

Ю. В. Гулбис, Р. Э. Валтер

СИНТЕЗ 3-N,N-ДИАЛКИЛАМИНО-5-(3,5,6-ТРИХЛОР-1,4-БЕНЗОХИНОН-2-ИЛ)ТИАЗОЛИН-2-ТИОНОВ*

В реакциях 2,5-дигидрокси-3,4,6,7-тетрахлор-2,3-дигидробензо[*b*]фурана с N,N-диалкилгидразиниевыми солями N,N-диалкилгидразидов дитиоугольной кислоты получены N,N-диалкилгидразиды S-(2,5-дигидрокси-4,6,7-трихлор-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-3-ил)дитиоугольной кислоты. Их рециклизация в кипящем этаноле в присутствии конц. HCl с последующим окислением приводит к образованию 3-N,N-диалкиламино-5-(3,5,6-трихлор-1,4-бензохинон-2-ил)тиазолин-2-тионов. Попытка рециклизации в кипящей трифторуксусной кислоте приводит к образованию 3-N,N-диалкиламино-7-гидрокси-5,6,8-трихлор-2,3,3а,8b-тетрагидротиазоло[4,5-*b*]бензо[*d*]фуран-2-тионов.

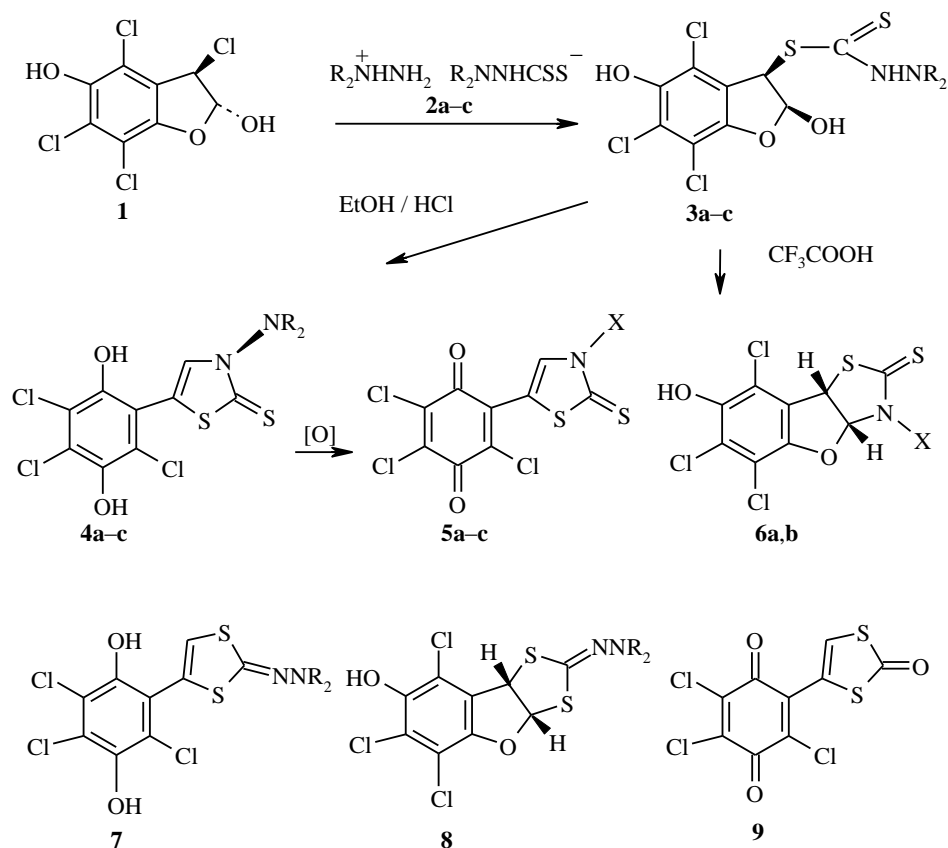
Ключевые слова: 3-N,N-диалкиламино-5-(3,5,6-трихлор-1,4-бензохинон-2-ил)тиазолин-2-тионы, N,N-диалкилгидразиды S-(2,5-дигидрокси-4,6,7-трихлор-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-3-ил)дитиоугольной кислоты, N,N-диалкилгидразиниевые соли N,N-диалкилгидразидов дитиоугольной кислоты, внутримолекулярный перенос заряда, окисление, рециклизация.

Настоящая работа является продолжением исследований [1–5] по синтезу гетарилзамещенных трихлор-1,4-бензохинонов на основе реакций рециклизации производных 2,5-дигидрокси-3,4,6,7-тетрахлор-2,3-дигидробензо[*b*]фурана (**1**). В молекулах гетарилзамещенных трихлор-1,4-бензохинонов наблюдается внутримолекулярный перенос заряда между электронодонорным гетероциклом и электроноакцепторным фрагментом бензохинона, что отражается в их электронных спектрах. Для изучения этого явления представляет интерес введение гетероциклических систем, обладающих более сильными электронодонорными свойствами, таких, как тиазолины, тиазолинтионы, тетратиафульвалены. С этой целью ранее мы изучили реакции бензофурана **1** с анионами N-метил- и N-фенилдитиокарбаматов [3], N,N-диэтилдитиокарбамата [4], бутилксантогената и трет-бутилтритионата [5] и осуществили реакции рециклизации полученных продуктов нуклеофильного замещения атома хлора в положение 3 бензофурана **1**.

Целью настоящей работы являлся синтез N,N-диалкилгидразидов S-(2,5-дигидрокси-4,6,7-трихлор-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-3-ил)дитиоугольной кислоты **3a–c** путем взаимодействия бензофурана **1** с N,N-диалкилгидразиниевыми солями N,N-диалкилгидразидов дитиоугольной кислоты **2a–c**,

* Посвящается профессору Э. Лукевицу в связи с его 65-летием.

изучение реакций их рециклизации и окисление продуктов рециклизации. Использовались свежеприготовленные соли **2a–c**, полученные в реакциях сероуглерода с N,N-диметил-, N,N-диэтил- и N,N-пентаметиленгидразинами. На базе предыдущих исследований [3–5] можно предположить образование четырех изомерных продуктов рециклизации или циклизации – производных тиазолинтиона **4**, дитиола **7** и трициклов **6** и **8**.



2–4 a R = Me, **b** R = Et, **c** $R_2 = -(CH_2)_5-$;

5, 6 a X = NMe₂, **b** X = NEt₂, **c** X = N(CH₂)₅, **d** X = Me

Реакции нуклеофильного замещения гладко проходят в этанольном растворе (выход соединений **3a–c** 54–95%). Наблюдаемая в спектрах ЯМР ¹H соединений **3a–c** КССВ ³J ~3 Гц между протонами в положениях 2 и 3 2,3-дигидробензо[*b*]фуранового цикла подтверждает *цис*-конфигурацию 2,3-заместителей (ср. [6]).

Рециклизацию соединений **3a–c** проводили в разных условиях. Продолжительное кипячение в безводном толуоле приводило к образованию трудноразделимой смеси. Наиболее удачной оказалась рециклизация в кипящем этаноле в присутствии конц. соляной кислоты, приводящая к образованию гидрохлоридов 3-N,N-диалкиламино-5-(2,5-дигидрокси-3,4,6-трихлорфенил)тиазолин-2-тионов **4a–c·HCl**. Соединения **4a–c·HCl** трудно растворяются в воде, практически не растворяются в неполярных органи-

ческих растворителях; растворимы в этаноле, ДМФА и ДМСО. Высушивание гидрохлоридов **4a–c·HCl** при 80 °С в вакууме в течение 3 ч приводит к потере хлористого водорода и образованию оснований **4a–c**. В спектрах ЯМР ¹H соединений **4a–c** наблюдается синглет протона 4-Н при 7.65–7.98 м. д., что исключает структуру трициклических соединений **6** или **8**. В спектрах последних должны появляться два дублета в интервале 6.2–7.5 м. д., ³J ~7 Гц (см. [4, 5]). Окисление соединений **4a–c** 1,4-бензохиноном в растворе водного метанола приводит к образованию 3-N,N-диалкиламино-5-(3,5,6-трихлор-1,4-бензохинон-2-ил)тиазолин-2-тионов **5a–c**. В спектрах ЯМР ¹H соединений **5a–c** наблюдается синглет протона 4-Н при 8.18–8.42 м. д. (CDCl₃). В электронных спектрах бензохинонов **5a–c** присутствуют две полосы поглощения – интенсивная при 334 нм, которая относится к π→π*-переходу в системе 1,4-бензохинона, и полоса в видимой области спектра при 571–579 нм, обусловленная внутримолекулярным переносом заряда между тиазолиновой и бензохиноидной частями молекулы. В таблице приведены химические сдвиги протонов 4-Н и λ_{max} (lg ε) полосы переноса заряда соединений **5a–c**, а также ранее синтезированных модельных соединений **5d** и **9**. Легко убедиться, что эти данные подтверждают структуру соединений **5**, следовательно, для продукта рециклизации подтверждают структуру **4** и опровергают структуру **7**.

Химические сдвиги протонов 4-Н и λ_{max} (lg ε) полосы переноса заряда соединений **5a–c** и модельных соединений **5d** и **9**

Соединение	Спектр ЯМР ¹ H, 4-Н, δ, м. д. (CDCl ₃)	УФ спектр, λ _{max} (lg ε) (EtOH)	Литература
5a	8.38	574 (3.62)	
5b	8.18	571 (3.68)	
5c	8.42	579 (3.72)	
5d	8.27	578 (3.50)	[3]
9	7.16	465 (3.06)	[5]

При попытке рециклизации соединений **3a,b** в растворе кипящей трифторуксусной кислоты были получены продукты циклизации – 3-N,N-диалкиламино-7-гидрокси-5,6,8-трихлор-2,3,3a,8b-тетрагидротиазоло[4,5-*b*]бензо[*d*]фуран-2-тионы **6a,b**. В их спектрах ЯМР ¹H наблюдаются два дублета при 5.7–5.8 и 6.8–6.9 м. д. (³J = 8 Гц), что подтверждает *цис*-конфигурацию протонов 3a-Н и 8b-Н и согласуется с данными спектра ЯМР ¹H для ранее синтезированного [3] 3-метилпроизводного **6d** (два дублета при 5.81 (8b-Н) и 6.93 м. д. (3a-Н), ³J = 7 Гц, в ДМСО-d₆). Попытка осуществить циклизацию **4a,b**→**6a,b** в кипящей трифторуксусной кислоте не увенчалась успехом – после трехчасового кипячения из реакционной смеси были выделены исходные **4a,b**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Specord M-80 для суспензий в вазелиновом масле и гексахлорбутadiене. Электронные спектры получены на приборе Specord M-40 для растворов в этаноле ($c = 5 \cdot 10^{-5}$ моль/л). Спектры ЯМР ^1H получены на приборе Bruker WH-90/DS (90 МГц), растворители CDCl_3 или DMCO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Индивидуальность соединений контролировали методом ТСХ на пластинках с закрепленным слоем силикагеля Silufol UV-254, элюент хлороформ или толуол, проявление УФ светом. 2,5-Дигидрокси-3,4,6,7-тетрахлор-2,3-дигидробензо[*b*]фуран (**1**) получен по методике [6].

N,N-Диалкилгидразиниевые соли N,N-диалкилгидразидов дитиоугольной кислоты (2a–c). К раствору 6 мл (0.1 моль) сероуглерода в 100 мл эфира при перемешивании и охлаждении (0–10 °С) медленно по каплям добавляют раствор 0.2 моль N,N-диалкилгидразина в 15 мл эфира. Убирают охлаждающую баню и перемешивают 1 ч при комнатной температуре. Выпавшую соль отделяют, промывают эфиром и высушивают. Соль растворяют в 100 мл безводного метилхлорида, раствор фильтруют, к фильтрату добавляют эфир до легкого помутнения раствора и оставляют на 24 ч при 0 °С. Отделяют бесцветные гигроскопичные кристаллы. Выходы почти количественные. Соли растворимы в спиртах, хлороформе, метилхлориде, нерастворимы в бензоле, толуоле, эфире.

Общая методика получения N,N-диалкилгидразидов S-(2,5-дигидрокси-4,6,7-трихлор-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-3-ил)дитиоугольной кислоты (3a–c). К раствору 1.45 г (5 ммоль) бензофурана **1** в 30 мл этанола при охлаждении (0–5 °С) и перемешивании в течение 15–30 мин по каплям добавляют раствор 6 ммоль свежеприготовленной диалкилгидразиниевой соли **2a–c** в 30 мл этанола. Реакционную смесь перемешивают при температуре <10 °С еще 1 ч, затем выливают в 200 мл 1% водного раствора уксусной кислоты и экстрагируют эфиром (2 × 80 мл). Эфирные вытяжки объединяют и сушат сульфатом магния. Раствор упаривают досуха, остаток растворяют в 20 мл хлороформа и оставляют в холодильнике на 24 ч. Отделяют кристаллы соединений **3a–c**, промывают на фильтре небольшим количеством хлороформа и сушат в вакуумном эксикаторе.

N,N-Диметилгидразид S-(2,5-дигидрокси-4,6,7-трихлор-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-3-ил)дитиоугольной кислоты (3a). Т. пл. 173–175 °С (разл.). Выход 95%. ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 3470 и 3380 (ОН), 2965, 2870, 1602, 1510. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д., J (Гц): 3.01 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 5.22 (1H, д, $^3J = 3.4$, 3-H); 5.69 (1H, д, д, $^3J = 3.4$, $^3J = 8$, 2-H); 7.52 (1H, д, $^3J = 8$, 2-ОН); 10.01 (1H, с, NH); 10.11 (1H, с, ОН). Найдено, %: С 34.23; Н 2.70; Cl 27.89; N 7.18. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: С 33.90; Н 2.85; Cl 27.29; N 7.19.

N,N-Диэтилгидразид S-(2,5-дигидрокси-4,6,7-трихлор-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-3-ил)дитиоугольной кислоты (3b). Т. пл. 139–141 °С (разл.). Выход 57%. ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 3459 и 3115 (ОН), 2975, 2839, 1606, 1510. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д., J (Гц): 1.09 (6H, т, CH_3); 3.33 (шир. сигнал, перекрывается с сигналом H_2O , NCH_2); 5.38 (1H, д, $^3J = 3$, 3-H); 5.78 (1H, д, д, $^3J = 3$, $^3J = 8$, 2-H); 7.38 (1H, д, $^3J = 8$, 2-ОН); 10.0 (1H, с, NH); 10.18 (1H, с, ОН). Найдено, %: С 37.36; Н 3.45; Cl 26.31; N 6.77. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: С 37.38; Н 3.62; Cl 25.46; N 6.71.

N,N-Пентаметилгидразид S-(2,5-дигидрокси-4,6,7-трихлор-2,3-дигидробензо[*b*]фуран-3-ил)дитиоугольной кислоты (3c). Т. пл. 154–156 °С (разл.). Выход 54%. ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 3307 (ОН), 3039, 2947, 2855, 1576. Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д., J (Гц): 1.53 (6H, широкий сигнал, $-(\text{CH}_2)_3-$); 3.42 (шир. сигнал, перекрывается с сигналом H_2O , NCH_2); 5.23 (1H, д, $^3J = 3.4$, 3-H); 5.74 (1H, д, д, $^3J = 3.4$, $^3J = 8$, 2-H); 7.47 (1H, д, $^3J = 8$, 2-ОН); 9.96 (1H, с, NH); 10.11 (1H, с, ОН). Найдено, %: С 38.45; Н 3.09; Cl 25.32; N 5.72. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: С 39.13; Н 3.52; Cl 24.75; N 6.52.

Общая методика получения 3-N,N-диалкиламино-5-(2,5-дигидрокси-3,4,6-трихлорфенил)тиазолин-2-тионов (4a–c). К раствору 2 ммоль соединения **3a–c** в 15 мл этанола добавляют 3 мл конц. HCl и кипятят 4 ч. После охлаждения раствор выливают в 100 мл воды, отделяют выпавший осадок, промывают водой, высушивают при 40 °С и получают гидрохлориды **4a–c-HCl**. После высушивания в вакууме при 80 °С в течение 3 ч получают основания **4a–c**.

3-N,N-Диметиламино-5-(2,5-дигидрокси-3,4,6-трихлорфенил)тиазолин-2-тион (4a). Т. пл. 247–250 °С (разл.). Выход 85%. ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 3372 (ОН), 2964, 1642, 1558. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.87 (6H, с, NCH_3); 7.98 (1H, с, 4-H); 9.98 (2H, шир. сигнал, ОН).

Гидрохлорид 4a·НСl. Найдено, %: С 33.92. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: С 34.76. После высушивания при 80 °С в вакууме в течение 3 ч т. разл. не меняется. Найдено, %: С 35.67; Н 2.42; Сl 28.30; N 7.46. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С 35.55; Н 2.44; Сl 28.62; N 7.54.

3-N,N-Диэтиламино-5-(2,5-дигидрокси-3,4,6-трихлорфенил)тиазолин-2-тион (4b). Т. пл. 188–192 °С (разл.). Выход 83%. ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 3381 (ОН), 2972, 2840, 1621, 1540. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 0.96 (6H, т, CH_3); 3.36 (шир. сигнал, перекрывается с сигналом H_2O , NCH_2); 7.65 (1H, с, 4-H); 9.94 (2H, шир. сигнал, ОН).

Гидрохлорид 4b·НСl. Найдено, %: Сl 32.05. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: Сl 32.51. После высушивания при 80 °С в вакууме в течение 3 ч т. разл. не меняется. Найдено, %: С 39.95; Н 3.30; Сl 26.31; N 6.67. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С 39.06; Н 3.28; Сl 26.61; N 7.01.

3-Пиперидино-5-(2,5-дигидрокси-3,4,6-трихлорфенил)тиазолин-2-тион (4c). Т. пл. 225–228 °С (разл.). Выход 82%. ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 3324 (ОН), 2960, 2873, 1631, 1522. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.65 (6H, шир. сигнал, $(\text{CH}_2)_3$); 3.11 (шир. сигнал, перекрывается с сигналом H_2O , NCH_2); 7.98 (1H, с, 4-H); 10.0 (2H, шир. сигнал, ОН).

Гидрохлорид 4c·НСl. Найдено, %: Сl 30.83. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: Сl 31.62. После высушивания при 80 °С в вакууме в течение 3 ч т. разл. не меняется. Найдено, %: С 40.32; Н 3.14; Сl 24.65; N 6.68. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С 40.84; Н 3.18; Сl 25.83; N 6.80.

Общая методика получения 3-N,N-диалкиламино-5-(3,5,6-трихлор-1,4-бензохинон-2-ил)тиазолин-2-тионов (5a–c). К раствору 1 ммоль гидрохинона **4a–c** в 10 мл метанола добавляют раствор 0.25 г 1,4-бензохинона в 10 мл метанола и перемешивают 30 мин. Добавляют 5 мл дистиллированной воды, перемешивают еще 30 мин, отделяют осадок, промывают на фильтре 5 мл 70% водного метанола и сушат.

3-N,N-Диметиламино-5-(3,5,6-трихлор-1,4-бензохинон-2-ил)тиазолин-2-тион (5a). Т. пл. 190–192 °С. Выход 71%. УФ спектр (EtO), λ_{max} ($\lg \epsilon$): 334 (4.21), 574 (3.62). ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 2967, 1668 ($\text{C}=\text{O}$), 1602, 1542, 1524. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.12 (6H, с, NCH_3); 8.38 (1H, с, 4-H). Найдено, %: Сl 28.07. $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: Сl 28.77.

3-N,N-Диэтиламино-5-(3,5,6-трихлор-1,4-бензохинон-2-ил)тиазолин-2-тион (5b). Т. пл. 173–175 °С. Выход 76%. УФ спектр (EtOH), λ_{max} ($\lg \epsilon$): 334 (4.25), 571 (3.68). ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 2971, 2840, 1676 и 1664 ($\text{C}=\text{O}$), 1562. Спектр ЯМР ^1H (COCl_3), δ , м. д.: 1.07 (6H, т, CH_3); 3.02 (2H, шир. сигнал, NCH_2); 3.85 (2H, шир. сигнал, NCH_2); 8.18 (1H, с, 4-H). Найдено, %: С 39.39; Н 2.56; Сl 26.07; N 6.86. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С 39.25; Н 2.79; Сl 26.74; N 7.04.

3-Пиперидино-5-(3,5,6-трихлор-1,4-бензохинон-2-ил)тиазолин-2-тион (5c). Т. пл. 183–185 °С. Выход 71%. УФ спектр (EtOH), λ_{max} ($\lg \epsilon$): 334 (4.26), 579 (3.72). ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 2940, 2852, 1670 ($\text{C}=\text{O}$), 1606, 1548, 1528. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.73 (6H, шир. сигнал, $(\text{CH}_2)_3$); 3.36 (4H, шир. сигнал, NCH_2); 8.42 (1H, с, 4-H). Найдено, %: С 40.84; Н 2.59; Сl 25.20; N 6.77. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С 41.04; Н 2.71; Сl 25.96; N 6.84.

3-N,N-Диметиламино-7-гидрокси-5,6,8-трихлор-2,3,3a,8b-тетрагидротиазоло[4,5-b]-бензо[d]фуран-2-тион (6a). Раствор 1 ммоль соединения **3a** в 15 мл трифторуксусной кислоты кипятят 4 ч. Охлажденный раствор выливают в 100 мл холодной воды, отделяют выпавший осадок, промывают дистиллированной водой, сушат и перекристаллизовывают из толуола. Т. пл. 260–262 °С (разл.). Выход 86%. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., J (Гц): 2.91 (6H, с, CH_3); 5.69 (1H, д, $J = 8$, 8b-H); 6.93 (1H, д, $^3J = 8$, 3a-H); 10.29 (1H, шир. сигнал, ОН). Найдено, %: С 35.30; Н 2.20; Сl 28.37; N 7.28. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: С 35.55; Н 2.44; Сl 28.62; N 7.54.

3-N,N-Диэтиламино-7-гидрокси-5,6,8-трихлор-2,3,3а,8b-тетрагидротиазоло[4,5-b]-бензо[d]фуран-2-тион (6b). Получают из соединения **3b** аналогично предыдущему. Т. пл. 161–163 °С (разл.). Выход 94%. Спектр ЯМР ¹Н (ДМСО-d₆), δ, м. д., J (Гц): 1.0 (6H, т, СН₃); 3.42 (шир. сигнал, перекрывается с сигналом Н₂О, NCH₂); 5.80 (1H, д, J = 8, 8b-H); 6.78 (1H, д, ³J = 8, 3a-H); 10.26 (1H, шир. сигнал, ОН). Найдено, %: С 38.54; Н 2.91; Cl 26.64; N 6.74. С₁₃Н₁₃Cl₃N₂O₂S₂. Вычислено, %: С 39.06; Н 3.28; Cl 26.61; N 7.01.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Р. Э. Валтер, Г. А. Карливан, М. Ф. Утинан, Ю. В. Гулбис, *Сибирский хим. ж.*, вып. 4, 39 (1992).
2. R. Valters, G. Karlivans, J. Gulbis, M. Utinans, A. Vace, *Phosph., Sulfur and Silicon*, **95&96**, 457 (1994).
3. Ю. В. Гулбис, Р. Э. Валтер, Г. А. Карливан, М. Ф. Утинан, *ХГС*, 111 (1994).
4. Г. А. Карливан, Р. Э. Валтер, А. Э. Баце, Ю. В. Гулбис, *ХГС*, 463 (1996).
5. Г. А. Карливан, Р. Э. Валтер, Ю. В. Гулбис, *ХГС*, 1055 (1998).
6. Р. Э. Валтер, Э. Э. Лиепиньш, Г. А. Карливан, В. Р. Зиньковска, М. Ф. Утинан, *ЖОрХ*, **21**, 436 (1985).

*Рижский технический университет,
Рига LV-1048, Латвия
e-mail: rvalters@latnet.lv*

Поступило в редакцию 28.03.2001