

Л. Н. Собенина, А. П. Деменев, А. И. Михалева, И. А. Ушаков,
А. В. Афонин, С. Г. Дьячкова, Е. А. Бескрылая, Л. А. Опарина,
В. Н. Елохина, К. А. Волкова, О. В. Петрова, Б. А. Трофимов

СИНТЕЗ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛОТИАЗОЛИДИНОВ ИЗ ПИРРОЛ-2-КАРБОДИТИОАТОВ, СН-КИСЛОТ И ГАЛОГЕНАЦЕТИЛЕНОВ*

Последовательной обработкой пиррол-2-карбодитиоатов метилен-активными нитрилами и галогенацетиленами в системе КОН–ДМСО синтезированы функционально замещенные пирролотиазолидины.

Ключевые слова: галогенацетилены, СН-кислоты, пиррол-2-карбодитиоаты, пирролотиазолидины, тиазины, галогенофильная атака, нуклеофильное присоединение.

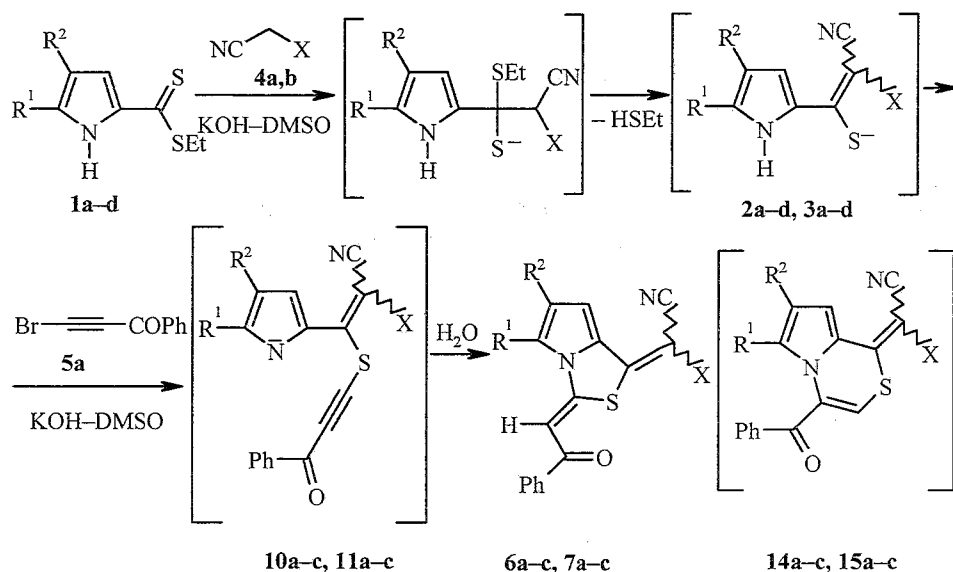
Соединения тиазольного ряда представляют интерес в связи с их высокой фармакологической активностью. На их основе созданы некоторые диуретики, антигельминтные и антигистаминные препараты [1], соединения, обладающие антимикробной активностью, например сульфатиазол [2], митодепрессанты и митостатики [3], антипаразитарные, жаропонижающие [4] и противовирусные препараты [3]. Тиазолы используют в качестве антиоксидантов и ускорителей вулканизации [3], фотохромных соединений и хромофоров [4], красителей [4–6], а также в производстве полимеров [3–5].

Ранее мы показали [7–12], что диапазон применения пиррол-2-карбодитиоатов **1a–d** в тонком органическом синтезе может быть значительно расширен благодаря их способности реагировать с СН-кислотами с образованием функционально замещенных 2-винилпирролов – ключевых интермедиатов в синтезе аннелированных гетероциклов.

С целью расширения сведений о реакционной способности функционально замещенных 2-винилпирролов, а также синтеза на их основе новых гетероциклических систем с потенциальными фотохромными свойствами и биологической активностью [1–6] мы исследовали взаимодействие 1-(2-пирролил)винилтиолатов **2a–d**, **3a–d**, генерируемых *in situ* из пиррол-2-карбодитиоатов **1a–d** и метиленактивных нитрилов **4a,b** в системе КОН–ДМСО, с 2-бензоил-1-бромацетиленом (**5a**), 2-этилтио-1-хлорацетиленом (**5b**) и 2-(1-иод-2-пропинокси)-1-метоксиэтаном (**5c**).

В связи с бидентатностью нуклеофилов (ентиолатов **2**, **3**) и наличием в молекуле галогенацетиленов **5** нескольких электрофильных центров (атомы галогена, C_α и C_β , а также карбонильная группа в ацетилене **5a**) можно было ожидать образования различных продуктов. Однако соединения **2a–d**, **3a–d** легко реагировали с галогенацетиленами **5a** или **5b**, образуя функционально замещенные пирролотиазолидины **6a–c**, **7a–c**, **8a,d**, **9a,d** с выходами 37–85% (схемы 1 и 2).

* Посвящается академику РАН М. Г. Воронкову в связи с его 80-летием.



1-3, 6, 7, 10, 11, 14 a $R^1 = R^2 = Me$, b $R^1 = Pr$, $R^2 = Et$, c $R^1 = Bu$, $R^2 = Pr$, d $R^1 + R^2 = (CH_2)_4$;
 2, 4a, 6, 14 X = CN; 3, 4b, 7, 15 X = CONH₂

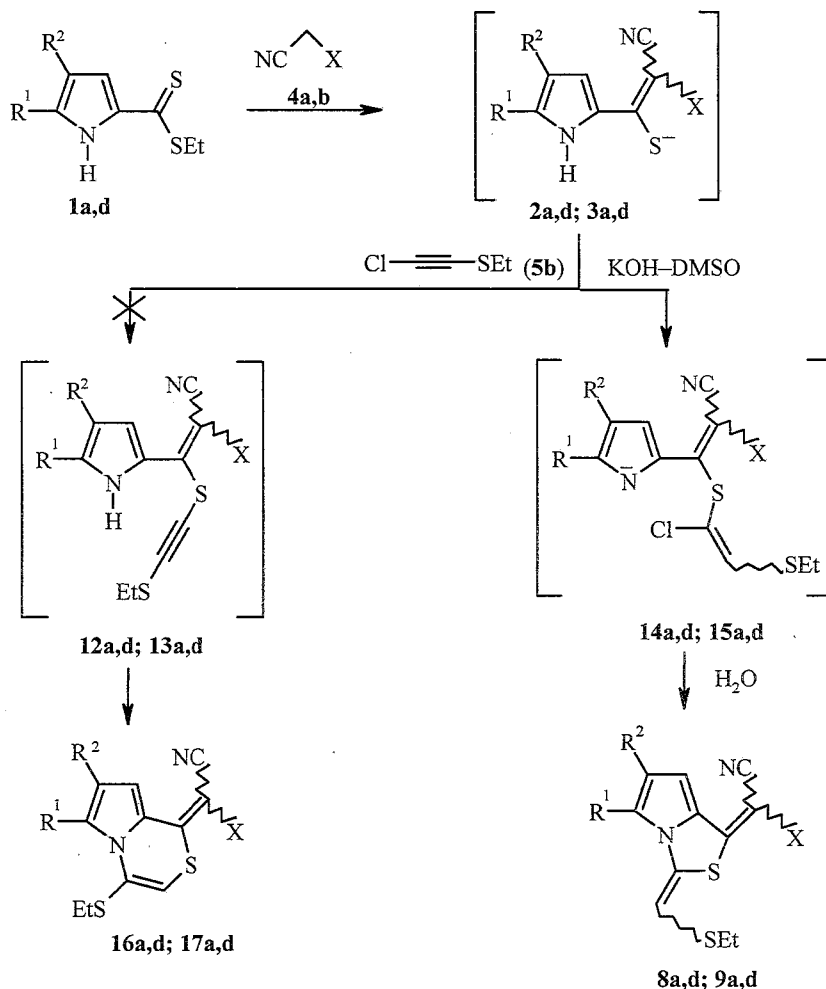
Процесс осуществлялся при нагревании (100–110 °С, 1,5 ч) пиррол-2-карбодитиоатов **1a–d** с анионами СН-кислот, генерируемыми из малононитрила **4a**, либо цианоацетамида **4b** в системе KOH–DMCO (комнатная температура, 0,5 ч). Последующее взаимодействие образующихся ентиолатов **2a–d**, **3a–d** с галогенацетиленами **5a,b** происходило при комнатной температуре.

Все пять стадий синтеза пирролотиазолидинов **6–9** (ионизация СН-кислоты, присоединение карбаниона к дитиоатной группе пирролов, элиминирование этантиола, нуклеофильное замещение галогена при атоме C_{sp} в галогенацетилене **5a** ентиолатами по схеме 1 либо присоединение последних к тройной связи галогенацетилена **5b** по схеме 2 и внутримолекулярная циклизация этинилсульфидов **10–13** или хлорэтенон **14**, **15** осуществлялись в одном реакторе без выделения промежуточных продуктов. В указанных условиях винилтиолаты **2d**, **3d** практически не реагировали с иодацетиленом **5c**: 50–60% взятого в реакцию соединения **5c** возвращалось неизменным.

Известно, что реакция нуклеофильного замещения атома галогена при ацетиленовом углероде может протекать как присоединение–отщепление [13, 14] или начинаться галогенофильной атакой [13, 15]. Учитывая объемность тиолат-анионов **2**, **3** и их повышенную поляризуемость (наличие сопряжения с пиррольным кольцом и функциональными группами), а также то, что атом брома является более мягким нуклеофильным центром, чем sp -углерод, наиболее вероятной в случае бромацетилена **5a** представляется прямая галогенофильная атака, непосредственно приводящая к бензоилэтинилсульфидам **10–11**. Внутримолекулярная

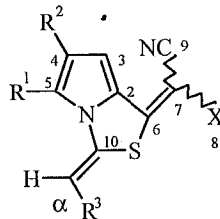
циклизация последних – присоединение группы NH к электронодефицитному β -атому углерода тройной связи – приводит к образованию продуктов **6**, **7**, имеющих (*Z*)-конфигурацию. Это не соответствует ожидаемому синхронному *транс*-присоединению [13] пиррольной NH-функции к тройной связи этинилбензоильной группы, которое должно было привести к (*E*)-расположению бензоильной группы и атома серы. Вероятной причиной наблюдаемой стереоспецифичности реакции в данном случае могут быть стерические препятствия для реализации (*E*)-изомера.

Схема 2



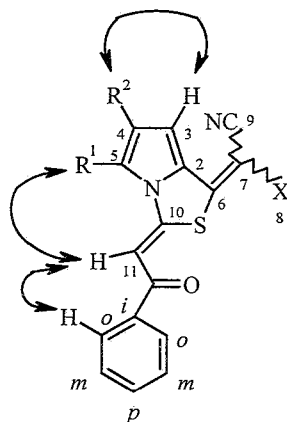
8, 9, 12–17 a $R^1 = R^2 = \text{Me}$, **d** $R^1 = R^2 = (\text{CH}_2)_4$; **8, 12, 14, 16** $X = \text{CN}$; **9, 13, 15, 17** $X = \text{CONH}_2$

Однако наличие рядом с тройной связью электроотрицательного атома серы, способного распределять отрицательный заряд на вакантной орбитали [16], могло также способствовать присоединению группы NH не к β -, а к α -атому углерода тройной связи с образованием тиразинов **14**, **15**. Подобное присоединение группы NH к активированной тройной связи наблюдалось в реакции ацетилена **5** с *N,N'*-дизамещенными тиомочевинами [17].

Спектры ЯМР ^{13}C (δ , м. д.) пирролотиазолидинов 6a–c, 7a–c, 8a,d, 9a,d

Тиазо- лидин	C ₍₂₎	C ₍₃₎	C ₍₄₎	C ₍₅₎	C ₍₆₎	C ₍₇₎	C ₍₈₎	C ₍₉₎	C ₍₁₀₎	C ₍₁₁₎	R ¹	R ²	R ³
6a	130.62	116.14	137.17	138.82	159.13	64.30	113.48	113.18	147.90	100.82	27.93 (α -CH ₂), 20.74 (β -CH ₂), 14.16 (CH ₃)	19.40 (CH ₂), 14.83 (CH ₃)	188.04 (CO) 136.98 (<i>i</i>), 127.85 (<i>o</i>), 129.13 (<i>m</i>), 133.77 (<i>p</i>)
7a	132.35	117.56	135.57	138.14	155.02	86.35	164.46	114.36	151.98	100.61	27.94 (α -CH ₂), 20.85 (β -CH ₂), 14.12 (CH ₃)	19.38 (CH ₂), 15.06 (CH ₃)	188.35 (CO) 136.43 (<i>i</i>), 127.80 (<i>o</i>), 128.93 (<i>m</i>), 133.03 (<i>p</i>)
6b	130.57	116.64	135.45	139.45	159.09	64.21	113.48	113.18	147.87	100.85	25.93 (CH ₂ -1), 29.37 (β -CH ₂), 22.99 (CH ₂ -3), 13.96 (CH ₃)	28.13 (CH ₂ -1), 23.61 (CH ₂ -2), 13.98 (CH ₃)	188.04 (CO) 136.96 (<i>i</i>), 127.83 (<i>o</i>), 129.10 (<i>m</i>), 133.76 (<i>p</i>)
7b	132.30	117.53	133.01	138.11	154.96	86.35	164.53	114.87	151.95	100.63	25.92 (α -CH ₂), 29.52 (β -CH ₂), 22.94 (CH ₂ -3), 14.04 (CH ₃)	28.15 (CH ₂ -1), 23.77 (CH ₂ -2), 14.04 (CH ₃)	188.35 (CO) 137.03 (<i>i</i>), 127.80 (<i>o</i>), 128.87 (<i>m</i>), 133.81 (<i>p</i>)
<i>(E)</i> - 8a	132.22	114.69	129.46	134.87	157.13	56.60	114.56	114.87	124.26	109.36	14.61 (Me-5)	12.25 (Me-4)	31.08 (CH ₂ S), 15.30 (Me)
<i>(E)</i> - 9a	133.65	112.95	127.63	132.48	153.69	78.39	166.26	118.54	129.28	106.12	14.51 (Me-5)	12.17 (Me-4)	30.91 (CH ₂ S), 15.26 (Me)
<i>(Z)</i> - 8d	131.43	112.51	131.40	136.43	157.50	60.04	114.10	114.41	135.57	105.00	23.52 (CH ₂ -4), 22.34 (CH ₂ -5), 24.57 (CH ₂ -7)	22.34 (CH ₂ -6), 24.57 (CH ₂ -7)	30.06 (CH ₂ S), 15.24 (Me)
<i>(E)</i> - 9d	133.20	112.76	131.27	137.08	157.38	56.77	114.58	114.88	124.30	108.25	23.76 (CH ₂ -4), 22.08 (CH ₂ -5), 23.03 (CH ₂ -6), 26.86 (CH ₂ -7)	23.03 (CH ₂ -6), 26.86 (CH ₂ -7)	31.10 (CH ₂ S), 15.31 (Me)

Выбор между альтернативными структурами **6**, **7** и **14**, **15** был сделан на основании данных спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C . Наличие кросс-пиков между синглетами протонов при двойной связи (11-H) с протонами заместителей R^1 и орто-протонами бензольного кольца (нумерация атомов отличается от принятой ИЮПАК) свидетельствует в пользу структуры **6a-c**.



6a-c, **7a-c**

Для более надежного доказательства структуры полученных соединений измерены прямые КССВ $^1J_{\text{C}(11),\text{H}}$. Сигналы в спектрах ^{13}C отнесены с привлечением двухмерных гетероядерных методов HSQC и HMBC (таблица). Химические сдвиги атома $\text{C}(11)$ находятся в области 100 м. д., КССВ $^1J_{\text{C}(11),\text{H}} = 163$ Гц, что указывает на β -расположение этого атома по отношению к атому серы [18].

В случае амида **4b** реакция также стереоспецифична (один изомер), хотя конфигурацию этенового центра пока установить не удалось. Можно лишь предположить, что по стерическим причинам карбамоильная группа повернута в сторону от пиррольного кольца.

Более низкая нуклеофильность атома хлора по сравнению с атомом брома часто приводит к тому, что галогенофильная атака для хлорацетиленов становится менее предпочтительной, чем атака *sp*-гибридизованного атома углерода [13]. Конкуренция за нуклеофил между атомом галогена и атомом C_{sp} в молекуле галогенацетилена наглядно иллюстрируется на примере реакций хлор- и бромфенилацетиленов с вторичными алифатическими аминами в апротонных растворителях: хлорфенилацетилен с диалкиламинами образует исключительно продукты нуклеофильного замещения атома хлора, тогда как из бромфенилацетилена в тех же условиях получается фенилацетилен (продукт галогенофильной атаки) [19]. Среди многочисленных примеров реакций органилтиохлорацетиленов, протекающих по механизмам нуклеофильного замещения атома хлора либо присоединения нуклеофилов по кратной связи с образованием функционально замещенных 1-хлор-2-алкилтиоэтанов [20], только в одной работе указывается на галогенофильную атаку [21].

Образование пирролотиазолидинов **8**, **9** из винилтиолатов **2**, **3** и ацетилена **5b** свидетельствует против галогенофильной атаки, поскольку циклизация образующихся в результате этой атаки этинилсульфидов **12**,

13 могла бы приводить также к изомерным тиазинам 16, 17. По-видимому, на первой стадии рассматриваемого процесса тиолат-анионы 2, 3 атакуют атом $C_{(\alpha)}$ ацетиленов 5b, что приводит к хлорэтенам 14, 15. Наличие в α -положении пиррольного цикла сильной электроноакцепторной группировки облегчает ионизацию функции NH (повышает ее кислотность), что способствует внутримолекулярной циклизации интермедиатов 14, 15 в смесь (*E*)- и (*Z*)-пирролотиазолидинов 8, 9 с различной конфигурацией двойных связей. Соотношение изомеров определяется как строением исходного пиррол-2-карбодитиоата 1a,d, так и условиями реакции.

Реакция протекает с преимущественным образованием (*E*)-изомеров (относительно двойной связи, формирующейся при циклизации), причем с увеличением продолжительности реакции их доля возрастает. Так, соотношение (*E*)- и (*Z*)-изомеров пирролотиазолидинов 8d и 9d, образующихся в течение 1 ч из винилтиолатов 2d, 3d и ацетиленов 5b, составляет 1.2 : 1 и 2.4 : 1 соответственно, через 2 ч и для соединения 9a, и для соединения 9d оно становится 4.8 : 1. Через 20 мин после начала реакции с ацетиленом 5b винилтиолатов 2a, 3a соотношение (*E*)- и (*Z*)-изомеров пирролотиазолидинов 8a,d составляет 4.7 : 1 и 8 : 1 соответственно. Однако в процессе выделения и очистки (перекристаллизация из ДМСО или элюирование с оксида алюминия) (*E*)-изомер практически нацело переходит в пространственно менее затрудненный (*Z*)-изомер. Такое же превращение наблюдается в ходе перемешивания смеси изомеров в эфире в присутствии HCl (показано на примере тиазолидина 9a).

Выбор между альтернативными структурами – тиазинами 16, 17 и тиазолидинами 8, 9 – только на основании спектров ЯМР 1H затруднен. Действительно, наблюдаемое удвоение сигналов может быть связано с существованием как (*E*)-, (*Z*)-изомеров пирролотиазолидинов 8, 9, так и смеси одного из этих изомеров с тиазином 16, 17. Надежное доказательство того, что синтезированные соединения имеют структуру 8, 9, получено с помощью ЯМР ^{13}C (таблица). Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C выполнено с помощью двумерных гетероядерных методов HSQC и HMBC. Значение прямой константы $^1J_{C(11),H}$ (163.3 Гц) в указанных спектрах для ряда соединений позволяет однозначно сделать выбор между структурами 8, 9 и 16, 17 [18]. В спектрах HMBC наблюдается отклик сигнала протонов группы CH_2 (SEt) на частоте резонанса атома $C_{(11)}$ и отклик сигнала протона 11-H на частоте резонанса метиленового атома углерода фрагмента SEt, что также свидетельствует о структурах 8, 9, для которых такая корреляция возможна.

Определение типов изомеров пирролотиазолидинов 8, 9 проведено при помощи 2D NOESY эксперимента. Так, в (*Z*)-изомерах имеется кросс-пик сигналов протонов 11-H и заместителей в положении 5 пиррольного кольца, отсутствующий в (*E*)-изомере. В спектрах ЯМР 1H сигналы протонов 11-H (*Z*)-изомеров смещены в слабое поле по сравнению с (*E*)-изомерами, что объясняется влиянием кольцевого тока пиррольного цикла. Для сигналов протонов группы 5-Me в соединениях 8a,d и $C_{(5)}H_2$ в соединениях 9a,d наблюдается смещение в слабое поле относительно

соответствующих сигналов (*E*)-изомеров, вызванное пространственной близостью указанных протонов к атому серы [22].

В ИК спектрах пирролотиазолидинов **6–9** отсутствуют полосы поглощения группы NH пиррольного кольца. Интенсивные полосы, отвечающие колебаниям карбонильной группы, сопряженной с двойной связью и бензольным кольцом, в соединениях **6, 7** проявляются в области 1636–1644 см⁻¹. Полосы поглощения замещенного бензольного кольца находятся в области 690–697 см⁻¹ (δ_{C-H}). Связь C–S проявляется в области 759–831, колебания нитрильной группы – в области 2195–2217 см⁻¹. Полосы, соответствующие симметричным и асимметричным колебаниям связи N–H амидной группы, в соединениях **6–9** находятся в области 3142–3449, а связь C=O той же группы характеризуется наличием полос в интервале 1666–1673 см⁻¹. Колебания олефиновых связей C=C, как и колебания связей C=C бензольного и пиррольного циклов, проявляются рядом полос различной интенсивности в области 1482–1616 см⁻¹.

Синтезированные соединения – желтые (**8a,d, 9a,d**) или оранжевые (**6a–c, 7a–c**) блестящие кристаллы с высокими температурами плавления, ограниченно растворимые в большинстве органических растворителей, включая эфир, ацетон, ацетонитрил, пиридин, сероуглерод, ДМСО.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры синтезированных соединений в таблетках КВг снимали на Фурье-спектрометре Bruker IFS-25 в области 4000–400 см⁻¹. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на спектрометре Bruker DPX 250 (250.1 и 62.9 МГц соответственно), растворитель CDCl₃, внутренний стандарт ГМДС. Для записи двумерных спектров NOESY и COSY использовали стандартные методики [23, 24]. Период смешивания подбирался для каждого образца и составлял от 1 до 1.4 с. Для отнесения сигналов атомов углерода в ароматических фрагментах соединений **6–9** использовали методику гетероядерной двумерной ЯМР спектроскопии HSQC [25], а для сигналов четвертичных атомов углерода – HMBC [26]. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений проводили методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент – диэтиловый эфир. Исходные пиррол-2-карбодитиоаты **1a–d** получены из соответствующих пирролов и сероуглерода [27]. 1-Бром-2-бензил- (**5a**), 1-хлор-2-алкилтиоацетилены (**5b**) и 2-(1-иод-2-пропинокси)-1-метоксиэтан (**5c**) синтезированы по методикам работ [28–30] соответственно.

Взаимодействие пиррол-2-карбодитиоатов 1 с СН-кислотами и галогенацетиленами 5 (типовая методика). Суспензию СН-кислоты **4** (3 ммоль) и КОН (3 ммоль) в 20 мл ДМСО перемешивают при комнатной температуре 0.5 ч, затем добавляют к ней пиррол-2-карбодитиоат **1** (2 ммоль). Смесь выдерживают 1.5 ч при 108–110 °С, далее охлаждают до комнатной температуры и добавляют галогенацетилен **5** (2 ммоль). Реакционную смесь выдерживают 2 ч (при синтезе продуктов **6a–c, 7a–c**), 20 мин (при синтезе продуктов **8a–d**) или 1 ч (при синтезе соединений **9a,d**) и разбавляют водой (1:3). Выпавшие кристаллы продукта отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из ДМСО.

2-(3-Бензилметилден-5-пропил-6-этил-1H-пирроло[1,2-с]тиазол-1-илиден)малонитрил (6a). Выход 59%. Т. пл. 202 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 544, 575, 604, 649, 695, 766, 838, 885, 919, 1021, 1039, 1079, 1177, 1221, 1245, 1277, 1291, 1310, 1326, 1380, 1446, 1472, 1523, 1537, 1573, 1594, 1628, 1643, 2209, 2870, 2925, 2953. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., *J* (Гц): 7.90 (2H, м, *o*-H_{Ph}); 7.61 (1H, м, *n*-H_{Ph}); 7.50 (2H, м, *m*-H_{Ph}); 7.35 (1H, с, 11-H); 7.21 (1H, с, 3-H); 2.95 (2H, т, ³*J* = 8.2, α -CH₂ в Pr); 2.50 (2H, кв, ³*J* = 7.4, CH₂ в Et); 1.78 (2H, м, β -CH₂ в Pr); 1.21 (3H, т, ³*J* = 7.4, CH₃ в Et); 1.12 (3H, т, ³*J* = 7.2, CH₃ в Pr). Найдено, %: С 70.45; Н 5.07; N 11.48; S 8.29. C₂₂H₁₉N₃OS. Вычислено, %: С 70.75; Н 5.13; N 11.25; S 8.59.

2-(3-Бензоилметилден-5-пропил-6-этил-1Н-пирроло[1,2-с]тиазол-1-илиден)цианоацетамид (7а). Выход 63%. Т. пл. 260 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 420, 458, 546, 573, 650, 690, 761, 828, 881, 917, 958, 1024, 1041, 1074, 1156, 1179, 1221, 1246, 1280, 1292, 1312, 1339, 1375, 1393, 1484, 1525, 1540, 1571, 1596, 1616, 1639, 1666, 2194, 2868, 2929, 2953, 3162, 3352. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J (Гц): 7.90 (2H, м, *o*-H_{Ph}); 7.62 (1H, м, *n*-H_{Ph}); 7.50 (2H, м, *m*-H_{Ph}); 7.35 (1H, с, 11-H); 7.23 (1H, с, 3-H); 6.10 (1H, уш. с, CONH₂); 5.80 (1H, уш. с, CONH₂); 2.95 (2H, т, $^3J = 8.2$, α -CH₂ в Pr); 2.52 (2H, к, $^3J = 7.4$, CH₂ в Et); 1.80 (2H, м, β -CH₂ в Pr); 1.25 (3H, т, $^3J = 7.4$, CH₃ в Et); 1.15 (3H, т, $^3J = 7.2$, CH₃ в Pr). Найдено, %: С 67.84; Н 5.19; N 10.48; S 8.65. C₂₂H₂₁N₃O₂S. Вычислено, %: С 67.50; Н 5.41; N 10.73; S 8.19.

2-(3-Бензоилметилден-5-бутил-6-пропил-1Н-пирроло[1,2-с]тиазол-1-илиден)малононитрил (6b). Выход 65%. Т. пл. 196 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 443, 547, 601, 615, 664, 690, 739, 761, 807, 833, 915, 1024, 1042, 1082, 1120, 1181, 1220, 1244, 1291, 1306, 1320, 1379, 1461, 1482, 1526, 1548, 1575, 1588, 1615, 1644, 2209, 2870, 2928, 2956, 3129. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J (Гц): 7.94 (2H, м, *o*-H_{Ph}); 7.63 (1H, м, *n*-H_{Ph}); 7.53 (2H, м, *m*-H_{Ph}); 7.38 (1H, с, 11-H); 7.22 (1H, с, 3-H); 2.98 (2H, м, α -CH₂ в Bu); 2.45 (2H, м, α -CH₂ в Pr); 1.72 (2H, м, β -CH₂ в Bu); 1.62 (2H, м, β -CH₂ в Pr); 1.55 (2H, м, γ -CH₂ в Bu); 1.03 (3H, т, $^3J = 7.2$, CH₃ в Bu); 0.98 (3H, т, $^3J = 7.3$, CH₃ в Pr). Найдено, %: С 71.44; Н 5.41; N 10.38; S 7.85. C₂₄H₂₃N₃O₂S. Вычислено, %: С 71.79; Н 5.77; N 10.47; S 7.99.

2-(3-Бензоилметилден-5-бутил-6-пропил-1Н-пирроло[1,2-с]тиазол-1-илиден)цианоацетамид (7b). Выход 85%. Т. пл. 244 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 411, 472, 524, 558, 631, 658, 694, 765, 825, 914, 1023, 1041, 1076, 1158, 1178, 1230, 1293, 1336, 1373, 1395, 1486, 1518, 1539, 1572, 1597, 1638, 1673, 2203, 2868, 2928, 2956, 3240, 3302, 3340. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J (Гц): 7.93 (2H, м, *o*-H_{Ph}); 7.57 (1H, м, *n*-H_{Ph}); 7.48 (2H, м, *m*-H_{Ph}); 7.30 (1H, с, 11-H); 7.20 (1H, с, 3-H); 6.10 (1H, уш. с, CONH₂); 5.70 (1H, уш. с, CONH₂); 2.95 (2H, м, α -CH₂ в Bu); 2.45 (2H, м, α -CH₂ в Pr); 1.72 (2H, м, β -CH₂ в Bu); 1.60 (2H, м, β -CH₂ в Pr); 1.55 (2H, м, γ -CH₂ в Bu); 1.03 (3H, т, $^3J = 7.2$, CH₃ в Bu); 0.98 (3H, т, $^3J = 7.3$, CH₃ в Pr). Найдено, %: С 68.94; Н 6.07; N 10.39; S 7.35. C₂₄H₂₃N₃O₂S. Вычислено, %: С 68.71; Н 6.01; N 10.02; S 7.64.

2-(3-Бензоилметилден-5,6,7,8-тетрагидротиазоло[3,4-а]индол-1-илиден)малононитрил (6с). Выход 67%. Т. пл. 265 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 539, 621, 637, 672, 697, 771, 813, 836, 884, 906, 937, 999, 1019, 1041, 1071, 1113, 1143, 1182, 1206, 1225, 1291, 1308, 1343, 1451, 1480, 1523, 1546, 1575, 1595, 1629, 1642, 2217, 2936. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.95 (2H, м, *o*-H_{Ph}); 7.62 (1H, м, *n*-H_{Ph}); 7.52 (2H, м, *m*-H_{Ph}); 7.36 (1H, с, 11-H); 7.16 (1H, с, 3-H); 3.05 (2H, м, C₍₅₎-CH₂); 2.63 (2H, м, C₍₄₎-CH₂); 2.03 (2H, м, C₍₅₎-CH₂-CH₂); 1.84 (2H, м, C₍₄₎-CH₂-CH₂). Найдено, %: С 70.13; Н 4.07; N 11.48; S 8.35. C₂₁H₁₅N₃O₂S. Вычислено, %: С 70.57; Н 4.23; N 11.76; S 8.97.

2-(3-Бензоилметилден-5,6,7,8-тетрагидротиазоло[3,4-а]индол-1-илиден)ацетамид (7с). Выход 84%. Т. пл. 292 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 473, 485, 505, 530, 551, 574, 617, 636, 679, 691, 740, 759, 815, 838, 872, 905, 940, 1018, 1044, 1136, 1181, 1223, 1263, 1291, 1304, 1349, 1375, 1395, 1444, 1482, 1519, 1542, 1580, 1596, 1637, 1668, 2199, 2946, 3142, 3277, 3300, 3328, 3445. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.95 (2H, м, *o*-H_{Ph}); 7.55 (1H, м, *n*-H_{Ph}); 7.50 (2H, м, *m*-H_{Ph}); 7.28 (1H, с, 11-H); 7.13 (1H, с, 3-H); 6.00 (1H, уш. с, CONH₂); 5.50 (1H, уш. с, CONH₂); 3.00 (2H, м, C₍₅₎-CH₂); 2.58 (2H, м, C₍₄₎-CH₂); 1.95 (2H, м, C₍₅₎-CH₂-CH₂); 1.78 (2H, м, C₍₄₎-CH₂-CH₂). Найдено, %: С 66.94; Н 4.41; N 11.48; S 8.35. C₂₁H₁₇N₃O₂S. Вычислено, %: С 67.20; Н 4.53; N 11.20; S 8.53.

2-(3-Этилтиометилден-5,6-диметил-1Н-пирроло[1,2-с]тиазол-1-илиден)малононитрил (8а). Выход 42%. Т. пл. 160 °С, (E):(Z) = 4.7 : 1, после перекристаллизации из ДМСО (E):(Z) = 2 : 1, т. пл. 174–178 °С. ИК спектр смеси изомеров, ν , см^{-1} : 447, 601, 627, 670, 757, 790, 813, 830, 963, 984, 1090, 1110, 1186, 1208, 1245, 1264, 1300, 1326, 1345, 1379, 1449, 1474, 1511 (о. с), 1567 (с), 2210, 2862, 2924, 2966, 3025, 3057. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J (Гц), (E)-изомер: 7.05 (1H, с, 3-H); 5.71 (1H, с, 11-H); 2.82 (2H, к, $^3J = 7.5$, SCH₂); 2.59 (3H, с, 5-Me); 2.04 (3H, с, 4-Me); 1.32 (3H, т, $^3J = 7.5$, Me); (Z)-изомер: 7.30 (1H, с, 3-H); 6.36 (1H, с, 11-H); 2.78 (2H, к, $^3J = 7.5$, SCH₂); 2.40 (3H, с, 5-Me); 2.07 (3H, с, 4-Me); 1.29 (3H, т, $^3J = 7.5$, Me). Найдено, %: С 58.24; Н 4.47; N 14.48; S 22.05. C₁₄H₁₃N₃S₂. Вычислено, %: С 58.51; Н 4.56; N 14.62; S 22.31.

2-(3-Этилтиометилден-5,6-диметил-1Н-пирроло[1,2-с]тиазол-1-илиден)цианоацетамид (8d). Выход 37%. Т. пл. 260 °С. (E):(Z) = 8 : 1. ИК спектр смеси изомеров, ν , см^{-1} : 449, 496, 539, 577, 624, 645, 759, 811, 831, 961, 980, 1053, 1091, 1138, 1189, 1257, 1290, 1322, 1350,

1380, 1396, 1506, 1568, 1591, 1605, 1653, 2202, 2862, 3193, 3329, 3394. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J (Гц), (*E*)-изомер: 7.11 (1H, с, 3-H); 5.69 (2H, уш. с, CONH_2); 5.66 (1H, с, 11-H); 2.81 (2H, к, $^3J = 7.4$, CH_2S); 2.63 (3H, с, 5-Me); 2.07 (3H, 4-Me); 1.33 (3H, т, $^3J = 7.4$, Me); (*Z*)-изомер: 7.06 (1H, с, 3-H); 6.32 (1H, с, 11-H); 5.69 (2H, уш. с, CONH_2); 2.78 (2H, к, $^3J = 7.4$, CH_2S); 2.40 (3H, с, 5-Me); 2.09 (3H, с, 4-Me); 1.33 (3H, т, $^3J = 7.4$, Me). Найдено, %: С 55.24; Н 4.87; N 14.00; S 20.65. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OS}_2$. Вычислено, %: С 55.06; Н 4.95; N 13.76; S 21.00.

2-(3-Этилтиометилден-5,6,7,8-тетрагидро-1H-тиазоло[3,4-*a*]индол-1-илиден)малононитрил (9a). Выход 68%. Т. пл. 160 °С, (*E*):(*Z*) = 1.2 : 1. После перекристаллизации из ДМСО получен (*E*)-изомер (чистота 95%), т. пл. 195–196 °С. ИК спектр смеси изомеров, ν , см^{-1} : 670, 766, 802, 832, 966, 1024, 1059, 1074, 1109, 1147, 1171, 1189, 1208, 1241, 1264, 1289, 1314, 1339, 1364, 1454, 1473, 1518 (о. с.), 1566 (с), 1587, 2212, 2848, 2932, 3022, 3052. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J (Гц), (*E*)-изомер: 7.07 (1H, с, 3-H); 5.68 (1H, с, 11-H); 3.22 (2H, м, $\text{C}_{(5)}\text{-CH}_2$); 2.86 (2H, к, $^3J = 7.4$, CH_2S); 2.60 (2H, м, $\text{C}_{(4)}\text{-CH}_2$); 1.78 (4H, м, $\text{C}_{(4)}\text{-CH}_2\text{-CH}_2$, $\text{C}_{(5)}\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 1.37 (3H, т, $^3J = 7.4$, Me); (*Z*)-изомер: 7.02 (1H, с, 3-H); 6.33 (1H, с, 11-H); 2.82 (2H, с, $\text{C}_{(5)}\text{-CH}_2$); 2.80 (2H, к, $^3J = 7.4$, CH_2S); 2.60 (2H, м, $\text{C}_{(4)}\text{-CH}_2$); 1.93 (2H, м, $\text{C}_{(5)}\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 1.78 (2H, м, $\text{C}_{(4)}\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 1.34 (3H, т, $^3J = 7.4$, Me). Найдено, %: С 60.94; Н 4.57; N 13.68; S 20.45. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: С 61.31; Н 4.82; N 13.41; S 20.46.

2-(3-Этилтиометилден-5,6,7,8-тетрагидро-1H-тиазоло[3,4-*a*]индол-1-илиден)цианоацетамид (9d). Выход 67%. Т. пл. 222 °С, (*E*):(*Z*) = 2.4 : 1. Фракционированием на колонке с Al_2O_3 выделен (*E*)-изомер (чистота 90%), т. пл. 243–244 °С. ИК спектр смеси изомеров, ν , см^{-1} : 607, 619, 648, 668, 732, 761, 806, 832, 952, 1015, 1080, 1136, 1149, 1189, 1257, 1278, 1311, 1336, 1359, 1393, 1451, 1462, 1502 (о. с.), 1564, 1589, 1611, 1661 (о. с.), 2207, 2847, 2924, 2977, 3202, 3284, 3342, 3350. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., J (Гц), (*E*)-изомер: 7.08 (1H, с, 3-H); 5.75 (2H, уш. с, CONH_2); 5.60 (1H, с, 11-H); 3.22 (2H, м, $\text{C}_{(5)}\text{-CH}_2$); 2.79 (2H, к, $^3J = 7.4$, CH_2S); 2.59 (2H, м, $\text{C}_{(4)}\text{-CH}_2$); 1.77 (4H, м, $\text{C}_{(4)}\text{-CH}_2\text{-CH}_2$, $\text{C}_{(5)}\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 1.33 (3H, т, $^3J = 7.4$, Me); (*Z*)-изомер: 7.03 (1H, с, 3-H); 6.24 (1H, с, 11-H); 5.75 (2H, уш. с, CONH_2); 2.79 (2H, м, $\text{C}_{(5)}\text{-CH}_2$); 2.76 (2H, к, $^3J = 7.4$, CH_2S); 2.60 (2H, м, $\text{C}_{(4)}\text{-CH}_2$); 1.89 (2H, м, $\text{C}_{(5)}\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 1.77 (2H, м, $\text{C}_{(4)}\text{-CH}_2\text{-CH}_2$); 1.31 (3H, т, $^3J = 7.4$, Me). Найдено, %: С 57.74; Н 4.97; N 12.78; S 19.45. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{OS}_2$. Вычислено, %: С 57.98; Н 5.17; N 12.68; S 19.35.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. C. O. Wilson, O. Gisvold, R. F. Doerge, *Textbook of medicinal and pharmaceutical chemistry*, Pitman, London, 1966.
2. *Sulphur, selenium and tellurium (Specialist periodical reports)*, The Chemical Society, London, 1970, 1 (a); 1973, 2 (b); 1975, 3 (c).
3. P. Haacke, L. P. Bausher, J. P. McNeal, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 7045 (1971).
4. F. Kurtzer, см. ссылку. 2а, ч. 13.
5. F. Kurtzer, см. ссылку. 2с, ч. 14.
6. M. Fiorentino, L. Testaferri, M. Tiecco, L. Troisi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 317 (1977).
7. L. N. Sobenina, A. I. Mikhaleva, M. P. Sergeeva, O. V. Petrova, T. N. Aksamentova, O. B. Kozyreva, D. S. D. Toryashinova, B. A. Trofimov, *Tetrahedron*, **51**, 4223 (1995).
8. B. A. Trofimov, *1st Florida Heterocyclic Course & Conference*, The Univ. of Florida, Gainesville, Florida, 2000, F-1 – F-18.
9. Л. Н. Собенина, А. И. Михалева, М. П. Сергеева, Д.-С. Д. Торяшинова, О. В. Козырева, Б. А. Трофимов, *ХГС*, 919 (1996).
10. L. N. Sobenina, A. I. Mikhaleva, D. S. D. Toryashinova, B. A. Trofimov, *Sulfur Lett.*, **20**, 9 (1996).
11. L. N. Sobenina, A. I. Mikhaleva, D. S. D. Toryashinova, O. B. Kozyreva, B. A. Trofimov, *Sulfur Lett.*, **21**, 205 (1997).
12. L. N. Sobenina, A. P. Demenev, A. I. Mikhaleva, O. V. Petrova, L. I. Larina, G. P. Chernykh, D. S. D. Toryashinova, A. V. Vaschenko, B. A. Trofimov, *Sulfur Lett.*, **24**, 1 (2000).

13. J. I. Dickstein, S. I. Miller, *The Chemistry of the carbon-carbon triple bond*. Pt 2. Ed. S. Patai, Wiley, New York, 1978, 917.
14. S. I. Miller, C. E. Orzech, C. A. Weloh, G. R. Ziegler, J. I. Dickstein, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 2020 (1962).
15. J. Arens, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas.*, **82**, 183 (1963).
16. С. Оас, *Химия органических соединений серы*, Химия, Москва, 1975.
17. Т. Н. Комарова, А. С. Нахманович, Т. Е. Глотова, В. Н. Елохина, А. И. Албанов, В. А. Лопырев, *Изв. АН, Сер. хим.*, 199 (1997).
18. А. В. Афонин, М. В. Sigalov, S. E. Korostova, I. A. Aliev, A. V. Vashchenko, B. A. Trofimov, *Magn. Reson. Chem.*, **28**, 580 (1990).
19. V. Wolf, F. Kowitz, *Lieb. Ann. Chem.*, **638**, 33 (1960).
20. A. N. Mirskova, S. G. Seredkina, M. G. Voronkov, *Sulfur Rep.*, **9**, No. 2, 75 (1989).
21. С. Г. Дьячкова, Н. К. Гусарова, Е. А. Никитина, Л. И. Ларина, Л. М. Сигалов, А. В. Абрамов, Б. А. Трофимов, *ЖОХ* (в печати).
22. А. В. Афонин, I. A. Ushakov, S. V. Zinchenko, O. A. Tarasova, B. A. Trofimov, *Magn. Reson. Chem.*, **38**, 994 (2000).
23. J. Jeener, V. H. Meier, R. R. Ernst, *J. Chem. Phys.*, **69**, 4546 (1979).
24. A. Kumar, K. Nagayama, R. R. Ernst, *J. Magn. Reson.*, **40**, 321 (1980).
25. A. Bax, S. Subramanian, *J. Magn. Reson.*, **67**, 565 (1986).
26. A. Bax, S. Summers, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 2093 (1986).
27. B. A. Trofimov, L. N. Sobenina, A. I. Mikhaleva, M. P. Sergeeva, R. I. Polovnikova, *Sulfur Lett.*, **15**, 219 (1992).
28. J. Reisch, H. Welker, *Arch. Pharm.*, **297**, 628 (1964).
29. А. Н. Мирскова, С. Г. Середкина, М. Г. Воронков, А. с. СССР 1204616; *Chem. Abstr.*, **105**, 20846 (1987).
30. F. Straus, L. Kollek, W. Heun, *Ber.*, **63**, 1868 (1930).

Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского Поступило в редакцию 19.06.2001
СО РАН, Иркутск 664033, Россия
e-mail: mikh@iriioch.ru