8.90 (1H, с, NH); 10.42 (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 22.9 (7,10- CH_2); 28.1 (8,9- CH_2); 42.2 (6,11- CH_2); 90.7 (C-5); 120.4 (C-2,6 Ar); 123.7 (к, $J_{\text{CF}} = 32.1$, C-4 Ar); 124.4 (к, $J_{\text{CF}} = 283.4$, CF_3); 126.2 (C-3,5 Ar); 137.4 (C-3); 142.5 (C-1 Ar); 159.5 (CO). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: –60.3. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): (2 изомера **3j** и **4j**, соотношение форм **4j** и **3j** составляет 4:1) гидразоновая форма **4j**: 1.50–1.90 (8H, м), 2.62–2.70 (2H, м) и 2.70–2.80 (2H, м, 6 CH_2); 7.68 (д, $J = 8.8$, H Ar); 7.82 (д, $J = 8.8$, H Ar); 10.33 (1H, с, NHCO); 11.70 (1H, с, NHCS);

спироформа **3j**: 1.50–1.70 (8H, м, 7–10- CH_2); 1.97–2.10 (2H, м) и 2.30–2.43 (2H, м, 6,11- CH_2); 7.60 (2H, д, $J = 8.8$, H Ar); 7.75 (2H, д, $J = 8.8$, H Ar); 8.50 (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ^{19}F (282 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: изомер **3g**: –62.9; изомер **4g**: –63.1. Найдено, m/z : 358.1192 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, m/z : 358.1195.

1-Ацетил-N-(4-метоксифенил)-8-фенил-4-гиа-1,2-диаза Spiro[4.5]дец-2-ен-3-карбоксамид (изомеры 5 и 6). К 0.15 г (0.4 ммоль) спиросоединения **5b** добавляют 12 мл сухого толуола, нагревают до полного растворения, охлаждают до 20°C и затем добавляют 0.08 мл (1.16 ммоль) ацетилхлорида и 0.19 мл (1.4 ммоль) Et_3N . Реакционную смесь перемешивают в течение 30 мин при 20°C, добавляют 20 мл H_2O и экстрагируют бензолом (2 \times 15 мл). Органический слой отделяют, сушат Na_2SO_4 , упаривают при пониженном давлении, остаток закристаллизовывают смесью 3 мл бензола и 15 мл петролейного эфира при затирании, отфильтровывают. Выход 0.132 г (78%), белое твердое вещество. Соотношение изомеров **5** и **6** по данным спектров ЯМР ^1H и ^{13}C составляет 1:1. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3382 (NH), 1686 (CO), 1599, 1574, 1538, 1510. Найдено, m/z : 424.1686 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, m/z : 424.1689.

Смесь изомеров **5** и **6** (0.12 г) разделяют препаративной ТСХ с использованием силикагеля Silpearl и системы петролейный эфир – EtOAc , 2:1 при двойном прогоне пластины. Получают 0.044 г более подвижного изомера **5** и 0.053 г менее подвижного изомера **6**.

Изомер 5 (R_f 0.45). Т. пл. 161–162°C. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.99 (2H, т. т, $J = 13.6$, $J = 4.3$, 7,9- CH_2); 2.07 (2H, д. д, $J = 13.4$, $J = 1.7$, 6,10- CH_2); 2.34 (2H, д. д, $J = 16.2$, $J = 2.0$, 7,9- CH_2); 2.35 (3H, с, COCH_3); 3.11 (1H, уш. т, $J = 3.0$, 8-CH); 3.25 (2H, т. д, $J = 13.4$, $J = 4.0$, 6,10- CH_2); 3.82 (3H, с, OCH_3); 6.92 (2H, д, $J = 9.0$, H-3,5 Ar); 7.23 (1H, т, $J = 7.3$, H-4 Ph); 7.36 (2H, т, $J = 7.3$, H-3,5 Ph); 7.42 (2H, д, $J = 7.3$, H-2,6 Ph); 7.52 (2H, д, $J = 9.0$, H-2,6 Ar); 8.17 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 24.2 (COCH_3); 28.4 (7,9- CH_2); 32.1 (6,10- CH_2); 34.7 (8-CH); 55.0 (OCH_3); 90.7 (C-5); 113.9 (C-3,5 Ar); 121.2 (C-2,6 Ar); 125.5 (C-4 Ph); 127.0 (C-2,6 Ph); 128.0 (C-3,5 Ph); 129.2 (C-1 Ar); 142.9 (C-3); 145.7 (C-1 Ph); 155.8 (C-4 Ar); 156.5 (CONAr); 170.1 (COCH_3).

Изомер 6 (R_f 0.33). Т. пл. 160–161°C. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.69 (2H, к. д, $J = 12.3$, $J = 2.8$) и 2.06 (2H, д. д, $J = 15.3$, $J = 2.8$, 7,9- CH_2); 2.28 (2H, д. т, $J = 13.2$, $J = 4.4$, 6,10- CH_2); 2.41 (3H, с, COCH_3); 2.71 (1H, т. т, $J = 12.3$, $J = 3.5$, 8-CH); 3.22 (2H, т. д, $J = 13.2$, $J = 3.8$, 6,10- CH_2); 3.83 (3H, с, OCH_3); 6.92 (2H, д, $J = 9.0$, H-3,5 Ar); 7.22 (1H, т, $J = 7.3$, H-4 Ph); 7.23 (2H, д, $J = 7.3$, H-2,6 Ph); 7.33 (2H, т, $J = 7.3$, H-3,5 Ph); 7.52 (2H, д, $J = 9.0$, H-2,6 Ar); 8.19 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 24.8 (COCH_3); 32.4 (7,9- CH_2); 36.7 (6,10- CH_2); 42.3 (8-CH); 55.5 (OCH_3); 90.3 (C-5); 114.4 (C-3,5 Ar); 121.7 (C-2,6 Ar); 126.4 (C-4 Ph); 126.7 (C-2,6 Ph); 128.5 (C-3,5 Ph); 129.6 (C-1 Ar); 145.5 (C-3); 146.2 (C-1 Ph); 156.2 (C-4 Ar); 157.0 (CONAr); 170.8 (COCH_3).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F и масс-спектры высокого разрешения синтезированных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Список литературы

1. Li, Y.; Geng, J.; Liu, Y.; Yu, S.; Zhao, G. *ChemMedChem* **2013**, *8*, 27.
2. Szeliga, M. *Pharm. Rep.* **2020**, *72*, 1079.
3. Anthwal, T.; Nain, S. *Front. Chem.* **2021**, *9*, 671212.
4. Anthwal, T.; Paliwal, S.; Nain, S. *Chemistry* **2022**, *4*, 1654.
5. Anthwal, T.; Singh, H.; Nain, S. *Pharm. Chem. J.* **2022**, *55*, 1345.
6. Atmaram, U. A.; Roopan, S. M. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2022**, *106*, 3489.
7. Bala, M.; Piplani, P.; Ankalgi, A.; Jain, A.; Chandel, L. *Med. Chem. (Sharjah, United Arab Emirates)* **2023**, *19*, 730.
8. Teneva, Y.; Simeonova, R.; Valcheva, V.; Angelova, V. T. *Pharmaceuticals* **2023**, *16*, 484.
9. Zhang, T.; An, C.; Bi, P.; Lv, Q.; Qin, J.; Hong, L.; Cui, Y.; Zhang, S.; Hou, J. *Adv. Energy Mater.* **2021**, *11*, 2101705.
10. Aljibori, H. S.; Abdulzahra, O. H.; Al Adily, A. J.; Al-Azzawi, W. K.; Al-Amiery, A. A.; Kadhum, A. A. H. *Int. J. Corros. Scale Inhib.* **2023**, *12*, 842.
11. Kubota, S.; Ueda, Y.; Fujikane, K.; Toyooka, K.; Shibuya, M. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 1473.
12. Andrae, S.; Schmitz, E.; Seeboth, H. *J. Prakt. Chem.* **1986**, *328*, 205.
13. Brousse, B. N.; Moglioni, A. G.; Alho, M. M.; Álvarez-Larena, Á.; Moltrasio, G. Y.; D'Accorso, N. B. *ARKIVOC* **2002**, (x), 14.
14. Rouge, P. D.; Brousse, B. N.; Moglioni, A. G.; Cozzi, G. A.; Álvarez-Larena, A.; D'Accorso, N.; Moltrasio, G. Y. *ARKIVOC* **2005**, (xii), 8.
15. Khan, S. A.; Asiri, A. M. *Chin. J. Chem.* **2012**, *30*, 1901.
16. Krstić, N. M.; Matić, I. Z.; Juranić, Z. D.; Novaković, I. T.; Sladić, D. M. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* **2014**, *143*, 365.
17. Živković, M. B.; Matić, I. Z.; Rodić, M. V.; Novaković, I. T.; Sladić, D. M.; Krstić, N. M. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 34312.
18. Shamsuzzaman; Aslam, M.; Salim, A. *J. Chem. Res., Synop.* **1998**, 824.
19. Hassan, A. A.; Abdel-Latif, F. F.; El-Din, A. M. N.; Abdel-Aziz, M.; Mostafa, S. M.; Bräse, S. *J. Heterocycl. Chem.* **2011**, *48*, 1050.
20. Thilakam, R.; Jayamani, V. *Asian J. Chem.* **2014**, *26*, 6823.
21. Falconer, S. B.; Reid-Yu, S. A.; King, A. M.; Gehrke, S. S.; Wang, W.; Britten, J. F.; Coombes, B. K.; Wright, G. D.; Brown, E. D. *ACS Infect. Dis.* **2015**, *1*, 533.
22. De Monte, C.; Carradori, S.; Secci, D.; D'Ascenzio, M.; Guglielmi, P.; Mollica, A.; Morrone, S.; Scarpa, S.; Aglianò, A. M.; Giantulli, S.; Silvestri, I. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *105*, 245.
23. Zelenin, K. N.; Khrustalev, V. A.; Alekseev, V. V.; Sharbatyan, P. A.; Lebedev, A. T. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1982**, *18*, 683.
24. Zelenin, K. N.; Alekseev, V. V.; Khrustalev, V. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1983**, *19*, 615.
25. Evans, D. M.; Hill, L.; Taylor, D. R.; Myers, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1986**, 1499.
26. Yarovenko, V. N.; Shirokov, A. V.; Krupinova, O. N.; Zavarzin, I. V.; Krayushkin, M. M. *Russ. J. Org. Chem.* **2003**, *39*, 1133.
27. Yarovenko, V. N.; Shirokov, A. V.; Zavarzin, I. V.; Krupinova, O. N.; Ignatenko, A. V.; Krayushkin, M. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2003**, *39*, 1633.
28. Krayushkin, M. M.; Yarovenko, V. N.; Zavarzin, I. V. *Russ. Chem. Bull.* **2004**, *53*, 517.
29. Krayushkin, M. M.; Yarovenko, V. N.; Zavarzin, I. V. *Russ. Chem. Bull.* **2019**, *68*, 1143.
30. Kozlov, M.; Tyurin, A.; Dmitrenok, A.; Rusak, V.; Fedorov, A.; Zavarzin, I.; Volkova, Y. *Tetrahedron* **2024**, *150*, 133746.
31. Shulishov, E. V.; Pantyukh, O. A.; Menchikov, L. G.; Tomilov, Y. V. *Mendeleev Commun.* **2020**, *30*, 612.
32. Volkova, Y. A.; Antonov, Y. S.; Komkov, A. V.; Scherbakov, A. M.; Shashkov, A. S.; Menchikov, L. G.; Chernoburova, E. I.; Zavarzin, I. V. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 42863.