

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Уральский федеральный университет
имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»

На правах рукописи

Луговик Ксения Игоревна

**НОВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ТИОФЕНА И ТИАЗОЛА.
СИНТЕЗ И ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

Специальность 02.00.03 – органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук, доцент
Бельская Наталия Павловна

Екатеринбург - 2018

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АМИНОПРОПЕНТИОАМИДОВ	9
1.1. Синтез аминопропентиоамидов.....	9
1.1.1. Взаимодействие енаминокетонов и эфиров с изотиоцианатами.....	10
1.1.2. Синтез аминопропентиоамидов модификацией нитрильной группы.....	12
1.1.3. Конденсация тиоамидов с ацетальми или реагентом Вильсмейера и последующее взаимодействие с аминами.....	13
1.1.4. Трехкомпонентная конденсация тиоамидов с аминами и триэтилортоформиатом.....	15
1.1.5. Конденсация аминов с соединениями, содержащими карбонильную группу.....	16
1.1.6. Прочие методы получения аминопропентиоамидов.....	17
1.2. Структурные и спектральные особенности аминопропентиоамидов.....	19
1.3. Свойства аминопропентиоамидов.....	22
1.3.1. Реакции с электрофилами.....	22
1.3.2. Реакции с диенофилами.....	26
1.3.3. Окислительная циклизация пропентиоамидов.....	27
1.3.4. Внутримолекулярная циклизация.....	29
1.3.5. Комплексообразование.....	29
1.4. Практическое применение гетероциклов на основе аминопропентиоамидов.....	30
1.5. Заключение.....	32
ГЛАВА 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	34
2.1. Синтез аминопропентиоамидов.....	37
2.2. Реакции пропентиоамидов с активированными ацетиленами.....	42
2.3. Реакции с α -галогенокарбонильными соединениями.....	50
2.3.1. Реакции пропентиоамидов, содержащих первичную тиоамидную группу.....	51
2.3.2. Фотофизические свойства енамино- и гидразонотиазолов.....	56
2.3.3. Синтез VF_2 комплексов 1,3-тиазолов.....	65
2.3.4. Фотофизические свойства VF_2 комплексов тиазолов.....	69
2.3.5. Реакции тиоамидов содержащих вторичную и третичную тиоамидоную группу...81	
2.3.6. Фотофизические свойства тиофенов.....	87
2.3.7. Модификация тиофенов.....	95
2.3.8. Фотофизические свойства 5-(1H-пиразол-3-ил)тиофенов, 5-(1H-1,2,3-триазол-4-карбонил)тиофенов и 5-(1,3,2-оксазаборинин-6-ил)тиофенов.....	101
2.3.9. Биологические исследования.....	113
ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	116
3.1. Синтез пропентиоамидов.....	116

3.2. Реакция пропентиоамидов с АДК и её эфирами. Получение тиазолидинонов.....	131
3.3. Реакция пропентиоамидов ДМАД и малеимидами. Получение тиопиранов.....	138
3.4. Реакция с галогенокетонами. Синтез тиазолов	141
3.5. Получение VF_2 комплексов тиазолов	145
3.6. Реакция пропентиоамидов с галогенокетоними. Синтез тиофенов	149
3.7. Реакция 5-ацетилтиофенов с ДМФДМА.....	157
3.8. Получение VF_2 комплексов акрилоилтиофенов	158
3.9. Гетероциклизация акрилоилтиофенов	165
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	168
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ	169
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	171
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Данные рентгеноструктурного анализа кристаллов	182
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Данные квантово-механических расчетов	187
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. Фотофизические данные	216
ПРИЛОЖЕНИЕ 4. Данные определения размера частиц	223
ПРИЛОЖЕНИЕ 5. Данные биологического исследования	224

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Гетероциклические соединения составляют один из важнейших разделов современной органической химии и находят широкое применение в медицине, сельском хозяйстве, при получении новых материалов. Для дизайна гетероциклических систем, обладающих необходимыми для конкретного использования свойствами, особое значение имеет доступность исходных соединений и возможность введения в их структуру различных по электронной природе заместителей или функциональных групп, ароматических или гетероциклических фрагментов. С этой точки зрения аминопропентиоамиды (енаминотиоамиды) являются уникальными соединениями, поскольку имеющийся набор активных центров позволяет им принимать участие в реакциях с электрофилами, нуклеофилами, биелектрофилами и бинуклеофилами и участвовать в комплексообразовании с металлами. Наличие C=C-связи и 1-тиа-1,3-бутадиеновой системы предполагает возможность участия в реакциях циклоприсоединения. Всё это создает перспективы для синтеза на основе аминопропенамидов различных гетероциклических систем, в том числе обладающих фотофизическими свойствами.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты 16-33-00327 мол_а, 16-33-00859 мол_а) и Министерства образования и науки РФ (задание № 4.1626.2014/К).

Степень разработанности темы исследования. Несмотря на многочисленные исследования методов синтеза и реакционной способности функционализированных енаминов, аминопропентиоамиды остаются наименее изученной областью этого класса соединений. Хотя имеющиеся в литературе данные свидетельствуют, что на их основе может быть получен широкий круг азот- и серосодержащих гетероциклических соединений (тиофены, тиазолы, изотиазолы, тиопираны, пиридины и пиримидины), которые, как известно, представляют интерес и как биологически активные соединения, и как структурные фрагменты соединений, обладающих интересными фотофизическими свойствами.

Цель диссертационной работы заключалась в синтезе аминопропентиоамидов, содержащих различные функциональные группы и заместители, установлении основных закономерностей и оптимальных условий их реакций с производными ацетилендикарбоновой кислоты и α -галогенокарбонильными соединениями. Изучение фотофизических свойств полученных соединений и влияния на них особенностей электронного и пространственного строения теоретическими и экспериментальными методами. Определение перспектив использования синтезированных соединений в качестве флуорофоров для визуализации процессов, протекающих в биологических системах.

Для достижения поставленной цели необходимо решение следующих *задач*:

- ✓ определить набор удобных методов получения аминопропентиоамидов, содержащих различные функциональные группы и заместители;
- ✓ провести исследование реакции ариламинопропентиоамидов с ацетилендикарбоновой кислотой, её эфирами, а также малеимидами, установить влияние условий и строения тиоамидов на протекание процесса, определить возможность участия 1-тио-1,3-гетеродиеновой системы (C=C-C=S) в реакция [4+2] циклоприсоединения;
- ✓ изучить взаимодействие ариламинопропентиоамидов с α -галогенокарбонильными соединениями, установить влияние структуры исходных соединений на направление реакции и структуру образующегося продукта;
- ✓ исследовать особенности строения синтезированных гетероциклических соединений спектральными и теоретическими методами, их физические и химические свойства, изучить перспективы модификации и образования BF_2 комплексов;
- ✓ сравнить результаты с литературными или собственными данными для аналогичных превращений арилгидразонотиоацетамидов, являющихся близкими структурными аналогами;
- ✓ изучить фотофизические свойства синтезированных соединений, установить влияние электронных эффектов заместителей и их расположения в молекуле на оптические свойства;
- ✓ рассмотреть перспективы использования полученных соединений.

Научная новизна и теоретическая значимость работы. Синтезирован широкий ряд диметиламино- и ариламинопропентиоамидов содержащих тиоамидную группу различного типа (первичную, вторичную и третичную). Впервые показана возможность использования реакции тионирования реактивом Лоусона для введения тиоамидной группы в енамины.

Установлены условия избирательного превращения аминопропентиоамидов в реакции с активированными ацетиленами по механизму присоединения/циклоконденсации и по механизму [4+2] циклоприсоединения. Выявлены закономерности протекания реакции аминопропентиоамидов с α -галогенокарбонильными соединениями в зависимости от строения исходного тиоамида.

Предложены методы синтеза новых производных тиопиранов, 1,3-тиазолов, 2-амино-3-цианотиофенов, акрилоилтиофенов, тиазоло[2,3-*f*]-1,3,2-диазаборининов и тиазоло[3,2-*d*]-1,2,4,3-триазаборининов, 5-(1,3,2-оксазаборинин-6-ил)тиофенов, 5-(1*H*-пиразол-5-ил)тиофенов, (1-арил-1,2,3-триазол-4-карбонил)тиофенов.

Обнаружено, что тиазоло[2,3-*f*]-1,3,2-диазаборинины и тиазоло[3,2-*d*]-1,2,4,3-триазаборинины обладают АИЕ/АИЕЕ эффектом. Показаны новые примеры соединений, которые образуют стабильные суспензии с наноразмерными частицами.

Показана роль внутримолекулярной водородной связи в стабилизации молекулы енамино(азаенамино)тиазола, что способствует появлению фотофизических свойств. Изучено влияние особенностей геометрии основного и возбужденного состояния, электронных эффектов заместителей и их пространственного расположения в молекуле на фотофизические свойства.

Показано, что 5-(1,3,2-оксазаборинин-6-ил)тиофены могут проникать через клеточную мембрану и быть использованы для изучения биологических объектов.

Практическая значимость работы. Предложены условия селективного получения тиопиранов и тиазолидинонов реакцией аминопропентиоамидов с активированными ацетиленами. Разработаны простые и эффективные методы синтеза новых флуорофоров на основе реакций аминопропентиоамидов с α -галогенокарбонильными соединениями и реакций с эфиром трехфтористого бора.

Предложены примеры новых *N,N*- и *N,O*-лигандов, образующих BF_2 комплексы при взаимодействии с эфиром трехфтористого бора. Обнаружены новые АИЕ и АИЕЕ флуорофоры. Показано, что наличие АИЕ и АИЕЕ эффектов для тиазоло[2,3-*f*]-1,3,2-диазаборининов и тиазоло[3,2-*d*]-1,2,4,3-триазаборининов приводит к увеличению флуоресценции в 10-50 раз. Синтезированы новые 5-(1,3,2-оксазаборинин-6-ил)тиофены, которые могут быть использованы для биовизуализации при изучении биологических систем.

Методология и методы диссертационного исследования. При проведении исследования использован широкий набор традиционных методов синтеза, выделения и очистки органических соединений, и микроволновая активация химических реакции. Для установления чистоты и структуры соединений использован комплекс физико-химических методов: ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия, спектроскопия ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{11}B , элементный и рентгеноструктурный анализ. Изучение фотофизических свойств (спектры УФ, флуоресценции) растворов и твердых образцов проводили в соответствии со стандартными методиками. Для анализа геометрии и электронной структуры основного и возбужденного состояния молекулы и теоретического расчета электронных спектров поглощения и испускания использовали теорию функционала плотности. Расчеты выполнены методом *DFT* и *TD-DFT* в приближении B3LYP в сочетании с базисом 6-311++G**, специфические и

неспецифические эффекты влияния растворителя были учтены с помощью интегрированной модели (IEF-PCM) в пакете программ *GAUSSIAN G09.D01*.¹

Достоверность полученных данных обеспечена применением современных методов и хорошей воспроизводимостью экспериментальных данных. Все новые химические соединения охарактеризованы комплексом спектральных данных. Измерения физико-химических и фотофизических характеристик проведены на сертифицированном оборудовании на базе Центра коллективного пользования Уральского федерального университета им. первого Президента России Б.Н. Ельцина. Биологические исследования проводились на сертифицированном оборудовании на базе Института иммунологии и физиологии УрО РАН по стандартизованным методикам. Квантово-механические расчеты выполнены с использованием современного программного обеспечения в Сибирском суперкомпьютерном центре Института вычислительной математики и математической геофизики СО РАН и Информационно-вычислительном центре Новосибирского государственного университета.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Систематическое исследование реакций аминопропентиоамидов с активированными ацетиленами и α -галогенокарбонильными соединениями. Изучение особенностей строения синтезированных гетероциклических соединений спектральными и теоретическими методами;
2. Исследование возможности использования производных тиазолов и акрилоилтиофенов как *N,N*- и *N,O*-лигандов в синтезе VF_2 содержащих комплексов;
3. Сравнение результатов с известными данными для аналогичных превращений арилгидразонотиоацетамидов;
4. Изучение фотофизических свойств синтезированных соединений спектральными и теоретическими методами, определение влияния геометрии основного и возбужденных состояний на флуоресцентные свойства;
5. Первичные исследования перспектив использования полученных соединений для биовизуализации процессов протекающих в живых клетках.

Личный вклад соискателя. Вклад автора состоял в сборе, систематизации и анализе литературных данных, постановке целей и задач исследования, планировании и проведении синтетических работ, выполнении фотофизического исследования, синтезированных соединений. Соискатель принимал участие в обработке и обсуждении полученных результатов, подготовке публикаций.

¹ Расчеты выполнены доктором Э. Бенасси (Университет Назарбаева, г. Астана, Казахстан)

Апробация работы. Результаты работы доложены (с опубликованием тезисов) на всероссийских и международных конференциях: Международной научной конференции «От синтеза полиэтилена до стереодивергентности: Развитие химии за 100 лет» (Пермь, 2018), XXVIII Российской молодежной научной конференции с международным участием "Проблемы теоретической и экспериментальной химии" (Екатеринбург, 2018), Седьмом международном конгрессе по химии (7th World Congress on Chemistry, Athens, 2017), Школе-конференции молодых ученых с международным участием «V научные чтения, посвященные памяти академика А.Е. Фаворского» (Иркутск, 2017), XX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (Екатеринбург, 2016), I Всероссийской молодежной школе-конференции "Успехи синтеза и комплексообразования" (Москва, 2016), XXVI Российской молодежной научной конференции "Проблемы теоретической и экспериментальной химии" (Екатеринбург, 2016), I Международной школе-конференции студентов, аспирантов и молодых ученых "Биомедицина, материалы и технологии XXI века" (Казань, 2015), XXII Всероссийской молодежной научной конференции "Актуальные проблемы органической химии" (Шерегеш, 2015), II научно-технической конференции магистрантов, аспирантов и молодых ученых «Химия в федеральных университетах» (Екатеринбург, 2014), XVII Международной школе конференции по органической химии (Екатеринбург, 2014), XXII Всероссийской молодежной научной конференции "Актуальные проблемы органической химии" (Новосибирск, 2012).

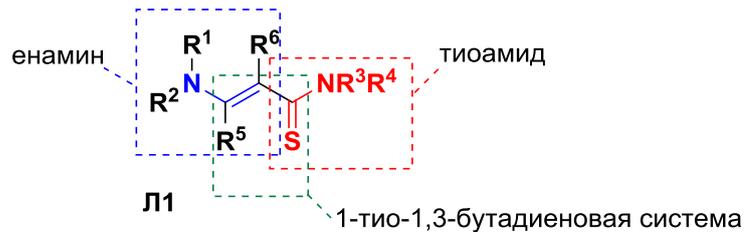
Публикации. Содержание работы было опубликовано в 17 научных работах, в том числе в 5 научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов, полученных в ходе диссертационного исследования и 15 тезисах докладов на всероссийских и международных конференциях.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа выполнена на 225 листах машинописного текста, состоит из введения, литературного обзора (*Глава 1*), основных результатов и их обсуждения (*Глава 2*), экспериментальной части (*Глава 3*), списка сокращения и условных обозначений, заключения, списка литературы и 5 приложений. Работа содержит 92 схемы, 53 рисунка и 42 таблицы. Библиографический список включает 125 ссылок на литературные источники.

ГЛАВА 1. СИНТЕЗ И СВОЙСТВА АМИНОПРОПЕНТИОАМИДОВ

Структура аминопропентиоамидов Л1 (енаминотиоамидов) включает несколько функциональных групп: енаминовый, тиоамидный фрагменты, а так же гетеродиеновую систему. Все эти фрагменты, входящие в состав аминопропентиоамидов Л1, являются реакционноспособными и синтезы с их участием широко используются в органической химии.

Схема 1.1



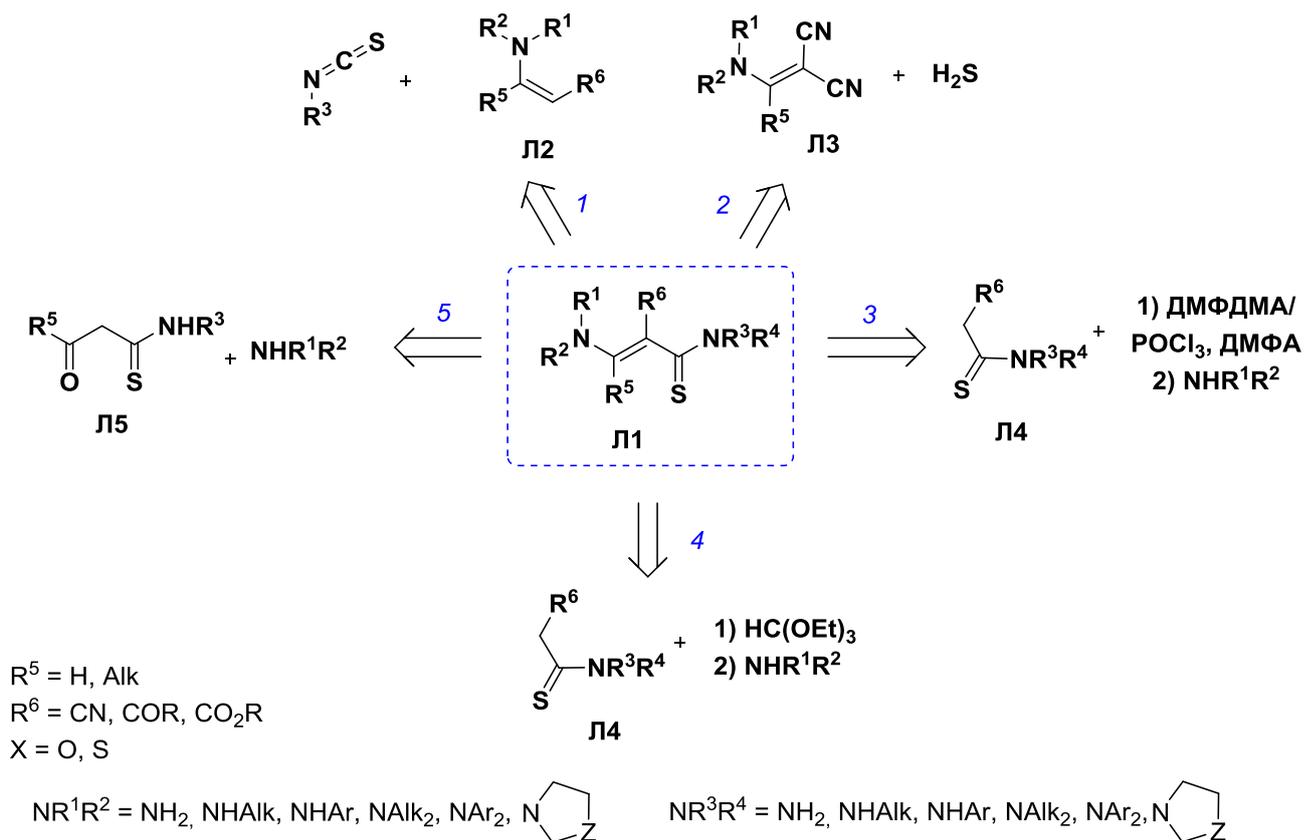
Несмотря на то, что соединения, содержащие одновременно енаминовый и тиоамидный фрагменты, известны с середины XX века, они мало исследованы. Методы синтеза и реакции аминопропентиоамидов часто представлены единичными примерами. В тоже время, высокая реакционная способность и доступность делает их удобными соединениями для синтеза разнообразных гетероциклов.

1.1. Синтез аминопропентиоамидов

Основными методами синтеза аминопропентиоамидов являются (Схема 1.2):

1. взаимодействие енаминокетонов или енаминоэфиров Л2 с изотиоцианатами;
2. модификация енаминов, содержащих нитрильную группу Л3;
3. конденсация тиоамидов Л4 с ацетальдами или реагентом Вильсмейера и последующее взаимодействие с аминами;
4. трехкомпонентная конденсация тиоамидов Л4 с аминами и триэтилортоформиатом;
5. конденсация 3-оксобутантиоамидов Л5 с аминами.

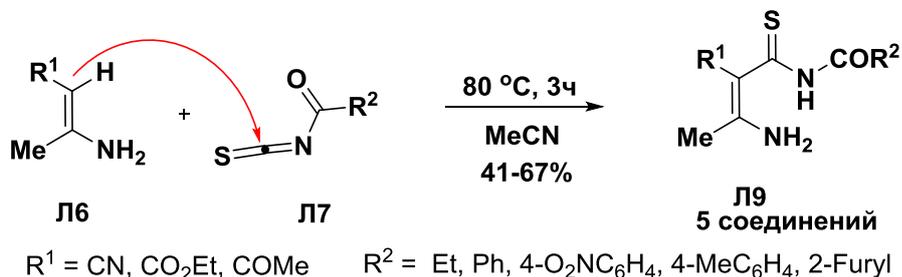
Схема 1.2



1.1.1. Взаимодействие енаминоketонов и эфиров с изотиоцианатами

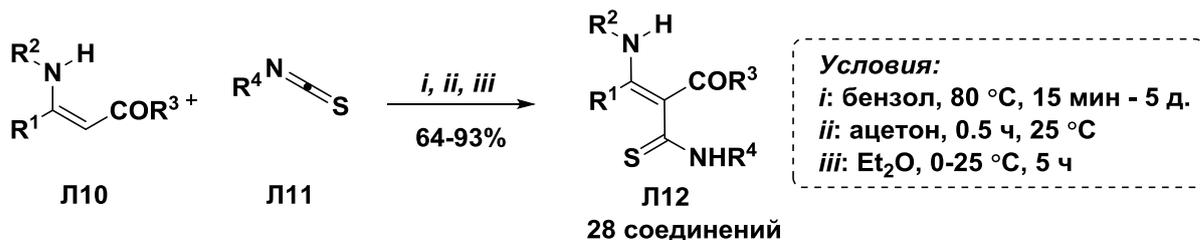
Необходимую комбинацию енаминового и тиоамидного фрагментов можно получить взаимодействием енаминов с фенил- и ацилизотиоцианатами (Схема 1.3). Присоединение нуклеофильного енаминового углерода к электрофильному углероду изотиоцианата приводит к образованию аминопропентиоамидов [1-14]. Так, ацилизотиоцианаты **Л7** реагируют с 3-аминокротононитрилами **Л6** в ацетонитриле с образованием *N*-ацилтиоамидов **Л9** [1].

Схема 1.3



При кипячении в бензоле [2], ацетоне [3] и эфире [4, 5] образуются аминопропентиоамиды **Л12** с высокими выходами. (Схема 1.4) [6, 7].

Схема 1.4

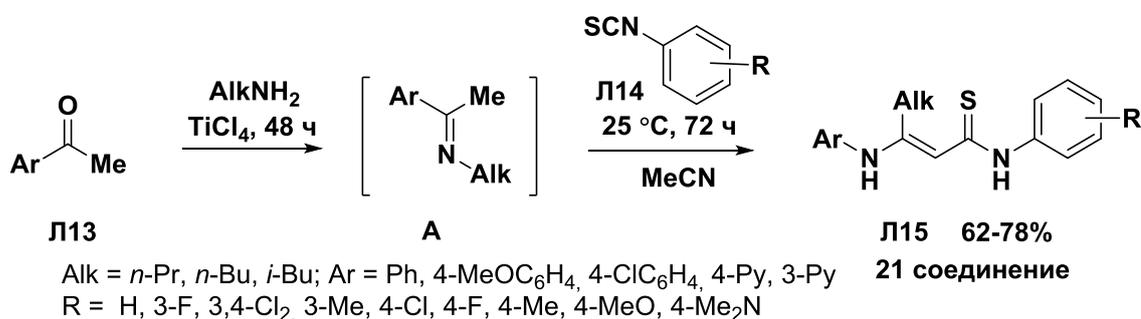


R¹ = H, Me; R² = H, Me, Ph; R³ = Me, OEt;

R⁴ = 4-MeOC₆H₄, 4-MeC₆H₄, Ph, 4-ClC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-NO₂C₆H₄, C₆H₅, COC₆H₄Cl-3, CO₂C₆H₅

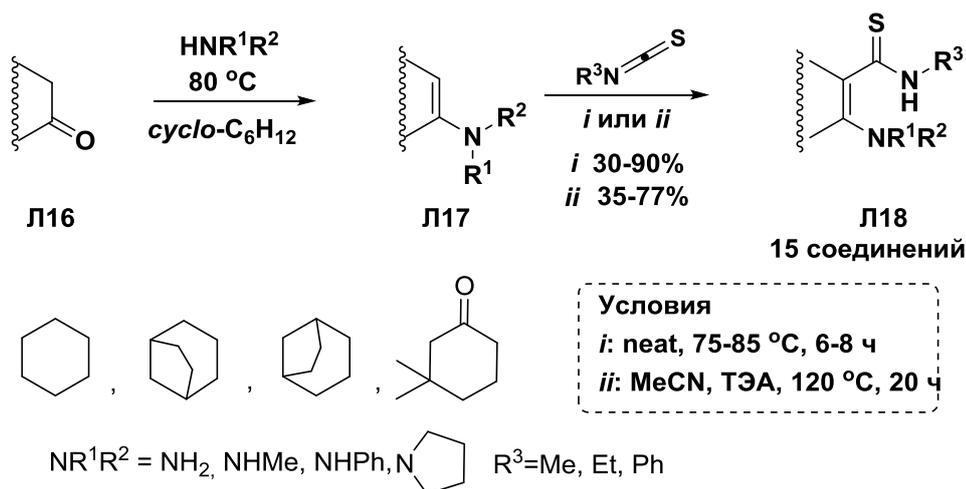
Аминопропентиоамиды **Л15** образуются в результате реакции изотиоцианата **Л14** с имином **A**, полученным *in situ* из ацетофенонов или ацетилпиридинов **Л13** с первичными алкиламинами (Схема 1.5) [8-10].

Схема 1.5



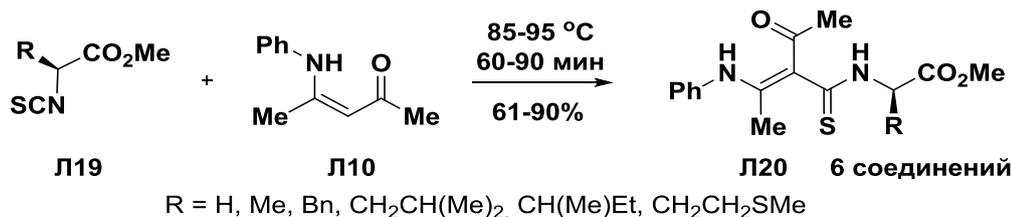
Взаимодействие циклических енаминов **Л17**, в которых C=C связь входит в состав цикла, с изотиоцианатами приводит к образованию циклических аминопропентиоамидов **Л18** (Схема 1.6) [11-13].

Схема 1.6



Аминопропентиоамиды **Л20**, содержащие оптически активный центр, были получены этим методом при использовании оптически активных изотиоцианатокарбоксилатов **Л19** (Схема 1.7) [14]. Интересно отметить, что в процессе происходит сохранение конфигурации оптически активного центра, что позволяет при дальнейшей циклизации получить хиральные гетероциклические соединения.

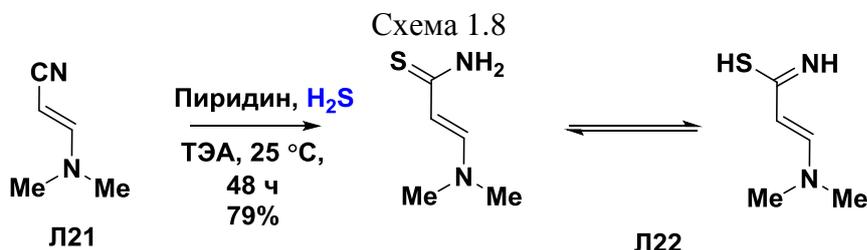
Схема 1.7



Реакция енаминокетонов и енаминоэфиров с изотиоцианатами является удобным способом введения в молекулу енаминов тиамидной группы. Использование изотиоцианатов позволяет получить соединения, содержащие только вторичную тиамидную группу. Полученные этим методом аминопропентиоамиды содержат эфирную или ацильную группу в β-положении енаминового фрагмента.

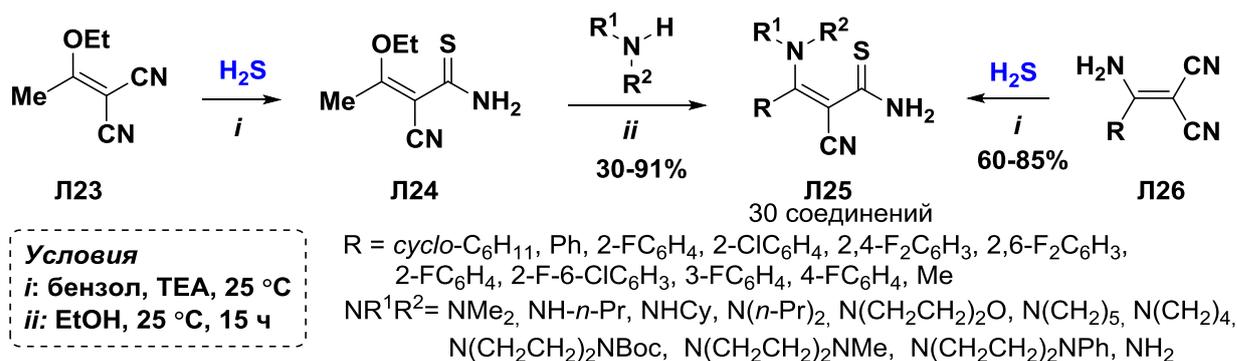
1.1.2. Синтез аминопропентиоамидов модификацией нитрильной группы

Впервые синтез аминопропентиоамидов модификацией нитрильной группы был предложен М. Пирсоном в 2003 г. Реакция, основанная на конденсации тиацетамида и диметилацетала *N,N*-диметилформаида (ДМФДМА), не позволила получить целевой продукт Л22 [15]. Тогда как гидросульфирование 3-диметиламиноакрилонитрила Л21 (соотношение *транс/цис*-форм: 95/5) в присутствии триэтиламина в пиридине привело к проп-2-ентиоамиду Л22 с выходом 79% в *E*-конфигурации (Схема 1.8) [16].

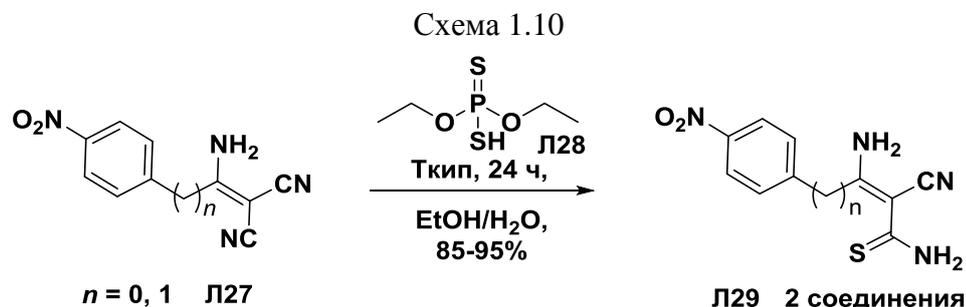


Большая серия аминопропентиоамидов Л25 была получена гидросульфированием 1-этоксиденмалонитрила Л23 и последующей обработкой алифатическими и *трет*-циклоалкиламинами [17, 18]. Следует отметить, что соединения Л25 могут быть получены гидросульфированием 2-(аминометил)малонитрилов Л26 (Схема 1.9) [19].

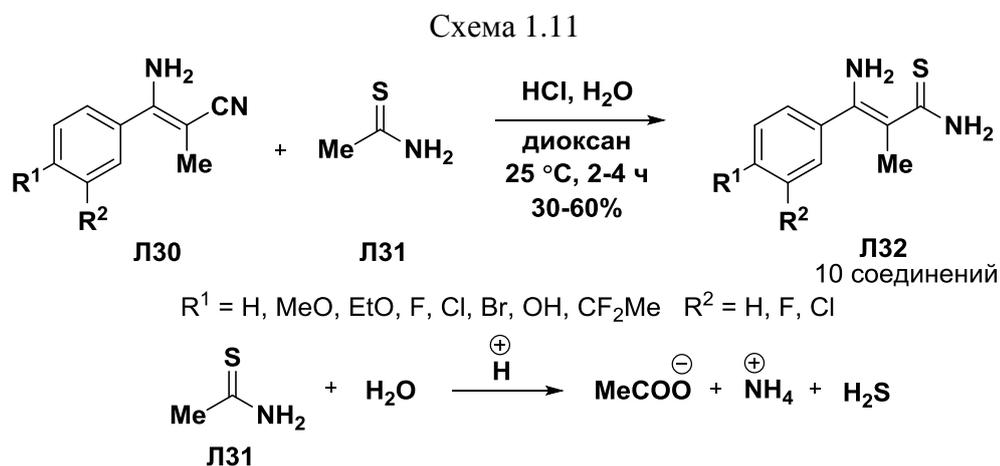
Схема 1.9



Для превращения цианогруппы в тиаамидную можно использовать фосфородитионаты **Л28**. Так, реакция алкилиденмалонитрилов **Л27** с диэтилдитиофосфатом **Л28** приводит к образованию тиаамидов **Л29**. Достоинством этого способа является использование жидкого реагента (диэтилдитиофосфат **Л28**) вместо газообразного сероводорода (Схема 1.10) [20].



В качестве источника H_2S может быть использован тиаоацетамид **Л31** (Схема 1.11). Например, реакция нитрилов **Л30** с тиаоацетамидом **Л31** при комнатной температуре приводит к образованию аминопропентиоамидов **Л32** [21].



Таким образом, эта методика, основанная на модификации нитрильной группы, позволяет получить аминопропентиоамиды с первичной тиаамидной группой. В качестве недостатков метода, следует отметить необходимость использования газообразного и токсичного реагента – сероводорода.

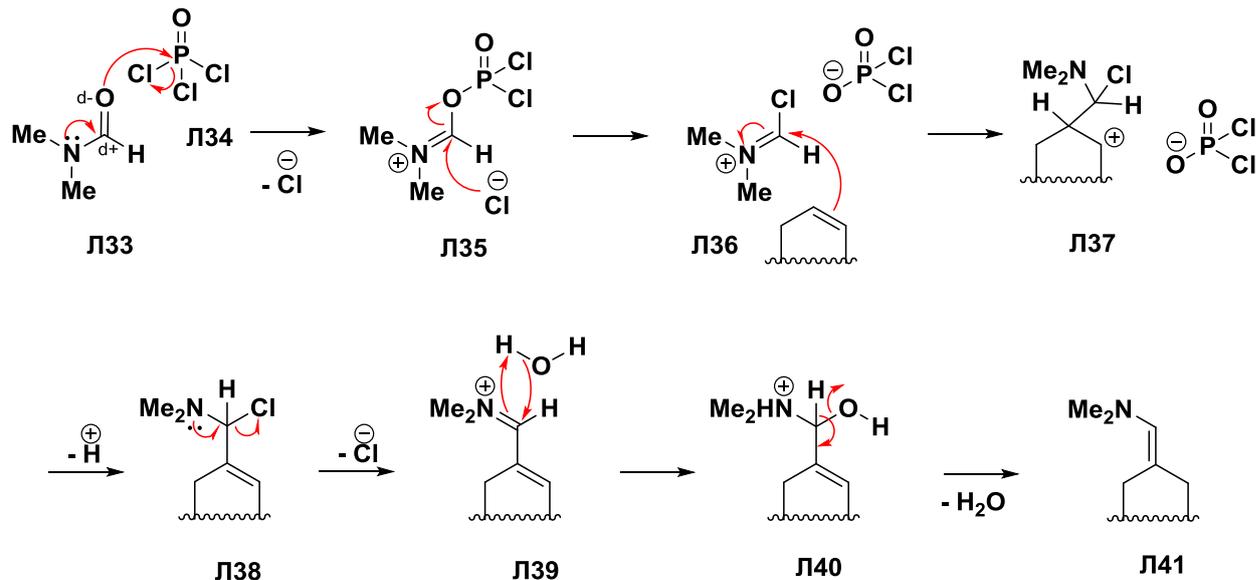
1.1.3. Конденсация тиаамидов с ацетальдами или реагентом Вильсмейера и последующее взаимодействие с аминами

Рассмотренные выше методы связаны с введением тиаамидной группы в молекулу, содержащую енаминный фрагмент. Необходимую комбинацию енаминового и тиаамидного фрагментов можно получить конденсацией соединений, содержащих активированную метиленовую группу с ацетальдами или реагентом Вильсмейера.

Одним из наиболее распространенных методов введения метилендиметиламиногруппы является реакция Вильсмейера–Хаака [22-25]. Механизм ее хорошо изучен (схема 1.12) [26]. На первой стадии процесса образуется сольватно-разделенная ионная пара **Л36**. Последующее

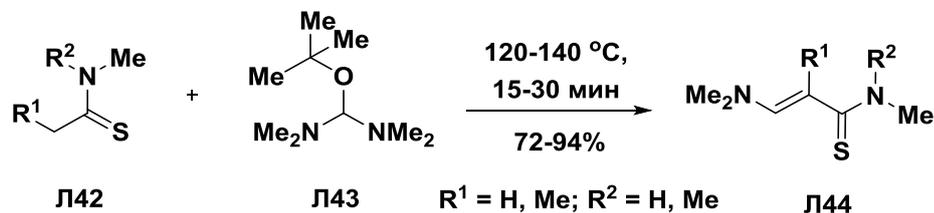
электрофильное ароматическое замещение приводит к иону иминия **Л37**, который при отщеплении молекулы воды дает целевой енамин. Кроме диметилформамида (ДМФА) можно использовать, предложенный Вильсмейером [22], *N*-метилформанилид. Выбор растворителя определяется термической стабильностью комплекса **Л37**, который разлагается при длительном нагревании выше 80 °С. Реакцию можно проводить без растворителя, используя избыток ДМФА. Но в этом случае активность реагента (иминиевого комплекса) существенно снижается.

Схема 1.12



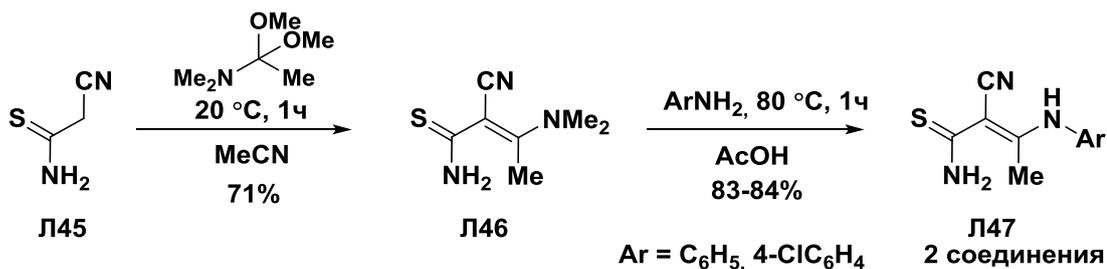
Ацетали формамида позволяют ввести диметиламиногруппу в активированные молекулы (кетоны, малонаты, ацетамиды) в более мягких условиях и с высокими выходами целевого енамина. Так, *N*-алкилтиоацетамиды **Л42**, имеющие в структуре активную метиленовую группу, реагируют с реагентом Бредерика **Л43** с образованием соответствующих 3-диметиламиноакриламидов и 3-диметиламинопроп-2-ентиоамидов **Л44** (Схема 1.13) [27].

Схема 1.13



Конденсация цианотиоацетамида **Л45** с ДМФДМА приводит к 2-циано-3-диметиламинотиокротонамиду **Л46**, диметиламиногруппа которого может быть замещена на ариламиногруппу при кипячении в уксусной кислоте (Схема 1.14) [28, 29].

Схема 1.14

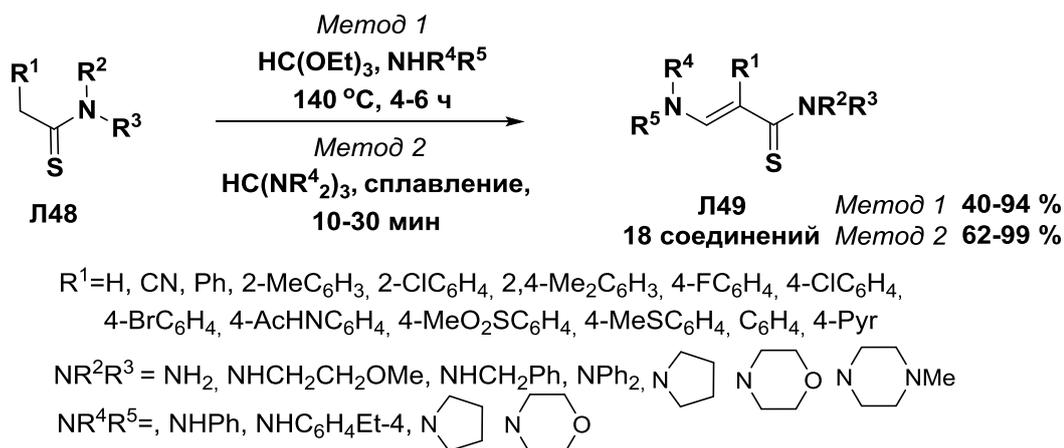


Несмотря на широкое использование реагента Вильсмейера-Хаака и его аналогов ацеталей формамида для получения различных функционализированных енаминов, в синтезе енаминотиоамидов данный метод представлен лишь единичными примерами.

1.1.4. Трехкомпонентная конденсация тиоамидов с аминами и триэтилортоформиатом

Кляйзен Л. впервые обнаружил, что анилиноакриламидамы могут быть получены из соответствующих амидов, содержащих активную метиленовую группу, при взаимодействии с триэтилортоформиатом и *m*-хлоранилином [30]. Для синтеза пропентиоамидов этот метод использовался редко [31-36], так как проведение реакции при высокой температуре без использования растворителя и, как правило, приводит к значительному снижению выхода продукта. Так, аминопропентиоамиды Л49, содержащие *трет*-циклоалкиламино- или ариламиногруппу в енаминовом фрагменте, получены трехкомпонентной конденсацией тиоамида Л48, триэтилортоформиата и соответствующего амина (Схема 1.15).

Схема 1.15



Использование для введения енаминового фрагмента в 2-арилэтантонионы Л48 таких формилирующих агентов как *трисморфолинометан* и *триспирролидинометан* (Схема 1.15, Метод 2) существенно сокращает время реакции (до 10-30 мин).

Таким образом, трехкомпонентная конденсация соединений, содержащих активную метиленовую группу, с триэтилортоформиатом и амином является удобным методом введения енаминовой группы. Достоинством метода является возможность получения

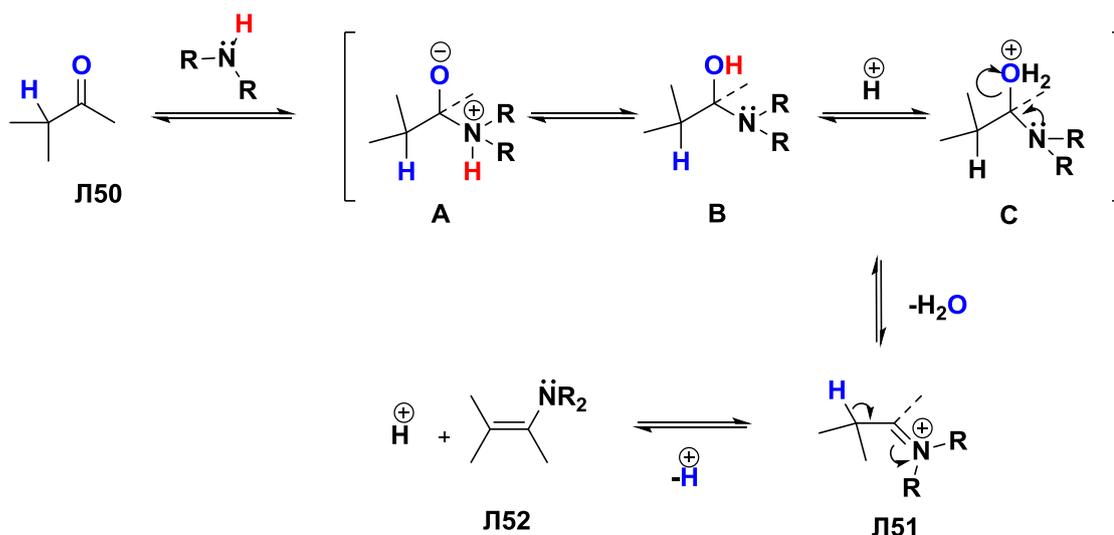
пропенамидов/тиоамидов с арил- и *трет*-циклоалкиламиногруппой в енаминовом фрагменте в одну стадию. Однако проведение реакции при высокой температуре, без растворителя, существенно затрудняет процедуру выделения и очистки целевого продукта.

1.1.5. Конденсация аминов с соединениями, содержащими карбонильную группу

Одним из наиболее распространенных и давно известных методов введения енаминовой функции является конденсация первичных аминов и соединений, содержащих карбонильную группу (1,3-дикетонов или кетонов) (схема 1.16) [37-39]. Он широко применяется в синтезе енаминокетонов и эфиров, однако для синтеза аминопропентиоамидов используется очень редко.

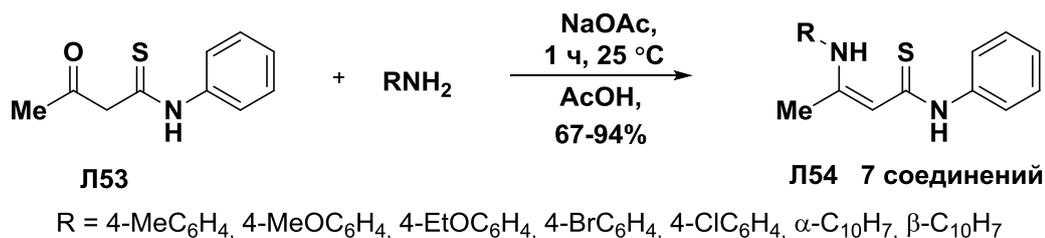
Образование енаминов в этом случае происходит в результате обратимого кислотно-катализируемого процесса нуклеофильного присоединения по карбонильной группе. На первой стадии присоединения вторичного амина образуется дипольный тетраэдрический интермедиат **A**, который стабилизируется в результате сдвига протона от азота к кислороду с образованием нейтрального продукта (карбиноламина) **B**. Карбинолимин **B** далее протонируется по атому кислорода. Элиминирование молекулы воды из протонированной формы приводит к иминиевому катиону **Л51**, который стабилизируется в результате отщепления протона от соседнего с азотом атома углерода с образованием нейтрального соединения – енамина **Л52** [40]. Процесс является обратимым и для успешного завершения необходима азеотропная отгонка образующейся воды, или добавление молекулярных сит, тетрахлорида титана.

Схема 1.16



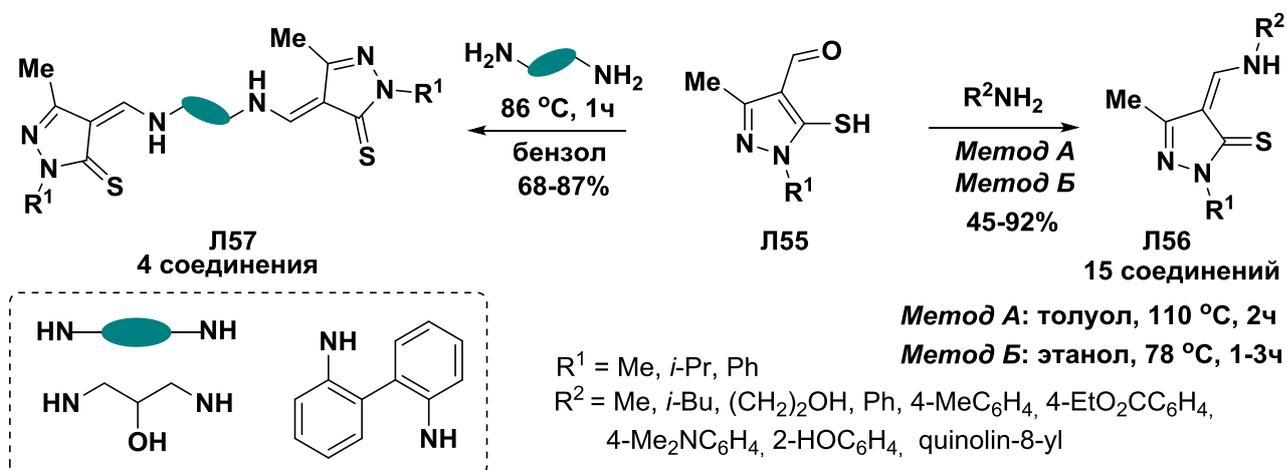
Для синтеза пропентиоамидов эта реакция практически не используется. В качестве примера можно привести синтез аминопропентиоамидов **Л54** конденсацией 3-оксо-*N*-фенилбутантиоамида **Л53** с арил- и нафтиламинами в присутствии ацетата натрия (Схема 1.17) [41].

Схема 1.17



Моно- и бис 4-аминометилен-2,4-дигидро-3H-пиразол-3-тионы **Л56** и **Л57** были получены конденсацией 5-меркапто-1H-пиразол-4-карбальдегидов **Л55** с аминами и диаминами (Схема 1.18) [42-46].

Схема 1.18

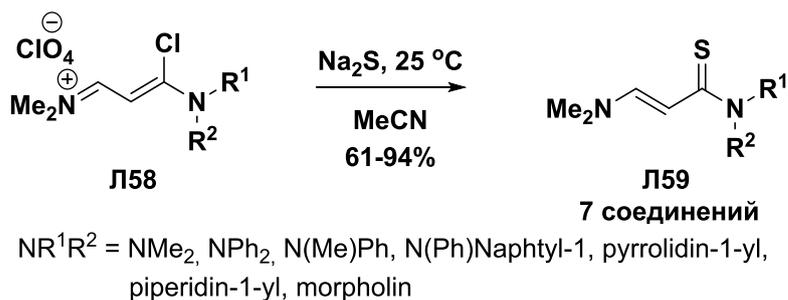


Реакция требует использования катализаторов (NaOAc, ТБАБ) или водоотнимающих агентов (Na₂SO₄). Ограниченное количество исходных кетонов не позволяет получить желаемого разнообразия целевых продуктов реакции. Синтезированные по этому методу аминопропентиоамиды, обычно имеют алкильный или арильный заместитель у α-С-атома енаминового фрагмента, но в то же время не имеют заместителя у β-углеродного атома.

1.1.6. Прочие методы получения аминопропентиоамидов

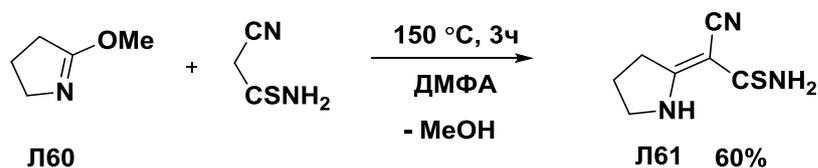
Одним из методов получения аминопропентиоамидов **Л59** является замещение атома хлора в 1-хлорвинамидиниевых солях **Л58** при обработке сульфидом натрия (Схема 1.19) [47].

Схема 1.19



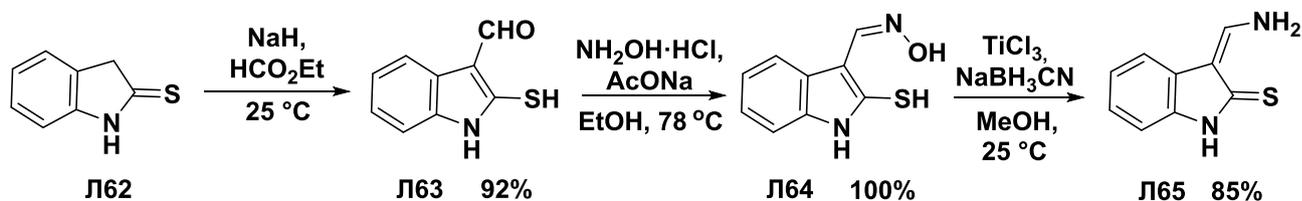
Особый интерес представляют енамины, которые являются частью циклической системы. Так, аминопропентиоамиды **Л61**, содержащие енаминовый атом азота в цикле, были получены заменой легкоуходящей группы (OMe) лактамов **Л60** (Схема 1.20) [48].

Схема 1.20



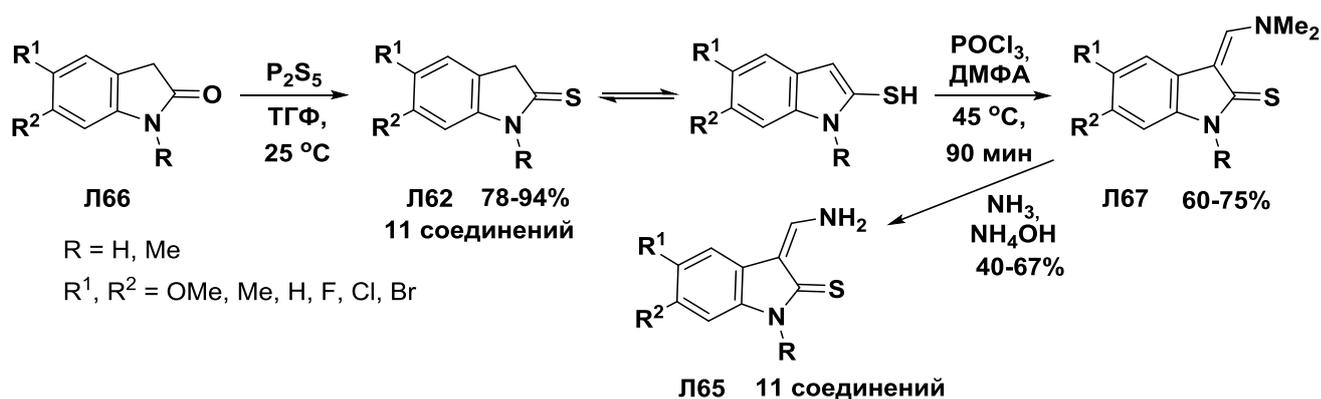
Впервые синтез индолинтиона **Л65** был осуществлен в 1998 году М. Педрасом и коллегами. Метод основан на получении оксима **Л64** из соответствующего 2-меркапто-1*H*-индол-3-карбальдегида **Л63**. Последующая обработка оксима **Л64** хлоридом титана(III) в присутствии цианоборгидрида натрия приводит к индолинтиону **Л65** с хорошим общим выходом (Схема 1.21) [49, 50].

Схема 1.21



Более универсальный метод основан на тионировании соответствующих индолин-2-онов **Л66** пентасульфидом фосфора в ТГФ [51]. Формилирование тионов **Л62** в условиях реакции Вильсмейера привело к образованию соответствующих диметиламинопроизводных **Л67**. Следует отметить, что электронодонорные и электроноакцепторные заместители в положении 5 или 6 индольного цикла не оказывают значительного влияния на реакционную способность этих соединений. Однако для тиона **Л62** ($R = \text{Me}$, $R^1 = R^2 = \text{H}$) необходимо использовать более низкую температуру (25 °C). При повышении температуры происходит образование смеси продуктов. Обработка тионов **Л67** аммиаком позволила получить енамины **Л65** (Схема 1.22) [52].

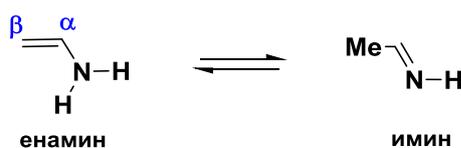
Схема 1.22



1.2. Структурные и спектральные особенности аминопропентиоамидов

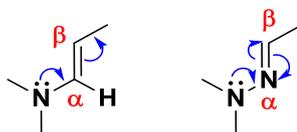
К особенностям структуры енаминов относят возможность их существования в виде нескольких изомерных и таутомерных форм. Наличие таутомерии часто является причиной нерегоселективного протекания реакций этих соединений. Известно, что енамины, не имеющие заместителей в β -положении не стабильны и существуют преимущественно в имино-форме (Схема 1.23) [53]. Однако введение дополнительных функциональных групп смещает равновесие в сторону енаминовой формы [54].

Схема 1.23



В литературе часто сравнивают енамины и гидразоны (азаенамины). Как для енаминов так и для их аза-аналогов (гидразонов) сопряжение неподеленной пары электронов атома азота с двойной связью увеличивает электронную плотность на β -углеродном атоме. Отличия в структуре этих соединений определяются электроноакцепторным влиянием $\text{C}=\text{N}$ связи в азаенаминах и соответствующим увеличением нуклеофильности этой системы в сравнении с енаминами (Схема 1.24) [55].

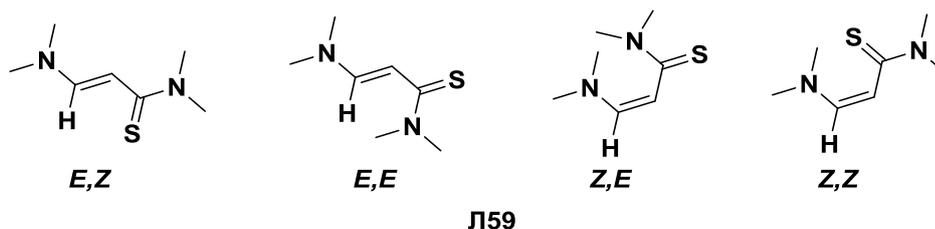
Схема 1.24



Структурные исследования в химии енаминов посвящены в основном стереохимическим аспектам этих соединений, в частности, заторможенному вращению относительно $\text{C}=\text{C}$ и $\text{C}-\text{N}$ -связей.

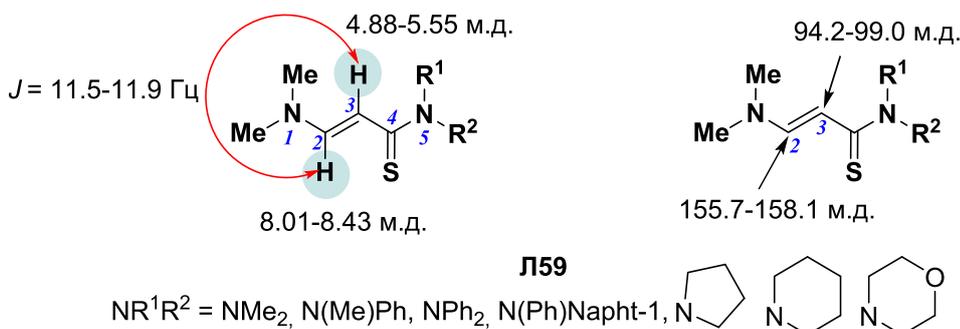
Наличие двух двойных связей в молекуле пропенамидов и -тиоамидов, создает возможность для образования четырёх изомерных форм (Схема 1.25). Согласно спектральным данным первичные и вторичные аминопропенамиды в растворах неполярных растворителей существуют преимущественно в *Z,Z*-конфигурации за счет возможности дополнительной стабилизации этой формы внутримолекулярной водородной связью с атомами-акцепторами ($\text{N}-\text{H}\cdots\text{S}=\text{C}$). Увеличение полярности растворителя увеличивает вклад *E*-формы. В то же время енамины, содержащие остаток третичного амина в енаминовом фрагменте, обычно существуют в форме стерически менее затрудненного *E*-изомера [56].

Схема 1.25



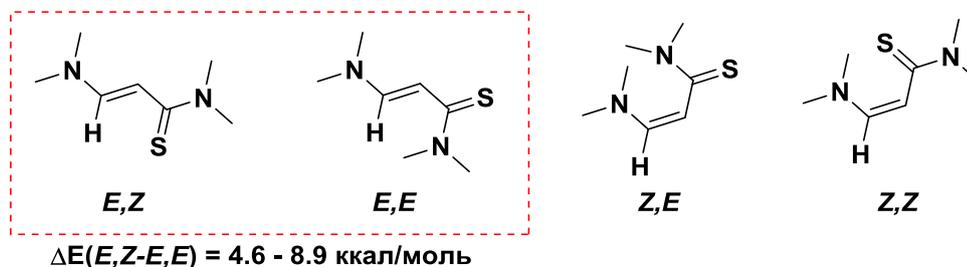
Изучение спектров ЯМР ^1H и ^{13}C пропентиоамидов **Л59**, не содержащих заместителей в β -положении, показало, что наличие системы сопряжения и *пуш-пульного* эффекта, вызывает дезэкранирование $\text{C}(2)\text{H}$ и экранирование $\text{C}(3)\text{H}$ резонансных сигналов протонов при двойной связи енаминового фрагмента (Схема 1.26). Вицинальная константа между этими двумя протонами имеет значение $^3J_{\text{HC}(2)-\text{C}(3)\text{H}} = 11.5\text{-}11.9$ Гц. Таким образом, этим соединениям может быть приписана конфигурация *E*-изомера, так как для соответствующих *Z*-изомеров это константа обычно меньше 9.0 Гц [47].

Схема 1.26



Значения относительных энергий изомеров аминопропентиоамидов **Л59** (Схема 1.27), полученные с помощью квантово-механических расчетов (HF/6-31G*) показали, что *E,Z*-изомеры являются наиболее стабильными. Следует отметить, что для изучения были выбраны только *E,Z*- и *E,E*-изомеры, *Z*-изомеры были однозначно исключены на основе значений вицинальных КССВ в спектрах ЯМР ^1H (Схема 1.26).

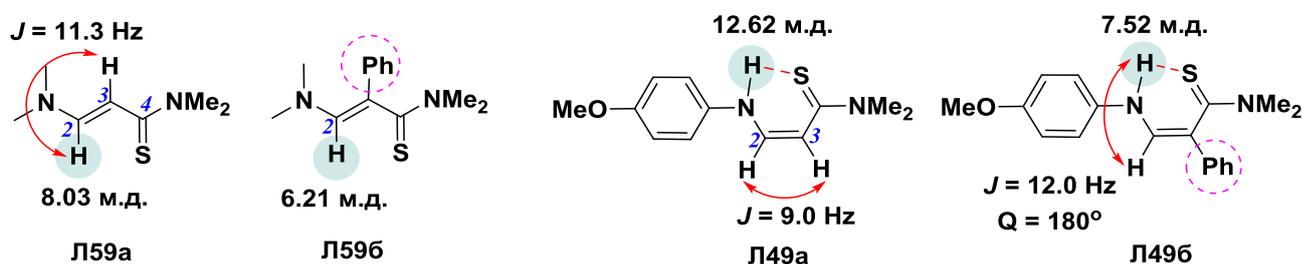
Схема 1.27



Дальнейшее изучение структурных особенностей пропентиоамидов позволило установить, что химические сдвиги сигналов этих соединений весьма чувствительны к присутствию в молекуле объёмных заместителей в β -положении. Так, сравнение данных спектров ЯМР ^1H для тиоамидов **Л59** и **Л49** (Схема 1.28) показало, что для пространственно

более затрудненного ариламинопропентиоамида **Л49а** предпочтительной является *Z*-форма, что подтверждается значением химического сдвига NH-протона ($\delta = 12.62$ м.д.). Значительный сдвиг сигнала NH-протона для енамина **Л49б** ($\delta = 7.52$ м.д.), по сравнению с соответствующим сигналом для соединения **Л49а** ($\delta = 12.62$ м.д.), может быть объяснен наличием стерических затруднений в тиоакрильном фрагменте, и, вероятно, не связан с образованием *N*-H...S=C водородной связи, которая наблюдается как в **Л49а**, так и в **Л49б**. Однако несмотря на громоздкий фенильный заместитель у атома C(2) в пропентиоамиде **Л49б**, *транс*-расположение протонов в C(3)H-NH-фрагмента все еще сохраняется ($J = 12.0$ Гц) [47, 57].

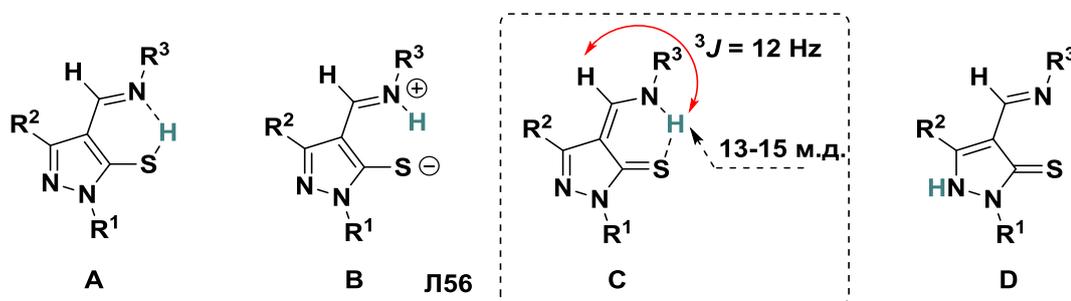
Схема 1.28



Следует отметить, что протоны метильных групп C(4)-NMe₂ проявляются в спектрах ЯМР ^1H пропентиоамидов **Л59** и **Л49** в виде двух сигналов, что может быть вызвано заторможенным вращением относительно частично двойной C(1)-N-связи даже при комнатной температуре.

Аминометилен-3*H*-пиразол-3-тионы **Л56**, согласно спектральным данным, в растворах органических растворителей существуют в виде равновесия четырех таутомерных формах **A**-**D** (Схема 1.29) с преобладанием енаминовой формы **C**, которая стабилизируется водородной связью N-H...S=C [43]. В спектрах ЯМР ^1H тионов **Л56** сигнал NH-протона регистрируется в виде дублета в области 13-15 м.д. ($^3J_{\text{HC-NH}} = 12.0$ Гц), что может быть объяснено наличием сильной водородной связи в тионах.

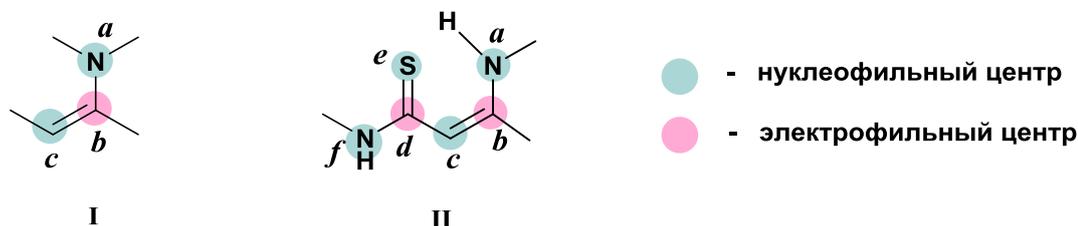
Схема 1.29



1.3. Свойства аминопропентиоамидов

Химические превращения енаминов **I** определяются реакционной способностью двух нуклеофильных (*a*, *c*) и электрофильного (*b*) центров (Схема 1.30).

Схема 1.30



Введение дополнительных функциональных групп представляет возможности для реализации новых направлений взаимодействия в зависимости от природы и активности этих нуклеофильных и электрофильных центров. Аминопропентиоамиды **II** имеют два электрофильных атома углерода (*b*, *d*) и несколько нуклеофильных центров – β-углеродный атом (*c*) и атомы азота (*a*, *f*) [58].

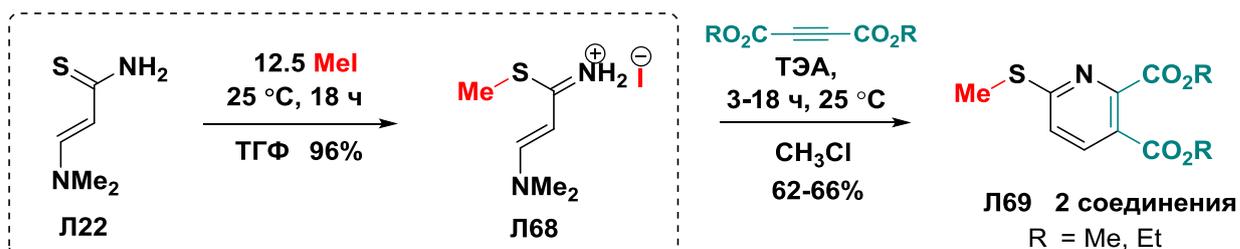
В связи с этим, аминопропентиоамиды **II** являются уникальными соединениями, поскольку имеющийся набор активных центров позволяет им принимать участие в реакциях с электрофилами, нуклеофилами, биелектрофилами и бинуклеофилами. Наличие C=C-связи предполагает возможность их взаимодействия с 1,3-диполями и диенами по механизму циклоприсоединения.

1.3.1. Реакции с электрофилами

Аминопропентиоамиды **II** способны вступать в реакции с электрофилами с участием двух центров - енаминового атома азота (*a*) и атома серы тиамидного фрагмента (*e*) (Схема 1.30). Одним из наиболее характерных превращений, происходящих с участием атома серы тиамидного фрагмента, является алкилирование. В том случае, если второй субстрат содержит дополнительные реакционноспособные центры, то возможны дальнейшие превращения образующегося *S*-алкилпроизводного.

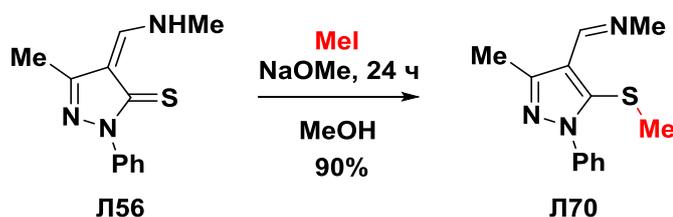
Алкилирование 3-(диметиламино)проп-2-ентиоамида **Л22** йодистым метилом приводит к образованию соли **Л68**. Полученные *S*-алкилпроизводные пропентиоамидов представляют интерес как 1,3-гетеродиены, которые активны в реакциях [4+2] циклоприсоединения с кетенами, эфирами ацетилендикарбоновой кислоты и изотиоцианатами с образованием пиридинов и пиримидинов (Схема 1.31) [16, 59-62].

Схема 1.31



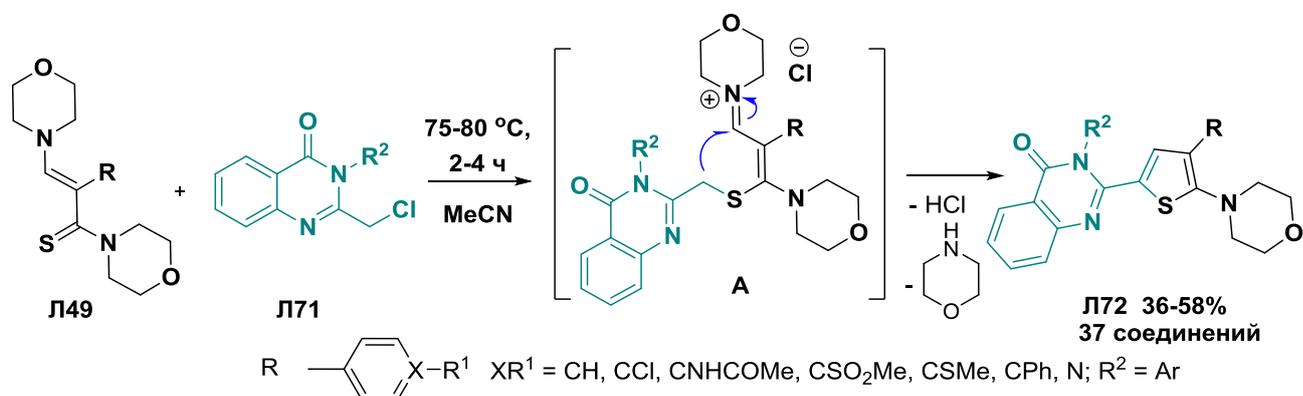
Использование в качестве исходного соединения аминотилена-2,4-дигидро-3H-пирозолтиона **Л56** в реакции с йодистым метилом привело к образованию его S-алкилпроизводного **Л70** (Схема 1.32) [63].

Схема 1.32



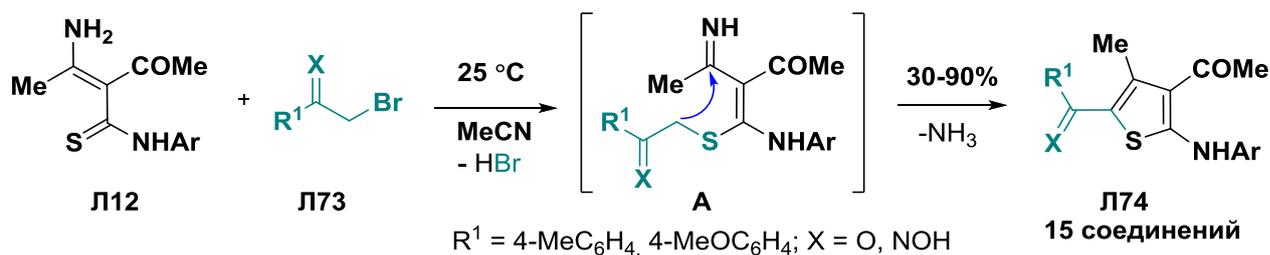
При использовании в качестве алкилирующего агента соединений, содержащих активированную метиленовую группу, например, производных хиназолина **Л71** (Схема 1.33), реакция не останавливается на стадии алкилирования - происходит циклизация с участием енаминового C-атома и завершается образованием тиофенов **Л72** [32, 35, 64].

Схема 1.33



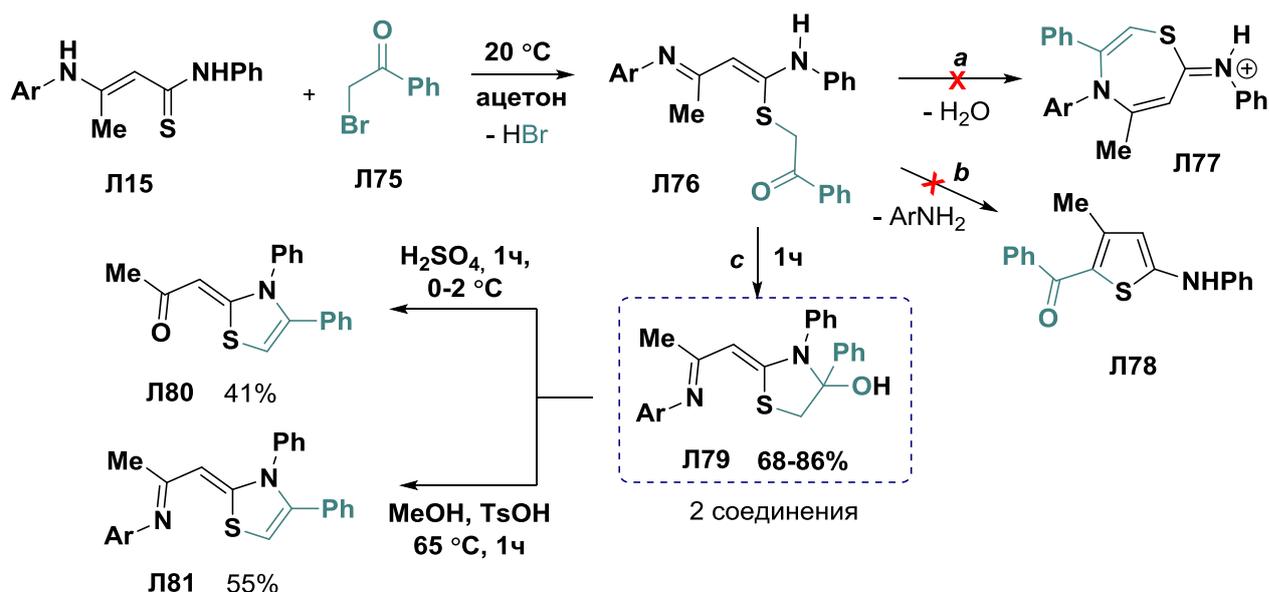
Аналогично происходит взаимодействие аминопропентиоамидов **Л12** с фенацилбромидами ($\text{X} = \text{O}$) и их оксимами **Л73** ($\text{X} = \text{NOH}$) (Схема 1.34) [5].

Схема 1.34



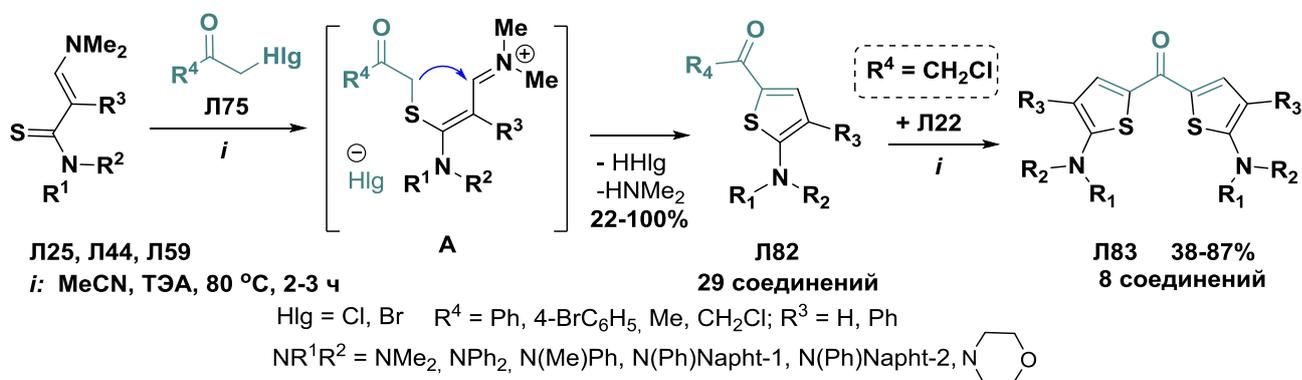
Присутствие енаминового фрагмента вносит свои особенности в широко известную реакцию конденсации тиамидов с α -галогенокарбонильными соединениями (реакция Ганча). Реакция изучена для аминопропентиоамидов, содержащих вторичную и третичную аминогруппу в тиамидном фрагменте. В большинстве случаев реакция протекает с образованием тиофенов. Единственным примером образования 1,3-тиазолов является реакция аминопропентиоамидов **Л15** и 2-бром-1-фенилэтан-1-она **Л75** (Схема 1.35) [41].

Схема 1.35



Аминопропенамиды **Л25,44,59**, содержащие остаток *трет*-циклоалкиламина в тиамидном фрагменте, легко реагируют с α -галогенокетонами **Л75** в полярных растворителях (ацетонитрил или метанол) с образованием промежуточных иминиевых солей **A**, которые при добавлении основания (ТЭА, MeONa) превращаются в соответствующие производные 2-аминотиофенов **Л82**. Следует отметить, что при использовании в этой реакции 1,3-дихлорацетона образуются симметричные бистиофенилметаноны **Л83** (Схема 1.36) [65].

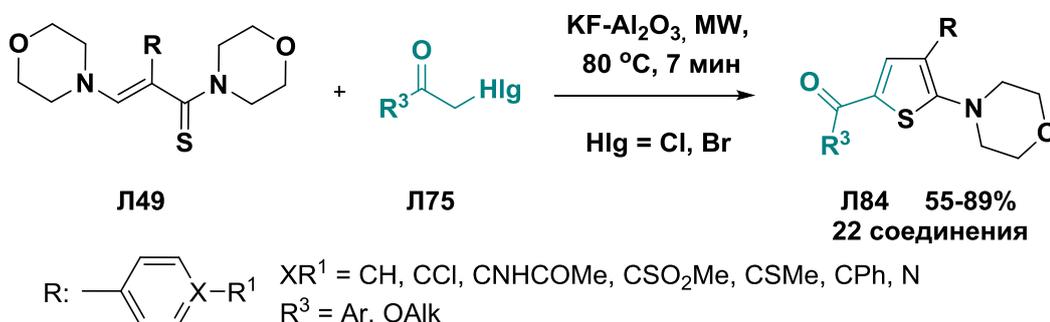
Схема 1.36



Использование микроволнового излучения при проведении реакции аминопропентиоамидов **Л49** с фенацилбромидами или α -галогенамидами **Л75** позволило

значительно сократить время превращения (Схема 1.35-1.36), а также расширить ряд синтезированных тиофенов **Л84**. Следует отметить, что процесс протекает без растворителя с использованием $\text{KF-Al}_2\text{O}_3$ в качестве катализатора (Схема 1.37) [33].

Схема 1.37

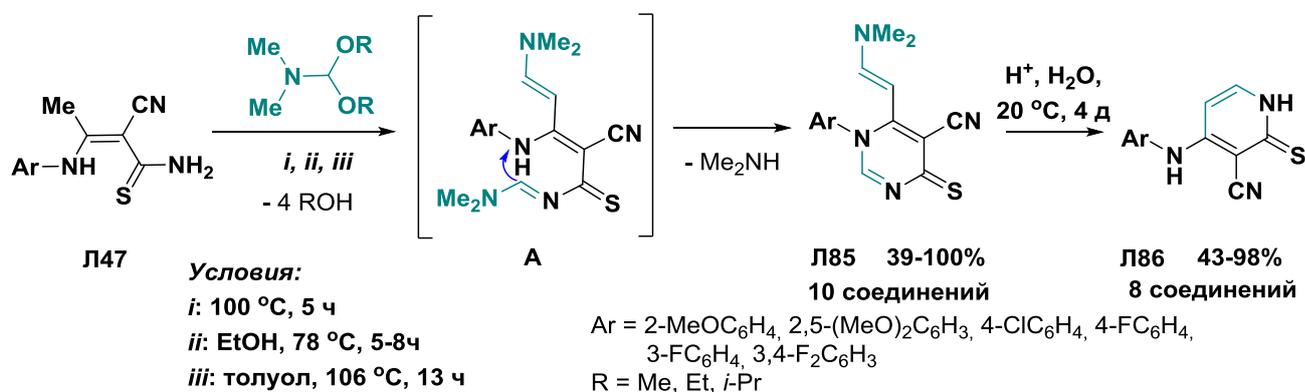


Взаимодействие с ацетальми

Ацетали диметилформаида, благодаря их высокой реакционной способности, являются важными реагентами в органическом синтезе. Основным направлением действия ацеталей является трансформация функциональных групп (метилирование, формилирование). Как формилирующие агенты они реагируют с соединениями, содержащими активированную метиленовую, метильную или аминогруппу.

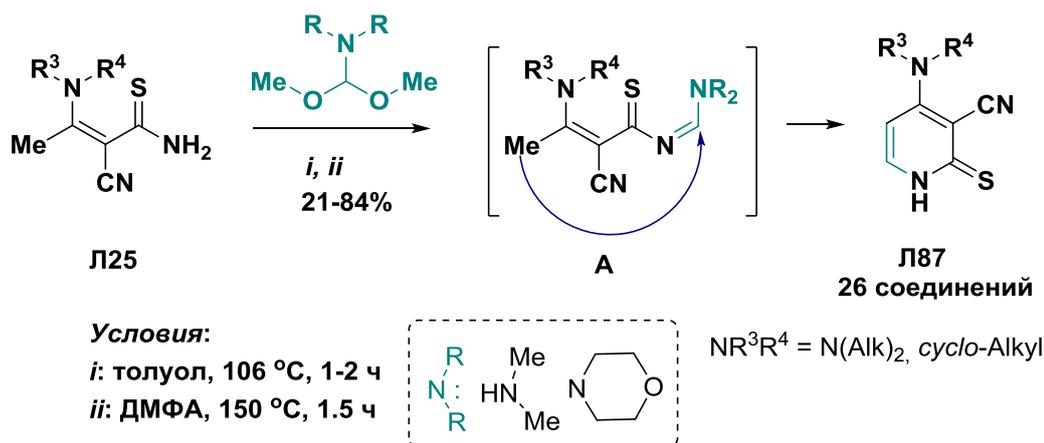
Реакция диметилацетала *N,N*-диметилформаида (ДМФДМА) с аминопропентиоамидами **Л47**, содержащими остаток ариламина и метильную группу у α -С-атома енаминового фрагмента, протекает как по аминогруппе так и по активированной метильной группе с образованием 4-тиоксо-1,4-дигидропиримидинов **Л85** (Схема 1.38). Пиримидины **Л85** являются неустойчивыми соединениями и при обработке кислотой или кипячении со щелочью превращаются в пиридинотионы **Л86** [28, 29].

Схема 1.38



Аминопропентиоамиды **Л125**, не имеющие протонов у атома азота енаминового фрагмента, взаимодействуют с диалкилацетальми *N,N*-диалкилформаида с образованием продуктов циклизации – 2-тиоксо-1,2-дигидропиримидинов **Л87** (Схема 1.39) [18, 29, 66].

Схема 1.39

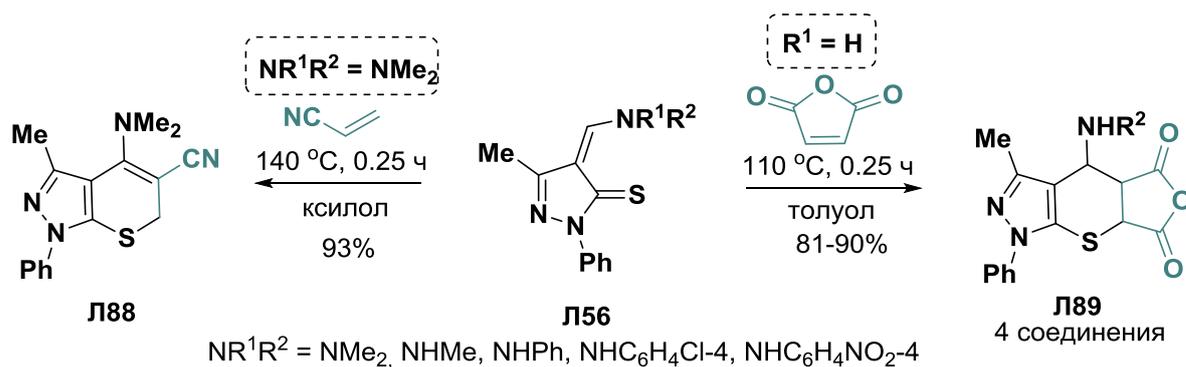


Таким образом, реакции пропентиамидов с электрофильными агентами приводят к образованию пяти- и реже шестичленных азот-, серо-, азот- и серосодержащих гетероциклов (пиридинов, пиримидинов, тиофенов, тиазолов). В результате реакций алкилирования линейных тиоамидов образуются соединения активные в реакциях [4+2] циклоприсоединения.

1.3.2. Реакции с диенофилами

Наличие двойной связи делает енамины привлекательными субстратами в реакциях [4+2] и 1,3-диполярного циклоприсоединения [67]. Реакции циклоприсоединения являются одним из наиболее эффективных подходов к синтезу разнообразных пяти- и шестичленных гетероциклов, в том числе и аналогов природных соединений. Енамины различных типов активны в реакциях с диполями (азиды, нитрилоксиды) и диенами, а также при наличии C=S связи могут реагировать как диены [68]. В то же время, в литературе практически отсутствуют данные об участии аминопропентиамидов в этих реакциях. Единственным примером является реакция аминометил-2,4-дигидро-3H-пиразол-3-тионов Л56 с малеиновым ангидридом или акрилонитрилом. Реакция протекает по механизму [4+2] циклоприсоединения и приводит к образованию тиопирано[2,3-с]пиразолов Л88-89 (Схема 1.40) [69, 70].

Схема 1.40

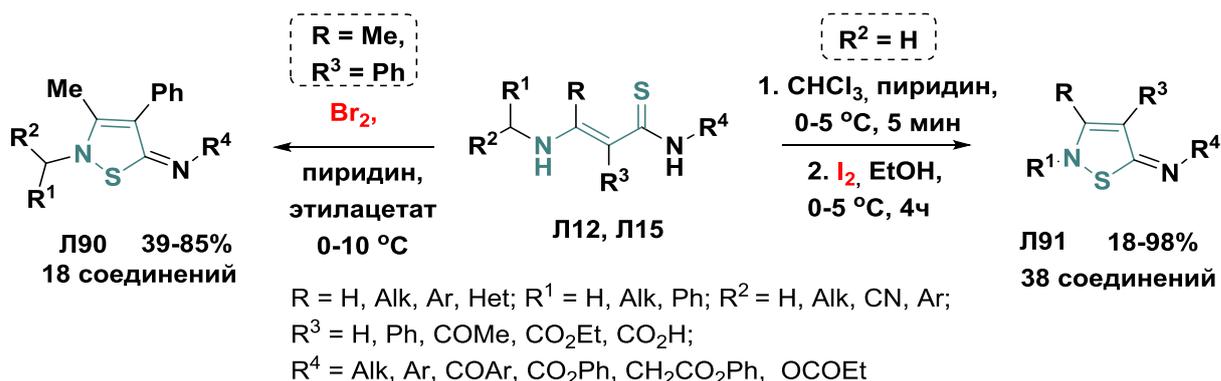


1.3.3. Окислительная циклизация пропентиоамидов

Типичной реакцией тиоамидов является окислительная циклизация. Аминопропентиоамиды окисляются под действием таких агентов как галогены, хлорамины, перекись водорода, трифторметилсульфенилхлорид и некоторые другие. Образующиеся в ходе реакции 5-амино- или 5-иминоизотиазолы проявляют широкий спектр биологического действия (антагонисты 5-HT_{2B} рецептора, ингибиторы 5 α -редуктазы, циклооксигеназы и липоксигеназы, агенты, индуцирующие интерферон), а также находят применение как высоко селективные гербициды [14, 71, 80, 81].

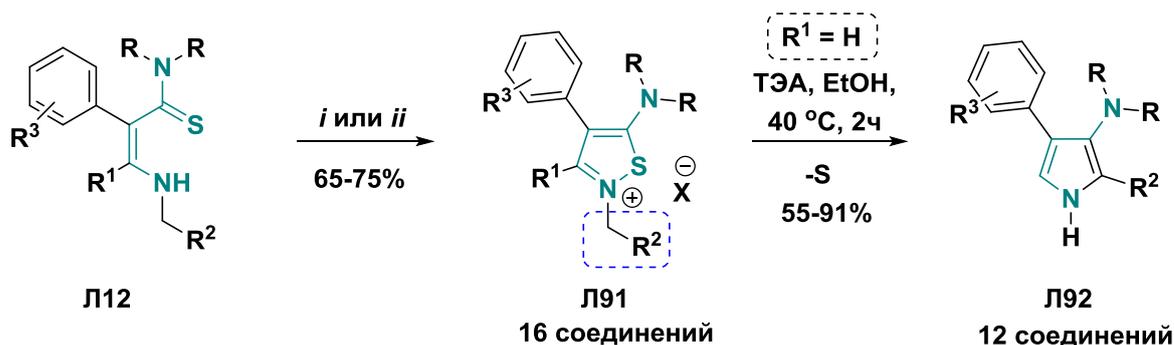
Наиболее изучена реакция окислительной циклизации аминопропентиоамидов под действием галогенов. В результате образуются 1,2-тиазолы (изотиазолы) в виде иминиевых солей [2, 3, 6, 7, 10]. Так, при обработке пропентиоамидов Л12, Л15 йодом или бромом при охлаждении был получен большой ряд 2,5-дигидроизотиазолов Л90-91, содержащих различные заместители в 3 и 4 положении цикла, а также у атома азота тиоамидного фрагмента (схема 1.41).

Схема 1.41

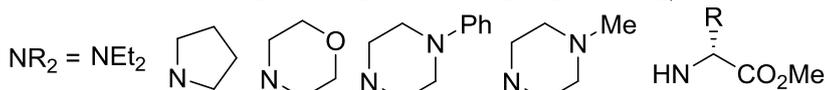


Изотиазолы Л91, полученные реакцией окислительной циклизации аминопропентиоамидов Л12, содержащих алифатический заместитель у атома азота во втором положении цикла, являются неустойчивыми и под действием основания отщепляют серу превращаясь в 3-аминопирролы Л92 (схема 1.42) [71].

Схема 1.42



$R^1 = \text{H, Me, } R^2 = \text{CO}_2\text{Me, CO}_2\text{Et, CN, CO}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{Me})_2, R^3 = 4\text{-Cl, 4-Br, 3-Br, 2-Me; } X = \text{Br, I}$



Условия:

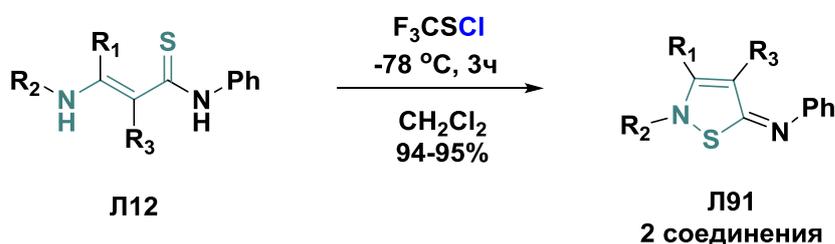
i: $\text{I}_2, \text{EtOH}, 40\text{ }^\circ\text{C}$

ii: $\text{Br}_2, \text{CHCl}_3, 0\text{ }^\circ\text{C}, 30\text{ мин}, \text{Tкомн}, 1\text{ч}$

$R = \text{Me, Bn, CH}(\text{Me})\text{Et, CH}_2\text{CH}_2\text{SMe}$

Значительно реже встречается использование хлорсодержащих реагентов для окисления пропентиоамидов. Так, тиоамиды **Л12** реагируют с трифторметилсульфенилхлоридом в дихлорметане с образованием изотиазолов **Л91** с высокими выходами. Следует отметить, что реакция протекает только при низкой температуре (Схема 1.43) [72].

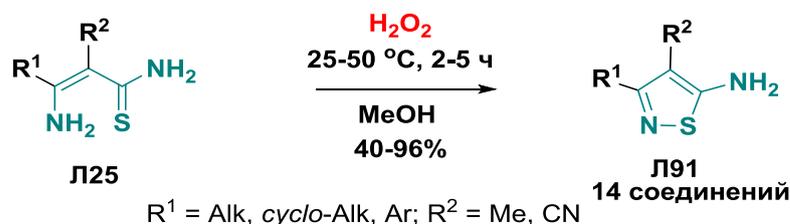
Схема 1.43



$R^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, \text{Me; } R^2 = \text{Ph; } R^3 = \text{H, COMe}$

Использование в качестве окислителя пероксида водорода в реакции с 3-аминопропентиоамидами **Л25** позволило получить аминоизотиазолы **Л91** в свободном виде (схема 1.44) [19-21, 73].

Схема 1.44

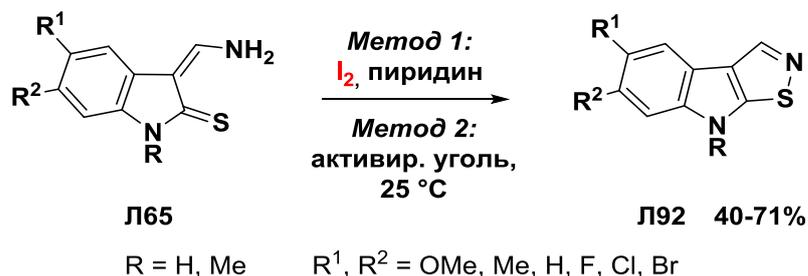


$R^1 = \text{Alk, cyclo-Alk, Ar; } R^2 = \text{Me, CN}$

Окислительная циклизация пропентиоамидов с циклической тиоамидной группой позволяет получить изотиазолы, аннелированные к другим гетероциклическим системам. Так, окисление аминотетрагидроиндолинтиоидов **Л65**, приводит к образованию изотиазоло[5,4-*b*]индолов **Л92**. Интерес к этому превращению обусловлен тем, что

образующиеся в результате реакции соединения являются синтетическими аналогами природных алкалоидов (Схема 1.45) [50, 52, 74].

Схема 1.45

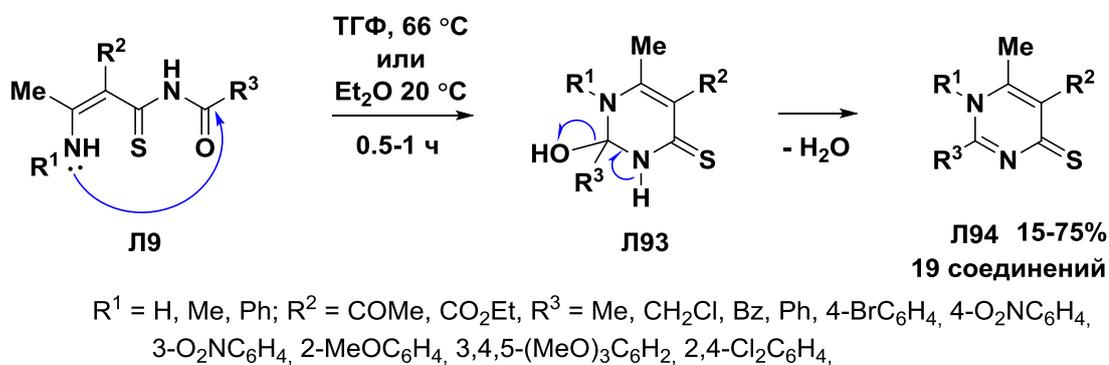


Реакции окислительной циклизации пропентиоамидов являются одним из наиболее изученных превращения для соединений данного типа. В результате получены изотиазолы как в свободном виде, так и в виде солей (гидрогалогенидов).

1.3.4. Внутримолекулярная циклизация

Пропентиоамиды, полученные по реакции енаминокетонов (эфиров) с ацилизотиоцианатами, склонны вступать в реакцию внутримолекулярной циклизации с образованием 4-меркаптопиримидинов Л94 (Схема 1.46) [1, 4, 75, 76]. Наибольший выход 4-меркаптопиримидинов Л94 наблюдался в том случае, когда заместитель R³ тиамидного фрагмента содержит электроноакцепторную группу.

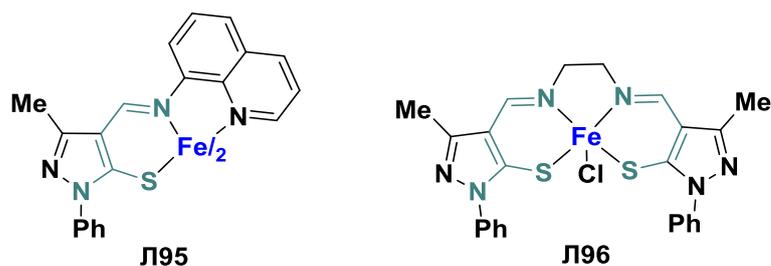
Схема 1.46



1.3.5. Комплексообразование

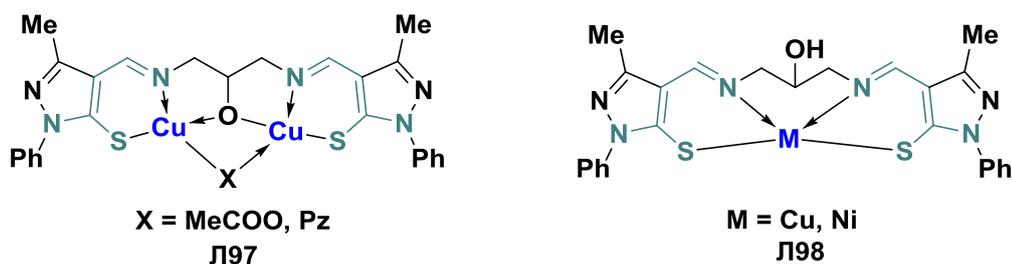
Наличие нескольких гетероатомов, а также возможность енамин-иминной таутомерии [53] в молекуле енаминотиоамидов создает возможность для образования комплексов с различными металлами. В литературе отсутствуют данные о реакциях линейных тиамидов с металлами. В тоже время енаминотиоамиды, в которых тиамидный фрагмент является частью гетероцикла, хорошо изучены в этих превращениях (Схема 1.47) [42, 44]. Интерес к этим соединениям обусловлен их широким использованием в фармакологии, при производстве азометиновых красителей, как аналитических реагентов для выделения металлов (Pt, Ag, Cu, Zn и др.) [77-79].

Схема 1.47



Введение дополнительных групп, способных участвовать в комплексообразовании позволяет получать комплексы различного состава [45].

Схема 1.48

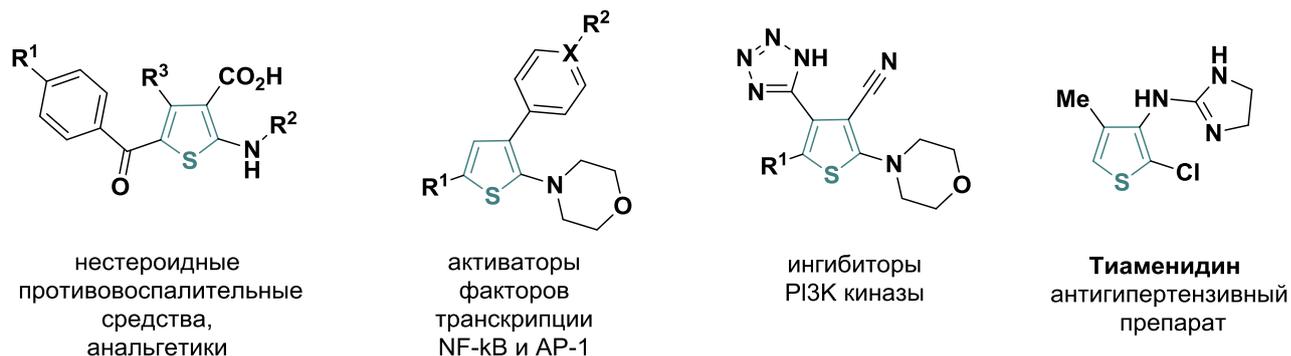


1.4. Практическое применение гетероциклов на основе аминокпропентиоамидов

Практическое применение аминокпропентиоамидов связано с возможностью их использования в качестве билдинг-блоков для конструирования различных гетероциклических соединений. Благодаря наличию нескольких электрофильных и нуклеофильных центров в структуре аминокпропентиоамидов эти соединения обладают большим потенциалом как субстраты в синтезе гетероциклических соединений, обладающих биологической активностью. Азот- и серосодержащие гетероциклы, синтезированные на основе аминокпропентиоамидов, проявляют широкий спектр биологического действия.

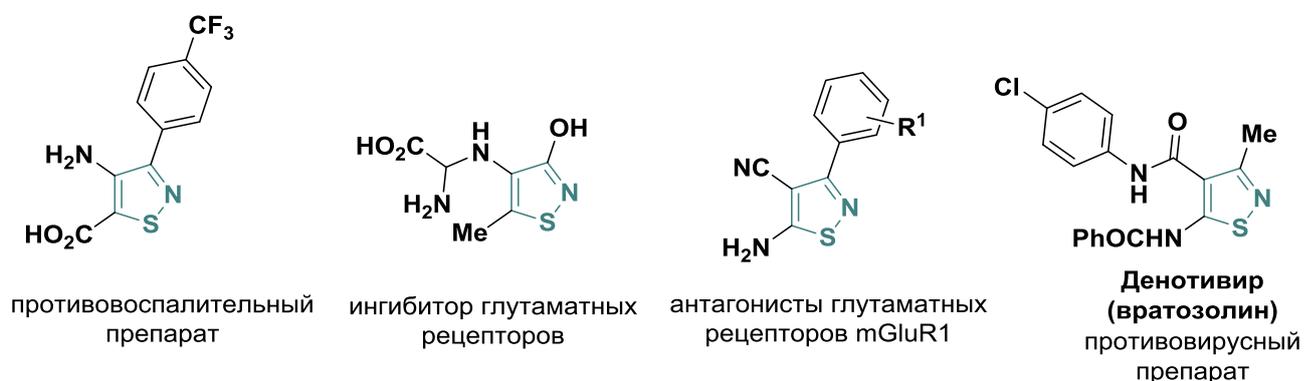
Так, например, тиофен - важный структурный фрагмент для медицинской химии, классический биоизостер (*биоизостер* - химическое соединение, полученное путем обмена атома или групп атомов на другие похожие атомы или группы атомов и сохраняющее биологические свойства исходного соединения) для бензольного кольца из-за его малой циклической структуры. Разнообразие направления биологического действия, а также малый размер молекулы делает производные тиофенов привлекательными соединениями для поиска новых лекарственных препаратов (Схема 1.49) [5, 32, 64, 84].

Схема 1.49



1,2-Тиазолы (изотиазолы) были впервые получены в 1956 [80]. Активное изучение методов синтеза и химических превращений этих соединений в последние тридцать лет XX века связано с широким спектром полезных свойств проявляемых некоторыми производными изотиазолов. Например, содержащие изотиазол *пенициллины* и *цефалоспорины* проявляют высокую активность против грамположительных и грамотрицательных бактерий. Кроме того, некоторые производные изотиазола эффективны как противовоспалительные, противосудорожные, антитромбические средства, препараты для лечения нейро-дегенеративных заболеваний (болезнь Альцгеймера и др.) (Схема 1.50) [20, 21, 81-83].

Схема 1.50



Фрагменты 1,2-тиазола и индола (Схема 1.51) являются основным структурным элементом противогрибковых *фитоалексинов* (один из факторов естественного иммунитета растений), выделенных из растений рода капуста (лат. *Brassica*). Эти вещества находят широкое применение в медицине и ветеринарии [50, 74].

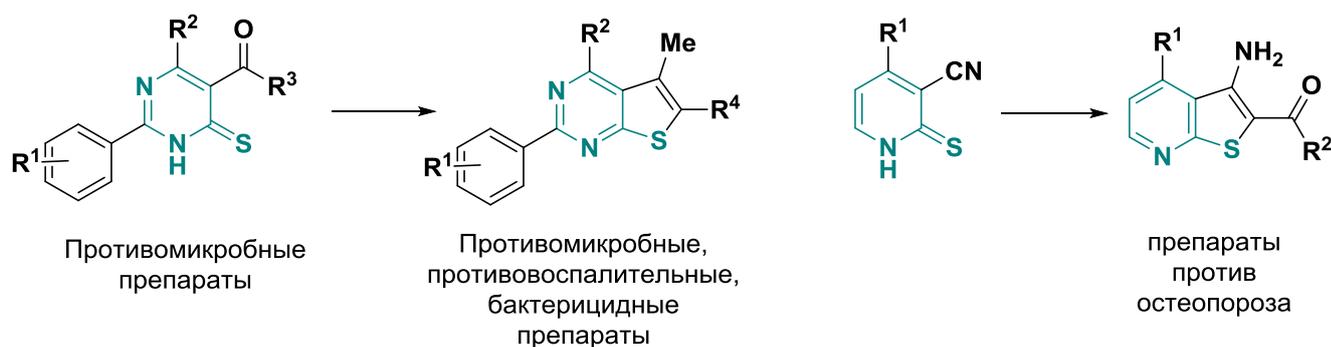
Схема 1.51



Производные пиримидина широко распространены в природе, они являются структурными единицами нуклеиновых кислот, витаминов группы В и антибиотиков. Среди

тиоксопиримидинов, полученных из аминокпропентиоамидов, обнаружены противомикробные средства эффективные против кишечной (*Escherichia Coli*) и сенной палочки (*Bacillus subtilis*), молочницы (*Candida albicans*), черной плесени (*Aspergillus niger*) [4, 76]. Кроме того, пиримидинтионы и пиридинтионы являются удобными исходными соединениями для синтеза конденсированных гетероциклических систем, например тиенопиридинов и тиенопиримидинов, обладающих различным фармакологическим действием [4, 18, 28, 29].

Схема 1.52



1.5. Заключение

Таким образом, приведенные выше результаты по исследованию синтеза и свойств аминокпропентиоамидов показывают, что:

- представленные методы синтеза аминокпропентиоамидов позволяют получить достаточно широкий ряд производных, содержащих первичную, вторичную и третичную тиоамидную группу, а также различные заместители у атома азота енаминового фрагмента. Для синтеза первичных аминокпропентиоамидов предложено гидросульфирование енаминитрилов. Третичные тиоамиды с высокими выходами получают по реакции трехкомпонентной конденсации тиоамидов с триэтилортоформиатом и аминами, а вторичные тиоамиды реакцией изотиоцианатов с енаминокетонами или эфирами с умеренными и хорошими выходами. Хотя известно, что более универсальным методом введения тиоамидной функции является тионирование различными агентами (пентасульфид фосфора, *O,O*-диэтилдитиофосфоновая кислота, сульфид бора, дисульфид кремния и элементарная сера в гексаметилфосфортриамиде). Однако этот подход ранее не использовался для получения аминокпропентиоамидов;
- основное направление применения аминокпропентиоамидов – субстраты в синтезе биологически активных гетероциклов - изотиазолов, тиофенов и др. Производные тиофена обладают фотофизическими свойствами, однако в литературе встречается всего одно упоминание о флуоресценции тиофенов, полученных из аминокпропентиоамидов, детальных исследований фотофизических свойств этих соединений не проводилось [64];

- наиболее изучены реакции окислительной циклизации аминопропентиоамидов, являющиеся удобным методом синтеза изотиазолов в виде солей или свободном виде, и изотиазолов аннелированных к индолу, которые находят широкое применение в медицине, ветеринарии и как высокоселективные гербициды;
- в результате реакции аминопропентиоамидов, содержащих первичную тиоамидную группу, с ацетальными формамида образуются пиридинтионы и пиримидинтионы, которые не только обладают биологической активностью, но и находят применение в синтезе новых конденсированных гетероциклических систем;
- реакции аминопропентиоамидов с α -галогенокарбонильными соединениями являются препаративным методом синтеза 2,3,5-замещенных тиофенов. В тоже время как для аминопропентиоамидов, содержащих первичную тиоамидную группу, это превращение не исследовалось;
- наименее изученными являются реакции циклоприсоединения, хотя имеющаяся комбинация функциональных фрагментов предполагает их участие в реакциях 1,3-диполярного и [4+2] циклоприсоединения. Известно, что 1-тиа-1,3-бутадиеновая система, например в енамиотионах, активна в реакциях [4+2] циклоприсоединения с образованием тиопиранов. Однако единственным описанным в литературе примером такого взаимодействия для аминопропентиоамидов является реакция аминотиленипирозолтионов с малеиновым ангидридом или акрилонитрилом. Тогда как, взаимодействие с активными в этой реакции эфирами ацетилендикарбоновой кислоты не изучалось.

Таким образом, *целью работы* является синтез новых производных тиофена и тиазола, содержащих различные функциональные группы и заместители, на основе реакций гетероциклизации аминопропентиоамидов с производными ацетилендикарбоновой кислоты и α -галогенокарбонильными соединениями. Изучение фотофизических свойств полученных соединений. Определение перспектив использования синтезированных соединений в качестве флуорофоров для биологии.

ГЛАВА 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В соответствии с намеченной целью объектом исследования являются аминопропентиоамиды **1**, реакционная способность которых связана с наличием четырех реакционных центров:

(1) В енаминовую группу входит электрофильный C(2) и нуклеофильный C(3) атомы углерода, способные взаимодействовать с нуклеофилами и электрофилами соответственно [53], а так же двойная связь C(2)=C(3), которая может участвовать в реакциях циклоприсоединения (Схема 2.1).

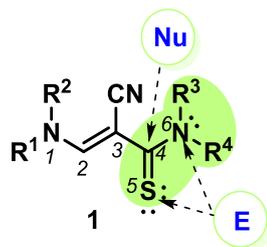
Схема 2.1



Важным аспектом реакционной способности пропентиоамидов **1** является возможность управлять активностью C(2) атома за счет введения различных по электронным и пространственным эффектам заместителей у атома азота N(1) и атома углерода C(3). В литературе известны соединения, содержащие алкил-, арил- и *трет*-циклоалкиламиногруппу [1-52]. А учитывая то, что заместители влияют не только на реакционную способность молекулы, но и на физико-химические характеристики получаемых в результате превращений новых соединений, выбор любого структурного фрагмента является важным моментом дизайна гетероциклических производных, поскольку позволяет настраивать свойства в соответствии с направлением их последующего использования. Так, например, если для использования в медицине и фармацевтике необходимо введение фармакофорных групп, то применение в фотонике требует настраивания с их помощью спектров поглощения и флуоресценции в виде узкой полосы, высокого значения квантового выхода и молярного коэффициента поглощения, хорошей растворимости, а также термо- и фотостабильности.

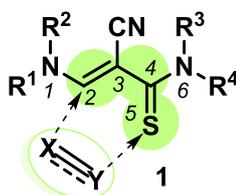
(2) Тиоамиды широко используются в синтезе азот- и серосодержащих гетероциклов (тиазолы, тиadiaзолы, тиазины, тиопираны, пиримидины и т.д.), что связано с наличием электрофильного C(4) атома и двух нуклеофильных центров S(5) и N(6) атомов (Схема 2.2) [85]. Большое значение имеет заместитель в тиоамидном фрагменте, который влияет на активность этого центра и его доступность.

Схема 2.2



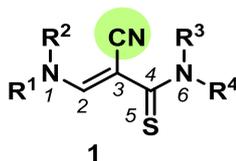
(3) Присутствующий в молекуле пропентиоамидов **1** 1-тиа-1,3-бутадиеновой фрагмент C(2)=C(3)-C(4)=S(5) принципиально может участвовать в реакция циклоприсоединения с диенофилами (Схема 2.3). Такое превращение хорошо известно для енаминотионов [68] и не изучалось для аминопропентиоамидов. Продуктами реакции являются тиопираны, что свидетельствует об осуществлении механизма [4+2] циклоприсоединения. В случае тиоамидов для реализации этого взаимодействия по механизму циклоприсоединения очень важно состояние C=S связи, а именно, степень ее сопряжения с парой электронов атома азота тиоамидной группы [86]. Последнее, в свою очередь, существенно зависит от заместителя у атома азота, причем настолько, что без предварительного ацилирования аминогруппы или введения в α-положение цианогруппы взаимодействие обычно не происходит.

Схема 2.3



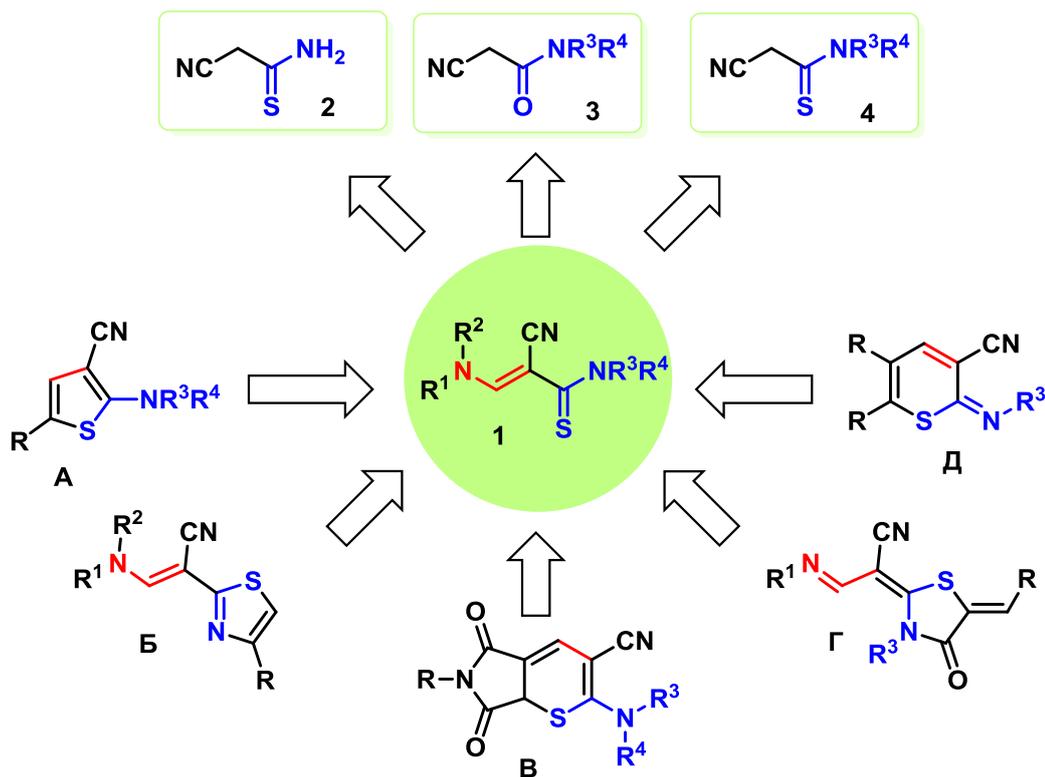
(4) Цианогруппу в положении C(3) енаминового фрагмента можно ввести при использовании цианотиоацетамидов в качестве исходных соединений (Схема 2.4). Электроноакцепторные свойства этой группы влияют на реакционную способность других активных центров молекулы. Кроме того, цианогруппа может участвовать в реакциях с моно- и бинуклеофилами.

Схема 2.4



На основании литературных данных и комбинации активных центров в молекуле аминопропентиоамидов **1** в реакциях с диенофилами и галогенокарбонильными соединениями можно ожидать образования тиофенов **А**, тиазолов **Б**, **Г** и тиопиранов **В**, **Д** (Схема 2.5).

Схема 2.5



Сравнение реакционной способности соединений, содержащих одинаковые функциональные группы и отличающихся природой одного атома в линейной цепочке, является важным аспектом изучения их реакционной способности и позволяет оценить влияние не только заместителей, но и гетеродиенового структурного фрагмента на химические и фотофизические свойства. Следует отметить, что сравнение двух типов соединений – енаминов **1** и гидразонов **5** (Схема 2.6), достаточно широко используется в литературе. При этом гидразоны формально рассматриваются как аза-производные енаминов (азаенамины) [87, 88]. Это связано с тем, что структура гидразонов может быть получена изоэлектронной заменой α -атома углерода енаминов на атом азота.

Схема 2.6



Поэтому для выполнения намеченной цели работы было запланировано решение следующих задач:

- ✓ разработать эффективные методы синтеза аминопропентиоамидов, содержащих первичную, вторичную и третичную аминогруппу в тиаамидном фрагменте, а также остаток ариламина у атома азота енаминовой группы;

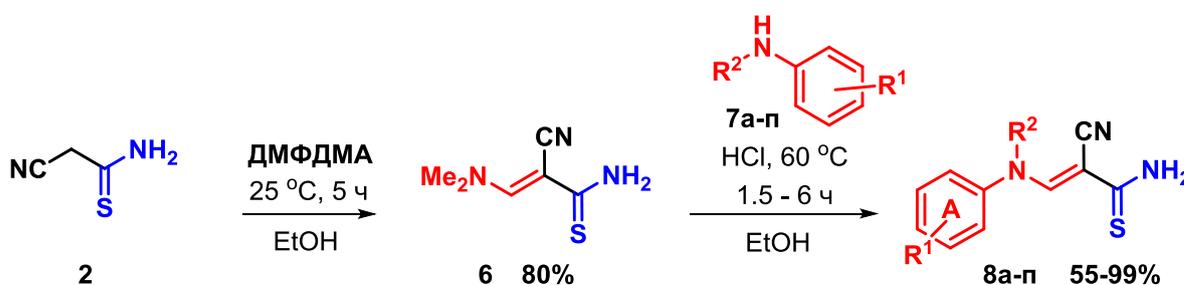
- ✓ провести исследование реакции пропентиоамидов с ацетилендикарбоновой кислотой, её эфирами, а также малеимидами, установить влияние условий и строения тиоамидов на протекание процесса, определить возможность участия гетеродиеновой системы в реакция [4+2] циклоприсоединения;
- ✓ изучить взаимодействие пропентиоамидов с α -галогенокарбонильными соединениями, установить закономерности этого процесса, установить влияние структуры исходных соединений;
- ✓ исследовать особенности строения синтезированных гетероциклических соединений спектральными и теоретическими методами, их физические и химические свойства, изучить возможности модификации и образования VF_2 -комплексов;
- ✓ сравнить результаты с полученными ранее или собственными данными для аналогичных превращений с участием арилгидразонотиоацетамидов;
- ✓ изучить фотофизические свойства синтезированных соединений, установить влияние электронных и пространственных эффектов заместителей в енаминовом и тиоамидном фрагментах, геометрии основного и возбужденного состояния на оптические свойства;
- ✓ рассмотреть возможность практического применения полученных соединений.

2.1. Синтез аминопропентиоамидов

Согласно литературным данным, для синтеза пропентиоамидов, содержащих первичную тиоамидную группу, применяется исключительно гидросульфирование енаминодинитрилов [16-21]. Мы предположили, что такие тиоамиды можно получить реакцией конденсации ацеталя формамида с цианотиоацетамидом **2**.

Конденсация цианотиоацетамида **2** с ДМФДМА и последующее переаминирование при взаимодействии с аминами **7a-n** в присутствии одного эквивалента соляной кислоты [89] привела к образованию серии новых аминопропентиоамидов **8a-n** с хорошими и высокими выходами (Схема 2.7, Табл. 2.1) [90].

Схема 2.7



Строение впервые синтезированных соединений **6** и **8a-n** было подтверждено комплексом спектральных данных.

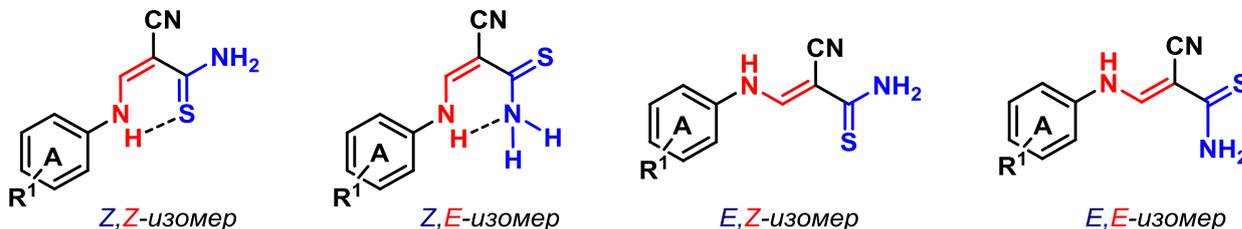
Время реакции переаминирования, выходы аминопропентиоамидов **8a-p**
и соотношение изомеров

№ п/п	Соединение			Время, ч	Выход 8, %	Соотношение изомеров*
	7, 8	Цикл А	R ²			
1	а	4-НОС ₆ H ₄	Н	8.0	55	1:2.5
2	б	4-МеОС ₆ H ₄		2.0	89	1:2
3	в	Ph		4.0	56	1:2.5
4	г	4-АсNHC ₆ H ₄		3.0	80	1:4
5	д	4-ClC ₆ H ₄		4.0	83	1:4
6	е	4-НО ₂ СС ₆ H ₄		4.0	98	1:3
7	ж	4-NCC ₆ H ₄		4.0	82	1:4
8	з	4-O ₂ NC ₆ H ₄		5.0	99	1:6
9	и	2-МеОС ₆ H ₄		6.0	66	1:4
10	к	2-ClC ₆ H ₄		8.0	82	1:9
11	л	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃		8.0	60	1:2
12	м	4-PhNHC ₆ H ₄		1.5	82	1:3
13	н	Naphten-2-yl		1.5	83	1:2.5
14	о	9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl		2.0	75	1:1.5
15	п	Ph	Me	4.5	70	-

*по данным спектров ЯМР ¹H (DMSO-d₆).

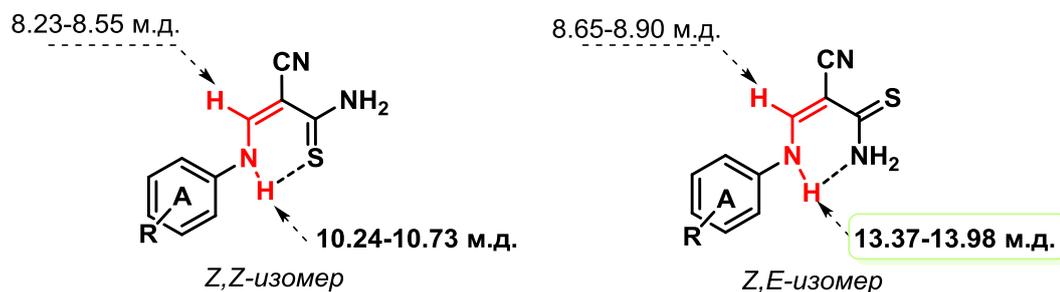
Особенностью структуры аминопропентиоамидов **8a-o** является возможность образования четырех геометрических изомеров (Схема 2.8, Табл. 2.1).

Схема 2.8



Как показывают данные ЯМР ¹H, пропентиоамиды **8a-o** в растворе DMSO-d₆ существуют в виде смеси двух изомеров, причем один из них доминирует (Табл. 2.1). Можно предположить, что *Z,E*-конфигурация является более стабильной, поскольку её устойчивость повышена за счет образования внутримолекулярной водородной связи R¹-N-H...NH₂. Это подтверждает и сдвиг сигнала NH-протона енаминового фрагмента одного из изомеров в спектрах ЯМР ¹H в область слабого поля на 3.13-4.41 м.д. по сравнению с сигналом второго изомера (Схема 2.9).

Схема 2.9



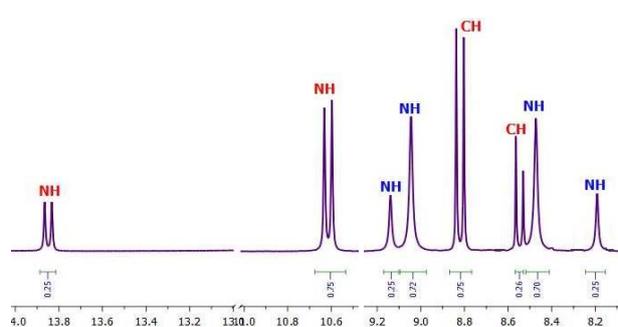


Рис. 2.1. Фрагмент спектра ЯМР ^1H ариламинопропентиоамида **8e** ($\text{DMSO}-d_6$)

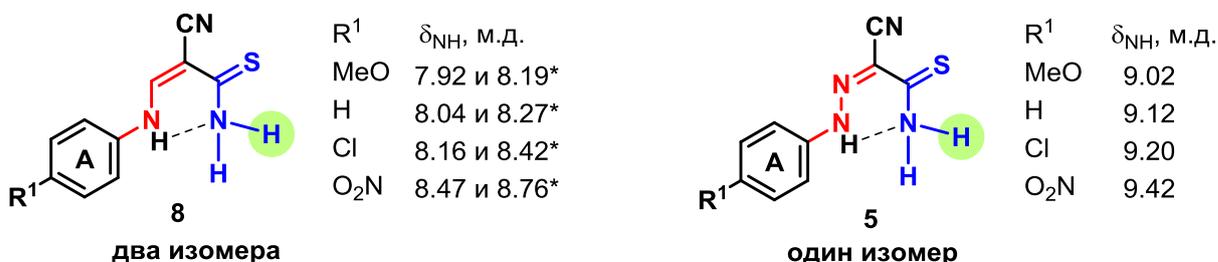
Характерными сигналами в спектрах ЯМР ^1H тиоамидов **8a-n** являются дублеты СН- и NH-групп енаминового фрагмента в области 8.2-9.0 и 10.0-14.0 м.д. соответственно, а также сигналы аминогруппы тиоамидного фрагмента в виде двух пар синглетов в области 8.0-9.2 м.д. (Рис. 2.1).

Анализ спектров ЯМР ^1H показывает, что увеличение электроноакцепторности

заместителя в ароматическом цикле А приводит к смещению всех резонансных сигналов протонсодержащих групп в молекуле пропентиоамидов **8a-n** в область более слабого поля на 0.2-0.7 м.д. (Схема 2.10). Можно предположить что, енаминовый фрагмент хорошо передает электронные эффекты заместителей от ароматического фрагмента А к тиоамидной группе. Поэтому введение электронодонорных или электроноакцепторных заместителей в цикл А позволит управлять реакционной способностью нуклеофильных центров тиоамидной группы.

В спектрах ЯМР ^1H пропентиоамидов **8a-n** наблюдается смещение сигналов протонсодержащих групп в область сильного поля на 0.50-1.1 м.д. по сравнению с соответствующими сигналами в спектрах гидразонотиоацетамидов **5**. Следует отметить, что арилгидразонотиоацетамиды **5** в растворе существуют в виде одного изомера.

Схема 2.10



два изомера

один изомер

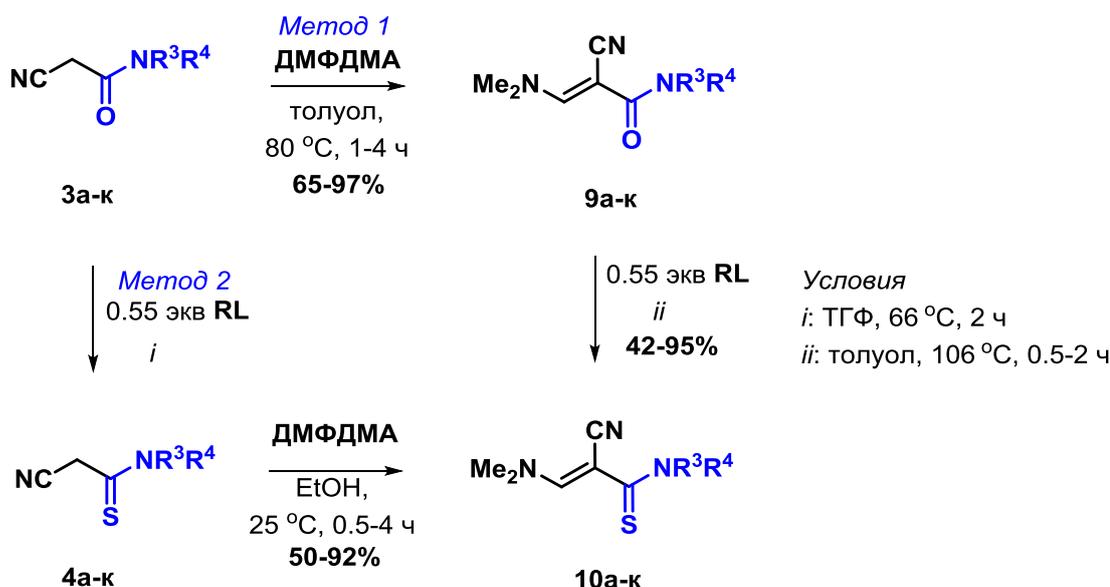
* - сигнал основного изомера

В масс-спектрах тиоамидов **8a-n** регистрируется пик молекулярного иона с интенсивностью 18-100%. В ИК-спектрах присутствуют полосы валентных колебаний CN-группы в области 2190-2201 cm^{-1} , валентных колебаний C-H связей в области 2810-3090 cm^{-1} , три полосы поглощения, соответствующие колебаниям N-H связей регистрируются в области 3180-3420 cm^{-1} . Это подтверждает образование водородных связей в молекуле пропентиоамидов **8a-o**.

Для синтеза диметиламинопропентиоамидов **10a-k**, содержащих вторичную или трет-циклоалкиламиногруппу, были использованы два различных пути различающихся последовательностью стадий тионирования реактивом Лоусона (RL) и конденсации с

ДМФДМА (Схема 2.11, Табл. 2.2) [91].

Схема 2.11



$\text{NR}^3\text{R}^4 = \text{NHMe}$ (а), NHBu (б), NHBz (в), NHCy (г), NHPh (д), $\text{NH-C}_6\text{H}_4\text{OMe-2}$ (е),

NMe_2 (ж),  (з),  (и),  (к);

Таблица 2.2

Время реакций тионирования аминопропенамидов (*Метод 1*) и конденсации тиоацетамидов с ДМФДМА (*Метод 2*), выходы пропентиоамидов **10а-к**

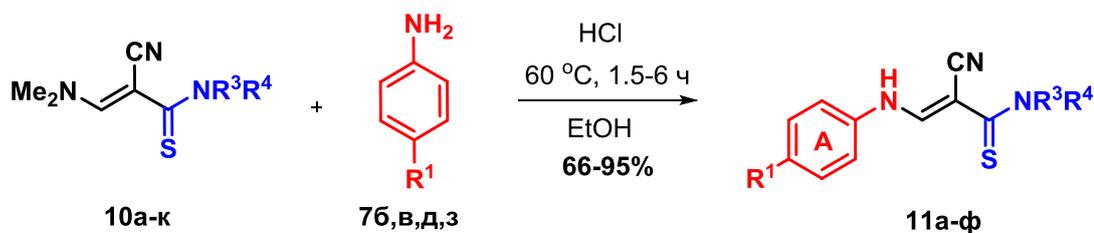
№ п/п	Соединение		<i>Метод 1</i>		<i>Метод 2</i>	
	№	NR^3R^4	Время, ч	Выход 10, %	Время, ч	Выход 10, %
1	10а	NHMe	1.0	95	2.0	65
2	10б	NHBu	2.0	55	3.0	67
3	10в	NHBz	2.5	72	2.0	84
4	10г	NHCy	2.5	58	4.0	85
5	10д	NHPh	2.5	57	2.0	60
6	10е	$\text{NHC}_6\text{H}_4\text{OMe-2}$	0.5	44	4.0	50
7	10ж	NMe_2	*	-	0.5	87
8	10з	Pyrrolidine-1-yl	4.0	42	2.0	92
9	10и	Morpholine-4-yl	0.25	75	2.0	72
10	10к	Piperidine-1-yl	0.33	86	2.0	70

* - не проводилось.

Полученные данные показывают, что для соединений **10б-з** лучшие выходы были получены при использовании метода 2, а для соединений **10а,и,к** - при использовании метода 1. Меньшее время реакции наблюдалось в случае тионирования реактивом Лоусона.

Последующую реакцию переаминирования осуществляли при взаимодействии диметиламинопропентиоамидов **10а-к** с ариламинами **7б,в,д,з** в присутствии одного эквивалента соляной кислоты в по предложенной для аминотетрагидроиндолин-2-онов в литературе методике (Схема 2.12, Табл. 2.3) [89].

Схема 2.12



7: R¹ = MeO (б), H (в), Cl (д), NO₂ (з);
 11: NR³R⁴ = NHMe (а), NHBz (в), NHCy (г), NHPh (д),  (з),  (и)

Таблица 2.3

Время реакции переаминирования, выходы аминопропентиоамидов **11a-ф**
и соотношение изомеров

№ п/п	Соединение			Время, ч	Выход 11, %	Соотношение изомеров*
	№	R ¹	NR ³ R ⁴			
1	11а	MeO	NHMe	3.0	85	2:3
2	11б	Cl		4.0	76	2:3
3	11в	NO ₂		2.0	92	1:4
4	11г	MeO	NHBn	3.0	94	1:2:3
5	11д	H		4.0	75	1:1
6	11е	Cl		2.5	95	4:5:7
7	11ж	NO ₂		2.0	82	2:5
8	11з	MeO	NHCy	4.0	87	1:2:7
9	11и	H		4.5	54	1:3:4
10	11к	Cl		3.0	96	2:11
11	11л	NO ₂		3.0	76	2:3
12	11м	MeO	NHPh	4.0	52	1:5
13	11н	Cl		3.5	67	1:5
14	11о	NO ₂		3.0	64	1:4:10
15	11п	MeO		4.0	87	1:3
16	11р	Cl		3.0	96	1:3
17	11с	NO ₂		3.0	97	2:3
18	11т	MeO		3.0	75	1:5
19	11у	Cl		2.5	65	1:4
20	11ф	NO ₂		3.0	87	2:5

*по данным спектров ЯМР ¹H (DMSO-d₆);

В спектрах ЯМР ¹H растворов тиоамидов **11a-ф** в DMSO-d₆ наблюдается двойной (для соединений **11г,е,з,и,о** - тройной) набор сигналов протонсодержащих групп (Табл. 2.3). В спектрах ЯМР ¹H присутствуют дублеты протонов CH- и NH-протонов енаминового фрагмента в области 8.0-9.0 и 10.0-14.0 м.д. соответственно, а также сигналы протонов NH и заместителя у аминогруппы тиоамидного фрагмента с соответствующей интенсивностью и мультиплетностью (Рис. 2.2).

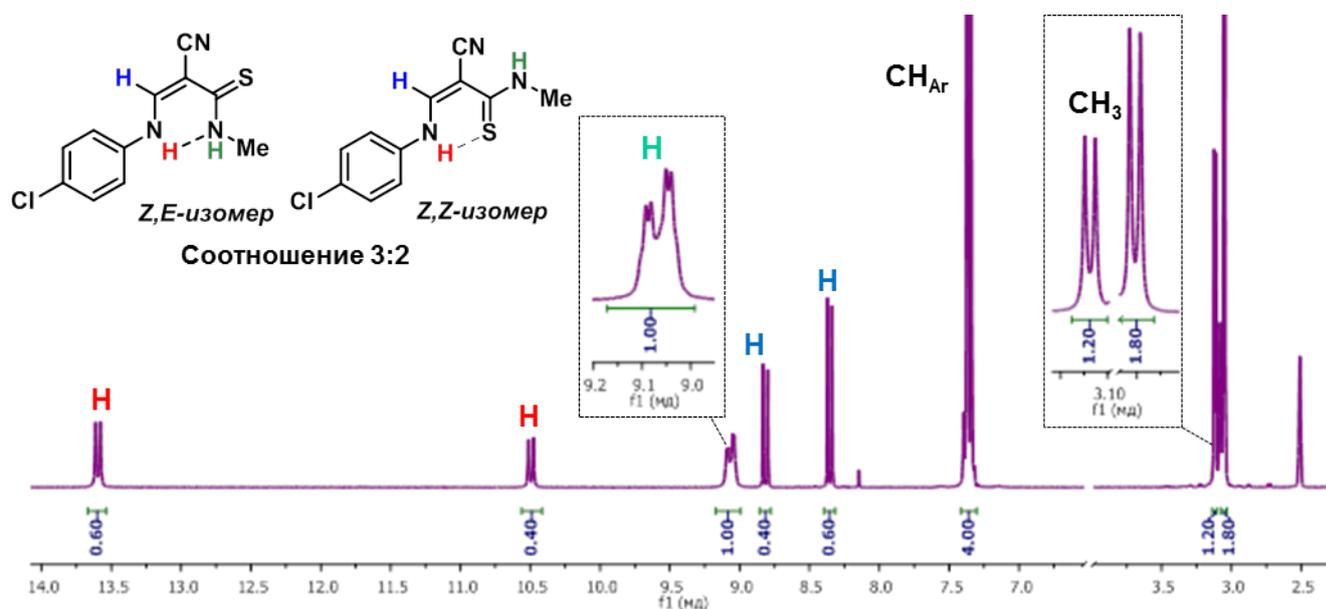


Рис. 2.2. Спектр ЯМР ^1H ариламинопропентиоамида **11b** ($\text{DMSO-}d_6$)

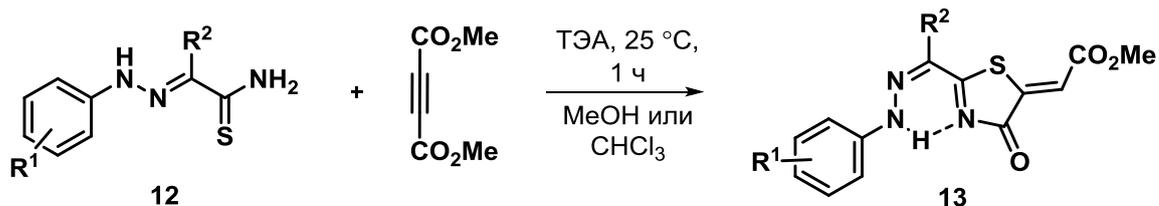
В ИК-спектрах тиоамидов **11a-f** присутствуют полосы поглощения валентных колебаний $\text{C}\equiv\text{N}$ -, C-H -связей в области $2190\text{-}2205\text{ см}^{-1}$ и $2830\text{-}2990\text{ см}^{-1}$, соответственно, а также интенсивная полоса поглощения валентных колебаний NH -связи в области $3190\text{-}3320\text{ см}^{-1}$. В масс-спектрах регистрируется пик молекулярного иона с интенсивностью 12-100%.

Таким образом, предложен эффективный метод синтеза аминопропентиоамидов из амидов и тиоамидов цианоуксусной кислоты реакцией с ДМФДМА. Впервые для введения тиоамидной группы в аминопропенамиды использована реакция тионирования аминопропенамидов реактивом Лоусона [91]. Получен широкий ряд ариламинопропентиоамидов, содержащих различные по пространственным и электронным эффектам заместители в ароматическом фрагменте, а также первичную, вторичную и *трет*-циклоалкиламиногруппу в тиоамидной группе. Синтезированные диметиламино- и ариламинопропентиоамиды, содержащие цианогруппу в β -положении енаминового фрагмента, в литературе практически не представлены.

2.2. Реакции пропентиоамидов с активированными ацетиленами

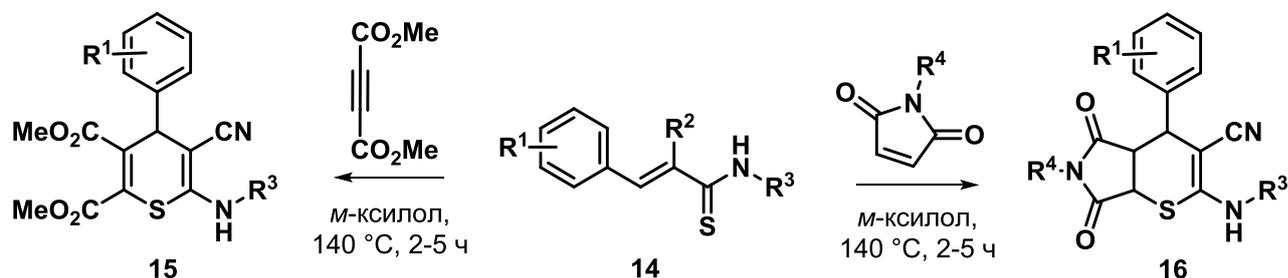
Известно, что арилгидразонотиоамиды **12** взаимодействуют с диметилловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты (ДМАД) с образованием единственного продукта - тиазолидинонов **13** (Схема 2.13) [92]. Реакция протекает только в присутствии основания (ТЭА). Вероятно, наличие подвижного протона у атома азота гидразонной группы и азота тиоамидного фрагмента является определяющим фактором, который направляет реакцию по механизму присоединения/циклоконденсации.

Схема 2.13



В противоположность этому 2-цианотиоакриламиды **14**, содержащие тиобутадиеновую систему и реакционноспособную тиоамидную группу, взаимодействуют не только с ДМАД, но и малеимидами по механизму [4+2] циклоприсоединения с образованием тиопиранов **15** и тиопирано[2,3-*c*]пирролов **16** [93]. Процесс протекает при комнатной температуре, но требует использования пятикратного избытка диенофила.

Схема 2.14



Таким образом, 1-тиа-1,3-бутадиеновая система (C=C-C=S) соединений **14** активна в реакциях циклоприсоединения, в то же время в гидразонотиоамидах **12** реакция осуществляется по двухступенчатому механизму присоединения/циклоконденсации с участием только тиоамидной группы [92, 93].

Анализ литературных данных показал, что взаимодействие линейных пропентиамидов типа **8а-п**, **11а-ф** с активированными ацетиленами ранее не изучалось. Реакция аминотиленапирозол-3-тионов **15б**, в которых тиоамидная группа является частью гетероцикла, с малеиновым ангидридом и акрилонитрилом является единственным примером участия енаминотиоамидов в этих реакциях (см. Глава 1 Схема 1.42) [69, 70]. В реакции аминопропентиоамидов **8б,в,д,з** возможно образование тиопиранов **18** по механизму циклоприсоединения и тиазолидинонов **19** или тиазинонов **20** по механизму присоединения/циклоконденсации.

Учитывая растворимость пропентиоамидов **8б,в,д,з**, реакцию с ацетилендикарбоновой кислотой (АДК) и её эфирами (ДМАД, ДЭАД) **17а-в** проводили согласно предложенным в литературе условиям [92, 94] при комнатной температуре в хлороформе с основанием (ТЭА) и без, а также в уксусной кислоте. Образование новых продуктов наблюдалось только в случае использования уксусной кислоты в качестве растворителя (Схема 2.15, Табл. 2.4). Интересно отметить, что пропентиоамиды **8б,в,д,з** реагируют не только с активными в этих реакциях эфирами ацетилендикарбоновой кислоты, но и с самой кислотой. В предложенных в

литературе методиках [92, 94] используется избыток ДМАД (до 10 экв.), в то время как пропентиоамиды **8б,в,д,з** хорошо взаимодействуют даже с эквивалентным количеством реагента.

Схема 2.15

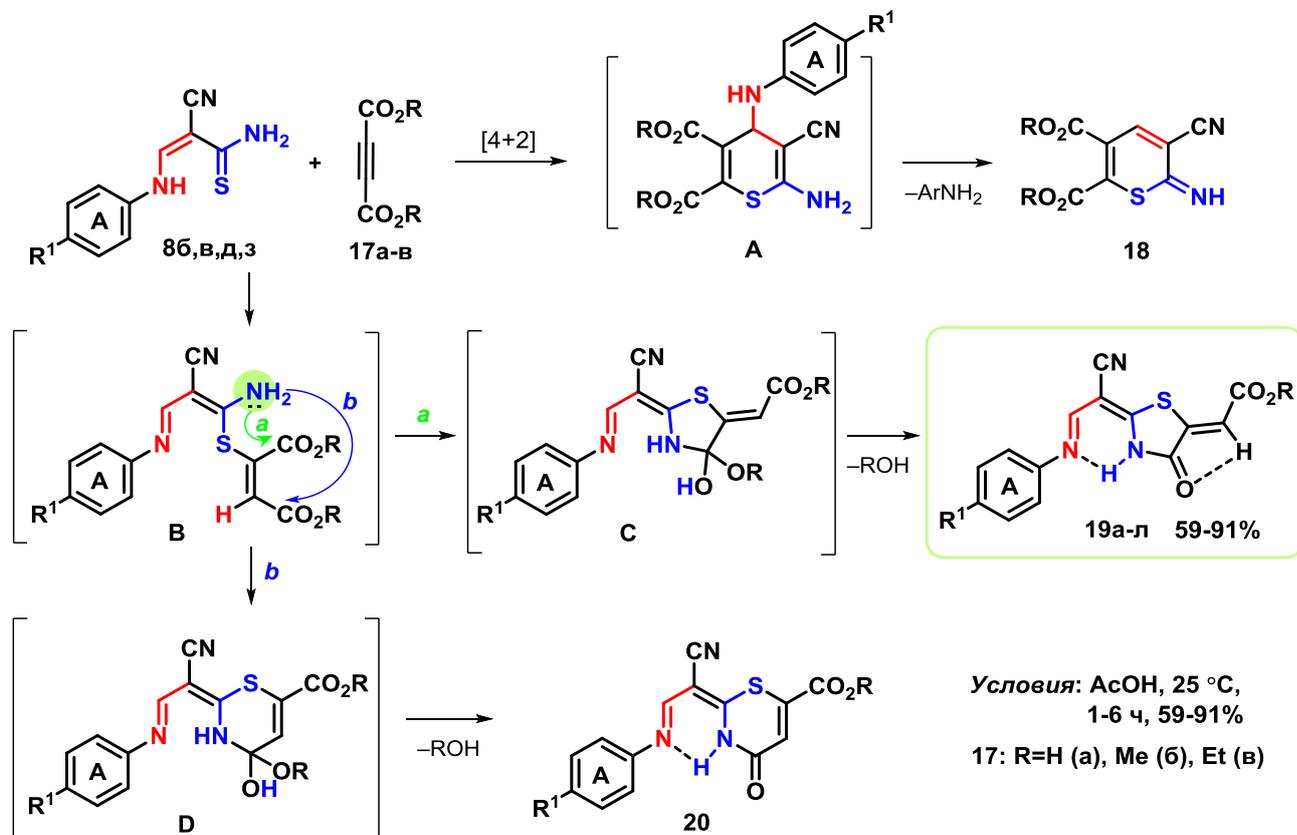


Таблица 2.4

Время реакции тиоамидов **8б,в,д,з** с ацетиленами **17а-в** и выход тиазолидинонов **19а-л**

№ п/п	Соединение			Время, ч	Выход 19, %
	№	R ¹	R		
1	19а	4-MeO	H	2.0	70
2	19б	H		1.0	77
3	19в	4-Cl		4.0	84
4	19г	4-MeO	Me	4.5	83
5	19д	H		3.0	81
6	19е	4-Cl		3.5	87
7	19ж	4-NO ₂		3.5	69
8	19з	4-MeO	Et	4.5	90
9	19и	H		5.0	77
10	19к	4-Cl		5.0	91
11	19л	4-NO ₂		6.0	59

В масс-спектрах продуктов реакции **19а-л** наблюдается пик молекулярного иона с интенсивностью 23-94%, соответствующий продукту конденсации реагентов с отщеплением молекулы спирта (R = Me, Et) или воды (R = H).

В спектрах ЯМР ¹H продуктов реакции **19а-л** (Рис. 2.3) по сравнению с исходными тиоамидами **8б,в,д,з**, отсутствуют сигналы протонов аминогруппы тиоамидного и

енаминового фрагментов в области 8.0-9.2 м.д. и 10.0-14.0 м.д., изменяется мультиплетность сигнала енаминового СН-протона (синглет) и появляются сигналы заместителя R (R = H, Me, Et) и синглета метинового протона в области 6.8-7.1 м.д.

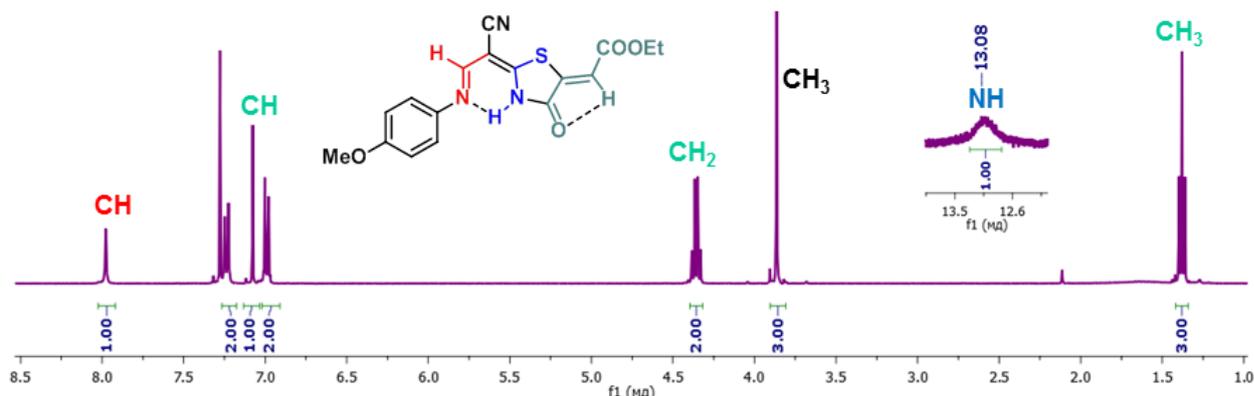
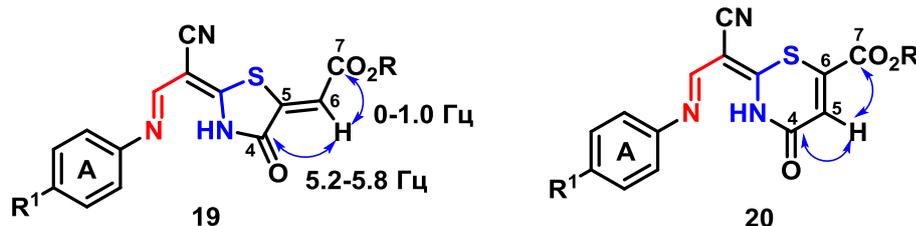


Рис. 2.3. Спектр ЯМР ^1H тиазолидинона **19z** (CDCl_3)

Необходимо отметить, что при отсутствии данных рентгеноструктурного анализа ключевым фактором установления структуры продукта циклизации тиоамидов с ацетиленами является значение констант спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР ^{13}C (Gate) протона $=\text{C}(6)\text{H}-\text{CO}_2\text{R}$ (тиазол **19**) или $\text{C}(5)\text{H}$ (тиазин **20**) с карбонильными атомами гетероцикла и эфирной группы (Схема 2.16) [95]. Для продуктов с экзоциклической двойной связью (тиазолидинон **19**) константы принимают значения $^3J_{\text{C-4-CH}} = 5.2\text{-}5.8$ Гц и $^2J_{\text{COO-CH}} = 0\text{-}1.0$ Гц. В то время как для 1,3-тиазинов **20** значение $^3J_{\text{COO-CH}}$ должно быть больше чем $^2J_{\text{C-4-CH}}$. В спектрах ЯМР ^{13}C (Gate) полученных соединений **19a-l** сигнал $\text{C}(4)\text{H}$ проявляется в области 163.5-166.1 м.д. с КССВ $^3J_{\text{C-4-CH}} = 5.4\text{-}5.7$ Гц. Это позволяет однозначно установить, что происходит образование тиазолидинонов **19** [91].

Схема 2.16



Изучение реакции пропентиамидов **11б,е,к,н** (Схема 2.17), содержащих вторичную тиоамидную группу, с ДМАД в уксусной кислоте показало, что в результате образуется смесь двух продуктов, которым на основании спектральных данных предложены структуры оксоэтилидентиазолидинона **21а-г** и тиопирана **22а-г** (Табл. 2.5, Рис. 2.4). Следует отметить, что в условиях реакции в тиазолидинонах наблюдается гидролиз аминогруппы енаминового фрагмента и образование альдегидов **21а-г**.

Схема 2.17

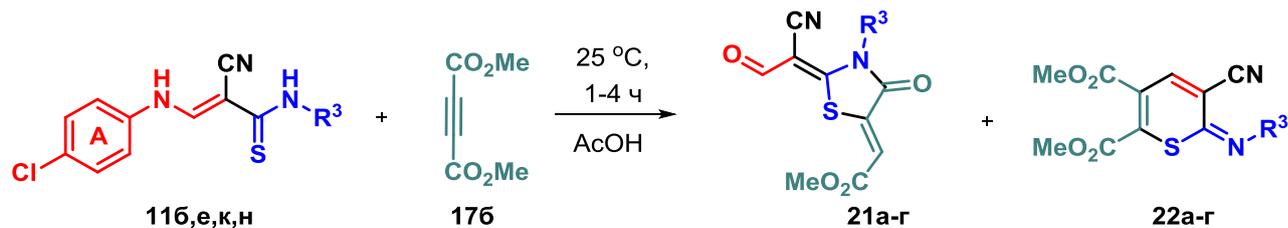


Таблица 2.5

Время реакции тиоамидов **11** с ДМАД, выход тиазолидинонов **21** и тиопиранов **22**

№ п/п	Соединение 21/22	Тиоамид 11		Время, ч	Выход, %	
		№	R ³		Тиазолидинон 21	Тиопиран 22
1	а	116	Me	4	87	0
2	б	11е	Bn	2	58	18
3	в	11к	Cy	4	41	20
4	г	11н	Ph	1	62	35

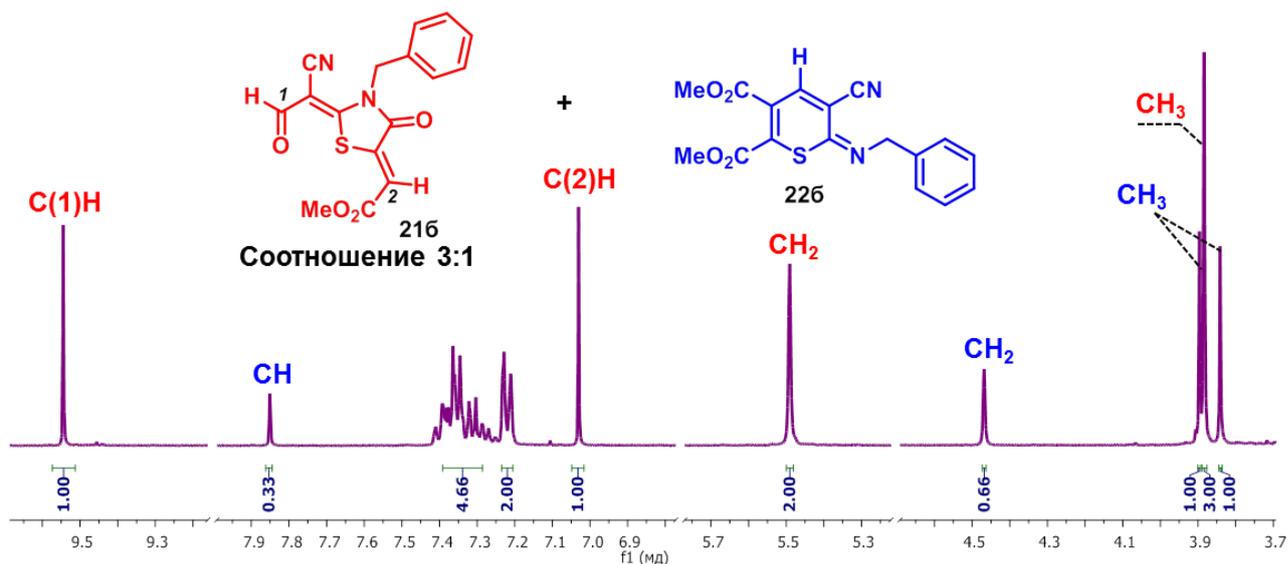
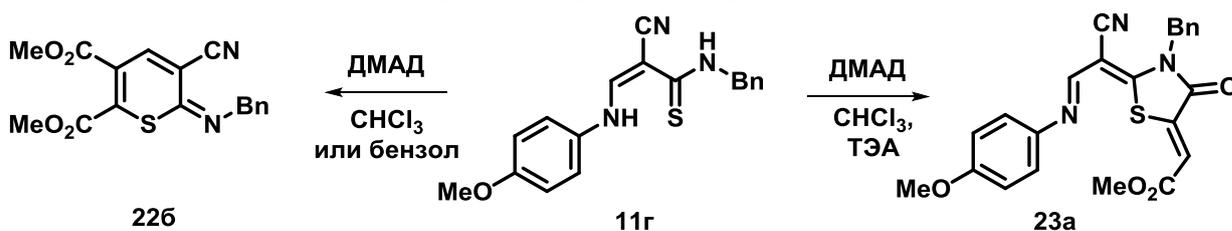


Рис. 2.4. Спектр ЯМР ¹H смеси тиазолидинона **216** и тиопирана **226** (DMSO-*d*₆)

Использование в реакции пропентиоамида **11г** с ДМАД (Табл. 2.6) при комнатной температуре хлороформа и бензола приводит к образованию исключительно продукта циклоприсоединения **226**. Повышение температуры не оказывает влияние на скорость и направление реакции. В случае добавления основания (ТЭА) происходит селективное образование тиазолидинона **23а** [91].

Таблица 2.6

Оптимизация условий реакции ариламинопропентиамида **11г** с ДМАД



№п/п	Условия реакции			Время, ч	Выход, %	
	Растворитель	Основание	Температура, °С		Тиопиран 22б	Тиазолидинон 23а
1	Хлороформ	-	25	10.0	70	-
2	Хлороформ	ТЭА	25	2.0	-	67
3	Хлороформ	-	65	8.0	55	-
4	Бензол	-	25	20.0	61	-

Поэтому оптимальными условиями для синтеза тиопиранов **22а-г** является хлороформ при комнатной температуре, а для синтеза тиазолидинонов **23** надо добавить основание. В результате проведенного исследования был получен ряд новых ранее не описанных тиазолидинонов **23а-м** и тиопиранов **22а-г** (Схема 2.18, Табл. 2.7).

Схема 2.18

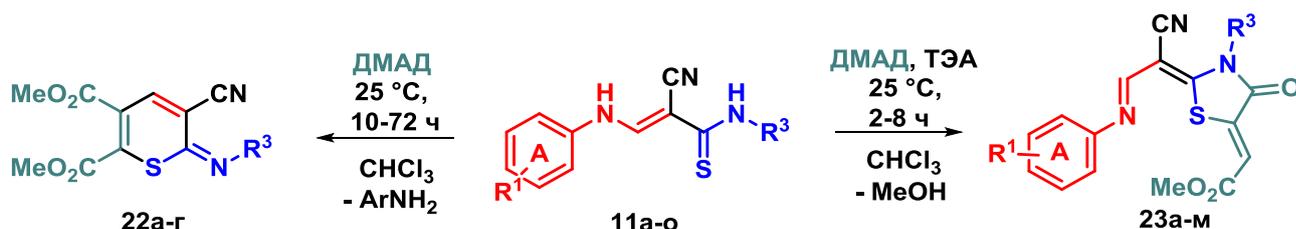


Таблица 2.7

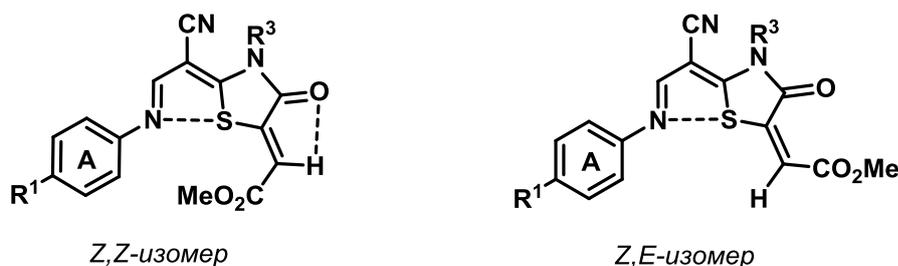
Время реакции тиоамидов **11а-о** с ДМАД, выходы тиопиранов **22** и тиазолидинонов **23**

№	Тиоамид			Основание	Время, ч	Выход 22, 23 , %	
	№	Ar	R ³			Соед.№	Выход, %
1	11г	4-МеОС ₆ Н ₄	Bn	ТЭА	2.0	23а	67
2	11е	4-СlС ₆ Н ₄			2.0	23б	63
3	11ж	4-NO ₂ С ₆ Н ₄			2.0	23в	68
4	11а	4-МеОС ₆ Н ₄	Me		1.5	23г	70
5	11б	4-СlС ₆ Н ₄			2.0	23д	74
6	11в	4-NO ₂ С ₆ Н ₄			3.0	23е	69
7	11з	4-МеОС ₆ Н ₄	Cy		2.0	23ж	67
8	11к	4-СlС ₆ Н ₄			2.0	23з	78
9	11л	4-NO ₂ С ₆ Н ₄			3.0	23и	64
10	11м	4-МеОС ₆ Н ₄	Ph		2.0	23к	75
11	11н	4-СlС ₆ Н ₄			2.0	23л	74
12	11о	4-NO ₂ С ₆ Н ₄			8.0	23м	80
13	11а	4-МеОС ₆ Н ₄	Me	-	72.0	22а	75
14	11г		Bn		10.0	22б	70
15	11з		Cy		10.0	22в	62
16	11м		Ph		10.0	22г	52

Строение тиазолидинонов **23а-м** и тиопиранов **22а-г** подтверждено комплексом спектральных данных и данными элементного анализа.

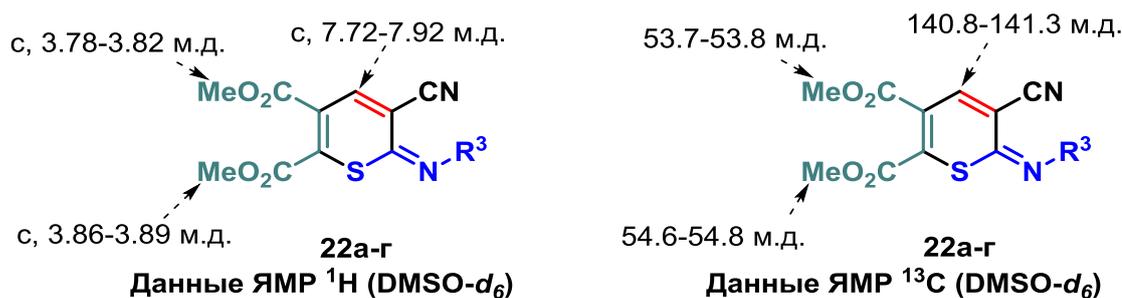
В молекуле тиазолидинонов **23а-м** присутствует несколько двойных связей (Схема 2.19), поэтому возможно образование нескольких пар геометрических изомеров. В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C соединений **23а-м** наблюдается двойной набор сигналов всех протонсодержащих групп. Существование тиазолидинонов **23а-м** в растворе $\text{DMSO-}d_6$ только в двух изомерных формах (предположительно *Z*- и *E*-изомеров относительно $\text{C}(6)=\text{C}(5)$ связи) с преобладанием одной из них может быть связано с увеличением стабильности этих форм за счет существования слабых внутримолекулярных взаимодействий. Следует отметить, что в структуре соединений **23а-м**, как и для описанных в литературе тиазолидинонов **13** (Схема 2.13), возможно формирование не только водородной связи $\text{C}(6)\text{-H}\cdots\text{O}=\text{C}(4)$, но и нековалентного взаимодействия между атомами серы и азота за счет перекрывания несвязывающей орбитали азота $n(\text{N})$ и антисвязывающей орбитали серы $\sigma^*(\text{S})$ [96-98, 91].

Схема 2.19



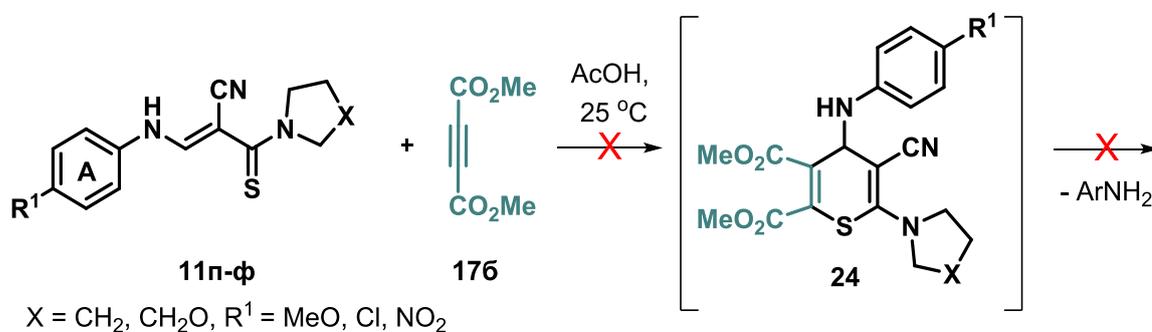
В спектрах ЯМР ^1H тиопиранов **22а-г** присутствуют два синглета метоксикарбонильных групп в области 3.78-3.82 м.д. и 3.86-3.89 м.д., синглет СН-протона тиопиранового цикла в области 7.72-7.92 м.д., а также сигналы заместителя R^3 тиоамидного фрагмента соответствующей интенсивности и мультиплетности (Схема 2.20). В масс-спектрах регистрируется пик молекулярного иона с низкой интенсивностью (6-8%). В ИК-спектрах наблюдаются две интенсивные полосы валентных колебаний $\text{C}=\text{O}$ связей с области 1719-1723 cm^{-1} и 1734-1737 cm^{-1} , полоса $\text{C}\equiv\text{N}$ связи в области 2228-2230 cm^{-1} и полосы валентных колебаний $\text{C}-\text{H}$ связей в области 2850-2990 cm^{-1} .

Схема 2.20



Реакция аминопропентиоамидов **11п-ф**, содержащих *tert*-циклоалкиламиногруппу, с ДМАД не приводит к образованию тиопиранов. Это может быть связано с низкой стабильностью образующегося продукта **24** и невозможностью его стабилизации при отщеплении молекулы ариламина (Схема 2.21).

Схема 2.21



Эта гипотеза нашла подтверждение в реакции аминопропентиоамидов **11р,у** с мелеимидами **25а-в** (Схема 2.22). Наличие двух дополнительных протонов в интермедиате **26**, по сравнению с тиопираном **24** (Схема 2.21), приводит к элиминированию молекулы ариламина и образованию тиопирано[2,3-с]пирролов **27а-д**, которые были выделены фильтрованием и очищены перекристаллизацией из этилового спирта (Табл. 2.8).

Схема 2.22

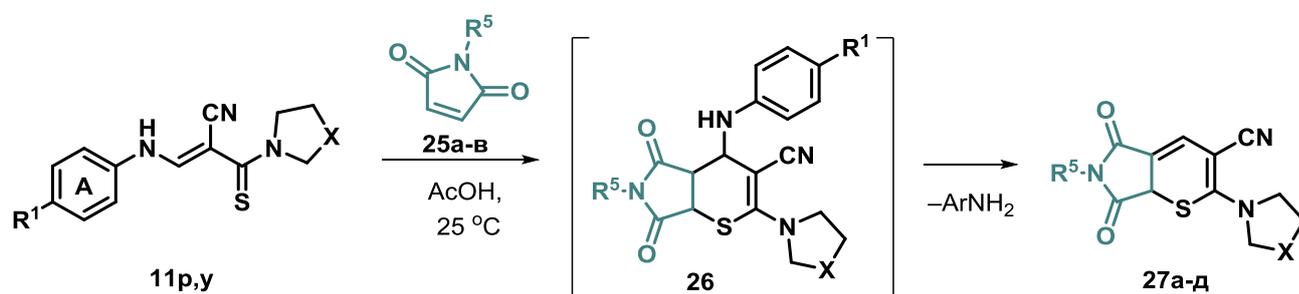


Таблица 2.8

Время реакции циклоприсоединения и выход тиопирано[2,3-с]пирролов **27а-д**

№ п/п	Тиопиран №	Тиоамид			Малеимид		Время, ч	Выход 27, %
		№	R ¹	X	№	Структура		
1	27а	11р	Cl	CH ₂	25а		10	75
2	27б	11у	Cl	CH ₂ O			10	55
3	27в	11р	Cl	CH ₂	25б		12	80
4	27г	11у	Cl	CH ₂ O			5	49
5	26а	11у	Cl	CH ₂ O			5	51
6	27д	11р	Cl	CH ₂	25в		40	69

Подтверждение протекания реакции через образование интередиата **26** было получено для реакции пропентиоамида **11у** с *N*-фенилмалеимидом **25б**. Продукт реакции тиопирано[2,3-

c]пиррол **27г** и промежуточный 4-аминотиопирано[2,3-c]пиррол **26а** были разделены жидкостной колоночной хроматографией с выходом 49% и 51% соответственно.

В спектрах ЯМР ^1H 4-аминотиопирано[2,3-c]пиррола **26а** (Рис. 2.5) регистрируются сигналы протонов двух ароматических циклов в области 6.6-7.6 м.д., сигнал N-H протона в области 5.67 м.д., сигнал CH протона тиопиранового кольца, сигналы C(1)H и C(2)H узловых протонов соответствующей интенсивности и мультиплетности в области 4.41 м.д, 3.96 м.д. и 4.77 м.д. соответственно. В ИК-спектрах наблюдаются полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям CN-, N-H и C-H связей в области 2184 см^{-1} , 3388 см^{-1} и $2862\text{-}3049\text{ см}^{-1}$ соответственно, а также интенсивная полоса поглощения валентных колебаний C=O связей в области 1709 см^{-1} . Молекула интермедиата **26а** не стабильна в условиях электронного удара, поэтому в масс-спектрах пик молекулярного иона не регистрируется.

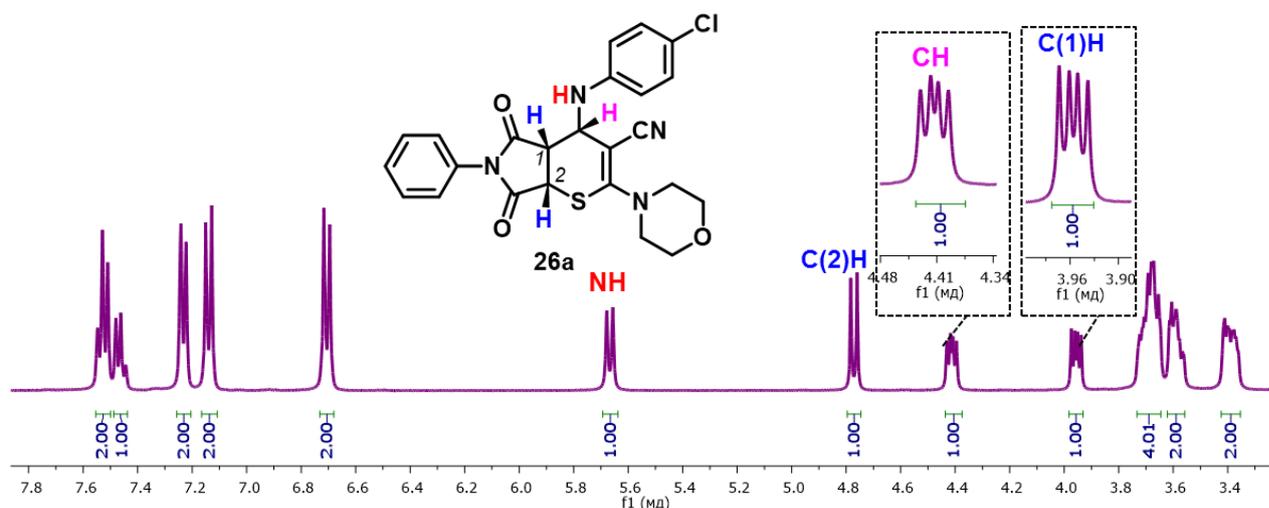


Рис. 2.5. Спектр ЯМР ^1H 4-аминотиопирано[2,3-c]пиррола **26а** ($\text{DMSO-}d_6$)

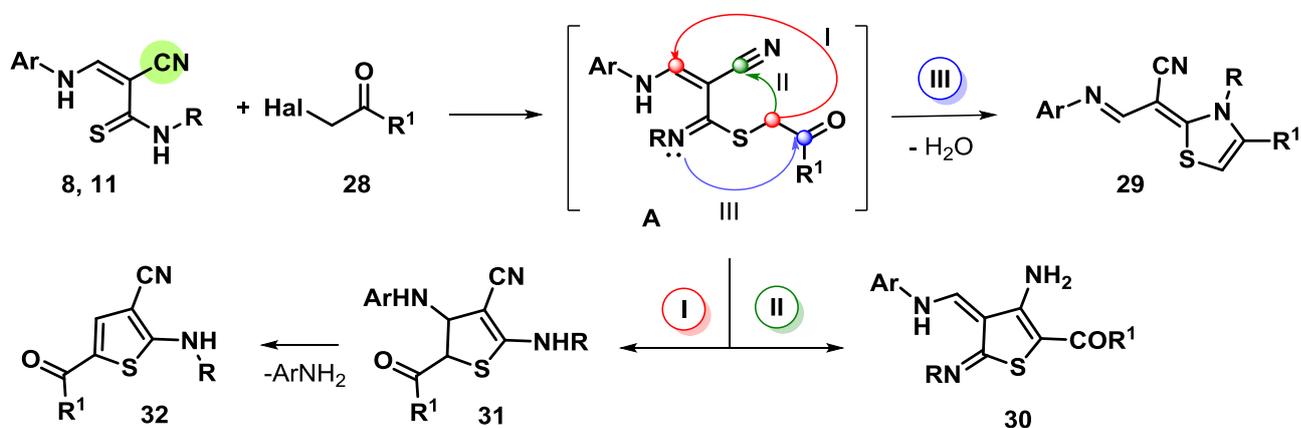
Таким образом, изучение реакции пропентиоамидов с активированными ацетиленами показало, что в зависимости от структуры исходного тиоамида и условий реакции могут быть получены продукты присоединения по Михаэлю/циклизации (тиазолидиноны) или продукты циклоприсоединения/элиминирования (тиопираны).

2.3. Реакции с α -галогенокарбонильными соединениями

Присутствие енаминового фрагмента в аминопропентиоамидах вносит свои особенности в широко известную реакцию конденсации тиоамидов с α -галогенокарбонильными соединениями (реакция Ганча). Наличие в структуре аминопропентиоамидов **8а-п** и **11а-ф** нескольких активных центров (Схема 2.23) может привести к существенным изменениям направления циклизации образующегося на первой стадии тиоимидата А и, как результат этого, образованию трех продуктов: тиазолов **29**, тиофенов **30** и **32**.

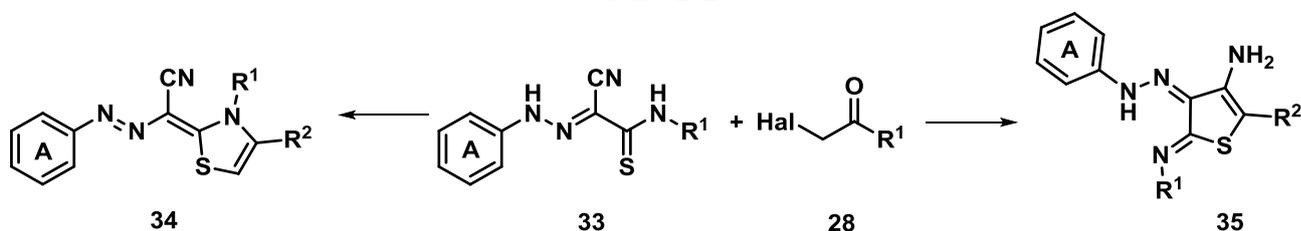
Анализ данных литературы показал, что реакция пропентиоамидов с α -галогенокарбонильными соединениями, как правило, приводит к образованию тиофенов типа **316** (см. Глава 1 Схемы 1.33-1.37) [5, 32, 33, 35, 64, 65]. Образование этих в реакциях 1,3-тиазолов **29** представлено всего одним примером (см. Глава 1 Схема 1.35) [41].

Схема 2.23



В азааналогах пропентиоамидов **33** наблюдается реализация двух направлений циклизации. В зависимости от природы заместителя в ароматическом фрагменте А и у атома азота тиоамидного фрагмента, взаимодействие арилгидразонотиоацетамидов **33** с бромацетофенонами **28** приводит к образованию тиазолов **34** или 3-аминотиофенов **35** (Схема 2.24) [99-103].

Схема 2.24



Поэтому дальнейшее исследование было направлено на систематическое изучение реакции аминопропентиоамидов **8а-п** и **11а-ф** с α -галогенокарбонильными соединениями.

2.3.1. Реакции пропентиоамидов, содержащих первичную тиоамидную группу

Реакцию пропентиоамидов **8а-п** с бромацетофенонами **36а-д** проводили по методике, ранее разработанной для реакции арилгидразонотиоацетамидов **33** с α -галогенкетонами [99]. В результате серии экспериментов был получен ряд новых ранее не описанных тиазолилакрилонитрилов **37а-р** с хорошими выходами (Схема 2.25, Табл. 2.9) [90].

Схема 2.25

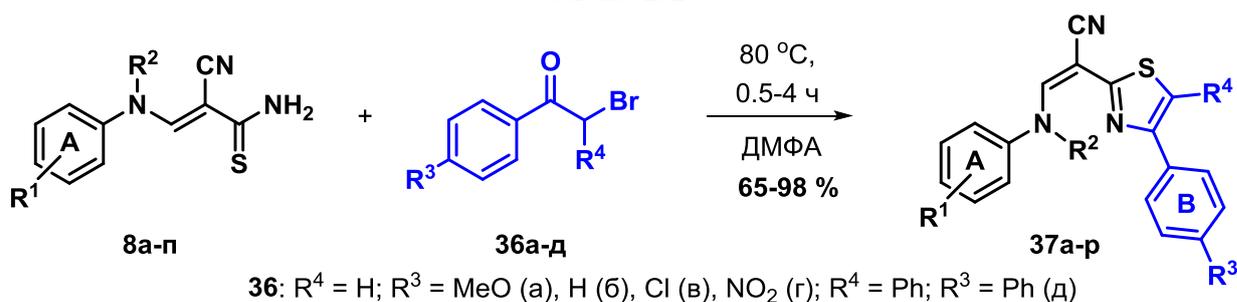


Таблица 2.9

Время реакции пропентиоамидов **8а-п** с бромацетофенонами **36а-д**, выходы тиазолилакрилонитрилов **37а-р** и соотношение изомеров

№ п/п	Соединение 37					Соотнош. изомеров*	Время, ч	Выход 37, %
	№	Цикл А	R ²	R ³	R ⁴			
1	37а	4-НОС ₆ Н ₄	Н	Cl	Н	-**	1.5	85
2	37б	4-МеОС ₆ Н ₄	Н	МеО	Н	-	1.5	71
3	37в	4-МеОС ₆ Н ₄	Н	Н	Н	-	1.5	80
4	37г	4-МеОС ₆ Н ₄	Н	Cl	Н	9:1	1.5	65
5	37д	4-МеОС ₆ Н ₄	Н	NO ₂	Н	7:1	0.5	67
6	37е	Ph	Н	Cl	Н	10:1	2.0	84
7	37ж	4-ClC ₆ Н ₄	Н	Cl	Н	6:1	1.0	80
8	37з	4-NO ₂ C ₆ Н ₄	Н	Cl	Н	4:1	1.0	74
9	37и	2-МеОС ₆ Н ₄	Н	Cl	Н	-	1.5	74
10	37к	2-ClC ₆ Н ₄	Н	Cl	Н	-	3.0	83
11	37л	2,6-Cl ₂ C ₆ Н ₃	Н	Cl	Н	-	1.0	80
12	37м	Naphthalen-2-yl	Н	Cl	Н	-	1.0	92
13	37н	9-Ethyl-carbazol-3-yl	Н	Cl	Н	-	1.5	68
14	37о	4-МеОС ₆ Н ₄	Н	Н	Ph	-	4.0	70
15	37п	2-ClC ₆ Н ₄	Н	Н	Ph	-	3.0	92
16	37р	Ph	Me	Cl	Н	-	1.5	70

* - по данным ЯМР ¹Н (DMSO-*d*₆);

** - один набор сигналов.

Тиазолилакрилонитрилы **37а-р** были охарактеризованы спектральными данными и данными элементного анализа. Так, в ИК-спектрах присутствуют полосы валентных колебаний С≡N-связи и N-H-связи в области 2196-2210 см⁻¹ и 3101-3256 см⁻¹, соответственно. В спектрах ЯМР ¹Н тиазолилакрилонитрилов **37г-з** регистрируются два синглета протона СН тиазольного цикла в области 7.7-8.5 м.д., дублеты СН и NH протонов енаминового фрагмента, а также сигналы СН-протонов ароматических циклов А и В (и дополнительного цикла R⁴ = Ph для соединений **37о,п**). В масс-спектрах синтезированных соединений регистрируется пик молекулярного иона с интенсивностью 100%, что свидетельствует о стабильности молекулы, по-видимому, за счет образования внутримолекулярной водородной связи.

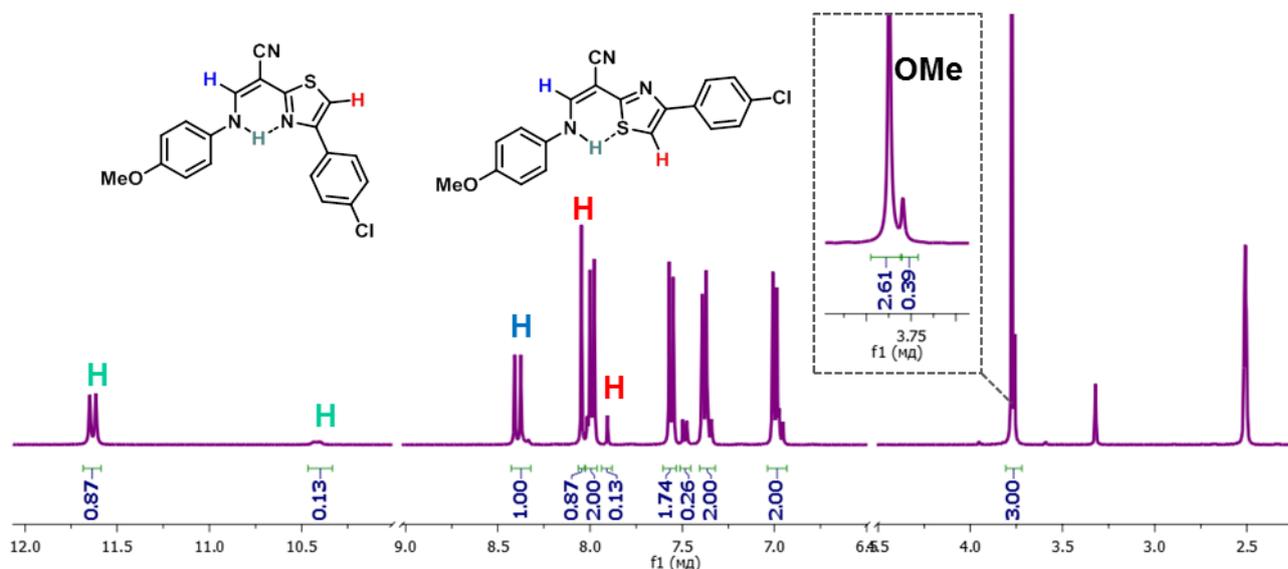
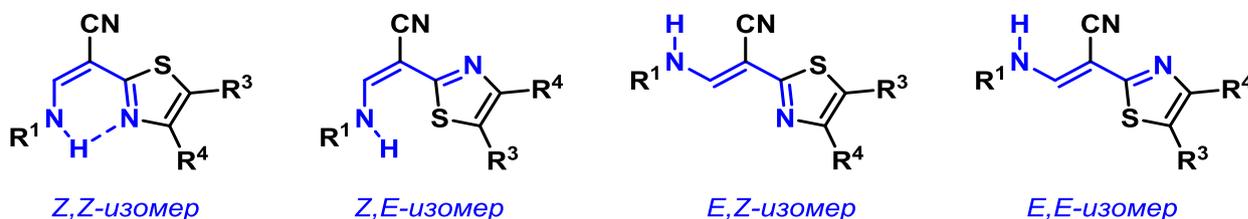


Рис 2.6. Спектр ЯМР ^1H тиазолилакрлонитрила **37г** ($\text{DMSO-}d_6$)

Особенностью структуры тиазолилакрлонитрилов **37а-п** является возможность образования четырех геометрических изомеров (Схема 2.26). В спектрах ЯМР ^1H растворов соединений **37г-з** в $\text{DMSO-}d_6$ наблюдается двойной набор сигналов всех протонсодержащих групп (Рис. 2.6., Табл. 2.4). Можно предположить, что более стабильным является *Z,Z*-изомер, для которого возможно образование водородной связи $\text{N-H}\cdots\text{N}$ между NH -енаминовым фрагмента и атомом азота тиазольного цикла.

Схема 2.26



Относительная стабильность изомерных форм тиазолилакрлонитрила **37г** была определена на основании квантово-механических расчетов² с использованием пакета программ *Gaussian 09W*. Данные расчета термодинамических параметров показывают, что *Z,Z*-изомер является более стабильным, чем *Z,E*-, *E,Z*- и *E,E*-изомеры (Рис. 2.7). Для тиазолилакрлонитрилов **37а-п** *Z,Z*-изомер стабилизирован внутримолекулярной водородной связью, что приводит к образованию 6-членного квазицикла в центре системы. Следует отметить хорошее соответствие между экспериментальными и расчётными данными спектров поглощения и флуоресценции, что позволяет использовать данные квантово-механических расчетов для анализа структуры и слабых внутримолекулярных взаимодействий в молекулах.

² DFT B3LYP exchange correlation functional, базис 6-31+G**. Расчеты выполнены доктором Э. Бенасси (Университет Назарбаева, г. Астана, Казахстан)

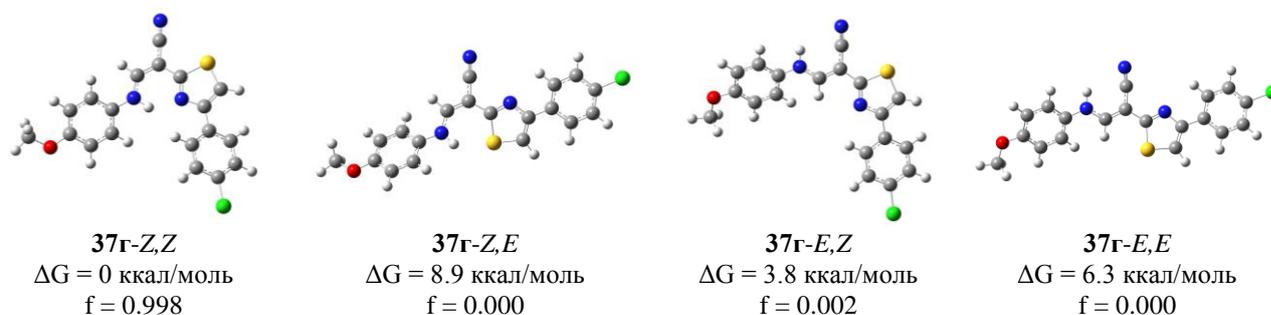


Рис 2.7. Данные расчета стабильности изомерных форм тиазолилакрлонитрила **37g** (*DFT B3LYP 6-31+G***)

Дополнительные исследования слабых взаимодействий в молекуле енаминотиазола **37g** были проведены с использованием уменьшения градиента электронной плотности (*RDG*). Этот параметр был предложен Джонсоном, как наиболее общий дескриптор для описания внутримолекулярных взаимодействий на основе переноса электронной плотности [104, 105]. В этом методе степень нековалентных взаимодействий определяется как нормализованная и безразмерная величина уменьшения градиента электронной плотности между отдельными атомами или фрагментами молекулы:

$$S(r) = \frac{|\nabla\rho(r)|}{2(3\pi^2)^{1/3}\rho(r)^{4/3}} \quad (1)$$

Величина *RDG* показывает вероятность формирования слабых нековалентных взаимодействий между отдельными атомами, группами атомов, плоскостями. Характер взаимодействия может быть определен исходя из знака перед второй производной величины *RDG*. Отрицательная величина для рассматриваемых центров соответствует формированию слабых взаимодействий, а положительная – характерна для центров, между которыми наблюдается отталкивание. Этот подход разработан для определения слабых взаимодействий (в том числе и водородных связей) в трехмерном пространстве (3D). Поэтому изоповерхность *RDG* может быть использована для визуализации наличия и природы нековалентных взаимодействий в молекуле. Диаграмма, построенная на основании данных значений второй производной величины *RDG*, дает представление о силе взаимодействия (Рис. 2.8):

- сильные взаимодействия (водородные связи) – представлены в виде фигуры синего цвета;
- слабые взаимодействия (силы Ван-дер-Ваальса, π-взаимодействия) – зеленым и желтым;
- отталкивание между центрами – красным.

Полученные результаты (Рис. 2.8, Приложение 2 Рис. 1) дают дополнительное подтверждение, что *Z,Z*-изомер енаминотиазолов **37a-п** стабилизируется за счет образования водородной связи N(1)-H⋯N(2). В дополнении к этому в молекуле присутствует ряд слабых

взаимодействий, способствующих стабилизации молекулы. Например, взаимодействия между атомом азота тиазольного цикла N(2) и C(6)H протоном в *орто*-положении ароматического цикла В, между C(8)H протоном в *орто*-положении кольца А и C(11)H атомом водорода метинового фрагмента [90].

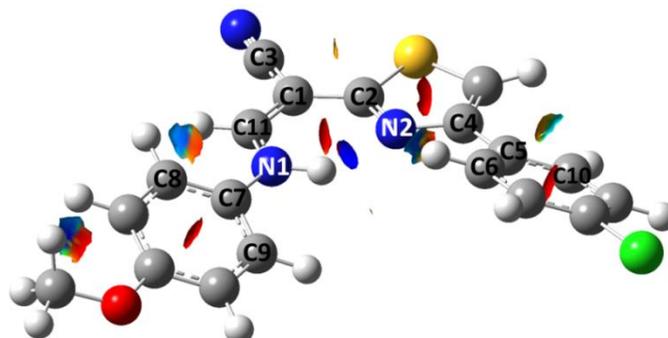


Рис. 2.8. Слабые взаимодействия в молекуле тиазолилакрилонитрила **37г** (*Z,Z*-ротамер)

Для сравнения влияния структуры линейного мостика между ароматическим циклом А и тиазольным фрагментом на свойства тиазолов была проведена реакция арилгидразонотиоацетамидов **38а-д** с бромацетофенонами **36в,д** (Схема 2.27, Табл. 2.10). Однако оказалось, что в условиях, использованных ранее для реакции аминопропентиоамидов **8а-п** (ДМФА, 80 °С), взаимодействия не наблюдается. Эта реакция происходит только при добавлении основания (ТЭА) [90, 99].

Схема 2.27

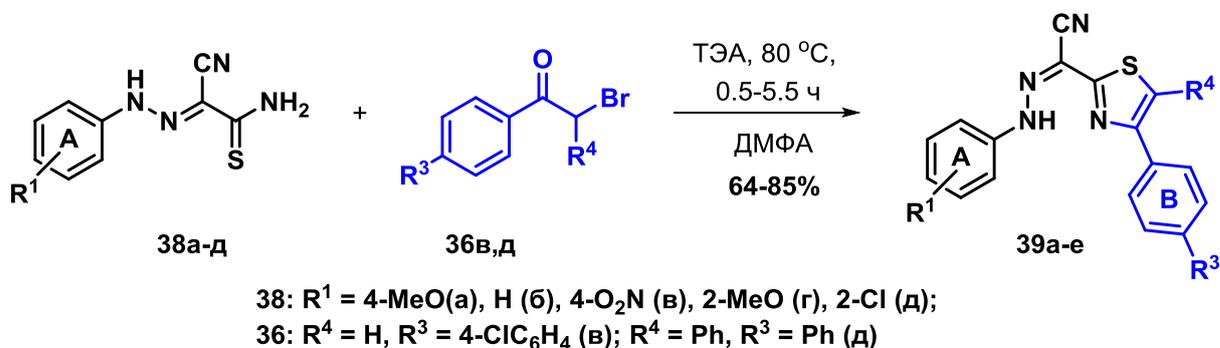


Таблица 2.10

Время реакции гидразонотиоацетамидов **38а-д** с бромацетофенонами **36в,ж**,
 выходы тиазолов **39а-е** и соотношение изомеров

№ п/п	Тиазол				Соотнош. изомеров*	Время, ч	Выход 39, %
	№	Цикл А	R ³	R ⁴			
1	39а	4-МеОС ₆ Н ₄	Cl	Н	2:3	0.5	64
2	39б	Ph	Cl	Н	1:2	0.5	86
3	39в	4-О ₂ NC ₆ Н ₄	Cl	Н	1:3	1.0	85
4	39г	4-МеОС ₆ Н ₄	Н	Ph	1:2	3.0	75
5	39д	2-МеОС ₆ Н ₄	Cl	Н	-**	5.5	74
6	39е	2-СlС ₆ Н ₄	Cl	Н	-	5.0	83

* - по данным ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆);

** - один изомер.

2.3.2. Фотофизические свойства енамино- и гидразонотиазолов

Синтезированные тиазолы **37а-р** и **39а-е** растворимы в большинстве органических растворителей. Растворы этих соединений в диоксане обладают слабой флуоресценцией при облучении УФ-светом (Рис. 2.9). Для того чтобы определить причины возникновения флуоресценции были изучены фотофизические свойства растворов тиазолов **37а-р** и **39а-е** [90, 106].



Рис. 2.9. Фотографии растворов тиазолов **37г-з,к,л,н** в 1,4-диоксане при дневном свете (*а*) и облучении светом с $\lambda=380$ нм (*б*)

В УФ-спектрах растворов тиазолов **37г,е,з** и **39а-в** в этаноле наблюдается три максимума поглощения в области 245-257 нм, 282-298 нм и 373-416 нм (Табл. 2.11, Рис. 2.10). Для гидразонотиазола **39в**, содержащего сильный электроакцепторный заместитель ($R^1 = 4\text{-NO}_2$) наблюдается дополнительный максимум поглощения при 535 нм, что связано с более выраженным внутримолекулярным переносом заряда в полярном растворителе (EtOH) [107]. Изменение заместителя R^1 от электронодонорного до электроакцепторного в ароматическом кольце **A** приводит к небольшому bathochromic сдвигу длинноволнового максимума поглощения (до 26 нм).

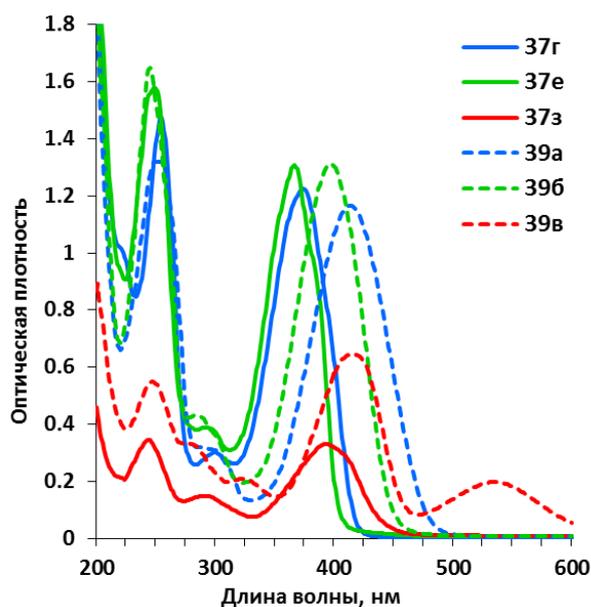
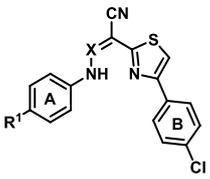


Рис. 2.10. УФ-спектры тиазолов **37г,е,з** и **39а-в** (этанол, 5×10^{-5} моль/л)

Данные спектров поглощения тиазолов **37г,е,з** и **39а-в** в этаноле (5×10^{-5} моль/л)

№ п/п	Соединение				λ_{max} , нм	ϵ_{max} , $M^{-1} \cdot cm^{-1}$
	Структура	№	R ¹	X		
1		37г	MeO	CH	254, 298, 373	36800, 8260, 31241
2		37е	H	CH	249, 292, 367	31021, 7618, 25681
3		37з	NO ₂	CH	244, 291, 393	6880, 2980, 6600
4		39а	MeO	N	251, 291, 414	26380, 6420, 23320
5		39б	H	N	245, 286, 397	31763, 8278, 25237
6		39в	NO ₂	N	247, 282, 416, 535	11228, 6778, 13188, 4022

Спектры флуоресценции разбавленных растворов тиазолов **37а-р** и **39а-е** в 1,4-диоксане представлены на рисунке 2.11 и в таблице 2.12. Для всех соединений наблюдается один максимум флуоресценции в области 404-515 нм. Полученные данные, показывают, что аза-производные **39а-е** обладают значительно более слабой флуоресценцией, чем енамиотиазолы **37а-р**. Максимум флуоресценции по сравнению с длинноволновым максимумом в спектре поглощения расположен в области более длинных волн, что говорит об усилении сопряжения в возбужденном синглетном состоянии (S_1).

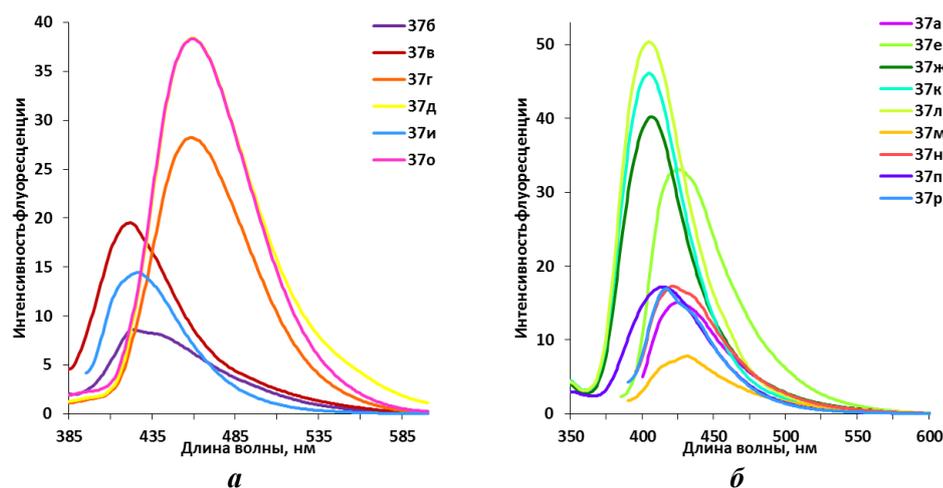
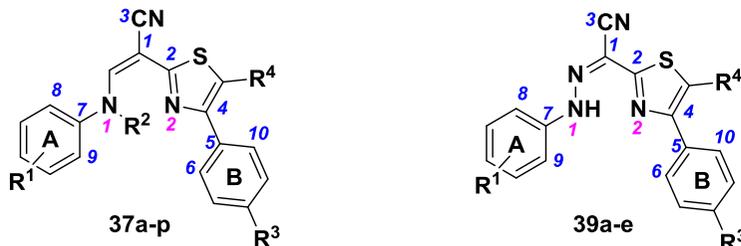


Рис 2.11. Спектры флуоресценции енамиотиазолов **37а-р** в 1,4-диоксане (5×10^{-6} моль/л)

Структура енамиотиазола оказывает существенное влияние на фотофизические свойства. Наибольший квантовый выход наблюдается для соединений **37д,к,л,о** (Табл. 2.12, строки 5, 10, 11, 14), что может быть связано с ограничением вращения ароматического кольца А относительно N(1)-C(7) σ -связи из-за пространственного эффекта заместителя в *орто*-положении тиазолов **37к,л** и, в связи с этим, меньшими потерями энергии при геометрической релаксации после поглощения кванта света и перехода в возбужденное состояние. Соединение **37д** ($R^1=4\text{-MeO}$, $R^3=\text{NO}_2$) содержит противоположные по электронным эффектам заместители в ароматических циклах А и В, что усиливает сопряжение в молекуле и также приводит к увеличению жесткости молекулы в возбужденном состоянии.

Фотофизические характеристики растворов енаминотиазолов **37a-p** и азаенаминотиазолов **39a-e** в 1,4-диоксане



№ п/п	Соединение					УФ-спектр ^a		Флуоресценция ^b		Сдвиг Стокса, см ⁻¹
	№	Цикл А	R ²	R ³	R ⁴	λ_{max}^a , нм	ϵ_{max} , М ⁻¹ см ⁻¹	λ_{em} , нм	Φ_F^c , %	
1	37a	4-НОС ₆ H ₄	H	Cl	H	374	23364	424	0.57	3153
2	37б	4-МеОС ₆ H ₄	H	МеО	H	376	32085	423	0.35	2955
3	37в	4-МеОС ₆ H ₄	H	H	H	373	29101	421	0.64	3057
4	37г	4-МеОС ₆ H ₄	H	Cl	H	374	25342	458	1.15	4904
5	37д	4-МеОС ₆ H ₄	H	NO ₂	H	374	27594	459	2.05	4951
6	37e	Ph	H	Cl	H	368	23688	424	1.00	3589
7	37ж	4-ClC ₆ H ₄	H	Cl	H	371	34173	406	0.79	2324
8	37з	4-NO ₂ C ₆ H ₄	H	Cl	H	397	37266	509	0.43	5543
9	37и	2-МеОС ₆ H ₄	H	Cl	H	376	27845	426	0.48	3122
10	37к	2-ClC ₆ H ₄	H	Cl	H	366	22115	404	1.68	2570
11	37л	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃	H	Cl	H	350	25533	405	2.14	3880
12	37м	Naphthalen-2-yl	H	Cl	H	380	32601	431	0.41	3114
13	37н	9-Ethyl-9H-carbazol-3-yl	H	Cl	H	390	24274	421	1.00	1888
14	37о	4-МеОС ₆ H ₄	H	H	Ph	383	26524	459	1.64	4323
15	37п	2-ClC ₆ H ₄	H	H	Ph	378	39820	414	0.50	2300
16	37р	Ph	Me	Cl	H	357	24162	416	0.50	3973
17	39a	4-МеОС ₆ H ₄	-	Cl	H	414	26627	462	0.10	2510
18	39б	Ph	-	Cl	H	397	24851	464	0.25	3637
19	39в	4-NO ₂ C ₆ H ₄	-	Cl	H	409	43771	480	0.10	3617
20	39г	4-МеОС ₆ H ₄	-	H	Ph	423	27946	515	0.05	4223
21	39д	2-МеОС ₆ H ₄	-	Cl	H	412	23757	500	0.04	4272
22	39e	2-ClC ₆ H ₄	-	Cl	H	394	24342	480	0.04	4547

^a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; ^b - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 5×10^{-6} моль/л; ^c - значение относительного квантового выхода (стандарт хинин сульфат раствор в 1M H₂SO₄) [108].

Сдвиг Стокса варьируется в пределах 1888-5543 см⁻¹ и сильно зависит от комбинации электронных и пространственных эффектов заместителей R¹ и R³ в ароматических циклах А и В. Для тиазолов **37д,з** (Табл. 2.12, строки 5, 8), содержащих заместители с противоположными электронными эффектами, наблюдается увеличение сдвига Стокса. Соединение **37ж** (R¹=4-Cl, R³=Cl), в котором в циклах А и В имеются одностипные заместители, и **37и-л** (R¹=2-Cl, R³=Cl; R¹=2,6-Cl₂, R³=Cl), в которых в цикле А находится один или два заместителя в *орто*-положении, показывают наименьшее значение сдвига Стокса. А введение карбазольной функции (соединение **37н**, Табл. 2.12, строка 13) приводит к батохромному сдвигу максимума поглощения до 390 нм.

Замена атома водорода NH-группы в енаминовом мостике на метильную группу в тиазоле **37р** (R¹=H, R²=Me, R³=Cl; Табл. 2.12, строка 16) приводит к гипсохромному сдвигу максимумов поглощения и флуоресценции до 357 и 416 нм, соответственно. Величина квантового выхода снижается до 0.5%. Таким образом, можно сделать вывод, что наличие водородной связи способствует снижению потерь в процессе релаксации и увеличению эффективности флуоресценции.

Строение соединения, как в основном, так и в возбужденном состоянии играет большую роль при проявлении им оптических свойств, поэтому особое внимание в работе уделено анализу геометрии молекул с помощью экспериментальных и расчетных методов и доскональному изучению особенностей пространственного строения основного и возбужденных состояний методом *DFT* (в приближении M06-2X с базисом 6-31+G**).

Для более детального изучения влияния заместителей и структуры линейного мостика (енамин/азаенамин), соединяющего тиазольный фрагмент и ароматический цикл А, на пространственное строение тиазолов **37а-р** и **39а-е**, было проведено изучение геометрии основного и возбужденного состояний молекулы (Табл. 2.13, Приложение 2 Табл. 1-3) [90].

Полученные расчетные данные по оптимизации геометрии показали, что в основном состоянии енаминовый/азаенаминовый линейный мостик, цианогруппа и тиазольный цикл лежат в одной плоскости (Табл. 2.13), а ароматический цикл В отклонен от плоскости на угол $\theta_2 = 22.4-42.1^\circ$. Пространственное расположение цикла А определяется структурой соединения **37а-р**, **39а-е**. Для енаминотиазолов **37а-р** наблюдается значительное отклонение этого цикла от плоскости молекулы ($\theta_1 = 17.7-51.6^\circ$), в то время как для их азааналогов **39а-е** ароматический и тиазольный циклы практически расположены в одной плоскости ($\theta_1 = 2.0-2.6^\circ$), поэтому можно предположить, что в азаенаминотиазолах **39а-е** ароматическое кольцо А включено в общую систему сопряжения, что вызывает батохромный сдвиг максимума поглощения по сравнению с енаминотиазолами **37а-р** (Табл. 2.11). Большее отклонение ароматического кольца А от плоскости молекулы (49.0-51.6°) наблюдается для тиазолов **37и-**

л, содержащих заместитель в *орто*-положении цикла, что подтверждается гипсохромным сдвигом полосы поглощения (Табл. 2.12, строки 9-11). В процессе возбуждения в молекуле енаминотиазолов **37а-р** наблюдается уменьшение торсионных углов θ_1 до 0.2° (Приложение 2 Табл. 2-3).

Таблица 2.13

Геометрия молекул тиазолов **37** и **39** в 1,4-диоксане в основном (S_0) и возбужденном (S_1) состоянии (данные расчета DFT M06-2X 6-31+G** IEF-PCM)

№	S_0		S_1	
37г				
37д				
37к				
37о				
39а				

Введение дополнительного ароматического цикла С ($R^4 = Ph$) (соединения **37о,п**, **39г**) увеличивает пропеллерное пространственное расположение ароматических циклов А, В и С относительно плоскости тиазольного цикла и енаминового(азаенаминового) линейного мостика. Следует отметить что в тиазолах **37о,п**, **39г** наблюдается уменьшение длин связей линейного мостика, связывающего ароматический фрагмент А и тиазольный цикл, что свидетельствует об усилении системы сопряжения и, как следствие, bathochromному сдвигу максимумов поглощения и флуоресценции на 7-12 нм и 10-53 нм, соответственно.

Известно, что внутримолекулярные и межмолекулярные взаимодействия оказывают влияние на фотофизические свойства соединения. Особенностью геометрии енаминотиазолов **37а-р** и гидразонотиазолов **39а-е** является возможность образования слабых

внутримолекулярных взаимодействий. Наиболее значимые взаимодействия связаны с NH атомом водорода в центральной части молекулы, что уже было обсуждено ранее для основного состояния молекулы (Рис. 2.9, Приложение 2 Рис. 1). Водородная связь $\text{NH}\cdots\text{N}$ в возбужденном состоянии для всех тиазолов **37а-р** и **39а-е** (1.784-1.936 Å) усиливается по сравнению с основным состоянием (1.949-1.981 Å для соединений **37** и 1.914-1.924 Å для **39**). Исключение составляют соединения **37з** ($\text{R}^1 = 4\text{-NO}_2$, $\text{R}^3 = \text{Cl}$) и **37н** ($\text{R}^1 = 2,6\text{-Cl}_2$, $\text{R}^3 = \text{Cl}$), в которых наблюдается увеличение длины водородной связи (от 1.949-1.975 Å до 2.002-2.084 Å). Суммарный эффект внутримолекулярных взаимодействий приводит к образованию более жесткой структуры в молекуле енаминотиазолов, что может быть оценено по уменьшению длин связей в молекуле. Например, большинство σ -связей в молекуле тиазолов **37а-р** и **39а-е** в процессе перехода $S_0 \rightarrow S_1$ уменьшается на 5-6% от начального значения (Приложение 2 Табл. 2-3).

Теоретический расчет энергии переходов, максимумов поглощения и флуоресценции, силы осциллятора, модуля дипольного момента в основном и возбужденном состоянии, а также направления вектора дипольного момента (Табл. 2.14) показал, что электронный переход $S_0 \rightarrow S_1$, ответственный за длинноволновую полосу поглощения, соответствует переходу с ВЗМО на НСМО, что подтверждается значениями орбитальных коэффициентов $c_{\text{H-L}}$ и $c_{\text{L-H}}$ (столбец 4, 10). Исключение составляет енаминотиазол **37д** ($\text{R}^1=4\text{-MeO}$, $\text{R}^3=\text{NO}_2$), содержащий противоположные по электронному эффекту заместители в циклах А и В. Для этого соединения переход ВЗМО \rightarrow НСМО сопровождается дополнительным переходом ВЗМО \rightarrow НСМО+1. Электронный переход $S_0 \rightarrow S_{1v}$ осуществляется легче для соединений, имеющих пуш-пульный характер сопряженной системы (**37а**, **37з** и особенно **39а**), и в ходе возбуждения происходят значительные изменения распределения электронной плотности. Эта разница проявляется в величине дипольного момента, который значительно увеличивается в возбужденном состоянии, особенно для соединений **37а, д, з**. Кроме того, для енаминотиазолов **37к, л**, и гидразонотиазолов **39а, г** изменяется направление вектора дипольного момента (Табл. 2.14).

Для определения центров отрицательного и положительного потенциала в молекуле енамино- и гидразонотиазолов **37а-р** и **39а-е** были рассчитаны карты молекулярного электростатического потенциала (МЭП) [109, 110] для основного и возбужденного состояния (Рис. 2.12, Приложение 2 Табл. 4). Карта дает представление о размере, форме и распределении электростатического потенциала в молекуле и является полезным инструментом для изучения влияния межмолекулярных взаимодействий на поглощение и флуоресценцию. МЭП позволяет интерпретировать электрофильные и нуклеофильные свойства молекулы, возможность образования водородных связей.

Расчетные данные спектров поглощения и испускания тиазолов **37а-р** и **39а-е** в 1,4-диоксане

(данные расчета TD-DFT CAM-B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

№ п/п	Соед. №	<i>n</i>	<i>c_{H-L}</i>	λ_{0n} , нм	<i>f_{0n}</i>	μ_0 , Д	μ_{nv} , Д	θ_{nv} , °	<i>c_{L-H}</i>	λ_{10} , нм	<i>f₁₀</i>	μ_{1r} , Д	θ_{1r} , °
1	37а	1	0.69655	374.9	0.8338	4.2	7.8	9.9	-0.70254	458.6	0.5650	9.1	16.1
2	37е	1	0.69593	367.8	0.5919	3.6	4.5	13.5	0.69740	422.1	0.5424	4.8	26.1
3	37ж	1	0.69685	369.8	0.6579	2.3	3.8	5.4	-0.69848	414.5	0.6100	4.3	11.3
4	37з	1	0.70399	398.7	0.4710	4.7	19.1	6.8	0.70443	503.7	0.3502	20.7	5.9
5	37к	1	0.68870	364.3	0.5093	4.9	5.4	35.4	-0.69587	405.4	0.4901	6.2	36.3
6	37л	1	0.68682	350.1	0.4313	4.6	5.6	67.5	0.69274	406.3	0.3785	6.9	77.3
7	37д	1	0.70519	488.8	0.0496	4.5	26.9	26.9	0.70668 ^c	458.7	0.4111	27.1	26.3
8	37д	2	0.63073	375.2	0.5422	4.5	11.1	3.7	-	-	-	-	-
9	37о	1	0.69572	384.2	0.5769	5.6	8.3	17.4	0.70362	458.7	0.8396	9.1	30.5
10	39а	1	0.70278	415.4	0.9144	3.3	8.8	39.5	0.70577	463.2	0.2598	7.9	37.6
11	39в	1	0.68992	409.9	0.6700	7.5	14.7	3.2	0.69501	480.6	0.4678	18.3	6.6
12	39г	1	0.70399	423.8	0.8026	5.4	9.3	48.1	-0.70724	514.1	0.6820	9.0	51.2

Расчитанное значение орбитальных коэффициентов (*c_{H-L}* и *c_{L-H}*), длины волны поглощения (λ_{0n} , нм), длины волны эмиссии (λ_{10} , нм), силы осциллятора (*f_{0n}* и *f₁₀*), модуля дипольного момента в основном состоянии (μ_0 , Д) и возбужденном состоянии (μ_{nv} , Д), направление вектора дипольного момента (θ_{nv} и θ_{1r}).

На карте центры отрицательного потенциала обозначены красным цветом, а положительного – синим цветом.

В процессе возбуждения происходят значительные изменения электронного состояния активных центров молекулы. В енаминотиазолах **37д,з**, содержащих нитрогруппу, и гидразонотиазолах **39а,в,г** наблюдается значительное усиление и расширение области отрицательного и положительного зарядов, что делает эти соединения наиболее привлекательными объектами для изучения влияния свойств растворителя на спектры поглощения и флуоресценции (сольватохромии).

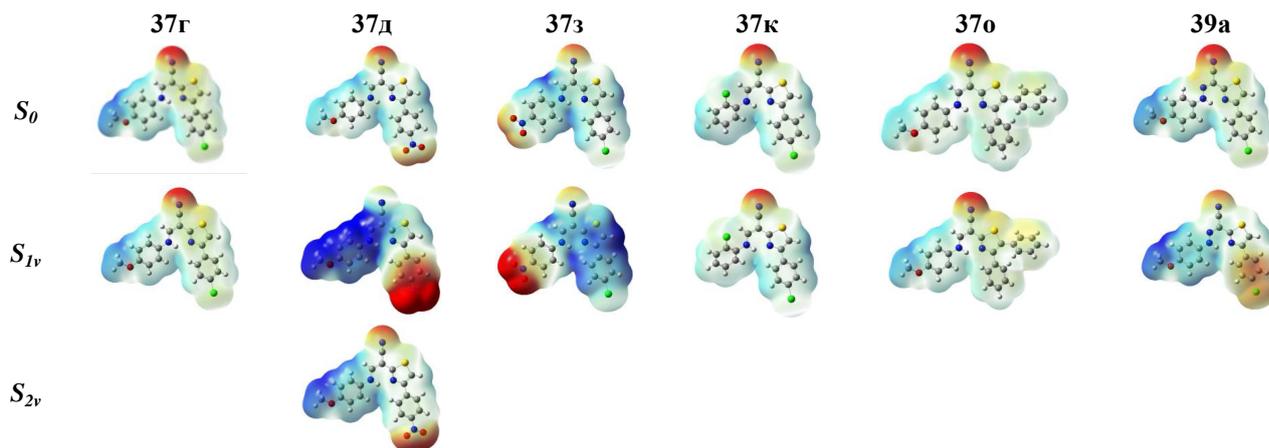


Рис. 2.12. Карта МЭП тиазолов **37г,д,з,к,о** и **39а** в 1,4-диоксане в основном и возбужденном состоянии (данные расчета DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

Изучение фотофизических свойств тиазолов **37г,д,з** в различных растворителях показало, что свойства растворителя практически не оказывают влияния на положение максимума поглощения в спектре енаминотиазолов **37а-р** (Рис. 2.13, Приложение 3 Табл. 2). Исключение составляет раствор тиазола **37з** ($R^1 = 4\text{-NO}_2$, $R^3 = \text{Cl}$) в ДМФА (Рис. 2.13в). В этом случае в спектре поглощения наблюдается две длинноволновые полосы 404 и 527 нм из-за более сильного взаимодействия с полярным растворителем (ДМФА).

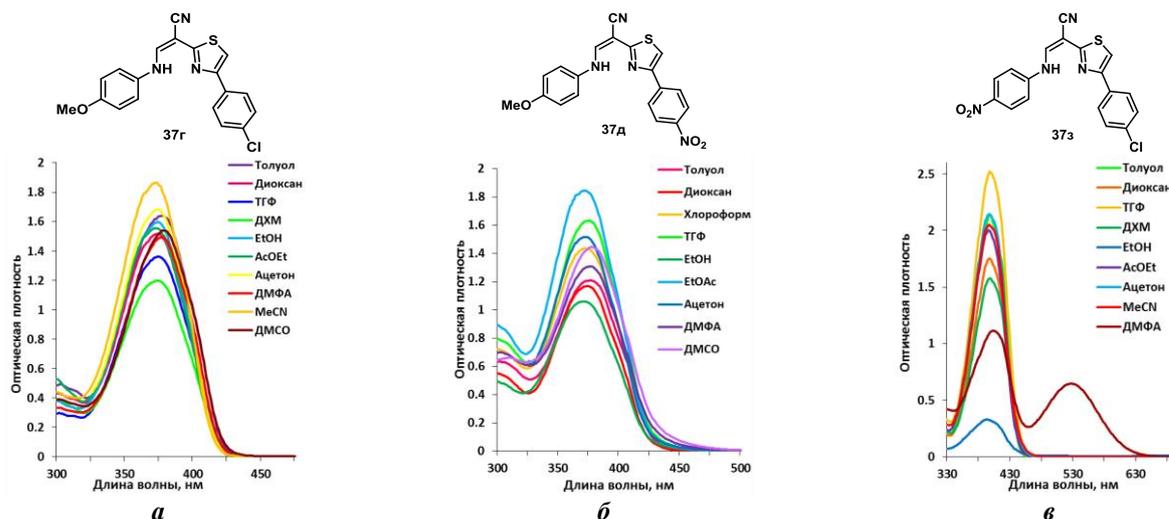


Рис 2.13. Спектры поглощения енаминотиазолов **37г,з,д** в различных растворителях (5×10^{-5} моль/л)

В противоположность этому, положение максимума флуоресценции сильно зависит от свойств растворителя. Полоса испускания смещается на 56 нм для **37г** ($R^1 = 4\text{-MeO}$, $R^3 = \text{Cl}$), 70 нм для **37з** ($R^1 = 4\text{-NO}_2$, $R^3 = \text{Cl}$) и 35 нм для **37д** ($R^1 = 4\text{-MeO}$, $R^3 = \text{NO}_2$) в длинноволновую область при увеличении полярности среды (Рис. 2.14). Наибольшая стабилизация возбужденного синглетного состояния S_{1V} наблюдается в полярных растворителях, что согласуется с расчетными данными и подтверждает увеличение полярности молекулы при возбуждении и реализацию внутримолекулярного переноса заряда (ICT) в возбужденном состоянии (Табл. 2.14).

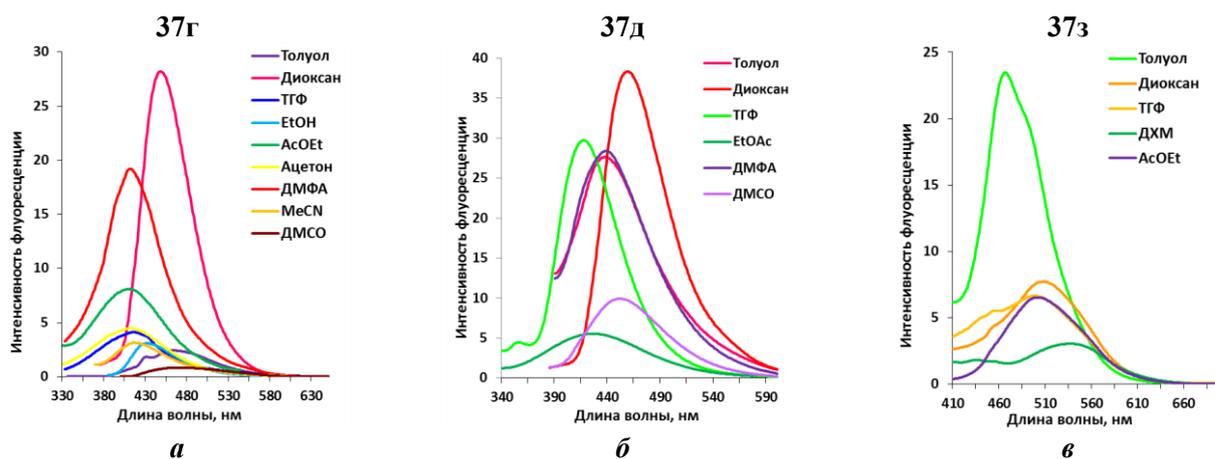


Рис 2.14. Спектры флуоресценции енаминотриазолов **37г,д,з** в различных растворителях (5×10^{-6} моль/л)

Изучение влияния свойств растворителя на квантовый выход триазолов **37г,д,з** показало, что для соединения **37г** ($R^1=4\text{-MeO}$, $R^3=\text{Cl}$) с умеренным изменением модуля дипольного момента в возбужденном состоянии наибольшая интенсивность испускания наблюдается в 1,4-диоксане (Приложение 3 Табл. 2) и полностью исчезает в дихлорметане. Для триазолов **37з** ($R^1=4\text{-NO}_2$, $R^3=\text{Cl}$) и **37д** ($R^1=4\text{-MeO}$, $R^3=\text{NO}_2$) со значительным изменением модуля дипольного момента наибольшее значение квантового выхода наблюдается в неполярных растворителях (толуол, 1,4-диоксан), и слабая флуоресценция или её отсутствие в полярных растворителях (ДМФА, MeCN, ацетон). Низкая интенсивность эмиссии в этаноле может быть вызвана специфическими и неспецифическими взаимодействиями вещества с растворителем.

Следует отметить, что енаминотриазолы **37а-р** обладают умеренной флуоресценцией в кристаллическом состоянии (Рис 2.15) с максимумом эмиссии в интервале 450-550 нм. Полоса испускания твердых образцов сдвинута в область длинных волн по сравнению с соответствующей полосой для растворов этих соединений. Это может быть вызвано усилением межмолекулярных взаимодействий в кристаллическом состоянии.

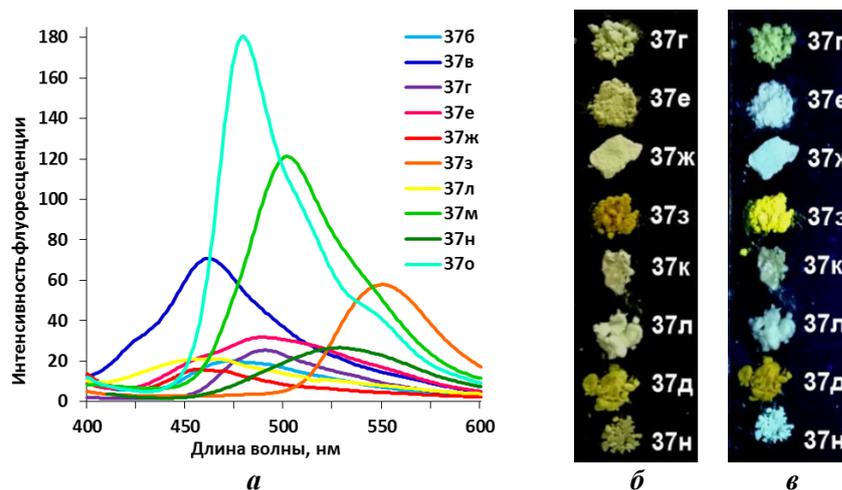
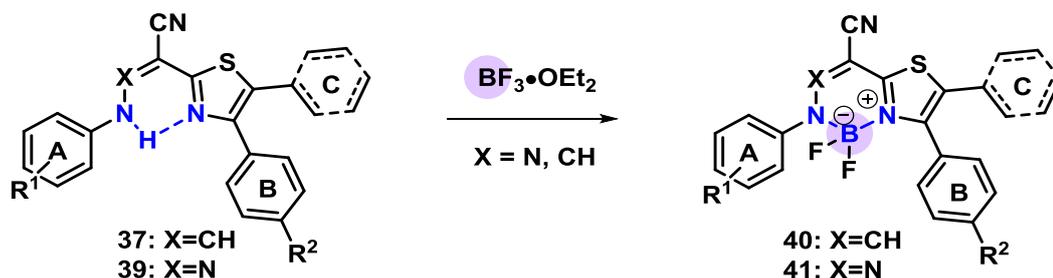


Рис 2.15. Спектры флуоресценции енаминотиазолов **37а-р** в кристаллическом состоянии (*а*), фотографии порошков при дневном свете (*б*) и облучении УФ-излучением с $\lambda = 380$ нм (*в*)

2.3.3. Синтез BF_2 комплексов 1,3-тиазолов

Известно, что подвижные протоны, участвующие в образовании внутримолекулярной водородной связи, легко заменяются на другую кислоту, например на катион BF_2^+ (Схема 2.28). В структуре синтезированных енаминотиазолов **37а-п** и гидразонотиазолов **39а-е** содержится подходящая комбинация функциональных групп для участия в синтезе BF_2 -комплексов в качестве *N,N*-бидентатных лигандов. Синтез таких комплексов представляет интерес при получении фотоактивных соединений, так как их электронные свойства и пространственное строение легко моделируются комбинированием заместителей в ароматических циклах А и В (R^1 , R^2) и дополнительных структурных фрагментов в положении С(5) тиазольного кольца (цикл С) [106].

Схема 2.28



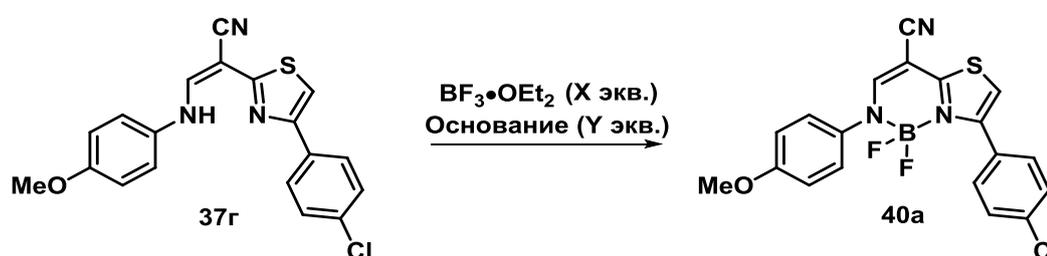
Анализ литературных данных по синтезу BF_2 -комплексов показал, что, как правило, реакцию проводят с использованием большого избытка как эфирата трехфтористого бора (ЭТБ), так и органического основания (ТЭА, ДИЭА, реже ДБУ) при комнатной температуре в хлороформе или хлористом метиле, либо при кипячении в толуоле [111, 112]. По-видимому, условия и соотношение реагентов являются основными факторами успешного протекания реакции. Основная сложность заключается в конкуренции между реакциями образования продукта **40**, **41** и

образования комплекса между BF_3 (как кислоты Льюиса) и органическим основанием. Побочный процесс снижает скорость основной реакции и приводит к увеличению времени и снижению выхода целевого продукта. Поэтому в случае, когда исходное соединение является слабой кислотой, необходимо выбирать основание с высокой нуклеофильностью и значительными стерическими затруднениями.

С целью увеличения выхода и снижения времени реакции мы провели оптимизацию условий на модельной реакции енаминотиазола **37г** с ЭТБ (Табл. 2.15). Опираясь на литературные данные [111, 112] был выполнен эксперимент с использованием 20-ти кратного избытка реагентов, ТЭА в качестве основания, хлороформа как растворителя и комнатной температуры (строка 1).

Таблица 2.15

Оптимизация условий реакции енаминотиазола **37г** с $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$



№	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ X экв	Основание		Растворитель	Т, °С	Время, ч	Выход, %
		Основ.	Y экв				
1	20	ТЭА	20	CHCl_3	25	48	70
2	2	ТЭА	1	CHCl_3	61	25	-*
3	5	ТЭА	2	CHCl_3	61	20	-
4	2	ДИЭА	2	CHCl_3	25	168	-
5	5	ДИЭА	5	CHCl_3	25	168	-
6	10	ДИЭА	5	CHCl_3	25	16	64
7	15	ДИЭА	5	CHCl_3	25	9.5	67
8	15	ДИЭА	5	CHCl_3	61	8.5	50
9	15	ДИЭА	5	Толуол	25	15	58
10	15	ДИЭА	5	Толуол	80	10	49
11	15	ДИЭА	5	Толуол	110	9	53
12	2	ДИЭА	2	CHCl_3	MW, 100	5	-
13	5	ДИЭА	2	CHCl_3	MW, 100	5	-
14	10	ДИЭА	5	CHCl_3	MW, 100	5	50
15	15	ДИЭА	5	CHCl_3	MW, 100	1.5	78

* - продукт не образуется.

Значительное снижение количества основания и ЭТБ (до 2-5 экв.) не привело к положительному результату, даже при замене основания на более сильное (ДИЭА), увеличении температуры до 61 °С а также использовании микроволнового излучения (строки 2-5, 12, 13). Дальнейшее варьирование соотношения реагентов показало, что наиболее оптимальным является использование 5-ти и 15-ти кратного избытка ДИЭА и эфирата соответственно (строка 7). Замена растворителя на толуол и увеличение

температуры не оказало существенного влияния на продолжительность процесса (строки 8-11). Значительное уменьшение времени реакции было достигнуто при проведении реакции в микроволновом реакторе при использовании ДИЭА (5 экв.) и ЭТБ (15 экв.) в хлороформе (строка 15) [106].

При использовании оптимальных условий был получен ряд ранее неописанных 1,3,2-диазаборининов **40а-и** и их азааналогов **41а-г** с хорошими выходами (Схема 2.29, Табл. 2.16). Необходимо отметить, что введение заместителя R^1 в *орто*-положение ароматического цикла А приводит к увеличению времени реакции.

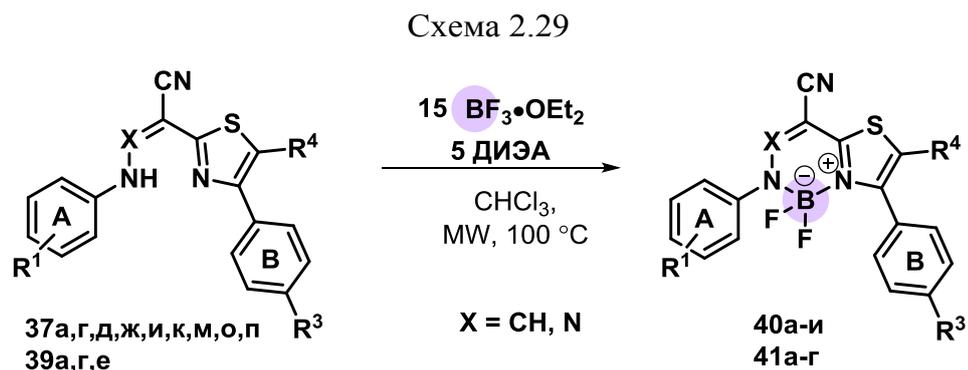


Таблица 2.16

Время реакции енаминотиазолов **37** и гидразонотиазолов **39** с ЭТБ, выход 1,3,2-диазаборининов **40а-и** и 1,2,4,3-триазаборининов **41а-г**

№ п/п	Соед. №	X	Цикл А	R ³	R ⁴	Время, ч	Выход, %
1	40а	CH	4-MeOC ₆ H ₅	Cl	H	1.0	78
2	40б	CH	4-HOC ₆ H ₅	Cl	H	1.5	85
3	40в	CH	4-MeOC ₆ H ₅	NO ₂	H	0.5	67
4	40г	CH	4-ClC ₆ H ₅	Cl	H	1.0	71
5	40д	CH	2-MeOC ₆ H ₅	Cl	H	1.5	74
6	40е	CH	2-ClC ₆ H ₅	Cl	H	3.0	83
7	40ж	CH	4-MeOC ₆ H ₅	H	Ph	4.0	70
8	40з	CH	2-ClC ₆ H ₅	H	Ph	3.0	83
9	40и	CH	Naphthalen-2-yl	Cl	H	1.0	95
10	41а	N	4-MeOC ₆ H ₅	Cl	H	2.0	76
11	41б	N	4-MeOC ₆ H ₅	H	Ph	1.5	53
12	41в	N	2-MeOC ₆ H ₅	Cl	H	4.0	50
13	41г	N	2-ClC ₆ H ₅	Cl	H	4.0	59

В спектрах ЯМР ¹¹B растворов комплексов **40а-и** и **41а-г** в CDCl₃ (Рис 2.16в) наблюдается триплет (1:2:1) в области 0.33 - 0.94 м.д., в спектрах ¹⁹F (Рис 2.16б) наблюдается квартет (1:1:1:1) в области (-121.9) - (-123.1) м.д. В спектрах ЯМР ¹H отсутствуют сигналы NH-протона енаминового (гидразонного) фрагмента в области 10.0-12.0 м.д., а сигнал CH-протона енаминового фрагмента (соединения **40а-и**) регистрируется в виде широкого синглета в области 7.64-7.91 м.д.

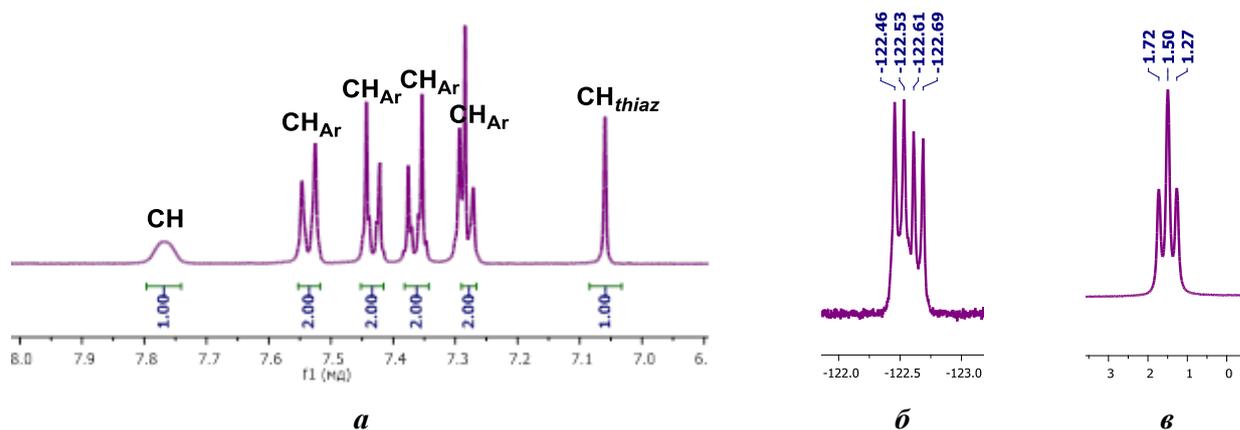


Рис 2.16. Фрагменты спектров ЯМР ^1H (а), ^{19}F (б), ^{11}B (в) комплекса **40г** (CDCl_3)

В ИК-спектрах проявляются полосы валентных колебаний цианогруппы в области $2203\text{-}2218\text{ см}^{-1}$, полосы валентных колебаний СН-связей в области $2925\text{-}2978$, $3022\text{-}3060$ и $3125\text{-}3135\text{ см}^{-1}$. По сравнению с соответствующими полосами валентных колебаний для исходных тиазолов **37а-р** наблюдается сдвиг на $3\text{-}14\text{ см}^{-1}$, а так же отсутствует полоса валентных колебаний NH-связи енаминового фрагмента ($3106\text{-}3256\text{ см}^{-1}$). В масс-спектрах регистрируется пик молекулярного иона с интенсивностью 100%.

Анализ данных РСА для кристаллов соединений **40д** и **40е** (Рис. 2.17, Приложение 1), полученных в смеси растворителей: хлороформ-гексан при $15\text{ }^\circ\text{C}$ показал, что величины длин связей и валентных углов в молекулах BF_2 комплексов тиазолов **40д** и **40е** имеют близкие значения. Атом бора В1 имеет тетраэдрическое пространственное строение ($\omega = 106.6\text{-}110.6^\circ$ для **40д**, $107.1\text{-}110.8^\circ$ для **40е**). Центральный гетероциклический фрагмент имеет плоское строение, а ароматические циклы А и В расположены перпендикулярно к его плоскости.

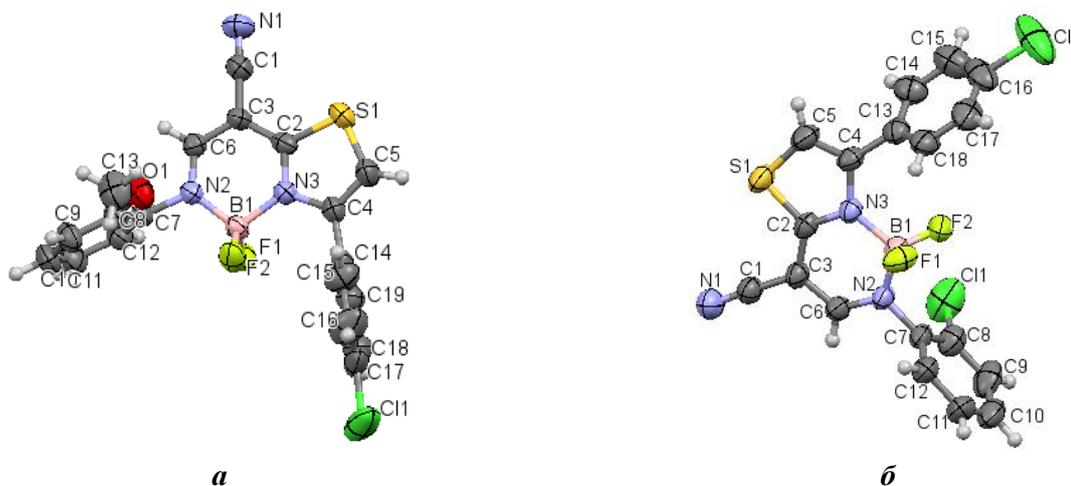


Рис 2.17. Структура комплексов **40д** (а) и **40е** (б) по данным РСА

2.3.4. Фотофизические свойства BF_2 комплексов тиазолов

Спектры поглощения и флуоресценции 1,3,2-диаза- **40а-и** и 1,2,4,3-триазаборининов **41а-г** зарегистрированы в 1,4-диоксане при комнатной температуре (Рис. 2.18-20, Табл. 2.17) [106].



Рис. 2.18. Фотографии растворов 1,3,2-диаза- и 1,2,4,3-триазаборининов **40а-и** и **41а-г** при облучении УФ-светом с $\lambda=380$ нм

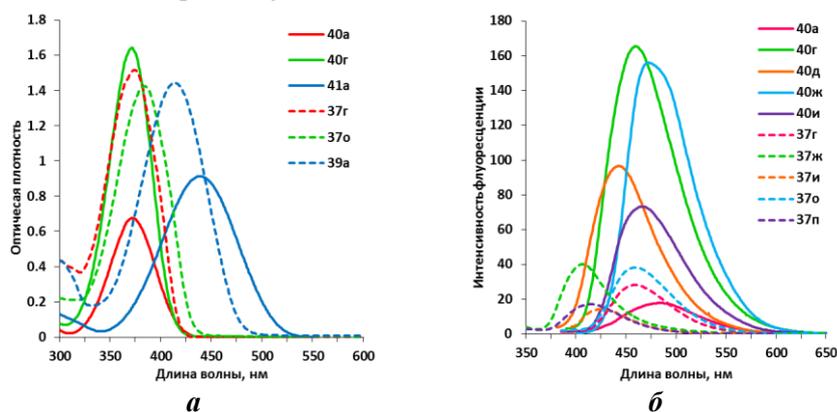
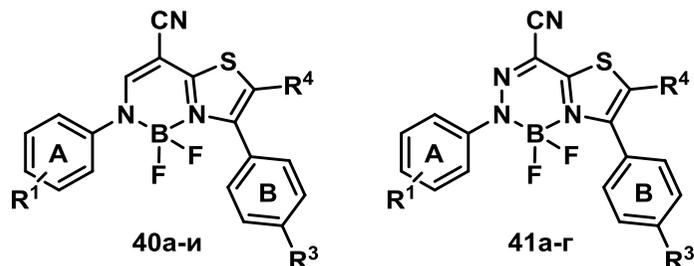


Рис 2.19. Спектры поглощения (а) и флуоресценции (б) BF_2 комплексов **40а-и**, **41а-г** и тиазолов **37а-р**, **39а-е** (1,4-диоксан, 5×10^{-5} моль/л, 5×10^{-6} моль/л)

Сравнение данных УФ-спектров для тиазолов **37а-р**, **39а-е** (Табл. 2.12) и соответствующих комплексов **40а-и**, **41а-г** (Табл. 2.17) показало небольшой гипсохромный сдвиг длинноволнового максимума поглощения на 4-26 нм. Исключение составляют 1,2,4,3-триазаборинины **41а,б** для которых наблюдается bathochромный сдвиг на 25-26 нм по сравнению с соответствующей полосой поглощения исходных тиазолов **39а,г**. Для 1,3,2-диазаборининов **40а,в,г,и** и всех 1,2,4,3-триазаборининов **41а-г** наблюдается гипсохромный эффект по сравнению интенсивностью максимума поглощения соответствующих тиазолов **37а-р**, **39а-е**, величина коэффициента экстинкции уменьшается на 569-11293 $M^{-1}cm^{-1}$. В то же время для комплексов **41б,д-з**, наоборот, наблюдается увеличение интенсивности длинноволнового максимума поглощения по сравнению с исходными тиазолами **39а-е** на 150-8330 $M^{-1}cm^{-1}$.

В спектрах флуоресценции азаборининов **40а-и**, **41а-г** (Рис 2.19б, Табл. 2.17) наблюдается сдвиг полосы испускания на 13-78 нм, и значительное увеличение квантового выхода (до 19%). Величина сдвига Стокса для комплексов **40а-и** и **41а-г** составляет 4261-6250 cm^{-1} , что значительно больше, чем для исходных енамино- и гидразонотиазолов **37а-р**, **39а-е** (1888-4904 cm^{-1}).

Фотофизические характеристики растворов 1,3,2-диазаборининов **40а-и** и 1,2,4,3-триазоборининов **41а-г** в 1,4-диоксане



№ п/п	Соединение				λ_{max}^a , нм	ϵ_{max} $M^{-1} cm^{-1}$	FWHM ^c , cm^{-1}	λ_{em}^b , нм	FWHM ^c , cm^{-1}	Φ_F^e , %	Сдвиг Стокса, cm^{-1}
	№	R ¹	R ³	R ⁴							
1	40а	4-MeOC ₆ H ₄	Cl	H	371	14049	3776	483	3649	1.9	6250
2	40б	4-НОС ₆ H ₄	Cl	H	371	24283	3776	473	3540	1.2	5812
3	40в	4-MeOC ₆ H ₄	NO ₂	H	372	27025	4155	480	3705	0.9	6048
4	40г	4-ClC ₆ H ₄	Cl	H	371	33141	3605	459	3656	6.9	5168
5	40д	2-MeOC ₆ H ₄	Cl	H	364	27995	3252	442	3670	5.4	4848
6	40е	2-ClC ₆ H ₄	Cl	H	362	30445	3326	437	3901	18.8	4741
7	40ж	4-MeOC ₆ H ₄	H	Ph	386	32307	3680	472	3141	7.0	4721
8	40з	2-ClC ₆ H ₄	H	Ph	371	40235	3456	447	3531	13.6	4582
9	40и	2-Naphtyl	Cl	H	375	29476	3798	466	3495	3.5	5207
10	41а	4-MeOC ₆ H ₄	Cl	H	439	18645	4526	540	2366	0.2	4261
11	41б	4-MeOC ₆ H ₄	H	Ph	449	17146	4468	556	2334	0.3	4286
12	41в	2-MeOC ₆ H ₄	Cl	H	386	19258	4152	- ^o	-	-	-
13	41г	2-ClC ₆ H ₄	Cl	H	380	21182	3799	-	-	-	-

a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; *б* - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 5×10^{-6} моль/л; *в* - значение относительного квантового выхода (стандарт хинин сульфат раствор в 1M H₂SO₄, $\Phi_F = 0.54$) [108]; *г* - ширина на половине высоты максимума; *д* - не флуоресцирует

Два ряда полученных BF_2 комплексов енамино- и азаенаминотиазолов **40а-и** и **41а-г** отличаются по фотофизическим свойствам. Максимумы поглощения и флуоресценции в спектрах 1,2,4,3-триазаборининов **41а-г** батохромно сдвинуты по сравнению с соответствующими максимумами 1,3,2-диазаборининов **40а,д,е,ж**, но характеризуются меньшим значением интенсивности (Рис. 2.20а).

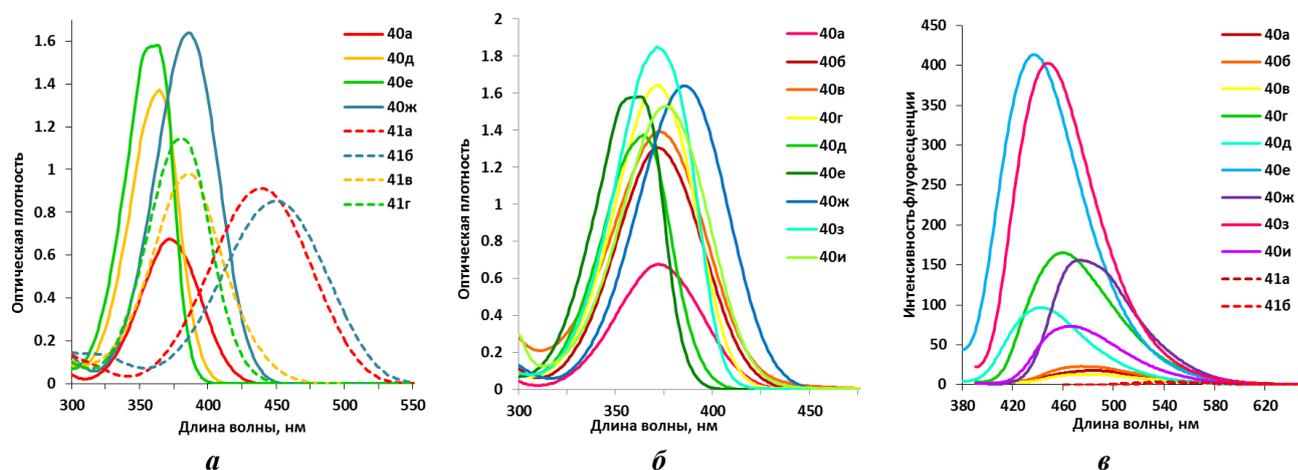


Рис 2.20. Спектры поглощения (а, б) и флуоресценции (в) BF_2 -комплексов **40а-и** и **41а-г** (1,4-диоксан, 5×10^{-5} моль/л, 5×10^{-6} моль/л)

Время жизни флуоресценции τ_f растворов соединений **40г,е-з** (Табл. 2.18) определено как средневзвешенное значение быстрого и медленного затухания с учетом фракционного вклада [106]. Константы излучательного (k_r) и безызлучательного (k_{nr}) процессов рассчитаны исходя из величины квантового выхода (Табл. 2.17) и среднего времени жизни τ_f .

$$k_r = \frac{\Phi_F}{\tau_f} \quad (2)$$

$$k_{nr} = \frac{1 - \Phi_F}{\tau_f} \quad (3)$$

Согласно полученным данным, для всех исследуемых соединений предпочтительен безызлучательный процесс. Константа безызлучательного процесса k_{nr} больше для соединений **40ж** ($R^1 = 4\text{-MeO}$, $R^3 = \text{H}$, $R^4 = \text{Ph}$) и **40з** ($R^1 = 2\text{-Cl}$, $R^3 = \text{H}$, $R^4 = \text{Ph}$), которые содержат дополнительное ароматическое кольцо С ($R^4 = \text{Ph}$).

Таблица 2.18

Время жизни (τ_f), излучательная (k_r) и безызлучательная (k_{nr}) константа для растворов BF_2 комплексов енаминоотиазолов **40г,е-з** в 1,4-диоксане

№ п/п	Соед. №	τ_1^a , нс	A_1^b	τ_2^a , нс	A_2^b	τ_3^a , нс	A_3^b	τ_f^c , нс	χ_2^d	k_r	k_{nr}
1	40г	0.67	0.08	0.06	0.62	4.34	0.30	1.39	0.89	0.050	0.669
2	40е	0.57	0.38	0.04	0.51	4.29	0.11	0.72	1.18	0.050	0.669
3	40ж	0.53	0.13	0.07	0.67	4.37	0.20	0.99	0.97	0.071	0.939
4	40з	0.46	0.20	0.04	0.64	4.29	0.16	0.80	1.08	0.169	1.081

a - Время жизни флуоресценции; b - фракционный вклад; c - среднее время жизни; d - χ_2 -достоверность.

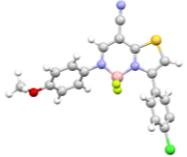
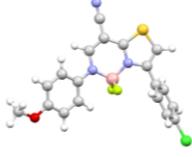
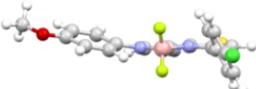
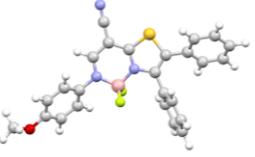
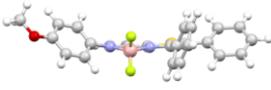
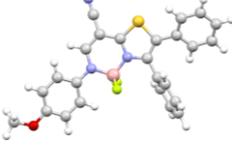
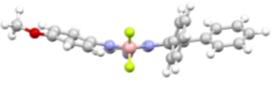
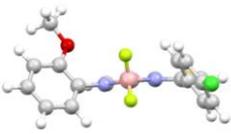
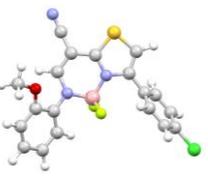
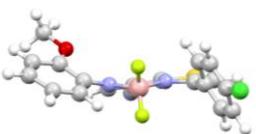
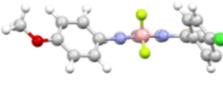
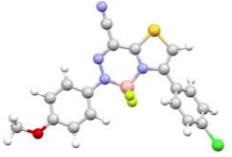
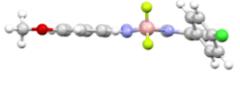
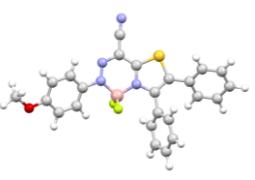
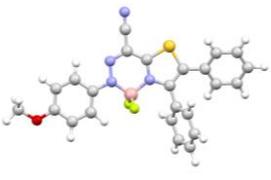
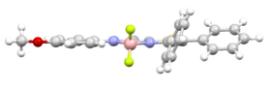
Для более детального изучения влияния строения 1,3,2-диаза- **40а-и** и 1,2,4,3-триазаборининов **41а-г** на фотофизические свойства был проведен анализ геометрии основного и возбужденного состояний молекулы (Табл. 2.19, Приложение 2 Табл. 5-6) [106]. Полученные данные показывают, что атом бора В(1) отклонен от плоскости центрального гетероциклического фрагмента на угол 7.4-8.3° для комплексов **40а,г,д** ($R^1=2\text{-Cl}$, $R^3=\text{Cl}$, $R^4=\text{H}$, $R^1=4\text{-MeO}$ (а), 2-Cl (г), 2-MeO (д)). Следует отметить, что величина отклонения увеличивается для комплексов, содержащих дополнительное ароматическое кольцо С (до 13.2-13.9°), и значительно уменьшается (до 1.6-2.2°) для соединений **40е** ($R^1=2\text{-Cl}$, $R^3=\text{Cl}$, $R^4=\text{H}$) и **41а** ($R^1=4\text{-MeO}$, $R^3=\text{Cl}$, $R^4=\text{H}$).

В основном состоянии ароматические циклы А, В и С в молекуле 1,3,2-диазаборининов **40а-и** значительно отклонены от плоскости молекулы. В процессе фотовозбуждения и последующей релаксации происходит значительное уменьшение углов между циклами А, С и плоскостью молекулы, в то время как пространственное расположение цикла В практически не изменяется.

Геометрия основного и возбужденного состояния 1,2,4,3-триазаборининов **41а-г** значительно отличается по сравнению с соответствующими 1,3,2-диазаборининами **40а-и** (Приложение 2 Табл. 6). Для 1,2,4,3-триазаборининов **41а-г** наблюдается меньшее значение угла между плоскостью молекулы и циклом А в основном состоянии (16.7-24.5°), а в возбужденном состоянии эти фрагменты практически лежат в одной плоскости (-3.7-7.6°). Это свидетельствует о большем вовлечении цикла А в систему сопряжения молекулы как в основном, так и в возбужденном состоянии.

В процессе фотовозбуждения комплексов **41а-г** и **40а-и** происходит усиление сопряжения между ароматическими циклами А, С и гетероциклическим фрагментом, что выражается в уменьшении длин связей между этими фрагментами $C_A\text{-N}(1)$, $C_B\text{-C}(3)$ и $C_C\text{-C}(4)$ (Табл. 2.19, Приложение 2 Табл. 5). BF_2 фрагмент формирует цикл, который препятствует свободному вращению енаминового(гидразонного) мостика и тиазольного цикла сильнее, чем водородная связь в исходным тиазолах **37а-р** и **39а-г** как в основном, так и в возбужденном состоянии.

Оптимизированная геометрия молекул **40а-и** и **41а-г** в 1,4-диоксане в основном (S_0) и возбужденном (S_1) состоянии (данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)

Соед. №	S_0		S_1	
40а				
40ж				
40д				
41а				
41б				

Анализ слабых внутримолекулярных взаимодействии в молекуле комплекса с помощью метода RDG [104, 105] показывает, что в молекуле комплексов **40и-г** и **41а-г** имеются нековалентные взаимодействия между атомами фтора гетероциклического фрагмента и протонами С(6)Н и С(5)Н в *орто*-положении ароматических циклов А и В F...Н (Рис. 2.21, Приложение 2 Рис. 2). Взаимодействие между протоном ароматического кольца А С(7)Н и С(8)Н-протоном енаминового фрагмента также способствует повышению жесткости молекулы. Эти слабые взаимодействия ограничивают свободное вращение фрагментов молекулы и, следовательно, подавляют безызлучательную релаксацию молекулы после возбуждения, что приводит к увеличению квантового выхода флуоресценции растворов этих соединений по сравнению с соответствующими тиазолами **37а-р** и **39а-г**.

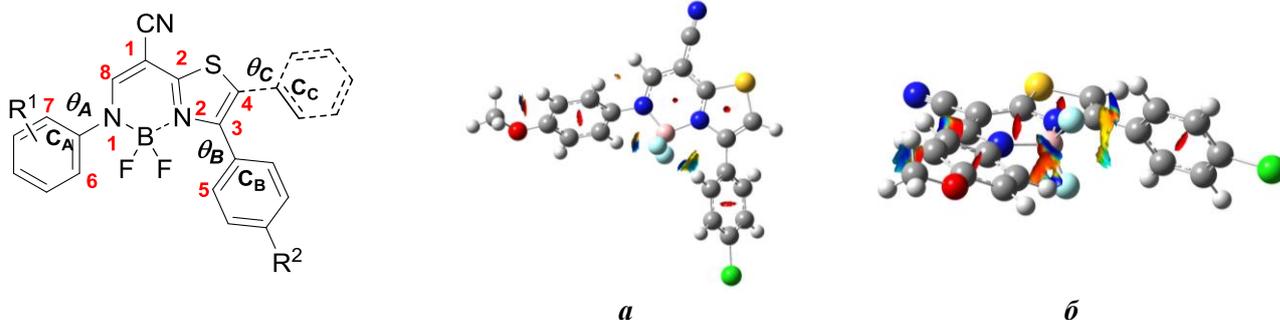


Рис. 2.21. Нековалентные взаимодействия в молекуле BF₂ комплекса тиазола **40а** в основном (а) и возбужденном (б) состоянии в 1,4-диоксане (данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)

Таким образом, анализ внутримолекулярных взаимодействий и степени сопряжения между тиазольным и ароматическим циклами А, В и С в молекуле комплекса с помощью квантово-химических расчетов подтверждает увеличение степени жесткости молекулы комплексов **40а-и**, **41а-г** по сравнению с исходными тиазолами **37а-р**, **39а-г**, что приводит к улучшению показателей поглощения и флуоресценции.

Анализ граничных МО (Табл. 2.20, Приложение 2 Табл. 7) соединений **40а-и** и **41а-г** показал, что ароматический цикл В исключен из сопряженной системы комплексов как в основном так и в возбужденном состоянии, в то время как циклы А и С активно участвуют в процессе переноса заряда при возбуждении. Однако наблюдаемое различие в спектрах поглощения и испускания комплексов, содержащих различные заместители в циклах А и В, говорит о том, что сопряжение не является единственным значимым фактором. Кроме того, введение атома хлора в *орто*-положение цикла А приводит к вовлечению кольца В в делокализацию ВЗМО в обоих состояниях. Перераспределение электронной плотности при поглощении или испускании фотона сопровождается внутримолекулярным переносом заряда вследствие сдвига электронной плотности от цикла А к тиазольному фрагменту. В соединениях **40ж,д** и **41б** НСМО в большей степени локализована на центральном боразиновом фрагменте, что приводит к большему вовлечению цикла С в систему сопряжения и объясняет батохромный сдвиг и увеличение флуоресценции для соединений **40ж** и **41б**.

Граничные орбитали (ВЗМО и НСМО) в основном (S_0) и возбужденном (S_1) состоянии
 BF_2 комплексов тиазолов **40а-и** и **41а-г** в 1,4-диоксане
 (данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)

S_0		S_1	
ВЗМО	НСМО	ВЗМО	НСМО
40а			
40ж			
40д			
41а			
41б			

Данные расчета энергии переходов, максимумов поглощения и флуоресценции, силы осциллятора, а также модуля и направления вектора дипольного момента (Табл. 2.21) показывают, что электронный переход $S_0 \rightarrow S_1$ соответствует переходу ВЗМО \rightarrow НСМО (c_{H-L}), а переход $S_1 \rightarrow S_0$ соответствует НСМО \rightarrow ВЗМО (c_{L-H}). Следует отметить хорошее соответствие между экспериментальными и расчётными максимумами поглощения и флуоресценции. Наибольшая величина силы осциллятора для поглощения (f_{01}) наблюдается для комплексов **40ж,з** и **41б**, которые имеют более развитую систему сопряжения за счет дополнительного ароматического кольца С. Аналогичная тенденция наблюдается и для силы осциллятора, характеризующей процесс эмиссии (f_{10}).

Расчетные данные спектров поглощения и испускания BF₂ комплексов тиазолов **40а-и** и **41а-г** в 1,4-диоксане

(данные расчета TD-DFT ωB97X-D 6-31++G** IEF-PCM)

№ п/п	Соед. №	c_{H-L}	λ_{01} , нм	f_{01}	μ_0 , Д	μ_{1v} , Д	θ_{1v} , °	c_{L-H}	λ_{10} , нм	f_{10}	μ_{1r} , Д	θ_{1r} , °
1	40а	0.69396	371.2	0.3849	1.2	9.8	26.7	-0.70645	482.0	0.4376	7.4	24.5
2	40ж	0.70175	386.5	0.6444	3.7	7.3	58.3	0.70640	472.4	0.5931	8.1	68.9
3	40в	0.69798	372.4	0.4881	2.4	1.6	89.4	0.70571	459.2	0.4862	2.5	141.3
4	40д	0.67029	363.2	0.3178	1.6	7.8	24.5	0.69988	442.7	0.2478	8.9	24.0
5	40е	0.69686	361.5	0.4210	2.1	2.8	15.3	-0.69996	437.8	0.4267	4.0	64.9
6	40з	0.70172	370.7	0.6087	4.2	5.6	9.8	-0.70368	447.7	0.6297	7.2	17.0
7	41а	0.70099	439.8	0.4599	2.4	6.7	87.3	-0.71000	538.9	0.4214	4.0	93.6
8	41б	0.70545	449.1	0.6745	4.9	6.6	77.5	0.70986	557.2	0.5889	4.5	77.0

Расчитанное значение орбитальных коэффициентов (c_{H-L} и c_{L-H}), длины волны поглощения (λ_{0n} , нм), длины волны эмиссии (λ_{10} , нм), силы осциллятора (f_{0n} и f_{10}), модуля дипольного момента в основном состоянии (μ_0 , Д) и возбужденном состоянии (μ_{nv} , Д), направление вектора дипольного момента (θ_{1v} и θ_{1r})

Значительное различие в величине дипольного момента молекулы в основном состоянии, а также после возбуждения и последующей релаксации показывает, что в процессе возбуждения происходят значительные изменения распределения электронной плотности. Наибольшее значение дипольного момента в основном состоянии наблюдается для **40ж** и **40з**, в возбужденном состоянии типа Франка-Кондона для **40а**, и для соединения **40д** - после геометрической релаксации.

Расчетные данные по распределению МЭП [109, 110] в молекуле комплексов **40а-и** и **41а-г** наглядно демонстрируют значительные изменения электронного состояния активных центров молекулы в процессе возбуждения (Рис. 2.22, Приложение 2 Табл. 8). В основном состоянии цианогруппа и BF_2 фрагмент являются центрами отрицательного электростатического потенциала (красный), в то время как положительный потенциал (синий) связан с атомами водорода ароматического цикла А, особенно, в соединениях **40а,д,ж** и **41а,б**, содержащих электронодонорный заместитель в этом кольце. В процессе возбуждения происходит расширение и увеличение области отрицательного и положительного электростатических потенциалов. Поэтому эти соединения представляют интерес в качестве объектов для изучения влияния растворителей на фотофизические свойства [106].

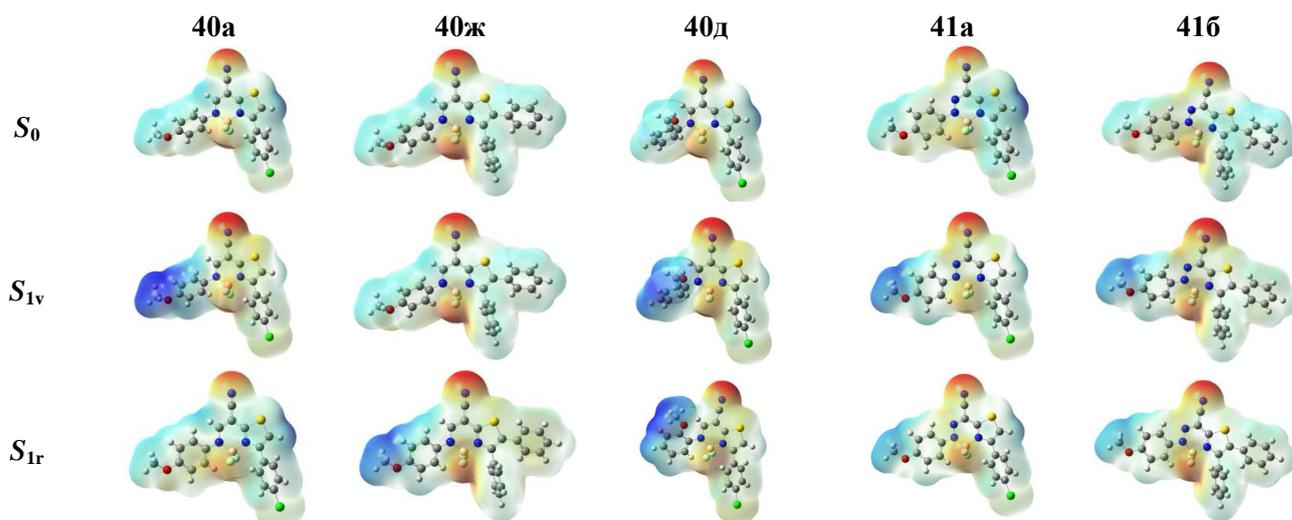


Рис. 2.22. Карта МЭП 1,3,2-диаза- **40а,д,ж** и 1,2,4,3-триазаборининов **41а,б** в 1,4-диоксане в основном и возбужденном состоянии (DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)

Изучение фотофизических свойств 1,3,2-диазаборининов **40а-и** в различных растворителях показало, что полярность растворителя не оказывает значительного влияния на спектры поглощения (Рис. 2.23, Приложение 3 Табл. 3). Для длинноволнового максимума поглощения наблюдается небольшой гипсохромный сдвиг (8-10 нм) при увеличении полярности растворителя. Обратная зависимость, батохромный сдвиг при увеличении полярности растворителя на 12-23 нм, характерна для спектров эмиссии и свидетельствует о лучшей стабилизации синглетного возбужденного состояния (S_1) в полярных растворителях.

Явление положительной флуоросольватохромии является типичным для соединений, в которых наблюдается увеличение дипольного момента и внутримолекулярный перенос заряда при возбуждении (Табл. 2.21).

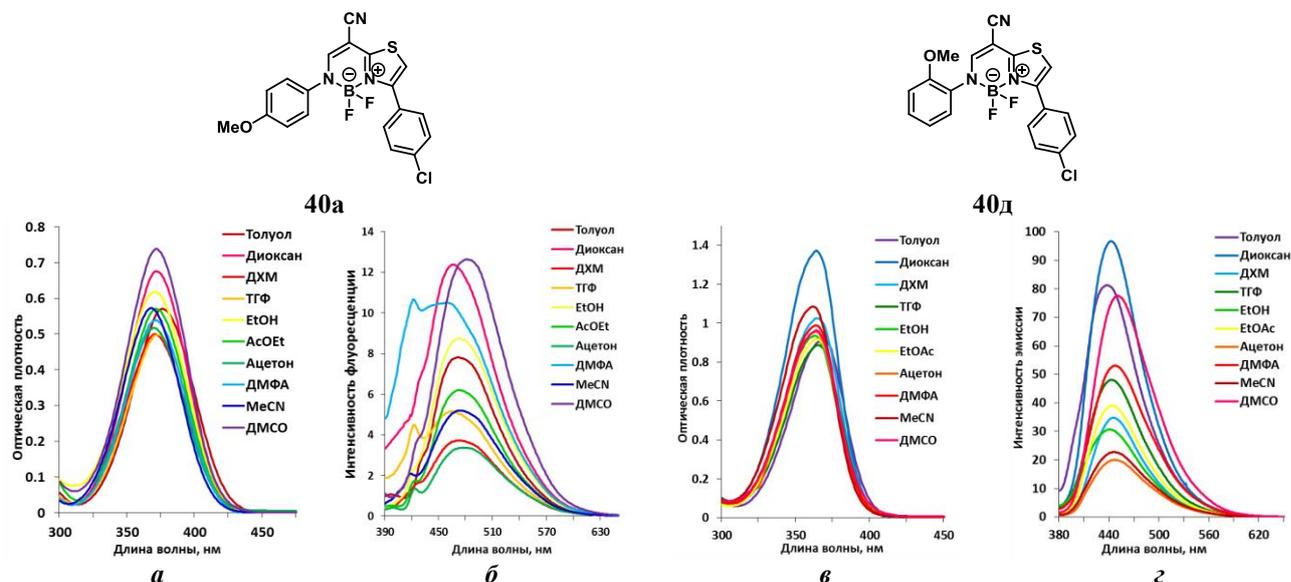


Рис. 2.23. Спектры поглощения (*а, в*) и флуоресценции (*б, г*) комплексов тиазолов **40а,д** в различных растворителях

Следует отметить, что в спектрах флуоресценции комплекса **40а** в полярных растворителях (Рис. 2.23б) наблюдаются два максимума эмиссии. Появление дополнительного максимума испускания в области 418-400 нм может быть вызвано различными причинами, например образованием специфических агрегатов типа растворитель-субстрат или димеров, а также образованием наряду с планарным переключенного состояния переноса заряда (ТICT) [113, 114].

Ранее мы уже описали пропеллерный характер возбужденного состояния 1,3,2-диазаборининов **40а-и** и характерное для него явление переноса заряда (Рис. 2.22, Табл. 2.21) в случае присутствия акцепторных и донорных заместителей в противоположных концах молекулы. Внутримолекулярное разделение зарядов может быть достаточно большим, чтобы обеспечить стабилизацию как переключенной (ТICT) так и плоской конформаций в полярных растворителях и, как следствие, возможно появление дополнительного максимума эмиссии. Геометрия комплекса **40д** в возбужденном состоянии значительно отличается. Например, кольцо А отклонено от плоскости гетероциклического фрагмента и диазаборининовое кольцо менее плоское. Эти отличия в структуре возбужденного состояния комплекса **40д** приводят к потере стабильности ТICT для этого соединения.

При проведении исследований было обнаружено, что соединения **40а-и** и **41в,г** флуоресцируют в кристаллическом состоянии (Рис. 2.24, Табл. 2.22) с максимумом испускания 440-495 нм для диазаборининов **40а-и** и 501-578 нм для их азааналогов **41в,г**.

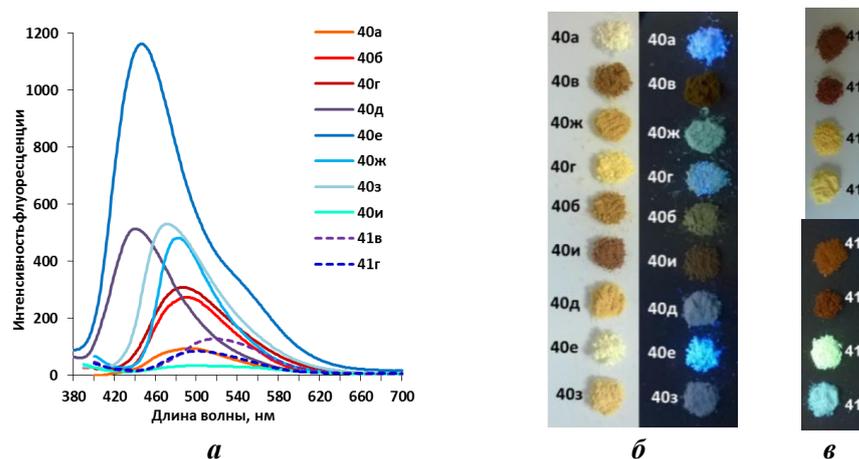


Рис 2.24. Спектры флуоресценции соединений **40а-и** и **41в,г** в твердом состоянии (а), фотографии порошков при дневном свете и УФ-излучении с $\lambda = 380$ нм (б, в)

Значения квантового выхода для порошков комплексов тиазолов **40а-и** и **41в,г** получены с помощью интегрирующей сферы Quanta-φ на приборе Horiba Fluoromax 4 и составляют от 0.4 до 44.3% (Табл. 2.22). Для большинства соединений наблюдается уменьшение интенсивности в кристаллическом состоянии по сравнению с растворами в 1,4-диоксане. Исключение составляет соединение **40а**, для которого интенсивность эмиссии в твердом виде значительно увеличивается. Следует отметить, что для комплексов **41в,г**, которые не флуоресцируют в растворах, тем не менее наблюдается эмиссия в кристаллической форме. Это явление, при котором органические люминофоры демонстрируют появление флуоресценции при переходе от растворов к кристаллическому состоянию, называется эмиссией, вызванной агрегацией (AIE), а явление более высокой эффективности флуоресценции в агрегированном состоянии, чем в растворе, называют усилением эмиссии, вызванным агрегацией (AIEE) [106].

Таблица 2.22

Флуоресценция BF_2 комплексов тиазолов **40а-и** и **41а-г** в кристаллическом состоянии

№ п/п	Соед. №	λ_{exc} , нм	λ_{em} , нм	$\Delta\lambda^B$, нм	FWHM, cm^{-1}	Φ_S , %
1	40а	371	494	123	3742	44.3
2	40в	372	- ^а	-	-	-
3	40ж	386	482	96	2739	3.7
4	40г	371	487	116	3742	4.8
5	40б	371	489	118	3411	- ^б
6	40и	375	495	120	5286	-
7	40д	364	440	76	3721	2.7
8	40е	362	446	84	4074	10.4
9	40з	371	471	100	3547	1.2
10	41а	439	571	132	2450	-
11	41б	449	578	129	2510	-
12	41в	386	517	131	3364	5.1
13	41г	380	501	121	3616	2.1

а – не обнаружено; *б* – не регистрируется; *в* - разница между максимумом флуоресценции в растворе 1,4-диоксана и максимумом в кристаллическом состоянии

Для количественной оценки явления АИЕ/АИЕЕ были изучены фотофизические свойства комплексов **40а,д,ж** и **41в** в смесях ТГФ/вода в различных соотношениях. Согласно литературным данным [115], способ добавления воды к раствору вещества может оказывать значительное влияние на процесс агрегации и приводить к изменению цвета и интенсивности эмиссии. Поэтому, для раствора 1,3,2-диазаборинина **40ж** было использовано два предложенных в литературе метода добавления воды: 1) постепенно (прикапыванием) и 2) одной порцией. Однако полученные данные показали, что методика добавления воды не оказывает значительного влияния на положение и интенсивность полосы испускания (Рис. 2.25, Приложение 3 Табл. 4). Поэтому для соединений **40а,д** и **41в** эксперименты проводили с использованием второй методики [106].

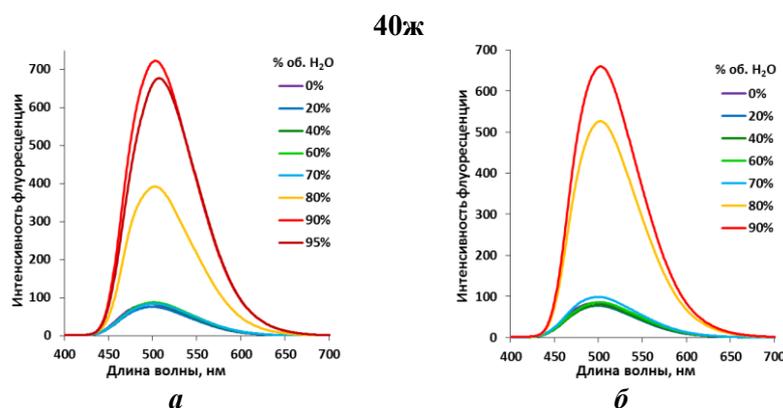


Рис. 2.25. Спектры эмиссии суспензий 1,3,2-диазаборинина **40ж**, полученных по методу 1 (а) и методу 2 (б) (ТГФ/вода, 5×10^{-5} моль/л)

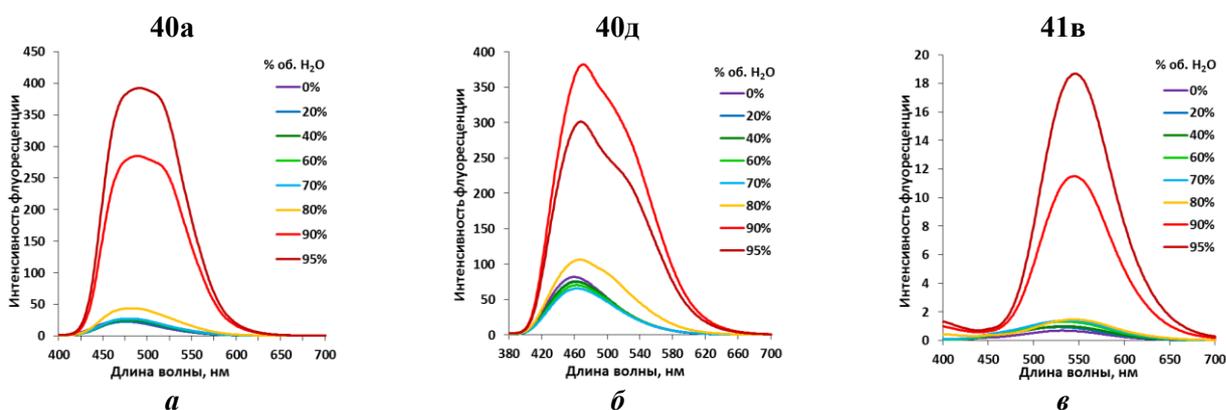


Рис. 2.26. Спектры эмиссии суспензий 1,3,2-диазаборининов **40а,д** и 1,2,4,3-триазаборинина **41в** (Метод 2, ТГФ/вода, 5×10^{-5} моль/л)

Квантовый выход растворов комплексов **40а,д,ж** и **41в** в ТГФ низкий и почти не изменяется до увеличения доли воды до 80% (Рис. 2.25-2.27, Приложение 3 Табл. 4). При увеличении содержания воды в смеси до 90% наблюдается значительное увеличение эмиссии. При максимальном количестве воды (95%) наблюдалось увеличение квантового выхода в 46 раз (до 6.5%) для **40а**, в 23 раза (до 8.8%) для **40ж**, в 10 раза для **40д** (до 5.8%) и в 53 раза для **41в** (до 0.4%), по сравнению с растворами этих соединений в чистом ТГФ.

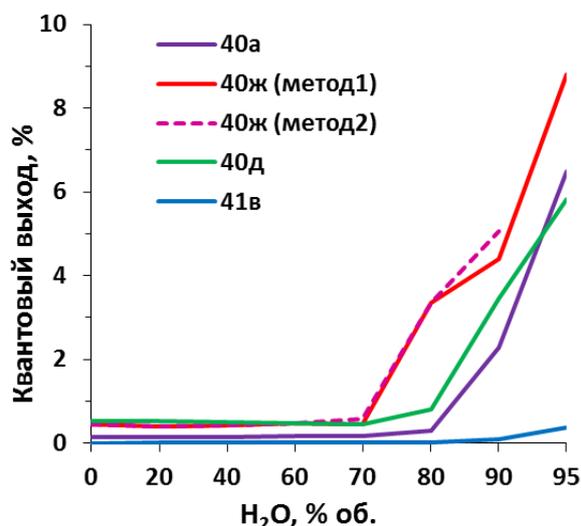


Рис. 2.27. Зависимость квантового выхода суспензий от количества добавленной воды

Таким образом, при увеличении содержания воды в смеси ТГФ/вода больше, чем 80% флуоресценция увеличивается по сравнению с соответствующим раствором в чистом ТГФ. Вероятно, что наблюдаемое при агрегации ограничение внутримолекулярного вращения вызывает АИЕ или АИЕЕ эффект. В то же время межмолекулярные взаимодействия между соседними молекулами и образование агрегатов вызывает небольшой bathochromный сдвиг полос поглощения (7-18 нм) и испускания (6-23 нм) комплексов **40а,д,ж** и **41в**.

Размер образующихся частиц для соединения **40а** был определен для суспензии 90:10 (вода/ТГФ) методом динамического рассеяния света (ДРС).³ Полученная суспензия является стабильной системой с частицами, средний размер которых составляет 197 нм (Приложение 4). Можно предположить, что при данном соотношении ТГФ/вода для соединения **40а** наблюдается образование наноагрегатов, что приводит к значительному увеличению флуоресценции.

Таким образом, в результате изучения реакции пропентиоамидов с галогенкетонами получен ряд новых производных 1,3-тиазола и их VF₂-комплексов. Показано, что полученные соединения обладают флуоресценцией в растворах органических растворителей и кристаллическом виде. Установлено, что образование водородной связи способствует стабилизации молекулы в возбужденном состоянии и появлению флуоресценции. Последующая замена водородной связи на фрагмент VF₂ усиливает жесткость молекулы и, как следствие, повышает эффективность эмиссии.

2.3.5. Реакции тиоамидов содержащих вторичную и третичную тиоамидоную группу

Ариламинопентиоамиды **11а-ф** содержат два электрофильных центра и могут вступать в реакции с фенацилбромиды **36а-г** с образованием тиофенов **42** или **43** (Схема 2.30). Можно предположить, что электрофильность атома углерода енаминового фрагмента в интермедиате **В** ниже, чем для соответствующего атома

³ Исследование выполнено Мининым А.С. в Институте физики металлов Уральского отделения РАН (г. Екатеринбург).

интермедиата А, что будет способствовать участию в циклизации CN-электрофильного центра. Для подтверждения этой гипотезы, мы провели реакцию тиоамидов **11т-ф** с бромкетонами **36а-г** в различных условиях (Табл. 2.23) Анализ полученных данных показал, что независимо от наличия основания и электронной природы заместителя в 4 положении ароматического кольца А (R^1 MeO, Cl или NO_2) и в бромкетоне **36а-г** (R^2 = MeO, H, Cl, NO_2) реакция протекает быстро и селективно приводит к образованию единственного продукта – тиофена **42а-г** [116].

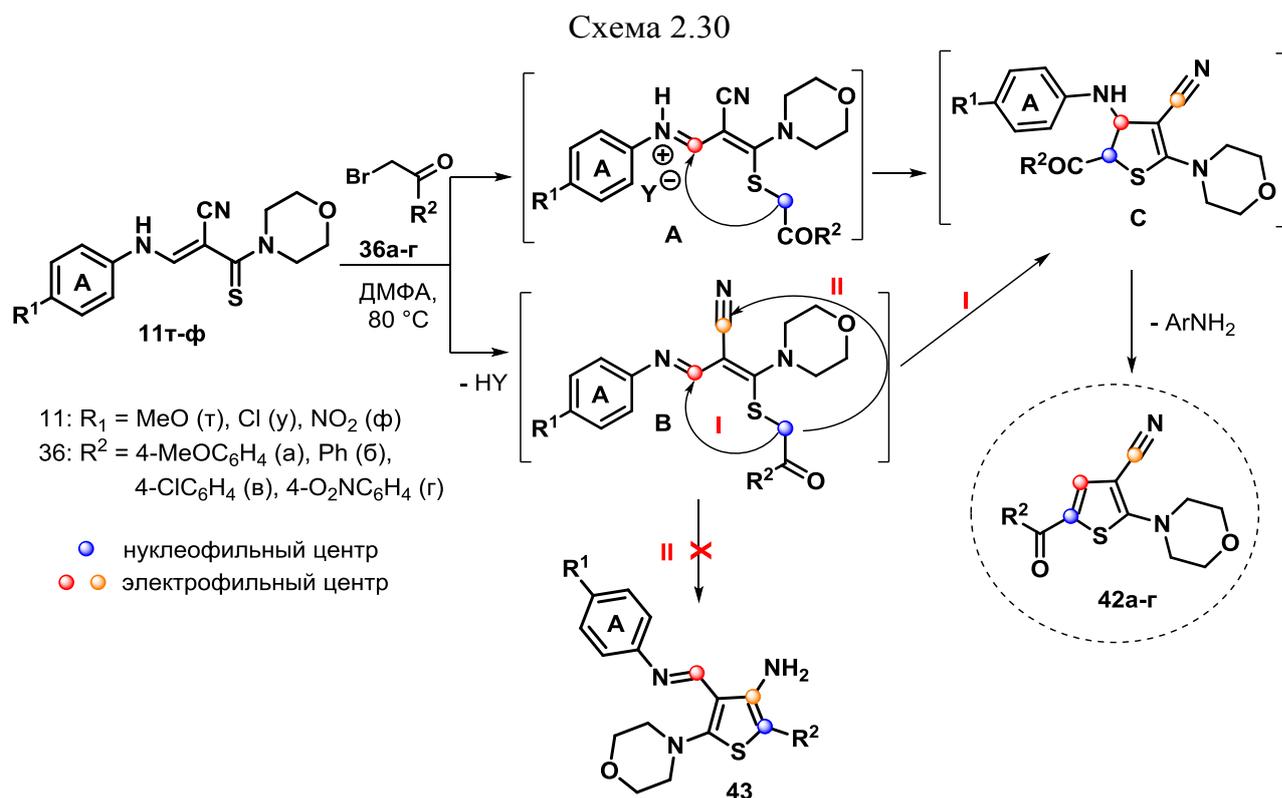


Таблица 2.23

Изучение влияния заместителя у атома азота енаминового фрагмента на время реакции
 тиоамидов **11т-ф** с бромацетофенонами **36а-г**

№ п/п	Тиофен №	Тиоамид		Галогенкетон		Основание, экв	Время, ч	Выход, %
		№	R^1	№	R^1			
1	42в	11т	4-MeO	36в	Cl	-	0.5	87
2	42а	11у	4-Cl	36а	MeO	-	1.0	93
3	42б			36б	H	-	1.0	62
4	42в			36в	Cl	-	0.5	94
5	42в			36в	Cl	1.0 ТЭА	0.5	82
6	42в			36в	Cl	2.0 КОН (10%)	0.5	56
7	42г			36г	NO_2	-	2.5	63
8	42в	11ф	4- NO_2	36в	Cl	-	1.5	85

В спектрах ЯМР 1H тиофенов **42а-г** присутствуют сигналы СН-протона тиофенового цикла в виде синглета в области 7.50-7.75 м.д., сигналы протонов морфолинового и ароматического фрагментов (Рис 2.28). В спектрах ЯМР ^{13}C

тиофенов **42а-г** являются сигнал атома углерода карбонильной, нитрильной группы и СН-углерода тиофенового цикла в области 169.3-169.9 м.д., 114.4-117.0 м.д. и 136.9-149.0 м.д., соответственно.

В масс-спектрах тиофенов **42а-г** регистрируется пик молекулярного иона с высокой интенсивностью (46-100%). В ИК-спектрах проявляются полосы валентных колебаний C=O, CN- и СН-связей в области 1610-1642 см⁻¹, 2208-2215 см⁻¹, и 2855-3104 см⁻¹, соответственно.

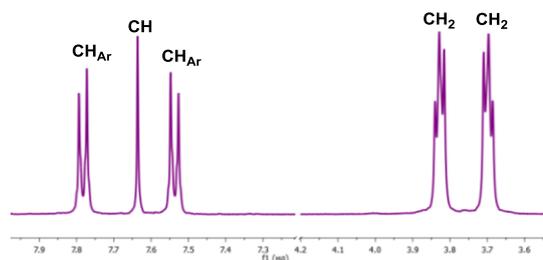
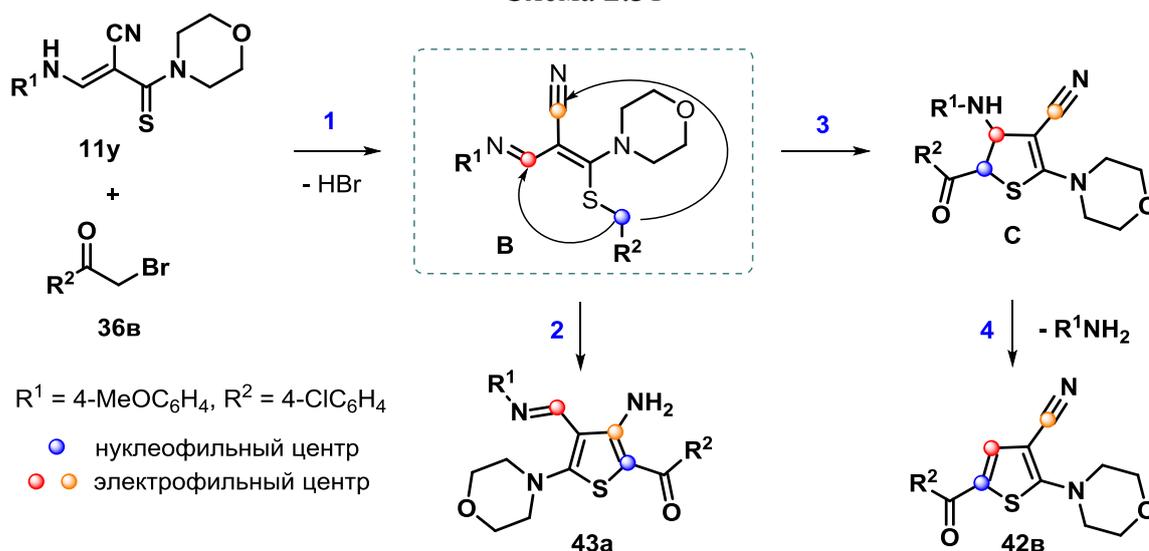


Рис 2.28. Фрагмент спектра ЯМР ¹Н тиофена **42в** (DMSO-*d*₆)

Сильное смещение полос валентных колебаний карбонильной и нитрильной групп относительно стандартных значений может быть вызвано сильным сопряжением с тиофеновым циклом, либо образованием межмолекулярных водородных связей.

Для определения различия между двумя возможными направлениями реакции **I** и **II** (Схема 2.30) были рассчитаны распределение зарядов и электростатического потенциала для всех молекул (тиоамид **11у**, бромацетофенон **36в**, интермедиаты **B** и **C**, тиофены **42в**, **43а**), а также термодинамические параметры всех стадий процесса (включая свободную энергию Гиббса) взаимодействия пропентиоамида **11у** и 4-хлорфенацилбромидом **36в** методом *DFT* (B3LYP 6-31+G** IEF-PCM) с учетом эффекта растворителя (Приложение 2 Табл. 9) [116].

Схема 2.31



Анализ распределения зарядов на атомах интермедиата **B** (Приложение 2 Рис. 3, Табл. 10) показал, что положительный заряд на атоме углерода нитрильной группы ($q_{\text{CN}} = 0.527$ e) больше, чем на С-атоме енаминового фрагмента ($q_{\text{CH}} = 0.365$ e), что указывает на большую его склонность к участию в циклизации. Однако значение

электростатического потенциала для этих двух атомов практически одинаково ($\varphi_{\text{CN}} = -14.755$ a.u., $\varphi_{\text{CH}} = -14.729$ a.u.).

Более отрицательное значение энергии Гиббса для превращения по пути $1 \rightarrow 3 \rightarrow 4$ $\Delta G_{1,3,4} = -42.0$ кДж/моль по сравнению со значением для пути $1 \rightarrow 2$ $\Delta G_{1,2} = -30.4$ кДж/моль показывает, что образование тиофена **42в** является термодинамически более выгодным процессом (Табл. 2.24), что может свидетельствовать о термодинамическом контроле процесса.

Таблица 2.24

Термохимические параметры взаимодействия пропентиоамида **11у** и 4-хлорфенацилбромида **36в** (данные расчета DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

№ п/п	Стадия №	ΔH , кДж/моль	ΔG , кДж/моль
1	1	68.4	93.9
2	2	-117.0	-124.3
3	3	3030.4	3033.1
4	4	-3103.1	-3169.0

Для оценки активности нуклеофильных и электрофильных центров интермедиата **В** был рассчитана карта МЭП [109, 110]. Карта МЭП для интермедиата **В** (Рис. 2.29а) показывает, что наиболее электрофильным центром является фрагмент $\text{C}\equiv\text{N}$ (красная область), в то время как $\text{C}-\text{CH}_2$ фрагмент является наиболее нуклеофильным центром (синяя область).

Анализ оптимизированной геометрии интермедиата **В** (Рис. 2.29б) показывает, что расстояние между С-атомом енаминового фрагмента и CCH_2 группой (3.112 \AA) меньше, чем расстояние между другой парой активных центров ($l(\text{CCH}_2-\text{CCN}) = 5.120 \text{ \AA}$). Такое сближение двух взаимодействующих атомов, вероятно, связано с наличием слабого внутримолекулярного взаимодействия между атомом серы и атомом азота енаминовой группы. ($l(\text{S}\cdots\text{N}) = 3.005 \text{ \AA}$, сумма радиусов Ван-дер-Ваальса $R\Sigma(\text{S}-\text{N}) = 3.355 \text{ \AA}$). Наличие этого взаимодействия подтверждается также диаграммой *RDG* (Рис. 2.29в) [116].

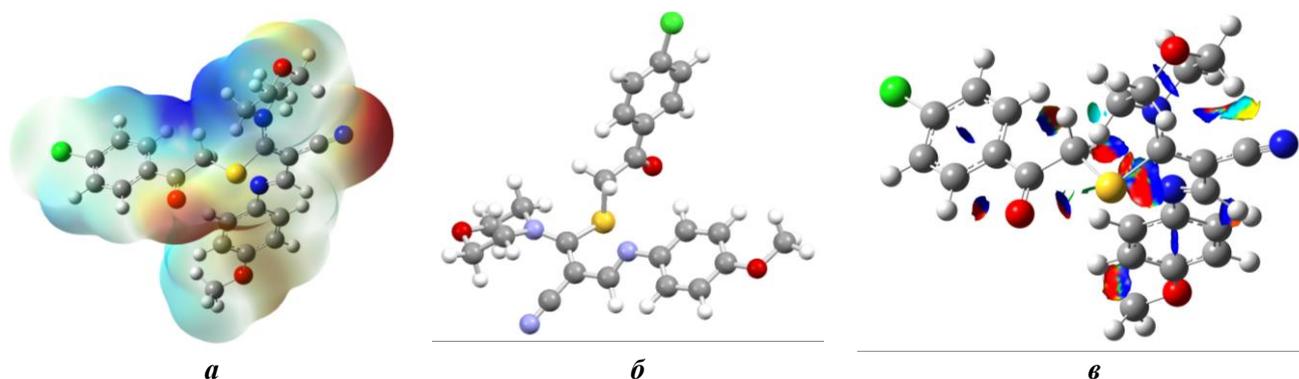
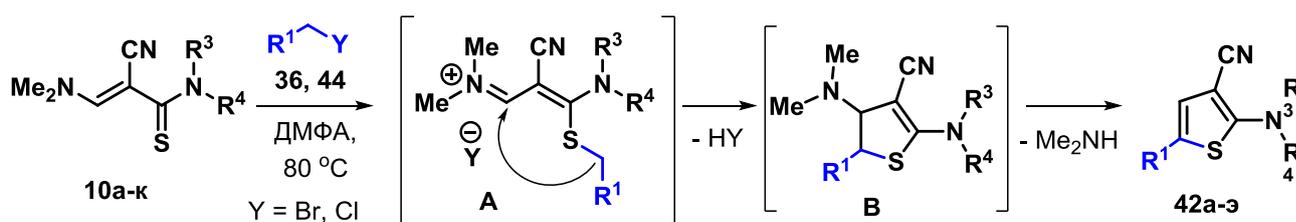


Рис 2.29. Интермедиат **В** в растворе ДМФА: *a* – карта МЭП; *б* – оптимизированная геометрия; *в* – диаграмма *RDG* (данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)

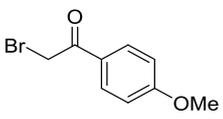
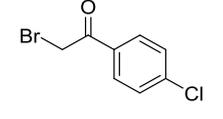
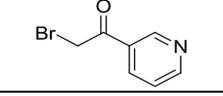
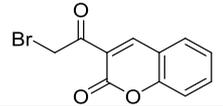
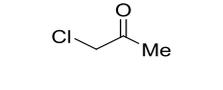
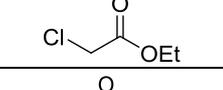
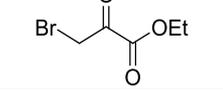
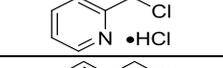
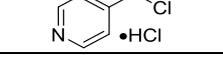
Практические (синтетические) и теоретические (расчетные) результаты свидетельствуют, что независимо от строения аминогруппы енаминового фрагмента пропентиоамидов **11г-ф** реакция завершается циклизацией в тиофены **42а-г**. Поэтому для получения новых производных тиофенов в качестве субстратов были использованы диметиламинопропентиоамиды **10а-к** (с фрагментом =CHNMe₂). Эти соединения характеризуются большей активностью в реакциях с галогенокетонами **36а-д**, так как в этом случае происходит образование более реакционноспособного промежуточного соединения типа **A** (Схемы 2.30 и 2.32), и представляют собой наиболее рациональный выбор с точки зрения принципов атомной экономии и технологичности, поскольку в этом случае отщепляется небольшая и удобная для последующего разделения продуктов молекула диметиламина.

Найденные оптимальные условия реакции (ДМФА, 80 °С) были применены для синтеза ряда функционализированных тиофенов **42а-э** (Схема 2.32, Табл. 2.25). Для определения области применения разработанного метода мы использовали различные галогенокарбонильные соединения **36а-и**, бромацетонитрил **44а** и пиколил хлориды **44б,в**, а так же тиоамиды **10а-к**, содержащие остатки вторичных и *трет*-циклоалкиламинов в тиоамидном фрагменте. Необходимо отметить, что при использовании алифатических галогенкетонов **36ж-и** (хлоруксусный эфир, хлорацетон, этиловый эфир пировиноградной кислоты), а также пиколилхлоридов **44б,в** и бромацетонитрила **44а** реакция протекает только при добавлении основания (ТЭА) [116].

Схема 2.32

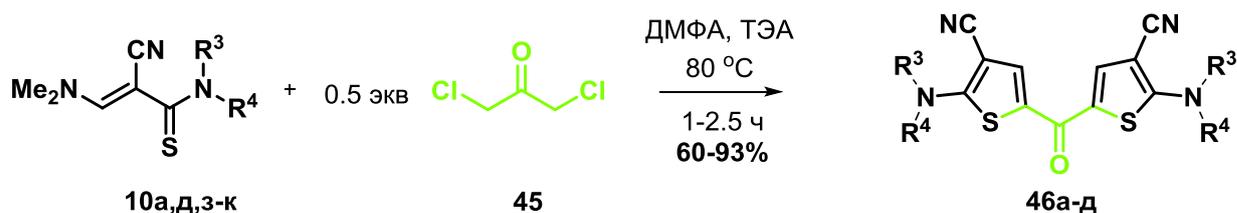


Время реакции тиоамидов **10а-к** с галогенокарбонильными соединениями **36а-и**, **44а-в** и
выходы тиофенов **42д-э**

№ п/п	Тиофен №	Тиоамид		Hg-CH ₂ -R		ТЭА, экв	Время, ч	Выход, %
		№	NR ³ R ⁴	№	Структура			
1	42д	10а	NHMe	36а		-	0.5	87
2	42е	10д	NHPh			-	1.0	72
3	42ж	10з	Pyrrolidin-1-yl			-	0.5	80
4	42з	10к	Piperidin-1-yl			-	0.5	90
7	42и	10а	NHMe	36в		-	0.5	86
8	42к	10б	NHBu			-	0.5	72
9	42л	10в	NHBz			-	0.5	93
10	42м	10г	NHCy			-	0.5	61
11	42н	10д	NHPh			-	0.5	96
12	42о	10е	NHC ₆ H ₄ OMe-2			-	0.5	84
13	42п	10з	Pyrrolidin-1-yl			-	0.5	67
16	42р	10и	Morpholin-4-yl	36д		-	2.0	93
17	42с			36е		-	2.0	85
18	42т	10ж	NMe ₂	36ж		1	1.0	59
19	42у	10з	Pyrrolidin-1-yl			1	0.5	65
20	42ф	10и	Morpholin-4-yl			1	0.5	78
21	42х	10к	Piperidin-1-yl			1	0.5	69
22	42ц	10и	Morpholin-4-yl	36з		1	1.0	56
23	42ч			36и		1	1.0	84
24	42ш			44а	BrCH ₂ CN	1	1.0	83
25	42щ			44б		2	2.0	93
26	42э			44в		2	1.0	92

Использование в этой реакции 0.5 экв. 1,3-дихлорацетона **45** приводит к образованию симметричных бис(тиофенов) **46а-д** с хорошими выходами (Схема 2.33, Табл. 2.26) [116].

Схема 2.33



Время реакции тиоамидов **10** с 1,3-дихлорацетоном **45** и выходы *бис*(тиофенов) **46а-д**

№ п/п	<i>Бис</i> (тиофен)		Время, ч	Выход 46, %
	№	NR ³ R ⁴		
1	46а	NHMe	1.5	60
2	46б	NHPh	2.5	93
3	46в	Pyrrolidin-1-yl	1.0	76
4	46г	Morpholin-4-yl	1.0	77
5	46д	Piperidin-1-yl	1.0	75

Молекула *бис*(тиофенов) **46а-д** является симметричной, что подтверждается данными спектров ЯМР ¹H и ¹³C, так как количество сигналов, зарегистрированных в спектрах, в два раза меньше чем количество атомов водорода и углерода в молекулах этих соединений. В ИК-спектрах проявляется интенсивная полоса поглощения валентных колебаний С=О связи в области 1580-1600 см⁻¹, присутствуют полосы поглощения CN- и СН-связей в области 2212-2215 см⁻¹ и 2870-3104 см⁻¹, соответственно. В масс-спектрах регистрируется пик молекулярного иона с интенсивностью 100%.

2.3.6. Фотофизические свойства тиофенов

Фотофизические свойства тиофенов **42а-э** и *бис*(тиофенов) **46а-д** изучены в 1,4-диоксане при комнатной температуре (Табл. 2.27-2.28, Рис 2.30). В УФ-спектрах наблюдается длинноволновый максимум поглощения в области 321-418 нм. Значение коэффициента молярной экстинкции показывает, что появление основной полосы поглощения связано с состоянием переноса заряда и вызвано преимущественно реализацией π→π* переходов. Изменение природы заместителя в ароильном фрагменте в положении С(5) тиофенового цикла не оказывает значительного влияния на спектры поглощения (Табл. 2.27, строки 1-13, 24). В то же время, замена ароильной группы на ацетильную (строки 14-17), этоксикарбонильную (строка 19) или цианогруппу (строка 18) приводит к значительному гипсохромному сдвигу длинноволновой полосы поглощения. Подобный эффект наблюдается при введении 2- или 4-пиридинового фрагмента в 5-положение тиофенового кольца [116].

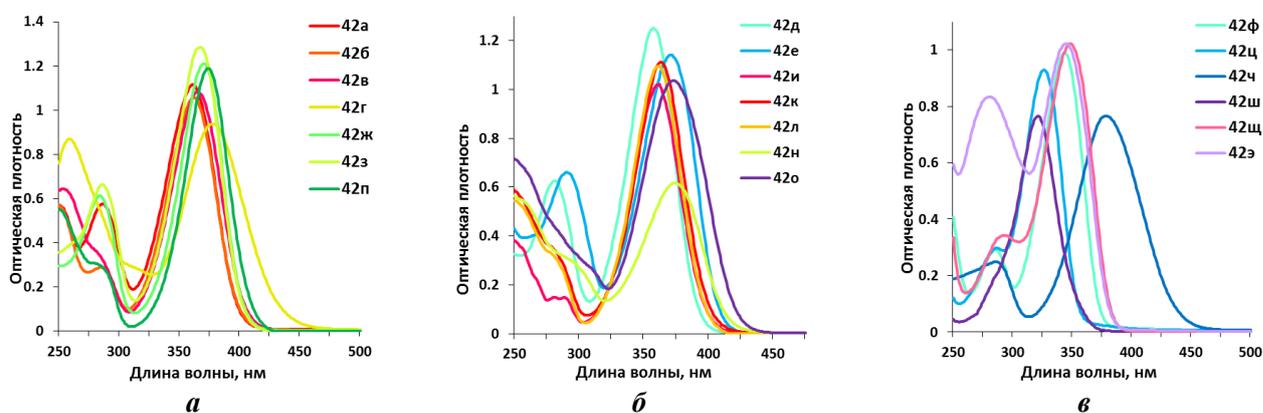


Рис 2.30. Спектры поглощения тиофенов **42а-э** (1,4-диоксан, 5×10^{-5} моль/л)

Фотофизические характеристики тиофенов **42а-э** в 1,4-диоксане

№ п/п	Соединение			УФ-спектр ^а		Флуоресценция ^б			Сдвиг Стокса, см ⁻¹
	№	R ¹	NR ² R ³	λ_{max} , нм	ϵ_{max} , М ⁻¹ см ⁻¹	λ_{em} , нм	Φ_F^c , %	$FWHM^d$, см ⁻¹	
1	42и	4-ClC ₆ H ₄ OC	NHMe	362, 281, 249	26148, 3828, 9823	408, 448	1.6	4490	2826
2	42к		NHBu	363, 249	22745, 12016	415, 447	0.8	5759	5177
3	42л		NHBz	362, 250	21970, 10925	415, 449	0.8	4672	5353
4	42м		NHCy	364, 250	21830, 11138	418, 451	0.7	4390	5300
5	42н		NHPh	374	11584	465	4.0	3314	5233
6	42о		NHC ₆ H ₄ OMe-2	373	20776	423, 462	0.3	6208	6312
7	42п		Pyrrolidin-1-yl	374, 250	24146, 12582	460	0.9	3293	4999
8	42в		Morpholin-4-yl	365, 254	22645, 13358	456	1.5	3175	5467
9	42д	4-MeOC ₆ H ₄ OC	NHMe	385, 281	26658, 13318	432	0.9	3097	4999
10	42е		NHPh	371, 291	23524, 13628	451	3.8	3409	4781
11	42ж		Pyrrolidin-1-yl	371, 284	26271, 13320	441	6.4	2623	4248
12	42з		Piperidin-1-yl	367, 286	21311, 12582	442	7.8	2623	4624
13	42а		Morpholin-4-yl	361, 286	22347, 11514	441	6.6	2737	5025
14	42г	Ac	NMe ₂	347, 285	20266, 5828	394	0.5 ^е	3483	3438
15	42у		Pyrrolidin-1-yl	351, 286	23883, 6884	395	1.5 ^е	2885	3174
16	42ф		Piperidin-1-yl	351, 288	28389, 8584	413	0.5 ^е	3899	4277
17	42х		Morpholin-4-yl	344, 285	18847, 5564	400	0.7 ^е	3045	4070
18	42ш	NC	Morpholin-4-yl	321	14979	400	2.3 ^е	3199	6153
19	42ц	EtO ₂ C		326, 286	19348, 6200	387(пл), 405	0.3 ^е	2690	5983
20	42ч	EtO ₂ OC		378, 286	15655, 5089	432, 468	0.2	4130	5088
21	42щ	2-Py		345, 281	20385, 16599	388, 404	0.6 ^е	4269	4233
22	42э	4-Py		348, 293	20345, 6835	409	1.9 ^е	3097	4286
23	42б	PhOC		362, 285	21311, 5807	450	1.6	3051	5402
24	42г	4-O ₂ NC ₆ H ₄ OC		377, 259	24386, 17150	- ^д	-	-	-
25	42р	3-PyOC		367, 288	20359, 5469	418, 459	0.8	3429	5461
26	42с	2-охо-2H-chromene-3-carbonyl		368, 287	23132, 14414	- ^д	-	-	-

a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; *б* - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 5×10^{-6} моль/л *в*- Значение относительного квантового выхода (стандарт хинин сульфат раствор в 0.1M H₂SO₄, $\Phi_F = 0.54$ [108]); *г* - Ширина на половине высоты максимума; *д* - Не флуоресцирует; *е* - значение относительного квантового выхода (стандарт антрацен, раствор в этаноле $\Phi_F = 0.27$ [108]).

В спектрах эмиссии тиофенов **42а-з,м,н,п-х,щ,э** наблюдается один максимум испускания в области 400–475 нм. Для соединений **42и-л,о,ц-ш** характерно наличие двух максимумов в спектрах флуоресценции. Причины этого явления рассмотрены в разделе 2.3.4 [113, 117, 118].

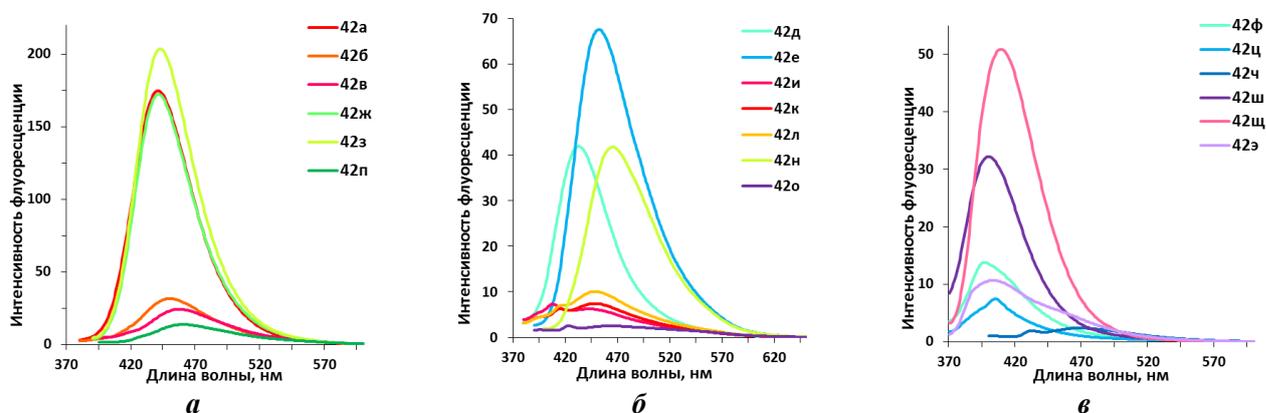


Рис 2.31. Спектры испускания тиофенов **42а-э** (1,4-диоксан, 5×10^{-6} моль/л)

Спектры поглощения и испускания зависят от типа заместителя в положениях С(2) и С(5) тиофенового кольца. Изменение заместителя в *para*-положении ароматического фрагмента соединений **42а-э**, а также типа аминогруппы в положении С(2) оказывает значительное влияние на положение и интенсивность полосы испускания. Так, наличие электроноакцепторной 4-нитрофенильной группы в положении С(5) подавляет флуоресценцию (Табл. 2.27, строка 24). Наибольшие значения квантового выхода наблюдаются для соединений **42а,н-п** (строки 10-13), следовательно, наличие 4-метоксибензоильного фрагмента стабилизирует возбужденное состояние и увеличивает вероятность электронного перехода при поглощении кванта света. С точки зрения типа аминогруппы в положении С(2) тиофенового цикла, то самые большие значения квантового выхода получены для соединений, содержащих остаток *tert*-циклоалкиламина или фениламиногруппу (строки 5, 10-13).

Наибольшее значение сдвига Стокса наблюдается для тиофенов **42в,к,ф,х** и *бис*(тиофена) **46б**. Это указывает на то, что для этих структур наблюдается большое различие между возбужденным состоянием типа Франка-Кондона и тем состоянием, в которое молекула переходит после геометрической релаксации.

Следует отметить, что по сравнению с монотиофенами **42а-э** в УФ-спектрах и спектрах флуоресценции *бис*(тиофенов) **46а-д** наблюдается bathochromic сдвиг максимумов поглощения и испускания до 383-418 нм и 451-475 нм соответственно, а также увеличение квантового выхода (Рис. 2.32, Табл. 2.28).

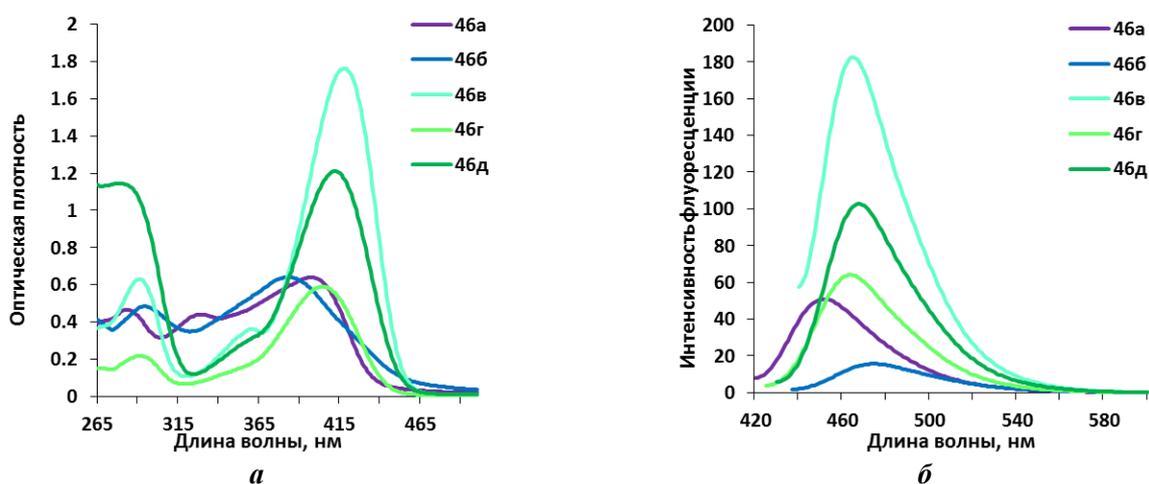


Рис 2.32. Спектры поглощения (а) и флуоресценции (б) бис(тиофенов) **46а-д** (1,4-диоксан, 5×10^{-5} моль/л, 5×10^{-6} моль/л)

Таблица 2.28

Фотофизические характеристики бис(тиофенов) **46а-д** в 1,4-диоксане

№ п/п	Соединение		УФ-спектр ^а		Флуоресценция ^б			Сдвиг Стокса	
	№	NR ² R ³	λ_{max} , нм	ϵ_{max} , M ⁻¹ см ⁻¹	λ_{em} , нм	Φ_F^c , %	FWHM ^г , см ⁻¹	нм	см ⁻¹
1	46а	NHMe	395, 329, 283	12115, 8335, 8807	451	3.1	2261	56	3144
2	46б	NHPh	383, 294	13018, 9830	475	1.2	2215	92	5057
3	46в	Pyrrolidin-1-yl	418, 360, 291	30617, 6311, 10953	465	3.9	2087	47	2418
4	46г	Morpholin-4-yl	403, 291	12248, 4560	465	3.9	2147	61	2418
5	46д	Piperidin-1-yl	412	24311	468	3.3	2020	56	2904

a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; *б* - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 5×10^{-6} моль/л; *в* - Значение относительного квантового выхода (стандарт хинин сульфат раствор в 0.1M H₂SO₄, $\Phi_F = 0.54$ [108]); *г* - Ширина на половине высоты максимума.

Новые производные тиофенов **42а-э** и **46а-д** хорошо растворимы в большинстве органических растворителей. Для оценки влияния типа растворителя на флуоресценцию тиофенов были изучены спектры флуоресценции в растворителях различной полярности (Рис. 2.33, Приложение 3 Табл. 5). В УФ-спектрах наблюдается небольшой батохромный сдвиг длинноволнового максимума поглощения в полярных растворителях на 11-19 нм.

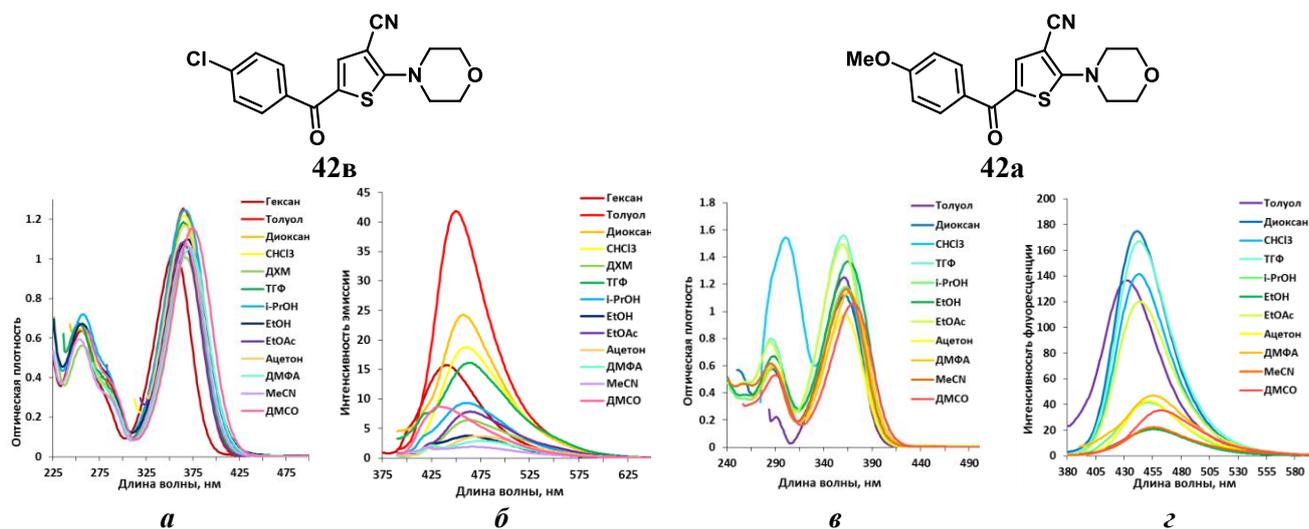


Рис 2.33. Спектры поглощения (а, в) и флуоресценции (б, г) тиофенов **42a,в** в различных растворителях (5×10^{-5} моль/л, 5×10^{-6} моль/л)

В спектрах испускания наблюдается более значительный сольватохромный эффект, который подтверждает, что эмиссия происходит из состояния соответствующего внутримолекулярному переносу заряда (ICT). Величина сдвига максимума испускания сильно зависит от природы заместителя в аромильном фрагменте в С(5) положении тиофенового кольца. Большая величина батохромного сдвига для тиофена **42b** ($R^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_5\text{OC}$), вероятно, вызвана увеличением электроноакцепторности заместителя в ароматическом кольце и увеличением степени разделения зарядов при возбуждении. Величина сдвига Стокса изменяется в пределах $3643\text{-}6270\text{ см}^{-1}$ для **42b** и $4576\text{-}5618\text{ см}^{-1}$ для **42a**. Большее значение сдвига Стокса $5528\text{-}5618\text{ см}^{-1}$ наблюдается в полярных растворителях (ацетон, ацетонитрил), что подтверждает предположение о наличии состояния внутримолекулярного переноса заряда при возбуждении. Интенсивность эмиссии очень чувствительна к полярности растворителя, квантовый выход изменяется в пределах 0.1-2.2% для **42b** и 0.7-6.6% для **42a**. Для тиофена **42b** в полярных растворителях (MeCN, AcOEt, EtOH, ТГФ, *i*-PrOH, ДМФА, ацетон), кроме основной полосы испускания, наблюдается дополнительный максимум в области 416-423 нм.

Синтезированные тиофены **42a-э** и бис(тиофены) **46a-д** могут существовать в виде смеси нескольких конформеров (Рис 2.34, Приложение 2 Табл. 11) [116]. По данным квантово-химических расчетов для тиофенов **42a-э** наиболее стабильным является *cis*-SO ротамер (т.е. **B**), в котором С=О группа и S-атом гетероцикла расположены в *cis*-конформации. Для бис(тиофенов) **46a-д** наиболее стабильным по данным квантово-механических расчетов является ротамер **B** (*cis*-SO-*trans*-S), в котором S-атомы тиофеновых циклов имеют противоположное расположение. Можно предположить, что данный конформер стабилизирован слабыми внутримолекулярными взаимодействиями (Приложение 2 Табл. 12-13).

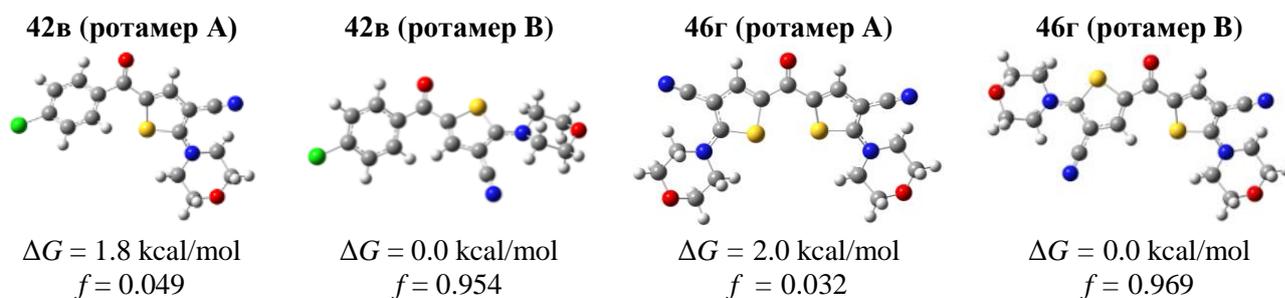


Рис 2.34. Данные расчета стабильности конформеров тиофенов **42в** и **46г**

Причины повышения стабильности ротамеров были изучены с помощью метода уменьшения градиента электронной плотности (RDG) [104, 105, 116]. Полученные данные (Рис 2.35, Приложение 2 Табл. 14) показывают, что в молекуле тиофена присутствует серия слабых взаимодействий, которые стабилизируют ротамеры и влияют на процесс колебательной релаксации после возбуждения. Наиболее сильное взаимодействие наблюдается между ароматическим и тиофеновым кольцами, что способствует стабилизации *cis*-расположения С=О группы и S-атома (ротамер В).

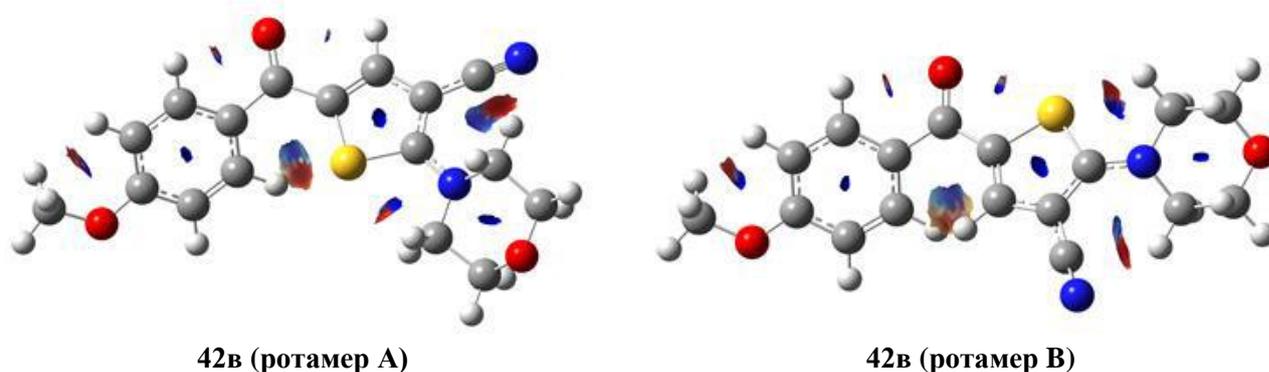


Рис. 2.35. Диаграмма RDG для ротамеров соединения **42в** в основном состоянии

Спектры поглощения и испускания в диоксане были рассчитаны методом *TD-DFT* (Табл. 2.29). Сравнение данных эксперимента и расчета (Табл. 2.27-2.29) показало, что они хорошо согласуются между собой. Значение коэффициента c_{H-L} подтверждает, что полоса поглощения проявляется за счет переходов ВЗМО→НСМО. Рассчитанное значение силы осциллятора для поглощения (f_{01}) больше, чем величина силы осциллятора для испускания (f_{10}). Что хорошо согласуется с экспериментальными данными и подтверждает, что соединения **42а,е,н** и *бис*(тиофен) **46г** показывают лучшую флуоресценцию, чем **42г** и **42о**. Полярность молекулы тиофенов в процессе фотовозбуждения и геометрической релаксации для соединений **42б,е,щ** и **46г** изменяется незначительно, во всех остальных случаях происходит большое изменение величины дипольного момента.

Расчетные данные спектров поглощения и испускания тиофенов **42а-э**, **46а-д** в 1,4-диоксане

(данные расчета TD-DFT CAM-B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

№ п/п	Соед. №	$\lambda_{\text{в}}$ нм	f_{01}	$c_{\text{H-L}}$	$\lambda_{\text{э}}$ нм	f_{10}	$c_{\text{L-H}}$	$\Delta\nu$, кК	μ_0 , Д	$\mu_{1\nu}$, Д	$\mu_{1\Gamma}$, Д	$\theta_{1\nu}$, °	$\theta_{1\Gamma}$, °
1	42в	365.9	0.4011	0.67978	457.4	0.0216	-0.69667	5.47	2.7	9.4	9.4	28.7	28.7
2	42а	362.1	0.5243	0.68518	442.3	0.0229	0.69371	5.01	1.9	3.1	10.6	145.8	133.6
3	42б	363.0	0.2759	0.61115	451.1	0.0114	0.69568	5.38	6.3	5.0	5.0	118.6	118.6
4	42г	378.1	0.1162	0.70446	898.9	0.0081	0.69983	13.93	6.6	28.4	33.3	15.3	14.5
5	42и	363.2	0.3538	0.66541	448.9	0.0157	-0.69621	5.26	3.9	9.7	12.7	20.9	21.9
6	42н	375.1	0.5522	0.69881	466.7	0.0230	-0.69868	5.23	3.5	11.5	21.4	19.6	17.1
7	42е	371.8	0.6457	0.69184	452.3	0.0930	0.68595	4.79	4.5	5.1	11.2	111.6	65.1
8	42о	373.2	0.5661	0.69999	462.6	0.0012	-0.69178	5.18	5.1	15.3	19.0	6.3	7.8
9	42э	346.4	0.4864	0.69876	404.8	0.0056	-0.69765	4.16	3.4	7.0	9.2	43.2	38.9
10	42щ	348.9	0.5302	0.70017	410.1	0.0087	0.69620	4.27	3.9	2.7	5.1	99.3	109.8
11	46г	403.9	0.5471	0.70222	464.6	0.0251	-0.69781	3.23	4.0	4.6	12.5	27.9	104.7

Расчитанное значение орбитальных коэффициентов ($c_{\text{H-L}}$ и $c_{\text{L-H}}$), длины волны поглощения (λ_{0n} , нм), длины волны эмиссии (λ_{10} , нм), силы осциллятора (f_{0n} и f_{10}), модуля дипольного момента в основном состоянии (μ_0 , Д) и возбужденном состоянии ($\mu_{1\nu}$, Д), направление вектора дипольного момента ($\theta_{1\nu}$ и $\theta_{1\Gamma}$)

Кроме того, для большинства соединений величина дипольного момента увеличивается и для состояния S_{1r} . Наряду с увеличением полярности при возбуждении для тиофенов наблюдается значительное изменение направления вектора дипольного момента.

Для лучшего понимания природы возбужденного состояния и процесса внутреннего переноса заряда были рассчитаны граничные орбитали для соединений **42в,а,г,е,о,э** и **46г** (Рис 2.36, Приложение 2 Табл. 15). При анализе полученных данных становится очевидным, что электронные переходы сопровождаются внутренним переносом заряда, что объясняет испускание тиофенов в более длинноволновой области. ВЗМО для соединений **42а-г,и,е,н** локализована на тиофеновом фрагменте включая нитрильную и аминогруппу. Исключение составляют соединения **42э,щ** и **46г**, в которых электронная плотность делокализована по всей молекуле. Электронный переход ВЗМО→НСМО сопровождается значительным переносом электронной плотности с тиофенового фрагмента на ароматическое кольцо.

S_0		S_1	
ВЗМО	НСМО	ВЗМО	НСМО
42в			
42а			
42г			
42е			
42о			
42э			

Рис. 2.36. Граничные молекулярные орбитали молекулы тиофенов **42а-э** в основном (S_0) и возбужденном (S_1) состоянии (данные расчета DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

Дополнительное подтверждение увеличения полярности и внутримолекулярного переноса заряда в возбужденном состоянии получено из данных карты МЭП (Рис. 2.37, Приложение 2 Табл. 16). В основном состоянии карбонильная и нитрильная группы являются центрами отрицательного электростатического потенциала (красная область), а положительный потенциал связан с аминогруппой (синяя область). Данные полученные для возбужденного состояния подтверждают большее разделение зарядов после поглощения молекулой фотона и увеличение полярности молекулы.

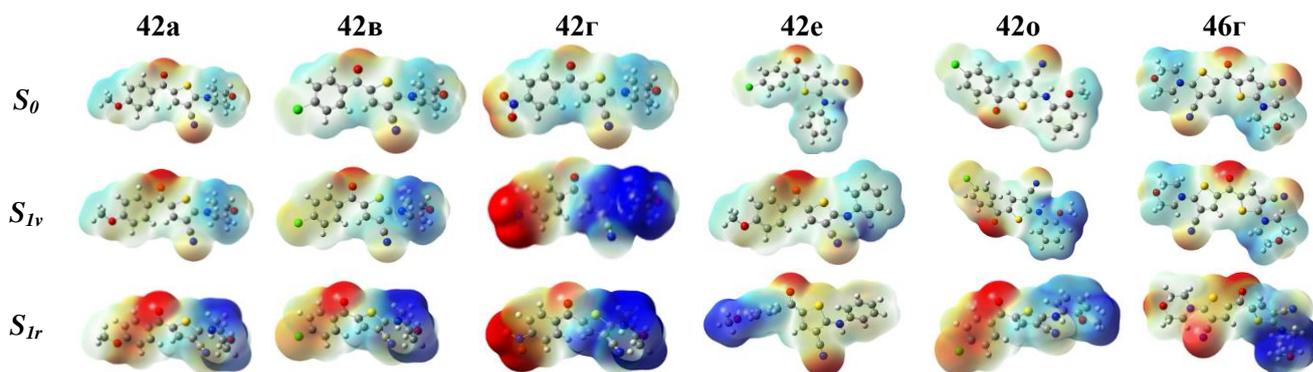
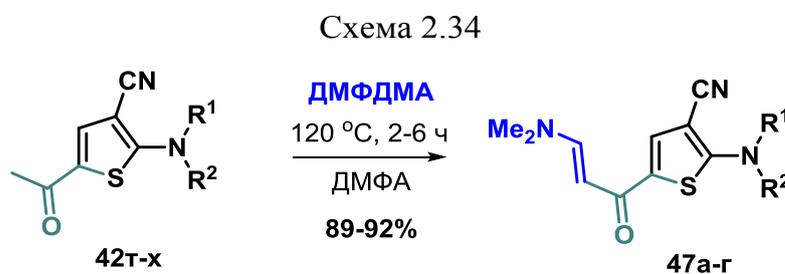


Рис. 2.37. Карта МЭП молекул тиофенов **42а-э** и **46а-г** в 1,4-диоксане в основном и возбужденных состояниях (данные расчета DFT CAM-B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

2.3.7. Модификация тиофенов

Известно, что гетероциклические системы на основе тиофена обладают интересными оптическими свойствами и находят широкое применение в химии материалов [84]. В ряду синтезированных новых производных тиофена **42а-э** 5-ацетилтиофены **42т-х** являются наиболее перспективными кандидатами для дальнейшей модификации. Реакцию конденсации 5-ацетилтиофенов **42т-х** с ДМФДМА проводили при нагревании в ДМФА в течение нескольких часов (Схема 2.34, Таблица 2.30). В результате были получены диметиламиноакрилоилтиофены **47а-г** с высокими выходами [119].

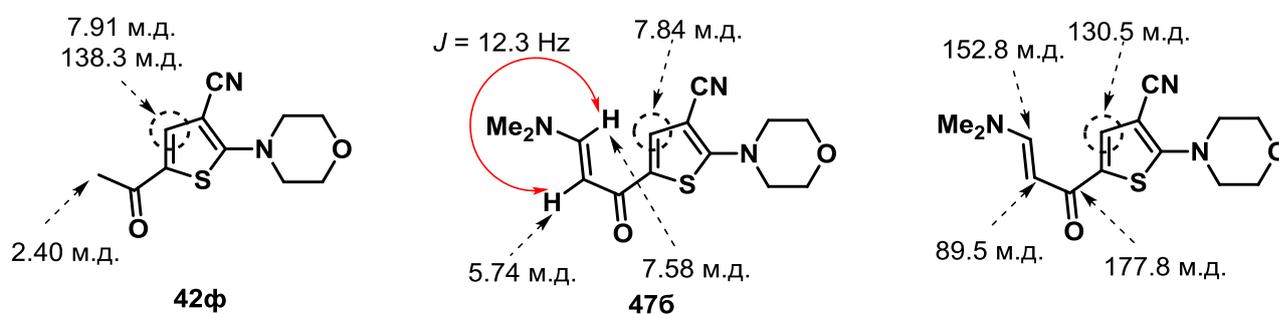


Время реакции 5-ацетилтиофенов **42г-х** с ДМФДМА и выход акрилоилтиофенов **47а-г**

№ п/п	Соединение		Время, ч	Выход 47 , %
	№	NR ¹ R ²		
1	47а	Pyrrolidin-1-yl	2.5	90
2	47б	Morpholin-1-yl	2.5	98
3	47в	Piperidin-1-yl	3.5	89
4	47г	NMe ₂	6.0	90

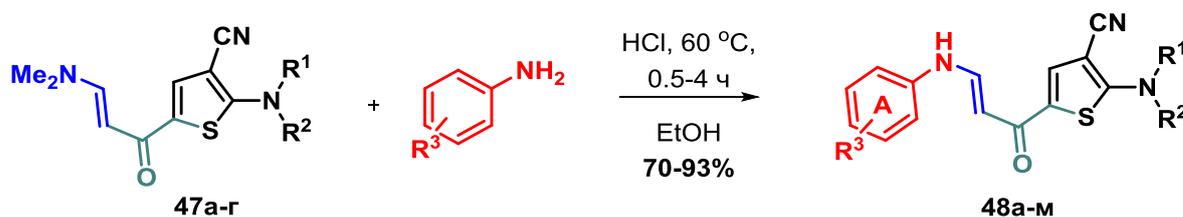
В спектрах ЯМР ¹H диметиламиноакрилоилтиофенов **47а-г** сигналы СН протонов енаминового фрагмента регистрируется в виде дублетов области 5.5-5.8 м.д. и 7.5-7.6 м.д., соответственно, с КССВ 12.3-12.5 Гц, а сигнал протона тиофенового цикла в виде синглета в области 7.5-7.9 м.д (Схема 2.35). В масс-спектрах регистрируется пик молекулярного иона с интенсивностью 56-100%.

Схема 2.35



Диметиламиногруппа в аминокрилоилтиофенах **47а-г** может быть легко заменена на остаток ариламина в присутствии одного эквивалента соляной кислоты (Схема 2.36, Табл. 2.31) [89]. Продукты этой реакции были получены в виде кристаллов желтого или оранжевого цвета [119].

Схема 2.36



Время реакции переаминирования, выходы акрилоилтиофенов **48а-л**
и соотношение изомеров

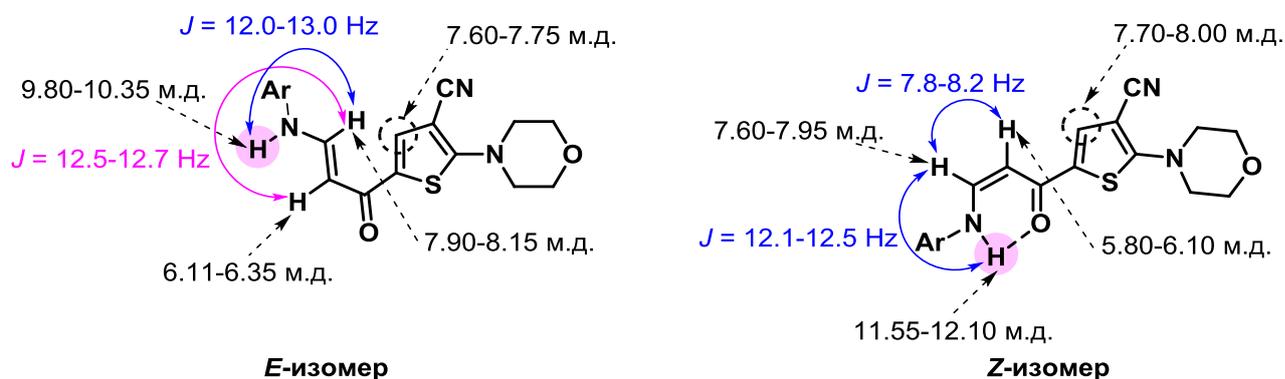
№ п/п	Соединение			Время, ч	Выход 48 , %	Соотнош. изомеров <i>E:Z</i> *
	№	Цикл А	NR ¹ R ²			
1	48а	4-MeOC ₆ H ₄		1.0	88	1:3
2	48б	4-ClC ₆ H ₄		4.0	90	1:8
3	48в	4-NCC ₆ H ₄		1.0	93	1:3
4	48г	4-F ₃ CC ₆ H ₄		1.0	88	1:20
5	48д	2-F ₃ CC ₆ H ₄		0.75	91	-**
6	48е	3,5-(F ₃ C) ₂ C ₆ H ₃		0.75	90	1:6
7	48ж	Pyridin-3-yl		0.5	77	1:1
8	48з	Pyrazin-2-yl		0.5	70	1:1.5
9	48и	4-F ₃ CC ₆ H ₄	Pyrrolidin-1-yl	1.0	84	1:9
10	48к	4-F ₃ CC ₆ H ₄	Piperidin-1-yl	1.0	86	1:20
11	48л	4-F ₃ CC ₆ H ₄	NMe ₂	0.5	89	1:1.5

* по данным спектров ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆);

** один изомер.

В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C акрилоилтиофенов **48а-л** наблюдается двойной набор сигналов всех протонсодержащих групп, что свидетельствует о существовании этих соединений в растворах органических растворителей в виде смеси изомеров (Табл. 2.31). Стабилизация *Z*-изомерной формы осуществляется за счет внутримолекулярной водородной связи C=O...H-N (Схема 2.37). Сигналы NH-группы енаминового фрагмента *Z*-изомера сдвинуты в область слабого поля на 1.20-1.75 м.д. по сравнению с соответствующим сигналом *E*-изомера. В масс-спектрах акрилоилтиофенов **48а-л** регистрируется пик молекулярного иона с интенсивностью 73-100 %.

Схема 2.37



В структуре синтезированных тиофенов **48а-л** содержится комбинация N-H и C=O фрагментов, подходящая для использования их как *N,O*-бидентатных лигандов в синтезе VF₂-комплексов (Схема 2.38, Табл. 2.32). Обработка акрилоилтиофенов **48а-л** в хлористом метиле избытком ДИЭА и ЭТБ привела к образованию

комплексов **49а-л**. Реакция легко протекает при комнатной температуре и завершается за 0.75-2.0 часа, за исключением соединения **49д**, содержащего заместитель в *орто*-положении ароматического цикла, для которого время реакции было более длительным.

Схема 2.38

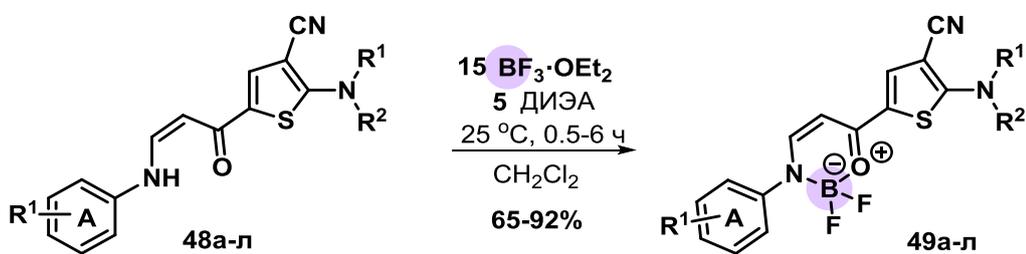


Таблица 2.32

Время реакции ариламиноакрилоилтиофенов **48а-л** с $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$
и выходы 1,3,2-оксазаборининов **49а-л**

№ п/п	Соединение			Время, ч	Выход 49, %
	№	Ar	NR ¹ R ²		
1	49а	4-MeOC ₆ H ₄		2.00	75
2	49б	4-ClC ₆ H ₄		2.00	91
3	49в	4-NCC ₆ H ₄		1.00	92
4	49г	4-F ₃ CC ₆ H ₄		0.75	89
5	49д	2-F ₃ CC ₆ H ₄		6.00	88
6	49е	3,5-(F ₃ C) ₂ C ₆ H ₃		2.00	73
7	49ж	Pyridin-3-yl		1.00	89
8	49з	Pyrazin-2-yl		1.50	71
9	49и	4-F ₃ CC ₆ H ₄	Pyrrolidin-1-yl	0.75	92
10	49к	4-F ₃ CC ₆ H ₄	Piperidin-1-yl	0.75	87
11	49л	4-F ₃ CC ₆ H ₄	NMe ₂	0.75	65

Строение комплексов **49а-л** подтверждено комплексом спектральных данных. В спектрах ЯМР ¹⁹F (DMSO-*d*₆) регистрируется сигнал в области -131 – (-132) м.д (Рис. 2.38б). В спектрах ¹¹B (DMSO-*d*₆) регистрируется уширенный сигнал в области 0.37-0.86 м.д (Рис. 2.38в). В спектрах ЯМР ¹H (Рис. 2.38а) сигнал протона у α-углеродного атома енаминовой группы регистрируется в виде уширенного синглета в области 8.0-9.0 м.д., а сигнал протона у β-углеродного атома в виде дублета в области 6.3-6.6 м.д. с КССВ 6.0-6.4 Гц. По сравнению с акрилоилтиофенами **48а-м** наблюдается смещение всех сигналов в спектрах ЯМР ¹H в область более слабого поля на 0.4-0.7 м.д. В масс-спектрах регистрируется пик молекулярного иона с интенсивностью 100%.

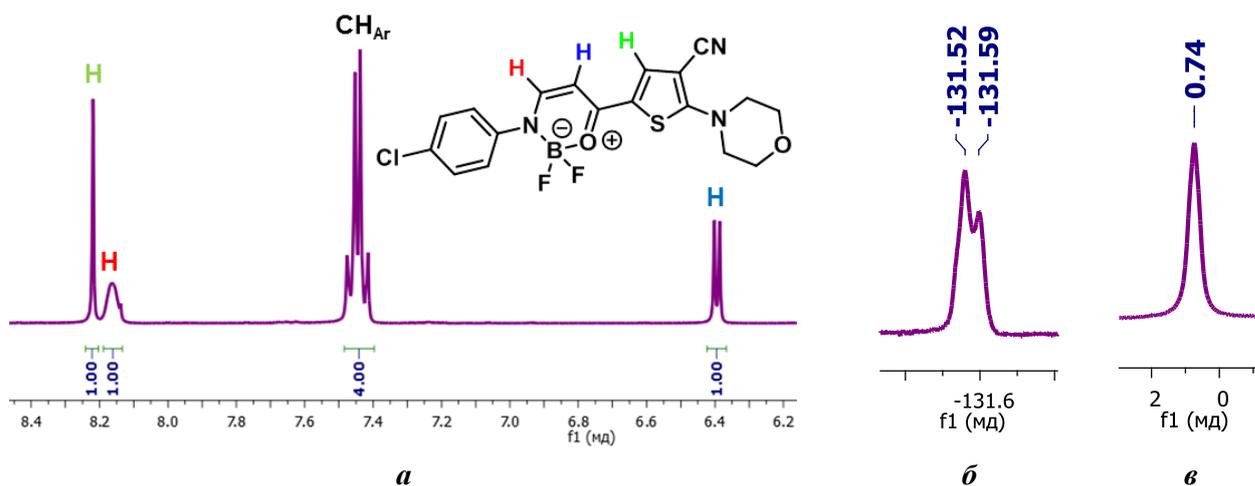


Рис 2.38. Фрагменты спектров ЯМР ^1H (а), ^{19}F (б), ^{11}B (в) комплекса **496** ($\text{DMSO-}d_6$)

Данные РСА для кристалла соединения **49к** выращенного из разбавленного раствора в смеси растворителей ДМФА:этанол при 15 °С (Рис. 2.39, Приложение 1) показали, что длины связей $\text{C}(2)\text{-C}(3)$ и $\text{C}(3)\text{-C}(4)$ оксазаборининового цикла имеют близкое значение (1.359 Å и 1.361 Å, соответственно), что говорит о высокой степени сопряжения в кольце. Молекула комплекса практически плоская, однако, атомы фтора BF_2 -фрагмента и пиперидиновый фрагмент отклонены от плоскости молекулы. Расстояние между атомами $\text{F}(5)$ и $\text{HC}(16)$ составляет 2.346 Å, что меньше суммы Ван-дер-Ваальсовых радиусов для этих атомов (2.67 Å) и свидетельствует об образовании водородной связи между ними.

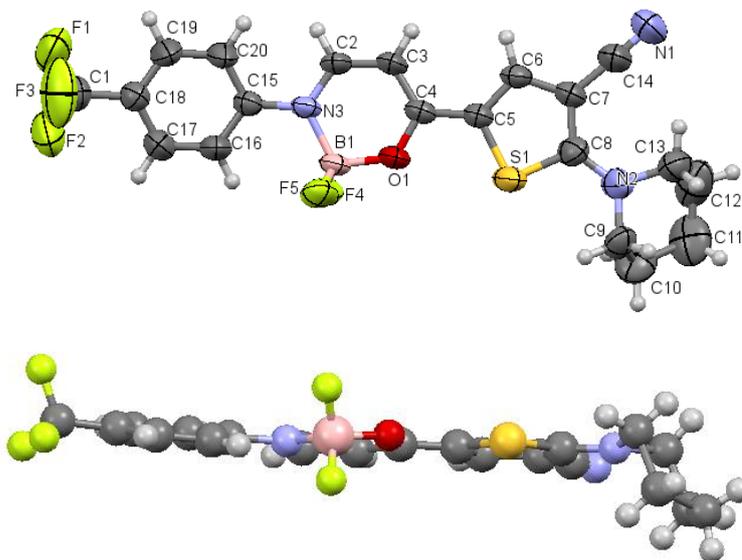


Рис. 2.39. Структура 1,3,2-оксазаборинина **49к** по данным РСА

Известно, что соединения, содержащие енаминовый фрагмент ($=\text{CHNMe}_2$), взаимодействуют с нуклеофилами и могут участвовать в реакциях циклоприсоединения как дипольрофилы или диенофилы. Так, реакции акрилоилтиофенов **47а-в** с фенилгидразином и 4-хлорфенилазидом проводили при нагревании в ДМФА. В

результате были получены 5-(1*H*-пиразол-3-ил)тиофены **50а-в** и 5-(1*H*-1,2,3-триазол-4-карбонил)тиофены **51а-в** с высокими выходами (Схема 2.39, Табл. 2.33).

Схема 2.39

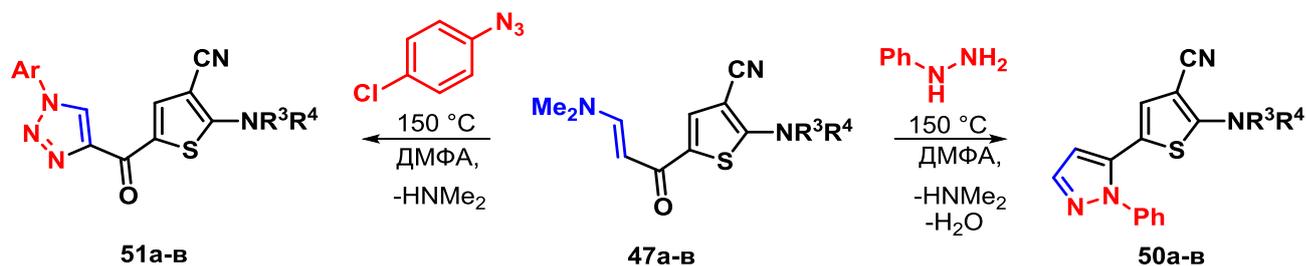


Таблица 2.33

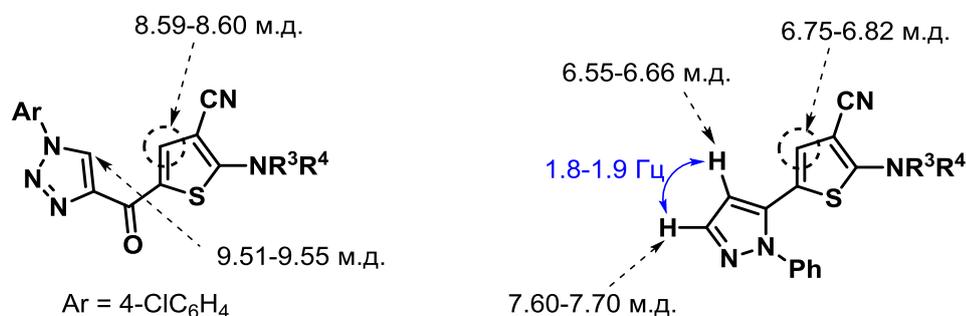
Время реакций циклизации диметиламиноакрилоилтиофенов **47а-в**, выходы 5-(1*H*-пиразол-3-ил)тиофенов **50а-в** и 5-(1*H*-1,2,3-триазол-4-карбонил)тиофенов **51а-в**

№ п/п	Тиофен		Реагент	Время, ч	Выход, %
	№	NR ³ R ⁴			
1	47а	Pyrrolidin-1-yl		8.0	81
2	47б	Morpholin-1-yl		8.0	77
3	47в	Piperidin-1-yl		8.0	84
4	47а	Pyrrolidin-1-yl		0.5	92
5	47б	Morpholin-1-yl		0.5	91
6	47в	Piperidin-1-yl		0.5	95

В спектрах ЯМР ¹H 5-(1*H*-1,2,3-триазол-4-карбонил)тиофенов **51а-в**, по сравнению со спектрами исходных акрилоилтиофенов **47а-в**, отсутствует сигнал протона β-углеродного атома в области 5.5-5.8 м.д., сигналы СН тиофенового цикла и протона α-углеродного атома смещены в область слабого поля на 1.0 м.д.

В спектрах ЯМР ¹H 5-(1*H*-пиразол-3-ил)тиофенов **50а-в** сигнал СН протона тиофенового цикла смещен в область сильного поля на 1.1-1.2 м.д. по сравнению с соответствующим сигналом в спектрах акрилоилтиофенов **47а-в**, что, вероятно, связано с отсутствием в этих соединениях карбонильной группы (Схема 2.40).

Схема 2.40



2.3.8. Фотофизические свойства 5-(1*H*-пиразол-3-ил)тиофенов, 5-(1*H*-1,2,3-триазол-4-карбонил)тиофенов и 5-(1,3,2-оксазаборинин-6-ил)тиофенов

Растворы синтезированных 5-(1*H*-пиразол-3-ил)тиофенов **50а-в** и 5-(1*H*-1,2,3-триазол-4-карбонил)тиофенов **51а-в** обладают голубой флуоресценцией (Рис. 2.40). Спектры поглощения и флуоресценции этих соединений зарегистрированы в 1,4-диоксане.



Рис. 2.40. Фотографии растворов соединений **50а-в** (а) и **51а-в** (б) в 1,4-диоксане при дневном свете и при УФ-облучении с $\lambda=380$ нм

В спектрах поглощения 5-(1*H*-пиразол-3-ил)тиофенов **50а-в** наблюдается максимум в области 321-329 нм (Рис. 2.41). Величина сдвига Стокса составляет $6810-7568$ см^{-1} . Величина квантового выхода составляет 0.9-2.1%, что значительно ниже, чем для других синтезированных производных тиофена и вероятно связана с возможностью вращения тиофенового и пиразольного циклов относительно С-С-связи и, как следствие, большими потерями энергии в процессе геометрической релаксации (Табл. 2.34).

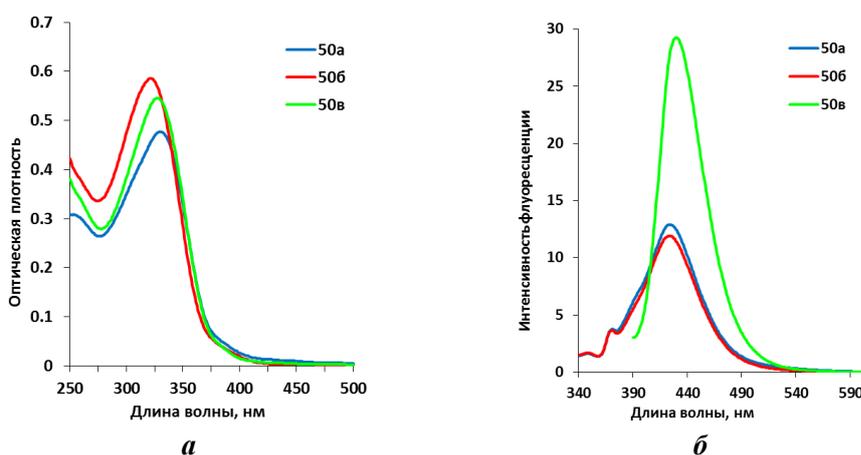


Рис. 2.41. Спектры поглощения (а) и флуоресценции (б)

5-(1*H*-пиразол-3-ил)тиофенов **50а-в** в 1,4-диоксане (5×10^{-5} моль/л, 5×10^{-6} моль/л)

Фотофизические характеристики растворов 5-(1*H*-пиразол-3-ил)тиофенов **50а-в**
в 1,4-диоксане

№ п/п	Соединение		УФ-спектр ^а		Флуоресценция ^б			Сдвиг Стокса, нм/см ⁻¹
	№	NR ¹ R ²	λ_{abs} , нм	ϵ_{max} , М ⁻¹ см ⁻¹	λ_{em} , нм	$\Phi_F^в$, %	FWHM, см ⁻¹	
1	50а	Pyrrolidin-1-yl	329	9552	424, 369	0.9	3549	6810
2	50б	Morpholin-4-yl	321	11330	424, 369	0.9	3435	7568
3	50в	Piperidin-1-yl	327	11114	429	2.1	2544	7271

a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; *б* - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 5×10^{-6} моль/л *в* - Значение относительного квантового выхода (стандарт антрацен раствор в этаноле, $\Phi_F = 0.27$ [108]).

В спектрах поглощения 5-(1*H*-1,2,3-триазол-4-карбонил)тиофенов **51а-в** наблюдается интенсивный максимум поглощения в области 378-389 нм (Рис. 2.42, Табл. 2.35). Величина сдвига Стокса составляет 2283-2385 см⁻¹, а значение квантового выхода 50-70%.

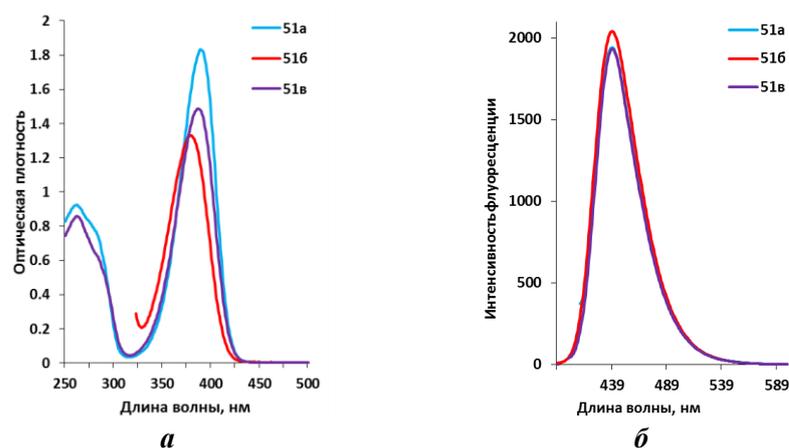


Рис. 2.42. Спектры поглощения (*a*) и флуоресценции (*б*)

1*H*-1,2,3-триазолтиофенов **51а-в** в 1,4-диоксане (5×10^{-5} моль/л, 1×10^{-6} моль/л)

Таблица 2.35

Фотофизические характеристики растворов

5-(1*H*-1,2,3-триазол-4-карбонил)тиофенов **51а-в** в 1,4-диоксане

№ п/п	Соединение		УФ-спектр ^а		Флуоресценция ^б			Сдвиг стокса, см ⁻¹
	№	NR ¹ R ²	λ_{abs} , нм	ϵ_{max} , М ⁻¹ см ⁻¹	λ_{em} , нм	$\Phi_F^в$, %	FWHM, см ⁻¹	
1	51а	Pyrrolidin-1-yl	389	33170	439	50.2	2340	2928
2	51б	Morpholin-4-yl	378	26570	439	69.6	2385	3676
3	51в	Piperidin-1-yl	388	30186	439	57.6	2283	2994

a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; *б* - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 1×10^{-6} моль/л *в* - Значение относительного квантового выхода (стандарт хинин сульфат раствор в 0.1*M* H₂SO₄, $\Phi_F = 0.54$ [108]).

Изучение фотофизических свойств 5-(1*H*-1,2,3-триазол-4-карбонил)тиофенов в растворителях с различной полярностью на примере соединения **51б** показало, что тип растворителя не оказывает значительного влияния на положение максимума в спектрах поглощения (Рис. 2.43, Приложение 3 Табл. 6). Это позволяет предположить, что изменения в дипольном моменте молекулы в основном состоянии, возбужденном состоянии типа Франка-Кондона и после геометрической релаксации незначительные. В спектрах флуоресценции при увеличении полярности растворителя наблюдается батохромный сдвиг полосы испускания на 27-33 нм.

Более заметный эффект оказывает полярность растворителя на величину квантового выхода раствора соединения **51б**. Наибольшее значение 70-74% наблюдается в неполярных растворителях (диоксан, толуол), и существенно снижается в полярных растворителях (до 11-19%) (ДМСО, ДМФА, MeCN). Эти результаты показывают перспективность поиска в ряду 1*H*-1,2,3-триазолилтиофенов **51а-в** новых сенсоров на полярные/неполярные среды.

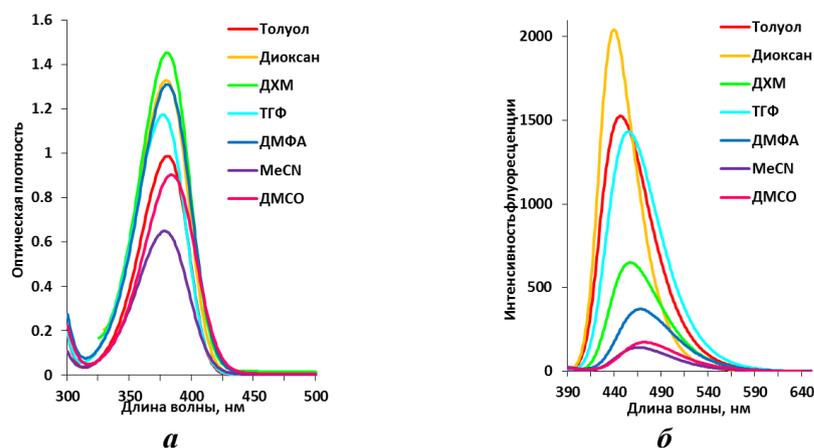


Рис. 2.43. Спектры поглощения (а) и флуоресценции (б) 1*H*-1,2,3-триазолтиофена **51б** в различных растворителях (5×10^{-5} моль/л, 1×10^{-6} моль/л)

Дифторборатные комплексы **49а-л** хорошо растворимы в большинстве органических растворителей при комнатной температуре. Растворы комплексов тиофенов имеют зеленую флуоресценцию (Рис. 2.44) [119].



Рис. 2.44. Фотографии растворов BF₂-комплексов тиофенов **49а-л** при дневном свете (а) и УФ-излучении с $\lambda=380$ нм (б)

В УФ-спектрах 1,3,2-оксазаборининов **49а-л** наблюдается полоса поглощения в области 441-480 нм (Табл. 2.36). По сравнению со спектрами исходных акрилоилтиофенов **48а-м** ($\lambda_{max} = 397-413$ нм) полоса поглощения сдвинута в длинноволновую область

на 37-78 нм (Рис. 2.45, Приложение 3 Табл. 7). Увеличение электроноакцепторных свойств заместителя в ароматическом цикле А приводит к батохромному сдвигу длинноволнового максимума поглощения на 39 нм.

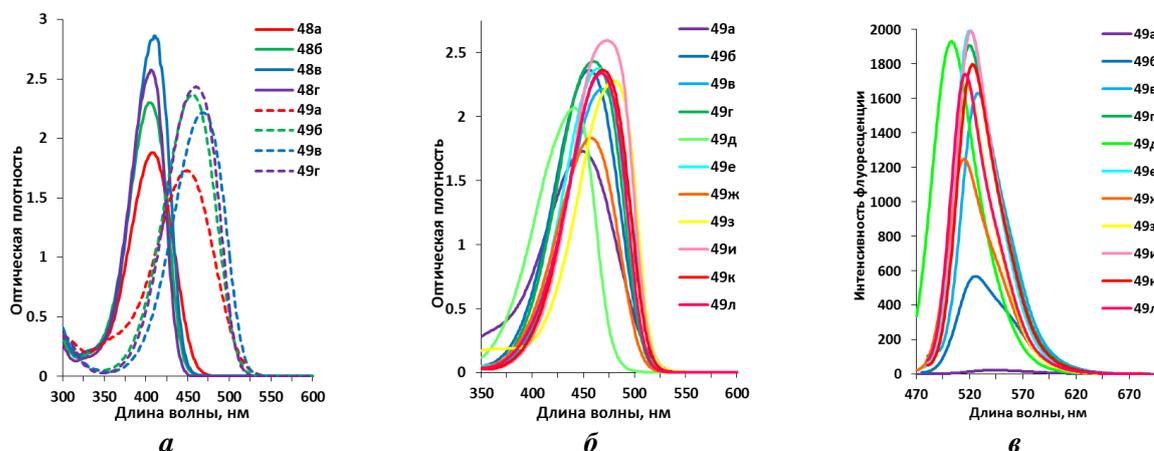
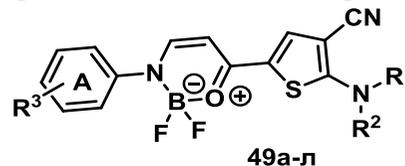


Рис. 2.45. Спектры поглощения (а, б) и флуоресценции (в) 1,3,2-оксазаборининов **49а-л** (1,4-диоксан, 5×10^{-5} моль/л, 1×10^{-6} моль/л)

Максимум флуоресценции наблюдается в области 503-543 нм. Образование BF_2 -комплексов приводит к смещению максимума в спектре флуоресценции по сравнению с исходными акрилоилтиофенами **48а-л** на 76-92 нм и сопровождается увеличением сдвига Стокса и повышением интенсивности эмиссии (Табл. 2.36, Приложение 3 Табл. 7). Изменение электронной природы заместителя в ароматическом цикле А от электронодонорного до электроноакцепторного приводит к гипсохромному сдвигу полосы испускания и увеличению величины квантового выхода от 1% до 42%. Необходимо отметить, что 1,3,2-оксазаборинины **49а-л** являются перспективными объектами для биологических исследований, так как их возбуждение возможно в видимой части электромагнитного спектра излучения, что является более благоприятным для проведения биологических экспериментов.

Строение *трет*-циклоалкиламинной группы в положении С(2) тиофенового кольца не оказывает значительного влияния на положение максимумов в спектрах поглощения и флуоресценции, но влияет на величину квантового выхода. Наименьшее значение наблюдается для соединения с пирролидиновым фрагментом **49и** (28%), а максимальное для тиофена с морфолиновым заместителем **49г** (42%).

Наибольшее значение времени жизни флуоресценции в ряду комплексов тиофенов наблюдается для соединений **49г,и-к**, содержащих объемный акцепторный заместитель (CF_3) в ароматическом цикле (Табл. 2.37). Высокие значения квантового выхода и величины времени жизни флуоресценции позволяют предположить, что для BF_2 -комплексов тиофенов характерно достаточно устойчивое возбужденное состояние [104, 119].

Фотофизические характеристики 1,3,2-оксазаборининов **49а-л** в 1,4-диоксане

№ п/п	Соединение			УФ-спектр ^а			Флуоресценция ^б			Сдвиг Стокса см ⁻¹
	№	Цикл А	NR ¹ R ²	λ_{max} , нм	ϵ_{max} , М ⁻¹ см ⁻¹	FWHM ^с , см ⁻¹	λ_{em} , нм	Φ_F^e , %	FWHM ^с , см ⁻¹	
1	49а	4-MeOC ₆ H ₄		449, 284	31623, 6694	4176	543	0.96	2294	3856
2	49б	4-ClC ₆ H ₄		455, 303	47077, 6031	3605	525	14.86	2032	2930
3	49в	4-NCC ₆ H ₄		469, 298	44311, 6462	3339	527	35.18	1655	2347
4	49г	4-F ₃ CC ₆ H ₄		460, 302	47777, 6436	3515	519	42.15	1771	2471
5	49д	2-F ₃ CC ₆ H ₄		441, 299	40597, 6874	3527	503	41.99	1914	2795
6	49е	3,5-(F ₃ C) ₂ C ₆ H ₃		464, 301	47090, 6973	3342	519	33.25	1599	2284
7	49ж	Pyridin-3-yl		457, 302, 256	37081, 4954, 4933	3347	514	26.39	1806	2527
8	49з	Pyrazin-2-yl		480, 295	46216, 6568	2950	517	30.86	1459	1491
9	49и	4-F ₃ CC ₆ H ₄	Pyrrolidin-1-yl	473, 297	50941, 7274	3095	520	28.49	1587	1911
10	49к	4-F ₃ CC ₆ H ₄	Piperidin-1-yl	468, 304	48765, 6551	2351	522	29.63	1614	2210
11	49л	4-F ₃ CC ₆ H ₄	NMe ₂	468, 296, 245	46521, 6138, 5681	3067	515	30.66	1618	1950

a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; *б* - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 1×10^{-6} моль/л; *в* - значение относительного квантового выхода (стандарт хинин сульфат раствор в 1М Н₂SO₄) [108]; *с* - ширина на половине высоты максимума.

Время жизни (τ_f), излучательная (k_r) и безызлучательная (k_{nr}) константа для растворов
1,3,2-оксазаборининов **49а-л** в 1,4-диоксане

№ п/п	Соед. №	τ_1^a , нс	A_1^b	τ_2^a , нс	A_2^b	τ_3^a , нс	A_3^b	τ_f^c , нс	χ_2^c	k_r	k_{nr}
1	49а	1.79	0.20	6.43	0.09	0.08	0.71	0.99	1.22	0.010	1.000
2	49б	0.39	0.22	1.30	0.76	6.84	0.02	1.21	1.03	0.124	0.702
3	49в	1.09	0.31	2.57	0.68	12.13	0.01	2.21	1.03	0.158	0.294
4	49г	1.28	0.26	2.57	0.73	14.01	0.01	2.35	1.05	0.179	0.247
5	49д	1.08	0.33	2.53	0.67	-	-	2.05	0.97	0.205	0.283
6	49е	1.17	0.28	2.69	0.71	12.13	0.01	2.36	1.10	0.178	0.246
7	49ж	1.10	0.57	2.58	0.43	-	-	1.74	1.07	0.149	0.425
8	49з	0.95	0.17	2.77	0.81	12.08	0.02	2.65	1.10	0.117	0.260
9	49и	0.37	0.07	2.58	0.90	12.86	0.03	2.73	1.16	0.103	0.264
10	49к	0.44	0.06	2.50	0.92	10.84	0.02	2.54	1.08	0.118	0.272

a- Время жизни флуоресценции; *б* – фракционный вклад; *в* – среднее время жизни; *г* - χ_2 -достоверность.

Изучение влияния растворителя на фотофизические свойства 1,3,2-оксазаборининов на примере соединения **49г** показало, что тип растворителя не оказывает значительного влияния на положение максимума в спектрах поглощения (Рис. 2.46, Приложение 3 Табл. 8). В спектрах флуоресценции при увеличении полярности растворителя наблюдается небольшой батохромный сдвиг полосы испускания на 17 нм. Это позволяет предположить, что изменения в дипольном моменте молекулы в основном состоянии, возбужденном состоянии типа Франка-Кондона и после геометрической релаксации незначительные.

Более заметный эффект оказывает полярность растворителя на величину квантового выхода раствора комплекса **49г** - наибольшее значение наблюдается в неполярном диоксане (42%), а наименьшее в полярном ДМСО (14%). Такое поведение делает эти соединения перспективными кандидатами для использования в качестве сенсоров на полярные среды.

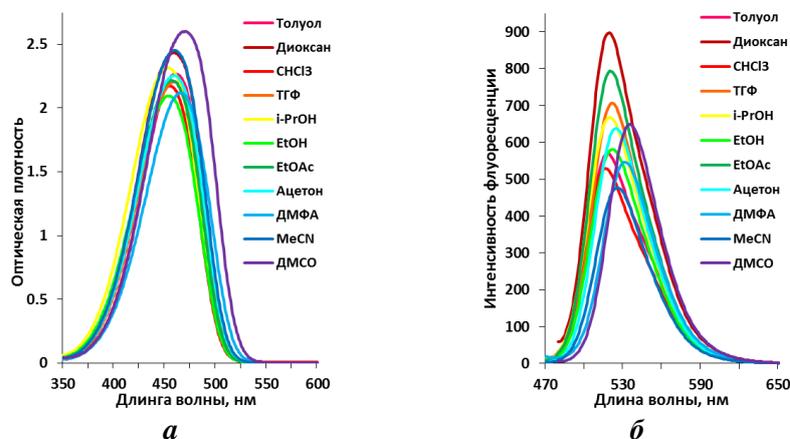


Рис. 2.46. Спектры поглощения (*a*) и флуоресценции (*б*) 1,3,2-оксазаборинина **49г** в различных растворителях (5×10^{-5} моль/л, 1×10^{-6} моль/л)

1,3,2-Оксазаборинины **49г,е,и-л** обладают флуоресценцией в кристаллическом состоянии с максимумом испускания в области 562-610 нм (Рис. 2.47, Табл. 2.38). По сравнению с максимумом флуоресценции соответствующих растворов тиофенов **49г,е,и-л** в диоксане наблюдается батохромный сдвиг на 43-90 нм.

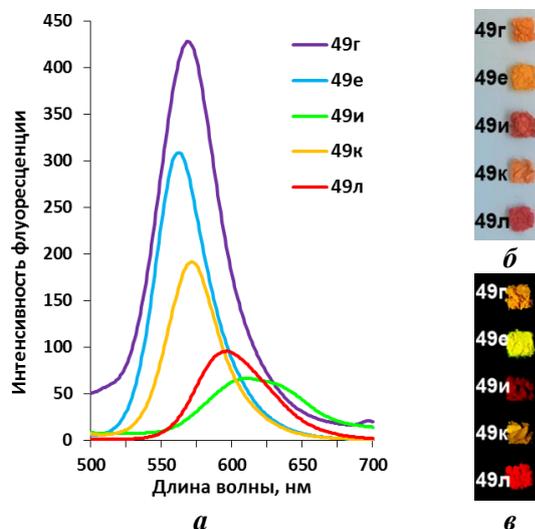


Рис. 2.47. Спектры флуоресценции в кристаллическом состоянии (а), фотографии порошков 1,3,2-оксазаборининов **49г,е,и-л** при дневном свете (б) и при УФ-излучении $\lambda=360$ нм (в)

Таблица 2.38

Фотофизические характеристики 1,3,2-оксазаборининов **49г,е,и-л**
в кристаллическом состоянии

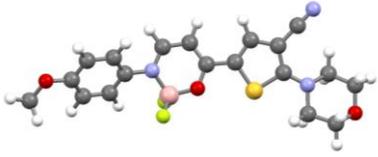
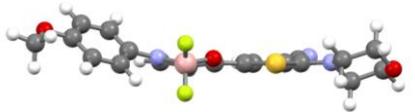
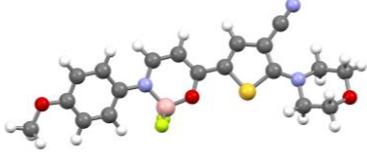
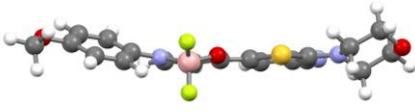
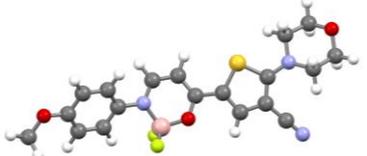
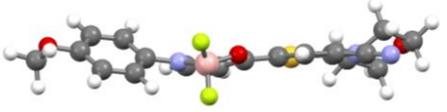
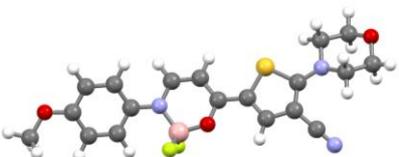
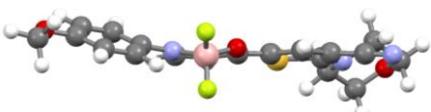
№ п/п	Соед. №	λ_{EXC} , нм	λ_{EM} , нм	$\Delta\lambda^*$, нм	FWHM, cm^{-1}	Φ_s , %
1	49г	460	569	50	1553	3.0
2	49е	465	562	43	1351	3.3
3	49и	475	610	90	2187	0.6
4	49к	468	571	49	1314	2.3
5	49л	468	596	81	1665	2.2

* - разница между максимумом флуоресценции в растворе 1,4-диоксана и максимумом в кристаллическом состоянии.

Для более детального изучения влияния строения комплексов **49а-л** на фотофизические свойства были проведены квантово-химические расчеты основного и возбужденного состояний молекулы [119].

Комплексы тиофенов **49а-л** могут существовать в виде двух конформеров с различным взаимным расположением карбонильной, циано- и аминогруппы относительно тиофенового кольца (Табл 2.39, Приложение 3 Табл. 17-21). Ротамер А является более стабильным по сравнению с ротамером В. Однако небольшая разница в энергии между двумя ротамерами ((-4.0) – 4.3 кДж/моль) не позволяет выбрать наиболее стабильную форму (Приложение 3 Табл. 22), поэтому в дальнейшем исследовании были рассмотрены оба ротамера.

Оптимизированная геометрия 1,3,2-оксазаборининов **49a** в 1,4-диоксане в основном (S_0) и возбужденном (S_1) состояниях (данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)

Соед. №/ Ротамер	Состояние	Структура	
49a/A	S_0		
	S_1		
49a/B	S_0		
	S_1		

Анализ данных оптимизированной геометрии комплексов **49a-л** показал, что молекула неплоская (Приложение 2 Табл. 17-18), торсионный угол θ_A между ароматическим кольцом А и оксазаборининовым циклом составляет 38.4-40.6° и значительно увеличивается 72.0–72.2° для соединения **49д**, содержащего CF_3 -группу в *орто*-положении (Рис. 2.48). Оксазаборининовое и тиофеновое кольца в основном состоянии лежат практически в одной плоскости, величина торсионного угла θ_B составляет 3.2-8.8° для ротамера, и $-170.9(-176.3)^\circ$ для ротамера В. Величина длин связей В–N и В–О составляет 1.566–1.570 Å и 1.412–1.414 Å, что хорошо согласуется с данными РСА (1.567 Å и 1.459 Å, соответственно).

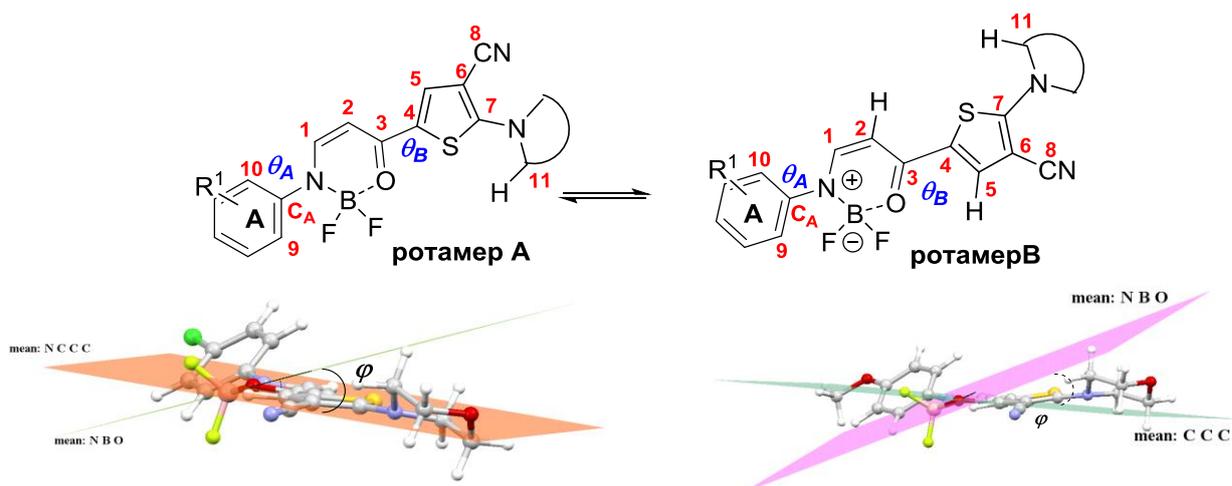


Рис. 2.48. Торсионные углы в молекуле 1,3,2-оксазаборининов **49а-л**

В процессе поглощения кванта света и последующей релаксации, молекула становится более плоской. Величина торсионного угла θ_A уменьшается до $23.0\text{--}28.9^\circ$ (для соединения **49д** до $47.8\text{--}48.3^\circ$), а торсионного угла θ_B до $1.3\text{--}1.9^\circ$ (ротамер А) и $-178.0^\circ\text{--}(-179.3)^\circ$ (ротамер В). Большинство длин связей в молекуле уменьшается в процессе возбуждения (Приложение 3 Табл. 19-20), что подтверждает усиление сопряжения в процессе фотовозбуждения.

Данные оптимизации геометрии показали, что в молекуле присутствует большое количество слабых внутримолекулярных взаимодействий. Например, для ротамера А наблюдаются взаимодействия $C(9)H\cdots F(1)$, $C(9)H\cdots F(2)$, $S\cdots O$, и $S\cdots HC$, а для ротамера В – $C(9)H\cdots F(1)$, $C(9)H\cdots F(2)$, $S\cdots HC(2)$ и $O\cdots HC(5)$. Все нековалентные взаимодействия усиливаются в процессе поглощения кванта света (Приложение 3 Табл. 21).

Анализ нековалентных взаимодействий в молекуле методом RDG (Табл. 2.40, Приложение 3 Табл. 23) подтвердил данные PCA о наличии взаимодействия между протоном в *орто*-положении ароматического цикла А и атомами фтора BF_2 фрагмента $C(9)H\cdots F(1)$, $C(9)H\cdots F(2)$ и дополнительное взаимодействие между $S\cdots HC$. Эти взаимодействия являются слабыми в основном состоянии, но значительно усиливаются в возбужденном состоянии. Нековалентным взаимодействиям $S\cdots HC(2)$ и $O\cdots HC(5)$ на диаграмме соответствует фигура бирюзово-зеленого цвета, и что предположительно соответствуют Ван-дер-Ваальсовым взаимодействиям.

Нековалентные взаимодействия в молекуле 1,3,2-оксазаборинина **49a** в основном (S_0) и возбужденном (S_1) состояниях (данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)

№ п/п	Соед. №/ Ротамер	S_0	S_{1r}
1	49a/A		
2	49a/B		

Теоретический расчет характеристик спектров поглощения и испускания показал, что электронный переход $S_0 \rightarrow S_1$ соответствует переходу ВЗМО \rightarrow НСМО, а переход $S_1 \rightarrow S_0$ переходу НСМО \rightarrow ВЗМО (Табл. 2.41).

Интересно отметить, что различная пространственная ориентация электронодонорных и электроноакцепторных групп в ротамерах А и В приводит к значительным различиям в величине дипольного момента молекулы комплекса **49a-л**. В то же время, в процессе возбуждения и последующей релаксации величина дипольного момента изменяется незначительно. Согласно данным расчета, наиболее полярными в основном и возбужденном состоянии являются соединения **49и** и **49к**.

Расчетные данные спектров поглощения и испускания 1,3,2-оксазаборининов **49а-л** в 1,4-диоксане
(данные расчета TD-DFT ω B97X-D 6-31++G** IEF-PCM)

№ п/п	Соединение		c_{H-L}	λ_{01} , нм	f_{01}	μ_0 , Д	μ_{1v} , Д	θ_{1v} , °	c_{L-H}	λ_{10} , нм	f_{10}	μ_{1r} , Д	θ_{1r} , °
	№	Ротамер											
1	49а	А	0.66820	448.0	1.2633	1.4	0.4	41.3	-0.6675	542.3	1.2893	1.8	53.8
2		В	0.66527	447.1	1.2774	8.7	8.5	5.2	0.6672	544.1	1.2993	8.8	11.2
3	49б	А	0.67763	454.0	1.2896	3.8	6.2	20.1	0.6810	522.9	1.3582	6.4	22.3
4		В	0.67479	456.2	1.2946	10.6	11.9	14.5	-0.6790	520.0	1.3917	12.1	13.5
5	49в	А	0.67149	470.5	1.3816	7.5	11.1	8.4	0.6825	525.5	1.4671	11.8	10.4
6		В	0.66710	467.2	1.3879	12.5	15.3	12.8	-0.6810	523.7	1.5066	16.1	13.8
7	49г	А	0.67567	461.6	1.2777	5.5	8.8	11.7	-0.6854	517.6	1.3480	9.6	12.8
8		В	0.67188	458.5	1.2773	11.3	13.5	14.6	0.6839	518.2	1.3827	14.6	15.4
9	49д	А	0.67714	442.3	1.1135	2.2	3.7	101.1	0.6855	505.2	1.2335	4.9	117.7
10		В	0.67358	441.9	1.0962	9.1	10.0	29.5	-0.6836	506.4	1.2667	10.3	39.3
11	49и	А	0.67672	475.1	1.3211	8.6	12.2	12.0	-0.6859	517.0	1.3787	12.0	4.7
12		В	0.67358	439.9	1.3353	14.8	17.7	17.7	0.6844	518.5	1.4188	17.7	10.2
13	49к	А	0.67505	466.8	1.3062	7.4	11.2	5.2	-0.6855	520.4	1.3540	12.1	7.9
14		В	0.67104	469.8	1.3054	13.4	8.5	12.1	-0.6837	521.3	1.4017	17.4	13.5

Расчитанное значение орбитальных коэффициентов (c_{H-L} и c_{L-H}), длины волны поглощения (λ_{0n} , нм), длины волны эмиссии (λ_{10} , нм), силы осциллятора (f_{0n} и f_{10}), модуля дипольного момента в основном состоянии (μ_0 , Д) и возбужденном состоянии (μ_{nv} , Д), направление вектора дипольного момента (θ_{1v} и θ_{1r} (°)).

Анализ граничных орбиталей комплексов **49а-л** (Рис. 2.49, Приложение 3 Табл. 24) показал, что в основном и возбужденном состоянии ВЗМО делокализована по всей молекуле за исключением *трет*-циклоалкиламиногруппы.

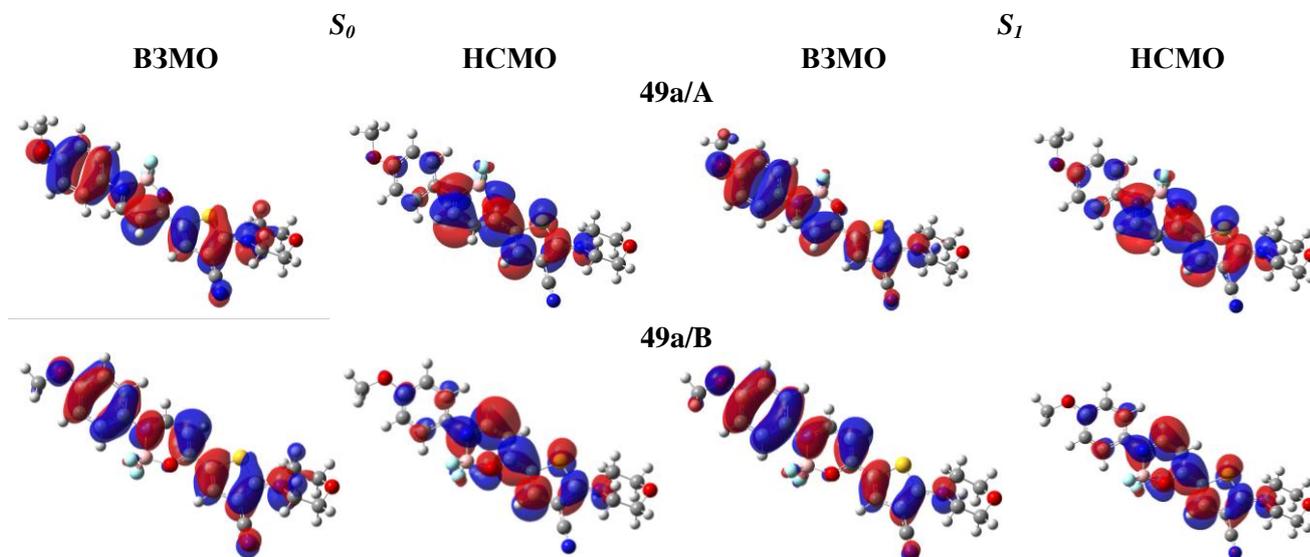


Рис. 2.49. Граничные МО в молекуле 1,3,2-оксазаборинина **49а** в основном (S_0) и возбужденном (S_1) состояниях (данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)

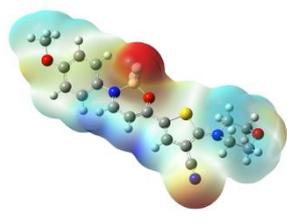
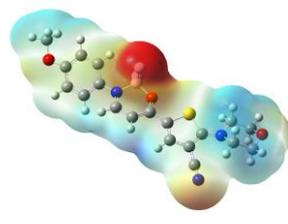
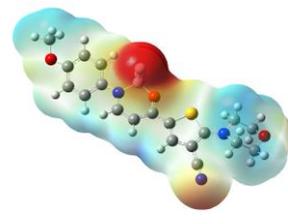
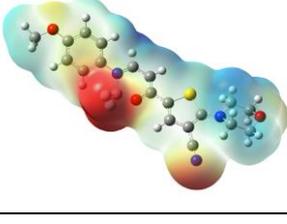
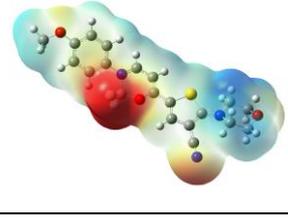
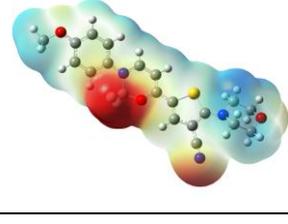
Для комплексов **49в-д,и,к**, содержащих электроноакцепторный заместитель в положении С(4) цикла А, этот заместитель исключен из ВЗМО как в основном, так и в возбужденных состояниях. Обратная тенденция наблюдается для НСМО, локализация орбитали в основном и возбужденных состояниях сильно отличается из-за большей величины электронной плотности на каждом структурном фрагменте молекулы и мало изменяется в зависимости от типа и положения заместителя в цикле А (Приложение 3 Табл. 24). В то же время, на НСМО наблюдается перенос электронной плотности от кольца А к боразинового и тиофенового циклам в основном и возбужденном состоянии. Таким образом, НСМО участвует в процессе внутримолекулярного переноса заряда и данная комбинация структурных фрагментов (боразиновый и тиофеновый цикл) работает как сильный акцептор в системе D–π–А.

Дополнительная оценка локализации электронодонорных и электроноакцепторных центров молекулы комплекса **49а-л** в основном, возбужденном состоянии и после геометрической релаксации с помощью карта МЭП [109, 110] (Табл. 2.42, Приложение 3 Табл. 25) показала, что область отрицательного электростатического потенциала расположена на атомах бора и азота оксазаборининового цикла и цианогруппе. В то время как положительный потенциал локализован на –СН=СН– фрагменте и *трет*-циклоалкиламиногруппе. В процессе возбуждения не наблюдается значительных изменений в распределении электростатического

потенциала. Это согласуется с полученными ранее данными о малом изменении величины дипольного момента при фотовозбуждении (Табл. 2.41) [119].

Таблица 2.42

Карта МЭП 1,3,2-оксазаборинина **49a** в 1,4-диоксане в основном и возбужденных состояниях (данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)

№ п/п	Соед./Ротамер	S_0	S_{Iv}	S_{I_r}
1	49a/A			
2	49a/B			

2.3.9. Биологические исследования

Одним из направлений применения органических флуорофоров в медицине является биовизуализация для контроля и мониторинга процессов, происходящих в клетке [120, 121]. Учитывая высокие характеристики флуоресценции 1,3,2-оксазаборининов **49a-л**, представляло интерес изучить способность этих соединений проникать через клеточную мембрану.⁴ Растворы 1,3,2-оксазаборининов **49д,е,и,к** были исследованы на клеточной культуре HeLa [119]. Для этого живые клетки инкубировали в присутствии 1.0 μ M раствора комплекса **49д,е,и,к** в течение 30 минут и наблюдали с помощью конфокального лазерного сканирующего микроскопа (КЛСМ) при длинах волн 405 нм и 488 нм (Рис. 2.50, Приложение 5). В ходе выполнения теста не наблюдалось значительных изменений в морфологии клетки HeLa, что позволяет сделать вывод об отсутствии значительной токсичности для этих соединений.

Полученные с помощью КЛСМ данные показали, что вещества **49д,е,и,к** проникают через клеточную мембрану и накапливаются предположительно в лизосомах. Для окрашивания клеточных ядер был использован ядерный краситель Hoechst 33258 (Рис. 2.50). Нижний ряд изображений на рисунке 2.50 представляет собой суммарное изображение использования 1,3,2-оксазаборининов **49д,е,и,к** и ядерного красителя. Очевидно, что не наблюдается проникновения комплексов **49д,е,и,к** в ядра.

⁴ Исследование выполнили Минин А.С., Белоусова А.В., Смолюк Л.Т. в Институте иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН (г. Екатеринбург).

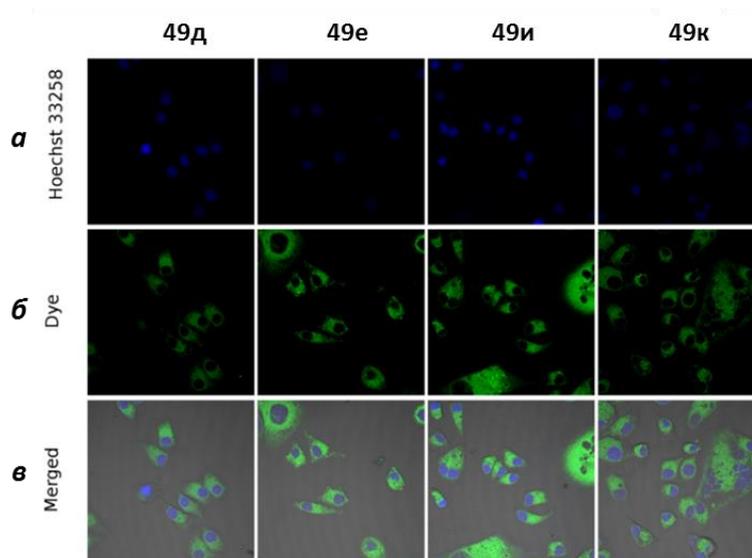


Рис. 2.50. Данные КЛСМ для ядерного красителя Hoechst 33258 (а), комплексов тиофенов **49д,е,и,к** (б), совмещённые изображения (в)

Одним из необходимых условий для применения красителей для мониторинга биологических процессов в клетках является низкая цитотоксичность [120, 122-123]. Изучение цитотоксичности проводили с помощью МТТ-теста (Рис. 2.51) с использованием величины токсичности ДМСО в качестве стандартного значения. В результате этого эксперимента было показано, что эффект, оказываемый исследуемыми комплексами **49д,е,и,к** на жизнеспособность клеток линии HeLa, незначительный.

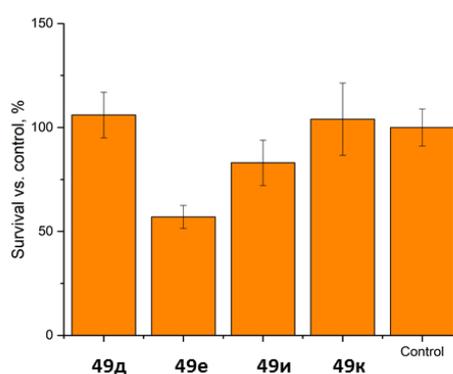


Рис. 2.51. Жизнеспособность клеток HeLa в присутствии комплексов **49д,е,и,к** (данные МТТ-теста)

Для количественной оценки способности 1,3,2-оксазаборининов **49д,е,и,к** проникать через клеточную мембрану была исследована возможность использования их для проточной цитометрии на соединении **49е** (Рис. 2.52) [119]. Клетки HeLa, фибробластов (FH) и рабдомиосаркомы (RD) инкубировали при 37 °C в течение 1.5 часов с 1.0, 0.1, и 0.01 мкМ растворами комплекса **49е** в ДМСО. Полученные данные подтвердили высокую проницаемость вещества в живую клетку. Клеток с низкой флуоресценцией не было зарегистрировано даже при уменьшении концентрации в 10 раз. Измерение показало хорошее

разделение меченых и немеченых клеток даже в очень низкой концентрации (0.1 μM) (Рис. 2.52).

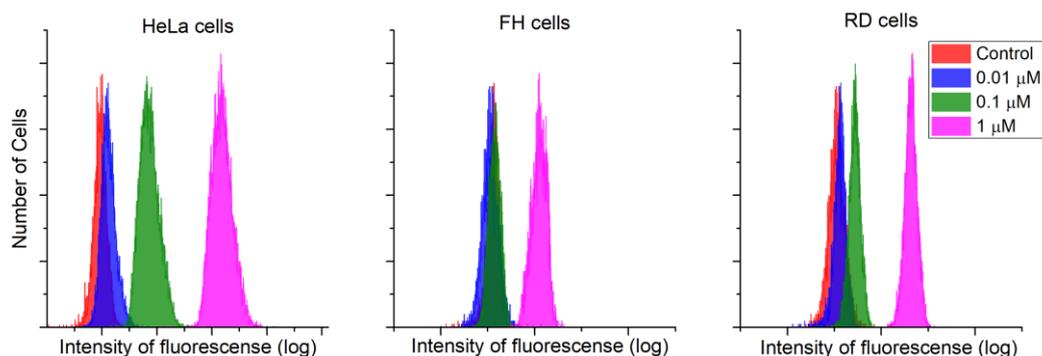
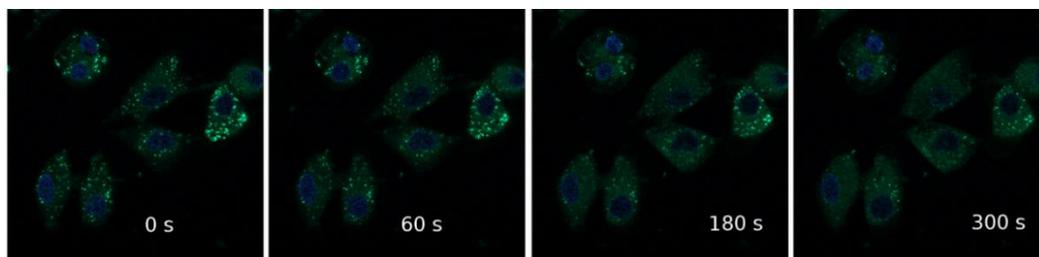


Рис. 2.52. Данные проточной цитометрии - гистограмма распределения клеток в зависимости от интенсивности их флуоресценции.

Известно, что коммерчески доступные флуорофоры, такие как группа красителей Alexa Fluor, обладают малой устойчивостью при лазерном облучении, что ограничивает их применение в длительных исследованиях [124, 125]. Интересно отметить, что продолжительное облучение лазером в ходе измерений практически не оказало влияния на интенсивность флуоресценции комплексов **49e**, что говорит о его высокой фотостабильности. Более детальное исследование стабильности с помощью КЛСМ при максимальной мощности лазера показало, что в течение 300 секунд интенсивность снижается на 37% (Рис. 2.53).



2.53. Изучение фотостабильности соединения **49e** (зеленый) ($\lambda = 405 \text{ nm}$)

ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

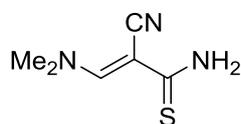
Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных веществ осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Sorbfil UV-254 в системах ацетон:гексан (3:1) (R_{f1}); хлороформ:ацетон:гексан (3:1:1) (R_{f2}); гексан-ацетон (2:1) (R_{f3}); этилацетат:гексан (2:1) (R_{f4}). ИК-спектры измерены на ИК-Фурье спектрометре Bruker Alpha (*HPBO*, ZnSe). Спектры ЯМР получены на спектрометре Bruker Avance II (400.00 МГц для ^1H , 100.00 МГц для ^{13}C , 128.4 МГц для ^{11}B и 376.5 МГц для ^{19}F), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре Shimadzu GCMS-QP 2010 “Ultra” энергия ионизирующих электронов 70 эВ, с прямым вводом образца в ионный источник. УФ-спектры записаны на УФ-спектрометрах Shimadzu UV-1800, Perkin Elmer Lambda 35. Спектры флуоресценции зарегистрированы на спектрофлуориметре Hitachi F-7000. Абсолютный квантовый выход кристаллических образцов измерен на спектрофлуориметре Horiba FlouoroMax 4 с использованием интегрирующей сферы Quanta-φ. Элементный анализ осуществлен на приборе C,H,N,S/O Perkin-Elmer Analyzer 2400 серия II. Температуры плавления были определены на приборе Stuart SMP3.

Рентгеноструктурное исследование соединений было выполнено на дифрактометре “Xcalibur 3 CCD” при 295 К (графитовый монохроматор, $\text{MoK}\alpha$). Данные зарегистрированы в Кембриджском банке структурных данных CCDC 1573310 (**40д**), 1573311 (**40е**), 1827433 (**49к**).

Разделение и очистку веществ проводили с помощью жидкостной колоночной хроматографии на силикагеле 0.035-0.070 мм, 60Å (Acros Organics) и силикагеле КСК 40-100 мкм ГОСТ 3956-76.

3.1. Синтез пропентиоамидов

2-Циано-3-(диметиламино)проп-2-ентиоамид **6**. К раствору 1.0 г (10 ммоль)

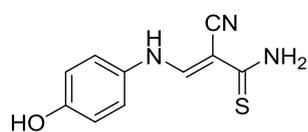


цианотиоацетамида **2** в 10.0 мл этилового спирта добавляют 1.3 мл (10 ммоль) ДМФДМА, смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 5 часов (ТСХ), выпавшие кристаллы выделяют фильтрованием.

Ярко-оранжевый порошок, выход 1.24 г (80%). Т.пл. 211-213 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2184 (CN); 3159, 3273, 3401 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.31 (с, 3H, NMe); 3.36 (с, 3H, NMe); 7.69 (уш. с, 1H, NH); 8.40 (с, 1H, CH); 8.71 (уш с, 1H, NH). Масс-спектр, m/z (I, %): 42 ($\text{C}_2\text{H}_2\text{N}^+$, 100); 155 (M^+ , 36). Найдено (%): С, 46.1; Н, 5.5; N, 27.4. $\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{S}$. Вычислено (%): С, 46.43; Н, 5.84; N, 27.07.

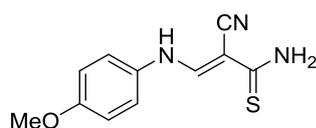
Общая методика синтеза тиоамидов 8а-п: к раствору 0.50 г (3.2 ммоль) диметиламинопропентиоамида в 10 мл этилового спирта добавляют 0.40 г (3.8 ммоль) ариламина и 0.11 г (3.2 ммоль) соляной кислоты. Смесь выдерживают при 60 °С в течение 1.5-8.0 часов. Полученный осадок выделяют фильтрованием.

3-((4-Гидроксифенил)амино)-2-цианопр-2-ентиаомид 8а. Красный порошок, выход 0.389



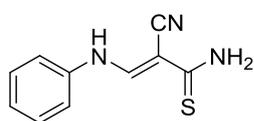
г (55%). Т.пл. 258-260 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2199 (CN); 2892, 2950, 3001 (CH); 3154, 3196; 3279 (NH); 3358 (OH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 6.74-6.77 (м, 2H, H_{Ar}); 7.15-7.18 (м, 2H, H_{Ar}); 7.92 и 8.17*⁵ (оба уш с, 1H, NH); 8.23 и 8.69* (оба д, 1H, $J = 14.5$, CHNH); 8.78* и 8.81 (оба уш с, 1H, NH); 9.27* и 9.35 (оба шир. с, 1H, OH), 10.42* и 13.67 (д, 1H, $J = 14.5$, CHNH). Смесь двух изомеров в соотношении 2:5. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 79.5/84.6*; 115.9*/116.2 (2C); 116.5/116.6*; 119.2/119.8* (2C); 130.1/131.9*; 151.2/151.7*; 154.9*/155.3; 189.7/191.9*. Смесь двух изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 219 (M^+ , 100). Найдено (%): С 55.1; Н 4.0; N 19.3. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено (%): С 54.78; Н 4.14; N 19.16.

2-Циано-3-((4-метоксифенил)амино)пр-2-ентиаомид 8б. Оранжевый порошок, выход



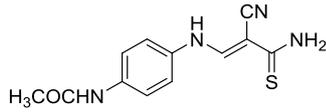
0.670 г (89%). Т.пл. 186-188 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2195 (CN); 2835, 2886, 2934, 3004 (CH); 3190, 3290 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.75* и 3.77 (оба с, 3H, Me); 6.86-6.95 (м, 2H, H_{Ar}); 7.26-7.30 (м, 2H, H_{Ar}); 7.92 и 8.19* (оба уш с, 1H, NH); 8.29 и 8.71* (оба д, 1H, $J = 14.4$, CHNH); 8.81* и 8.85 (оба уш с, 1H, NH); 10.44* и 13.71 (оба д, 1H, $J = 14.4$, CHNH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:2. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.) 55.7*; 80.4/85.8*; 115.1*/115.4 (2C); 119.5/120.0* (2C); 142.0/151.7*; 190.1/192.3*; 152.8/157.1*; 132.0/133.8*; 116.4/117.1*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 233 (M^+ , 63). Найдено (%): С 56.4; Н 4.4; N 17.8. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено (%): С, 56.63; Н, 4.75; N, 18.01.

3-(Фениламино)-2-цианопр-2-ентиаомид 8в. Красный порошок, выход 0.367 г (56%).

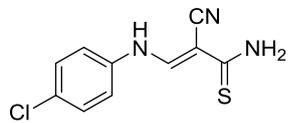


Т.пл. 203-205 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2192 (CN); 2956, 3014, 3084, 3170 (CH); 3245, 3402 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 7.08-7.14 (м, 1H, H_{Ar}); 7.31-7.38 (м, 4H, H_{Ar}); 8.04 и 8.27* (оба шир. с, 1H, NH); 8.93* и 8.98 (оба шир. с., 1H, NH); 8.41 и 8.80* (оба д, 1H, $J = 14.2$, CHNH); 10.52* и 13.75 (оба д, 1H, $J = 14.2$, CHNH). Смесь двух изомеров в соотношении 2:5. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.) 87.0*; 116.8*/117.0; 117.9/118.4* (2C); 125.1*/125.7; 130.0*/130.3 (2C); 138.7/140.5*; 150.9*/151.8; 190.2/192.3*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 203 (M^+ , 34). Найдено (%): С 58.8; Н 4.7; N 20.9. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{S}$. Вычислено (%): С 59.09; Н 4.46; N 20.67.

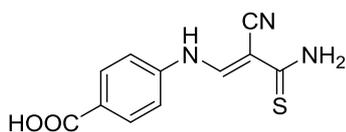
⁵ Здесь и далее символом «*» отмечен сигнал соответствующий основному изомеру.

N-(4-((3-Амино-2-циано-3-тиоксопроп-1-ен-1-ил)амино)фенил)ацетамид 8г. Оранжевый

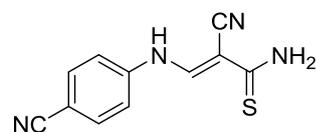
порошок, выход 0.672 г (80%). Т.пл. 237-239 °С. Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.03* (с, 3H, CH₃); 7.26-7.28 (м, 2H, H_{Ar}); 7.57-7.60 (м, 2H, H_{Ar}); 7.98 и 8.23* (оба шир. с, 1H, NH); 8.34 и 8.76* (оба д, 1H, $J = 14.3$, CHNH); 8.86* и 8.91 (оба шир. с, 1H, NH); 9.83* и 9.86 (оба с, 1H, NHCO); 10.51* и 13.75 (оба д, 1H, $J = 14.4$, CHNH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:4. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 23.9*/34.3; 80.3/85.8*; 116.5*; 118.0/118.4* (2C); 119.9*/120.0 (2C); 133.3/135.1*; 136.8*/141.0; 150.7*/153.9; 168.1*/168.2; 189.7/191.9*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 260 (M⁺, 79). Найдено (%): С 55.6; Н 4.6; N 21.7. C₁₂H₁₂N₄OS. Вычислено (%): С 55.37; Н 4.65; N 21.52.

3-(4-Хлорфениламино)-2-цианопроп-2-ентиомид 8д. Порошок кораллового цвета, выход

0.636 г (83%). Т.пл. 260-262 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2192 (CN); 2964, 3091, 3187 (CH); 3289, 3419 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 7.33-7.42 (м, 4H, H_{Ar}); 8.16 и 8.43* (оба шир. с, 1H, NH); 8.45 и 8.73* (оба д, 1H, $J = 14.0$, CHNH); 9.00* и 9.08 (оба шир. с, 1H, NH); 10.52* и 13.76 (оба д, 1H, $J = 14.0$, CHNH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:4. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 81.9/87.8*; 116.7*/118.8; 118.0*/119.7 (2C); 128.9*; 129.8*/130.1 (2C); 139.5*/137.7; 142.0/150.2*; 192.2*/190.2. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 237 (M⁺, 90). Найдено (%): С 50.8; Н 3.0; N 14.4. C₁₀H₈ClN₃S. Вычислено (%): С 50.53; Н 3.39; N 14.68.

4-((3-Амино-2-циано-3-тиоксопроп-1-ен-1-ил)амино)бензойная кислота 8е. Оранжевый

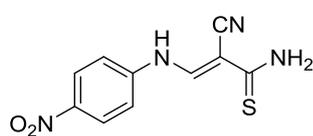
порошок, выход 0.789 г (98%). Т.пл. 302-304 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1680 (CO); 2197 (CN); 2811, 2897, 2918, 3036 (CH); 3210, 3304, 3412 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 7.41-7.46 (м, 2H, H_{Ar}); 7.91-7.96 (м, 2H, H_{Ar}); 8.19 и 8.47* (оба шир. с, 1H, NH); 8.55 и 8.82* (оба д, 1H, $J = 13.8$, CHNH); 9.04* и 9.13 (оба шир. с, 1H, NH); 10.61* и 13.85 (оба д, 1H, $J = 13.8$, CHNH); 12.52* (шир. с, 1H, COOH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:3. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 82.9/89.0*; 116.5*/118.6; 117.6/117.7* (2C); 126.7*/127.4; 131.4*/131.6 (2C); 142.3/144.3*; 149.5*/151.4; 167.1/167.2*; 191.2/192.2*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 247 (M⁺, 100). Найдено (%): С 55.5; Н 3.6; N 17.2. C₁₁H₉N₃O₂S. Вычислено (%): С 55.43; Н 3.67; N 16.99.

2-Циано-3-((4-цианофенил)амино)проп-2-ентиоамид 8ж. Красный порошок, выход 0.604 г

(82%). Т.пл. 275-276 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2201, 2226 (CN); 2814, 3001, 3090, 3154, 3202 (CH); 3287, 3368 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 7.55-7.57 (м, 2H, H_{Ar}); 7.71-7.73 (м, 2H, H_{Ar}); 8.28 и 8.57* (оба шир. с, 1H, NH); 8.60 и 8.75* (оба д, 1H, $J = 13.6$, NHCH); 9.12* и 9.24 (оба шир. с, 1H, NH); 10.64* и 13.86 (оба д, 1H, $J = 13.6$, CHNH). Смесь двух изомеров в

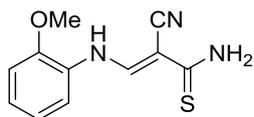
соотношении 1:4. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 83.2/89.6*; 105.8*/106.7; 116.5/115.8*; 117.9/118.0* (2C); 118.6/118.8*; 133.7*/134.0 (2C); 142.1/144.0*; 148.0*/141.5; 189.7/191.6*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 228 (M^+ , 38). Найдено (%): С 58.0; Н 3.3; N 24.8. $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{N}_4\text{S}$. Вычислено (%): С 57.88; Н 3.53; N 24.54.

2-Циано-3-(4-нитрофениламино)проп-2-енттиоамид 8з. Оранжевый порошок, выход 0.664 г



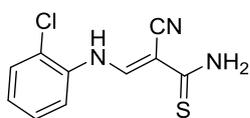
(99%). Т.пл. 275-277 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2198 (CN); 2807, 2888, 2988, 3089, 3180 (CH); 3277, 3407 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 7.60-7.68 (м, 2H, H_{Ar}); 8.19-8.24 (м, 2H, H_{Ar}); 8.17 и 8.74* (оба д, 1H, $J = 12.9$, CHNH); 8.47 и 8.76* (оба шир. с, 1H, NH); 9.21* и 9.37 (оба шир. с, 1H, NH); 10.73* и 13.86 (оба д, 1H, $J = 12.9$, CHNH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:6. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 84.4/90.8*; 116.2*/117.0; 118.0*/118.1 (2C); 126.0/129.8* (2C); 142.0/148.3*; 143.3*/143.9; 144.3/146.3*; 190.1/191.9*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 248 (M^+ , 100). Найдено (%): С 47.9; Н 3.6; N 22.8. $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено (%): С 48.38; Н 3.25; N 22.57.

2-Циано-3-((2-метоксифенил)амино)проп-2-енттиоамид 8и. Красный порошок, выход 0.495



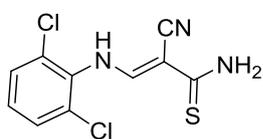
г (66%). Т.пл. 145-147 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.89* (с, 3H, OMe); 6.97-7.03 (м, 1H, H_{Ar}); 7.10-7.20 (м, 2H, H_{Ar}); 7.38 и 7.66* (оба д, 1H, $J = 7.6$, H_{Ar}); 8.23* и 8.57 (оба уш с, 1H, NH); 8.46* и 8.74 (оба д, 1H, $J = 13.7$, CHNH); 9.03 и 9.09* (оба уш с, 1H, NH); 13.52* (д, 1H, $J = 13.7$, NHCH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:4. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 56.2; 81.5; 112.0; 115.5; 118.7; 121.1; 125.6; 127.6; 148.6; 150.0; 189.8. Масс-спектр, m/z (I, %): 233 (M^+ , 100). Найдено (%): С 56.9; Н 4.4; N 17.8. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено (%): С, 56.63; Н, 4.75; N, 18.01.

3-((2-Хлорфенил)амино)-2-цианопрорп-2-енттиоамид 8к. Порошок алого цвета, выход 0.623



г (82%). Т.пл. 207-209 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2199 (CN); 2871, 2946, 3004, 3059 (CH); 3209, 3306, 3418 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 7.15* и 7.22 (оба дт, 1H, $J = 1.3, 8.0$, H_{Ar}); 7.34-7.42 (м, 1H, H_{Ar}); 7.46-7.51 (м, 1H, H_{Ar}); 7.81* (д, 1H, $J = 7.6$, H_{Ar}); 8.16* (шир. с, 1H, NH); 8.52* и 8.72 (оба д, 1H, $J = 13.0$, CHNH); 9.04 и 9.14* (оба шир. с, 1H, NH); 9.28 и 13.69* (оба д, 1H, $J = 13.0$, CHNH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:9. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 83.5; 118.0; 118.7; 122.8; 126.4; 129.0; 130.4; 136.2; 151.3; 190.2. Масс-спектр, m/z (I, %): 237 (M^+ , 18). Найдено (%): С 50.2; Н 3.1; N 17.9. $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{ClN}_3\text{S}$. Вычислено (%): С 50.53; Н 3.39; N 17.68.

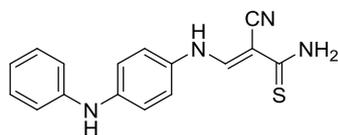
2-Циано-3-((2,6-дихлорфенил)амино)проп-2-енттиоамид 8л. Красный порошок, выход 0.520



г (60%). Т.пл. 168-170 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2203 (CN); 2813, 2872, 2896, 2948, 3002, 3051 (CH); 3120, 3278, 3338 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 7.31-7.41 (м, 1H, H_{Ar}); 7.51-7.54 (м, 2H, H_{Ar});

7.99-8.58 (м, 2H, $\underline{\text{CHNH}}+\text{NH}$); 8.99* и 9.20 (оба уш с, 1H, NH); 10.24* и 13.37 (оба д, $J=12.7$, 1H, $\underline{\text{CHNH}}$). Смесь изомеров в соотношении 1:2. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 82.0; 117.1; 129.8 (2C); 129.9 (2C); 141.9; 152.8; 157.5; 190.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 271 (M^+ , 12). Найдено (%): С 43.9; Н 2.8; N 15.1. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{Cl}_2\text{N}_3\text{S}$. Вычислено (%): С 44.13; Н 2.59; N 15.44.

3-((4-(Фениламино)фенил)амино)-2-циано-проп-2-енттиоамид 8м. Оранжевый порошок,

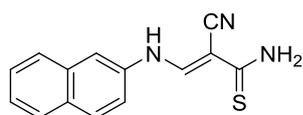


выход 0.288 г (82%). Т.пл. 280-282 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$,

δ , м.д., J , Гц): 6.78-6.80 (м, 1H, H_{Ar}); 7.04* (д, 2H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 7.09* (д, 2H, $J = 8.9$, H_{Ar}); 7.16-7.24 (м, 4H, H_{Ar}); 7.91 и 8.15* (оба шир. с,

1H, NH); 8.27 и 8.76* (д, 1H, $J = 14.5$, $\underline{\text{CHNH}}$); 8.78* и 8.80 (оба шир. с, 1H, NH); 10.50 и 13.76* (д, 1H, $J = 13.6$, $\underline{\text{CHNH}}$). Смесь двух изомеров в соотношении 1:3. ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 80.1/85.3*; 117.0*/117.4 (2C); 117.1*/119.4; 117.9/118.1* (2C); 119.3/119.9* (2C); 120.1*/120.4; 129.6*/129.7 (2C); 131.0/133.0*; 141.2*/141.8; 143.6/143.8*; 151.2/151.6*; 190.1/192.3*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 294 (M^+ , 96). Найдено (%): С 65.5; Н 4.6; N 19.2. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{S}$. Вычислено (%): С 65.28; Н 4.79; N 19.03.

3-(Нафталин-2-иламино)-2-циано-проп-2-енттиоамид 8н. Желтый порошок, выход 0.654 г

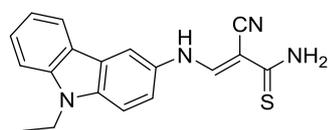


(83%). Т.пл. 208-210 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2197 (CN); 2836, 2865,

2892, 3039 (CH); 3208, 3308, 3412 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 7.39-7.51 (м, 2H, H_{Ar}); 7.55-7.63 (м, 1H, H_{Ar}); 7.79-7.93 (м,

4H, H_{Ar}); 8.08 и 8.35* (оба шир. с, 1H, NH); 8.60 и 8.93* (оба д, 1H, $J = 13.3$, $\underline{\text{CHNH}}$); 8.95 и 9.01* (оба шир. с, 1H, NH); 10.65 и 13.96* (оба д, 1H, $J = 13.3$, $\underline{\text{CHNH}}$). Смесь двух изомеров в соотношении 2:5. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 81.2*/87.1; 113.9 (2C); 116.3/118.5*; 117.3*/118.4; 125.2/125.4* (2C); 126.9/127.1* (2C); 127.3 (2C); 127.6/127.7* (2C); 129.3/129.8* (2C); 130.3/130.6*; 133.4/133.5*; 135.8*/137.7; 150.2/151.2*; 189.8*/191.9. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 253 (M^+ , 81). Найдено (%): С 66.7; Н 4.2; N 16.8. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено (%): С 66.38; Н 4.38; N 16.59.

2-Циано-3-((9-этил-9H-карбазол-3-ил)амино)проп-2-енттиоамид 8о. Порошок



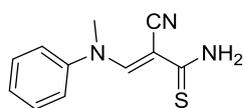
терракотового цвета, выход 0.768 г (75%). Т.пл. 163-164 °С. ИК-

спектр, ν , cm^{-1} : 2194 (CN); 2814, 2870, 2887, 2963, 3000, 3053 (CH); 3192, 3301, 3414 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц):

1.40* (т, 3H, $J = 7.2$, Me); 4.43* (к, 2H, $J = 7.2$, CH_2); 7.15-7.20 (м, 1H, H_{Ar}); 7.41-7.55 (м, 4H, H_{Ar}); 8.08-8.26 (м, 3H, $2\text{H}_{\text{Ar}}+\text{NH}$); 8.79-8.82 (м, 1H, NH); 8.49 и 8.90* (оба д, 1H, $J = 13.5$, $\underline{\text{CHNH}}$); 10.64* и 13.98 (оба д, 1H, $J = 13.6$, $\underline{\text{CHNH}}$). Смесь двух изомеров в соотношении 2:3. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 13.7*; 37.1*; 85.2/79.7*; 109.4*/109.3; 110.0/109.8*; 116.8*/115.9; 117.6*/116.5; 118.9/118.8*; 120.8/120.5*; 121.9/121.8*; 122.8/122.5*; 126.3/126.2*; 132.4*/130.5; 137.4/137.2*; 140.2/140.1*; 141.4*; 151.6*/151.3; 192.0*/189.7. Смесь изомеров.

Масс-спектр, m/z (I, %): 320 (M^+ , 87). Найдено (%): С 67.7; Н 4.7; N 17.8. $C_{18}H_{16}N_4$. Вычислено (%): С 67.47; Н 5.03; N 17.49.

2-Циано-3-(метил(фенил)амино)проп-2-ендиоамид 8п. Темно персиковый порошок, выход

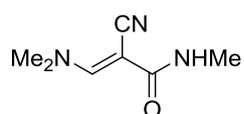


0.486 г (70%). Т.пл. 169-171 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2194 (CN); 2867, 2827, 2969, 3003 (CH); 3185, 3296, 3445 (NH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.80 (с, 3H, Me); 7.32-7.38 (м, 3H, H_{Ar}); 7.46-7.50 (м, 2H, H_{Ar}); 7.96

(уш с, 1H, NH); 8.75 (с, 1H, CH); 9.04 (уш с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 19.0; 83.4; 116.4; 127.8; 130.1 (4C); 152.8; 158.3; 193.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 217 (M^+ , 66). Найдено (%): С 61.1; Н 4.8; N 15.0. $C_{11}H_{11}N_3S$. Вычислено (%): С 60.80; Н 5.10; N 19.34.

Общая методика синтеза пропенамидов 9а-к: К горячему раствору 10 ммоль цианоацетамида **3** в 10.0 мл толуола добавляют 10 ммоль ДМФДМА, смесь выдерживают при 80 °С 1-4 ч. После завершения реакции (ТСХ) растворитель отгоняют под вакуумом, остаток затирают гексаном.

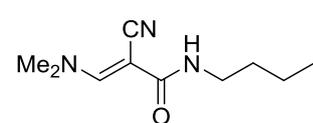
3-(Диметиламино)-2-циано-N-метилацетамид 9а. Светло-бежевый порошок. Выход 1.255 г



(82%). Т.пл. 165-166 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1650 (C=O); 2180 (C≡N); 2799, 2887, 2996, 3018 (CH); 3378 (NH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.67* (д, 3H, $J = 4.4$, $NHMe$); 3.27* (м, 6H, NMe_2); 6.29 и 6.82* (оба

уш. с, 1H, NH); 7.67* и 7.97 (оба с, 1H, CH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:8. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 26.4; 37.9; 46.6; 69.9; 119.6; 155.8; 164.9. Масс-спектр, m/z (I, %): 153 (M^+ , 69). Найдено (%): С, 55.1; Н, 7.1; N, 27.7. $C_7H_{11}N_3O$. Вычислено (%): С, 54.89; Н, 7.24; N, 27.43.

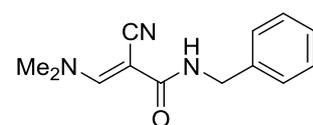
N-Бутил-2-циано-3-(диметиламино)акриламид 9б. Бежевые кристаллы. Выход 1.600 г



(82%). Т.пл. 153-154 °С. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 0.87-0.91 (м, 3H, Me); 1.23-1.32 (м, 2H, CH_2); 1.37-1.43 (м, 2H, CH_2); 3.09-3.24 (м, 8H, 2Me+ CH_2); 6.20 и 6.73* (оба т, 1H, $J = 5.8$, NH);

7.66* и 7.95 (оба с, 1H, CH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:3. Масс-спектр, m/z (I, %): 195 (M^+ , 34). Найдено (%): С, 61.8; Н, 9.0; N, 21.2. $C_{10}H_{17}N_3O$. Вычислено (%): С, 61.51; Н, 8.78; N, 21.52.

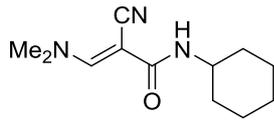
N-Бензил-2-циано-3-(диметиламино)акриламид 13в. Порошок желтого цвета. Выход 2.220



г (97%). Т.пл. 150-152 °С. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.20 (с, 3H, NMe); 3.28 (с, 3H, NMe); 4.32 (д, 2H, $J=6.0$, CH_2); 7.16-7.20 (м, 1H, H_{Ar}); 7.23-7.28 (м, 4H, H_{Ar}); 7.46 (т, 2H, $J=5.6$, NH); 7.73

(с, 1H, CH). Масс-спектр, m/z (I, %): 229 (M^+ , 36). Найдено (%): С, 68.4; Н, 6.8; N, 18.0. $C_{13}H_{15}N_3O$. Вычислено (%): С, 68.10; Н, 6.59; N, 18.33.

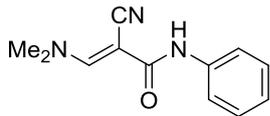
2-Циано-*N*-циклогексил-3-(диметиламино)акриламид 9г. Порошок бежевого цвета. Выход



2.100 г (95%). Т.пл. 137-139 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1652 (C=O); 2185 (C≡N); 2848, 2914, 3018 (CH); 3341 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 1.20-1.33 (м, 5H, *cyclo*-C₆H₁₁); 1.58-1.78 (м, 5H, *cyclo*-C₆H₁₁);

3.22 (уш. с, 6H, NMe₂); 3.57-3.66 (м, 1H, CH); 6.17 (д, 1H, $J = 7.9$, NH); 7.65 (с, 1H, CH). Масс-спектр, m/z (I, %): 221 (M⁺, 23). Найдено (%): С, 64.8; Н, 8.9; N, 19.2. C₁₂H₁₉N₃O. Вычислено (%): С, 65.13; Н, 8.65; N, 18.99.

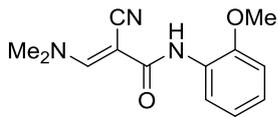
2-Циано-3-(диметиламино)-*N*-фенилакриламид 9д. Порошок желтого цвета. Выход 1.850 г



(86%). Т.пл. 148-150 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1668 (C=O); 2185, (C≡N), 2805, 2914, 3020, 3051 (CH); 3324 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.26 (с, 3H, Me); 3.34 (с, 3H, Me); 6.99 (т, 1H, $J = 8.0$, H_{Ar});

7.24 (т, 2H, $J = 8.0$, H_{Ar}); 7.58 (д, 2H, $J = 8.0$, H_{Ar}); 7.83 (с, 1H, CH); 8.73 (с, 1H, NH). Масс-спектр, m/z (I, %): 215 (M⁺, 16). Найдено (%): С, 67.2; Н, 6.3; N, 19.2. C₁₂H₁₃N₃O. Вычислено (%): С, 66.96; Н, 6.09; N, 19.52.

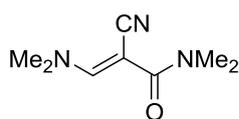
2-Циано-3-(диметиламино)-*N*-(2-метоксифенил)акриламид 13е. Порошок желто-зеленого



цвета. Выход 2.156 г (88%). Т.пл. 118-120 °С. Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.29* (с, 3H, Me); 3.35* (с, 3H, Me); 3.93* и 3.94 (оба с, 3H, OMe); 6.86-7.00 (м, 3H, H_{Ar}); 7.85* и 7.98 (оба с, 1H, CH); 8.22-8.34

(м, 2H, H_{Ar}+NH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:4. Масс-спектр, m/z (I, %): 245 (M⁺, 15). Найдено (%): С, 63.9; Н, 5.9; N, 16.8. C₁₃H₁₅N₃O₂. Вычислено (%): С, 63.66; Н, 6.16; N, 17.13.

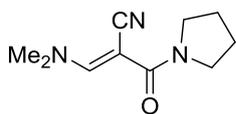
2-Циано-3-(диметиламино)-*N,N*-диметилакриламид 9ж. Коричневые кристаллы. Выход



1.336 г (80%). Т.пл. 91-93 °С. Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.98 (шир с, 6H, 2Me); 3.25 (шир с, 6H, 2Me); 7.51 (с, 1H, CH). Масс-спектр, m/z (I, %): 167 (M⁺, 21). Найдено (%): С, 57.1; Н, 8.1; N, 24.8.

C₈H₁₃N₃O. Вычислено (%): С, 57.46; Н, 7.84; N, 25.13.

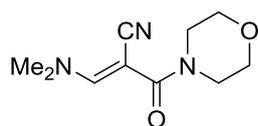
3-(Диметиламино)-2-(пирролидин-1-карбонил)акрилонитрил 9з. Желтые кристаллы.



Выход 1.870 г (97%). Т.пл. 110-112 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1625 (C=O); 2177 (C≡N); 2876, 2932, 2958, 3014 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 1.84-1.88 (м, 4H, 2CH₂); 3.25 (шир с, 6H, 2Me); 3.48 (м, 4H, 2CH₂); 7.62 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 25.0 (2C); 38.0; 46.7; 47.5 (2C);

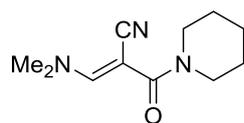
70.3; 119.6; 157.7; 164.9. Масс-спектр, m/z (I, %): 193 (M⁺, 18). Найдено (%): С, 62.4; Н, 7.5; N, 22.0. C₁₀H₁₅N₃O. Вычислено (%): С, 62.15; Н, 7.82; N, 21.74.

3-(Диметиламино)-2-(морфолин-1-карбонил)акрилонитрил 9и. Кристаллы песочного



цвета. Выход 2.030 г (97%). Т.пл. 137-139 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1634 ($\text{C}=\text{O}$); 2176 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2859, 2911, 2982, 3025 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.06 (шир с, 6H, 2Me); 3.49-3.51 (м, 4H, 2 CH_2); 3.58-3.67 (м, 4H, 2 CH_2); 7.53 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д.): 30.6; 38.0; 45.8; 46.8; 66.0 (2C); 69.2; 119.7; 157.8; 167.3. Масс-спектр, m/z (I, %): 209 (M^+ , 16). Найдено (%): С, 57.1; Н, 6.9; N, 20.3. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено (%): С, 57.40; Н, 7.23; N, 20.08.

3-(Диметиламино)-2-(пиперидин-1-карбонил)акрилонитрил 9к. Светло желтые кристаллы.



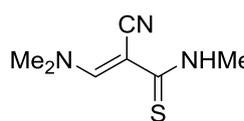
Выход 1.532 г (74%). Т.пл. 85-87 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1628 ($\text{C}=\text{O}$); 2183 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2854, 2921, 2938, 2957, 2968, 2992, 3023 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 1.52-1.67 (м, 6H, 3 CH_2); 3.24 (шир с, 6H, 2Me); 3.44-3.47 (м, 4H, 2 CH_2); 7.46 (с, 1H, CH). Масс-спектр, m/z (I, %): 207 (M^+ , 24). Найдено (%): С, 63.9; Н, 8.0; N, 20.6. $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено (%): С, 63.74; Н, 8.27; N, 20.27.

Синтез пропентиоамидов 10а-к.

Метод 1: Смесь 1.0 г (10 ммоль) пропенамида **9а-к** и 2.2 г (5.5 ммоль) Реактива Лоусона в 20.0 мл толуола кипятят 0.25-4.0 ч. После завершения реакции (ТСХ) растворитель отгоняют под вакуумом, остаток кристаллизуют из этанолового спирта.

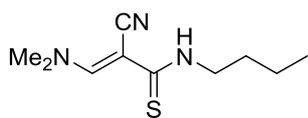
Метод 2: К раствору 1.0 г (10 ммоль) тиоацетамида **4а-к** в 10.0 мл этилового спирта добавляют 1.3 мл (10 ммоль) ДМФДМА, смесь выдерживают при комнатной температуре до завершения реакции 0.5-4 ч (ТСХ), выпавшие кристаллы выделяют фильтрованием.

2-Циано-3-(диметиламино)-N-метилпроп-2-ентиоамид 10а. Бежевые кристаллы. *Метод 1,*



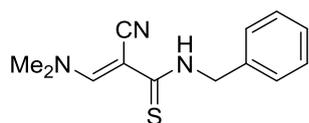
выход 1.600 г (95%); *Метод 2,* выход 1.100 г (65%). Т.пл. 153-155 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2181, ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2812, 2883, 2994 (CH); 3293 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.09 (д, 3H, $J = 4.5$, NHMe); 3.30 (с, 1H, Me); 3.35 (с, 3H, Me); 8.46 (с, 1H, CH); 8.51 (шир. с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 33.2; 39.0; 48.0; 79.9; 119.0; 160.6; 191.8. Масс-спектр, m/z (I, %): 169 (M^+ , 100). Найдено (%): С, 49.9; Н, 6.3; N, 24.5. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено (%): С, 49.7; Н, 6.6; N, 24.8.

N-Бутил-2-циано-3-(диметиламино)проп-2-ентиоамид 10б. Оранжевый порошок, *Метод 1,*



выход 1.600 г (55%), *Метод 2,* выход 1.414 г (67%). Т.пл. 89-90 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2194 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2844, 2866, 2929, 2952 (CH); 3285 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 0.95 (т, 3H, $J = 7.3$, Me); 1.35 (секст, 2H, $J = 7.5$, CH_2); 1.60 (квинт, 2H, $J = 7.5$, CH_2); 3.32 (шир с, 6H, 2Me); 3.65 (к, 2H, $J = 7.0$, CH_2); 8.31 (уш. с, 1H, NH); 8.43 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 13.9; 20.2; 30.7; 39.1; 46.1; 48.0; 80.1; 119.0; 160.8; 190.7. Масс-спектр, m/z (I, %): 211 (M^+ , 53). Найдено, %: С 57.0; Н 8.3; N 19.5. $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 56.84; Н 8.11; N 19.88.

N-Бензил-2-циано-3-(диметиламино)проп-2-ентиаамид 10в. Желтый порошок, *Метод 1*,



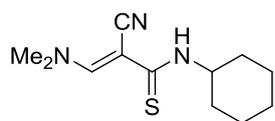
выход 1.765 г (72%); *Метод 2*, выход 2.060 г (84%). Т.пл. 152-154 °С.

ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2174 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2938, 3020, (CH); 3308, 3461 (NH).

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.33 (шир с, 6H, 2Me); 4.93

(д, 2H, $J = 5.8$, CH_2); 7.20-7.24 (м, 1H, H_{Ar}); 7.27-7.33 (м, 4H, H_{Ar}); 8.48 (с, 1H, CH); 8.84 (м, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 38.6; 47.5; 48.3; 79.1; 118.7; 126.7; 127.4 (2C); 128.1 (2C); 138.5; 159.7; 191.3. Масс-спектр, m/z (I, %): 245 (M^+ , 65). Найдено, %: С 63.3; Н 6.5; N 17.4. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 63.64; Н 6.16; N 17.13.

2-Циано-N-циклогексил-3-(диметиламино)проп-2-ентиаамид 10г. Желтый порошок,



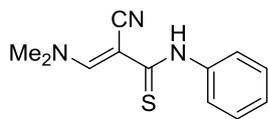
Метод 1, выход 1.375 г (58%); *Метод 2*, выход 2.015 г (85%). Т.пл. 139-

141 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2179 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2848, 2922, 3011 (CH); 3193,

3319 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 1.23-1.40 (м, 5H,

CH_2); 1.63-1.77 (м, 3H, CH_2); 1.93-1.96 (м, 2H, CH_2); 3.32 (шир с, 6H, 2Me); 4.38 (м, 1H, CH); 7.72 (д, 1H, $J = 7.8$, NH); 8.39 (с, 1H, CH). Масс-спектр, m/z (I, %): 237 (M^+ , 33). Найдено, %: 60.9; Н 7.9; N 17.5. $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 60.72; Н 8.07; N 17.70.

2-Циано-3-(диметиламино)-N-фенилпроп-2-ентиаамид 10д. Оранжевый порошок, *Метод 1*,



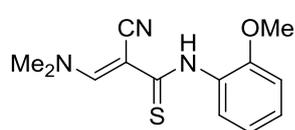
выход 0.317 г (57%); *Метод 2*, выход 0.386 г (60%). Т.пл. 155-157 °С.

ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2179 (CN); 2931, 2989 (CH); 3275 (NH). Спектр ЯМР

^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.27-3.40 (м, 6H, 2Me); 7.00 и 7.18* (оба т,

1H, $J = 7.4$, H_{Ar}); 7.25 и 7.33* (оба т, 2H, $J = 8.4$, 2H_{Ar}); 7.54-7.60 (м, 2H, 2H_{Ar}); 7.83 и 8.44* (оба с, 1H, CH); 8.62 и 9.94* (оба с, 1H, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:2. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 38.6*; 47.3*; 81.7*/70.9; 118.6*; 125.0* (2C); 125.2*/122.8; 128.4/128.2* (2C); 140.3*/139.2; 158.4*/156.4; 191.7*/163.6. Масс-спектр, m/z (I, %): 231 (M^+ , 100). Найдено, %: С 62.6; Н 5.9; N 17.9. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 62.31; Н 5.66; N 18.17.

2-Циано-3-(диметиламино)-N-(2-метоксифенил)проп-2-ентиаамид 10е. Коричневый



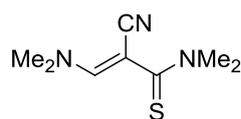
порошок, *Метод 1*, выход 1.148 г (44%); *Метод 2*, выход 1.305 г

(50%). Т.пл. 169-171 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2180 (CN); 2936, 2975,

3010 (CH); 3360 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.36

(с, 3H, NMe); 3.42 (с, 3H, NMe); 3.91 (с, 3H, OMe); 6.93 (т, 1H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 7.03 (д, 1H, $J = 8.2$, H_{Ar}); 7.17 (т, 1H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 8.42 (д, 1H, $J = 8.2$, H_{Ar}); 8.53 (с, 1H, CH); 9.44 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 39.2; 48.2; 56.0; 82.1; 110.6; 118.7; 120.1; 124.0; 126.4; 128.4; 150.9; 161.3; 188.7. Масс-спектр, m/z (I, %): 261 (M^+ , 100). Найдено, %: С 60.0; Н 5.5; N 16.3. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 59.75; Н 5.79; N 16.08.

2-Циано-3-(диметиламино)-N,N-диметилпроп-2-ентиоамид 10ж. Бордовые кристаллы.



Метод 2, выход 1.592 г (87%). Т.пл. 89-91 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$,

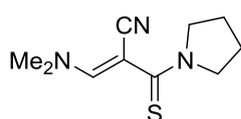
δ , м.д., J , Гц): 3.30 (шир с, 6H, 2Me); 3.39 (с, 6H, 2Me); 7.91 (с, 1H, CH).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 38.7; 45.2 (2C); 47.9; 81.2; 118.8; 160.1;

195.9. Масс-спектр, m/z (I, %): 139 ($\text{C}_6\text{H}_7\text{N}_2\text{S}$, 100); 183 (M^+ , 63). Найдено (%): С, 52.2; Н, 6.9;

Н, 23.2. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено (%): С, 52.43; Н, 7.15; N, 22.93.

3-(Диметиламино)-2-(пирролидин-1-карботиоил)акрилонитрил 10з. Бежевый порошок,



Метод 1, выход 0.880 г (42%); *Метод 2*, выход 1.925 г (92%). Т.пл. 135-

138 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2177 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2870, 2946, 2971 (CH). Спектр

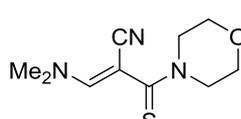
ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 2.00 (м, 4H, 2CH₂); 3.29 (с, 6H, 2Me);

3.74-3.77 (м, 4H, 2CH₂); 8.05 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 26.3 (2C); 38.1;

47.0; 53.6 (2C); 79.7; 118.8; 159.2; 189.9. Масс-спектр, m/z (I, %): 209 (M^+ , 100). Найдено, %: С

57.2; Н 7.5; N 19.7. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 57.38; Н 7.22; N 20.08.

3-(Диметиламино)-2-(морфолин-1-карботиоил)акрилонитрил 10и. Бежевый порошок,



Метод 1, выход 1.688 г (75%); *Метод 2*, выход 1.620 г (72%). Т.пл. 183-

185 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2182 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2846, 2901, 2921, 2980 (CH).

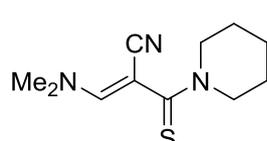
Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.30 (шир с, 6H, 2Me); 3.68-3.70

(м, 4H, 2CH₂); 3.95-3.97 (м, 4H, 2CH₂); 7.90 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 38.8;

48.0; 53.1 (2C); 66.6 (2C); 81.1; 119.2; 160.7; 197.1. Масс-спектр, m/z (I, %): 225 (M^+ , 100).

Найдено, %: С 53.5; Н 6.9; N 18.4. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 53.31; Н 6.71; N 18.65.

3-(Диметиламино)-2-(пиперидин-1-карботиоил)акрилонитрил 10к. Бежевый порошок,



Метод 1, выход 1.918 г (86%); *Метод 2*, выход 1.561 г (70%). Т.пл. 136-

138 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2180 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2851, 2920, 2923 (CH). Спектр

ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 1.70-1.68 (м, 6H, 3CH₂); 3.29 (уш с, 6H,

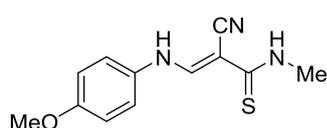
2Me); 3.91 (м, 4H, 2CH₂); 7.85 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 24.2 (2C); 26.0

(2C); 38.7; 47.9; 54.1; 81.5; 119.3; 160.1; 195.6. Масс-спектр, m/z (I, %): 223 (M^+ , 52). Найдено,

%: С 58.9; Н 7.9; N 18.5. $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 59.16; Н 7.67; N 18.81.

Общая методика синтеза пропентиоамидов 11а-ф: к раствору 2.5 ммоль диметиламинопропентиоамида **10а-к** в 10.0 мл этанола добавляют 2.75 ммоль амина и 2.5 ммоль конц. HCl, смесь выдерживают 2-5 ч при 60 °С. Выпавшие кристаллы выделяют фильтрованием.

2-Циано-3-(4-метоксифениламино)-N-метилпроп-2-ентиоамид 11а. Желтый порошок,

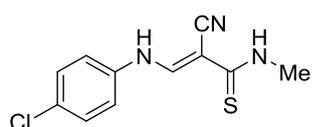


выход 0.525 г (85%). Т.пл. 174-176 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2195

($\text{C}\equiv\text{N}$); 2834, 2909, 2955, 3000 (CH); 3058, 3297 (NH). Спектр ЯМР ^1H

(DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.10 и 3.11* (оба д, 1H, $J = 4.6$, NHMe); 3.78 и 3.79* (оба с, 1H, OMe); 6.89-6.98 (м, 2H, H_{Ar}); 7.25-7.33 (м, 2H, H_{Ar}); 8.19* и 8.81 (оба д, 1H, $J = 13.4$, CH); 8.88-8.94 (м, 1H, NHMe); 10.38 и 13.57* (оба д, 1H, $J = 13.4$, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 2:3. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 32.1*/33.4; 55.8*/55.9; 81.0*/85.6; 115.2*/115.4 (2C); 117.1*/119.5; 119.3*/119.8 (2C); 132.2*/133.9; 150.6/151.8*; 157.0*/157.3; 188.0/190.2*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 247 (M^+ , 82). Найдено, %: С 58.4; Н 5.1; N 16.8. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 58.28; Н 5.30; N 16.99.

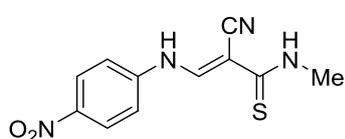
3-(4-Хлорфениламино)-2-циано-*N*-метилпроп-2-ентиаамид 11б. Светло-желтый порошок,



выход 0.480 г (76%). Т.пл. 212-214 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2202 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2963, 3035 (CH); 3281, 3329 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.06 и 3.12* (оба д, 1H, $J = 4.4$, NHMe); 7.32-7.40 (м, 4H, H_{Ar});

8.35* и 8.80 (оба д, 1H, $J = 14.0$, CH); 9.05-9.09 (м, 1H, NHMe); 10.49 и 13.60* (оба д, 1H, $J = 14.0$, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 2:3. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 32.3/33.5*; 82.6/87.7*; 116.7*/119.1; 119.5/119.7* (2C); 128.7*/129.3; 129.8*/130.0 (2C); 137.9/139.7*; 150.3/150.4*; 187.8/187.9*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 247 (M^+ , 73). Найдено, %: С 52.5; Н 4.2; N 16.4. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 52.48; Н 4.00; N 16.69.

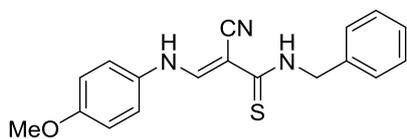
2-Циано-*N*-метил-3-(4-нитрофениламино)проп-2-ентиаамид 11в. Светло-желтый порошок,



выход 0.605 г (92%). Т.пл. 273-275 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2203 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2840, 3070 (CH); 3197, 3234, 3297 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.08 и 3.14* (оба д, 3H, $J = 4.5$, NHMe);

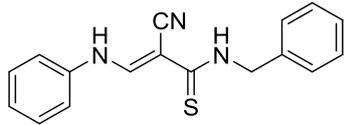
7.53-7.60 (м, 2H, H_{Ar}); 8.20-8.22 (м, 2H, H_{Ar}); 8.55 и 8.83* (оба д, 1H, $J = 12.4$, CH); 9.32-9.34 и 9.34-9.36* (оба м, 1H, NHMe); 10.76* и 13.69 (оба д, 1H, $J = 12.2$, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:4. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 33.6; 90.9; 116.2; 117.7; 125.9; 143.2; 146.6; 148.4; 189.4. Масс-спектр, m/z (I, %): 262 (M^+ , 100). Найдено, %: С 50.2; Н 4.1; N 21.4. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 50.37; Н 3.84; N 21.36.

***N*-Бензил-2-циано-3-(4-метоксифениламино)проп-2-ентиаамид 11г.** Бежевые кристаллы,



выход 0.750 г (94%). Т.пл. 158-159 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2191 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 3272 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.75*, 3.76 и 3.77 (все с, 3H, OMe); 4.35, 4.84 и 4.93* (все д, 2H, $J = 6.2$, CH_2); 6.81-6.95 (м, 2H, H_{Ar}); 7.38-7.45 (м, 7H, H_{Ar}); 8.12, 8.24 и 8.82* (все д, 1H, $J = 14.3$, CH); 7.97-8.01, 9.25-9.27 и 9.30-9.34* (все м, 1H, NHCH₂); 10.45*, 11.58 и 13.57 (все д, 1H, $J = 14.6$, NH). Смесь трех изомеров в соотношении 1:2:3. Масс-спектр, m/z (I, %): 323 (M^+ , 12). Найдено, %: С 66.6; Н 5.2; N 13.1. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 66.85; Н 5.30; N 12.99.

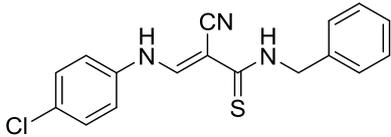
N-Бензил-2-циано-3-фениламинопроп-2-ентииоамид 11д. Бежевые кристаллы, выход 0.550 г



(75%). Т.пл. 178-179 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2203 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2916, 3026 (CH); 3274, 3335 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 4.85 и 4.94 (оба д, 2H, $J = 6.0$, CH_2); 6.91-7.43 (м, 10H, H_{Ar}); 8.39 и

8.89 (оба д, 1H, $J = 14.0$, CH); 9.41-9.51 (м, 1H, NHCH_2); 10.53 и 12.50 (оба д, 1H, $J = 14.0$, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:1. Масс-спектр, m/z (I, %): 293 (M^+ , 13). Найдено, %: С 69.4; Н 5.9; N 14.1. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 69.60; Н 5.15; N 14.32.

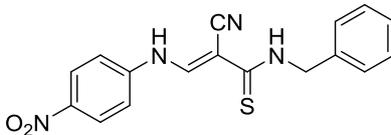
N-Бензил-3-((4-хлорфенил)амино)-2-цианопроп-2-ентииоамид 11е. Порошок персикового



цвета, выход 0.780 г (95%). Т.пл. 185-187 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2203 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2920, 3028 (CH); 3286, 3350, 3413 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 4.37*, 4.87 и 4.95 (все д, 2H,

$J = 5.6$, CH_2); 7.19-7.25 (м, 1H, H_{Ar}); 7.27-7.42 (м, 8H, H_{Ar}); 8.16*, 9.48 и 9.57 (все т, 1H, $J = 5.6$, NHCH_2); 8.30*, 8.42 и 8.81 (все д, 1H, $J = 12.0$, CH); 10.53, 11.66* и 13.57 (все д, 1H, $J = 12.0$, NH). Смесь трех изомеров в соотношении 1:1.25:2.75. Масс-спектр, m/z (I, %): 327 (M^+ , 6). Найдено, %: С 61.9; Н 4.7; N 13.1. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 62.28; Н 4.30; N 12.82.

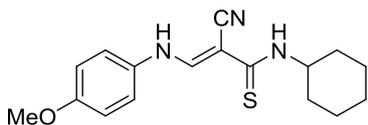
N-Бензил-2-циано-3-((4-нитрофенил)амино)проп-2-ентииоамид 11ж. Ярко-желтый



порошок, выход 0.695 г (82%). Т.пл. 221-223 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 4.87* и 4.95 (оба д, 2H, $J = 5.8$, CH_2); 7.21-7.26 (м, 1H, H_{Ar}); 7.30-7.37 (м, 4H, H_{Ar}); 7.58-7.62 (м,

2H, H_{Ar}); 8.20-8.23 (м, 2H, H_{Ar}); 8.61* и 8.83 (оба д, 1H, $J = 13.0$, CH); 9.73* и 9.82 (оба т, 1H, $J = 5.9$, NHCH_2); 10.78 и 13.68* (оба д, 1H, $J = 13.0$, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 2:5. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 47.5/49.2*; 85.4/91.3*; 117.9*/118.0 (2C); 125.9*/126.0 (2C); 127.4/127.5*; 128.0/128.1* (2C); 128.7/128.8* (2C); 137.9/138.1*; 143.3*/143.8; 144.6/146.5*; 148.4*/149.8; 187.5/189.6*. Смесь двух изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 91 (C_7H_6^+ , 100); 338 (M^+ , 30). Найдено, %: С 60.7; Н 3.8; N 16.8. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 60.34; Н 4.17; N 16.56.

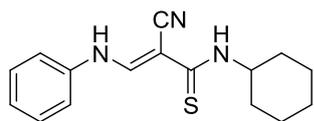
2-Циано-N-циклогексил-3-(4-метоксифениламино)проп-2-ентииоамид 11з. Порошок



песочного цвета, выход 0.685 г (87%). Т.пл. 115-117 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2193 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2831, 2850, 2934, 2993 (CH); 3069, 3131, 3274 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 1.19-

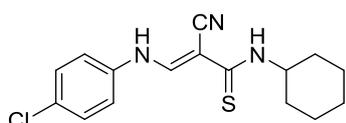
1.95 (м, 10H, 5 CH_2); 3.76, 3.77*, 3.78 (все с, 3H, OMe); 4.34-4.40 (м, 1H, CH); 6.83-6.92 (м, 2H, H_{Ar}); 7.21-7.30 (м, 2H, H_{Ar}); 8.37 и 8.62* (оба д, 1H, $J = 7.8$, NH); 8.12, 8.23 и 8.68* (все д, 1H, $J = 12.0$, CH); 10.36*, 11.61 и 13.52 (все д, 1H, $J = 12.2$, NH). Смесь трех изомеров в соотношении 1:2:7. Масс-спектр, m/z (I, %): 315 (M^+ , 40). Найдено, %: С 65.0; Н 6.5; N 13.1. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 64.73; Н 6.71; N 13.32.

2-Циано-*N*-циклогексил-3-(4-фениламино)проп-2-ентиоамид 11и. Порошок песочного



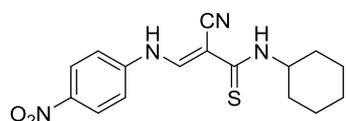
цвета, выход 0.385 г (54%). Т.пл. 129-131 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2194 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2835, 2931, 2989 (CH); 3072, 3142, 3270 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 1.17-1.96 (м, 10H, 5CH_2); 4.33-4.37 (м, 1H, CH); 6.83-7.05 (м, 5H, H_{Ar}); 7.96, 8.12 и 8.64* (все д, 1H, $J = 7.7$, NH); 8.17, 8.37 и 8.69* (все д, 1H, $J = 12.0$, CH); 10.42*, 11.51 и 13.27 (все д, 1H, $J = 12.4$, NH). Смесь трех изомеров в соотношении 1:3:4. Масс-спектр, m/z (I, %): 285 (M^+ , 32). Найдено, %: С 67.5; Н 6.6; N 15.0. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 67.33; Н 6.71; N 14.72.

3-((4-Хлорфенил)амино)-2-циано-*N*-циклогексилпроп-2-ентиоамид 11к. Светло-желтый



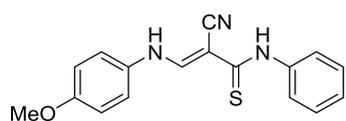
порошок, выход 0.766 г (96%). Т.пл. 200-202 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 1.07-1.40 (м, 5H, CH_2); 1.60-1.91 (м, 5H, CH_2); 4.27-4.35 (м, 1H, CH); 7.37-7.42 (м, 4H, H_{Ar}); 8.35 и 8.48* (оба д, 1H, $J = 13.6$, CH); 8.63 и 9.02* (оба д, 1H, $J = 7.8$, NH); 10.31* и 13.25 (оба д, 1H, $J = 13.6$, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 2:11. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 25.3 (2C); 25.6; 31.4 (2C); 55.0; 88.8; 116.9; 119.9 (2C); 128.6; 129.8 (2C); 139.7; 149.4; 188.0. Масс-спектр, m/z (I, %): 319 (M^+ , 100). Найдено, %: С 59.8; Н 5.9; N 13.4. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 60.08; Н 5.67; N 13.14.

2-Циано-*N*-циклогексил-3-((4-нитрофенил)амино)проп-2-ентиоамид 11л. Оранжево-



желтый порошок, выход 0.627 г (76%). Т.пл. 209-211 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 1.19-1.52 (м, 5H, CH_2); 1.67-1.98 (м, 5H, CH_2); 4.31-4.40 (м, 1H, CH); 7.56-7.61 (м, 2H, H_{Ar}); 8.20-8.23 (м, 2H, H_{Ar}); 8.55 и 8.65* (оба д, 1H, $J = 13.3$, CH); 8.70 и 9.02* (оба д, 1H, $J = 7.8$, NH); 10.69* и 13.53 (оба д, 1H, $J = 13.4$, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 2:3. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 25.2 (2C); 25.6; 31.3 (2C); 55.2; 92.0; 116.4; 117.8 (2C); 125.9 (2C); 143.2; 146.6; 147.4; 187.8. Масс-спектр, m/z (I, %): 330 (M^+ , 100). Найдено, %: С 57.9; Н 5.8; N 17.2. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 58.16; Н 5.49; N 16.96.

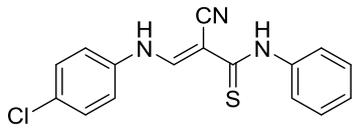
2-Циано-3-((4-метоксифенил)амино)-*N*-фенилпроп-2-ентиоамид 11м. Коричневый



порошок, выход 0.402 г (52%). Т.пл. 179-181 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.79* и 3.80 (оба с, 3H, OMe); 6.90-6.94 (м, 2H, H_{Ar}); 7.17-7.25 (м, 1H, H_{Ar}); 7.32-7.37 (м, 4H, H_{Ar}); 7.44 и 7.57 (оба д, 2H, $J = 7.7$, H_{Ar}); 8.37 и 8.74* (оба д, 1H, $J = 14.2$, CH); 10.23 и 10.48* (оба с, 1H, NH); 10.44* и 13.61 (оба д, 1H, $J = 14.2$, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:5. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 55.3*/55.4; 88.2*; 114.6*/114.9 (2C); 116.8*; 119.2/119.6* (2C); 125.0*/126.5 (2C); 125.5*/126.4; 128.2*/128.4 (2C); 131.6/133.4*; 138.8/140.1*; 149.9*/151.4;

156.6*/157.1; 188.2/188.7*. Смесь двух изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 309 (M^+ , 100). Найдено, %: С 66.3; Н 4.5; N 13.3. $C_{17}H_{15}N_3OS$. Вычислено, %: С 66.00; Н 4.89; N 13.58.

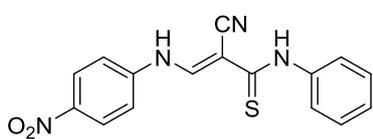
3-((4-Хлорфенил)амино)-2-циано-N-фенилпроп-2-ентиаמיד 11н. Желтый порошок, выход



0.524 г (67%). Т.пл. 191-193 °С. Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 7.18-7.25 (м, 1Н, H_{Ar}); 7.34-7.40 (м, 4Н, H_{Ar}); 7.43-7.47 (м, 2Н, H_{Ar}); 7.56-7.61 (м, 2Н, H_{Ar}); 8.50 и 8.73* (оба д, 1Н, $J = 13.9$, СН); 10.44 и 10.68* (оба с, 1Н, NH); 10.50* и 13.56 (оба д, 1Н, $J = 13.8$, NH). Смесь двух

изомеров в соотношении 1:5. Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 90.1; 116.5; 119.6 (2С); 124.9 (2С); 125.7; 128.3 (2С); 129.2 (2С); 139.1; 140.0; 148.5; 189.4. Масс-спектр, m/z (I, %): 280 (M^+ , 100); 313 (M^+ , 62). Найдено, %: С 60.9; Н 4.1; N 13.1. $C_{16}H_{12}ClN_3S$. Вычислено, %: С 61.24; Н 3.85; N 13.39.

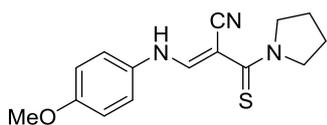
2-Циано-3-((4-нитрофенил)амино)-N-фенилпроп-2-ентиаמיד 11о. Желтый порошок,



выход 0.518г (64%). Т.пл. 198-200 °С. Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 7.09, 7.30 и 7.39* (все т, 3Н, $J = 8.2$, H_{Ar}); 7.60-7.69 (м, 4Н, H_{Ar}); 8.20-8.24 (м, 2Н, H_{Ar}); 8.58, 8.64 и 8.75* (все д, 1Н, $J = 13.3$, СН); 9.47, 10.77 и 10.94* (все с, 1Н, NH); 10.72*, 11.72 и 13.42 (все д, 1Н, $J = 13.3$, NH).

Смесь трех изомеров в соотношении 1:4:10. Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 93.1; 116.0; 117.6 (2С); 124.7 (2С); 125.4(2С); 126.0; 128.4 (2С); 139.8; 142.8; 146.1; 146.7; 188.9. Масс-спектр, m/z (I, %): 291 (M^+ , 100); 324 (M^+ , 92). Найдено, %: С 58.9; Н 4.0; N 17.5. $C_{16}H_{12}N_4O_2S$. Вычислено, %: С 59.25; Н 3.73; N 17.27.

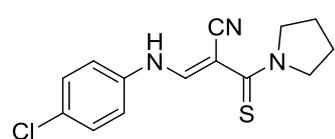
3-((4-Метоксифенил)амино)-2-(пирролидин-1-карботионил)акрилонитрил 11п. Желтые



кристаллы, выход 0.324 г (87%). Т.пл. 215-217 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2192 ($C\equiv N$); 2836, 2876, 2910, 2974 (СН); 3227, 3283 (NH). Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 2.04 (м, 4Н, $2CH_2$); 3.77 и 3.78* (оба с, 3Н, OMe); 3.83 (м, 4Н, $2CH_2$); 6.88* и 7.22* (AA'XX', 4Н, $J = 9.0$, H_{Ar}); 7.99 и 8.63* (оба д, 1Н, $J = 14.4$, СН); 10.33* и 11.74 (оба д, 1Н, $J = 14.4$, NH). Смесь двух изомеров в

соотношении 1:3. Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 24.4; 27.1; 53.6; 55.5; 55.8; 85.3; 115.2 (2С); 117.2; 118.9; 119.8 (2С); 134.0; 154.5; 156.9; 187.8. Масс-спектр, m/z (I, %): 287 (M^+ , 100). Найдено, %: С 66.5; Н 6.1; N 14.8. $C_{15}H_{17}N_3OS$. Вычислено, %: С 62.69; Н 5.96; N 14.62.

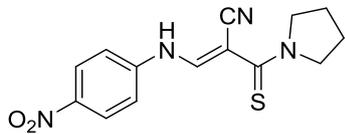
3-((4-Хлорофенил)амино)-2-(пирролидин-1-карботионил)акрилонитрил 11р. Желтый



порошок, выход 0.698 г (96%). Т.пл. 162-164 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2192 ($C\equiv N$); 2861, 2953 (СН); 3083, 3184, 3280 (NH). Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 2.04-2.06 (м, 4Н, $2CH_2$); 3.80-3.87 (м, 4Н, $2CH_2$); 7.31-7.35 (м, 4Н, H_{Ar}); 8.06 и 8.60* (оба д, 1Н, $J = 14.0$, СН); 10.46* и 11.24 (оба д, 1Н, $J = 14.0$, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:3. Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$, δ ,

м.д.): 24.3; 26.5; 53.2; 53.9; 87.3; 116.7; 119.6 (2C); 128.5; 129.9 (2C); 139.7; 152.7; 187.0. Масс-спектр, m/z (I, %): 291 (M^+ , 100). Найдено, %: С 67.8; Н 4.5; N 14.3. $C_{14}H_{14}ClN_3S$. Вычислено, %: С 57.63; Н 4.84; N 14.40.

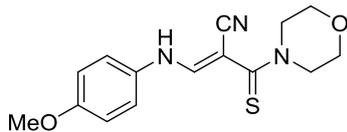
3-((4-Нитрофенил)амино)-2-(пирролидин-1-карботионил)акрилонитрил 11с. Темно-



желтый порошок, выход 0.735 г (97%). Т.пл. 200-202 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2194 ($C\equiv N$); 2876, 2951, 2976 (CH); 3072 (NH).

Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 2.07-2.09 (м, 4Н, $2CH_2$); 3.80-3.89 (м, 4Н, $2CH_2$); 7.52-7.55 (м, 2Н, H_{Ar}); 8.18-8.22 (м, 2Н, H_{Ar}); 8.12* и 8.60 (оба д, 1Н, $J = 13.0$, CH); 10.72* и 10.83 (оба д, 1Н, $J = 13.0$, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 2:3. Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 24.4/24.5*; 26.3/27.0*; 53.0/55.5*; 53.8/53.9*; 90.3/90.7* 116.1*/119.0; 116.6/117.4*; 126.0*; 141.5/149.9*; 142.5/143.0*; 146.3/146.6*; 183.6/186.7*. Смесь двух изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 302 (M^+ , 100). Найдено, %: С 55.5; Н 4.4; N 18.4. $C_{14}H_{14}N_4O_2S$. Вычислено, %: С 55.62; Н 4.67; N 18.53.

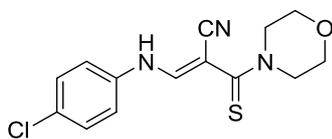
3-((4-Метоксифенил)амино)-2-(морфолин-4-карботионил)акрилонитрил 11т. Желтый



порошок, выход 0.570 г (75%). Т.пл. 167-169 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2198 ($C\equiv N$); 2836, 2964, 3047, 3085, 3193 (CH); 3268 (NH).

Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.72-3.74 (м, 4Н, $2CH_2$); 3.78 (с, 3Н, OMe); 4.02-4.05 (м, 4Н, $2CH_2$); 6.86-6.91 (м, 2Н, H_{Ar}); 7.23-7.26 (м, 2Н, H_{Ar}); 7.81 и 8.41* (оба д, 1Н, $J = 14.4$, CH); 10.40 и 10.50* (оба д, 1Н, $J = 14.4$, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:5. Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 50.7/52.3* (2C); 55.3*; 65.7/66.9* (2C); 83.4/84.5*; 114.6/114.7* (2C); 116.9/118.3*; 119.3* (2C); 133.4*/143.6; 153.7*; 155.9/156.4*; 188.7/193.1*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 273 (M^+ , 100); 303 (M^+ , 81). Найдено, %: С 59.1; Н 5.8; N 14.0. $C_{15}H_{17}ClN_3O_2S$. Вычислено, %: С 59.39; Н 5.65; N 13.85.

3-((4-Хлорофенил)амино)-2-(морфолин-4-карботионил)акрилонитрил 11у. Желтый



порошок, выход 0.480 г (65%). Т.пл. 166-168 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2191 ($C\equiv N$); 2866, 2903, 2972 (CH); 3309 (NH). Спектр ЯМР 1H

($DMSO-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.70-3.72 (м, 4Н, $2CH_2$); 4.01-4.03 (м, 4Н, $2CH_2$); 7.26-7.32 (м, 4Н, H_{Ar}); 7.80 и 8.37* (оба д, 1Н, $J = 14.0$, CH); 9.97 и 10.56* (оба д, 1Н, $J = 14.0$, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:4. Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 52.7* (2C); 66.2/66.4* (2C); 86.1/86.8*; 117.0*/120.1; 118.6/119.6* (2C); 127.5/128.5*; 129.6/129.8* (2C); 139.5/139.6*; 141.9/152.4*; 188.4/192.9*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 307 (M^+ , 72). Найдено, %: С 54.9; Н 4.3; N 13.9. $C_{14}H_{14}ClN_3OS$. Вычислено, %: С 54.63; Н 4.58; N 13.66.

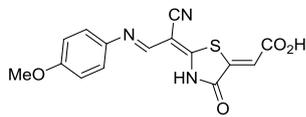
2-(Морфолин-4-карботионил)-3-((4-нитрофенил)амино)акрилонитрил 11ф. Темно-желтый

порошок, выход 0.695 г (87%). Т.пл. 245-247 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2205 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2858, 2902, 2978, 3023, 3090 (CH); 3231, 3271 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.73-3.76 (м, 4H, 2CH_2); 4.05-4.07 (м, 4H, 2CH_2); 7.50-7.56 (м, 2H, H_{Ar}); 8.15-8.20 (м, 2H, H_{Ar}); 7.92 и 8.38* (оба д, 1H, $J=12.9$, CH); 10.00 и 10.81* (оба д, 1H, $J=12.9$, NH). Смесь двух изомеров в соотношении 2:5. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 52.6* (2C); 66.1/66.3* (2C); 89.6/90.0*, 116.4*/119.3; 116.5/117.4* (2C); 126.0* (2C); 139.6/149.4*; 142.3/143.0*; 146.5*/146.7; 187.4/191.7*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 318 (M^+ , 40). Найдено, %: С 53.0; Н 4.2; N 17.9. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 52.82; Н 4.43; N 17.60.

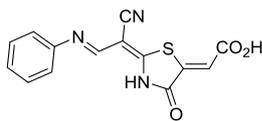
3.2. Реакция пропентиоамидов с АДК и её эфирами. Получение тиазолидинонов

Метод А: Раствор 1.0 ммоль тиамида и 1.1 ммоль ДМАД в 5.0 мл уксусной кислоты выдерживают при комнатной температуре 1-6 ч. После завершения реакции (ТСХ) массу выливают на лёд, выпавшие кристаллы выделяют фильтрованием.

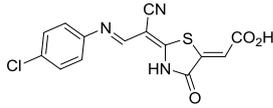
Метод Б: К раствору 1.0 ммоль тиамида в 5.0 мл хлороформа добавляют 0.14 мл (1.0 ммоль) ТЭА и 0.13 мл (1.1 ммоль) ДМАД. Смесь перемешивают при комнатной температуре 1-4 ч (ТСХ). Разбавляют массу гексаном, выпавшие кристаллы выделяют фильтрованием.

2-(2-(1-циано-2-((4-метоксифенил)имино)этилиден)-4-оксотиазолидин-5-илиден)

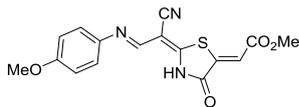
уксусная кислота 19а. Бордовый порошок. *Метод А*, выход 0.230 г (70%). Т.пл. 299-301 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1644, 1677 ($\text{C}=\text{O}$), 2213 (CN), 2841, 2943, 3005, 3061 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.81 (с, 3H, OMe); 6.80 (с, 1H, CH); 6.97 и 7.49 ($\text{AA}'\text{XX}'$, 4H, $J = 9.0$, H_{Ar}); 8.82 (шир с, 1H, CH); 12.81 (с, 2H, $\text{OH}+\text{NH}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 55.4; 79.2; 114.8 (2C); 116.5; 117.3; 121.0; 124.1 (2C); 141.5; 152.3; 158.8; 166.6; 181.5; 182.6. Масс-спектр, m/z (I, %): 329 (M^+ , 100). Найдено, %: С 55.0; Н 3.7; N 12.9. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 54.71; Н 3.37; N 12.76.

2-(2-(1-Циано-2-(фенилимино)этилиден)-4-оксотиазолидин-5-илиден)уксусная кислота

19б. Красно-оранжевый порошок. *Метод А*, выход 0.230 г (77%). Т.пл. 271-273 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1634, 1654 ($\text{C}=\text{O}$), 2208 (CN), 2810, 2900, 3039 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 6.83 (с, 1H, CH); 7.31 (т, 1H, $J = 7.3$, H_{Ar}); 7.45 (т, 2H, $J = 7.9$, H_{Ar}); 7.55 (д, 2H, $J = 7.9$, H_{Ar}); 8.94 (с, 1H, CH); 12.96 (шир с, 2H, $\text{NH}+\text{OH}$). Масс-спектр, m/z (I, %): 299 (M^+ , 55). Найдено, %: С 55.8; Н 3.8; N 14.4. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 56.18; Н 3.03; N 14.04.

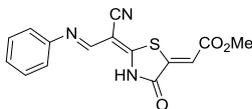
2-(2-(2-((4-Хлорфенил)имино)-1-цианоэтилиден)-4-оксотиазолидин-5-илиден) уксусная

кислота 19в. Ярко-оранжевый порошок. *Метод А*, выход 0.280 г (84%). Т.пл. 280-282 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1655, 1706 (C=O), 2214 (CN), 2953, 3004, 3069, 3097 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 6.82 (с, 1H, CH); 7.43 и 7.57 (AA'XX', 4H, $J = 8.8$, N_{Ar}); 8.90 (уш с, 1H, CH); 12.75 (шир с, 2H, NH+OH). Масс-спектр, m/z (I, %): 333 (M^+ , 57). Найдено, %: С 50.0; Н 2.7; N 12.9. $\text{C}_{18}\text{H}_8\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 50.38; Н 2.42; N 12.59.

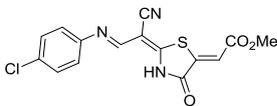
Метил**2-(2-(1-циано-((4-метоксифенил)имино)этилиден)-4-оксотиазолидин-5-**

илиден)ацетат 19г. Бордовый порошок. *Метод А*, выход 0.285 г (83%). Т.пл. 256-258 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1643, 1696 (C=O), 2210 (CN), 2944, 3002, 3055, 3120 (CH); 3416 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DCCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 3.87 (с, 3H, OMe); 3.91 (с, 3H, OMe); 7.00 и 7.25 (AA'XX', 4H, $J = 9.0$, N_{Ar}); 7.10 (с, 1H, CH); 7.99 (уш с, 1H, CH); 13.12 (шир с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 52.9; 55.7; 80.2; 115.4 (2C); 116.6; 120.4 (2C); 120.7; 121.6; 130.8; 142.9; 151.4; 159.5; 166.1; 183.6.

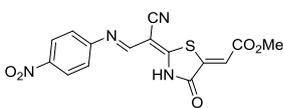
Масс-спектр, m/z (I, %): 343 (M^+ , 94). Найдено, %: С 55.7; Н 4.1; N 11.9. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 55.97; Н 3.82; N 12.24.

Метил 2-(2-(1-Циано-2-(фенилимино)этилиден)-4-оксотиазолидин-5-илиден)ацетат 19д.

Ярко-оранжевый порошок. *Метод Г*, выход 0.254 г (81%). Т.пл. 213-215 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1691, 1706 (C=O), 2209 (CN), 2951, 3002, 3062, 3119 (CH); 3395 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.85 (с, 3H, OMe); 6.86 (с, 1H, CH); 7.32 (т, 1H, $J = 7.3$, N_{Ar}); 7.46 (т, 2H, $J = 8.0$, N_{Ar}); 7.56 (д, 2H, $J = 8.0$, N_{Ar}); 8.94 (с, 1H, CH); 12.67 (шир с, 1H, NH). Масс-спектр, m/z (I, %): 313 (M^+ , 54). Найдено, %: С 57.8; Н 3.2; N 13.7. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 57.50; Н 3.54; N 13.41.

Метил**2-(2-(2-((4-Хлорфенил)имино)-1-цианоэтилиден)-4-оксотиазолидин-5-**

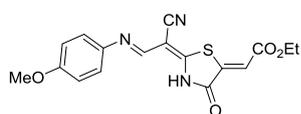
илиден)ацетат 19е. Оранжевый порошок. *Метод А*, выход 0.300 г (87%). Т.пл. 271-273 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1643, 1696 (C=O), 2213 (CN), 2955, 3004, 3059, 3111 (CH); 3518 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 3.92 (с, 3H, OMe); 7.12 (с, 1H, CH); 7.25 и 7.48 (AA'XX', 4H, $J = 8.9$, N_{Ar}); 8.05 (с, 1H, CH); 13.08 (с, 1H, NH). Масс-спектр, m/z (I, %): 347 (M^+ , 62). Найдено, %: С 52.0; Н 2.7; N 12.3. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 51.81; Н 2.90; N 12.08.

Метил**(2-(2-(1-циано-2-((4-нитрофенил)имино)этилиден)-4-оксотиазолидин-5-**

илиден)ацетат 19ж. Оранжевый порошок. *Метод А*, выход 0.247 г (69%). Т.пл. 273-275 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1716 (C=O), 2219 (CN), 2956, 3006, 3082, 3119 (CH); 3282, 3409 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.80 и 3.82 и 3.83* (все с, 3H, OMe); 6.79* и 6.86 и 6.90 (все с, 1H, CH); 6.60*

и 7.64 и 7.76 (все д, 2H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 7.95* и 8.70 и 10.78 (все д, 2H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 8.61 и 9.49* и 9.82 (с, 1H, CH); 14.26* и 14.72 (оба шир с, 1H, NH). Смесь трех изомеров 2:3:5. Масс-спектр, m/z (I, %): 358 (M^+ , 31). Найдено, %: С 50.5; Н 3.1; N 15.3. $C_{15}H_{10}N_4O_5S$. Вычислено, %: С 50.28; Н 2.81; N 15.64.

Этил



2-(2-(1-циано-((4-метоксифенил)имино)этилиден)-4-оксотиазолидин-5-

илиден)ацетат 19з. Бордовый порошок. *Метод А*, выход 0.320 г

(90%). Т.пл. 221-223°C. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1648, 1698 (C=O), 2207

(CN), 2839, 2870, 2906, 2939, 2977, 3055, 3115 (CH). Спектр ЯМР 1H

($CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц): 1.38 (т, 3H, $J = 7.1$, Me); 3.86 (с, 3H, OMe); 4.36 (к, 2H, $J = 7.2$, CH_2); 6.99

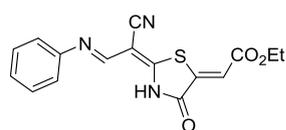
и 7.23 (AA'XX', 4H, $J = 9.0$, H_{Ar}); 7.08 (с, 1H, CH); 7.98 (с, 1H, CH); 13.08 (с, 1H, NH). Спектр

ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 14.2; 55.7; 62.0; 121.3; 130.9; 142.5; 80.2; 115.4 (2C); 116.5; 120.4 (2C);

151.4; 159.4; 165.6; 179.2; 183.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 357 (M^+ , 100). Найдено, %: С 56.8; Н

3.9; N 812.0. $C_{17}H_{15}N_3O_4S$. Вычислено, %: С 57.13; Н 4.23; N 11.76.

Метил 2-(2-(1-Циано-2-(фенилимино)этилиден)-4-оксотиазолидин-5-илиден)ацетат 19и.



Оранжевый порошок. *Метод А*, выход 0.250 г (77%). Т.пл. 213-215 °C.

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц): 1.38 (т, 3H, $J = 7.1$, Me); 4.36 (к,

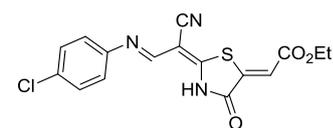
2H, $J = 7.1$, CH_2); 7.10 (с, 1H, CH); 7.30 (д, 2H, $J = 8.4$, H_{Ar}); 7.37 (т, 1H, J

= 7.5, H_{Ar}); 7.50 (т, 2H, $J = 8.4$, H_{Ar}); 8.09 (с, 1H, CH); 13.05 (с, 1H, NH). Масс-спектр, m/z (I, %):

327 (M^+ , 45). Найдено, %: С 59.0; Н 4.3; N 12.6. $C_{16}H_{13}N_3O_3S$. Вычислено, %: С 58.71; Н 4.00; N

12.84.

Этил



2-(2-(2-((4-Хлорфенил)имино)-1-цианоэтилиден)-4-оксотиазолидин-5-

илиден)ацетат 19к. Оранжевый порошок. *Метод А*, выход 0.330 г

(91%). Т.пл. 245-247 °C. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1644, 1677 (C=O), 2209

(CN), 2812, 2873, 2951, 2981, 3068, 3117 (CH). Спектр ЯМР 1H

($CDCl_3$, δ , м.д., J , Гц): 1.39 (т, 3H, $J = 7.2$, Me); 4.37 (к, 2H, $J = 7.1$, CH_2); 7.11 (с, 1H, CH); 7.25

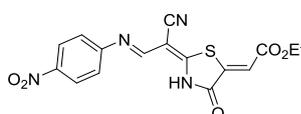
и 7.47 (AA'XX', 4H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 8.05 (с, 1H, CH); 12.86 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$,

δ , м.д.): 14.2; 62.2; 81.3; 116.1, 120.0 (2C); 121.9; 130.4 (2C); 133.6; 136.5; 141.9; 151.6; 165.5;

178.6; 183.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 361 (M^+ , 100). Найдено, %: С 53.4; Н 3.0; N 11.3.

$C_{16}H_{12}ClN_3O_3S$. Вычислено, %: С 53.12; Н 3.34; N 11.61.

Этил



2-(2-(1-циано-2-((4-нитрофенил)имино)этилиден)-4-оксотиазолидин-5-

илиден)ацетат 19л. Оранжевый порошок. *Метод А*, выход 0.220 г

(59%). Т.пл. 251-253 °C. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1645 (C=O), 2199 (CN),

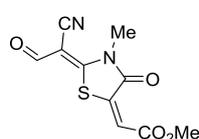
2906, 3003, 3118, 3188 (CH); 3283, 3408 (NH). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$,

δ , м.д., J , Гц): 1.39 (т, 3H, $J = 7.1$, Me); 4.38 (к, 2H, $J = 7.1$, CH_2); 7.14 (с, 1H, CH); 7.42 и 8.37

(AA'XX', 4H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 8.15 (с, 1H, CH); 13.10 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.):

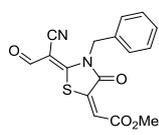
14.1; 62.4; 83.3; 115.5; 119.0 (2C); 122.8; 126.0 (2C); 140.8; 144.2; 146.2; 151.8; 165.3; 176.7; 181.7. Масс-спектр, m/z (I, %): 372 (M^+ , 4). Найдено, %: С 51.9; Н 3.5; N 14.8. $C_{16}H_{12}N_4O_5S$. Вычислено, %: С 51.61; Н 3.25; N 15.05.

Метил 2-(2-(1-циано-2-оксоэтилиден)-3-метил-4-оксотиазолидин-5-илиден)ацетат 21а.



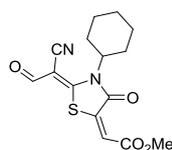
Желтый порошок. *Метод А*, выход 0.220 г (87%). Т.пл. 211-213 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1671, 1695, 1738 (C=O); 2209 (CN); 2895, 2963, 3032, 3069 (CH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.67 (с, 3H, NMe); 3.87 (с, 3H, OMe); 6.97 (с, 1H, CH); 9.60 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 32.9; 53.3; 81.9; 116.6; 120.6; 138.7; 165.1; 165.9; 186.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 252 (M^+ , 37). Найдено, %: С 47.9; Н 3.0; N 11.4. $C_{10}H_8N_2O_4S$. Вычислено, %: С 47.62; Н 3.20; N 11.11.

Метил 2-(3-бензил-2-(1-циано-2-оксоэтилиден)-4-оксотиазолидин-5-илиден)ацетат 21б.



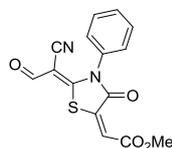
Желтый порошок. *Метод А*, выход 0.190 г (58%). Т.пл. 221-223 °С. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.88 (с, 3H, OMe); 5.49 (с, 2H, CH₂); 7.03 (с, 1H, CH); 7.30-7.41 (м, 5H, H_{Ar}); 9.54 (с, 1H, CH). Масс-спектр, m/z (I, %): 328 (M^+ , 20). Найдено, %: С 58.8; Н 3.4; N 8.2. $C_{16}H_{12}N_2O_4S$. Вычислено, %: С 58.53; Н 3.68; N 8.53.

Метил 2-(2-(1-циано-2-оксоэтилиден)-3-циклогексил-4-оксотиазолидин-5-илиден)ацетат 21в.



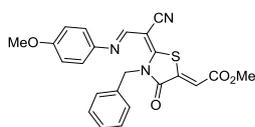
Ярко-желтый порошок. *Метод А*, выход 0.313 г (41%). Т.пл. 255-257 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1670, 1691, 1729 (C=O); 2204 (CN); 2851, 2926, 2948, 3069 (CH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 1.26 (т, 1H, $J = 12.6$, CH₂); 1.41 (к, 2H, $J = 13.2$, CH₂); 1.72 (д, 1H, $J = 12.2$, CH₂); 1.88 (шир с, 4H, 2CH₂); 2.31 (дд, 2H, $J = 2.7$; 12.1, CH₂); 3.86 (с, 3H, OMe); 4.79 (т, 1H, $J = 11.9$, CH); 6.88 (с, 1H, CH); 9.62 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 25.0; 25.6 (2C); 29.1 (2C); 60.5; 86.5; 116.4; 119.8; 135.2; 139.3; 165.2; 165.9; 186.6. Масс-спектр, m/z (I, %): 320 (M^+ , 2). Найдено, %: С 55.9; Н 4.8; N 9.0. $C_{15}H_{16}N_2O_4S$. Вычислено, %: С 56.24; Н 5.03; N 8.74.

Метил 2-(2-(1-циано-2-оксоэтилиден)-4-оксо-3-фенилтиазолидин-5-илиден)ацетат 21г.



Желтый порошок. *Метод А*, выход 0.195 г (62%). Т.пл. 175-177 °С. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.88 (с, 3H, OMe); 6.99 (с, 1H, CH); 7.45-7.60 (м, 5H, H_{Ar}); 9.47 (с, 1H, CH). Масс-спектр, m/z (I, %): 314 (M^+ , 2). Найдено, %: С 57.0; Н 3.5; N 8.7. $C_{15}H_{10}N_2O_4S$. Вычислено, %: С 57.32; Н 3.21; N 8.91.

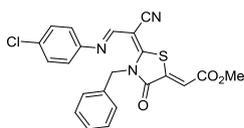
Метил 2-(3-бензил-2-(1-циано-2-(4-метоксифениламино)этилиден)-4-оксотиазолидин-5-илиден)ацетат 23а.



Темно-красные кристаллы. *Метод Б*, выход 0.290 г (67%). Т.пл. 170-171 °С. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.75 и 3.78* (оба с, 3H, OMe); 3.84* и 3.87 (оба с, 3H, OMe); 5.47 и 5.54* (оба с, 2H, CH₂); 6.95 и 7.02* (оба с, 1H, CH); 6.72 и 6.99* (оба д, 2H, $J = 8.7$, H_{Ar}); 6.83 и 7.25* (оба д, 2H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 7.30-7.33 (м, 3H, H_{Ar}); 7.39-7.42 (м, 2H, H_{Ar}); 8.18 и 8.37* (оба с, 1H, CH).

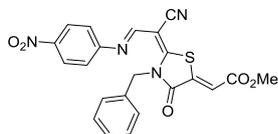
Смесь двух изомеров в соотношении 1:4. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 48.0*; 53.2*/53.4; 55.8*/55.9; 86.8*/89.8; 114.8/115.1* (2C); 116.2*; 117.5/118.3*; 122.9/123.0* (2C); 126.0/126.5* (2C); 128.0*/128.3; 129.2*/129.6 (2C); 134.6/135.3*; 139.5/139.9*; 142.2/142.6*; 149.8/151.7*; 156.4*; 159.0*/159.1; 165.3*; 166.3*/166.4. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 433 (M^+ , 55). Найдено, %: С 64.0; Н 4.7; N 9.4. $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 63.73; Н 4.42; N 9.69.

Метил 2-(3-бензил-2-(2-((4-хлорфенил)имино)-1-цианоэтилиден)-4-оксотиазолидин-5-илиден)ацетат 23б. Оранжевый порошок. Метод Б, выход 0.275 г (63%).



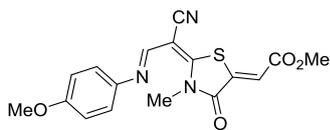
Т.пл. 178-180 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.86* и 3.90 (оба с, 3H, OMe); 5.48 и 5.57* (оба с, 2H, CH_2); 6.97* и 7.03 (оба с, 1H, CH); 7.23-7.44 (м, 9H, H_{Ar}); 8.18 и 8.38* (оба с, 1H, CH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:6. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 47.6*/49.4; 52.8*/52.9; 86.0*/90.8; 115.2/115.4*; 117.5/118.2*; 122.7/122.8* (2C); 125.5/126.1* (2C); 127.5*/127.9; 128.7*/128.9 (2C); 129.1/129.2* (2C); 130.8/131.0*; 134.0/134.8*; 138.7/138.9*; 148.1*/148.8; 152.7/154.7*; 157.5/157.6*; 164.8*/166.0; 165.8*/166.1. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 437 (M^+ , 3). Найдено, %: С 60.6; Н 3.4; N 9.9. $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 60.34; Н 3.68; N 9.60.

Метил 2-(3-бензил-2-(1-циано-2-((4-нитрофенил)имино)этилиден)-4-оксотиазолидин-5-илиден)ацетат 23в. Ярко-желтый порошок. Метод Б, выход 0.305 г (68%).



Т.пл. 192-194 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1693, 1728 ($\text{C}=\text{O}$); 2219 (CN); 2957, 3063, 3079 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.88 и 3.92* (оба с, 3H, OMe); 5.52 и 5.60* (оба с, 2H, CH_2); 6.99* и 7.05 (оба с, 1H, CH); 7.24-7.46 (м, 7H, H_{Ar}); 8.11 и 8.26* (оба д, 2H, $J = 8.9$, H_{Ar}); 8.23 и 8.45* (оба с, 1H, CH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:6. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 47.7*/49.3; 52.9*/53.0; 85.9*/90.3; 115.2*/115.9; 118.0/118.6*; 121.8/122.1* (2C); 124.7/125.0* (2C); 125.6/126.0* (2C); 127.6*/127.9; 128.7*/129.2 (2C); 133.8/134.7*; 138.1/138.6*; 145.1/145.2*; 155.2*/155.9; 155.4/157.5*; 159.4*/159.6; 164.9*/166.0; 165.9*/166.2. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 448 (M^+ , 1). Найдено, %: С 59.2; Н 3.9; N 12.2. $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 58.92; Н 3.60; N 12.49.

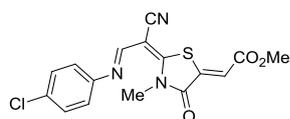
Метил 2-(2-(1-циано-2-(4-метоксифениламино)этилиден)-3-метил-4-оксотиазолидин-5-илиден)ацетат 23г. Кристаллы желтого цвета. Метод Б, выход 0.250 г (70%).



Т.пл. 170-172 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1714 ($\text{C}=\text{O}$); 2207 (CN); 2885, 2954, 3056 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.75 (с, 3H, OMe); 3.82 (с, 3H, OMe); 3.86 (с, 3H, OMe); 6.85 (с, 1H, CH); 6.98 и 7.28 ($\text{AA}'\text{XX}'$, 4H, $J=8.8$, H_{Ar}); 8.34 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 32.9, 53.2, 55.8, 86.4, 115.0, 116.8, 117.6, 123.0, 140.4, 142.5, 151.6, 157.4, 159.0, 164.9, 166.4. Масс-спектр, m/z

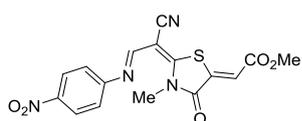
(I, %): 357 (M⁺, 37). Найдено (%): С, 56.9; Н, 4.4; N, 11.5. C₁₇H₁₅N₃O₄S. Вычислено (%): С, 57.13; Н, 4.23; N, 11.76.

Метил 2-(2-(2-(4-хлорфениламино)-1-цианоэтилиден)-3-метил-4-оксотиазолидин-5-



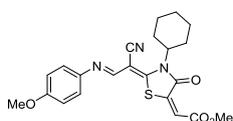
илиден)ацетат 23д. Кристаллы оранжевого цвета. *Метод Б*, выход 0.267 г (74%). Т.пл. 198-200 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1722 (C=O), 2230 (CN), 2902, 2951, 2995, 3054 (CH). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ , м.д., *J*, Гц): 3.73 и 3.75* (оба с, 3H, NMe); 3.86* и 3.88 (оба с, 3H, OMe); 6.88* и 6.92 (оба с, 1H, CH); 7.28-7.30 (м, 2H, H_{Ar}); 7.31-7.41 (м, 2H, H_{Ar}); 8.16 и 8.39* (оба с, 1H, CH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:10. Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆, δ , м.д.): 32.3*/34.2; 52.5*/52.6; 85.9*; 115.3/115.8*; 117.1/117.4*; 122.5*/122.9 (2C); 128.9/129.0* (2C); 130.6/130.8*; 138.6*/139.2; 148.0*/149.1; 152.7/154.3*; 157.4/158.4*; 164.2*/166.1; 166.5*/166.8. Смесь изомеров. Масс-спектр, *m/z* (I, %): 361 (M⁺, 67). Найдено (%): С, 52.8; Н, 3.6; N, 11.4. C₁₆H₁₂ClN₃O₃S. Вычислено (%): С, 53.11; Н, 3.34; N, 11.61.

Метил 2-(2-(1-циано-2-(4-нитрофениламино)этилиден)-3-метил-4-оксотиазолидин-5-



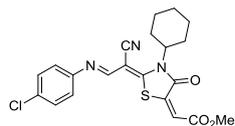
глитден)ацетат 23е. Желто-оранжевый порошок. *Метод Б*, выход 0.256 г (69%). Т.пл. 209-211 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1735 (C=O); 2208 (CN); 2959, 3048 (CH). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ , м.д., *J*, Гц): 3.73 и 3.75* (оба с, 3H, NMe); 3.85* и 3.88 (оба с, 3H, OMe); 6.92* и 6.96 (оба с, 1H, CH); 7.46* (д, 2H, *J* = 8.9, H_{Ar}); 8.21-8.28 (м, 2H, H_{Ar}); 8.48* и 8.81 (оба с, 1H, CH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:9. Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆, δ , м.д.): 33.1*/35.0; 53.2*/53.4; 86.2*; 115.8/116.3*; 118.4/118.6*; 122.5*/122.7; 125.3/125.4*; 139.0/139.5*; 145.8*; 155.8*; 156.0/157.7*; 160.9*; 166.0*; 166.2*. Смесь изомеров. Масс-спектр, *m/z* (I, %): 371 (M⁺, 51). Найдено (%): С, 51.9; Н, 3.5; N, 14.8. C₁₆H₁₂N₄O₅S. Вычислено (%): С, 51.61; Н, 3.25; N, 15.05.

Метил 2-(2-(1-циано-2-((4-метоксифенил)имино)этилиден)-3-циклогексил-4-



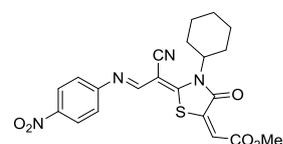
оксотиазолидин-5-илиден)ацетат 23ж. Ярко-красные кристаллы с блеском. *Метод Б*, выход 0.285 г (67%). Т.пл. 195-197 °С. R_{f3} 0.38. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1689, 1710 (C=O); 2202 (CN); 2846, 2921, 2939, 2952, 3049 (CH). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ , м.д., *J*, Гц): 1.23-1.40 (м, 5H, CH₂); 1.70-1.90 (м, 5H, CH₂); 3.82 (с, 6H, OMe+CO₂Me); 4.88 (шир с, 1H, CH); 6.79 (с, 1H, CH); 7.01 и 7.29 (AA'XX', 4H, *J* = 8.0, H_{Ar}); 8.40 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆, δ , м.д.): 24.6; 25.2 (2C); 28.7 (2C); 52.5; 55.5; 59.8; 86.2; 114.8 (2C); 115.4; 116.5; 122.3 (2C); 140.1; 142.6; 151.3; 157.4; 158.7; 159.3; 165.7. Масс-спектр, *m/z* (I, %): 425 (M⁺, 13). Найдено, %: С 62.4; Н 5.2; N 10.1. C₂₂H₂₃ClN₃O₄S. Вычислено, %: С 62.10; Н 5.45; N 9.88.

Метил



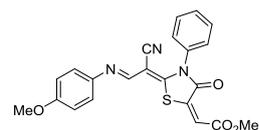
2-(2-(2-((4-хлорфенил)имино)-1-цианоэтилиден)-3-циклогексил-4-оксотиазолидин-5-илиден)ацетат 23з. Оранжевый порошок. *Метод Б*, выход 0.335 г (78%). Т.пл. 191-193 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 1.32-1.37 (м, 3H, CH_2); 1.66 (д, 1H, $J = 12.0$, CH_2); 1.83-1.92 (м, 4H, CH_2); 2.30 (к, 2H, $J = 12.0$, CH_2); 3.79 (с, 3H, OMe); 4.82 (т, 1H, $J = 8.0$, CH); 6.82 (с, 1H, CH); 7.31 и 7.49 (AA'XX', 4H, $J = 8.0$, H_{Ar}); 8.44 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 25.0; 25.7 (2C); 29.2 (2C); 53.1; 60.3; 86.3; 115.8; 117.4; 123.2 (2C); 129.7 (2C); 131.4; 140.2; 148.9; 155.2; 159.8; 165.0; 166.3. Масс-спектр, m/z (I, %): 430 (M^+ , 13). Найдено, %: С 58.3; Н 4.9; N 9.4. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 58.67; Н 4.69; N 9.77.

Метил



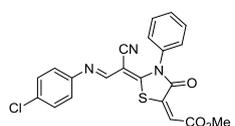
2-(2-(1-циано-2-((4-нитрофенил)имино)этилиден)-3-циклогексил-4-оксотиазолидин-5-илиден)ацетат 23и. Оранжевые кристаллы с блеском. *Метод Б*, выход 0.282 г (64%). Т.пл. 207-209 °С. R_f 0.44. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1716 (C=O); 2217 (CN); 2856, 2935, 3055 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 1.21-1.28 (м, 1H, CH_2); 1.41 (к, 2H, $J = 12.7$, CH_2); 1.70 (д, 1H, $J = 11.6$, CH_2); 1.87-1.95 (м, 4H, CH_2); 2.34 (к, 2H, $J = 12.0$, CH_2); 3.83 (с, 3H, OMe); 4.91 (т, 1H, $J = 11.6$, CH); 6.84 (с, 1H, CH); 7.43 и 8.27 (AA'XX', 4H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 8.49 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 24.5; 25.1 (2C); 28.6 (2C); 52.6; 60.2; 85.7; 115.1; 117.2; 122.0 (2C); 125.0 (2C); 139.3; 145.3; 155.5; 157.4; 161.1; 164.5; 165.8. Масс-спектр, m/z (I, %): 440 (M^+ , 17). Найдено, %: С 56.9; Н 4.8; N 12.0. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 57.26; Н 4.58; N 12.79.

Метил 2-(2-(1-циано-2-((4-метоксифенил)имино)этилиден)-4-оксо-3-фенилтиазолидин-5-илиден)ацетат 23к. Красный порошок. *Метод Б*, выход 0.314 г (75%).



Т.пл. 275-277 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.75 и 3.82* (оба с, 3H, OMe); 3.88* и 3.91 (оба с, 3H, OMe); 6.55 и 6.94* (оба д, 2H, $J = 8.4$, H_{Ar}); 6.75 и 7.26* (оба д, 2H, $J = 8.4$, H_{Ar}); 6.88* (с, 1H, CH); 7.49-7.67 (м, 5H, H_{Ar}); 8.19 и 8.27* (оба с, 1H, CH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:4. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 52.6*/52.8; 55.4/55.5*; 78.6/86.7*; 114.5/114.8* (2C); 116.8/117.4*; 122.0/122.2* (2C); 128.3/129.3* (2C); 129.4*/130.4 (2C); 130.7*; 134.4*/136.3; 139.2/140.7*; 142.3*/142.9; 148.2/151.6*; 155.7/156.1*; 158.5/158.7*; 164.2*/164.9; 165.8*/166.0. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 419 (M^+ , 79). Найдено, %: С 62.7; Н 4.4; N 10.3. $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 63.00; Н 4.09; N 10.02.

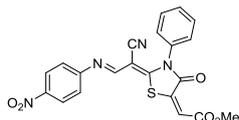
Метил 2-(2-(2-((4-хлорфенил)имино)-1-цианоэтилтден)-4-оксо-3-фенилтиазолидин-5-илиден)ацетат 23л. Оранжевый порошок. *Метод Б*, выход 0.313 г (74%).



Т.пл. 267-269 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.88 и 3.91* (оба с, 3H, OMe); 6.58* и 7.28 (оба д, 2H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 6.88* и 6.91 (оба с, 1H,

CH); 8.97* и 8.32 (оба с, 1H, CH); 7.24* и 7.42 (оба д, 2H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 7.52-7.67 (м, 5H, H_{Ar}). Смесь двух изомеров в соотношении 2:7. Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 52.7*/52.9; 86.4*/90.3; 113.1*/114.6; 117.3/117.7*; 122.2/122.7* (2C); 128.3/129.3* (2C); 129.0/129.2* (2C); 129.4*/130.9 (2C); 130.6/130.7*; 130.8*; 134.3*/136.2; 138.9/140.3*; 148.2*/148.9; 151.5/155.0*; 157.8*/157.9; 164.2*/164.9; 165.8*/166.0. Смесь изомеров. Масс-спектр, *m/z* (I, %): 423 (M⁺, 77). Найдено, %: C 59.2; H 3.6; N 9.7. C₂₁H₁₄ClN₃O₃S. Вычислено, %: C 59.51; H 3.33; N 9.91.

Метил 2-(2-(1-циано-2-((4-нитрофенил)имино)этилиден)-4-сксо-3-фенилтиазолидин-5-илиден)ацетат 23м. Желто-оранжевый порошок. *Метод Б*, выход 0.347 г (80%). Т.пл. 293-295 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ, м.д., *J*, Гц): 3.89 и



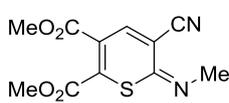
3.92* (оба с, 3H, OMe); 6.76* и 7.44 (оба д, 2H, $J = 9.0$, H_{Ar}); 6.88* и 6.94 (оба с, 1H, CH); 7.00* и 8.40 (оба с, 1H, CH); 7.51-7.66 (м, 5H, H_{Ar}); 8.10* и 8.26 (оба д, 2H, $J = 9.0$, H_{Ar}). Смесь двух изомеров в соотношении 2:3. Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 53.3*/53.5; 86.3/86.8*; 118.3/118.6* (2C); 113.4*; 121.8/122.4* (2C); 125.3/125.5* (2C); 128.8/129.8*; 129.9*/131.3 (2C); 131.4*/131.5; 134.6*/136.5; 139.4*/140.4; 145.7/145.8*; 154.4/158.2*; 155.7*/156.4; 159.1/160.1*; 164.8*; 166.3*/166.6. Смесь изомеров. Масс-спектр, *m/z* (I, %): 434 (M⁺, 77). Найдено, %: C 58.3; H 2.9; N 12.7. C₂₁H₁₄N₄O₅S. Вычислено, %: C 58.06; H 3.25; N 12.90.

3.3. Реакция пропентиоамидов ДМАД и малеимидами. Получение тиопиранов

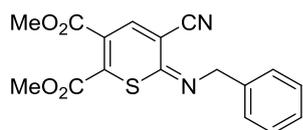
Метод А: Раствор 1.0 ммоль тиоамида и 1.0 ммоль ДМАД в 5.0 мл хлороформа выдерживают при комнатной температуре 8-70 ч до окончания реакции (ТСХ). Продукт высаживают гексаном, выпавшие кристаллы фильтруют, промывают гексаном.

Метод Б: Раствор 1.0 ммоль тиоамида и 1.0 ммоль малеимида в 5.0 мл уксусной кислоты выдерживают при комнатной температуре до окончания реакции (ТСХ). Продукт выделяют фильтрованием.

Диметиловый эфир 3-циано-2-метиламино-2H-тиопиран-5,6-дикарбоновой кислоты 22а.

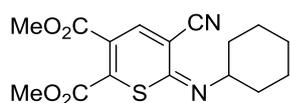
 Кристаллы желтого цвета. *Метод А*, выход 0.200 г (75%). Т.пл. 125-127 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3059, 2957, 2923, 2851 (CH), 2230 (C≡N), 1739, 1719 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ, м.д., *J*, Гц): 3.17* и 4.00 (оба с, 3H, NMe); 3.79* и 3.82 (оба с, 3H, OMe); 3.83 и 3.86* (оба с, 3H, OMe); 7.83* и 8.44 (оба с, 1H, CH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:9. Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆, δ, м.д.): 40.7, 53.8, 54.7, 112.5, 115.4, 123.2, 140.8, 144.0, 147.1, 162.8, 163.3. Масс-спектр, *m/z* (I, %): 266 (M⁺, 8). Найдено (%): C, 49.7; H, 3.8; N, 8.4. C₁₁H₁₀N₂O₄S. Вычислено (%): C, 49.62; H, 3.79; N, 10.52.

Диметилловый эфир 2-бензилимино-3-циано-2H-тиопиран-5,6-дикарбоновой кислоты



22б. Кристаллы желтого цвета. *Метод А*, выход 0.240 г (70%). Т.пл. 170-171 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2988, 2958, 2901 (CH), 2227 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1734, 1723 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.83 (с, 3H, OMe); 3.88 (с, 3H, OMe); 4.45 (с, 2H, CH_2); 7.27-7.28 (м, 1H, H_{Ar}); 7.34-7.41 (м, 4H, H_{Ar}); 7.84 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 53.4; 54.1; 57.0; 113.4; 114.6; 121.3; 127.3; 127.6 (2C); 128.6 (2C); 137.3; 139.6; 145.4; 146.4; 162.5; 162.8 Масс-спектр, m/z (I, %): 342 (M^+ , 7). Найдено, %: С 60.04; Н 4.45; N 8.08. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 59.64; Н 4.12; N 8.18.

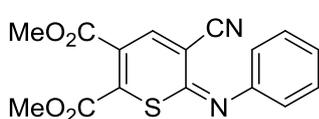
Диметилловый эфир 3-циано-2-циклогексимино-2H-тиопиран-5,6-дикарбоновой кислоты



22в. Кристаллы желтого цвета. *Метод А*, выход 0.207 г (62%). Т.пл. 163-165 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2957, 2927, 2854 (CH), 2230 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1737, 1721 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц):

1.36-1.50 (м, 5H, CH_2); 1.67-1.81 (м, 5H, CH_2); 3.29 (уш. с, 1H, CH); 3.83 (с, 3H, OMe); 3.88 (с, 3H, OMe); 7.73 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 24.2 (2C), 25.5, 31.5 (2C), 53.7, 54.6, 62.1, 112.5, 115.5, 122.5, 141.3, 142.7, 144.7, 162.8, 163.1. Масс-спектр, m/z (I, %): 334 (M^+ , 8). Найдено (%): С, 57.51; Н, 5.13; N, 8.17; S. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено (%): С, 57.47; Н, 5.43; N, 8.38.

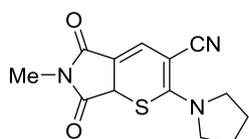
Диметилловый эфир 3-циано-2-фенилимино-2H-тиопиран-5,6-дикарбоновой кислоты



Кристаллы оранжевого цвета. *Метод А*, выход 0.171 г (52%). Т.пл. 177-179 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.81 (с, 3H, OMe); 3.83 (с, 3H, OMe); 9.93 (д, 2H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 7.22 (т, 1H, $J = 7.4$, H_{Ar}); 7.47 (т, 2H, $J = 7.6$, H_{Ar}); 8.01 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 53.4, 54.2,

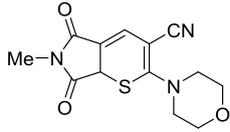
112.2, 114.8, 118.6 (2C), 122.4, 125.7, 130.3 (2C), 143.1, 143.7, 148.3, 148.9, 161.9, 162.7. Масс-спектр, m/z (I, %): 328 (M^+ , 5). Найдено (%): С, 58.2; Н, 3.9; N, 8.8. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено (%): С, 58.53; Н, 3.68; N, 8.53.

6-Метил-5,7-диоксо-2-(пирролидин-1-ил)-5,6,7,7a-тетрагидротиипирано[2,3-с]пиррол-3-

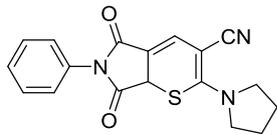


карбонитрил 27а. Желтый порошок. *Метод Б*, выход 0.206 г (75%). Т.пл.

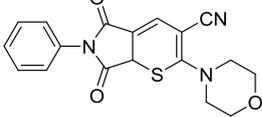
179-181 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1691, 1753 ($\text{C}=\text{O}$); 2190 (CN); 2842, 2865, 2945, 3004 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 2.00-2.01 (м, 4H, 2 CH_2); 2.96 (с, 3H, NMe); 3.84-3.87 (м, 4H, 2 CH_2); 5.03 (д, 1H, $J = 1.2$, CH); 7.01 (д, 1H, $J = 1.2$, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 24.6; 25.1 (2C); 40.0; 53.4 (2C); 74.5; 107.2; 120.2; 132.3; 159.8; 165.5; 170.8. Масс-спектр, m/z (I, %): 275 (M^+ , 49). Найдено (%): С, 56.8; Н, 4.7; N, 15.1. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено (%): С, 56.71; Н, 4.75; N, 15.26.

6-Метил-2-морфолино-5,7-диоксо-5,6,7,7a-тетрагидротииопирано[2,3-с]пиррол-3-

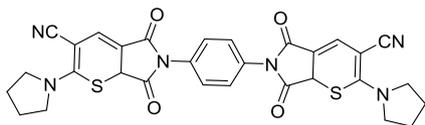
карбонитрил 27б. Желтый порошок. *Метод Б*, выход 0.150 г (55%). Т.пл. 189-191 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1693, 1754 (C=O); 2191 (CN); 2872, 2923, 2968 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.99 (с, 3H, NMe); 3.67-3.80 (м, 6H, 3CH₂); 3.89-3.94 (м, 2H, CH₂); 4.95 (д, 1H, $J = 1.9$, CH); 7.03 (д, 1H, $J = 1.9$, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 25.2; 41.4; 53.9 (2C); 66.7 (2C); 80.1; 112.6; 119.1; 130.8; 165.1; 166.0; 171.0. Масс-спектр, m/z (I, %): 291 (M⁺, 60). Найдено (%): С, 53.6; Н, 4.5; N, 14.3. C₁₃H₁₃N₃O₃S. Вычислено (%): С, 53.60; Н, 4.50; N, 14.42.

5,7-Диоксо-6-фенил-2-(пирролидин-1-ил)-5,6,7,7a-тетрагидропирано[2,3-с]пиррол-3-

карбонитрил 27в. Желтый порошок. *Метод Б*, выход 0.270 г (80%). Т.пл. 220-222 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1694, 1756 (C=O); 2187 (CN); 2874, 2931, 2972, 3045 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.02-2.03 (м, 4H, 2CH₂); 3.85-3.93 (м, 4H, 2CH₂); 5.17 (д, 1H, $J = 1.2$, CH); 7.10 (д, 1H, $J = 1.2$, CH); 7.32 (д, 2H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 7.39 (т, 1H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 7.47 (д, 2H, $J = 8.8$, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 25.6 (2C); 41.0; 54.0 (2C); 75.3; 106.7; 120.7; 127.4 (2C); 128.9; 129.4 (2C); 132.4; 134.1; 160.6; 165.0; 170.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 337 (M⁺, 42). Найдено (%): С, 64.0; Н, 4.3; N, 12.4. C₁₈H₁₅N₃O₂S. Вычислено (%): С, 64.08; Н, 4.48; N, 12.45.

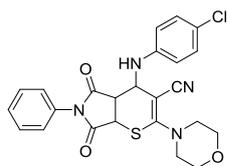
2-Морфолино-5,7-диоксо-6-фенил-5,6,7,7a-тетрагидротииопирано[2,3-с]пиррол-3-

карбонитрил 27г. Желтый порошок. *Метод Б*, выход 0.175 г (49%). Т.пл. 202-204 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1698, 1757 (C=O); 2193 (CN); 2855, 2898, 2981, 3028, 3046 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.72-3.84 (м, 6H, CH₂); 3.93-3.97 (м, 2H, CH₂); 5.18 (д, 1H, $J = 1.8$, CH); 7.19 (д, 1H, $J = 1.8$, CH); 7.35 (д, 2H, $J = 7.3$, CH_{Ar}); 7.44 (т, 1H, $J = 7.3$, CH_{Ar}); 7.52 (т, 2H, $J = 7.2$, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 41.3, 53.5 (2C), 66.3 (2C), 79.8; 111.3, 118.5, 127.0 (2C); 128.5; 128.9 (2C); 131.6; 131.8, 164.6, 165.5; 169.7. Масс-спектр, m/z (I, %): 353 (M⁺, 4). Найдено (%): С, 61.2; Н, 4.2; N, 12.0. C₁₈H₁₅N₃O₃S. Вычислено (%): С, 61.18; Н, 4.28; N, 11.89.

6,6'-(1,4-Фенилен)бис(5,7-диоксо-2-(пирролидин-1-ил)-5,6,7,7a-тетрагидро-тиопирано[2,3-с]пиррол-3-карбонитрил) 27д.

с]пиррол-3-карбонитрил) 27д. Желтый порошок. *Метод Б*, выход 0.140 г (69%). Т.пл. 295-297 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1685, 1761 (C=O); 2193 (CN); 2858, 2899, 2962, 2987 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.02 (шир с, 8H, 4CH₂); 3.89-3.94 (м, 8H, 4CH₂); 5.28 (с, 2H, 2CH); 7.18 (с, 2H, 2CH); 7.48-7.52 (м, 4H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 25.6 (4C); 41.1 (2C); 54.0 (4C); 75.5 (2C); 106.5 (2C); 120.5 (2C); 127.8 (4C); 132.3 (2C); 134.4 (2C); 160.7 (2C); 164.8 (2C); 170.3 (2C). Масс-спектр, m/z (I, %): 298 (M⁺, 37). Найдено (%): С, 60.4; Н, 4.0; N, 13.9. C₃₀H₂₅N₆O₄S₂. Вычислено (%): С, 60.39; Н, 4.05; N, 14.08.

4-((4-Хлорфенил)амино)-2-морфолино-5,7-диоксо-6-фенил-4,4a,5,6,7,7a-гексагидро-

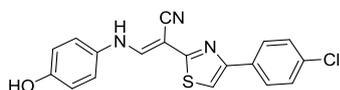


тиоапирано[2,3-с]пиррол-3-карбонитрил 26a. Белый порошок. Метод Б, выход 0.245 г (51%). Т.пл. 182-184 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3388 (NH); 3049, 2947, 2924, 2891, 2862 (C–H), 2185 (C≡N), 1709 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ , м.д., *J*, Гц): 3.38-3.41 (м, 2H, CH₂); 3.58-3.61 (м, 2H, CH₂); 3.65-3.71 (м, 4H, 2CH₂); 3.96 (дд, 1H, *J* = 5.1; 9.2, CH); 4.41 (дд, 1H, *J* = 5.1; 8.8, CH); 4.77 (д, 1H, *J* = 9.2, CH); 5.67 (д, 1H, *J* = 8.8, NH); 6.70 и 7.14 (AA'XX', 4H, *J* = 8.7, H_{Ar}); 7.23 (д, 2H, *J* = 7.4, H_{Ar}); 7.46-7.54 (м, 3H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆, δ , м.д.): 45.8; 48.3; 50.4 (2C); 53.1; 66.1 (2C); 79.8; 114.7 (2C); 116.9; 121.2; 126.7 (2C); 128.8 (2C); 128.9; 129.2 (2C); 131.7; 145.2; 162.1; 174.1; 175.0. Масс-спектр, *m/z* (I, %): 307 (M⁺, 30). Найдено (%): C, 60.2; H, 4.1; N, 11.9. C₂₄H₂₁ClN₄O₃S. Вычислено (%): C, 59.93; H, 4.40; N, 11.65.

3.4. Реакция с галогенкетонами. Синтез тиазолов

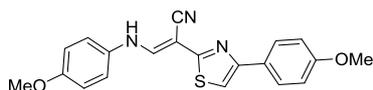
Общая методика синтеза тиазолов 37a-p: к раствору 0.25 г (1.10 ммоль) пропентиоамида **8a-o** в 2.5 мл ДМФА добавляют 0.26 г (1.15 ммоль) бромкетона **36a-l**. Смесь выдерживают при 80 °С в течение 0.5-4.0 часов (ТСХ). По окончании выдержки массу разбавляют 10.0 мл этилового спирта и выдерживают в течение 30 мин при 10-12 °С. Выпавшие кристаллы выделяют фильтрованием.

3-((4-Гидроксифенил)амино)-2-(4-(4-хлорофенил)тиазол-2-ил)акрилонитрил 37a.



Оранжевый порошок, выход 0.331 г (85%). Т.пл. 236-237 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2204 (C≡N); 3018, 3034, 3075, 3104, 3125, 3164 (CH); 3256 (NH); 3306 (OH). ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ , м.д., *J*, Гц): 6.80 и 7.18 (AA'XX', 4H, *J* = 8.8, H_{Ar}); 7.49 и 7.95 (AA'XX', 4H, *J* = 8.6, H_{Ar}); 7.86 (с, 1H, H_{Ar}); 8.23 (д, 1H, *J* = 13.1, CHNH); 11.72 (д, 1H, *J* = 13.1, CHNH). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆, δ , м.д.): 79.0; 112.3; 116.3; 118.7; 126.0; 127.6 (2C); 128.8 (2C); 130.9 (2C); 131.9 (2C); 132.8; 142.4; 152.9; 164.1; 166.3. Масс-спектр, *m/z* (I, %): 353 (M⁺, 100). Найдено, %: C 61.3; H 3.3; N 12.0. C₁₈H₁₂ClN₃OS. Вычислено, %: C 61.10; H 3.42; N 11.88.

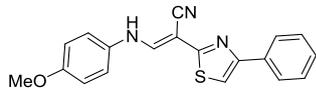
3-((4-Метоксифенил)амино)-2-(4-(4-метоксифенил)тиазол-2-ил)акрилонитрил 37b.



Желтый порошок, выход 0.284 г (71%). Т.пл. 189-191 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2201 (CN); 2856, 2905, 2933, 2954, 2989, 3010, 3053, 3075, 3089, 3108 (CH). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ , м.д., *J*, Гц): 3.80 (с, 3H, OMe); 3.85 (с, 3H, OMe); 6.96 и 7.30 (AA'XX', 4H, *J* = 8.9, H_{Ar}); 7.02 и 7.85 (AA'XX', 4H, *J* = 8.8, H_{Ar}); 7.65 (с, 1H, CH); 8.29 (д, 1H, *J* = 12.9, CHNH); 11.88 (д, 1H, *J* = 12.9, CHNH). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆, δ , м.д.): 55.3; 55.5; 76.6; 108.8; 114.5 (2C); 115.2 (2C); 118.3 (2C); 119.7; 126.3; 127.3

(2C); 132.5; 144.3; 153.9; 156.5; 159.5; 164.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 363 (M^+ , 100). Найдено, %: С 66.3; Н 4.5; N 11.7. $C_{20}H_{17}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 66.10; Н 4.72; N 11.56.

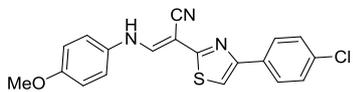
3-((4-Метоксифенил)амино)-2-(4-фенилтиазол-2-ил)акрилонитрил 37в. Светло-желтый



порошок, выход 0.293 г (80%). Т.пл. 195-197 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2199 (CN); 2832, 2856, 2922, 2955, 2995, 3019, 3958, 3110 (CH).

Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.80 (с, 3H, OMe); 6.96 и 7.32 (AA'XX', 4H, $J = 8.9$, H_{Ar}); 7.37 (т, 1H, $J = 7.3$, H_{Ar}); 7.49 (т, 2H, $J = 7.5$, H_{Ar}); 7.83 (с, 1H, CH); 7.94 (д, 2H, $J = 7.3$, H_{Ar}); 8.33 (д, 1H, $J = 13.0$, CHNH); 11.87 (д, 1H, $J = 13.0$, CHNH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 55.5; 76.5; 110.8; 115.2 (2C); 118.4 (2C); 119.6; 126.0 (2C); 128.3; 128.9 (2C); 132.5; 133.5; 144.5; 154.0; 156.6; 164.7. Масс-спектр, m/z (I, %): 333 (M^+ , 100). Найдено, %: С 68.7; Н 4.4; N 12.8. $C_{19}H_{15}N_3OS$. Вычислено, %: С 68.45; Н 4.53; N 12.60.

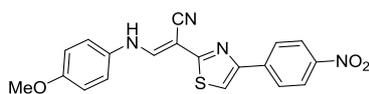
3-(4-Метоксифениламино)-2-(4-(4-хлорофенил)тиазол-2-ил)акрилонитрил 37г. Ярко-



желтый порошок, выход 0.263 г (65%). Т.пл. 249-251 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2199 (C≡N); 2830, 2905, 2936, 2958, 2987, 3012 (CH); 3101 (NH).

Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.76 и 3.77* (оба с, 3H, OMe); 6.95-7.01 (м, 2H, H_{Ar}); 7.34-7.39 (м, 2H, H_{Ar}); 7.50 и 7.55* (оба д, 2H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 7.91 и 8.05* (оба с, 1H, CH); 7.98 и 8.00 (м, 2H, H_{Ar}); 8.33 и 8.38* (оба д, 1H, $J = 13.1$, CHNH); 10.51 и 11.63* (оба д, 1H, $J = 13.1$, NHCH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:9. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 55.6; 76.6; 111.5; 115.2 (2C); 118.6 (2C); 119.5; 127.7 (2C); 128.9 (2C); 132.6; 133.0; 144.5; 152.9; 156.7; 164.9. Масс-спектр, m/z (I, %): 367 (M^+ , 100). Найдено, %: С 61.9; Н 3.7; N 11.4. $C_{19}H_{14}ClN_3OS$. Вычислено, %: С 62.04; Н 3.84; N 11.42.

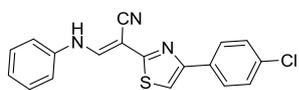
3-((4-Метоксифенил)амино)-2-(4-(4-нитрофенил)тиазол-2-ил)акрилонитрил 37д.



Оранжевый порошок, выход 0.279 г (67%). Т.пл. 275-277 °С. ИК-

спектр, ν , cm^{-1} : 2200 (C≡N); 2831, 2913, 2940, 2988 (CH); 3106 (NH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.79 и 3.80* (оба с, 3H, OMe); 6.93 и 6.97* (оба д, 2H, $J = 8.9$, H_{Ar}); 7.32 и 7.40* (оба д, 2H, $J = 8.9$, H_{Ar}); 8.12 и 8.82* (с, 1H, CH); 8.22-8.25 (м, 2H, H_{Ar}); 8.35-8.41 (м, 3H, $H_{Ar} + CH$); 10.43 и 11.63* (оба д, 1H, $J = 13.1$, NHCH). Смесь двух изомеров в соотношении 1:7. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): 55.5; 76.3; 114.9; 115.2 (2C); 118.7 (2C); 119.5; 124.2 (2C); 127.1 (2C); 132.5; 139.3; 144.8; 147.1; 151.9; 156.8; 165.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 378 (M^+ , 100). Найдено, %: С 60.5; Н 3.6; N 15.0. $C_{19}H_{14}N_4O_3S$. Вычислено, %: С 60.31; Н 3.73; N 14.81.

3-(Фениламино)-2-(4-(4-хлорофенил)тиазол-2-ил)акрилонитрил 37е. Бежевый порошок,

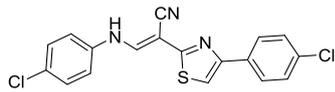


выход 0.312 г (84%). Т.пл. 253-255 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2200 (CN); 2917, 2955, 3026, 3050 (CH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц):

7.12-7.16 (м, 1H, H_{Ar}); 7.37-7.46 (м, 4H, H_{Ar}); 7.60-7.50 (м, 2H, H_{Ar}); 7.93-7.98 (м, 3H, $H_{Ar} + CH$);

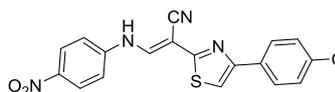
8.44* и 9.31 (оба д, 1H, $J = 12.9$, $\underline{\text{CHNH}}$); 11.81* и 12.12 (оба д, 1H, $J = 12.9$, $\underline{\text{NHCH}}$). Смесь двух изомеров в соотношении 1:10. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 76.0; 111.5; 116.6 (2C); 118.2 (2C); 119.7; 119.8; 127.7 (2C); 129.0 (2C); 132.9; 140.6; 143.5; 144.1; 152.7; 165.0. Масс-спектр, m/z (I, %): 337 (M^+ , 100). Найдено, %: С 64.1; Н 3.7; N 12.2. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 64.00; Н 3.58; N 12.44.

2-(4-(4-Хлорофенил)тиазол-2-ил)-3-(4-хлорфениламино)акрилонитрил 37ж. Бежевый



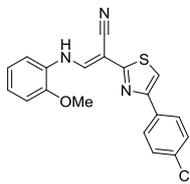
порошок, выход 0.328 г (80%). Т.пл. 256-258 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2199 (CN); 2999, 3059, 3112 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 7.35-7.44 (м, 4H, H_{Ar}); 7.49-7.51 (м, 2H, H_{Ar}); 7.95-8.00 (м, 3H, H_{Ar} + CH); 8.39-8.47 (м, 1H, $\underline{\text{CHNH}}$); 10.47 и 11.78* (оба д, 1H, $J = 12.8$, $\underline{\text{NHCH}}$). Смесь двух изомеров в соотношении 1:6. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 77.9; 112.2; 118.7 (2C); 127.8 (2C); 129.0 (2C); 129.5 (2C); 132.1; 132.9; 138.0; 144.0; 152.9; 164.3. Масс-спектр, m/z (I, %): 372 (M^+ , 100). Найдено, %: С 57.9; Н 3.0; N 11.2. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 58.08; Н 2.98; N 11.29.

3-(4-Нитрофениламино)-2-(4-(4-хлорофенил)тиазол-2-ил)акрилонитрил 37з. Желтый

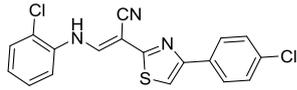


порошок, выход 0.312 г (74%). Т.пл. 277-279 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2204 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2961, 3001, 3031, 3071 (CH); 3115 (NH). ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 7.45 и 7.55* (оба д, 2H, $J = 8.6$, H_{Ar}); 7.59 - 7.66 (м, 2H, H_{Ar}); 7.94 и 8.10* (оба с, 1H, CH); 7.99 - 8.05 (м, 2H, H_{Ar}); 8.22 и 8.27* (оба д, 2H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 8.55 и 8.64* (оба д, 1H, $J = 13.0$, $\underline{\text{CHNH}}$); 10.85 и 11.98* (оба д, 1H, $J = 13.0$, $\underline{\text{CHNH}}$). Смесь двух изомеров в соотношении 1:4. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 81.1; 113.8; 117.5 (2C); 119.2; 126.2 (2C); 128.4 (2C); 129.6 (2C); 132.5; 133.6; 143.3; 145.2; 143.6; 153.8; 164.1. Масс-спектр, m/z (I, %): 382 (M^+ , 100). Найдено, %: С 56.3; Н 8.4; N 14.3. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{ClN}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 56.47; Н 8.36; N 14.64.

2-(4-(4-Хлорофенил)тиазол-2-ил)-3-((2-метоксифенил)амино)акрилонитрил 37и. Порошок

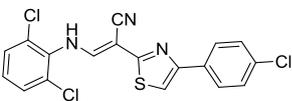


светло-персикового цвета, выход 0.300 г (74%). Т.пл. 198-200 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2202 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2833, 2935, 3064, 3112, 3191 (CH). ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 4.02 (с, 3H, OMe); 6.97-7.02 (м, 1H, H_{Ar}); 7.08-7.11 (м, 2H, H_{Ar}); 7.64 (д, 1H, $J = 7.9$, H_{Ar}); 7.92 (с, 1H, CH); 7.48 и 8.08 (AA'XX', 4H, $J = 8.6$, H_{Ar}); 8.41 (д, 1H, $J = 13.2$, CH); 11.75 (д, 1H, $J = 13.2$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 56.0; 77.7; 111.6; 111.9; 114.3; 119.4; 121.1; 124.4; 127.3 (2C); 128.0; 128.7 (2C); 132.1; 132.9; 142.6; 147.6; 152.8; 164.3. Масс-спектр, m/z (I, %): 367 (M^+ , 57). Найдено, %: С 61.8; Н 4.0; N 11.2. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 62.04; Н 3.84; N 11.42.

3-((2-Хлорфенил)амино)-2-(4-(4-хлорфенил)тиазол-2-ил)акрилонитрил 37к. Светло-

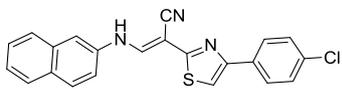
желтые кристаллы, выход 0.339 г (83%). Т.пл. 231-233 °С. ИК-спектр,

ν , cm^{-1} : 2204 (CN); 2852, 2921, 2976, 3113, 3164 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 7.17 (дт, 1H, $J = 1.2$; 8.0, H_{Ar}); 7.42 (т, 1H, $J = 7.4$, H_{Ar}); 7.49 (д, 2H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 7.54 (дд, 1H, $J = 1.2$; 8.0, H_{Ar}); 7.84 (д, 1H, $J = 7.9$, H_{Ar}); 8.04-8.07 (м, 3H, CH+ H_{Ar}); 8.53 (д, 1H, $J = 12.6$, CH); 11.86 (д, 1H, $J = 12.6$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 79.8; 112.8; 117.0; 118.9; 121.4; 125.1; 128.0 (2C); 128.6 (2C); 129.8; 132.3; 133.2; 136.2; 143.2; 153.6; 164.2. Масс-спектр, m/z (I, %): 371 (M^+ , 100). Найдено, %: C 58.2; H 3.0; N 11.1. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 58.08; H 2.98; N 11.29.

2-(4-(4-Хлорфенил)тиазол-2-ил)-3-((2,6-дихлорфенил)амино)акрилонитрил 37л. Бледно-

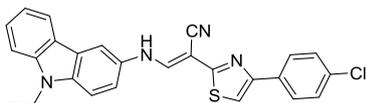
желтые кристаллы, выход 0.357 г (80%). Т.пл. 256-258 °С. ИК-спектр,

ν , cm^{-1} : 2214 (CN); 3106 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 7.36 (т, 1H, $J = 8.2$, H_{Ar}); 7.50 (д, 2H, $J = 8.6$, H_{Ar}); 7.63 (д, 2H, $J = 8.2$, H_{Ar}), 8.05 (д, 2H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 8.11-8.13 (м, 2H, 2CH), 11.36 (д, 1H, $J = 12.4$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 78.5; 112.9; 119.2; 128.4 (2C); 128.6; 129.2 (2C); 129.3 (2C); 129.9 (2C); 132.6; 133.6; 135.0; 149.6; 153.9; 164.7. Масс-спектр, m/z (I, %): 407 (M^+ , 100). Найдено, %: C 53.0; H 2.6; N 10.4. $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 53.16; H 2.48; N 10.33.

3-(Нафталин-2-иламино)-2-(4-(4-хлорофенил)тиазол-2-ил)акрилонитрил 37м. Желтый

порошок, выход 0.393 г (92%). Т.пл. 230-232 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} :

2197 (CN); 3049, 3096 (CH); 3411 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 7.41 (т, 1H, $J = 7.1$, H_{Ar}); 7.50 (т, 1H, $J = 7.1$, H_{Ar}); 7.54-7.58 (м, 3H, H_{Ar}); 7.84-7.88 (м, 3H, H_{Ar}); 7.93 (д, 1H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 7.96 (с, 1H, CH); 8.02 (д, 2H, $J = 8.6$, H_{Ar}); 8.60 (д, 1H, $J = 12.8$, CHNH); 11.96 (д, 1H, $J = 12.9$, CHNH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 78.1; 112.0; 112.8; 117.5; 119.2; 125.0; 126.9; 127.2; 127.6; 127.8 (2C); 129.0 (2C); 129.7; 130.4; 132.3; 133.1; 133.7; 136.6; 143.9; 153.0; 164.6. Масс-спектр, m/z (I, %): 387 (M^+ , 100). Найдено (%): C 68.2; H 3.5; N 10.7. $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{S}$. Вычислено (%): C 68.12; H 3.64; N 10.83.

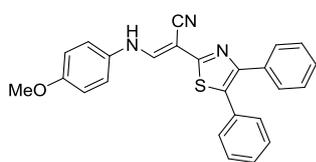
2-(4-(4-Хлорфенил)тиазол-2-ил)-3-((9-этил-9H-карбазол-3-ил)амино)акрилонитрил 37н.

Коричневый порошок, выход 0.340 г (68%). Т.пл. 290-292 °С.

ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 1.42 (т, 3H, $J = 7.1$, Me); 4.45 (к, 2H, $J = 7.1$, CH_2); 7.20 (т, 1H, $J = 7.1$, H_{Ar}); 7.42-7.57 (м, 6H, H_{Ar}); 7.89 (с, 1H, CH); 8.02 (д, 2H, $J = 8.6$, H_{Ar}); 8.14 (дд, 1H, $J = 2.1$, 7.7, H_{Ar}); 8.25 (д, 1H, $J = 2.1$, H_{Ar}); 8.50 (д, 1H, $J = 13.0$, NHCH); 11.97 (д, 1H, $J = 13.1$, NHCH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 13.6; 37.1; 76.1; 108.4; 109.3; 110.1; 111.4; 116.7; 118.8; 119.9; 120.7; 121.9; 123.0; 126.2; 127.8 (2C); 129.0 (2C); 131.5; 132.3; 132.9; 137.1; 140.3; 144.7; 152.8; 165.0. Масс-спектр, m/z (I,

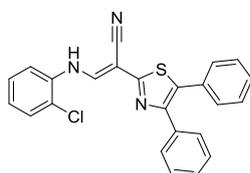
%) : 455 (M^+ , 100). Найдено, %: С 68.7; Н 4.1; N 12.3. $C_{26}H_{19}ClN_4S$. Вычислено, %: С 68.64; Н 4.21; N 12.31.

2-(4,5-Дифенилтиазол-2-ил)-3-((4-метоксифенил)амино)акрилонитрил 37о. Желтый



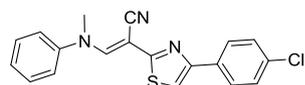
порошок, выход 0.450 г (70%). Т.пл. 270-272 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2201 (CN); 2805, 2902, 2937, 2952, 3029, 3058 (CH). Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.78 (с, 3H, OMe); 6.93 и 7.23 (AA'XX', 4H, $J = 8.9$, H_{Ar}); 7.34-7.38 (м, 8H, H_{Ar}); 7.51-7.53 (м, 2H, H_{Ar}); 8.34 (д, 1H, $J = 13.0$, NHCH); 11.90 (д, 1H, $J = 12.9$, NHCH). Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 56.0; 76.4, 115.7 (2C); 118.8 (2C); 120.0; 128.7; 128.9 (2C); 129.0 (2C); 129.1; 129.3; 129.5 (2C); 129.9 (2C); 131.3; 132.4; 134.5; 145.2; 149.2; 157.1; 163.0. Масс-спектр, m/z (I, %): 409 (M^+ , 100). Найдено, %: С 73.1; Н 4.8; N 10.4. $C_{25}H_{19}N_3OS$. Вычислено, %: С 73.33; Н 4.68; N 10.26.

3-((2-Хлорфенил)амино)-2-(4,5-дифенилтиазол-2-ил)акрилонитрил 37п. Желтый порошок,



выход 0.418 г (92%). Т.пл. 230-232 °С. ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 7.08 (дт, 1H, $J = 1.6$, 8.8, H_{Ar}); 7.30-7.40 (м, 10H, H_{Ar}); 7.42 (дд, 1H, $J = 1.2$, 8.0, H_{Ar}); 7.59-7.62 (м, 2H, H_{Ar}); 7.78 (д, 1H, $J = 12.4$, CHNH); 12.14 (д, 1H, $J = 12.4$, CHNH). Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 81.0; 115.3; 119.3; 123.3; 124.8; 128.3 (2C); 128.3; 128.4; 129.0 (2C); 129.5 (2C); 129.8 (2C); 130.5; 131.2; 131.5; 134.4; 136.9; 141.3; 150.1; 161.8. Масс-спектр, m/z (I, %): 413 (M^+ , 100). Найдено, %: С 69.9; Н 3.6; N 10.4. $C_{24}H_{16}ClN_3S$. Вычислено, %: С 69.64; Н 3.90; N 10.15.

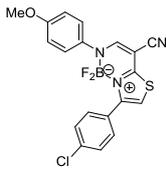
2-(4-(4-Хлорфенил)тиазол-2-ил)-3-(метил(фенил)амино)акрилонитрил 37р. Бежевый



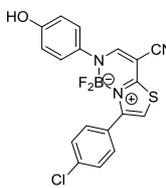
порошок, выход 0.271 г (70%). Т.пл. 165-167 °С. ЯМР 1H ($DMSO-d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.82 (с, 3H, Me); 7.32 (т, 1H, $J = 7.3$, H_{Ar}); 7.39 (т, 4H, $J = 7.3$, H_{Ar}); 7.46-7.50 (м, 2H, H_{Ar}); 7.73 (с, 1H, CH); 7.92 (д, 2H, $J = 8.6$, H_{Ar}); 8.24 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$, δ , м.д.): 41.6; 76.5; 112.0; 118.5; 123.5; 127.4; 128.2 (2C); 129.2 (2C); 130.1 (3C); 133.0; 133.3; 145.8; 149.1; 153.2; 166.1. Масс-спектр, m/z (I, %): 352 (M^+ , 100). Найдено, %: С 64.9; Н 3.9; N 12.1. $C_{19}H_{14}ClN_3S$. Вычислено, %: С 64.86; Н 4.01; N 11.94.

3.5. Получение BF_2 комплексов тиазолов

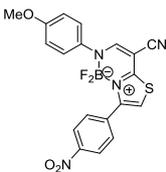
Общая методика синтеза комплексов 40а-и и 41а-г: к охлажденному раствору 1.0 ммоль (0.25 г) тиазола и 5.0 ммоль (0.85 мл) ДИЭА в 5 мл хлороформа добавили 15.0 ммоль (1.8 мл) эфирата трехфтористого бора. Смесь выдерживали в микроволновом реакторе 1-4 ч. После завершения реакции (ТСХ) растворитель отгоняли под вакуумом, остаток очищали с помощью жидкостной колоночной хроматографии.

7-(4-Хлорфенил)-1,1-дифтор-2-(4-метоксифенил)-1,2-дигидро-1λ⁴,8λ⁴-тиазоло[2,3-*f*]

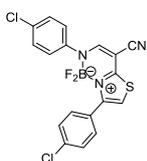
[1,3,2]диазаборинин-4-карбонитрил 40а. Бледно-желтый порошок, выход 0.365 г (78%). Т.пл. 177-179 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2205 (C≡N); 2978, 3022 (CH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц): 3.82 (с, 3H, OMe); 6.90 (д, 2H, *J* = 8.9, H_{Ar}); 7.01 (с, 1H, CH); 7.26 (д, 2H, *J* = 8.9, H_{Ar}); 7.42 (д, 2H, *J* = 8.5, H_{Ar}); 7.54 (д, 2H, *J* = 8.5, H_{Ar}); 7.76 (шир с, 1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 55.4; 74.3; 114.2 (2C); 115.5; 117.0; 125.1 (2C); 128.0 (2C); 129.4; 131.6 (2C); 134.4; 135.7; 146.3; 158.1; 165.8. Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц): - 121.5 (к, 2F, *J* = 29.0). Спектр ЯМР ¹¹B (CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц): 1.49 (т, 1B, *J* = 28.2). Масс-спектр, *m/z* (I, %): 415 (M⁺, 100). Найдено, %: C 55.0; H 3.1; N 10.1. C₁₉H₁₃BClF₂N₃OS. Вычислено, %: C 54.90; H 3.15; N 10.11.

7-(4-Хлорфенил)-1,1-дифтор-2-(4-гидроксифенил)-1,2-дигидро-1λ⁴,8λ⁴-тиазоло[2,3-*f*]

[1,3,2]диазаборинин-4-карбонитрил 40б. Желтый порошок, выход 0.339 г (85%). Т.пл. 223-225 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2218 (C≡N); 3336 (OH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц): 4.84 (уш с, 1H, OH); 6.83 (д, 2H, *J* = 8.8, H_{Ar}); 7.01 (с, 1H, CH); 7.21 (д, 2H, *J* = 8.8, H_{Ar}); 7.42 (д, 2H, *J* = 8.5, H_{Ar}); 7.54 (д, 2H, *J* = 8.5, H_{Ar}), 7.75 (шир с, 1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 74.0; 115.4; 115.5 (2C); 117.1; 125.2 (2C); 128.0 (2C); 129.4; 131.6 (2C); 134.3; 134.4; 146.3; 153.7; 156.5; 165.8. Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц): - 122.8 (к, 2F, *J* = 27.7). Спектр ЯМР ¹¹B (CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц): 1.21 (т, 1B, *J* = 29.6). Масс-спектр, *m/z* (I, %): 435 (M⁺, 100). Найдено, %: C 54.1; H 3.0; N 10.1. C₁₈H₁₁BClF₂N₃OS. Вычислено, %: C 53.83; H 2.76; N 10.46.

1,1-Дифтор-2-(4-метоксифенил)-7-(4-нитрофенил)-1,2-дигидро-1λ⁴,8λ⁴-тиазоло[2,3-*f*]

[1,3,2]диазаборинин-4-карбонитрил 40в. Порошок песочного цвета, выход 0.332 г (67%). Т.пл. 222-223 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 2203 (C≡N); 3125 (CH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц): 3.82 (с, 3H, OMe); 6.90 (д, 2H, *J* = 8.9, H_{Ar}); 7.12 (с, 1H, CH); 7.24 (д, 2H, *J* = 8.9, H_{Ar}); 7.82-7.80 (м, 3H, H_{Ar}+CH); 8.31 (д, 2H, *J* = 8.8, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 55.7; 75.4; 113.9; 114.8 (2C); 116.6; 123.5 (2C); 125.4 (2C); 131.1 (2C); 135.7; 136.6; 147.2; 148.8; 153.1; 159.3; 166.6. Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц): - 122.3 (к, 2F, *J* = 28.7). Спектр ЯМР ¹¹B (CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц): 1.50 (т, 1B, *J* = 28.6). Масс-спектр, *m/z* (I, %): 426 (M⁺, 100). Найдено, %: C 53.7; H 2.8; N 13.4. C₁₉H₁₃BF₂N₄O₃. Вычислено, %: C 53.54; H 3.07; N 13.15.

2-(4-Хлорфенил)-7-(4-хлорфенил)-1,1-дифтор-1,2-дигидро-1λ⁴,8λ⁴-тиазоло[2,3-*f*]

[1,3,2]диазаборинин-4-карбонитрил 40г. Бледно-желтый порошок, выход 0.297 г (71%). Т.пл. 190-191 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., *J*, Гц): 7.06 (с, 1H, CH); 7.27-7.29 (м, 2H, H_{Ar}); 7.36 (д, 2H, *J* = 8.6, H_{Ar}); 7.43 (д, 2H, *J* = 8.6, H_{Ar}); 7.53 (д, 2H, *J* = 8.5, H_{Ar}); 7.67 (шир с, 1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 76.3;

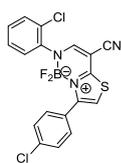
113.2; 116.3; 125.6 (2C); 128.6; 128.7 (2C); 129.7 (2C); 131.3 (2C); 133.7; 136.6; 141.5; 149.1; 152.5; 166.2. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): - 122.5 (к, 2F, $J = 28.5$). Спектр ЯМР ^{11}B (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 1.50 (т, 1B, $J = 29.2$). Масс-спектр, m/z (I, %): 419 (M^+ , 100). Найдено, %: C 51.6; H 2.2; N 10.3. $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{BCl}_2\text{F}_2\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 51.47; H 2.40; N 10.00.

7-(4-Хлорфенил)-1,1-дифтор-2-(2-метоксифенил)-1,2-дигидро-1 λ^4 ,8 λ^4 -тиазоло[2,3-*f*]



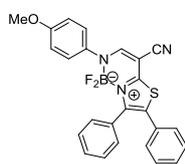
[1,3,2]диазаборинин-4-карбонитрил 40д. Бледно-желтый порошок, выход 0.307 г (74%). Т.пл. 196-197 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2209 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2925, 3032 (CH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 3.84 (с, 3H, OMe); 6.90 (т, 1H, $J = 7.7$, H_{Ar}), 6.98-7.00 (м, 2H, CH+ H_{Ar}); 7.27-7.31 (м, 1H, H_{Ar}); 7.38-7.42 (м, 3H, H_{Ar}); 7.55 (д, 2H, $J = 8.4$, H_{Ar}); 7.69 (шир с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 56.3; 74.5; 112.4; 112.5 (2C); 116.9; 120.8 (2C); 127.4 (2C); 128.4 (2C); 128.9; 129.1; 131.0; 131.2; 136.4; 148.9; 153.9; 156.4; 166.5. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): - 123.1 (к, 2F, $J = 25.6$). Спектр ЯМР ^{11}B (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 1.24 (т, 1B, $J = 28.0$). Масс-спектр, m/z (I, %): 415 (M^+ , 100). Найдено, %: C 55.1; H 2.9; N 10.4. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{BClF}_2\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: C 54.90; H 3.15; N 10.11.

2-(2-Хлорфенил)-7-(4-хлорфенил)-1,1-дифтор-1,2-дигидро-1 λ^4 ,8 λ^4 -тиазоло[2,3-*f*]



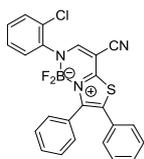
[1,3,2]диазаборинин-4-карбонитрил 40е. Бледно-желтый порошок, выход 0.350 г (83%). Т.пл. 189-190 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2218 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 3035, 3135 (CH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 7.07 (с, 1H, CH); 7.27-7.32 (м, 2H, H_{Ar}); 7.41 (д, 2H, $J = 8.6$, H_{Ar}); 7.45-7.51 (м, 2H, H_{Ar}), 7.55 (д, 2H, $J = 8.4$, H_{Ar}); 7.65 (шир с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 75.2; 113.1; 116.4; 127.6; 128.6; 128.6 (2C); 128.7; 129.5; 130.7; 131.0; 131.4 (2C); 136.5; 139.2; 149.0; 155.5; 166.3. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): - 122.5 (к, 2F, $J = 29.2$). Спектр ЯМР ^{11}B (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 1.19 (т, 1B, $J = 28.0$). Масс-спектр, m/z (I, %): 420 (M^+ , 100). Найдено, %: C 51.8; H 2.1; N 9.8. $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{BCl}_2\text{F}_2\text{N}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 51.47; H 2.40; N 10.00.

1,1-Дифтор-2-(4-метоксифенил)-6,7-дифенил-1,2-дигидро-1 λ^4 ,8 λ^4 -тиазоло[2,3-*f*]



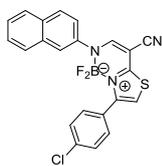
[1,3,2]диазаборинин-4-карбонитрил 40ж. Порошок песочного цвета, выход 0.306 г (80%). Т.пл. 236-237 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2204 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2833, 2855, 2926, 3029, 3060 (CH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 3.80 (с, 3H, OMe); 6.88 (д, 2H, $J = 9.0$, H_{Ar}); 7.15 (д, 2H, $J = 7.8$, H_{Ar}); 7.24-7.31 (м, 5H, H_{Ar}); 7.38-7.46 (м, 5H, H_{Ar}); 7.75 (шир с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 55.7; 74.8; 114.7 (2C); 117.0; 125.6 (2C); 128.5 (2C); 129.1 (2C); 129.2 (2C); 129.3; 129.4; 130.0; 136.3; 143.4; 152.8; 159.2; 163.4. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): - 123.2 (к, 2F, $J = 27.1$). Спектр ЯМР ^{11}B (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 1.36 (т, 1B, $J = 28.5$). Масс-спектр, m/z (I, %): 457 (M^+ , 100). Найдено, %: C 65.7; H 4.1; N 9.1. $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{BF}_2\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: C 65.66; H 3.13.975; N 9.19.

2-(2-Хлорфенил)-1,1-дифтор-6,7-дифенил-1,2-дигидро-1λ⁴,8λ⁴-тиазол[2,3-f]



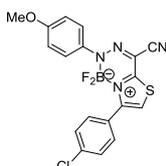
[1,3,2]дизаборинил-4-карбонитрил 40з. Желтый порошок, выход 0.383 г (83%). Т.пл. 181-182 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): 7.16-7.18 (м, 2H, H_{Ar}); 7.25-7.32 (м, 5H, H_{Ar}); 7.37-7.49 (м, 7H, H_{Ar}); 7.64 (шир с, 1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 74.9; 116.6; 127.6; 128.4; 128.9; 129.1 (2C); 129.2 (2C); 129.4; 129.8; 129.9; 130.4; 130.6; 131.2; 131.3; 139.6; 143.8; 155.3; 163.5. Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): - 122.5 (к, 2F, J = 28.3). Спектр ЯМР ¹¹B (CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): 1.04 (т, 1B, J = 27.7). Масс-спектр, m/z (I, %): 461 (M⁺, 100). Найдено, %: С 62.2; Н 3.5; N 8.9. C₂₄H₁₅BClF₂N₃S. Вычислено, %: С 62.43; Н 3.27; N 9.10.

7-(4-Chlorophenyl)-1,1-difluoro-2-(naphthalen-2-yl)-1,2-dihydro-1λ⁴,8λ⁴-thiazolo[2,3-f]



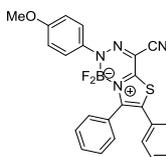
[1,3,2]дизаборинин-4-карбонитрил 40и. Порошок песочного цвета, выход 0.370 г (95%). Т.пл. 227-229 °С. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 2211 (C≡N); 3127 (CH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): 7.03 (с, 1H, CH); 7.41 (д, 2H, J = 8.5, H_{Ar}); 7.47-7.55 (м, 5H, H_{Ar}); 7.74 (с, 1H, H_{Ar}); 7.80-7.85 (м, 3H, H_{Ar}); 7.91 (шир с, 1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 76.1; 113.0; 116.6; 122.4; 122.7; 126.7; 127.1; 127.8; 128.1; 128.7 (2C); 128.8; 129.6; 131.3 (2C); 132.5; 133.6; 136.5; 140.6; 149.0; 152.9; 166.3. Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): - 122.3 (к, 2F, J = 27.9). Спектр ЯМР ¹¹B (CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): 0.94 (т, 1B, J = 29.1). Масс-спектр, m/z (I, %): 435 (M⁺, 100). Найдено, %: С 60.9; Н 2.8; N 9.9. C₂₂H₁₃BClF₂N₃S. Вычислено, %: С 60.65; Н 3.01; N 9.64.

7-(4-Хлорфенил)-1,1-дифтор-2-(4-метоксифенил)-1,2-дигидро-1λ⁴,8λ⁴-тиазол[3,2-d]



[1,2,4,3]тризаборинин-4-карбонитрил 41а. Порошок кирпичного цвета, выход 0.316 г (76%). Т.пл. 185-187 °С. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 2210 (C≡N); 2836, 2952, 3000 (CH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): 3.83 (с, 3H, OMe); 6.90 (д, 2H, J = 8.8, H_{Ar}); 7.30 (с, 1H, CH); 7.48 (д, 2H, J = 8.6, H_{Ar}); 7.58-7.61 (м, 4H, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 55.5; 114.2 (2C); 114.9; 115.8; 122.7 (2C); 127.6; 128.8 (2C); 131.0 (2C); 136.9; 138.1; 149.8; 158.2; 159.1. Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): - 121.9 (к, 2F, J = 30.4). Спектр ЯМР ¹¹B (CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): 0.94 (т, 1B, J = 31.2). Масс-спектр, m/z (I, %): 416 (M⁺, 100). Найдено, %: С 51.8; Н 3.0; N 9.2. C₁₈H₁₂BClF₂N₄OS. Вычислено, %: С 51.89; Н 2.90; N 9.12.

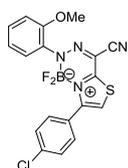
1,1-Дифтор-2-(4-метоксифенил)-6,7-дифенил-1,2-дигидро-1λ⁴,8λ⁴-тиазоло[3,2-d]



[1,2,4,3]тризаборинин-4-карбонитрил 41б. Порошок кирпичного цвета, выход 0.240 г (53%). Т.пл. 216-218 °С. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 2221 (C≡N); 2854, 2924, 2960, 3013, 3052 (CH). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J, Гц): 3.82 (с, 3H, OMe); 6.88 (д, 2H, J = 9.0, H_{Ar}); 7.20 (д, 2H, J = 7.0Hz, H_{Ar}); 7.29-7.37 (м, 4H, H_{Ar}); 7.45-7.51 (м, 4H, H_{Ar}); 7.61 (д, 2H, J = 9.0, H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 55.6; 103.8; 114.2 (2C);

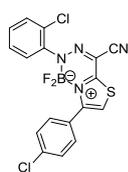
115.4; 122.7 (2C); 128.4; 128.8 (2C); 129.0; 129.2 (2C); 129.3 (2C); 130.0; 130.4; 131.0 (2C); 134.0; 138.4; 144.3; 155.1; 159.0. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): - 122.6 (к, 2F, $J = 29.3$). Спектр ЯМР ^{11}B (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 0.72 (т, 1B, $J = 30.9$). Масс-спектр, m/z (I, %): 458 (M^+ , 100). Найдено, %: С 61.6; Н 4.0; N 12.0. $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{BF}_2\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, %: С 62.90; Н 3.74; N 12.23.

7-(4-Хлорфенил)-1,1-дифтор-2-(2-метоксифенил)-1,2-дигидро-1 λ^4 ,8 λ^4 -тиазоло[3,2-*d*]



[1,2,4,3]триазаборинин-4-карбонитрил 41в. Ярко-желтый порошок, выход 0.210 г (50%). Т.пл. 200-201 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2222 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 3141 (CH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 3.83 (с, 3H, OMe); 6.95-7.02 (м, 2H, H_{Ar}); 7.32-7.38 (м, 3H, CH+ H_{Ar}); 7.44 (д, 2H, $J = 8.6$, H_{Ar}); 7.59 (д, 2H, $J = 8.5$, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 104.8; 112.8; 114.8; 116.2; 120.5; 127.5 (2C); 127.7; 128.9 (2C); 130.1; 131.1; 132.7; 137.0; 149.9; 155.0; 158.5. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): - 123.1 (к, 2F, $J = 28.8$). Спектр ЯМР ^{11}B (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 0.33 (т, 1B, $J = 28.4$). Масс-спектр, m/z (I, %): 416 (M^+ , 60). Найдено, %: С 51.6; Н 3.1; N 9.4. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{BClF}_2\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, %: С 51.89; Н 2.90; N 9.12; S 7.6.

2-(2-Chlorophenyl)-7-(4-chlorophenyl)-1,1-difluoro-1,2-dihydro-1 λ^4 ,8 λ^4 -thiazolo[3,2-*d*]



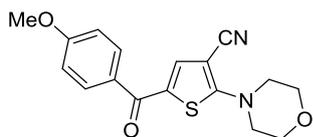
[1,2,4,3]триазаборинин-4-карбонитрил 41г. Светло-желтый порошок, выход 0.248 г (59%). Т.пл. 155-156 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2220 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 3121, 3141 (CH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 7.28-7.33 (м, 2H, H_{Ar}); 7.40 (с, 1H, CH); 7.43 (д, 2H, $J = 8.6$, H_{Ar}); 7.46-7.49 (м, 2H, H_{Ar}); 7.57 (д, 2H, $J = 8.5$, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 105.3; 114.4; 116.9; 127.3; 127.4; 128.1; 129.0 (2C); 129.8; 130.9; 131.1 (2C); 131.6; 137.2; 140.8; 150.3; 159.3. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): - 122.6 (к, 2F, $J = 27.1$). Спектр ЯМР ^{11}B (CDCl_3 , δ , м.д., J , Гц): 0.37 (т, 1B, $J = 28.8$). Масс-спектр, m/z (I, %): 421 (M^+ , 31). Найдено, %: С 48.7; Н 1.9; N 13.5. $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{BCl}_2\text{F}_2\text{N}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 48.49; Н 2.15; N 13.31.

3.6. Реакция пропентиоамидов с галогенкетоними. Синтез тиофенов

Метод А: к раствору 1.0 ммоль тиоамида **10а-к** в 1.0 мл ДМФА добавляют 1.0 ммоль соответствующего галогенкетона **36а-и**. Смесь выдерживают при нагревании до 80 °С в течение 0.5-3.0 ч. Разбавляют массу 10.0 мл этилового спирта, выпавшие кристаллы выделяют фильтрованием.

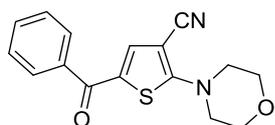
Метод Б: к раствору 1.0 ммоль тиоамида **10а-к** в 1.0 мл ДМФА добавляют 1.0 ммоль соответствующего галогенкетона **44а-в** и 1.0 ммоль ТЭА, смесь выдерживают при нагревании до 80 °С в течение 0.5-3.0 ч. Разбавляют массу 10.0 мл этилового спирта, выпавшие кристаллы выделяют фильтрованием.

5-(4-Метоксибензоил)-2-морфолинотиофен-3-карбонитрил 42а. Белые кристаллы, *метод*



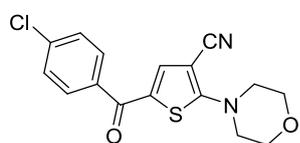
А, выход 0.305 г (93%). Т.пл. 113-115 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1624 ($\text{C}=\text{O}$); 2208 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2843, 2878, 2913, 2971 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.66-3.68 (м, 4H, 2CH_2); 3.81-3.84 (м, 4H, 2CH_2); 3.89 (с, 3H, OMe); 7.03 и 7.77 (AA'XX', 4H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 7.58 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 50.0 (2C); 55.5; 65.0 (2C); 86.0; 114.0 (2C); 116.3; 126.3; 129.1; 130.9 (2C); 138.2; 162.6; 169.6; 183.7. Масс-спектр, m/z (I, %): 328 (M^+ , 70). Найдено, %: С 62.4; Н 4.6; N 8.8. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 62.18; Н 4.91; N 8.53.

5-Бензоил-2-морфолинотиофен-3-карбонитрил 42б. Белые кристаллы, *метод А*, выход



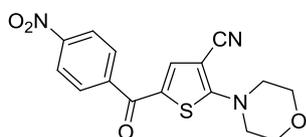
0.185 г (62%). Т.пл. 146-148 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1625 ($\text{C}=\text{O}$); 2215 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2868, 2947, 2991, 3054, 3101 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.67-3.69 (м, 4H, 2CH_2); 3.78-3.81 (м, 4H, 2CH_2); 7.55 (т, 2H, $J = 7.4$, H_{Ar}); 7.65 (т, 1H, $J = 7.3$, H_{Ar}); 7.72 (с, 1H, CH); 7.79 (д, 2H, $J = 7.4$, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 50.1 (2C); 65.0 (2C); 86.2; 116.2; 125.8; 128.6 (2C); 128.7 (2C); 132.2; 136.7; 139.3; 169.9; 185.1. Масс-спектр, m/z (I, %): 298 (M^+ , 91). Найдено, %: С 64.2; Н 5.0; N 9.2. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 64.41; Н 4.73; N 9.39.

5-(4-Хлорбензоил)-2-морфолинотиофен-3-карбонитрил 42в. бежевый порошок, *метод А*,



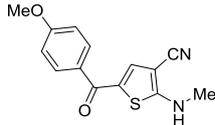
выход 0.312 г (94%). Т.пл. 175-177 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1633 ($\text{C}=\text{O}$); 2217 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2871, 2913, 2957, 3008, 3055 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.69-3.71 (м, 4H, 2CH_2); 3.82-3.84 (м, 4H, 2CH_2); 7.54 и 7.78 (AA'XX', 4H, $J = 8.4$, H_{Ar}); 7.64 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 50.5 (2C); 65.5 (2C); 86.7; 116.7; 125.8; 129.3 (2C); 131.0 (2C); 135.8; 137.5; 140.3; 170.5; 184.4. Масс-спектр, m/z (I, %): 332 (M^+ , 100). Найдено, %: С 58.0; Н 3.2; N 8.1. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 57.74; Н 3.94; N 8.42.

2-Морфолино-5-(4-нитробензоил)тиофен-3-карбонитрил 42г. Желто-оранжевые кристаллы,



метод А, выход 0.216 г (63%). Т.пл. 197-199 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1628 ($\text{C}=\text{O}$); 2210 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2877, 2993, 3043, 3091, 3104 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.71-3.74 (м, 4H, 2CH_2); 3.81-3.84 (м, 4H, 2CH_2); 7.72 (с, 1H, CH); 7.99 и 8.35 (AA'XX', 4H, $J = 8.7$, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 50.2 (2C); 65.0 (2C); 86.4; 116.1; 123.8 (2C); 124.8; 129.9 (2C); 141.0; 142.0; 149.2; 170.3; 183.6. Масс-спектр, m/z (I, %): 343 (M^+ , 100). Найдено, %: С 56.2; Н 4.0; N 11.9. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 55.97; Н 3.82; N 12.24.

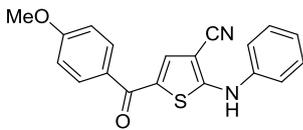
5-(4-Метоксибензоил)-2-(метиламино)тиофен-3-карбонитрил 42д. Белые кристаллы,



метод А, выход 0.240 г (87%). Т.пл. 236-237 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1615 (C=O); 2212 (C≡N); 2885, 2916 (CH); 3289 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.99 (д, 3H, $J=4.7$, NMe); 3.88 (с, 3H, OMe); 6.99 и 7.72

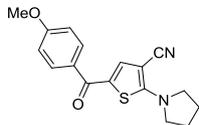
(AA'XX', 4H, $J = 8.7$, H_{Ar}); 7.71 (с, 1H, CH); 8.60 (к, 1H, $J=4.7$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 33.8; 55.4; 84.2; 113.9 (2C); 115.1; 124.4; 129.6; 130.6 (2C); 137.4; 162.3; 171.0.; 183.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 272 (M^+ , 58). Найдено, %: C 61.9; H 3.0; N 10.4. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 61.75; H 4.44; N 10.29.

5-(4-Метоксибензоил)-2-(фениламино)тиофен-3-карбонитрил 42е. Порошок песочного



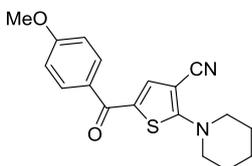
цвета, *метод А*, выход 0.240 г (72%). Т.пл. 194-196 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=O); 2216 (C≡N); 2828, 2919, 2980, 3026, 3069, 3095, 3149 (CH); 3278 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.89 (с, 3H, OMe); 7.02 (д, 2H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 7.17 (т, 1H, $J = 7.0$, H_{Ar}); 7.41-7.46 (м, 4H, H_{Ar}); 7.59 (с, 1H, CH); 7.77 (д, 2H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 10.39 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 56.0; 90.1; 114.5 (2C); 115.1; 121.3 (2C); 125.7; 126.4; 129.8; 130.1 (2C); 131.4 (2C); 136.9; 141.0; 163.1; 166.0; 184.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 334 (M^+ , 63). Найдено, %: C 68.5; H 4.0; N 8.6. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 68.25; H 4.22; N 8.38.

5-(4-Метоксибензоил)-2-(пирролидин-1-ил)тиофен-3-карбонитрил 42ж. Бежевый порошок,

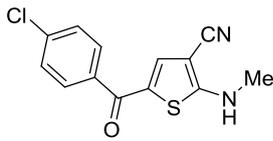


метод А, выход 0.250 г (80%). Т.пл. 135-136 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 (C=O); 2210 (C≡N); 2849, 2956, 2979 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.12-2.16 (м, 4H, 2CH₂); 3.67-3.71 (м, 4H, 2CH₂); 3.88 (с, 3H, OMe); 7.00 и 7.73 (AA'XX', 4H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 7.50 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 25.4 (2C); 51.9 (2C); 55.4; 83.5; 113.9 (2C); 116.9; 124.0; 129.5; 130.7 (2C); 138.4; 162.4; 165.3; 183.4. Масс-спектр, m/z (I, %): 312 (M^+ , 100). Найдено, %: 65.6 ; H 5.3; N 8.7. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 65.36; H 5.16; N 8.97.

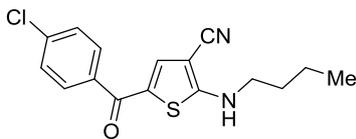
5-(4-Метоксибензоил)-2-(пиперидин-1-ил)тиофен-3-карбонитрил 42з. Белый порошок,



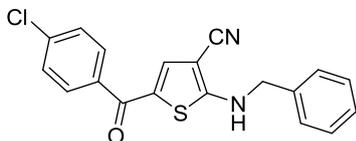
метод А, выход 0.293 г (90%). Т.пл. 108-109 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1628 (C=O); 2206 (C≡N); 2844, 2923, 2951 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 1.76-1.78 (м, 6H, 3CH₂); 3.71-3.73 (м, 4H, 2CH₂); 3.89 (с, 3H, OMe); 7.01 и 7.75 (AA'XX', 4H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 7.50 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 22.8; 24.7 (2C); 51.8 (2C); 55.5; 85.1; 113.9 (2C); 116.5; 125.2; 129.2; 130.8 (2C); 138.6; 162.4; 169.0; 183.6. Масс-спектр, m/z (I, %): 326 (M^+ , 100). Найдено, %: C 65.9; H 4.0; N 11.9. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 66.23; H 5.56; N 8.58.

5-(4-Хлорбензоил)-2-(метиламино)тиофен-3-карбонитрил 42и. Бежевый порошок, *метод*

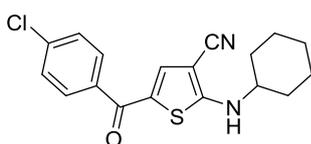
А, выход 0.237 г (86%). Т.пл. 281-283 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1613 (C=O); 2211 (C \equiv N); 2926, 3088 (CH); 3309 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.00 (д, 3H, $J = 4.7$, NHMe); 7.51 и 7.74 (AA'XX', 4H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 7.55 (с, 1H, CH); 8.75 (шир. с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 34.4; 85.2; 115.5; 124.0; 129.9 (2C); 130.8 (2C); 136.3; 137.1; 139.6; 172.0; 184.0. Масс-спектр, m/z (I, %): 276 (M⁺, 91). Найдено, %: С 56.6; Н 3.0; N 10.4. C₁₃H₉ClN₂OS. Вычислено, %: С 56.42; Н 3.28; N 10.12.

2-(Бутиламино)-5-(4-хлорбензоил)тиофен-3-карбонитрил 42к. Светло-коричневый

порошок, *метод А*, выход 0.230 г (72%). Т.пл. 157-159 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1614 (C=O); 2210 (C \equiv N); 2867, 2936, 2961, 3097 (CH); 3271 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 0.93 (т, 3H, $J = 7.4$, Me); 1.37 (кв, 2H, $J = 7.3$, CH₂); 1.64 (секст, 2H, $J = 7.4$, CH₂); 3.28 (к, 2H, $J = 6.5$, CH₂); 7.58 и 7.77 (AA'XX', 4H, $J = 8.0$, H_{Ar}); 7.68 (с, 1H, CH); 8.92 (шир. с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 13.5; 19.4; 29.7; 47.6; 84.8; 115.1; 123.2; 128.7 (2C); 130.3 (2C); 135.8; 136.6; 139.1; 170.4; 183.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 318 (M⁺, 65). Найдено, %: С 59.9; Н 4.9; N 9.0. C₁₆H₁₅ClN₂OS. Вычислено, %: С 60.28; Н 4.74; N 8.79.

2-(Бензиламино)-5-(4-хлорбензоил)тиофен-3-карбонитрил 42л. Порошок лимонного

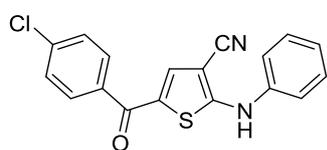
цвета, *метод А*, выход 0.327 г (93%). Т.пл. 279-281 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1613 (C=O); 2214 (C \equiv N); 3001, 3029, 3060, 3097 (CH); 3234 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 4.50 (д, 2H, $J = 5.9$, CH₂); 7.27-7.31 (м, 1H, H_{Ar}); 7.34-7.42 (м, 4H, H_{Ar}); 7.50 и 7.72 (AA'XX', 4H, $J = 8.4$, H_{Ar}); 7.53 (с, 1H, CH); 9.39 (т, 1H, $J = 5.8$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 50.6; 85.6; 114.9; 124.0; 127.7 (2C); 128.6 (2C); 128.7 (2C); 130.3 (2C); 135.7; 136.3; 136.6; 138.7; 170.3; 183.6. Масс-спектр, m/z (I, %): 352 (M⁺, 6). Найдено, %: С 64.4; Н 3.5; N 8.2. C₁₉H₁₃ClN₂OS. Вычислено, %: С 64.68; Н 3.71; N 7.94.

5-(4-Хлорбензоил)-2-(циклогексиламино)-тиофен-3-карбонитрил 42м. Светло-желтый

порошок, *метод А*, выход 0.210 г (61%). Т.пл. 193-195 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1615 (C=O); 2210 (C \equiv N); 2855, 2937, 3066, 3093 (CH); 3268 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 1.15-1.26 (м, 1H, *cyclo*-C₆H₁₁); 1.30-1.52 (м, 4H, *cyclo*-C₆H₁₁); 1.64-1.72 (м, 1H, *cyclo*-C₆H₁₁); 1.79-1.87 (м, 2H, *cyclo*-C₆H₁₁); 2.00-2.06 (м, 2H, *cyclo*-C₆H₁₁); 3.26 (шир. с, 1H, *cyclo*-C₆H₁₁); 7.49 (с, 1H, CH); 7.51 и 7.73 (AA'XX', 4H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 8.62 (д, 1H, $J = 8.0$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 24.9 (2C); 25.3; 32.0 (2C); 58.6; 85.2; 115.8; 123.6; 129.2 (2C); 130.8 (2C); 136.3; 137.0;

139.8; 169.4. Масс-спектр, m/z (I, %): 344 (M^+ , 29). Найдено, %: С 62.8; Н 4.7; N 8.1. $C_{18}H_{17}ClN_2OS$. Вычислено, %: С 62.69; Н 4.97; N 8.12.

5-(4-Хлорбензоил)-2-(фениламино)тиофен-3-карбонитрил 42н. Порошок песочного цвета,



метод А, выход 0.324 г (96%). Т.пл. 195-197 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} :

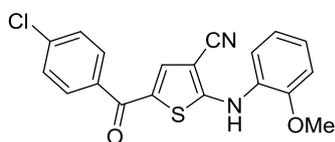
1614 (C=O); 2218 (C≡N); 2980, 3022, 3062, 3095 (CH); 3261 (NH).

Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 7.22 (т, 1H, $J = 4.6$, H_{Ar});

7.41–7.47 (м, 4H, H_{Ar}); 7.67 (с, 1H, CH); 7.54 и 7.78 (AA'XX', 4H, $J =$

8.4, H_{Ar}); 10.55 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 89.7; 114.5; 121.1 (2C); 124.9; 125.5; 128.8 (2C); 129.7 (2C); 130.5 (2C); 135.5; 137.0; 138.0; 140.3; 166.3; 184.1. Масс-спектр, m/z (I, %): 338 (M^+ , 100). Найдено, %: С 64.0; Н 3.5; N 8.6. $C_{18}H_{11}ClN_2OS$. Вычислено, %: С 63.81; Н 3.27; N 8.27.

5-(4-Хлорбензоил)-2-((2-метоксифенил)амино)тиофен-3-карбонитрил 42о. Яркие желтые



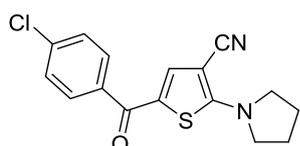
кристаллы, *метод А*, выход 0.310 г (84%). Т.пл. 226-228 °С. ИК-

спектр, ν , cm^{-1} : 1624 (C=O); 2211 (C≡N); 2953, 3025, 3063, 3094

(CH); 3350 (NH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.89 (с,

3H, OMe); 7.02 (т, 1H, $J = 7.0$, H_{Ar}); 7.14 (д, 1H, $J = 7.9$, H_{Ar}); 7.30-7.34 (м, 2H, H_{Ar}); 7.52 и 7.75 (AA'XX', 4H, $J = 7.6$, H_{Ar}); 7.58 (с, 1H, CH); 10.00 (с, 1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 55.6; 87.4; 112.6; 114.4; 120.8; 124.9; 125.8; 128.1; 128.5; 128.6 (2C); 130.3 (2C); 135.6; 136.7; 138.2; 153.3; 169.0; 183.8. Масс-спектр, m/z (I, %): 369 (M^+ , 68). Найдено, %: С 61.5; Н 3.8; N 7.3. $C_{19}H_{13}ClN_2O_2S$. Вычислено, %: С 61.87; Н 3.55; N 7.60.

5-(4-Хлорбензоил)-2-(пирролидин-1-ил)тиофен-3-карбонитрил 42п. Бежевый порошок,



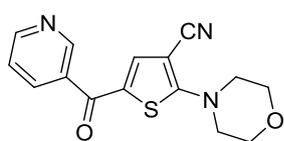
метод А, выход 0.212 г (67%). Т.пл. 190-191 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} :

1618 (C=O); 2209 (C≡N); 2867, 2961, 3058, 3096 (CH). Спектр ЯМР 1H

(DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.12-2.15 (м, 4H, 2CH₂); 3.67-3.71 (м, 4H,

2CH₂); 7.52 и 7.75 (AA'XX', 4H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 7.58 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 25.8 (2C); 52.6 (2C); 84.7; 117.0; 124.7; 129.1 (2C); 130.7 (2C); 136.4; 137.2; 140.1; 166.4; 183.9. Масс-спектр, m/z (I, %): 316 (M^+ , 100). Найдено, %: С 60.3; Н 3.8; N 8.6. $C_{16}H_{13}ClN_2OS$. Вычислено, %: С 60.66; Н 4.14; N 8.84.

2-Морфолино-5-никотиноилтиофен-3-карбонитрил 42р. Порошок кремового цвета, *метод*

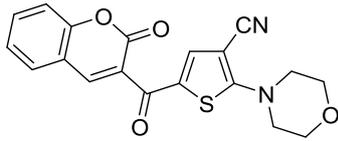


А, выход 0.278 г (93%). Т.пл. 185-187 °С. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ ,

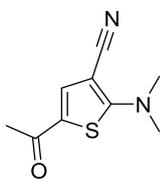
м.д., J , Гц): 3.70-3.73 (м, 4H, 2CH₂); 3.82-3.84 (м, 4H, 2CH₂); 7.53-7.56

(м, 2H, H_{Ar}); 7.71 (с, 1H, CH); 8.13 (д, 1H, $J = 7.8$, H_{Ar}); 8.76 (д, 1H, $J =$

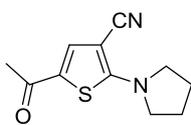
3.8, H_{Ar}); 8.89 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 50.1 (2C); 65.0 (2C); 86.4; 116.1; 123.8; 125.2; 132.5; 136.2; 140.5; 148.9; 152.5; 170.2; 183.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 299 (M^+ , 100). Найдено, %: С 59.9; Н 4.6; N 13.8. $C_{15}H_{13}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 60.19; Н 4.38; N 14.04.

2-Морфолино-5-(2-оксо-2H-хромен-3-карбонил)тиофен-3-карбонитрил 42с. Светло-

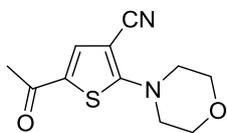
желтые кристаллы, *метод А*, выход 0.311 г (85%). Т.пл. 228-229 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1625, 1704 (C=O); 2215 (C≡N); 2879, 2931, 3006 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.68-3.70 (м, 4H, 2CH₂); 3.80-3.82 (м, 4H, 2CH₂); 7.35-7.41 (м, 2H, CH_{Ar}); 7.67 (дт, 1H, $J = 1.5, 7.1$, CH_{Ar}); 7.89 (дд, 1H, $J = 1.3, 6.4$, CH_{Ar}); 7.92 (с, 1H, CH); 8.25 (с, 1H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 50.3 (2C); 65.0 (2C); 86.1; 116.1; 116.2; 118.3; 124.7; 125.0; 125.3; 129.6; 133.2; 141.7; 144.0; 153.9; 157.8; 170.4; 180.9. Масс-спектр, m/z (I, %): 366 (M⁺, 100). Найдено, %: С 61.9; Н 4.1; N 7.3. C₁₉H₁₄N₂O₄S. Вычислено, %: С 62.29; Н 3.85; N 7.65.

5-Ацетил-2-(диметиламино)тиофен-3-карбонитрил 42г. Светло-бежевые кристаллы, *метод*

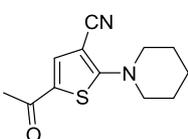
Б, выход 0.115 г (58%). Т.пл. 176-178 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1635 (C=O); 2206 (C≡N); 2860, 2934, 3035 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.36 (с, 3H, OMe); 3.34 (с, 6H, NMe₂); 7.78 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 24.8; 43.1 (2C); 83.1; 117.0; 125.6; 138.5; 169.0; 188.4. Масс-спектр, m/z (I, %): 194 (M⁺, 74). Найдено, %: С 55.3; Н 4.9; N 14.7. C₉H₁₀N₂OS. Вычислено, %: С 55.65; Н 5.19; N 14.42.

5-Ацетил-2-(пирролидин-1-ил)тиофен-3-карбонитрил 42у. Бежевый порошок, *метод Б*,

выход 0.143 г (65%). Т.пл. 200-201 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1637 (C=O); 2200 (C≡N); 2883, 2922, 2963 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.10-2.13 (м, 4H, 2CH₂); 2.36 (с, 3H, OMe); 3.62-3.66 (м, 4H, 2CH₂); 7.82 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , м.д.): 24.8; 25.4 (2C); 51.9 (2C); 82.7; 117.0; 125.4; 138.1; 165.4; 188.2. Масс-спектр, m/z (I, %): 220 (M⁺, 100). Найдено, %: С 60.3; Н 5.7; N 12.4. C₁₁H₁₂N₂OS. Вычислено, %: С 59.98; Н 5.49; N 12.72.

5-Ацетил-2-морфолинотиофен-3-карбонитрил 42ф. Бежевые кристаллы, *метод Б*, выход

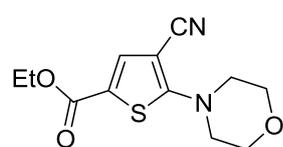
0.184 г (78%). Т.пл. 207-209 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1642 (C=O); 2208 (C≡N); 2874, 2907, 2928, 2953, 3059 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.40 (с, 3H, OMe); 3.61-3.63 (м, 4H, 2CH₂); 3.79-3.82 (м, 4H, 2CH₂); 7.91 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 25.5; 50.5 (2C); 65.5 (2C); 85.9; 116.8; 127.6; 138.3; 170.3; 189.4. Масс-спектр, m/z (I, %): 236 (M⁺, 100). Найдено, %: С 56.2; Н 4.9; N 11.6. C₁₁H₁₂N₂O₂S. Вычислено, %: С 55.92; Н 5.12; N 11.86.

5-Ацетил-2-(пиперидин-1-ил)тиофен-3-карбонитрил 42х. Бежевый порошок, *метод Б*,

выход 0.160 г (69%). Т.пл. 94-96 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1641 (C=O); 2202 (C≡N); 2881, 2940 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 1.65-1.67 (м, 6H, 3CH₂); 2.38 (с, 3H, OMe); 3.63-3.67 (м, 4H, 2CH₂); 7.99 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 22.6; 24.5 (2C); 24.8; 51.7 (2C); 84.4; 116.4; 125.9; 137.9; 169.1;

188.4. Масс-спектр, m/z (I, %): 234 (M^+ , 100). Найдено, %: С 61.3; Н 6.3; N 12.2. $C_{12}H_{14}N_2OS$. Вычислено, %: С 61.51; Н 6.02; N 11.96.

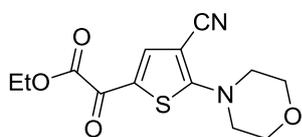
Этил-4-циано-5-морфолинотиофен-2-карбоксилат 42ц. Бежевые кристаллы, *метод Б*,



выход 0.150 г (56%). Т.пл. 136-138 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1696 (C=O); 2210 (C≡N); 2878, 2907, 2930, 2973, 2992, 3063, 3107 (CH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 1.32 (т, 3H, $J = 7.1$, CH_3); 3.57-3.59 (м, 4H, 2 CH_2); 3.79-3.82 (м, 4H, 2 CH_2); 4.25 (к, 2H, $J = 7.1$, CH_2); 7.64 (с, 1H, CH).

Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 14.6; 50.6 (2C); 61.4; 65.5 (2C); 86.5; 116.0; 116.5; 136.9; 160.9; 169.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 266 (M^+ , 100). Найдено, %: С 54.4; Н 5.7; N 10.2. $C_{12}H_{14}N_2O_3S$. Вычислено, %: С 54.12; Н 5.30; N 10.52.

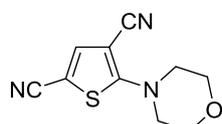
Этил 2-(4-циано-5-морфолинотиофен-2-ил)-2-оксоацетат 42ч. Желтые кристаллы, *метод Б*,



выход 0.247 г (84%). Т.пл. 131-132 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1642, 1738 (C=O); 2211 (C≡N); 2873, 2907, 2978, 3105 (CH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 1.32 (т, 3H, $J = 7.1$, CH_3); 3.72-3.80 (м, 8H, 4 CH_2); 4.34 (к, 2H, $J = 7.1$, CH_2); 8.18 (с, 1H, CH).

Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 13.8; 50.3 (2C); 62.4; 65.0 (2C); 86.7; 115.9; 121.2; 142.9; 161.3; 170.4; 173.9. Масс-спектр, m/z (I, %): 294 (M^+ , 100). Найдено, %: С 53.2; Н 4.4; N 9.7. $C_{13}H_{14}N_2O_4S$. Вычислено, %: С 53.05; Н 4.79; N 9.52.

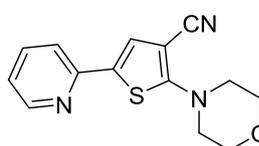
5-Морфолинотиофен-2,4-дикарбонитрил 42ш. Бежевый порошок, *метод Б*, выход 0.182 г



(93%). Т.пл. 150-152 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1635 (C=O); 2201 (C≡N); 2852, 2921 (CH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.58-3.61 (м, 4H, 2 CH_2); 3.79-3.82 (м, 4H, 2 CH_2); 7.88 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 ,

δ , м.д.): 50.7 (2C); 65.4 (2C); 85.7; 91.7; 114.4; 116.1; 142.7; 169.1. Масс-спектр, m/z (I, %): 219 (M^+ , 100). Найдено, %: С 54.9; Н 3.9; N 18.8. $C_{10}H_9N_3OS$. Вычислено, %: С 54.78; Н 4.14; N 19.16.

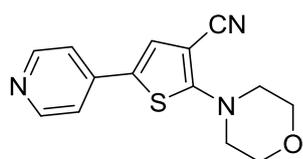
2-Морфолино-5-(пиридин-2-ил)тиофен-3-карбонитрил 42щ. Белые кристаллы, *метод Б*,



выход 0.252 г (93%). Т.пл. 157-159 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2206 (C≡N); 2872, 2928, 3000, 3064 (CH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.52-3.54 (м, 4H, 2 CH_2); 3.81-3.83 (м, 4H, 2 CH_2); 7.15-7.18 (м, 1H, H_{Ar}); 7.67 (с, 1H, CH); 7.71-7.79 (м, 2H, H_{Ar}); 8.40 (д, 1H, $J=4.7$, H_{Ar}).

Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 50.2 (2C); 65.2 (2C); 86.5; 116.9; 117.6; 121.8; 126.1; 128.9; 136.9; 149.2; 150.8; 167.2. Масс-спектр, m/z (I, %): 271 (M^+ , 100). Найдено, %: С 62.2; Н 4.6; N 15.49. $C_{14}H_{13}N_3OS$. Вычислено, %: С 61.97; Н 4.83; N 15.49.

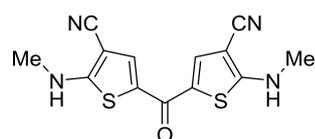
2-Морфолино-5-(пиридин-4-ил)тиофене-3-карбонитрил 42э. Бледно-желтый порошок,



метод Б, выход 0.250 г (92%). Т.пл. 117-119 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2202 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2867, 2957, 3054 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.52-3.55 (м, 4Н, 2CH_2); 3.82-3.84 (м, 4Н, 2CH_2); 7.41 (д, 2Н, $J=5.0$, H_{Ar}); 7.71 (с, 1Н, CH); 8.48 (шир. с, 2Н, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 50.5 (2С); 65.1 (2С); 87.1; 116.4; 118.3 (2С); 124.0; 127.8 (2С); 139.4; 150.2; 166.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 271 (M^+ , 100). Найдено, %: С 62.3; Н 8.5; N 15.7. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 61.97; Н 4.83; N 15.49.

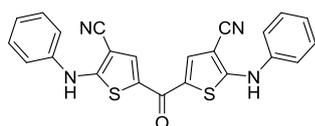
Общая методика синтеза бис(тиофенов) 49а-д: К раствору 1.0 ммоль пропентиоамида **10а-к** в 2.0 мл ДМФА добавляют 0.5 ммоль 1,3-дихлорацетона **45** и 1.0 ммоль ТЭА; смесь выдерживают 1.0-5.0 ч при 80 °С до завершения реакции (ТСХ). Разбавляют массу 10.0 мл этилового спирта, выпавшие кристаллы выделяют фильтрованием.

5,5'-Карбонил-бис(2-(метиламино)тиофен-3-карбонитрил) 46а. Оранжевый порошок,



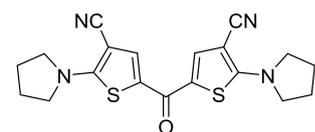
выход 0.091 г (60%). Т.пл. 325-327 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1582 ($\text{C}=\text{O}$); 2214 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2901, 2948, 2973, 3093 (CH); 3259, 3336 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 2.92 (д, 6Н, $J = 4.7$, 2CH_3); 8.11 (с, 2Н, 2CH); 8.63 (д, 2Н, $J = 4.7$, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 34.2 (2С); 84.7 (2С); 115.8 (2С); 123.4 (2С); 135.5 (2С); 170.7 (2С); 173.8. Масс-спектр, m/z (I, %): 302 (M^+ , 100). Найдено, %: С 51.3; Н 3.1; N 18.8. $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{OS}_2$. Вычислено, %: С 51.64; Н 3.33; N 18.53.

5,5'-Карбонилбис(2-(фениламино)тиофене-3-карбонитрил) 46б. Коричневые кристаллы,



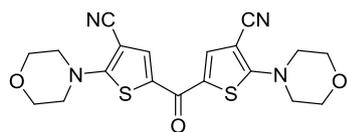
выход 0.198 г (93%). Т.пл. 282-284 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 7.21 (квинт, 2Н, $J = 4.2$, 2CH_{Ar}); 7.44 (д, 8Н, $J = 4.3$, 8CH_{Ar}); 8.27 (с, 2Н, 2CH); 10.52 (с, 2Н, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 90.0 (2С); 114.8 (2С); 120.8 (4С); 125.1 (2С); 129.6 (4С); 134.9 (2С); 140.6 (2С); 155.8 (2С); 164.9 (2С); 174.0 (2С). Масс-спектр, m/z (I, %): 426 (M^+ , 100). Найдено, %: С 64.4; Н 3.5; N 12.9. $\text{C}_{23}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{OS}_2$. Вычислено, %: С 64.77; Н 3.31; N 13.14.

5,5'-Карбонил-бис(2-(пирролидин-1-ил)тиофен-3-карбонитрил) 46в. Желтый порошок,



выход 0.145 г (76%). Т.пл. 323-325 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1557 ($\text{C}=\text{O}$); 2202 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2876, 2955, 3071 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 2.04-2.10 (м, 8Н, 4CH_2); 3.62-3.65 (м, 8Н, 4CH_2); 8.32 (с, 2Н, 2CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 25.3 (4С); 51.9 (4С); 83.9 (2С); 116.6 (2С); 123.5 (2С); 136.5 (2С); 158.2 (2С); 168.8 (2С). Масс-спектр, m/z (I, %): 382 (M^+ , 100). Найдено, %: С 59.9; Н 4.3; N 14.3. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{OS}_2$. Вычислено, %: С 59.66; Н 4.74; N 14.65.

5,5'-Карбонил-бис(2-морфолинотиофен-3-карбонитрил) 46г. Ярко-желтый порошок, выход



0.160 г (77%). Т.пл. 320-322 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1602 (C=O);

2214 (C≡N); 2873, 2912, 2955, 3056 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-

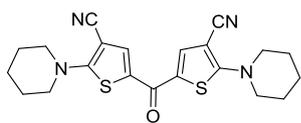
d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.61-3.67 (м, 8H, 4CH₂); 3.79-3.85 (м, 8H, 4CH₂);

8.19 (с, 2H, 2CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 50.8 (4C); 65.6 (4C); 87.2 (2C); 116.7

(2C); 125.3 (2C); 136.9 (2C); 162.7 (2C); 169.9 (2C). Масс-спектр, m/z (I, %): 414 (M⁺, 100).

Найдено, %: С 55.4; Н 4.1; N 13.7. C₁₉H₁₈N₄O₃S₂. Вычислено, %: С 55.06; Н 4.38; N 13.52.

5,5'-Карбонил-бис(2-(пиперидин-1-ил)тиофен-3-карбонитрил) 46д. Порошок песочного



цвета, выход 0.155 г (75%). Т.пл. 315-316 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1559

(C=O); 2205 (C≡N); 2854, 2922, 2938 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 ,

δ , м.д., J , Гц): 3.52-3.55 (м, 12H, 6CH₂); 3.82-3.84 (м, 4H, 2CH₂); 7.71 (с,

2H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 22.7 (2C); 24.7 (4C); 51.9 (4C); 85.7 (2C); 116.4

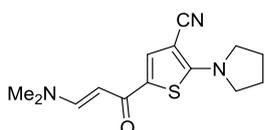
(2C); 123.8 (2C); 136.5 (2C); 157.0 (2C); 168.7 (2C). Масс-спектр, m/z (I, %): 410 (M⁺, 100).

Найдено, %: С 61.7; Н 5.2; N 13.3. C₂₁H₂₂N₄OS₂. Вычислено, %: С 61.44; Н 5.40; N 13.65.

3.7. Реакция 5-ацетилтиофенов с ДМФДМА

Общая методика: к раствору 1.0 ммоль 5-ацетилтиофена **42г-х** в 1.0 мл ДМФА добавляют 2.0 ммоль ДМФДМА, смесь выдерживают при 120 °С 2.5-5.0 ч (ТСХ). После окончания реакции выливают массу на лед, выпавшие кристаллы выделяют фильтрованием.

5-(3-(Диметиламино)акрилоил)-2-(пирролидин-1-ил)тиофен-3-карбонитрил 47а. Желтый порошок, выход 0.250г (90%). Т.пл. 237-239 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1630



(C=O); 2197 (C≡N); 2811, 2855, 2927, 2957 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-

d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.10 (шир с, 4H, 2CH₂); 2.95 (шир с, 3H, Me); 3.07 (шир

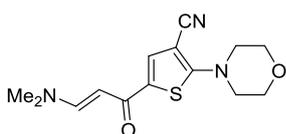
с, 3H, Me); 3.61 (шир с, 4H, 2CH₂); 5.58 (д, 1H, $J = 12.4$, CH); 7.50 (д, 1H, J

= 12.4, CH); 7.59 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃, δ , м.д.): 25.9 (2C); 37.3; 44.9; 51.7 (2C);

82.8; 89.9; 118.0; 129.7; 131.0; 152.6; 168.4; 177.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 275 (M⁺, 51).

Найдено, %: С 60.8; Н 5.9; N 15.5. C₁₄H₁₇N₃OS. Вычислено, %: С 61.06; Н 6.22; N 15.26.

5-(3-(Диметиламино)акрилоил)-2-морфолинотиофен-3-карбонитрил 47б. Светло-желтый



порошок, выход 0.285 г (98%). Т.пл. 175-177 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} :

1630 (C=O); 2204 (C≡N); 2808, 2862, 2916, 2955 (CH). Спектр ЯМР ^1H

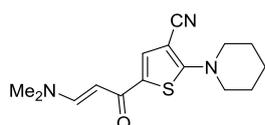
(DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.89 (шир с, 3H, Me); 3.11 (шир с, 3H, Me);

3.51-3.53 (м, 4H, 2CH₂); 3.75-3.78 (м, 4H, 2CH₂); 5.74 (д, 1H, $J = 12.3$, CH); 7.57 (д, 1H, $J = 12.3$,

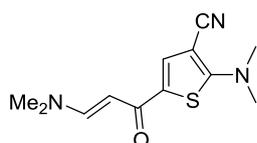
CH); 8.84 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 37.1; 44.3; 50.1 (2C); 65.1 (2C); 85.7;

89.5; 116.7; 130.5; 132.2; 152.8; 168.4; 177.8. Масс-спектр, m/z (I, %): 291 (M⁺, 47). Найдено, %:

С 58.0; Н 5.5; N 14.7. C₁₄H₁₇N₃O₂S. Вычислено, %: С 57.71; Н 5.88; N 14.42.

5-(3-(Диметиламино)акрилоил)-2-(пиперидин-1-ил)тиофен-3-карбонитрил 47в. Порошок

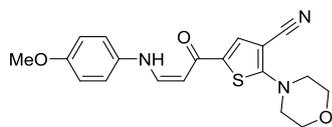
бледно-персикового цвета, выход 0.257 г (89%). Т.пл. 135-137 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1633 (C=O); 2197 (C≡N); 2810, 2853, 2990 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 1.69-1.74 (м, 6H, 3CH₂); 2.92 (шир с, 3H, Me); 3.11 (шир с, 3H, Me); 3.57-3.61 (м, 4H, 2CH₂); 5.61 (д, 1H, $J = 12.3$, CH); 7.52 (д, 1H, $J = 12.3$, CH); 7.61 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 22.9; 24.7 (2C); 37.0; 44.3; 51.6 (2C); 84.5; 89.5; 117.0; 130.8; 130.9; 152.5; 168.0; 177.9. Масс-спектр, m/z (I, %): 289 (M⁺, 56). Найдено, %: C 62.5; H 6.9; N 14.2. C₁₅H₁₉N₃OS. Вычислено, %: C 62.26; H 6.62; N 14.52.

2-(Диметиламино)-5-(3-(диметиламино)акрилоил)тиофен-3-карбонитрил 47г. Желтый

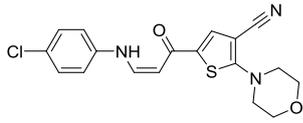
порошок, выход 0.225 г (90%). Т.пл. 194-196 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1628 (C=O); 2201 (C≡N); 2809, 2875, 2923, 3026 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.94 (шир с, 3H, Me); 3.11 (шир с, 3H, Me); 3.29 (с, 6H, 2Me); 5.58 (д, 1H, $J = 12.4$, CH); 7.51 (д, 1H, $J = 12.4$, CH); 7.56 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃, δ , м.д.): 43.4 (4C); 84.2; 90.2; 117.8; 130.5; 131.2; 152.8; 168.5; 179.6. Масс-спектр, m/z (I, %): 249 (M⁺, 52). Найдено, %: C 58.1; H 6.4; N 16.3. C₁₂H₁₅N₃OS. Вычислено, %: C 57.81; H 6.06; N 16.58.

3.8. Получение VF₂ комплексов акрилоилтиофенов

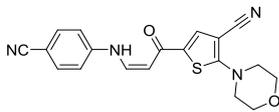
Общая методика: к раствору 1.0 ммоль диметиламиноакрилоилтиофена **47а-г** в 5.0 мл этилового спирта добавляют 1.15 ммоль ариламина и 1.0 ммоль конц. HCl, смесь выдерживают при 60 °С в течение 1-4 ч (TCX), выпавшие кристаллы выделяют фильтрованием.

5-(3-((4-Метоксифенил)амино)акрилоил)-2-морфолинотиофен-3-карбонитрил 48а. Яркий

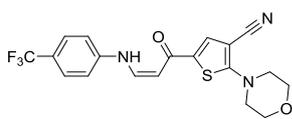
желтый порошок, выход 0.325 г (88%). Т.пл. 175-177 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1640 (C=O); 2206 (C≡N); 2834, 2898, 2967, 2980, 3011 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.55-3.59 (м, 4H, 2CH₂); 3.75 и 3.76* (оба с, 3H, OMe); 3.79-3.82 (м, 4H, 2CH₂); 5.82* и 6.11 (оба д, 1H, $J = 7.8$, CH); 6.86-6.90 (м, 2H, CH_{Ar}); 7.08 и 7.17* (оба д, 2H, $J = 9.0$, CH_{Ar}); 7.62* и 7.90 (оба м, 1H, CH); 7.65 и 7.77* (оба с, 1H, CH); 9.82 и 11.56* (оба д, 1H, $J = 12.6$, NH). Смесь двух изомеров 1:3. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 50.1* (2C); 65.1* (2C); 55.3/55.4*; 86.0/86.1*; 91.3*; 114.9* (2C); 116.5*/116.6; 117.5* (2C); 130.0*/131.2; 131.1/131.8*; 133.5*/134.3; 143.9/145.2*; 155.2/155.7*; 168.7/168.9*; 178.6/180.9*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 369 (M⁺, 73). Найдено, %: C 62.0; H 4.9; N 11.0. C₁₉H₁₉N₃O₃S. Вычислено, %: C 61.77; H 5.18; N 11.37.

5-(3-((4-Хлорфенил)амино)акрилоил)-2-морфолинотиофен-3-карбонитрил 48б. Ярко-

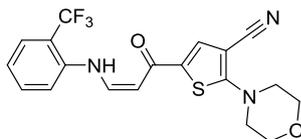
желтый порошок, выход 0.337 г (90%). Т.пл. 227-229 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1640 (C=O); 2213 (C≡N); 2873, 2942, 2980 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.58-3.62 (м, 4H, 2CH₂); 3.79-3.83 (м, 4H, 2CH₂); 5.94* и 6.21 (оба д, 1H, $J = 8.0$, CH); 7.27-7.35 (м, 4H, CH_{Ar}); 7.68-7.73 (м, 1H, CH); 7.89* (с, 1H, CH); 10.01 и 11.49* (оба д, 1H, $J = 12.2$, NH). Смесь двух изомеров 1:8. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 50.0 (2C); 64.9 (2C); 85.8/86.0*; 92.7*/96.4; 116.2/116.3*; 117.5* (2C); 125.8/126.6*; 129.0* (2C); 129.4/130.5*; 131.7/132.5*; 139.0*/139.9; 142.4/143.8*; 168.7/168.9*; 178.7/181.2*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 374 (M⁺, 88). Найдено, %: С 58.0; Н 4.6; N 11.5. С₁₈Н₁₆ClN₃O₂S. Вычислено, %: С 57.83; Н 4.31; N 11.24.

5-(3-((4-Цианофенил)амино)акрилоил)-2-морфолинотиофен-3-карбонитрил 48в. Желтый

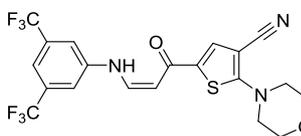
порошок, выход 0.340 г (93%). Т.пл. 310-311 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1643 (C=O); 2207, 2214 (C≡N); 2904, 2931 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.60-3.62 (м, 4H, 2CH₂); 3.80-3.82 (м, 4H, 2CH₂); 6.04* и 6.32 (оба д, 1H, $J = 8.2$, CH); 7.26 и 7.40 (оба д, 2H, $J = 8.8$, CH_{Ar}); 7.64 и 7.69 (оба д, 2H, $J = 8.8$, CH_{Ar}); 7.73-7.80 (м, 1H, CH); 7.92* и 8.19 (оба с, 1H, CH); 10.28 и 11.56* (оба д, 1H, $J = 12.1$, NH). Смесь двух изомеров 1:3. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 51.8* (2C); 66.6* (2C); 85.3*/84.1; 101.1/96.2*; 117.3*/116.8; 117.4*; 117.5*/117.0 (2C); 120.2/120.0*; 134.7*/133.9; 135.1*/135.0 (2C); 135.6*; 143.7*/142.2; 171.7*; 178.3*. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 364 (M⁺, 100). Найдено, %: С 62.9; Н 4.7; N 15.0. С₁₉Н₁₆N₄O₂S. Вычислено, %: С 62.62; Н 4.43; N 15.37.

2-Морфолино-5-(3-((4-(трифторметил)фенил)амино)акрилоил)-тиофен-3-карбонитрил

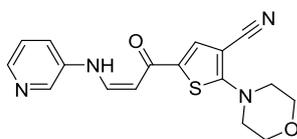
48г. Ярко-желтый порошок, выход 0.358 г (88%). Т.пл. 177-179 °С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1637 (C=O); 2206 (C≡N); 2858 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.60-3.63 (м, 4H, 2CH₂); 3.81-3.83 (м, 4H, 2CH₂); 5.96* и 6.27 (оба д, 1H, $J = 8.1$, CH); 7.26 и 7.37* (оба д, 2H, $J = 8.5$, CH_{Ar}); 7.53-7.59 (м, 2H, CH_{Ar}); 7.66 и 7.82* (оба с, 1H, CH); 7.72-7.77* и 7.79-8.06 (оба м, 1H, CH); 10.13 и 11.59* (оба д, 1H, $J = 12.2$, NH). Смесь двух изомеров 1:20. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 50.0* (2C); 65.0* (2C); 85.8/85.9*; 93.9*/98.0; 115.4/ 115.9*; 116.3/116.4*; 121.9* (к, $J = 32$); 124.5* (к, $J = 270$); 126.7* (м, 2C), 129.1*/130.2 (2C); 132.4/133.4*; 141.6*/143.6; 143.1*/144.5; 169.0/169.2*; 179.0/181.7*. Смесь изомеров. Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 61.0. Масс-спектр, m/z (I, %): 407 (M⁺, 100). Найдено, %: С 56.3; Н 4.2; N 10.0. С₁₉Н₁₆F₃N₃O₂S. Вычислено, %: С 56.01; Н 3.96; N 10.31.

2-Морфолино-5-(3-((2-(трифторметил)фенил)амино)акрилоил)-тиофен-3-карбонитрил

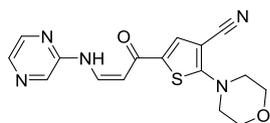
48д. Ярко-желтый порошок, выход 0.370 г (91%). Т.пл. 145-147 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1638 (C=O); 2205 (C≡N); 2844, 2875 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.61-3.63 (м, 4Н, 2CH₂); 3.80-3.82 (м, 4Н, 2CH₂); 6.08 (д, 1Н, $J = 8.0$, CH); 7.20 (т, 1Н, $J = 7.4$, H_{Ar}); 7.62-7.68 (м, 3Н, H_{Ar}); 7.81 (дд, 1Н, $J = 3.1, 11.2$, CHNH); 7.97 (с, 1Н, CH); 12.04 (д, 1Н, $J = 11.4$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 50.0 (2C); 64.9 (2C); 85.9; 94.6; 116.0 (к, $J = 29.0$); 116.3; 116.5; 122.6; 124.1 (к, $J = 271.0$); 126.5 (к, $J = 5.0$); 128.7; 133.8; 134.0; 138.0; 143.6; 169.2; 182.0. Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 61.2. Масс-спектр, m/z (I, %): 407 (M⁺, 73). Найдено, %: С 55.8; Н 4.2; N 10.6. C₁₉H₁₆F₃N₃O₂S. Вычислено, %: С 56.01; Н 3.96; N 10.31.

5-(3-((3,5-Бис(трифторметил)фенил)амино)акрилоил)-2-морфолинотиофен-3-

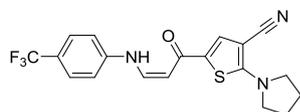
карбонитрил 48е. Светло-желтые кристаллы с блеском, выход 0.428 г (90%). Т.пл. 223-225 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1639 (C=O); 2216 (C≡N); 2868, 2987 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.61-3.63 (м, 4Н, 2CH₂); 3.80-3.82 (м, 4Н, 2CH₂); 6.05* и 6.32 (оба д, 1Н, $J = 8.2$, CH); 7.46 и 7.51* (оба с, 1Н, CH_{Ar}); 7.73 и 7.99* (оба с, 2Н, CH_{Ar}); 7.92 и 8.12 (оба м, 1Н, CH); 8.00* (с, 1Н, CH); 10.34 и 11.55* (оба д, 1Н, $J = 12.1$, NH). Смесь двух изомеров 1:6. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 50.0 (2C); 70.0 (2C); 85.8/85.9*; 94.5*/99.0; 113.9/114.7* (т, $J = 4.0$); 115.4/116.3* (м, 2C); 116.3*; 123.0* (к, 2C, $J = 272.0$); 129.0*/130.0; 131.3* (к, 2C, $J = 33.0$); 132.9/133.8*; 141.6/142.8*; 142.6*/143.2; 169.1/169.3*; 179.0/181.6*. Смесь изомеров. Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 62.3*/- 62.4. Масс-спектр, m/z (I, %): 475 (M⁺, 100). Найдено, %: С 50.2; Н 2.9; N 9.1. C₂₀H₁₅F₆N₃O₂S. Вычислено, %: С 50.53; Н 3.18; N 8.84.

2-Морфолино-5-(3-(пиридин-3-иламино)акрилоил)тиофен-3-карбонитрил 48ж.

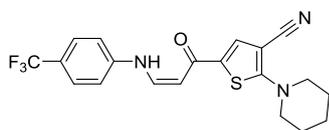
оранжевый порошок, выход 0.262 г (77%). Т.пл. 225-227 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1658 (C=O); 2210 (C≡N); 2928, 2981, 3050, 3093 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.60-3.63 (м, 4Н, 2CH₂); 3.79-3.80 (м, 4Н, 2CH₂); 6.14 и 6.46 (оба д, 1Н, $J = 8.3$, CH); 7.78-7.85 (м, 2Н, H_{Ar}+CH); 8.03-8.09 (м, 1Н, CH); 8.22 и 8.33 (оба д, 1Н, $J = 7.4$, H_{Ar}); 8.38 и 8.42 (оба д, 1Н, $J = 5.3$, H_{Ar}); 8.73 и 8.91 (оба д, 1Н, $J = 2.3$, H_{Ar}); 10.83 и 11.46 (оба д, 1Н, $J = 12.5$, NH). Смесь двух изомеров 1:1. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 50.0 (2C); 65.0 (2C); 85.8*/85.9; 95.5/100.2*; 116.3*; 126.7/127.0*; 128.0/129.4*; 128.7/129.3; 129.7*/130.0; 131.6/133.2*; 134.3*/134.6; 136.1*; 139.7/140.7*; 141.0*/142.1; 169.1*/169.4; 179.0*/181.7. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 340 (M⁺, 85). Найдено, %: С 59.7; Н 4.4; N 16.8. C₁₇H₁₆N₄O₂S. Вычислено, %: С 59.98; Н 4.74; N 16.46.

2-Морфолино-5-(3-(пиразин-2-иламино)акрилоил)тиофен-3-карбонитрил 48з. Желто-

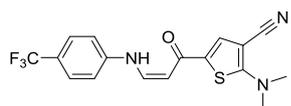
оранжевый порошок, выход 0.240 г (70%). Т.пл. 230-232 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1625 (C=O); 2214 (C≡N). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.61-3.64 (м, 4H, 2CH₂); 3.79-3.80 (м, 4H, 2CH₂); 6.17* и 6.45 (оба д, 1H, $J = 8.5$, CH); 7.82 и 7.99* (оба с, 1H, CH); 7.98 и 8.44 (оба т, 1H, $J = 8.5$, CH); 8.13 и 8.20* (оба д, 1H, $J = 2.6$, H_{Ar}); 8.25 (м, 1H, H_{Ar}); 8.29 и 8.62* (оба шир с, 1H, H_{Ar}); 10.65 и 11.53* (оба д, 1H, $J = 11.6$, NH). Смесь двух изомеров 2:3. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 50.0* (2C); 65.0* (2C); 85.8*/85.9; 95.8/99.7*; 116.3/116.4*; 128.8/129.8*; 133.1*/134.2; 124.4*/134.9; 137.3*/138.2; 139.4*/139.7; 141.9/142.0*; 148.3/149.2*; 169.1*/169.4; 179.4*/181.9. Смесь изомеров. Масс-спектр, m/z (I, %): 341 (M⁺, 37). Найдено, %: С 56.6; Н 4.7; N 20.2. C₁₆H₁₅N₅O₂S. Вычислено, %: С 56.29; Н 4.43; N 20.51.

2-(Пирролидин-1-ил)-5-(3-((4-(трифторметил)фенил)амино)акрилоил)тиофен-3-

карбонитрил 48и. Ярко-желтые кристаллы, выход 0.328 г (84%). Т.пл. 212-214 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1634 (C=O); 2203 (C≡N); 2870, 2913, 2980, 3066 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 2.11-2.15 (м, 4H, 2CH₂); 3.65-3.68 (м, 4H, 2CH₂); 5.91* и 6.26 (оба д, 1H, $J = 8.1$, CH); 7.24 и 7.33* (оба д, 2H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 8.52-8.58 (м, 2H, H_{Ar}); 6.68* и 7.97 (оба м, 1H, CH); 7.74* и 8.11 (оба с, 1H, CH); 10.04 и 11.58* (оба д, 1H, $J = 12.0$, NH). Смесь двух изомеров 1:9. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 25.4* (2C); 51.7*/51.8 (2C); 82.4/82.8*; 94.2*/98.2; 115.3/115.8*; 117.2*/117.3; 122.0* (к, $J = 32$); 124.5* (к, $J = 269$); 126.7* (м, 2C), 127.2/128.2* (2C); 133.2/134.2*; 140.8/142.3*; 143.8*/144.7; 164.6/164.9*; 178.9/181.7*. Смесь изомеров. Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 61.0. Масс-спектр, m/z (I, %): 391 (M⁺, 100). Найдено, %: С 58.0; Н 4.4; N 10.3. C₁₉H₁₆F₃N₃OS. Вычислено, %: С 58.30; Н 4.12; N 10.74.

2-(Пиперидин-1-ил)-5-(3-((4-(трифторметил)фенил)амино)акрилоил)тиофен-3-

карбонитрил 48к. Ярко-желтый порошок, выход 0.348 г (86%). Т.пл. 184-186 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1634 (C=O); 2207 (C≡N); 2853, 2936, 3066 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 1.73-1.78 (м, 6H, 3CH₂); 3.65-3.73 (м, 4H, 2CH₂); 5.93* и 6.26 (оба д, 1H, $J = 8.1$, CH); 7.25 и 7.35* (оба д, 2H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 7.52-7.58 (м, 2H, H_{Ar}); 7.58* и 7.99 (оба м, 1H, CH); 7.75* и 8.10 (оба с, 1H, CH); 10.08 и 11.59 (оба д, 1H, $J = 12.1$, NH). Смесь двух изомеров 1:20. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 22.8*; 24.7* (2C); 51.7* (2C); 84.7*/84.9; 94.1*/98.1; 115.4/ 115.9*; 116.7*/116.8; 121.7* (к, $J = 32$); 124.4* (к, $J = 270$); 126.7* (м, 2C), 127.9*/128.9 (2C); 133.1/134.1*; 141.3*/142.7; 143.7*/144.6; 168.6*/168.8; 179.0/181.8*. Смесь изомеров. Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 61.0. Масс-спектр, m/z (I, %): 405 (M⁺, 100). Найдено, %: С 58.9; Н 4.2; N 10.7. C₂₀H₁₈F₃N₃OS. Вычислено, %: С 59.25; Н 4.48; N 10.36.

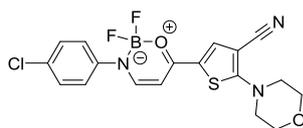
2-(Диметиламино)-5-(3-((4-(трифторметил)фенил)амино)акрилоил)тиофен-3-

карбонитрил 48л. Ярко-желтый порошок, выход 0.325 г (89%). Т.пл. 231-233 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1651 (C=O); 2202 (C≡N); 2924, 2981, 3052, 3106 (CH), 3279 (NH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.29* и 3.30 (оба с, 6H, NMe₂); 6.02 и 6.31* (оба д, 1H, $J = 12.7$, CH); 7.30* и 7.34 (оба д, 2H, $J = 8.5$, H_{Ar}); 7.60-7.65 (м, 2H, H_{Ar}); 7.75* и 8.03 (оба с, 1H, CH); 7.97* (м, 1H, CH); 10.20* и 11.50 (оба д, 1H, $J = 12.7$, NH). Смесь изомеров 1:1.5. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 43.0*/43.1 (2C); 83.0*/83.3; 94.1/98.1*; 115.3*/115.8; 117.2/117.3*; 121.6* (к, $J = 32$); 124.5* (к, $J = 270$); 126.7* (к, $J = 4$, 2C), 127.4/128.4* (2C); 133.5*/134.5; 141.0*/142.5; 143.7*/144.7; 168.3*/168.5; 178.9*/181.7. Смесь изомеров. Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 60.2. Масс-спектр, m/z (I, %): 365 (M⁺, 75). Найдено, %: С 56.1; Н 4.2; N 11.3. C₁₇H₁₄F₃N₃OS. Вычислено, %: С 55.88; Н 3.86; N 11.50.

Общая методика реакции акрилоилтиофенов 48а-л с ЭТБ: к охлажденному раствору 1.0 ммоль акрилоилтиофенов 51а-л в 2.5 мл хлористого метилена добавляют 5.0 ммоль ДИЭА и 15.0 ммоль эфирата трехфтористого бора. Смесь выдерживают 1-6 ч при комнатной температуре. После завершения реакции (ТСХ) растворитель отгоняют под вакуумом, продукт выделяют ЖКХ.

5-(2,2-Дифтор-3-(4-метоксифенил)-2,3-дигидро-1 λ^3 ,3,2 λ^4 -оксазаборинин-6-ил)-2-

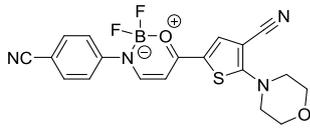
морфолинотиофен-3-карбонитрил 49а. Оранжевый порошок, выход 0.312 г (75%). Т.пл. 162-164 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1546 (C=O); 2210 (C≡N); 2847, 2903, 2969 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.67-3.69 (м, 4H, 2CH₂); 3.82-3.84 (м, 7H, 2CH₂+OMe); 6.32 (д, 1H, $J = 6.0$, CH); 6.95 и 7.36 (AA'XX', 4H, $J = 9.0$, H_{Ar}); 8.08 (шир с, 1H, CH); 8.12 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 131.7. Спектр ЯМР ^{11}B (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 0.73. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 50.2 (2C); 55.4; 65.0 (2C); 87.2; 91.9; 114.4 (2C); 116.2; 118.7; 123.9 (2C); 135.6; 136.5; 158.4; 158.8; 165.3; 169.1. Масс-спектр, m/z (I, %): 417 (M⁺, 100). Найдено, %: С 55.0; Н 4.6; N 10.4. C₁₉H₁₈BF₂N₃O₂S. Вычислено, %: С 54.70; Н 4.35; N 10.07.

5-(3-(4-Хлорфенил)-2,2-дифтор-2,3-дигидро-1 λ^3 ,3,2 λ^4 -оксазаборинин-6-ил)-2-

морфолинотиофен-3-карбонитрил 49б. Ярко-оранжевый порошок, выход 0.383 г (91%). Т.пл. 245-247 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1557 (C=O); 2210 (C≡N); 2854, 2920, 2962, 3064, 3108 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.69-3.72 (м, 4H, 2CH₂); 3.82-3.84 (м, 4H, 2CH₂); 6.39 (д, 1H, $J = 6.1$, CH); 7.42-7.47 (м, 4H, CH_{Ar}); 8.16 (шир с, 1H, CH); 8.22 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 131.5. Спектр ЯМР ^{11}B (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 0.74. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 50.2 (2C); 65.0 (2C); 87.4; 92.2; 116.1; 118.2; 124.4 (2C); 129.2 (2C); 131.5; 137.9;

141.3; 159.1; 166.6; 169.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 421 (M^+ , 100). Найдено, %: С 51.5; Н 3.3; N 10.2. $C_{18}H_{15}BClF_2N_3O_2S$. Вычислено, %: С 51.27; Н 3.59; N 9.97.

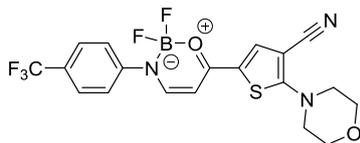
5-(3-(4-Цианофенил)-2,2-дифтор-2,3-дигидро-1 λ^3 ,3,2 λ^4 -аксазаборинин-6-ил)-2-



морфолинотиофен-3-карбонитрил 49в. Кристаллы алого цвета с блеском, выход 0.379 г (92%). Т.пл. 310-312 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1575 (C=O); 2212 (C \equiv N); 2848, 2918, 3111 (CH). Спектр ЯМР 1H

(DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.72-3.75 (м, 4H, 2CH $_2$); 3.81-3.84 (м, 4H, 2CH $_2$); 6.52 (д, 1H, $J = 6.3$, CH); 7.65 и 7.87 (AA'XX', 4H, $J = 8.6$, H_{Ar}); 8.31 (шир с, 1H, CH); 8.40 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 131.3. Спектр ЯМР ^{11}B (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 0.81. Спектр ЯМР ^{13}C (DMF- d_7 , δ , м.д.): 52.0 (2C); 66.5 (2C); 89.7; 94.1; 111.0; 116.9; 119.5; 119.7; 124.7 (2C); 134.7 (2C); 140.0; 147.9; 159.9; 169.6; 171.4. Масс-спектр, m/z (I, %): 412 (M^+ , 100). Найдено, %: С 55.0; Н 3.9; N 13.9. $C_{19}H_{15}BF_2N_4O_2S$. Вычислено, %: С 55.36; Н 3.67; N 13.59.

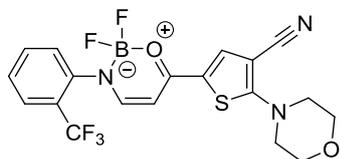
5-(2,2-Дифтор-3-(4-(трифторметил)фенил)-2,3-дигидро-1 λ^3 ,3,2 λ^4 -оксазаборинин-6-ил)-2-



морфолинотиофен-3-карбонитрил 49г. Порошок оранжевого цвета с блеском, выход 0.405 г (89%). Т.пл. 274-276 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1552 (C=O); 2215 (C \equiv N); 2870, 2978, 3064, 3116

(CH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.72-3.75 (м, 4H, 2CH $_2$); 3.90-3.93 (м, 4H, 2CH $_2$); 6.03 (д, 1H, $J = 6.1$, CH); 7.57 и 7.71 (AA'XX', 4H, $J = 8.4$, H_{Ar}); 7.76 (с, 1H, CH); 7.82 (шир с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 62.5 (с, 3F); - 133.3 (шир с, 2F). Спектр ЯМР ^{11}B (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 0.93. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 50.3 (2C); 64.9 (2C); 87.6; 92.5; 115.9; 117.9; 123.2 (д, 2C, $J = 2.0$); 124.0 (к, $J = 270.0$); 126.4 (к, 2C, $J = 4.0$); 127.1 (к, $J = 33.0$); 138.6; 145.7; 159.0; 167.3; 169.6. Масс-спектр, m/z (I, %): 455 (M^+ , 100). Найдено, %: С 50.4; Н 3.0; N 8.9. $C_{19}H_{15}BF_5N_3O_2S$. Вычислено, %: С 50.13; Н 3.32; N 9.23.

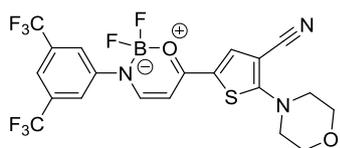
5-(2,2-Дифтор-3-(2-(трифторметил)фенил)-2,3-дигидро-1 λ^3 ,3,2 λ^4 -оксазаборинин-6-ил)-2-



морфолинотиофен-3-карбонитрил 49д. Желтый порошок, выход 0.400 г (88%). Т.пл. 98-100 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1547 (C=O); 2212 (C \equiv N); 2866, 2974 (CH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.70-3.73 (м, 4H, 2CH $_2$); 3.83-3.85 (м, 4H, 2CH $_2$); 6.36 (д, 1H, $J = 6.0$,

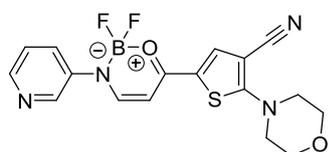
CH); 7.54 (д, 1H, $J = 7.8$, H_{Ar}); 7.60 (т, 1H, $J = 7.7$, H_{Ar}); 7.73 (т, 1H, $J = 7.9$, H_{Ar}); 7.79-7.82 (м, 2H, H_{Ar} +CH); 8.20 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 61.2 (с, 3 F); - 137.7 (шир с, 2F). Спектр ЯМР ^{11}B (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 0.37. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 169.6, 167.4, 162.4, 140.0, 138.1, 133.4, 129.0, 127.4 (к, $J = 5.0$ Hz), 125.2 (к, $J = 30.0$ Hz), 123.3 (к, $J = 272.0$ Hz), 118.2, 116.1, 90.9, 87.4, 65.0 (2C), 50.3 (2C). Масс-спектр, m/z (I, %): 455 (M^+ , 100). Найдено, %: С 50.3; Н 3.0; N 8.9. $C_{19}H_{15}BF_5N_3O_2S$. Вычислено, %: С 50.13; Н 3.32; N 9.23.

5-(3-(3,5-Бис(трифторметил)фенил)-2,2-дифтор-2,3-дигидро-1 λ^3 ,3,2 λ^4 -оксазаборинин-6-



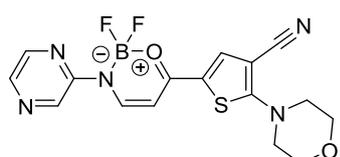
ил)-2-морфолинотиофен-3-карбонитрил 49е. Ярко-оранжевый порошок, выход 0.380 г (73%). Т.пл. 235-237 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1534 (C=O); 2215 (C \equiv N); 2875, 2993, 3104 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.73-3.76 (м, 4H, 2CH $_2$); 3.80-3.82 (м, 4H, 2CH $_2$); 6.59 (д, 1H, $J = 6.4$, CH); 8.08 (с, 1H, CH $_{Ar}$); 8.14 (с, 2H, CH $_{Ar}$); 8.46 (шир с, 1H, CH); 8.55 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 61.4 (с, 6F); - 131.4 (шир с, 2F). Спектр ЯМР ^{11}B (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 0.86. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 50.4 (2C); 65.0 (2C); 87.8; 92.7; 116.0; 117.5; 122.9 (д, 2C, $J = 271$); 120.0; 123.1 (2C); 131.3 (д, 2C, $J = 33.0$); 139.9; 144.1; 159.4; 168.0; 170.0. Масс-спектр, m/z (I, %): 523 (M $^+$, 100). Найдено, %: С 46.2; Н 3.0; N 7.8. C $_{20}$ H $_{14}$ BF $_8$ N $_3$ O $_2$ S. Вычислено, %: С 45.91; Н 2.70; N 8.03.

5-(2,2-Дифтор-3-(пиридин-3-ил)-2,3-дигидро-1 λ^3 ,3,2 λ^4 -оксазаборинин-6-ил)-2-



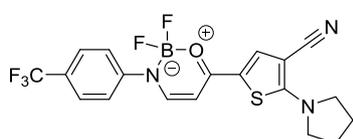
морфолинотиофен-3-карбонитрил 49ж. Порошок алого цвета, выход 0.345 г (89%). Т.пл. 150-152 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1541 (C=O); 2214 (C \equiv N); 2870, 2997, 3091 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.75-3.77 (м, 4H, 2CH $_2$); 3.82-3.85 (м, 4H, 2CH $_2$); 6.57 (д, 1H, $J = 6.4$, CH); 7.87-7.91 (м, 1H, H $_{Ar}$); 8.35-8.37 (м, 2H, H $_{Ar}$); 8.42 (с, 1H, CH); 8.70 (д, 1H, $J = 4.7$, H $_{Ar}$); 8.89 (шир с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 131.8. Спектр ЯМР ^{11}B (DMSO- d_6 , δ , м.д.): δ_{B} 0.72. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 50.4 (2C); 64.9 (2C); 87.9; 92.9; 115.8; 117.5; 125.7; 134.4; 139.8; 140.1; 143.6; 158.7; 168.0; 169.9. Масс-спектр, m/z (I, %): 388 (M $^+$, 33). Найдено, %: С 52.9; Н 4.1; N 14.1. C $_{17}$ H $_{15}$ BF $_2$ N $_4$ O $_2$ S. Вычислено, %: С 52.60; Н 3.89; N 14.43.

5-(2,2-Дифтор-3-(пирозин-2-ил)-2,3-дигидро-1 λ^3 ,3,2 λ^4 -оксазаборинин-6-ил)-2-



морфолинотиофен-3-карбонитрил 49з. Порошок красно-оранжевого цвета, выход 0.276 г (71%). Т.пл. 204-206 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1588 (C=O); 2210 (C \equiv N); 2864, 3050 (CH). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6 , δ , м.д., J , Гц): 3.77-3.85 (м, 8H, 4CH $_2$); 6.62 (д, 1H, $J = 6.8$, CH); 8.45-8.48 (м, 3H, H $_{Ar}$); 8.80 (с, 1H, CH); 8.87 (шир с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{19}F (DMSO- d_6 , δ , м.д.): - 131.6. Спектр ЯМР ^{11}B (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 1.05. Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6 , δ , м.д.): 50.4 (2C); 64.8 (2C); 88.3; 93.4; 115.7; 117.1; 137.5; 141.2; 142.0; 142.0; 148.4; 154.7; 169.2; 170.3. Масс-спектр, m/z (I, %): 389 (M $^+$, 41). Найдено, %: С 49.1; Н 3.9; N 18.3. C $_{16}$ H $_{14}$ BF $_2$ N $_5$ O $_2$ S. Вычислено, %: С 49.38; Н 3.63; N 18.00.

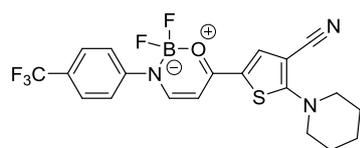
5-(2,2-Дифтор-3-(4-(трифторметил)фенил)-2,3-дигидро-1 λ^3 ,3,2 λ^4 -оксазаборинин-6-ил)-2-



(пирролидин-1-ил)тиофен-3-карбонитрил 49и. Красно-оранжевый порошок с блеском, выход 0.405 г (92%). Т.пл. 242-244 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1576 (C=O); 2209 (C \equiv N); 2878, 2922,

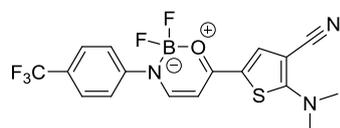
2983 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 2.14-2.16 (м, 4H, 2CH_2); 3.72-3.75 (м, 4H, 2CH_2); 6.40 (д, 1H, $J = 6.4$, CH); 7.64 и 7.72 (AA'XX', 4H, $J = 8.3$, H_{Ar}); 8.18 (шир с, 1H, CH); 8.31 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{19}F ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): -61.3 (3F); -131.8 (2F). Спектр ЯМР ^{11}B ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 0.81. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 25.3 (2C); 52.2 (2C); 86.0; 92.1; 116.0; 116.2; 122.9 (2C); 124.0 (к, $J = 270$); 126.5 (к, $J = 3.7$); 126.6 (к, $J = 32$); 139.4; 145.9; 157.7; 165.5; 167.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 439 (M^+ , 87). Найдено, %: С 52.2; Н 4.1; N 9.2. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{BF}_5\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 51.96; Н 3.44; N 9.57.

5-(2,2-Дифтор-3-(4-(трифторметил)фенил)-2,3-дигидро-1 λ^3 ,3,2 λ^4 -оксазаборинин-6-ил)-2-



(пиперидин-1-ил)тиофен-3-карбонитрил 49к. Ярко-оранжевый порошок с блеском, выход 0.394 г (87%). Т.пл. 315-317 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1565 (C=O); 2211 (C \equiv N); 2858, 2941, 3065 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 1.75-1.77 (м, 6H, 3CH_2); 3.77-3.79 (м, 4H, 2CH_2); 6.42 (д, 1H, $J = 6.2$, CH); 7.64 и 7.73 (AA'XX', 4H, $J = 8.3$, H_{Ar}); 8.22 (шир с, 1H, CH); 8.29 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{19}F ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): -61.4 (3F); -131.7 (2F). Спектр ЯМР ^{11}B ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 0.80. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 22.7; 24.8 (2C); 52.2 (2C); 87.0; 92.4; 116.3; 116.6; 123.1 (2C); 124.2 (к, $J = 270$); 126.5 (к, $J = 3.8$); 126.9 (к, $J = 32$); 139.6; 145.9; 158.4; 167.6; 169.1. Масс-спектр, m/z (I, %): 453 (M^+ , 88). Найдено, %: С 53.3; Н 3.4; N 9.0. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{BF}_5\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 53.00; Н 3.78; N 9.27.

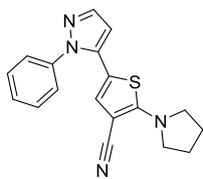
5-(2,2-Дифтор-3-(4-(трифторметил)фенил)-2,3-дигидро-1 λ^3 ,3,2 λ^4 -оксазаборинин-6-ил)-2-



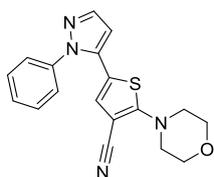
(диметиламино)тиофен-3-карбонитрил 49л. Алый порошок с блеском, выход 0.268 г (65%). Т.пл. 249-251 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1575 (C=O); 2215 (C \equiv N); 2932 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.42 (с, 6H, NMe_2); 6.39 (д, 1H, $J = 6.5$, CH); 7.64 и 7.71 (AA'XX', 4H, $J = 8.0$, H_{Ar}); 8.18 (шир с, 1H, CH); 8.26 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{19}F ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): -61.5 (3F); -131.7 (2F). Спектр ЯМР ^{11}B ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 0.78. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 43.5 (2C); 86.2; 92.2; 116.3; 116.5; 123.0 (2C); 124.1 (к, $J = 270$); 126.4 (к, $J = 4.0$); 126.8 (к, $J = 32$); 140.0; 145.9; 158.1; 167.6; 169.2. Масс-спектр, m/z (I, %): 413 (M^+ , 78). Найдено, %: С 49.1; Н 2.9; N 10.4. $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BF}_5\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: С 49.42; Н 3.17; N 10.17.

3.9. Гетероциклизация акрилоилтиофенов

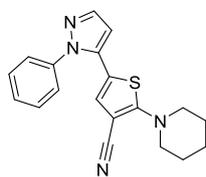
Общая методика реакции акрилоилтиофенов 47а-в с гидразинами: смесь 1.0 ммоль акрилоилтиофена **47а-г** и 1.0 ммоль гидразина в ДМФА выдерживают при 150 °С 0.5-1.0 ч. После завершения реакции (ТСХ), массу выливают на лёд, выпавшие кристаллы выделяют фильтрованием.

5-(1-Фенил-1H-пиразол-5-ил)-2-(пирролидин-1-ил)тиофен-3-карбонитрил 50а. Бежевые

кристаллы, выход 0.294 г (92%). Т.пл. 143-145 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2198 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2866, 2955, 2982, 3056 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 1.95-1.97 (м, 4H, 2CH_2); 3.42-3.44 (м, 4H, 2CH_2); 6.63 (с, 1H, CH); 6.76 (с, 1H, CH); 7.41-7.43 (м, 2H, H_{Ar}); 7.50-7.56 (м, 3H, H_{Ar}); 7.69 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 25.4 (2C); 51.5 (2C); 80.3; 106.9; 111.7; 117.6; 126.2 (2C); 128.0; 128.7; 129.3 (2C); 135.5; 139.2; 140.1; 161.9. Масс-спектр, m/z (I, %): 320 (M^+ , 100). Найдено, %: С 67.1; Н 4.8; N 17.7. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 67.47; Н 5.03; N 17.49.

2-Морфолино-5-(1-фенил-1H-пиразол-5-ил)тиофен-3-карбонитрил 50б. Бежевые

кристаллы, выход 0.306 г (91%). Т.пл. 146-148 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2211 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2863, 2886, 2959, 3091 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 3.37-3.39 (м, 4H, 2CH_2); 3.75-3.78 (м, 4H, 2CH_2); 6.55 (д, 1H, $J = 1.9$, CH); 6.75 (с, 1H, CH); 7.38-7.40 (м, 2H, H_{Ar}); 7.48-7.51 (м, 3H, H_{Ar}); 7.61 (д, 1H, $J = 1.9$, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 50.4 (2C); 65.1 (2C); 86.1; 107.6; 115.3; 116.4; 126.2 (2C); 127.9; 128.8; 129.3 (2C); 135.0; 139.1; 140.2; 166.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 336 (M^+ , 100). Найдено, %: С 63.9; Н 5.0; N 16.3. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, %: С 64.27; Н 4.79; N 16.65.

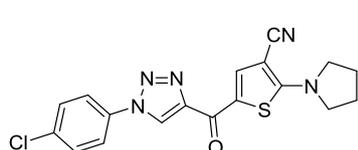
5-(1-Фенил-1H-пиразол-5-ил)-2-(пиперидин-1-ил)тиофен-3-карбонитрил 50в. Бежевые

кристаллы, выход 0.317 г (95%). Т.пл. 119-121 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2208 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2828, 2866, 2951, 2987, 3094 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 1.56-1.61 (м, 6H, 3CH_2); 3.37-3.40 (м, 4H, 2CH_2); 6.66 (д, 1H, $J = 1.8$, CH); 6.82 (с, 1H, CH); 7.40-7.43 (м, 2H, H_{Ar}); 7.51-7.53 (м, 3H, H_{Ar}); 7.70 (д, 1H, $J = 1.9$, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д.): 22.7; 24.5 (2C); 51.8 (2C); 84.9; 107.2; 114.1; 116.5; 126.0 (2C); 127.7; 128.6; 129.1 (2C); 135.1; 139.1; 140.0; 166.3. Масс-спектр, m/z (I, %): 334 (M^+ , 100). Найдено, %: С 68.5; Н 5.7; N 16.4. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 68.24; Н 5.43; N 16.75.

Общая методика реакции акрилоилтиофенов 47а-г с азидами: смесь 1.0 ммоль акрилоилтиофена 47а-г и 1.0 ммоль органического азида в ДМФА выдерживают при 150 °С в течение 8 часов. После завершения реакции (ТСХ), разбавляют массу этанолом, выпавшие кристаллы выделяют фильтрованием.

5-(1-(4-Хлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбонил)-2-(пирролидин-1-ил)тиофен-3-

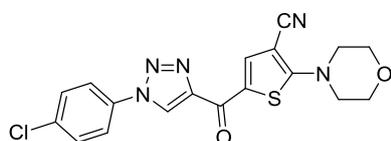
карбонитрил 51а. Желтый порошок, выход 0.310 г (81%). Т.пл. 242-244 °С. ИК-спектр, ν , cm^{-1} :



1 : 1591 ($\text{C}=\text{O}$); 2210 ($\text{C}\equiv\text{N}$); 2879, 2958, 2977, 3053, 3114 (CH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, δ , м.д., J , Гц): 2.13-2.15 (м, 4H, 2CH_2);

3.70-3.72 (м, 4H, 2CH₂); 7.65 и 8.07 (AA'XX', 4H, $J = 8.4$, H_{Ar}); 8.60 (с, 1H, CH); 9.51 (с, 1H, CH). Масс-спектр, m/z (I, %): 383 (M⁺, 100). Найдено, %: С 56.9; Н 3.4; N 17.9. C₁₈H₁₄ClN₅OS. Вычислено, %: С 56.32; Н 3.68; N 18.25.

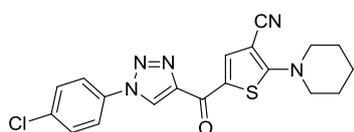
5-(1-(4-Хлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбонил)-2-морфолинотиофен-3-карбонитрил



516. Бледно-желтый порошок, выход 0.307 г (79%). Т.пл. 299-300 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1595 (C=O); 217 (C≡N); 2880, 2936, 3004, 3058, 3103 (CH). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ , м.д., J , Гц):

3.72-3.74 (м, 4H, 2CH₂); 3.83-3.85 (м, 4H, 2CH₂); 7.64 и 8.08 (AA'XX', 4H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 8.60 (с, 1H, CH); 9.55 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆, δ , м.д.): 46.7 (2C); 64.6 (2C); 86.3; 115.5; 122.2 (2C); 124.7; 126.2; 129.3 (2C); 133.5; 134.6; 146.0; 168.8; 173.5. Масс-спектр, m/z (I, %): 399 (M⁺, 94). Найдено, %: С 53.8; Н 3.8; N 17.2. C₁₈H₁₄ClN₅O₂S. Вычислено, %: С 54.07; Н 3.53; N 17.52.

5-(1-(4-Хлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбонил)-2-(пиперидин-1-ил)тиофен-3-



карбонитрил 51v. Желтый порошок, выход 0.333 г (85%). Т.пл. 290-292 °С. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1591 (C=O); 2209 (C≡N); 2857, 2936, 3120 (CH). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆, δ , м.д., J , Гц): 1.78-

1.79 (м, 6H, 3CH₂); 3.76-3.78 (м, 4H, 2CH₂); 7.61 и 8.08 (AA'XX', 4H, $J = 8.8$, H_{Ar}); 8.59 (с, 1H, CH); 9.52 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆, δ , м.д.): 22.3; 24.3 (2C); 51.6 (2C); 85.4; 115.9; 122.2 (2C); 123.6; 126.1; 129.4 (2C); 133.5; 134.6; 146.2; 169.2; 173.3. Масс-спектр, m/z (I, %): 397 (M⁺, 59). Найдено, %: С 57.0; Н 3.8; N 17.9. C₁₉H₁₆ClN₅OS. Вычислено, %: С 57.36; Н 4.05; N 17.60.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Изучены реакции аминопропентиоамидов с ацетилендикарбоновой кислотой и её эфирами, малеимидами, а также α -галогенокарбонильными соединениями. Установлены их особенности, закономерности, показаны перспективы их использования для синтеза новых производных тиазола и тиофена, содержащих различные заместители, функциональные группы, ароматические и гетероароматические фрагменты.
2. Показано, что синтезированные енамино(азаенамино)тиазолы и акрилоилтиофены являются перспективными N,N - и N,O -бидентатными лигандами для получения BF_2 -комплексов. Впервые для ускорения этой реакции использовано микроволновое излучение, что позволило значительно сократить время реакции и количество используемых реагентов и упростить процедуру выделения продукта реакции;
3. Проведено сравнение полученных результатов реакций аминопропентиоамидов с производными ацетилендикарбоновой кислоты и α -галогенокарбонильными соединениями с известными данными для аналогичных превращений арилгидразонотиоацетамидов. Показано, что незначительное изменение в структуре этих соединений (замена атома углерода на атом азота) оказывает существенное влияние на их реакционную способность и фотофизические свойства;
4. Изучены фотофизические свойства впервые синтезированных соединений, выявлены особенности процессов поглощения кванта света и последующей геометрической релаксации и эмиссии, а также причины проявления оптических феноменов, таких как AIE/AIEE, ICT в растворах и твердом виде.
5. Обнаружены новые AIE и AIEE флуорофоры - тиазоло[2,3-*f*]-1,3,2-диазаборинины и тиазоло[3,2-*d*]-1,2,4,3-триазаборинины, изучены особенности флуоресценции в суспензии и показано, что происходит формирование ноагрегатов, которые способствуют усилению флуоресценции;
6. В результате первичных исследований обнаружено, что синтезированные 5-(1,3,2-оксазаборинин-6-ил)тиофены способны проникать через клеточную мембрану и накапливаться в клетках HeLa. Показаны перспективы использования полученных соединений для биовизуализации процессов протекающих в живых системах.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Представленные в работе флуоресцентные гетероциклические соединения, получены на основе реакций гетероциклизации аминопропентиоамидов простыми и удобными методами, а детальный анализ их фотофизических свойств позволяет в дальнейшем осуществлять дизайн и направленный синтез флуорофоров, обладающих заданными свойствами. Особый интерес представляет разработка новых флуоресцентных красителей для использования в биологии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

<i>Наименование</i>	<i>Обозначение</i>
<i>N,N</i> -диметилформамид	ДМФА
Диметилацеталь <i>N,N</i> -диметилформамида	ДМФДМА
Тетрабутиламмоний бромид	ТБАБ
Тetraгидрофуран	ТГФ
Триэтиламин	ТЭА
Дезоксирибонуклеиновая кислота	ДНК
Вирус иммунодефицита человека	ВИЧ
Диизопропилэтиламин	ДИЭА
1,8-Диазабицикло[5.4.0]ундац-7-ен	ДБУ
Дихлорметан	ДХМ
Диметилсульфоксид	ДМСО
Изопропиловый спирт	ИПС
Реагент Лоусона	LR
Эфират трехфтористого бора	ЭТБ
Диметиловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты	ДМАД
Диэтиловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты	ДЭАД
Ацетилендикарбоновая кислота	АДК
Микроволновое излучение	MW
Эквивалент	экв.
Тонкослойная хроматография	ТСХ
Константа спин-спинового взаимодействия	КССВ
Миллионная доля	м.д.
Тетраметилсилан	ТМС
Ядерный магнитный резонанс	ЯМР
Инфракрасный	ИК
Ультрафиолетовый	УФ

Рентгеноструктурный анализ	PCA
Молекулярная орбиталь	MO
Низшая свободная молекулярная орбиталь	HCMO
Высшая занятая молекулярная орбиталь	BZMO
Теория функционала плотности	DFT
Уменьшение градиента электронной плотности	RDG
Молекулярный электростатический потенциал	МЭП
Ширина максимума на половине высоты	FWHM
Перекрученный характер возбужденного состояния и характерное для него явление переноса заряда	TICT
Внутримолекулярный перенос заряда	ICT
Явление усиления эмиссии, вызванное агрегацией	AIEE
Эмиссия, вызванная агрегацией	AIE
Клеточная линия раковой опухоли шейки матки HeLa	HeLa
Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия	КЛСМ
Колориметрический тест для оценки метаболической активности клеток	МТТ-тест
Метод динамического рассеяния света	ДРС
Dulbecco's Modified Eagle Medium	DMEM
Метилтиазолилдифенилтетразолий бромид	МТТ
Фибробласты человека	FH
Клетки рабдомиосаркомы	RD

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Uher M., Plavsky D., Foltin J., Skvareninova K. Reactions of carbonyl isothiocyanates with enamines of type $\text{CH}_3\text{-C}(\text{NH}_2)=\text{CH-X}$ // Collect. Czech. Chem. Commun. - 1981. - Vol. 46. - P. 3128-3133.
2. Goerdeler J., Gnad J. Über Isothiazole, VII: Verbindungen aus sekundären Enaminen und Senfölen, ihre Cyclisierung zu Pyrimidinthionen-(4) und 5-Imino-isothiazolinen // Chem. Ber. - 1965. - Vol. 98. - № 5. - P. 1531-1543.
3. Goerdeler J., Horn H. Über Isothiazole, IV. Substituierte 5-Amino-isothiazole und Isothiazolo[5.4-*d*]pyrimidine // Chem. Ber. - 1963. - Vol. 96. - № 6. - P. 1551-1560.
4. Sayed H.H., Moustafa A.H., Yousif N.M., Assy M.G., Abd El-Halim M.A. Synthesis and Reactions of Some Novel Mercaptopyrimidine Derivatives for Biological Evaluation // Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem. - 2008. - Vol. 183. - P. 2318–2329.
5. Molvi K.I., Vasu K.K., Yerande S.G., Sudarsanam V., Haque N. Syntheses of new tetrasubstituted thiophenes as novel anti-inflammatory agents // Eur. J. Med. Chem. - 2007. - Vol. 42. - P. 1049-1058.
6. Goerdeler J., Pohland H.W. Über Isothiazole, II. Darstellung und Cyclisierung von α -Acyl- β -aminothiocrotonamiden // Chem. Ber. - 1963. - № 2. - P. 526-533.
7. Goerdeler J., Lindner C., Zander F. Über Imidoylketenimine, V1) Herstellung durch Schwefelextusion, Umlagerung zu 1,2-Dihydropyrimidinen // Chem. Ber. - 1981. - Vol. 114. - P. 536-548.
8. Asinger F., Becker H.W., Schäfer W., Saus A. Synthese und Strukturaufklärung von 7-Alkylamino-7-phenyl-8-thioxo-1,2,3,4,5,6-hexathiocanen - Über die gemeinsame Einwirkung von elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak auf Ketone, 53. Mitt.; Einwirkung von Schwefel und Aminen auf Acetophenon, 7. Mitt. // Monatsh. Chem. - 1966. - Vol. 97. - P. 301-312.
9. Cobas A., Guitian E., Castedo L. Synthesis of 3-phenylisoquinolones by reaction of simple pyrroline-2,3-diones with benzyne. New mechanistic considerations // J. Org. Chem. - 1993. - Vol. 58. - P. 3113-3117.
10. Скрастина И., Баран А., Муценице Д., Попелис Ж. Синтез производных 2,5-дигидроизотиазолов. 2*. 3-Арил(гетарил)-замещенные 2-алкил-5-ариламино-2,5-дигидроизотиазолы // ХГС. - 2014. - № 1. - С. 96-113.
11. Пат. 3520901 США. Tetrahydroindazoles / G. Massaroli. Оpubл. 21.07.70. (<http://www.patentlens.net>).
12. Agnew M.N., Bauer V.J., Effland R.C., Identification of *N*-methylpyrazole analog isomers by ^{13}C NMR // J. Heterocycl. Chem. - 1980. - Vol. 17. - № 7. - P. 1573-1575.

13. Greenhill J.V., Hanaee J., Steel P.J. Some Reactions of Enaminones with Isothiocyanates // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. - 1990. - № 1. - P. 1869-1873.
14. Ciez D., Szneler E. Synthesis of Optically Active Isothiazole Derivatives from *L*-(α)-Amino Acids // Monatsh. Chem. - 2005. - Vol. 136. - P. 2059 – 2066.
15. Rajappa S., Advani B.G. A novel synthesis of thiazoles: Synthesis of 2-amino-5-nitrithiazoles by direct ring closure reaction // Indian J. Chem. - 1978. - № 16. P. 819-821.
16. Pearson M.S.M., Robin A., Bourgougnon N., Meslin J.C., Deniaud D. An efficient route to pyrimidine analogues by [4+2] cycloaddition reaction // J. Org. Chem. - 2003. - Vol. 68. - P. 8583-8587.
17. McCall M.A. Reactions of Substituted Methylenemalononitriles and Their Derivatives // J. Org. Chem. - 1962. - Vol. 27. - P. 2433-2439.
18. Saito K., Nakao A., Shinozuka T., Shimada K., Matsui S., Oizumi K., Yano K., Ohata K., Nakai D., Nagai Y., Naito S. Discovery and structure–activity relationship of thienopyridine derivatives as bone anabolic agents // Bioorg. Med. Chem. - 2013. - Vol. 21. - P. 1628-1642.
19. Banerjee A., Yadav P.S., Bajpai M., Sangana R.R., Gullapalli Sr., Gudi G.S., Gharat L.A. Isothiazole and isoxazole fused pyrimidones as PDE7 inhibitors: SAR and pharmacokinetic evaluation // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2012. - Vol. 22. – P. 3223-3228.
20. Ji Z., Ahmed A.A., Albert D.H., Bouska J.J., Bousquet P.F., Cunha G.A., Glaser K.B., Guo J., Li J., Marcotte P.A., Moskey M.D., Pease L.J., Stewart K.D., Yates M., Davidsena S.K., Michaelidesa M.R. Isothiazolopyrimidines and isoxazolopyrimidines as novel multi-targeted inhibitors of receptor tyrosine kinases // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2006. - Vol. 16. - P. 4326–4330.
21. Fisher M.J., Backer R.T., Barth V.N., Garbison K.E., Gruber J.M., Heinz B.A., Iyengar S., Hollinshead S.P., Kingston A., Kuklish S.L., Li L., Nisenbaum E.S., Peters S.C., Phebus L., Simmons R.M.A., Van der Aar E. 3-Phenyl-5-isothiazole carboxamides with potent mGluR1 antagonist activity // Bioorg. Med. Chem. Lett. - 2012. - Vol. 22. - P. 2514–2517.
22. Vilsmeier A., Haack A. Action of phosphorus halides on alkylformanilides. A new method for the preparation of secondary and tertiary *p*-alkylaminobenzaldehydes // Chem. Ber. - 1927. - Vol. 60. - P. 119.
23. Meth-Cohn O., Stanforth S.P. The Vilsmeier–Haack Reaction // Comp. Org. Syn. - 1991. - № 2. - P. 777–794.
24. Selvi S., Perumal P.T. Synthesis of 2-cyano-3-dimethylamino-*n*-phenylacrylamides using the Vilsmeier reaction // Org. Prep. Proced. Int. - 2001. - Vol. 33. - № 2. - P. 194-198.
25. Rajput A.P., Girase P.D. Review article on Vilsmeier-Haack reaction // Int. J. Pharmaceut. Chem. Biol. Sci. - 2012. - Vol. 3. - № 1. - P. 25-43.

26. Jones G., Stanforth S.P. The Vilsmeier reaction of non-aromatic compounds // *Organic Reactions*. - 2000. - № 56. - P. 355-659.
27. Abdulla R.F., Brinkmeyer R.S. The chemistry of formamide acetals // *Tetrahedron*. - 1979. - Vol. 35. - P. 1675-1735.
28. Иванов А.С., Тугуцева Н.З., Алексеева Л.М., Граник В.Н. Синтез и гидролитическое расщепление 1-арил-5-циано-6-(2-диметиламино)-4-оксо(тиоксо)-1,4-дигидропиримидинов // *Известия АН. Серия химическая*. - 2004. - № 4. - С. 837-845.
29. Кадушкин А.В., Фаермарк И.Ф., Шварцс Г.Ю., Граник В.Г. Синтез и биологические свойства 4-фениламино- и 4-диметиламино-3-цианопиридин-2-тионов и полученных на их основе тиено[2,3-*b*]пиридинов // *ХФЖ*. - 1992. - Vol. 26. - № 11-12. - С. 62-66.
30. Claisen L. Ueber die Einführung von Säureradicalen in Ketone. *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft // Justus Liebigs Annalen der Chemie*. - 1887. - Vol. 20. - № 1. - P. 655–657.
31. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Шишкина С.В., Шишкин О.В. Окисление 2-цианопро-2-ентиоамидов пероксидом водорода // *Известия АН. Серия химическая*. - 2012. - № 11. - С. 2065-2070.
32. Giri R.S., Thaker H.M., Giordano T., Williams J., Rogers D., Vasu K.K., Sudarsanam V. Design, synthesis and evaluation of novel 2-thiophen-5-yl-3*H*-quinazolin-4-one analogues as inhibitors of transcription factors NF- κ B and AP-1 mediated transcriptional activation: Their possible utilization as anti-inflammatory and anti-cancer agents // *Bioorg. Med. Chem.* - 2010. - № 18. - P. 2796–2808.
33. Saeidian H., Sadeghi A., Mirjafary Z., Moghaddam F.M. Solvent-Free Synthesis of 2-Amino-3-aryl-5-substituted Thiophenes as Anti-inflammatory Agents using $\text{KF-Al}_2\text{O}_3$ under Microwave Irradiation // *Synth. Commun.* - 2008. - Vol. 38. – P. 2043–2053.
34. Scheeren J.W., Nivard R.J.F. Synthesis and stability of tri-sec-aminomethanes // *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*. - 1969. - Vol. 88. - P. 289-300.
35. Pillai A.D., Rathod P.R., Xavier F.P., Vasu K.K., Padh H., Sudarsanam V. Design, synthesis, and pharmacological evaluation of some 2-[4-morpholino]-3-aryl-5-substituted thiophenes as novel anti-inflammatory agents: generation of a novel anti-inflammatory pharmacophore // *Bioorg. Med. Chem.* - 2004. - № 12. – P. 4667-4671.
36. Rolfs A., Leibscher J. Efficient synthesis of 3-aminothioacrylamides by iminoformylation of thioacetamides // *Synthesis*. - 1994. - № 7. - P. 683- 684.
37. Greenhill J.V. Enaminones // *Chem. Soc. Rev.* - 1977. - № 6. - P. 277-294.
38. Ping L.U.E., Greenhill J.V. Enaminones in Heterocyclic Synthesis // *Adv. Heterocycl. Chem.* - 1997. - Vol. 67. - P. 207-343.

39. Ferraz H.M., Pereira F.L.C. Synthesis of enamines // *Quim. Nova.* - 2004. - Vol. 27. - P. 89-95.
40. Реутов О.А. Органическая химия. В 4-х частях. Ч. 3: Учебник для студентов вузов, обучающихся по направления и специальности «Химия» / Реутов О.А, Курц А.Л., Бутин К.П. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004. – 544 с.
41. Борисевич А.Н., Самойленко Л.С., Лозинский М.О., Русанов Е.Б., Чернега А.Н. Синтез и гетероциклизация 3-ариламинотиокротонанилидов // *ЖОХ.* - 2001. - Vol. 71. - № 11. - С. 1866-1870.
42. Burlov A.S., Uraev A.I., Garnovskii D.A., Lyssenko K.A., Vlasenko V.G., Zubavichus Y.V., Murzin V.Yu., Korshunova E.V., Borodkin G.S., Levchenkov S.I., Vasilchenko I.S., Minkin V.I. Synthesis, XAFS and X-ray structural studies of mono- and binuclear metal-chelates of *N,O,O(N,O,S)* tridentate Schiff base pyrazole derived ligands // *J. Mol. Struct.* - 2014. - Vol. 1064. - P. 111-121.
43. Антсушкина А.С., Садиков Г.Г., Ураев А.И., Коршунов О.Ю., Ниворожкин А.Л., Гарновский А.Д. Синтез и ЯМР и ИК-спектроскопическое изучение аминокпроизводных оксо-, тио-, селенопиразола. Кристалл и молекулярная структура 1-фенил-3-метил-4-метилен-(*N*-8-аминохинолин)-5-оксопиразола // *Кристаллография.* - 2000. - Vol. 45. - № 5. - С. 850-853.
44. Ураев А.И., Ниворожкин А.Л., Курбатов В.П., Диваева Л.Н., Коробов М.С., Лысенко К.А., Антипин М.Ю., Павленко Д.А., Гарновский А.Д. Синтез и строение комплексов железа (III) на основе азопроизводных 5-оксо- и 5-токсопиразола // *Известия АН, Серия химическая.* - 2003. - № 11. - С. 2386-2389.
45. Ураев А.И., Попова Л.Д., Левченков С.И., Щербаков И.Н., Власенко В.Г., Супонитский К.Ю., Белобородов С.С., Гарновский Д.А., Коган В.А. Комплексы меди (II) и никеля (II) с *бис*(азометинами) – продуктами конденсации 1-фенил-3-метил-4-формил-5-меркаптопиразола с 1,3-диаминопропан-2-олом // *Координационная химия.* - 2014. - Vol. 40. - No. 9. - С. 515–522.
46. Becher J. Heterocyclic o-chloroaldehydes as synthons in organic and inorganic sulfur chemistry // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* - 1989. - Vol. 43. - № 3-4. - P. 289-310.
47. Kleinpeter E., Schulenburg A., Zug I., Hartmann H. The Interplay of Thio(seleno)amide. Vinylogous Thio(seleno)amide “Resonance” and the Anisotropic Effect of Thiocarbonyl and Selenocarbonyl Functional Groups // *J. Org. Chem.* - 2005. - Vol. 70. - P. 6592-6602.

48. Nilov D.B., Kadushkin A.V., Solov'eva N.P., Sedov A.L., Granik V.G. Interaction of P₂S₅-pyridine with enamines. Synthesis and reactions of 1,6-trimethylene-5-cyano-2-mercapto-1,3,2diazaphosphorine-2-thione // *Mendeleev Commun.* - 1996. - № 6. - P. 191-193.
49. Hino T., Tsuneoka K., Nakagawa M., Akaboshi S. Thiation of Oxindoles // *Chem. Pharm. Bull.* - 1969. - № 17. - P. 550-558.
50. Pedras M.S.C., Okanga F.I. A convenient synthesis of the cruciferous phytoalexins brassicanal A and brassilexin by mimicry of a fungal detoxification pathway // *Chem. Commun.* - 1998. - P. 1565-1566.
51. Scheeren J.W., Ooms P.H.J., Nivard R.J.F. General Procedure for the conversion of a carbonyl group into a thione group with tetraphosphorus decasulfide // *Synthesis.* - 1973. - P. 149-151.
52. Pedras M.S.C, Jha M. Concise Syntheses of the Cruciferous Phytoalexins Brassilexin, Sinalexin, Wasalexins, and Analogues: Expanding the Scope of the Vilsmeier Formylation // *J. Org. Chem.* - 2005. - Vol. 70. - P. 1828-1834.
53. Граник В.Г. Успехи химии енаминов // *Успехи химии.* - 1984. - № 4. - С. 651-688.
54. Kostyuk A.N., Volochnyuk D.M., Sibgatulin D.A. Reaction of linear push-pull enamines at β'-position // *Synthesis.* - 2008. - № 2. - P. 0161-0184.
55. Lyubchanskaya V.M., Alekseeva L.M., Granik V.G. The first example of aza-Nenitzescu reaction. A new approach to the heterocyclic quinones synthesis // *Tetrahedron.* - 1997. - Vol. 53. - № 44. - P. 15005-15010.
56. Kascheres C.M. The Chemistry of Enaminones, Diazocarbonyls and Small Rings: Our Contribution // *J. Braz. Chem. Soc.* - 2003. - Vol. 14. - No. 6. - P. 945-969.
57. Kleinpeter E., Tadesse T., Abegaz B. NMR-Study of the Stereochemistry and Dynamic Behaviour of Thioacrylamides // *J. Prakt. Chemie.* - 1986. - Vol. 328. - № 1. - P. 120-126.
58. Liebscher J., Abegaz B., Knoll A. The chemistry of 3-aminothioacrylamides; part ii: 3-Aminothioacrylamides as useful synthons in organic synthesis // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* - 1988. - Vol. 35. - P. 5-34.
59. Barluenga J., Tomas M. Synthesis of Heterocycles from Azadienes // *Adv. Heterocycl. Chem.* - 1993. - Vol. 57. - P. 1-80.
60. Robin A., Julienne K., Meslin J-C., Deniaud D. Synthesis of pyridone and pyridine rings by [4+2] hetero-cyclocondensation // *Tetrahedron Lett.* - 2004. - Vol. 45. - P. 9557-9559.
61. Robin A., Julienne K., Meslin J-C., Deniaud D. Straightforward Pyrimidine Ring Construction: A Versatile Tool for the Synthesis of Nucleobase and Nucleoside Analogues // *Eur. J. Org. Chem.* - 2006. - P. 634-643.

62. Brument S., Sivignon A., Dumych T.I., Moreau N., Roos G., Guérardel Y., Chalopin T., Deniaud D., Bilyy R.O., Darfeuille-Michaud A., Bouckaert J., Gouin S.G. Thiazolylaminomannosides As Potent Antiadhesives of Type 1 Piliated Escherichia coli Isolated from Crohn's Disease Patients // J. Med. Chem. - 2013. - Vol. 56. - P. 5395-5406.
63. Ртищев Н.И., Ельцов А.В., Квитко И.Я., Алам Л.В. Комплексы с органическими лигандами V. Люминисцентно-спектральные свойства аминометилена производных 2-пиразолинтионов и их комплексов с Zn(II) // Журнал общей химии СССР. - 1980. - Vol. 50. - № 9. С. 2070-2085, 1675–1687.
64. Jalani H.B., Pandya A.N., Pandya D.H., Sharma J.A., Sudarsanam V., Vasu K.K. A concise, greener, solvent-free novel one-pot synthesis of trisubstituted thiophenes // Tetrahedron Lett. - 2012. - Vol. 53. - P. 6927–6930.
65. Noack A., Hartmann H. Synthesis and characterization of *N,N*-disubstituted 2-amino-5-acrylthiophenes and 2-amino-5-acrylthiazoles // Tetrahedron. - 2002. - Vol. 58. - P. 2137-2146.
66. Пат. WO 2005/100365 (Япония). Thienopyridine derivatives / Oizumi K., Naito S., Nakao A., Shinozuka T., Matsui S., Shimada K. Оpubл. 21.03.07 (<http://www.patentlens.net>).
67. Cook A.G. Enamines: synthesis, structure, and reactions, second edition. –Boca Raton (USA): CRC Press, 1987. - 720 p.
68. Bogdanowicz-Szwed K., Budzowski A. Efficient synthesis of functionalized 2*H*-thiopyranes via Hetero-Diels-Alder reaction of an enaminothione with electrophilic olefins // Monatsh. Chem. - 2001. - Vol. 132. - P. 947-957.
69. Квитко И.Я., Потаночкина И.И., Бриндза Л.А. Кинетика реакции циклоприсоединения малеинового ангидрида к ариламинометилена производным 3-метил-1-фенилпиразол-5-тиона // ХГС. - 1986. - № 5. - С. 616-620.
70. Лебедева Г.К., Квитко И.Я., Ельцов А.В. Циклоприсоединение аминометилена производных 1-фенил-3-метилпиразол-5-тиона и 1-фенил-3-метилпиразол-5-селенона // ХГС. - 1979. - № 4. - С. 527-529.
71. Unverferth K., Engel E., Hofgen N., Rostock A., Gunther R., Lankau H.-J., Menzer M., Rolfs A., Liebscher J., Muller B., Hofmann H.-J. Synthesis, anticonvulsant activity, and structure-activity relationship of sodium channel blocking 3-aminopyrroles // J. Med. Chem. - 1998. - Vol. 41. - P. 63-73.
72. Zaleska B., Ciez D., Haas A. New synthesis of some isothiazole and 1,2,4-dithiazole derivatives // Synth. Commun. - 1996. - № 26(22). - P. 4165-4173.
73. Anderson R.C., Hsiao Y.Y. Isothiazoles. III. Synthesis of Isothiazolo[5,4-*d*]pyrimidines // J. Heterocycl. Chem. - 1975. - № 12. - P. 883-887.

74. Pedras M.S.C., Okanga F.I. Strategies of fungal pathogens: detoxification of a cruciferous phytoalexin by mimicry // *Chem. Commun.* - 1998. - P. 67-68.
75. DeStevens G., Smolinsky B., Dorfman L. Investigation in heterocycles. XVI. A new synthesis of 1,2-disubstituted 4-thiopyrimidines *via* enamines // *J. Org. Chem.* - 1964. - Vol. 29. - P. 1115–1119.
76. Cunha S., Bastos R.M., de O. Silva P., Nobre Costa G.A., Vencato I., Lariucci C., Napolitano H.B., de Oliveira C.M.A., Kato L., da Silva C.C., Menezes D., Vannier-Santos M.A. Synthesis and Structural Studies of 4-Thioxopyrimidines with Antimicrobial Activities // *Monatsh. Chem.* - 2007. - Vol. 138. - P. 111–119.
77. Nivorozhkin A.L., Uraev A.L., Bondarenko G.I., Antsyshkina A.S., Kurbatov V.P., Garnovskii A.D., Turta C.I., Brashoveanu N.D. Iron complexes with an N/S chromophore relevant to the active site of the hydrolytic metalloenzyme nitrile hydratase // *Chem. Commun.* - 1997. – P. 1711-1712.
78. Ураев А.И., Васильченко И.С., Бородкин Г.С., Бородкина И.Г., Власенко В.Г., Бурлов А.С., Диваева Л.Н., Лысенко К.А., Антипин М.Ю., Гарновский А.Д. Новые комплексы Zn^{II} и Cd^{II} на основе азопроизводных и азометинов пиразол-5-тиона // *Известия АН. Серия химическая.* - 2005. - № 3. - 623-629.
79. Chomutova G.A., Kataeva O.N., Ahlbercht H., Kurbangalieva A.R., Movchan A.I., Lenstra A.T.H., Geise H.J., Litvinov I.A. Derivatives of 1-phenyl-3-methylpyrazol-2-in-5-thione and their oxygen analogues in the crystalline phase and their tautomeric transformation in solutions and in the gas phase // *J. Mol. Struct.* - 2001. - Vol. 570. - P. 215-223.
80. Chhabria M.T., Patel Sh., Modi P., Brahmshatriya P.S. Thiazole: A review on chemistry, synthesis and therapeutic importance of its derivatives // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2016. – Vol. 26. – P. 2841-2862.
81. Кабердин Р.В., Поткин В.И. Изотиазолы (1,2-тиазолы): синтез, свойства и применение // *Успехи химии.* - 2002. - № 71. - С. 764-787.
82. Frija L.M.T., Pombeiro A.J.L., Kopylovich M.N. Coordination chemistry of thiazoles, isothiazoles and thiadiazoles // *Coord. Chem. Rev.* - 2016. - Vol. 308. - P. 32–55.
83. Regiec A., Machon Z., Miedzybrodski R., Szymaniec S. New isothiazole derivatives: synthesis, reactivity, physicochemical properties and pharmacological activity // *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* - 2006. - Vol. 339. - P. 401-413.
84. Russel R.K., Press J.B. Thiophenes and their benzo derivatives: Application. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II. Vol. 2* (Ed.: C. W. Bird). – Amsterdam: Elsevier, 2005, pp. 679-729.

85. Herd R.N., DeLaMater G. The Preparation and Chemical Properties of Thionamides // Chem. Rev. - 1961. - Vol. 61. - № 1. - P. 45–86.
86. Barnish I.T., Fishwick C.W.G., Hill D.R., Szanta C. Generation and cycloadditions of 2-(*N*-Acylamino)-1-thia-1,3-dienes. Part II. Rationalization of reactivity using an FMO approach // Tetrahedron. - 1989. - Vol. 45. – P. 7879-7898.
87. Darwish E.S., Abdelhamid I.A., Nasra M.A., Abdel-Gallil F.M., Fleita D.H. A One-Pot Biginelli Synthesis of 6-Unsubstituted 5-Aroylpyrimidin-2(1*H*)-ones and 6-Acetyl-1,2,4-triazin-3(2*H*)-ones // Helv. Chem. Acta. - 2010. - Vol. 93. - P. 1204-1208.
88. Ghavtadze N., Narayan R., Wibbeling B., Wurthwein E-U. 3-(Hetero)aryl-4-indolylamino- α -tetralones by Diastereoselective Internal Redox Cyclization: An “Azaenamine” Conjugate Addition // J. Org. Chem. - 2011. - Vol. 76. - P. 5185-5197.
89. Bramson H.N., Corona J., Davis S.T., Dickerson S.H., Edelstein M., Frye S.V., Gampe Jr. R.T., Harris P.A., Hassel A., Holmes W.D., Hunter R.N., Lackey K.E., Lovejoy B., Luzzio M.J., Montana V., Rocque W.J., Rusnak D., Shewchuk L., Veal J.M., Walker D.H., Kuypers L.F. Oxindole-Based Inhibitors of Cyclin-Dependent Kinase 2 (CDK2): Design, Synthesis, Enzymatic Activities, and X-ray Crystallographic Analysis // J. Med. Chem. - 2001. - Vol. 44. – P. 4339-4358.
90. Lugovik K.I., Popova A.V., Eltyshv A.K., Benassi E., Belskaya N.P. Synthesis of thiazoles bearing aryl enamine/aza-enamine side chains. Effect of the π -conjugated spacer structure and hydrogen bonding on photophysical properties // Eur. J. Org. Chem. - 2017. - P. 4175-4187.
91. Бельская Н.П., Луговик К.И., Ивина А.Д., Бакулев В.А., Фан Дж. Реакции енаминов и азаенаминов, содержащих тиоамидную группу, с диметилловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты // ХГС - 2014. - №6. - С. 962-975.
92. Belskaya N.P., Dehaen W., Bakulev V.A. Synthesis and properties of hydrazones bearing amide, thioamide and amidine functions // ARKIVOC. - 2010 (i). - P. 275-332.
93. Дерябина Т.Г., Демина М.А., Бельская Н.П., Бакулев В.А. Реакции 3-арил-2-цианотиоакриламидов с диметилловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты, метилпропиолатом и *N*-метилмалеимидом // Известия АН. Серия химическая. - 2005. - № 12. - С. 2784-2792.
94. Obydenov K.L., Klimareva E.L., Kosterina M.F., Slepukhin P.A., Morzherin Yu.Yu. Influence of solvent and substituents on the reaction *N*-alkylthioacetamides with dimethyl acetylenedicarboxylate: synthesis of functionalized thiophenes containing an exocyclic double bond // Tetrahedron Lett. - 2013. - Vol. 54. - P. 4876-4879.

95. Данилкина Н.А., Михайлов Л.Е., Ивин Б.А. Конденсации тиоамидов с производными ацетилендикарбоновой кислоты // ЖОрХ. - 2006. - Vol. 42. - № 6. - С. 783-814.
96. Minkin V.I., Minyaev R.M. Cyclic Aromatic Systems with Hypervalent Centers. // Chem. Rev. - 2001. - Vol. 101. - P. 1247-1266.
97. Iwaoka M., Isozumi N. Hypervalent Nonbonded Interactions of a Divalent Sulfur Atom. Implications in Protein Architecture and the Functions // Molecules. - 2012. - Vol. 17. - P. 7266-7283.
98. Bolgova A.I., Lugovik K.I., Subbotina J.O., Slepukhin P.A., Bakulev V.A., Belskaya N.P. Unexpected result for the acylation of arylhydrazonoethanethioamides // Tetrahedron. - 2013. - Vol. 69. - P. 7423-7429.
99. Парамонов И.В., Бельская Н.П., Бакулев В.А. Reaction of (arylhydrazono)-cyanothioacetamides with halo ketones // ХГС. - 2003. - № 10. - P. 1572-1583.
100. Парамонов И.В., Бельская Н.П., Бакулев В.А. Синтез 3-амино-5-циклогексил-иминотиофенов // ХГС. - 2001. - № 10. - С. 1416-1417.
101. Бельская Н.П., Парамонов В.И., Михачева М.В., Бакулев В.А. Два направления гетероциклизации 2-арилгидразонотиоацетамидов в реакции с хлорацетоном // ХГС. - 2000. - Vol. 1. - С. 118-119.
102. Бельская Н.П., Кокшаров А.В., Елисеева А.И., Фан. Дж., Бакулев В.А. Синтез и окислительная циклизация 3-амино-2-арилазо-5-трет-цеклоалкиламинотиофенов // ХГС. - 2011. - № 5. - С. 684-691.
103. Дерябина Т.Г., Бельская Н.П., Кодесс М.И., Бакулев В.А. Реакция 2-арилгидразоно-2-циано-*N*-циклогексилтиоацетамидов с галогенокарбонильными соединениями // ХГС. - 2007. - № 1. - С. 22-33.
104. Bohórquez H.J., Matta C.F., Boyd R.J. The localized electrons detector as an *ab initio* representation of molecular structures // Int. J. Quant. Chem. - 2010. - Vol. 110. - P. 2418-2425.
105. Johnson E.R., Keinan S., Mori-Sánchez P., Contreras-Garcia J., Cohen A.J., Yang W. Revealing Noncovalent Interactions // J. Am. Chem. Soc. - 2010. - Vol. 132. - P. 6498-6506.
106. Lugovik K.I., Eltyshev A.K., Suntsova P.O., Slepukhin P.A., Benassi E., Belskaya N.P. Highlights on the road towards highly emitting solid-state luminophores: two classes of thiazol-based organoboron fluorophores with the AIEE/AIE effect // Chemistry - An Asian Journal. - 2018. - Vol. 13. - P. 311-324.
107. Valeur B., Berberan-Santos M.N. Molecular Fluorescence: Principles and Applications, 2nd Edition. - Weinheim: Wiley-VCH, 2013. - P. 592.

108. Melhuish W.H. Quantum efficiencies of fluorescence of organic substances: effect of solvent and concentration of the fluorescent solute // *J. Phys. Chem.* - 1961. - Vol. 65. - P. 229-235.
109. Murrey J.S., Sen K. *Molecular Electrostatic Potential, Concepts and Application.* – Amsterdam: Elsevier, 1996. - P. 664.
110. Luque F.J., Lopez J.M., Orozco M. Perspective on “Electrostatic interactions of a solute with a continuum. A direct utilization of ab initio molecular potentials for the prevision of solvent effects”// *Theor. Chem. Acc.* - 2000. - Vol. 103. - P. 343–345.
111. Loudet A., Burgess K. *BODIPY Dyes and Their Derivatives: Syntheses and Spectroscopic Properties* // *Chem. Rev.* - 2007. - Vol. 107. - P. 4891-4932.
112. Chen P-Zh., Niu L-Y., Chen Y-Z., Yang Q-Zh. Difluoroboron β -diketonate dyes: Spectroscopic properties and applications // *Coord. Chem. Rev.* - 2017. - Vol. 350. - P. 196–216.
113. Sasaki S., Drummen G.P.C., Konishi G. Recent advances in twisted intramolecular charge transfer (TICT) fluorescence and related phenomena in materials chemistry // *J. Mater Chem. C.* - 2016. - № 4. - P. 2731-2743.
114. Brancato G., Signore G., Neyroz P., Polli D., Cerrullo G., Abbandonato G., Nucara L., Barone V., Beltram F., Bizzarri R. Dual Fluorescence through Kasha’s Rule Breaking: An Unconventional Photomechanism for Intracellular Probe Design // *J. Phys. Chem. B.* - 2015. - Vol. 119. - P. 6144-6154.
115. Galer P., Korosec R.C., Vidmar M., Sket B. Crystal Structures and Emission Properties of the BF_2 Complex 1-Phenyl-3-(3,5-dimethoxyphenyl)-propane-1,3-dione: Multiple Chromisms, Aggregation- or Crystallization-Induced Emission, and the Self-Assembly Effect // *J. Am. Chem. Soc.* - 2014. - Vol. 136. - P. 7383-7394.
116. Lugovik K.I., Eltyshev A.K., Benassi E., Belskaya N.P. Synthesis of 5-acyl-2-amino-3-cyano-thiophenes: chemistry and fluorescent properties // *Chemistry – An Asian Journal* - 2017. - Vol. 12. - P. 2410-2425.
117. Stanek T., Dvorak M., Almonasy N., Nepras M., Sloufova I., Michl M. Formation of planarized intramolecular charge-transfer state in dichlorotriazinyl-pyrene fluorescent probe: TD-DFT and resonance Raman study // *Dyes and Pigm.* - 2017. - Vol. 141. - P. 121-127.
118. Szyszkowska M., Czaplewski C., Wiczek W. Photophysical and theoretical studies of diphenylacetylene derivatives with restricted rotation // *J. Molec. Struct.* - 2017. - № 1138. - P. 81-89.
119. Lugovik K.I., Eltyshev A.K., Suntsova P.O., Smoluk L.T., Belousova A.V., Ulitko M.V., Minin A.S., Slepukhin P.A., Benassi E., Belskaya N.P. Fluorescent boron complexes

- based on new N,O-chelates as promising candidates for flow cytometry // *Organic and Biomolecular Chemistry* – 2018 – Vol. 16. – P. 5150-5162.
120. Zheng Z., Yu Z., Yang M., Jin F., Zhang Q., Zhou H., Wu J., Tian Y, Substituent Group Variations Directing the Molecular Packing, Electronic Structure, and Aggregation-Induced Emission Property of Isophorone Derivatives // *J. Org. Chem.* - 2013. - Vol. 78. - P. 3222-3234.
121. Reineck P., Francis A., Orth A., Lau D.W.M., Nixon-Luke R.D.V., Das Rastogi I., Razali W.A.W., Cordina N.M., Parker L.M., Sreenivasan V.K.A., Brown L.J., Gibson B.C. Brightness and Photostability of Emerging Red and Near-IR Fluorescent Nanomaterials for Bioimaging // *Adv. Opt. Mater.* - 2016. - № 4. - P. 1549–1557.
122. Singharoy D., Chowdhury S., Mati S.S., Ghosh S., Chattopadhyay K., C.Bhattacharya S. Photoinduced Electron Transfer Switching Mechanism of a Naphthalimide Derivative with its Solvatochromic Behaviour: An Experimental and Theoretical Study with In Cell Investigations // *Chem. Eur. J.* - 2017. - Vol. 23. - P. 16516-16524.
123. Xu X., Gerard A.L., Huang B.C., Anderson D.C., Payan D.G. Detection of programmed cell death using fluorescence energy transfer // *Nucl. Acid. Res.* - 1998. - Vol. 26. - P. 2034-2035.
124. Wanga Y., Wang G., Wang K., Wang Z., Guo Y., Zhang H. A lysosomes-targeted ratio fluorescent probe for real-time monitoring of micropolarity in cancer cells // *Sens. Actuator B. Chem.* – 2018- Vol. 261. - P. 210-217.
125. Xu F., Tang W., Kang S., Song J., Duan X. A highly sensitive and photo-stable fluorescent probe for endogenous intracellular H₂O₂ imaging in live cancer cells // *Dyes and Pigmen.* - 2018. - Vol. 153. - P. 61-66.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Данные рентгеноструктурного анализа кристаллов

Рентгеноструктурное исследование соединения **40д** (CCDC 1573310) было выполнено на дифрактометре “*Xcalibur 3 CCD*” при 295 К (графитовый монохроматор, *MoK α*): кристаллы выращивали медленным упариванием при 15 °С в системе хлороформ:этанол. Структура расшифрована прямым методом в программе *ShelXL* и уточнена по программе *ShelXL* методом наименьших квадратов, в анизотропном (изотропном для атомов H) приближении до $R_1=0.0445$ ($wR_2=0.0993$) для 6439 отражений с $I>2\sigma(I)$ при 507 уточняемых параметрах. $C_{19}H_{13}BClF_2N_3OS$, кристаллы триклинные, желтые, пространственная группа P-1, $a=12.058(10)$ Å, $b=12.103(3)$ Å, $c=14.141(8)$ Å, $\alpha=103.95(3)^\circ$, $\beta=105.90(6)^\circ$, $\gamma=92.48(4)^\circ$, $V=1912.9(19)$ Å³, $Z=4$, $D_c=1.443$ мг/мм³, $\mu=3.092$ мм⁻¹, $F(000)=848$, размер кристалла $0.45 \times 0.37 \times 0.24$ мм.

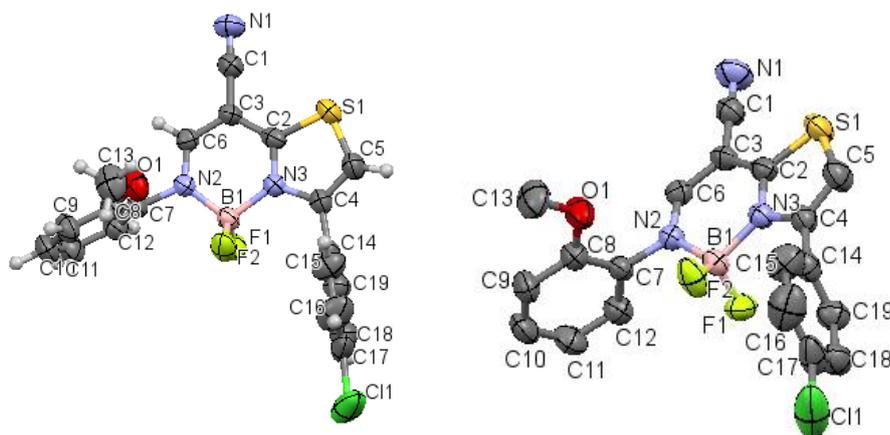


Таблица 1

Длины связей и валентные углы для соединения **40д**

№ п/п	Связь	Длина связи, Å	Угол	$\omega, ^\circ$
1.	S1-C2	1.694(3)	C2-S1-C5	89.48(14)
2.	S1-C5	1.704(3)	C8-O1-C13	118.3(2)
3.	C11-C17	1.715(3)	N1-C1-C3	178.0(3)
4.	F1-B1	1.368(4)	F1-B1-N2	110.2(2)
5.	O1-C8	1.356(3)	F1-B1-N3	108.8(2)
6.	O1-C13	1.403(4)	F2-B1-F1	110.6(2)
7.	C1-N1	1.140(3)	F2-B1-N2	110.3(2)
8.	C1-C3	1.405(4)	F2-B1-N3	110.3(2)
9.	B1-F2	1.352(3)	N2-B1-N3	106.6(2)
10.	B1-N2	1.520(4)	C6-N2-B1	123.7(2)
11.	B1-N3	1.572(3)	C6-N2-C7	118.4(2)
12.	N2-C6	1.307(3)	C7-N2-B1	117.6(2)
13.	N2-C7	1.424(3)	N3-C2-S1	112.7(2)
14.	C2-N3	1.329(3)	N3-C2-C3	121.5(2)
15.	C2-C3	1.396(4)	C3-C2-S1	125.76(19)
16.	N3-C4	1.384(3)	C2-N3-B1	123.0(2)
17.	C3-C6	1.358(3)	C2-N3-C4	112.8(2)

Продолжение таблицы 1

18.	C4-C5	1.324(4)	C4-N3-B1	124.0(2)
19.	C4-C14	1.464(4)	C2-C3-C1	120.9(2)
20.	C7-C8	1.378(4)	C6-C3-C1	120.2(2)
21.	C7-C12	1.364(4)	C6-C3-C2	118.9(2)
22.	C8-C9	1.370(4)	N3-C4-C14	121.1(2)
23.	C9-C10	1.365(4)	C5-C4-N3	111.8(2)
24.	C10-C11	1.362(4)	C5-C4-C14	127.0(3)
25.	C11-C12	1.358(4)	C4-C5-S1	113.2(2)
26.	C14-C15	1.368(4)	N2-C6-C3	124.1(2)
27.	C14-C19	1.358(4)	C8-C7-N2	119.6(2)
28.	C15-C16	1.357(5)	C12-C7-N2	120.2(2)
29.	C16-C17	1.356(5)	C12-C7-C8	120.2(2)
30.	C17-C18	1.342(5)	O1-C8-C7	116.4(2)
31.	C18-C19	1.373(4)	O1-C8-C9	124.4(3)
32.			C9-C8-C7	119.2(3)
33.			C10-C9-C8	119.9(3)
34.			C11-C10-C9	120.7(3)
35.			C12-C11-C10	119.7(3)
36.			C11-C12-C7	120.4(3)
37.			C15-C14-C4	119.9(3)
38.			C19-C14-C4	121.4(3)
39.			C19-C14-C15	118.8(3)
40.			C16-C15-C14	120.3(3)
41.			C17-C16-C15	120.3(4)
42.			C16-C17-C11	119.4(3)
43.			C18-C17-C11	120.3(3)
44.			C18-C17-C16	120.3(3)
45.			C17-C18-C19	119.7(3)
46.			C14-C19-C18	120.7(3)

Рентгеноструктурное исследование соединения **40e** (CCDC 1573311) было сделано на дифрактометре “*Xcalibur 3 CCD*” при 295 К (графитовый монохроматор, $MoK\alpha$): кристаллы выращивали медленным упариванием при 15 °С в системе хлороформ:этанол. Структура расшифрована прямым методом в программе *ShelXL* и уточнена по программе *ShelXL* методом наименьших квадратов, в анизотропном (изотропном для атомов Н) приближении до $R1=0.0584$ ($wR2=0.1346$) для 6712 отражений с $I>2\sigma(I)$. $C_{18}H_{10}BCl_2F_2N_3S$, кристаллы призматические, бесцветные, пространственная группа P-1, $a=11.806(5)$ Å, $b=13.630(6)$ Å, $c=14.739(7)$ Å, $\alpha=64.84(5)^\circ$, $\beta=73.01(4)^\circ$, $\gamma=73.96(4)^\circ$, $V=2036.0(16)$ Å³, $Z=4$, $D_c=1.516$ мг/мм³, $\mu=5.439$ мм⁻¹, $F(000)=656$, размер кристалла $0.51 \times 0.23 \times 0.09$ мм.

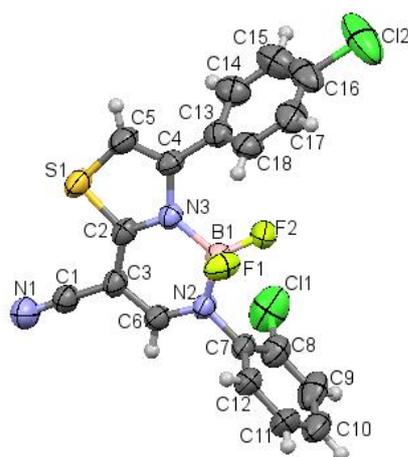


Таблица 2

Длины связей и валентные углы для соединения 40e

№ п/п	Связь	Длина связи, Å	Угол	$\omega, ^\circ$
1	C11-C8	1.720(4)	N1-C1-C3	178.8(5)
2	F1-B1	1.382(5)	F1-B1-F2	110.5(4)
3	N1-C1	1.157(6)	F1-B1-N2	109.6(4)
4	C1-C3	1.401(6)	F1-B1-N3	108.3(3)
5	B1-F2	1.363(6)	F2-B1-N2	110.8(4)
6	B1-N2	1.547(6)	F2-B1-N3	110.4(4)
7	B1-N3	1.590(6)	N2-B1-N3	107.1(3)
8	S1-C2	1.711(6)	C2-S1-C5	89.7(2)
9	S1-C5	1.711(4)	B1-N2-C6	124.3(4)
10	Cl2-C16	1.750(6)	B1-N2-C7	118.3(3)
11	N2-C6	1.308(5)	C6-N2-C7	116.8(4)
12	N2-C7	1.438(7)	S1-C2-N3	113.3(3)
13	C2-N3	1.328(5)	S1-C2-C3	123.9(4)
14	C2-C3	1.416(6)	N3-C2-C3	122.8(4)
15	N3-C4	1.407(5)	B1-N3-C2	121.9(4)
16	C3-C6	1.389(8)	B1-N3-C4	125.9(3)
17	C4-C5	1.338(7)	C2-N3-C4	112.1(4)
18	C4-C13	1.486(6)	C1-C3-C2	121.7(4)
19	C7-C8	1.385(8)	C1-C3-C6	119.5(4)
20	C7-C12	1.364(6)	C2-C3-C6	118.8(4)
21	C8-C9	1.388(9)	N3-C4-C5	112.2(4)
22	C9-C10	1.399(8)	N3-C4-C13	123.6(4)
23	C10-C11	1.35(1)	C5-C4-C13	124.0(4)
24	C11-C12	1.398(9)	S1-C5-C4	112.7(4)
25	C13-C14	1.394(6)	N2-C6-C3	123.1(4)
26	C13-C18	1.385(5)	N2-C7-C8	121.1(4)
27	C14-C15	1.374(8)	N2-C7-C12	119.9(4)
28	C15-C16	1.381(8)	C8-C7-C12	119.0(4)
29	C16-C17	1.389(8)	C11-C8-C7	120.7(4)
30	C17-C18	1.378(7)	C11-C8-C9	118.6(4)
31			C7-C8-C9	120.8(5)
32			C8-C9-C10	118.9(5)
33			C9-C10-C11	120.4(6)
34			C10-C11-C12	119.9(6)
35			C7-C12-C11	120.9(5)
36			C4-C13-C14	116.8(4)

37			C4-C13-C18	124.5(4)
38			C14-C13-C18	118.7(5)
39			C13-C14-C15	121.2(5)
40			C14-C15-C16	118.8(6)
41			C12-C16-C15	118.9(5)
42			C12-C16-C17	119.6(5)
43			C15-C16-C17	121.5(6)
44			C16-C17-C18	118.6(5)
45			C13-C18-C17	121.3(5)

Рентгеноструктурное исследование соединения **49к** (CCDC 1827433) было сделано на дифрактометре “*Xcalibur 3 CCD*” при 295 К (графитовый монохроматор, *MoK α*): кристаллы выращивали медленным упариванием при 15 °С в системе ДМФА:этанол. Структура расшифрована прямым методом в программе *ShelXL* и уточнена по программе *ShelXL* методом наименьших квадратов, в анизотропном (изотропном для атомов Н) приближении до $R1=0.050$ ($wR2=0.1346$) для 6712 отражений с $I > 2\sigma(I)$ при 507 уточняемых параметрах. $C_{20}H_{17}BF_5N_3OS$, кристаллы призматические, красные, пространственная группа $P-2_1/c$, $a=17.347(2)$ Å, $b=8.8962(15)$ Å, $c=14.148(2)$ Å, $\alpha=90.00^\circ$, $\beta=112.523(14)^\circ$, $\gamma=90.00^\circ$, $V=2016.82$ Å³, $Z=4$, $D_c=1.493$ мг/мм³, $\mu=5.439$ мм⁻¹, $F(000)=848$, размер кристалла $0.39 \times 0.35 \times 0.23$ мм.

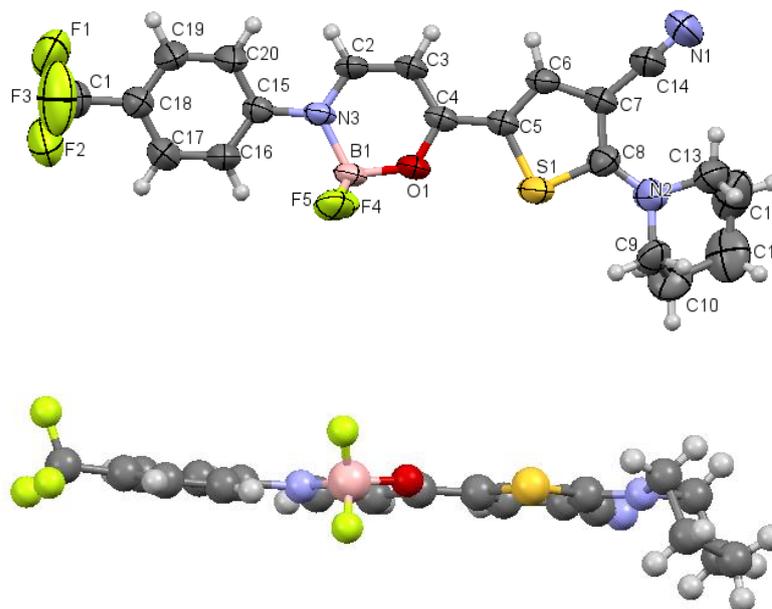


Таблица 3

Длины связей и валентные углы для соединения **49к**

№ п/п	Связь	Длина связи, Å	Угол	$\omega, ^\circ$
1	S1-C5	1.728(2)	C5-S1-C8	92.3(1)
2	S1-C8	1.698(4)	B1-O1-C4	125.6(2)
3	F5-B1	1.360(4)	B1-N3-C15	121.0(2)
4	O1-B1	1.459(5)	B1-N3-C2	118.4(3)
5	O1-C4	1.297(3)	C15-N3-C2	120.6(3)
6	N3-B1	1.567(3)	F5-B1-O1	107.4(3)

7	N3-C15	1.418(4)	F5-B1-N3	110.2(3)
8	N3-C2	1.307(4)	F5-B1-F4	109.9(3)
9	F4-B1	1.357(4)	O1-B1-N3	110.4(3)
10	C4-C5	1.414(4)	O1-B1-F4	108.0(3)
11	C4-C3	1.361(4)	N3-B1-F4	110.8(3)
12	C18-C19	1.323(5)	O1-C4-C5	115.5(2)
13	C18-C17	1.353(4)	O1-C4-C3	119.9(3)
14	C18-C1	1.452(7)	C5-C4-C3	124.7(3)
15	C15-C20	1.343(4)	C19-C18-C17	117.9(3)
16	C15-C16	1.355(4)	C19-C18-C1	121.5(4)
17	C2-C3	1.359(5)	C17-C18-C1	120.6(3)
18	C5-C6	1.339(4)	N3-C15-C20	121.6(3)
19	C6-C7	1.385(5)	N3-C15-C16	120.9(3)
20	C20-C19	1.374(6)	C20-C15-C16	117.5(3)
21	C16-C17	1.371(5)	N3-C2-C3	124.2(3)
22	C7-C8	1.396(4)	S1-C5-C4	120.0(2)
23	C7-C14	1.404(6)	S1-C5-C6	110.2(2)
24	C8-N2	1.340(4)	C4-C5-C6	129.8(3)
25	N2-C9	1.47(1)	C4-C3-C2	121.0(3)
26	N2-C13	1.48(1)	C5-C6-C7	115.3(3)
27	F1-C1	1.299(5)	C15-C20-C19	120.2(3)
28	F2-C1	1.301(5)	C15-C16-C17	121.6(3)
29	C1-F3	1.294(6)	C6-C7-C8	111.5(3)
30	C14-N1	1.129(6)	C6-C7-C14	122.0(3)
31	C10-C9	1.57(2)	C8-C7-C14	126.3(3)
32	C10-C11	1.52(2)	S1-C8-C7	110.7(2)
33	C13-C12	1.58(2)	S1-C8-N2	119.9(3)
34	C12-C11	1.40(2)	C7-C8-N2	129.3(3)
37			C8-N2-C9	127.8(5)
39			C8-N2-C13	126.4(4)
40			C9-N2-C13	104.1(6)
41			C18-C19-C20	122.4(4)
42			C18-C17-C16	120.1(3)
43			C18-C1-F1	114.5(4)
44			C18-C1-F2	115.5(4)
45			C18-C1-F3	114.1(4)
46			F1-C1-F2	104.4(4)
47			F1-C1-F3	103.6(4)
48			F2-C1-F3	103.4(4)
49			C7-C14-N1	176.6(4)
50			C9-C10-C11	110.8(9)
51			N2-C9-C10	100.0(8)
52			N2-C9-H9A	112(1)
53			N2-C9-H9B	112(1)
54			C10-C9-H9A	112(1)
55			C10-C9-H9B	112(1)
56			H9A-C9-H9B	110(1)
57			N2-C13-C12	100.3(7)
58			C13-C12-C11	112(1)
59			C10-C11-C12	114(1)

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Данные квантово-механических расчетов

Расчеты выполнены доктором Э. Бенасси (Университет Назарбаева, г. Астана, Казахстан). Все расчеты выполнялись с использованием программного пакета *GAUSSIAN G09.D01*. Расчет RDG и его производных производился с использованием самодельного кода.

Геометрия основного состояния исследуемых соединений была оптимизирована с использованием теории функционала плотности (DFT) в вакууме и с учетом влияния растворителя. Были сравнены результаты, полученные с использованием различных функционалов и различных базисов с экспериментальными данными. Был выбран гибридный функционал (B3LYP и M06-2X), скорректированный на большие расстояния (CAM-B3LYP и ω B97X), в сочетании с базисом 6-311++G**. Версия D3 полуэмпирической дисперсии Гримме с демпфированием Бекке-Джонсона GD3B5 также была включена в функционалы B3LYP, CAM-B3LYP и ω B97X. Эффекты влияния растворителя были учтены с помощью неявной поляризуемой модели континуума (IEF-PCM). Были использованы стандартные значения диэлектрических постоянных и показателей преломления. Частоты колебаний и термодинамические параметры были вычислены в гармоническом приближении при $T = 298.15$ К и $p = 1$ атм, а мнимых частот не обнаружено.

Спектры поглощения ультрафиолетового излучения были рассчитаны на основе теории функционала плотности (TD-DFT) для переходов $S_0 \rightarrow S_n$ ($n =$ от 1 до 5). Также вычислялась энергия первых пяти триплетных состояний. Характер возбужденного состояния анализировали в вакууме и в сольватированной фазе (с учетом растворителя). Это исследование было выполнено с использованием скорректированного функционала ω B97X-D в сочетании с базисным набором 6-31++G**. Эффекты растворителя были учтены с помощью параметризации UFF IEF-PCM.

Зарядовое распределение, электронная плотность и электростатический потенциал для основного S_0 , возбужденного состояния S_1 и после геометрической релаксации были рассчитаны с использованием методов Малликена и CHelpG.

Наличие и характер возможных внутримолекулярных взаимодействий в основном и возбужденном состоянии определяли на основании индекса нековалентных взаимодействий с использованием второй производной уменьшения градиента электронной плотности (RDG) вдоль второй основной оси изменения.

Интегральная сетка для электронной плотности для топологического и RDG-анализа была установлена на 150 радиальных оболочек и 974 угловых точек. Для остальных вычислений сетка была установлена как 99 радиальных оболочек и 590 угловых точек. Критерии конвергенции самосогласованного поля были установлены на 10^{-12} для изменения

среднеквадратичного значения в матрице плотности и 10^{-10} для максимального изменения матрицы плотности. Критерии конвергенции для оптимизаций были установлены равными 2×10^{-6} а.е. для максимальной силы, 1×10^{-6} а.е. для RMS-силы, 6×10^{-6} а.е. для максимального отклонения и 4×10^{-6} а.е. для среднеквадратического отклонения.

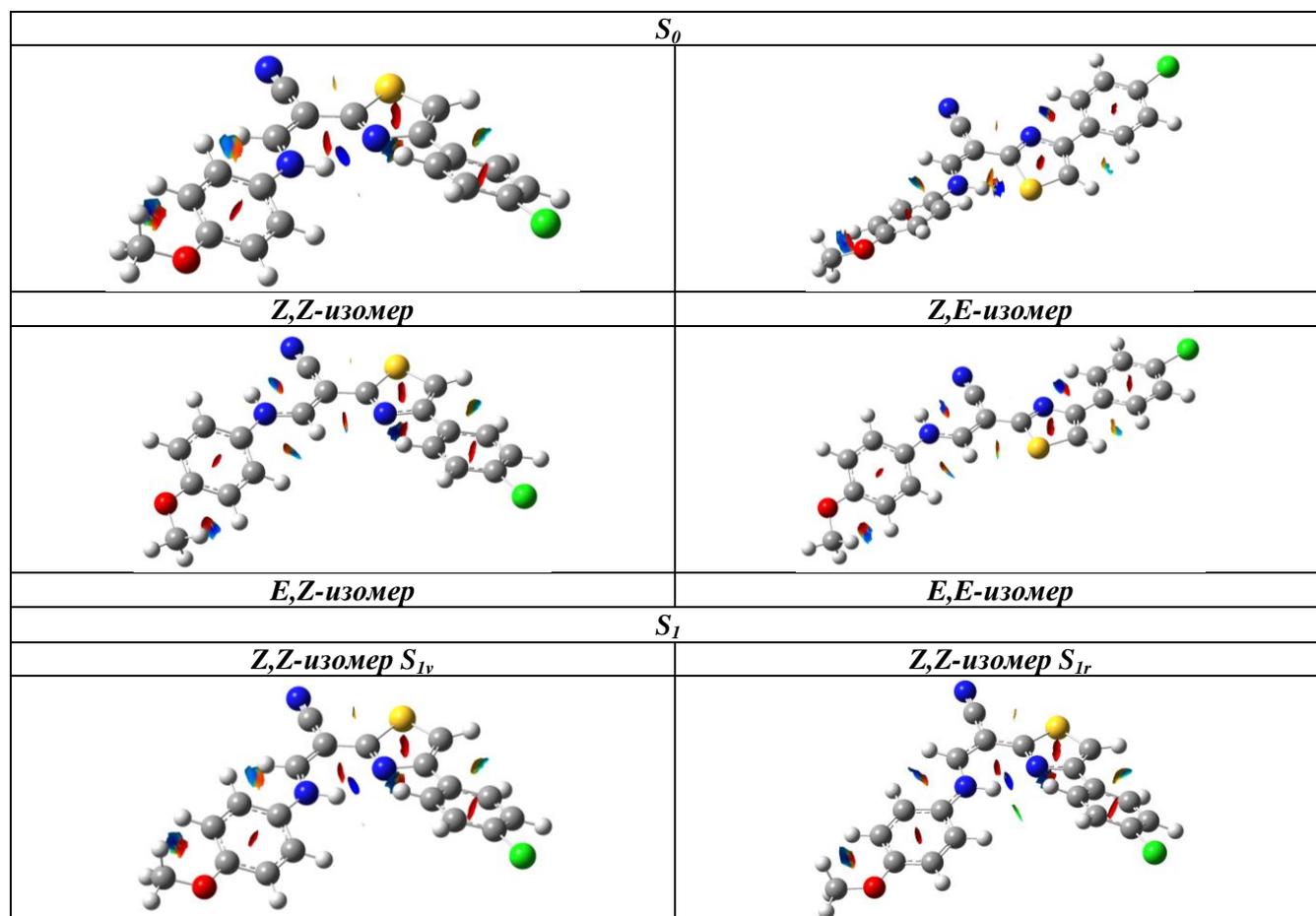
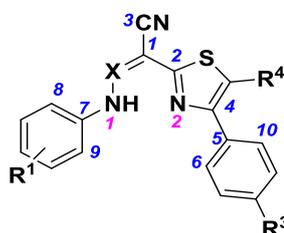


Рис 1. Диаграммы RDG для изомеров тиазола **37г** в основном и возбужденном состоянии (DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

Таблица 1

Торсионные углы в молекуле енамино- и гидразонотиазолов **37a-p** и **37a-e** (данные расчета) (DFT M06-2X (SMD) 6-31+G** IEF-PCM)



№	Угол θ , °	X = CH				X = N			
		<i>Z,Z</i>	<i>Z,E</i>	<i>E,Z</i>	<i>E,E</i>	<i>Z,Z</i>	<i>Z,E</i>	<i>E,Z</i>	<i>E,E</i>
1	N1,X,C1,C2	0.4	3.4	178.0	177.5	0.1	1.4	180.0	180.0
2	N1,X,C1,C3	178.7	175.0	1.5	2.2	179.6	177.8	0.0	0.0
3	X,C1,C2,N2	1.2	165.9	2.2	156.6	2.6	161.5	0.1	180.0
4	X,N1,C7,C8	23.7	29.8	22.6	24.1	2.7	7.2	0.0	0.1
5	C1,X,N1,C7	177.8	174.0	175.7	174.6	179.4	178.3	180.0	180.0
6	N2,C4,C5,C6	25.7	3.5	14.9	0.5	26.4	6.2	0.6	0.2

Таблица 2

Величина слабых внутримолекулярных взаимодействий и валентных углов в молекуле тиазолов **37a-р** и **39a-е** в основном состоянии

(данные расчета DFT M06-2X (SMD) 6-31+G** IEF-PCM)

№	Соед.№	N1-H...N2 [Å]	N1...N2 [Å]	S-C2 [Å]	C7-N1H [Å]	C1-C2 [Å]	C2-N2 [Å]	C4-C5 [Å]	∠C8-C7- N1H-X, [°]	∠X-C1-C2- N2, [°]	∠N2-C4- C5-C6, [°]
1	37a	1.968	2.774	1.762	1.413	1.452	1.319	1.476	-23.74	-1.17	-25.67
2	37e	1.967	2.770	1.761	1.410	1.453	1.318	1.476	-17.92	-1.68	-26.37
3	37ж	1.960	2.767	1.760	1.407	1.454	1.316	1.476	-17.76	-1.75	-27.05
4	37з	1.949	2.785	1.758	1.397	1.456	1.318	1.476	-8.97	-2.54	-28.44
6	37к	1.950	2.734	1.761	1.349	1.454	1.318	1.476	-48.98	-0.88	-25.09
7	37л	1.975	2.773	1.760	1.407	1.455	1.317	1.476	-51.65	-0.81	-24.26
8	37д	1.981	2.782	1.765	1.415	1.451	1.318	1.474	-25.16	-1.13	-22.45
9	37o	1.952	2.761	1.754	1.412	1.452	1.318	1.483	-21.02	-0.20	-41.34
10	39a	1.923	2.734	1.762	1.408	1.455	1.319	1.476	-2.69	-2.61	-26.44
11	39в	1.924	2.731	1.758	1.396	1.460	1.318	1.476	-2.00	-2.85	-27.98
12	39г	1.914	2.723	1.755	1.407	1.455	1.319	1.483	-1.97	-2.61	-42.14

Таблица 3

Величина слабых внутримолекулярных взаимодействий и валентных углов в молекуле тиазолов **37a-р** и **39a-е** в возбужденном состоянии

(данные расчета DFT M06-2X (SMD) 6-31+G** IEF-PCM)

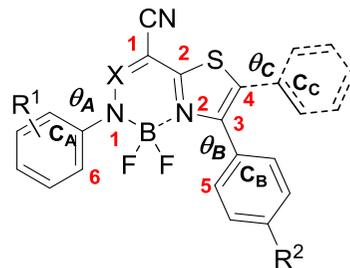
№	Соед.№	N1-H...N2 [Å]	N1...N2 [Å]	ψ N1- N5C6 [°]	S-C2, [Å]	C7-N1H, [Å]	C1-C2, [Å]	C2-N2, [Å]	C4-C5, [Å]	∠C8-C7- N1H-X, [°]	∠X-C1- C2-N2, [°]	∠N2-C4- C5-C6 [°]
1	37a	1.902	2.757	160.68	1.783	1.356	1.439	1.344	1.474	0.24	-9.64	-21.66
2	37e	1.927	2.775	162.34	1.805	1.377	1.415	1.348	1.464	2.73	-3.72	-14.33
3	37ж	1.919	2.771	162.60	1.803	1.374	1.416	1.347	1.464	1.86	-3.64	-15.37
4	37з	2.035	2.840	164.98	1.779	1.421	1.429	1.327	1.462	-9.80	-1.69	24.81
6	37к	1.914	2.776	161.25	1.809	1.384	1.409	1.348	1.462	17.59	-3.65	-15.15
7	37л	2.002	2.826	165.24	1.818	1.399	1.410	1.336	1.455	-31.34	0.51	-5.19
8	37д	1.784	2.664	159.28	1.740	1.368	1.468	1.314	1.410	-0.32	-3.04	-51.00
9	37o	1.886	2.743	161.52	1.774	1.375	1.434	1.342	1.443	-3.44	-0.14	-41.77
10	39a	1.836	2.669	165.88	1.782	1.369	1.446	1.338	1.473	-1.91	-3.60	-25.36
11	39в	1.936	2.758	168.09	1.758	1.391	1.426	1.326	1.450	0.04	0.01	0.01
12	39г	1.869	2.713	165.09	1.771	1.360	1.445	1.353	1.483	0.03	-1.22	-45.40

МЕР тиазолов **37а-р** и **39а-е** в основном (S_0) и возбужденном (S_{1v}) состоянии и после геометрической релаксации (S_{1r})

(данные расчета DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

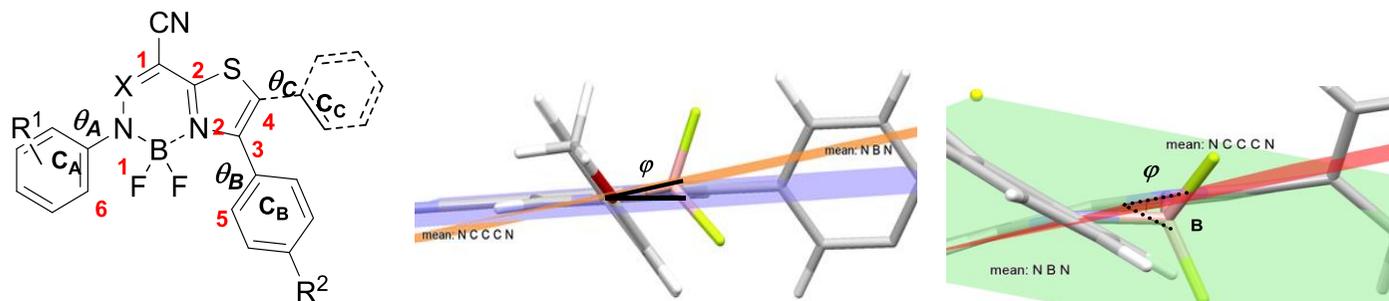
Соед.№	S_0	S_{1v}	S_{2v}	Соед.№	S_0	S_{1v}	S_{2v}
37а				37л			
37е				37д			
37ж				37о			
37з				39а			
37к				39в			

Величина некоторых длин связей в молекуле комплексов тиазолов **40а-и** и **41а-г** в основном и возбужденном состоянии
(данные расчета DFT B3LYP 6-31++G** IEF-PCM)



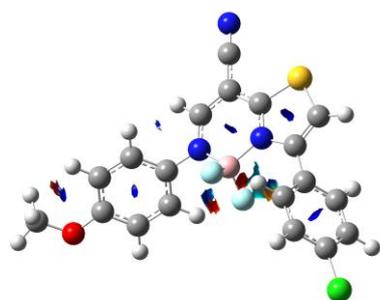
№	Соед. №	C _A -N1	N1-X	X-C1	C1-CN	C1-C2	C2-N2	N2-B	N1-B	S-C4	C4-C3	C3-N2	C7-C _B	C4-C _C	C5H...F	C6H...F
<i>S₀</i>																
1	40а	1.441	1.325	1.399	1.420	1.421	1.345	1.567	1.567	1.741	1.360	1.406	1.484	-	2.358	2.423
2	40ж	1.437	1.327	1.398	1.420	1.422	1.343	1.592	1.569	1.762	1.370	1.406	1.487	1.475	3.148	2.401
3	40г	1.435	1.327	1.395	1.419	1.420	1.343	1.584	1.565	1.741	1.360	1.407	1.479	-	2.311	3.352
4	40д	1.435	1.324	1.396	1.418	1.419	1.344	1.586	1.560	1.742	1.360	1.404	1.479	-	2.290	2.457
5	40е	1.437	1.328	1.395	1.421	1.423	1.344	1.591	1.568	1.740	1.359	1.406	1.485	-	2.427	2.508
6	40з	1.430	1.328	1.392	1.419	1.422	1.342	1.583	1.561	1.761	1.369	1.402	1.481	1.470	2.416	2.479
7	41а	1.435	1.300	1.333	1.423	1.428	1.341	1.582	1.583	1.739	1.362	1.403	1.484	-	2.455	2.271
8	41б	1.428	1.301	1.332	1.426	1.422	1.339	1.575	1.575	1.760	1.372	1.399	1.480	1.470	2.412	2.392
<i>S₁</i>																
1	40а	1.386	1.399	1.377	1.425	1.434	1.367	1.576	1.569	1.748	1.368	1.387	1.485	-	2.442	2.290
2	40ж	1.384	1.391	1.376	1.425	1.437	1.361	1.583	1.574	1.775	1.391	1.378	1.488	1.460	2.576	2.382
3	40г	1.373	1.398	1.379	1.423	1.429	1.368	1.567	1.575	1.746	1.368	1.386	1.479	-	2.351	2.260
4	40д	1.374	1.404	1.371	1.424	1.434	1.374	1.568	1.567	1.752	1.365	1.385	1.481	-	2.475	2.350
5	40е	1.380	1.388	1.389	1.422	1.428	1.378	1.581	1.584	1.741	1.372	1.387	1.480	-	2.459	2.349
6	40з	1.407	1.347	1.412	1.420	1.401	1.384	1.580	1.568	1.777	1.407	1.365	1.472	1.439	2.356	2.321
7	41а	1.405	1.386	1.314	1.435	1.437	1.356	1.581	1.558	1.740	1.387	1.376	1.481	-	2.300	2.252
8	41б	1.396	1.377	1.314	1.433	1.433	1.353	1.574	1.557	1.767	1.387	1.376	1.481	1.459	2.444	2.306

Величина некоторых валентных и торсионных углов в молекуле комплексов тиазолов **40а-и** и **41а-г** в основном и возбужденном состоянии
(данные расчета DFT B3LYP 6-31++G** IEF-PCM)

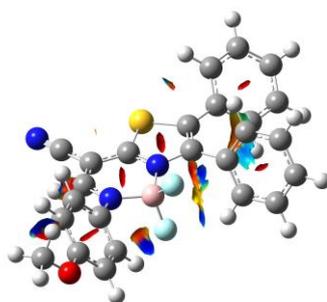


№	Соед.№	θ_A	θ_{C_6CAN1B}	$\theta_{CAN1BN2}$	$\theta_{BN2C2C1}$	$\theta_{N1XC1C2}$	$\theta_{C2N2C3CB}$	θ_B	θ_C	ϕ_{F1BF2}	ϕ_{N1BF1}	ϕ_{N2BF2}	ϕ
S_0													
1	40а	-53.1	-61.9	-179.7	-2.3	1.5	-178.4	-61.9	-	111.9	108.5	108.5	7.4
2	40ж	-47.2	-46.8	-164.6	5.2	-3.6	-177.7	68.3	43.8	112.0	109.3	109.8	13.2
3	40г	-49.7	-59.2	-179.6	-2.6	1.4	-178.1	-60.2	-	112.9	108.1	108.5	8.1
4	40д	-58.0	-65.6	-179.9	-2.6	1.1	-177.9	-59.3	-	111.6	108.6	109.1	8.3
5	40е	-65.5	-68.6	-177.8	0.6	-0.1	-178.1	-65.6	-	111.7	108.8	108.3	1.6
6	40з	-63.8	-61.3	-164.8	5.6	-4.8	-177.5	-65.3	40.5	111.9	109.7	108.1	13.9
7	41а	-16.7	-18.9	-174.7	2.6	-0.4	-177.9	-65.9	-	112.2	108.8	107.8	2.2
8	41б	-24.5	-23.0	-165.8	-5.9	-4.1	177.8	63.6	41.1	112.3	108.4	110.2	13.3
S_1													
1	40а	-16.6	-21.7	-166.6	2.0	-1.1	-177.8	-65.7	-	110.5	107.7	108.4	5.5
2	40ж	-21.0	-17.1	-165.7	0.9	-1.3	177.6	-70.7	28.4	111.3	108.5	109.0	13.8
3	40г	-14.0	-19.4	-167.5	-3.4	0.1	-177.7	-62.0	-	111.0	107.1	108.6	4.2
4	40д	-37.7	-31.2	-151.6	-3.0	-0.6	-177.8	-65.3	-	110.5	107.7	108.4	5.5
5	40е	-38.1	-33.1	-158.7	-7.3	-0.9	179.3	-57.5	-	111.5	107.4	108.2	21.4
6	40з	-47.5	-42.3	-159.9	-8.8	-0.5	-175.4	58.5	26.9	111.6	109.2	107.6	19.6
7	41а	7.6	-11.0	-179.7	-0.8	-0.2	179.9	-52.8	-	110.8	110.0	108.2	14.8
8	41б	-3.7	4.9	-179.8	-2.2	-0.0	175.9	67.2	31.1	111.0	110.3	108.7	7.2

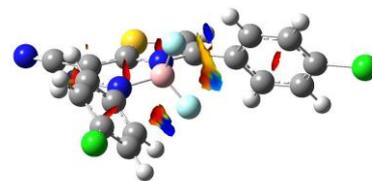
193



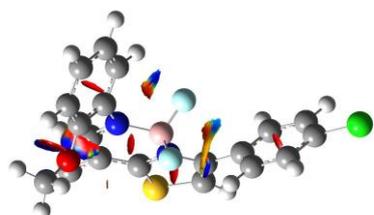
40a



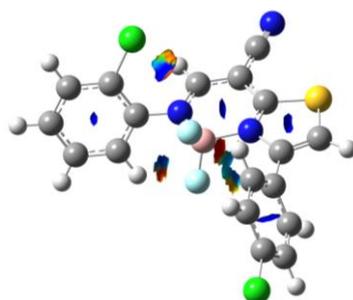
40ж



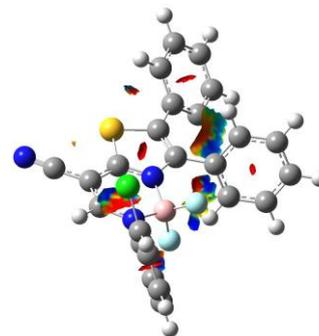
40г



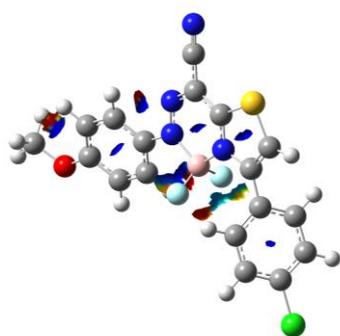
40д



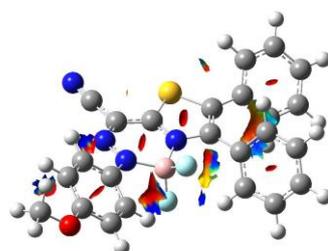
40е



40з



41a



41б

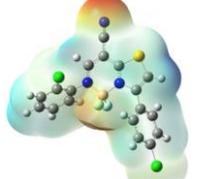
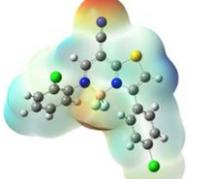
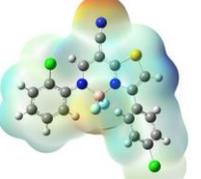
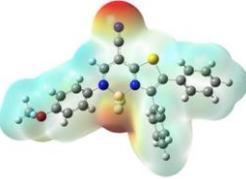
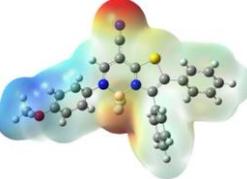
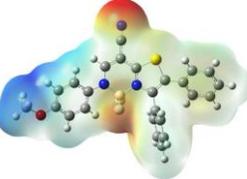
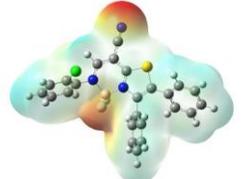
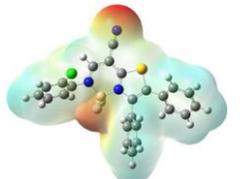
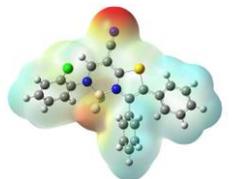
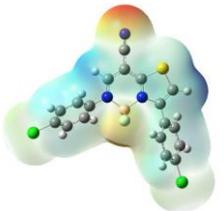
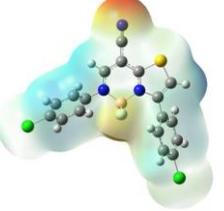
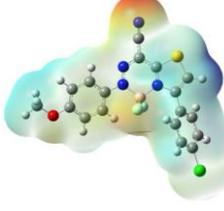
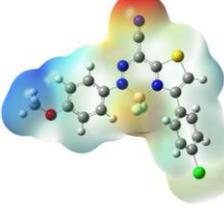
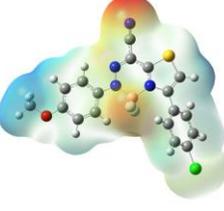
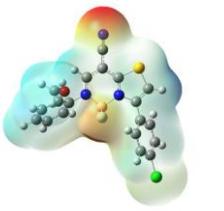
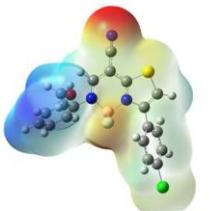
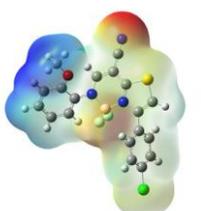
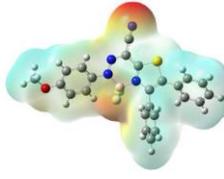
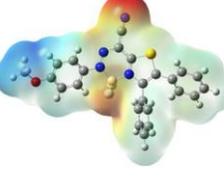
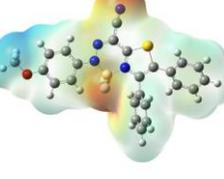
Рис 2. Диаграммы RDG для комплексов тиазолов **40а-и** и **41а-г** в основном состоянии
(данные расчета DFT B3LYP 6-31++G** IEF-PCM)

Граничные орбитали комплексов тиазолов **40а-и** и **41а-г** в основном и возбужденном состоянии

(данные расчета DFT B3LYP 6-31++G** IEF-PCM)

S_0		S_1		S_0		S_1	
ВЗМО	НСМО	ВЗМО	НСМО	ВЗМО	НСМО	ВЗМО	НСМО
40а				40е			
40ж				40з			
40г				41а			
40д				41б			

MEP комплексов тиазолов **40а-и** и **41а-г** в основном (S_0) и возбужденном (S_{1v}) состоянии и после геометрической релаксации (S_{1r}) (данные расчета DFT B3LYP 6-31++G** IEF-PCM)

Соед.	S_0	S_{1v}	S_{1r}	Соед.	S_0	S_{1v}	S_{1r}
40а				40е			
40ж				40з			
40г				41а			
40д				41б			

Термохимические параметры соединений, участвующих в реакции
(данные расчета DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

Соединение	(E+ZPE), кДж/моль	H, кДж/моль	G, кДж/моль
11y (ротамер А)	-1294.744270	-1294.724348	-1294.793614
11y (ротамер В)	-1294.745363	-1294.724687	-1294.797430
36в (ротамер А)	-3418.089624	-3418.078279	-3418.131549
36в (ротамер В)	-3418.090166	-3418.079106	-3418.129075
НВr	-2574.750661	-2574.747356	-2574.769893
Интермедиат В	-2138.058977	-2138.030391	-2138.120834
42a (ротамер А)	-2138.098945	-2138.069545	-2138.162585
42a (ротамер В)	-2138.104163	-2138.074968	-2138.168164
Интермедиат С	-2136.904441	-2136.876189	-2136.965577
43в (ротамер В)	-1735.957525	-1735.937125	-1736.009301
p-Анизидин	-402.130360	-402.120987	-402.163290

Таблица 10

Заряды на атомах и электростатический потенциал интермедиата В
(данные расчета DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

Атом		q, e	φ, а.е.	Атом		q, e	φ, а.е.
1	C	-0.252	-14.775	28	H	0.03111	-1.1092
2	C	-0.2134	-14.78	29	H	0.04991	-1.0822
3	C	0.32592	-14.752	30	H	0.02233	-1.0919
4	C	-0.1987	-14.778	31	N	-0.1292	-18.302
5	C	-0.2798	-14.784	32	O	-0.5469	-22.348
6	C	0.43982	-14.719	33	O	-0.4682	-22.342
7	H	0.14715	-1.0912	34	C	0.19489	-14.716
8	H	0.13215	-1.106	35	H	0.01237	-1.0954
9	H	0.1574	-1.1029	36	H	0.05087	-1.0979
10	H	0.14266	-1.1099	37	H	0.01543	-1.0966
11	C	0.36543	-14.729	38	C	0.25208	-14.711
12	H	0.00156	-1.0967	39	H	-0.0369	-1.0395
13	C	-0.4241	-14.738	40	H	-0.0239	-1.0631
14	C	0.40125	-14.657	41	C	0.49171	-14.656
15	N	-0.5424	-18.415	42	O	-0.5223	-22.376
16	C	0.52716	-14.755	43	C	-0.0897	-14.728
17	N	-0.6477	-18.446	44	C	-0.1248	-14.72
18	S	-0.2731	-59.229	45	C	-0.0167	-14.737
19	C	-0.0672	-14.702	46	C	-0.0702	-14.728
20	C	-0.0015	-14.697	47	H	0.13469	-1.0479
21	C	0.2771	-14.707	48	C	-0.114	-14.735
22	H	0.0949	-1.0662	49	H	0.09718	-1.0821
23	H	0.06069	-1.0721	50	C	0.1277	-14.678
24	C	0.23748	-14.697	51	H	0.11117	-1.0577
25	H	0.10596	-1.0611	52	H	0.1214	-1.066
26	H	0.01847	-1.0641	53	Cl	-0.147074	-64.375224
27	H	0.04182	-1.0938				

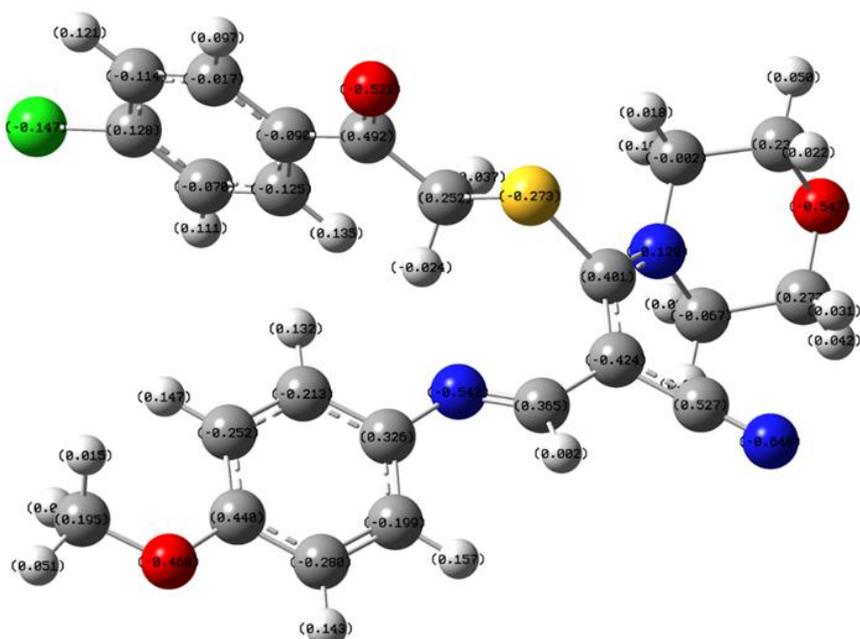
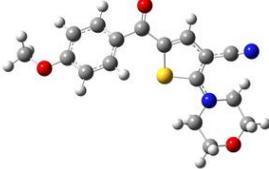
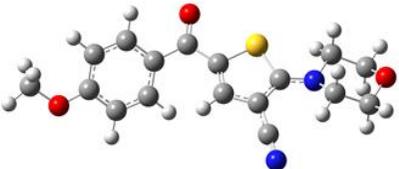
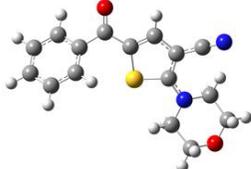
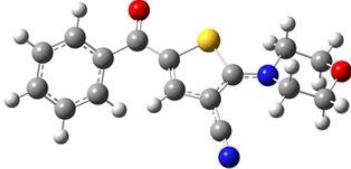
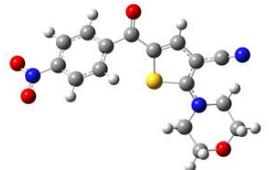
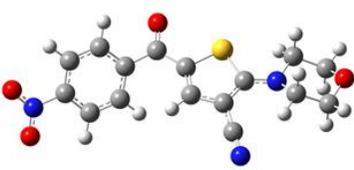
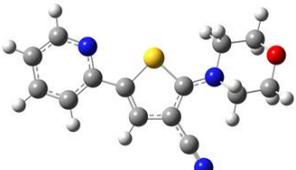
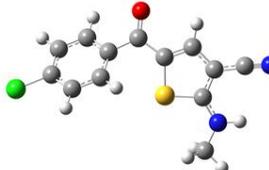
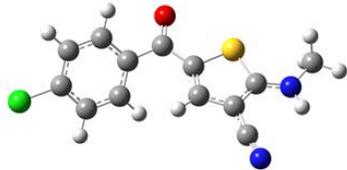
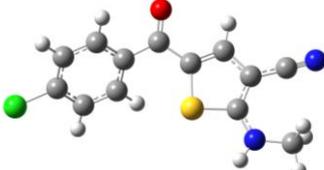
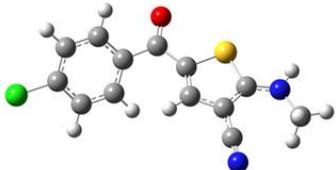
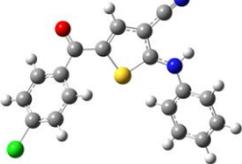
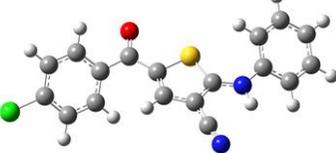
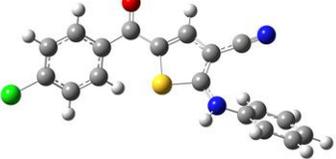
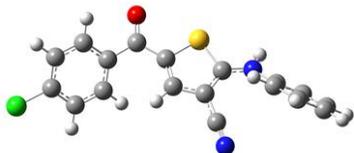
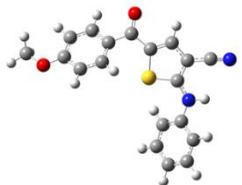
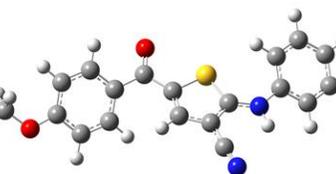
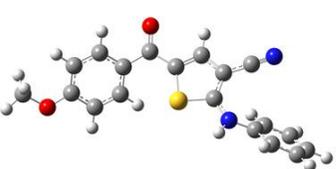
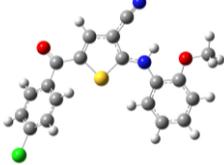
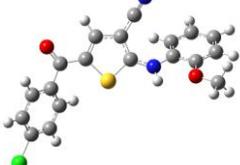
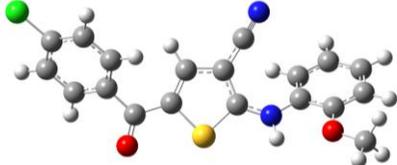


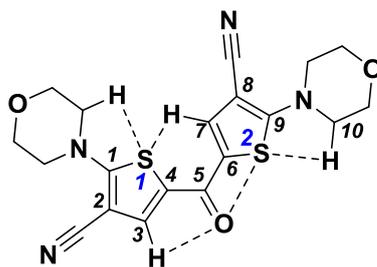
Рис. 3. Распределение зарядов в молекуле интермедиата **B**
(данные расчета DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

Изучение стабильности ротамеров тиофенов **45a-э** в 1,4-диоксане при 300 К (данные расчета DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

42a (ротамер A)	42a (ротамер B)	42б (ротамер A)	42б (ротамер B)
			
$\Delta(E+ZPE) = 1.7$ kcal/mol $\Delta H = 1.5$ kcal/mol $\Delta G = 1.8$ kcal/mol $f = 0.051$	$\Delta(E+ZPE) = 0.0$ kcal/mol $\Delta H = 0.0$ kcal/mol $\Delta G = 0.0$ kcal/mol $f = 0.951$	$\Delta(E+ZPE) = 1.8$ kcal/mol $\Delta H = 1.6$ kcal/mol $\Delta G = 1.8$ kcal/mol $f = 0.049$	$\Delta(E+ZPE) = 0.0$ kcal/mol $\Delta H = 0.0$ kcal/mol $\Delta G = 0.0$ kcal/mol $f = 0.954$
42г (ротамер A)	42г (ротамер B)	42щ (ротамер A)	42щ (ротамер B)
			
$\Delta(E+ZPE) = 1.7$ kcal/mol $\Delta H = 1.5$ kcal/mol $\Delta G = 1.8$ kcal/mol $f = 0.051$	$\Delta(E+ZPE) = 0.0$ kcal/mol $\Delta H = 0.0$ kcal/mol $\Delta G = 0.0$ kcal/mol $f = 0.951$	$\Delta(E+ZPE) = 1.5$ kcal/mol $\Delta H = 1.5$ kcal/mol $\Delta G = 1.3$ kcal/mol $f = 0.076$	$\Delta(E+ZPE) = 0.0$ kcal/mol $\Delta H = 0.0$ kcal/mol $\Delta G = 0.0$ kcal/mol $f = 0.929$
42и (ротамер A)	42и (ротамер B)	42и (ротамер C)	42и (ротамер D)
			
$\Delta(E+ZPE) = 2.1$ kcal/mol $\Delta H = 2.1$ kcal/mol $\Delta G = 1.8$ kcal/mol $f = 0.030$	$\Delta(E+ZPE) = 0.0$ kcal/mol $\Delta H = 0.0$ kcal/mol $\Delta G = 0.0$ kcal/mol $f = 0.963$	$\Delta(E+ZPE) = 5.2$ kcal/mol $\Delta H = 5.3$ kcal/mol $\Delta G = 4.8$ kcal/mol $f = 0.000$	$\Delta(E+ZPE) = 3.0$ kcal/mol $\Delta H = 3.0$ kcal/mol $\Delta G = 2.6$ kcal/mol $f = 0.007$

42н (ротамер А)	42н (ротамер В)	42н (ротамер С)	42н (ротамер D)
			
$\Delta(E+ZPE) = 1.7$ kcal/mol $\Delta H = 1.8$ kcal/mol $\Delta G = 1.2$ kcal/mol $f = 0.053$	$\Delta(E+ZPE) = 0.0$ kcal/mol $\Delta H = 0.0$ kcal/mol $\Delta G = 0.0$ kcal/mol $f = 0.942$	$\Delta(E+ZPE) = 5.1$ kcal/mol $\Delta H = 5.2$ kcal/mol $\Delta G = 5.3$ kcal/mol $f = 0.000$	$\Delta(E+ZPE) = 3.1$ kcal/mol $\Delta H = 3.2$ kcal/mol $\Delta G = 3.6$ kcal/mol $f = 0.005$
42e (ротамер А)	42e (ротамер В)	42e (ротамер С)	42e (ротамер D)
			
$\Delta(E+ZPE) = 1.7$ kcal/mol $\Delta H = 1.1$ kcal/mol $\Delta G = 1.8$ kcal/mol $f = 0.052$	$\Delta(E+ZPE) = 0.0$ kcal/mol $\Delta H = 0.0$ kcal/mol $\Delta G = 0.0$ kcal/mol $f = 0.943$	$\Delta(E+ZPE) = 5.0$ kcal/mol $\Delta H = 5.2$ kcal/mol $\Delta G = 5.1$ kcal/mol $f = 0.000$	$\Delta(E+ZPE) = 3.1$ kcal/mol $\Delta H = 3.6$ kcal/mol $\Delta G = 3.2$ kcal/mol $f = 0.005$
42o (ротамер A3)	42o (ротамер B2)	42o (ротамер C1)	42o (ротамер D1)
			
$\Delta(E+ZPE) = 7.4$ kcal/mol $\Delta H = 7.6$ kcal/mol $\Delta G = 7.2$ kcal/mol $f = 0.047$	$\Delta(E+ZPE) = 0.0$ kcal/mol $\Delta H = 0.0$ kcal/mol $\Delta G = 0.0$ kcal/mol $f = 0.951$	$\Delta(E+ZPE) = 22.6$ kcal/mol $\Delta H = 25.3$ kcal/mol $\Delta G = 14.4$ kcal/mol $f = 0.000$	$\Delta(E+ZPE) = 15.1$ kcal/mol $\Delta H = 17.6$ kcal/mol $\Delta G = 8.2$ kcal/mol $f = 0.002$

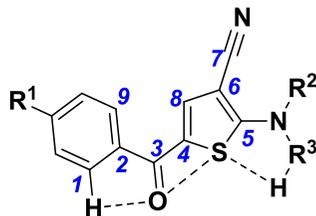
Величина некоторых длин связей и валентных углов в молекуле бис(тиофена) **46г** в основном и возбужденном состоянии (данные расчета DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)



$l, \text{Å}$	C4C5	C5C6	C1N	C9N	C8CN	C2CN
S_0	1.472	1.466	1.366	1.364	1.419	1.420
S_1	1.498	1.393	1.338	1.389	1.424	1.418
$l, \text{Å}$	C5O	O...S	C3H...O	S1...H	S2...H	S1...C7H
S_0	2.237	2.219	2.268	2.653	2.607	2.662
S_1	2.750	3.139	3.356	2.474	2.474	2.662

θ, degs	S1C4C5C6	C3C4C5C6	S2C6C7C5	S1C4C5O	S2C6C5O
S_0	19.5	-163.0	167.3	-160.3	12.3
S_1	90.0	-100.7	179.4	-88.3	-2.5
θ, degs	C6S2C9N	S2C9C8CCN	C4S1C1N	S1C1C2C3	
S_0	179.8	174.0	179.1	175.0	
S_1	-175.8	-179.5	179.0	-177.8	

Величина некоторых длин связей и валентных углов в молекуле тиофенов **42а-э** в основном и возбужденном состоянии
(данные расчета DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)



Соед. №	C2C3, Å	C3C4, Å	C5N, Å	C6C7, Å	ОНС1, Å	OS, Å	C8C9, Å	S..H, Å	C1C2C 3C4, degs	C2C3C 4S, degs	C4SC5 N, degs	SC5C6 C7, degs	C1C2C 3O, degs	OC3C4 S, degs
S_0														
42а	1.488	1.467	1.366	1.419	2.573	2.929	3.173	2.617	148.6	168.5	177.8	176.3	-30.3	-12.6
42б	1.495	1.463	1.364	1.419	2.609	2.938	3.178	2.607	144.2	170.3	177.9	176.1	-34.7	-10.5
42г	1.501	1.457	1.360	1.420	2.626	2.950	3.189	2.585	141.5	172.1	178.0	176.0	-37.6	-8.0
42и	1.496	1.458	1.347	1.416	2.599	2.934	3.181	3.030	145.2	170.6	178.2	179.2	-33.9	-10.1
42н	1.495	1.461	1.357	1.417	2.596	2.933	3.181	-	145.7	170.4	176.1	179.7	-33.4	-10.3
42е	1.488	1.466	1.359	1.417	2.571	2.922	3.176	2.565	148.8	168.9	175.0	179.7	-30.1	-11.9
42о	1.496	1.459	1.354	1.417	2.597	2.932	3.080	2.453	145.4	170.3	179.6	178.6	-33.7	-10.4
S_1														
42а	1.411	1.493	1.339	1.418	2.644	3.337	3.826	2.475	-1.2	92.3	179.4	178.0	-1.0	-85.7
42б	1.411	1.483	1.341	1.419	2.663	3.328	3.868	2.483	-178.5	90.7	179.0	176.3	-1.8	-85.8
42г	1.411	1.490	1.340	1.419	2.652	3.330	3.836	2.478	2.5	92.0	179.2	176.1	-1.2	-84.8
42и	1.419	1.522	1.336	1.418	2.635	3.357	3.720	2.484	0.48	94.4	179.7	176.0	-0.3	-84.7
42н	1.409	1.486	1.332	1.416	2.653	3.306	3.836	3.038	-1.3	93.9	178.9	179.2	-1.0	-85.7
42е	1.484	1.438	1.426	1.423	2.492	2.784	3.208	-	-19.5	175.5	177.8	178.8	-1.8	-86.1
42о	1.414	1.496	1.348	1.418	2.627	3.348	3.787	2.487	0.7	93.9	179.8	179.0	-0.9	84.0

Диаграммы RDG для ротамеров тиофенов **42а-э** и **46г** в основном состоянии (данные расчета DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

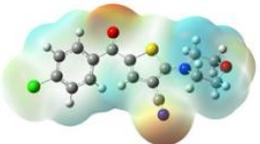
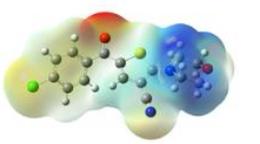
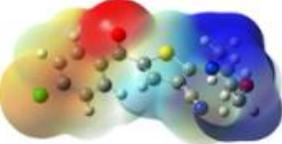
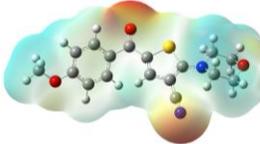
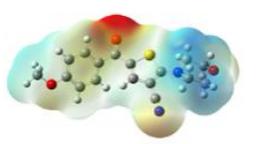
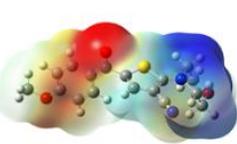
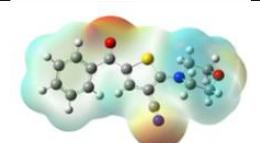
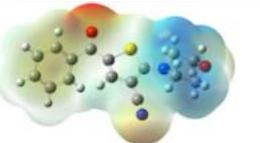
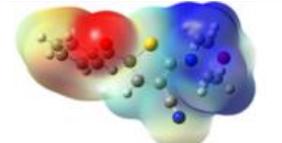
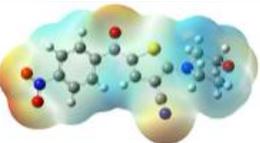
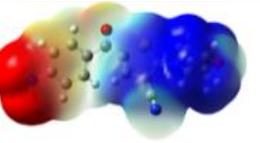
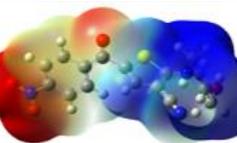
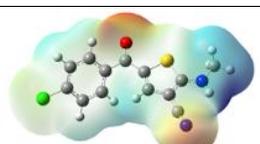
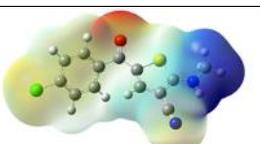
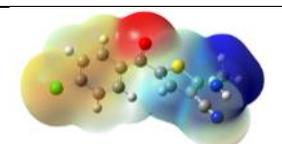
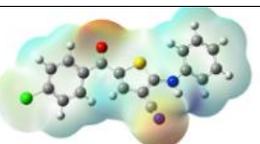
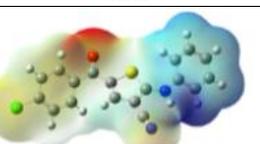
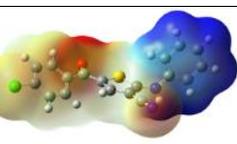
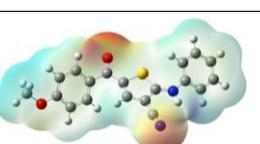
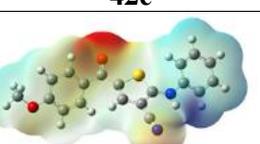
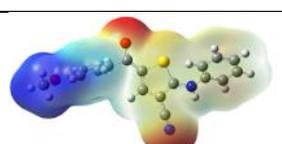
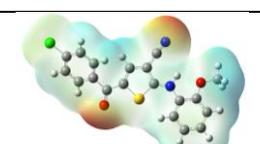
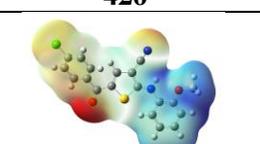
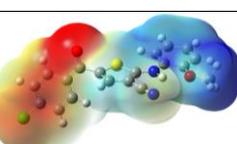
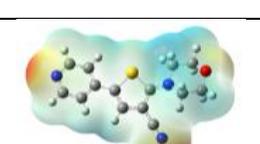
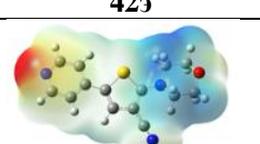
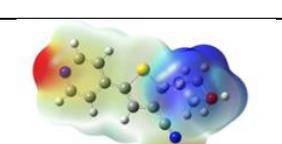
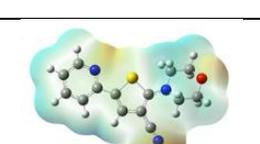
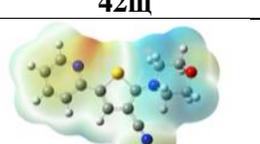
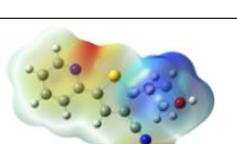
42в (ротамер А)	42в (ротамер В)	42а (ротамер А)	42а (ротамер В)
42и (ротамер А)	42и (ротамер В)	42и (ротамер С)	42и (ротамер D)
42о (ротамер А3^а)	42о (ротамер В2)	42о (ротамер С1)	42о (ротамер D3)
42э	42щ (ротамер А)	42щ (ротамер В)	
46г (ротамер А)	46г (ротамер В)	46г (ротамер С)	

Граничные орбитали тиофенов **42а-э** и **46г** в основном и возбужденном состоянии (данные расчета DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

S_0		S_1	
ВЗМО	НСМО	ВЗМО	НСМО
42б			
42н			
42п			
42ш			
49г			

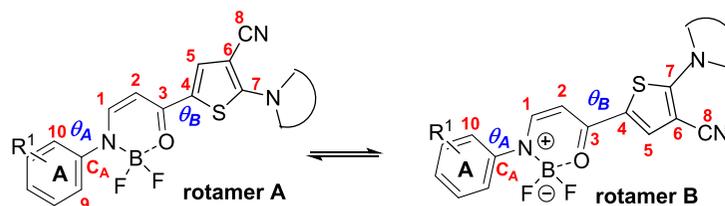
Карта МЭП тиофенов **42а-э** в основном (S_0) и возбужденном (S_{1v}) состоянии и после геометрической релаксации (S_{1r})

(данные расчета DFT B3LYP 6-31+G** IEF-PCM)

S_0	S_{1v}	S_{1r}	S_0	S_{1v}	S_{1r}
42в			42а		
					
42б			42г		
					
42и			42н		
					
42е			42о		
					
42э			42ц		
					

Величина некоторых длин связей в молекуле тиофена **49а-л** в основном состоянии (S_0) в диоксане

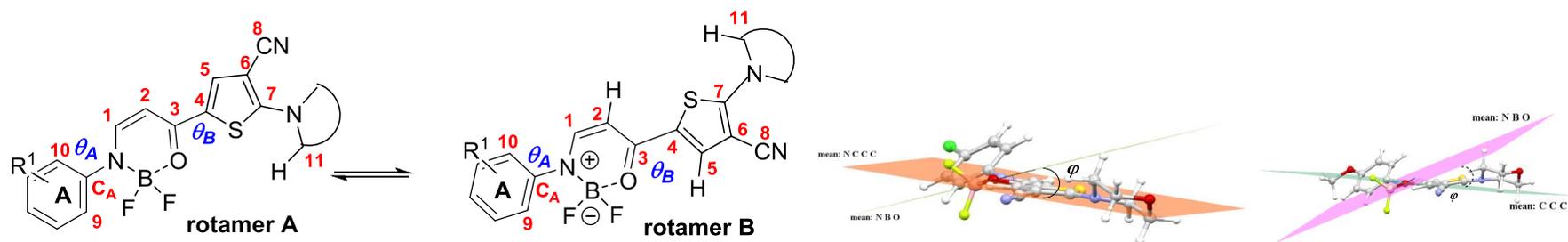
(данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)



№	Соед.№	C _A -N	N-C ₁	C ₁ -C ₂	C ₂ -C ₃	C ₃ -O	N-B	O-B	C ₃ -C ₄	C ₄ -C ₅	C ₅ -C ₆	C ₆ -C ₇	C ₄ -S	C ₇ -S	C ₇ -N	C ₆ -C ₈
1	49а/А	1.426	1.313	1.400	1.382	1.305	1.568	1.483	1.446	1.365	1.417	1.400	1.744	1.739	1.359	1.421
2	49а/В	1.426	1.311	1.402	1.382	1.304	1.571	1.480	1.448	1.364	1.418	1.397	1.745	1.742	1.359	1.421
3	49б/А	1.423	1.317	1.395	1.387	1.303	1.567	1.484	1.443	1.366	1.415	1.403	1.745	1.740	1.356	1.421
4	49б/В	1.423	1.314	1.398	1.386	1.303	1.571	1.480	1.445	1.365	1.417	1.399	1.745	1.743	1.356	1.421
5	49в/А	1.418	1.321	1.391	1.391	1.302	1.567	1.485	1.440	1.367	1.414	1.405	1.746	1.740	1.354	1.421
6	49в/В	1.419	1.318	1.394	1.390	1.301	1.571	1.481	1.442	1.366	1.415	1.400	1.746	1.743	1.355	1.421
7	49г/А	1.421	1.320	1.393	1.389	1.302	1.567	1.485	1.441	1.366	1.414	1.404	1.745	1.740	1.354	1.421
8	49г/В	1.421	1.317	1.395	1.388	1.302	1.571	1.481	1.443	1.366	1.416	1.400	1.746	1.742	1.355	1.421
9	49д/А	1.429	1.316	1.395	1.388	1.303	1.564	1.485	1.444	1.366	1.415	1.402	1.745	1.739	1.356	1.421
10	49д/В	1.429	1.314	1.397	1.387	1.302	1.568	1.481	1.446	1.365	1.417	1.399	1.745	1.742	1.357	1.421
11	49и/А	1.419	1.323	1.389	1.394	1.303	1.565	1.485	1.434	1.369	1.411	1.412	1.754	1.742	1.329	1.420
12	49и/В	1.420	1.320	1.392	1.392	1.303	1.569	1.480	1.436	1.367	1.413	1.409	1.754	1.744	1.330	1.421
13	49к/А	1.420	1.321	1.391	1.391	1.302	1.566	1.485	1.438	1.367	1.412	1.408	1.748	1.743	1.347	1.420
14	49к/В	1.420	1.318	1.394	1.390	1.302	1.570	1.481	1.441	1.367	1.414	1.403	1.747	1.745	1.349	1.421

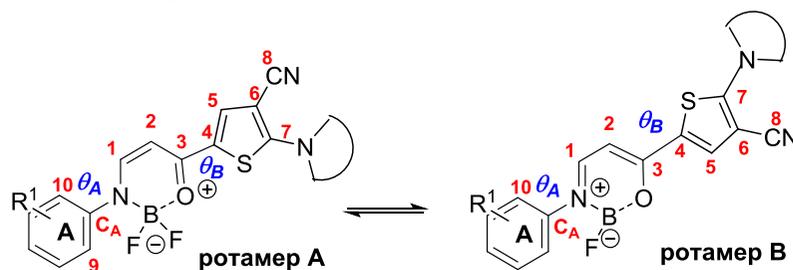
Величина некоторых валентных углов в молекуле тиофена **49a-л** в основном состоянии (S_0) в диоксане

(данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)



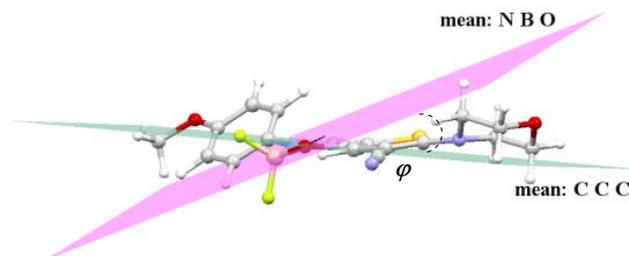
№	Соед. №	θ_A	$C_A NBO$	$NBOC_3$	$NC_1C_2C_3$	BOC_3C_2	BOC_3C_4	θ_B	$C_3C_4SC_7$	NBF_1	OBF_2	NBO	φ
1	49a/A	-40.17	-158.6	-28.3	-7.8	14.5	-167.4	8.8	-178.4	110.5	108.9	108.2	28.4
2	49a/B	-39.2	-158.0	-29.3	-7.7	16.0	-166.1	-170.9	-177.0	110.3	109.2	108.3	28.5
3	49б/A	-40.2	-158.7	-28.8	-7.8	15.2	-166.9	3.2	-178.3	110.4	108.9	108.0	28.4
4	49б/B	-40.6	-157.9	-30.4	-8.0	16.9	-165.2	-174.2	-176.3	110.2	109.2	108.0	29.2
5	49в/A	-38.0	-158.9	-28.8	-7.7	15.0	-167.1	3.2	-178.2	110.4	108.9	107.9	28.5
6	49в/B	-38.0	-158.4	-29.5	-7.8	16.0	-166.2	-172.6	-177.1	110.1	109.2	108.0	28.8
7	49г/A	-38.8	-158.9	-28.8	-7.7	15.0	-167.1	3.5	-178.2	110.4	108.9	108.1	28.6
8	49г/B	-39.4	-158.3	-30.0	-7.9	16.5	-165.7	-174.2	-176.6	110.1	109.0	108.0	29.0
9	49д/A	-72.0	-160.4	-26.7	-7.6	13.3	-168.6	4.4	-178.1	110.3	108.9	107.7	27.3
10	49д/B	-72.2	-157.9	-29.6	-8.4	14.9	-167.4	-172.7	-177.4	110.2	109.9	107.6	30.2
11	49и/A	-38.3	-158.8	-28.5	-7.4	14.7	-167.5	3.2	-178.9	110.4	108.9	108.1	28.2
12	49и/B	-38.4	-158.8	-29.8	-7.6	16.2	-165.9	-175.0	-178.7	110.2	109.2	108.2	28.7
13	49к/A	-37.8	-159.0	-28.3	-7.5	14.5	-167.5	5.1	-177.6	110.4	108.9	108.1	28.2
14	49к/B	-38.8	-158.4	-30.0	-7.7	16.4	-172.9	-176.3	-176.2	110.1	109.2	108.1	29.0

Величина некоторых длин связей в молекуле комплексов тиофена **49a-l** в возбужденном состоянии (S_1) в диоксане
(данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)



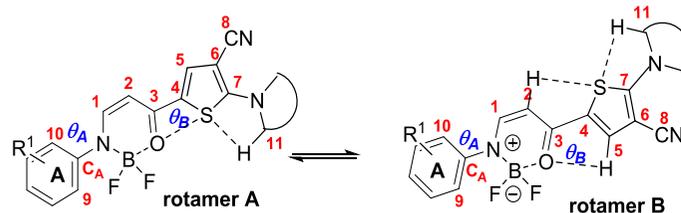
№	Соед. №	C _A -N	N-C ₁	C ₁ -C ₂	C ₂ -C ₃	C ₃ -O	N-B	O-B	C ₃ -C ₄	C ₄ -C ₅	C ₅ -C ₆	C ₆ -C ₇	C ₄ -S	C ₇ -S	C ₇ -N	C ₆ -C ₈
1	49a/A	1.378	1.366	1.375	1.417	1.324	1.579	1.470	1.406	1.393	1.406	1.411	1.756	1.750	1.349	1.419
2	49a/B	1.373	1.370	1.374	1.417	1.322	1.580	1.466	1.410	1.389	1.406	1.407	1.761	1.748	1.352	1.420
3	49б/A	1.387	1.356	1.380	1.416	1.324	1.583	1.470	1.405	1.399	1.402	1.416	1.754	1.755	1.342	1.419
4	49б/B	1.383	1.359	1.379	1.416	1.323	1.584	1.467	1.409	1.396	1.401	1.416	1.761	1.752	1.344	1.420
5	49в/A	1.386	1.355	1.381	1.414	1.324	1.587	1.469	1.406	1.400	1.401	1.418	1.753	1.757	1.339	1.419
6	49в/B	1.383	1.356	1.381	1.414	1.322	1.589	1.466	1.411	1.397	1.400	1.417	1.760	1.754	1.341	1.420
7	49г/A	1.390	1.353	1.381	1.415	1.324	1.584	1.470	1.405	1.401	1.401	1.418	1.753	1.757	1.339	1.419
8	49г/B	1.383	1.356	1.381	1.414	1.322	1.589	1.466	1.411	1.397	1.400	1.417	1.760	1.754	1.341	1.420
9	49д/A	1.402	1.346	1.382	1.416	1.326	1.577	1.471	1.404	1.406	1.400	1.418	1.753	1.762	1.338	1.419
10	49д/B	1.400	1.346	1.382	1.415	1.325	1.578	1.469	1.409	1.405	1.397	1.418	1.760	1.761	1.338	1.420
11	49и/A	1.390	1.352	1.382	1.414	1.326	1.585	1.469	1.407	1.402	1.402	1.419	1.756	1.753	1.328	1.418
12	49и/B	1.388	1.355	1.382	1.413	1.324	1.585	1.466	1.411	1.398	1.401	1.419	1.763	1.751	1.329	1.419
13	49к/A	1.391	1.352	1.382	1.414	1.325	1.583	1.469	1.406	1.401	1.403	1.420	1.751	1.761	1.336	1.419
14	49к/B	1.390	1.353	1.382	1.412	1.324	1.584	1.467	1.411	1.399	1.401	1.419	1.759	1.759	1.336	1.420

Величина некоторых валентных углов в молекуле комплексов тиофена **49а-л** в возбужденном состоянии (S_1) в диоксане
(данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)



№	Соед.№	θ_A	$C_A N B O$	$N B O C_3$	$N C_1 C_2 C_3$	$B O C_3 C_2$	$B O C_3 C_4$	θ_B	$C_3 C_4 S C_7$	$N B F_1$	$O B F_2$	$N B O$	φ
1	49а/А	-24.1	-158.3	-28.8	-3.7	16.4	-165.4	1.6	-179.7	110.0	110.0	110.0	25.8
2	49а/В	-23.0	-159.2	-29.2	-4.1	17.4	-164.0	-178.0	-178.6	109.9	107.6	110.1	25.5
3	49б/А	-27.1	-157.3	-30.8	-4.3	18.4	-163.9	1.8	-179.5	110.0	110.0	109.6	27.0
4	49б/В	-26.1	-156.9	-33.0	-4.9	19.2	-162.9	-178.1	-179.8	109.9	110.2	109.6	28.3
5	49в/А	-26.9	-157.5	-31.2	-4.4	19.2	-163.2	1.9	-179.2	109.9	110.2	109.4	27.1
6	49в/В	-26.4	-157.2	-32.5	-5.2	20.0	-162.3	-178.6	-179.8	109.8	107.9	109.4	28.2
7	49г/А	-28.2	-157.4	-31.5	-4.5	19.3	-163.1	1.9	-179.0	110.0	110.0	109.4	27.3
8	49г/В	-26.4	-157.2	-32.5	-5.2	20.0	-162.3	-178.6	-179.8	110.4	109.0	109.4	28.3
9	49д/А	-48.3	-154.3	-35.5	-5.6	20.4	-162.5	1.3	-179.6	110.0	109.7	108.7	32.5
10	49д/В	-47.8	-153.8	-36.7	-6.5	20.8	-161.4	-178.9	-178.7	110.0	110.0	108.7	33.9
11	49и/А	-28.2	-157.4	-31.6	-4.5	19.6	-162.5	2.9	-179.9	109.9	110.1	109.5	27.2
12	49и/В	-27.6	-156.5	-33.1	-5.0	20.5	-161.7	-178.8	-180.0	109.9	110.3	109.5	26.6
13	49к/А	-28.9	-156.1	-32.3	-4.7	19.2	-163.7	1.4	-179.8	110.0	110.1	109.3	28.6
14	49к/В	-28.4	-156.7	-33.0	-5.4	20.5	-161.9	-179.3	-179.5	109.9	110.2	109.4	28.7

Нековалентные взаимодействия в молекуле комплексов тиофенов **49а-л** в основном (S_0) и возбужденном (S_1) состоянии в диоксане
(данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)



№ п/п	Соед. №/ Ротамер	S_0						S_1					
		$C_9H \cdots F_1$	$C_9H \cdots F_2$	$S \cdots O$	$S \cdots H-C_2$	$O \cdots H-C_5$	$S \cdots C_{11}H$	$C_9H \cdots F_1$	$C_9H \cdots F_2$	$S \cdots O$	$S \cdots H-C_2$	$O \cdots H-C_5$	$S \cdots C_{11}H$
1	49а/А	2.441	2.744	2.878	-	-	2.636	2.392	2.507	2.863	-	-	2.566
2	49а/В	2.443	2.717	-	2.801	2.591	2.659	2.378	2.491	-	2.756	2.610	2.605
3	49б/А	2.426	2.736	2.867			2.615	2.440	2.5016	2.858			2.535
4	49б/В	2.438	2.733		2.793	2.585	2.652	2.409	2.526		2.753	2.609	2.577
5	49в/А	2.417	2.667	2.869			2.606	2.435	2.495	2.854			2.522
6	49в/В	2.422	2.667		2.795	2.588	2.638	2.411	2.507		2.759	2.602	2.554
7	49г/А	2.421	2.690	2.868			2.609	2.458	2.491	2.853			2.526
8	49г/В	2.428	2.701		2.791	2.586	2.606	2.411	2.507		2.759	2.602	2.554
9	49д/А	2.578	3.499	2.866			2.632	2.404	2.762	2.849			2.510
10	49д/В	2.616	3.465		2.782	2.588	2.650	2.414	2.735		2.750	2.606	2.558
11	49и/А	2.421	2.684	2.867			2.804	2.464	2.493	2.858			2.770
12	49и/В	2.417	2.672		2.782	2.586	2.813	2.437	2.518		2.758	2.601	2.803
13	49к/А	2.420	2.675	2.877			2.564	2.462	2.523	2.850			2.462
14	49к/В	2.431	2.685		2.788	2.594	2.590	2.461	2.510		2.757	2.603	2.482

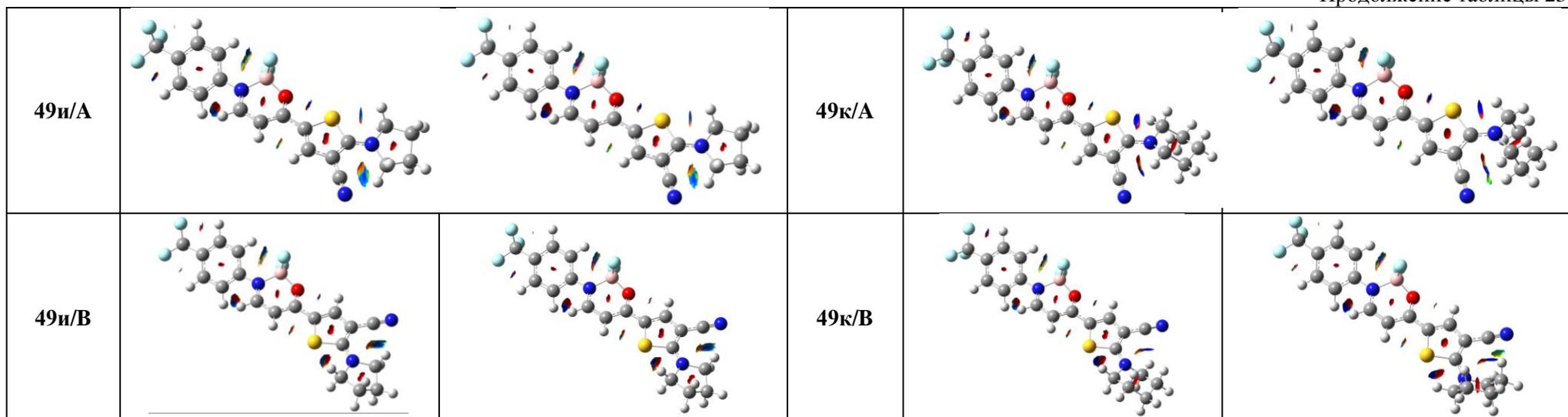
Таблица 22

Разница термодинамических параметров для ротамеров А и В рассчитанная как $\Delta X \equiv X(B) - X(A)$, при $T = 298.15$ К и $p = 1.00$ атм. (DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)

Параметр	Ацетон	$CHCl_3$	ДМФА	ДМСО	EtOH	MeCN	ТГФ	Толуол
ΔE , кДж/моль	4.2	3.8	4.3	4.2	3.5	4.2	4.3	3.9
$\Delta(E+ZPE)$, кДж/моль	3.7	3.8	3.8	3.9	3.6	3.9	3.5	2.9
ΔH , кДж/моль	4.0	3.8	4.1	4.1	3.6	4.1	4.1	3.3
ΔG , кДж/моль	1.4	3.7	0.3	1.9	3.9	1.3	-4.0	0.5

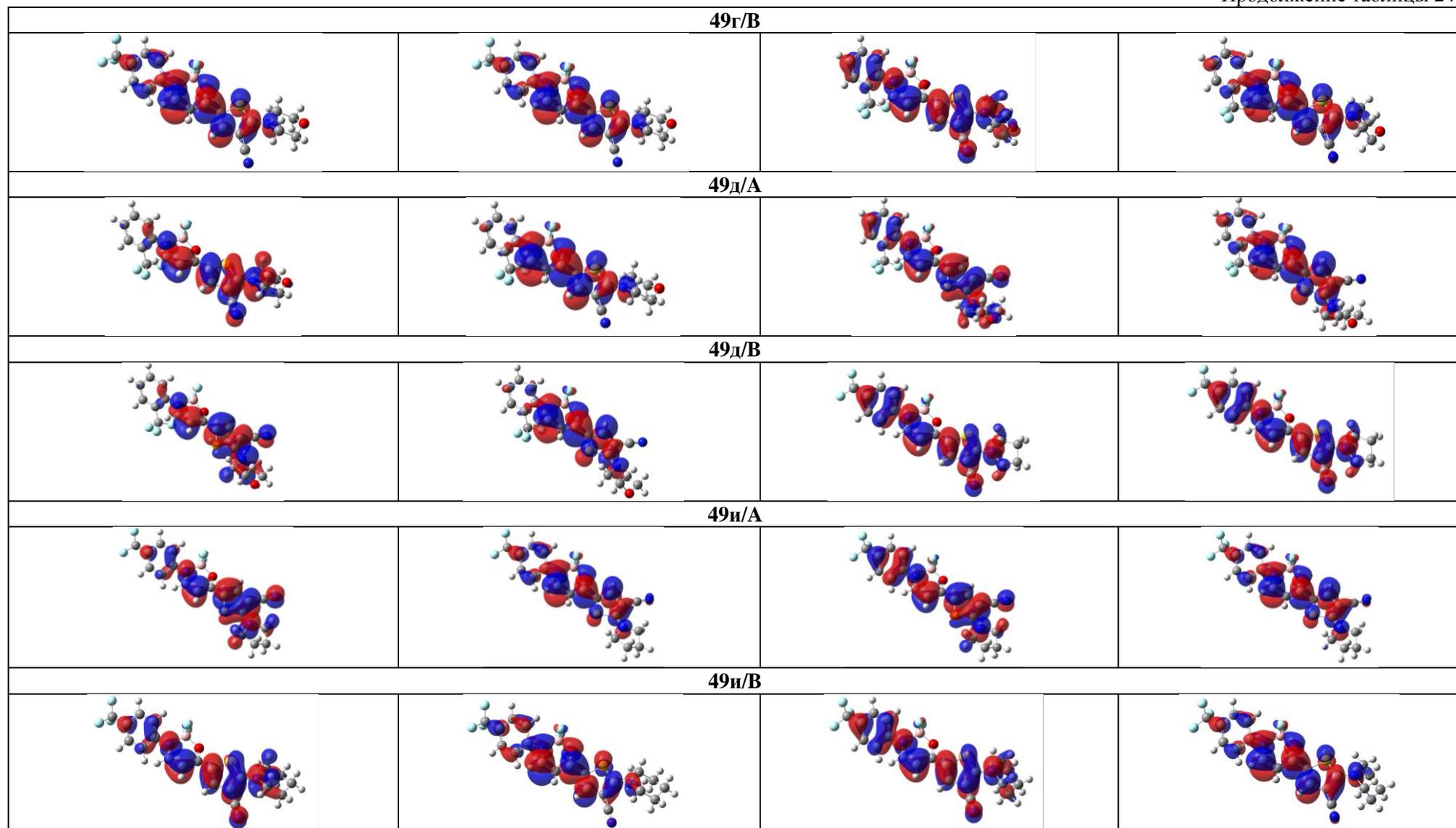
Диаграммы RDG для комплексов тиофена **49а-л** в основном состоянии (S_0) (данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)

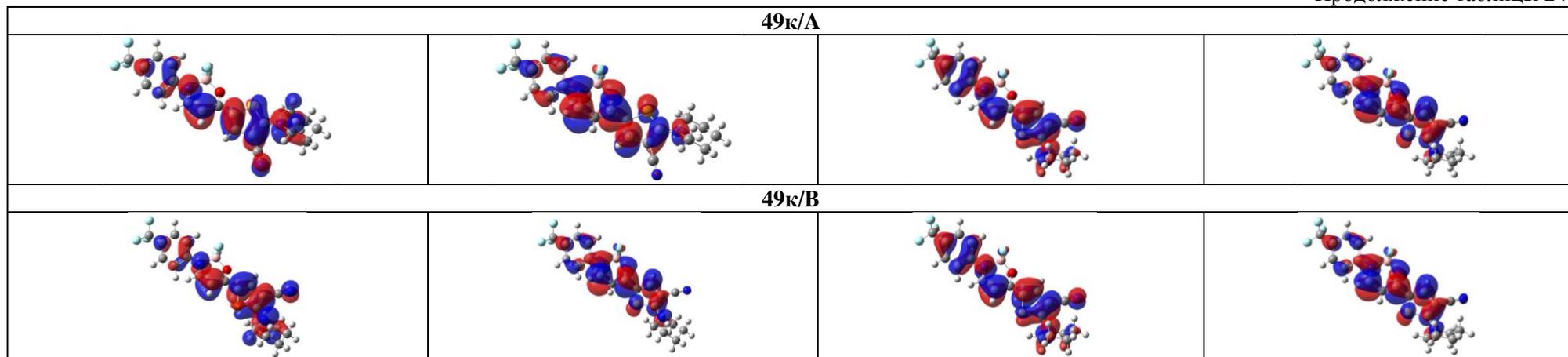
Соед./ Ротамер	S_0	S_{Ir}	Соед./ Ротамер	S_0	S_{Ir}
49б/А			49г/А		
49б/В			49г/В		
49в/А			49д/А		
49в/В			49д/В		



Граничные орбитали в молекуле комплексов тиофена **49a-l** в основном (S_0) и возбужденном (S_1) состоянии
(данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)

S_0		S_1	
ВЗМО	НСМО	ВЗМО	НСМО
496/A			
496/B			
49B/A			
49B/B			
49Г/A			





Карта МЭП молекулы комплексов тиофена **49а-л** в основном (S_0) и возбужденном (S_{1v}) состоянии и после геометрической релаксации (S_{1r}) (данные расчета DFT B3LYP 6-311++G** IEF-PCM)

Соед.№	<i>Ротамер А</i>			<i>Ротамер В</i>		
	S_0	S_{1v}	S_{1r}	S_0	S_{1v}	S_{1r}
49б						
49в						
49г						
49д						
49и/А						

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Фотофизические данные

Значение относительного квантового выхода для растворов веществ было получено по формуле 4:

$$\Phi = \Phi_{St} \times \frac{I}{I_{St}} \times \frac{A_{St}}{A} \times \left(\frac{n}{n_{St}}\right)^2 \quad (4)$$

где:

Φ – квантовый выход;

I – интегральная интенсивность (площадь под кривой) графика эмиссии;

A – оптическая плотность раствора;

n – коэффициент преломления среды.

Таблица 1

Таблица стандартов

№ п/п	Соединение	Φ_F [108]	Растворитель
1	Хинин сульфат	0.54	0.1M H ₂ SO ₄
2	Антрацен	0.27	Этанол

Абсолютный квантовый выход образцов в кристаллическом состоянии измерен на спектрофлуориметре Horiba FluoroMax 4 (Kyoto, Japan) с использованием интегрирующей сферы Quanta-φ и программного обеспечения FluorEssence 3.5.

Данные спектров поглощения и испускания тиазолов **37г,д,з** в различных растворителях

№ п/п	Соед. №	Растворитель	Дипольн. момент, Д	λ_{max}^a , нм	ϵ_{max}^a , М ⁻¹ см ⁻¹	λ_{em}^b , нм	Φ_F^c , %	Сдвиг Стокса см ⁻¹
1	37г	Толуол	0.36	377	26256	433	0.3	3431
2		Диоксан	0.45	374	25342	458	1.2	4904
3		CH ₂ Cl ₂	1.60	375	24452	- ^z	-	-
4		ТГФ	1.63	374	22749	424	0.2	3153
5		EtOH	1.69	372	27986	412	0.3	2610
6		AcOEt	1.78	373	28612	412	0.4	2538
7		Ацетон	2.91	374	28169	414	0.1	2583
8		ДМФА	3.82	377	31280	430	0.4	3269
9		MeCN	3.92	372	31146	423	0.1	3241
10		ДМСО	3.96	379	44354	468	0.2	5018
11	37з	Толуол	0.36	397	36077	466	0.9	3730
12		Диоксан	0.45	397	33425	509	0.4	5543
13		CH ₂ Cl ₂	1.60	397	40110	536	0.2	6532
14		ТГФ	1.63	397	42460	498	0.2	5109
15		EtOH	1.69	393	4966	-	-	-
16		AcOEt	1.78	395	54628	501	0.2	5356
17		Ацетон	2.91	397	27536	-	-	-
18		ДМФА	3.82	404, 527	15574, 6318	-	-	-
19		MeCN	3.92	397	34380	-	-	-
20	37д	Толуол	0.36	376	34465	439	1.6	3816
21		Диоксан	0.45	374	28823	459	2.0	4952
22		CHCl ₃	1.15	372	27169	-	-	-
23		ТГФ	1.63	376	26775	417	1.4	2615
24		AcOEt	1.78	372	40635	426	0.2	3408
25		Ацетон	2.91	373	24731	-	-	-
26		ДМФА	3.82	375	47020	439	1.1	3888
27		ДМСО	3.96	378	27102	452	0.6	4331

a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; *b* - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 5×10^{-6} моль/л; *c* - значение относительного квантового выхода (стандарт хинин сульфат раствор в 1M H₂SO₄); *z* - не флуоресцирует.

Данные спектров поглощения и испускания BF_2 комплексов триазолов **40а,д**
в различных растворителях

№ п/п	Соед. №	Растворитель	Дипольн. момент, Д	λ_{max}^a , нм	ϵ_{max} $\text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$	λ_{em}^b , нм	Φ_F^c , %	Сдвиг Стокса cm^{-1}
1	40а	Толуол	0.36	376	10797	430, 471,	1.2	5294
2		Диоксан	0.45	371	14049	483	1.9	6250
3		CH_2Cl_2	1.60	370	11556	425, 472	1.0	5841
4		ТГФ	1.63	370	11532	422, 466	1.2	5423
5		EtOH	1.69	370	11686	420, 472	0.6	5841
6		EtOAc	1.78	371	11877	421, 471	0.9	5723
7		Ацетон	2.91	370	11948	422, 477	0.5	6063
8		ДМФА	3.82	371	10991	422, 460	2.5	5403
9		MeCN	3.92	368	11989	418, 474	0.5	6077
10		ДМСО	3.96	371	12784	424, 481	2.0	6164
11	40д	Толуол	0.36	369	25506	438	4.7	4269
12		Диоксан	0.45	364	27995	442	5.4	4848
13		CHCl_3	1.15	364	19536	445	2.4	5001
14		ТГФ	1.63	365	29511	443	2.3	4824
15		EtOH	1.69	362	21614	441	2.0	4949
16		EtOAc	1.78	365	23276	444	2.2	4875
17		Ацетон	2.91	364	18584	447	1.4	5101
18		ДМФА	3.82	364	28056	447	2.9	5101
19		MeCN	3.92	361	25355	446	1.4	5279
20		ДМСО	3.96	364	27584	450	3.4	5250

a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; *b* - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 5×10^{-6} моль/л; *c* - значение относительного квантового выхода (стандарт хинин сульфат раствор в $1 \text{M H}_2\text{SO}_4$).

Данные спектров поглощения и испускания
BF₂ комплексов тиазолов **40а,д,ж** и **41в** в смесях ТГФ/Вода

№ п/п	Соед. №	Кол-во воды, % об.	λ_{max}^a , нм	ε_{max} М ⁻¹ см ⁻¹	λ_{em}^b , нм	FWHM, ^e см ⁻¹	Φ_F^g , %	Сдвиг Стокса, см ⁻¹
1	40а ^д	0.0	372	25282	468	3779	0.1	5514
2		0.2	371	23648	468	3685	0.1	5587
3		0.4	370	23321	478	3721	0.2	6107
4		0.6	369	22933	480	3670	0.2	6267
5		0.7	369	22362	479	3705	0.2	6223
6		0.8	369	21606	483	3901	0.3	6396
7		0.9	384	19625	488	4140	2.3	5550
8		0.95	386	18665	491	4073	6.5	5540
1	40ж ^з	0.0	386	30078	496	3538	0.5	5745
2		0.2	386	30577	499	3576	0.4	5867
3		0.4	385	29371	500	3609	0.4	5974
4		0.6	384	28186	501	3674	0.5	6082
5		0.7	383	26773	500	3641	0.6	6110
6		0.8	402	22844	502	3455	3.4	4955
7		0.9	404	18645	502	3409	5.1	4832
9	40ж ^д	0	386	30078	496	3538	0.5	5745
10		0.2	386	31180	499	3623	0.4	5867
11		0.4	385	30514	500	3609	0.4	5974
12		0.6	385	29246	501	3627	0.5	6014
13		0.7	383	29579	501	3659	0.5	6150
14		0.8	381	22844	502	3455	3.4	6326
15		0.9	399	23572	503	3441	4.4	5182
16		0.95	393	22075	507	3446	8.8	5721
17	40д ^д	0.0	364	21379	459	3960	0.5	5686
18		0.2	364	20766	461	4112	0.5	5781
19		0.4	363	21230	462	4094	0.5	5903
20		0.6	362	20562	462	4132	0.5	5979
21		0.7	361	19857	463	4169	0.5	6103
22		0.8	360	19783	466	4622	0.8	6319
23		0.9	373	18205	470	5053	3.5	5333
24		0.95	377	16925	467	5140	5.8	5112
25	41в ^д	0.0	386	20585	530	3929	0.01	7039
26		0.2	385	17910	528	4167	0.01	7035
27		0.4	384	17563	533	4164	0.01	7280
28		0.6	383	18461	534	4059	0.01	7383
29		0.7	381	15541	537	4234	0.02	7625
30		0.8	382	16501	544	3575	0.02	7796
31		0.9	396	16582	544	3085	0.11	6870
32		0.95	397	7576	546	3046	0.37	6874

a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; *б* - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 5×10^{-6} моль/л; *в* – значение относительного квантового выхода (стандарт хинин сульфат раствор в 1M H₂SO₄); *г* – Метод 1 – воду добавляли к раствору вещества в ТГФ частями; *д* – Метод 2 – воду добавляли к раствору вещества в ТГФ одной порцией; *е* - ширина на половине высоты максимума.

Данные спектров поглощения и испускания тиофенов **42а,в** в различных растворителях

№ п/п	Соед. №	Растворитель	Дипольн. момент, Д	λ_{max}^a , нм	ϵ_{max} М ⁻¹ см ⁻¹	λ_{em}^b , нм	Φ_F^c , %	FWHM, ^z см ⁻¹	Сдвиг Стокса, см ⁻¹
1	42в	Гексан	0.08	355	21461	439	0.7	3454	5390
2		Толуол	0.36	365	26052	450	2.2	2982	5175
3		Диоксан	0.45	365	22645	456	1.5	3175	5467
4		CHCl ₃	1.15	365	25325	460	1.1	3478	5658
5		CH ₂ Cl ₂	1.60	367	18596	417, 464	0.7	3571	5696
6		ТГФ	1.63	365	22828	416, 463	1.0	3888	5799
7		<i>i</i> -PrOH	1.66	367	22991	416, 459	0.4	3806	5462
8		EtOH	1.69	368	22832	423, 463	0.2	4411	5576
9		AcOEt	1.78	364	22520	421, 464	0.5	3475	5921
10		Ацетон	2.91	366	22828	422, 475	0.2	3695	6270
11		ДМФА	3.82	371	21363	424, 475	0.2	4839	5902
12		MeCN	3.92	368	21707	421, 466	0.1	5485	5714
13		ДМСО	3.96	374	23430	433	0.5	3729	3643
14	42а	Толуол	0.36	360	21623	431	6.5	2737	4576
15		Диоксан	0.45	361	22347	441	6.6	2656	5025
16		CHCl ₃	1.15	361	24055	442	6.1	2757	5076
17		ТГФ	1.63	360	23287	443	4.9	2737	5204
18		<i>i</i> -PrOH	1.66	363	21547	450	1.7	3065	5326
19		EtOH	1.69	364	20435	455	0.7	3245	5495
20		AcOEt	1.78	359	20484	443	3.7	2757	5282
21		Ацетон	2.91	361	19950	451	2.5	2856	5528
22		ДМФА	3.82	364	20744	455	3.0	3204	5495
23		MeCN	3.92	363	20153	456	1.0	3026	5618
24		ДМСО	3.96	370	19303	461	1.8	2989	5335

a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; *b* - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 5×10^{-6} моль/л; *c* - значение относительного квантового выхода (стандарт хинин сульфат раствор в 1M H₂SO₄); *z* - ширина на половине высоты максимума.

Таблица 6

Данные спектров поглощения и испускания

5-(1*H*-1,2,3-триазол-4-карбонил)тиофена **51б** в различных растворителях

№ п/п	Растворитель	Дипольн. момент, Д	λ_{max}^a , нм	ϵ_{max} М ⁻¹ см ⁻¹	λ_{em}^b , нм	FWHM, ^z см ⁻¹	Φ_F^c , %	Сдвиг Стокса см ⁻¹
1	Толуол	0.36	381	24666	446	2980	74.3	3825
2	1,4-Диоксан	0.45	378	26570	439	2385	69.6	3676
3	CH ₂ Cl ₂	1.60	379	33755	457	2987	45.9	4503
4	ТГФ	1.63	377	24948	455	3013	56.5	4547
5	ДМФА	3.82	380	27569	467	3081	19.0	4903
6	MeCN	3.92	378	16219	466	3105	11.3	4996
7	ДМСО	3.96	384	22592	472	3094	13.4	4855

a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; *b* - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 1×10^{-6} моль/л; *c* - значение относительного квантового выхода (стандарт хинин сульфат раствор в 1M H₂SO₄); *z* - ширина на половине высоты максимума.

Данные спектров поглощения и испускания акрилоилтиофенов **48а-л** в 1,4-диоксане

№ п/п	Соед. №	λ_{max}^a , нм	ϵ_{max} М ⁻¹ см ⁻¹	λ_{em}^b , нм	Φ_F^c , %	FWHM, ^z см ⁻¹	Сдвиг Стокса см ⁻¹
1	48а	408 296 252	39437 6793 12433	464	0.8	3237	2958
2	48б	405 293 255	44841 6740 11415	437	0.4	2871	1808
3	48в	411 281	59277 11098	441	0.6	2680	1655
4	48г	406 291	53046 6502	440	0.5	2820	1903
5	48д	401 296 256	50741 7741 10352	433	0.3	2438	1843
6	48е	402 295 259	51706 7091 9468	438 512 (п)	0.4	2729	2045
7	48ж	404 293 252	44325 7403 10557	444 519	0.3	3478	2230
8	48з	399 270	39146 30913	427	0.5	2698	1643
9	48и	413 289 257	52325 8235 8362	444 518 (п)	0.6	2826	1691
10	48к	410 294 259	53060 7278 9348	443	0.5	2839	1817
11	48л	397 290 258	52896 7764 9217	435	0.4	2708	2200

a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; *б* - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 1×10^{-6} моль/л; *в* - значение относительного квантового выхода (стандарт хинин сульфат раствор в 1M H₂SO₄); *z* - ширина на половине высоты максимума.

Данные спектров поглощения и испускания
BF₂ комплекса тиофена 49г в различных растворителях

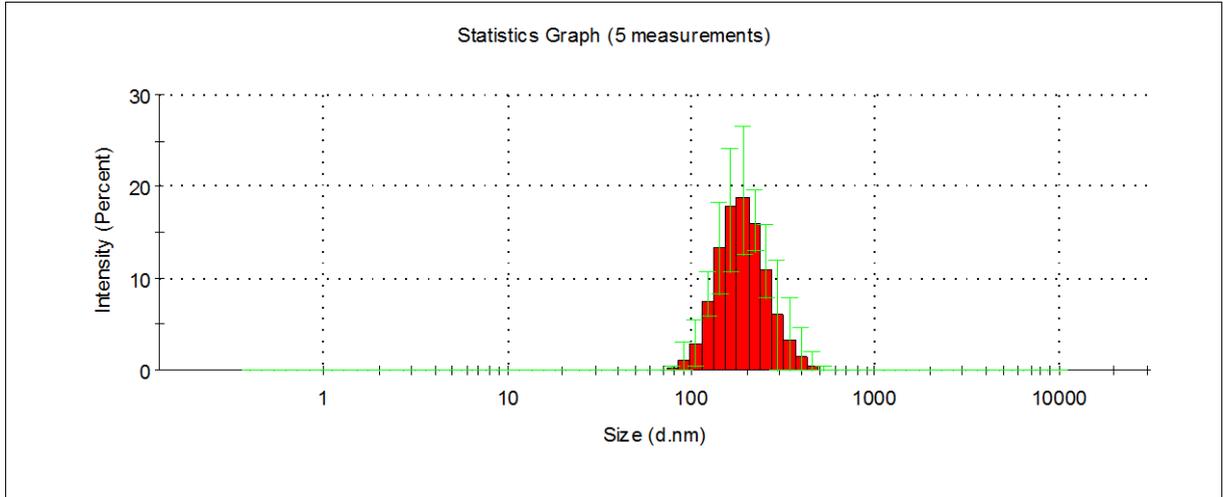
№ п/п	Растворитель	Дипольн. момент, Д	λ_{max}^a , нм	ϵ_{max}^a , М ⁻¹ см ⁻¹	λ_{em}^b , нм	FWHM, ^c см ⁻¹	Φ_F^e , %	Сдвиг Стокса, см ⁻¹
1	Толуол	0.36	461	48742	518	1844	29.5	2387
2	1,4-Диоксан	0.45	460	47777	519	1771	42.2	2471
3	CHCl ₃	1.15	455	44200	517	1899	28.4	2636
4	ТГФ	1.63	460	43284	521	1732	33.4	2545
5	<i>i</i> -PrOH	1.66	454	45462	520	1778	29.1	2796
6	EtOH	1.69	455	45871	522	1804	28.1	2821
7	EtOAc	1.78	458	46701	520	1739	31.2	2603-
8	Ацетон	2.91	460	44265	525	1647	28.9	2692
9	ДМФА	3.82	466	45911	531	1642	20.6	2627
10	MeCN	3.92	460	46545	526	1641	24.9	2728
11	ДМСО	3.96	470	45556	535	1586	14.0	2585

a - УФ-спектры зарегистрированы в концентрации 5×10^{-5} моль/л; *b* - спектры флуоресценции зарегистрированы в концентрации 5×10^{-6} моль/л; *e* – значение относительного квантового выхода (стандарт хинин сульфат раствор в 1M H₂SO₄); *c* – ширина на половине высоты максимума.

ПРИЛОЖЕНИЕ 4*Данные определения размера частиц*

Исследование выполнено Мининым А.С. в Институте физики металлов Уральского отделения РАН (г. Екатеринбург).

Данные определения размера частиц в суспензии для соединения **40a** в смеси ТГФ/Вода (10:90) методом ДРС.



ПРИЛОЖЕНИЕ 5

Данные биологического исследования

Исследование выполнено в Институте иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН (г. Екатеринбург). Клетки HeLa, фибробластов человека (FH) и рабдомиосаркомы (RD) получены из коллекции клеточных культур Института цитологии РАН (г. Санкт-Петербург). Клеточные культуры поддерживали в культуральных колбах (Eppendorf) в среде DMEM (Sigma-Aldrich, США), с добавлением 10% фетальной (эмбриональной) бычьей сыворотки (Biolog, Россия) и 0.5% гентамицина (Biolog, Россия).

Методика окрашивания. Клетки разбавляли до концентрации $c = 10^3$ клеток/мл, переносили в стеклянные бутылки (Nest Biotechnology Co., Китай) и подвергали конфокальной микроскопии. Раствор красителя в ДМСО ($c = 10^{-3}$ ммоль/л) добавляли к питательной среде 10 мкл/мл. Дополнительное окрашивание клеточного ядра проводили с использованием ядерного красителя Hoechst 33258 (инкубирование в течение 30 мин при концентрации красителя 0.1 мкг/мл в среде). После окрашивания пробу дважды промывали фосфатным буфером и средой, в которой проводились последующие микроскопические исследования.

КЛСМ исследование. Микроскопическое исследование проводилось с использованием оборудования Совместного исследовательского центра научного оборудования Уральского отделения РАН (г. Екатеринбург). После окрашивания и промывки препараты живых клеток исследовали с использованием конфокального лазерного сканирующего микроскопа LSM-710 (Carl Zeiss) с многоканальным детектором QUASAR (34 канала). Использовали лазеры с длиной волны 405 и 488 нм. Изображения были получены с использованием иммерсионной линзы (40×, 1.3 Oil) с разрешением 1024×1024 пикселя и размером изображения 212× 212 мкм. Для получения информативного флуоресцентного изображения было использовано программное обеспечение ZEN (Carl Zeiss) с специальным λ -режимом, который позволил определить диапазон излучения с максимальным контрастом для этого препарата. Устойчивость флуоресценции красителя была исследована с использованием стандартных функций программного обеспечения микроскопа. Лазерное действие проводили со 100% мощностью при 405 нм в течение 30 с, после чего регистрировали изображение.

Поточная цитометрия. Клетки культивировали в 12-луночной планшете до монослоя (80%). Раствор красителя в ДМСО ($c = 10^{-3}$ ммоль/л) добавляли к питательной среде 10 мкл/мл. Клетки инкубировали при 37 °С в инкубаторе в течение 30 мин, а затем промывали раствором трипин-версен, центрифугировали и исследовали с использованием проточного цитометра Beckman Coulter FC500.

MTT-тест. Клетки культивировали в 96-луночной планшете (Эппендорф) в течение дня до концентрации около 10^5 клеток/мл с последующим добавлением раствора вещества в ДМСО ($c = 10^{-3}$ ммоль/л). В качестве контроля использовали ДМСО. После инкубирования в течение 72 ч среду заменяли свежим DMEM и добавляли 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолий бромид (MTT) в концентрации 1 мг/мл. Клетки инкубировали с красителем в течение 4 часов, а интенсивность цвета определяли с использованием планшетного фотометра при длине волны 540 нм.