

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ ТА НАФТОХІМІЇ**

УДК 547.288:547.738+547.77+547.78+547.79+547.87+547.89

На правах рукопису

ДЕМИДЧУК Богдан Андрійович

**НОВІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ХЛОРОВМІСНИХ
ЕНАМІДІВ ТА 2-АЗА-1,3-ДІЄНІВ У ПОХІДНІ
АЗОТИСТИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ**

02.00.03 – органічна хімія

Дисертація

на здобуття наукового ступеня кандидата хімічних наук

Науковий керівник:

доктор хім. наук, професор

ДРАЧ Борис Сергійович

Київ – 2009

ВСТУП

Актуальність теми. Дослідження поліцентрових ненасичених систем, придатних для своєрідних циклізацій, – перспективний напрям тонкого органічного синтезу, який інтенсивно розвивається у багатьох наукових центрах усього світу. Саме до таких субстратів відносяться і споріднені хлоровмісні енамідни та 2-аза-1,3-дієни, котрі легко одержуються із доступних продуктів приєднання амідів карбонових кислот до хлоралю. Хоча циклізації на їх основі вивчені ще зовсім мало, можна сподіватись на те, що подальше дослідження ролі цих ключових сполук в синтетичному апараті азагетероциклів буде сприяти успішним пошукам нових пестицидів, рістрегуляторів рослин, медпрепаратів та інших корисних для практики субстанцій.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами та темами. Робота виконувалась у рамках бюджетних тем відділу хімії біоактивних азотовмісних гетероциклічних основ Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України 2004-2009рр. “Розробка зручних синтезів функціональних похідних азолів та азинів, перспективних для пошуку ефективних біорегуляторів” (тема ЦНП 24-02, № держреєстрації 0102U005403) та “Розробка оригінальних синтезів функціональних похідних азагетероциклів – потенційних біорегуляторів” (тема 2.1.10.11-05, № держреєстрації 0105U001580). До того ж дисертаційне дослідження підтримано грантом № 3017(R) Українського науково-технологічного центру.

Мета і завдання дослідження. Основна мета роботи полягала у дослідженні таких препаративних перетворень хлоровмісних енамідів та 2-аза-1,3-дієнів, які б приводили до нових типів функціоналізованих азагетероциклів. Для досягнення цієї мети треба було розв'язати три завдання:

- 1) дослідити гетероциклізації продуктів приєднання S- і N-нуклеофілів до дихлорозаміщених енамідів;
- 2) знайти нові циклізації на основі трихлорозаміщених 2-аза-1,3-дієнів;
- 3) дослідити циклоконденсації тетрахлорозаміщених 2-аза-1,3-дієнів з аміноазолами амідинового типу.

Об'єкт дослідження – хлоровмісні енамідні та 2-аза-1,3-дієни.

Предмет дослідження – нові функціоналізовані похідні азагетероциклів, отримані на основі хлоровмісних енамідів та 2-аза-1,3-дієнів.

Методи дослідження – хімічний синтез, ІЧ та ЯМР спектроскопія (доказ структури синтезованих сполук), мас-спектрометрія (визначення молекулярного йону деяких сполук), рентгеноструктурне дослідження (однозначне встановлення будови чотирьох складних сполук).

Наукова новизна одержаних результатів. Показано, що продукти приєднання меркаптанів, тіофенолів та естерів меркаптооцтової кислоти до хлоровмісних енамідів легко взаємодіють з реагентом Лоусона і дають такі похідні 4-меркапто-1,3-тіазолу, котрі важко, або неможливо одержати іншими способами.

Знайдено, що продукти приєднання до енамідів типу $Cl_2C=CHNHCOR$ бензамідину або ацетамідину по-різному циклізуються при дії метилату натрію. У першому випадку утворюються 4,6-діарил-2-метоксиметил-*s*-триазини, а у другому – нові похідні 1,3-оксазолу.

Встановлено, що продукти приєднання до хлоровмісних енамідів аміаку в результаті послідовної обробки спочатку арилізотіоціанитами, а потім реагентом Лоусона перетворюються у невідомі раніше похідні 3а,6а-дигідро[1,3]тіазоло-[4,5-*d*][1,3]тіазолу, будову яких надійно доведено за допомогою методик NOESY, НМРС та НМВС спектроскопії гетероядерного магнітного резонансу.

З'ясовано, що трихлорозаміщені 2-аза-1,3-дієни – $Cl_2C=CHN=CClR$ – спрямовано взаємодіють з гідрозин-гідратом з утворенням 3-арил-5-дихлорометил-4,5-дигідро-1,2,4-триазолів.

Показано, що тетрахлорозаміщені 2-аза-1,3-дієни загальної формули $Cl_2C=CClN=CClR$ в результаті послідовної обробки фенілгідрозином, морфоліном та соляною кислотою дають 1-арил-1,2,4-триазол-5-карбальдегіди.

Знайдено, що напрямок циклоконденсацій вказаних вище електрофільних субстратів з аміноазолами суттєво залежить від здатності первинної аміногрупи азолів атакувати центр C^1 2-аза-1,3-дієнової системи. Особливий інтерес представляє введення в ці конденсації 2-(амінометил)бензімідазолу, 2-(2-аміноетил)бензімідазолу та 2-(3-амінопропіл)бензімідазолу, які містять високо-

основну слабо екрановану первинну аміногрупу і тому здатні швидко взаємодіяти з центром C^1 хлоровмісних 2-аза-1,3-дієнів, що в подальшому забезпечує прототропію і регіоселективне анелювання до бензімідазольної системи 7-, 8-, і 9-членних азагетероциклів. Будову їх однозначно встановлено рентгеноструктурними дослідженнями.

Таким чином, сфера застосування споріднених хлоровмісних енамідів і 2-аза-1,3-дієнів в синтезах гетероциклічних сполук виявилась значно ширшою, ніж це вважалося раніше. На їх основі вдалося одержати не тільки нові похідні 5- та 6-членних азагетероциклів, але й 7-, 8- і 9-членні гетероциклічні системи.

Практичне значення одержаних результатів полягає в розробці зручних препаративних способів синтезу ряду нових функціональних похідних оксазолу, тіазолу, 1*H*-1,2,4-триазолу, 3а,6а-дигідротіазоло[4,5-*d*]тіазолу, 1,3,5-триазину, піразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазину, 4,5-дигідро-1*H*-[1,3,5]триазепіно[1,7-*a*][1,3]бензімідазолу та інших конденсованих систем. Серед цих сполук варто вести пошук різноманітних біорегуляторів.

Особистий внесок здобувача. Препаративну частину роботи, аналіз спектральних досліджень та встановлення будови більшості синтезованих сполук зроблено особисто дисертантом, а рентгеноструктурні дослідження чотирьох нових сполук виконано разом з докт. хім. наук О. М. Черногою та канд. хім. наук Е. Б. Русановим.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертаційної роботи доповідались на XX та XXI Українських конференціях з органічної хімії (Одеса, 2004р.; Чернігів, 2007р.), Міжнародних конференціях з хімії азотовмісних гетероциклів (Москва 2006р.; Харків 2006р.), II та III Всеукраїнських конференціях "Домбровські хімічні читання" (Чернівці, 2005р.; Тернопіль, 2007р.).

Публікації. За матеріалами роботи опубліковано 19 праць, з них 9 статей у провідних фахових журналах та 10 тез наукових доповідей.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, трьох розділів, висновків та списку використаних джерел, який включає 184 найменування.

У першому розділі зроблено огляд літератури щодо гетероциклізацій на основі продуктів одно- та двостадійних перетворень хлоральамідів. Наступні два розділи присвячено розгляду власних експериментальних досліджень нових напрямків застосування для гетероциклізацій споріднених хлоровмісних енамідів та 2-аза-1,3-дієнів, котрі легко одержуються з хлоральамідів.

Дисертаційна робота викладена на 138 сторінках машинопису і містить 36 таблиць, 26 схем і 11 рисунків.

РОЗДІЛ 1

ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ НА ОСНОВІ ЕЛЕКТРОФІЛЬНИХ РЕАГЕНТІВ, ОДЕРЖЕНИХ ІЗ ХЛОРАЛЬАМІДІВ

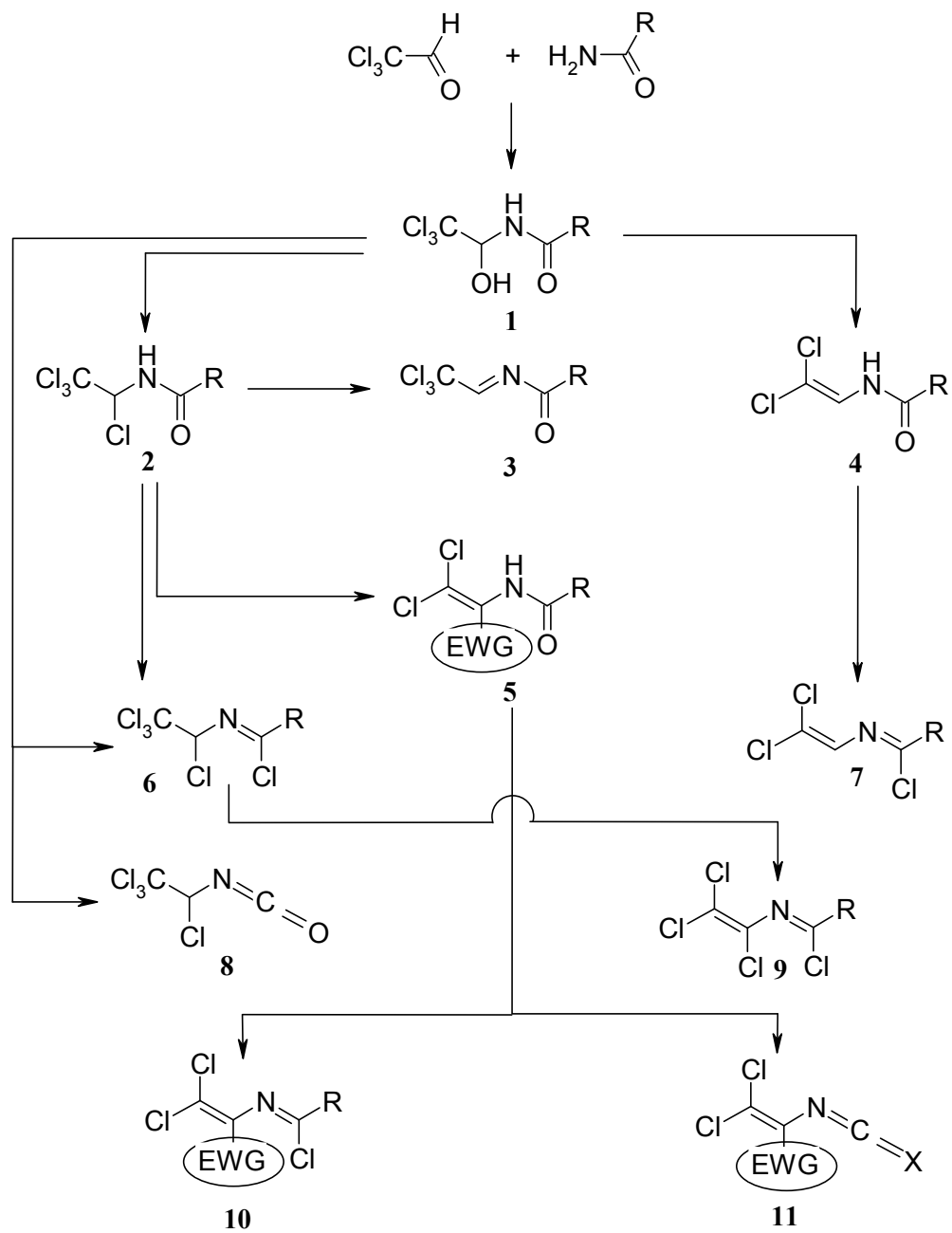
(Огляд літератури)

1.1 Загальна характеристика похідних хлоральамідів

Продукти приєднання амідів карбонових кислот до хлоралю, які часто називаються хлоральамідами, відомі вже більше 160 років (див. огляд [1]). Проте їх значення для синтезу різноманітних гетероциклічних сполук стало зрозумілим лише в 70-90-тих роках ХХ століття. Саме в цей час вдалося розробити зручні способи перетворення хлоральамідів (1) у цілу низку поліцентрових електрофільних реагентів (2) – (11), представлених на схемі 1-1. Всі вони виявились цінними реагентами для створення нових типів похідних численних гетероциклічних систем. Література з цього приводу вже налічує кілька сотень журнальних статей, котрі лише частково узагальнені. До того ж деякі з цих узагальнень вже застаріли. Вкажемо, наприклад, на фундаментальні огляди Г. Цауга [1-4], які присвячені хімії амідоалкілюючих засобів, і охоплюють літературу лише до 1984р. Разом з цим систематична обробка літератури у важливій монографії Б. Драча, В. Броварця і О. Смолія [5] стосовно синтезу похідних азотистих гетероциклів на основі хлоральамідів і споріднених сполук здійснена лише до початку 1990р., коли якраз розпочинався бурхливий розвиток досліджень циклоконденсацій за участю ряду електрофільних агентів, пов'язаних з хлоральамідами.

Отже, основна мета даного огляду полягала у висвітленні досягнень останнього 20-ліття, котрі стосуються циклізацій на основі продуктів одно- або двостадійних перетворень хлоральамідів (1). До них відносяться не тільки нескладні амідоалкілюючі засоби (2) – (4), але й N-(1,2,2,2-тетрахлороетил)-імідойлхлориди (6), 1,2,2,2-тетрахлороетилізоціанат (8) та хлоровмісні 2-аза-1,3-дієни (7), (9) (див. схему 1-1). Циклізації складніших поліцентрових реагентів (5), (10), (11) тут не розглядаються тому, що вони є продуктами три- або навіть чотирістадійних перетворень хлоральамідів.

Схема 1-1



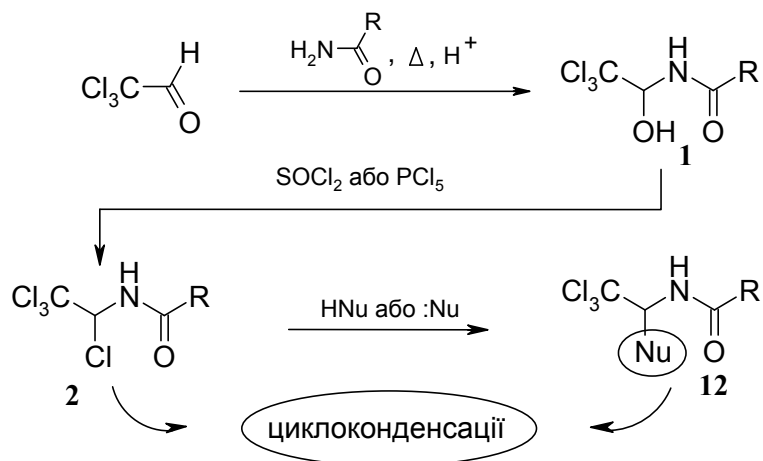
(EWG) = C(O)OAlk, CN, P(O)(OAlk)₂, P(O)Ar₂, P⁺Ph₃An⁻, SO₂Ar та ін.;
 X = O, S, NAlk, NAr.

До того ж циклоконденсації цих суттєво модифікованих електрофільних систем, які досить віддалені у структурному відношенні від ключових хлоральамідів, узагальнені недавно у двох спеціальних оглядах [6, 7].

1.2 Синтези хлоральамідів і N-(1,2,2,2-тетрахлороетил)амідів різних кислот та їх циклоконденсації

При незначному нагріванні амідів карбонових кислот, уретанів або сечовин з хлоралем в присутності соляної або сірчаної кислоти утворюються хлоральаміди (1), які представлені на схемі 1-2. Цінний, хоча і застарілий, список цих амідоалкілюючих агентів наведено в огляді Г. Цауга і В. Мартіна [1], а методики їх препаративного одержання узагальнено в одній із монографій [5] та в ряді важливих статей [8-14].

Зауважимо, що більшість аліфатичних і ароматичних альдегідів не дають з первинними амідами стійких продуктів приєднання у мольному співвідношенні 1:1. Крім хлоралю, подібну реакційну здатність проявляють формальдегід, фтораль, бромаль, дихлорацетальдегід, фенілглюксаль та інші альдегіди і кетони з підвищеною електрофільністю карбонільної групи. Серед численних амідоалкілюючих засобів хлоральаміди представляють особливий інтерес, бо вони легко одержуються із промисловодоступних вихідних речовин. До того ж наявність в хлоральамідах амідного фрагмента, гідроксильної групи і трихлорометильного залишку обумовлює їх біфільний характер і дозволяє вводити ці субстрати у різноманітні перетворення, котрі нерідко є специфічними і відіграють важливу роль у подальших циклізаціях. Так, при обробці хлоральамідів тіонілхлоридом, пентахлоридом фосфору або фосгеном одержуються N-(1,2,2,2-тетрахлороетил)-аміди відповідних кислот (2), які проявляють більш високу електрофільність, ніж вихідні хлоральаміди, що може бути використано для введення різноманітних кисне-, сірко-, азото- та фосфоровмісних груп в α -положення до амідного залишку (див. перетворення (2)→(12) на схемі 1-2). Хімія реагентів (2) та їх аналогів систематично висвітлена в дисертаційній роботі Б. Драча [14], а найважливіші

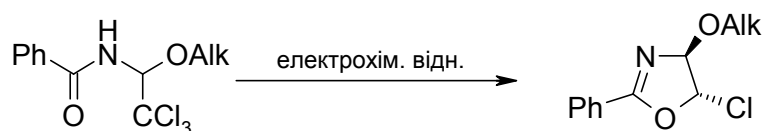


R = H, Alk, Ar, Het, OAlk, NR¹R² та ін.;

(Nu) = O -, S -, N -, P - вмісні групи.

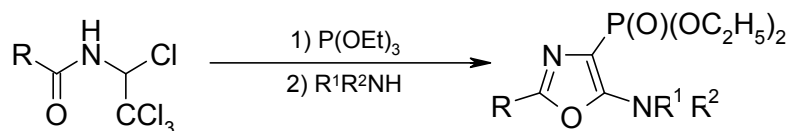
Приклади:

1-2-1)



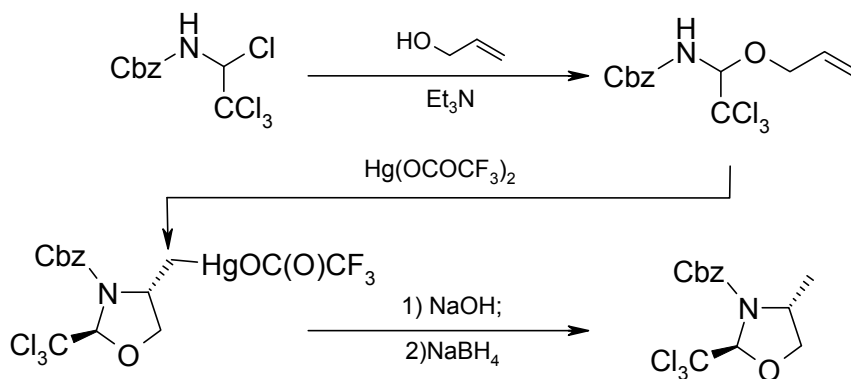
Alk = Me, Et, PhCH₂CH₂, 4-MeOC₆H₄CH₂ [15];

1-2-2)



R = Me, n-Pr, MeO, Ph, 4-ClC₆H₄, 4-MeOC₆H₄ [16];

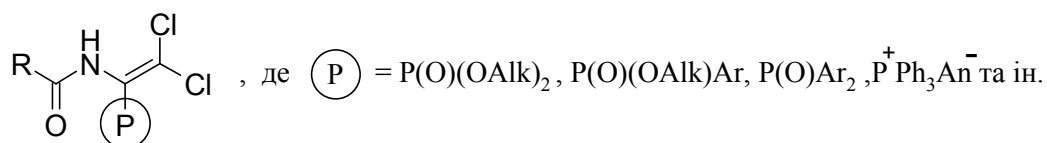
1-2-3)



Cbz = PhCH₂OC(O) [17].

статті, котрі пов'язані з одержанням N-(1,2,2,2-тетрахлороетил)амідів різних кислот та їх похідних, вказані нижче [13, 18-41].

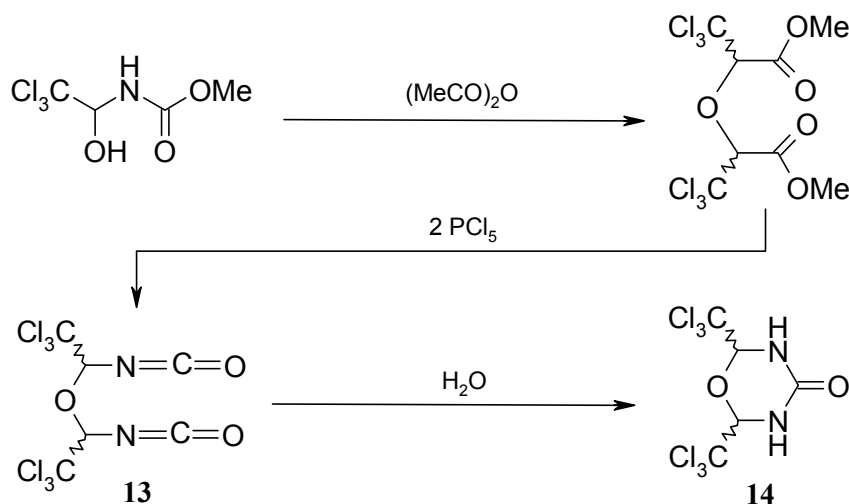
Детальний аналіз цих публікацій навряд чи потрібно робити, бо лише невелика кількість похідних реагентів (2) виявилась придатною для циклоконденсацій, які представлені на схемі 1-2. Складні перетворення 1-2-1 і 1-2-2 відбуваються за участю амідного фрагмента і трихлорометильної групи. Останнє з цих перетворень – препаративний синтез 4-фосфорильованих 5-аміно-1,3-оксазолів, котрі утворюються в результаті багатостадійного процесу. Важливу роль у ньому відіграють α -фосфорильовані енаміди типу



Для їх одержання використовують взаємодію реагентів (2) з різноманітними сполуками тривалентного фосфору [28, 42-47]. Як зазначалося вище, гетероциклізації на основі α -функціоналізованих хлоровмісних енамідів загальної формули (5) (схема 1-1), вже розглянуті недавно у двох оглядах [6, 7] та дисертаційній роботі О. Харченка [48].

Закінчуючи аналіз циклоконденсацій схеми 1-2 зауважимо, що стереоселективне перетворення 1-2-3 не є поодиноким процесом, який проходить без участі трихлорометильної групи. Ще в 1969р. [49] була знайдена цікава циклізація на основі хлоральуретану, котра відбувається зі збереженням трихлорометильного залишку (схема 1-3).

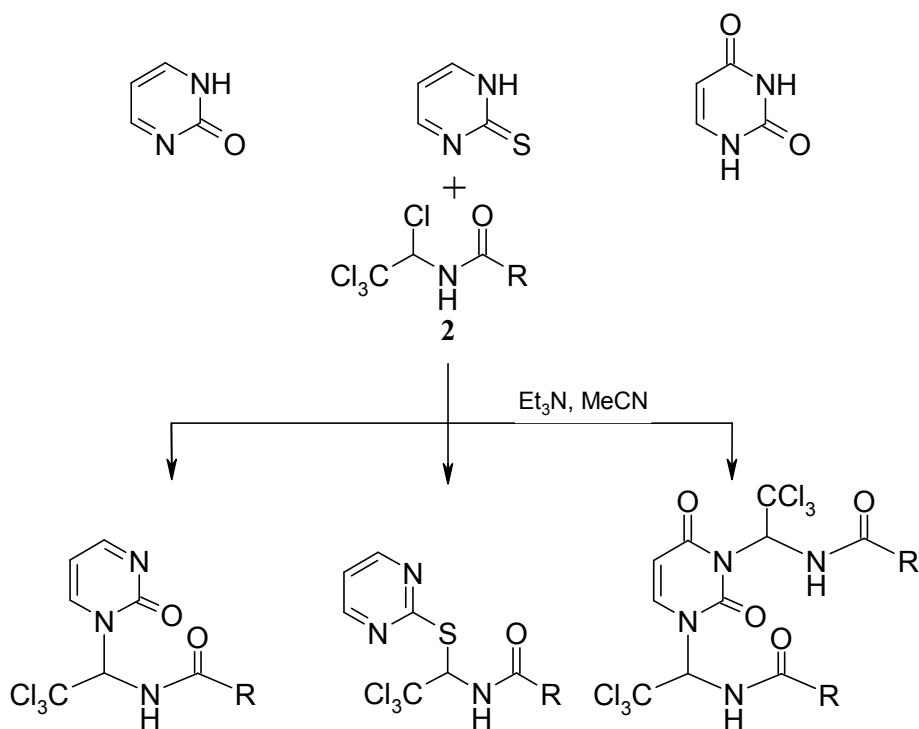
Схема 1-3



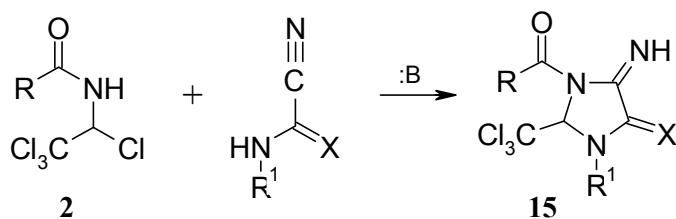
Стереохімічні особливості утворення кінцевого продукту циклізації (**14**) не досліджувались, але наявність у ньому двох трихлорометильних груп не викликає сумнівів [49].

Іншим підходом для введення фрагмента $\text{Cl}_3\text{C}-\text{CH}-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$ як бокового ланцюга циклічної системи, є конденсація реагентів (**2**) з функціоналізованими азотистими гетероциклами, що містять рухливі атоми водню. Так, детально досліджено амідоалкілювання реагентами (**2**) 2-гідроксипіримідину [50], 2-меркаптопіримідину [51], 2,4-димеркаптопіримідину [51], 4-гідрокси-2-меркаптопіримідину [52], урацилу та його аналогів [53]. Регіоселективність цих процесів, які узагальнені в дисертаційній роботі С. Ключко [54], суттєво залежить, насамперед, від природи нуклеофільних центрів у піримідиновому кільці (див. схему 1-4).

Схема 1-4



У деяких випадках амідоалкілювання супроводжується додатковою циклоконденсацією [55, 56], наприклад:



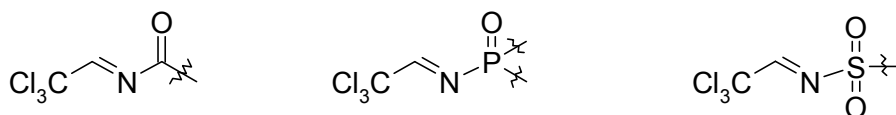
$\text{X} = \text{O}, \text{S}$ [55].

Таким чином, хлоральаміди (1) та їх реакційноздатні похідні (2) лише зрідка застосовувались для безпосередніх циклоконденсацій типу (2)→(15). Важливіша їх роль полягає в тому, що вони виявились придатними для одержання цілого ряду N-ацилімінів хлоралю (3) та хлоровмісних енамідів (4), (5), котрі вдалося застосувати для значно ширшого кола гетероциклізацій.

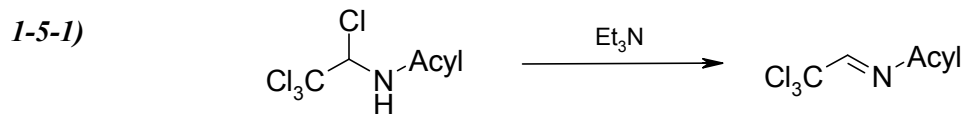
1.3 Одержання N-ацилімінів хлоралю та циклізації на їх основі

Перше повідомлення про синтез N-ацилімінів хлоралю загальної формули $\text{Cl}_3\text{C}-\text{CH}=\text{N}-\text{C}(\text{O})\text{R}$ (3) було опубліковано ще в 1891р. [57]. Проте ці дані про внутрішньомолекулярне відщеплення води від хлоральамідів (1) виявились помилковими і перші представники реагентів (3) вдалося синтезувати тільки в кінці 60-х і на початку 70-х років XX століття [20, 25, 28, 42]. Основні способи їх препаративного одержання представлені на схемі 1-5. Найзагальнішими із них є дія триетиламіну на N-(1,2,2,2-тетрахлороетил)аміди карбонових і O-алкілвугільних кислот, а також кислот фосфору і сірки (див. перетворення 1-5-1). Для введення в імінний фрагмент залишків заміщених карбамінових кислот зручно використовувати 1,2,2,2-тетрахлороетилізоціанат (див. процеси 1-5-2 і 1-5-3), а також подібні перетворення [58-60]. Нарешті, для препаративного одержання N-арилсульфонілхлоральмінів вдалося застосувати взаємодію трихлороетилену і відповідних N,N-дихлороаренсульфоніламідів (конденсація 1-5-6). Інші підходи до синтезу N-ацилхлоральмінів, а також їх близьких аналогів вже розглянуті в монографії Б. Драча зі співробітниками [5] та недавньому огляді Г. Левковської зі співавторами [61].

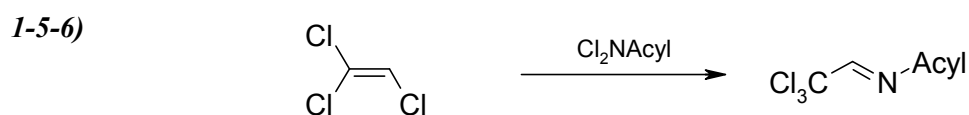
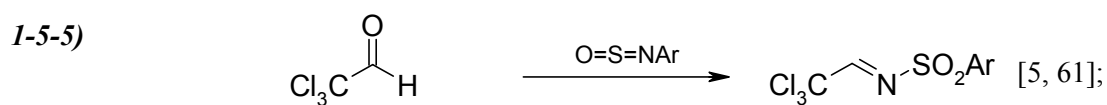
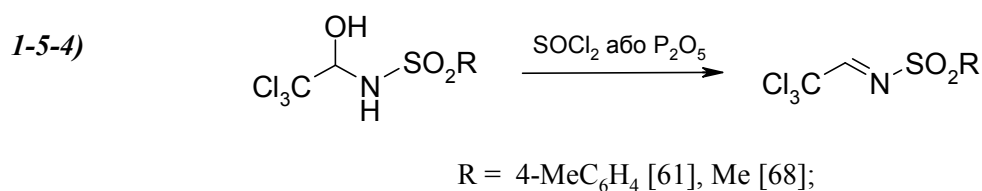
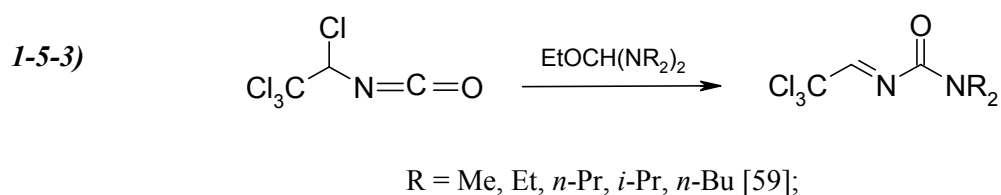
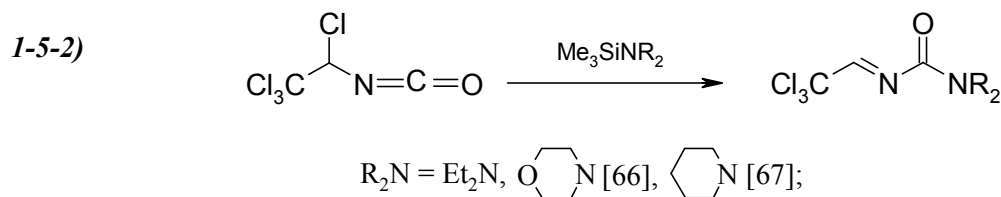
Похідні хлоральмінів з характерними фрагментами:



проявляють надзвичайно високу електрофільність і в дуже м'яких умовах взаємодіють з різноманітними сполуками з рухливим атомом водню. При цьому вони, як правило, дають продукти приєднання типу $\text{Cl}_3\text{C}-\text{CH}(\text{Nu})-\text{NHAcyl}$.

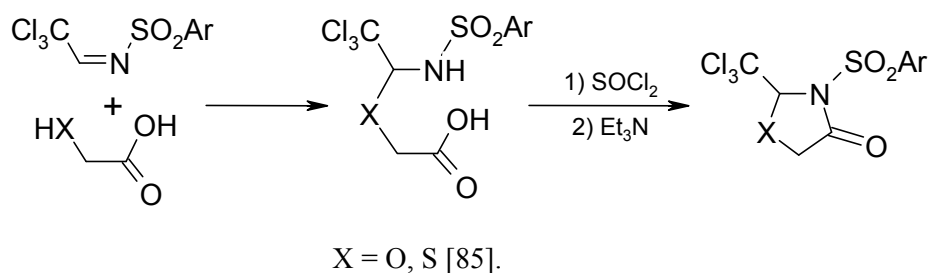


Acyl = C(O)H [13], C(O)Alk [13, 28, 42], COAr [20, 62], COHet [13], C(O)OAlk [25, 63], P(O)(OAlk)₂ [64, 65], P(O)(OEt)NMe₂ [13], P(O)(NMe₂)₂ [13], SO₂NMe₂ [41], C(CN)=PPh₃ [47];



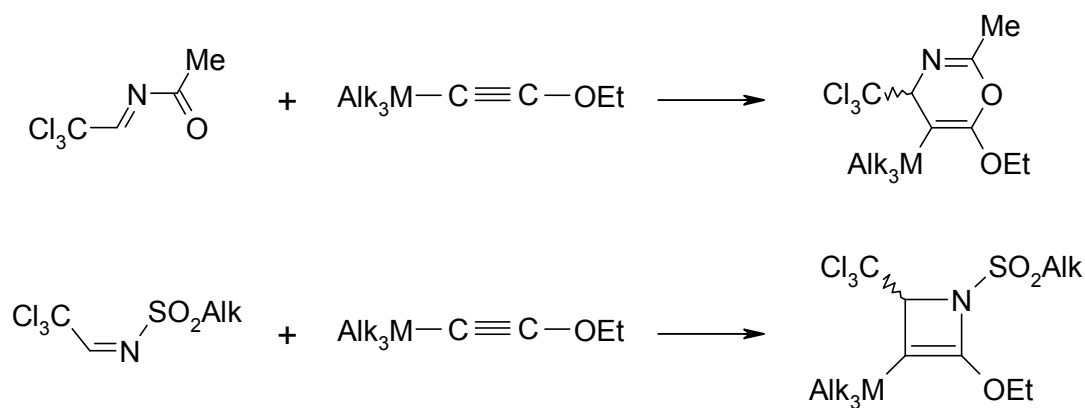
Acyl = SO₂Ar [61, 69, 70], SO₂CF₃ [71], C(O)OAlk [72, 73].

З літератури відомі численні приклади приєднання до N-ацилхлоралімінів води, спиртів і фенолів [25, 42, 49, 59, 64], меркаптанів і тіофенолів [49, 64, 74, 75], амінів і амідів [13, 25, 42, 49, 62, 66, 76-79], вторинних фосфінів [80], а також різномонітних кислот п'ятивалентного атома фосфору [25, 42, 81, 82]. Лише зрідка одержані продукти приєднання вдалося застосувати для гетероциклізацій [83-85], наприклад:



Значно важливішими для подальших перетворень і в т. ч. гетероциклізацій виявились взаємодії N-ацилімінів хлоралю з різноманітними C-нуклеофілами: магнійорганічними сполуками [49, 86-87], енамінами та їх аналогами [2, 88-90], вініловими етерами і естерами [91-94], подібними похідними ацетилену [68, 91, 95], диметоксикарбеном [96], а також субстратами з активною метиленовою групою [97, 98]. Для прикладу вкажемо на утворення продуктів [4+2]- і [2+2]-циклоприєднання в залежності від природи ацильних залишків в імінному фрагменті (схема 1-6).

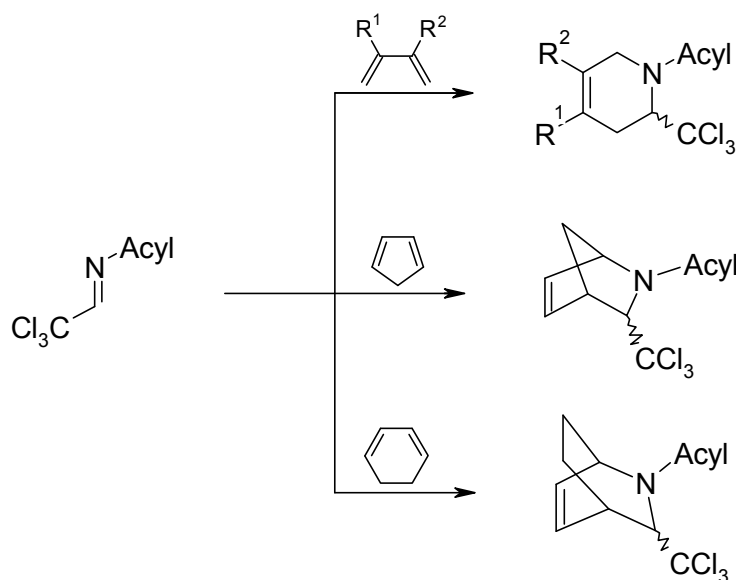
Схема 1-6



M = Si, Ge [95].

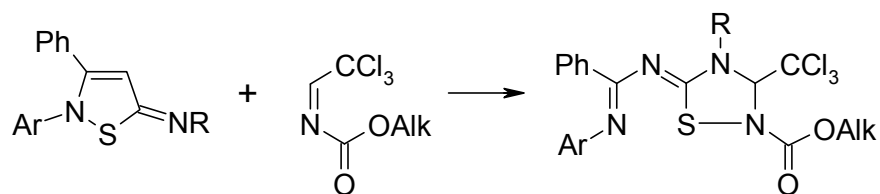
Роботи багатьох дослідників, присв'ячені застосуванню різних N-ацилімінів для циклопрієднання C-нуклеофільних систем, узагальнені у двох монографіях [5, 99] і новітньому огляді [61], що дає можливість не цитувати багатьох оригінальних робіт з цього приводу. Зауважимо лише, що ще в 1964 р. Г. Креше і Р. Альбрехт використали N-арилсульфонілхлораліміни як активні дієнофіли, оскільки вони легко дають [2+4]-циклоадукти з різноманітними 1,3-дієнами [100]. В подальшому такі реакції були здійснені і з N-ацил- і N-алкоксикарбонілімінами хлоралю [101-106] (див. схему 1-7).

Схема 1-7



Acyl = SO_2Ar , $\text{C}(\text{O})(\text{OAlk})$, зрідка $\text{C}(\text{O})\text{Alk}$ [5, 61].

Значно складніше взаємодіють N-ациліміни хлоралю з триалкілфосфітами та їх аналогами [107-109], а також ізоціанатами кислот тривалентного атома фосфору [110-112]. Відомі також для N-ацилімінів хлоралю різноманітні реакції [2+3]-циклопрієднання [113-118], наприклад:



Alk = Me, Et [117].

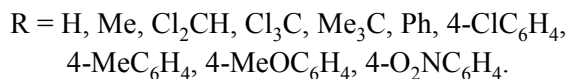
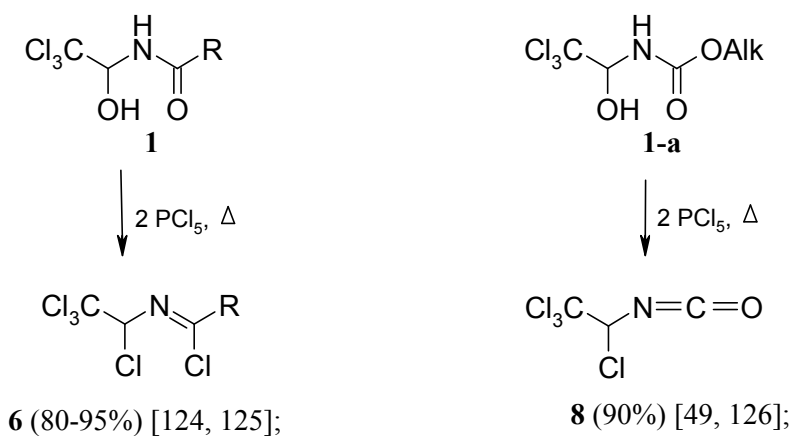
Простіші реакції амідоалкілювання цілої низки гетероциклічних сполук за допомогою N-ацилхлоральмінів також добре вивчені [77, 89, 90, 97, 98, 119-123].

Таким чином, N-ациліміни хлоралю виявились унікальними електрофільними реагентами, котрі знайшли широке застосування в синтезах похідних неароматичних гетероциклів.

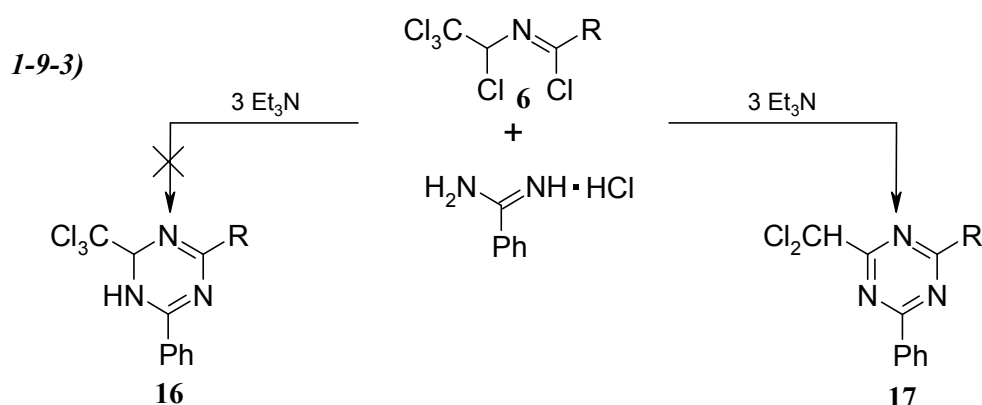
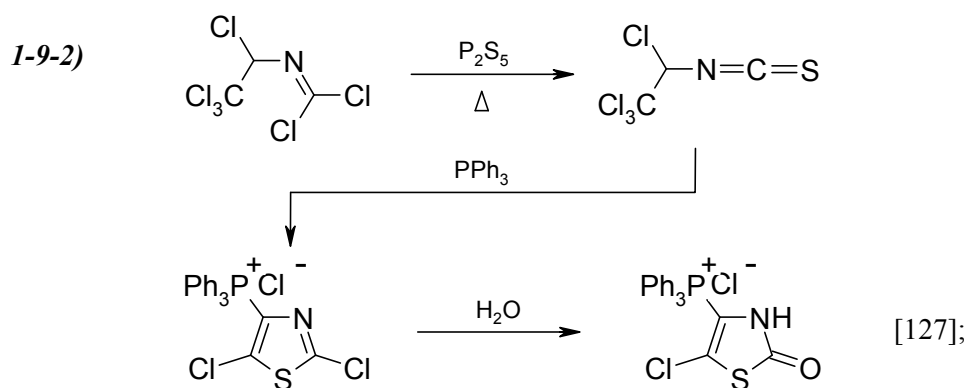
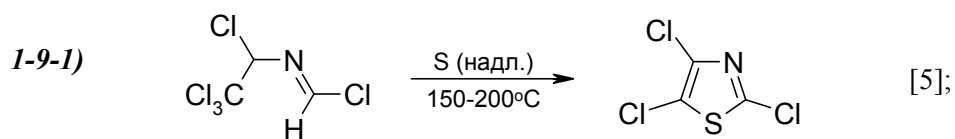
1.4 Циклоконденсації за участю N-(1,2,2,2-тетрахлороетил)-імідоїлхлоридів та 1,2,2,2-тетрахлороетилізоціанату

При обробці хлоральамідів (**1**) і хлоральуретанів (**1-a**) надлишком пентахлориду фосфору утворюються з високими виходами відповідні 1,3-дицентрові електрофільні реагенти (**6**), (**8**), як показано на схемі 1-8.

Схема 1-8



Циклізації на основі реагентів (**6**) досліджені ще недостатньо. Найважливіші з них представлені на схемі 1-9.

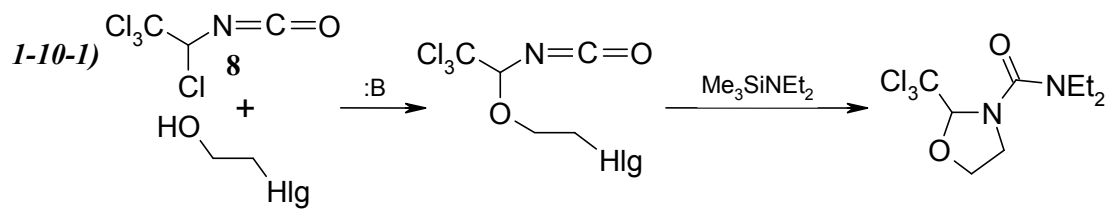


R = Ph, 4-ClC₆H₄ [128].

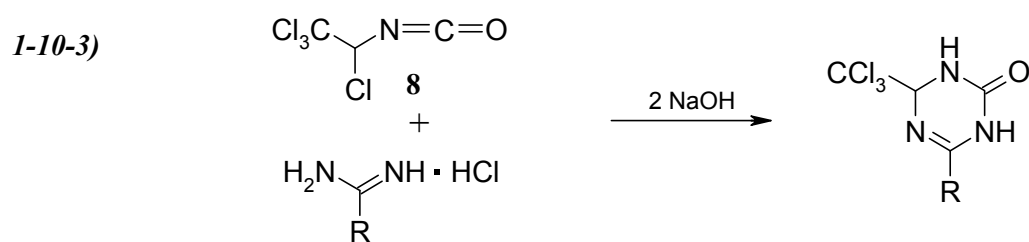
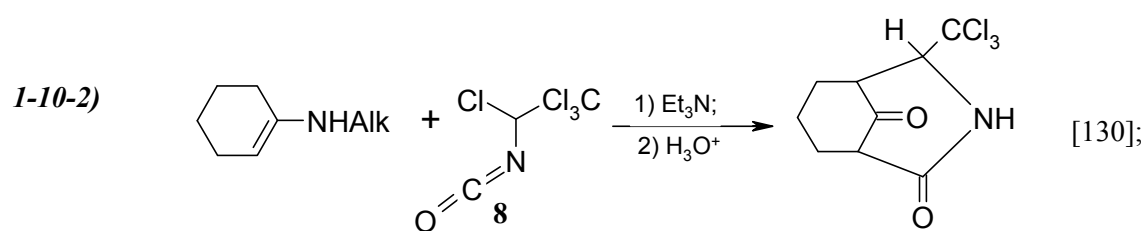
Звернемо увагу на перетворення 1-9-3, котре приводить не до очікуваних похідних дигідро-*s*-триазину (**16**), а до тризаміщених *s*-триазинів (**17**), що обумовлено дегідрохлоруванням реагентів (**6**) на першій стадії цього процесу.

Циклізації за участю 1,2,2,2-тетрахлороетилізоціанату вивчені краще (схема 1-10). Проте регіоселективність циклоконденсацій реагента (**8**) з несиметричними двоцентровими нуклеофілами з амідиним фрагментом досліджена ще недостатньо і однозначний вибір між двома напрямками 1-10-4 і 1-10-5 у багатьох випадках зробити не вдалося [5, 129]. Подібні труднощі спостерігались і при ідентифікації продуктів циклізації двоцентрових нуклеофілів з 1-арил-1,2,2,2-тетрахлороетилізоціанатами [31].

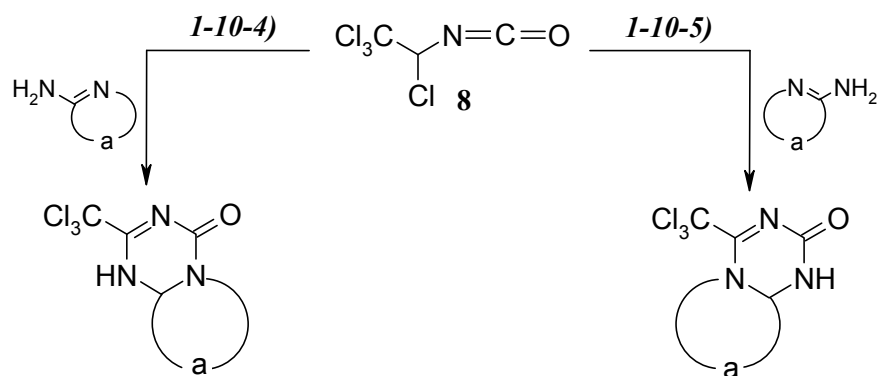
Схема 1-10



Hlg = Cl, Br [58];

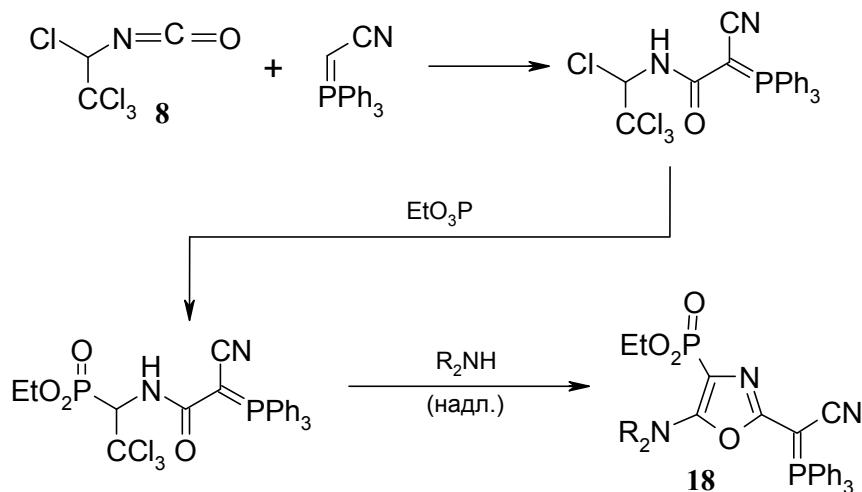


R = Me, Ph, 4-MeC₆H₄ [126];



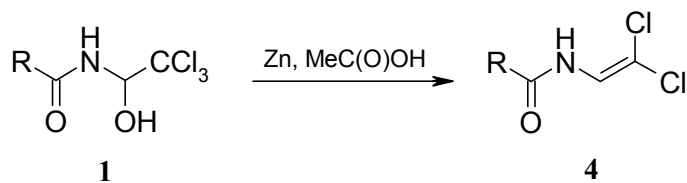
Субстрати: 2-амінопіридин, 2-амінотіазол, 2-амінобензоксазол, 2-амінобензотіазол та ін. [5, 126, 129, 131].

Крім циклізацій схеми 1-10, звернемо увагу ще на один напрямок використання реагента (8) для синтезу нових типів тризаміщених оксазолів (18) [47]:



1.5 Гетероциклізації на основі N-(2,2-дихлороетеніл)амідів карбонових кислот

При обробці хлоральамідів карбонових та O-алкілвугільних кислот цинковим пилом в оцтовій кислоті утворюються відповідні хлорвмісні енамідів та енуретани за схемою:

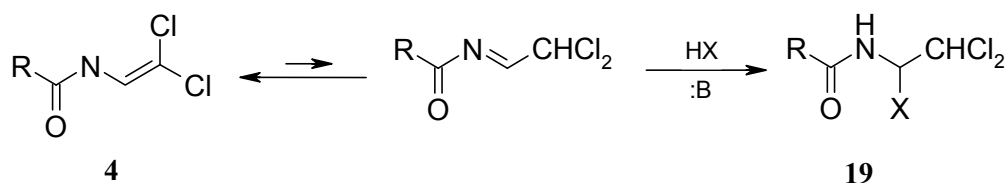


R = H, Alk, Ar, AlkO та ін. (див. монографію [5] та найважливіші статті [19, 132-135]).

Недавно для одержання енамідів (4) почали застосовувати електрохімічне відновлення різних похідних хлоральамідів загальної формули Cl₃C-CH(X)-NHCOR, де X = Cl, OEt, OC(O)Alk, OC(O)Ar, NMe₂ і т.п. [136-141]. Особливо спрямовано проходить електрохімічне відновлення N-(1,2,2,2-тетрахлороетил)амідів ароматичних карбонових кислот [140, 141]. Саме таким способом вдалося отримати з

високим виходом N-2,2-дихлороетеніламіди *o*-, *m*- і *p*-нітробензойних кислот, які не одержуються при використанні цинкового пилу [140].

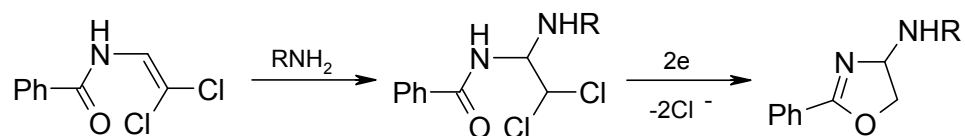
Характерною властивістю реагентів (4) та їх аналогів є здатність до енамідо-N-ацилімінної таутомерії, що обумовлює легке приєднання до них спиртів, меркаптанів, тіофенолів, аміаку, а також первинних і вторинних амінів.



X = O-, S-, і N-вмісні групи [135, 142-149].

Деякі представники структури (19) виявились важливими вихідними сполуками для подальших циклоконденсацій, котрі узагальнені на схемі 1-11. Перетворення (4)→(20), (4)→(21), (4)→(22), досліджені Т. Виноградовою [150], мають явне препаративне значення, бо дають можливість синтезувати такі похідні 4-аміно-1,3-оксазолу [151], 4-аміно-1,3-тіазолу [151, 152] і 4-меркапто-1,3-тіазолу [151], котрі одержати іншими способами складно або неможливо. Значний інтерес представляє також синтез біциклічних сполук (24) [153], сферу застосування якого вдалось суттєво розширити (див. розділ 2).

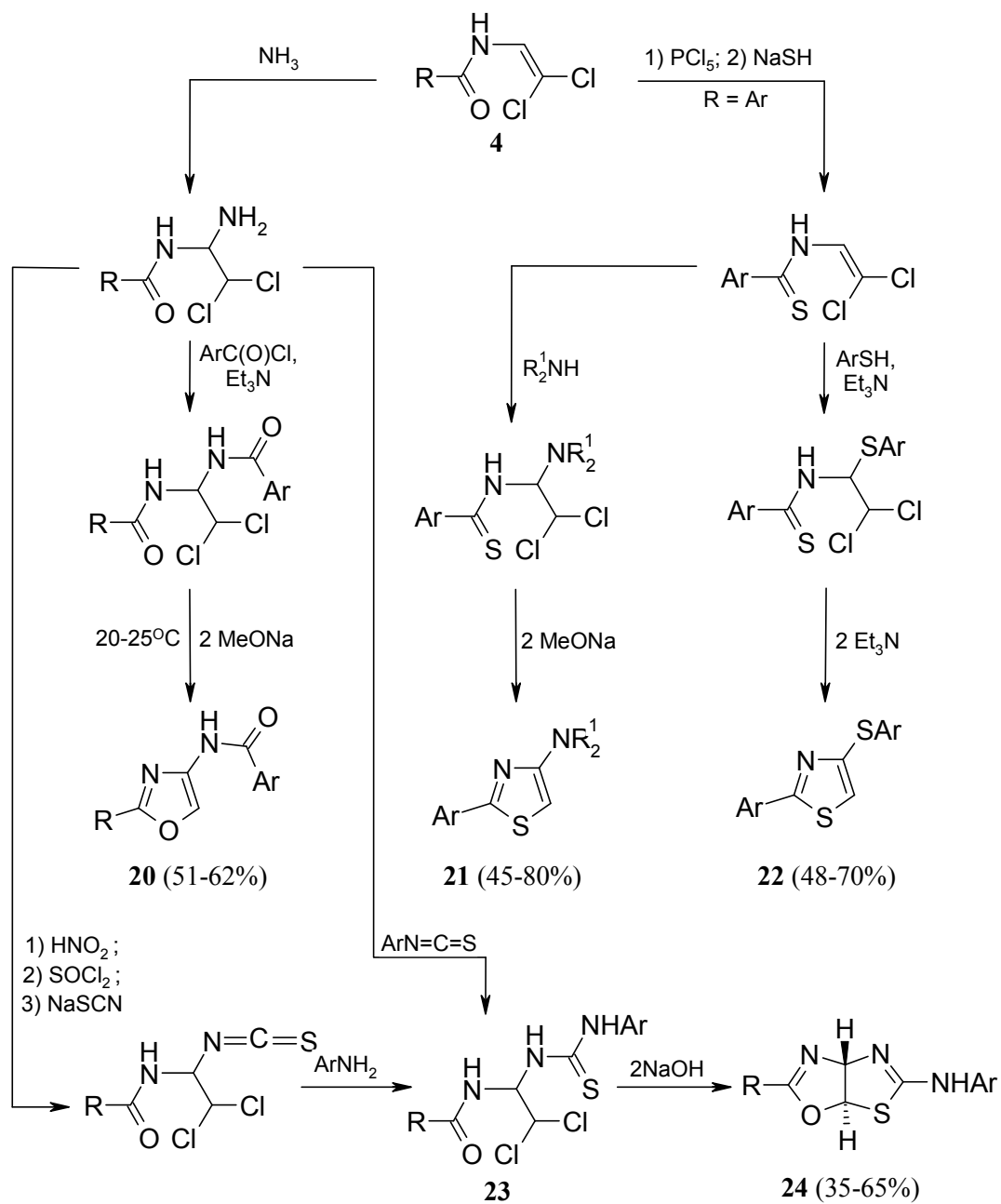
Нарешті слід зауважити, що недавно продукти приєднання первинних амінів до N-(2,2-дихлороетеніл)бензаміду вдалося відновити електрохімічним способом до відповідних похідних 2-оксазоліну.





R = Me, *n*-Pr, Me₂CH, PhCH₂, C₆H₁₁ [154].

Таким чином, хлоровмісні енаміди (4) поки що мають меншу сферу застосування для циклізацій, ніж N-ацилхлоральміни. Проте, як показали наші дослідження, значення їх для синтезу гетероциклічних сполук невпинно зростає.

Схема 1-11



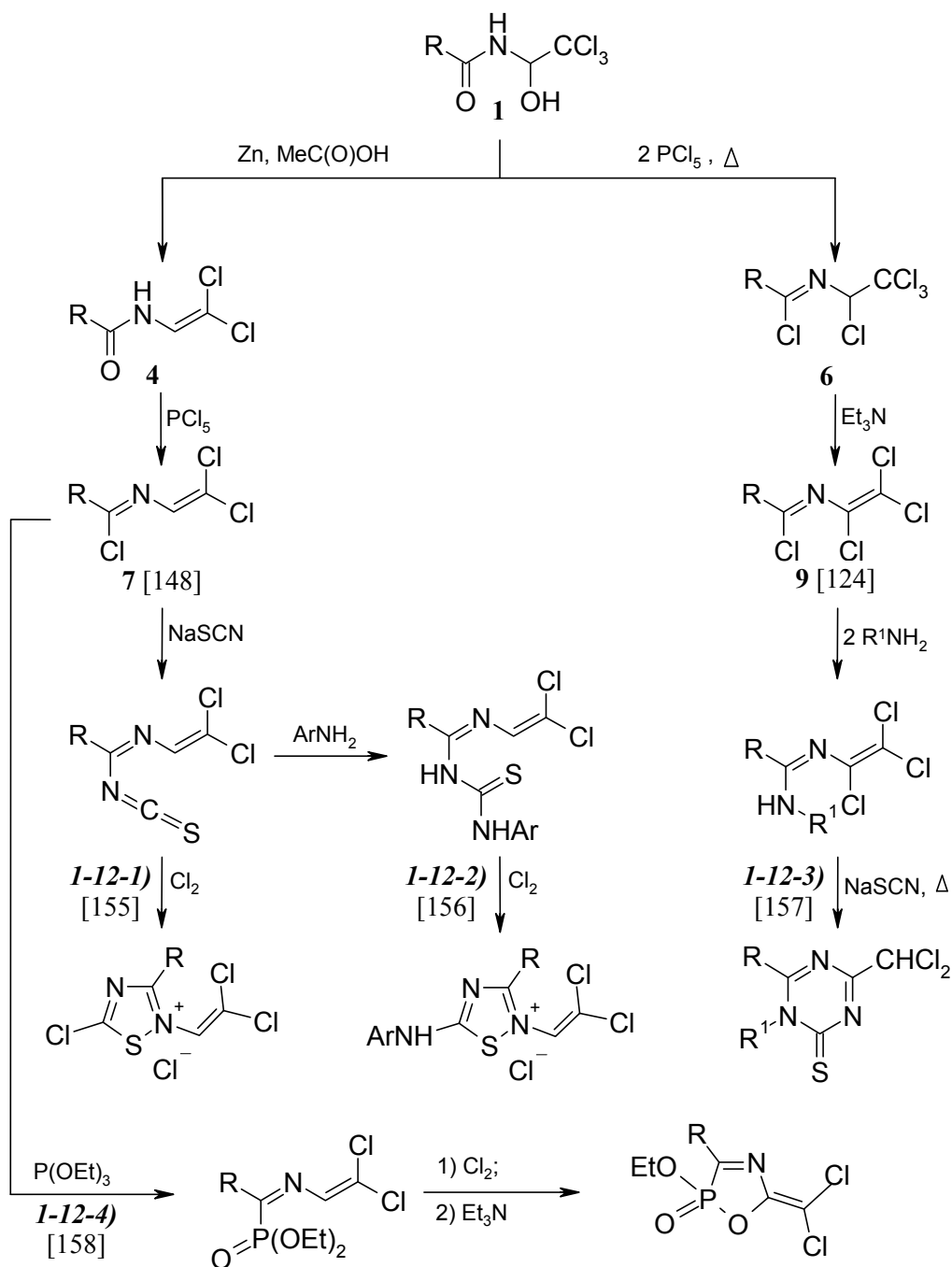
R = Alk, Ar; Ar = Ph, 4-ClC₆H₄, 4-MeC₆H₄; R₂N = Me₂N, , .

1.6 Циклоконденсації за участю хлорвмісних

2-аза-1,3-дієнів

Тісний зв'язок між хлоральмідами (1) і хлорвмісними 2-аза-1,3-дієнами (7), (9) впливає з розгляду схеми 1-12.

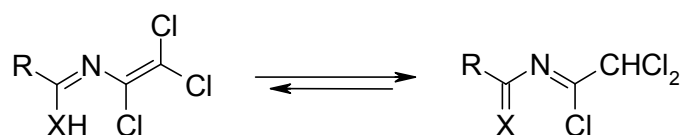
Схема 1-12



$\text{R} = \text{Me, Ph, 4-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; $\text{R}^1 = \text{Me, PhCH}_2, \text{Me}_3\text{C, CH}_2=\text{CHCH}_2$;

$\text{Ar} = \text{Ph, 4-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$.

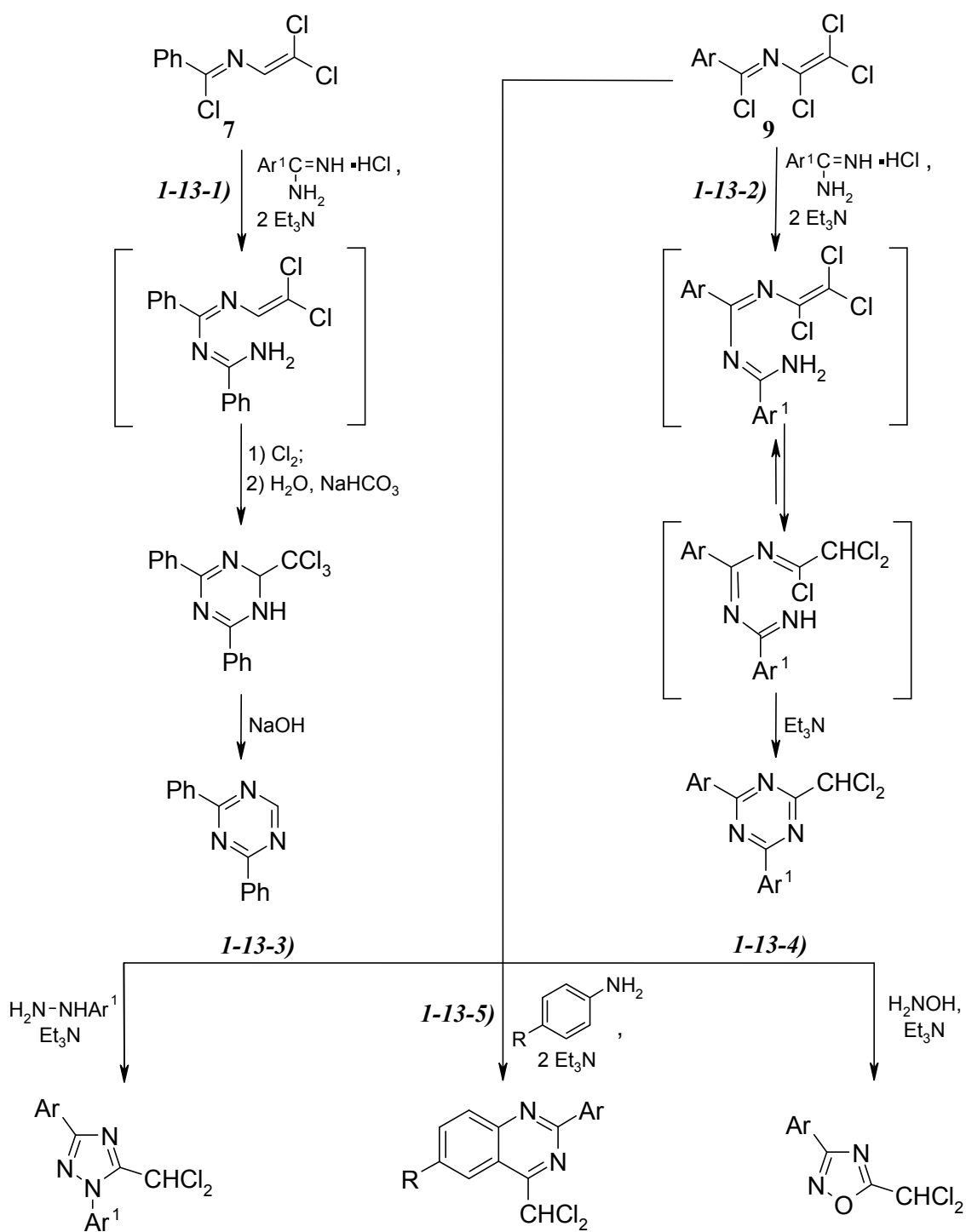
Перетворення (1)→(4) і (1)→(6) вже згадувались раніше, а тут акцентуємо увагу на взаємодії енамідів (4) з пентахлоридом фосфору [148], котра приводить з високим виходом до трихлорозаміщених 2-аза-1,3-дієнів (7). Разом з тим тетрахлорозаміщені 2-аза-1,3-дієни (9) легко одержуються при дії триетиламіну на продукти взаємодії хлоральзамідів з надлишком пентахлориду фосфору [124] (схема 1-12). Гетероциклізації 1-12-1 і 1-12-2 не є специфічними, бо характерні також для більш простих імідоїлхлоридів, які не містять дихлоровінільної групи. Проте перетворення 1-12-3 значно специфічніше, бо обумовлене, головним чином, тим, що в структурі (9) є лише один рухливий атом хлору в положенні 1 кон'югованої системи і тому при дії різноманітних нуклеофілів утворюються спочатку відповідні продукти заміщення біля центра C¹ 2-аза-1,3-дієнової системи. В подальшому можна уявити активацію електрофільного центра C³ внаслідок прототропії типу:



Саме така прототропія відіграє, очевидно, важливу роль в процесі циклоконденсації реагентів (9) з бензамідином [159], фенілгідрaziном [160], гідроксиламіном [160] та ароматичними амінами [160]. На схемі 1-13 порівнюються напрямки взаємодії двох типів хлоровмісних 2-аза-1,3-дієнів (7) і (9) з бензамідином. Перетворення 1-13-1 [159] і 1-13-2 [160] виявились препаративними, бо приводять відповідно до таких похідних дигідро-*s*-триазину і *s*-триазину, котрі важко отримати іншими способами. Циклізація 1-13-5 [160] має також препаративну цінність, хоча виходи заміщених хіназолінів посередні.

Таким чином, незважаючи на те, що хлоровмісні 2-аза-1,3-дієни досліджують вже більше 30 років, сфера їх препаративних циклоконденсацій не є широкою. Оскільки реагенти (9) цілком направлено взаємодіють з бензамідином, можна уявити подібні циклоконденсації з такими аміноазолами і аміноазинами, котрі містять амідинове угруповання. З іншої сторони варто звернути увагу на реакційну здатність дихлорометильної групи в сполуках загальної формули HetCHCl_2 , які часто одержуються в результаті циклоконденсацій за участю реагентів (9).

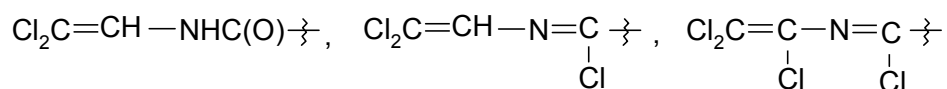
Схема 1-13



Модифікація дихлорометильної групи може сприяти розширенню сфери застосування хлорвмісних 2-аза-1,3-дієнів (9) в циклізаціях.

* * *

Критичний розгляд гетероциклізацій на основі ряду електрофільних реагентів, які легко одержуються із доступних хлоральамідів, показав, що всі вони досліджені неординарно. Найбільш детально вивчені циклізації за участю N-ацилімінів хлоралю, а також α -функціональнозаміщених енамідів. Разом з тим можливості споріднених реагентів з характерними фрагментами:



для синтезу різних похідних азотистих гетероциклів досліджені недостатньо. Крім того, дуже мало вивчені нескладні модифікації гетероциклічних сполук, які вже одержані на основі хлоральамідів та їх похідних. Розвитку цих двох напрямків і присвячена дисертаційна робота.

РОЗДІЛ 2

ЦИКЛІЗАЦІЇ ПРОДУКТІВ ВЗАЄМОДІЇ N-(2,2-ДИХЛОРОЕТЕНІЛ)АМІДІВ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ З S- І N-НУКЛЕОФІЛАМИ

У попередньому розділі вже зазначалося, що найближчими похідними хлоральамідів (1) є три групи електрофільних субстратів: N-(1,2,2,2-тетрахлороетил)аміди різних кислот (2), N-ацилхлоральміни (3) і N-(2,2-дихлороетеніл)аміди карбонових кислот (4). Тісний зв'язок між ними стає зрозумілим з розгляду схеми 1-1.

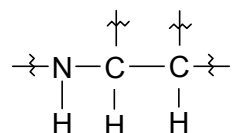
На відміну від субстратів (2) і (3), гетероциклізації яких досить добре вивчені, подібні перетворення хлоровмісних енамідів (4) досліджені ще зовсім недостатньо, що видно з розділу 1.5.

Разом з цим перспективність пошуку нових напрямків застосування для гетероциклізацій субстратів типу $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHNHCO}\text{R}$ не викликає сумнівів. Вони, як правило, легкодоступні, бо одержуються з високими виходами з давно відомих хлоральамідів при обробці їх цинковим пилом в оцтовій кислоті (див. експерим. частину). До того ж ці поліцентрові субстрати мають біфільний характер, що суттєво збільшує сферу їх перетворень.

Як буде показано далі у наступних чотирьох підрозділах, характерні особливості хлоровмісних енамідів дійсно відіграють важливу роль, бо їх вдалося використати для препаративних синтезів ряду таких похідних п'яти- та шестичленних гетероциклічних систем, які раніше одержувались важко, або взагалі були невідомими. Таким чином, цінність хлоровмісних енамідів в синтетичному апараті хімії гетероциклів після наших досліджень значно зросла, а це означає, що подальші пошуки нових циклоконденсацій на їх основі є перспективними.

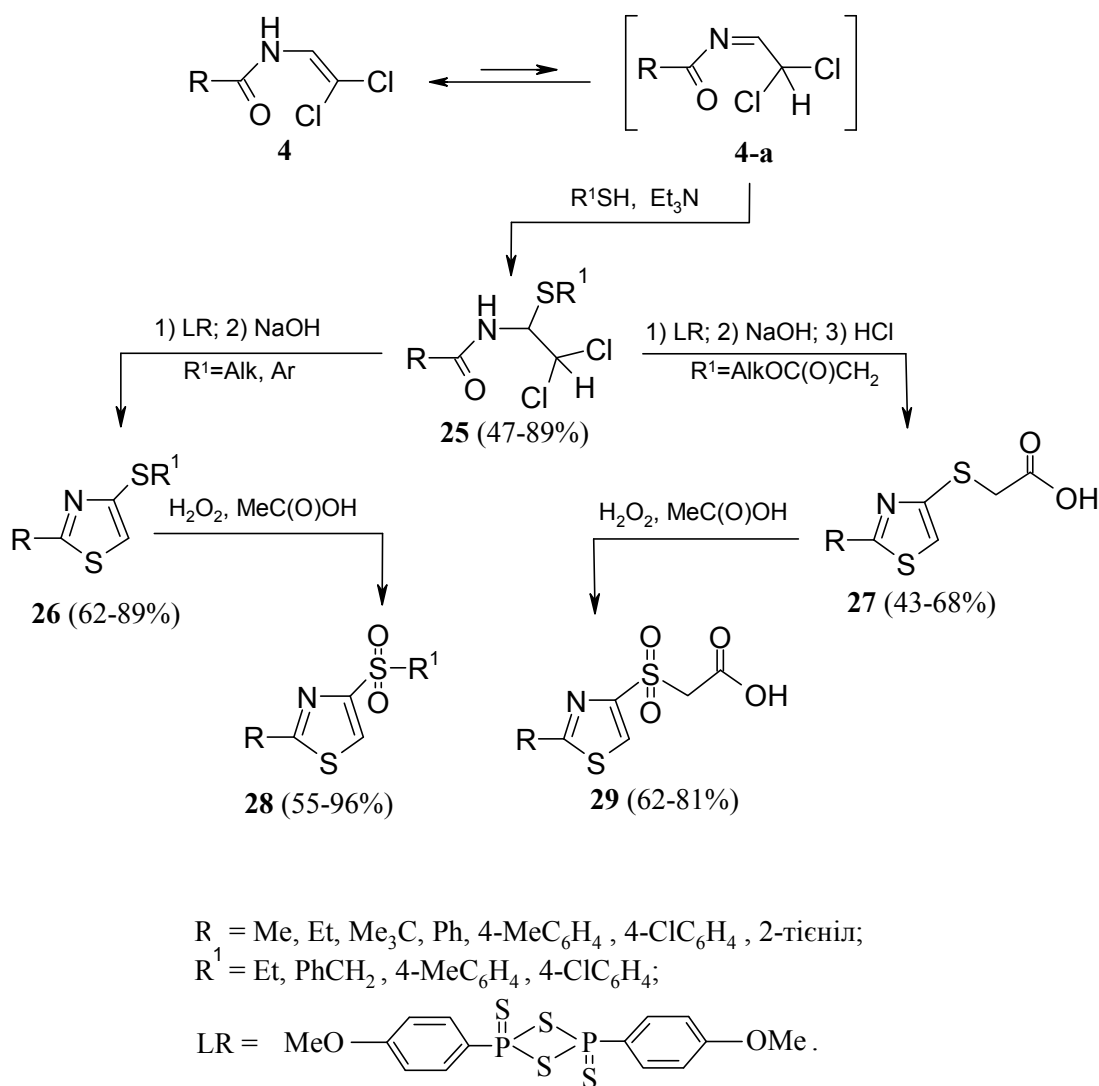
2.1 Послідовна взаємодія N-(2,2-дихлороетеніл)амідів з тіолами і реагентом Лоусона

Ще до наших досліджень було встановлено, що N-(2,2-дихлороетеніл)аміди карбонових кислот (**4**), які знаходяться, очевидно, в рівновазі з N-ацилімінними таутомерами (**4-а**), здатні в присутності триетиламіну легко приєднувати меркаптани [143] та тіофеноли [151, 163] [див. сполуки (**25**) на схемі 2-1]. Подібним чином, як встановлено нами, проходить приєднання до зв'язку C=N алкілових естерів меркаптооцтової кислоти. Будова усіх цих продуктів приєднання підтверджена за допомогою спектрів ЯМР ^1H , котрі свідчать про наявність в цих сполуках характерного фрагменту



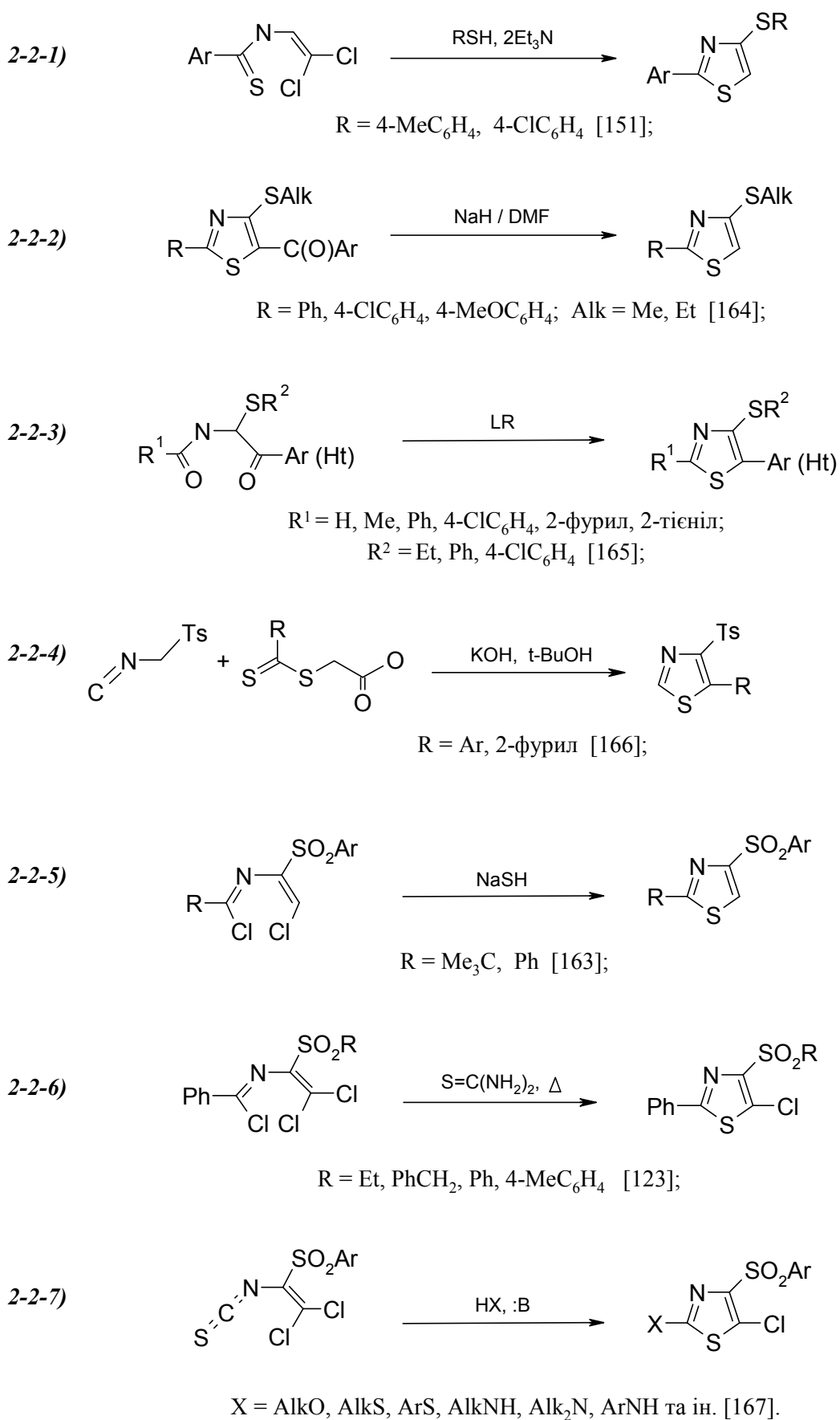
(див. хімізсуви відповідних протонів в табл. 2.12). До того ж амідна група в структурі (**25**) легко ідентифікується за допомогою ІЧ спектрів.

Незважаючи на те, що деякі представники структури (**25**) синтезовані біля 30 років тому, перетворення цих доступних поліцентрових субстратів досліджувались мало [163]. Нами вперше знайдено, що при обробці їх реагентом Лоусона в діоксані проходить не тільки тіонування, але й циклізація, котра приводить до двох типів похідних 4-меркапто-1,3-тіазолу. До першого з них віднесені заміщені тіазоли (**26**) з алкілтіо- або арилтіогрупами біля центру C^4 . Разом з цим тіазоли (**27**) містять в положенні 4 більш складне угруповання $\text{SCH}_2\text{C}(\text{O})\text{OH}$. Утворення останніх з продуктів приєднання алкілових естерів меркаптооцтової кислоти до хлоровмісних енамідів проходить, імовірно, внаслідок тіонування реагентом Лоусона амідного фрагменту, подальшої циклізації і гідролітичного розщеплення естерів загальної формули $\text{HetSCH}_2\text{C}(\text{O})\text{OAlk}$. Обидва типи заміщених 4-меркапто-1,3-тіазолів при обробці пероксидом водню в оцтовій кислоті перетворюються у відповідні сульфонільні похідні (схема 2-1).



Таким чином, за допомогою ланцюга нескладних перетворень з доступних хлоровмісних енамідів (**4**) вдалося синтезувати з високими виходами заміщені тіазоли, котрі містять в положенні 2 арильні або гетерильні залишки, а в положенні 4 – різноманітні сірковмісні групи: SAlk, SAr, SCH₂COOH, SO₂Alk, SO₂Ar та SO₂CH₂COOH. Межі застосування цього підходу вже зараз досить широкі і до того ж при необхідності можна одержати цілий ряд нових представників структур (**26**) – (**29**). Необхідність в синтезі таких 4-функціоналізованих тіазолів, які не містять замісника біля центра C⁵, цілком реально може виникнути, оскільки інші підходи для отримання подібних азолів або менш зручні, або приводять до 5-заміщених аналогів сполук (**26**) чи (**28**). Цей висновок випливає з розгляду семи розроблених раніше способів одержання похідних 4-меркапто-1,3-тіазолу [123, 151, 163-168], представлених на схемі 2-2.

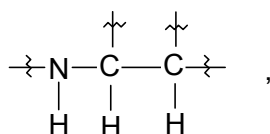
Схема 2-2



Перший з них 2-2-1 має вузькі межі застосування, оскільки синтезовано лише кілька N-(2,2-дихлороетеніл)амідів тіокарбонових кислот, котрі менш доступні, ніж аналогічні енамідні (4). Препаративне значення другого підходу 2-2-2 незначне, оскільки 4-алкілтіо-2-арил-5-ацил-1,3-тіазоли одержуються важко. Способи 2-2-3, 2-2-4, 2-2-6, 2-2-7, хоча і дозволяють вводити різні сірковмісні групи до центру C⁴ тіазольного кільця, однак при цьому вводяться додаткові замісники в положення 5. Нарешті, підхід 2-2-5 придатний для одержання 2-R-4-арилсульфоніл-1,3-тіазолів без замісників в положенні 5, але необхідні для таких синтезів 1-R-3-арилсульфоніл-1,4-дихлоро-2-аза-1,3-дієни не є легкодоступними сполуками і до того ж одержання найпростіших із них, де R = Me, Et і т.п., навряд чи можливе [163].

Таким чином, представлений на схемі 2-1 підхід для одержання певних похідних 4-меркапто-1,3-тіазолу досить зручний і його часто неможливо замінити іншими способами, котрі описані в окремих роботах [123, 151, 163-167] і узагальнені в фундаментальній монографії [168].

Віднесення сполук (26) – (29) до похідних 1,3-тіазолу не викликає сумнівів, оскільки добре узгоджується не тільки з окремими стадіями їх синтезу, але й підтверджено комплексним спектральним дослідженням (табл. 2.13, 2.14). Так, порівняння ІЧ та ЯМР ¹H спектрів споріднених представників структур (25) і (26) показує, що після обробки перших із них реагентом Лоусона зникає амідний фрагмент і угруповання

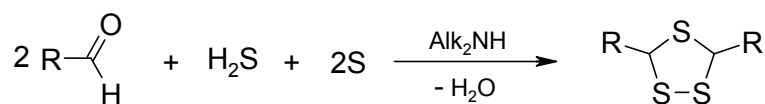


що обумовлено, очевидно, тіонуванням і подальшою циклізацією. До того ж в слабкому полі з'являється синглетний сигнал в діапазоні 7.4 – 8.1 м. ч., котрий з великою долею ймовірності можна віднести до протону зв'язку C⁵-H тіазольного кільця. Крім того, деякі похідні 4-меркапто-1,3-тіазолу та 4-тозил-1,3-тіазолу отримані нами не тільки за допомогою перетворень, представлених на схемі 2-1, але й незалежними синтезами [151, 163], що також є доказом їх будови.

Цілком очевидно, що розробка зручного і досить загального способу одержання похідних 4-меркапто-1,3-тіазолу буде сприяти пошуку серед них різних біорегуляторів та інших препаратів з корисними для практики властивостями.

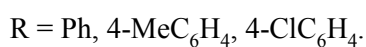
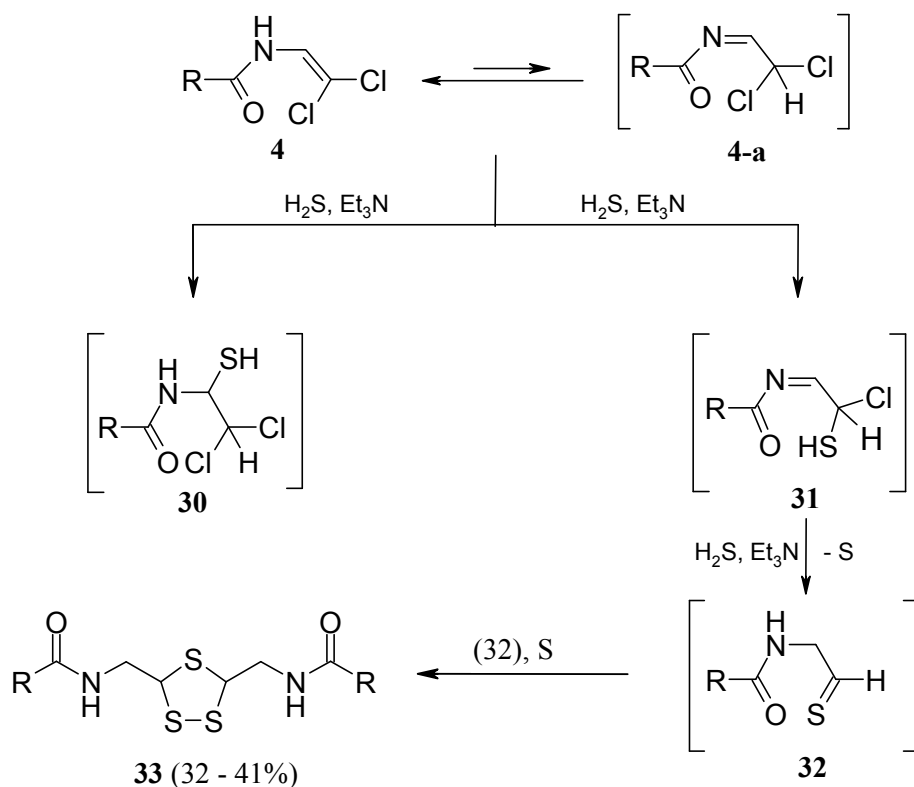
2.2 Циклоконденсація хлоровмісних енамідів із сірководнем

Меркаптани і тіофеноли, як зазначалося у попередньому підрозділі, легко приєднуються в присутності триетиламіну до зв'язку C=N N-ацилімінних таутомерів хлоровмісних енамідів. Подібні продукти приєднання утворюються, очевидно, і при взаємодії таутомерів (4-а) із сірководнем в присутності триетиламіну, але проміжні продукти (30) не вдалося виділити. Із реакційної суміші були виділені тільки невідомі раніше 3,5-ді(ациламінометил)-1,2,4-трیتیолани (33) з виходами 32-41%. Утворення їх важко уявити із адуктів (30) і можливо, що важливу роль відіграють інші проміжні сполуки (31), які одержуються внаслідок заміщення одного з атомів хлору в дихлорометильному фрагменті реагентів (4-а) на меркаптогрупу. В подальшому проходить, очевидно, міжмолекулярна конденсація продуктів (31) і (32), що приводить в присутності сірководню і триетиламіну до заміщених 1,2,4-трیتیоланів (33). Можливість утворення при цьому 1,2,4-трیتیоланового кільця не викликає сумніву, оскільки дихлорометильний фрагмент подібний за своєю реакційною здатністю на альдегідну групу, котра, як показано раніше [169], дійсно здатна перетворюватись в трیتیоланову систему при обробці сірководнем і сіркою в присутності вторинних амінів:

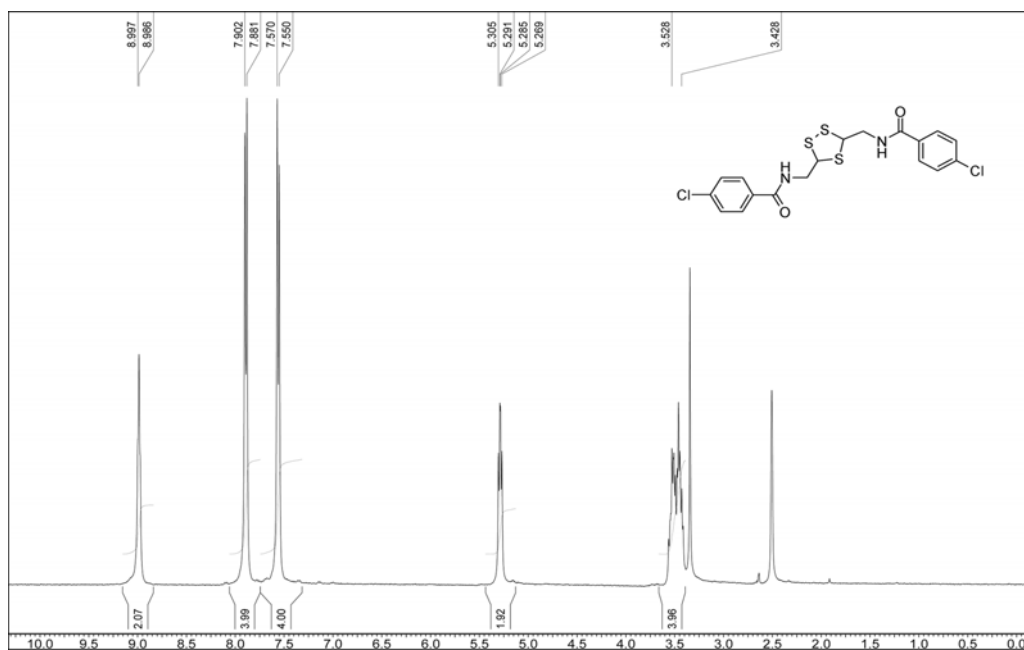


Міжмолекулярна конденсація відбувається і при взаємодії таутомерів (4-а) із сірководнем, що підтверджено визначенням молекулярної маси сполук (33) за допомогою мас-спектрометрії. До того ж наявність в кінцевих продуктах цієї

Схема 2-3 (див. табл. 2.4)



циклоконденсації двох симетрично розташованих фрагментів $\text{---NHCH}_2\text{CH---}$
 доведено за допомогою спектрів ЯМР ¹H (табл. 2.14 і рис. 2-1)

Рис. 2-1. Спектр ЯМР ¹H сполуки (33в) (табл. 2.14)

Крім того, ЯМР експерименти COSY, NOESY, HMQC і HMBC для однієї із сполук (**33в**, R = 4-ClC₆H₄) дозволяють зробити повне віднесення сигналів ¹H і ¹³C (рис. 2-2). Віднесення сигналів протонів і атомів вуглецю 4-хлоробензоїльного залишку та фрагмента $\text{---NHCH}_2\text{CH---}$ не викликає труднощів. Так, триплет при δ 8.97 м. ч. (CONH) і дублет дублетів при 5.26 м. ч. (CH) в спектрі COSY має лише одну взаємодію із сигналом при δ 3.50 м. ч. і δ 3.43 м. ч. (CH₂), що узгоджується з такою послідовністю атомів в угрупованні $\text{---NHCH}_2\text{CH---}$. Варто зауважити, що протон, котрий резонує при δ 5.26 м.ч., корелює з вуглецем, який дає сигнал при δ_C 63.46 м.ч. в спектрі HMBC, що однозначно доказує структуру (**33в**). До того ж віднесення сигналу атома вуглецю при δ_C 63.46 м.ч. до тритіолоанового фрагмента узгоджується з даними, що є в літературі [170].

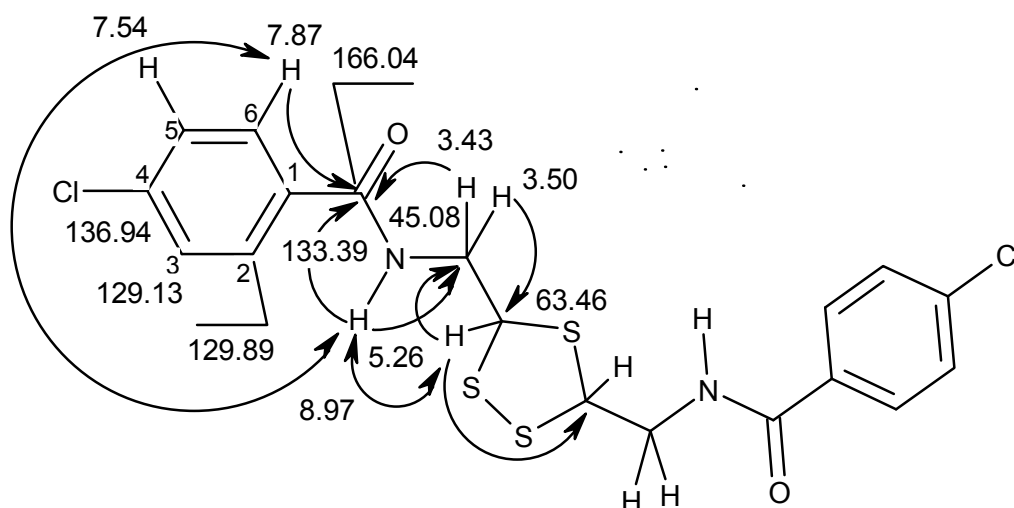
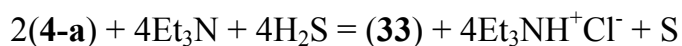


Рис. 2-2. Основні кореляції (показані стрілками) і віднесення сигналів з хімічним зсувом (м. ч.) у спектрах ЯМР ¹H та ¹³C сполуки (**33в**) (табл. 2.18)

Розглянемо, нарешті, загальне стехіометричне рівняння, наведене нижче, яке показує, що в процесі складного утворення сполук (**33**) проходить не тільки нуклеофільне заміщення рухливих атомів хлору на сірковмісні групи, але й окисно-відновні реакції, оскільки, окрім сполук (**33**) утворюється і вільна сірка.



Зрозуміло, що цей складний процес, котрий відбувається при взаємодії хлоровмісних енамідів (**4**) із сірководнем, не є поодиноким. Зауважимо, що сфера застосування перетворення (**4**)→(**33**) ймовірно значно ширша, ніж це

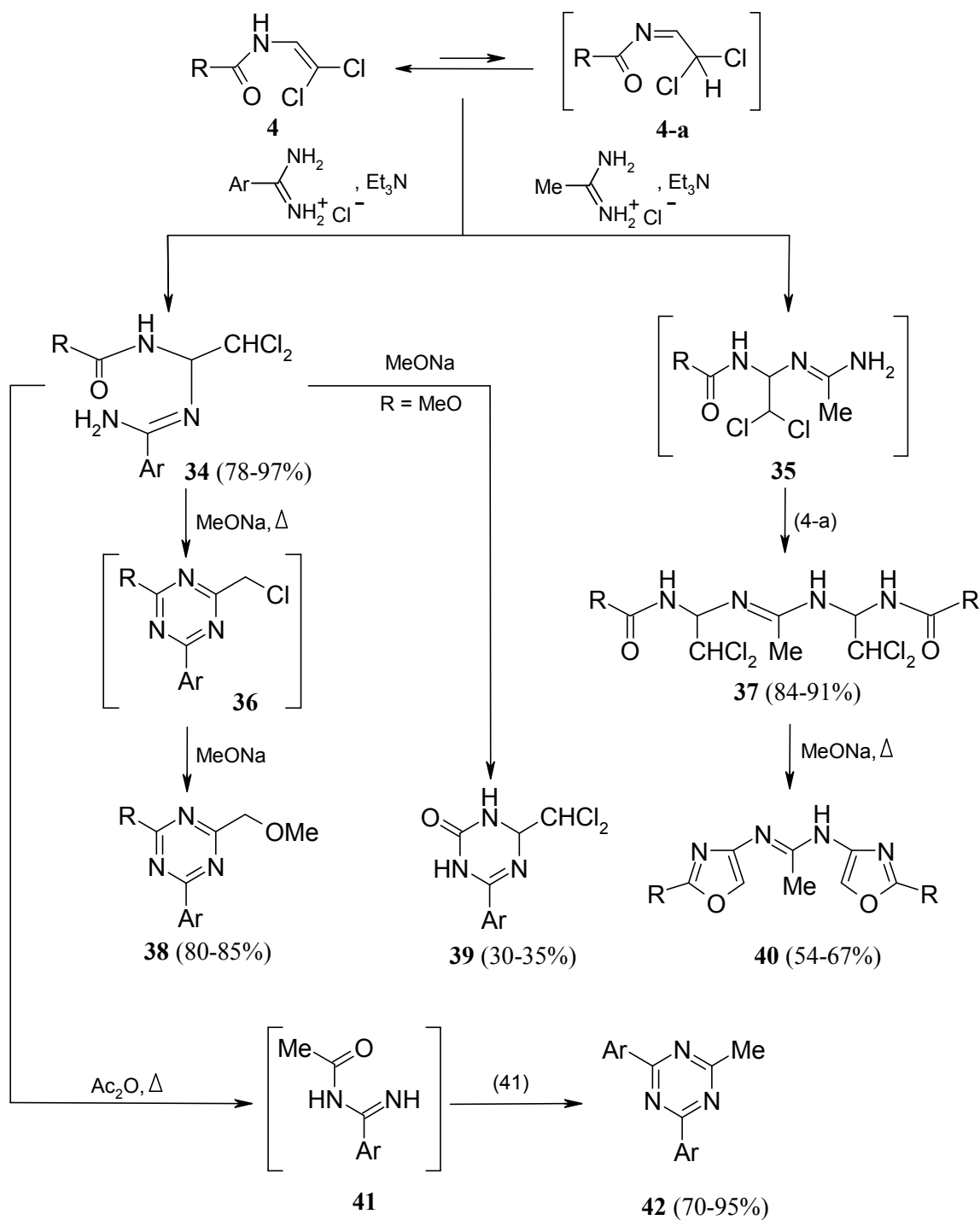
представлено на схемі 2-3. Проте спроби ввести в ці перетворення N-(2,2-дихлороетеніл)ацетамід були безуспішні.

2.3 Циклоконденсації хлоромісних енамідів з амідинами

Ще в 1980 р. Т. Виноградова, Г. Міськевич і Б. Драч встановили, що N-(2,2-дихлороетеніл)бензамід або точніше його N-ацилімінний таутомер легко приєднує бензамідин у мольному співвідношенні 1:1 [171]. Нами вперше знайдено, що цей продукт приєднання та його найближчі аналоги легко взаємодіють з метилатом натрію і дають з високими виходами 4,6-діарил-2-метоксиметил-1,3,5-триазини (38). Введення двох арильних замісників і метоксиметильної групи в s-триазинове кільце має препаративне значення, оскільки численні відомі підходи до синтезу заміщених s-триазинів не придатні для одержання сполук (38). Зауважимо лише, що хлорометильні аналоги заміщених триазинів (38) вдалося отримати конденсацією сірковмісних енамідів типу $\text{ClCH}=\text{C}(\text{Tos})\text{NHCOR}$ з амідинами [172]. Можна також сподіватись на те, що на основі вказаних енамідів вдасться одержати і сполуки (38), але такий підхід значно складніший, ніж ланцюг перетворень (4-a)→(34)→(38), який представлено на схемі 2-4. Відсутність в кінцевих продуктах цих перетворень звязку N–N доведено за допомогою ІЧ спектрів, а наявність в них метоксиметильної групи слідує з даних ЯМР ^1H спектрів (табл. 2.15). Цікаво, що продукти приєднання амідинів ароматичних карбонових кислот до N-(2,2-дихлороетеніл)-O-метилкарбамату взаємодіють інакше з метилатом натрію і дають з посередніми виходами заміщені 3,4-дигідро-1,3,5-триазин-2(1H)-они (39), котрі містять дихлорометильну групу. Структура (39) добре узгоджується з даними комплексного спектрального і мас-спектрометричного досліджень (табл. 2.15).

Цікаво, що взаємодія таутомерів (4-a) з ацетамідинами не зупиняється на утворенні продуктів (35). Другий нуклеофільний центр ацетамідину приєднує наступну молекулу енамиду з утворенням продуктів (37), які легко і цілком спрямовано циклізуються при дії метилату натрію. Кінцевими продуктами ймовірного ланцюга перетворень (35)→(37)→(40) виявились похідні 1,3-оксазолу,

Схема 2-4 (див. табл. 2.5 -2.7)



R = Ph, 4-MeC₆H₄, MeO; Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-BrC₆H₄.

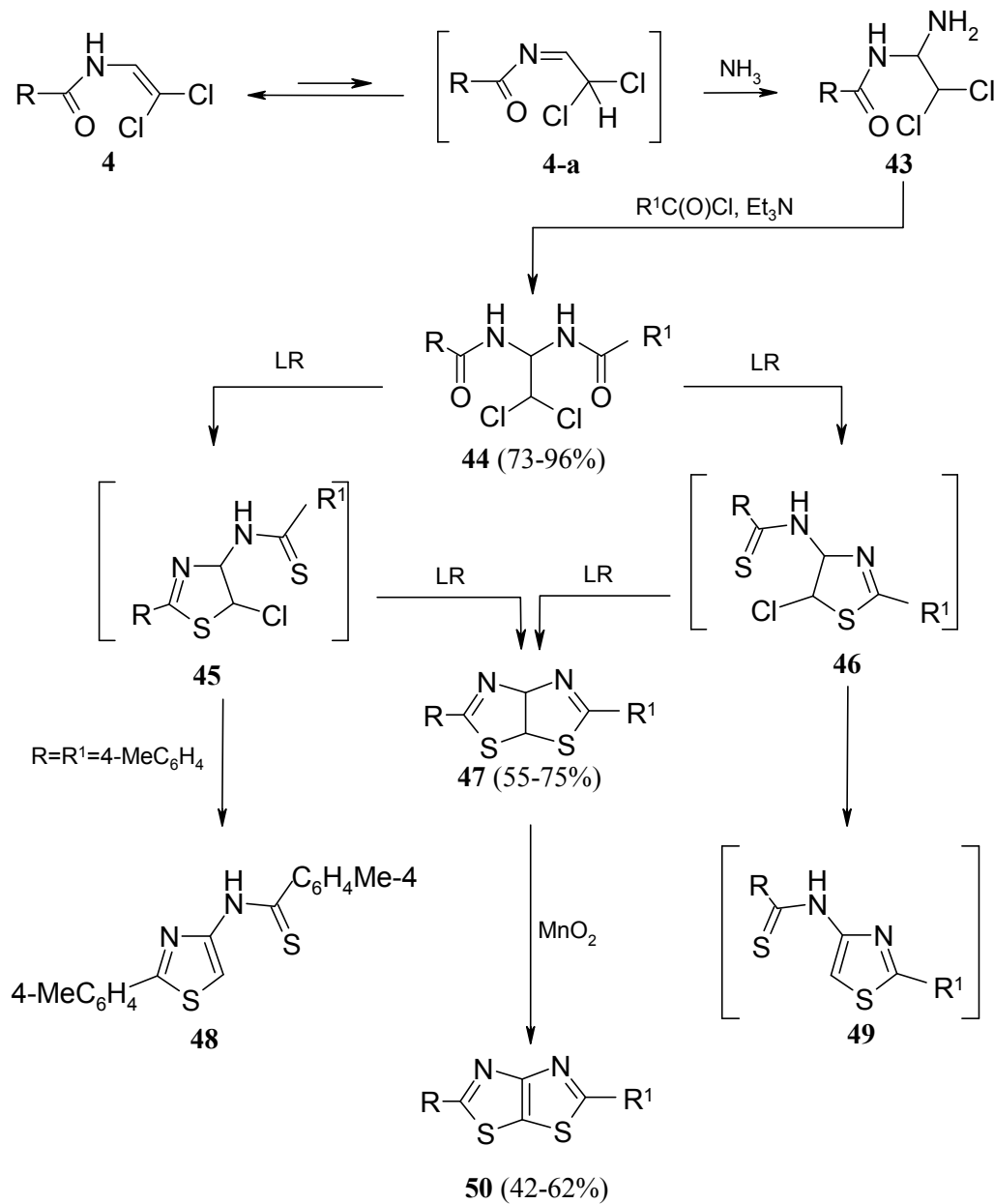
а не очікувані нами заміщені *s*-триазини, котрі легко утворюються при дії метилату натрію на продукти (34). Участь в циклізації двох ациламінічних груп і двох дихлорометильних залишків проміжних сполук (37), які виділені в індивідуальному стані, не викликає сумніву, бо підтверджено за допомогою ІЧ та ЯМР ^1H спектрів. До того ж молекулярна маса нових похідних оксазолу доведена мас-спектрометричними дослідженнями (табл. 2.15).

Насамкінець зауважимо, що на відміну від важливих у препаративному відношенні трьох циклоконденсацій: (34)→(36)→(38), (34)→(39) і (35)→(37)→(40), які представлені на схемі 2-4, взаємодія проміжних продуктів (34) з оцтовим ангідридом, хоча і є цілком спрямована, але має лише науковий інтерес, бо 4,6-діарил-2-метил-*s*-триазини (42) можна одержати не тільки на основі сполук (34), але й іншими простішими способами [173].

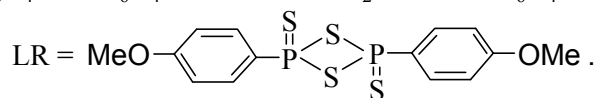
2.4 Перетворення хлоровмісних енамідів у похідні 3а,6а-дигідро- [1,3]тіазоло[4,5-*d*][1,3]тіазолу

В огляді літератури (підрозділ 1.5) вже вказувалось на те, що *N*-ацилімінні туатомери хлоровмісних енамідів легко приєднують не тільки аміни, але й аміак, що приводить до очікуваних напіваміналів (43), котрі легко перетворюються у відповідні амідали (44). Останні використані нами для синтезу невідомих раніше похідних біциклічної системи, котра складається з двох 2-тіазолінових ядер, анельованих по грані *d* [див. структуру (47) на схемі 2-5]. Ключовою стадією у цьому процесі є направлена взаємодія амідалів (44) з реагентом Лоусона, яка приводить до біциклічних сполук (47) з двома *d*-анельованими тіазоліновими кільцями (табл. 2.9). Будова сполук (47) узгоджується з даними ІЧ та ЯМР ^1H спектрів, які показують, що циклізація відбувається за участю дихлорометильного залишку і двох ациламіногруп. До того ж важливу інформацію вдалося отримати за допомогою двомірних методик спектрів ЯМР ^1H і ^{13}C (HMBC, HMQS, NOESY і COESY) для однієї із сполук (47), в якій $\text{R} = \text{Ph}$, а $\text{R}^1 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (рис. 2-3). Ці методики дозволили надійно віднести усі ^1H та ^{13}C резонансні сигнали і встановити ряд кореляцій між ними (табл. 2.19).

Схема 2-5 (див. табл. 2.8, 2.9)



$\text{R} = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{PhCH}_2, \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2\text{-тієніл}$;



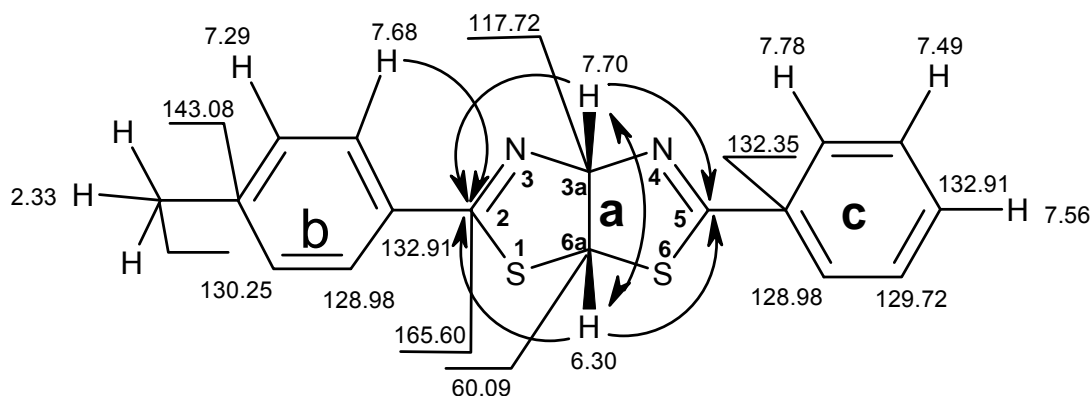


Рис. 2-3. Основні кореляції (показані стрілками) і віднесення сигналів з хімічним зсувом (м. ч.) у спектрах ЯМР ^1H та ^{13}C сполуки (**476**, $R=\text{Ph}$, $R^1=4\text{-MeC}_6\text{H}_4$) (табл. 2.19)

Біциклічна будова сполуки (**476**) підтверджується крос-піками, які виникають при взаємодії протонів H^{6a} (6.30 м. ч.) і H^{3a} (7.70 м. ч.) з вуглецевими атомами C^2 і C^5 . Важливу роль відіграють до того ж крос-піки внаслідок взаємодії H^{2b6b} (7.68 м. ч.) і C^2 (165.60 м.ч.), а також H^{2c6c} (7.78 м. ч.) і C^5 (165.71 м. ч.).

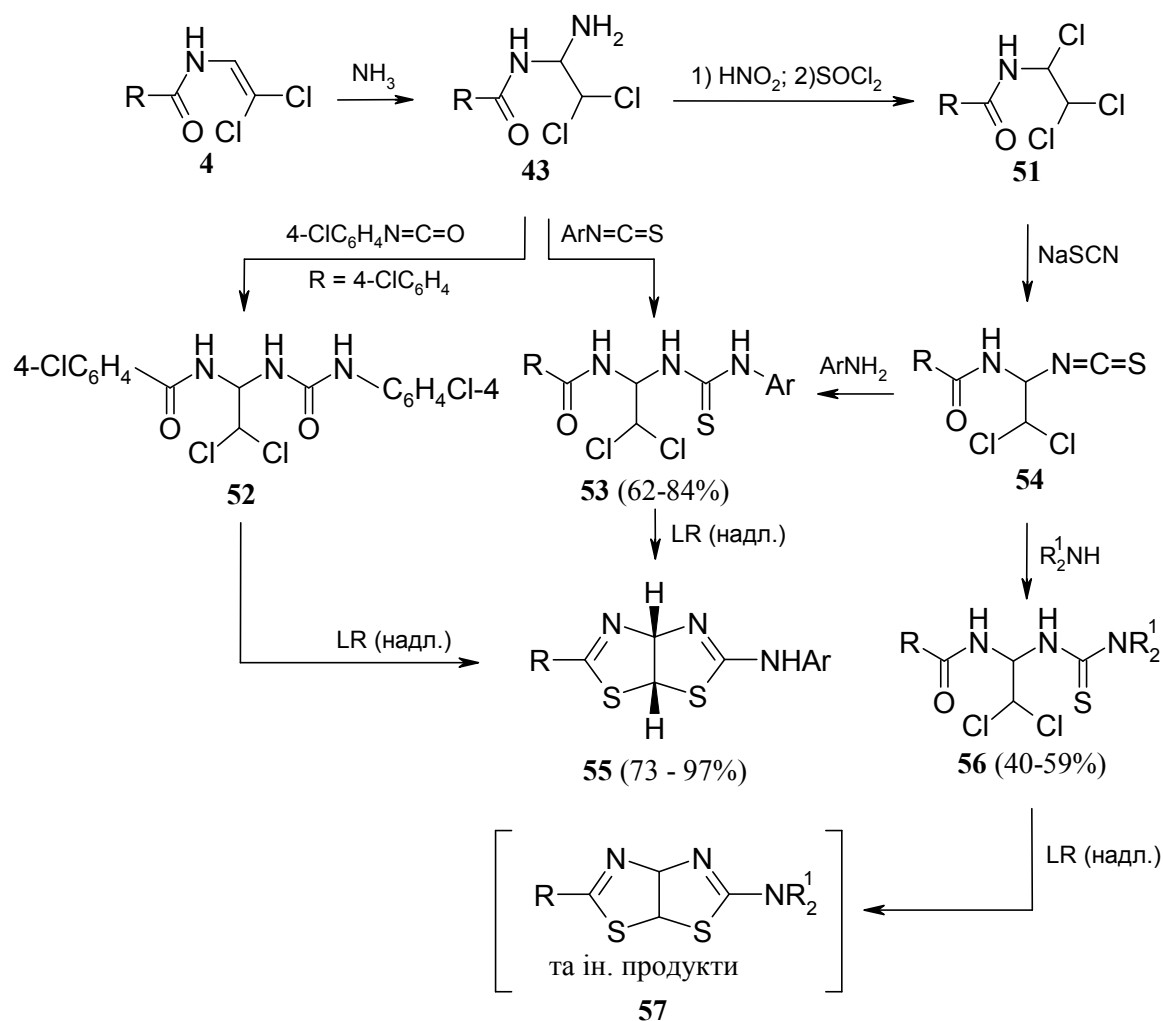
Беручи до уваги величину константи спінової взаємодії $^3\text{JH}^{3a}\text{H}^{6a}=8.8\text{Hz}$, а також дані відносно положення крос-піків сигналів H^{3a} і H^{6a} в спектрах NOESY, можна стверджувати, що розташування вищезгаданих атомів водню в біциклічній структурі має цис-конфігурацію.

Всі ці докази підтверджують біциклічну будову сполук (**47**). Як видно зі схеми 2-5, утворення цих сполук можливо включає проміжні продукти (**45**) і (**46**). Цілком імовірно, що при обробці їх реагентом Лоусона можуть утворюватися не тільки представники біциклічної структури (**47**), але й побічні похідні 4-амінотіазолу (**48**), (**49**). Нам вдалося виділити з низьким виходом одну з таких похідних (**48**) з реакційної суміші, одержаної при обробці відповідного амідаля (**44**, $R = R^1 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$) реагентом Лоусона.

Таким чином, успішне здійснення спрямованих перетворень (**43**) \rightarrow (**44**) \rightarrow (**47**) має явну препаративну цінність, бо до наших досліджень жодного заміщеного 3a,6a-дигідро[1,3]тіазоло[4,5-d][1,3]тіазолу не було відомо. Подальше окиснення сполук (**47**) до відомих ароматичних субстратів (**50**) також має препаративне значення, бо відома лише невелика кількість аналогів сполук (**50**), які синтезовані складним способом [174].

Цікаво, що на основі продуктів приєднання аміаку до енамідів (**4**) вдалося отримати не тільки сполуки (**47**), але й функціоналізовані аналоги нової біциклічної системи з двома тіазоліновими фрагментами. Як видно зі схеми 2-6, послідовна обробка субстратів (**4**) спочатку аміаком, а потім арилізотіоціанатами дає відповідні N,N'-дизаміщені тіосечовини (**53**), що було знайдено раніше [153]. Разом з цим взаємодія їх з реагентом Лоусона досліджена вперше.

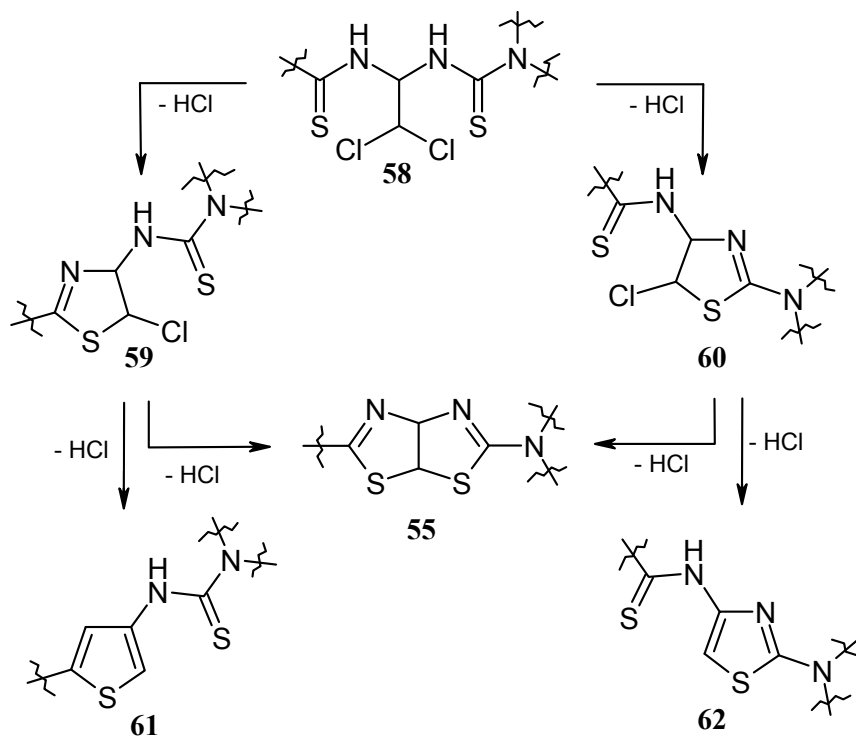
Схема 2-6 (див. табл. 2.10, 2.11)



Виявилось, що реагент Лоусона проявляє комплексну дію на сполуки (**53**), оскільки відбувається не тільки тіонування карбонільної групи, але й подальші дві циклоконденсації за участю дихлорометильного залишку, а також тіоамідного і

тіоурейдного фрагментів. Ймовірно, що циклізації проходять з різною швидкістю і тому проміжна структура (**58**), як показано на схемі 2-7, може перетворюватись в неароматичні тіазолінові системи (**55**), (**59**), (**60**), або ароматичні тіазольні структури (**61**), (**62**).

Схема 2-7



Оскільки виходи сполук (**55**) складають 73-97%, перетворення (**58**) \rightarrow \rightarrow (**61**) та (**58**) \rightarrow \rightarrow (**62**), якщо і відбуваються, то в незначній мірі. Разом з цим сполуки (**56**) – продукти приєднання до субстрату (**54**) (див. схему 2.6) N-метилпіперазину і N-бензилпіперазину – дають з реагентом Лоусона складну суміш речовин, в якій крім біциклічних продуктів конденсації (**57**) можуть бути і заміщені тіазоли типу (**61**) і (**62**). Будова продуктів анелювання (**55**) узгоджується з даними ІЧ та ЯМР ^1H спектрів, які показують, що взаємодія сполук (**53**) з реагентом Лоусона дійсно відбувається за участю зв'язку $\text{C}=\text{O}$ та дихлорометильного залишку (табл. 2.17). Разом з цим за допомогою мас-спектрів та елементних аналізів доведено заміщення в сполуках (**53**) атома кисню на атом сірки, а також подальше відщеплення двох молекул хлороводню. Нарешті важливі відомості про утворення тіазолінотіазолінової системи одержані за допомогою двовірних спектрів COESY, NOESY, HMQC і HMBC для однієї із сполук (**55**), в якій $\text{R}=\text{Ar}=4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ (рис. 2-4).

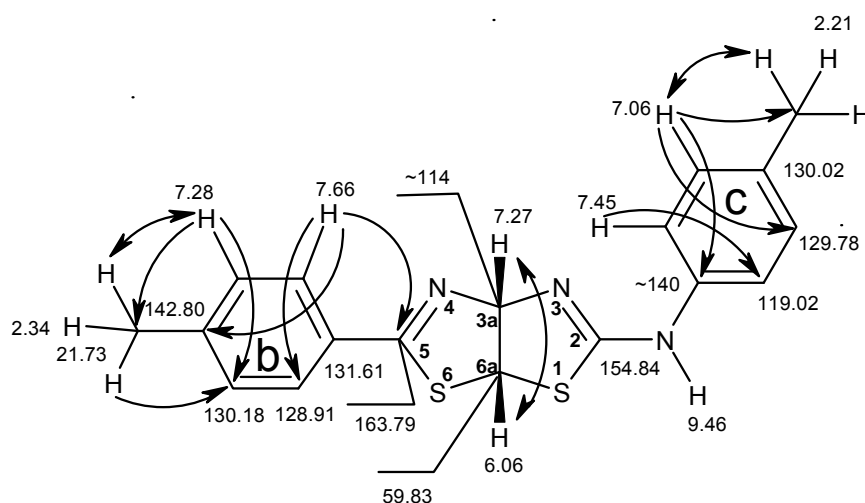
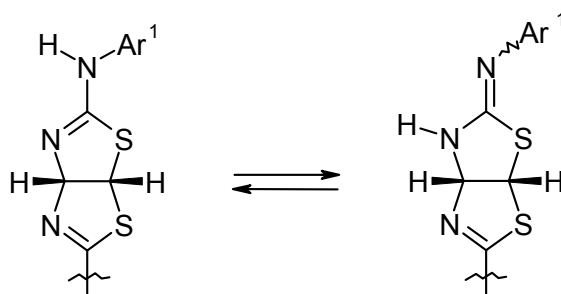


Рис. 2-4. Основні кореляції (показані стрілками) і віднесення сигналів з хімічним зсувом (м. ч.) у спектрах ЯМР ^1H та ^{13}C сполуки (**55в**, $R=\text{Ar}=4\text{-MeC}_6\text{H}_4$) (табл. 2.20)

Ці експерименти дозволили здійснити повне віднесення резонансних сигналів ^1H і ^{13}C не тільки в ароматичних залишках, але і в біциклічній системі, для якої особливо характерними виявились крос-піки 6.06 ($\text{C}^{6\text{a}}\text{H}$) – 163.79 (C^5) та 6.06 ($\text{C}^{6\text{a}}\text{H}$) – 154.84 (C^2) м.ч. На основі аналізу величини константи $^3\text{JH}^{3\text{a}}\text{H}^{6\text{a}} = 7.8$ Гц, а також наявності крос-пиків сигналів $\text{H}^{3\text{a}}$ та $\text{H}^{6\text{a}}$ в спектрах NOESY можна констатувати цис-розташування вказаних атомів водню в біциклічній структурі. Уширення сигналів ^1H 7.27 ($\text{C}^{3\text{a}}\text{H}$), 7.45 ($\text{C}^{2\text{c}}\text{H}$), а також ^{13}C 119.02 ($\text{C}^{2\text{c}}$, $\text{C}^{6\text{c}}$), ~ 140 ($\text{C}^{1\text{c}}$), ~ 114 ($\text{C}^{3\text{a}}$) і 154.84 (C^2) обумовлено, очевидно, прототропією типу:



Зауважимо, нарешті, що сполуки (**55**) – перші представники функціонально-заміщених 3а,6а-дигідро[1,3]тіазоло[4,5-*d*][1,3]тіазолів. Простіші їх аналоги, що містять в положенні 2 і 5 арильні залишки, також одержані нами на основі хлоровмісних енамідів (схема 2-5). Подальше розширення сфери застосування хлоровмісних енамідів для одержання подібних біциклічних сполук здається цілком можливим.

2.5 Експериментальна частина

ІЧ спектри записували на приладі Specord M-80 або Vertex 70 в таблетках з КВг. Спектри ЯМР ^1H були отримані на спектрометрі Varian VXR-300, спектри ЯМР гетероядерних кореляцій $^1\text{H} - ^{13}\text{C}$ отримані на спектрометрі Mercury-400 (400 і 100 МГц відповідно) у розчині $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ або CDCl_3 з внутрішнім стандартом – ТМС (табл. 2.12-2.17). Мас-спектри реєстрували на приборі Agilent 1100/DAD/MSD VL G1965.

Константи, виходи і дані елементного аналізу синтезованих сполук наведені в таблицях 2.1-2.11.

N-(2,2-Дихлороетеніл)аміди карбонових кислот (**4а**, R=Ph; **4б**, R=4-MeC₆H₄; **4в**, R=4-ClC₆H₄; **4г**, R=Me; **4д**, R=Et; **4е**, R=Me₃C; **4є**, R=MeO;) одержували за відомою методикою [175].

N-(2,2-Дихлороетеніл)амід 2-тіофенкарбонової кислоти (**4ж**; схема 2-1) одержували подібно сполукам (**4а-є**), очищали кристалізацією з гексану. Вихід 65%. Т.пл. 88-91°C. ЯМР ^1H , δ , м.ч. [$(\text{CD}_3)_2\text{SO}$]: 7.16-8.11 м (4H, 2-тієніл, CH), 9.95 д (1H, NH). Знайдено, %: Cl 31.78; N 6.21; S 14.62. C₇H₅Cl₂NOS. Розраховано, %: Cl 31.93; N 6.31; S 14.44.

N-[1-Алкіл(арил)тіо-2,2-дихлороетил]аміди карбонових кислот (**25а-н**; таблиця 2.1). До розчину 0.01 моль однієї зі сполук (**4а-е, ж**) в 40-50 мл бензолу додавали 0.01 моль відповідного меркаптану, тіофенолу або алкілового естеру меркаптооцтової кислоти та 0.01 моль триетиламіну. Суміш витримували при 20-25°C 40-50 годин, розчинник видаляли у вакуумі, залишок обробляли 100 мл води, осад відфільтровували, висушували і очищали кристалізацією з водного пропан-2-олу.

2-Алкіл(арил, 2-тієніл)-4-алкіл(арил)тіо-1,3-тіазоли (**26а-к**; таблиця 2.2).

а) Суміш 5 ммоль однієї зі сполук (**25а-к**), 5 ммоль реагенту Лоусона і 30-40 мл діоксану кип'ятили 5-8 годин, розчин охолоджували, додавали 10%-ний водний розчин гідроксиду натрію до рН~9, осад відфільтровували, висушували і сполуки очищали перекристалізацією з етанолу (**26е,з-і**), пропан-2-олу (**26й**), гексану (**26д**) або петролейного етеру (**26к**). Для виділення сполук (**26а-г**) реакційну суміш після нейтралізації розчину екстрагували хлороформом, висушували над сульфатом

магнію, розчинник видаляли у вакуумі і сполуки (**26а-г**) очищали перегонкою у вакуумі.

б) До розчину 5 ммоль сполуки (**25д**) в 25 мл діоксану додавали 5 ммоль пентасульфід фосфору, суміш кип'ятили 24 години, додавали 10%-ний водний розчин гідроксиду натрію до рН~9, осад відфільтровували і сполуку (**26д**) очищали перекристалізацією з гексану, вихід 45%. Проба змішування двох зразків сполуки (**26д**), отриманих двома способами, не давала депресії температури плавлення, ЯМР ^1H спектри їх були ідентичні.

(2-Арил-1,3-тіазол-4-ілтіо)оцтові кислоти (**27а-в**; таблиця 2.3) одержували подібно тіазолам (**26а-к**) з відповідних сполук (**25л-н**) та реагенту Лоусона. Для виділення сполук (**27а-в**) до лужного розчину додавали розчин соляної кислоти до рН~4, осад, що випав, відфільтровували, промивали водою, висушували і сполуки очищали перекристалізацією з води (**27а, в**) або пропан-2-олу (**27б**).

2-Алкіл(арил)-4-арил(бензил)сульфоніл-1,3-тіазоли (**28а-з**; таблиця 2.2). До розчину 1 ммоль однієї із сполук (**26а, г-е, ж-і, к**) в 10 мл крижаної оцтової кислоти, нагрітого до 100°C, порціями по 0.5 мл додавали 2 мл 30%-ного розчину пероксиду водню протягом 10-20 хвилин, суміш залишали при 20-25°C на 12 годин, осад, що випав, відфільтровували, промивали водою і очищали перекристалізацією з етанолу (**28а, б, з**) або оцтової кислоти (**28в-ж**).

(2-Арил-1,3-тіазол-4-ілсульфоніл)оцтові кислоти (**29а, б**; таблиця 2.3) одержували подібно тіазолам (**28а-з**) зі сполук (**27а, в**) та очищали кристалізацією з оцтової кислоти.

3,5-Ді(ациламінометил)-1,2,4-третіолани (**33а-в**; таблиця 2.4). а) Суміш 0.01 моль однієї зі сполук (**4а-в**) та 0.02 моль триетиламіну в 20 мл діетилового етеру насичували сірководнем протягом 1 години, осад, що випав, відфільтровували, промивали 10 мл ацетону, потім 10 мл води, висушували і сполуки (**33а-в**) очищали перекристалізацією з оцтової кислоти.

б) До розчину 0.01 моль сполуки (**4а**) в 20 мл безводного метанолу додавали 0.05 моль гідросульфід натрію, суміш перемішували при 20°C 7 діб, додавали 50 мл води, осад, що випав, відфільтровували, промивали 20 мл етанолу і сполуку (**33а**) очищали перекристалізацією з оцтової кислоти. Вихід 33%. Проба

змішування двох зразків сполуки (**33а**), отриманих двома способами, не давала депресії температури плавлення, їх ІЧ та ЯМР ^1H спектри були ідентичні.

N-(1-Ароїламіно-2,2-дихлоретил)ариламідини (**34а-з**; таблиця 2.5). До розчину 0.02 моль однієї із сполук (**4а, б, є**) в 50 мл ТГФ додавали 0.02 моль гідрохлориду відповідного амідину та 0.06 моль триетиламіну, суміш перемішували при 20°C протягом 3-х діб, осад відфільтровували, промивали водою, фільтрат упарювали у вакуумі, до залишку додавали 80-100 мл води, осад відфільтровували і висушували. Об'єднані осади перекристалізовували з метанолу (**34а, є-з**), водного ацетонітрилу 1:3 (**34г, д**) чи ацетонітрилу (**34б, е**).

N,N'-Біс-(1-ациламіно-2,2-дихлороетил)ацетамідини (**37а, б**; таблиця 2.7). До розчину 0.02 моль *N*-2,2-дихлороетенілбензаміду (**4а**) або *N*-2,2-дихлороетеніл-4-метилбензаміду (**4б**) в 40 мл тетрагідрофурану додавали 0.01 моль гідрохлориду ацетамідину та 0.06 моль триетиламіну, суміш перемішували при 20°C 48 годин, осад відфільтровували, тетрагідрофуран видаляли у вакуумі, залишок обробляли водою і сполуки (**37а, б**) очищали перекристалізацією з водного етанолу (2:1).

4,6-Діарил-2-метоксиметил-1,3,5-триазини (**38а-в**; таблиця 2.6). До розчину 5 ммоль однієї із сполук (**34а, г, е**) в 50 мл безводного метанолу додавали розчин 15 ммоль метилату натрію в 5 мл метанолу, суміш кип'ятили 4 години, охолоджували, осад відфільтровували, розчинник видаляли у вакуумі, залишок обробляли водою, осад відфільтровували, висушували у вакуум-ексикаторі над пентаоксидом фосфору і сполуки очищали кристалізацією з етанолу (**38б**) або метанолу (**38в**). Для виділення сполуки (**38а**) залишок після упарювання розчинника обробляли водою, екстрагували хлороформом (3x10 мл), висушували сульфатом магнію. Хлороформ видаляли у вакуумі і сполуку (**38а**) разом з домішками виділяли у вигляді густого масла, яке аналізували без додаткової очистки.

6-Арил-4-дихлорометил-3,4-дигідро-1,3,5-триазин-2(1*H*)-они (**39а, б**; таблиця 2.6). 5 Ммоль відповідної сполуки (**34ж, з**) кип'ятили з 15 ммоль метилату натрію в 50 мл безводного метанолу протягом 6 годин. Після охолодження осад відфільтровували, метанол видаляли у вакуумі, залишок обробляли 100 мл води, осад відфільтровували, висушували і перекристалізовували з водного пропан-2-олу 2:1 (**39а**) або бензолу (**39б**).

N,N'-Біс-(2-арил-1,3-оксазол-4-іл)ацетамідини (**40а, б**; таблиця 2.7). До розчину 15 ммоль метилату натрію в 50 мл безводного метанолу додавали 5 ммоль сполуки (**37а**) або (**37б**), суміш кип'ятили 4 години, осад відфільтровували, метанол видаляли у вакуумі, а залишок перекристалізовували з пропан-2-олу.

4,6-Діарил-2-метил-1,3,5-триазини (**42а, б**; таблиця 2.6). Розчин однієї із сполук (**34б**) або (**34є**) в 10 мл оцтового ангідриду нагрівали при 100°C протягом 1 години. Після охолодження додавали 100 мл води, осад відфільтровували, висушували та перекристалізовували з пропан-2-олу (**42а**) або етанолу (**42б**).

N-(1-Аміно-2,2-дихлороетил)аміди карбонових кислот (**43а**, R=C₆H₅; **43б**, R=4-CH₃C₆H₄; **43в**, R=4-ClC₆H₄; схема 2-5) одержані дією 25%-ного водного розчину аміаку на N-2,2-дихлороетеніламідні кислот (**4а-в**), як описано раніше [150].

N-(1-Ациламіно-2,2-дихлороетил)аміди карбонових кислот (**44а-и**; таблиця 2.8). До розчину 0.01 моль відповідної сполуки (**43а-в**) в 50 мл безводного діоксану додавали 0.01 моль триетиламіну та 0.01 моль хлорангідриду відповідної кислоти, суміш залишали на 2 години при 20-25°C. Осад відфільтровували, добре промивали водою, фільтрат видаляли у вакуумі, до залишку додавали 50 мл води, осад відфільтровували, об'єднані осади висушували та перекристалізовували з водного метанолу (**44а**), діоксану (**44б, в, ж, е, и**), водного діоксану (**44є**), пропан-2-олу (**44д, з**) або етанолу (**44г**).

2,5-Діарил-3а,6а-дигідро[1,3]тіазоло[4,5-д][1,3]тіазоли (**47а-в, д, є**; таблиця 2.9). До розчину 3 ммоль відповідної сполуки (**44а-г, є, ж, и**) в 30 мл діоксану додавали 7.5 ммоль реагенту Лоусона, суміш кип'ятили із зворотнім холодильником 8-10 годин. Діоксан упарювали у вакуумі, залишок обробляли 100 мл 10%-ного NaOH, осад відфільтровували, промивали водою, висушували та перекристалізовували з етанолу (**47а, б, д**) або ацетонітрилу (**47в, є**).

2-Арил-5-тієн-2-іл-3а,6а-дигідро[1,3]тіазоло[4,5-д][1,3]тіазоли (**47г, е**; таблиця 2.9) одержували подібно сполукам (**47а-в, д, є**) із відповідних продуктів (**44г, ж**) та перекристалізовували з пропан-2-олу.

4-Метил-N-[2-(4-метилфеніл)-1,3-тіазол-4-іл]тіобензамід (**48**, схема 2-5). Спиртовий фільтрат після кристалізації сполуки (**47д**) упарювали досуха у вакуумі, залишок тричі перекристалізовували з ацетонітрилу. Вихід сполуки (**48**) 15%.

Т.пл. 154-155°C. Знайдено, %: С 66.49; Н 4.81; N 8.56; S 20.08. C₁₈H₁₆N₂S₂. Розраховано, %: С 66.63; Н 4.97; N 8.63; S 19.76.

2,5-Діарил[1,3]міазоло[4,5-д][1,3]міазолу (50а, в; таблиця 2.9). До розчину 1 ммоль сполуки (**47а, є**) в 20 мл діоксану додавали 20 ммоль MnO₂, кип'ятили із зворотнім холодильником 10-12 годин, відфільтровували, промивали гарячим діоксаном, розчинник видаляли у вакуумі і сполуки (**50а, в**) перекристалізували з діоксану.

2-(4-Метилфеніл)-5-тієн-2-іл[1,3]міазоло[4,5-д][1,3]міазол (50б; таблиця 2.9) одержували подібно сполукам (**50а, в**) і очищали перекристалізацією із діоксану.

N-{1-[3-(4-Хлорофеніл)уреїдо]-2,2-дихлороетил}амід 4-хлоробензойної кислоти (52, схема 2-б). До розчину 0.01 моль N-(1-аміно-2,2-дихлороетил)-4-хлорбензаміду (**43в**) в 30 мл ацетонітрилу додавали 0.01 моль 4-хлорфеніл-ізоціанату та перемішували при 20°C 6 годин. Додавали 30 мл води, осад відфільтровували та перекристалізували з ацетонітрилу. Вихід 90%. Т.пл. 178-180°C. Знайдено, %: Cl 33.59; N 9.92. C₁₆H₁₃Cl₄N₃O₂. Розраховано, %: Cl 33.68; N 9.98.

N-[1-(3-Арилтіоуреїдо)-2,2-дихлороетил]аміди карбонових кислот (53а-д, таблиця 2.10). а) До розчину 0.01 моль однієї зі сполук (**43а-в**) в 20 мл ацетонітрилу додавали розчин 0.011 моль відповідного арилізотіоціанату в 5 мл ацетонітрилу, суміш перемішували 36 годин при 20-25°C, осад, що випав, відфільтровували, розчинник видаляли у вакуумі, залишок обробляли водою, осад відфільтровували, об'єднували його з речовиною, яка випала з ацетонітрилу і сполуки очищали кристалізацією з водного метанолу 2:1 (**53а, б**), етанолу (**53в, г**), чи метанолу (**53д**).

б) До розчину 1 ммоль сполуки (**54б**) в 30 мл ацетонітрилу додавали 1.5 ммоль *n*-толуїдину, суміш перемішували 6 годин при 20-25°C, осад відфільтровували і сполуку (**53г**) очищали кристалізацією з етанолу. Вихід 77%. Проба змішування двох зразків сполуки (**53г**), отриманих двома способами, не давала депресії температури плавлення, їх ІЧ та ЯМР ¹H спектри були ідентичні.

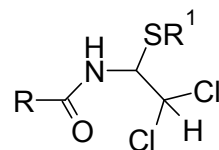
N-(1-Ізотіоціанато-2,2-дихлороетил)аміди карбонових кислот (54а, R=Ph; **54б,** R=4-ClC₆H₄; схема 2-б) одержували як описано раніше [153].

*2-Ариламино-5-арил-3а,6а-дигідро[1,3]тіазоло[4,5-*d*][1,3]тіазоли* (55а-д, таблиця 2.11). До розчину 3 ммоль однієї із сполук (53а-д) в 30 мл діоксану додавали 7 ммоль реагенту Лоусона, суміш кип'ятили 8-10 годин, діоксан видаляли у вакуумі, до маслянистого залишку додавали 100 мл 10%-ного водного розчину гідроксиду натрію та залишали на 2 години. Осад відфільтровували, промивали водою, висушували і сполуки очищали кристалізацією з етанолу (55а, б) або ацетонітрилу (55в-д).

N-Метилпіперазид та N-бензилпіперазид N-(1-бензоїламіно-2,2-дихлороетил)тіокарбамінової кислоти (56а, б; таблиця 2.10). До розчину 1 ммоль сполуки (54а) в 30 мл ацетонітрилу додавали 1.5 ммоль відповідного аміну, суміш перемішували 6 годин при 20-25°C, осад відфільтровували, розчинник видаляли у вакуумі, залишок обробляли водою і сполуки очищали кристалізацією з ацетонітрилу (56а) або пропан-2-олу (56б).

Таблиця 2.1 (див. схему 2-1)

S-Заміщені N-(1-меркапто-2,2-дихлороетил)аміди карбонових кислот (25),



№ сполуки	R	R ¹	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, %			Формула	Розраховано, %		
					Cl	N	S		Cl	N	S
25а	CH ₃	4-CH ₃ C ₆ H ₄	63	114-115	25.63	5.40	11.50	C ₁₁ H ₁₃ Cl ₂ NOS	25.49	5.03	11.53
25б	C ₂ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	75	98-99	25.16	4.43	11.30	C ₁₂ H ₁₅ Cl ₂ NOS	24.26	4.79	10.97
25в	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	62	67-68	24.62	5.09	11.42	C ₁₂ H ₁₅ Cl ₂ NOS	24.26	4.79	10.97
25г	C(CH ₃) ₃	4-CH ₃ C ₆ H ₄	57	125-126	22.01	4.39	10.28	C ₁₄ H ₁₉ Cl ₂ NOS	22.14	4.37	10.01
25д	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	71	129-131 ^{а)}	20.63	4.23	9.33	C ₁₆ H ₁₅ Cl ₂ NOS	20.83	4.12	9.42
25е	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	73	108-110 ^{б)}	31.65	4.32	9.58	C ₁₅ H ₁₂ Cl ₃ NOS	29.49	3.88	8.89
25є	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	84	67-68	25.29	4.98	11.62	C ₁₁ H ₁₃ Cl ₂ NOS	25.49	5.03	11.53
25ж	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	52	118-120 ^{б)}	20.51	4.71	9.53	C ₁₆ H ₁₅ Cl ₂ NOS	20.84	4.12	9.42
25з	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	81	133-135	20.50	4.08	9.16	C ₁₇ H ₁₇ Cl ₂ NOS	20.01	3.95	9.05

Продовження таблиці 2.1

25и	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	86	145-146	28.54	4.63	8.82	C ₁₆ H ₁₄ Cl ₃ NOS	28.38	3.74	8.56
25і	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ CH ₂	47	107-108	19.99	4.21	9.40	C ₁₇ H ₁₇ Cl ₂ NOS	20.01	3.95	9.05
25й	4-ClC ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	85	109-110	28.42	3.29	8.91	C ₁₆ H ₁₄ Cl ₃ NOS	28.38	3.74	8.56
25к	2-Тієніл	4-CH ₃ C ₆ H ₄	58	130-131	19.53	4.21	18.73	C ₁₄ H ₁₃ Cl ₂ NOS ₂	20.47	4.04	18.52
25л	C ₆ H ₅	CH ₃ OC(O)CH ₂	62	67-68	22.28	4.16	10.09	C ₁₂ H ₁₃ Cl ₂ NO ₃ S	22.01	4.35	9.95
25м	4-CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃ OC(O)CH ₂	61	108-109	20.56	6.47	10.03	C ₁₃ H ₁₅ Cl ₂ NO ₃ S	21.09	4.16	9.54
25н	4-ClC ₆ H ₄	C ₂ H ₅ OC(O)CH ₂	89	84-85	28.44	3.50	8.63	C ₁₃ H ₁₄ Cl ₃ NO ₃ S	28.69	3.78	8.65

Примітки:

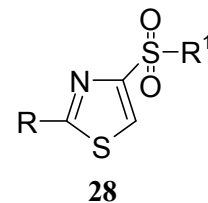
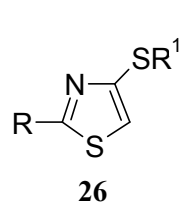
^{а)} За даними літератури [47] т.пл. 134 °С.

^{б)} Для сполуки (**25е**), одержаної іншим методом [134], т.пл. 112-113 °С.

^{в)} За даними літератури [47] т.пл. 121-123 °С.

Таблиця 2.2 (див. схему 2-1)

Похідні 4-меркапто-1,3-тіазолів (26, 28),



№ сполуки	R	R ¹	Вихід, %	Т.пл., °C, або Т.кип., °C (мм рт.ст.)	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
					N	S		N	S
26а	CH ₃	4-CH ₃ C ₆ H ₄	77	118-121 (3-4)	6.42	28.38	C ₁₁ H ₁₁ NS ₂	6.33	28.97
26б	C ₂ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	80	145-150 (3-4)	5.68	26.75	C ₁₂ H ₁₃ NS ₂	5.95	27.24
26в	C ₂ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	70	132-134 (3-4)	6.23	27.15	C ₁₂ H ₁₃ NS ₂	5.95	27.24
26г	C(CH ₃) ₃	4-CH ₃ C ₆ H ₄	95	154-156 (3-4)	5.86	24.28	C ₁₄ H ₁₇ NS ₂	5.32	24.34
26д	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	89 ^{а)}	86-87	4.99	22.24	C ₁₆ H ₁₃ NS ₂	4.94	22.63
26е	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	83	97-98 ^{б)}	4.51	21.11	C ₁₅ H ₁₀ ClNS ₂	4.61	21.11
26є	C ₆ H ₅	C ₂ H ₅	69	— ^{в)}	6.20	28.81	C ₁₁ H ₁₁ NS ₂	6.33	28.97
26ж	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	79	54-55	5.33	22.28	C ₁₆ H ₁₃ NS ₂	4.94	22.63

Продовження таблиці 2.2

26з	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	94	83-85 ^{r)}	4.65	21.18	C ₁₇ H ₁₅ NS ₂	4.71	21.56
26и	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	87	91-92	4.21	20.58	C ₁₆ H ₁₂ ClNS ₂	4.40	20.17
26і	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ CH ₂	88	84-85	4.93	21.88	C ₁₇ H ₁₅ NS ₂	4.71	21.56
26й	4-ClC ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	88	109-110	4.52	19.38	C ₁₆ H ₁₂ ClNS ₂ ^{д)}	4.40	20.17
26к	2-Тієніл	4-CH ₃ C ₆ H ₄	76	58-59	5.03	32.98	C ₁₄ H ₁₁ NS ₃	4.84	33.23
28а	CH ₃	4-CH ₃ C ₆ H ₄	30	145-146	5.12	25.28	C ₁₁ H ₁₁ NO ₂ S ₂	5.53	25.31
28б	C(CH ₃) ₃	4-CH ₃ C ₆ H ₄	55	103-105 ^{е)}	5.04	21.10	C ₁₄ H ₁₇ NO ₂ S ₂	4.74	21.71
28в	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	82	163-164	4.53	20.49	C ₁₆ H ₁₃ NO ₂ S ₂	4.44	20.33
28г	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	91	165-166	4.21	19.16	C ₁₅ H ₁₀ ClNO ₂ S ₂ ^{е)}	4.17	19.09
28д	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂	90	176-177	4.48	20.29	C ₁₆ H ₁₃ NO ₂ S ₂	4.44	20.33

Продовження таблиці 2.2

28e	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	80	172-173 ^{ж)}	4.30	19.57	C ₁₇ H ₁₅ NO ₂ S ₂	4.25	19.46
28e	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	95	176-177	3.98	18.30	C ₁₆ H ₁₂ ClNO ₂ S ₂ ³⁾	4.00	18.33
28ж	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ CH ₂	96	190-191	4.23	19.44	C ₁₇ H ₁₅ NO ₂ S ₂	4.25	19.46
28з	2-Тієніл	4-CH ₃ C ₆ H ₄	82	190-191	4.50	29.96	C ₁₄ H ₁₁ NO ₂ S ₃	4.36	29.92

Примітки:

a) Вихід по способу а.

b) Для сполуки (**26e**), одержаної іншим методом [151], т.пл. 93-95°C.

b) Сполуку (**26e**) виділено у вигляді масла, що не переганяється, та відповідає літературним даним [164].

г) Сполуку (**26з**) одержано раніше іншим способом [151], т.пл. 85-86°C.

д) Знайдено, %: Cl 10.93. Розраховано, %: Cl 11.15.

e) Для сполуки (**28b**), одержаної іншим способом [163], т.пл. 100-101°C.

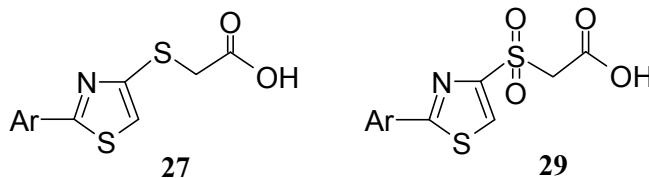
e) Знайдено, %: Cl 10.21. Розраховано, %: Cl 10.56.

ж) Для сполуки (**28e**), одержаної іншим методом [163], т.пл. 160-162°C.

з) Знайдено, %: Cl 9.93. Розраховано, %: Cl 10.13.

Таблиця 2.3 (див. схему 2-1)

Похідні (2-арил-1,3-тіазол-4-ілтіо)оцтові кислоти (**27**) та їх сульфонільні аналоги (**29**),



№ сполуки	Ar	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
				N	S		N	S
27a	C ₆ H ₅	63	129-131	5.29	25.60	C ₁₁ H ₉ NO ₂ S ₂	5.57	25.52
27б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	43	159-161	5.16	23.94	C ₁₂ H ₁₁ NO ₂ S ₂	5.28	24.16
27в	4-ClC ₆ H ₄	68	166-167	4.55	22.60	C ₁₁ H ₈ ClNO ₂ S ₂ ^{a)}	4.90	22.44
29a	C ₆ H ₅	81	150-152	4.73	22.72	C ₁₁ H ₉ NO ₄ S ₂	4.93	22.63
29б	4-ClC ₆ H ₄	62	187-188	4.30	20.21	C ₁₁ H ₈ ClNO ₄ S ₂ ^{б)}	4.41	20.18

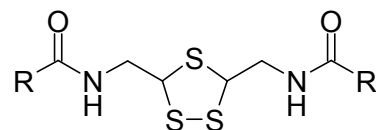
Примітки:

^{a)} Знайдено, %: Cl 12.59. Розраховано, %: Cl 12.41.

^{б)} Знайдено, %: Cl 11.23. Розраховано, %: Cl 11.16.

Таблиця 2.4 (див. схему 2-3)

3,5-Ді(ациламінометил)-1,2,4-тритіолани (33)



№ сполуки	R	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
				N	S		N	S
33а	C ₆ H ₅	41 ^{а)}	215-216	6.81	25.12	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₂ S ₃	7.17	24.63
33б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	32	226-227	6.63	23.41	C ₂₀ H ₂₂ N ₂ O ₂ S ₃	6.69	22.98
33в	4-ClC ₆ H ₄	35	235-236	5.88	20.91	C ₁₈ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ O ₂ S ₃ ^{б)}	6.10	20.94

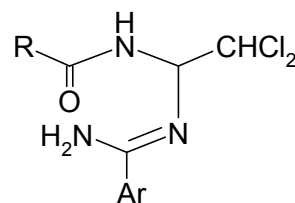
Примітки:

а) Вихід по способу а.

б) Знайдено, %: Cl 15.98. Розраховано, %: Cl 15.43.

Таблиця 2.5 (див. схему 2-4)

N-(1-Амідо-2,2-дихлоретил)амідини (34),



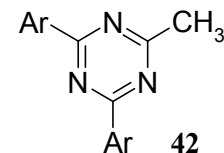
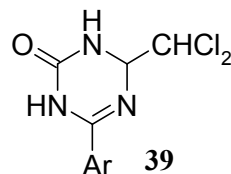
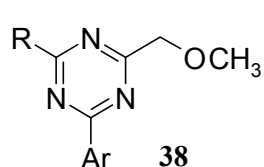
№ сполуки	R	Ar	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
					Cl	N		Cl	N
34а	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	97	145-147 ^{а)}	21.17	12.31	C ₁₆ H ₁₅ Cl ₂ N ₃ O	21.09	12.50
34б	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	80	157-159	20.09	11.82	C ₁₇ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O	20.24	12.00
34в	C ₆ H ₅	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	90	141-143	18.97	11.40	C ₁₇ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ O ₂	19.36	11.47
34г	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	82	158-159	19.40	11.20	C ₁₈ H ₁₉ Cl ₂ N ₃ O	19.46	11.54
34д	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	79	154-155 (розкл.)	18.62	10.95	C ₁₈ H ₁₉ Cl ₂ N ₃ O ₂	18.64	11.05
34е	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-BrC ₆ H ₄	88	155-160	16.04	9.43	C ₁₇ H ₁₆ BrCl ₂ N ₃ O	16.52	9.79
34є	CH ₃ O	C ₆ H ₅	78	158-160	24.02	14.31	C ₁₁ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₂	24.44	14.48
34ж	CH ₃ O	4-CH ₃ C ₆ H ₄	91	144-145	23.04	13.54	C ₁₂ H ₁₅ Cl ₂ N ₃ O ₂	23.31	13.81
34з	CH ₃ O	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	82	133-134	22.16	12.95	C ₁₂ H ₁₅ Cl ₂ N ₃ O ₃	22.14	13.12

Примітка:

а) Згідно літературним даним [171] т. пл. 144-146 °C.

Таблиця 2.6 (див. схему 2-4)

Заміщені 1,3,5-триазины (**38**, **42**) та 6-арил-4-дихлорометил-3,4-дигідро-1,3,5-триазин-2(1H)-они (**39**),



№ сполуки	R	Ar	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, % N	Формула	Розраховано, % N
38a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	85	— ^{a)}	13.98	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O	15.15
38б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	80	104-105	13.71	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ O	13.76
38в	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-BrC ₆ H ₄	82	125-126	11.10	C ₁₈ H ₁₆ BrN ₃ O	11.35
39a	—	4-CH ₃ C ₆ H ₄	30	146-150	15.38	C ₁₁ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O ^{б)}	15.44
39б	—	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	35	208-210	14.36	C ₁₁ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O ₂ ^{б)}	14.58
42a	—	4-CH ₃ C ₆ H ₄	87	153-154 ^{г)}	15.36	C ₁₈ H ₁₇ N ₃	15.26
42б	—	4-BrC ₆ H ₄	70	210-211	10.23	C ₁₆ H ₁₁ Br ₂ N ₃	10.37

Примітки:

^{a)} Сполуку (**38a**) одержано в суміші з іншими сполуками у вигляді густого масла.

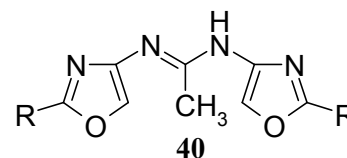
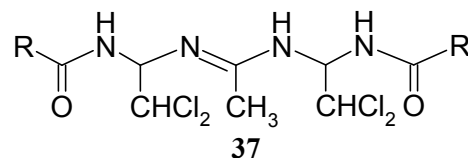
^{б)} Знайдено, %: Cl 26.19. Розраховано, %: Cl 26.06.

^{в)} Знайдено, %: Cl 24.40. Розраховано, %: Cl 24.61.

^{г)} Згідно літературним даним [173] т. пл. 152-153 °C.

Таблиця 2.7 (див. схему 2-4)

Похідні N,N'-заміщених ацетамідинів (37, 40),



№ сполуки	R	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
				Cl	N		Cl	N
37a	C ₆ H ₅	84	189-190	28.50	11.09	C ₂₀ H ₂₀ Cl ₄ N ₄ O ₂	28.93	11.43
37б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	91	186-187	27.53	10.50	C ₂₂ H ₂₄ Cl ₄ N ₄ O ₂	27.36	10.81
40a	C ₆ H ₅	54	178-179	—	16.18	C ₂₀ H ₁₆ N ₄ O ₂ ^{a)}	—	16.27
40б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	67	214-216	—	14.84	C ₂₂ H ₂₀ N ₄ O ₂ ^{б)}	—	15.04

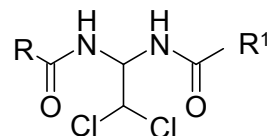
Примітки:

a) Знайдено, %: C 70.19; H 4.70. Розраховано, %: C 69.75; H 4.68.

б) Знайдено, %: C 71.03; H 5.60. Розраховано, %: C 70.95; H 5.41.

Таблиця 2.8 (див. схему 2-5)

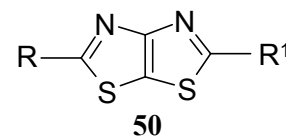
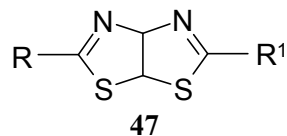
N-(1-Ациламіно-2,2-дихлороетил)аміди карбонових кислот (44),



№ сполуки	R	R ¹	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
					Cl	N		Cl	N
44a ^{a)}	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	78	189-190	21.21	8.31	C ₁₆ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ O ₂	21.03	8.31
44б	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	73	213-215	20.08	7.80	C ₁₇ H ₁₆ Cl ₂ N ₂ O ₂	20.19	7.98
44в	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	89	191-192	28.45	7.49	C ₁₆ H ₁₃ Cl ₃ N ₂ O ₂	28.62	7.54
44г	C ₆ H ₅	2-Тієніл	95	193-195	20.38	7.87	C ₁₄ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₂ S ^{б)}	20.66	8.16
44д	4-CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	85	199-200	23.90	9.52	C ₁₂ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ O ₂	24.52	9.69
44е	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ CH ₂	95	205-206	19.01	7.32	C ₁₈ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O ₂	19.41	7.67
44є ^{a)}	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	88	202-204	19.67	7.54	C ₁₈ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O ₂	19.41	7.67
44ж	4-CH ₃ C ₆ H ₄	2-Тієніл	96	189-190	19.80	7.73	C ₁₅ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ O ₂ S ^{б)}	19.85	7.84
44з	4-ClC ₆ H ₄	CH ₃	91	209-210	35.05	8.76	C ₁₁ H ₁₁ Cl ₃ N ₂ O ₂	34.36	9.05
44и ^{a)}	4-ClC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	80	211-213	35.17	6.49	C ₁₆ H ₁₂ Cl ₄ N ₂ O ₂	34.92	6.90

Примітки: ^{a)} Відповідає літературним даним [151].^{б)} Знайдено, %: S 9.41. Розраховано, %: S 9.34.^{в)} Знайдено, %: S 9.02. Розраховано, %: S 8.97.

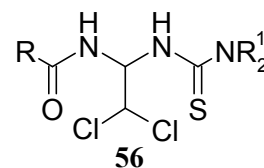
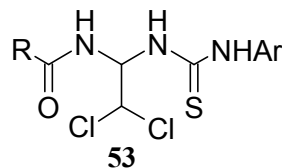
Таблиця 2.9 (див. схему 2-5)

2,5-Діарил-3а,6а-дигідро[1,3]тіазоло[4,5-*d*][1,3]тіазоли (47), 2,5-діарил[1,3]тіазоло[4,5-*d*][1,3]тіазоли (50),

№ сполуки	R	R ¹	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
					N	S		N	S
47а	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	75	203-205	9.31	21.85	C ₁₆ H ₁₂ N ₂ S ₂	9.45	21.63
47б	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	57	151-153	8.89	20.71	C ₁₇ H ₁₄ N ₂ S ₂	9.02	20.66
47в	C ₆ H ₅	4-ClC ₆ H ₄	64	218-220	8.50	19.43	C ₁₆ H ₁₁ ClN ₂ S ₂ ^{а)}	8.47	19.38
47г	C ₆ H ₅	2-Тієніл	55	165-167	9.18	31.58	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ S ₃	9.26	31.81
47д	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	71	173-174	8.35	19.56	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ S ₂	8.63	19.76
47е	4-CH ₃ C ₆ H ₄	2-Тієніл	59	160-161	8.69	30.48	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ S ₃	8.85	30.40
47є	4-ClC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	63	225-227	7.50	17.50	C ₁₆ H ₁₀ Cl ₂ N ₂ S ₂ ^{б)}	7.67	17.55
50а	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	62	214-215	9.38	21.61	C ₁₆ H ₁₀ N ₂ S ₂	9.52	21.78
50б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	2-Тієніл	52	213-214	8.73	30.50	C ₁₅ H ₁₀ N ₂ S ₃	8.91	30.59
50в	4-ClC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄	42	>260	7.63	17.89	C ₁₆ H ₈ Cl ₂ N ₂ S ₂ ^{б)}	7.71	17.65

Примітки: ^{а)} Знайдено, %: Cl 10.65. Розраховано, %: Cl 10.72.^{б)} Знайдено, %: Cl 19.11. Розраховано, %: Cl 19.41.^{в)} Знайдено, %: Cl 19.47. Розраховано, %: Cl 19.52.

Таблиця 2.10 (див. схему 2-6)

N, N'- Заміщені тіосечовини (**53**, **56**),

№ сполуки	R	ArNH, або R ₂ N ¹	Вихід, %	Т.пл., °С	Знайдено, %			Формула	Розраховано, %		
					Cl	N	S		Cl	N	S
53а	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ NH	62	148-150 ^{а)}	19.10	11.25	8.80	C ₁₆ H ₁₅ Cl ₂ N ₃ OS	19.25	11.41	8.71
53б	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄ NH	82	129-132 ^{б)}	18.70	10.81	8.50	C ₁₇ H ₁₇ Cl ₂ N ₃ OS	18.55	10.99	8.39
53в	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄ NH	79	161-162 ^{б)}	17.56	10.42	8.49	C ₁₈ H ₁₉ Cl ₂ N ₃ OS	17.89	10.60	8.09
53г	4-ClC ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄ NH	84 ^{г)}	178-180	25.40	10.62	7.98	C ₁₇ H ₁₆ Cl ₃ N ₃ OS	25.52	10.08	7.69
53д	4-ClC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄ NH	75	181-185	32.09	9.32	7.25	C ₁₆ H ₁₃ Cl ₄ N ₃ OS	32.44	9.61	7.33
56а	C ₆ H ₅	CH ₃ -N ₂	40	158-159	19.05	15.60	8.95	C ₁₅ H ₂₀ Cl ₂ N ₄ OS	18.89	14.93	8.54
56б	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ CH ₂ -N ₂	52	205-206	15.60	12.67	7.48	C ₂₁ H ₂₄ Cl ₂ N ₄ OS	15.71	12.41	7.10

Примітки:

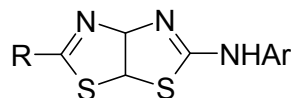
а) Згідно літературним даним [176] т. пл. 145-146°С.

б) Відповідає літературним даним [176].

в) В статті [176] приведена т. пл. 155-157°С.

г) Вихід по способу а.

Таблиця 2.11 (див. схему 2-б)

2-Амінозаміщені-3а,6а-дигідро[1,3]тіазоло[4,5-*d*][1,3]тіазоли (55),

№ сполуки	R	ArNH	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
					N	S		N	S
55а	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ NH	85	177-179	12.95	20.19	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ S ₂	13.49	20.59
55б	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄ NH	73	174-175	12.72	19.85	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ S ₂	12.91	19.70
55в	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄ NH	92	211-212	12.04	18.94	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ S ₂	12.38	18.89
55г	4-ClC ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄ NH	97	214-215	11.78	17.59	C ₁₇ H ₁₄ ClN ₃ S ₂ ^{a)}	11.68	17.82
55д	4-ClC ₆ H ₄	4-ClC ₆ H ₄ NH	93	244-246	12.35	17.12	C ₁₆ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ S ₂ ^{б)}	11.05	16.86

Примітки:

а) Знайдено, %: Cl 10.12. Розраховано, %: Cl 9.85.

б) Знайдено, %: Cl 18.86. Розраховано, %: Cl 18.64.

Таблиця 2.12 (див. схему 2-1)

Спектральні дані сполук (25)

№ сполуки	ІЧ спектр, ν , cm^{-1} (KBr)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч. (ДМСО- d_6)
25а	1660 (C=O), 3250-3300 (NH, ac.)	1.86 с (3H, CH ₃), 2.32 с (3H, CH ₃), 5.56 д.д (1H, CH), 6.29 д (1H, CHCl ₂), 7.16-7.35 м (4H, C ₆ H ₄), 8.76 д (1H, NH)
25б	1660 (C=O), 3200-3350 (NH, ac.)	0.95 т (3H, CH ₃), 2.13 кв (2H, CH ₂), 2.31 с (3H, CH ₃), 5.57 д.д (1H, CH), 6.28 д (1H, CHCl ₂), 7.15-7.37 м (4H, C ₆ H ₄), 8.62 д (1H, NH)
25в	1660 (C=O), 3200-3260 (NH, ac.)	1.04 т (3H, CH ₃), 2.23 кв (2H, CH ₂), 3.84 кв (2H, CH ₂), 5.39 д.д (1H, CH), 6.24 д (1H, CHCl ₂), 7.20-7.40 м (5H, C ₆ H ₅), 8.56 д (1H, NH)
25г	1640 (C=O), 3280-3380 (NH, ac.)	1.03 с (9H, 3CH ₃), 2.31 с (3H, CH ₃), 5.51 д.д (1H, CH), 6.22 д (1H, CHCl ₂), 7.15-7.34 м (4H, C ₆ H ₄), 8.02 д (1H, NH)
25д	1640 (C=O), 3250-3300 (NH, ac.)	2.29 с (3H, CH ₃), 5.75 д.д (1H, CH), 6.33 д (1H, CHCl ₂), 7.12-7.80 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 9.19 д (1H, NH)
25е	1645 (C=O), 3250-3350 (NH, ac.)	5.87 д.д (1H, CH), 6.57 д (1H, CHCl ₂), 7.42-7.82 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 9.44 д (1H, NH)
25є	1645 (C=O), 3240-3300 (NH, ac.)	1.26 т (3H, CH ₃), 2.69 кв (2H, CH ₂), 5.61 д.д (1H, CH), 6.30 д (1H, CHCl ₂), 7.43-7.90 м (5H, C ₆ H ₅), 9.03 д (1H, NH)
25ж	1640 (C=O), 3250-3300 (NH, ac.)	3.92 с (2H, CH ₂), 5.57 д.д (1H, CH), 6.32 д (1H, CHCl ₂), 7.21-7.89 м (10H, 2C ₆ H ₅), 9.09 д (1H, NH)
25и	1630 (C=O), 3200-3250 (NH, ac.)	2.36 с (3H, CH ₃), 5.88 д.д (1H, CH), 6.53 д (1H, CHCl ₂), 7.27-7.73 м (8H, 2C ₆ H ₄), 9.30 д (1H, NH)
25і	1640 (C=O), 3250-3260 (NH, ac.)	2.39 с (3H, CH ₃), 3.91 с (2H, CH ₂), 5.56 д.д (1H, CH), 6.28 д (1H, CHCl ₂), 7.21-7.80 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8.96 д (1H, NH)

Продовження таблиці 2.12

25й	1640 (C=O), 3220-3300 (NH, ac.)	2.29 с (3H, CH ₃), 5.71 д.д (1H, CH), 6.37 д (1H, CHCl ₂), 7.15-7.80 м (8H, 2C ₆ H ₄), 9.28 д (1H, NH)
25к	1630 (C=O), 3250-3300 (NH, ac.)	2.26 с (3H, CH ₃), 5.75 д.д (1H, CH), 6.54 д (1H, CHCl ₂), 7.15-7.97 м (7H, C ₆ H ₄ , 2-тієніл), 9.39 д (1H, NH)
25л	1640 (NC=O), 1730 (OC=O), 3200-3350 (NH, ac.)	3.55 с (2H, CH ₂), 3.59 с (3H, OCH ₃), 5.71 д.д (1H, CH), 6.38 д (1H, CHCl ₂), 7.46-7.89 м (5H, C ₆ H ₅), 9.07 д (1H, NH)
25м	1650 (NC=O), 1710 (OC=O), 3400-3550 (NH, ac.)	2.37 с (3H, CH ₃), 3.57 с (3H, OCH ₃), 3.59 с (2H, CH ₂), 5.71 д.д (1H, CH), 6.48 д (1H, CHCl ₂), 7.32-7.81 м (4H, C ₆ H ₄), 9.11 д (1H, NH)
25н	1650 (NC=O), 1725 (OC=O), 3250-3400 (NH, ac.)	1.17 т (3H, CH ₃), 3.52 с (2H, CH ₂), 4.04 кв (2H, CH ₂), 5.70 д.д (1H, CH), 6.38 д (1H, CHCl ₂), 7.52-7.89 м (4H, C ₆ H ₄), 9.17 д (1H, NH)

Таблиця 2.13 (див. схему 2-1)

Спектри ЯМР ^1H сполук (26)

№ сполуки	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч. (ДМСО- d_6)
26а	2.30 с (3H, CH ₃), 2.69 с (3H, CH ₃), 7.07-7.18 м (4H, C ₆ H ₄), 7.70 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
26б	1.37 т (3H, CH ₃), 2.30 с (3H, CH ₃), 2.99 кв (2H, CH ₂), 7.09-7.17 м (4H, C ₆ H ₄), 7.73 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
26в	1.33 т (3H, CH ₃), 2.96 кв (2H, CH ₂), 3.91 с (2H, CH ₂), 7.17-7.35 м (5H, C ₆ H ₅), 7.40 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
26г	1.37 т (9H, 3CH ₃), 2.28 с (3H, CH ₃), 7.10-7.20 м (4H, C ₆ H ₄), 7.75 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
26д	2.29 с (3H, CH ₃), 7.13-7.90 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 7.98 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
26е	7.28-7.93 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8.06 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
26ж	4.08 с (2H, CH ₂), 7.21-7.84 м (10H, 2C ₆ H ₅), 7.61 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
26з	2.29 с (3H, CH ₃), 2.37 с (3H, CH ₃), 7.13-7.78 м (8H, 2C ₆ H ₄), 7.95 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
26и	2.38 с (3H, CH ₃), 7.27-7.81 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8.02 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
26і	2.36 с (3H, CH ₃), 4.07 с (2H, CH ₂), 7.21-7.78 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 7.95 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
26й	2.29 с (3H, CH ₃), 7.16-7.88 м (8H, 2C ₆ H ₄), 7.98 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
26к	2.27 с (3H, CH ₃), 7.18-7.74 м (7H, C ₆ H ₄ , 2-тієніл), 7.96 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)

Таблиця 2.14 (див. схеми 2-1, 2-3)

Спектральні дані сполук (27-29, 33)

№ сполуки	ІЧ спектр, ν , cm^{-1} (KBr)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч. (ДМСО- d_6)
27а	1710 (OC=O)	3.65 с (2H, CH ₂), 7.48-7.86 м (6H, C ₆ H ₅ , C ⁵ -H тiaz.), OH (в обміні)
27б	1705 (OC=O)	2.37 с (3H, CH ₃), 3.60 с (2H, CH ₂), 7.26-7.78 м (4H, C ₆ H ₄), 7.81 с (1H, C ⁵ -H тiaz.), 12.76 ш.с (1H, COOH)
27в	1725 (OC=O)	3.65 с (2H, CH ₂), 7.51-7.92 м (4H, C ₆ H ₄), 7.85 с (1H, C ⁵ -H тiaz.), 12.71 ш.с (1H, COOH)
28а	1100, 1325 (SO ₂)	2.41 с (3H, CH ₃), 2.64 с (3H, CH ₃), 7.42-7.80 м (4H, C ₆ H ₄), 8.42 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
28б	1090, 1325 (SO ₂)	1.37 с (9H, 3CH ₃), 2.41 с (3H, CH ₃), 7.45-7.84 м (4H, C ₆ H ₄), 8.27 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
28в	1090, 1325 (SO ₂)	2.41 с (3H, CH ₃), 7.44-7.95 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8.46 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
28г	1090, 1320 (SO ₂)	7.51-8.08 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8.54 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
28д	1105, 1315 (SO ₂)	4.84 с (2H, CH ₂), 7.25-7.95 м (10H, 2C ₆ H ₅), 8.15 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)
28е	1100, 1310 (SO ₂)	2.37 с (3H, CH ₃), 2.41 с (3H, CH ₃), 7.31-7.91 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8.41 с (1H, C ⁵ -H тiaz.)

Продовження таблиці 2.14

28є	1160, 1330 (SO ₂)	2.39 с (3H, CH ₃), 7.31-8.03 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8.49 с (1H, C ⁵ -H тіаз.)
28ж	1125, 1320 (SO ₂)	2.38 с (3H, CH ₃), 4.81 с (2H, CH ₂), 7.25-7.83 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8.09 с (1H, C ⁵ -H тіаз.)
28з	1100, 1320 (SO ₂)	2.42 с (3H, CH ₃), 7.15-7.90 м (7H, C ₆ H ₄ , 2- тієніл), 8.34 с (1H, C ⁵ -H тіаз.)
29а	1100, 1325 (SO ₂), 1720 (OC=C)	3.49 с (2H, CH ₂), 7.59-8.05 м (5H, C ₆ H ₅), 8.50 с (1H, C ⁵ -H тіаз.), OH (в обміні)
29б	1080, 1330, (SO ₂), 1725 (OC=O)	4.65 с (2H, CH ₂), 7.58-8.02 м (4H, C ₆ H ₄), 8.42 с (1H, C ⁵ -H тіаз.), OH (в обміні)
33а^{a)}	1640 (C=O), 3250-3380 (NH, ас.)	3.52 м (4H, 2CH ₂), 5.25 д.д (2H, 2CH, ³ J _{HH} 5.9 Гц, ³ J _{HH} 8.7 Гц), 7.41-7.87 м (10H, 2C ₆ H ₅), 8.80 т (2H, 2NH, ³ J _{HH} 5.6 Гц)
33б	1640 (C=O), 3250-3420 (NH, ас.)	2.35 с (6H, 2CH ₃), 3.44 м (4H, 2CH ₂), 5.28 д.д (2H, 2CH, ³ J _{HH} 7.1 Гц, ³ J _{HH} 8.1 Гц), 7.29-7.77 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8.84 т (2H, 2NH, ³ J _{HH} 4.6 Гц)
33в	1640 (C=O), 3300-3390 (NH, ас.)	3.46 м (4H, 2CH ₂), 5.28 д.д (2H, 2CH, ³ J _{HH} 5.9 Гц, ³ J _{HH} 8.1 Гц), 7.57-7.87 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8.98 т (2H, 2NH, ³ J _{HH} 4.7 Гц)

Примітка:

^{a)} Мас-спектр: m/z 390 [M]⁺.

Таблиця 2.15 (див. схему 2-4)

Спектральні дані сполук (34, 37-40, 42)

№ сполуки	ІЧ спектр, ν , cm^{-1} (KBr)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч. (ДМСО- d_6)
34а	1650 (C=O), 1610 (C=N), 3200-3350 (NH, ас.)	5.65 м (1H, CH), 6.20 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 6.71 ш.с (2H, NH ₂), 7.34-7.92 м (10H, 2C ₆ H ₅), 8.99 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц)
34б	1640 (C=O), 1600 (C=N), 3210-3350 (NH, ас.)	2.34 с (3H, CH ₃), 5.65 м (1H, CH), 6.18 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 6.66 ш.с (2H, NH ₂), 7.15-7.92 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8.98 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0 Гц)
34в	1640 (C=O), 3200-3400 (NH, ас.)	3.78 с (3H, OCH ₃), 5.63 м (1H, CH), 6.16 д (1H, CHCl ₂), 6.62 ш.с (2H, NH ₂), 6.87-7.92 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8.98 д (1H, NH)
34г	1640 (C=O), 3200-3400 (NH, ас.)	2.34 с (3H, CH ₃), 2.35 с (3H, CH ₃), 5.62 м (1H, CH), 6.17 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 6.66 ш.с (2H, NH ₂), 7.15-7.82 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8.91 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц)
34д	1640 (C=O), 1610 (C=N), 3200-3350 (NH, ас.)	2.37 с (3H, CH ₃), 3.78 с (3H, OCH ₃), 5.61 м (1H, CH), 6.15 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 6.63 ш.с (2H, NH ₂), 6.87-7.83 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8.89 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц)
34е	1650 (C=O), 1600 (C=N), 3200-3400 (NH, ас.)	2.37 с (3H, CH ₃), 5.62 м (1H, CH), 6.18 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 6.79 ш.с (2H, NH ₂), 7.25- 7.80 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8.93 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0 Гц)
34є	1640 (C=O), 3200-3400 (NH, ас.)	3.66 с (3H, OCH ₃), 5.21 м (1H, CH), 5.99 д (1H, CHCl ₂), 6.54 ш.с (2H, NH ₂), 7.36-7.84 м (5H, C ₆ H ₅), 7.71 ш.с (1H, NH)
34ж	1640 (C=O), 3200-3400 (NH, ас.)	2.83 с (3H, CH ₃), 3.60 с (3H, OCH ₃), 5.29 м (1H, CH), 6.08 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 6.8 Гц), 6.62 ш.с (2H, NH ₂), 7.19-7.73 м (4H, C ₆ H ₄), 8.83 ш.с (1H, NH)
34з	1640 (C=O), 3100-3450 (NH, ас.)	3.62 с (3H, OCH ₃), 3.78 с (3H, OCH ₃), 5.20 м (1H, CH), 5.97 д (1H, CHCl ₂), 6.45 ш.с (2H, NH ₂), 6.87-7.79 м (5H, C ₆ H ₄ , NH)
37а	1647 (2C=O, смуга з плечем), 2999-3305 (NH, ас.)	2.53 с (3H, CH ₃), 5.30 м (1H, CH), 6.20 д (1H, CHCl ₂), 6.33 м (1H, CH), 6.53 д (1H, CHCl ₂), 7.29-7.99 м (10H, 2C ₆ H ₅), 8.52 д (1H, NH), 9.72 д (1H, NH), 10.72 с (1H, NH)

Продовження таблиці 2.15

37б	1644 (C=O, смуга з плечем), 2995-3308 (NH, ac.)	2.36 с (3H, CH ₃), 2.37 с (3H, CH ₃), 2.52 с (3H, CH ₃), 5.28 м (1H, CH), 6.18 д (1H, CHCl ₂), 6.32 м (1H, CH), 6.52 д (1H, CHCl ₂), 7.06-7.89 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8.42 д (1H, NH), 9.62 д (1H, NH), 10.61 с (1H, NH)
38a^{a)}	—	3.66 с (3H, OCH ₃), 4.76 с (2H, CH ₂), 7.25- 8.67 м (10H, 2C ₆ H ₅)
38б	1630-1700, 3050-3500 (смуги відсутні)	2.45 с (6H, 2CH ₃), 3.55 с (3H, OCH ₃), 4.65 с (2H, CH ₂), 7.39-8.47 м (8H, 2C ₆ H ₄)
38в	1630-1700, 3050-3500 (смуги відсутні)	2.43 с (3H, CH ₃), 3.53 с (3H, OCH ₃), 4.69 с (2H, CH ₂), 7.43-8.48 м (8H, 2C ₆ H ₄)
39a	1640 (C=N), 1690 (C=O), 3080-3300 (NH, ac.)	2.36 с (3H, CH ₃), 5.35 т (1H, CH), 6.07 д (1H, CHCl ₂), 7.21-7.80 м (4H, C ₆ H ₄), 7.33 с (1H, NH), 10.03 ш.с (1H, NH)
39б	1650 (C=N), 1700 (C=O), 3080-3300 (NH, ac.)	3.81 с (3H, OCH ₃), 5.32 т (1H, CH), 6.07 д (1H, CHCl ₂), 6.92-7.89 м (4H, C ₆ H ₄), 7.69 ш.с (1H, NH), 10.00 с (1H, NH)
40a^{б)}	1660 (C=N), 3000-3200 (NH, ac.)	2.53 с (3H, CH ₃), 7.43-8.06 м (10H, 2C ₆ H ₅), 7.72 с (1H, C ⁵ -H оксазол.), 8.54 с (1H, C ⁵ -H оксазол.), 10.80 с (1H, NH)
40б	1650 (C=N), 3000-3200 (NH, ac.)	2.41 д (6H, 2CH ₃), 2.52 с (3H, CH ₃), 7.24-7.95 м (8H, 2C ₆ H ₄), 7.69 с (1H, C ⁵ -H оксазол.), 8.49 с (1H, C ⁵ -H оксазол.)
42a	1630-1700, 3050-3500 (смуги відсутні)	2.42 с (6H, 2CH ₃), 2.67 с (3H, CH ₃), 7.24-8.45 м (8H, 2C ₆ H ₄)
42б	1630-1700, 3050-3500 (смуги відсутні)	2.72 с (3H, CH ₃), 7.74-8.44 м (8H, 2C ₆ H ₄)

Примітки:

^{a)} Спектр ЯМР ¹H сполуки (**38a**) вичленено зі спектру ЯМР ¹H реакційної маси.

^{б)} Мас-спектр: m/z 345 [M]⁺, 255, 214, 159, 124, 106.

Таблиця 2.16 (див. схему 2-5)

Спектральні дані сполук (44, 47, 48, 50)

№ сполуки	ІЧ спектр, ν , cm^{-1} (KBr)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч. (ДМСО- d_6)
44а	1660 (2C=O), 3300-3390 (NH, ас.)	6.26 м (1H, CH), 6.44 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 5.7 Гц), 7.46-7.88 м (10H, 2C ₆ H ₅), 8.81 д (2H, 2NH)
44б	1660 (2C=O), 3050-3350 (NH, ас.)	2.39 с (3H, CH ₃), 6.26 м (1H, CH), 6.41 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 6.0 Гц), 7.27-7.87 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8.66 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц), 8.75 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц)
44в	1660 (2C=O), 3050-3350 (NH, ас.)	6.20 м (1H, CH), 6.44 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 5.7 Гц), 7.46-7.90 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8.80 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц), 8.92 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц)
44г	1660 (2C=O), 3050-3350 (NH, ас.)	6.15 м (1H, CH), 6.43 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 5.9 Гц), 7.14-7.88 м (8H, C ₆ H ₅ , 2-тієніл), 8.84 м (2H, 2NH)
44д	1660 (2C=O), 3050-3350 (NH, ас.)	1.92 с (3H, CH ₃), 2.38 с (3H, CH ₃), 5.91 м (1H, CH), 6.30 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 6.0 Гц), 7.24-7.76 м (4H, C ₆ H ₄), 8.35 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц), 8.76 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц)
44е	1660 (2C=O), 3050-3350 (NH, ас.)	2.38 с (3H, CH ₃), 3.57 м (2H, CH ₂), 5.91 м (1H, CH), 6.31 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 5.9 Гц), 7.25-7.75 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8.54 д (1H, NH), 8.86 д (1H, NH)
44ж	1660 (2C=O), 3050-3375 (NH, ас.)	2.39 с (3H, CH ₃), 6.13 м (1H, CH), 6.42 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 6.0 Гц), 7.13-7.79 м (7H, C ₆ H ₄ , 2-тієніл), 8.75 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц), 8.82 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц)
44з	1660 (2C=O), 3050-3375 (NH, ас.)	2.57 с (3H, CH ₃), 5.93 м (1H, CH), 6.30 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 5.9 Гц), 7.52-7.86 м (4H, C ₆ H ₄), 8.41 д (1H, NH), 8.82 д (1H, NH)
44и	1660 (2C=O), 3050-3350 (NH, ас.)	6.17 м (1H, CH), 6.44 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 6.1 Гц), 7.51-7.90 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8.94 д (2H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц)
47а	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	6.27 д (1H, CH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц), 7.68 д (1H, CH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц), 7.44-7.81 м (10H, 2C ₆ H ₅)

Продовження таблиці 2.16

476^{a)}	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.38 с (3H, CH ₃), 6.25 д (1H, CH, ³ J _{HH} 8.7 Гц), 7.67 д (1H, CH, ³ J _{HH} 8.7 Гц), 7.26-7.80 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄)
47в	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	6.30 д (1H, CH, ³ J _{HH} 8.7 Гц), 7.67 д (1H, CH, ³ J _{HH} 8.7 Гц), 7.43-7.82 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄)
47г	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	6.31 д (1H, CH, ³ J _{HH} 8.4 Гц), 7.59 д (1H, CH, ³ J _{HH} 8.4 Гц), 7.13-7.80 м (8H, C ₆ H ₅ , 2-тієніл)
47д	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.38 с (6H, 2CH ₃), 6.24 д (1H, CH, ³ J _{HH} 8.8 Гц), 7.62 д (1H, CH, ³ J _{HH} 8.8 Гц), 7.26-7.69 м (8H, 2C ₆ H ₄)
47е	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.38 с (3H, CH ₃), 6.27 д (1H, CH, ³ J _{HH} 8.7 Гц), 7.56 д (1H, CH, ³ J _{HH} 8.7 Гц), 7.12-7.79 м (7H, C ₆ H ₄ , 2-тієніл)
47є	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	6.34 д (1H, CH, ³ J _{HH} 8.7 Гц), 7.66 д (1H, CH, ³ J _{HH} 8.7 Гц), 7.53-7.78 м (8H, 2C ₆ H ₄)
48	3100-3250 (NH, ас.)	2.36 с (6H, 2CH ₃), 7.24-7.88 м (8H, 2C ₆ H ₄), 8.81 с (1H, C ⁵ -H тiaz.), 12.60 с (1H, NH)
50а	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	7.54-8.05 м (10H, 2C ₆ H ₅)
50б	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.39 с (3H, CH ₃), 7.23-7.91 м (7H, C ₆ H ₄ , 2-тієніл)
50в	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	7.61-8.04 м (8H, 2C ₆ H ₄)

Примітки:

^{a)} Мас-спектр: $m/z=311[\text{MH}]^+$.

Таблиця 2.17 (див. схему2-6)

Спектральні дані сполук (52, 53, 55, 56)

№ сполуки	ІЧ спектр, ν , cm^{-1} (KBr)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч. (ДМСО- d_6)
52	1645 (C=O), 1687 (C=O), 3276-3338 (NH, ас.)	6.03 м (1H, CH), 6.48 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 5.1 Гц), 6.96 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 9.6 Гц), 7.29-7.91 м (8H, 2C ₆ H ₄), 9.27 ш.с (1H, NH), 9.36 д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 6.9 Гц)
53а	1652 (C=O), 3226-3314 (NH, ас.)	6.46 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 4.2 Гц), 6.75 м (1H, CH), 7.13-7.89 м (10H, 2C ₆ H ₅), 8.06 ш. д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц), 9.19 ш. д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 6.9 Гц), 10.28 с (1H, NH)
53б	1646 (C=O), 3120-3352 (NH, ас.)	2.30 с (3H, CH ₃), 6.45 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 4.5 Гц), 6.78 м (1H, CH), 7.12-7.89 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8.00 ш. д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц), 9.15 ш. д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 6.5 Гц), 10.26 с (1H, NH)
53в	1645 (C=O), 3152-3284 (NH, ас.)	2.30 с (3H, CH ₃), 2.38 с (3H, CH ₃), 6.45 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 4.5 Гц), 6.75 м (1H, CH), 7.13-7.78 м (8H, 2C ₆ H ₄), 7.92 ш. д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц), 9.03 ш. д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 6.9 Гц), 10.16 с (1H, NH)
53г	1647 (C=O), 3152-3297 (NH, ас.)	2.30 с (3H, CH ₃), 6.45 д (1H, CHCl ₂ , $^3J_{\text{HH}}$ 4.2 Гц), 6.76 м (1H, CH), 7.13-7.90 м (9H, 2C ₆ H ₄ , NH), 8.21 ш. д (1H, NH, $^3J_{\text{HH}}$ 6.8 Гц), 10.19 с (1H, NH)
55а	1624 (C=N, смуга з плечем), 3129-3249 (NH, ас.)	6.03 д (1H, CH, $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 6.94-7.79 м (10H, 2C ₆ H ₅), 9.30 ш. с (1H, NH)
55б	1620 (C=N, смуга з плечем), 3150-3250 (NH, ас.)	2.26 с (3H, CH ₃), 6.03 д (1H, CH, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц), 7.18 ш. д (1H, CH, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц), 7.02-7.79 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 9.37 ш. с (1H, NH)
55в	1621 (C=N, смуга з плечем), 3187-3246 (NH, ас.)	2.21 с (3H, CH ₃), 2.34 с (3H, CH ₃), 6.06 д (1H, CH, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц), 7.27 ш. д (1H, CH, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц), 7.06-7.66 м (8H, 2C ₆ H ₄), 9.46 ш. с (1H, NH)

Продовження таблиці 2.17

55г^{a)}	1635 (C=N, смуга з плечем), 3108-3247 (NH, ас.)	2.23 с (3H, CH ₃), 6.13 д (1H, CH, ³ J _{NH} 7.8 Гц), 7.22 ш. д (1H, CH, ³ J _{NH} 7.8 Гц), 7.07-7.81 м (8H, 2C ₆ H ₄), 9.51 ш. с (1H, NH)
55д	1620 (C=N, смуга з плечем), 3100-3250 (NH, ас.)	6.29 д (1H, CH, ³ J _{NH} 7.5 Гц), 7.10 ш. д (1H, CH, ³ J _{NH} 7.5 Гц), 7.01-8.00 м (8H, 2C ₆ H ₄), 13.35 ш. с (1H, NH)
56а	1670 (C=O), 3180-3300 (NH, ас.)	2.78 с (3H, CH ₃), 3.02-3.30 м [8H, N(CH ₂) ₄ N], 5.14 м (1H, CH), 6.27 д (1H, CHCl ₂), 7.50-7.85 м (5H, C ₆ H ₅), 8.83 д (1H, NH), 9.33 ш. с (1H, NH)
56б	1652 (C=O), 3112-3229 (NH, ас.)	2.92-3.25 м [8H, N(CH ₂) ₄ N], 4.26 с (2H, CH ₂), 5.12 м (1H, CH), 6.35 д (1H, CHCl ₂ , ³ J _{NH} 9.0 Гц), 7.39-7.92 м (10H, 2C ₆ H ₅), 8.98 д (1H, NH, ³ J _{NH} 9.0 Гц), 11.22 ш. с (1H, NH)

Примітка:

^{a)} Мас-спектр: m/z 360 [M]⁺.

Таблиця 2.18 (див. рис. 2-2)

Перелік кореляцій в спектрах COSY, NOESY, HMQC,
HMBC, знайдених для сполуки (33в)

¹ H, δ, м.ч.	¹ H, δ, м.ч.		¹³ C, δ, м.ч.	
	COSY	NOESY	HMQC	HMBC
7.54 (C ³ H, C ⁵ H)	7.87	7.87	129.13	129.13 (C ³ , C ⁵), 133.39 (C ¹)
7.87 (C ² H, C ⁶ H)	7.54	7.54, 8.97	129.89	128.89 (C ² , C ⁶), 136.94 (C ⁴), 166.04 (CO)
8.97 (CONH)	3.50, 3.43	7.87, 3.50, 3.43, 5.26	-	166.04 (CO), 45.08 (CH ₂)
3.50; 3.43 (CH ₂)	5.26, 8.97	5.26, 8.97	45.08	63.46 (CH), 166.04 (CO)
5.26 (CH)	3.50, 3.43	3.50, 3.43, 8.97	63.46	45.08 (CH ₂), 63.46 (CH)

Таблиця 2.19 (див. рис. 2-3)

Перелік кореляцій в спектрах COSY, NOESY, HMQC,
HMBC, знайдених для сполуки (476)

^1H , δ , м.ч.	^1H , δ , м.ч.		^{13}C , δ , м.ч.	
	COSY	NOESY	HMQC	HMBC
2.33 (CH_3)	—	7.29	21.75	143.08 (C^{4b}), 130.25 (C^{3b} , C^{5b})
7.29 (C^{3b}H , C^{5b}H)	7.68	7.68, 2.33	130.25	21.75 (Me), 132.91 (C^{1b}), 130.25 (C^{3b} , C^{5b})
7.68 (C^{2b}H , C^{6b}H)	7.29	7.29	128.98	128.98 (C^{2b} , C^{6b}), 143.08 (C^{4b}), 132.91 (C^{1b}), 165.60 (C^2)
7.70 (C^{3a}H)	6.30	6.30	117.72	165.60 (C^2), 165.71 (C^5)
6.30 (C^{6a}H)	7.70	7.70	60.09	165.60 (C^2), 165.71 (C^5), 117.72 (C^{3a})
7.78 (C^{2c}H)	7.49	7.49	128.98	128.98 (C^{2c} , C^{6c}), 132.35 (C^{1c}), 165.71 (C^5)
7.49 (C^{3c}H , C^{5c}H)	7.78, 7.56	7.78, 7.56	129.72	129.72 (C^{3c} , C^{5c}), 132.35 (C^{1c})
7.56 (C^{4c}H)	7.49	7.49	132.91	128.98 (C^{2c} , C^{6c})

Таблиця 2.20 (див. рис. 2-4)

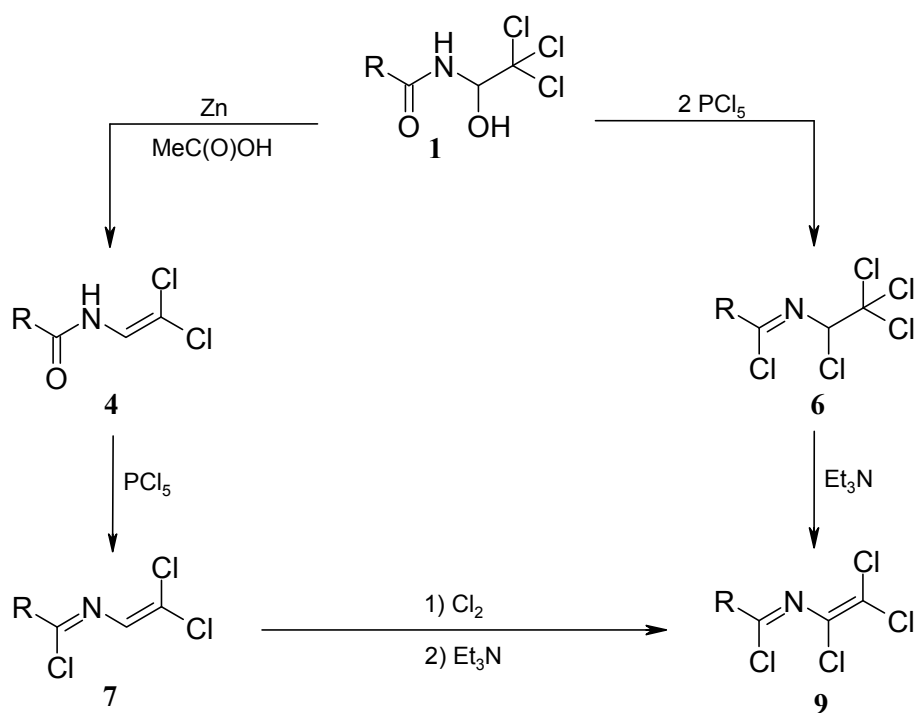
Перелік кореляцій в спектрах COSY, NOESY, HMQC,
HMBC, знайдених для сполуки (55в)

^1H , δ , м.ч.	^1H , δ , м.ч.		^{13}C , δ , м.ч.	
	COSY	NOESY	HMQC	HMBC
2.34 (CH_3C^{4b})	-	7.28	21.73	142.80 (C^{4b}), 130.18 (C^{3b} , C^{5b})
7.28 (C^{3b}H , C^{5b}H)	7.66	7.66, 2.34	130.18	21.73 (CH_3C^{4b}), 130.18 (C^{3b} , C^{5b})
7.66 (C^{2b}H , C^{6b}H)	7.28	7.28	128.91	128.91 (C^{2b} , C^{6b}), 142.80 (C^{4b}), 163.79 (C^5)
7.27 (C^{3a}H)	6.06	6.06	~114	-
6.06 (C^{6a}H)	7.27	7.27	59.83	163.79 (C^5), 154.84 (C^2)
7.45 (C^{2c}H , C^{6c}H)	7.06	7.06	119.02	119.02 (C^{2c} , C^{6c})
7.06 (C^{3c}H , C^{5c}H)	7.45	7.45, 2.21	129.78	21.07 (CH_3C^{4c}), 129.78 (C^{3c} , C^{5c}), ~140 (C^{1c})
2.21 (CH_3C^{4c})	-	7.06	21.07	129.78 (C^{2c} , C^{6c})

РОЗДІЛ 3

**ЦИКЛОКОНДЕНСАЦІЇ ХЛОРОВМІСНИХ 2-АЗА-1,3-ДІЄНІВ З
ДВОЦЕНТРОВИМИ АЗОТИСТИМИ РЕАГЕНТАМИ**

Серед доступних похідних хлоральамідів, крім енамідів типу $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHNHCOR}$ (**4**), особливу увагу привертають поліхлорзаміщені 2-аза-1,3-дієни (**7**) та (**9**), котрі легко одержуються за допомогою таких перетворень:



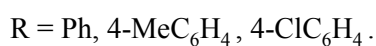
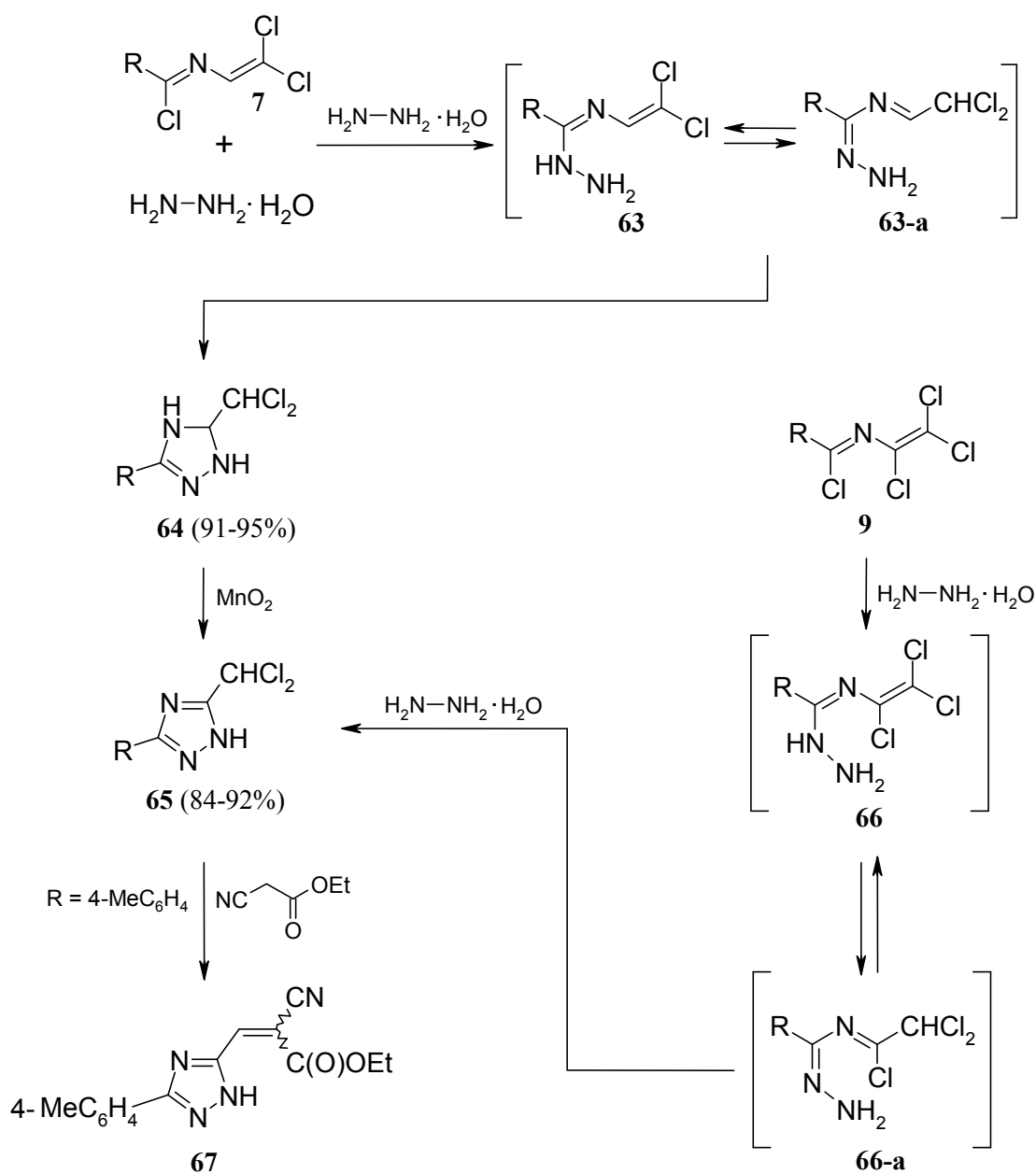
R = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄, Me, Et, Me₃C, MeOC(O), 2-тієніл.

Саме ці сполуки, які детально розглянуті в огляді літератури, були використані нами для пошуку нових препаративних циклоконденсацій за участю поліцентрових субстратів (**7**) і (**9**).

3.1 Взаємодія 1-арил-1,3,3-трихлоро-2-аза-1,3-дієнів з гідразин-гідратом, бензамідином та його аналогами

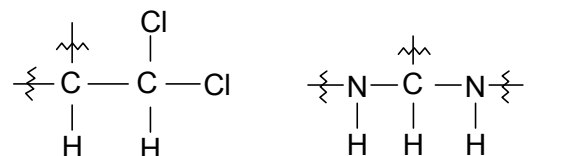
Нами вперше показано, що при обробці субстратів (**7**) гідразин-гідратом вже у звичайних умовах утворюються заміщені 1*H*-4,5-дигідро-1,2,4-триазоли (**64**) (схема 3-1), будова яких доведена комплексними спектральними і хімічними дослідженнями.

Схема 3-1 (див. табл. 3.1)



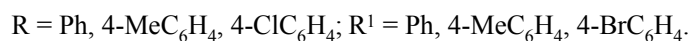
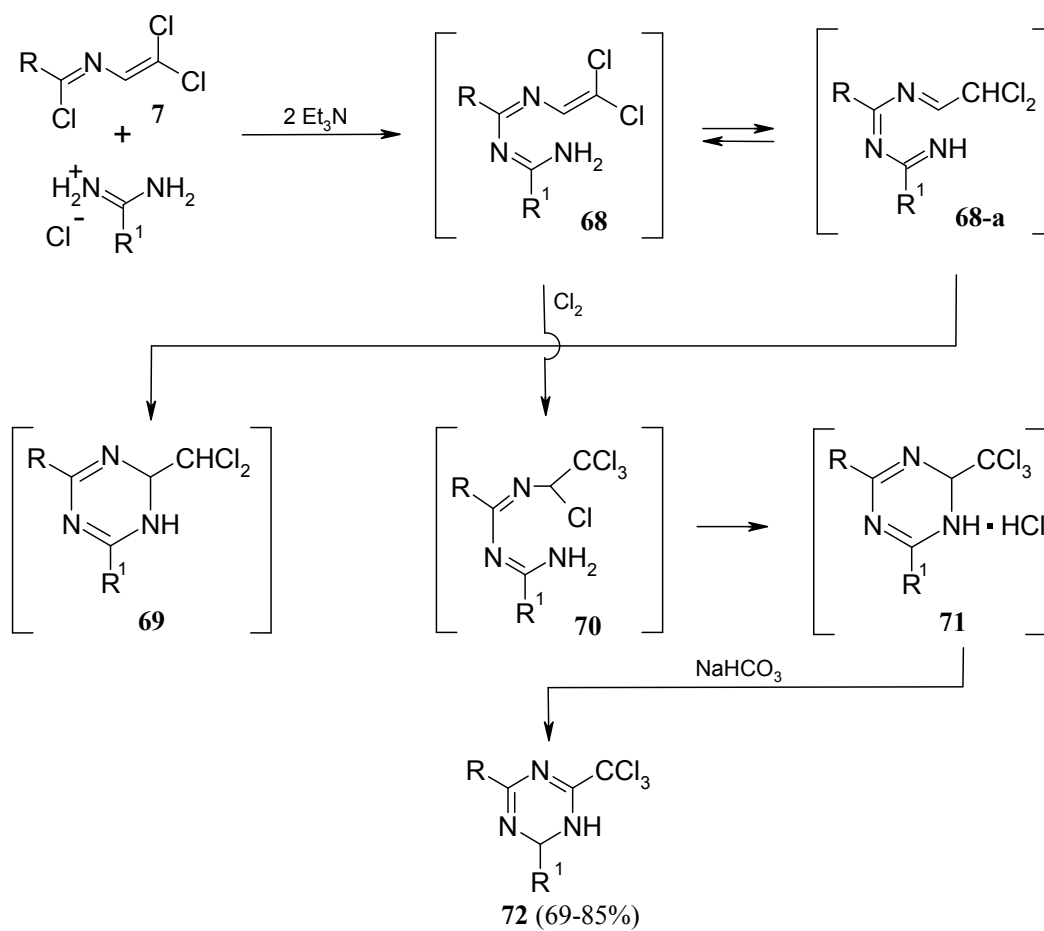
Як видно зі схеми 3-1, важливу роль в цьому процесі відіграє, очевидно, прототропія, яка перетворює малореакційноздатні проміжні продукти (63) у відповідні більш активні таутомери (63-а), котрі, власне і циклізуються. Висока електрофільність зв'язку C=N в таутомерах (63-а) не викликає сумніву, бо азометинова група активується дихлорометильним залишком.

Звернемо увагу насамперед на доказ будови продуктів нового внутрішньомолекулярного циклоприєднання (63-а)→(64). За допомогою спектрів ЯМР ¹H доведено, що в таких продуктах циклізації дійсно є характерні угруповання:



котрі відсутні в ациклічних продуктах (7), (63) і (63-а). Крім цього будова продуктів циклізації (64) підтверджена окисненням їх діоксидом мангану, що привело до відповідних ароматичних сполук – заміщених 1,2,4-триазолів (65), котрі в свою чергу вдалося синтезувати незалежним способом: (9)→(66)→(66-а)→(65). Напрямок таких циклоконденсацій детальніше розглянуто у наступному підрозділі, а тут констатуємо лише те, що згаданих вище спектральних даних (табл. 3.8), а також хімічних перетворень, представлених на схемі 3-1, цілком достатньо для ідентифікації неароматичних заміщених 1,2,4-триазолів (64).

На перший погляд здається, що сферу застосування нової циклоконденсації вдасться суттєво розширити і замість гідразин-гідрату можна застосувати амідини та інші двоцентрові нуклеофільні реагенти. При цьому, як показано на схемі 3-2, спочатку повинні утворюватися проміжні продукти (68), для яких формально можлива таутомерія і подальша внутрішньомолекулярна циклізація. Проте довести утворення сполук (69) не вдалося, що може бути пов'язано з малою вигідністю утворення таутомерів (68-а). Але наявність в реакційній суміші продуктів (68) підтверджено приєднанням молекули хлору і подальшою циклізацією: (68)→(70)→(71)→(72), котра хоча і була знайдена раніше (див. розділ 1.6), але нам вдалось суттєво розширити сферу її застосування.



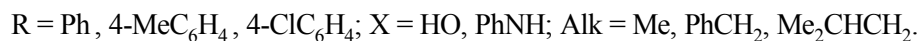
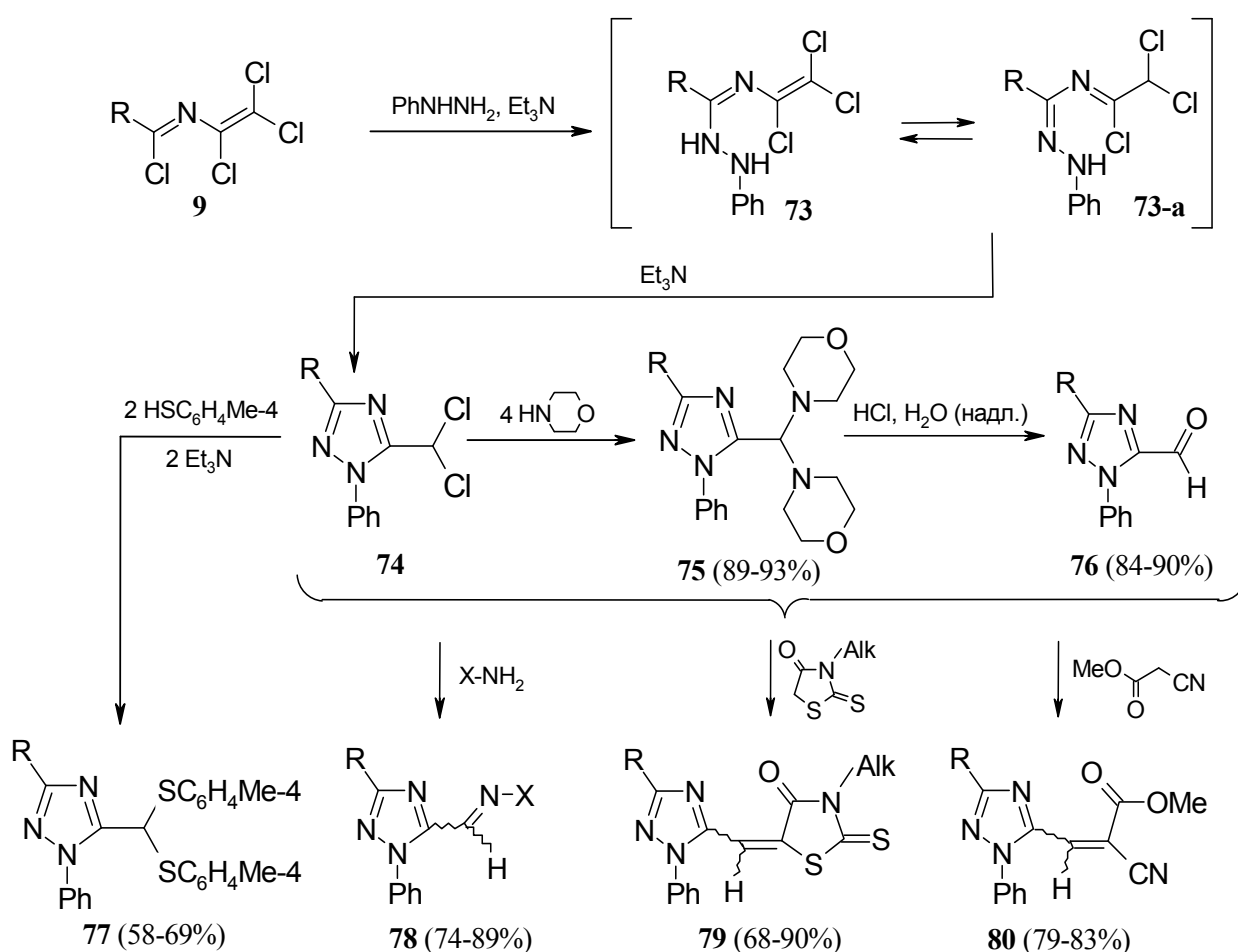
Таким чином, поки що для 1-арил-1,3,4,4-трихлоро-2-аза-1,3-дієнів (7) вдалося знайти лише дві циклоконденсації, які приводять до неароматичних п'яти- або шестичленних гетероциклічних сполук. Значно важливішими виявились циклоконденсації аналогів сполук (7), які містять 1,3,4,4-тетрахлоро-2-аза-1,3-дієнову систему.

3.2 Перетворення 1-арил-1,3,4,4-тетрахлоро-2-аза-1,3-дієнів у похідні 1*H*-1,2,4-триазол-5-карбальдегіду

Як видно з підрозділу 1.6, циклоконденсація 1-арил-1,3,4,4-тетрахлоро-2-аза-1,3-дієнів (9) з фенілгідазином вже була застосована раніше для препаративного одержання 3-арил-5-дихлорометил-1-феніл-1,2,4-триазолів [див. перетворення (9)→(73)→(73-a)→(74) на схемі 3-3]. Нами знайдено, що в 5-дихлорометил-

заміщених 1,2,4-триазолах (74) обидва атоми хлору досить рухливі. Вони елімінуються при дії 4-метилтіофенолу з утворенням сполук (77), або морфоліну, що виявилось ключовою стадією в такому ланцюзі перетворень: (74)→(75)→(76). Будова альдегідів (76) впливає не тільки зі способу їх одержання, але й узгоджується з даними ІЧ та ЯМР ^1H спектрів, котрі дозволяють легко ідентифікувати формільну групу (табл. 3.9).

Схема 3-3 (див. табл. 3.3, 3.4)

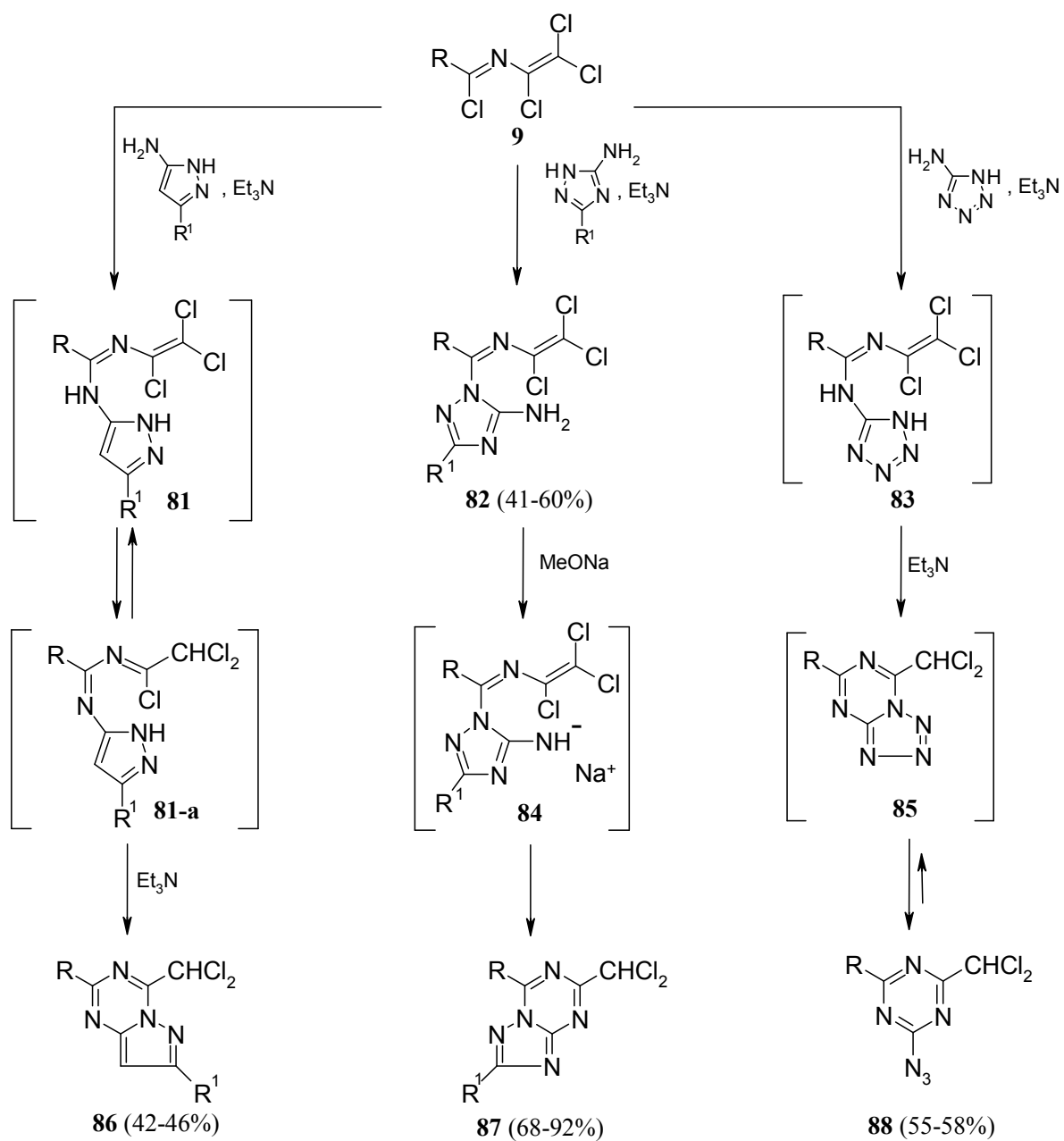


Наявність її надійно підтверджено також типовими конденсаціями з гідроксиламіном, фенілгіdraзином, N-алкілроданінами та метилціаноацетатом. Цікаво, що для одержання сполук (78) – (80) зручніше користуватися не вільними альдегідами (76) а їх більш доступними попередниками (74) і (75) (див. експерим. частину).

Таким чином, представлені на схемі 3-3 перетворення, хоча і багатостадійні, але засновані на промислових продуктах, проходять регіоселективно і тому знайдений підхід може конкурувати з іншими способами синтезу 1,3-дизаміщених 1,2,4-триазол-5-карбальдегідів, котрі описані в літературі [177].

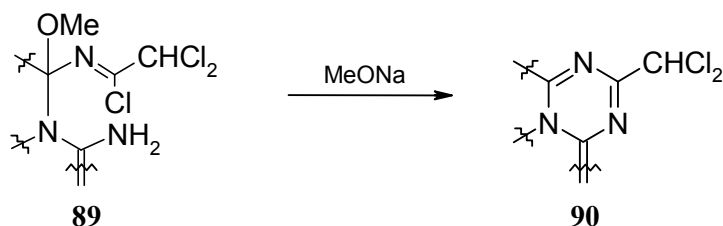
3.3 Взаємодія 1-арил-1,3,4,4-тетрахлоро-2-аза-1,3-дієнів з аміноазолами

В процесі розширення сфери застосування субстратів (9) для гетероциклізацій нами вперше досліджена їх взаємодія з різними аміноазолами, котрі містять амідинове угруповання. Виявилось, що на відміну від спрямованої взаємодії з бензамідином перебіг таких конденсацій з 3(5)-амінопіразолами, 3(5)-аміно-1,2,4-триазолами і 5-амінотетразолом досить ускладнений (схема 3-4). Так, при довгому нагріванні субстратів (9) з 3(5)-амінопіразолами в тетрагідрофурані в присутності триетиламіну ланцюг перетворень (9)→(81)→(81-а)→(86), хоча і є основним, але виходи кінцевих продуктів анелювання – 2,7-діарил-4-дихлорометилпіразоло[1,5-а][1,3,5]триазинів – не перевищують 44%. Навіть з урахуванням неминучих втрат при виділенні сполук (86) цілком очевидно, що відбуваються й інші процеси, обумовлені взаємодією електрофільного центра C¹ субстратів (9) не з первинною аміногрупою, а з ендоциклічними атомами азоту піразольного кільця. У цьому випадку проміжні продукти циклізації, котрі не вдалося виділити в індивідуальному стані, навряд чи здатні до подальшого анелювання триазинового кільця до піразольного, оскільки вони не здатні до прототропії, котра необхідна для активації центра C³ 2-аза-1,3-дієнової системи.



R = Ph, 4-MeC₆H₄; R¹ = Ph, 4-MeC₆H₄, F₃C, MeS.

Спеціальними дослідями для кількісного визначення гідрохлориду триетиламіну, що утворився внаслідок взаємодії субстрату (**9**, R=4-MeC₆H₄) з 3(5)-аміно-5(3)-фенілпіразолом і триетиламіном в мольному співвідношенні 1:1:2 показано, що при глибині конверсії 85-90% мольне співвідношення двох напрямків конденсації за участю первинної аміногрупи і ендочиклічних центрів (N¹ + N²) приблизно 1:1. Подібна взаємодія з 3(5)-аміно-5(3)-феніл-1,2,4-триазолом та його аналогами проходить головним чином за участю центра N¹, що дає можливість виділити продукти N¹-імідоїлювання (**82**), котрі не циклізуються при дії триетиламіну, бо для них неможливе утворення імідоїлхлоридної групи внаслідок прототропії. Проте після обробки їх метилатом натрію в метанолі утворюються 7-арил-2-дихлорометил[1,2,4]триазоло[1,5-*a*][1,3,5]триазини (**87**). При цьому важливу роль можуть відігравати проміжні продукти депротонування сполук (**82**) або приєднання до електронодефіцитної 2-аза-1,3-дієнної системи метанолу, що повинно приводити до реакційноздатної структури (**89**), котра може циклізуватись (**89**)→(**90**) при дії метилату натрію.



Перетворення (**82**)→(**87**) проходить цілком спрямовано, але загальний вихід кінцевих продуктів анелювання (**87**) в розрахунку на субстрати (**9**) складає 35-53%.

Цікаво, що при взаємодії субстратів (**9**) з 5-амінотетразолом в присутності триетиламіну проміжні продукти не вдалося виділити, оскільки легко проходить утворення заміщених *s*-триазинів (**88**) через проміжні сполуки (**83**), котрі здатні до подальшої прототропії, анелювання і розкриття тетразольного кільця. Відношення між структурами (**85**) і (**88**) – частковий випадок азидо-тетразольної таутомерії, в якій рівновага зміщена, головним чином, в сторону азидо-форми внаслідок вираженої електронодефіцитності *s*-триазинового кільця.

Зауважимо нарешті, що будова сполук (**86**) – (**88**) надійно встановлена за допомогою спектральних методів і рентгеноструктурних досліджень (табл. 3.10, 3.12-3.14). Так, за допомогою ІЧ та ЯМР ¹H спектрів вдається прослідкувати зникнення групи NH₂, зв'язку N–H та 2-аза-1,3-дієнового угруповання в процесі

утворення продуктів циклізації (**86**) – (**88**). До того ж наявність в них дихлорометильної групи узгоджується з даними спектрів ЯМР ^1H , які містять синглетний сигнал в діапазоні 7.20 – 8.06 м.ч. Для встановлення будови сполук (**86**) не тільки одержані спектри ЯМР на ядрах ^1H і ^{13}C , але й для однієї з них виконано експеримент з гетероядерної кореляції НМВС. Основні кореляції і віднесення сигналів наведені на рис. 3-1 і в табл. 3.12. Віднесення сигналів Н- CCl_2 та Н- C^8 в сполуці (**86**, $\text{R} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^1 = \text{Ph}$) не викликає сумніву, так як $^1\text{H} - 7.39$ м.ч. (Н- C^8) корелює з $^{13}\text{C} - 158.61$ м.ч. (C^7). В свою чергу $^{13}\text{C} - 158.61$ м.ч. (C^7) дає кореляцію з $^1\text{H} - 8.14$ м.ч. (Н- $\text{C}^{2\sigma}$ і Н- $\text{C}^{6\sigma}$). Крім цього $^1\text{H} - 8.0$ м.ч. корелює з $^{13}\text{C} - 64.29$ м.ч., сигнал вуглецю в такому сильному полі може належати тільки групі CHCl_2 . Оскільки *n*-толільний залишок зв'язаний кореляційно з найбільш слабкопольним сигналом $\text{C}^2 - 157.31$ м.ч., а також беручи до уваги рентгеноструктурні та спектральні дані для сполуки (**86б**) можна стверджувати, що нами дійсно одержана сполука (**86**, $\text{R} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^1 = \text{Ph}$), а не її ізомер з дихлорометильною групою біля центра C^2 (рис. 3-1).

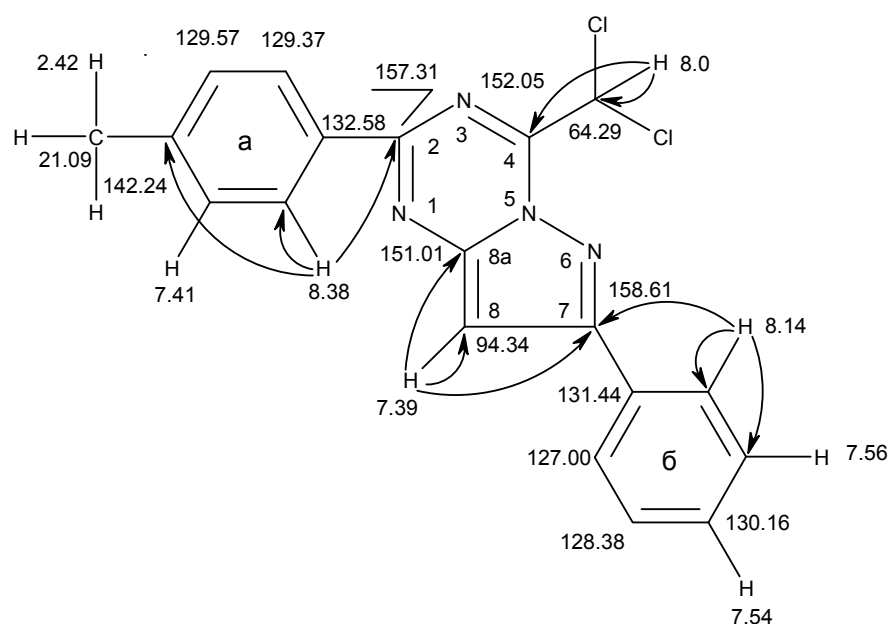


Рис. 3-1. Основні кореляції (показані стрілками) і віднесення сигналів з хімічним зсувом (м. ч.) у спектрах ЯМР ^1H та ^{13}C сполуки (**86б**, $\text{R} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^1 = \text{Ph}$) (табл. 3.12)

Будову однієї із сполук (**87**, R = 4-MeC₆H₄, R¹ = MeS) однозначно встановлено за допомогою рентгеноструктурного дослідження (рис. 3.2).

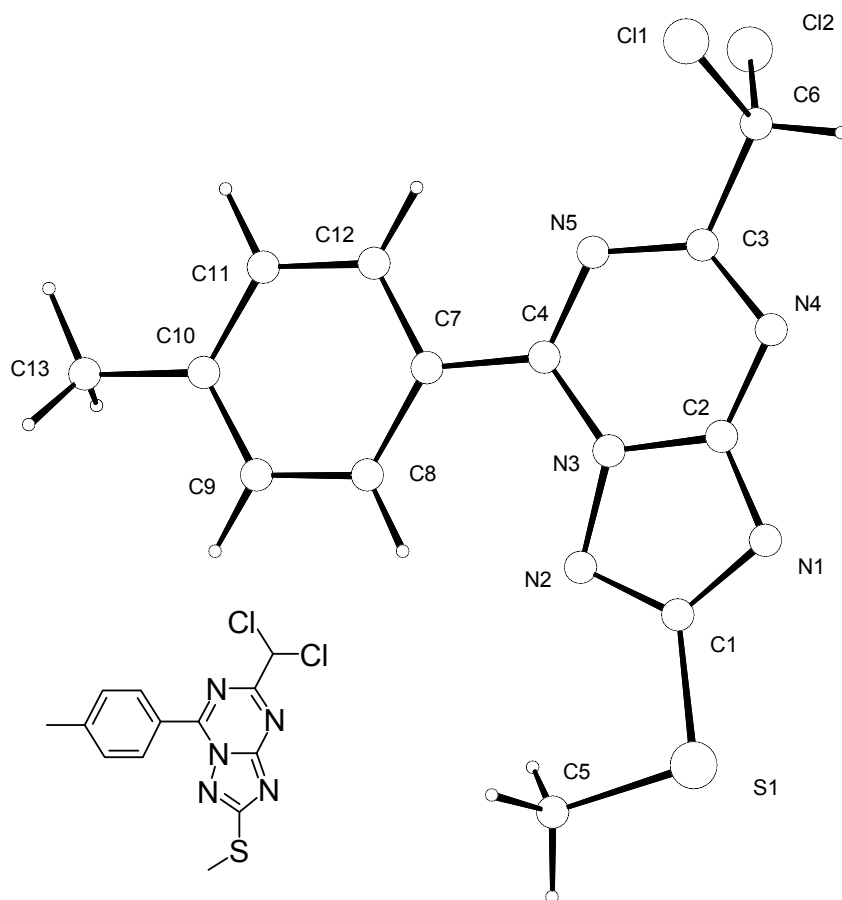


Рис. 3-2. Загальний вигляд молекули сполуки (**87e**, R = 4-MeC₆H₄, R¹ = MeS) за даними РСД (табл. 3.14)

Молекула цієї сполуки практично плоска: атоми N¹⁻⁵C¹⁻⁴ компланарні в межах 0.011Å, а двограний кут між 5-членним циклом N¹⁻³C¹C² та 6-членним циклом N³⁻⁵C²⁻⁴ складає лише 0.7°.

Крім того, для цієї ж сполуки виконано експеримент з гетероядерної кореляції ¹H – ¹³C через 2-3 хімічних зв'язки (методици НМQC і НМBC). Найважливіші зі знайдених кореляцій та віднесення сигналів наведені на рис. 3-3, а повний список кореляцій представлено в табл. 3.13. Сигнал C⁷ (154.53 м.ч.) знаходиться у більш сильному полі, чим сигнал C⁵ (163.72 м.ч.), що добре узгоджується з уявленнями про розподіл електронної густини.

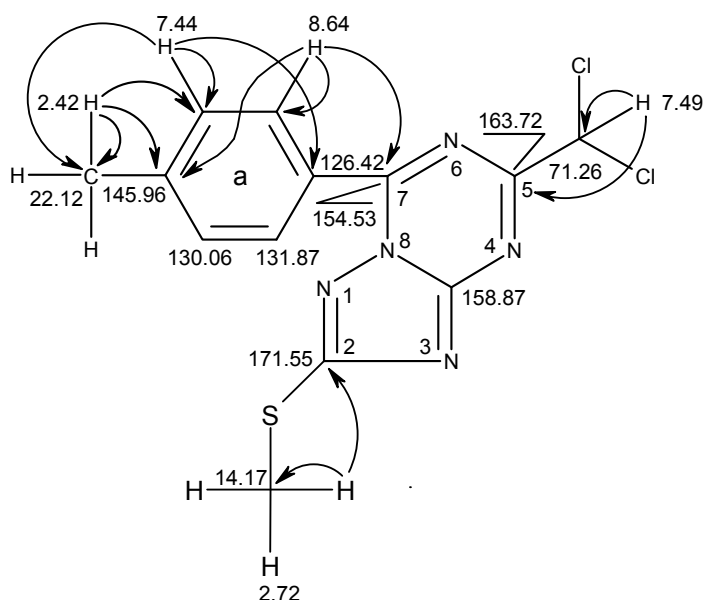


Рис. 3-3. Основні кореляції, які показані стрілками і віднесення сигналів з хімічним зсувом (м. ч.) у спектрах ЯМР ^1H та ^{13}C для сполуки (**87e**) (табл. 3.13)

Насамкінець зауважимо, що наявність азидогрупи в сполуці (**88**, R = Ph) підтверджено не тільки за допомогою ІЧ спектра, але й впливає з розгляду даних рентгеноструктурного дослідження (рис. 3-4).

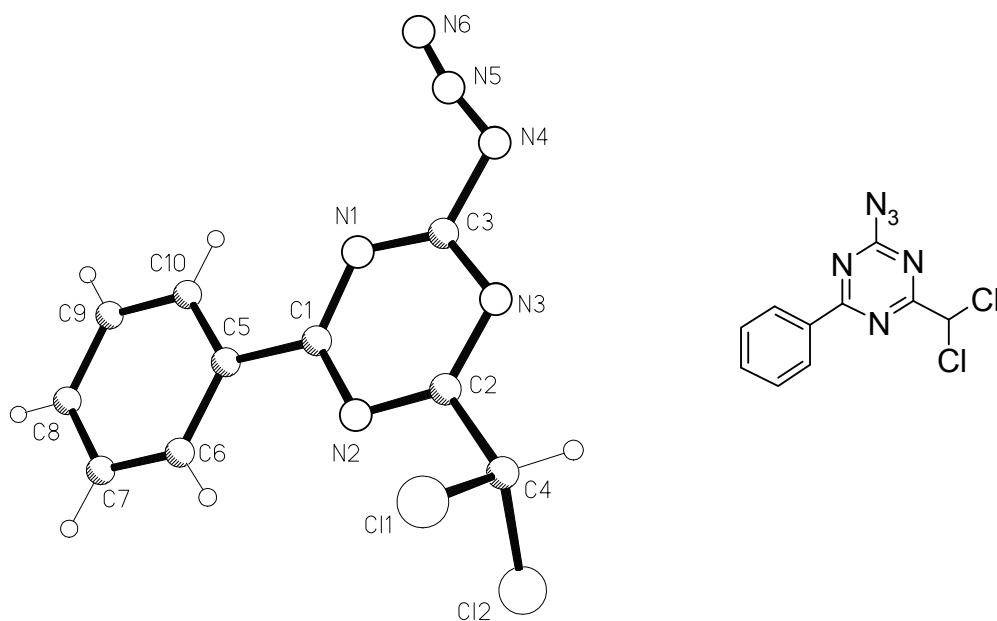


Рис. 3-4. Загальний вигляд молекули сполуки (**88a**) за даними РСД. Основні довжини зв'язків (Å) та валентні кути ($^\circ$) для молекули сполуки (**88a**): $\text{C}^3\text{-N}^4$ 1.399(4), $\text{C}^4\text{-Cl}^2$ 1.762(4), $\text{C}^4\text{-Cl}^1$ 1.765(4), $\text{N}^4\text{-N}^5$ 1.256(5), $\text{N}^5\text{-N}^6$ 1.114(5); $\text{N}^5\text{-N}^4\text{-C}^3$ 113.4(3), $\text{N}^6\text{-N}^5\text{-N}^4$ 171.5(4).

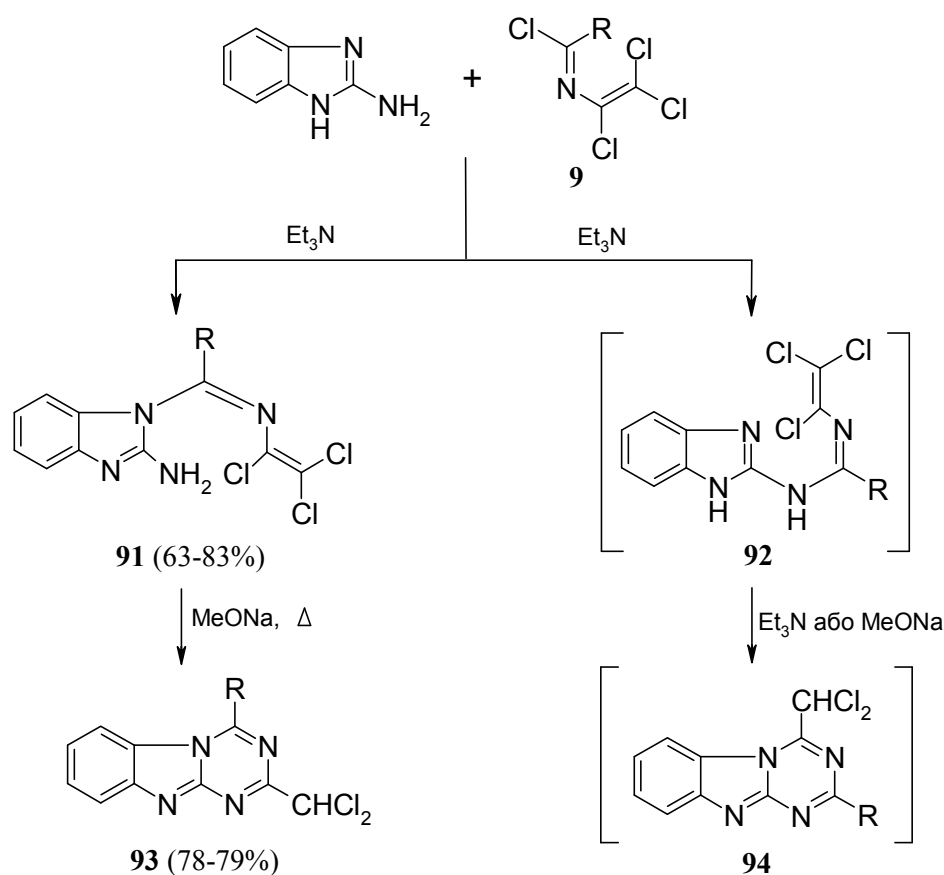
В молекулі цієї сполуки дійсно знайдено бензольне кільце, триазиновий цикл і азидогрупу, котрі знаходяться практично в одній площині, а дихлорометильний залишок знаходиться в гош-орієнтації по відношенню до триазинового кільця – торсійні кути $N^2-C^2-C^4-Cl^1$ і $N^2-C^2-C^4-Cl^2$ складають – $66.6(4)^\circ$ та $56.0(4)^\circ$ відповідно.

Таким чином, будова сполук (86) – (88) не викликає сумнівів, що дозволяє з достатньою впевненістю реконструювати проміжні стадії їх утворення.

3.4 Анелювання 6-, 7-, 8- і 9-членних азотистих циклів при взаємодії хлоровмісних 2-аза-1,3-дієнів з 2-амінобензімідазолом, 2-(амінометил)бензімідазолом та його гомологами

Нами вперше досліджена циклоконденсація тетрахлорозаміщених 2-аза-1,3-дієнів (9) з амінобензімідазолом, при цьому можна було сподіватися на утворення двох типів анельованих продуктів (93) і (94) (схема 3-5).

Схема 3-5 (див. табл. 3.6)

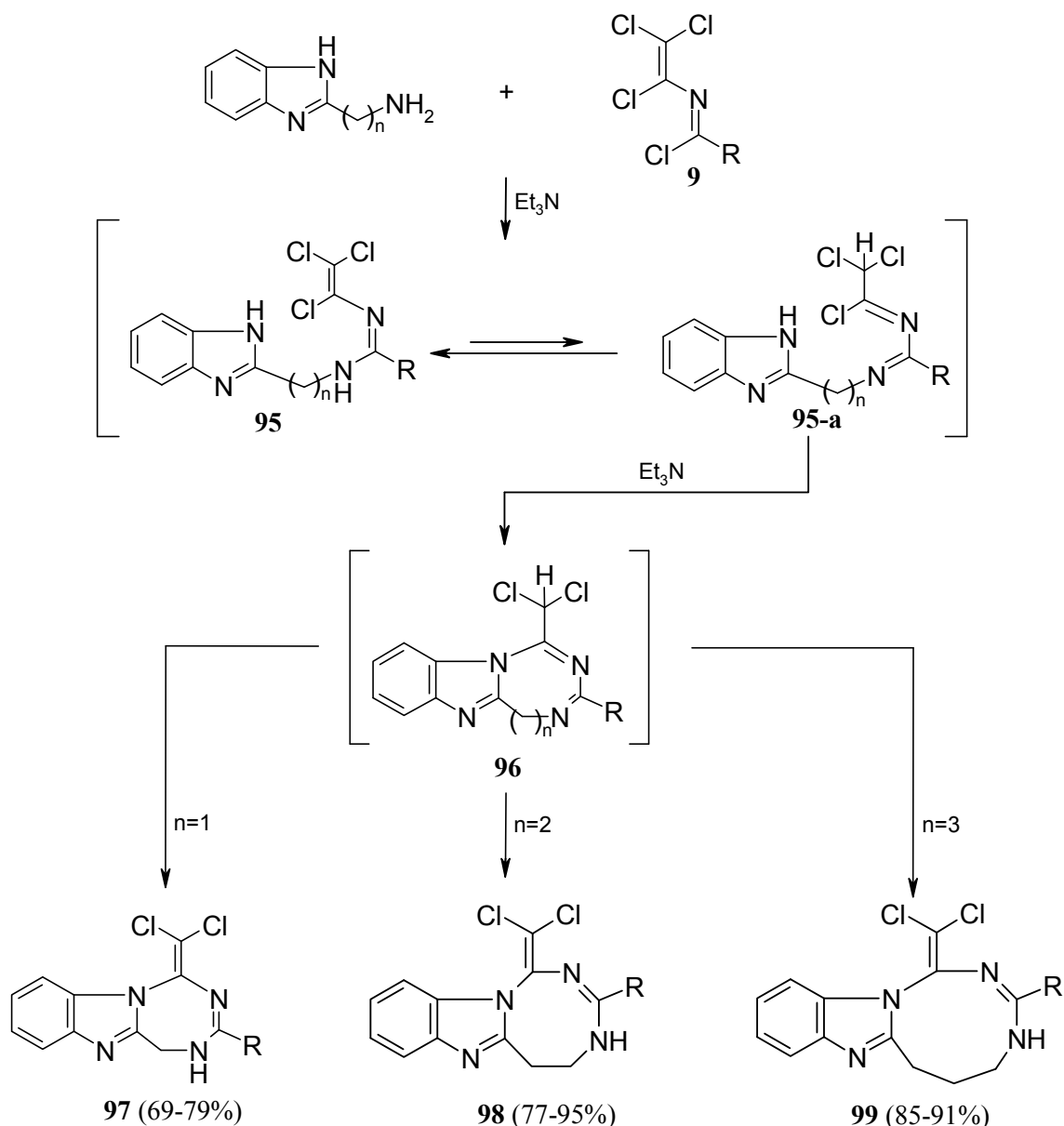


R = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄.

В дійсності одержані, головним чином, сполуки (93) з високими виходами. Будова їх доведена за допомогою спектральних методів. Так, дані ІЧ та ЯМР ^1H спектрів свідчать про те, що в цих продуктах немає ні одного зв'язку N–H, відсутній екзоциклічний зв'язок C=N та присутня дихлорометильна група. Встановлення її положення в конденсованій системі проводилось за допомогою ефекту Оверхаузера [178]. Для його виявлення послідовно насичували кожен із сигналів у спектрі ЯМР ^1H в діапазоні 6.9 – 7.9 м.ч. і спостерігали за поведінкою інших сигналів. В результаті показано, що дихлорометильна група в сполуках (93) дійсно знаходиться біля центра C^2 1,3,5-триазино[1,2-*a*]бензімідазольної системи.

Таким чином, для утворення сполук (93) необхідно, щоб електрофільний центр C^1 субстрату (9) взаємодіяв не з первинною аміногрупою, а з одним із центрів N^1 або N^3 2-амінобензімідазолу. Можливо, що важливу роль при цьому відіграє екранування первинної аміногрупи двома атомами азоту імідазольного кільця. Таке екранування вже значно менше у 2-(амінометил)бензімідазолі та його метиленових гомологах, які зовсім інакше взаємодіють з тетрахлорозаміщеними 2-аза-1,3-дієнами (9). Як видно зі схеми 3-6, у всіх цих випадках первинна аміногрупа нуклеофільного реагента взаємодіє з центром C^1 хлоровмісних 2-аза-1,3-дієнів, що приводить до регіоселективного анелювання 7-, 8- і 9-членних циклів до бензімідазольної системи. Віднесення одержаних продуктів циклізації (97) – (99) з однієї сторони до похідних бензімідазолу, а з другої – до похідних 2*H*-1,3,5-триазепіну, 1,3,5-триазоцину та 2*H*-1,3,5-триазоніну підтверджено комплексними спектральними і рентгеноструктурними дослідженнями. Так, дані ІЧ спектрів показують участь в циклізації первинної аміногрупи та імідоїлхлоридного фрагмента. Крім цього, за допомогою спектрів ЯМР ^1H доведена відсутність у сполуках (97) – (99) дихлорометильної групи і разом з тим наявність зв'язку N–H, а також одного, двох або трьох метиленових залишків.

Схема 3-6 (див. табл. 3.7)



Нарешті, рентгеноструктурні дослідження двох представників цих сполук надійно підтвердили анелювання відповідних 7- та 8-членних гетероциклів до бензімідазольної системи. Загальний вигляд молекул сполук (**97b**, $R = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$) і (**98a**, $R = \text{Ph}$) показаний відповідно на рис. 3-5 та 3-7. У сполуці (**97b**) семичленний гетероцикл $\text{N}^1\text{N}^2\text{N}^4\text{C}^{1-4}$ явно непланарний (відхилення від середньоквадратичної площини перевищує 0.38\AA). Бензольне ядро C^{10-15} повернуто відносно цієї площини на 31.7° . Біциклічна система $\text{N}^3\text{N}^4\text{C}^{4-10}$ майже планарна: двогранний кут

між п'ятичленним циклом $N^3N^4C^{4,6}$ і бензольним кільцем C^{5-10} складає лише 2.1° . В твердому стані молекули сполуки (**976**) об'єднані в центросиметричні димери водневими зв'язками $N^2-H \cdots N^3$, ($N \cdots N$ 2.956(3) Å, $N \cdots H$ 2.17(3) Å, NHN $145(2)^\circ$)(рис. 3-6).

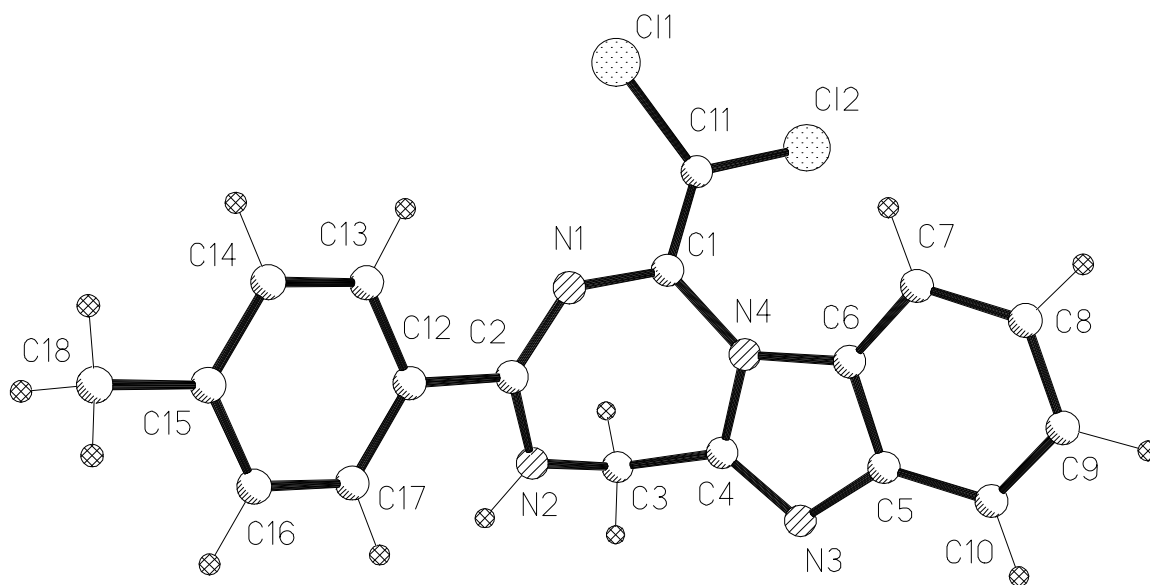


Рис.3-5. Загальний вигляд молекули сполуки (**976**) за даними РСД

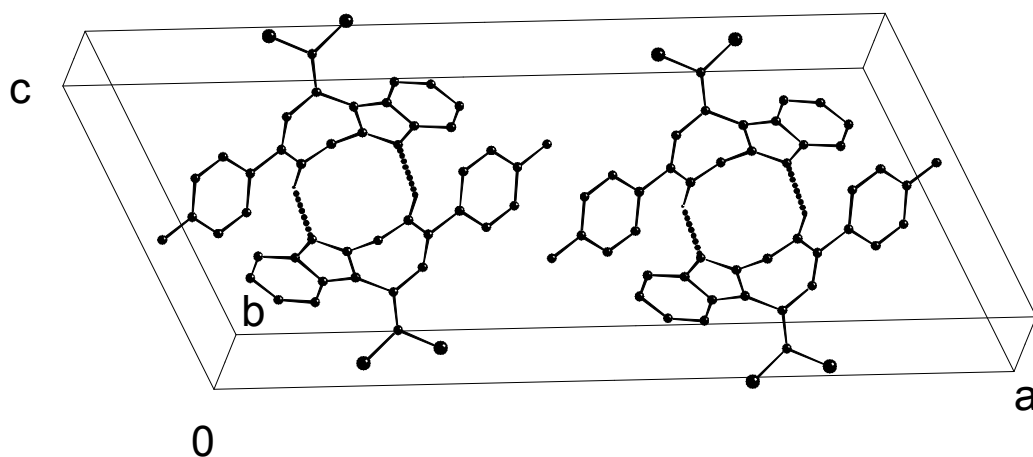


Рис. 3-6. Кристалічна упаковка сполуки (**976**)

У сполуці (**98a**) (рис. 3-7) центральний 8-членний гетероцикл непланарний. Довжина зв'язку $C^1=N^2$ 1.303(3) Å близька до стандартного подвійного зв'язку вуглець-азот, а довжина зв'язку N^2-C^5 складає 1.381(3) Å, що значно менше порівняно зі стандартним $C(sp^2)-N(sp^2)$ одинарним зв'язком (1.43-1.45 Å) внаслідок

кон'югації $\pi_{C^1=N^2} - \pi_{C^5=C^6}$. Варто зауважити, що довжини зв'язків у фрагменті $C=N-C=CCl_2$ молекули (**98a**) є приблизно такими ж, як і довжини відповідних зв'язків, які спостерігались в 4,4-дихлоро-1,1-дифеніл-2-аза-1,3-бутадієні [179]. Зв'язок C^1-N^1 1.349(3) Å також коротший порівняно зі стандартним одинарним зв'язком вуглець-азот завдяки спряженню неподіленої пари N^1 з π -системою $C^1=N^2$. Бензімідазольний фрагмент майже планарний – середнє відхилення атомів від середньоквадратичної площини складає 0.019 Å. В твердому стані дві молекули сполуки (**98a**) об'єднані в центросиметричні димери за допомогою міжмолекулярних зв'язків $N^1-H^1 \cdots N^3$ (-x-1, -y, 1-z) з такими параметрами: $N^1 \cdots N^3$ 2.940(3), N^1-H^1 0.86(2), $H^1 \cdots N^3$ 2.20(3) Å; $N^1H^1N^3$ 144(2)°.

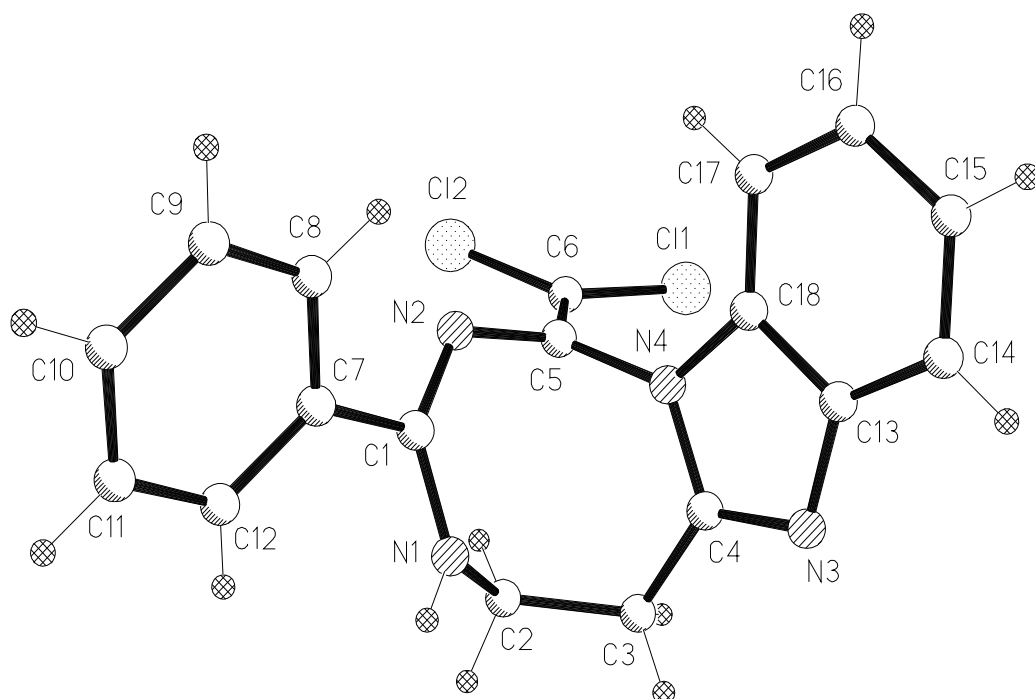


Рис.3-7. Загальний вигляд молекули сполуки (**98a**) за даними РСД

Для сполук (**99**) рентгеноструктурні дані одержати не вдалося, але їх індивідуальність підтверджена за допомогою ТШХ та мас-спектрів, наявність в них трьох метиленових груп впливає з даних спектрів ЯМР 1H , а спосіб одержання цих сполук аналогічний генерації споріднених 7- та 8-членних структур (**97**), (**98**) (схема 3-б).

Таким чином, немає сумніву в тому, що в процесі взаємодії нуклеофільних агентів бензімідазольного ряду з електрофільними субстратами (**9**) проходить

регіоселективне анелювання подібних 7-, 8- і 9-членних азагетероциклів до бензімідазольної системи. Це має явний науковий і препаративний інтерес, оскільки відома лише невелика кількість аналогів сполук (97) [180-184] і не знайдено навіть віддалених аналогів сполук (98) і (99).

Явна спрямованість, представленого на схемі 3-6 процесу, обумовлена, з однієї сторони різницею в електронній густині на атомах азоту первинної аміногрупи, а також N¹- та N³-центрах імідазольного кільця, а з другого – явним зменшенням екранування первинної аміногрупи в метиленових гомологах нуклеофільних реагентів порівняно з ключовим 2-амінобензімідазолом.

Разом з цим важливу роль відіграє різна рухливість атомів хлору біля центрів C¹ та C³ 2-аза-1,3-дієнної системи в субстратах (9), а також прототропія продуктів конденсації. В результаті дії всіх цих факторів утворюється, головним чином, один із можливих ізомерів анелювання, який вдається виділити з виходом 75-95%, що лише зрідка констатувалось при генерації циклів більших за шестичленні. Цілком очевидно, що сфера застосування хлоровмісних 2-аза-1,3-дієнів для спрямованої побудови нових азагетероциклів, які містять в кільці більше, ніж 6 ланцюгів, заслуговує подальшого дослідження.

3.5 Експериментальна частина

ІЧ спектри записували на приладі Specord M-80 або Vertex 70 в таблетках з KBr. Спектри ЯМР ¹H були отримані на спектрометрі Varian VXR-300, спектри ЯМР гетероядерних кореляцій ¹H – ¹³C отримані на спектрометрі Mercury-400 (400 і 100 МГц відповідно) у розчині (CD₃)₂SO або CDCl₃ з внутрішнім стандартом – TMS (табл. 3.8-3.11). Мас-спектри реєстрували на приборі Agilent 1100/DAD/MSD VL G1965.

Константи, виходи і дані елементного аналізу синтезованих сполук наведені в таблицях 3.1-3.7.

Рентгеноструктурне дослідження монокристалу сполуки (87e) з лінійними розмірами 0.10 x 0.16 x 0.20 мм проведено при 120 К на панорамному CCD дифрактометрі Bruker-Arex, MoK_α - випромінювання. Всього було зібрано 12117 відображень (4349 симетричних незалежних, R_{int} = 0.017). Кристали сполуки (87e)

моноклінні, $a = 6.7879(5)$, $b = 11.5213(9)$, $c = 19.230(1)$ Å, $V = 1481.6(2)$ Å³, $M = 593.8$, $Z = 4$, $d_{\text{виррах}} = 1.53$ г/см³, $\mu = 5.8$ см⁻¹, $F(000) = 696.0$, просторова група $P2_1/n$ (№ 14). Структура розшифрована прямим методом і уточнена методом найменших квадратів в повноматричному анізотропному наближенні з використанням комплексу програм CRYSTALS. В уточненні використано 2556 відображень з $I > 4\sigma(I)$ (190 параметрів для уточнення, число відображень на параметр 13.4). Близько 50% атомів водню було виявлено з різничного синтезу електронної густини, положення решти атомів Н було розраховано геометрично. Всі атоми водню були включені в уточнення з фіксованими позиційними і тепловими параметрами. При уточненні було використано вагову схему Чебишева з трьома параметрами: 2.15, 1.08 і 1.69. Остаточні значення факторів розходження $R = 0.088$ і $R_w = 0.068$, $GOF = 0.965$. Основні результати рентгеноструктурних досліджень сполуки (**87e**) наведені в таблиці 3.14. Повний набір рентгеноструктурних даних для сполуки (**87e**) задепоновано в Кембріджському банку структурних даних (CCDC 611295).

Рентгеноструктурне дослідження монокристалу сполуки (**88a**) проведено при кімнатній температурі на автоматичному чотирьохкружному дифрактометрі Enraf Nonius CAD-4 (λMoK_α - випромінювання, графітовий монохроматор, $\omega/2\theta$ сканування, $\theta_{\text{макс}} 25.0^\circ$, сегмент сфери $0 \leq h \leq 7$, $-9 \leq k \leq 10$, $-13 \leq l \leq 13$). Для визначення параметрів елементарної комірки і матриці орієнтації кристалу сполуки (**88a**) з лінійними розмірами 0.40 x 0.20 x 0.12 мм було використано 22 рефлекси з $11.08^\circ < \theta < 12.90^\circ$. Всього було зібрано 2344 відображень, з яких 2141 являються незалежними (R -фактор усереднення 0.025). Кристали сполуки (**88a**) триклінні, $a = 6.700(2)$, $b = 18.665(3)$, $c = 11.646(4)$ Å, $\alpha = 85.87(3)$, $\beta = 77.16(3)$, $\gamma = 67.47(3)$, $V = 608.9(3)$ Å³, $Z = 2$, $d_c = 1.352$, $\mu 0.081$ мм⁻¹, $F(000) 284$, просторова група $P-1$ (№ 2). Структура розшифрована прямим методом і уточнена методом найменших квадратів у повноматричному анізотропному наближенні з використанням програм SHELXS97 и SHELXL97. В уточненні використано 2141 відображення (1320 відображень з $I > 2\sigma(I)$), 187 параметрів для уточнення, число відображень на параметр 11.45, використана вагова схема $\omega = 1/[\sigma^2(F_o2) + (0.0313P)^2 + 0.5989P]$, де $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$, відношення максимального (середнього) зсуву до похибки в останньому циклі 0.001(0.000). Була включена поправка на аномальне розсіювання і введена напівемпірична корекція поглинання методом PSI-сканування

($T_{\text{мін}}$ 0.7817, $T_{\text{макс}}$ 0.8971). Всі атоми водню виявлені об'єктивно з ряду різниць Фур'є і уточнені ізотропно. Кінцеві значення факторів розходження $R_1(F^2)$ 0.1014 і $R_w(F^2)$ 0.1193, GOF 0.997 по всім відображенням і $R_1(F)$ 0.0540 і $R_w(F^2)$ 0.1000, GOF 0.997 по відображенням з $I > 2\sigma(I)$. Надлишкова електронна густина з ряду різниць Фур'є після останнього циклу уточнення 0.33 і $-0.28 \text{ e}/\text{Å}^3$. Повний набір рентгеноструктурних даних для сполуки (**88a**) задепоновано в Кембріджському банку структурних даних (CCDC 611296).

Рентгеноструктурне дослідження монокристалу сполуки (**976**) з лінійними розмірами 0.19 x 0.34 x 0.37 мм проведено при 18°C на автоматичному дифрактометрі Enraf Nonius CAD-4 (Cu- K_α – випромінювання, $\lambda = 1.54179\text{Å}$, графітовий монохроматор, $\omega/2\theta = 1.2$, $2 < \theta < 60^\circ$, сегмент сфери $0 < h < 31$, $0 < k < 12$, $-13 < l < 13$). Всього було зібрано 2806 відображень, з яких 2512 являються незалежними (R-фактор усереднення 0.025). Кристали сполуки (**976**) моноклінні, $a = 27.978(5)$, $b = 11.081(2)$, $c = 11.954(2) \text{Å}$, $\beta = 114.22(1)^\circ$, $V = 3380.0 \text{Å}^3$, $Z = 8$, $d = 1.40 \text{ г/см}^3$, $\mu = 35.03 \text{ см}^{-1}$, $F(000) = 1472$, просторова група $C2/c$ (№ 15). Структура розшифрована прямим методом і уточнена методом найменших квадратів в повноматричному анізотропному наближенні з використанням комплексу програм CRYSTALS. В уточненні використано 2168 відображень з $I > 3\sigma(I)$. Всі атоми водню виявлені об'єктивно з ряду різниць Фур'є і були включені в уточнення з фіксованими позиційними і тепловими параметрами (лише H^2 атом уточнено ізотропно). При уточненні було використано вагову схему Чебишева з трьома параметрами: 2.24, 0.89 і 1.44. Остаточні значення факторів розходження $R = 0.051$ і $R_w = 0.058$, GOF = 1.052 (221 параметр для уточнення; число відображень на параметр 9.8; максимальні і мінімальні піки в остаточному циклі уточнення 0.30 та $-0.34 \text{ e}/\text{Å}^3$). Основні результати рентгеноструктурних досліджень сполуки (**976**) наведені в таблиці 3.15. Повний набір рентгеноструктурних даних для сполуки (**976**) задепоновано в Кембріджському банку структурних даних (CCDC 293660).

Рентгеноструктурне дослідження монокристалу сполуки (**98a**) з лінійними розмірами 0.50 x 0.28 x 0.12 мм проведено при кімнатній температурі на дифрактометрі Enraf Nonius CAD-4 (Cu- K_α – випромінювання, $\lambda = 1.54179\text{Å}$, графітовий монохроматор, $\omega/2\theta = 1.2$, $3.4 < \theta < 65^\circ$). Всього було зібрано 2972 відображення (2478 відображень з $I \geq 2\sigma(I)$). Кристали сполуки (**98a**) орторомбічні,

$a = 8.213(2)$, $b = 16.546(4)$, $c = 25.834(5)$ Å, $V = 3510.7(14)$ Å³, $Z = 8$, $d_c = 1.352$ г/см³, $\mu = 3.372$ мм⁻¹, $F(000) = 1472$, просторова група $Pbca$ (№ 61). Структура розшифрована прямим методом і уточнена методом найменших квадратів у повноматричному анізотропному наближенні з використанням програм SHELXS97 и SHELXL97. Всі атоми водню виявлені об'єктивно з ряду різниць Фур'є і уточнені ізотропно. Була включена поправка на аномальне розсіювання і введена напівемпірична корекція поглинання методом PSI-сканування ($T_{\text{мін}} 0.30$, $T_{\text{макс}} 0.51$). Остаточні значення факторів розходження $R = 0.037$ і $R_w(F^2) = 0.090$, $GOF = 1.046$ (274 параметри для уточнення; число відображень на параметр 9.04; максимальні і мінімальні піки в остаточному циклі уточнення 0.26 та -0.30 е/Å³; використана вагова схема $\omega = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0434P)^2 + 1.3285P]$, де $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$). Основні результати рентгеноструктурних досліджень сполуки (**98a**) наведені в таблиці 3.16. Повний набір рентгеноструктурних даних для сполуки (**98a**) задепоновано в Кембріджському банку структурних даних (CCDC 293661).

1-Арил-1,4,4-трихлоро-2-аза-1,3-бутадієни (**7a**, R=Ph; **7б**, R=4-MeC₆H₄; схема 3-1) синтезовано як описано раніше [148].

1-Арил-1,3,4,4-тетрахлоро-2-аза-1,3-бутадієни (**9a**, R=Ph; **9б**, R=4-MeC₆H₄; **9в**, R=4-ClC₆H₄; схема 3-1) отримували згідно методики [124].

3-Арил-5-дихлорометил-4,5-дигідро-1H-[1,2,4]триазоли (**64a**, **б**; таблиця 3.1). До розчину 0.06 моль гідразин-гідрату в 10 мл діоксану додавали по краплях розчин 0.01 моль 1-арил-1,4,4-трихлор-2-аза-1,3-бутадієну (**7a**, **б**) в 20 мл діоксану протягом 30 хвилин, суміш перемішували 12 годин при 20-25°C, гідрохлорид гідразину відфільтровували, діоксан упарювали у вакуумі (15 мм.рт.ст.) при 40°C, залишок обробляли 50 мл води, продукт відфільтровували, промивали водою, висушували у вакуумі (1 мм.рт.ст.) при 40°C протягом 1 години і продукти (**64a**, **б**) відразу аналізували без додаткової очистки.

3-Арил-5-дихлорометил-1H-[1,2,4]триазоли (**65a**, **б**; таблиця 3.2). а) До розчину 0.01 моль 1-арил-1,3,4,4-тетрахлоро-2-аза-1,3-бутадієну (**9б**, **в**) в 20 мл ТГФ додавали 0.033 моль гідразин-гідрату при 5°C, суміш перемішували при 20°C протягом 12 годин, осад відфільтровували, розчинник видаляли у вакуумі, до залишку додавали 100 мл води, продукти (**65a**, **б**) відфільтровували та перекристалізовували з пропан-2-олу.

б) До розчину 5 ммоль свіжоприготовленої сполуки (**64б**) в 50 мл діоксану додавали 50 ммоль MnO_2 та кип'ятили із зворотнім холодильником 2 години. Осад відфільтровували, промивали гарячим діоксаном, розчинник видаляли у вакуумі, залишок обробляли 100 мл води, продукт (**65а**) відфільтровували та очищали перекристалізацією з пропан-2-олу. Вихід 66%. Проба змішування двох зразків сполуки (**65а**), отриманих способами *a* та *б*, не давала депресії температури плавлення, ЯМР 1H спектри їх були ідентичні.

Етиловий естер 2-ціано-3-{3-(4-метилфеніл)-1H-[1,2,4]-триазол-5-іл}акрилової кислоти (**67**, таблиця 3.1). До розчину 2 ммоль сполуки (**65а**) в 30 мл етанолу додавали 2 ммоль етилового естеру ціанооцтової кислоти, 1 мл оцтової кислоти та 0.3 мл піперідину і кип'ятили із зворотнім холодильником протягом 48 годин. Розчинник видаляли у вакуумі, залишок перекристалізовували з етанолу.

4,6-Діарил-2-трихлорометил-1,2-дигідро-1,3,5-триазини (**72а-д**; таблиця 3.2). До суспензії 0.01 моль солянокислого амідину в 20 мл тетрагідрофурану додавали 0.02 моль триетиламіну та розчин 0.01 моль відповідного (N-2,2-дихлоретеніл)імідоїлхлориду (**7а, б**) в 10 мл тетрагідрофурану та перемішували при 20-25°C протягом 6 діб, гідрохлорид триетиламіну відфільтровували, розчинник видаляли у вакуумі досуха, залишок – жовте масло розчиняли в 20 мл хлористого метилену та додавали при охолодженні крижаною водою розчин 0.011 моль Cl_2 в 5 мл CCl_4 , залишали на 24 години, осад відфільтровували, промивали розчином соди, висушували та продукти очищали перекристалізацією з петролейного етеру (**72а**) або етанолу (**72б-д**).

3-Арил-5-дихлорометил-1-феніл-1H-[1,2,4]-триазоли (**74а**, R=Ph; **74б**, R=4-MeC₆H₄; **74в**, R=4-ClC₆H₄, схема 3-3) синтезували за методикою, описаною раніше [160].

3-Арил-5-диморфолінометил-1-феніл-1H-[1,2,4]-триазоли (**75а-в**; таблиця 3.3). До 0.01 моль однієї із сполук (**74а-в**) додавали 0.06 моль морфоліну і залишали на 1 годину при 20-25°C, після чого суміш кип'ятили 40 хвилин, охолоджували, додавали 100 мл води, осад відфільтровували і сполуки очищали кристалізацією з пропан-2-олу (**75а, б**), або з водного пропан-2-олу (1:5) (**75в**). Для подальших перетворень використовували неочищені зразки сполук (**75а-в**).

3-Арил-1-феніл-1Н-[1,2,4]-триазол-5-карбальдегіди (76а-в, таблиця 3.3). До суспензії 2 ммоль однієї із сполук (75а-в) в 50 мл води додавали 3 мл соляної кислоти, суміш перемішували 1 годину при 70-80°C, осад відфільтровували, промивали водою, висушували і продукти очищали перекристалізацією з діетилового етеру (76а) або гексану (76б, в). Сполуку (76а) не вдалося виділити в аналітично чистому вигляді і вона без додаткової очистки використовувалась для подальших перетворень.

1-Арил-5-[біс-(4-метилфенілсульфаніл)метил]-1-феніл-1Н-[1,2,4]триазолу (77а, б; таблиця 3.3). До розчину 0.01 моль однієї із сполук (74а, б) в 40 мл етанолу додавали 0.02 моль 4-метилгіофенолу та 0.02 моль триетиламіну, суміш кип'ятили 5 годин, розчинник видаляли у вакуумі, до залишку додавали 100 мл води, маслоподібна речовина при цьому кристалізувалась, продукт відфільтровували та очищали кристалізацією з етанолу (77а) або ацетонітрилу (77б).

Оксими 3-арил-1-феніл-1Н-[1,2,4]-триазол-5-карбальдегідів (78а-в, таблиця 3.4). До розчину 0.01 моль однієї із сполук (76а-в) в 15 мл етанолу додавали розчин 0.02 моль солянокислого гідроксиламіну в 15 мл етанолу та 8 мл піридину, суміш кип'ятили 1 годину, охолоджували, додавали 100 мл води, осад відфільтровували і сполуки (78а-в) очищали перекристалізацією з етанолу.

Фенілгідрозони 3-арил-1-феніл-1Н-[1,2,4]-триазол-5-карбальдегідів (78г, д; таблиця 3.4). а) До розчину 3 ммоль одного із альдегідів (76а,б) в 10 мл етанолу додавали 3.3 ммоль фенілгідрозину, суміш кип'ятили 1 годину, охолоджували, додавали 50 мл води, осад відфільтровували і сполуки (78г, д) очищали перекристалізацією з етанолу.

б) До розчину 3 ммоль сполуки (75б) в 10 мл оцтової кислоти додавали 3.3 ммоль фенілгідрозину, суміш витримували 10 хвилин при 100°C, охолоджували, додавали 50 мл води, осад відфільтровували і сполуку (78д) очищали перекристалізацією з етанолу, вихід 93%. Проба змішування двох зразків сполуки (78д), отриманих способом а та б, не давала депресії температури плавлення, ЯМР ¹Н спектри їх були ідентичні.

3-Алкіл-5-(3-арил-1-феніл-1Н-[1,2,4]-триазол-5-ілметилен)-2-тіоксо-1,3-тіазолідин-4-они (79а-д; таблиця 3.4). а) До розчину 0.012 моль одного з N-алкілроданінів в 20 мл етанолу додавали 0.01 моль відповідного альдегіду (76а-в),

1 мл оцтової кислоти і 0.3 мл піперідину, суміш кип'ятили 3 години, охолоджували, осад відфільтровували і продукти очищали перекристалізацією з етанолу (**79а, в, д**) або етанол-оцтова кислота 1:1 (**79б, г**).

б) До розчину 3.3 ммоль N-метилроданіну в 10 мл оцтової кислоти додавали 3 ммоль сполуки (**75б**) суміш кип'ятили 1 годину, охолоджували, осад відфільтровували і сполуку (**79б**) перекристалізовували із суміші етанол-оцтова кислота, 1:1, вихід 85%. Проба змішування двох зразків сполуки (**79б**), отриманих способом *a* та *б*, не давала депресії температури плавлення, ЯМР ^1H спектри їх були ідентичні.

в) До розчину 3.3 ммоль N-метилроданіну в 10 мл оцтової кислоти додавали 3 ммоль сполуки (**74б**) та 0.3 мл піперідину, суміш кип'ятили 18 годин, охолоджували, осад відфільтровували і сполуку (**79б**) перекристалізовували із суміші етанол-оцтова кислота, 1:1, вихід 68%. Проба змішування двох зразків сполуки (**79б**), отриманих способом *a* та *в*, не давала депресії температури плавлення, ЯМР ^1H спектри їх були ідентичні.

Метиллові естери 3-(3-арил-1-феніл-1H-[1,2,4]-триазол-5-іл)-2-ціан-акрилових кислот (80а-в; таблиця 3.4). а) До розчину 0.01 моль однієї із сполук (**76а-в**) в 20 мл етанолу додавали 0.012 моль метилціаноацетату, 1 мл оцтової кислоти і 0.3 мл піперідину, суміш кип'ятили 3 години, охолоджували, додавали 50 мл води, осад відфільтровували і сполуки (**80а-в**) очищали кристалізацією з етанолу.

б) До розчину 3 ммоль сполуки (**75б**) в 10мл оцтової кислоти додавали 3.3 ммоль метилціаноацетату, суміш кип'ятили 1 годину, охолоджували, додавали 50 мл води і продукт відфільтровували. Вихід сполуки (**80б**) 73% після перекристалізації з етанолу. Проба змішування двох зразків сполуки (**80б**), отриманих способом *a* та *б*, не давала депресії температури плавлення, ЯМР ^1H спектри їх були ідентичні.

1-(5-Аміно-3- R^1 -1,2,4-триазол-1-іл)-1-арил-3,4,4-трихлоро-2-аза-1,3-бутадієни (82а-е; таблиця 3.5). До суспензії 0.01 моль одного з амінотриазолів в 20 мл ТГФ додавали розчин 0.01 моль відповідного тетрахлоро-2-аза-1,3-бутадієну (**9а-в**) в 20 мл ТГФ і 0.022 моль триетиламіну. Суміш кип'ятили не менше 84 годин, після охолодження гідрохлорид триетиламіну відфільтровували, фільтрат

упарювали у вакуумі, залишок обробляли водою, осад відфільтровували і продукти очищали перекристалізацією з суміші етанол-диметилформамід 5:1 (**82а, в, г, е**) або 10:1 (**82б, д**).

2,7-Діарил-4-дихлорометилпіразоло[1,5-а][1,3,5]тріазини (**86а-г**; таблиця 3.5) До суспензії 0.01 моль одного з амінопіразолів в 20 мл ТГФ додавали розчин 0.01 моль відповідного тетрахло-2-аза-1,3-бутадієну (**9а-в**) в 20 мл ТГФ і 0.022 моль триетиламіну. Суміш кип'ятили 48 годин, після охолодження гідрохлорид триетиламіну відфільтровували, фільтрат упарювали у вакуумі, залишок обробляли водою, осад відфільтровували і продукти очищали перекристалізацією з ацетонітрилу (**86а**) або суміші етанол-диметилформамід 5:1 (**86б-г**).

7-Арил-2- R^1 -5-дихлорометил[1,2,4]тріазоло[1,5-а][1,3,5]тріазини (**87а-е**; таблиця 3.5). До суспензії 0.01 моль однієї із сполук (**82а-е**) в 50 мл безводного метанолу додавали розчин 0.011 моль метилату натрію в 2 мл метанолу, суміш перемішували при 20°C не менше 36 годин, додавали 100 мл води, осад відфільтровували і сполуки очищали перекристалізацією з етанолу (**87а**), пропан-2-олу (**87б, в**) або метанолу (**87г-е**).

2-Азидо-6-арил-4-дихлорометил[1,3,5]тріазини (**88а, б**; таблиця 3.5). До розчину 0.01 моль амініотетразолу в 20 мл ТГФ додавали розчин 0.01 моль одного з реагентів (**9а, б**) і 0.022 моль триетиламіну, суміш кип'ятили із зворотнім холодильником 24 години, осад відфільтровували, розчинник видаляли у вакуумі, до залишку додавали 50 мл води, осад відфільтровували і продукти очищали кристалізацією із суміші етанол-диметилформамід 10:1 (**88а**) або етанолу (**88б**).

1-(2-Амінобензімідазол-1-іл)-1-арил-3,4,4-трихло-2-аза-1,3-бутадієни (**91а-в**; таблиця 3.6). До суспензії 0.01 моль 2-амінобензімідазолу в 20 мл ТГФ додавали 0.01 моль триетиламіну, суміш нагрівали до 50°C і додавали краплями протягом 20 хвилин розчин відповідного тетрахло-2-аза-1,3-бутадієну (**9а-в**) в 20 мл ТГФ. Суміш перемішували при 50°C 3 години, осад відфільтровували, промивали водою, змішували із сполукою, отриманою із фільтрату, промивали етанолом, висушували і сполуки (**91а-в**) перекристалізовували з етанолу.

4-Арил-2-дихлорометил[1,3,5]тріазино[1,2-а][1,3]бензімідазоли (**93а, б**; таблиця 3.6). 0.01 Моль однієї із сполук (**91а, б**) суспендували в 50 мл абсолютного метанолу і додавали розчин 0.01 моль метилату натрію в 2 мл метанолу. Суміш

перемішували при 20-25°C 24 години, більшу частину метанолу видаляли у вакуумі, а до залишку додавали 100 мл води. Осад відфільтровували, промивали водою, висушували і перекристалізовували з етанолу (**93а**) або пропан-2-олу (**93б**).

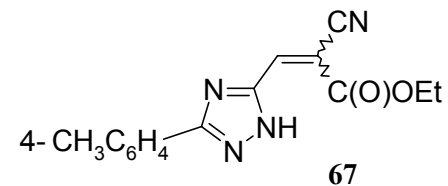
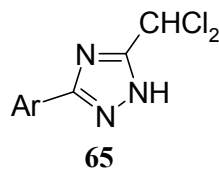
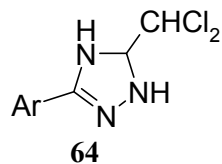
3-Арил-1-дихлорометилен-4,5-дигідро-1Н-[1,3,5]триазепіно[1,7-а][1,3]бензімідазоли (**97а-в**; таблиця 3.7). До суспензії 5 ммоль дигідрохлориду 2-(амінометил)бензімідазолу в 20 мл безводного ТГФ додавали спочатку 5 ммоль N-перхлороетенілбензімідоїлхлориду (**9а**) чи його аналогів (**9б, в**), а потім 20 ммоль триетиламіну. Суміш перемішували при 20°C 1,5 години, кип'ятили 8 годин, гідрохлорид триетиламіну відфільтровували, розчинник видаляли у вакуумі, залишок промивали водним пропан-2-олом (1:1), осад відфільтровували і очищали перекристалізацією з пропан-2-олу (**97а**), ацетонітрилу (**97б**) або етанолу (**97в**).

3-Арил-1-дихлорометилен-1,4,5,6-тетрагідро[1,3,5]триазино[1,8-а][1,3]-бензімідазоли (**98а, б**; таблиця 3.7). До суспензії 2 ммоль дигідрохлориду 2-(2-аміноетил)бензімідазолу в 20 мл безводного ТГФ додавали при перемішуванні спочатку розчин 2 ммоль N-перхлороетенілімідоїлхлориду (**9а**) або (**9б**) в 20 мл ТГФ, а потім розчин 8.2 ммоль триетиламіну в 20 мл ТГФ протягом 10 хв. Суміш перемішували 10 діб при 20-25°C, гідрохлорид триетиламіну відфільтровували, розчинник видаляли у вакуумі, залишок обробляли водою, висушували і сполуки (**98а, б**) перекристалізовували з ацетонітрилу.

3-Арил-1-дихлорометилен-4,5,6,7-тетрагідро-1Н-[1,3,5]триазоніно[1,9-а][1,3]-бензімідазоли (**99а, б**; таблиця 3.7). До суспензії 2 ммоль дигідрохлориду 2-(3-амінопропіл)бензімідазолу в 25 мл безводного ТГФ додавали розчин 2 ммоль однієї із сполук (**9б, в**) в 25 мл безводного ТГФ і прикапували розчин 8 ммоль триетиламіну в 20 мл ТГФ протягом 20 хвилин. Суміш перемішували 24 години при 20-25°C, а потім кип'ятили 48 годин, гідрохлорид триетиламіну відфільтровували, розчинник видаляли у вакуумі, залишок обробляли 100 мл води, продукт відфільтровували і сполуки (**99а, б**) перекристалізовували з ацетонітрилу.

Таблиця 3.1 (див. схему 3-1)

3-Арил-5-дихлорометил-4,5-дигідро-1H-[1,2,4]триазоли (**64**) та похідні 1,2,4-триазолів (**65**), (**67**),



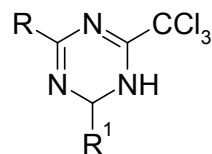
№ сполуки	Ar	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
				Cl	N		Cl	N
64a	C ₆ H ₅	91	107-113 (розкл)	30.96	18.07	C ₉ H ₉ Cl ₂ N ₃	30.82	18.26
64b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	95	99-102 (розкл.)	28.87	17.20	C ₁₀ H ₁₁ Cl ₂ N ₃	29.04	17.21
65a	4-CH ₃ C ₆ H ₄	92 ^{a)}	165-167	29.15	17.01	C ₁₀ H ₉ Cl ₂ N ₃	29.29	17.36
65b	4-ClC ₆ H ₄	84 ^{a)}	177-179	40.38	16.03	C ₉ H ₆ Cl ₃ N ₃	40.51	16.01
67	—	53	204-205	—	19.37	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₂	—	19.85

Примітка:

^{a)} Вихід по методу *a*.

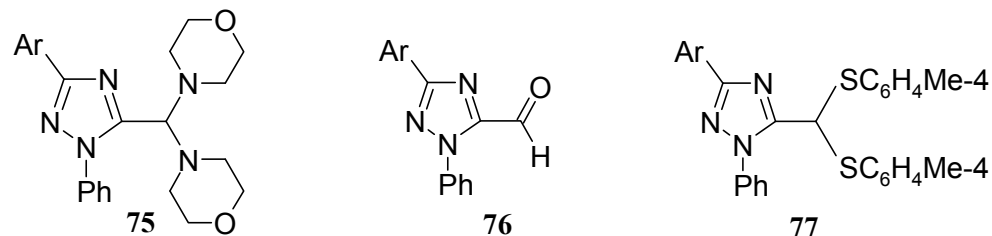
Таблиця 3.2 (див. схему 3-2)

4,6-Діарил-2-трихлорометил-1,2-дигідро-1,3,5-триазини (72),



№ сполуки	R	R ¹	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
					Cl	N		Cl	N
72а	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	85	128-130	29.32	11.12	C ₁₇ H ₁₄ Cl ₃ N ₃	29.01	11.46
72б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	82	179-181	27.52	11.25	C ₁₈ H ₁₆ Cl ₃ N ₃	27.94	11.04
72в	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-BrC ₆ H ₅	79	202-203	24.02	9.39	C ₁₇ H ₁₃ BrCl ₃ N ₃	23.87	9.43
72г	4-ClC ₆ H ₄	C ₆ H ₅	78	133-135	36.85	10.64	C ₁₆ H ₁₁ Cl ₄ N ₃	36.63	10.86
72д	4-ClC ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	69	189-190	35.36	10.18	C ₁₇ H ₁₃ Cl ₄ N ₃	35.35	10.48

Таблиця 3.3 (див. схему 3-3)

Похідні 1,3-діарил-1*H*-1,2,4-триазолів (74) – (77),

№ сполуки	Ar	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, % N (Cl)	Формула	Розраховано, % N (Cl)
75a	C ₆ H ₅	91	179-181	17.31	C ₂₃ H ₂₇ N ₅ O ₂	17.27
75б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	89	188-189	17.01	C ₂₄ H ₂₉ N ₅ O ₂	16.69
75в	4-ClC ₆ H ₄	93	184-186	15.87 (8.17)	C ₂₃ H ₂₆ ClN ₅ O ₂	15.92 (8.06)
76a	C ₆ H ₅	90	113-116 ^{a)}	16.32	C ₁₅ H ₁₁ N ₃ O	16.86
76б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	85	150-151	15.63	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O	15.96
76в	4-ClC ₆ H ₄	84	154-156	14.38 (12.42)	C ₁₅ H ₁₀ ClN ₃ O	14.81 (12.49)
77a	C ₆ H ₅	58	88-90	8.64	C ₂₉ H ₂₅ N ₃ S ₂ ^{б)}	8.76
77б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	69	121-122	8.48	C ₃₀ H ₂₇ N ₃ S ₂ ^{б)}	8.51

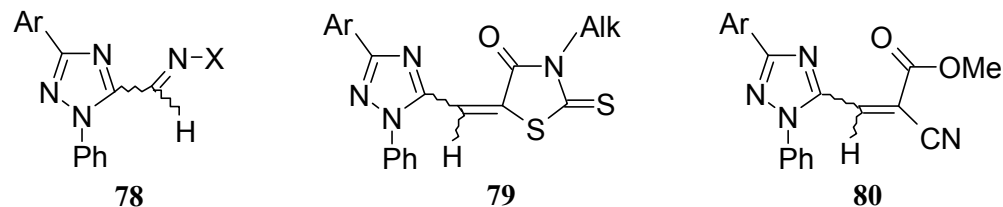
Примітки:

а) Згідно літературним даним [177] т.пл. 144-145 °C.

б) Знайдено, %: S 13.48. Розраховано, %: S 13.37.

в) Знайдено, %: S 13.02. Розраховано, %: S 12.99.

Таблиця 3.4 (див. схему 3-3)

Похідні 1,3-діарил-1*H*-1,2,4-триазолів (78) – (80),

№ сполуки	Ar	X або Alk	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
					Cl(S)	N		Cl(S)	N
78а	C ₆ H ₅	ОН	89	194-195 ^{а)}	—	21.16	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ O	—	21.20
78б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	ОН	81	216-217	—	19.90	C ₁₆ H ₁₄ N ₄ O	—	20.13
78в	4-ClC ₆ H ₄	ОН	92	201-204	11.60	18.67	C ₁₅ H ₁₁ ClN ₄ O	11.87	18.76
78г	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅ NH	79	193-194	—	20.33	C ₂₁ H ₁₇ N ₅	—	20.63
78д	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅ NH	74 ^{б)}	181-185	—	19.59	C ₂₂ H ₁₉ N ₅	—	19.82
79а	C ₆ H ₅	CH ₃	70	260-262	(17.02)	14.23	C ₁₉ H ₁₄ N ₄ OS ₂	(16.94)	14.80
79б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃	90 ^{б)}	238-239	(16.17)	14.29	C ₂₀ H ₁₆ N ₄ OS ₂	(16.34)	14.27
79в	4-ClC ₆ H ₄	CH ₃	87	255-256	8.40 (15.19)	13.21	C ₁₉ H ₁₃ ClN ₄ OS ₂	8.58 (15.53)	13.57

Продовження таблиці 3.4

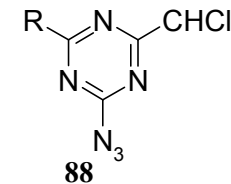
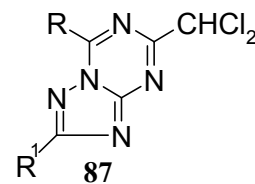
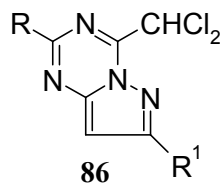
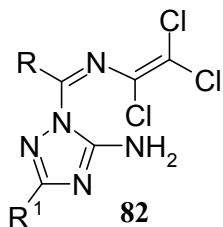
79г	C_6H_5	$C_6H_5CH_2$	74	240-242	(14.31)	11.98	$C_{25}H_{18}N_4OS_2$	(14.11)	12.32
79д	4- $CH_3C_6H_4$	$(CH_3)_2CHCH_2$	68	178-179	(14.53)	12.91	$C_{23}H_{22}N_4OS_2$	(14.76)	12.89
80а	C_6H_5	—	79	232-234	—	16.73	$C_{19}H_{14}N_4O_2$	—	16.96
80б	4- $CH_3C_6H_4$	—	78 ^{б)}	203-204	—	16.12	$C_{20}H_{16}N_4O_2$	—	16.27
80в	4- ClC_6H_4	—	83	205-206	9.46	15.23	$C_{19}H_{13}ClN_4O_2$	9.72	15.36

Примітки:

а) Згідно літературним даним [177] т.пл. 202-208 °С.

б) Вихід по методу *a*.

Таблиця 3.5 (див. схему 3-4)

Заміщені-2-аза-1,3-бутадієни (**82**), піразоло[1,5-*a*][1,3,5]триазини (**86**),1,2,4-триазоло[1,5-*a*][1,3,5]триазини (**87**) та 1,3,5-триазини (**88**),

№ сполуки	R	R ¹	Вихід, %	Т.пл., °С	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
					Cl	N		Cl	N
82а	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	49	193-194	26.89	17.51	C ₁₇ H ₁₂ Cl ₃ N ₅	27.08	17.84
82б	C ₆ H ₅	CF ₃	46	172-173	26.05	17.61	C ₁₂ H ₇ Cl ₃ F ₃ N ₅	27.66	18.21
82в	C ₆ H ₅	CH ₃ S	48	187-188	29.03	19.65	C ₁₂ H ₁₀ Cl ₃ N ₅ S ^{a)}	29.33	19.31
82г	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	52	198-199	26.07	17.13	C ₁₈ H ₁₄ Cl ₃ N ₅	26.15	17.22
82д	4-CH ₃ C ₆ H ₄	CF ₃	41	183-184	27.69	16.72	C ₁₃ H ₉ Cl ₃ F ₃ N ₅	26.68	17.57
82е	4-CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃ S	60	165-167	28.10	18.24	C ₁₃ H ₁₂ Cl ₃ N ₅ S ^{б)}	28.23	18.59
86а	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	42	229-230	20.62	15.02	C ₁₈ H ₁₂ Cl ₂ N ₄	19.96	15.77
86б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	46	227-228	20.02	15.56	C ₁₉ H ₁₄ Cl ₂ N ₄	19.20	15.17

Продовження таблиці 3.5

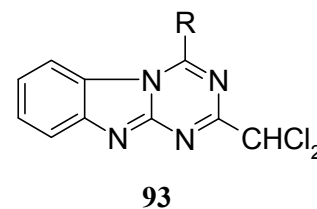
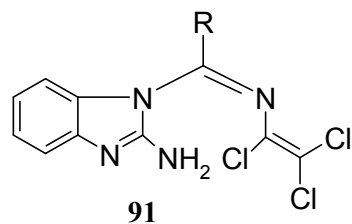
86в	C ₆ H ₅	4-CH ₃ C ₆ H ₄	40	221-222	19.23	15.08	C ₁₉ H ₁₄ Cl ₂ N ₄	19.20	15.17
86г	4-CH ₃ C ₆ H ₄	4-CH ₃ C ₆ H ₄	44	241-242	18.78	14.58	C ₂₀ H ₁₆ Cl ₂ N ₄	18.50	14.62
87а	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	92	199-200	20.01	19.05	C ₁₇ H ₁₁ Cl ₂ N ₅	19.91	19.66
87б	C ₆ H ₅	CF ₃	87	185-186	20.56	19.90	C ₁₂ H ₆ Cl ₂ F ₃ N ₅	20.37	20.12
87в	C ₆ H ₅	CH ₃ S	89	153-154	21.77	21.40	C ₁₂ H ₉ Cl ₂ N ₅ S ^{б)}	21.74	21.47
87г	4-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	92	210-211	19.03	18.56	C ₁₈ H ₁₃ Cl ₂ N ₅	19.15	18.92
87д	4-CH ₃ C ₆ H ₄	CF ₃	68	165-166	19.25	19.38	C ₁₃ H ₈ Cl ₂ F ₃ N ₅	19.58	19.34
87е	4-CH ₃ C ₆ H ₄	CH ₃ S	88	197-198	20.74	20.08	C ₁₃ H ₁₁ Cl ₂ N ₅ S ^{г)}	20.84	20.58
88а	C ₆ H ₅	—	58	155-156	24.81	29.79	C ₁₀ H ₆ Cl ₂ N ₆	25.22	29.90
88б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	—	55	179-180	24.27	28.31	C ₁₁ H ₈ Cl ₂ N ₆	24.02	28.47

Примітки:

- а) Знайдено, %: S 8.85. Розраховано, %: S 8.84.
 б) Знайдено, %: S 8.58. Розраховано, %: S 8.51.
 в) Знайдено, %: S 9.84. Розраховано, %: S 9.83.
 г) Знайдено, %: S 9.68. Розраховано, %: S 9.42.

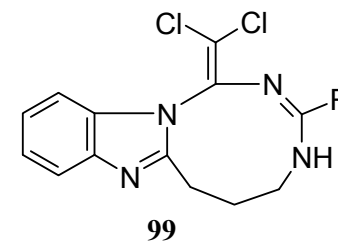
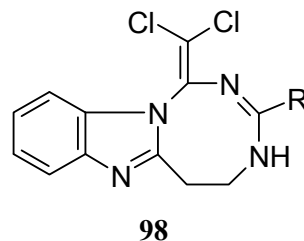
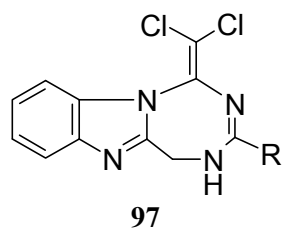
Таблиця 3.6 (див. схему 3-5)

Похідні 2-амінобензімідазолу (**91**) та 1,3,5-триазино[1,2-*a*][1,3]бензімідазоли (**93**),



№ сполуки	R	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
				Cl	N		Cl	N
91a	C ₆ H ₅	74	161-162	28.67	15.21	C ₁₆ H ₁₁ Cl ₃ N ₄	29.09	15.32
91б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	83	174-175	28.78	15.09	C ₁₇ H ₁₃ Cl ₃ N ₄	28.01	14.76
91в	4-ClC ₆ H ₄	63	176-178	35.89	13.70	C ₁₆ H ₁₀ Cl ₄ N ₄	35.44	14.00
93a	C ₆ H ₅	78	192-196	21.20	16.71	C ₁₆ H ₁₀ Cl ₂ N ₄	21.54	17.02
93б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	79	197-199	20.35	16.04	C ₁₇ H ₁₂ Cl ₂ N ₄	20.66	16.32

Таблиця 3.7 (див. схему 3-6)

Триазепіни (**97**), триазоцини (**98**) та триазоніни (**99**),

№ сполуки	R	Вихід, %	Т.пл., °C	Знайдено, %		Формула	Розраховано, %	
				Cl	N		Cl	N
97a	C ₆ H ₅	75	199-201	20.48	15.97	C ₁₇ H ₁₂ Cl ₂ N ₄	20.66	16.32
97б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	79	204-205	20.00	15.63	C ₁₈ H ₁₄ Cl ₂ N ₄	19.85	15.68
97в	4-ClC ₆ H ₄	69	218-220 (розкл.)	27.91	14.58	C ₁₇ H ₁₁ Cl ₃ N ₄	28.16	14.84
98a	C ₆ H ₅	95	191-192 (розкл.)	19.73	15.41	C ₁₈ H ₁₄ Cl ₂ N ₄	19.85	15.68
98б	4-CH ₃ C ₆ H ₄	77	194-195 (розкл.)	19.09	14.90	C ₁₉ H ₁₆ Cl ₂ N ₄	19.10	15.09
99a	4-CH ₃ C ₆ H ₄	91	204-205 (розкл.)	18.32	14.39	C ₂₀ H ₁₈ Cl ₂ N ₄	18.40	14.54
99б	4-ClC ₆ H ₄	85	206-207 (розкл.)	26.28	13.78	C ₁₉ H ₁₅ Cl ₃ N ₄	26.22	13.81

Таблиця 3.8 (див. схеми 3-1, 3-2)

Спектральні дані сполук (64), (65), (67), (72)

№ сполуки	ІЧ спектр, ν , cm^{-1} (KBr)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч. (ДМСО- d_6)
64a	—	5.32 м (1H, CH), 5.73 д (1H, CHCl_2), 6.75 д (1H, NH), 7.36-7.69 м (6H, C_6H_5 , NH)
64б ^{a)}	—	2.38 с (3H, CH_3), 5.19 ш.с (1H, NH), 5.34 д (1H, CH, $^3J_{\text{HH}}$ 6.9 Гц), 5.49 д (1H, CHCl_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.6 Гц), 7.19-7.56 м (5H, C_6H_4 , NH)
65a	1610 (C=N), 2800-3200 (NH, ас.)	2.39 с (3H, CH_3), 7.31-7.92 м (5H, C_6H_4 , CHCl_2), 14.58 ш.с (1H, NH)
65б	1600 (C=N), 2400-3200 (NH, ас.)	7.38 с (1H, CHCl_2), 7.58-8.02 м (4H, C_6H_4), (NH в обміні)
67	1620 (C=N), 1700 (C=O), 2210 (C \equiv N), 3200-3350 (NH, ас.)	1.36 т (3H, CH_3), 2.40 с (3H, CH_3), 4.33 кв (2H, CH_2), 7.34-7.95 м (4H, C_6H_4), 8.08 с (1H, CH), 15.17 ш.с (1H, NH)
72a	1614 (C=N), 2906-3417 (NH, ас.)	2.42 с (3H, CH_3), 5.63 с (1H, CH), 7.30-8.14 м (9H, C_6H_5 , C_6H_4), (NH в обміні)
72б	1618 (C=N), 2918-3413 (NH, ас.)	2.40 с (6H, 2 CH_3), 5.62 ш.с. (1H, CH), 7.31-8.03 м (8H, 2 C_6H_5), 9.47-10.68 ш.с. (1H, NH)
72в ^{б)}	1612 (C=N), 2750-3415 (NH, ас.)	2.42 т (3H, CH_3), 5.59 д (1H, CH), 7.30-8.24 м (8H, 2 C_6H_4), 9.65-10.81 д (1H, NH)
72г	1614 (C=N), 2770-3405 (NH, ас.)	5.79 с (1H, CH), 7.53-8.67 м (10H, C_6H_5 , C_6H_4 , NH)
72д	1616 (C=N), 2750-3412 (NH, ас.)	2.42 с (3H, CH_3), 5.62 д (1H, CH), 7.32-8.29 м (8H, 2 C_6H_4), 9.59-10.77 д (1H, NH)

Примітки:

а) Спектр ЯМР ^1H знімали в CDCl_3 .б) Мас-спектр: m/z 446 $[\text{M}]^+$.

Таблиця 3.9 (див. схему 3-3)

Спектральні дані сполук (75) – (80)

№ сполуки	ІЧ спектр, ν , cm^{-1} (KBr)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч. (ДМСО- d_6)
75а	1600-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.4-3.5 м (16H, 8CH ₂), 4.05 с (1H, CH), 7.44-8.10 м (10H, 2C ₆ H ₅)
75б	1600-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.38 с (3H, CH ₃), 2.4-3.5 м (16H, 8CH ₂), 4.04 с (1H, CH), 7.25-7.98 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄)
75в	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.38-3.54 м (16H, 8CH ₂), 4.05 с (1H, CH), 7.49-8.10 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄)
76а	1710 (CH=O)	7.43-8.15 м (10H, 2C ₆ H ₅), 9.93 с (1H, CHO)
76б	1710 (CH=O)	2.39 с (3H, CH ₃), 7.30-8.02 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 9.91 с (1H, CHO)
76в	1710 (CH=O)	7.60-8.15 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 9.92 с (1H, CHO)
77а	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.31 с (6H, 2CH ₃), 5.40 с (1H, CH), 6.86-7.88 м (18H, 2C ₆ H ₅ , 2C ₆ H ₄)
77б	1600-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.30 с (6H, 2CH ₃), 2.39 с (3H, CH ₃), 5.39 с (1H, CH), 7.06-7.91 м (17H, C ₆ H ₅ , 3C ₆ H ₄)
78а	1600 (C=N, смуга з плечем)	7.43-8.11 м (11H, 2C ₆ H ₅ , CH), 12.08 с (1H, OH)
78б	1600 (C=N, смуга з плечем)	2.39 с (3H, CH ₃), 7.26-7.98 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 8.07 с (1H, CH), 12.04 с (1H, OH)
78в	1600 (C=N, смуга з плечем)	7.57-8.13 м (10H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄ , CH), 12.23 с (1H, OH)
78д	1600 (C=N), 2990-3220 (NH, ас.)	2.39 с (3H, CH ₃), 6.72-7.99 м (15H, 2C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄ , CH), 10.78 с (1H, NH)

Продовження таблиці 3.9

79а	1590 (C=N), 1720 (C=O)	3.40 с (3H, CH ₃), 7.29 с (1H, CH), 7.47-8.16 м (10H, 2C ₆ H ₅)
79б	1620 (C=N), 1725 (C=O)	2.39 с (3H, CH ₃), 3.38 с (3H, CH ₃), 7.25 с (1H, CH), 7.28-8.01 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄)
79в	1610 (C=N), 1720 (C=O)	3.39 с (3H, CH ₃), 7.25 с (1H, CH), 7.57-8.13 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄)
79г	1610 (C=N), 1720 (C=O)	5.23 с (2H, CH ₂), 7.28-8.16 м (16H, 3C ₆ H ₅ , CH)
79д	1620 (C=N), 1720 (C=O)	0.91 д (6H, 2CH ₃), 2.21 м (1H, CH), 2.41 с (3H, CH ₃), 3.86 д (2H, CH ₂), 7.29 с (1H, CH), 7.31-8.04 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄)
80б	1610 (C=N), 1725 (C=O), 2225 (C≡N)	2.39 с (3H, CH ₃), 3.87 с (3H, OCH ₃), 7.29-8.04 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 7.84 с (1H, CH)
80в	1610 (C=N), 1720 (C=O), 2225 (C≡N)	3.87 с (3H, CH ₃), 7.62-8.14 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄), 7.83 с (1H, CH)

Таблиця 3.10 (див. схему 3-4)

Спектральні дані сполук (82), (86) – (88)

№ сполуки	ІЧ спектр, ν , cm^{-1} , (KBr)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч., (ДМСО- d_6)
82а	1645 (δNH_2), 3150, 3240 (NH_2)	7.41-7.79 м (10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 8.02 ш.с (2H, NH_2)
82б	1650 (δNH_2), 3100-3400 (NH , ас.)	7.49-7.63 м (5H, C_6H_5), 8.29 ш.с (2H, NH_2)
82в	1665 (δNH_2), 3100-3400 (NH , ас.)	2.32 с (3H, SCH_3), 7.40-7.60 м (5H, C_6H_5), 8.01 ш.с (2H, NH_2)
82г	1660 (δNH_2), 3100-3400 (NH , ас.)	2.44 с (3H, CH_3), 7.36-7.81 м (9H, C_6H_5 , C_6H_4), 7.93 с (2H, NH_2)
82д	1670 (δNH_2), 3100-3400 (NH , ас.)	2.43 с (3H, CH_3), 7.34 м (4H, C_6H_4), 8.20 ш.с (2H, NH_2)
82е	1650 (δNH_2), 3100-3400 (NH , ас.)	2.34 с (3H, SCH_3), 2.41 (3H, CH_3), 7.31 м (4H, C_6H_4), 7.93 ш.с (2H, NH_2)
86а	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	7.41 с (1H, $\text{C}^8\text{-H}$), 7.75-8.52 м (10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.98 с (1H, CHCl_2)
86б	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.43 с (3H, CH_3), 7.35 с (1H, $\text{C}^8\text{-H}$), 7.36-8.38 м (9H, C_6H_5 , C_6H_4), 8.00 с (1H, CHCl_2)
86в	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.39 с (3H, CH_3), 7.37-8.49 м (9H, C_6H_5 , C_6H_4), 7.47 с (1H, $\text{C}^8\text{-H}$), 8.06 с (1H, CHCl_2)
86г	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.39 с (3H, CH_3), 2.42 с (3H, CH_3), 7.40-8.37 м (8H, $2\text{C}_6\text{H}_4$), 7.42 с (1H, $\text{C}^8\text{-H}$), 8.04 с (1H, CHCl_2)

Продовження таблиці 3.10

87а	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	7.58 с (1H, CHCl ₂), 7.63-8.88 м (10H, 2C ₆ H ₅)
87б	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	7.53 с (1H, CHCl ₂), 7.74-8.72 м (5H, C ₆ H ₅)
87в	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.76 с (3H, SCH ₃), 7.39 с (1H, CHCl ₂), 7.69-8.82 м (5H, C ₆ H ₅)
87г	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.51 с (3H, CH ₃), 7.39 с (1H, CHCl ₂), 7.51-8.84 м (9H, C ₆ H ₅ , C ₆ H ₄)
87д	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.52 с (3H, CH ₃), 7.48 с (1H, CHCl ₂), 7.54-8.68 м (4H, C ₆ H ₄)
87е	1620-1700, 3050-3600 (смуги відсутні)	2.49 с (3H, CH ₃), 2.75 с (3H, SCH ₃), 7.36 с (1H, CHCl ₂), 7.50-8.72 м (4H, C ₆ H ₄)
88а	2200 (N ₃ , смуга з плечем)	7.26 с (1H, CHCl ₂), 7.64-8.45 м (5H, C ₆ H ₅)
88б	2175 (N ₃ , смуга з плечем)	2.45 с (3H, CH ₃), 7.20 с (1H, CHCl ₂), 7.40-8.34 м (4H, C ₆ H ₄)

Таблиця 3.11 (див. схеми 3-5, 3-6)

Спектральні дані сполук (91), (93), (97) – (99)

№ сполуки	ІЧ спектр, ν , cm^{-1} , (KBr)	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч., (ДМСО- d_6)
91a	1610 (C=N), 1660 (δNH_2), 3000-3200, 3410 (NH_2 , NH, ас.)	5.58-7.72 м (9H, C_6H_5 , C_6H_4), 7.38 ш.с (2H, NH_2)
91б	1600 (C=N), 1660 (δNH_2), 3000-3200, 3400 (NH_2 , NH, ас.)	2.48 с (3H, CH_3), 5.68-7.58 м (8H, $2\text{C}_6\text{H}_4$), 7.29 ш.с (2H, NH_2)
91в	—	5.73-7.70 м (8H, $2\text{C}_6\text{H}_4$), 7.36 ш.с (2H, NH_2)
93a	1620-1750, 3200-3400 (смуги відсутні)	7.36 с (1H, CHCl_2), 6.92-7.03 м (9H, C_6H_5 , C_6H_4)
93б	1620-1750, 3200-3400 (смуги відсутні)	2.54 с (3H, CH_3), 7.32 с (1H, CHCl_2), 7.04-7.92 м (8H, $2\text{C}_6\text{H}_4$)
97a ^{a)}	1620-1750 (смуги відсутні), 3050-3220 (NH, ас.)	4.43-4.99 м (2H, CH_2), 7.20-7.80 м (9H, C_6H_5 , C_6H_4), 8.85 ш.с (1H, NH)
97б	1620-1750 (смуги відсутні), 3050-3220 (NH, ас.)	2.35 с (3H, CH_3), 4.38-4.96 м (2H, CH_2), 7.19-7.74 м (8H, $2\text{C}_6\text{H}_4$), 8.72 ш.с (1H, NH)
97в	1620-1750 (смуги відсутні), 3050-3220 (NH, ас.)	4.14-5.06 м (2H, CH_2), 7.21-7.86 м (8H, $2\text{C}_6\text{H}_4$), 8.92 ш.с (1H, NH)
98a	1620-1750 (смуги відсутні), 3050-3220 (NH, ас.)	3.41-4.27 м (4H, 2CH_2), 7.15-7.71 м (9H, C_6H_5 , C_6H_4), 8.41 ш.с (1H, NH)
98б	1620-1750 (смуги відсутні), 3050-3220 (NH, ас.)	2.29 с (3H, CH_3), 3.36-4.24 м (4H, 2CH_2), 7.18-7.61 м (4H, $2\text{C}_6\text{H}_4$), 8.39 ш.с (1H, NH)
99a ^{б)}	1620-1750 (смуги відсутні), 3050-3220 (NH, ас.)	1.84-3.58 м (6H, 3CH_2), 2.31 с (3H, CH_3), 7.09-7.64 м (8H, $2\text{C}_6\text{H}_4$), 7.72 ш.с (1H, NH)
99б	1620-1750 (смуги відсутні), 3050-3220 (NH, ас.)	1.84-3.58 м (6H, 3CH_2), 7.10-7.76 м (8H, $2\text{C}_6\text{H}_4$), 7.85 ш.с (1H, NH)

Примітки:

a) Мас-спектр: m/z 347 $[\text{M}]^+$.б) Мас-спектр: m/z 389 $[\text{M}]^+$.

Таблиця 3.12 (див. рис. 3-1)

Перелік кореляцій НМВС, знайдених для сполуки (86б)

^1H , δ , м.ч.	^{13}C , δ , м.ч.
2.42 (CH_3)	21.09 (CH_3), 142.24 (C^{4a}), 129.57 (C^{3a} , C^{5a})
7.39 (C^8H)	94.34 (C^8), 151.01 (C^{8a}), 158.61 (C^7)
7.41 (C^{3a}H , C^{5a}H)	129.57 (C^{3a} , C^{5a}), 132.58 (C^{1a})
7.54 (C^{4b}H)	127.00 (C^{2b} , C^{6b})
7.56 (C^{3b}H , C^{5b}H)	128.98 (C^{3b} , C^{5b}), 131.44 (C^{1b})
8.00 (CHCl_2)	64.29 (CHCl_2), 152.05 (C^4)
8.14 (C^{2b}H , C^{6b}H)	127.00 (C^{2b} , C^{6b}), 130.16 (C^{4b}), 158.61 (C^7)
8.38 (C^{2a}H , C^{6a}H)	128.37 (C^{2a} , C^{6a}), 142.24 (C^{4a}), 157.31 (C^2)

Таблиця 3.13 (див. рис. 3-3)

Перелік кореляцій в спектрах НМҚС, НМВС, знайдених для сполуки (87е)

^1H , δ , м.ч.	^{13}C , δ , м.ч.	
	НМҚС	НМВС
2.42 (CH_3)	22.12 (CH_3)	22.12 (CH_3), 145.96 (C^{4a}), 130.06 (C^{3a} , C^{5a})
2.72 (SCH_3)	14.17 (SCH_3)	14.17 (SCH_3), 171.55 (C^2)
7.44 (C^{3a}H , C^{5a}H)	130.06 (C^{3a} , C^{5a})	130.06 (C^{3a} , C^{5a}), 22.12 (CH_3), 126.42 (C^{1a})
7.49 (CHCl_2)	71.26 (CHCl_2)	71.26 (CHCl_2), 163.72 (C^5)
8.64 (C^{2a}H , C^{6a}H)	131.87 (C^{2a} , C^{6a})	131.87 (C^{2a} , C^{6a}), 145.96 (C^{4a}), 154.53 (C^7)

Таблиця 3.14 (див. рис. 3-4)

Основні довжини зв'язків (Å) та валентні кути (°)
для молекули сполуки (87e)

Зв'язок	Довжини зв'язків (Å)
S(1)-C(1)	1.734(4)
S(1)-C(5)	1.789(5)
N(1)-C(1)	1.361(5)
N(1)-C(2)	1.323(5)
N(2)-N(3)	1.368(4)
N(2)-C(1)	1.340(5)
N(3)-C(2)	1.400(5)
N(3)-C(4)	1.363(4)
N(4)-C(2)	1.344(5)
N(4)-C(3)	1.312(5)
N(5)-C(3)	1.350(5)
N(5)-C(4)	1.321(5)
Кут	Значення валентних кутів (°)
C(1)S(1)C(5)	99.6(2)
C(1)N(1)C(2)	102.4(3)
N(3)N(2)C(1)	100.7(3)
N(2)N(3)C(2)	109.8(3)
C(2)N(3)C(4)	121.3(3)
C(2)N(4)C(3)	113.1(3)
C(3)N(5)C(4)	118.6(3)

Таблиця 3.15 (див. рис. 3-5)

Основні довжини зв'язків (Å) та валентні кути (°)
для молекули сполуки (976)

Зв'язок	Довжини зв'язків (Å)
N(1)-C(1)	1.363(3)
N(1)-C(2)	1.300(3)
N(2)-C(2)	1.363(3)
N(2)-C(3)	1.450(3)
N(3)-C(4)	1.304(3)
N(3)-C(5)	1.403(4)
N(4)-C(1)	1.425(3)
N(4)-C(4)	1.381(3)
N(4)-C(6)	1.387(3)
C(1)-C(11)	1.353(3)
C(3)-C(4)	1.477(4)
C(5)-C(6)	1.405(4)
Кут	Значення валентних кутів (°)
C(1)N(1)C(2)	127.0(2)
C(2)N(2)C(3)	124.3(2)
C(4)N(3)C(5)	105.3(2)
C(1)N(4)C(4)	123.7(2)
C(4)N(4)C(6)	106.6(2)
N(1)C(1)N(4)	120.0(2)
N(1)C(2)N(2)	127.4(2)
N(2)C(3)C(4)	111.3(2)
N(4)C(4)C(3)	117.6(2)

Таблиця 3.16 (див. рис. 3-7)

Основні довжини зв'язків (Å) та валентні кути (°)
для молекули сполуки (98a)

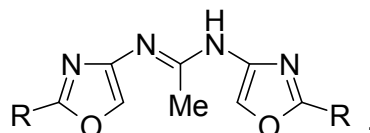
Зв'язок	Довжини зв'язків (Å)
N(1)-C(1)	1.349(3)
N(1)-C(2)	1.453(3)
N(2)-C(1)	1.303(3)
N(2)-C(5)	1.381(3)
N(3)-C(4)	1.309(3)
N(3)-C(13)	1.396(3)
N(4)-C(4)	1.377(3)
N(4)-C(5)	1.441(3)
N(4)-C(18)	1.387(3)
C(2)-C(3)	1.524(3)
C(3)-C(4)	1.493(3)
C(5)-C(6)	1.335(3)
C(13)-C(18)	1.396(3)
Кут	Значення валентних кутів (°)
C(1)N(1)C(2)	124.5(2)
C(1)N(2)C(5)	121.3(2)
C(4)N(3)C(13)	105.3(2)
C(4)N(4)C(5)	127.4(2)
C(4)N(4)C(18)	106.7(2)
N(1)C(2)C(3)	114.0(2)
C(2)C(3)C(4)	113.7(2)
N(3)C(4)N(4)	112.8(2)
N(2)C(5)N(4)	117.2(2)

ВИСНОВКИ

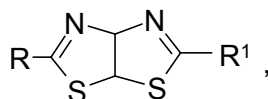
1. Узагальнення результатів дисертаційної роботи свідчить про те, що сфера застосування споріднених хлоровмісних енамідів і 2-аза-1,3-дієнів в синтезах гетероциклічних сполук значно ширша, ніж це вважалося раніше. На їх основі вдалося одержати не тільки нові похідні 5- та 6-членних азагетероциклів, але й похідні 7-, 8- і 9-членних гетероциклічних систем.

2. Показано, що продукти приєднання меркаптанів, тіофенолів та естерів меркаптооцтової кислоти до хлоровмісних енамідів – $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHNHCOR}$ (А) – легко взаємодіють з реагентом Лоусона і дають відповідні похідні 4-меркапто-1,3-тіазолу, котрі важко одержати інакше. При взаємодії сірководню з дихлороенамідами (А) останні проявляють характер альдегідів з утворенням 1,2,4-тритіоланів.

3. Знайдено, що продукти приєднання до енамідів (А) бензамідину та ацетамідину по-різному циклізуються при дії метилату натрію. У першому випадку утворюються 4,6-діарил-2-метоксиметил-*s*-триазини, а в другому – нові похідні 1,3-оксазолу загальної формули



4. Встановлено, що продукти приєднання до енамідів (А) аміаку в результаті послідовної обробки спочатку арилізотіоціанатами, а потім реагентом Лоусона перетворюються у невідомі раніше біциклічні сполуки типу



будову яких надійно доведено за допомогою спектрів двомірного ЯМР ^1H та ^{13}C резонансу.

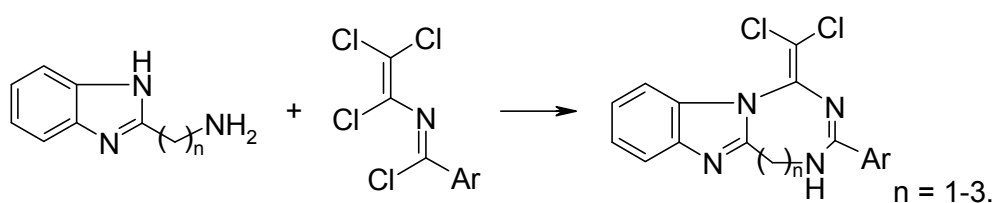
5. З'ясовано, що трихлорозаміщені 2-аза-1,3-дієни – $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHN}=\text{CClR}$ (Б) – взаємодіють у звичайних умовах з гідразин-гідратом з утворенням 3-арил-5-

дихлорометил-4,5-дигідро-1,2,4-триазолів, котрі ідентифіковані окисненням діоксидом мангану.

6. Показано, що тетрачлорозаміщені 2-аза-1,3-дієни – $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CClN}=\text{CClR}$ (В) – в результаті послідовної обробки фенілгіdraзином, морфоліном та соляною кислотою дають 1-арил-1,2,4-триазол-5-карбальдегіди. Для подальших синтезів зручно використовувати не вільні альдегіди, а їх більш доступні амінали.

7. Знайдено, що електрофільні субстрати (В) по-різному взаємодіють з 3(5)-амінопіразолами та 3(5)-аміно-1,2,4-триазолами. У першому випадку імідоїльний центр структури (В) атакується, головним чином, первинною аміногрупою нуклеофільного реагента, а в другому – центром N^1 триазольного кільця, що приводить в подальшому до відповідних азоло-*s*-триазинів, будова яких підтверджена комплексними хімічними та спектральними дослідженнями.

8. Встановлено, що субстрати (В) по-різному реагують з 2-амінобензімідазолом та сполуками, в яких аміногрупа віддалена від бензімідазолу на 1, 2 або 3 метиленові групи. Останні містять високоосновну слабо екрановану первинну аміногрупу, котра вже на першій стадії взаємодіє з центром C^1 електрофілів (В), що забезпечує регіоселективне анелювання до бензімідазольної системи 7-, 8- і 9-членних азагетероциклів за схемою:



Така спрямованість циклоконденсації підтверджена не тільки розглядом окремих її стадій, але й однозначно доведена рентгеноструктурними дослідженнями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Цаугг Г. α -Амидоалкилирование при атоме углерода /Г. Цаугг, В. Мартин //в кн.: Органические реакции. Под редакцией И.Ф. Луценко. – М.: Мир, 1967. – Т. 14 – С. 65-286.
2. Zaugg H.E. Recent Synthetic Methods Involving Intermolecular α -Amidoalkylation at Carbon /H.E. Zaugg //Synthesis. – 1970. – № 2. – P. 49-73.
3. Zaugg H. E. α -Amidoalkylation at Carbon: Recent Advances – Part I /H.E. Zaugg //Synthesis. – 1984. – №2. – P. 85-110.
4. Zaugg H. E. α -Amidoalkylation at Carbon: Recent Advances – Part II /H.E. Zaugg //Synthesis. – 1984. – №3. – P. 181-212.
5. Драч Б. С. Синтезы азотсодержащих гетероциклических соединений на основе амидоалкилирующих агентов /Б.С. Драч, В.С. Броварец, О.Б. Смолий. – Киев: Наук. думка, 1992. – 174 с.
6. Драч Б. С. Ациламинозамещенные винилфосфониевые соли в синтезах производных азотистых гетероциклов /Б.С. Драч, В.С. Броварец, О.Б. Смолий //Журн. общей химии. – 2002. – Т. 72, №11. – С. 1764-1790.
7. Драч Б.С. Новые достижения в химии функциональных производных оксазола /Б.С. Драч, В.С. Броварец, О.Б. Смолий, В.С. Зябрев //Труды Второй Международной Конференции “Химия и биологическая активность кислород- и серусодержащих гетероциклов”, Москва, 2003.– 1.– С.58-72.
8. Feist F. Die Kondensationsprodukte des Chlorals mit Säureamiden /F. Feist //Chem. Ber. – 1912. – Bd. 45. – S. 945-962.
9. Coppin N.G.S. The Condensation of Chloral Hydrate and Carbamide /N.G.S. Coppin, A.W. Titherley //J. Chem. Soc. – 1914. – Vol. CV. – P. 32-36.
10. Chattaway F.D. The Condensation of Chloral and Bromal with Diamides /F.D. Chattaway, E.J.F. James //J. Chem. Soc. – 1934. – Vol. 1. – P. 109-113.
11. Meldrum A.N. Kondensation von Chloral- und Bromalhydrat mit Amiden. /A.N. Meldrum, G.W. Deodhar //Chem. Zentralbl. – 1935. – № 106, I. – S. 48.
12. Боре З.Ф. Пиноновая кислота. XVIII. N-(1-окси-2,2,2-тригалогенэтил)амиды некоторых циклобутилкарбоновых кислот /З.Ф. Боре, Ф.М. Авотиньш, Э.Ю. Гудринице //Известия АН Латв. ССР. – 1973. - № 5. – С. 583-588.

13. Hudson H.R. Organophosphorus compounds as potential fungicides. Part V. The preparation and properties of some novel N,N,N',N'-tetramethyl-N''-(1-substituted-2,2,2-trichloroethyl)phosphoric triamides /H.R. Hudson, Ch.N. Mavrommatis, M. Pianka //Phos., Sulfur, and Silicon. – 1996. – Vol. 108. – P. 141-153.
14. Драч Б. С. N-а-Хлоралкиламиды и их производные: дис. ... доктора хим. наук: 02.00.03 /Драч Борис Сергеевич. – Киев, 1978. – 470 с.
15. Stereoselective electrogeneration of (E)-4-alkoxy-2-phenyl-5-chloro-2-oxazolines by cathodic reduction of N-(1-alkoxy-2,2,2-trichloroethyl)benzamides /A. Guirado, R. Andreu, B. Martiz [et al.] //Tetrahedron. – 2004. – Vol.60, № 4. – P. 987-991.
16. Драч Б.С. Взаимодействие диэтиловых эфиров 1-ациламидо-2,2-дихлорвинилфосфоновых кислот с первичными и вторичными аминами /Б.С. Драч, Э.П. Свиридов, Я.П. Шатурский //Журн. общей химии. – 1974. – Т. 44, № 8. – С. 1712-1715.
17. Harding K.E. Sequential chirality transfer in intramolecular amidomercuration reactions /K.E. Harding, D.R. Hollingsworth, J.Reibenspies //Tetrahedron Letters. – 1989. – Vol.30, № 36. – P. 4775-4778.
18. Feist F. Die Kondensationsprodukte des Chlorals mit Säureamiden. II /F. Feist, F. Nissen, G. Stadler //Chem. Ber. – 1914. – Bd. 47. – S. 1173-1193.
19. Meldrum A.N. Konstitution des Reduktionsproduktes des Chloralacetamids /A.N. Meldrum, G.M. Vad //Chem. Zentralbl. – 1936. – № 107, II. – S. 3090.
20. Darstellung und Reaktionen der 1,2,2,2-Tetrahalogen-N-acyl-äthylamine /F. Weygand, W. Steglich, I. Lengyel [et al.] //Chem. Ber. – 1966. – Bd. 99. – S. 1944-1956.
21. Pianka M. Fungicidal Activity of Certain Dithiocarbamates / M. Pianka, J.D. Edwards, C.B.F. Smith //J. Sci. Fd Agric. – 1966. – Vol. 17. – P. 407-416.
22. Pianka M. Synthesis and insecticidal activity of N-methylenefluoroacetamide derivatives /M. Pianka, D.J. Polton //J. Sci. Fd Agric. – 1965. – Vol. 16. – P. 330-341.
23. Довлатян В.В. Синтез гербицидов. XX. α -Алкокси- β,β,β -трихлорэтиловые амиды карбоновых кислот /В.В. Довлатян, Д.А. Костанян //Армян. хим. журн. – 1966. – Т. 19, № 8. – С. 612-617.

24. Довлатян В.В. Синтез гербицидов. XXI. Бис-N,N'-(α -алкокси- β,β,β -трихлорэтил)мочевины и 2-амино-4,6-бис-(α -алкокси- β,β,β -трихлорэтиламино) симм-триазины /В.В. Довлатян, Д.А. Костанян //Армян. хим. журн. – 1967. – Т. 20, № 2. – С. 123-126.
25. Ulrich H. Synthesis and Reactions of “Anhydrochloralurethans” /H. Ulrich, B. Tucker, A.A.R. Sayigh //J. Org. Chem. – 1968. – Vol.33, № 7. – P. 2887-2889.
26. U.S. Pat. 3,450,818. Simultaneously effective antifungal and insecticidal or acaricidal pesticides /Pianka M., Edwards J.D.; заявл. 22.04.65; опубл. 17.06.69.
27. U.S. Pat. 3,903,154. Herbicidal substituted-haloethyl urea /Singer M.S.; заявл. 17.08.73; опубл. 02.09.75.
28. Драч Б.С. Производные 1,2,2,2-тетрахлорэтиламидов кислот /Б.С. Драч, А.Д. Сеница, А.В. Кирсанов //Журн. общей химии. – 1970. – Т. 40, № 9. – С. 1933-1937.
29. Summers L.A. Synthesis of relatives of the systemic fungicide N,N'-bis(1-formamido-2,2,2-trichloroethyl)piperazine /L.A. Summers //Aust. J. Chem. – 1972. – Vol. 25. – P. 671-675.
30. Chamberlain K. Synthesis of Fungitoxic Analogues of N-(2,2,2-Trichloro-1-methoxyethyl)formamide /K. Chamberlain, L.A. Summers //Aust. J. Chem. – 1974. – Vol. 27. – P. 1579-1583.
31. Бальон Я.Г. 1,2,2,2-Тетрахлор-1-арилэтилизоцианаты /Я.Г. Бальон, В.А. Смирнов //Журн. орган. химии. – 1980. – Т. 16, № 4. – С. 738-745.
32. Pucher R. N-Arylsulfonyl-N'-pyrimidinylsubstituierte Chloralaminale /P. Pucher, H. Griengl //Monatshefte für Chemie. – 1988. – Vol.119, № 12. – S. 1415-1426.
33. Grant H.G. Synthesis of N-(2,2,2-trichloro-1-arylaminoethyl)formamides and Related Compounds as Potential Fungicides /H.G. Grant, L.A. Summers //Aust. J. Chem. – 1980. – Vol. 33. – P. 613-617.
34. Арил(2,2-дихлорвинил-1-трихлорацетиламино)сульфоны /А.А. Кириченко, С.А. Саганенко, Е.А. Руденко [и др.] //Журн. орган. химии. – 1997. – Т. 33, № 10. – С. 1594.
35. α -Amidoalkylation of CH-acids by means of N-(1,2,2,2-tetrachloroethyl)-amides / C. Ivanov, A. Dobrev, L. Nechev [et al.] //Synthetic Comm. – 1989. – Vol. 19, № 1,2. – P. 297-306.

36. U.S. Pat. 4,012,225. Herbicidal 1-alkanoyloxy-haloethyl urea /Singer M.S.; заявл. 30.05.75; опубл. 15.03.77.
37. U.S. Pat. 4,007,033. Herbicidal substituted-haloethyl urea /Singer M.S.; заявл. 29.05.75; опубл. 08.02.77.
38. U.S. Pat. 4,111,683. N-Alkyl or alkoxy-N'-substituted hydrocarbyl urea /Singer M.S.; заявл. 12.11.1976; опубл. 05.09.78.
39. Фосфорорганические производные хлоральмочевины /К.В. Никоноров, Э.А. Гурылёв, Л.А. Антохина [и др.] //Журн. общей химии. – 1979. – Т. 49, № 3. – С. 541-545.
40. Алкилирование роданистого калия производными фосфорилированной хлоральмочевины /К.В. Никоноров, Л.А. Антохина, Ф.Ф. Мерцалова [и др.] //Журн. общей химии. – 1984. – Т. 54, № 9. – С. 2000-2002.
41. N-1,2,2,2-Тетрахлорэтил-N',N'-диметилсульфамид /Б.С. Драч, А.П. Мартынюк, Г.Н. Миськевич [и др.] //Журн. орган. химии. – 1977. – Т. 13, № 7. – С. 1404-1409.
42. Драч Б.С. N-Ацетилтрихлорацетальдимин /Б.С. Драч, А.Д. Сеница, А.В. Кирсанов //Журн. общей химии. – 1969. – Т. 39, № 10. – С. 2192-2196.
43. Фосфорсодержащие производные N-2,2-дихлорвинилмочевины /А.П. Мартынюк, В.С. Броварец, О.П. Лобанов [и др.] //Журн. общей химии. – 1984. – Т. 54, № 10. – С. 2186-2200.
44. A Highly Efficient Synthesis of 1-Amino-2-chloroethanephosphonates /Y.V. Quang, D. Carniato, L.V. Quang [et al.] //Synthesis. – 1985. - № 1. – P. 62-64.
45. A new and convenient synthesis of alkyl 1-amino-2 chloroethylphosphinates / Y. Vo-Quang, S. Pique, D. Carniato [et al.] //Synthetic Commun. – 1988. – Vol. 18, № 10. – P. 1091-1095.
46. Scheidecker S. Synthese und Reactionen von 1-Formylamino-2,2,2-trichlorethanphosphonaten /S. Scheidecker, A. Köckritz, M. Schnell //J. f. prakt. Chemie. – 1990. – Bd. 332, № 6. – S. 968-976.
47. Превращения продукта присоединения цианометилентрифенилфосфорана к 1,2,2,2-тетраэтилизотиоцианату /О.Б. Смолий, С.Я. Панчишин, Л.В. Будник [и др.] //Журн. общей химии. – 1997. – Т. 67, № 3. – С. 391-394.

48. Харченко О.В. Застосування S-амідоалкілювання в синтезах функціональних похідних азотистих гетероциклів: дис. ... доктора хім. наук: 02.00.03 /Харченко Олександр Васильович. – Київ, 1999.– 352с.
49. Драч Б.С. Некоторые изоцианаты с трихлорметильной группой /Б.С. Драч, А.Д. Сеница, А.В. Кирсанов //Журн. орган. химии. – 1969. – Т. 5, № 12. – С. 2181-2186.
50. Амидоалкилирование 2- и 4-гидроксипиримидинов N-(1,2,2,2-тетрахлорэтил)-амидами карбоновых кислот /Л.П. Приказчикова, Л.И. Рыбченко, С.В. Ключко [и др.] //Химия гетероцикл. соедин. – 1994. - № 10. – С. 1424-1428.
51. Ключко С.В. Амидоалкилирование моно- и димеркаптопиримидинов /С.В. Ключко, Б.М. Хутова, Л.П. Приказчикова //Химия гетероцикл. соедин. – 1994. - № 9. – С. 1234-1238.
52. Взаимодействие 2-тиоурацила с 1,2,2,2-тетрахлорэтиламидами карбоновых кислот /С.В. Ключко, Б.М. Хутова, А.Б. Роженко [и др.] //Химия гетероцикл. соедин. – 1992. - № 1. – С. 95-100.
53. Хутова Б.М. Амидоалкилирование пиримидиновых оснований нуклеиновых кислот /Б.М. Хутова, С.В. Ключко, Л.П. Приказчикова //Химия гетероцикл. соедин. – 1991. - № 4. – С. 512-515.
54. Ключко С.В. Амидоалкилирование гидрокси- и меркаптопиримидинов: дис. ... кандидата хим. наук: 02.00.10 /Ключко Светлана Викторовна. – Киев, 1995. – 173с.
55. U.S. Pat. 3,721,679. 1,3-Disubstituted-2-trichloromethyl-5-imino-4-imidazolidinones /Singer M.S.; заявл. 3.09.1970; опубл. 20.03.1973.
56. Довлатян В.В. Исследования в области функциональнозамещенных азинов /В.В. Довлатян, Э.Н. Амбарцумян //Химия гетероцикл. соедин. – 1997. - № 12. – С. 1664-1666.
57. Jahn Hrn.H Moscheles: Ueber die Bildung von Chloralimidverbindungen //Chemische Berichte. – 1891. – Bd.24. – S. 1803.
58. Термическое расщепление N-триметилсилил-N-[2,2,2-трихлор-1-алкокси(арокси)]этилмочевин и уретанов /А.Д. Сеница, Н.А. Пархоменко, В.С. Кришталь [и др.] //Журн. общей химии. – 1979. – Т. 49, № 1. – С. 130-134.

59. Сеница А.Д. Взаимодействие 1,2,2,2-тетрахлорэтилизоцианата с диалкиламино-алкоксиметанами /А.Д. Сеница, С.В. Бонадык, Л.Н. Марковский //Журн. орган. химии. – 1977. – Т. 13, № 4. – С. 721-723.
60. Сеница А.Д. Взаимодействие 1,2,2,2-тетрахлорэтилизоцианата с ортоэфирами и аминалями /А.Д. Сеница, Н.А. Пархоменко, С.В. Бонадык //Журн. орган. химии. – 1976. – Т. 12, № 5. – С. 974-977.
61. N-Функциональнозамещенные имины полихлор(бром)альдегидов и кетонов /Г.Г. Левковская, Т.И. Дроздова, И.Б. Розенцвейг [и др.] //Успехи химии. – 1999. – Т. 68, № 7. – С. 638-662.
62. Кинетика присоединения 2,4,6-трихлоранилина к N-ацил-2,2,2-трихлорэтаниминам /Б.С. Драч, Т.П. Попович, А.А. Кисиленко [и др.] //Журн. орган. химии. – 1979. – Т. 15, № 1. – С. 31-38.
63. N-Boc-3-trichloromethylloxaziridine: a new, powerful reagent for electrophilic amination /J. Vidal, J.-Ch. Hannachi, G. Hourdin [et al.] //Tetrahedron Letters. – 1998. – Vol.39, № 48. – P. 8845-8848.
64. Драч Б.С. N-Диэтоксифосфонил-β,β,β-трихлорэтилиденимин /Б.С. Драч, А.Д. Сеница //Журн. общей химии. – 1968. – Т. 38, № 12. – С. 2778-2780.
65. Драч Б.С. N-Диалкоксифосфонилтрихлорэтилиденимины /Б.С. Драч, А.Д. Сеница, А.В. Кирсанов //Журн. общей химии. – 1969. – Т. 39, № 7. – С. 1480-1485.
66. Сеница А.Д. О реакции 1,2,2,2-тетрахлорэтилизоцианата и 1-арокси-2,2,2-трихлорэтилизоцианатов с триметилсилиламинами /А.Д. Сеница, Н.А. Пархоменко //Журн. общей химии. – 1977. – Т. 47, № 3. – С. 609-611.
67. Сеница А.Д. Реакции триметилсилиламинов с α-замещенными алкилизотиоцианатами /А.Д. Сеница, Н.А. Пархоменко, Е.А. Стукало //Журн. общей химии. – 1977. – Т. 47, № 9. – С. 2077-2081.
68. Взаимодействие элементзамещенных (Si, Ge) этоксиацетиленов с N-алкилсульфонилхлоральбинами /Г.С. Зайцева, О.Н. Новикова, Л.И. Ливанцова [и др.] //Журн. общей химии. – 1991. – Т. 61, № 6. – С. 1389-1395.
69. Синтез и биологическая активность N-(1-R-2,2,2-трихлорэтил)фенилсульфамидов /А.Н. Мирскова, Т.И. Дроздова, Г.Г. Левковская [и др.] //Хим.-фарм. журн. – 1982. – Т. 16, - № 12. – С. 71-73.

70. Синтез, строение и реакционная способность N-(2,2-дихлорэтилиден)-аренсульфонамидов из 1,2-дихлорэтилена и N,N-дихлораренсульфонамидов /Дроздова Т.И., Мирскова А.Н., Левковская Г.Г [и др.] //Журн. орган. химии. – 1987. – Т. 23, №8. – С. 1685-1690.
71. Синтез и свойства N-(2,2,2-трихлорэтилиден)трифторметансульфонамида и его производных /И.Б. Розенцвейг, Г.Г. Левковская, Е.В. Кондрашов [и др.] //Журн. орган. химии. – 2001. – Т. 37, № 11. – С. 1635-1639.
72. Бальон Я.Г. Реакция N,N-дихлоруретанов с трихлорэтиленом /Я.Г. Бальон, В.Е. Паранюк //Журн. орган. химии. – 1983. – Т. 19, № 6. – С. 1346-1347.
73. Изучение механизма реакции N,N-дихлорбензолсульфонамида и N,N-дихлоруретана с трихлорэтиленом методом ХПЯ $1H$ /М.Б. Тарабан, В.И. Марьясова, Т.В. Лешина [и др.] //Журн. орган. химии. – 1986. – Т. 22, № 5. – С. 925-930.
74. Драч Б.С. Зависимость между строением и активностью N-ацилхлоральиминов /Б.С. Драч, А.Д. Сеница, А.В. Кирсанов //Журн. общей химии. – 1970. – Т. 40, № 4. – С. 934-935.
75. Деркач Н.Я. N,N'-Диацилдиимиды селена и серы /Н.Я. Деркач, Г.Г. Барашенков, Е.И. Слюсаренко //Журн. орган. химии. – 1982. – Т. 18, № 1. – С. 70-78.
76. Забиров Н.Г. Взаимодействие амидов кислот четырехкоординированного фосфора с N-ацетилтрихлорацетальдимином /Н.Г. Забиров, Р.А. Черкасов //Журн. общей химии. – 1990. – Т. 60, № 6. – С. 1251-1256.
77. Синтез гетероорганических производных фенилсульфамида /А.Н. Мирскова, Т.И. Дроздова, Г.Г. Левковская //Журн. орган. химии. – 1982. – Т. 18, № 7. – С. 1407-1413.
78. N-(2,2,2-Трихлорэтилиден)аренсульфонамиды и N-(2,2,2-трихлорэтилиден)-этоксикарбоксамиды в реакциях с аминами /А.Н. Мирскова, Г.Г. Левковская, А.А. Брюзгин [и др.] //Журн. орган. химии. – 1990. – Т. 26, №1. – С. 140-147.
79. Взаимодействие диизопропилдитиофосфорной кислоты с нитрилами карбоновых кислот /А.Н. Пудовик, Р.А. Черкасов, М.Г. Зимин [и др.] //Известия АН СССР. – 1979. – № 4. – С. 861-866.

80. Романов Г.В. Третичные аминотрихлорэтилфосфины и их окиси /Г.В. Романов, Т.Я. Рижикова, А.Н. Пудовик //Известия АН СССР. – 1984. – №6. – С. 1423-1424.
81. Реакции дитиокислот фосфора с соединениями, содержащими кратные связи углерод-азот /М.Г. Зимин, Н.Г. Забиров, Р.А. Черкасов [и др.] //Журн. общей химии. – 1980. – Т. 50, № 7. – С. 1458-1463.
82. Зимин М.Г. Взаимодействие О,О-диалкилтиофосфорных кислот с соединениями, содержащими кратные связи углерод-азот /М.Г. Зимин, Н.Г. Забиров, А.Н. Пудовик //Журн. общей химии. – 1979. – Т. 49, № 10. – С. 2189-2194.
83. Синтез 2-трихлорметил-(N-аренсульфонил)-1,3-оксазолидинов из трихлорэтилиденаренсульфамидов /А.Н. Мирскова, И.Т. Гогоберидзе, Г.Г. Левковская [и др.] //Журн. орган. химии. – 1984. – Т. 20, № 7. – С. 1502-1507.
84. N-(2,2,2-Трихлорэтилиден)аренсульфонамиды из N,N-дихлораренсульфонамидов и трихлорэтилена в реакциях с бифункциональными соединениями /А.А. Брюзгин, Г.Г. Левковская, А.Н. Мирскова [и др.] //Журн. орган. химии. – 1990. – Т. 26, № 6. – С. 1296-1302.
85. Синтез 1,3-оксазолидин-4-онов и 1,3-тиазолидин-4-онов из трихлорэтилиденаренсульфонамидов /И.Т. Евстафьева, Г.Г. Левковская, О.Б. Банникова [и др.] //Журн. орган. химии. – 1993. – Т. 29, № 4. – С. 794-797.
86. Weygand F. Darstellung von C-Perfluoralkyl-glycinen und 3,3,3-Trichloralanin /F. Weygand, W. Steglich, W. Oettmeier //Chem. Ber. – 1970. – Bd. 103. – S. 818-826.
87. Kashima Ch. A New Synthesis of α -Amino-acids by the Reaction of Grignard Reagents with Ethyl N-Trichloroethylidenecarbamate /Ch. Kashima, Y. Aoki, Y. Omote //J. Chem. Soc. Perkin I. – 1975. – P. 2511-2513.
88. Miltz W. Reactions of N-Acyl-N-(2,2,2-trichloroethylidene)amines with Enamines /W. Miltz, W. Steglich //Synthesis. – 1990. - № 9. – P. 750-751.
89. The Effect of Focused Microwaves on the Reaction of Ethyl N-Trichloroethylidenecarbamate with Pyrazole Derivatives /J.R. Carrillo, A. Diaz-Ortiz, A. de la Hoz [et al.] //Tetrahedron. – 1999. – Vol.55, № 31. – P. 9623-9630.

90. Аренсульфониламидоалкилирование индолов /Г.Г. Левковская, Е.В. Рудякова, И.Б. Розенцвейг [и др.] //Журн. орган. химии. – 2000. – Т. 36, № 9. – С. 1378-1380.
91. Зайцева Г.С. Взаимодействие β -замещенных алкенилсиланов с ацетилхлоральмином /Г.С. Зайцева, О.П. Новикова, Л.И. Ливанцова //Журн. общей химии. – 1995. – Т. 65, № 4. – С. 701-702.
92. Взаимодействие диалкилацеталей триметилсилилкетена и кетена с N-ацетилхлоральмином /Л.И. Ливанцова, О.П. Новикова, Г.С. Зайцева [и др.] //Журн. общей химии. – 1989. – Т. 59, № 10. – С. 2293-2299.
93. The Reaction of Anhydrochloralurethanes with Ketene Acetals /Т. Akiyama, N. Urasato, T. Imagawa [et al.] //Bull. of the Chem. Society of Japan. – 1976. – Vol.49, № 4. – P. 1105-1107.
94. Синица А.Д. Взаимодействие винилэтилового эфира с N-ацетилхлоральминами /А.Д. Синица, Б.С. Драч, А.А. Кисиленко //Журн. орган. химии. – 1973. – Т. 9, № 4. – С. 685-688.
95. Зайцева Г.С. Взаимодействие элементзамещенных (Si, Ge) алкоксиацетиленов с N-ацетилхлоральмином /Г.С. Зайцева, Л.И. Ливанцова //Журн. общей химии. – 1995. – Т. 65, № 5. – С. 804-807.
96. Hoffmann R.W. Addition von Dimethoxycarben an Heterodiene /R.W. Hoffmann, K. Steinbach, W. Lilienblum //Chem. Ber. – 1976. – Bd. 109. – S. 1759-1768.
97. A Convenient Synthesis of Novel 1,3,4-Substituted 2-Pyrazoline-5-ones /D. Sicker, W. Böhlmann, D. Bendler [et al.] //Synthesis. – 1987. – № 5. – P. 493-495.
98. С- и N-Амидотрихлорэтилирование азолов /И.Т. Евстафьева, Г.В. Боженков, Ю.А. Айзина [и др.] //Журн. орган. химии. – 2002. – Т. 38, № 8. – С. 1230-1234.
99. Boger L. B. Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis /D.L. Boger, S.N. Weinreb. – San Diego etc.: Acad. press, 1987. – 366p.
100. Kresze G. Dienophile Azomethine und deren Dienaddukte /G. Kresze, R. Albrecht //Chem. Ber. – Bd. 97. – 1964. – S. 490-493.
101. Реакции циклоприсоединения с N-ацетилхлоральмином. Взаимодействие N-ацетилхлоральмина с диеновыми углеводородами /Ю.А. Арбузов, Е.И. Климова, Н.Д. Антонова [и др.] //Журн. орган. химии. – 1974. – Т. 6, № 4. – С. 1164-1168.

102. Raasch M.S. Heteroatom Participation during Addition-Rearrangement Reactions of 2-Thia- and 2-Azanorbornenes /M.S. Raasch //J. Org. Chem. – 1975. – Vol. 40, № 2. – P. 161-172.
103. Максимова Т.Н. Реакция N-(2,2,2-трихлорэтилиден)метоксикарбонилимина с 1-алкоксидиенами /Т.Н. Максимова, В.Б. Мочалин, Б.В. Унковский //Химия гетероцикл. соедин. – 1980. – № 2. – С. 273.
104. Studies on Reactions of Isoprenoids. XVII. The Cycloaddition Reactions of Norbornadiene with Some Unsymmetrically Substituted Dienophiles. Competitive Ionic Additions with Homo-Diels-Alder Reactions /T. Sasaki, Sh. Eguchi, M. Sugimoto [et al.] //J. Org. Chem. – 1972. – Vol.37, № 14. – P. 2317-2320.
105. Kasper F. Synthese von Heterocyclen durch Cycloaddition; Synthesen und Umsetzung neuer Azanorbornene /F. Kasper, H. Böttger //Z. Chem. – 1987. – Bd. 27, № 2. – S. 70-71.
106. Böttger H. Synthese und Reaktionen von Azanorbornen-Derivaten /H. Böttger, F. Kasper //Z. Chem. – 1985. – Bd. 25, № 8. – S. 300.
107. Арбузов Б.А. Строение продуктов взаимодействия триметилфосфита с N-ацетилтрихлорацетальдимином /Б.А. Арбузов, И.А. Полежаева, В.С. Виноградова //Известия АН СССР. – 1973. - № 4. – С. 1112-1116.
108. Addition von Phosphanen und Phosphiten an trifluormethyl-substituierte 2-Aza-1,3-butadiene /K. Burger, J. Fehn, J. Albanbauer [et al.] //Angew. Chem. – 1972. – Bd. 84, № 6. –S. 258-259.
109. О взаимодействии метиленамидофосфитов с N-(трихлорэтилиден)диэтоксифосфиноил- и ацетиламинами /И.В. Коновалова, Р.Д. Гареев, Э.Г. Яркова [и др.] //Журн. общей химии. – 1982. – Т. 52, № 7. – С. 1491-1496.
110. О взаимодействии диметилизоцианатофосфита с N-замещенными трихлорэтилидениминами //И.В. Коновалова, Р.Д. Гареев, Л.А. Бурнаева [и др.] //Журн. общей химии. – 1980. – Т. 50, № 7. – С. 1446-1451.
111. Взаимодействие дифенилизоцианатофосфита и диметилалкинилфосфонитов с дифенилкарбодиимидом и N-(2,2,2-трихлорэтилиден)ацетиламино /И.В. Коновалова, Ю.Г. Тришин, Л.А. Бурнаева [и др.] //Журн. общей химии. – 1988. – Т. 58, № 6. – С. 1292-1295.

112. О взаимодействии изоцианатов дифенилфосфинистой, диметил- и алкиленфосфористых кислот с соединениями, содержащими C=N связь /И.В. Коновалова, Э.Г. Яркова, Л.А. Бурнаева [и др.] //Журн. общей химии. – 1988. – Т. 58, № 5. – С. 989-993.
113. Аренсульфонилимины хлораля из N,N-дихлораренсульфонамидов и трихлорэтилена в реакциях с бензальдегидом /А.Н. Мирскова, Г.Г. Левковская, А.А. Брюзгин [и др.] //Журн. орган. химии. – 1986. – Т. 22, № 10. – С. 2173-2175.
114. N-(2,2,2-Трихлорэтилиден)аренсульфонамиды в реакции с азинами ароматических, алифатических кетонов и альдегидов /А.Н. Мирскова, Г.Г. Левковская, А.А. Брюзгин [и др.] //Журн. орган. химии. – 1989. – Т. 25, № 8. – С. 1695-1700.
115. Synthesis of 5-trichloromethyl-1,2,4-oxadiazolidine derivatives /R. Consonni, C.P. Dalla, R. Ferraccioli [et al.] //J. Chem. Res. Synop. – 1992. - № 1. – С. 32-33.
116. Reaction of Diphenyldiazomethane with N-Methyloxy- and N-Ethyloxycarbonyl-N-(2,2,2-trichloroethylidene)amines /S. Jacquot, A. Belaissaoui, G. Schmitt [et al.] //Eur. J. Org. Chem. – 1999. - № 7. – P.1541-1544.
117. Зябрев В.С. Циклоприсоединение N-алкоксикарбонилиминов хлораля к замещенным 1,2,4-тиадиазол-5(2H)-имидам /В.С. Зябрев, М.А. Ренский, Б.С. Драч //Журн. орган. химии. – 2001. – Т. 37. – С. 628-629.
118. Cycloaddition of N-(2,2,2-Trichloroethylidene)-Substituted Carboxamides and Carbamates to 1,2,4-Thiadiazol-5(2H)-imines /V.S. Zyabrev, M.A. Rensky, E.B. Rusanov [et al.] //Heteroatom Chemistry. – 2003. – Vol.14, № 5. – P. 474-480.
119. Ger. (East) Pat. DD 270,707. Preparation of 2,4,7-substituted 2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-ones as antimicrobials /D.Sicker, H. Hartenstein, L. Meyer [et al.]; заявл. 15.04.88; опубл. 09.08.89.
120. Sicker D. Zur Addition substituierter 4-Hydroxy-2H-1,4-bezoxazin-3(4H)-one an N-Acyl-trichloroacetalimine /D. Sicker, H. Hartenstein //Z. Chem. – 1989. – Bd. 29, № 5. – S. 169-170.
121. Hartenstein H. α -Hydroxylation of cyclic hydroxamic acids by peroxide oxidation: a novel approach to allelochemicals from Gramineae /H. Hartenstein, D. Sicker //Tetrahedron Letters. – 1994. – Vol.35, № 25. – P. 4335-4338.

122. Присоединение диаза-18-краун-6 по активированным связям C=N /Н.Г. Забиров, Н.И. Галяутдинов, В.А. Щербакова [и др.] //Журн. общей химии. – 1990. – Т. 60, № 6. – С. 1247-1251.
123. Амидоалкилирование фенацилпиримидинов /Б.М. Хутова, С.В. Ключко, Е.А. Романенко [и др.] //Укр. хим. журн. – 1990. – Т. 56, № 4. – С. 396-399.
124. Драч Б.С. Взаимодействие хлорангидридов N-1,2,2,2-тетрахлорэтил-, N-перхлорвинил- и N-перхлорэтил-иминобензойных кислот с аминами /Б.С. Драч, В.А. Ковалев, А.В. Кирсанов //Журн. орган. химии. – 1975. – Т. 11, № 1. – С. 122-127.
125. Строение продуктов взаимодействия N-1,2,2,2-тетрахлорэтиламидов карбоновых кислот /Б.С. Драч, В.А. Ковалев, Т.П. Попович [и др.] //Журн. орган. химии. – 1979. – Т. 15, № 1. – С. 38-43.
126. Synthesen mit 1,2,2,2-Tetrachlorethylisocyanat /H. Zinner, U. Rosenthal, H.-P. Kruse [et al.] //J. f. prakt. Chemie. – 1978. – Bd. 320, № 4. – S. 625-633.
127. Выджак Р.Н. Взаимодействие 1,2,2,2-тетрахлорэтилизоцианата с трифенилфосфином /Р.Н. Выджак, В.С. Броварец, Б.С. Драч //Журн. общей химии. – 1994. – Т. 64, № 5. – С. 872-873.
128. Попович Т.П. Получение 2,4-дизамещенных 1,3,5-триазинов на основе N-2,2-дихлорвинилбензимидаилхлорида и его аналогов /Т.П. Попович, Б.С. Драч //Журн. орган. химии. – 1987. – Т. 23, № 11. – С. 2443-2450.
129. Вовк М.В. 1-Функціоналізовані алкілгетерокумулени в синтезі гетероциклічних сполук /М.В. Вовк, А.В. Больбут //Журн. орган. та фарм. хімії. – 2004. – Т. 1, № 3-4. – С. 26-44.
130. Сеница А.Д. Реакции 1-замещенных 2,2,2-трихлорэтилизоцианатов с циклогексениламинами /А.Д. Сеница, Л.О. Небогатова, С.В. Бонадык //Журн. орган. химии. – 1978. – Т. 14, № 3. – С. 522-525.
131. Hoover F.W. Chemistry of Isocyanic Acid. I. Reactions of Isocyanic Acid with Carbonyl Compounds /F.W. Hoover, H.B. Stevenson, H.S. Rothrock //J. Org. Chem. – 1963. – Vol.28, № 7. – P. 1825-1830.
132. Изучение полихлоралкил- и полихлорвиниламидов карбоновых кислот методом протонного магнитного резонанса /А.Н. Мирскова, В.К. Воронов, М.Л. Альперт [и др.] //Журн. орган. химии. – 1971. – Т. 7, № 8. – С. 1553-1556.

133. Атавин А.С. Структура и реакционная способность полифункциональных амидов. I. Исследование в области синтеза β,β -дихлорвиниламидов /А.С. Атавин, А.Н. Мирскова, Э.Ф. Зорина //Журн. орган. химии. – 1972. – Т. 8, № 4. – С. 708-711.
134. Драч Б.С. Ацильные производные 1,2,2-трихлорэтиламина /Б.С. Драч, Г.Н. Миськевич, Т.Я. Лавренюк //Журн. орган. химии. – 1976. – Т. 12, № 2. – С. 421-426.
135. Драч Б.С. Метилэфир N-2,2-дихлорвинилкарбаминовой кислоты /Б.С. Драч, Э.П. Свиридов //Журн. орган. химии. – 1973. – Т. 9, № 4. – С. 680-684.
136. Carelli I. Electrochemical Behaviour of Halogenoamides. The Role of Additional Functional Groups on the Reduction Pattern and the Nature of the Products /I. Carelli, A. Inesi //J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. – 1985. – P. 179-184.
137. Casadei M.A. Electrochemical studies on haloamides. Part II. Electrochemical reduction of N-(1-acetoxy-2,2,2-trichloroethyl)- ω -bromoalkanamides /M.A. Casadei, A. Inesi //Bull. Soc. Chim. Fr. – 1991. – Vol. 127, № 1. – P. 54-60.
138. Casadei M.A. Electrochemical Reduction of N-(2,2,2-Trichloroethyl)acetamides /M.A. Casadei, F.M. Moracci, D. Occhialini //J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. – 1987. – P. 1887-1892.
139. Electrochemical Reduction of N-(2,2,2-Trichloroethyl)bromoacetamides /M.A. Casadei, F. Micheletti Moracci, C. Giomini [et al.] //Bull. Soc. Chim. Fr. – 1989. – № 1. – P. 63-67.
140. Electrochemical generation of N-(2,2-dichlorovinyl)amides /A. Guirado, R. Andreu, A. Cerezo [et al.] //Tetrahedron. – 2001. – Vol.57, № 23. – P. 4925-4931.
141. Synthesis and X-ray molecular structure of N-(1-amino-2,2-dichloroethyl)benzamides /A. Guirado, R. Andreu, A. Zapata [et al.] //Tetrahedron. – 2002. – Vol.58, № 25. – P. 5087-5092.
142. Мирскова А.Н. Реакция 2,2-дихлорвиниламидов со спиртами и меркаптанами /А.Н. Мирскова, Э.Ф. Зорина, А.С. Атавин //Журн. орган. химии. – 1971. – Т. 7, № 10. – С. 2221-2222.
143. Мирскова А.Н. Структура и реакционная способность полифункциональных амидов /А.Н. Мирскова, Э.Ф. Зорина, А.С. Атавин //Журн. орган. химии. – 1972. – Т. 7, № 6. – С. 1150-1153.

144. Взаимодействие вторичных аминов с N-ацил-2,2-дихлорвиниламинами и N-ацил-1-циано-2,2-дихлорвиниламинами /Б.С. Драч, Э.П. Свиридов, А.А. Кисиленко [и др.] //Журн. орган. химии. – 1973. – Т. 9, № 9. – С. 1818-1824.
145. Шаинян Б.А. Структура и реакционная способность полифункциональных амидов. V. Кинетика реакций β,β -дихлорвиниламидов с алифатическими спиртами /Б.А. Шаинян, А.Н. Мирскова, А.С. Атавин //Журн. орган. химии. – 1975. – Т. 2, № 11. – С. 245-249.
146. Шаинян Б.А. Взаимодействие β,β -дихлорвиниламидов с моно- и диаминами /Б.А. Шаинян, А.Н. Мирскова, И.Д. Калихман //Известия АН СССР. – 1976. – № 3. – С. 601-605.
147. Шаинян Б.А. Структура и реакционная способность полифункциональных амидов. VI. Механизм нуклеофильного присоединения к β,β -дихлорвиниламидам /Б.А. Шаинян, А.Н. Мирскова //Журн. орган. химии. – 1975. – Т. 9, № 11. – С. 2251-2255.
148. Драч Б.С. N-(2,2-Дихлорвинил)имидаилхлориды /Б.С. Драч, В.А. Ковалев //Журн. орган. химии. – 1977. – Т. 13, № 8. – С. 1597-1603.
149. Получение и свойства 2-хлор-1-ациламиновинилтрифенилфосфоний хлоридов /В.С. Броварец, О.П. Лобанов, Т.К. Виноградова, Б.С. Драч //Журн. общей химии. – 1984. – Т. 54, № 2. – С. 288-301.
150. Виноградова Т.К. Получение функциональнозамещенных азолов и азолинов на основе N-2,2-дихлорвиниламидов и их аналогов: дис. ... кандидата хим. наук: 02.00.03 /Виноградова Татьяна Константиновна. – Киев, 1991.– 143с.
151. Виноградова Т.К. Синтез 4-функциональнозамещенных окса- и тиазолов на основе N-(2,2-дихлорэтил)амидов карбоновых и тиокарбоновых кислот /Т.К. Виноградова, В.В.Туров, Б.С. Драч //Журн. орган. химии. – 1990. – Т. 26, № 6. – С. 1302-1309.
152. Виноградова Т.К. Синтез замещенных тиазолов из N-2,2-дихлорвинилтиоамидов /Т.К. Виноградова, А.П. Мартынюк, Б.С. Драч //Журн. орган. химии. – 1980. – Т. 16, № 8. – С. 1783.
153. Внутримолекулярная циклизация и аннелирование при дегидрохлорировании продуктов присоединения аминов к N-(1-изотиоцианато-2,2-дихлорэтил)амидам карбоновых кислот /Т.К. Виноградова, С.И. Вдовенко,

- М.В. Джулай [и др.] //Докл. АН УССР. Сер. Б. Геол., хим. и биол. науки. – 1990 - № 5. – С. 36-39.
154. Guirado A. A new synthetic route to 2-oxazolines. The electrochemical reduction of N-(2,2-dichloroethyl)amides as a key step /Guirado A., Andreu R. //Tetrahedron Letters. – 1998. – Vol.39, № 9. – P. 1071-1074.
155. Хлорирование имидализотиоцианатов /Зябрев В.С., Попович Т.П., Киселев В.В. [и др.] //Укр. хим. журн. – 1995. – Т. 61, № 5. – С. 55-61.
156. Замещенные 2-аза-1,3-диены, содержащие изоцианато-, азидо- или изотиоцианатогруппу /Б.С. Драч, Т.П. Попович, В.Н. Калинин [и др.] //Журн. орган. химии. – 1984. – Т. 20, № 4. – С. 704-712.
157. Применение полихлорсодержащих 2-аза-1,3-диенов для синтеза 1,4,6-тризамещенных 1,2-дигидро-1,3,5-триазин-2-тионов /В.В. Киселев, В.С. Зябрев, А.В. Харченко //Докл. АН Украины. – 1994. – №7. – С. 121-123.
158. Драч Б.С. Фосфонильные аналоги псевдооксазолонов /Б.С. Драч, В.А. Ковалев //Журн. общей химии. – 1977. – Т. 47, №2. – С. 480-481.
159. Попович Т.П. Циклические конденсации на основе N-1-алкенилимидоилхлоридов /Т.П. Попович, А.И. Седлов, Б.С. Драч //Журн. орган. химии. – 1981. – Т. 17, № 12. – С. 2626-2628.
160. Драч Б.С. Реакции циклизации хлорангидридов N-перхлорвинилиминокарбоновых кислот /Б.С. Драч, В.А. Ковалев, А.В. Кирсанов //Журн. орган. химии. – 1976. – Т. 12, № 3. – С. 673-678.
161. Драч Б.С. Хлорангидриды N-1-хлоралкил- N-1-хлор-1-алкенилиминобензойных кислот /Б.С. Драч, В.А. Ковалев //Журн. орган. химии. – 1976. – Т. 12, № 11. – С. 2319-2325.
162. Синтез производных меркапто-s-триазины на основе N-перхлорэтинилбензимидаилхлорида и его аналогов /А.В. Харченко, В.В. Киселев, В.С. Зябрев [и др.] //Журн. общей химии. – 1999. – Т. 69, № 6. – С. 1037-1040.
163. N-(1-Арилсульфонил-2-хлорэтинил)амиды карбоновых кислот – новые реагенты для синтеза 4-арилсульфонилзамещенных оксазолов и тиазолов /Е.А. Руденко, С.О. Сеферов, В.А. Червоный [и др.] //Укр. хим. журн. – 1991. – Т. 57, № 5. – С. 530-533.

164. Rahman A. Reactions of Polarized Ketoketen S,N-Acetals with Thionyl Chloride: a Novel General Route to 1-Aroyl-(or Acyl)-2-aryl-(or -ethoxycarbonyl)-4-alkylthiothiazoles by Direct Heterocyclization /A. Rahman, H. Ila, H. Junjappa //Synthesis. – 1984. – №3. – P. 250-252.
165. Белюга А.Г. Применение пентасульфида фосфора и реагента Лоуссона для синтеза производных 4-меркапто-1,3-тиазола /А.Г. Белюга, В.С. Броварец, Б.С. Драч //Журн. общей химии. – 2004. – Т. 74, №9. – С. 1529-1533.
166. Oldziel O.H. A New Synthesis of Thiazoles From Tosylmethylisocyanide and Carboxymethyl Dithioates /O.H. Oldziel, A.M. van Leusen //Tetrahedron Letters. – 1972. – №27. – P. 2777-2778.
167. Бабий С. Б. Циклоконденсация 1-тозил-2,2-дихлорэтенилизотиоцианата с O-, S-, N- и C-нуклеофилами /С.Б. Бабий, В.С. Зябрев, Б.С. Драч //Журн. общей химии. – 2002. – Т. 72, №11. – С. 1834-1839.
168. Metzger J.V. Thiasole and its Derivatives, part two /The Chemistry of Heterocyclic Compounds. Ed. J.V. Metzger. – N.Y.: John Wiley and Sons, 1979. – Vol. 34. – P. 369-560.
169. Asinger F. Synthese von 1,2,4-Trithiolane und 1,2,4,5-Tetrathianen /F. Asinger, M. Thiel, G. Lipfert //Liebigs Ann. Chem. – 1959. – Bd. 627. – S. 195-212.
170. Ishii A. Formation, Structure, and Thionation of 1,2,4,5-Tetrathianes [cis- and trans-3,6-Bis(1,1,3,3-tetramethyl-4-охо-4-phenylbutyl)-1,2,4,5-tetrathianes]/A. Ishii, T. Omata, K. Umezawa [at al.] //Bull. Chem. Soc. Jpn. – 2000. – Vol. 73, № 3. – P. 729-737.
171. Виноградова Т.К. Взаимодействие функциональных производных 3,3-дихлор-2-ациламиноакриловых кислот с бензамидином /Т.К. Виноградова, Г.Н. Миськевич, Б.С. Драч //Журн. орган. химии. – 1980. – Т. 16, №9. – С. 1869-1874.
172. Руденко Е.А. Взаимодействие N-(1-тозил-2-хлорэтенил)амидов карбоновых кислот с бензамидином / Е.А. Руденко, А.В. Харченко, Б.С. Драч //Укр. хим. журн. – 1992. – Т. 58, № 7. – С. 585-587.
173. Glock G. Ueber p-Tolenylimidoäther /G. Glock //Chem. Ber. – 1888. – Bd. 21. – S. 2650-2659.
174. F.R. Pat. 2289510. Demande de brevet d'invention /Baer A.G.; заявл. 30.10.1975; опубл. 28.05.1976.

175. Драч Б. С. Синтезы азотсодержащих гетероциклических соединений на основе амидоалкилирующих агентов /Б.С. Драч, В.С. Броварец, О.Б. Смолий. – Киев: Наук. думка, 1992. – С. 100.
176. Виноградова Т.К. Гетероциклизации функциональнoзамещенных N-(2,2-дихлорэтил)амидов карбоновых кислот /Т.К Виноградова, Б.С. Драч, В.П. Кухарь //Докл. АН УССР. Сер. Б. Геол., хим. и биол. науки. – 1987 - № 12. – С. 37-39.
177. Moderhack D. 1-Substituierte 3-Phenyl-1,2,4-triazol-5-carbaldehyde /D. Moderhack // Liebigs Ann. Chem. – 1984. - №1. – S. 48-65.
178. Kover K.E. A Simple Method for Selective Saturation of Multiplets in ^1H - $\{^1\text{H}\}$ NOE Measurements //J. Magn. Reson. – 1984. – 59, № 3. – С. 485-488.
179. Reaction of Diphenyldiazomethane with N-Methyloxy- and N-Ethyloxycarbonyl-N-(2,2,2-trichloroethylidene)amines /S. Jacquot, A. Belaisaoui, G. Schmitt [at al.] // Eur. J. Org. Chem. – 1999. – Vol. 7. – P. 1541-1544.
180. Sondhi S.M. Studies in heterocyclics: Part VII. Synthesis of benzothiazolotriazepines /S.M. Sondhi, M.P. Mahajan, N.K. Ralhan //Indian J. Chem., Sect. B. – 1976. – Vol. 14B, № 9. – P. 708-709.
181. Cyclische Carbodiimide bei Umlagerungen von Nitrenen /C. Wentrupa, C. Thetaz, E. Tagliaferri [et al.] //Angew. Chem. – 1980. – Vol. 92, Nr. 7. – P. 556-557.
182. Novel 4-Substituted 4,5-Dihydro-3H-(8-amino-6-oxo)pyrrolo[3,4-f][1,3,5] triazepines from (Z)-N²-(2-Amino-1,2-dicyano)formamidine and Carbonyl Compounds /M.J. Alves, B.L. Booth, P. Eastwood [et al.] //Chem. Commun. – 1993. – № 10. – P. 834-836.
183. Sondhi S.M. Studies in heterocyclics: XI. Mass spectral study of benzothiazolotriazepines /S.M. Sondhi, M.P. Mahajan, N.K. Ralhan //J. Indian Chem. Soc. – 1978. – Vol. 55, № 12. – P. 1269-1272.
184. Intriguing modes of addition of 1,3,4-triphenyl-4,5-dihydro-1H-1,2,4-triazol-5-ylidene to bicyclopropylidene /A. Meijere, S.I. Kozhushkov, D.S. Yufit [at al.] //Mendeleev Commun. – 1999. – № 1. – P. 5-7.

ЗМІСТ

ВСТУП	2
РОЗДІЛ 1. ГЕТЕРОЦИКЛІЗАЦІЇ НА ОСНОВІ ЕЛЕКТРОФІЛЬНИХ РЕАГЕНТІВ, ОДЕРЖЕНИХ ІЗ ХЛОРАЛЬАМІДІВ	6
1.1 Загальна характеристика похідних хлоральамідів	6
1.2 Синтези хлоральамідів і N-(1,2,2,2-тетрахлороетил)амідів різних кислот та їх циклоконденсації	8
1.3 Одержання N-ацилімінів хлоралю та циклізації на їх основі	12
1.4 Циклоконденсації за участю N-(1,2,2,2-тетрахлороетил)імідоїл-хлоридів та 1,2,2,2-тетрахлороетилізоціанату	16
1.5 Гетероциклізації на основі N-(2,2-дихлороетеніл)амідів карбонових кислот	19
1.6 Циклоконденсації за участю хлоровмісних 2-аза-1,3-дієнів	22
РОЗДІЛ 2. ЦИКЛІЗАЦІЇ ПРОДУКТІВ ВЗАЄМОДІЇ N-(2,2-ДИХЛОРО-ЕТЕНІЛ)АМІДІВ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ З S- I N-НУКЛЕОФЛАМИ	26
2.1 Послідовна взаємодія N-(2,2-дихлороетеніл)амідів з тіолами і реагентом Лоусона	27
2.2 Циклоконденсація хлоровмісних енамідів із сірководнем	31
2.3 Циклоконденсації хлоровмісних енамідів з амідинами	34
2.4 Перетворення хлоровмісних енамідів у похідні 3а,6а-дигідро[1,3]тіазоло[4,5- <i>d</i>][1,3]тіазолу	36
2.5 Експериментальна частина	42
РОЗДІЛ 3. ЦИКЛОКОНДЕНСАЦІЇ ХЛОРОВМІСНИХ 2-АЗА-1,3-ДІЄНІВ З ДВОЦЕНТРОВИМИ АЗОТИСТИМИ РЕАГЕНТАМИ	74
3.1 Взаємодія 1-арил-1,3,3-трихлоро-2-аза-1,3-дієнів з гідразингідратом, бензамідином та його аналогами	75
3.2 Перетворення 1-арил-1,3,4,4-тетрахлоро-2-аза-1,3-дієнів у похідні 1 <i>H</i> -1,2,4-триазол-5-карбальдегіду	77
3.3 Взаємодія 1-арил-1,3,4,4-тетрахлоро-2-аза-1,3-дієнів з аміноазолами	79

3.4	Анелювання 6-, 7-, 8- і 9-членних азотистих циклів при взаємодії хлоровмісних 2-аза-1,3-дієнів з 2-амінобензімідазолом, 2-(амінометил)бензімідазолом та його гомологами	85
3.5	Експериментальна частина	90
	ВИСНОВКИ	118
	ЛІТЕРАТУРА	120