

Л. Л. Родина, Д. Б. Гидон, Вс. В. Николаев, Б. Шульце<sup>а</sup>

**4,5-ДИАЛКИЛЗАМЕЩЕННЫЕ 3-ОКСО-(2Н)-ИЗОТИАЗОЛ-1,1-ДИОКСИДЫ В РЕАКЦИЯХ С ДИАЗОМЕТАНОМ**

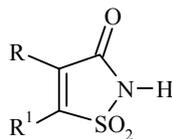
Установлено, что взаимодействие диазометана с 4,5-диалкилзамещенными 3-оксо-(2Н)-изотиазол-1,1-диоксидами протекает в две стадии. Сначала происходит алкилирование сульфонимидного атома азота и кислорода карбонильной группы (в соотношении ~ 3:2), затем – региоселективное циклоприсоединение диазометана по двойной связи С=C с образованием соответствующих N-метил-оксоизотиазолопиразолинов и 3-метоксиизотиазолопиразолинов.

**Ключевые слова:** диазометан, 4,5-диалкил-3-оксо-(2Н)-изотиазол-1,1-диоксиды, изотиазолпиразолины, метилирование, 1,3-циклоприсоединение.

Циклоприсоединение по двойной связи С(4)–С(5) 3-оксо-(2Н)-изотиазол-1,1-диоксидов **1** представляет практический интерес, поскольку образующиеся гетероциклические аддукты могут служить синтонами для получения веществ, обладающих биологической активностью и используемых в качестве лекарственных средств [1]. В этом ряду известны реакции [4+2]-циклоприсоединения к незамещенной или монозамещенной двойной связи [2, 3], однако циклоприсоединение к 4,5-дизамещенным 3-оксо-(2Н)-изотиазол-1,1-диоксидам практически не изучено [4].

В литературе сообщается лишь об одной неудачной попытке [5] осуществить реакцию Дильса–Альдера по двойной связи таких дизамещенных гетероциклов. Этот результат привел авторов к выводу, что превращения, протекающие по типу [4π+2π]-циклоприсоединения (к которым относятся и реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения) не идут в случае дизамещенной двойной связи С(4)–С(5) 3-оксо-(2Н)-изотиазол-1,1-диоксидов из-за стерических препятствий. Таким образом, изучение этих реакций представляет и определенный теоретический интерес.

Цель нашего исследования заключалась в выяснении возможности 1,3-циклоприсоединения простейших диполей по двойной диалкилзамещенной связи С=C названных гетероциклов. В качестве объектов исследования были взяты 3-оксо-(2Н)-изотиазол-1,1-диоксиды **1** – 4,5-диметил-3-оксо-(2Н)-изотиазол-1,1-диоксид (**1a**) и 3-оксо-(2Н)-4,5,6,7-тетрагидро-1,2-бензизотиазол-1,1-диоксид (тетрагидросахарин) (**1b**).



**1a,b**

**a** R = R<sup>1</sup> = Me, **b** R + R<sup>1</sup> = (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>

В качестве 1,3-диполей использовали алифатические диазосоединения. Оксоизотиазол-1,1-диоксиды содержат при двойной связи сильные электронакцепторные заместители (группы C=O и SO<sub>2</sub>), поэтому следовало ожидать, что максимальный вклад в энергетический выигрыш при образовании циклоаддукта должно внести взаимодействие НСМО диполярофила и ВЗМО диполя. В связи с этим из широкого перечня алифатических диазосоединений в качестве 1,3-диполей нами были выбраны диазометан и фенилдиазометан, имеющие энергетически богатые, высоко лежащие ВЗМО [6].

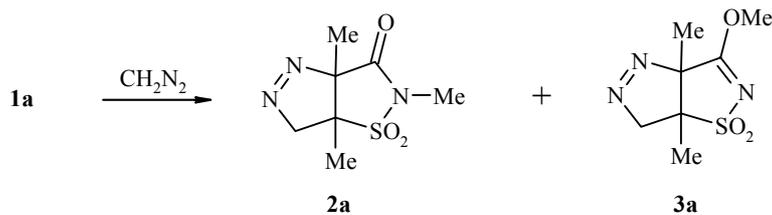
Базируясь на общих представлениях о химии алифатических диазосоединений, можем представить три возможных направления их взаимодействия с 3-оксо-(2Н)-изотиазол-1,1-диоксидами **1a,b**. Это, с одной стороны, реакция по атому азота амидной функции, с другой стороны, атака по атому кислорода карбонильной группы, а также – 1,3-диполярное циклоприсоединение по двойной связи C(4)–C(5).

3-Оксо-(2Н)-4,5-диалкилизотиазол-1,1-диоксиды **1a,b** синтезировали по известным методикам [5, 7–9]. Взаимодействие изотиазол-1,1-диоксидов **1** с диазометаном [10] проводили при 0 °С с использованием десятикратного избытка эфирного раствора диазометана.

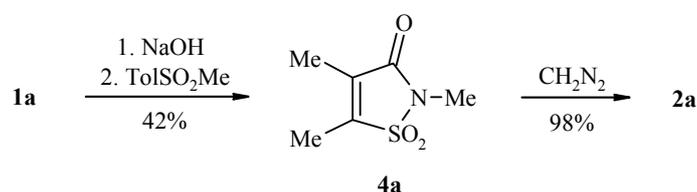
При добавлении первых порций диазометана к соединению **1a** наблюдалось мгновенное разогревание раствора и выделение азота, затем реакционная смесь приобретала насыщенную желтую окраску. Реакционную смесь оставляли при комнатной температуре на 2–3 дн (до полного исчезновения желтой окраски раствора), выпавший осадок отделяли и растворяли в хлористом метиле. Согласно данным ТСХ и спектрам ЯМР <sup>1</sup>Н реакционной смеси, исходный изотиазолон **1a** полностью прореагировал и в результате реакции образовалась смесь двух циклоаддуктов в соотношении ~3:2 (по данным спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>Н). После обработки реакционной смеси один из аддуктов был выделен и полностью охарактеризован с помощью спектральных методов, в то время как второй выделить в индивидуальном виде из реакционной смеси не удалось.

В спектре ЯМР <sup>1</sup>Н реакционной смеси наблюдались две группы сигналов (системы АВ с <sup>2</sup>J<sub>Н,Н</sub> = 19.4 и 19.8 Гц), характерные для геминальных протонов группы СН<sub>2</sub> пиразолиновых колец, а также синглетные сигналы при 3.1 и 4.2 м. д., типичные для N- и O-метильных групп соответственно. На основании этих данных можно предположить, что в реакционной смеси изотиазолдиоксида **1a** присутствуют два аддукта, являющиеся продуктами циклоприсоединения диазометана к N- и O-метилированным производным изотиазол-1,1-диоксида **2a** и **3a**.

Атом водорода группы N–H соединений **1a,b** обладает кислым характером. В частности, сахарины и их неароматические аналоги по кислотности сравнимы с уксусной кислотой [11] и должны очень легко реагировать с диазометаном. В связи с этим мы предполагаем, что вначале происходит экзотермическое взаимодействие диазометана с амидной группировкой (NH–C=O) сахараина, сопровождающееся выделением азота и приводящее к образованию N- и O-метилпроизводных **2a** и **3a**, а затем 1,3-диполярное циклоприсоединение еще одной молекулы диазометана к двойной связи образующихся соединений.

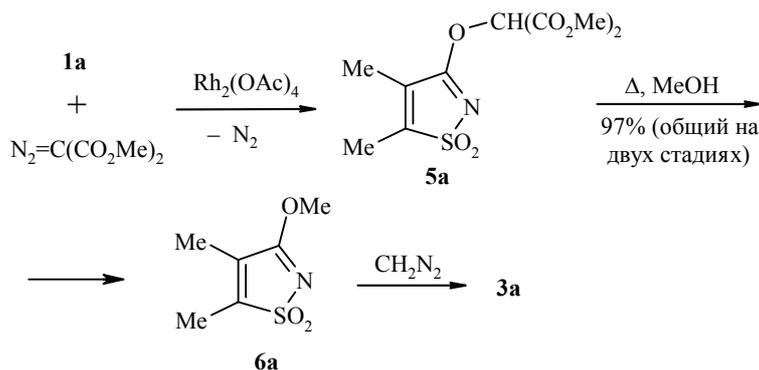


Для подтверждения этого предположения нами был предпринят встречный синтез обоих циклоаддуктов. Синтез соединения **2a** проводили по приведенной ниже схеме. В спиртовой раствор 3-оксо-4,5-изотиазол-1,1-диоксида **1a** добавляли двукратный избыток гидроксида натрия и перемешивали 1 ч до образования натриевой соли изотиазолон-диоксида (контроль ТСХ), затем к реакционной смеси добавляли метилтозилат.



Выделенный продукт N-метилирования 3-оксо-(2H)-изотиазол-1,1-диоксида **4a** был введен в реакцию с диазометаном, при этом ни разогревание раствора, ни выделение азота не наблюдалось. Полученный в результате этой реакции циклоаддукт был по всем параметрам идентичен соединению, выделенному из реакционной смеси изотиазолон-диоксида **1a** с избытком диазометана.

Ключевыми стадиями получения соединения **3a** являются O-алкилирование имидной карбонильной группы с помощью диазосоединений и последующая переэтерификация O-алкилимидата под действием метанола [12, 13].



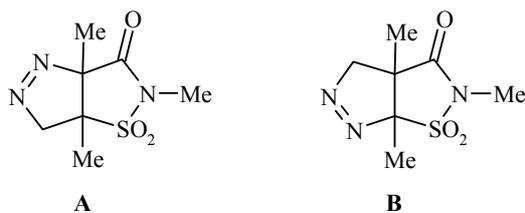
На первой стадии синтеза в результате каталитического разложения диметилового эфира диазомалоновой кислоты тетраацетатом диродия [14] в присутствии изотиазолон-1,1-диоксида был получен O-алкилимидат **5a** [15], при кипячении которого в метаноле с высоким выходом был выделен 3-метоксиизотиазол-1,1-диоксид **6a**. Обработка синтезированного продукта

О-метилирования изотиазолон-1,1-диоксида **6a** избытком диазометана, привела к образованию соединения, спектральные данные которого полностью совпали со спектральными характеристиками циклоаддукта **3a**.

Вторая стадия процесса (**5a**→**6a**), по-видимому, представляет собой реакцию нуклеофильного замещения при  $sp^2$ -гибризованном атоме углерода гетероцикла С(3). Исходя из литературных данных об аналогичных превращениях в ряду ациклических имидатов [13], мы полагаем, что наиболее вероятный механизм реакции заключается в присоединении метанола по связи C=N имидата **5a** с последующим отщеплением диметилтартроната [12].

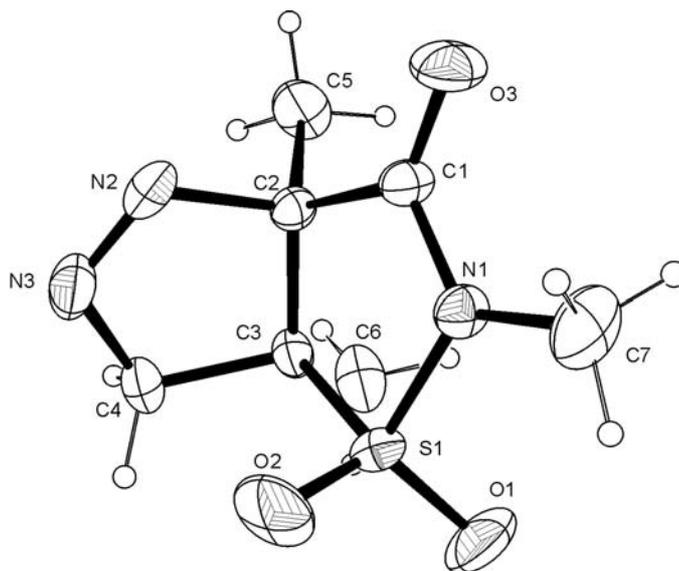
Аналогичные результаты были получены в результате реакции диазометана с тетрагидросахариним **1b**, а также при проведении последующего комплекса превращений **1b**→**4b**→**2b** и **1b**→**5b**→**3b** (см. экспериментальную часть).

Выбор между структурами **A** и **B** для циклоаддукта **2a**, и, таким образом, выяснение направления присоединения диазометана к двойной связи C=C изотиазол-1,1-диоксидов **4a,b** и **6a,b** было сделано с помощью методов HETCOR и HMBC двумерной спектроскопии ЯМР.



Очевидно, что в случае структуры **A** в спектре HMBC пиразола **2a** должны наблюдаться кросс-пики атомов углерода групп CH<sub>2</sub> и C=O с протонами различных мостиковых метильных групп, тогда как у структуры **B** сигналы атомов углерода метиленовой и карбонильной групп должны давать в спектрах HMBC кросс-пики с протонами одной и той же метильной группы. Проведенные исследования показали, что атом углерода группы CH<sub>2</sub> пиразола **2a** при 86.9 м. д. дает кросс-пик с протонами метильной группы при 1.5, а углерод карбонильной группы при 162.6 – с протонами другой группы CH<sub>3</sub> (при 1.7 м. д.), что убедительно свидетельствует в пользу структуры Δ<sup>1</sup>-пиразола **A**.

Строение пиразолина **2a** – одного из полученных циклоаддуктов диазометана с 4,5-диалкилзамещенными изотиазол-1,1-диоксидами **1** – было однозначно установлено с помощью PCA (рисунок и таблица). Согласно полученным данным, изотиазольное (N(1)–S(1)–C(1)–C(2)–C(1)) и пиразольное (C(3)–C(4)–N(3)–N(2)–C(2)) кольца не являются совершенно планарными и среднее отклонение от плоскости у первого составляет 0.864, а у второго – 0.0852 Å, т. е. на порядок меньше. Диэдральный угол между плоскостями этих колец составляет 111.1°.



Молекулярная структура соединения **2a**, по данным PCA

Попытки осуществить циклоприсоединение арилзамещенного гомолога диазометана – фенилдиазометана – к 4,5-диалкилзамещенным 3-оксо-(2H)-изотиазол-1,1-диоксидам **1a,b** не увенчались успехом. После выдерживания эфирного раствора изотиазолонов **1** с пятикратным избытком фенилдиазометана в течение 15 дн при комнатной температуре, по данным ТСХ и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  реакционной смеси, образование предполагаемых циклоаддуктов не наблюдалось. Вероятно, взаимодействию диалкилизотиазолондиоксидов с фенилдиазометаном препятствует объемная арильная группа в 1,3-диполе.

Т а б л и ц а 1

Основные длины связей ( $d$ ) молекулы соединения **2a**

Связи	$d$ , Å	Связи	$d$ , Å
C(1)–O(3)	1.199(3)	C(3)–S(1)	1.812(2)
C(1)–N(1)	1.371(3)	C(4)–N(3)	1.459(4)
C(1)–C(2)	1.512(3)	C(7)–N(1)	1.468(3)
C(2)–C(5)	1.525(3)	N(1)–S(1)	1.645(2)
C(2)–N(2)	1.519(3)	N(2)–N(3)	1.236(3)
C(2)–C(3)	1.528(3)	O(1)–S(1)	1.415(2)
C(3)–C(6)	1.522(3)	O(2)–S(1)	1.425(2)
C(3)–C(4)	1.531(3)		

Т а б л и ц а 2

Основные валентные ( $\omega$ ) и торсионные ( $\tau$ ) углы молекулы соединения 2а

Угол	$\omega$ , град.	Угол	$\tau$ , град.
O(3)–C(1)–N(1)	123.5(2)	N(1)–C(1)–C(2)–C(5)	–142.8(2)
O(3)–C(1)–C(2)	125.7(2)	N(1)–C(1)–C(2)–N(2)	100.0(2)
N(1)–C(1)–C(2)	110.75(17)	N(1)–C(1)–C(2)–C(3)	–12.3(3)
C(1)–C(2)–C(5)	111.56(19)	C(1)–C(2)–C(3)–C(6)	–99.5(2)
C(1)–C(2)–N(2)	107.17(18)	C(5)–C(2)–C(3)–C(6)	28.9(3)
C(5)–C(2)–N(2)	107.30(18)	N(2)–C(2)–C(3)–C(6)	145.9(2)
C(1)–C(2)–C(3)	110.92(16)	C(1)–C(2)–C(3)–C(4)	133.95(19)
C(5)–C(2)–C(3)	115.7(2)	C(5)–C(2)–C(3)–C(4)	–97.7(2)
N(2)–C(2)–C(3)	103.46(17)	N(2)–C(2)–C(3)–C(4)	19.3(2)
C(6)–C(3)–C(2)	117.9(2)	C(1)–C(2)–C(3)–S(1)	20.9(2)
C(6)–C(3)–C(4)	114.95(19)	C(5)–C(2)–C(3)–S(1)	149.21(16)
C(2)–C(3)–C(4)	101.62(17)	N(2)–C(2)–C(3)–S(1)	–93.75(15)
C(6)–C(3)–S(1)	109.53(17)	C(6)–C(3)–C(4)–N(3)	–147.7(2)
C(2)–C(3)–S(1)	102.51(13)	C(2)–C(3)–C(4)–N(3)	–19.2(2)
C(4)–C(3)–S(1)	109.36(16)	S(1)–C(3)–C(4)–N(3)	88.7(2)
N(3)–C(4)–C(3)	105.9(2)	C(2)–C(1)–N(1)–C(7)	–177.4(2)
C(1)–N(1)–C(7)	123.3(2)	C(2)–C(1)–N(1)–S(1)	–4.2(2)
C(1)–N(1)–S(1)	115.25(14)	C(1)–C(2)–N(2)–N(3)	–131.4(2)
C(7)–N(1)–S(1)	121.12(18)	C(5)–C(2)–N(2)–N(3)	108.7(2)
N(3)–N(2)–C(2)	112.1(2)	C(3)–C(2)–N(2)–N(3)	–14.1(2)
N(2)–N(3)–C(4)	112.63(19)	C(2)–N(2)–N(3)–C(4)	1.4(3)
O(1)–S(1)–O(2)	116.86(18)	C(3)–C(4)–N(3)–N(2)	11.9(3)
O(1)–S(1)–N(1)	108.27(13)	C(1)–N(1)–S(1)–C(3)	15.41(18)
O(2)–S(1)–N(1)	109.41(15)	C(7)–N(1)–S(1)–C(3)	–171.2(2)
O(1)–S(1)–C(3)	114.10(14)	C(6)–C(3)–S(1)–N(1)	105.60(17)
O(2)–S(1)–C(3)	110.41(12)	C(2)–C(3)–S(1)–N(1)	–20.34(14)
N(1)–S(1)–C(3)	95.60(9)	C(4)–C(3)–S(1)–N(1)	–127.60(16)

Таким образом, нами впервые установлено, что при взаимодействии избытка диазометана с 4,5-диалкилзамещенными 3-оксо-(2H)-изотиазол-1,1-диоксидами вначале происходит параллельное алкилирование атомов N и O амбидентной системы NH–C=O изотиазолона с образованием смеси N- и O-метилпроизводных в соотношении ~ 3:2. Последующее циклоприсоединение диазометана к связи C=C N- и O-метилизотиазол-1,1-

диоксидов протекает региоселективно и приводит к образованию бициклических  $\Delta^1$ -пиразолов. В аналогичных условиях фенилдиазометан с дизамещенными 3-оксо-(2H)-изотиазол-1,1-диоксидами не реагирует.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  получали на приборе Bruker DRX-400 (400 и 100 МГц соответственно) и на приборе Bruker DRX-600 (600 и 150 МГц соответственно) в растворе  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры регистрировали на приборе с Фурье преобразованием ATI Mattson Genesis Series FTIR в таблетках КВг. УФ спектры получали на приборе Beckman DU 650, масс-спектры электронного удара – при непосредственном вводе вещества в камеру ионизации, энергия ионизирующих электронов 70 эВ. Разделение реакционных смесей проводили при помощи флеш-хроматографии на силикагеле СHEMAPO L 40/100 или силикагеле фирмы MERCK 0.063–0.2 мм. За ходом реакции следили при помощи ТСХ на пластинах Silufol UV-vis (254 нм), проявление в УФ свете и/или парами иода.

Хлористый метилен перегоняют над  $\text{P}_2\text{O}_5$  непосредственно перед использованием, применяя петролейный эфир с т. кип. 35–65 °С.

Диазометан получают по методике, приведенной в работе [10]. К 10 мл эфира добавляют 30 мл 40% раствора КОН, смесь охлаждают до 5 °С и добавляют к смеси при перемешивании 10 г N-нитрозометилмочевины. Темно-желтый эфирный слой диазометана отделяют декантацией и сушат 3 ч гранулированным гидроксидом калия.

**Фенилдиазометан** получают аналогично из N-нитрозобензилмочевины [10].

**Диметилловый эфир диазомалоновой кислоты.** К раствору 8 г (50 ммоль) диметилмалоната в 10 мл хлористого метилена прибавляют 12.1 г (50 ммоль) *n*-нитробензолсульфонилазида. Затем при перемешивании и охлаждении добавляют по каплям раствор 5.05 г (50 ммоль) триэтиламина в 5 мл хлористого метилена и оставляют реакционную смесь на 24 ч при ~20 °С. *m*-Нитротолуолсульфонамид отфильтровывают, реакционную смесь промывают 2.0 г (50 ммоль) 3% раствора NaOH в 65 мл воды, сушат  $\text{MgSO}_4$ , растворитель отгоняют, полученное маслообразное вещество хроматографируют на колонке (силикагель MERCK 0.063–0.2 мм) в системе петролейный эфир– $\text{Et}_2\text{O}$ , 1:1. Выделенное диазосоединение перегоняют в вакууме. Выход диазомалонового эфира 9 г (90%), т. кип. 44–45 °С (0.1 мм рт. ст.). Данные соответствуют приведенным в литературе [12].

**4,5-Диметил-3-оксо-(2H)-изотиазол-1,1-диоксид (1a)** получают по методике [5, 11], т. пл. 164 °С.

**Взаимодействие 4,5-диметил-3-оксо-(2H)-изотиазол-1,1-диоксида (1a) с диазометаном.** К эфирному раствору 500 мг (2.85·ммоль) 4,5-диметил-3-оксо-(2H)-изотиазол-1,1-диоксида при охлаждении до 0 °С и перемешивании медленно добавляют десятикратный избыток эфирного раствора диазометана. При этом при добавлении первых порций диазометана наблюдается мгновенное осветление и разогревание раствора, а также выделение газа. Когда осветление раствора и выделение газа прекращаются, оставшийся раствор диазометана прибавляют быстро, при этом реакционная смесь приобретает насыщенную желтую окраску.

Реакционную смесь оставляют при комнатной температуре в защищенном от света месте на 2–3 дн (до полного исчезновения желтой окраски раствора). Затем выпавший осадок растворяют в хлористом метилене и отфильтровывают от

нерастворимого полиметилена. По данным ТСХ и спектров ЯМР  $^1\text{H}$ , в реакционной смеси образуется смесь из двух циклоаддуктов **2a** и **3a** в соотношении 3:2, соединение **2a** выделяют кристаллизацией из хлористого метилена.

Аналогично проводят реакцию тетрагидросахарина с диазометаном. По данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ , получают смесь циклоаддуктов **2b** и **3b** тоже в соотношении 3:2.

**2,4,5-Триметил-3-оксо-(2H)-изотиазол-1,1-диоксид (4a).** К раствору 0.55 г (3.35 ммоль) соединения **1a** в 10 мл спирта добавляют 0.32 г гидроксида натрия, смесь перемешивают при комнатной температуре 1 ч (контроль за исчезновением исходного соединения при помощи ТСХ). К полученной суспензии добавляют 1.4 г (7.5 ммоль) метилтозилата и кипятят 30 мин. Реакционную смесь растворяют в 100 мл воды, экстрагируют хлористым метиленом ( $5 \times 10$  мл), экстракт упаривают в вакууме. Полученное масло кристаллизуется при добавлении небольшого количества спирта. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из хлороформа. Выход 0.25 г (42%), т. пл. 69–70 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2959 ( $\text{CH}_3$ ), 1733 (CO), 1322 ( $\text{SO}_2$ ), 1161 ( $\text{SO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.8 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.0 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.1 (3H, с, N- $\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 11.2 ( $\text{CH}_3$ ); 11.6 ( $\text{CH}_3$ ); 20.7 (N- $\text{CH}_3$ ); 160.3 (C=O); 130.1 (C-4,  $\alpha$ -C=O); 151.0 (C-5,  $\alpha$ - $\text{SO}_2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 175 [ $\text{M}]^+$  (55). Найдено, %: C 41.26; H 5.10; N 7.93.  $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$ . Вычислено, %: C 41.13; H 5.18; N 7.99.

**2-Метил-3-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-(2H)-1,2-бензизотиазол-1,1-диоксид (4b)** (2-метилтетрагидросахарин) получают из 0.7 г тетрагидросахарина, выход 0.38 г (51%), т. пл. 85 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2955 ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1730 (CO), 1332 ( $\text{SO}_2$ ), 1162 ( $\text{SO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.8 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.9 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.4 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.5 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 3.1 (3H, с, N- $\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 18.9 ( $\text{CH}_2$ ); 20.6 ( $\text{CH}_2$ ); 21.0 ( $\text{CH}_2$ ); 23.5 ( $\text{CH}_2$ ); 21.4 (N- $\text{CH}_3$ ); 160.5 (C=O); 136.7 (C-9,  $\alpha$ -C=O); 146.2 (C-8,  $\alpha$ - $\text{SO}_2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %) 201 [ $\text{M}]^+$  (35). Найдено, %: C 47.72; H 5.65; N 6.79.  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}$ . Вычислено, %: C 47.70; H 5.52; N 6.96.

**2,7,8-Триметил-3-оксоизотиазол[4,5-с]пиразолин-1,1-диоксид (2a).** К 100 мг (5.7 ммоль) соединения **4a** добавляют десятикратный избыток эфирного раствора диазометана. Реакционную смесь оставляют при комнатной температуре без доступа света до полного исчезновения желтой окраски раствора. Эфир отгоняют в вакууме, осадок перекристаллизовывают из хлористого метилена, предварительно отфильтровав раствор от полиметилена. Выход 122 мг (98.5%), т. пл. 127 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2926 ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1735 (CO), 1328 ( $\text{SO}_2$ ), 1161 ( $\text{SO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.5 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.7 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.0 (3H, с, N- $\text{CH}_3$ ); 4.7 (1H, д,  $^2J = 19.4$ ,  $\text{CH}_2$ ); 5.5 (1H, д,  $^2J = 19.4$ ,  $\text{CH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 15.6 ( $\text{CH}_3$ ); 15.9 ( $\text{CH}_3$ ); 24.9 (N- $\text{CH}_3$ ); 86.9 ( $\text{CH}_2$ ); 162.6 (C=O); 104.9 (C-8,  $\alpha$ -C=O); 63.4 (C-7,  $\alpha$ - $\text{SO}_2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 217 [ $\text{M}]^+$  (5). Найдено, %: C 39.20; H 5.21; N 19.71.  $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}$ . Вычислено, %: C 38.70; H 5.06; N 19.35.

**2-Метил-3-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-(2H)-1,2-бензизотиазол[4,5-с]пиразолин-1,1-диоксид (2b)** получают по аналогичной методике из 100 мг (5.35 ммоль) N-метил-тетрагидросахарина **4b**. Выход 120 мг (96%), т. пл. 132 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2948 ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1729 (CO), 1332 ( $\text{SO}_2$ ), 1158 ( $\text{SO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.2 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.3 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.4 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.6 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.7 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.9 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.2 (1H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.8 (1H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.0 (3H, с, N- $\text{CH}_3$ ); 4.7 (1H, д,  $^2J = 19.2$ ,  $\text{CH}_2$ ); 5.5 (1H, д,  $^2J = 19.2$ ,  $\text{CH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 18.5 ( $\text{CH}_2$ ); 19.5 ( $\text{CH}_2$ ); 25.2 ( $\text{CH}_2$ ); 27.4 ( $\text{CH}_2$ ); 25.3 (N- $\text{CH}_3$ ); 83.1 ( $\text{CH}_2$ ); 162.7 (C=O); 100.1 (C-3a,  $\alpha$ -C=O); 63.7 (C-7a,  $\alpha$ - $\text{SO}_2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 243 [ $\text{M}]^+$  (6). Найдено, %: C 44.81; H 5.77; N 16.80.  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$ . Вычис-

лено, %: С 44.39; Н 5.39; N 17.27.

**4,5-Диметил-3-метоксиизотиазол-1,1-диоксид (6a).** К раствору 0.39 г (2.42 ммоль) соединения **1a** добавляют 0.43 г (2.71 ммоль) диметилового эфира диазомалоновой кислоты, затем при перемешивании добавляют 11 мг (0.024 ммоль) тетраацетата диородия и оставляют при перемешивании на 5 ч. По окончании разложения диазосоединения (контроль ТСХ) реакционную смесь хроматографируют на небольшой колонке с силикагелем, элюируют смесью пентан–эфир, 1:1. После отгонки растворителей получают желто-зеленое маслообразное вещество **5a**, которое без дальнейшей очистки растворяют в 10 мл метилового спирта и кипятят 3 ч. Растворитель отгоняют в вакууме, осадок промывают небольшим количеством эфира. Выход 0.41 г (97%), т. пл. 75–76 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2956 ( $\text{CH}_3$ ), 1577 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 1321 ( $\text{SO}_2$ ), 1173 ( $\text{SO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.8 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.1 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.0 (3H, с,  $\text{O}-\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 8.6 ( $\text{CH}_3$ ); 8.9 ( $\text{CH}_3$ ); 58.3 ( $\text{O}-\text{CH}_3$ ); 172.9 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 128.0 (C-3,  $\alpha-\text{C}=\text{O}$ ); 150.7 (C-5,  $\alpha-\text{SO}_2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 175 [ $\text{M}$ ] $^+$  (45). Найдено, %: С 41.33; Н 5.23; N 8.00.  $\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 41.13; Н 5.18; N 7.99.

**3-Метокси-4,5,6,7-тетрагидро-1,2-бензотиазол-1,1-диоксид (6b)** получают по аналогичной методике из 0.47 г (2.5 ммоль) тетрагидросахарина **1b**. Выход 0.49 мг (98%), маслообразное вещество. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2960 ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1575 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 1321 ( $\text{SO}_2$ ), 1167 ( $\text{SO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.7 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.9 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.2 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.4 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 4.0 (3H, с,  $\text{O}-\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 18.3 ( $\text{CH}_2$ ); 19.3 ( $\text{CH}_2$ ); 20.0 ( $\text{CH}_2$ ); 22.6 ( $\text{CH}_2$ ); 59.1 ( $\text{O}-\text{CH}_3$ ); 172.9 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 135.9 (C-3,  $\alpha-\text{C}=\text{O}$ ); 146.1 (C-5,  $\alpha-\text{SO}_2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 201 [ $\text{M}$ ] $^+$  (23). Найдено, %: С 47.92; Н 5.69; N 6.90.  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 47.70; Н 5.52; N 6.96.

**3-Метоксиизотиазоло[4,5-с]пиразолин-1,1-диоксид (3a).** К 100 мг (5.7 ммоль) соединения **6a** добавляют десятикратный избыток эфирного раствора диазометана. Реакционную смесь оставляют при комнатной температуре без доступа света до полного исчезновения желтой окраски раствора. Эфир отгоняют в вакууме, осадок перекристаллизовывают из хлористого метилена, предварительно отфильтровав раствор от полиметилена. Выход 118 мг (95%), т. пл. 138 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2945 ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1568 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 1323 ( $\text{SO}_2$ ), 1155 ( $\text{SO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.5 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.7 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.2 (3H, с,  $\text{N}-\text{CH}_3$ ); 4.8 (1H, д,  $^2J = 19.8$ ,  $\text{CH}_2$ ); 5.7 (1H, д,  $^2J = 19.8$ ,  $\text{CH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 15.7 ( $\text{CH}_3$ ); 16.2 ( $\text{CH}_3$ ); 59.0 ( $\text{O}-\text{CH}_3$ ); 88.1 ( $\text{CH}_2$ ); 173.5 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 104.9 (C-3a,  $\alpha-\text{C}=\text{O}$ ); 64.8 (C-7a,  $\alpha-\text{SO}_2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 217 [ $\text{M}$ ] $^+$  (3). Найдено, %: С 39.51; Н 5.25; N 19.79.  $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{NO}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 38.70; Н 5.06; N 19.35.

**3-Метокси-4,5,6,7-тетрагидро-1,2-бензоизотиазоло[4,5-с]пиразолин-1,1-диоксид (3b)** получают по аналогичной методике из 100 мг (5.35 ммоль) 3-метокси-тетрагидросахарина **6b**. Выход 116 мг (89%), маслообразное вещество. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2931 ( $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ), 1570 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 1325 ( $\text{SO}_2$ ), 1163 ( $\text{SO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.2 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.3 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.4 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.5 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.7 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.9 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.2 (1H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.4 (1H, с,  $\text{CH}_3$ ) 4.1 (3H, с,  $\text{N}-\text{CH}_3$ ); 4.7 (1H, д,  $^2J = 19.2$ ,  $\text{CH}_2$ ); 5.5 (1H, д,  $^2J = 19.2$ ,  $\text{CH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 18.7 ( $\text{CH}_2$ ); 19.9 ( $\text{CH}_2$ ); 25.5 ( $\text{CH}_2$ ); 27.5 ( $\text{CH}_2$ ); 60.2 ( $\text{O}-\text{CH}_3$ ); 84.3 ( $\text{CH}_2$ ); 173.7 ( $\text{C}=\text{O}$ ); 101.7 (C-3a,  $\alpha-\text{C}=\text{O}$ ); 65.3 (C-7a,  $\alpha-\text{SO}_2$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 243 [ $\text{M}$ ] $^+$  (4). Найдено, %: С 44.81; Н 5.77; N 16.80.  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 44.53; Н 5.42; N 16.60.

**Рентгеноструктурные исследования.** Бесцветный монокристалл размером 0.40 × 0.40 × 0.30 мм получают при кристаллизации аддукта **2a** из хлористого метилена. Кристаллы циклоаддукта **2a** ромбические:  $a = 10.8266(15)$ ,  $b = 12.8833(17)$ ,  $c = 14.2472(19)$  Å,  $V = 1987.2(5)$  Å $^3$ ,  $\rho_{\text{выч}} = 1.452$  мг/м $^3$ , пространственная группа  $Pbca$ . Регистрацию проводят при 293(2) К на диффрактометре Siemens SMART CCD,

используя излучение с длиной волны 0.71073 Å. Учет поглощения проводится с помощью программы SADABS [16], для обработки структурных данных используют программу SHELXS97 [17].

Окончательный фактор расходимости  $R$  ( $I > 2\sigma(I)$ ),  $R^1 = 0.0441$ ,  $\omega R^2 = 0.1337$ .

Авторы выражают искреннюю признательность проф. И. Зилеру за проведение рентгеноструктурного анализа циклоаддукта **2a** и доктору Л. Хеннигу (Университет г. Лейпциг, Германия) за изучение структуры циклоаддуктов с помощью двумерной спектроскопии ЯМР.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. K. F. Burri, *Chimia*, **46**, 335 (1992).
2. K. F. Burri, *Helv. Chim. Acta*, **73**, 69 (1990).
3. K. F. Burri, *Helv. Chim. Acta*, **72**, 1416 (1989).
4. B. Schulze, D. Gidon, A. Siegemund, L. Rodina, *Heterocycles*, **61**, 639 (2003).
5. B. Schulze, G. Kirsten, S. Kirrbach, H. Heimgartner, *Helv. Chim. Acta*, **74**, 1059 (1991).
6. K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts, L. J. Luskus, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 7301 (1973).
7. B. Schulze, K. J. Illger, *J. Prakt. Chem.*, **339**, 1 (1997).
8. M. Davis, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **38**, 106 (1985).
9. M. Mühlstadt, B. Schulze, *J. Prakt. Chem.*, **318**, 507 (1976).
10. E. A. Werner, *J. Chem. Soc.*, **65**, 1093 (1919).
11. S. Kirrbach, *Dissertation Dr. Sci.*, Leipzig Univ., Germany, 1994.
12. Vs. V. Nikolaev, H. Heimgartner, A. Linden, I. S. Krylov, V. A. Nikolaev, *Eur. J. Org. Chem.*, 4737 (2006).
13. D. G. Neilson, in: *The Chemistry of Amidines and Imidates*, S. Patai, Z. Rappoport (Eds.), J. Wiley & Sons Inc., Chichester, 1991, vol. 2, pp. 385, 431.
14. M. Regitz, A. Liedhegener, *Chem. Ber.*, **99**, 3128 (1966).
15. В. А. Николаев, И. Зилер, В. В. Николаев, Л. Л. Родина, Б. Шульце, *ЖОрХ*, **37**, 1248 (2001).
16. G. M. Sheldrick, SADABS, *Program for Scaling and Correction of Area Detector Data*, Univ. of Göttingen, Germany, 1997.
17. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **A46**, 467 (1990).

Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург 198504, Россия  
e-mail: lrodina@vn6646.spb.edu

Поступило 30.10.2007

<sup>a</sup>Universität Leipzig, Institut für Organische Chemie,  
Leipzig 04103, Germany  
e-mail: bschulze@organik.chemie.uni-leipzig.de