

В. И. Келарев, К. И. Кобраков^а, И. И. Рыбина^а

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АЗОЛОВ,
СОДЕРЖАЩИХ БЕНЗОТИАЗОЛЬНЫЕ ЗАМЕСТИТЕЛИ**

(ОБЗОР)

Обобщены результаты исследований по синтезу и свойствам пятичленных азотсодержащих гетероциклов с несколькими гетероатомами, включающих фрагменты бензотиазола.

Ключевые слова: бензотиазол, имидазол, 1,2,4-оксадиазол, 1,3,4-окса(тия)диазол, пиразол, тетразол, 1,2,3- и 1,2,4-триазол, конденсация.

В течение последних десятилетий наблюдается устойчивый интерес к химии азолов, содержащих в качестве заместителей бензотиазольные фрагменты. Среди соединений такого типа найдены вещества с высокой и разнообразной биологической активностью и широким спектром прикладных свойств (полиметиновые красители, стабилизаторы полимерных материалов, антиоксиданты, оптические сенсibilизаторы фотоматериалов и т.д.). Некоторые из них были выделены из природных объектов, например, алкалоид люциферин [2-(бензотиазолил-2)- Δ^2 -тиазолин-4-карбоновая кислота] и биолюминисцент [2-(5-гидроксибензотиазолил-2)тиазол-4-карбоновая кислота].

К настоящему времени в литературе накоплен значительный экспериментальный материал в области синтеза и практического применения бензотиазолилазолов, который требует систематизации и критического анализа. При рассмотрении методов синтеза мы расположили материал не по типам бензотиазолилазолов, а по способам их получения из производных бензотиазола и различных азолов. Такой подход к систематизации обширных литературных данных, на наш взгляд, дает более наглядное представление о синтетических возможностях того или иного метода.

В обзоре практически не рассматриваются соединения с двумя бензотиазольными фрагментами, относящиеся к группе бензотиазольных тиацианиновых и тиакрбацианиновых красителей. Теория, синтез и общий характер красителей такого типа подробно освещены в монографии Ф. Хаммера [1] и обзорах [2, 3].

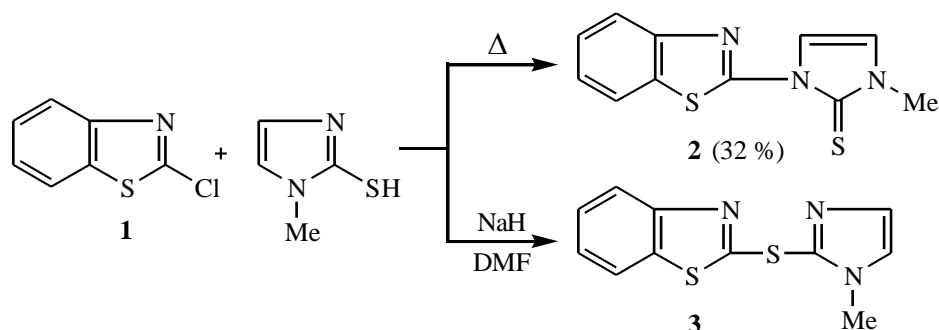
1. Методы синтеза

1.1. Синтез бензотиазолилазолов с помощью реакций нуклеофильного замещения и конденсации

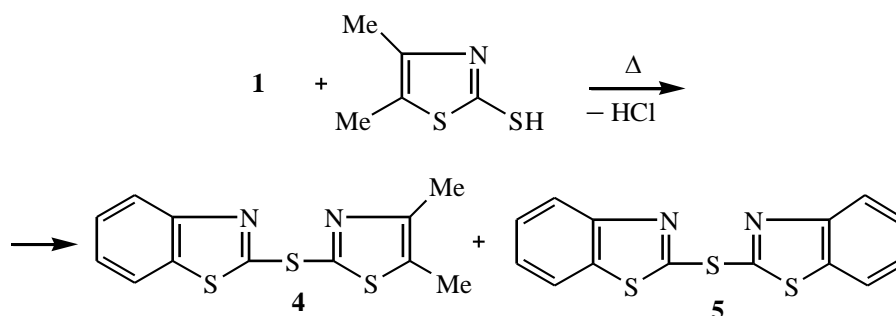
В данном разделе рассматриваются методы введения фрагментов бензотиазола в разнообразные азолы реакциями нуклеофильного замещения и конденсации с использованием в качестве реагентов различных функцио-

нальных производных (хлорпроизводных, аминов, меркаптанов, альдегидов, кетонов и др.) бензотиазола или соответствующих азолов. Можно отметить, что в настоящее время имеются доступные реагенты для таких синтезов. Например, 2-меркаптобензотиазол является одним из основных промышленных ускорителей вулканизации и ингибиторов старения каучуков [4], а также малотоксичным и эффективным холеретическим средством ("мебетизол") для лечения острых и хронических холангитов и холециститов [5].

Специфика строения гетероциклических реагентов (в частности способность к таутомерии) сказывается на направлении изученных реакций и зачастую приводит к образованию смеси соединений. При нагревании (195 °С, 2 ч) 2-хлорбензотиазола (**1**) и 2-меркапто-1-метилимидазола образуется 3-(бензотиазолил-2)-1-метилимидазолин-2-тион (**2**) [6], а при взаимодействии в присутствии гидрида натрия в ДМФА – 2-(бензотиазолил-2-тио)-1-метилимидазол (**3**) [7].

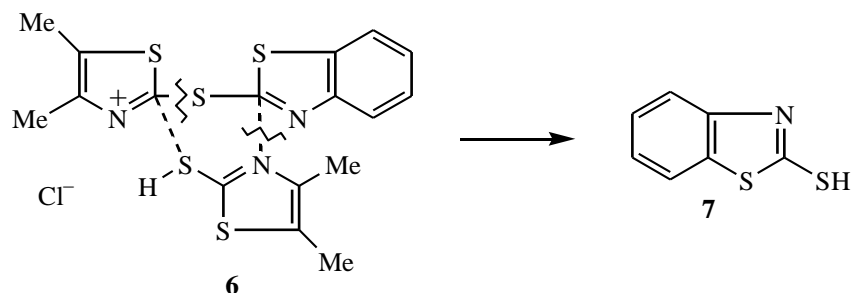


При кипячении (5 ч) хлорпроизводного **1** с 2-меркапто-4,5-диметилтиазолом в ксилоле наряду с ожидаемым продуктом реакции 2-(бензотиазолил-2-тио)-4,5-диметилтиазолом (**4**) в значительных количествах образуется ди(бензотиазолил-2)сульфид (**5**) [6].

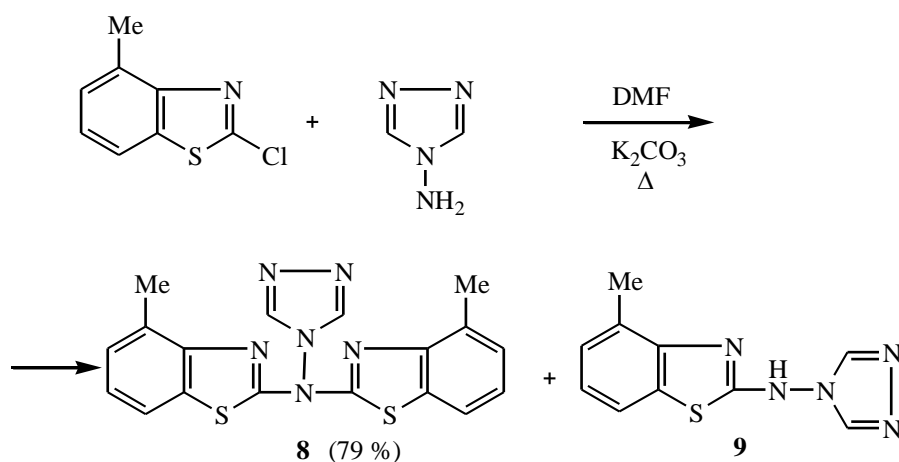


Авторы объясняют образование сульфида **5** возможностью существования в переходном состоянии комплекса **6**. Возникновению такого комплекса способствует увеличение положительного заряда на α -атоме углерода тиазольного цикла в сульфиде **4** вследствие образования соли за счет выделяющегося в реакции хлороводорода.

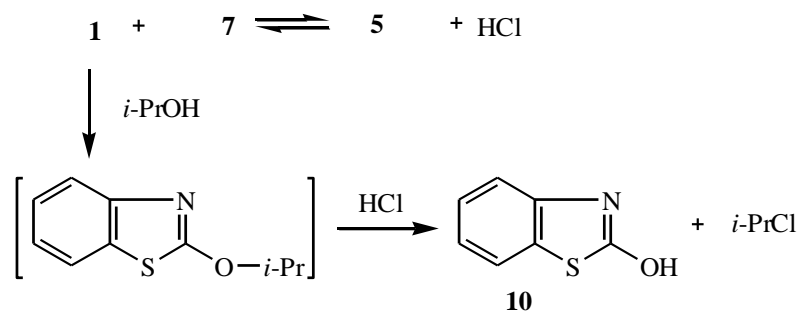
При распаде комплекса **6** выделяется 2-меркаптобензотиазол (**7**), который вступает в реакцию с хлоридом **1**, образуя сульфид **5**.



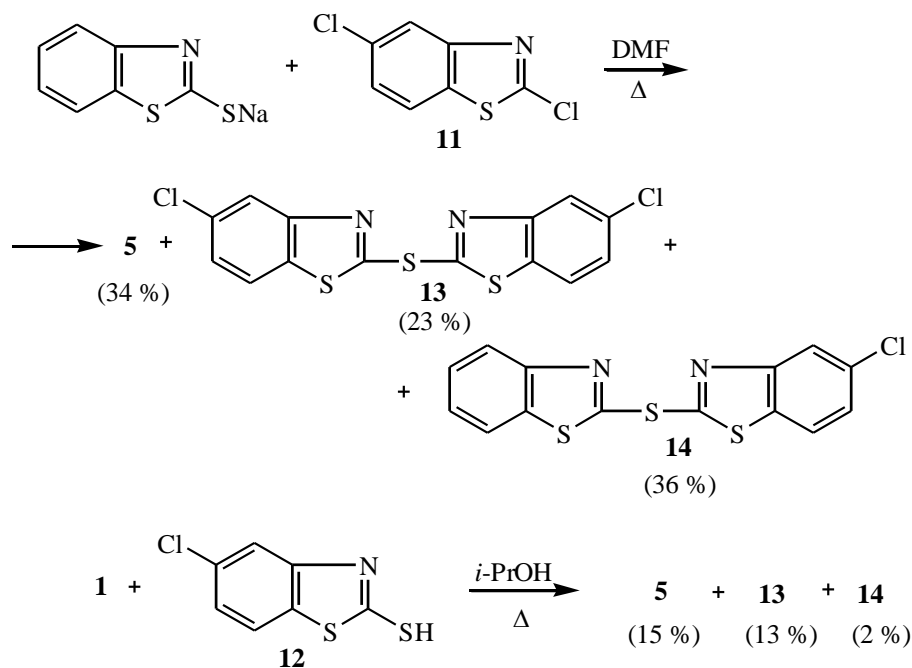
При взаимодействии 4-метил-2-хлорбензотиазола с 4-амино-4Н-1,2,4-триазолом в присутствии карбоната калия (молярное соотношение 1:2:1) в ДМФА (кипячение, 3 ч) основным продуктом реакции является 4-[ди(4-метилбензотиазолил-2)]амино-4Н-1,2,4-триазол (**8**), при этом в незначительных количествах образуется продукт монозамещения – амин **9** [8].



Реакция хлорпроизводного **1** с меркаптаном **7** в спиртах является равновесным процессом [9, 10]. Например, в 2-пропанолу при 82 °С равновесие достигается через 30 мин и выход сульфида **5** при этом составляет 72%. Увеличение продолжительности реакции до 3 и 5 ч снижает выход сульфида **5**, соответственно, до 65 и 56% и в качестве побочного продукта образуется 2-гидроксibenзотиазол (**10**).

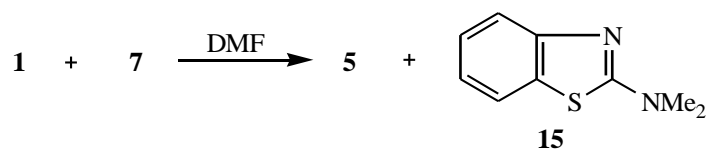


Интересно отметить, что при взаимодействии Na-производного меркаптана **7** с 2,5-дихлорбензотиазолом (**11**) в ДМФА (кипячение, 5 ч) или хлорида **1** с 2-меркапто-5-хлорбензотиазолом (**12**) в 2-пропаноле (кипячение, 30 мин) образуются одни и те же продукты реакции – сульфид **5**, ди(5-хлорбензотиазолил-2)сульфид (**13**) и 2-(бензотиазолил-2-тио)-5-хлорбензотиазол (**14**), но в разных соотношениях [11].



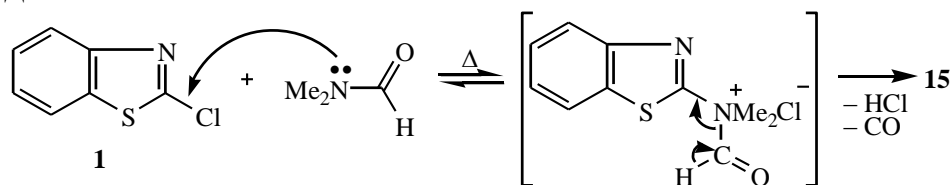
Авторы отмечают, что сульфиды **5** и **13** могут быть синтезированы с количественным выходом при нагревании (140–150 °С, 5 ч) эквимольных количеств Na-производных меркаптанов **7** или **12** с 2-хлор- (**1**) или 2,5-дихлорбензотиазолом (**11**) в ДМФА или ДМСО.

В то же время при взаимодействии хлорида **1** с меркаптаном **7** в ДМФА в зависимости от условий реакций образуется либо сульфид **5**, либо 2-диметиламинобензотиазол (**15**), либо смесь этих соединений [9, 11].

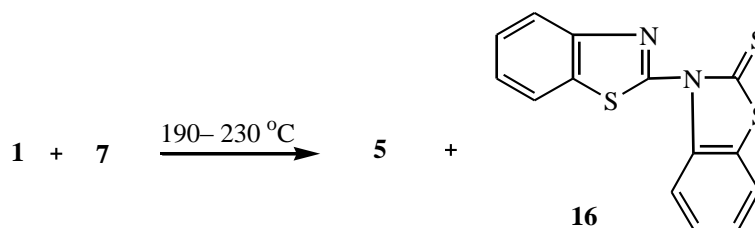


| Молярное соотношение 1 : 7 | Условия реакции | | Состав продуктов реакции, % | | |
|--|-----------------|------|-----------------------------|------------------|----------------|
| | Т., °С | т, ч | хлорид 1 | сульфид 5 | амин 15 |
| 1:1 | 80–90 | 5 | – | 100 | – |
| 1:1 | 80–90 | 24 | 2.6 | 97.4 | – |
| 2:1 | 80–90 | 5 | 18.6 | 81.4 | – |
| 1:1 | 150–160 | 5 | – | 22.3 | 77 |
| 2:1 | 150–160 | 5 | – | – | 100 |

Авторы считают, что амин **15** является продуктом реакции хлорида **1** с ДМФА.



При взаимодействии хлорида **1** с меркаптаном **7** или его Na-производным при 190–230 °С (5 ч) наряду с сульфидом **5** в значительных количествах образуется 2-(2-тиоксобензотиазолин-3-ил)бензотиазол (**16**) [12].

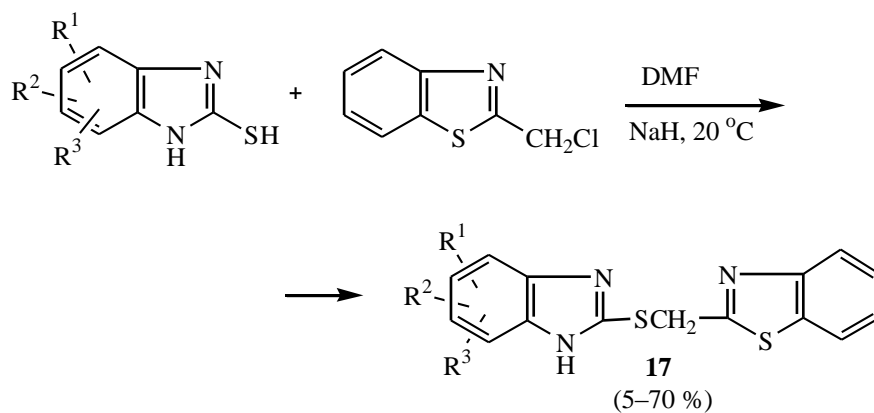


| Молярное соотношение 1 : 7 | Растворитель | Т. реак., °С | Состав продуктов реакции, % | |
|--|--------------|--------------|-----------------------------|----------------|
| | | | сульфид 5 | тион 16 |
| 1:1.25 | – | 225–230 | 23.6 | 76.4 |
| 1:1.35 | Декалин | 190–200 | 41.3 | 58.7 |
| 1:1.35* | Декалин | 190–200 | 50.5 | 49.5 |
| 1:1.35 | Диглим | 225–230 | 26.6 | 73.4 |

* При использовании меркаптида натрия.

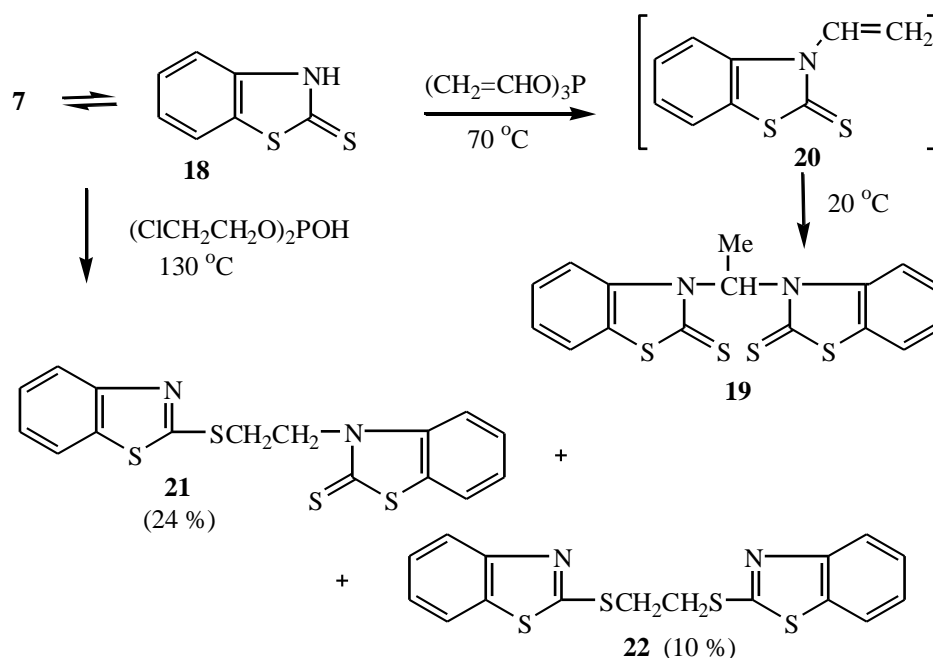
Аналогично из хлорида **11** и меркаптана **12** в декалине с выходом 97% получена смесь сульфида **13** (23%) и 2-(2-тиоксо-5-хлорбензотиазолин-3-ил)-5-хлорбензотиазола [12].

Алкилирование 2-меркаптобензимидазола 2-хлорметилбензотиазолом в ДМФА в присутствии гидрида натрия приводит к 2-(бензимидазолил-2-тиометил)бензотиазолам **17** [13].



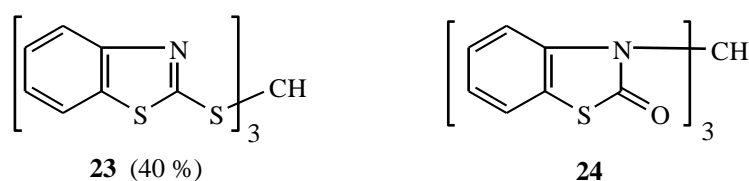
$R^1 - R^3 = \text{H, Hal, AlkO, Ac}$

Меркаптан **7** реагирует с тривинил- и ди-(β-хлорэтил)фосфитом в таутомерной форме бензотиазолин-2-тиона (**18**) [14]. При нагревании (70 °С) последнего с тривинилфосфитом (молярное соотношение 3:1) в толуоле единственным продуктом реакции является 1,1-ди(2-тиоксобензотиазолин-3-ил)этан (**19**), образование которого авторы объясняют присоединением тиона **18** к промежуточному 3-винилбензотиазолин-3-тиону (**20**).

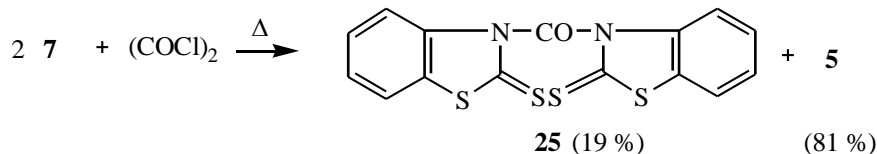


В реакции тиона **18** с ди(β-хлорэтил)фосфитом (молярное соотношение 1:1, 130 °С, 2.5 ч) образуются два изомерных соединения – 1-(бензотиазолил-2-тио)-2-(2-тиоксобензотиазолин-3-ил)этан (**21**) и 1,2-ди(бензотиазолил-2-тио)этан (**22**).

Реакция меркаптана **7** с дихлоркарбеном, генерированным из трихлор-ацетата натрия в безводном диоксане (100 °С, 8 ч), приводит к трис(бензотиазолил-2-тио)метану (**23**) [15]. В аналогичных условиях из бензотиазолил-2-она синтезирован трис(2-оксобензотиазолин-3-ил)метан (**24**) [16].

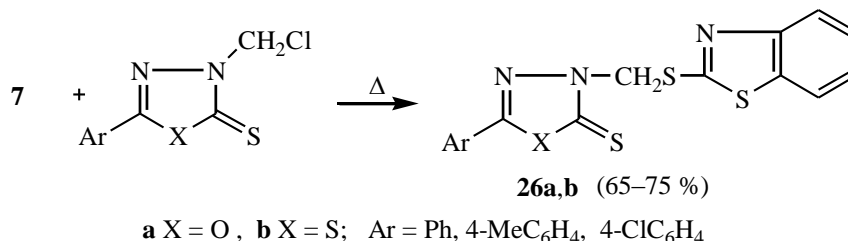


При взаимодействии меркаптана **7** с оксалилхлоридом в бензоле (кипение, 24 ч) образуется бис(2-тиоксобензотиазолин-3-ил)карбонил (**25**) наряду с сульфидом **5**.

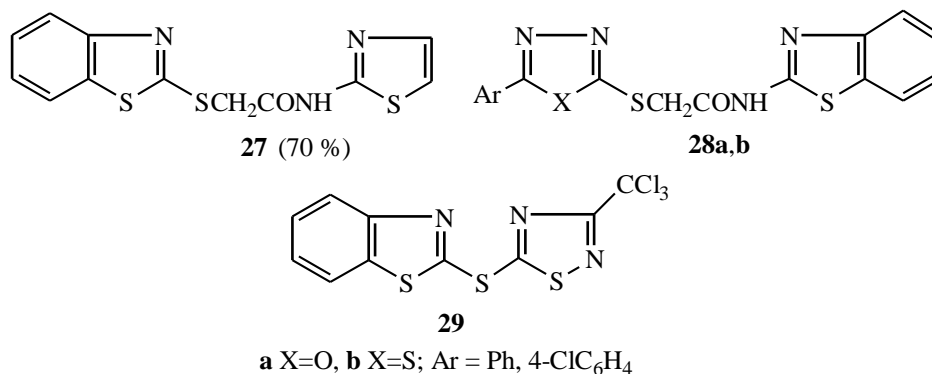


В аналогичных условиях из меркаптана **12** с выходом 90% был получен только сульфид **13** [9].

Алкилированием меркаптана **7** 5-арил-3-хлорметил-1,3,4-окса(тия)дiazолин-2-тионами в спиртовом растворе щелочи (кипячение, 20–30 мин) получены 5-арил-3-(бензотиазолил-2-тиометил)-1,3,4-окса(тия)дiazолин-2-тионы **26a,b** [17–19].

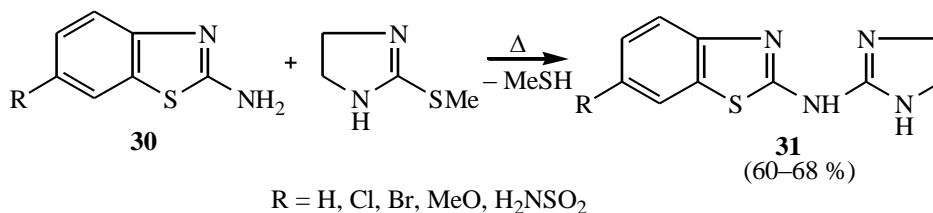


Реакцией эквимольных количеств меркаптана **7** и N-(тиазолил-2)амида хлоруксусной кислоты в этаноле в присутствии KOH синтезирован N-(тиазолил-2)амид (бензотиазолил-2-тио)уксусной кислоты (**27**) [20]. В аналогичных условиях из 5-арил-1,3,4-окса(тия)дiazолин-2-тионов и N-(бензотиазолил-2)амида хлоруксусной кислоты получены N-(бензотиазолил-2)амиды (5-арил-1,3,4-окса(тия)дiazолил-2-тио)уксусных кислот **28a,b** [17, 19].

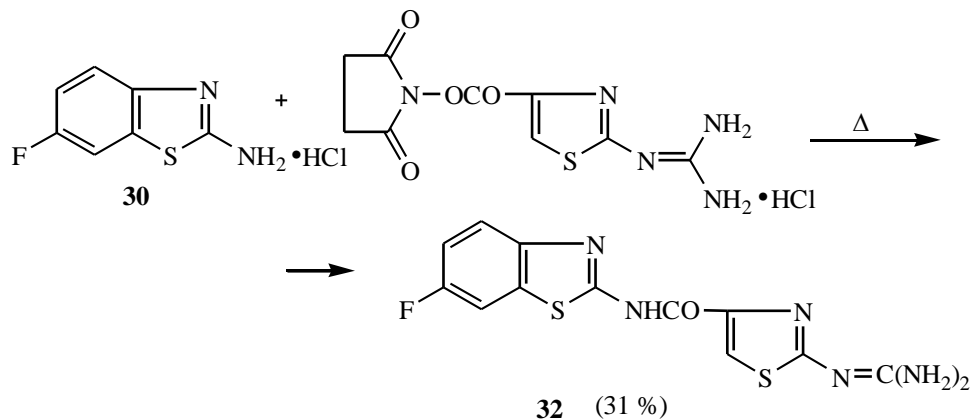


Синтез 5-(бензотиазолил-2-тио)-3-трихлорметил-1,2,4-тиадиазола (**29**) – аналога известного препарата этридиазола – из меркаптана **7** и 3-трихлорметил-5-хлор-1,2,4-тиадиазола в присутствии акцепторов хлороводорода описан в [21].

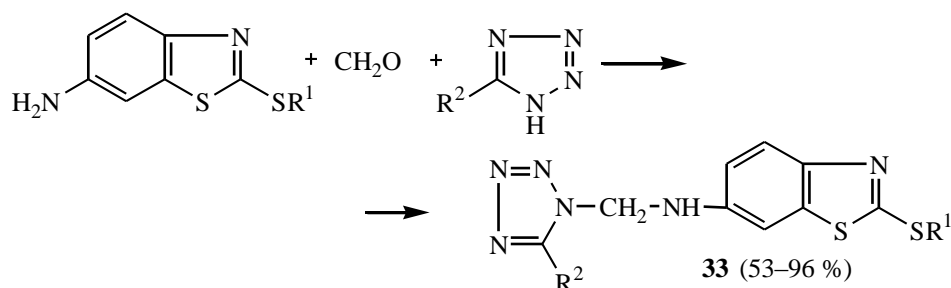
При кипячении 2-амино-6-R-бензотиазолов **30** с 2-метилтио-Δ²-имидазолином в этаноле образуются 2-(2-амино-6-R-бензотиазолил)-Δ²-имидазолины **31** [22].



Предложен метод синтеза N-(6-фторбензотиазолил-2)амида 2-гуанидинотиазол-4-карбоновой кислоты (**32**) взаимодействием гидрохлоридов 2-амино-6-фторбензотиазола (**30**) и эфира 2-гуанидинотиазол-4-карбоновой кислоты в N-метилпирролидоне при 125 °С (6 ч) [23].

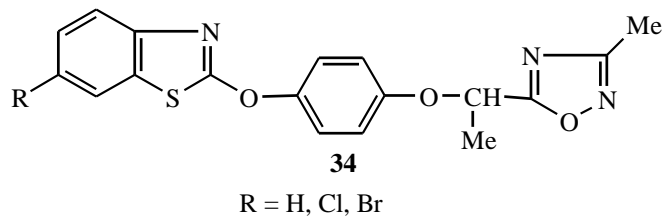


Реакцией Манниха из 6-амино-2-(R¹-тио)бензотиазолов, 5-R²-тетразолов и 34% формальдегида в этаноле при 35–40 °С синтезированы 6-(1-метил-5-R²-тетразолил)амино-2-(R¹-тио)бензотиазолы **33** [24].

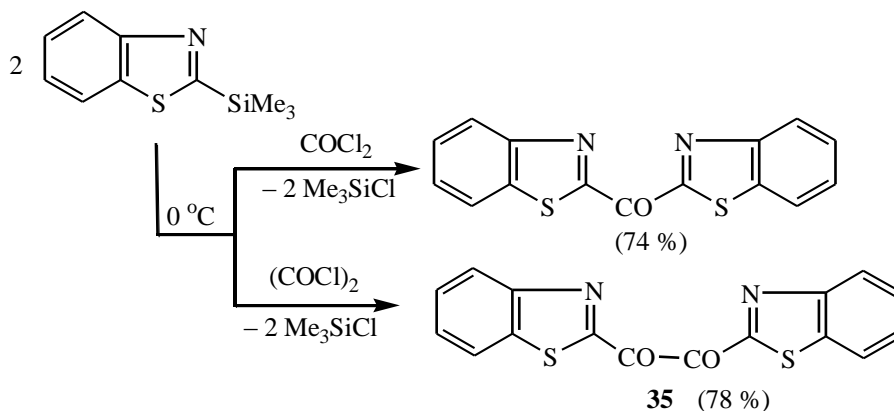


R¹ = Alk (C₁–C₉), CH₂=CHCH₂, PhCH₂; R² = Ph, 4-O₂NC₆H₄, 3,4-Cl₂C₆H₃

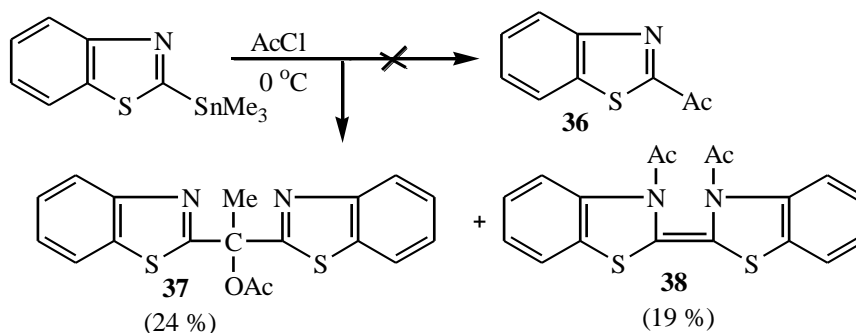
Описано получение эфиров гидрохинона **34** взаимодействием 2-(4-гидроксифенокси)-6-R-бензотиазолов с 5-(1-бромэтил)-3-метил-1,2,4-оксадиазолом в ацетонитриле в присутствии K₂CO₃ [25].



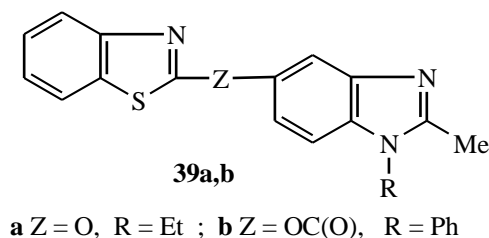
При обработке 2-(триметилсилил)бензотиазола фосгеном (молярное соотношение 2:1) в дихлорметане при 0 °С образуется ди(бензотиазолил-2)-кетон [26]. В аналогичных условиях из оксалилхлорида синтезирован ди-кетон **35**.



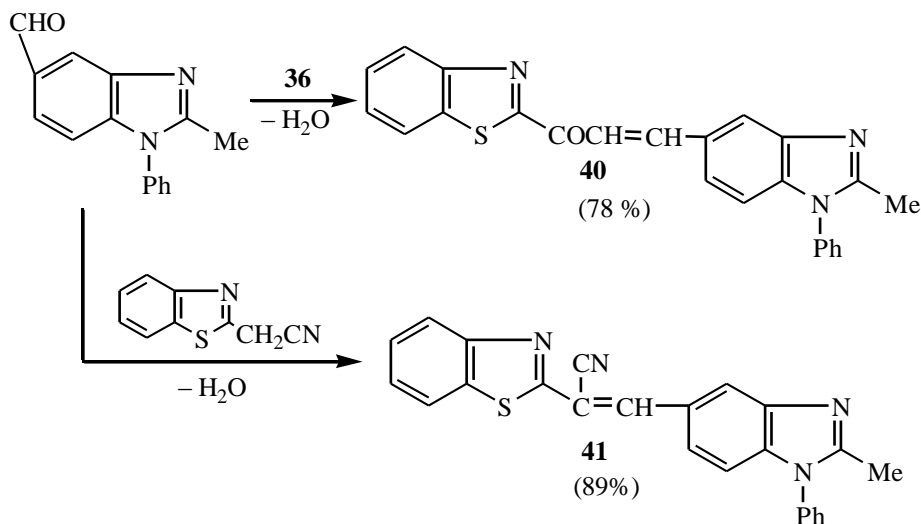
В то же время при обработке 2-триметилстанилбензотиазола эквимолярным количеством ацетилхлорида в CCl_4 при 0°C вместо ожидаемого 2-ацетилбензотиазола (**36**) образуются два соединения – метиловый эфир α,α -ди(бензотиазолил-2)уксусной кислоты (**37**) и 3,3'-диацетил-2,2'-дibenзотиазолинилен (**38**) [26].



Известно [27, 28], что 1-алкил(арил)-2-метилбензимидазолы с электроакцепторными заместителями в положении 5 применяются при получении имидоцианиновых красителей с определенными оптическими свойствами. В работе [29] описан синтез 5-(бензотиазолил-2-окси)-2-метил-1-этил- (**39a**) и 5-(бензотиазолил-2-оксикарбонил)-2-метил-1-фенилбензимидазола (**39b**) взаимодействием хлорида **1** с Na-производным 5-гидрокси-2-метил-1-этилбензимидазола в ксилоле (кипячение, 8 ч) или Na-производного 2-гидроксибензотиазола с хлорангидридом 2-метил-1-фенилбензимидазол-5-карбоновой кислоты в толуоле (кипячение, 30 мин).

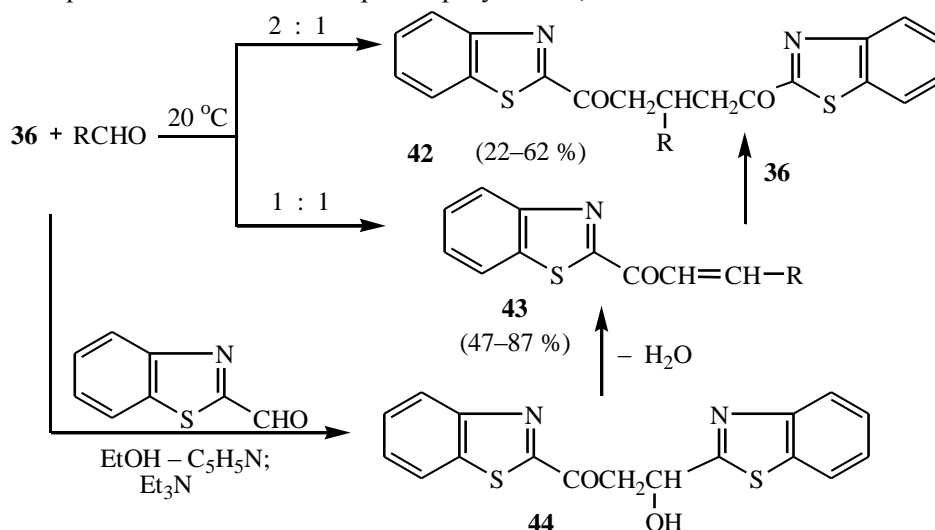


Конденсация 2-метил-1-фенил-5-формилбензимидазола с 2-ацетилбензотиазолом (**36**) в абсолютном этаноле в присутствии пиперидина или с 2-цианометилбензотиазолом в пиколине (100 °С, 2 ч) приводит, соответственно, к 1,3-дизамещенному пропен-2-ону **40** или к α -(бензотиазолил-2)- β -(2-метил-1-фенилбензимидазолил-5)акрилонитрилу (**41**) [30].



Конденсация кетона **36** с ароматическими и гетероароматическими альдегидами в зависимости от условий проведения реакций приводит к образованию различных соединений [30, 31]. Например, взаимодействие (20 °С, 3–20 сут) кетона **36** с альдегидами (молярное соотношение 2:1) в абсолютном этаноле в присутствии каталитических количеств пиперидина приводит к 1,5-ди(бензотиазолил-2)-3-*R*-пентан-1,5-дионам **42**.

Конденсация эквимольных количеств кетона **36** и альдегидов в аналогичных условиях дает 1-(бензотиазолил-2)-3-*R*-2-пропен-1-оны **43**, при кипячении которых с кетоном **36** в абсолютном этаноле в присутствии пиперидина или этилата натрия образуются 1,5-дикетоны **42**.



$R = Ph, 4-MeOC_6H_4, 4-Me_2NC_6H_4, 4-O_2NC_6H_4, \text{фурил-2, тиенил-2, пиридил-2, хинолинил-2, бензотиазолил-2}$

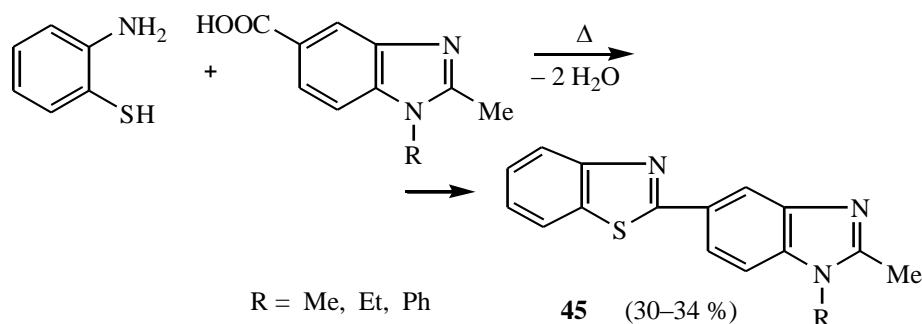
Взаимодействием (20 °С) кетона **36** с 2-формилбензотиазолом (молярное соотношение 1:1) в смеси этанола и пиридина в присутствии каталитических количеств триэтиламина с выходом 41% синтезирован продукт альдольной конденсации – 3-гидрокси-1,3-ди(бензотиазолил-2)пропан-1-он (**44**), при кипячении которого в уксусном ангидриде образуется соответствующий аналог халкона **43** (выход 64%).

1.2. Синтез бензотиазолилазолов с помощью реакций циклизации

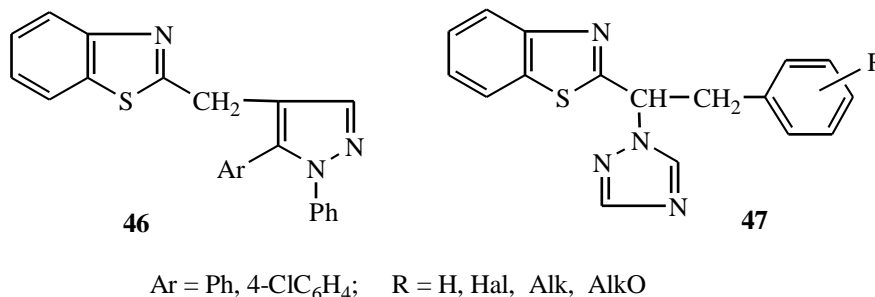
В данном разделе рассмотрены методы синтеза бензотиазолилазолов, основанные на следующих подходах: при взаимодействии реагентов, содержащих азольный цикл, образуется связанный с ним бензотиазольный фрагмент; при взаимодействии функционально замещенных бензотиазолов с соответствующими реагентами образуется азольный цикл.

1.2.1. Реакции циклизации с образованием бензотиазольных фрагментов

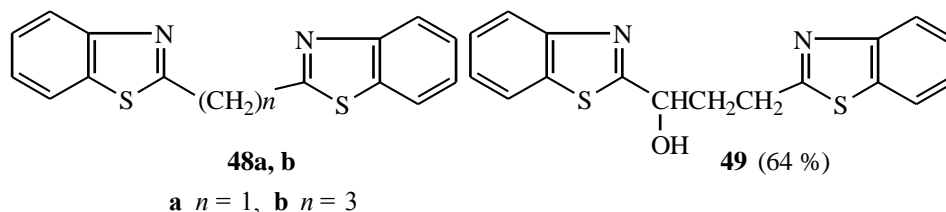
Конденсацией 1-*R*-2-метилбензимидазол-5-карбоновых кислот с *o*-аминотиофенолом при 240 °С под давлением синтезированы 5-бензотиазолил-2)-1-*R*-2-метилбензимидазолы **45** [32].



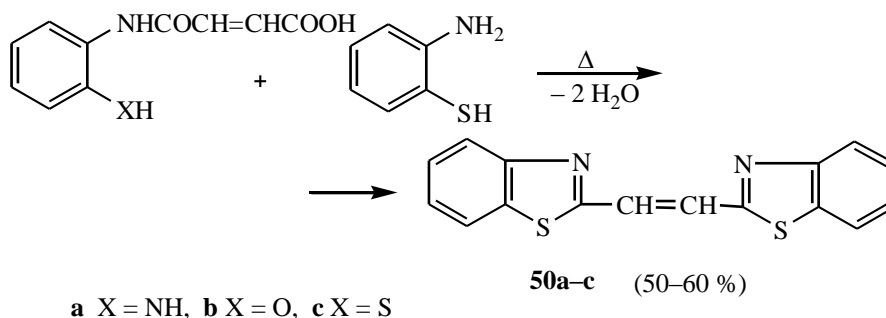
Согласно патентным данным конденсация *o*-аминотиофенола с хлорангидридами (5-арил-1-фенилпиразолил-4)уксусных [33] или β-арил-α-(1H-1,2,4-триазолил-1)пропионовых кислот [34] в *N,N*-диметиланилине или толуоле приводит соответственно к бензотиазолам **46** и 1-(бензотиазолил-2)-1-(1H-1,2,4-триазолил-1)-2-арилэтанам **47**.



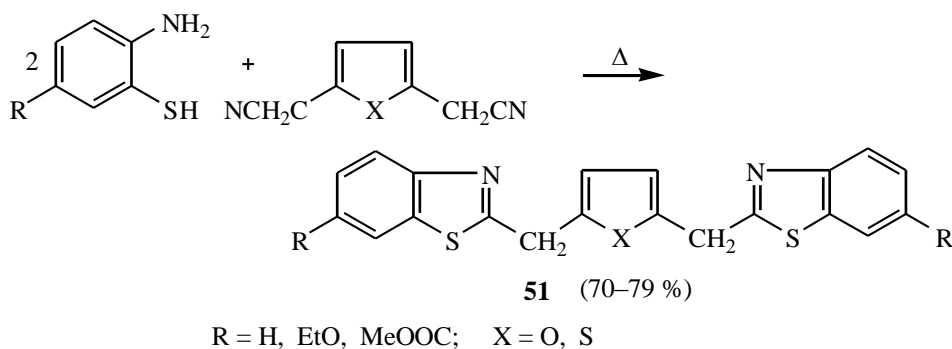
В результате взаимодействия *o*-аминотиофенола с малоновым эфиром [27, 35] или с глутаровой кислотой (165–170 °С) [36] образуются, соответственно, ди(бензотиазолил-2)метан (**48a**) и 1,3-ди(бензотиазолил-2)пропан (**48b**). В то же время реакция *o*-аминотиофенола с α -гидроксиглутаровой кислотой (молярное соотношение 2:1) при 160 °С под давлением дает 1,3-ди(бензотиазолил-2)пропанол-1 (**49**) [37].



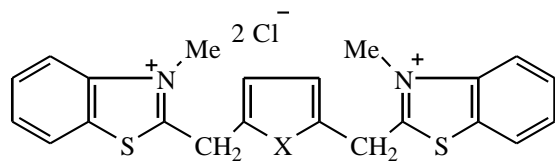
Конденсацией эквимольных количеств *o*-аминотиофенола и N-[2-амино(гидрокси, меркапто)фенил]моноамидов малеиновой кислоты в ПФК при 220–230 °С (3 ч) синтезированы 1-(бензотиазолил-2)-2-(бензотиазолил-2)-этилены **50a–c** [38].



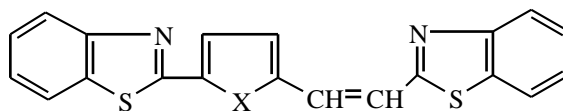
В работах [39–41] сообщается о получении 2,5-дизамещенных производных фурана и тиофена, содержащих две бензотиазольные группировки. Например, при нагревании (190 °С, 1 ч) 5-R-2-аминотиофенолов с 2,5-ди(цианометил)фураном или -тиофеном образуются производные **51**.



Взаимодействием *o*-(N-метиламино)тиофенола с дихлорангидридами фуран-2,5- и тиофен-2,5-уксусной кислоты в безводном эфире синтезированы дихлорметилаты **52a,b**.



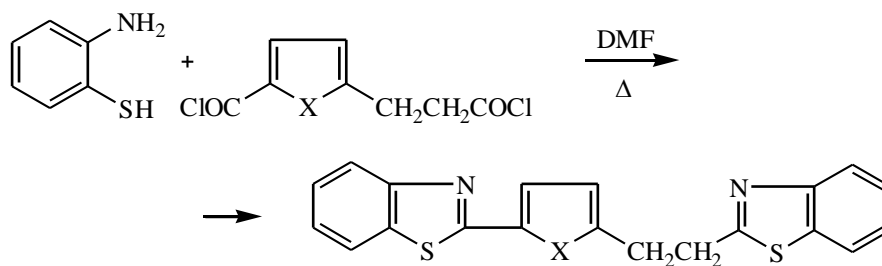
52a,b (22–57 %)



53a (81 %), **b** (62 %)
52, 53 a X = O, **b** X = S

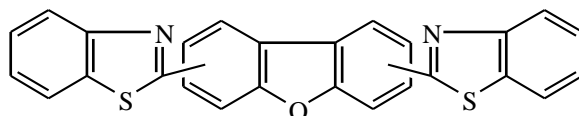
Конденсацией (160 °С, 3 ч) 5-(бензотиазолил-2)фурфурола с 2-метилбензотиазолом в присутствии хлорида цинка получен 2-(бензотиазолил-2)-5-[β-(бензотиазолил-2)винил]фуран (**53a**). Аналогичное производное тиофена **53b** образуется при взаимодействии (115 °С, 2 ч) *o*-аминотиофенола с 2-[β-(бензотиазолил-2)винил]-5-цианотиофеном.

2-(Бензотиазолил-2)-5-[β-(бензотиазолил-2)этил]фуран (**54a**) и -тиофен (**54b**) синтезированы с невысокими выходами в результате конденсации *o*-аминотиофенола с дихлорангидридами соответствующих дикарбоновых кислот в ДМФА.

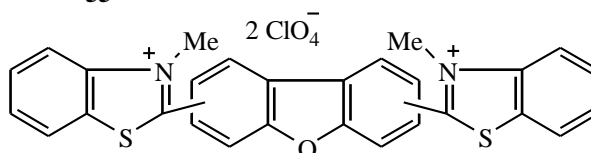


54a,b (10–26 %)
a X = O, **b** X = S

2,8- и 4,6-Ди(бензотиазолил-2)дифензофураны **55** получены конденсацией нитрилов или хлорангидридов соответствующих дифензофурандикарбоновых кислот с *o*-аминотиофенолом, а четвертичные соли **56** – из *o*-(*N*-метиламино)тиофенола [42].

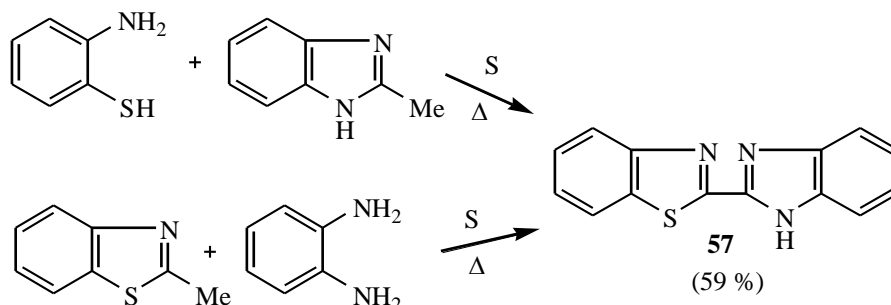


55

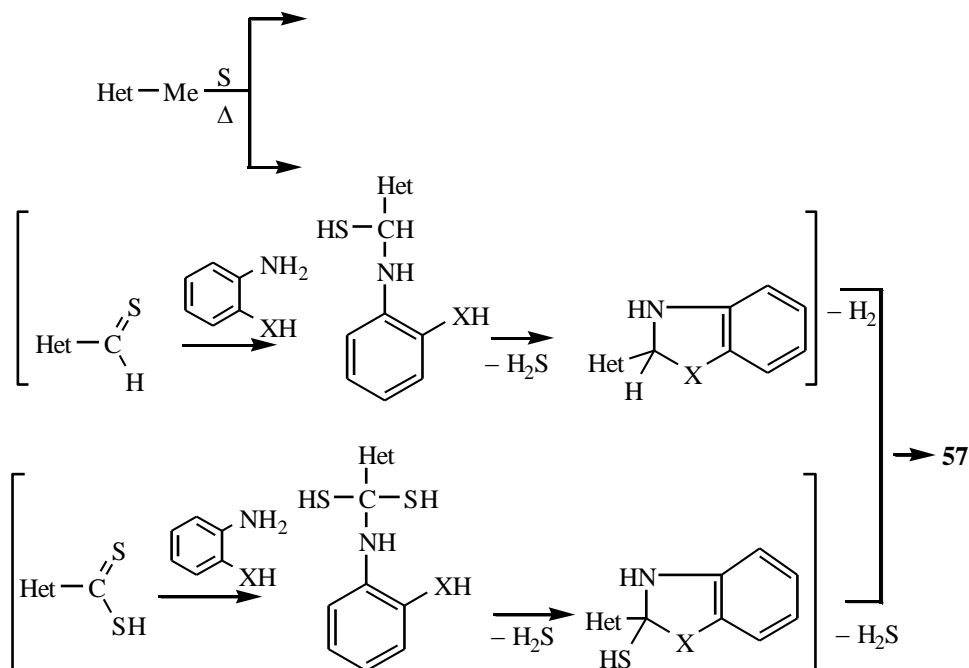


56

Конденсация (150–210 °С) 2-метилбензимидазола с *o*-аминотиофенолом и серой (молярное соотношение 1:1:3) приводит к 2-(бензимидазол-2-ил)бензотиазолу (**57**) [43, 44]. Бисгетероцикл **57** может быть также получен с выходом 50% в аналогичных условиях взаимодействием 2-метилбензотиазола с *o*-фенилендиамином и серой [45, 46].



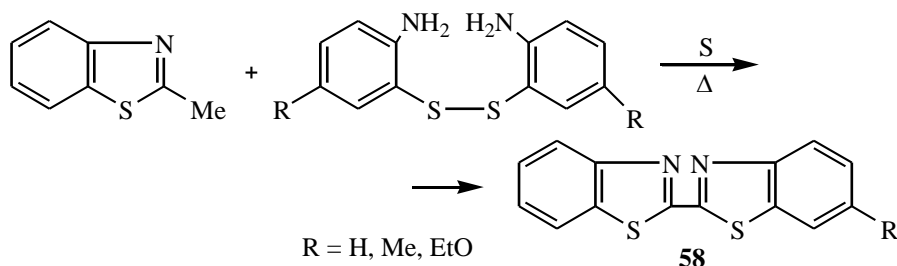
Предполагается, что соединение **57** образуется по схеме видоизмененной реакции Вильгеродта–Киндлера с промежуточным генерированием либо тиоальдегидов, либо дитиокарбоновых кислот [43, 45].



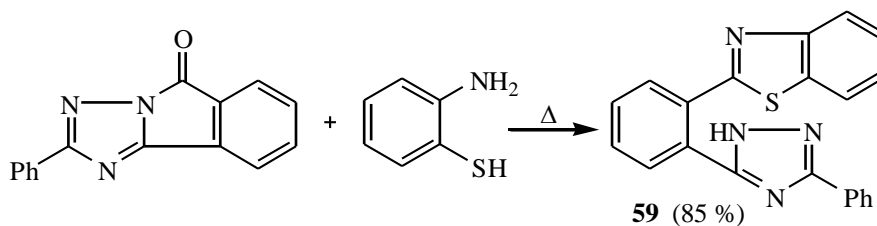
Het = бензимидазол-2, X = S; Het = бензотиазол-2, X = NH

Этот же бисгетероцикл был синтезирован с выходом 50% взаимодействием 2-трихлорметилбензимидазола с *o*-аминотиофенолом и триэтиламинем (молярное соотношение 1:1:3) в этаноле при 20 °С [47].

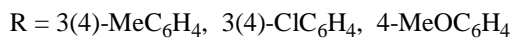
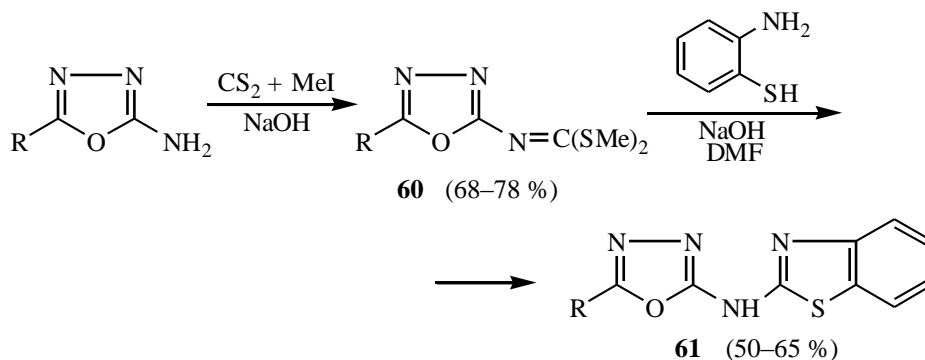
Конденсацией 2-метилбензотиазола с *o*-аминотиофенолом и серой при 160–170 °С с выходом 34% получен 2,2'-дипензотиазолил [43, 45]. В аналогичных условиях из 2-метилбензотиазола, 2,2'-диамино-5,5'-R₂-дифенилдисульфида и серы (молярное соотношение 1:5:3) с невысокими выходами синтезированы 6-R-2,2'-дипензотиазолилы **58** [43].



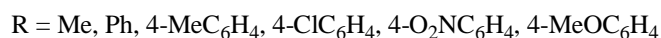
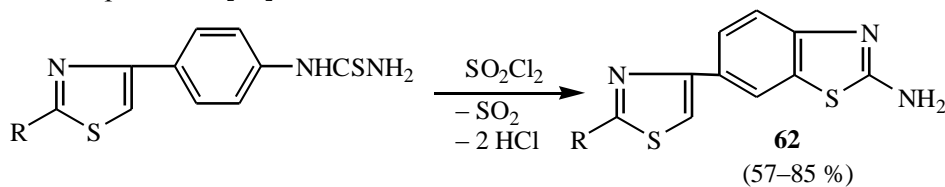
При нагревании (170–180 °С, 15–18 ч, аргон) 2-фенил-5Н-1,2,4-триазоло[5,1-*a*]изоиндол-5-она с *o*-аминотиофенолом в ПФК происходит расщепление связи –CO–N< с образованием 1-(бензотиазолил-2)-2-(3-фенил-1Н-1,2,4-триазолил-5)бензола (**59**) [48].



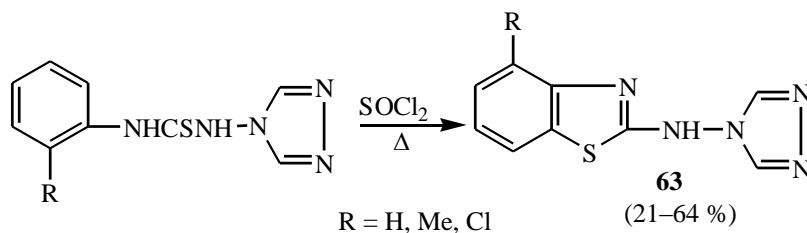
Реакцией 2-амино-5-арил-1,3,4-оксадиазолов с сероуглеродом и метилиодидом в ДМФА в присутствии щелочи получены ди(метилтио)метиленимины **60**, при конденсации которых с *o*-аминотиофенолом в щелочной среде (20 °С, 30 мин; кипячение, 5–6 ч) образуются 5-арил-2-(бензотиазолил-2)амино-1,3,4-оксадиазолы **61** [49].



2-Амино-6-(2-*R*-тиазолил-4)бензотиазолы **62** получены циклизацией *N*-[4-(2-*R*-тиазолил-4)фенил]тиомочевин под действием сульфурилхлорида в хлорбензоле [50].



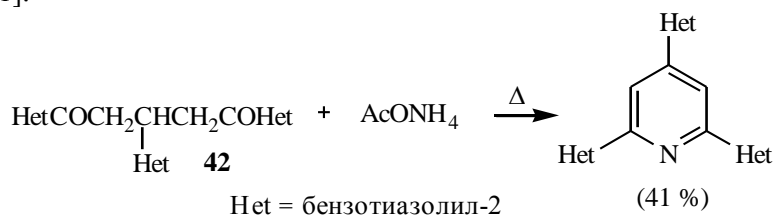
Циклизация N-(2-R-фенил)-N'-(4H-1,2,4-триазолил-4)тиомочевин под действием тионилхлорида при 55 °С приводит к 2-(4-амино-4H-1,2,4-триазолил)-4-R-бензотиазолам **63** [8].



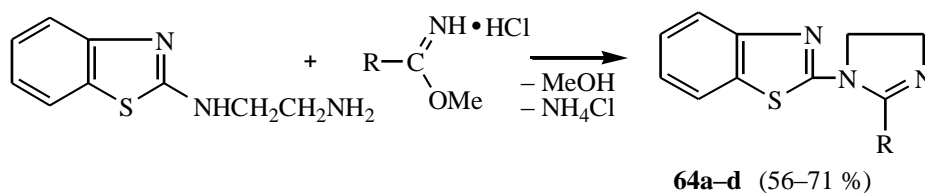
1.2.2. Реакции циклизации с образованием азольных фрагментов

В реакциях данного типа в качестве исходных соединений используют различные азотсодержащие производные бензотиазола (диамины, азиды, гидразины, тиомочевины и др.), 1,3-дикетоны, α,β -непредельные кетоны, α -замещенные кетоны, а также карбоновые кислоты ряда бензотиазола и их функциональные производные.

При сплавлении (190 °С, 3 ч) 1,3,5-три(бензотиазолил-2)пентан-1,5-диона (**42**) с ацетатом аммония получен 2,4,6-три(бензотиазолил-2)пиримидин [31].



Взаимодействие N-(бензотиазолил-2)этилендиамина с гидрохлоридами иминоэфиров карбоновых кислот в абсолютном метаноле (0 °С; 60 °С, 6 ч) приводит к 1-(бензотиазолил-2)-2-R- Δ^2 -имидазолинам **64a-d** [51].

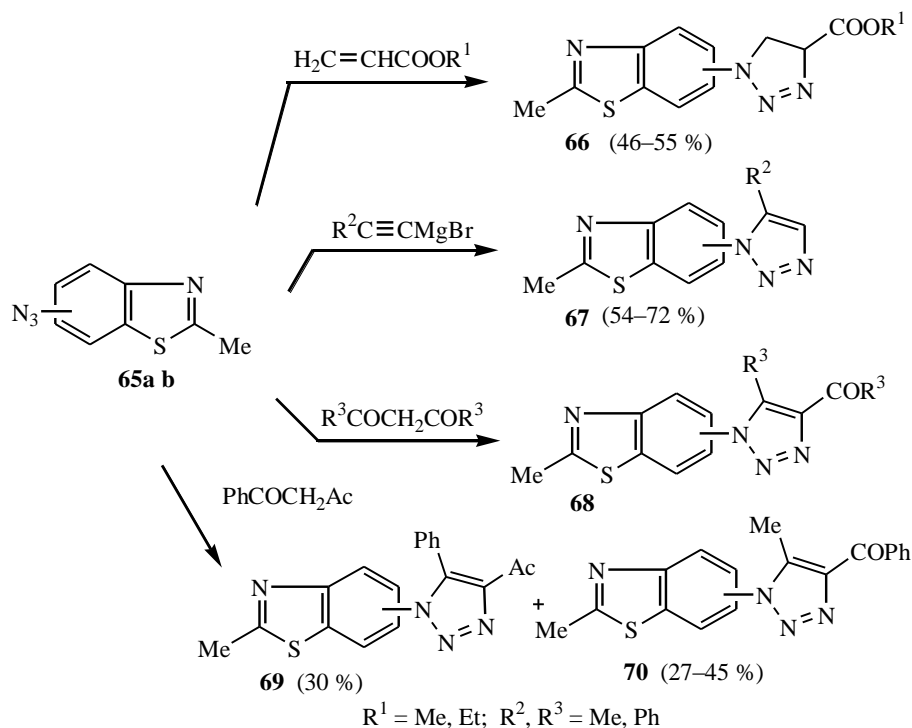


a R = Me, b R = Ph, c R = PhCH₂, d R = 5-нитрофурил-2

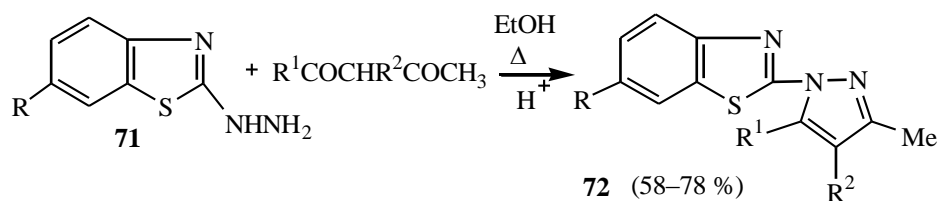
1,3-Диполярное циклоприсоединение 5- (**65a**) и 6-азидо-2-метилбензотиазола (**65b**) к эфирам акриловой кислоты (молярное соотношение 1:4) при 20 °С дает эфиры 1-[2-метилбензотиазолил-5 (6)]- Δ^2 -1,2,3-триазолин-4-карбоновых кислот **66** [52, 53].

Взаимодействие азидов **65a,b** с комплексами Иоичи в эфире протекает региоселективно с образованием 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов **67** [54]. Конденсацией азидов **65a,b** с симметричными 1,3-дикетонами в присутствии этилата натрия (молярное соотношение 1:2:2) с хорошими

выходами синтезированы 4-ацил-1-(2-метилбензотиазолил)-5- R^3 -1,2,3-триазолы **68**. В аналогичных условиях из азидов **65a,b** и бензоилацетона образуются 4-ацетил-5-фенил-1,2,3-триазолы **69** и региоизомерные им 4-бензоил-5-метил-1,2,3-триазолы **70**.



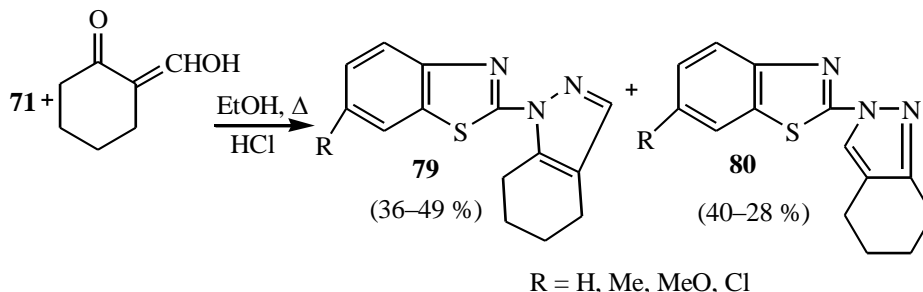
Конденсация 2-гидразино-6- R -бензотиазолов **71** с 1- R^1 -3- R^2 -бутандионами-1,3 в этаноле в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты [55–59] или конц. HCl [60] (кипячение, 2–3 ч) протекает региоселективно с образованием 1-(6- R -бензотиазолил)-2)-3-метил-4- R^2 -5- R^1 -пиразолов **72**.



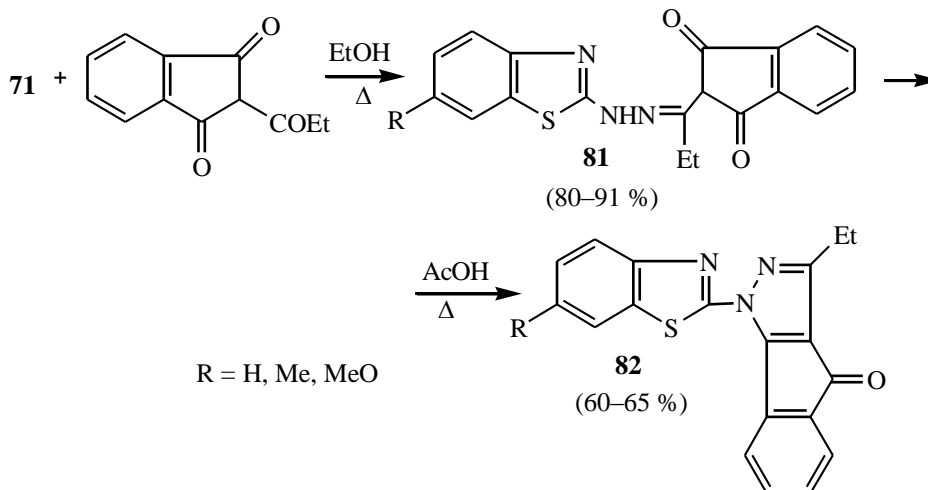
$R = \text{H, Cl, F, NO}_2, \text{Me}; R^1 = \text{Me}; R^2 = \text{H, Me, Et, } i\text{-Pr, Bu, EtOOCCH}_2;$
 $R^1 = \text{CF}_3, \text{Ph, 4-ClC}_6\text{H}_4, \text{4-BrC}_6\text{H}_4, \text{4-MeOC}_6\text{H}_4, R^2 = \text{H}$

При выдерживании (12 ч) эквимольных количеств гидразинов **71** и 1,1,1-трифторпентан-2,4-диона в этаноле при 20 °C образуются 5-гидрокси-3-метил-5-трифторметил- Δ^2 -пиразолины **73**, которые при обработке спиртовым раствором HCl превращаются в соответствующие пиразолы **72** [59].

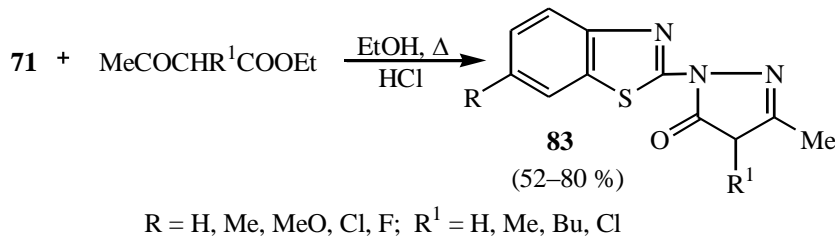
Конденсация гидразинов **71** с 2-гидроксиметилениклогексаноном в этаноле в присутствии конц. HCl приводит к изомерным тетрагидроиндазолам – 1-(6-R-бензотиазолил-2)-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индазолам **79** и 2-(6-R-бензотиазолил-2)-4,5,6,7-тетрагидро-2H-индазолам **80** [61].



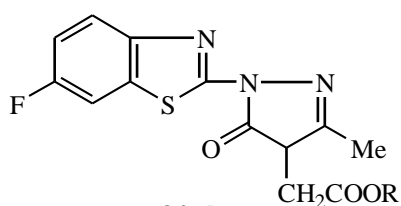
Взаимодействие эквимольных количеств гидразинов **71** и 2-пропионилиндандиона-1,3 в этаноле (кипячение, 3 ч) дает гидразоны **81**, которые при кипячении в уксусной кислоте циклизируются в 1-(6-R-бензотиазолил-2)-3-этилиндено[1,2-с]пиразол-4-оны (**82**) [62].



При взаимодействии гидразинов **71** с ацетоуксусным эфиром и его производными в этаноле в присутствии конц. HCl (кипячение, 4–5 ч) были получены 1-(6-R-бензотиазолил-2)-3-метил-4-R¹-пиразолон-5 **83** [57, 63].



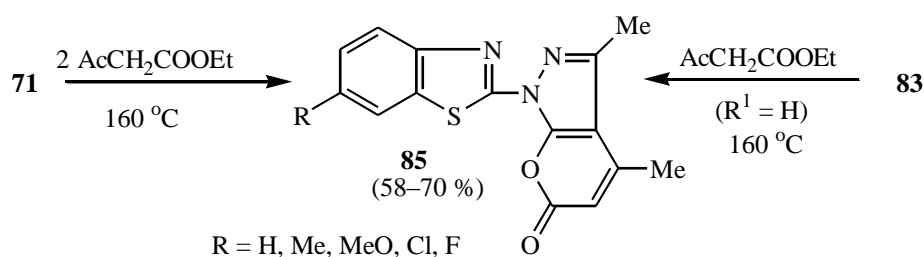
Аналогично из диэтилового эфира ацетилянтарной кислоты с выходом 75% получен этиловый эфир 3-метил-5-оксо-1-(6-фторбензотиазолил-2)-4H-пиразолил-4-уксусной кислоты (**84a**), щелочной гидролиз которого дает соответствующую кислоту **84b** [63].



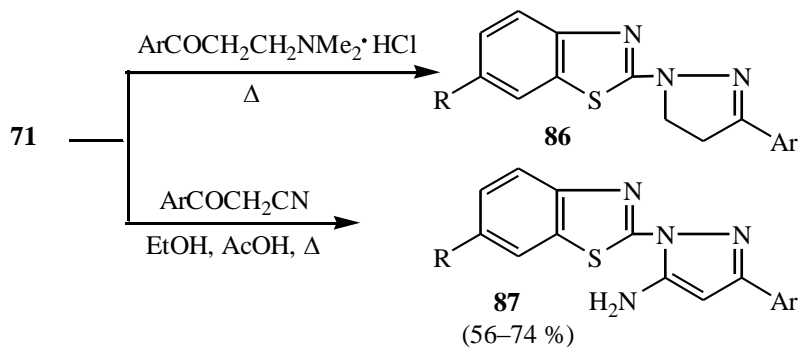
84a,b

a R = Et, b R = H

В то же время при нагревании (160 °С, 1 ч) гидразинов **71** с ацетоуксусным эфиром (молярное соотношение 1:2) получены 1-(6-R-бензотиазолил-2)-3,4-диметилпирано[2,3-с]пиразол-6(1H)-оны **85** [63]. Эти же соединения образуются при нагревании (160 °С) эквимолярных количеств соответствующих пиразолонов-5 **83** (R¹ = H) и ацетоуксусного эфира.

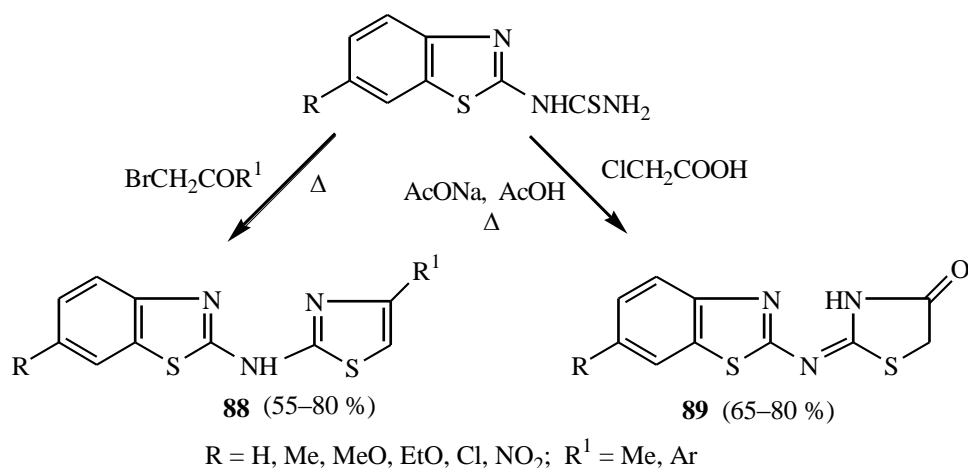


Взаимодействие гидразинов **71** с гидрохлоридами β-диметиламинопропиофенонов приводит к 3-арил-1-(6-R-бензотиазолил-2)-Δ²-пиразолинам **86** [64], а кипячение (1–2 ч) с ароилацетонитрилами в этаноле в присутствии уксусной кислоты – к 5-амино-3-арил-1-(6-R-бензотиазолил-2)-пиразолам **87** [65].

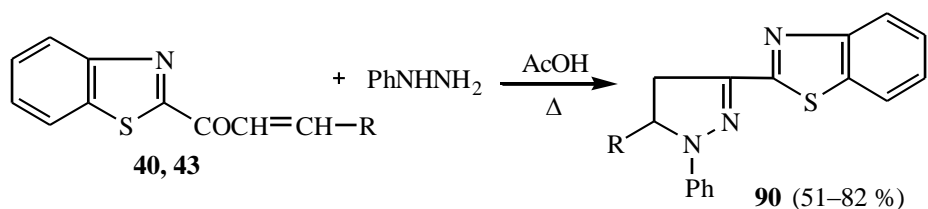


R = H, Me, MeO, Cl, NO₂; Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄

Конденсацией N-(6-R-бензотиазолил-2)тиомочевин с бромметилкетонами в этаноле (кипячение, 4 ч) [66] или с хлоруксусной кислотой и ацетатом натрия в уксусной кислоте (кипячение, 5 ч) [67] синтезированы, соответственно, 2-(2-амино-6-R-бензотиазолил)-4-R¹-тиазолы **88** и 2-(6-R-бензотиазолил-2-имино)тиазолидин-4-оны **89**.

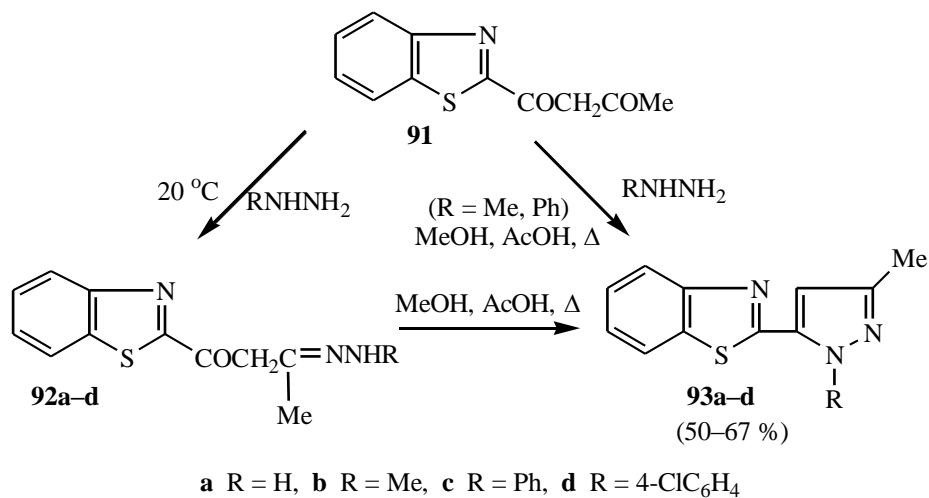


5-Замещенные 3-(бензотиазолил-2)-1-фенил- Δ^2 -пиразолины **90** получены конденсацией α,β -непредельных кетонов **40** и **43** с фенилгидразином в уксусной кислоте (кипячение, 2–4 ч) [30].



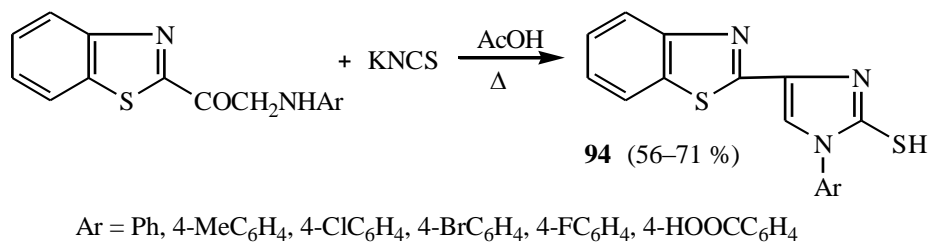
$\text{R} = \text{Ph, 4-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-Me}_2\text{NC}_6\text{H}_4, \text{фурил-2, тиенил-2, бензотиазолил-2, 2-метилбензотиазолил-5, 2-метил-1-фенилбензимидазолил-5}$

В результате взаимодействия 2-ацетоацетилбензотиазола (**91**) с гидразином, метил- и арилгидразинами в метаноле при 20 °С образуются моногидразоны **92a–d**, которые при кипячении в метаноле в присутствии уксусной кислоты циклизируются в 5-(бензотиазолил-2)-1-R-3-метилпиразолы **93a–d** [68].

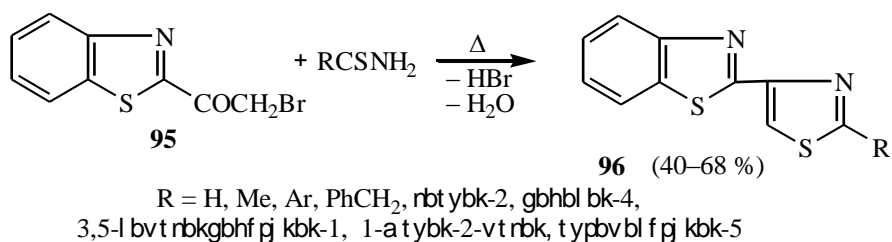


Пиразолы **93b,c** были также синтезированы с выходами 66 и 26%, соответственно, одностадийным методом – при кипячении эквимольных количеств 1,3-дикетона **91** и метил- или фенилгидразина в метаноле в присутствии уксусной кислоты.

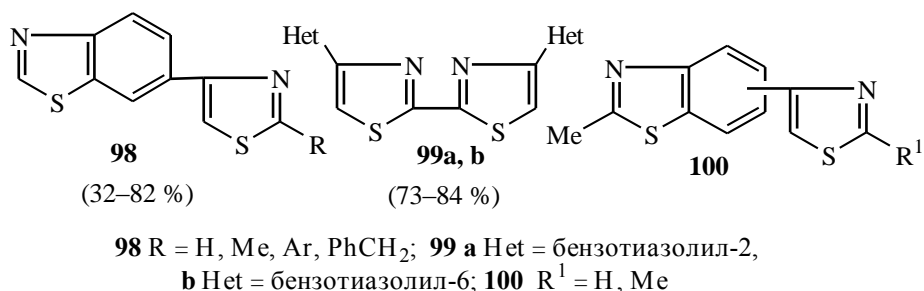
В работе [69] сообщается о получении 1-арил-4-(бензотиазолил-2)-2-меркаптоимидазолов **94** по реакции Марквальда – при кипячении (5 мин) эквимольных количеств 2-(ариламиноацетил)бензотиазолов и тиоцианата калия в уксусной кислоте.



Конденсацией 2-(бромацетил)бензотиазола (**95**) с тиоамидами карбоновых кислот в бензоле или этаноле (кипячение, 10 мин – 3 ч) синтезированы 2-R-4-(бензотиазолил-2)тиазолы **96** [70–73].

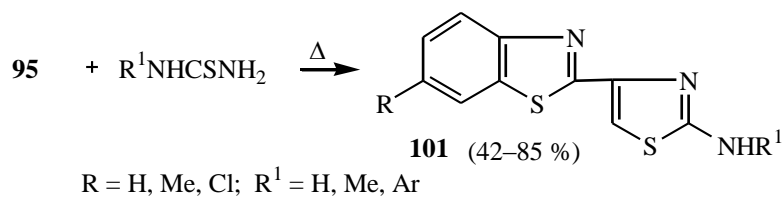


В аналогичных условиях из 2-R-6-(бромацетил)бензотиазола **97** (R = H) и тиоамидов синтезированы 2-R-4-(бензотиазолил-6)тиазолы **98** [71].

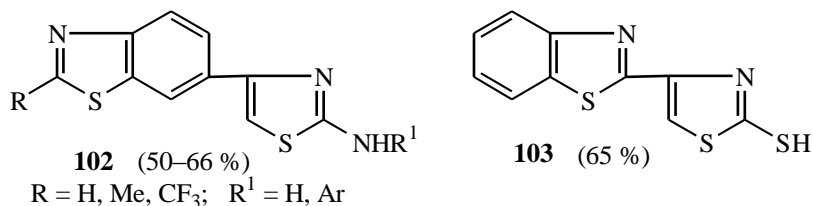


Конденсацией бромкетонов **95** и **97** с дитиооксамидом (H₂NCSCSNH₂; рубеановой кислотой) в этаноле (кипячение, 6 ч) получены 4,4'-ди(бензотиазолил-2)- (**99a**) и 4,4'-ди(бензотиазолил-6)-2,2'-дитиазолил (**99b**) [71]. 4-(2-Метилбензотиазолил-5)- и 4-(2-метилбензотиазолил-6)-2-R'-тиазолы **100** получены реакцией 5- или 6-бромацетил-2-метилбензотиазолов с тиоформамидом или с тиоацетамидом в толуоле (110 °С, 2 ч) [74].

Кипячение эквимольных количеств бромкетонов **95** и тиомочевины или N-замещенных тиомочевин в этаноле приводит к 2-(R'-амино)-4-(6-R-бензотиазолил-2)тиазолам **101** [75].

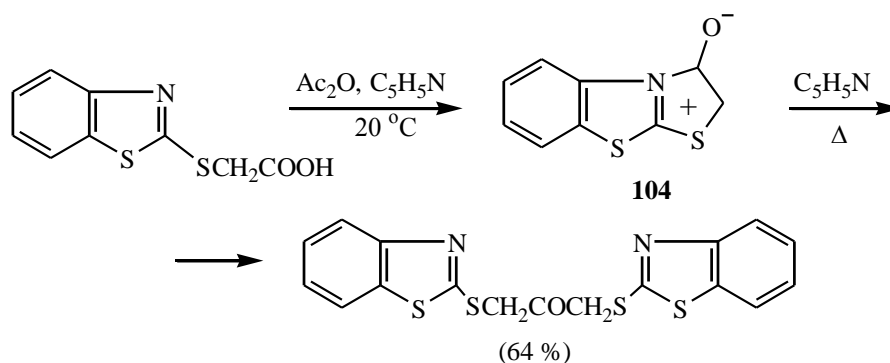


Аналогично из 2-R-6-(бромацетил)бензотиазолов (**97**) синтезированы 2-(R'-амино)-4-(2-R-бензотиазолил-6)тиазолы **102** [76].

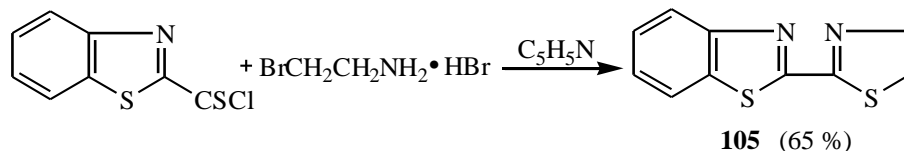


Взаимодействие бромкетона **95** с дитиокарбаматом аммония (H₂NCSSNH₄) в этаноле (кипячение, 1 ч) дает 2-меркапто-4-(бензотиазолил-2)тиазол (**103**) [77].

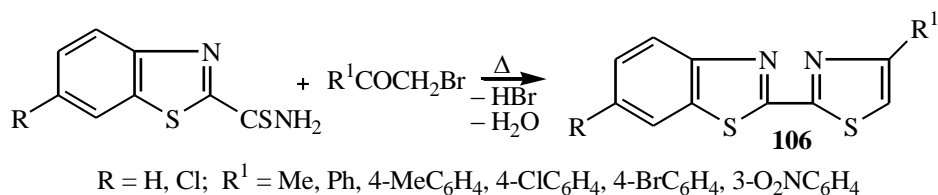
При обработке (20 °С) (бензотиазолил-2-тио)уксусной кислоты смесью уксусного ангидрида с пиридином или триэтиламином образуется производное **104**, которое при кипячении (5 мин) в пиridине превращается в 1,3-ди(бензотиазолил-2-тио)ацетон [78].



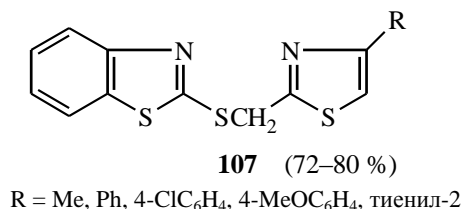
Конденсацией бензотиазол-2-тионилхлорида с гидробромидом 2-бромэтиламина в пиridине синтезирован 2-(бензотиазолил-2)-Δ²-тиазолин (**105**) – структурный аналог алкалоида люциферина [79].



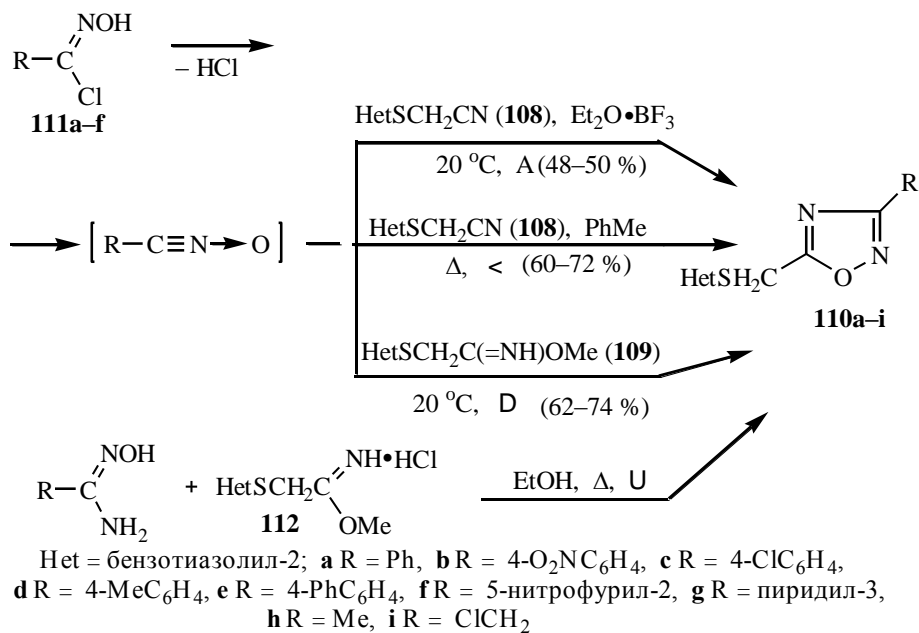
Реакция эквимольных количеств тиоамидов 6-R-бензотиазолил-2-карбоновых кислот и α-бромкетонов в этаноле (кипячение, 4 ч) с последующей обработкой водным аммиаком приводит к 2-(6-R-бензотиазолил-2)-4-R'-тиазолам **106** [80].



Аналогично из тиамида (бензотиазолил-2-тио)уксусной кислоты синтезированы 2-(бензотиазолил-2-тиометил)-4-R-тиазолы **107** [81].

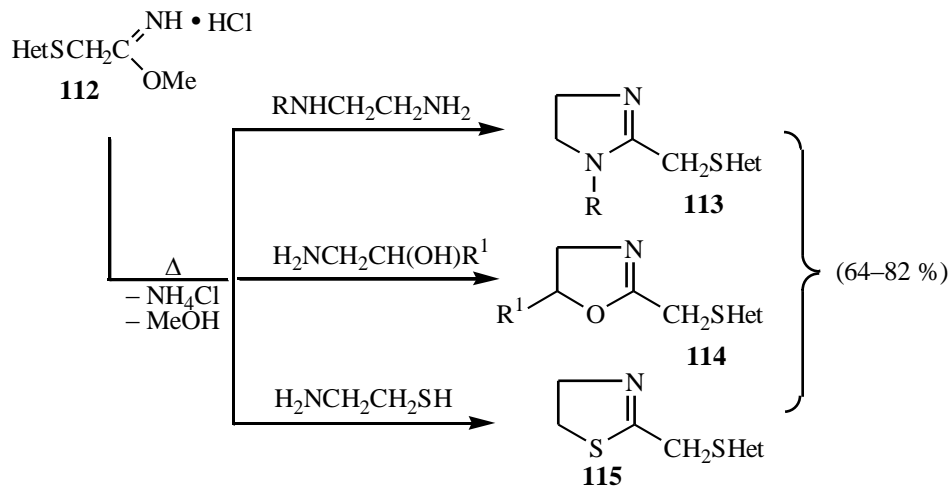


В результате реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения N-оксидов ароматических нитрилов с нитрилом **108** или с метиловым иминоэфиром (бензотиазолил-2-тио)уксусной кислоты (**109**) образуются 3-арил-5-(бензотиазолил-2-тиометил)-1,2,4-оксадиазолы **110a-f** [81–83]. Синтез 1,2,4-оксадиазолов **110a-f** из нитрила **108** осуществляли двумя методами: А) взаимодействием хлорангидридов **111a-f**, нитрила **108** и триэтиламина в эфире; Б) кипячением эквимольных количеств хлорангидридов **111a-f** и нитрила **108** в толуоле до прекращения выделения HCl.



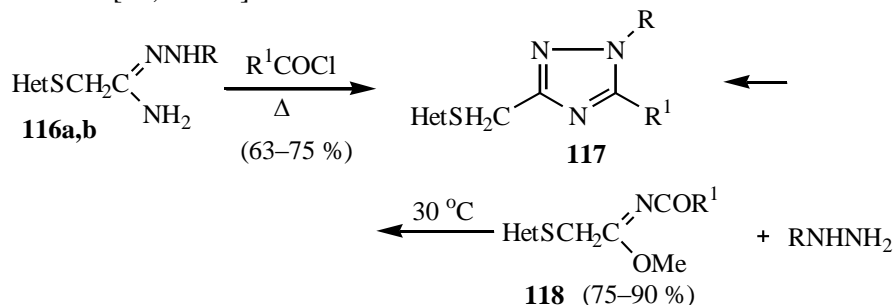
Показано, что в зависимости от метода синтеза и условий реакции выходы соединений **110a-f** колеблются от 18–50 (метод А) до 60–72 (метод Б) или 62–74% (метод В). Также средние выходы (44–65%) соединений **110a,f-i** (метод Г) наблюдались при взаимодействии эквимольных количеств амидоксимов карбоновых кислот и гидрохлорида метилового иминоэфира **112**.

Конденсация гидрохлорида иминоэфира **112** с этилендиамином, N-замещенными этилендиаминами, β-аминоспиртами и 2-аминоэтантолом в абсолютном метаноле (кипячение, 2–6 ч) приводит, соответственно, к 2-(бензотиазолил-2-тиометил)-1-R-Δ²-имидазолинам **113**, -5-R'-Δ²-оксазолинам **114** и -Δ²-тиазолинам **115** [81, 84].



Het = бензотиазолил-2; R = H, Bu, C₁₂H₂₅, NCCH₂CH₂, PhCH₂, 4-HO-3,5-(t-Bu)₂C₆H₂(CH₂)₃, тиенил-2-метил; R¹ = H, Me

При нагревании (100–120 °C, 8–12 ч) N¹-фенил- (**116a**) и N¹-(3,5-дихлорпиридил-2)амидразона (бензотиазолил-2-тио)уксусной кислоты (**116b**) с хлорангидридами кислот в толуоле или ДМФА образуются 1-фенил- и 1-(3,5-дихлорпиридил-2)-3-(бензотиазолил-2-тиометил)-5-R¹-1H-1,2,4-триазолы **117** [81, 85–88].

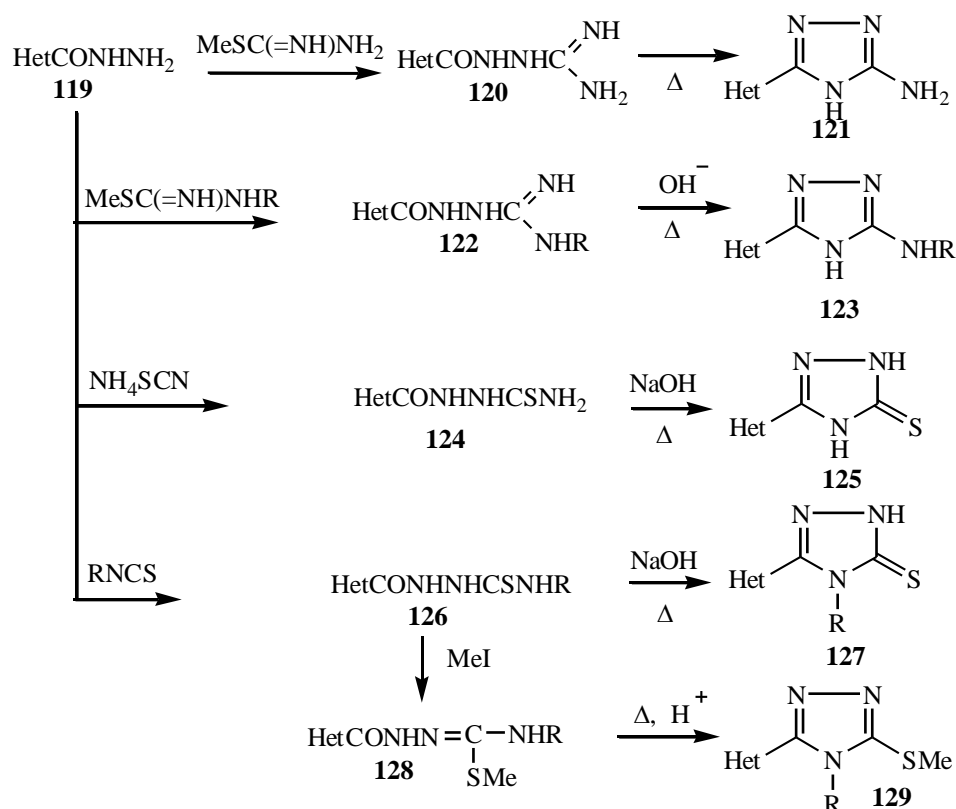


Het = , t y p j r b f p j k b k -2; R = Ph, 3,5-l b [k j h g b h b l b k -2; R¹ = Me, PhCH₂, Ph, 4-O₂NC₆H₄, 3,4,5-(MeO)₃C₆H₂, 5-y b r h j a e h b k -2, r b t y b k -2, b y l j k b k -3-v t r b k , t y p j r b f p j k b k -2-r b j v t r b k

Взаимодействие N-ацилиминоэфиров (бензотиазолил-2-тио)уксусной кислоты **118** с фенил- или 3,5-дихлорпиридил-2-гидразином в абсолютном метаноле при 30 °C также приводит к 1,3,5-тризамещенным 1H-1,2,4-триазолам **117** [81, 85–88].

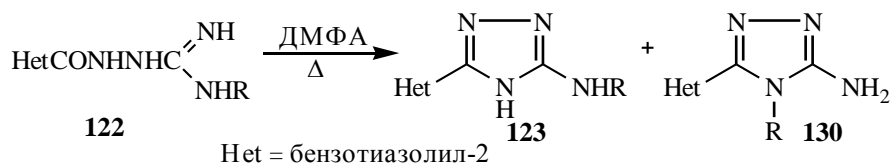
При обработке гидразида бензотиазол-2-карбоновой кислоты (**119**) S-метилизотиомочевинной образуется 1-(бензотиазолил-2-карбонил)аминогуанидин (**120**), термолит (250 °C, 1 ч) которого приводит к 3-амино-5-(бензотиазолил-2)-4H-1,2,4-триазолу (**121**) [89]. При взаимодействии гид-

рида **119** с S-метил-N-алкилизотиомочевинами образуются 4-алкил-1-ациламиногуанидины **122**, которые при нагревании в водном растворе щелочи циклизируются в 3-алкиламино-4H-1,2,4-триазолы **123**. При кипячении гидразида **119** с тиоцианатом аммония в 10% HCl образуется 1-(бензотиазолил-2-карбонил)тиосемикарбазид (**124**), который в щелочной среде циклизуется в 3-(бензотиазолил-2)-1,2,4-триазолин-5-тион (**125**). Аналогично из 1-ацил-4-R-тиосемикарбазидов **126**, полученных при нагревании эквимольных количеств гидразида **119** и тиоцианатов в этаноле, синтезированы 3-(бензотиазолил-2)-4-R-1,2,4-триазолин-5-тионы **127**. 5-Метилтио-4-R-4H-1,2,4-триазолы **129** образуются в результате циклизации S-метилизотиосемикарбазидов **128** при кипячении в диоксане в присутствии уксусной кислоты [89].



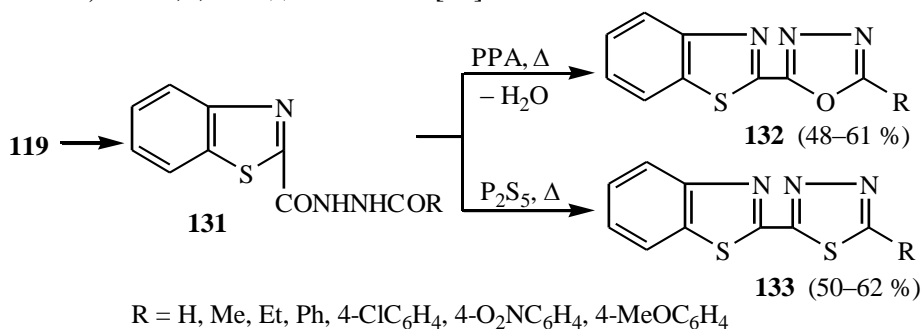
Het = , тип rbf pj kbk-2; R = Me, Et, $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2$, Ph

Интересно отметить, что при кипячении (5 ч) 1-аминоацилгуанидинов **122** в ДМФА внутримолекулярная циклизация протекает по двум направлениям с образованием смеси 3-(R-амино)-4H-1,2,4-триазолов **123** и 3-амино-4-R-4H-1,2,4-триазолов **130**.

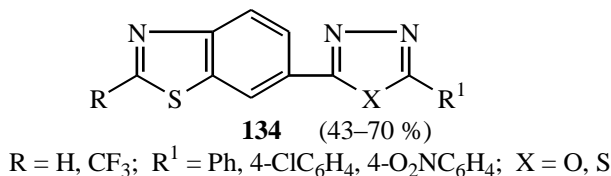


К сожалению, оценить предлагаемые методы с препаративной точки зрения не представляется возможным, так как авторы не приводят выходы синтезированных ими соединений.

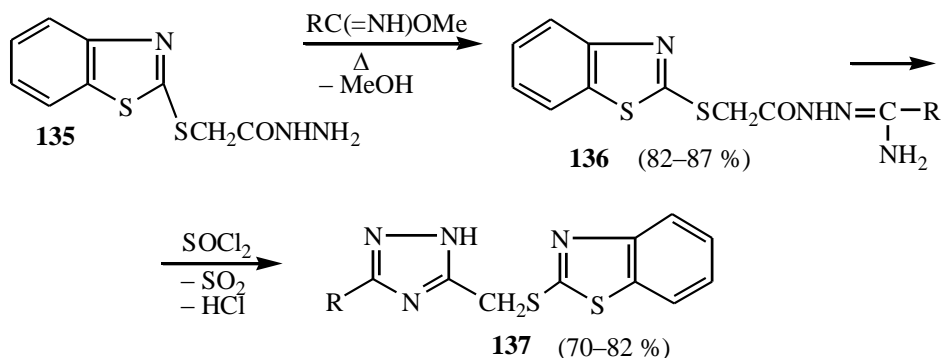
Ацилирование гидрида **119** 90% HCOOH, хлорангидридами или ангидридами кислот в пиридине дает N-ацил-N'-(бензотиазолил-2-карбонил)гидразины **131**, которые при нагревании (140–150 °C, 2 ч) в ПФК превращаются в 2-(бензотиазолил-2)-5-R-1,3,4-оксадиазолы **132**, а при нагревании в вакууме с избытком пентасульфида фосфора в 2-(бензотиазолил-2)-5-R-1,3,4-тиадиазолы **133** [90].



В аналогичных условиях циклодегидратацией N-ацил-N'-(2-R-бензотиазолил-6-карбонил)гидразинов, полученных реакцией N-ацилгидразинов с хлорангидридами 2-R-бензотиазол-6-карбоновых кислот в пиридине, синтезированы 2-(2-R-бензотиазолил-6)-5-R¹-1,3,4-окса(тиа)диазолы **134** [90].

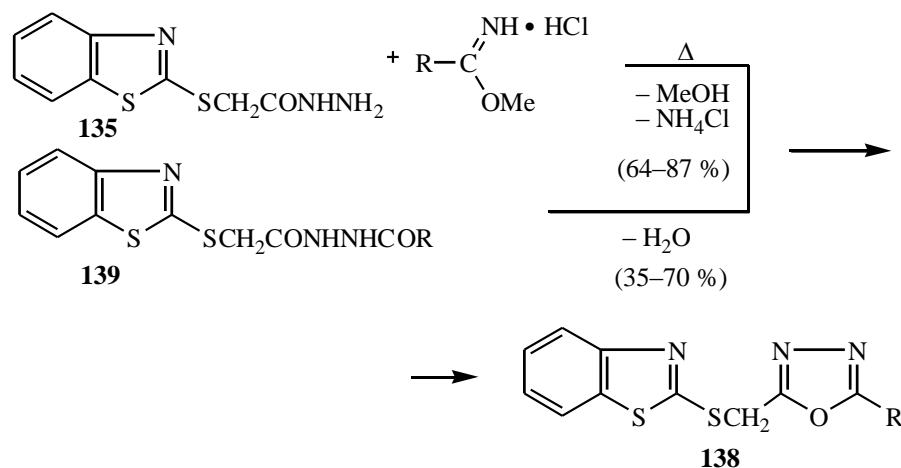


Взаимодействие гидрида (бензотиазолил-2-тио)уксусной кислоты (**135**) с иминоэфирами карбоновых кислот в метаноле (кипячение, 1 ч) приводит к N¹-(бензотиазолил-2-тиоацетил)амидразонам карбоновых кислот **136** при циклодегидратации которых под действием тионилхлорида в безводном эфире образуются 3-R-5-(бензотиазолил-2-тиометил)-1H-1,2,4-триазолы **137** [81].



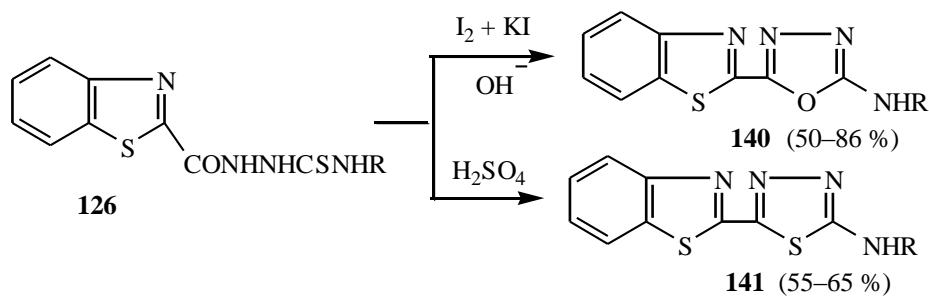
R = C₅H₁₁, Ph, PhCH₂, gbbhl bk-3, , t y p j r b f p j k b k-2-r b j v t r b k

В то же время конденсацией гидразида **135** с гидрохлоридами иминоэфиров карбоновых кислот в этаноле или диоксане (кипячение, 4–12 ч) синтезированы 2-(бензотиазолил-2-тиометил)-5-R-1,3,4-оксадиазолы **138** [81, 91, 92]. Эти же соединения были получены циклоконденсацией N-ацил-N'-(бензотиазолил-2-тиоацетил)гидразинов **139** при нагревании с POCl_3 или при кипячении (30 мин) с тионилхлоридом в безводном эфире.



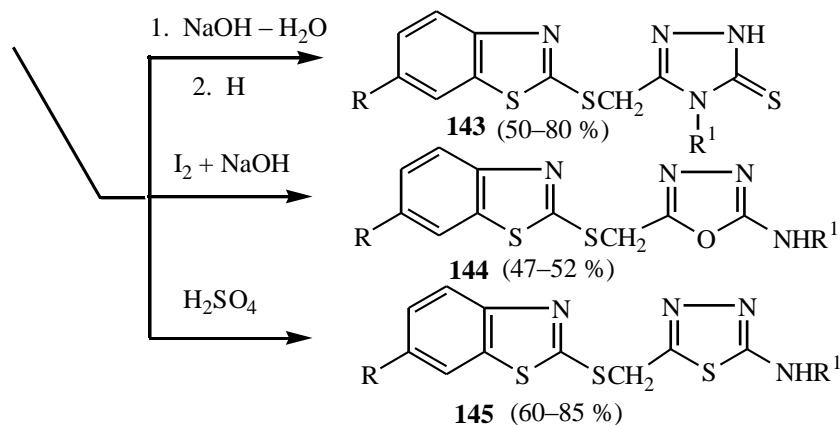
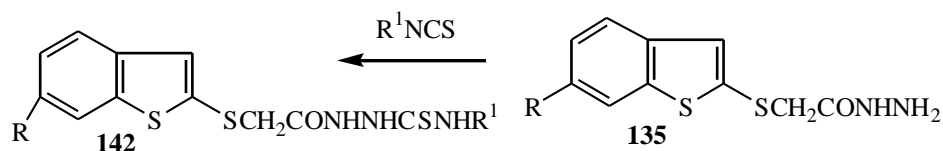
R = Me, Pr, ClCH_2 , EtOOCCH_2 , PhCH_2 , $4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$, CH_2Ar ,
5-нитрофурил-2, индолил-3, бензотиазолил-2-тиометил

1-Ацил-4-R-тиосемикарбазиды **126** при обработке йодом в растворе KI в щелочной среде при 0–20 °C циклизуются в 2-(R-амино)-5-(бензотиазолил-2)-1,3,4-оксадиазолы **140**, а при обработке конц. H_2SO_4 при 0–20 °C – в 2-(R-амино)-5-(бензотиазолил-2)-1,3,4-тиадиазолы **141** [93].



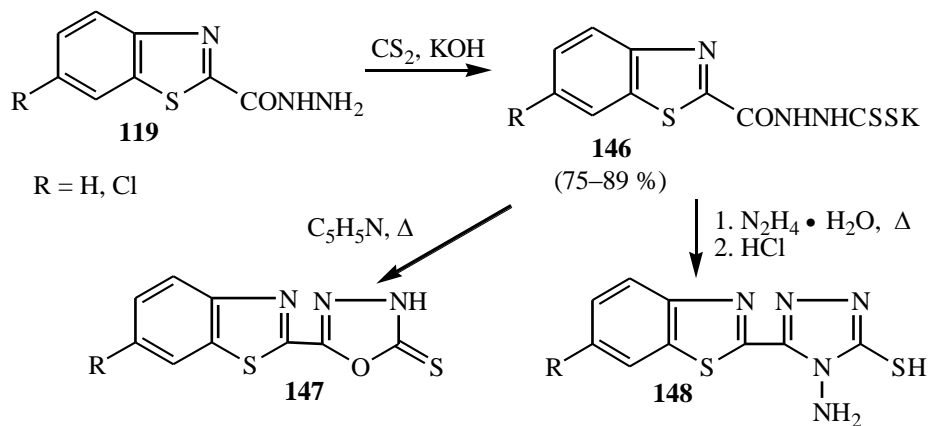
R = Me, Et, Pr, Bu, Ph, $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$

Реакцией гидразидов **135** с изотиоцианатами синтезированы 1-(6-R-бензотиазолил-2-тиоацетил)-4-R¹-тиосемикарбазиды **142**, которые при кипячении в водном растворе щелочи превращаются в 3-(6-R-бензотиазолил-2-тиометил)-4-R¹-1,2,4-триазолин-5-тионы **143**, при обработке спиртовым раствором иода в щелочной среде – в 2-(R¹-амино)-1,3,4-оксадиазолы **144**, а при действии конц. H_2SO_4 при 0 °C – в 2-(R¹-амино)-1,3,4-тиадиазолы **145** [81, 93–97].

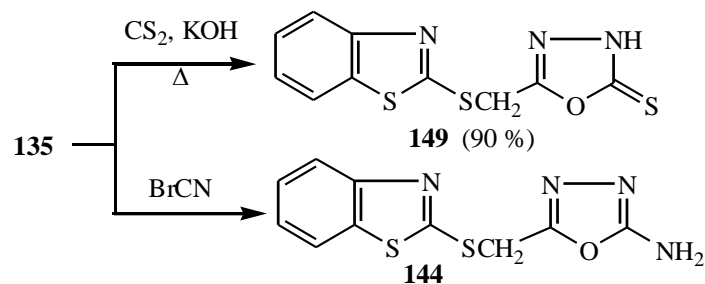


R = H, NO₂; R¹ = CH₂=CHCH₂, Ph, 2-MeC₆H₄, 2-MeOC₆H₄, PhCH₂, 1-C₁₀H₇

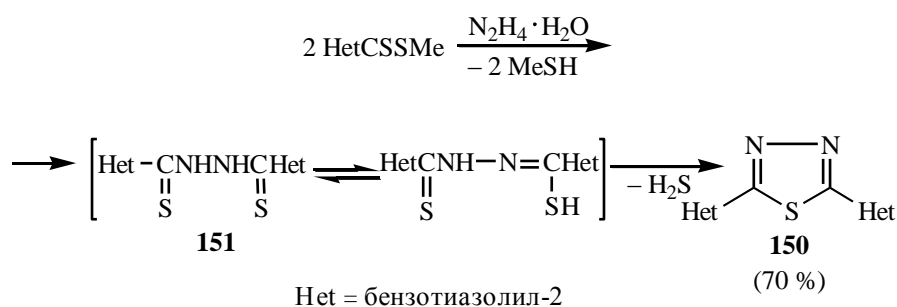
Взаимодействием гидразидов 6-R-бензотиазол-2-карбоновых кислот **119** с сероуглеродом и KOH в этаноле при 20 °C получены калиевые соли дитиокарбазиновых кислот **146**, которые при кипячении в пиридине циклизуются в 2-(6-R-бензотиазолил-2)-1,3,4-оксадиазолин-5-тионы **147**, а при кипячении с гидразингидратом в этаноле с последующей обработкой реакционной смеси конц. HCl при 0 °C дают 4-амино-3-(6-R-бензотиазолил-2)-5-меркапто-4Н-1,2,4-триазолы **148** [98].



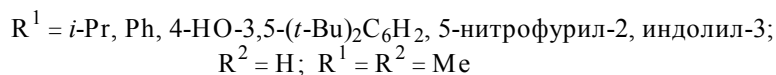
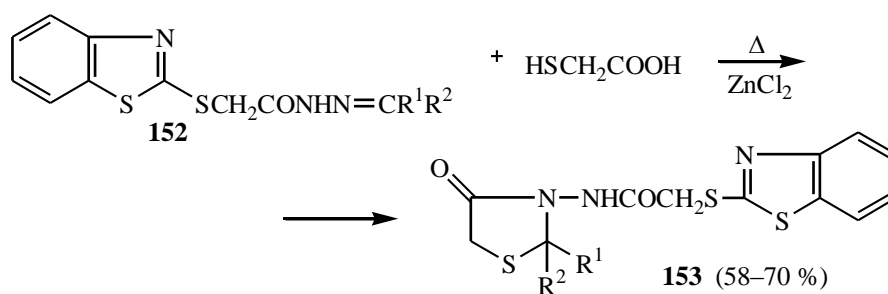
Гидразид **135** при кипячении (18–20 ч) с сероуглеродом и KOH в этаноле дает 1,3,4-оксадиазолин-5-тион **149**, а при взаимодействии с эквимольным количеством бромциана в этаноле (60 °C, 30 мин) – 2-амино-5-(бензотиазолил-2-тиометил)-1,3,4-оксадиазол (**144**; R = R¹ = H) [95, 99].



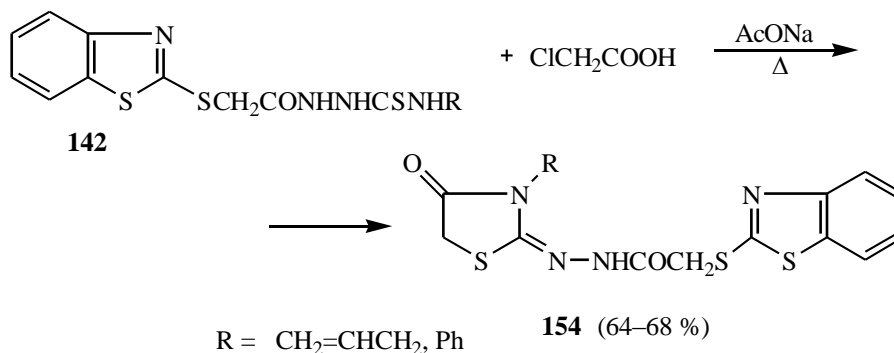
Гидразинолиз метилового эфира бензотиазол-2-карбодитионовой кислоты 50% гидразингидратом (молярное соотношение 2:1) в этаноле при 40–50 °С приводит к 2,5-ди(бензотиазолил-2)-1,3,4-тиадиазолу (**150**), по-видимому, через стадию образования нестабильного N,N'-дитиоацилгидразина **151** [100].



При кипячении (10–12 ч) N-(бензотиазолил-2-тиоацетил)гидразонов **152** с тиогликолевой кислотой (молярное соотношение 1:2) в безводном бензоле или диоксане в присутствии хлорида цинка образуются 2-замещенные 3-(бензотиазолил-2-тиоацетамидо)тиазолидин-4-оны **153** [81, 101–103].



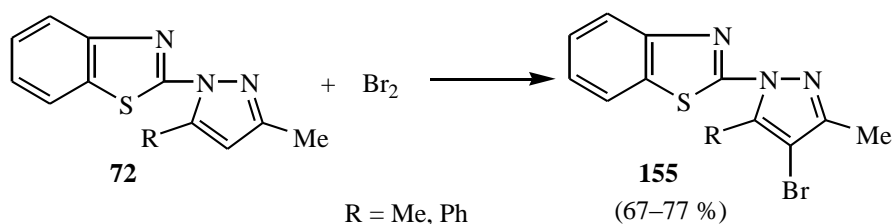
В результате взаимодействия 4-R-тиосемикарбазидов **142** с хлоруксусной кислотой и ацетатом натрия в абсолютном этаноле (кипячение, 6 ч) синтезированы 2-(бензотиазолил-2-тиоацетилгидразино)-3-R-тиазолидин-4-оны **154** [81, 103].



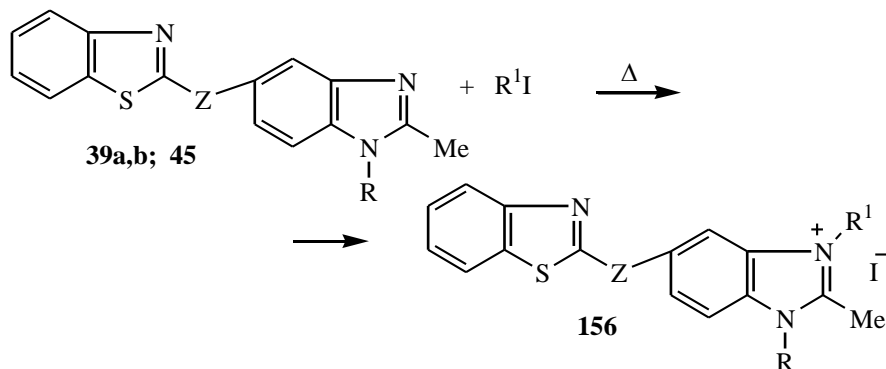
2. Химические превращения бензотиазолилазолов

Отдельные сведения о химических реакциях бисгетероциклов такого типа относятся к реакциям замещения в азольных фрагментах, алкилирования по эндоциклическим атомам азота, реакциям с участием функциональных групп в гетероциклических фрагментах и в боковой цепи, раскрытия дигидразольных циклов, а также рециклизации.

Например, бромирование 1-(бензотиазолил-2)-3-метил-5-R-пиразолов **72** в кипящем хлороформе [55] или в уксусной кислоте при 20 °С [59] протекает региоселективно в положение 4 пиразольного цикла, давая бромпроизводные **155**.

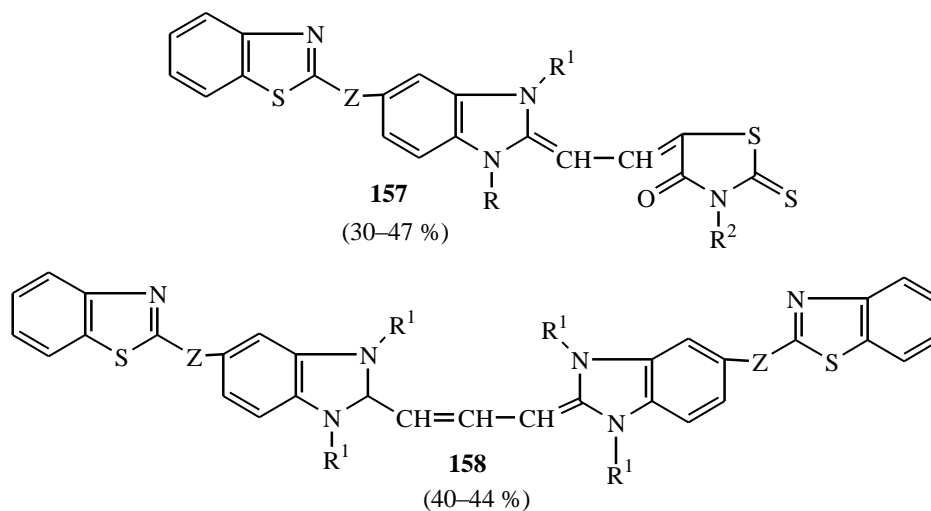


При нагревании бензотиазолилбензимидазолов **39a,b** и **45** с избытком метил- или этилиодида в нитробензоле или под давлением алкилирование протекает только по атому азота бензимидазольного фрагмента и приводит к четвертичным солям **156** [29, 32].



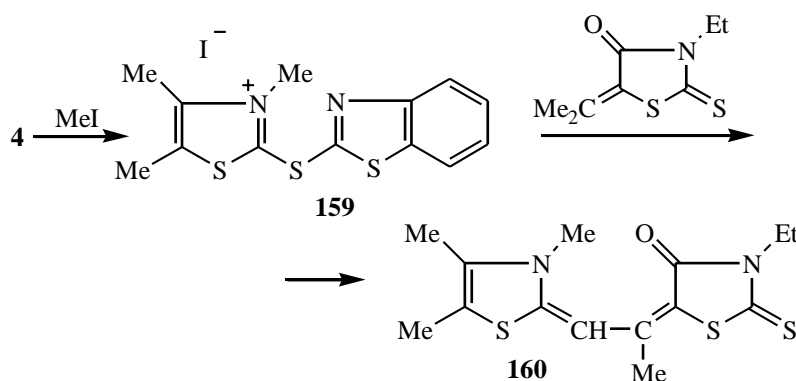
$Z = \text{O, OC(O)}; \text{R} = \text{Me, Et, Ph}; \text{R}^1 = \text{Me, Et}$

В серии работ описан синтез красителей на основе бензотиазолил-азолов. Реакцией солей **156** с 3-R²-5-анилинометиленроданином в пиридине в присутствии уксусного ангидрида (кипячение, 1–1.5 ч) получены имидадиметинмероцианиновые красители **157**, а при нагревании с избытком диэтоксиметилацетата в нитробензоле – имидакарбоцианиновые красители **158** [29, 32, 70].

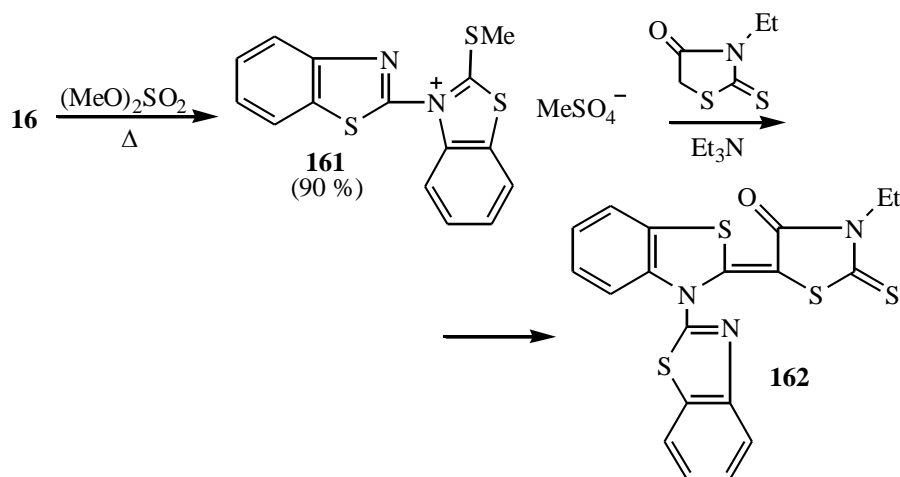


Z – j nccndct n bkb Z = O; R = Me, Et, Ph; R¹ = Me, Et; R² = Et

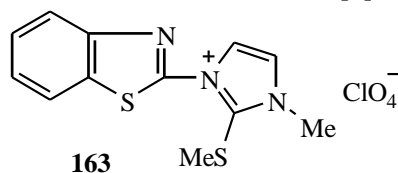
При метилировании сульфида **4** кватернизация протекает по атому азота более основного тиазольного фрагмента с образованием четвертичной соли **159**, у которой легко элиминируется бензотиазолилийтиольная группировка [6]. Например, при взаимодействии этой соли с 5-изопропилиден-3-этилроданином в ДМФА в присутствии триэтиламина (100 °С, 45 мин) получен мероцианиновый краситель **160**.



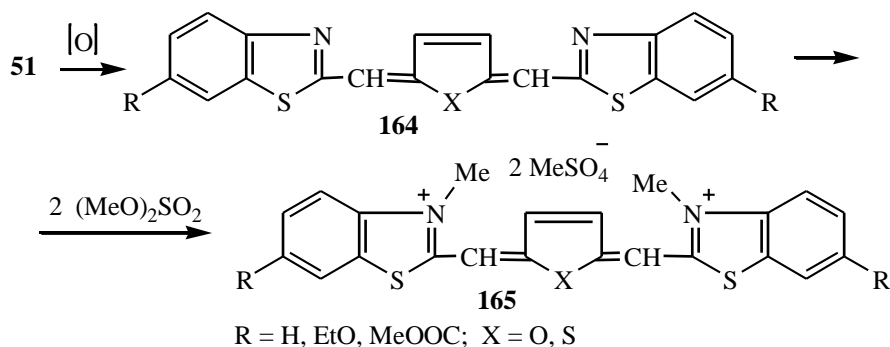
Согласно данным работ [6, 11, 12], сульфид **5** при нагревании перегруппировывается в 2-(2-тиоксобензотиазолин-3-ил)бензотиазол (**16**), который при действии диметилсульфата метилируется только по тионной группировке, давая 3-(бензотиазолил-2)-2-метилтиобензотиазолийметилсульфат (**161**). При конденсации последнего с 3-этилроданином в абсолютном этаноле в присутствии триэтиламина образуется нульметин-мероцианиновый краситель **162** [6].



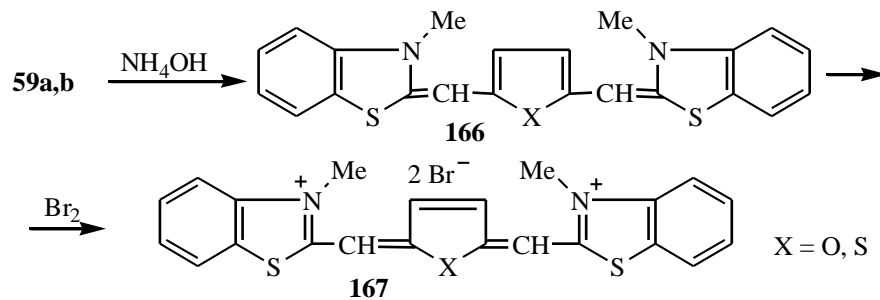
1-Метилимидазолин-2-тион **2** при алкировании диметилсульфатом в толуоле с последующей обработкой раствором перхлората натрия дает перхлорат 2-метилтио-1-метилимидазолиния **163** [6].



При окислении соединений **51** N-бромсукцинимидом в диоксане образуются основания оранжевого цвета **164**, кватернизация которых диметилсульфатом приводит к двучетвертичным солям **165** [39–41].

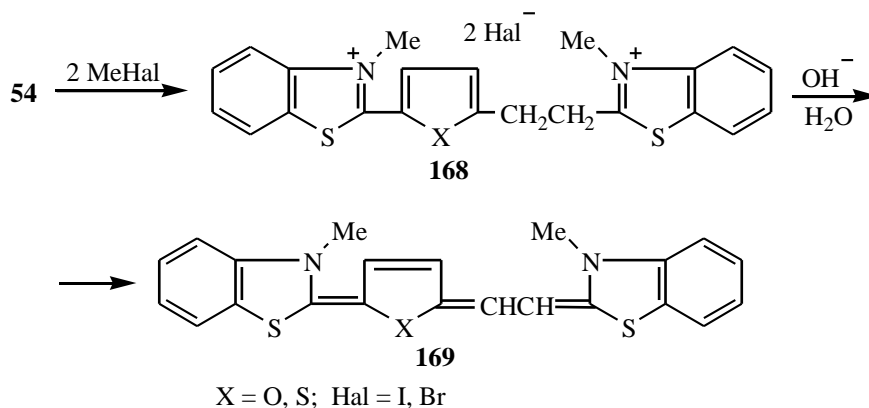


При обработке дихлорметилатов **52a,b** водным раствором аммиака получены чрезвычайно чувствительные к кислороду воздуха бисметиленовые основания **166**, которые в растворе CCl_4 мгновенно присоединяют бром с образованием устойчивых двучетвертичных солей **167** [39–41].

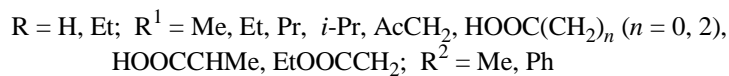
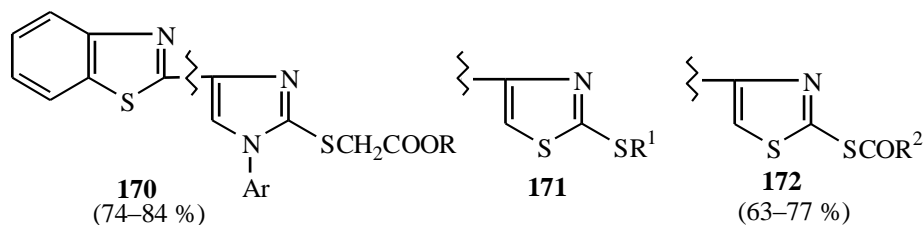


Авторы отмечают, что электронные спектры соединений **164**, **165** и **167** типичны для бискрасителей.

Алкилирование соединений **54a,b** метилиодидом или метилбромидом приводит к дигалогенметилатам **168**, при обработке которых водным раствором щелочи образуются неустойчивые интенсивно окрашенные бис-метиленовые основания **169** [41].

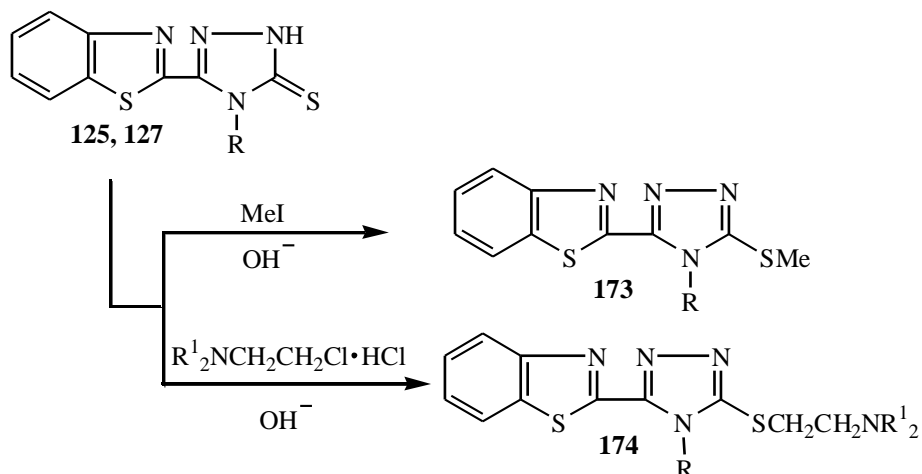


Описаны реакции алкилирования и ацилирования бензотиазолилазолов по тиольным группам азольного кольца. Алкилирование 2-меркаптоимидазолов **94** этилбромацетатом в этаноле дает эфиры 1-арил-4-(бензотиазолил-2)имидазолил-2-тиоуксусных кислот **170** [69]. Щелочной гидролиз последних 10% раствором KOH в метаноле приводит к соответствующим кислотам, которые были также получены алкилированием меркаптанов **94** хлоруксусной кислотой в присутствии водного раствора щелочи.



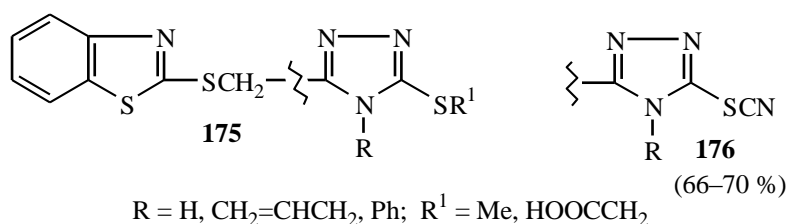
Аналогично из 2-меркаптотиазола **103** с выходами 54–94% синтезированы сульфиды **171**, а при ацилировании хлорангидридами кислот в пиридине при 0 °C – S-ацильные производные **172** [77].

В результате алкилирования 4-R-1,2,4-триазолин-5-тионов **125** и **127** метилиодидом [89] или гидрохлоридами N,N-дизамещенных β-хлорэтиламинов [104] в щелочной среде получены 3-(бензотиазолил-2)-4-R-5-метилтио- **173** и -5-(β-аминоэтилтио)-4H-1,2,4-триазолы **174**.

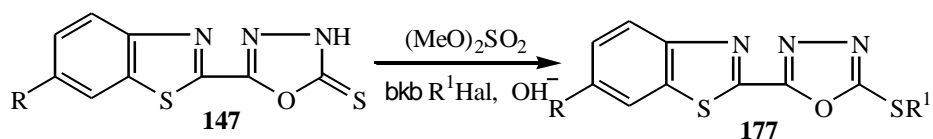


$\text{R} = \text{H, Me, Et, CH}_2=\text{CHCH}_2, \text{Ph, PhCH}_2; \text{R}^1 = \text{Me, Et, } i\text{-Pr};$
 $\text{R}^1_2\text{N} = \text{пирролидино, пиперидино, морфолино}$

В аналогичных условиях из 4-R-1,2,4-триазолин-5-тионов **143** синтезированы 3-(бензотиазолил-2-тиометил)-4-R-5-(R¹-тио)-4H-1,2,4-триазолы **175**, а при обработке соединений **143** бромцианом в этаноле в присутствии 5% раствора NaOH —тиоцианаты **176** [81, 93–97].

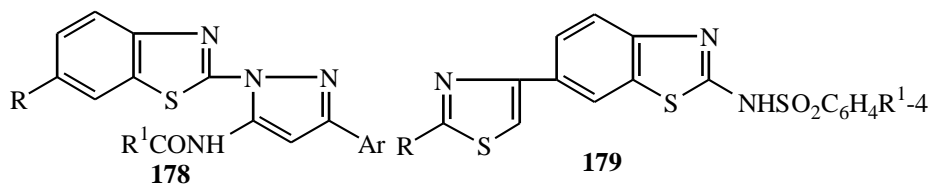


Алкилирование 1,3,4-оксадиазолин-5-тионов **147** диметилсульфатом или галогенпроизводными в этаноле в присутствии щелочи приводит к 2-(6-R-бензотиазолил-2)-5-(R¹-тио)-1,3,4-оксадиазолам **177** [98].



$\text{R} = \text{H, Cl}; \text{R}^1 = \text{Me, Et, AcCH}_2, \text{EtOOCCH}_2, \text{HOOCCH}_2,$
 $\text{HOOCCHMe}; \text{Hal} = \text{Cl, Br}$

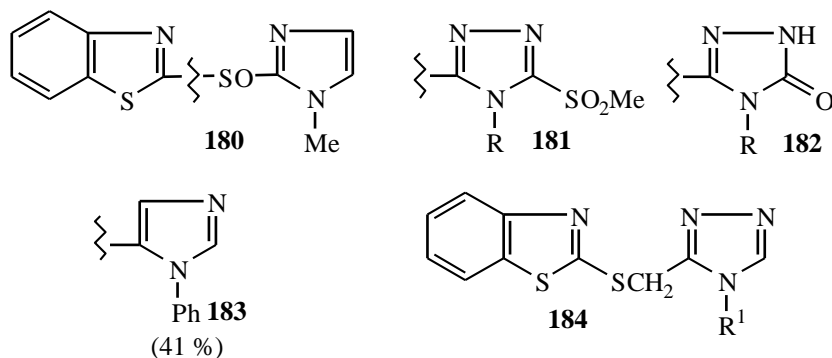
Реакции по аминогруппе азольного цикла также проходят по обычной схеме. Ацилирование 5-аминопиперазолов **87** хлорангидридами кислот в пиридине при 0 °С дает с высокими выходами N-ацильные производные **178** [65]. Взаимодействие 2-аминобензотиазолов **62** с 4-R¹-бензосульфохлоридами в пиридине при 100 °С приводит к сульфониламидным производным **179** [50].



178 R = H, Me, Cl, NO₂; Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄; R¹ = Me, Ph, 3-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄; **179** R = Me, Ph, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄; R¹ = Me, AcNH

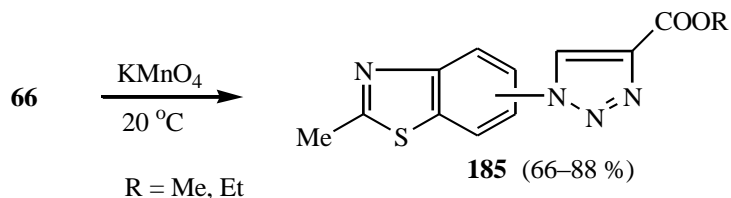
Окисление бензотиазолилазолов под действием различных реагентов в зависимости от строения исходных соединений приводит к различным продуктам. При окислении сульфида **3** 3-хлорнадбензойной кислотой образуется сульфоксид **180** [7], а при окислении 4-R-5-метилтио-4Н-1,2,4-триазолов **173** пероксидом водорода в уксусной кислоте (кипячение, 15 мин) – метилсульфонилпроизводные **181**, щелочной гидролиз которых дает 3-(бензотиазолил-2)-4-R-1,2,4-триазолин-5-оны **182** [89].

При кипячении 2-меркапто-1-фенилимидазола **94** с разбавленной HNO₃ синтезирован 4-(бензотиазол-2)-1-фенилимидазол **183** [69], а при кипячении 1,2,4-триазолин-5-тионов **143** с никелем Ренея в спирте – 3-(бензотиазолил-2-тиометил)-4-R¹-1,2,4-триазолы **184** [81].



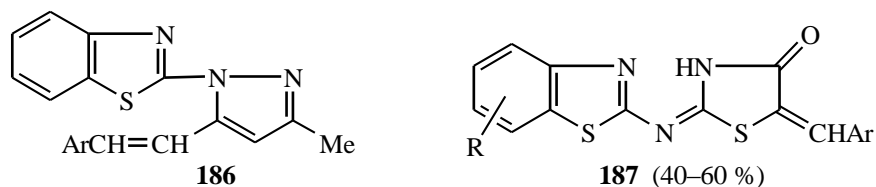
R = Me, Et, CH₂=CHCH₂, Ph; R¹ = H, CH₂=CHCH₂, Ph

При окислении Δ²-1,2,3-триазилинов **66** перманганатом калия в ацетоне при 20 °С получены соответствующие 1,2,3-триазолы **185** [52, 53].



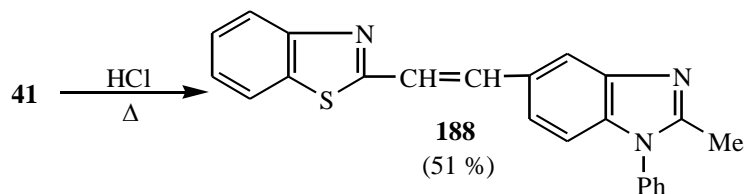
R = Me, Et

Конденсация 1-гетарил-3,5-диметилпиразолов **72** с ароматическими альдегидами в щелочной среде протекает только с участием группы Me в положении 5 и приводит к 1-(бензотиазолил-2)-3-метил-5-стирилпиразолам **186** [58]. Аналогично из тиазолидин-4-онов **89** синтезированы 5-арилиден-2-(R-бензотиазолил-2-имино)тиазолидин-4-оны **187** [67].

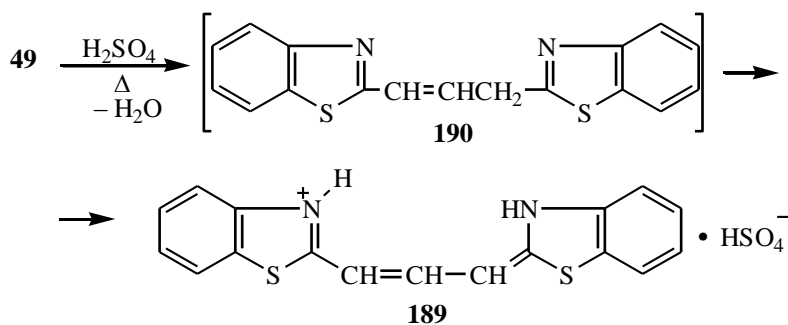


Ar = Ph, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-Me₂NC₆H₄, 2-HOC₆H₄;
R = H, 6-Me, 6-Cl, 6-NO₂, 6-MeO, 4-Cl

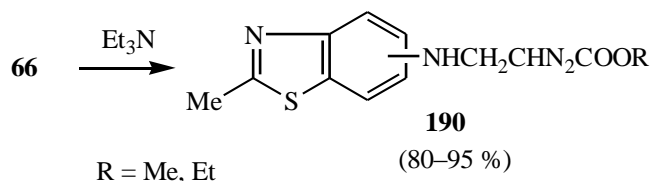
α,β -Дигетарилакрилонитрил **41** превращается в α -(бензотиазолил-2)- β -(1-фенил-2-метилбензимидазолил-5)этилен (**188**) при нагревании (150 °С, 1 ч) с соляной кислотой в запаянной ампуле [30].



Простейший нортиаккарбозианиновый краситель – 2-[3-(бензотиазолил-2-иден)пропен-1-ил-1]бензотиазолийсульфат (**189**) – был получен при нагревании (190–200 °С, 7 мин) спирта **49** с конц. H₂SO₄ [37]. Автор предполагает, что промежуточно образуется продукт дегидратации – 1,3-дигетарилпропен-1 **190**.

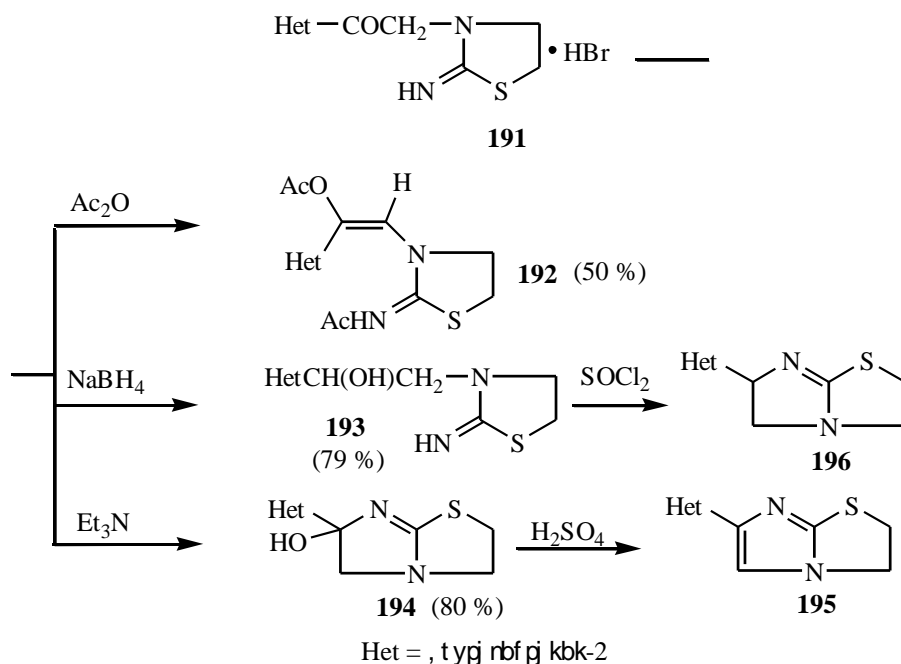


При обработке эфиров Δ^2 -1,2,3-триазалин-4-карбоновых кислот **66** триэтиламином в бензоле происходит раскрытие дигидроазольного цикла и образуются эфиры α -диазо- β -(2-метилбензотиазолиламино)пропионовой кислоты **190** [52, 53].



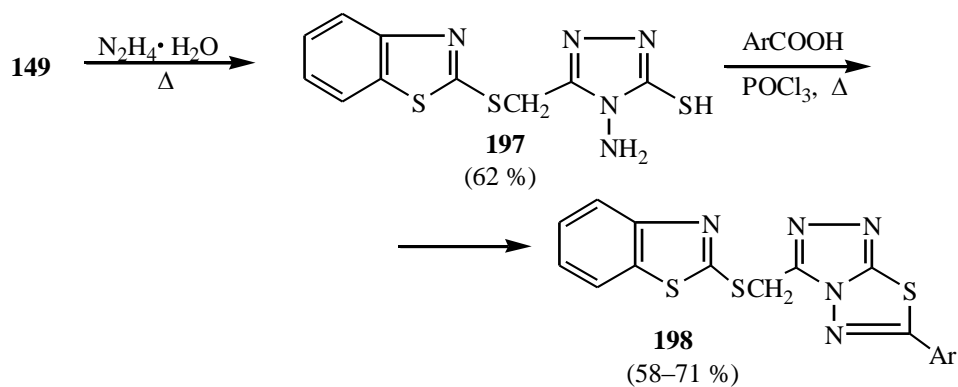
Ацилирование гидробромида 2-[(2-иминотиазолидинил-3)ацетил]бензотиазола **191** – продукта конденсации α -бромкетона **95** с 2-амино- Δ^2 -тиазолином – уксусным ангидридом в пиридине при 20 °С дает 1-ацетил-

окси-2-(2-ацетилиминотиазолидинил-3)-1-(бензотиазолил-2)этилен (**192**), а восстановление боргидридом натрия в метаноле при 0 °С – 1-(бензотиазолил-2)-2-(2-иминотиазолидинил-3)этанол (**193**) [105].



При обработке гидробромида **191** 2 экв. триэтиламина в хлороформе при 20 °С образуется 6-(бензотиазолил-2)-6-гидрокси-2,3,5,6-тетрагидроимидазо[2,1-*b*]тиазол (**194**), который легко дегидратируется при действии конц. H₂SO₄ в 2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*]тиазол **195**. В результате внутримолекулярной циклодегидратации под действием тионилхлорида при 20 °С из спирта **193** получен 2,3,5,6-тетрагидроимидазо[2,1-*b*]тиазол **196**.

При кипячении 1,3,4-оксадиазолин-5-тиона **149** с гидразингидратом синтезирован 4-амино-3-(бензотиазолил-2-тиометил)-5-меркапто-4Н-1,2,4-триазол (**197**), который при нагревании с ароматическими кислотами в хлорокисле фосфора образует 6-арил-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазолы **198** [99].



Ar = Ph, 3(4)-O₂NC₆H₄, 2(4)-ClC₆H₄, 2(4)-NH₂C₆H₄, 4-HOC₆H₄

3. Практическое применение бензотиазолилазолов

В ряду описанных выше азолов, содержащих фрагменты бензотиазола, были найдены соединения с высокой и разнообразной биологической активностью.

Высокую противовоспалительную активность проявляют 3-метил-5-оксо-1-(6-фторбензотиазолил-2)-4Н-пиразолил-4-уксусная кислота (**84b**) [63], пирано[2,3-*c*]пиразол-6(1H)-оны **85** [63], 2-(2-амино-6-R-бензотиазолил)-4-R¹-тиазолы (**88**) [66] и 1-арилимидазолил-2-тиоуксусные кислоты **170** [69]. 2-(R¹-Амино)-4-(2-R-бензотиазолил-6)тиазолы **102** проявляют противовоспалительное действие на уровне известного препарата фенилбутазона, но являются менее активными, чем 2-(R¹-амино)-4-(6-R-бензотиазолил-2)тиазолы **101** [75, 76]. Умеренное противовоспалительное действие выявлено у 2-изопропилтио- и 2-ацетонилтио-4-(бензотиазолил-2)тиазола (**171**) [77], а также у 5-(N-ациламино)пиразолов **178** [65].

Тиазолилбензотиазолы **96** и **98**, а также 4,4'-дибензотиазолил-2,2'-дитиазолы **99a,b** проявляют умеренную анальгетическую и антидепрессантную активность наряду с высокой противовоспалительной активностью при низкой токсичности ($LD_{50} \gg 800$ мг/кг) [70–73].

Согласно патентным данным [33], 5-арил-4-(бензотиазолил-2-метил)-1-фенилпиразолы **46** проявляют высокую анальгетическую активность. Эффективными антибактериальными препаратами являются 1,3,4-окса(тия)диазолин-2-тионы **26a,b** [17–19], 5-арил-2-(бензотиазолил-2-тиометил)-1,3,4-оксадиазолы **138** [106], сульфамидные производные 2-амино-6-(2-R-тиазолил-4)бензотиазолов **179** [50] и 5-арилдентиазолидин-4-оны **187** [67].

N-Замещенные 2-амино- Δ^2 -имидазолины **31** [22] и 2-амино-5-арил-1,3,4-оксадиазолы **61** [49] проявляют высокую антибактериальную активность наряду с противотуберкулезным и фунгицидным действием. 6-(5-Фенилтетразолил-1-метил)амино-2-этилтиобензотиазол (**33**) в концентрации 25 мг/мл показал высокую антибактериальную активность в отношении *M. tuberculosis* INH-R-67, а в концентрации 50–100 мг/мл – высокую антивирусную активность [24]. Высоким противомикробным действием обладают 1,2,4-оксадиазол **110f**, 1,3,4-оксадиазолы **138** и 3-(бензотиазолил-2-тиоацетиамидо)тиазолидин-4-оны **153**, содержащие 5-нитрофурильный или 4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенильный фрагменты [81].

N,N-Дизамещенные 5-(2-аминоэтилтио)-1,2,4-триазолы **174** запатентованы в качестве высокоэффективных антигипертензивных препаратов [104], а 2-(бензотиазолил-2-метилтио)бензимидазолы **11** – в качестве эффективных ингибиторов липоксигеназы [13].

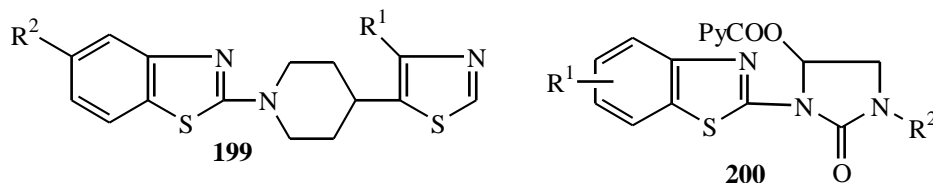
В качестве противоопухолевого препарата избирательного действия в 1991 г. американскими учеными [23] предложено использовать N-(5-фторбензотиазолил-2)амид **32** (GTC).

Тиоцианат **176** и 3-аллилтиазолидин-4-он **154** проявляют высокую холеретическую активность и по своей эффективности значительно превосходят известный препарат мебефизол (2-меркаптобензотиазол). Δ^2 -Тиазолин **115** и 2-(4-гидрокси-3,5-ди-*трет*-бутилфенил)тиазолидин-4-он **153** в

дозе 300 мг/кг проявляют выраженное радиозащитное действие, а 1,2,4-оксадиазол **110g**, гидрохлориды 1-R-2-(бензотиазолил-2-тиометил)- Δ^2 -имидазолинов **113** и 2-(бензотиазолил-2-тиометил)-5-(4-нитробензил)-1,3,4-оксадиазол (**139**) в дозах 5.4–9.8 мг/кг обладают заметным курареподобным действием [81].

В ряду 6-арил-1,2,4-триазоло[3,4-*b*]-1,3,4-тиадиазолов **198** имеются препараты с высокой антигельминтной активностью [99].

Согласно патентным данным [107], 2-[4-(4-R¹-имидазолил-5)пиперидино]-5-R²-бензотиазолы **199** могут использоваться в качестве лигандов для 5-НТ рецепторов.



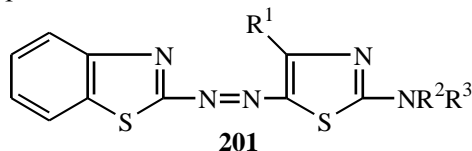
199 R¹ = H, циклоалкил; R² = H, F; **200** R¹ = 5-Me, 5-F, 5-F₃C, 6-Cl, 7-Br, 4-MeO; R² = Me, Et, CH₂=CHCH₂, HCCCH₂; Py = пиридил-2 (3, 4), 2-хлорпиридил-3, 3-метилпиридил-4, 6-фторпиридил-2, 4,5-диметилпиридил-3

Высокую и избирательную гербицидную активность проявляют эфиры гидрохинона **34** [25] и эфиры 1-(R¹-бензотиазолил-2)-3-R²-2-оксоимидазолидин-5-ола **200** [108]. N-Замещенный 1H-1,2,4-триазол **47** [34], тиазолы **96** [71, 72] и сульфоксид **180** [7] обладают выраженной фунгицидной активностью.

В литературе имеются сведения [109, 110] о возможности использования 1-(бензотиазолил-2)-2-R- Δ^2 -имидазолинов **64a–d** в качестве противомикробных присадок к реактивным топливам. Установлено, что наиболее активен в этом ряду соединений 2-(5-нитрофурил-2)- Δ^2 -имидазолин (**64d**), который полностью подавляет рост микроорганизмов при концентрации 0.005–0.010 % мас.

3-(Бензотиазолил-2)- Δ^2 -пиразолины **90** представляют интерес как вещества, обладающие сильной люминисценцией в растворах, а также как полупродукты для получения цианиновых красителей [30]. Для этих же целей могут использоваться 4-[2-метилбензотиазолил-5(6)]тиазолы **100** [74].

В качестве светостойких азокрасителей для полиэфирных волокон запатентованы азопроизводные **201** [111].



201
R¹ = H, f kr bk, f kr fyj bk, fhbk, ut rt hbk, HO; R², R³ = f kr bk, f kr tybk, vbr kj f kr bk, fhbk; R²R³N = vj ha j kbyj, gbggt hbl byj

1-R-2-(Бензотиазолил-2-тиометил)- Δ^2 -имидазолины **113** являются эффективными антиокислительными и полифункциональными присадками к смазочным маслам [81, 84, 112]. Тиазолы **107**, 3,5-дизамещенные 1H-1,2,4-триазолы **137**, 1,3,4-оксадиазолы **138** и 5-(R¹-тио)-4H-1,2,4-триазолы **175**,

содержащие бензотиазол-2-тиометильные фрагменты, предложено использовать в качестве свето- и термостабилизаторов для полимерных композиционных [113] и целлюлозосодержащих текстильных материалов [114]. 2-(Бензотиазол-2-тиометил)-5-*R*-1,3,4-оксадиазолы **138** проявляют также высокую эффективность при ингибировании термической полимеризации стирола и 2-метил-5-винилпиридина [115].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. P. M. Hamer, *The Cyanine Dyes and Related Compounds*, Ed. A. Weissberger, Intersci. Publ., New York, 1964.
2. Б. И. Шапиро, *Усп. химии*, **66**, 278 (1997).
3. Э. Ф. Климзо, Э. Н. Сергеева, И. И. Копоненко, М. А. Альперович, Б. И. Шапиро, *Усп. науч. фотографии*, **22**, 150 (1984).
4. Б. Н. Горбунов, Я. А. Гуревич, Н. П. Маслова, *Химия и технология стабилизаторов полимерных материалов*, Химия, Москва, 1981.
5. К. Д. Литвинчук, в кн. *Современные проблемы фармацевтической науки и практики*, Медицина, Киев, 1972, 494.
6. Е. Д. Сыч, О. В. Морейко, *ХГС*, 1186 (1973).
7. T. Maiyazawa, K. Yazufuku, Jpn Pat. 88-284173; *Chem. Abstr.*, **110**, 231609 (1989).
8. B. A. Dreikovan, P. Unger, *J. Heterocycl. Chem.*, **26**, 1735 (1989).
9. J. J. D'Amico, S. T. Webster, R. H. Campbell, C. E. Twine, *J. Org. Chem.*, **30**, 3618 (1965).
10. J. Teppeta, US Pat. 2028082; *Chem. Abstr.*, **30**, 2047 (1936).
11. J. J. D'Amico, R. H. Campbell, S. T. Webster, C. E. Twine, *J. Org. Chem.*, **30**, 3625 (1965).
12. J. J. D'Amico, R. H. Campbell, S. T. Webster, C. E. Twine, *J. Org. Chem.*, **30**, 3628 (1965).
13. S. Ceemets-Jewery, Eur. Pat. 248736; *Chem. Abstr.*, **108**, 94562 (1988).
14. М. М. Юсупов, Р. А. Козак, Н. К. Рожкова, *Узб. хим. журн.*, № 2, 63 (1973).
15. J. S. Rao, D. S. Lyenger, U. T. Bhalerao, S. N. Rao, *Indian J. Chem.*, **B26**, 788 (1987).
16. J. S. Rao, D. S. Lyenger, S. N. Rao, *Indian J. Chem.* **A29**, 280 (1990).
17. H. A. El-Sherief, A. G. Ghattas, A. M. Mahmoud, A. E. Abdel-Rahman, *J. Indian Chem. Soc.*, **58**, 1173 (1981).
18. A. G. Ghattas, H. A. El-Sherief, A. E. Abdel-Rahman, A. M. Mahmoud, *Pharmazie*, **37**, 410 (1982).
19. A. E. Abdel-Rahman, A. M. Mahmoud, H. A. El-Sherief, A. G. Ghattas, *Rev. Roum. Chim.*, **27**, 781 (1982).
20. H. A. El-Sherief, A. M. Mahmoud, A. E. Abdel-Rahman, G. M. El-Naggar, *J. Indian Chem. Soc.*, **60**, 58 (1983).
21. W. Skova, D. Rusek, Z. Eckstein, A. Tippe, *Przem. Chem.*, **62**, 223 (1983).
22. A. M. Dave, K. N. Bhatt, N. K. Undavia, P. B. Trivedi, *J. Indian Chem. Soc.*, **65**, 296 (1988).
23. R. C. Schnur, A. F. J. Fliri, S. Kajiji, V. A. Pollack, *J. Med. Chem.*, **34**, 914 (1991).
24. E. Holbova, M. Uber, *Chem. Zvesti.*, **36**, 253 (1982).
25. M. Harre, H. R. Kruger, F. Arndt, Ger. Offen 3408528; *Chem. Abstr.*, **104**, 50883 (1986).
26. P. Juitzi, U. Gilge, *J. Heterocycl. Chem.*, **20**, 1011 (1983).
27. *Гетероциклические соединения*, под ред. Р. Эльдерфила, Изд-во иностр. лит-ры, Москва, 1961, **5**.
28. *Общая органическая химия*, под ред. Д. Бартона и У. Д. Уоллиса, Химия, Москва, 1985, 8 (*Азотсодержащие гетероциклы*, под ред. П. Т. Сэмиса).
29. В. М. Зубаровский, Г. А. Громова, *Укр. хим. журн.*, **48**, 517 (1982).
30. В. М. Зубаровский, Ю. Л. Брике, *Укр. хим. журн.*, **48**, 761 (1982).
31. В. М. Зубаровский, Ю. Л. Брике, *ХГС*, 644 (1982).
32. В. М. Зубаровский, Р. Н. Москалева, М. П. Бачурина, *ЖОХ*, **32**, 1581 (1962).
33. J. Ganta, H. E. Raduwz, D. Orth, A. Weld, M. Klochkow, BRD Pat. 2906252; *Chem. Abstr.*, **94**, 192322 (1981).
34. H. Ishikawa, T. Ooko, K. Hirayama, K. Kajikawa, Jpn Pat. 92-164084; *Chem. Abstr.*, **117**, 186649 (1992).
35. W. H. Mills, W. T. K. Brauwholtz, *J. Chem. Soc.*, **123**, 2804 (1923).
36. А. Н. Киприанов, И. К. Ушенко, *ЖОХ*, **17**, 1538 (1947).
37. В. М. Зубаровский, *ХГС*, 1579 (1972).
38. B. Dash, E. K. Dora, C. S. Panda, *Indian Chem. Soc.*, **21B**, 697 (1982)

39. М. Ю. Корнилов, Е. М. Рубан, Л. П. Величко, *Укр. хим. журн.*, **37**, 564 (1971).
40. А. Н. Киприанов, М. Ю. Корнилов, С. К. Михайлик, *ЖОрХ*, **2**, 552 (1966).
41. М. Ю. Корнилов, Е. М. Рубан, В. Н. Федчук, Е. В. Старинская, М. В. Бузник, *ЖОрХ*, **9**, 2577 (1973).
42. Е. М. Рубан, М. Ю. Корнилов, С. К. Михайлик, *ЖОрХ*, **9**, 2582 (1973).
43. Н. Takuro, I. Masataka, T. Konosuke, T. Masanobu, *Chem. Pharm. Bull*, **30**, 2996 (1982).
44. S. Demirayak, *Acta Pharm. Turc.*, **33**, 35 (1991).
45. Н. Takigō, К. Hiroshi, *J. Pharm. Soc. Jpn*, **91**, 180 (1971).
46. Ю. М. Корнилов, Л. Н. Ковалева, А. с. СССР 541846; *Chem. Abstr.*, **86**, 171448 (1977).
47. В. С. Ennis, G. Holan, E. L. Samuel, *J. Chem. Soc. (C)*, № 1, 33 (1967).
48. В. В. Коршак, А. Л. Русанов, С. Н. Леонтьева, Т. К. Джашиашвили, *Изв. АН ГрузССР, Сер. хим.*, **2**, 376 (1976).
49. R. H. Khan, R. C. Rasogi, *J. Agr. and Food Chem.*, **38**, 1068 (1990).
50. V. H. Patil, D. B. Ingle, *J. Indian Chem. Soc.*, **56**, 1243 (1979).
51. В. И. Келарев, А. С. Ремизов, Р. А. Караханов, Ю. Н. Поливин, *Изв. вузов. Химия и хим. технология*, **35**, 84 (1992).
52. И. А. Ольшевская, *ХГС*, 539 (1982).
53. И. А. Ольшевская, *Вестн. Киев. ун-та, Химия*, № 23, 30 (1982).
54. И. А. Ольшевская, М. Ю. Корнилов, М. Н. Смирнов, *ХГС*, 1120 (1990).
55. S. N. Sawney, R. K. Tomer, Om Prakash, I. Prakash, S. P. Singh, *Indian J. Chem.*, **20B**, 314 (1981).
56. Sh. Nadai, Y. Hirita, Y. Yusa, Y. Sekizawa, A. Misato, Jpn Pat. 78-34773; *Chem. Abstr.*, **89**, 109452 (1978).
57. S. P. Singh, R. K. Vaid, *Indian J. Chem.*, **25B**, 288 (1986).
58. A. G. Hamman, N. M. Youssiti, *J. Chem. Eng. Data*, **27**, 207 (1982).
59. V. K. Mahesh, V. K. Chanhan, I. Prakash, Om Prakash, *J. Indian Chem. Soc.*, **60**, 269 (1983).
60. S. P. Singh, D. Kumar, M. D. Threadgill, *Indian J. Chem.*, **31B**, 233 (1992).
61. Li Dongfeng, Jiang Guiji, Li Jigsku, *Xuexio Huaxue Gaodeng*, **11**, 205 (1990); *Chem. Abstr.*, **114**, 61998 (1991).
62. S. P. Singh, D. Kumar, P. Diwakar, R. M. Moriarty, *Indian J. Chem.*, **30B**, 306 (1991).
63. S. P. Singh, D. R. Kodali, I. Prakash, Om Prakash, S. N. Sawney, *Indian J. Chem.*, **23B**, 125 (1984).
64. R. K. Vaid, G. S. Dhinda, B. Kanshik, S. P. Singh, S. N. Dhawan, *Indian J. Chem.*, **25B**, 569 (1986).
65. S. P. Singh, Om Prakash, R. K. Tomer, S. N. Sawney, *Indian J. Chem.*, **16B**, 733 (1978).
66. S. N. Sawney, O. P. Bansal, *Indian J. Chem.*, **15B**, 121 (1977).
67. P. N. Dhal, T. E. Achary, D. Nayak, *J. Indian Chem. Soc.*, **51**, 931 (1974).
68. S. P. Singh, I. Prakash, R. K. Tomer, Om Prakash, S. N. Sawney, *Indian J. Chem.*, **22B**, 43 (1983).
69. S. N. Sawney, D. R. Kodali, S. P. Singh, G. S. Dhinda, *Indian J. Chem.*, **22B**, 584 (1983).
70. В. М. Зубаровский, М. П. Багурина, *ХГС*, 209 (1967).
71. S. N. Sawney, S. P. Singh, *Indian J. Chem.*, **8**, 882 (1970).
72. S. P. Singh, S. Sehgal, *Indian J. Chem.*, **27B**, 941 (1988).
73. S. P. Singh, S. Sehgal, P. K. Sharma, *Indian J. Chem.*, **29B**, 533 (1990).
74. В. М. Зубаровский, Г. П. Ходот, *ЖОХ*, **32**, 1574 (1962).
75. S. N. Sawney, J. Singh, O. P. Bansal, *J. Indian Chem. Soc.*, **51**, 566 (1974).
76. S. N. Sawney, J. Singh, O. P. Bansal, *J. Indian Chem. Soc.*, **52**, 561 (1975).
77. S. P. Singh, S. N. Sawney, R. K. Tomer, *Indian J. Chem.*, **16B**, 334 (1978).
78. M. Hashimoto, M. Ohta, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **33**, 1394 (1960).
79. К. Ока, S. Hara, *Heterocycles*, **6**, 941 (1977).
80. S. N. Sawney, O. P. Bansal, *Indian J. Chem.*, **15B**, 121 (1977).
81. Н. А. Григорьева, Дис. канд. хим. наук, Москва, 2000.
82. М. А. Силин, Н. А. Григорьева, В. И. Келарев, В. Н. Кошелев, в кн. *XII Международная конференция по производству и применению химических реактивов и реагентов "Реактив-99"*, Тез. докл., Уфа–Москва, 1999, 37.
83. М. А. Силин, В. И. Келарев, Н. А. Григорьева, В. Н. Кошелев, в кн. *Перспективные процессы и продукты малотоннажной химии*, Гос. изд-во научно-технической лит-ры "Реактив", Уфа, 1999, 6.
84. В. И. Келарев, М. А. Силин, Н. А. Григорьева, В. Н. Кошелев, *Нефтехимия*, **40**, № 2, 153 (2000).
85. К. И. Кобраков, В. И. Келарев, И. И. Рыбина, В. К. Королев, в кн. *XIII Международная*

- научно-техническая конференция "Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии" (Реактив-2000), Тез. докл., Уфа–Тула, 2000, 95.
86. К. И. Кобраков, В. И. Келарев, М. А. Силин, В. К. Королев, И. И. Рыбина, в кн. *Перспективные процессы и продукты малотоннажной химии, вып. 3*, Гос. изд-во научно-технической лит-ры "Реактив", Уфа, 2000, 30.
 87. И. И. Рыбина, Дис. канд. хим. наук, Москва, 2001.
 88. В. И. Келарев, М. А. Силин, К. И. Кобраков, И. И. Рыбина, В. К. Королев, ХГС, 863 (2003).
 89. F. Russo, M. Santagati, G. Pappalardo, *Ann. Chim.*, **62**, 351 (1972).
 90. S. N. Sawney, J. Singh, O. P. Bansal, *J. Indian Chem. Soc.*, **51**, 886 (1974).
 91. В. И. Келарев, В. Н. Кошелев, Н. А. Григорьева, М. А. Силин, в кн. *X Всероссийская конференция "Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии" (Реактив-97)*, Тез. докл., Москва, 1997, 56.
 92. В. И. Келарев, М. А. Силин, Н. А. Григорьева, В. Н. Кошелев, ХГС, 249 (2000).
 93. S. N. Sawney, J. Singh, O. P. Bansal, *Indian J. Chem.*, **13**, 804 (1975).
 94. G. R. Murthy, V. M. Reddy, *Sulfur Lett.*, **7**, 171 (1988).
 95. B. R. Rani, U. T. Bhalerao, M. F. Rahman, *Indian J. Chem.*, **29B**, 995 (1990).
 96. K. M. Youssef, S. El-Meligil, *Egypt. J. Pharm. Sci.*, **30**, 455 (1989).
 97. М. А. Силин, В. И. Келарев, В. Н. Кошелев, И. К. Кобраков, Г. В. Морозова, в кн. *1-я Всероссийская конференция по химии гетероциклов памяти А. Н. Коста*, Тез. докл., Суздаль, 2000, 349.
 98. S. N. Sawney, R. K. Tomer, Om Prakash, I. Prakash, S. P. Singh, *Indian J. Chem.*, **19B**, 415 (1980).
 99. M. I. Husain, V. Kumar, *Indian J. Chem.*, **31B**, 673 (1992).
 100. W. Thiel, R. Mayer, *J. Prakt. Chem.*, **331**, 649 (1989).
 101. В. И. Келарев, М. А. Силин, К. И. Кобраков, И. И. Рыбина, И. Г. Котова, в кн. *XIII Международная научно-техническая конференция "Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии" (Реактив-2000)*, Тез. докл., Уфа–Тула, 2000, 87.
 102. М. А. Силин, В. И. Келарев, В. Н. Кошелев, И. Г. Котова, Л. В. Иванова, в кн. *1-я Всероссийская конференция по химии гетероциклов памяти А. Н. Коста*, Тез. докл., Суздаль, 2000, 348.
 103. В. И. Келарев, М. А. Силин, И. Г. Котова, К. И. Кобраков, И. И. Рыбина, В. К. Королев, ХГС, 243 (2003).
 104. I. Russo, M. Santagati, *Bull. Chim. Farm.*, **121**, 159 (1982).
 105. S. K. Dubey, *Monats. Chem.*, **112**, 1387 (1981).
 106. В. Н. Триведи, V. H. Shah, *Indian J. Heterocycl. Chem.*, **1**, 147 (1991).
 107. S. Jegham, G. Deffose, Eur. Pat. 507650; *Chem. Abstr.*, **118**, 124534 (1993).
 108. Ch. Ch. Wu, J. Krenzer, US Pat. 4045446; *Chem. Abstr.*, **88**, 6882 (1978).
 109. В. Н. Кошелев, В. И. Келарев, А. М. Куатбеков, Р. А. Караханов, *Химия и технология топлив и масел*, № 2, 18 (1995).
 110. В. И. Келарев, М. А. Силин, И. А. Голубева, О. А. Борисова, *Химия и технология топлив и масел*, № 2, 34 (2000).
 111. G. Seubold, H. Eilingsteld, G. Hansen, BRD Pat. 2738885; *Chem. Abstr.*, **91**, 6397 (1979).
 112. М. А. Силин, В. И. Келарев, В. Абу-Аммар, В. Н. Кошелев, Л. В. Иванова, Н. А. Григорьева, в кн. *Научный семинар "Актуальные проблемы применения нефтепродуктов"*, Тез. докл., Псков, 1998, 60.
 113. М. А. Силин, В. И. Келарев, Н. А. Григорьева, В. Абу-Аммар, В. Н. Кошелев, в кн. *Международная научно-техническая конференция "Актуальные проблемы химии и химической технологии" (Химия-99)*, Тез. докл., Иваново, 1999, 222.
 114. М. А. Силин, В. И. Келарев, Л. В. Иванова, В. Н. Кошелев, в кн. *III конгресс химиков-текстильщиков и колористов России*, Тез. докл., Москва, 2000, 51.
 115. М. А. Силин, В. И. Келарев, О. А. Борисова, В. Н. Кошелев, *Химическая технология*, № 3, 7 (2001).

Государственный университет нефти и газа
им. И. М. Губкина, Москва 117917, Россия
e-mail: himeko@dol.ru

Поступила в редакцию 05.03.2002

^a Московский государственный текстильный
университет им. А. Н. Косыгина, Москва 119991,
Россия
e-mail: office@msta.ac.ru