

УДК 547.78 : 547.79

УСПЕХИ ХИМИИ 2,1,3-ТИА- И -СЕЛЕНАДИАЗОЛОВ

В. Г. Песин

Обзор обобщает литературные данные, относящиеся к исследованиям 2,1,3-тиа- и селенадиазола и их производных, а также, конденсированных систем, образованных этими гетероциклами.

Библиография 322 наименования.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	1950
II. Моноциклические 2,1,3-тиа- и селенадиазолы	1950
III. Бенз-2,1,3-тиа и селенадиазолы	1955
IV. Другие конденсированные 2,1,3-тиа- и селенадиазолы	1976
V. Спектральные свойства 2,1,3-тиа- и селенадиазолов	1980
VI. Применение производных 2,1,3-тиа- и селенадиазола	1981

I. ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на то, что бенз- и нафт-2,1,3-тиа- и селенадизолы описаны Гинзбергом в 1889 г.¹⁻⁴, этому классу соединений более 60 лет не уделяли внимания. С 1950 г. автор настоящего обзора с сотрудниками начали систематические исследования в данной области⁵. Вскоре появились публикации других авторов, посвященные, главным образом изучению конденсированных систем с 2,1,3-тиа- и селенадиазольными циклами. Исследования в этой области стимулируются также тем, что среди производных 2,1,3-тиа- и селенадиазола обнаружены соединения, перспективные для практического применения в различных областях.

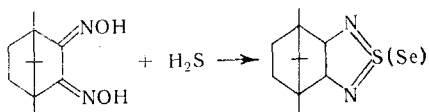
Лишь начиная с 1958 г. стали развиваться исследования в области моноциклических производных этих гетероциклов.

Хотя к настоящему времени накоплен обширный материал по химии 2,1,3-тиа- и селенадиазолов, однако он не систематизирован и критически не рассмотрен, если не считать краткого обзора на 2—3 страницах⁶. Настоящий обзор обобщает литературу включая 1968 г.

II. МОНОЦИКЛИЧЕСКИЕ 2,1,3-ТИА- И СЕЛЕНАДИАЗОЛЫ

1. Синтез

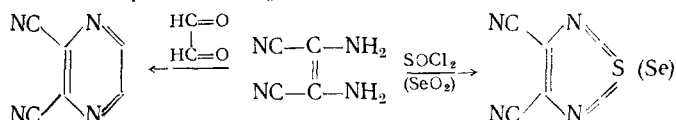
Синтез моноциклических производных 2,1,3-тиа- и селенадиазола, исходя из алифатических соединений, оставался недоступным вплоть до самого последнего времени. Синтез борнилен-2,1,3-тиадиазола взаимодействием β-камфорхиноидиоксима с сероводородом⁷:



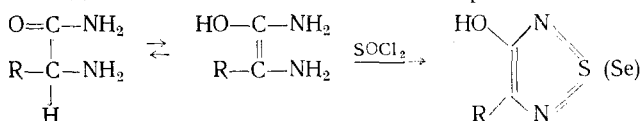
дал основание для предположения о возможности получения моноциклических 2,1,3-тиадиазолов из диоксимов алифатического ряда. Однако ни диметилглиоксим⁸, ни 1,2-циклогександиондиоксим⁹ не взаимодейству-

ют с сероводородом в аналогичных условиях. При действии же на эти диоксимы пятисернистого фосфора или кипящего раствора сульфида натрия происходит дегидратация диоксимов до соответствующих фуранов. При действии сульфида калия на диацетилдиметилглиоксим в кипящем спирте выделен лишь диметилглиоксим¹⁰.

Казалось очевидным, что для синтеза моноциклических 2,1,3-тиадиазолов взаимодействием диаминов с хлористым тионилем (по аналогии с синтезом бензтиадиазолов) необходимы труднодоступные ендиамины. Это было подтверждено синтезом 4,5-дициантиадиазола из тетрамера цианистого водорода и хлористого тионила^{10*}. При проведении реакции с селенистым ангидридом получен селеноаналог¹⁰:



Проведя дальнейшую аналогию с синтезом производных пиразина Коллинс и другие авторы¹²⁻¹⁵ получили оксипроизводные 2,1,3-тиадиазола исходя из амидов α -аминокислот или их нитрилов^{**}:

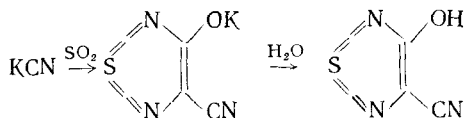


В качестве циклизующего агента были применены: хлористый тионил¹⁴, тиониланилин¹⁵, однохлористая сера¹⁷. Есть указание¹⁴ об использовании N,N'-дифениламида сернистой кислоты в атмосфере азота вместо хлористого тионила. Вайншток с сотр. установили^{16,17}, что 2,1,3-тиадиазол и его производные легко образуются при взаимодействии однохлористой серы с алифатическими соединениями, содержащими цепь N—C—C—N. В этой реакции применяли также двуххлористую серу¹⁸⁻²⁰. При использовании двубромистой серы получены бромпроизводные тиадиазола¹⁸.

Производные тиадиазола получены также взаимодействием диэтил-оксальмида²¹ или дициана²² с двуххлористой серой.

Теоретически интересен синтез реакцией нитрида серы (S₄N₄) с алифатическими соединениями^{23, 24}.

Принципиально отличен метод, основанный на взаимодействии цианида калия с сернистым ангидридом^{19,25-28}.



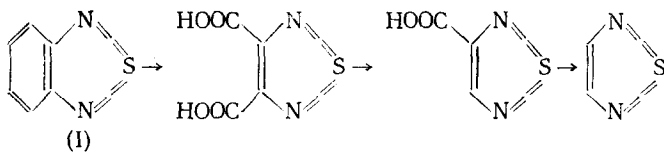
Взаимодействием этилендиамина с однохлористым селеном получен неизвестный до последнего времени 2,1,3-селенадиазол^{29,30,32}. Последний, а также его моно- и диметилзамещенные синтезированы с более высокими выходами из этилен- (пропилен) диамина, диметилглиоксима и селенистого ангидрида³⁰⁻³².

Практически важным методом синтеза моноциклических производных 2,1,3-тиа- и селенадиазола является деструкция конденсированных систем, включающих рассматриваемые гетероциклы.

* При замене хлористого тионила глиоксалем получен 2,3-дицианпиразин¹¹.

** При замене хлористого тионила 1,2-дикетоном получены оксипроизводные пиразина¹⁶.

Бензольное ядро в бенз-2,1,3-тиадиазоле (I) отличается меньшей стабильностью по отношению к действию окислителей, чем тиадиазольное. Это позволяет осуществлять окислительное расщепление I, до 2,1,3-тиадиазол-4,5-дикарбоновой кислоты, которая путем последовательного декарбоксилирования превращается в монокарбокси-, а затем и в незамещенный 2,1,3-тиадиазол^{9, 10, 33-40}:

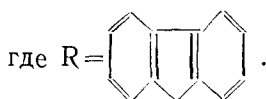
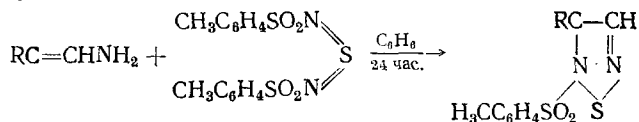


Пиримидиновое ядро в пиримидо-2,1,3-тиа-(селена-)диазолах легко расщепляется при действии основных или кислотных реагентов в мягких условиях⁴¹⁻⁴⁶, при этом образуются различные производные 4-амино-5-карбокси-2,1,3-тиа-(селена-)диазола.

Гидрированные 2, 1, 3-тиадиазолы. Михаэлис⁴⁷ и позднее Шу¹⁰ безуспешно пытались получить ди- или тетрагидро-2,1,3-тиадиазол взаимодействием этилендиамина и его N,N'-дикарбэтоксипроизводного с тионилхлоридом; неопределенные результаты получены при действии хлористого тионила на N,N'-дикарбэтокси- или дибензоилвинилendiамины в различных условиях¹⁰.

2,1,3-Тиадиазолидины получены при взаимодействии этилендиаминов с двухлористой серой⁴⁸. По Пейрону⁴⁹, подобные тиадиазолидины, а также бензтиадиазолины могут быть получены при последовательном действии хлора и сульфида натрия на N,N'-диацилэтилендиамины или N,N'-диацил-*o*-фенилендиамин. Попытки воспроизвести этот синтез, а также получить подобные гетероциклы взаимодействием дикалиевой соли N,N'-ди-*p*-тозилэтилендиамина с однохлористой серой, двухлористой серой или тионилхлоридом также не дали положительного результата⁹.

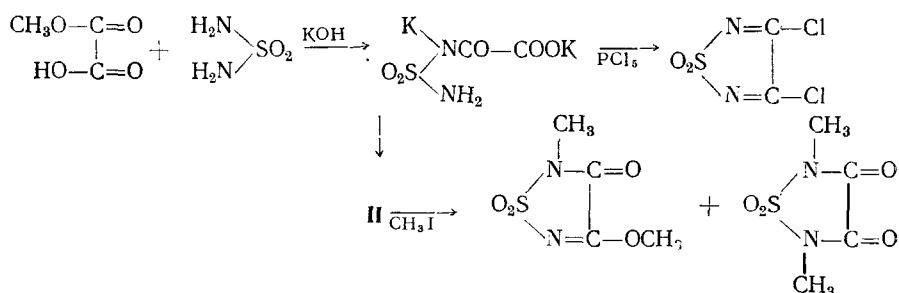
Недавно⁵⁰ описан синтез 2,1,3-тиадиазолинов циклоприсоединением енаминов к «сульфодиимидам», например:



2,1,3-Тиадиазолидин-2,2-диоксид («этиленсульфамид») синтезирован с хорошим выходом взаимодействием этилендиамина с сульфамидом в разных условиях^{51,52}.

Дегидропроизводные последнего получены реакцией сульфида с α -дикарбонильными соединениями⁵³⁻⁵⁷.

Вен²¹, изучавший строение одного из продуктов окисления бенз-2,1,3-тиадиазола перманганатом калия, получил взаимодействием сульфида с метилоксалатом в присутствии едкого кали дикалиевую соль N-сульфамойлоксамовой кислоты, а из нее — дисеребряную соль (II). Действием на последнюю иодистого метила автор получил два изомерных тиадиазолидин-диоксида. При взаимодействии упомянутой дикалиевой соли с пятихлористым фосфором был получен 4,5-дихлор-2,1,3-тиадиазол-2,2-диоксид. Благодаря значительной подвижности его атомов хлора, они легко могут быть замещены на amino- и алкоксигруппы известными методами:



2. Свойства

2,1,3-Тиadiaзол (т. пл. $-50,1^\circ$, т. кип. 94°) отличается высокой термостабильностью (не изменяется при нагревании до 360° ^{1,19}), устойчив к действию кислот, щелочей, окислителей; не устойчив к действию восстановителей. Он является крайне слабым основанием, соли его легко гидролизуются водой³⁵. Получить гидрохлорид, нитрат, пикрат не удается; выделенные сульфат и хлорат чрезвычайно неустойчивы³⁵. Он образует комплексные соединения с хлоридом ртути и нитратом серебра³⁵ (по аналогии с пиразином)⁵⁸.

2,1,3-Тиadiaзол весьма инертен к электрофильному замещению и присоединению. Он не реагирует с бромом ни на свету, ни в присутствии бромного железа^{9, 10}. Не вступает в реакцию Фриделя — Крафта*.

Дейтерообмен в нем происходит лишь в присутствии солей тяжелых металлов, но при этом наблюдается восстановительное расщепление цикла с выделением сероводорода. Дейтерирование удалось осуществить с помощью H_3PO_4 в крайне жестких условиях (250° , 37 час., запаянные трубки³⁵). Дейтерирование проведено и декарбоксилированием моно- или дикарбоновой кислоты 2,1,3-тиадиазола с предварительно дейтерированными карбоксильными группами.

Напротив, нуклеофильное замещение протекает достаточно легко. Например, сам 2,1,3-тиадиазол непосредственно аминируется амидом натрия. 4-Амино-2,1,3-тиадиазол получен и иным путем^{13, 59}.

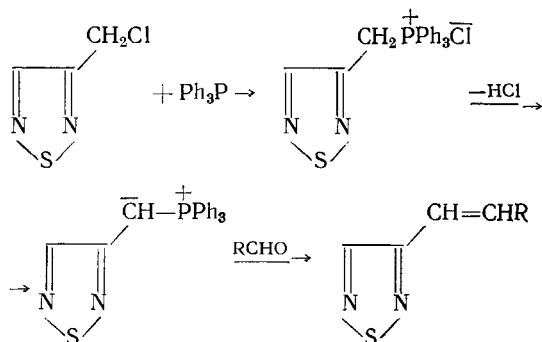
Приведенные данные указывают на электроноакцепторный характер гетероцикла. Об этом же свидетельствуют различные превращения в ряду производных 2,1,3-тиадиазола. Например, его 4-метилпроизводное реагирует с *p*-диметиламинобензальдегидом, аналогично 2- и 2,5-диметилпиразинам⁶⁰. Хлор в 4-хлор-2,1,3-тиадиазоле обладает высокой подвижностью, благодаря чему получены 4-сульфаниламидопроизводные^{18, 61, 62}. Гидроксил в 4-окси-2,1,3-тиадиазоле имеет ярко выраженный фенольный характер¹⁵, а 4-окси-5-циан-2,1,3-тиадиазол является кислотой более сильной, чем уксусная¹⁹. Они образуют соли с литием, медью и серебром. Эти соединения не ацилируются уксусным ангидридом, бензоил- и тозил-хлоридом; не удается также заместить гидроксильную группу на сульфгидрильную или хлор^{15, 19}.

Особенно отчетливо проявляется электроноакцепторное влияние тиadiaзольного цикла в инертности хлора в хлорметил- и α -хлорэтил-2,1,3-тиадиазолах. Эти хлориды не взаимодействуют с водным раствором нитрата серебра даже при кипячении. Напротив, фенол-(2,1,3-тиадиазолил)-хлорметан уже при встряхивании на холоду образует осадок хлорида серебра и соответствующий карбинол⁶⁰. По-видимому, в этом случае обеспечивается стабилизация промежуточного карбоний-катиона благо-

* Однако 4-амино-2,1,3-тиадиазол галондируется в среде уксусной кислоты при 20° ²⁷⁸. Прим. при корректуре.

даря его взаимодействию с π -электронным облаком бензольного ядра. Этот эффект не реализуется в первых двух случаях — из-за акцепторного влияния гетероцикла.

Недавно удалось осуществить⁶³ отрыв хлора от хлорометилтиадазола при действии на него более сильного нуклеофильного реагента — трифенилфосфина:



где R = арил, гетерил.

Большое число работ посвящено превращениям производных 2,1,3-тиа- и селенадиазола, содержащих различные заместители в боковой цепи, проходящим с сохранением кольца^{10, 13, 19, 21, 25, 26, 35–39, 42, 43, 59–66}.

Тиadiaзольный цикл в бензоконденсированных системах устойчив к действию окислителей^{9, 10, 21, 33–34, 36–40, 67}, однако при окислении перманганатом, в зависимости от условий, может иметь место расщепление гетероциклического ядра^{9, 10, 19, 21, 25, 33–40}. По данным Шу¹⁰, одному из продуктов перманганатного окисления бенз-2,1,3-тиадиазола соответствует циклическое строение в то время как Вен²¹ этому же соединению придал ациклическую структуру: $\text{KOOC} - \text{CO} - \text{NK} - \text{SO}_2\text{NH}_2$.

Росс¹⁹ полагает, что при перманганатном окислении образуются оба соединения.

Тиadiaзольный цикл не устойчив к действию восстановителей. Однако в зависимости от характера производного, природы восстановителя и условий взаимодействия происходит восстановительное расщепление, либо цикл вовсе не нарушается. Так, например, 4,5-дикарбокси-2,1,3-тиадиазол не изменяется при гидрировании (Pd/C)³⁷. 4-Окси-2,1,3-тиадиазол расщепляется при кипячении с 50%-ным спиртом в присутствии никеля Ренея с образованием диэтиламиноацетамида¹⁹.

4-Окси-5-циан-2,1,3-тиадиазол лишь частично расщепляется натрием в спирте (реакция сопровождается выделением сероводорода), оставаясь неизменным при действии нитрильборгидрида¹⁹.

Известны и другие примеры устойчивости тиadiaзольного цикла в условиях восстановления гидридами металлов⁶⁰.

Тиadiaзольное кольцо расщепляется бисульфитом натрия легко атакующим обедненные электронами углеродные атомы²⁵.

2,1,3-Селенадиазол и его метильные производные расщепляются при действии сероводорода^{30–31}, восстанавливаясь до соответствующих алкилселенодиаминных и элементарного селена.

2,1,3-Селенадиазол не изменяется при действии (5 дней, 60°) 14% NaOD в D₂O или при действии (40 мин., 50°) 15% D₂SO₄ в D₂O.

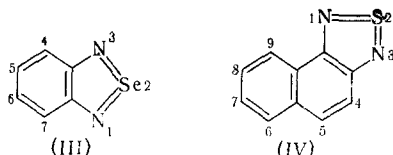
Щелочной или аммиачный раствор сероводорода превращает 4,5-диметилселенадиазол в тетраметилпиазин. 4,5-Дифенилселенадиазол устойчив к действию сероводорода; с натрием в спирте происходит восстановительное расщепление с образованием 1,2-дифенилэтилендиамин³².

III. БЕНЗ-2,1,3-ТИА И СЕЛЕНАДИАЗОЛЫ

К настоящему времени известны многие системы, в которых обсуждаемые гетероциклы конденсированы с другими кольцами. Наиболее исследованы бензоконденсированные системы, в меньшей степени — пиримидо- и нафт-тиа- и селенадиазолы.

1. Синтез

Основным методом синтеза бенз-2,1,3-тиа-(I) и селена-(III)-диазолов является циклизация *o*-диаминов. В частности, именно так Гинзберг¹⁻⁴ впервые получил I, III и нафт-(1,2-а)-2,1,3-тиадиазол (IV) при взаимо-



действию *o*-фенилен- и *o*-нафтилендиаминов с концентрированной сернистой кислотой или с бисульфитом натрия (запаянные трубки, 180—200°, 8 час.).

Изучение реакции Гинзберга показало, что возможно проведение ее в более мягких условиях. Некоторые производные I получены с выходом до 40% при пропускании сернистого газа в диметилформамидный раствор *o*-диаминов⁶⁸.

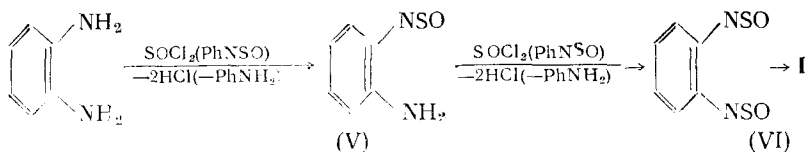
Вайншток⁹ синтезировал I с выходом ~60% при шестичасовом нагревании *o*-фенилендиамина с метабисульфитом натрия в этиленгликоле при 140°. Недавно было показано^{69,70}, что при пропускании сернистого газа в раствор *o*-диаминов в хлористом метиле при катализе триэтиламино бенз- и нафт-2,1,3-тиадиазолы образуются с почти количественными выходами.

Михаэлис с сотр.^{71,72} применяли в качестве циклизующего агента тионилхлорид. При использовании пиридина или триэтиламина в качестве веществ, связывающих образующийся хлористый водород, реакция проходит быстро (несколько минут вместо многих часов) и почти с количественным выходом⁷³⁻⁷⁵.

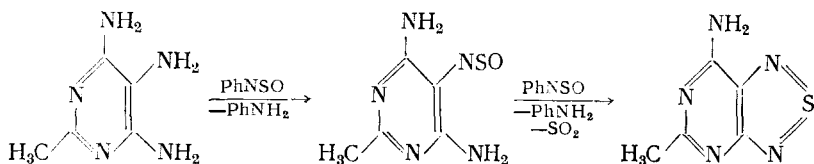
Этими данными было опровергнуто утверждение^{76,77} о меньшей реакционной способности 4-нитро-1,2-диаминобензола по сравнению с его 3-нитроизомером в образовании тиадиазольного цикла.

Поскольку реакция с тионилхлоридом не может быть использована для циклизации *o*-диаминов, содержащих в бензольном кольце гидроксильную, карбоксильную, сульфо- и другие группы, изучалось взаимодействие диаминов с тиониланилином^{73-75,78,79}, который Михаэлис⁷¹ применил для получения I. Эта реакция протекает исключительно легко с различными ароматическими и гетероциклическими диаминами и их солями, почти с количественным выходом.

Как в случае тионилхлорида, так и с тиониланилином реакция протекает через промежуточное образование *o*-тиониламиноанилина (V) и *o*-дитионилфенилендиамина (VI)^{9,80}:

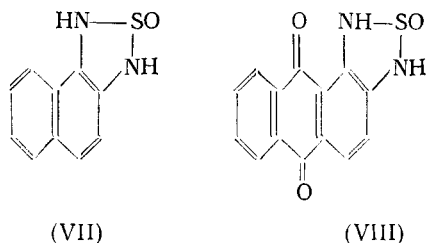


Шели и Клайтон⁸¹ выделили из продуктов реакции 2-метил-4,5,6-триаминопиримидина с тиониланилином 2-метил-4,6-диамино-5-тиониламинопиримидин, который с тиониланилином превращается в 4-амино-6-метилпиримидо-2,1,3-тиадиазол:



Беккен⁷⁰ показал, что при реакции *o*-арилендиаминов и 1,2-нафтилендиамина с тиониланилином образуются с высокими выходами соответствующие *o*-дитиониламины. Об этом же сообщается в работе⁸², где вместо тиониланилина применен *p*-тионилтолуолсульфамид.

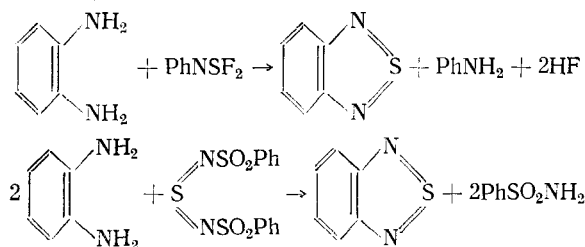
Дитц⁸³ сообщил о выделении из продуктов взаимодействия 1,2-нафтилендиамина с тиониланилином диамида сернистой кислоты (VII):



Недавно⁸⁴ показано, что при действии щелочи на антрахинонтиадиазол при 20°, образуется аналогичный диамид (VIII), который, в зависимости от условий опыта, может быть превращен в исходный тиадиазол, либо в *o*-диамин, либо в смесь обоих.

Таким образом, механизм образования I из *o*-арилендиаминов и хлористого тионила включает промежуточные продукты: *o*-тиониламиноариламин, *o*-дитиониларилендиамин и циклический диамид сернистой кислоты.

I образуется также при использовании «тиониланилин-дифторида»⁸⁵ или NN'-бис(фенилсульфонил)-«серодиимида»⁸⁶:



Производные I получают взаимодействием *o*-фенилендиаминов или *o*-нитроанилинов с однохлористой серой⁸⁷.

Шраге и Хитчинг⁸⁸ получили 4-амино-6-хлорпиримидо(4,5-*d*)-2,1,3-тиадиазол действием сульфурилхлорида на 2-метилмеркто-4,5,6-триаминопиримидин, однако реакция осложнена рядом побочных процессов. Теоретически интересен метод⁸⁹, состоящий в сплавлении 4-амино-5-нитропиримидинов с тиомочевинной и приводящий к пиримидо-2,1,3-тиадиазолам. Последние могут также быть синтезированы⁹⁰⁻⁹² из *o*-аминонитропиримидинов и тиосульфата натрия.

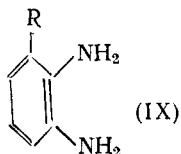
Принципиально новый путь предложил Вайншток⁹: при действии нитрида серы (S_4N_4) на α - или β -нафтиламин им синтезирован нафт-2,1,3-тиадиазол. При проведении реакции с 1,8-нафтилендиамином образуется 9-аминонафт-2,1,3-тиадиазол. Попытки распространить этот метод на анилин и другие амины оказались безуспешными.

Бенз-2,1,3-тиадиазолоксид был предположительно получен при действии двухлористой серы на *o*-бензохинондноксим⁹³; однако при действии на последний или на бензфуроксан сероводорода, тиониланилина, пятисернистого фосфора — упомянутое соединение получить не удалось^{8, 93}. Попытки заменить кислород серой в бенз- и нафтфуразанах с помощью разных сульфлирующих агентов оказались безуспешными^{3, 8, 93}.

Общим методом получения селеновых аналогов является реакция *o*-диаминов с селенистым ангидридом^{1,4,94-99}. Легкое протекание, а также высокие выходы, позволяют использовать эту реакцию для идентификации *o*-диаминов^{94,99}.

2. Свойства

Синтез полициклических производных I и III из *o*-диаминов ограничен сравнительно малой доступностью последних. Получение многих из них, в частности, рядовых, типа (IX):



представляет значительные трудности. Поэтому реакции замещения производных I и III представляют немалый препаративный интерес.

а. Электрофильное замещение

Нитрование. I нитруется так же легко, как бензол (0° , HNO_3 , $d=1,35$), с образованием (95%-ный выход) 4-нитробенз-2,1,3-тиадиазола^{75, 100, 101}.

Вступление нитрогруппы в положение 4 показывает, что наибольшая электронная плотность находится у углеродного атома 4(7) и что электронное облако оттянуто в сторону гетероцикла. Однако акцепторное влияние последнего сравнительно невелико, поскольку оно практически не затрудняет протекание реакции и сказывается лишь в ориентации вступления нитрогруппы (положение 5(6) оказывается менее реакционноспособным). Но и это влияние значительно ослаблено или не проявляется совсем при нитровании производных I, содержащих в положении 4 донорные заместители (CH_3 , OCN_3 , OH).

При нитровании 5-метил-I образуется с 94%-ным выходом 4-нитро-производное. В аналогичных условиях из 4-метил-I образуется смесь 5- и 7-нитропроизводных в соотношении 35:65^{98, 102}, что свидетельствует о преобладающем влиянии метильной группы, нежели гетероцикла.

Близкое соотношение орто-пара-замещенных (но с преобладанием орто-изомера) наблюдается и при нитровании толуола.

Наличие двух метильных групп — в положениях 5 и 6 — мало влияет на направление нитрования нитрующей смесью: образуется исключительно 4-нитро-производное, которое при дальнейшем нитровании смесью нитрата натрия и серной кислоты переходит в 4,7-динитропроизводное. Оно же образуется с выходом 96% и непосредственно из 5,6-диметил-I^{103, 104}.

4-Ацетаминo-I, а также его 5(6)-моно- и 5,6-диметильные производные легко нитруются в положение 7, а 5-ацетаминo-I — в положение 4¹⁰⁵.

Более сильные доноры электронов, такие как: алкокси- и оксигруппы, ослабляют влияние гетероцикла на направление реакций нитрования^{102, 106}. Так, 4-этоксигруппа нитруется с образованием равных количеств 5- и 7-нитропроизводных, что свидетельствует о близкой (в этом случае) электронной плотности в указанных положениях бензольного цикла. При нитровании избытком азотной кислоты продуктом реакции является 4-этоксигруппа-5,7-динитро-I (выход почти количественный).

4-Оксигруппа в этих условиях образует с 95%-ным выходом только 5-нитропроизводное, которое при последующем нитровании превращается в 5,7-динитропродукт. Следовательно, 4-оксигруппа полностью подавляет электроноакцепторное действие тиadiaзольного цикла и создает максимальную электронную плотность в положении 5.

Нитрование 5-оксигруппы и 5-этоксигруппы дает с почти количественными выходами соответствующие 4-нитропроизводные^{106, 107}. В случае 4-оксигруппы-5-метил-I, нитрование ведет исключительно к 7-нитропроизводному¹⁰⁸.

Труднее нитруются бромметильные производные I¹⁰⁹. В условиях, обычных для нитрования ароматических соединений, 5-бромметил-I образует 4-нитропродукт с выходом 58%; используя дымящую азотную кислоту это соединение можно получить с количественным выходом. В этих условиях 4-бромметил-I почти количественно нитруется в положение 7. 4-Цианметильная группа оказывает аналогичное ориентирующее влияние¹⁰⁹.

Подобное тормозящее влияние на протекание нитрования оказывает наличие атомов хлора в боковой цепи толуола.

При нитровании 4-галоген-I нитрогруппа вступает преимущественно в положение 7. Только применение более жестких условий (смесь нитрата натрия и серной кислоты при 100°) дает возможность получить 5,7-динитропроизводное^{104, 110}.

5-Галогенные производные I нитруются в положение 4, а 4,6-дигалогензамещенные — в положение 7. Оба мононитропродукта при дальнейшем нитровании смесью нитрата натрия и серной кислоты превращаются соответственно в 4,7- и в 5,7-динитросоединения. Нитрование 5-метил-4-галоген-I приводит к 7-нитропроизводному^{104, 111}.

Накопление галогенных заместителей в бензольном цикле I сильно дезактивирует его к атаке катиона нитрония. 4,5-Дигалоген-I сравнительно трудно нитруются соответственно в положения 7 и 5, особенно в последнем случае. При нитровании в аналогичных условиях 4,5,7-тригалоген-I нитрогруппа вступает в свободное положение 6. 5,6-Дигалоген-I, в зависимости от характера нитрующего агента, образует 4-нитро- либо 4,7-динитро-производные^{103, 104, 112, 113}. При действии нитрата натрия в серной кислоте на 4-метил-7-галоген-I удастся ввести две нитрогруппы в орто-положения 5,6. В аналогичных условиях 4- и 5-нитро-I превращаются в один и тот же 4,6-динитро-I.

5-Метил-4-нитро-, а также 5-метил-6-нитрозамещенные I нитруются до 4,6-динитропроизводного. Точно так же — но до 5,7-динитропродукта нитруются 5- и 7-нитро-4-метил-I^{98, 102}.

Бенз-2,1,3-селенадиозол (III) и его многие производные легко нитруются в условиях обычных для нитрования ароматических соединений, с высокими, часто близкими к количественным выходами^{97, 98, 102, 114–120}. Направление замещения совпадает с таковым в ряду соответствующих тиoаналогов.

При нитровании незамещенного III образуется с 98%-ным выходом 4-нитропроизводное¹¹⁵. Из 4-метил-I образуется с 97%-ным выходом смесь изомерных 5- и 7-нитропроизводных в соотношении 45:55.

III с одинаковыми заместителями в положениях 5 и 6, в зависимости от природы последних, при взаимодействии со смесью нитрата натрия и серной кислоты образуют моно- или динитро-III, либо не нитруются совсем (как например, 5,6-динитро-III)¹²⁰.

Все полученные нитро-производные I и III могут быть восстановлены до соответствующих аминов, однако, если в ряду тиадиазола последние образуются с высокими выходами^{98, 103, 104, 106, 110, 111, 121}, то в ряду селенадиазола выходы значительно ниже^{98, 115, 122}, вследствие меньшей устойчивости селенадиазольного цикла к действию восстановителей (деструкция, например, при действии иодистоводородной кислоты см.¹²³).

Савицкий и Карр¹¹⁴ показали, что нитрогруппа в 5-метил-4-нитро-III активирует соседнюю метильную группу, что проявляется в конденсации последней с бензальдегидами.

Нитрозирование. 4- и 5-Оксипроизводные бенз-2,1,3-тиазола, аналогично α - и β -нафтолам, легко нитруются; нитрозогруппа вступает соответственно в положения 5 и 4^{106, 107}. При нитрозировании 4-окси-5-метил-I нитрозогруппа вступает в положение 7. Таким образом, нитрозирование оксипроизводных I протекает аналогично нитрованию последних¹⁰⁶. Эфрос с сотр., изучавшие нитрозирование 5-окси-I⁹⁶, пришли к выводу, что нитрозогруппа в 5-окси-4-нитрозо-I не обладает изонитрозофункцией. Этот вывод расходится с результатами изучения поведения 4-окси-5-нитрозо- и 5-окси-4-нитрозо-I в условиях реакции Бухерера¹²⁴, согласно которым, эти оксинитрозопроизводные могут существовать в таутомерной хинооксимной форме. Нитрозоокси-I легко восстанавливаются до аминов^{107, 124}.

Азосочетание. 4- и 5-Амино-, 4- и 5-оксипроизводные бенз-2,1,3-тиадиазола легко сочетаются с солями диазония, образуя соответственно 7- и 4-азопроизводные^{90, 105, 122, 125-127}. Если у 4-окси-I положение 7 занято метильной или метоксильной группами, азогруппа вступает в положение 5^{127, 128}. Именно так протекает азосочетание в ряду нафталина.

Галогидирование. В ряду бензтиадиазола хлорирование и бромирование протекают не всегда одинаково, что можно объяснить только различной природой галонидов. Бром в меньшей, по сравнению с хлором, степени нуждается в каталитическом воздействии гетеролиза межатомной связи в молекуле. Это проявляется в том, что при бромировании I электрофильное замещение протекает одинаково легко как в присутствии катализатора, так и без него. В отличие от хлора, бром не склонен к реакции присоединения к бензтиадиазолам (за исключением бромирования самого I).

Хлорирование бенз-2,1,3-тиадиазолов в присутствии катализаторов^{110, 111, 131-135}. Хлорирование I впервые было изучено Эфросом с сотр.⁷⁶, которые пришли к выводу, что это соединение не обладает способностью к реакциям присоединения и что в отсутствие катализаторов реакция не идет. Эти авторы сообщили также, что в присутствии железа I хлорируется с образованием 4,7-дихлор-I с т. пл. 57,5°. Позже было найдено^{129, 130}, что эти указания ошибочны и что 4,7-дихлор-I, получающийся с выходом 91%, имеет и т. пл. 182°. При дальнейшем повышении температуры до 190—200° получают последовательно 4,5,7-трихлор- и 4,5,6,7-тетрахлор-I. В аналогичных условиях 4,7-дибром-I хлорируется до 5,6-дихлор-4,7-дибром-I¹¹².

Наличие метильных групп в положениях 4 и 5 почти не сказывается на направлении хлорирования расплавов в присутствии железа, при

этом образуются преимущественно ди- и трихлорпроизводные. Лишь из 4-метил-**I** удается выделить 7-моноклорпроизводное. Совпадающее ориентирующее влияние гетероцикла и заместителей в 5,6-диметил-**I** приводит к тому, что его хлорирование протекает в более мягких условиях (не только в расплаве, но и в среде уксусной кислоты) и образуется, главным образом, 4,7-дихлорпроизводное. В среде уксусной кислоты выделен и 4,5,6,7-тетрахлортетрагидро-**I**.

Если в положении 4 у **I** есть заместители второго рода (нитро-, сульфогруппа), то сильная дезактивация ими бензольного цикла приводит, по-видимому, сначала к вытеснению хлором имеющегося заместителя, после чего каталитическое хлорирование протекает обычным путем¹³⁴.

Известно, что в ряду нитро- и сульфо-производных нафталина и бензола эти заместители также легко заменяются хлором в аналогичных условиях.

5-Нитро-**I** каталитически хлорируется в положение 7, вследствие согласованной ориентации гетероциклом и нитрогруппой¹³⁴.

Хлорирование бенз-2,1,3-тиадиазолов без катализатора. Бенз-2,1,3-тиадиазол, аналогично нафталину, экзотермично хлорируется при 60° в среде хлороформа, четыреххлористого углерода, дихлорэтана или при 80—90° в расплаве, присоединяя четыре атома хлора. При действии на аддукт спиртовой щелочи отщепляются два моля хлористого водорода и образуется 4,7-дихлор-**I**^{112, 129, 130}.

В уксусной кислоте хлорирование протекает с образованием смеси тетрахлораддукта и продукта замещения — 4,7-дихлор-**I**. Последний является единственным продуктом, если хлорирование проводят в муравьиной кислоте¹³³.

Метильная группа в положении 4 или 5, этильная группа в положении 4, а также метоксигруппа в положении 5 не препятствуют присоединению четырех атомов хлора в условиях, приведенных выше для **I**. Спиртовая щелочь отщепляет от тетрахлораддуктов хлористый водород, превращая их соответственно в 4-метил-(этил)-5,7 дихлор- и *o*-метил(метокси)-4,7-дихлор-**I**^{98, 112, 113}. Проведение хлорирования 4- и 5-метил-**I** в уксусной кислоте приводит в обоих случаях к смеси тетрахлораддукта и продукта монозамещения, соответственно: в положении 7 и 4. В муравьиной кислоте имеет место только монозамещение.

Действие на 4- и 5-метил-**I** избытка хлористого сульфурила приводит только к соответствующим 7- и 4-моноклорзамещенным соединениям. Две метильные группы в положениях 5,6 также не оказывают существенного влияния на направление хлорирования¹³³, которое протекает аналогично хлорированию монометильных производных. В расплаве присоединяются четыре атома хлора, а в уксусной кислоте образуется смесь этого аддукта с дизамещенным диметил-**I**.

Наличие amino-, окси- и карбалкоксигрупп активирует **I** к действию хлорирующих агентов^{78, 79, 111, 136, 137}. Реакции в этом случае протекают в более мягких условиях. Действие хлорамина или сульфурилхлорида в хлороформе или в уксусной кислоте на 5-окси- или 5-амино-**I** приводит к вступлению хлора в положение 4. В случае 4-амино-, окси- и карбметоксипроизводных хлорирование в тех же условиях приводит к 5,7-дихлор-**I**; ограничить процесс моно-замещением не удается.

Таким образом, гетероцикл не влияет на направление хлорирования **I**, а решающее значение имеют заместители в бензольном кольце. Активирующее влияние заместителей на реакционную способность положения 5 падает в соответствии с уменьшением нуклеофильности в ряду: $\text{NH}_2 > \text{OH} \gg \text{CH}_3$.

Бромирование бенз-2,1,3-тиадиазолов. При бромировании происходит только замещение, независимо от присутствия или отсутствия катализатора (отличие от хлорирования). Это может быть объяснено различной природой этих галогенов.

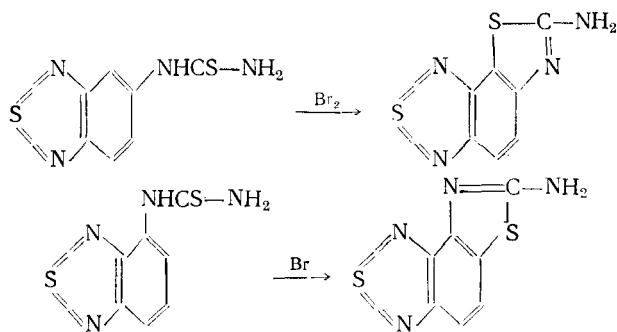
При действии избытка брома на расплав **I** в присутствии восстановленного железа получается почти исключительно 4,7-дибром-**I**. В тех же условиях, но с эквимольным количеством брома около половины исходного **I** остается неизменным, а, наряду с упомянутым дибром-производным, образуется незначительное количество 4-бром-**I**¹³¹. Как и при хлорировании, ограничить процесс монозамещением практически не удается.

В отсутствие катализатора протекает реакция присоединения четырех атомов брома^{112, 129, 130}; последующая обработка спиртовой щелочью приводит к 4,7-дибром-**I**.

Наличие метильной, окси- или аминогрупп значительно облегчает бромирование. 4- и 5-Метил-**I** бромруются в расплаве: первый — в положение 7 и в боковую цепь (гомолитически), второй — до 4,7-дибром-**I**⁹⁸. При проведении реакции в присутствии восстановленного железа происходит только замещение в бензольном ядре, при этом образуются соответственно 7-бром- и 4,7-дибром-производные^{131–133}.

5,6-Диметил-**I** в расплаве количественно бромруется до 4,7-дибром-замещенного. В уксуснокислом растворе, в зависимости от количества брома, получается либо этот же продукт, либо 4-монозамещенный¹³³. Последний образуется также заменой аминогруппы (по Зандмейеру) у 4-амино-5,6-диметил-**I**. Бромирование амино-, окси- и карбметокси-**I** протекает по тем же направлениям, что и хлорирование^{78, 79, 111, 136, 137}. Аналогично протекает роданирование 4- и 5-амино-**I**^{78, 79, 131}.

Ацилированные амины ряда **I** бромруются подобно аминопроизводным. Бромирование в хлороформе N-(5-бенз-2,1,3-тиадиазолил)-тиомочевины приводит к 2-аминотиазоло-(5,4-d) бенз-2,1,3-тиадиазолу. При бромировании же изомерной 4-гетерилтиомочевины в аналогичных условиях происходит циклизация с одновременным вступлением брома в бензольное ядро^{78, 79, 131}:



При бромировании 5-бром- или 4,6-дибром-**I** образуется 4,5,7-трибром-**I**¹³². 4- и 5-Нитро-**I** не реагируют с кипящим бромом в присутствии железа.

Галогидирование бенз-2,1,3-селенадиазолов. При хлорировании **III** протекает исключительно реакция замещения с образованием 4,5,6,7-тетрахлорпроизводного⁹⁸. 4-Метил-**III** в расплаве или в растворе (CCl_4 , дихлорэтан, уксусная кислота) хлорируется в положение 7; в муравьи-

ной кислоте, наряду с этим, получается 5,7-дихлорзамещенный продукт. 5-Метил-III превращается в среде CCl_4 , дихлорэтана или уксусной кислоты — в 5-метил-4-хлор-, в расплаве — в 5-метил-4,7-дихлор-, в муравьиной кислоте — в 5-метил-4,6,7-трихлор-III. При хлорировании хлористым сульфуром в четыреххлористом углероде 4- и 5-метил-III превращаются соответственно в 7- и 4-хлорзамещенные соединения.

Хлорирование III в концентрированной серной кислоте в присутствии сульфата серебра приводит к смеси 4-моно- и 4,7-дихлорпроизводных¹¹⁹. Последнее соединение образуется в аналогичных условиях и из 4-хлор-III; из 5-хлор-III получается 4,5-дихлор-III¹¹⁹.

Таким образом, в отличие от тиоаналогов, III не обладают способностью к присоединению хлора. У его производных также более нивелирована реакционная способность положений 4,5,6,7, чем у тиоаналогов, в которых замещение в положения 4 и 7 предпочтительнее. Все это свидетельствует о большей ароматичности III, по сравнению с I, обусловленной, по-видимому, лучшей способностью селена, чем серы, участвовать в передаче сопряжения.

При бромировании, как и при хлорировании, протекает только замещение в бензольном ядре III^{98, 119}. При бромировании III в среде концентрированной серной кислоты в присутствии сульфата серебра образуется 4,7-дибром-III¹¹⁹. При действии брома на 4- и 5-метил-III в расплаве происходит осмоление⁹⁸. В среде уксусной кислоты образуются, соответственно, 4-метил-7-бром-, 5-метил-4-бром- и 5-метил-4,7-дибром-III⁹⁸.

При действии кристаллического иода на III в концентрированной серной кислоте в присутствии сульфата серебра получается с небольшим выходом смесь 4-моно- и 4,7-диидол-III¹¹⁹.

Сульфирование. Бенз-2,1,3-тиадиазолы сульфуются труднее, чем нафталины. В достаточно жестких условиях (17% олеум, 150°, 1 час) I с выходом 78% превращается в 4-сульфо кислоту^{76, 138, 139}. Применение 22% олеума позволяет повысить выход до 90%, при этом выделено также незначительное количество 4,7-дисульфокислоты¹⁴⁰.

III в подобных условиях образует с 83%-ным выходом 4-сульфо-III¹¹⁹ (по данным¹⁴¹ выход 71,5%). Изомерный 5-сульфо-III получен реакцией Гинсберга⁴, см.¹⁴⁰.

4- и 5-Метил-I сульфуются легче (20% олеум, 110°, 2 час.), образуя соответственно 7- и 4-сульфокислоты с высокими выходами¹⁴². Если вместо олеума используется хлорсульфоновая кислота, получают хлорангидриды упомянутых кислот. 4-Сульфохлорид-I можно получить и при непосредственном взаимодействии I с хлорсульфоновой кислотой (в присутствии тионилхлорида¹⁴³), либо из соответствующей сульфокислоты при действии на нее хлорокси фосфора^{135, 136}.

Окси- и amino-I сульфуются в более мягких условиях. При этом 4-окси- и aminoпроизводные образуют только 5,7-дизамещенные продукты^{138, 139}.

Таким образом, при наличии активного электронодонора положение 5 легко подвергается электрофильной атаке, как это наблюдается при галоидировании и нитровании. Влияние гетероцикла при этом не проявляется.

При хлорировании сульфо-I происходит замещение сульфогрупп на хлор. При бромировании 5-окси-4-сульфо-I образуется 5-окси-4-бромпроизводное. 4-Сульфо-I также может быть превращен в 4-хлор-I в аналогичных условиях, однако выход последнего не превышает 5—8% из-за окислительной деструкции¹⁴¹. В этом отношении сульфокислоты ряда I и III повторяют свойства нафталинсульфокислот.

б. Алкилирование и ацилирование по углероду и азоту

Хлорметилирование I и его производных изучалось в условиях, обычных для проведения этой реакции в ароматическом ряду.

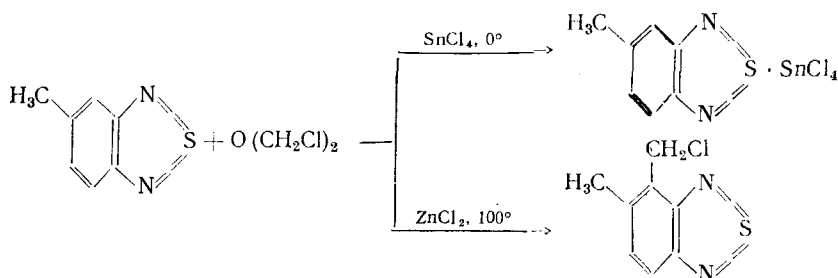
Попытки провести хлорметилирование самого I совместным действием на него хлористого водорода, параформа и хлористого цинка оказались безуспешными^{144, 145}. Отрицательные результаты получены и при проведении реакции I с ди(хлорметиловым) эфиром (ДХМ) в присутствии гидрата хлористого цинка¹⁴⁶.

Лишь при действии ДХМ в присутствии хлористого алюминия^{147, 148} удалось получить с 76%-ным выходом 4,7-ди(хлорметил)-I. Ограничить процесс монозамещением не удастся и при проведении реакции с двойным избытком I^{147, 148}.

При проведении реакции с ДХМ в присутствии электронодонорных соединений, например, в среде диметилформамида или со значительным избытком параформа или уротропина — хлорметилирование не протекает. В присутствии незначительного количества параформа* образуется преимущественно 4,7-ди(хлорметил)-I. Если применяется ДХМ, полученный по способу^{150 **}, то образуется смесь 4-моно- и 4,7-дизамещенных I, соотношение которых регулировать не удастся^{147, 148, 151, 152}.

Судя по приведенным данным, реакция хлорметилирования, в ряду I, как и у ароматических соединений, особенно чувствительна к малейшим изменениям параметров процесса, которые не всегда могут быть комплексно учтены.

Введение в молекулу I электронодонорного заместителя облегчает протекание хлорметилирования. Так, 4- и 5-метил- и метокси-I легко вступают в реакцию с параформом и хлористым водородом при катализе хлористым цинком, если реакцию проводить в уксусной кислоте¹⁴⁴; тот же процесс с ДХМ протекает по-разному¹⁴⁵, в зависимости от рода катализатора и температуры:



5-Метил-4-хлорметил-I образуется также при использовании хлорсульфоновой кислоты (100°, 9 час.) или хлористого алюминия (65°, 2 час.) в роли катализатора, выхода ~60%.

4-Метил-I хлорметилируется в положение 7 в присутствии хлорсульфоновой кислоты, либо с образованием 5,7-дизамещенного — в присутствии хлористого алюминия¹⁵¹. Отмечено, что 5-метил-I хлорметилируется в более жестких условиях и с меньшим выходом, чем 4-метил-I.

Введение второй метильной группы в бензольное кольцо еще более облегчает вступление хлорметильной группы. При этом 4,5-диметил-I хлорметилируется в положение 7, а 5,6-изомер образует исключительно 4,7-дизамещенный продукт^{135, 151}.

* Содержащемся в ДХМ, полученном по способу¹⁴⁹.

** Содержащем значительное количество примеси параформа.

4- и 5-хлор-**I** не хлорметилируются при действии на них ДХМ в присутствии хлорсульфоновой кислоты. Применяя более энергичный катализатор — хлористый алюминий, удалось¹⁴⁸ ввести хлорметильную группу соответственно в положения 7 и 4 исходных соединений. Нитро-**I** не хлорметилируются даже в жестких условиях с применением активных катализаторов.

Незамещенный **III** при нагревании выше 70° с ДХМ в присутствии хлорсульфоновой кислоты разрушается с выделением селена¹⁵³. При катализе хлористым алюминием, спустя 5 мин., образуется комплекс с AlCl_3 , а при продолжительном нагревании при 85—90° удается выделить с малыми выходами либо 4-моно-, либо 4,7-дихлорметильное производное, в зависимости от содержания примеси параформа в применяемом ДХМ^{149, 150}.

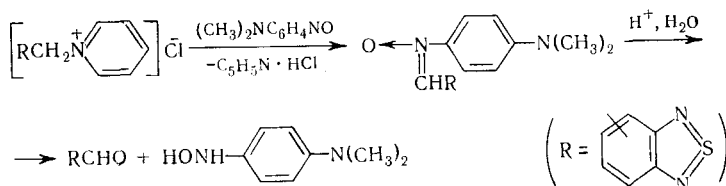
Легче протекает хлорметилирование метильных производных¹⁵³. 5-Метил-**III** образует с ДХМ, содержащим незначительную примесь параформа¹⁴⁹, в присутствии хлорсульфоновой кислоты 5-метил-4-хлорметил-**III**. При проведении реакции в аналогичных условиях с ДХМ, содержащим значительную примесь параформа¹⁵⁰, образуется смесь всех трех возможных изомеров 4-, 6- и 7-хлорметил-5-метил-**III**. 4-Метил-**III** образует преимущественно 4-метил-7-хлорметильное производное, независимо от содержания параформа в ДХМ.

4- и 5-Хлор-**III** хлорметилируются труднее, чем их тиоаналоги в тех же условиях; при этом преобладают процессы, связанные с деструкцией гетероцикла.

Хлор в хлорметильных производных **I** и **III** легко замещается окси-, алкокси-, циан-, родан-, аминогруппами, — при этом орто- и параметильные группы в молекуле хлорметил-**I** облегчают, а хлор, напротив, затрудняет нуклеофильное замещение атома хлора в хлорметильной группе^{140, 144, 145}. В этом отношении наблюдается аналогия с реакционным поведением замещенных в кольцо бензилхлоридов, акцепторный же характер гетероцикла практически не оказывает воздействия.

Поведение хлорметил-**I** изучалось в условиях реакции Соммле, применяемой для синтеза альдегидов. При получении уротропиновой соли из 4-метил-7-хлорметил-**I** акцепторное действие гетероцикла не оказывает влияния. Гидролиз же полученной соли приводит к низкому выходу альдегида. Аналогично, с незначительным выходом был получен 5-метил-4-формил-**I**¹⁴⁴ при разложении соответствующей уротропиновой соли очень разбавленной соляной кислотой.

В условиях реакции Крёнке^{113, 147, 148, 154} хлорметил-**I** довольно гладко превращаются в альдегиды. Протеканию этой реакции, в противоположность реакции Соммле, способствуют электроноакцепторные заместители. При взаимодействии *p*-нитрозодиметиланилина с пиридиниевыми солями 4-хлорметил- или 4,7-дихлорметил-**I** в присутствии пиперидина или раствора едкого натра (катализаторы) образуются соответствующие нитроны, кислотный гидролиз которых приводит соответственно к 4-моно- или 4,7-диформил-**I** с высокими выходами^{113, 147, 148}.



Полученные таким путем формильные производные бенз-2,3,1-тиадиазола с помощью перекиси водорода или окиси серебра были превращены в соответствующие кислоты.

Введение пара-метильной группы не влияет на подвижность хлора в хлорметил-**I**, в то время как орто-метильная группа, видимо, из-за пространственного блокирования, вызывает значительное снижение выхода альдегида по реакции Крёнке. 4- и 5-Метокси-**I** образуют с N-метилформамидом и хлорокисью фосфора соответственно 4-метокси-7-формил- и 5-метокси-4-формил-**I**¹⁴⁴.

Реакция Фриделя — Крафтса сопровождается хлорметилированием, если оно ведется в присутствии хлористого алюминия, но часто играет и преобладающую роль. Выяснено, что хлорметильные производные **I** и **III** не вступают в реакцию Фриделя — Крафтса с исходными гетероциклами. Аналогично ведет себя в присутствии хлористого алюминия и незамещенный 2,1,3-тиадиазол⁶⁰.

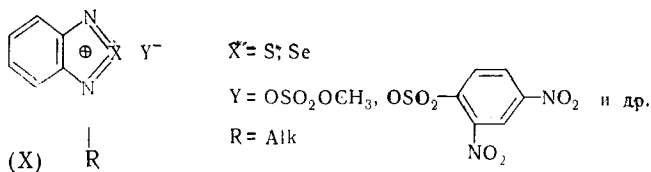
Это находится в соответствии с тем, что метил- и ацетимино-**I** не вступают в реакцию Фриделя — Крафтса¹⁵¹. Причиной является, по-видимому, электроноакцепторное влияние гетероцикла.

Повышение температуры при взаимодействии **I** с бром- и иод-алкилами приводит только к разрушению последних.

Сравнительно гладко протекает реакция с уксусным ангидридом, который взаимодействует с хлористым алюминием не столь экзотермично, как галоидалкилы и -ацилы. Это позволяет вести процесс при 130—140° без осмоления. Однако реакция Фриделя — Крафтса протекает при этом с очень малой скоростью¹⁵¹.

Производные **I** могут сами выступать как электрофильные реагенты в реакции Фриделя — Крафтса, например, хлорангидрид бенз-2,1,3-тиазол-4-карбоновой кислоты образует с бензолом в присутствии хлористого алюминия с почти количественным выходом 4-бензоил-**I**¹⁵¹.

Алкилирование по азоту. Гинзбергу^{1,4} не удалось получить четвертичные соли **I** и **III**, а также их 5-метилпроизводных даже при нагревании их с алкилиодидами при 160°. В последнее время Нанн и Ралф¹⁵⁵ осуществили алкилирование незамещенных **I** и **III** с высокими выходами, используя в качестве алкилирующих агентов диалкилсульфаты или замещенные фенилсульфонаты. Авторы установили, что продуктами реакций являются только моночетвертичные аммониевые соли типа (X):



Селенадиазольный цикл кватернизуется легче, и полученный аддукт стабильнее (например, гидролитически), чем у тиааналога.

Все полученные четвертичные соли могут быть переведены в соли галоидоводородных, роданистой, хлорной и других кислот реакцией двойного обмена.

Четвертичные соли получают также взаимодействием гидрохлорида орто-аминодифениламина с селенистой кислотой¹⁵⁶.

Алкилирование и ацилирование amino- и окси-производных бенз-2,1,3-тиа- и селенадиазола. Окси- и amino-**I** и **III** проявляют соответственно более сильные кислотные и более слабые основные свойства, чем соответствующие фенолы, нафтолы и анилины, нафтиламины. Так, 4-окси-**I**

имеет pK_a 7,86, а 5-окси-**I** соответственно 8,16 (ср. pK_a фенола: 9,99; pK_a нафтолов: 9,83, 9,91; $pK_{\text{осн.}}$ для 4- и 5-амино-**I** и анилина соответственно равны 11,3 и 9,4^{76, 157, 158}). Однако это мало сказывается на реакционной способности окси- и amino-производных ряда **I** и **III**, которая близка таковой у нафтолов и нафтиламинов*. Они вступают во все реакции, характерные для последних, в частности, диазотирования, азосочетания, алкилирования и др.

Оксиэтилирование аминов **I** изучалось подробно в плане синтеза соединений с предполагаемой противораковой активностью. Поскольку механизм оксиэтилирования аминов включает присоединение амина к карбокатиону, основность амина играет важную роль в протекании реакции. 4- и 5-Амино-**I** вступают в эту реакцию менее энергично, чем анилин, поскольку, как говорилось выше, уступают ему в основности^{76, 157, 158}. При действии на них окиси этилена в уксусной кислоте образуются только монооксиэтиламинопроизводные¹¹⁸.

Орто- и пара- (по отношению к аминогруппе) метильные заместители содействуют протеканию реакции до диоксиэтиламинопроизводных с высокими выходами. Изомерия положения 4- и 5-метильной и аминогрупп не оказывает существенного влияния на протекание реакции.

Наоборот, в случае 4-метил-7-амино-**I**, вследствие усиления взаимного влияния заместителей, диоксиэтилирование удастся провести только в значительном избытке метанола¹¹⁸.

5-метил-4-амино-**III** вступает в эту реакцию в тех же условиях, что и его тиоаналог, с образованием диоксиэтильных продуктов.

Оксиэтильные соединения ряда **I** и **III** известными методами могут быть превращены в соответствующие хлорэтиламинные производные. Представляет интерес синтез¹⁶⁰ тиадиазольного аналога известных противоопухолевых препаратов — орто- и пара-сарколизинов.

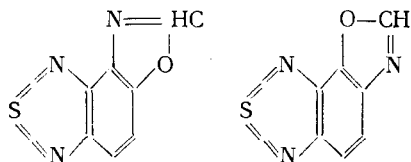
При алкилировании 4- и 5-амино-**I** хлоруксусной кислотой¹⁶¹ образуются соответствующие карбоксиметиламинопроизводные.

Оксипроизводные ряда **I** при алкилировании спиртами в присутствии серной кислоты ведут себя подобно нафтолам (фенолы не вступают в эту реакцию), превращаясь в соответствующие алкоксипроизводные¹⁰⁷, которые получают и при алкилировании галоидными алкилами в присутствии алкоголятов. Действие хлоруксусной кислоты в присутствии щелочи приводит к О-карбоксиметилированному производному. При алкилировании 4-оксигалоидзамещенных **I** хлор- или бромуксусными эфирами в присутствии этилата натрия получают 4-карбоэтоксиметоксипроизводные, содержащие галоид в бензольном ядре^{113, 136, 137}.

Ацилирование amino- и окси-бенз-2,1,3-тиа- и селенадиазолов изучалось во многих работах, например^{75, 76, 78, 79, 97, 98, 100, 101, 103, 105, 107, 108, 110, 115, 122, 134, 162–164}.

Реакции протекают в условиях, обычных для ароматических аминов и спиртов, гетероциклы не оказывают заметного влияния.

4-Окси-5-амино- и 5-окси-4-аминопроизводные **I**, подобно орто-аминофенолам, реагируют с ортомуравьиным эфиром, образуя производные оксазола^{106, 107}:



* У ряда окси-производных **I** наблюдается полиморфизм¹⁵⁹.

Амино-**I** взаимодействуют с роданистоводородной кислотой или арил-изотиоцианатами с образованием соответствующих производных тиомочевины^{5, 78, 79, 131}.

Таким образом, в реакциях электрофильного замещения **I** и **III**, как и в ряду нафталина, заместитель предпочтительно вступает в положение 4(7). Активирующее влияние заместителей на реакционную способность положения 5(6) закономерно возрастает в ряду $\text{CH}_3 \ll \text{OCH}_3 < \text{OH} \leq \leq \text{NH}_2$ ⁵.

Влияние заместителей на реакционную способность бензольного кольца качественно совпадает с аналогичными эффектами в ряду бензола⁵.

в. Гомолитическое замещение

Из реакций гомолитического замещения в ряду бенз-2,1,3-тиадиазола детальному изучению подвергалось бромирование N-бромсукцинимидом (БСИ).

БСИ не действует на **I** в кипящем четыреххлористом углероде, диметилформамиде или в расплаве при 95—100°^{5, 161}.

Лишь хлористый алюминий или 50%-ная серная кислота катализирует эту реакцию, при этом образуется преимущественно 4,7-дибром-**I**^{5, 161}. При хлорировании хлорсукцинимидом в аналогичных условиях можно ограничить процесс монозамещением, если применить тройной избыток **I** (выход до 20%¹¹²).

Следует заметить, что бензол бромруется с помощью БСИ также только в присутствии льюисовских кислот. С другой стороны, нафталин, антрацен, фенантрен бромруются БСИ в растворе CCl_4 , без катализатора. Эти сравнения указывают на большую ароматичность **I** в сравнении, например, с нафталином.

Изомерные 4- и 5-метил-**I**, подобно α - и β -метилнафталинам, бромруются БСИ (CCl_4 , без катализатора) в боковую цепь^{109, 113, 165}. Тoluол в этих условиях не бромруется.

Хлор в бензольном кольце **I** не оказывает существенного влияния на протекание обсуждаемой реакции. Из 5,7-дихлор-4-метил-**I** в условиях, аналогичных приведенным выше, за 24 часа получается 85% 4-бромметилзамещенного соединения¹¹³.

Введение нитрогруппы в бензольное ядро препятствует гомолитическому бромированию, которое в случае, например, 4-метил-7-нитро-**I** протекает лишь в присутствии перекиси бензоила и в сопровождении УФ-облучения¹⁰⁹.

Изомерный 5-метил-4-нитро-**I** в тех же условиях бромруется с трудом, наличие продукта бромирования обнаружено лишь методом ТСХ¹⁶⁶.

БСИ гладко бромует (CCl_4 , перекись бензоила) 4- и 5-карбоксиэтил-**I**¹⁶⁶ в β -положение к карбоксилу, с выходами соответственно 94 и 79%.

5-Метил-4-хлорметил-**I** бромруется в тех же условиях, что и соответствующее карбоксиэтилпроизводное, причем бром вступает в незамещенную метильную группу^{145, 151}.

Бром в алкильных производных **I** легко вступает в реакции нуклеофильного замещения, что позволяет получать различные производные, представляющие интерес для биологических испытаний, в частности, аминокислоты и их N-бис-(β -хлорэтильные) производные^{109, 113, 160, 165, 167—169}.

г. Нуклеофильное замещение

Тиадиазольный цикл, проявляющий слабый электроакцепторный характер, способствует нуклеофильному замещению в конденсированном с ним бензольном кольце. Нитропроизводные бенз-2,1,3-тиадиазола, содержащие галоид в орто- и пара-положении, легко замещаются при взаимодействии с нуклеофильными реагентами (алкоголями, аминами и др. 108, 113, 116, 168--170).

Следует отметить, что орто- и пара-нитрогалоидобензолы, 2,4-дибром-нитробензол не реагируют с роданистым калием в аналогичных условиях. Этот факт подтверждает активирующее воздействие гетероцикла в I.

Аналогичные эффекты гетероцикла проявляются при взаимодействии производных I с другими слабыми нуклеофилами: аммиаком, с солями диэтилтиофосфорной кислоты 171, 172.

Кажущаяся аномалия обнаруживается при реакции 4-нитро-5,7-дихлор-I с аммиаком в среде кипящего этиленгликоля или расплавленного фенола, когда лишь один атом хлора замещается на аминогруппу (в положении 5, орто- по отношению к нитро-группе). Это показывает сравнительно слабое влияние гетероцикла, недостаточное, чтобы активизировать два положения бензольного цикла. Однако для этого достаточно ввести вторую нитро-группу: 4,6-динитро-5,7-дихлор-I при действии аммиака образует 5,7-диаминопроизводное.

Природа замещаемого галоида, как и следует ожидать, не оказывает заметного влияния на ход нуклеофильного замещения в ряду бенз-2,1,3-тиадиазола. Не наблюдается отклонений от указанных закономерностей при реакции нитро-галоид-I с другими аминами и гидразинами 118.

Активирующее влияние гетероцикла на подвижность атомов хлора отчетливо выявлено 173 на примере 4- и 5-хлорбенз-2,1,3-окса-, тиа- и селенадиазолов, которые реагируют с метилатом натрия в метаноле при 130° с количественным образованием соответствующих метокси-производных.

Нуклеофильное замещение хлора является реакцией второго порядка, причем скорость возрастает в ряду $O \gg Se \geq S$ для 5-хлор-производных и в ряду $O > > Se > S$ — для 4-хлорпроизводных 173.

Тиа- и селенадиазольные циклы оказывают активирующее влияние и вызывают подвижность галоида также и в пиримидо-конденсированных системах 174.

В работах Шили с сотр. 42—45, 81 сообщается о повышенной подвижности заместителей в положении 4-пиримидо-2,1,3-тиадиазолов. Указывается 175 о неудачной попытке осуществить реакцию щелочного плавления с целью получения оксипроизводных I.

Проявляемое в ряде реакций сходство I и III с нафталином отчетливо выражено в прямом аминировании нитро-I и нитро-III гидросиламином в щелочной среде 116, 176, 177. Подобное же превращение претерпевают и нитронафталины.

4- и 5-Нитро-I и III образуют соответственно 4-нитро-5-амино- и 5-нитро-4-амино-I и III. Нитробензол не аминирован в этих условиях, что ясно указывает на электроакцепторный характер гетерокольца. В эту реакцию вступают динитро-, а также изомерные метил-нитро-I со свободным орто-положением к нитрогруппе.

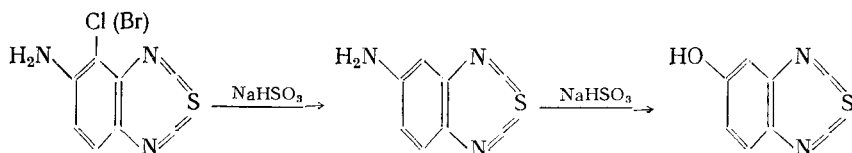
Незамещенные I и III не вступают в эту реакцию. Прямое аминирование последних удалось осуществить взаимодействием их с гидросиламинсульфатом в среде концентрированной серной кислоты 178.

Вен 179 установил, что 5-формил-I образует с нитрометаном (в спиртово-щелочной среде с последующим подкислением) 5-(β-нитро-α-окси)этил-I.

д. Амино- и окси-бенз-2,1,3-тиадиазолы в реакции Бухерера

4- и 5-Амино-**I** реагируют с раствором бисульфита натрия с образованием соответственно 4-(выход 62,5%) и 5-окси(выход 50%)-производных. Введение в бензольное ядро метильной группы значительно снижает выходы окси-производных^{175, 180}.

Моногалогидзамещенные амино-**I** ведут себя по-разному в условиях реакции Бухерера. Так, 4-хлор-(бром-)5-амино-**I** претерпевает отщепление галоида, возможно¹⁷⁵, вследствие его восстановления:



Обратное превращение окси- в амино-соединения ряда **I** осуществлено на примере 4- и 5-оксипроизводных^{124, 127}.

Для реакции Бухерера в ряду бенз-2,1,3-тиадиазола предложен механизм, аналогичный прохождению этой реакции для производных нафталина. Это было подтверждено выделением из продуктов реакции изомерных оксинитрозо-**I** с бисульфитом натрия соответствующих тетралонсульфокислот¹²⁴. В литературе имеется указание⁹⁶, что 5-окси-4-нитрозо-**I** не удается ввести в реакцию с бисульфитом натрия и, следовательно, в реакцию Бухерера.

е. Окисление бенз-2,1,3-тиа- и селенадиазолов

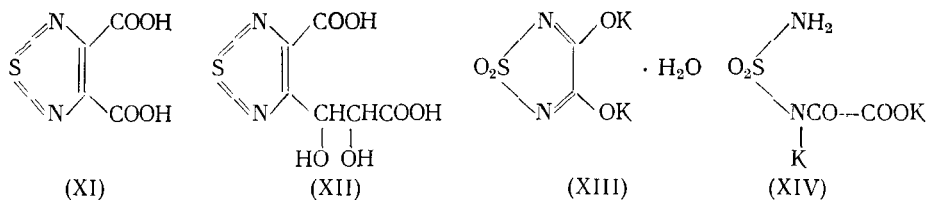
Гинзберг¹ наблюдал, что **I** медленно окисляется перманганатом калия в кислой среде, но продуктов окисления им выделено не было. Позже он же отметил⁶⁷, что 30%-ная перекись водорода в уксусной кислоте при 100° не окисляет этот гетероцикл. Недавно было показано¹¹³, что в этих условиях 4-этилтио- или 4-(*p*-хлорфенил)тио-5,7-дихлор-**I** превращаются с 27%-ным выходом в соответствующие сульфоны, без изменений гетероцикла.

III также не окисляется 30%-ной перекисью водорода⁹⁷ в упомянутых⁶⁷ условиях.

Пербензойная кислота в среде хлороформа не окисляет **I**. Перуксусная кислота разрушает полностью органическую часть молекулы. То же происходит и при окислении 5-метил-, 5-хлор-, 4,7-дихлор-**I**, причем среди продуктов реакции обнаружены сульфат аммония и гликолевый альдегид^{33, 34}. Сульфат аммония был выделен и при действии перекиси водорода на 2,1,3-тиадиазол⁹.

При озонировании **I** получают диформил- и дикарбокси-2,1,3-тиадиазол (**XI**)^{33, 34} и глиоксаль (аналогия с нафталином).

При окислении **I** водным раствором перманганата калия при 50—60° из продуктов реакции выделены кислоты (**XI**) и (**XII**), а также соединение предположительного строения (**XIII**)^{10, 36}:



По Вену²¹, соединению (XIII) соответствует строение (XIV). Заключение Вена, по-видимому, ближе к истине, судя по его аргументации. Следует отметить, однако, что экспериментальные (синтетические) и спектральные данные, приводимые автором, не противоречат и строению (XIII).

Кислота (XI) получена также окислением 5-метил-³⁷ и 4-нитро-¹⁹ водным раствором перманганата калия. 4,7-Дихлор-**I** достаточно устойчив в этих условиях и окисляется перманганатом калия в щелочной среде^{33, 34}.

I и **III** устойчивы к действию хромовой смеси при 100°. Наличие донорных заместителей в ядре ослабляет устойчивость к окислению. В определенных условиях удается окислить некоторые производные **I** с сохранением структуры гетероцикла. Например, 5-метил-4-окси-7-амино- и 5-метил-4,7-диамино-**I** окисляются хромовой смесью до 5-метил-4,7-диоксопроизводного **I**¹⁰⁸, являющегося гетероциклическим аналогом витамина K₃.

При нагревании **I** с хромовым ангидридом в серной кислоте можно получить с хорошим выходом дикислоту (XI); **III** в тех же условиях полностью разрушается³⁸⁻⁴⁰. Дикислота (XI) образуется с меньшим выходом при окислении моно- и диметильных производных **I** в тех же условиях. При окислении 5-бром-**I**, наряду с **XI**, выделен 4,5-дибром-**I**.

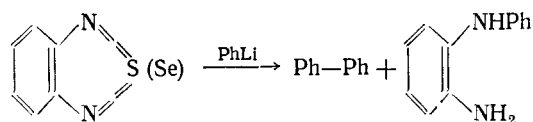
5-хлор-, 4,7-дихлор-, 4,7-дибром-, 4-нитро-, 5-нитро-производные **I** практически устойчивы к окислению в тех же условиях.

Устойчивость производных **I** с электроноакцепторными заместителями к окислителям позволила получить ряд карбокси-замещенных **I**¹⁴².

При сопоставлении поведения бенз-2,1,3-тиадиазолов и нафталина в условиях окисления хромовой кислотой можно прийти к выводу, что бензольное кольцо **I** устойчивее, чем одно из колец нафталина, а способность производных последнего окисляться до хинонов не свойственна в такой мере соединениям бензтиадиазольного ряда.

ж. Восстановление

Тиадиазольный цикл крайне неустойчив к действию восстановителей. Лейн и Уильямс^{181, 182} установили, что фениллитий восстанавливает **I** и **III**, расщепляя гетероцикл:



В ряде работ^{10, 19, 23, 25, 26, 60} показана различная устойчивость тиадиазольного цикла к действию натрия в спирте, а также различных гидридов металлов, в зависимости от природы заместителей в цикле. Шили с сотр.^{42-45, 81}, изучая превращения пиримидо-2,1,3-тиадиазолов, показали, что алюмогидрид лития, а также сероводород восстанавливают гетероцикл с образованием орто-диаминов пиримидинового ряда.

Восстановительное расщепление тиадиазольного цикла при действии цинка или олова в кислотах с образованием ароматических или гетероциклических орто-диаминов является удобным способом получения многих из них, в том числе тех, которые трудно доступны с помощью других методов¹⁸³⁻¹⁸⁸.

Установлено также, что прочность гетероцикла при восстановительном расщеплении конденсированных тиadiaзолов растет с накоплением атомов хлора в бензольном кольце¹⁸⁹. 5-Хлор- и 4,7-дихлор-**I** достаточно устойчивы к натрию в кипящем спирте, **I** и его метильные производные в тех же условиях расщепляются¹⁹⁰. О зависимости поведения гетероцикла в этих условиях от характера заместителей в бензольном кольце сообщается также в работах^{19, 23, 25, 26}.

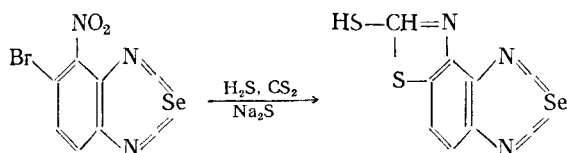
Тиadiaзольный цикл в 5-карбоксиметил-**I** и его фенилизопропилами-де^{161, 188}, а также в хлорметил-**I**¹⁴⁴ устойчив к действию натрия в спирте и никеля Ренея.

Благодаря высокой устойчивости тиadiaзольного цикла в условиях восстановления: железом в 2%-ной уксусной кислоте; гидросульфитом натрия; гидросульфидом, сульфидом или дисульфидом натрия; сульфитом натрия; цинком в растворе хлористого кальция; сероводородом в аммиачном растворе; сероводородом в растворе сульфида натрия; сульфатом закиси железа в щелочной среде — удалось восстанавливать нитро-, нитрозо- и азопроизводные **I** в соответствующие аминсоединения, а также изучить влияние других заместителей и положения восстанавливаемой группы на восстановление вышеупомянутых производных^{98, 100, 101, 105, 106, 108, 111, 125, 171, 190, 191}.

Селенадиазольный цикл еще менее устойчив к восстановлению. Производные **III** превращаются в орто-диамины даже под действием иодистоводородной кислоты или гидросульфита натрия^{10, 123, 192}, что дает возможность получать многие соединения, интересные с точки зрения биологической активности, в частности, производные β-фенил-α-аланина¹⁹³.

По данным Элвиджа и сотр.¹²³, при восстановлении 4-нитро- и 4,6-динитро-**III** иодистоводородной кислотой происходит деструкция гетероцикла с сохранением нитрогрупп в образующихся фенилендиаминах.

Как и для тиoаналога, чувствительность селенадиазольного цикла при восстановлении меняется в зависимости от природы заместителей в бензольном кольце. Так, сероводород расщепляет 5-нитро-4-амино-**III** до 1,2,3-триамино-4-нитробензола¹¹⁶, а 4-нитро-5-бром-**III**, без какой-либо деструкции гетероцикла, превращается в тиазолобензселенадиазол¹⁹⁴:



Изомерные 4- и 5-нитро-**III** по-разному ведут себя в отношении к железу в 2%-ной уксусной кислоте: 4-нитро-изомер восстанавливается с 50%-ным выходом до 4-амино-**III**, а 5-нитро-**III** осмояется¹¹⁵. 5-Нитро-**I** в тех же условиях восстанавливается до 5-амино-**I**⁷⁸. Это свидетельствует о повышении стабильности бенз-2,1,3-селенадиазола к восстановительному расщеплению при наличии нитро-группы в положении 4 бензольного кольца.

Бенз-2,1,3-тиа- и селенадиазолы могут быть восстановлены калием или электрохимически с образованием анион-радикалов; последние могут быть получены также взаимодействием исходных соединений с дикалиевой солью дианиона циклооктатетраена¹⁹⁵ или с анионами пропифенона, 9-10-дигидроантрацена¹⁹⁶. Перенос электронов от дикалиевой соли не проходит полностью, процесс является обратимым¹⁹⁵. При проведении

реакции в аналогичных условиях с 4- и 5-нитро-**I** количественно образуются циклооктатетраен; перенос электронов идет нацело, равновесия не наблюдается¹⁹⁷. Таким образом, восстановление **I** и **III** калием или электрохимически протекает аналогично нафталину.

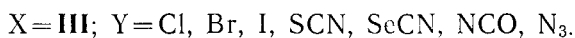
При полярографическом восстановлении легкость прохождения процесса возрастает от **I** к **III** в соответствии с падением электроотрицательности ключевых гетероатомов и с уменьшением дипольного момента диазола. Конечным продуктом восстановления является о-фенилендиамин, при этом потребляется шесть электронов¹⁹⁸. Процесс в целом необратим и включает, по мнению авторов, промежуточное образование о-бензохинондиимина¹⁹⁹.

В апротонных растворителях восстановление этих соединений протекает через промежуточный обратимый одноэлектронный перенос с образованием соответствующих анион-радикалов^{199–201}. Последние устойчивы при 20° и в отсутствие кислорода способны к одноэлектронному окислению в исходные вещества^{196, 199}. Они представляют собой π-электронные радикалы.

3. Комплексообразование

Способность к комплексообразованию у производных **I** и **III** выявлена в ряде исследований. Лейн и Уильямс показали²⁰², что они могут образовывать молекулярные соединения с производными тетрагидрохиноксалина.

Бертини³⁰ отметил возможность образования комплексов 2,1,3-селенадиазолом или его метильными производными с хлоридом кадмия. **III** с хлористым палладием образует соединение состава 1:1, которое предложено использовать для обнаружения палладия в присутствии ^{IV}Pt, кобальта, никеля, свинца²⁰³. Водные растворы кадмиевых солей с метанольным раствором **III** образуют нерастворимые комплексы состава $Cd X_2 Y_2$, где:



Эти комплексы при термическом разложении отщепляют ступенчато одну или две молекулы **III**²⁰⁴.

Как уже говорилось^{145, 148, 153}, **I** и его 5-метильное производное образуют с хлорным оловом комплекс состава 1:1. Комплекс такого соотношения в аналогичных условиях образуется и с хлорной ртутью³⁵. Производные **III** в тех же условиях образуют комплексы с хлористым алюминием¹⁵³ состава 2:1.

Образованию с высоким выходом окси-производных **I** и **III** при нагревании соответствующих алкокси-производных с безводным хлористым алюминием также, видимо, предшествует промежуточное комплексообразование^{158, 164, 173, 205}.

Были выделены и спектрально исследованы σ-комплексы **I** и его хлорметильных производных с хлористым алюминием в присутствии хлористого водорода^{5, 151}.

3. Связь строения и реакционной способности бенз-2,1,3-тиа- и селенадиазолов

По вопросу о строении **I** и **III** в настоящее время нет единого мнения. С одной стороны^{5, 206}, показано, что эти гетероциклические системы повторяют важнейшие свойства нафталина, по своему ароматическому ха-

рактору вполне сравнимы с нафталином, и в этом смысле являются его гетероциклическими аналогами. На основании рассмотрения данных химических, спектроскопических и структурных исследований 2,1,3-тиадиазола, **I**, **III** и их производных сделан вывод, что точка зрения, изложенная в работах ^{76, 96, 115, 122, 126, 207, 208} о хиноидном строении этих систем является неправильной. Наоборот, совокупность экспериментальных данных позволяет утверждать, что реальному состоянию молекул **I** и **III** соответствует структура с четырехвалентной серой (селеном), в которой сера (селен) образует две π -связи с участием pd -гибридных орбиталей.

Ранее ^{5, 206} на сходстве свойств 2,1,3-тиадиазола и пиразина, **I** и хиноксалина была отмечена аналогия в синтезе **I** и хиноксалина. Недавно показано ^{10, 11, 16, 30–32}, что такая же аналогия наблюдается в образовании производных 2,1,3-тиа(селена)диазола и пиразина. Легкое превращение алифатических соединений в 2,1,3-тиа(селена)диазолы ^{10, 12–32} также указывает на ароматическую структуру **I** и **III**.

Опубликованные недавно новые данные спектроскопических и физико-химических исследований также согласуются с высказанным выше мнением.

Штром и Рассел ¹⁹⁶, изучавшие ЭПР-спектры анион-радикалов **I** и **III**, нашли, что восприятие, неспаренных электронов ключевыми гетероатомами возрастает в ряду: $S \rightarrow Se$. Авторы вычислили распределение спиновой плотности в анионе **I** методом МО ЛКАО в приближении Хюккеля для d -модели (с учетом d -орбиталей серы) и p -модели. Оба результата совпадают и хорошо согласуются с экспериментальными данными. Такой же результат получен в работе ²⁰⁹.

В работе ²⁰¹ авторы интерпретировали ЭПР-спектры анион-радикалов из **I**, **III**, нафто(1,2- d)-нафто(2,3- d)-2,1,3-тиадиазолов и нафто(1,8- cd)-1,2,6-тиадиазина методом МО ЛКАО в хюккелевском приближении. Экспериментальные данные удовлетворительно согласуются с p -орбитальной моделью. Эта модель также удовлетворительно коррелируется с результатами полярографического восстановления приведенных соединений. Однако, отмечают авторы, данные только ЭПР-спектров исследованных анион-радикалов, содержащих сопряженную серу, недостаточны для решения вопроса о характере связи азот—сера в этих соединениях и для этого необходимы более обширные экспериментальные данные, включающие результаты исследований многих других свойств.

Солодовников и Тодрес ²⁰⁹ сопоставили данные анализа спектров ЭПР анион-радикалов из **I** и **III** с результатами расчетов по распределению в этих анионах спиновой плотности. Сделан вывод, что ключевые гетероатомы в молекулах этих соединений определенным образом участвуют в сопряжении. Этот вывод обоснован авторами также на основании анализа электронных спектров поглощения. К такому же заключению пришли авторы в работе ²¹⁰. Сопоставлением спектров ЭПР анион-радикалов **I**, **III** и их 4- и 5-хлорпроизводных показано, что наибольшая плотность неспаренного электрона в анион-радикале **I** находится на α -углеродном атоме. Аналогичные данные получены в работах ^{196, 211}. Таким образом для анион-радикалов **I** и нафталина характерно однотипное распределение спиновой плотности.

Значения плотностей неспаренного электрона в анионах из бенз-2,1,3-оксадиазола, **I** и **III** оказываются разными на C_4 и C_5 у бензокса- и тиадиазола и одинаковыми у бензселенадиазола ²⁰⁹. Величины констант сверхтонкой структуры спектров от протонов в положениях 4 и 5 анион-радикала бензселенадиазола оказались равными, а в анион-радикалах бензоксадиазола и бензтиадиазола разными ²¹⁰. Эти данные хорошо согласуются с результатами химических исследований ^{5, 206}.

Вывод о наличии определенной делокализации электронов в молекулах **I** и **III** подтверждается также результатами изучения спектров ПМР этих систем. Спектры ПМР **I**, **III** и нафталина характеризуются большим сходством. **I** и **III** обнаруживают «нафталиноподобные» спектры²¹². **I**, **III** и нафталин обладают близкими значениями постоянных спин-спинового взаимодействия. Влияние заместителей в бензольном кольце **I** и **III** (α - и β -нитро-, хлор-, метил- и аминогруппы) на химические сдвиги качественно совпадает (и количественно близко) с аналогичными эффектами в ряду бензола²¹²⁻²¹⁴.

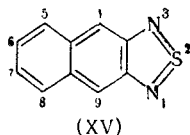
«Ароматичность» в смысле интенсивности кольцевого тока возрастает в ряду от S к Se²¹².

Эти выводы совпадают с результатами химических экспериментов по реакционной способности **I** и **III**^{5, 206}. Прямые измерения магнитной восприимчивости этих гетероциклических систем подтвердили факт значительного выравнивания связей в гетерокольце, т. е. участие ключевых атомов S, Se в образовании кольцевой системы делокализованных электронов²¹².

Интересно отметить, что величины химических сдвигов протонов тиа- и селена-2,1,3-тиадиазола возрастают^{32, 212} от Se (0,76) к S (1,43)²⁹, т. е. в направлении, противоположном, чем это следует из электроотрицательностей ключевых атомов. По этим данным, наиболее электрофильным оказывается селенадиазол.

Броун и Блэдон²¹⁵, изучавшие спектры ПМР **I** и **III**, полагают, что результаты их исследований могут служить указанием на то, что в этих диазолах шестичленные кольца в известной мере хиноидны.

Роу и Нарасиман²¹¹ рассчитали методом МО ЛКАО порядки и длины связей для 2,1,3-тиадиазола, **I** и нафт(2,3-*d*)-2,1,3-тиадиазола (XV); π -электронную плотность, фронтальную электронную плотность для положений 4, 5 в **I** и положений 4, 5, 6 в XV; энергию локализации катиона для положения 54, соединения (**I**) и положений 4,5,6 соединения (XV). Авторы вычислили значения спиновой плотности для анион-радикала из соединения (XV). Они равны соответственно 0,1130, 0,0413 и 0,0253 для положений 4,5,6 (экспериментальные данные не получены).



По мнению авторов²¹¹, вычисленные данные хорошо согласуются с имеющимися соответствующими экспериментальными данными, а также с экспериментальными данными, относящимися к реакционной способности и устойчивости этих соединений.

Порядки связи N—S и длины связи C—N возрастают, а длины связи N—S уменьшаются в ряду: 2,1,3-тиадиазол < **I** < XV. Эти данные находятся в согласии с мнением Гава и Шлезингера²¹⁶, что в соединении (XV) сера находится в четырехвалентном состоянии.

Марков и Сканке²¹⁷ рассчитали изомерные 1,2,5- и 1,3,4-тиадиазолы по методу ССП МО Паризер—Парр—Попла в предположении, что сера вовлечена в сопряжение с участием *p*-орбиталей. Были рассчитаны: порядки и длины связей, π -электронные заряды на атомах серы, азота, углерода. По мнению авторов²¹⁷, вычисленные данные могут быть

интерпретированы в смысле удовлетворительного согласия с некоторыми экспериментальными данными.

Следует отметить, что межатомные расстояния для N—S не вычислены, а вычисленное значение длины связи для C—C значительно расходится с наблюдаемыми. Удовлетворительное согласие наблюдается только для связи C—N.

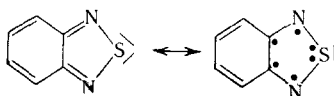
Соптрайнов²¹⁸ сопоставил энтальпию, энтропию, теплообразование для 1,3,4-тиадиазола; 1,2,5-тиадиазола, его дейтероаналога и тиюфена. Показано, что значения этих функций возрастают в ряду указанных гетероциклов.

В работе²¹⁹ содержатся расчетные и экспериментальные данные, относящиеся к количественной оценке электронной структуры некоторых тиазолов и изомерных 1,2,5- и 1,3,4-окса- и тиадиазолов. Однако определенных выводов относительно строения тиадиазолов не дано.

Заградник и Коутеcki²²⁰ применили метод МО ЛКАО для сравнительного изучения четырех изомерных тиадиазолов, пользуясь Лонгвет—Хиггинс моделью и моделью, не учитывающей участие *d*-орбиталей. Авторы пришли к заключению, что ограниченные экспериментальные данные могут быть лучше интерпретированы Лонгвет—Хиггинс моделью.

Катаев и Племенков²²¹ рассчитали методом МО ЛКАО в приближении Хюккеля молекулы **I** и **III**, как с учетом *pd*-гибридизации, так и без учета ее. Были рассчитаны потенциалы ионизации, энергии π — π^* -переходов, π -моментов молекул, длины связей и индексы реакционной способности для обеих моделей. Сравнением вычисленных значений с экспериментальными показано, что реальному состоянию молекул **I** и **III** соответствуют модели, построенные с учетом *pd*-гибридизации.

Отчетливо выраженная ароматичность **I**, **III** и неспособность их ключевых атомов к повышению валентности (окислению) могут быть оправданы и другой структурой, если принять, что в ней атом серы (селена) участвует в сопряжении неподеленной парой электронов:



В этом случае ароматичность достигается вследствие образования замкнутой π ,*p*-электронной системы. В бензоидной структуре замкнутая система электронов имеет характер $\pi(p-pd)$ ^{5, 221}.

Какая же из двух структур отвечает реальному состоянию молекулы?

Сходство в химических свойствах **I**, **III** с нафталином; сходство электронных спектров **I** и его производных с типичными спектрами конденсированных ароматических соединений; отчетливо выраженный ароматический характер **I** и его производных, выявленный на основании их ИК-спектров; близость ПМР-спектров **I** и нафталина; сходство синтеза и УФ-спектров **I** и хиноксалина, тиадиазола и пиразина; сходство ЭПР спектров анион-радикалов из **I** и нафталина — все эти данные хорошо согласуются с ароматической, бензоидной структурой для **I** и **III**.

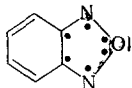
Дополнительное подтверждение сделанного вывода дает сравнение **I** и **III** с их кислородным аналогом — мало изученным бензфуразаном. При его нитровании нитрогруппа вступает в положение 4, однако реакция протекает значительно труднее, чем в ряду **I**—**III**. Бензфуразан легко присоединяет в обычных условиях четыре атома брома, значительно менее устойчив к действию окислителей, кислот, щелочей, более устойчив к восстановлению, чем его тио- и селеноаналоги. Восстановительное расщепление бензфуразана фениллитием также протекает иначе по сравнению с **I** и **III**^{181, 182}.

УФ-спектр бензфуразана резко отличается от такового для **I*** и сдвинут на 30 мкм в коротковолновую область¹⁰. Дипольные моменты возрастают в соответствии с электроотрицательностью ключевых атомов в ряду²²³:

$$\begin{array}{ccc} \text{O} & > & \text{S} > \text{Se} \\ D & 4,37 & 1,73 \quad 0,94 \end{array}$$

Ограниченные экспериментальные данные не дают достаточного представления о реакционной способности бензфуразана. Однако при сравнении его описанных свойств с такими же свойствами **I** можно прийти к выводу о слабой ароматичности бензфуразана. В целом при сопоставлении свойств бенз-Х-диазолов можно составить ряд в порядке увеличения ароматичности (соответственно — уменьшения «непрелестности»): $\text{X}=\text{O} < \text{S} < \text{Se}$.

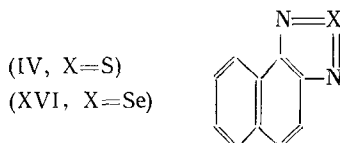
Кислород, в отличие от серы, не способен расширять свою валентную орбиту до 10 электронов с участием *d*-орбиталей. Слабые ароматические свойства бензфуразана могут объясняться возможностью образования в плоском^{223–225} фуразановом цикле замкнутой π ,*p*-электронной системы из шести электронов. Поэтому строение бензфуразана может быть представлено следующей формулой, отражающей его ароматические свойства:



Отмеченное различие в характере реакционной способности бензфуразана и **I** объясняется, следовательно, различным строением этих соединений. А поскольку приведенная структура для бензфуразана является единственной, то следует признать, что **I** и **III** соответствует структура, в которой ключевой гетероатом образует с атомами азота две π -связи с участием *pd*-гибридных орбиталей^{5, 206, 221}.

IV. ДРУГИЕ КОНДЕНСИРОВАННЫЕ СИСТЕМЫ 2,1,3-ТИА- И СЕЛЕНАДИАЗОЛА

Нафт(1,2-*d*)-2,1,3-тиа(IV)- и селенадiazол (XVI), впервые полученные Гинзбергом^{1, 4}, до последних лет не исследовались. Эти системы устойчивы к действию кислот, щелочей, окислителей, а также термически стабильны, неустойчивы к действию восстановителей — происходит расщепление гетерокольца:



IV нитруется так же легко, как и **I**, образуя преимущественно два изомерных 6- и 9-нитропродукта^{226, 227}, которые могут быть восстановлены в аминопроизводные действием железа в 2%-ной уксусной кислоте.

Амино-IV образуют легко гидролизующиеся соли, ацилируются, превращаются с помощью диазореакции в галоид- и оксипроизводные, вступают в реакцию Бухера^{226, 227}.

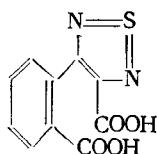
* УФ-спектр фуразана²²² также резко отличен от спектра 2,1,3-тиадiazола.

При хлорировании **IV** в среде уксусной кислоты образуется, в зависимости от условий опыта, либо дихлор-, либо, преимущественно, 5-хлор-**IV**. Последний получается также при действии на **IV** хлористого сульфурила. В среде муравьиной кислоты или в расплаве (в присутствии железа) **IV** хлорируется в положение 5, а также до трихлорпроизводного, идентичного трихлориду, получаемому хлорированием 5-хлор-**IV**. При хлорировании расплава **IV** в отсутствие железа образуется аддукт—4,5-дигидро-4,5-дихлор-**IV** ²²⁸.

При действии брома на расплав **IV** в присутствии или в отсутствие железа получается, главным образом, дибром-**IV** ^{226, 228}. Тот же реагент в среде уксусной кислоты приводит к образованию, преимущественно 4-бромпроизводного.

Сульфирование олеумом **IV**, в зависимости от условий, концентрации олеума, приводит либо к 4-сульфо-**IV**, либо (главным образом) к соответствующей дисульфокислоте. Аналогично, при сульфохлорировании хлорсульфоновой кислотой образуется, в зависимости от условий, либо 4-сульфохлорид, либо, в основном, дисульфохлорид ^{226, 227}.

Тиадиазольный цикл в **IV** устойчив к окислению хромовой смесью, при этом происходит расщепление связи C₄—C₅ и образуется дикарбоновая кислота:



Введение электроноакцепторных заместителей, например нитрогруппы, повышает устойчивость системы к окислению. Действие хромовой смеси или хромового ангидрида в концентрированной серной кислоте на 6-нитро-**IV** не вызывает заметных изменений. Лишь щелочной раствор перманганата калия подвергает это соединение окислительному расщеплению ^{226, 227}.

В работе ²⁰¹ изучен спектр анион-радикала из **IV**. Описаны ^{229–231} полные реакции Гинзберга сульфопроизводные **XVI**.

Сам **XVI** аналогично нафталину может быть восстановлен калием или электрохимически с образованием анион-радикала ²⁰⁹; последний получен также взаимодействием **XVI** с дикалиевой солью дианиона циклооктатетраена ¹⁹⁵ (отличие от нафталина — проявление электроноакцепторного характера гетерокольца).

Сравнение спектров ЭПР анионов **XVI** и **III** привело к выводу, что распределение спиновой плотности в гетерокольце от бензологов к нафтологам меняется, по-видимому, несущественно ²⁰⁹.

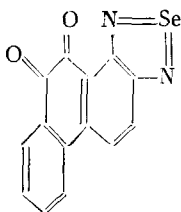
Изомерный приведенному выше ангулярному **IV** линейный нафт-(2,3-*d*)-2,1,3-тиадиазол (**XV**) получили впервые Гава и Шлезингер ²¹⁶. Авторы показали, что это соединение вступает в реакцию диенового синтеза с малениновым ангидридом и фенилмаленинимидом с образованием соответствующих аддуктов.

Окисление **XV** бихроматом калия в уксусной кислоте приводит к гетероциклическому аналогу антрахинона, который может быть восстановлен в гидрохинон линейного нафт-тиадиазола. Хинон получается также циклизацией 2,3-диамино-1,4-нафтохинона хлористым тионилем ^{232, 233}.

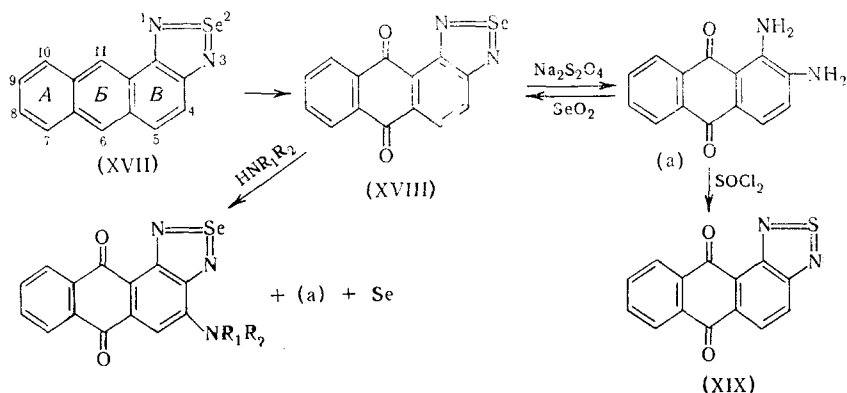
О квантовохимическом исследовании **XV** и анион-радикала из него сообщается в работах ^{201, 211}.

При хлорировании и бромировании хлором (бромом) **XV**, в зависимости от условий, образуется 4,9-дигалогид-**XV** либо 4,9-дигалогид-4,9-дигидро-**XV**. При хлорировании хлористым сульфуром выделен с 41%-ным выходом 4,9-дихлор-**XV** ²³⁴.

Из производных фенантрена известен лишь полученный реакцией Гинзберга фенантро-(1,2-д) (2,1,3)-селенадиазол-10,11-дион ²³⁵



Этим же способом получены также антраселена- и триадазолы и проведены некоторые превращения с ними ^{192, 236-239}. Антраселенадиазол (**XVII**) при действии хромовой кислоты окисляется в дион, который восстанавливается с выделением селена и образованием орто-диаминоантрахинона (**a**) ¹⁹². Последний может быть превращен в **XVII**-дион (**XVIII**), либо в его тиоаналог (**XIX**):



При действии аминов на **XVIII** происходит частичное аминирование бензольного кольца, конденсированного с селенадиазольным; реакция сопровождается образованием *o*-диамина и выделением селена ^{236, 238}.

Водород или хлор в положении 4 **XVIII** и **XIX** способен замещаться на amino-^{237, 238, 240}, арил(алкил)меркапто-, арил-сульфонил- и сульфогруппы ^{239, 241}.

В соединениях (**XVIII**) и (**XIX**), содержащих хлор в положении 5, также происходит замещение водорода в положении 4. Хлор в положении 5 не способен вступать в аналогичную реакцию замещения. В работе ²⁴¹ изучены и некоторые другие превращения.

Упомянутое выше восстановительное раскрытие селенадиазольного цикла, по мнению автора ²³⁸, происходит через первоначальное присоединение амина в положения 4 и 5 антрахинонселенадиазола, после чего аддукт окисляется исходным хиноном, который восстанавливается при этом главным образом до 1,2-диаминоантрахинона и селена.

При нитровании XIX нитрующей смесью при 50° выделена с 85%-ным выходом смесь 7- и 10-мононитропроизводных в соотношении 1,5 : 1, которые могут быть восстановлены гидросульфидом натрия в соответствующие аминопроизводные. При действии на нитропроизводные едкого натра происходит раскрытие тиadiaзольного цикла; образующиеся при этом *о*-диаминоантрахиноны могут быть восстановлены до 1,2,5- и 1,2,8-триаминоантрахинонов²³⁹.

Вступление нитрогрупп в «крайнее» бензольное кольцо A, а не в кольцо B, авторы²³⁹ объясняют дезактивацией последнего тиadiaзольным циклом, протонированным в среде серной кислоты.

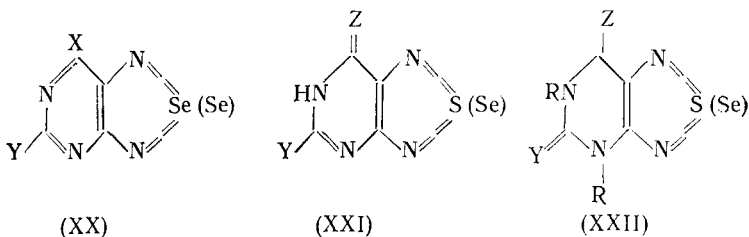
В работе⁸⁴ показано, что при действии щелочи на XIX при 20°, из продуктов реакции может быть выделен диамид сернистой кислоты.

В этой же работе⁸⁴ указывается, что соединение (XVIII) и фенантроселенадиазолдион так же легко расщепляются щелочью с образованием соответствующих *о*-диаминов. Авторы^{242, 243} показали, что раскрытие селена- и тиadiaзольного циклов в хинондиазолах при действии щелочей является удобным методом синтеза труднодоступных производных 1,2-диаминоантрахинона.

Антра(1,2-*d*)(2,1,3)-тиа- и селенадиазол-6,11-дионы хлорируются в уксусной кислоте в положение 4, а в серной кислоте или олеуме — в положения 7 и 10, с образованием 7,10-дихлорпроизводных²⁴⁴.

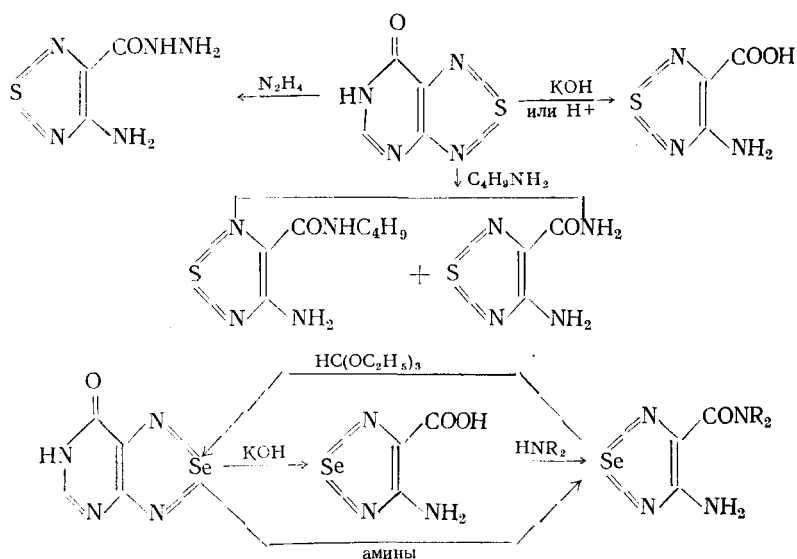
К настоящему времени изучены продукты конденсации 2,1,3-тиа- и селенадиазола со многими циклическими системами: карбазолами, дибензотио-(селено)фенами, бензтиа- и оксазолами, хиноксалинами, бензимидазолами, хинолином (по Скраупу из amino-I)*, пиридинами, пиримидинами, пиридазином, бенз-2,1,3-тиа- и селенадиазолами^{41–45, 78, 79, 81, 88, 106–108, 131, 174, 176, 245–260}. Эти сложные гетероциклические системы получены, главным образом, взаимодействием соответствующих *о*-диаминов с хлористым тионилем, тиониланилином или селенистым ангидридом. Системы с селенадиазольным циклом получены также из аминокли ациламино-I и III известными способами^{249, 257, 259}.

Особый интерес представляют исследования Шили и сотр.^{41–45, 81}. Авторы изучили некоторые превращения производных пиримидотиа- и селенадиазолов (XX, XXI, XXII):



Показано, что заместители $X=Cl, SH, SCH_2Ph$ в соединении (XX) ($Y=H$) обладают высокой подвижностью, легко реагируют с анилином в реакции замещения. Тиadiaзольное кольцо в XX расщепляется алюмогидридом лития или сероводородом до соответствующих *о*-диаминов. Основные и кислотные реагенты в мягких условиях раскрывают пиримидиновое кольцо

* 4- и 5-Амино-I вступает также в реакцию Герца²⁵², а также с арилизотиацианатами²⁶¹.



V. СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА 2,1,3-ТИА- И СЕЛЕНАДИАЗОЛОВ

Спектральные характеристики 2,1,3-тиа- и селенадiazолов, а также их конденсированных систем в УФ- и ИК-областях изучались многими авторами с целью как идентификации, так и сопоставления с соответствующими данными типичных ароматических и гетероароматических соединений^{5, 9, 12, 21, 24, 32, 35, 59, 96, 97, 102, 114–116, 122, 126, 144, 151, 157, 205, 207, 216, 234, 245–248, 260–273}. Изучались также спектры КРС для моноциклических и конденсированных гетероциклов^{264, 267–269, 271, 272}.

Оказалось, что в УФ-спектрах наблюдается постоянный батохромный сдвиг максимума поглощения при переходе от производных тиадiazола и I к их селеновым аналогам. Отмечено сходство в характере поглощения и в расположении максимумов в УФ-спектрах I и хиноксалина, 2,1,3-тиадiazолов и пиразинов^{5, 9, 206}. Савицкий²⁴⁸ сопоставлял УФ-спектры ряда производных I и III со спектрами соответствующих *o*-аминонитробензолов — исходных соединений для синтеза этих гетероциклов. По мнению автора, сходство спектров объясняется тем, что производные I и III можно рассматривать как орто-замещенные бензолы.

Берд и Чизман²⁷⁰ сравнивали ИК-спектры III и 25 его моно- и ди-замещенных со спектрами ди-, три- и тетра-замещенных бензолов. По их мнению, результаты не позволяют сделать заключения о распределении электронной плотности и относительно тонкой структуры изученных соединений ряда III.

Обстоятельное исследование колебательных спектров 2,1,3-тиа-дiazола и его дидейтерозамещенного выполнено Соптраяновым и Эвингом²⁶⁷. Авторы дали полную интерпретацию ИК-спектров жидких и газообразных образцов и спектров КРС жидкого 2,1,3-тиадiazола.

Бенедетти и Бертини²⁷¹ изучали ИК-спектр 2,1,3-селенадiazола в твердом, жидком, газообразном состояниях и в растворе сероуглерода в области $4000–400\text{ см}^{-1}$. КРС-спектр записан для жидкого селенадiazола. Показано, что молекула этого соединения плоская, ключевые атомы S, Se вовлечены в сопряжение.

В работах^{200, 273} показано, что существует удовлетворительная кор-

реляция между положением максимумов в УФ-спектрах поглощения 4- и 5-производных III и I и константами $\sigma_{m, p}$ Гамметта.

В работе²⁶⁰ изучались ИК-, УФ- и ПМР-спектры двух изомерных пиридо-2,1,3-селенадиазолов. По мнению авторов, ПМР-спектры этих соединений позволяют предположить значительную фиксацию C—C-связей в пиридиновом кольце.

В работе²⁷⁴ изучены масс-спектры III, 5-метил-III; 4,5,6-триметил-III, фенантро(1',2')-2,1,3-селенадиазола (XXIII). Показано, что несмотря на большую стабильность их молекулярных ионов (M^+), под действием электронного удара происходит разрыв двух C—N-связей с образованием ионов дегидробензола или его аналогов. В другой работе²⁷⁵ показано, что III менее устойчив к действию электронного удара по сравнению с феназином или с соединением (XXIII) (III легче отщепляет HCN).

Масс-спектры 2,1,3-тиа- и селенадиазолов изучали также Марквардт³⁵, Вайншток²⁹ с сотр. Устойчивость этих гетероциклов к действию электронного удара свидетельствует об их ароматичности.

На основании исследования ИК- и УФ-спектров I и некоторых его производных сделан вывод, что I представляет собой типичную гетероароматическую систему^{5, 206, 262–265} и что нет оснований для предположений о хиноидном строении I и III.

VI. ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ 2,1,3-ТИА- и СЕЛЕНАДИАЗОЛА

2,1,3-Тиадиазол- и его бенз- и пиримидоконденсированные системы являются своего рода аналогами соответственно: пиразина, хиноксалина и птеридина, входящих в состав многих биологически-активных соединений.

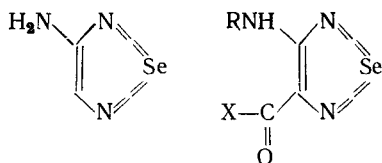
Имеются сведения о том, что ряд производных I обладает невысокой токсичностью⁸.

Детально исследованы биологические свойства производных кислот 2,1,3-тиадиазола. Гидразиды-4-карбоновой кислоты активны против *Escherichia coli*⁹, а также ингибируют действие моноаминоксидазы²⁷³. Соль этой кислоты с N-фенилизопропиламином обладает сильным стимулирующим действием на центральную нервную систему и дыхание²⁷⁷. Бактерицидной активностью обладают сульфаниламиды тиа- и селенадиазольного ряда^{59, 61, 278–280}. Так, 4-сульфаниламидо-2,1,3-тиадиазол рекомендуется^{61, 62, 280} для лечения кокцидиоза у домашних птиц.

Отмечается бактерицидное действие некоторых галоид- и окси-2,1,3-тиадиазолов^{12, 14}. Помимо этого, среди обсуждаемых гетероциклических соединений обнаружены вещества: инсектицидного^{162, 163}, фунгицидного, гербицидного^{55, 56, 64, 65, 280}, антигельминтного^{281–283}, нематоцидного^{64, 65}, диуретического¹⁴³ действия.

Недавно Даамс, Коопман с сотр.^{112, 113, 283–285} сопоставили строение и гербицидное и фунгицидное действие хлорзамещенных I. В соответствии с их наблюдениями, наибольшей гербицидностью обладают 4,5,7-трихлор-, а также 5,7-дихлор-4-метил-I. Последний наряду с некоторыми дихлор-нитро-I проявляют высокую фунгицидную активность. 4,5,7-трихлор-I предложен²⁸⁶, в частности, для борьбы с вредными представителями рыбной фауны.

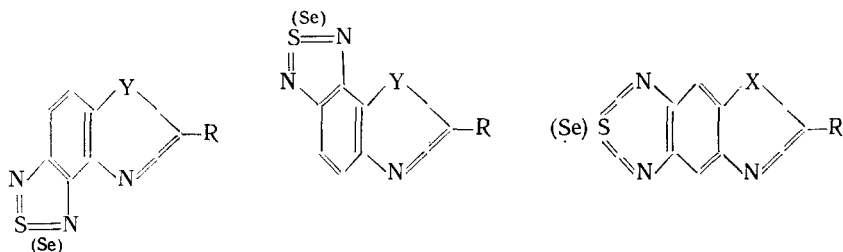
Некоторые производные тиа- и селенадиазола обладают противоопухолевой активностью. Шили с сотр. сообщили^{41, 287} о новом классе цитотоксических агентов — селенадиазолов, среди которых наиболее эффективными оказались следующие:



где $R=H$, Alk ; $X=OH$, $N<$

Противоопухолевой активностью обладают и некоторые пиримидо-2,1,3-селенадиазолы^{255, 256} и их тиаоаналоги^{249, 288–290}, имеющие окси- и аминогруппы в пиримидиновом кольце; в этом же отношении интересны *N*-бис-(хлорэтиламино)производные **I**^{5, 160}, в их числе аналоги *o*- и *p*-сарколизина.

Как указывалось выше, конденсированные тиа- и селенадиазолы могут сочетаться с солями диазония, образуя азокрасители. Некоторые из них являются перспективными для промышленного синтеза^{205, 291}. Цианиновые красители с тиа- и селенадиазольными кольцами были синтезированы отечественными^{246, 247} и итальянскими^{245, 292} химиками на базе представленных ниже и других конденсированных гетероциклов, содержащих реакционноспособные метильные группы:



где $X=S$, NR ; $Y=O$, S , Se , $CH=CH$, NR ; $R=H$, CH_3 .

Есть указания на хорошую растворяющую способность по отношению к некоторым полимерам 4-Cl-2,1,3-тиадиазола^{18, 61}; на возможность получения конденсационных синтетических смол на основе 2,1,3-тиазолидин-2,2-диоксида и бис-альдегидов⁵².

Об аналитическом применении способности производных тиа- и селенадиазола образовывать комплексы можно судить, в частности, по возможности обнаружения палладия в присутствии четырехвалентной платины, никеля, кобальта, свинца, с помощью **III**²⁰³. Предложено использовать в аналитических целях способность окрашенных растворов некоторых производных **III**, например, 5-(3,4-диаминофенил)-**III** поглощать в определенной области УФ-спектра^{291, 293, 294}. Это позволяет количественно определять содержание селена в производных **III**.

Образование некоторых **III** из соответствующих *o*-диаминов, например, 4,5-дихлор-**III**; 5,5'-ди-**III**, может быть использовано для спектрофотометрического определения ^{14}Se ^{273, 295}.

Антрахинон-тиа- и селена-диазолы могут быть использованы для получения перспективных для практического применения дневных флуоресцентных красок²⁹⁶.

ЛИТЕРАТУРА

1. O. Hinsberg, Ber., **22**, 2895 (1889).
2. O. Hinsberg, Там же, **25**, 501 (1892).
3. O. Hinsberg, Там же, **23**, 1393 (1890).
4. O. Hinsberg, Там же, **22**, 862 (1889).

5. В. Г. Песин, Исследования в области 2,1,3-тиа- и селенадиазола, Докт. диссерт., Ленингр. хим. фармацевт. ин-т, Л., 1967.
6. В. Шерман, в кн. Гетероциклические соединения, под ред. Эльдерфилда, ИЛ, М., 1965, стр. 416.
7. D. Sen, J. Ind. Chem. Soc., **15**, 537 (1938).
8. Чжао Чжи Чжун, Кандид. диссерт., Ленингр. хим. фармацевт. ин-т. Л., 1956.
9. L. Weinstock, Diss. Abstr., **19**, 3136 (1959).
10. D. Shew, Там же, **20**, 1593 (1959).
11. E. Crysiewicz-Trochimiowski, Roczn. Chem., **8**, 165 (1928).
12. Neth. Appl. 6512712 (1966); C. A., **65**, 5467 (1966).
13. G. Collins, Diss. Abstr., **27**, 403 (1966).
14. Neth. Appl. 6514139 (1966); C. A., **65**, 7188 (1966).
15. S. Mizsak, M. Perelman, J. Org. Chem., **31**, 1961 (1966).
16. Ам. пат. 2805223 (1957); C. A., **52**, 2935 (1958).
17. L. Weinstock, P. Davis, B. Handelsman, R. Tuii, Tetrahedron Letters., **1966**, 1263; J. Org. Chem., **32**, 2823 (1967).
18. Neth. Appl. 6512711 (1966); C. A., **65**, 8925 (1966).
19. J. Ross, W. Smith, J. Am. Chem. Soc., **86**, 2861 (1964).
20. Neth. Appl. 6614422 (1967); C. A., **68**, 49610 (1968).
21. E. Wen, Diss. Abstr., **23**, 4121 (1963).
22. Ам. пат. 3115497 (1964); C. A., **60**, 5512 (1964).
23. V. Bertini, P. Pino, Angew. Chem., **77**, 262 (1965).
24. V. Bertini, P. Pino, Там же, **78**, 493 (1966).
25. J. Ross, J. Am. Chem. Soc., **86**, 2869 (1964).
26. J. Ross, W. Smith, Ам. пат. 3068238 (1962); C. A., **58**, 10207 (1963).
27. Ам. пат. 3117972 (1964); C. A., **60**, 6851 (1964).
28. Ам. пат. 3117973 (1964); РЖХим., 1965, 13Н168П.
29. L. Weinstock, P. David, D. Mulvey, J. Schaffer, Angew. Chem., **79**, 315 (1967).
30. V. Bertini, Там же, **79**, 530 (1967).
31. V. Bertini, A. de Munno, Chim. e Ind., **49**, 874 (1967).
32. V. Bertini, Gazz. chim. Ital., **97**, 1870 (1967).
33. А. М. Халецкий, В. Г. Песин, Чжоу Цинь, ДАН, **114**, 811 (1957).
34. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Чжоу Цинь, ЖОХ, **28**, 2089 (1958).
35. F. Marquardt, Diss. Abstr., **21**, 3272 (1961).
36. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Е. К. Дьяченко, ЖОХ, **32**, 3505 (1962).
37. J. Sekikawa, Bull. Chim. Soc. Japan, **33**, 1229 (1960).
38. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, А. М. Халецкий, ЖОХ, **34**, 3753 (1964).
39. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, А. М. Халецкий, Авт. свид. СССР 149785; Бюлл. изобр. **1962**, № 17.
40. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, Б. С. Миркин, Л. П. Михеева, Химия гетероцикл. соед., **1969**, 243.
41. Y. Shealy, J. Clyton, J. Heterocycl. Chem., **4**, 96 (1967).
42. Y. Shealy, J. Clyton, J. Org. Chem., **28**, 1491 (1963).
43. Y. Shealy, C. Allen, O. Dell, Там же, **29**, 2135 (1964).
44. Y. Shealy, J. Clyton, O. Dell, Там же, **29**, 2141 (1964).
45. Y. Shealy, C. Allen, O. Dell, Там же, **30**, 2488 (1965).
46. Австр. пат. 230885 (1963); РЖХим., 1965, 7Н171П.
47. A. Michaelis, R. Graentz, Ber., **30**, 1009 (1897).
48. Ам. пат. 2624729; C. A., **47**, 11256 (1953).
49. L. Peyron, Bull. soc. chim., **1949**, 381.
50. G. Kresze, C. Seyfried, Angew. Chem., **78**, 1061 (1966); Int. Ed., **5**, 1042 (1966).
51. A. Ciaperoni, A. Vandi, G. Stea, G. Gechele, B. Minasso, Chim. e Ind., **47**, 1200 (1965).
52. Японск. пат. 4666 (1967); C. A., **67**, 21919 (1967).
53. H. Vorreither, E. Ziegler, Monatsh., **96**, 217 (1965).
54. J. Wright, J. Org. Chem., **29**, 1905 (1964).
55. Ам. пат. 3115495 (1963); C. A., **60**, 5513 (1964).
56. Ам. пат. 3115496 (1963); C. A., **60**, 5512 (1964).
57. Ам. пат. 3186998 (1965); РЖХим., 1967, 16М280П.
58. C. Stoeck, J. prakt. Chem., **251**, 449 (1895).
59. Ам. пат. 3066147 (1962); C. A., **58**, 7949 (1963); РЖХим., 1965, 5Н262П.
60. J. Gill, Diss. Abstr., **24**, 2690 (1964).
61. Neth. Appl. 6503440 (1965); C. A., **64**, 11216 (1966).
62. Neth. Appl. 6614425 (1957); C. A., **68**, 49609 (1968).
63. D. Mulvey, L. Weinstock, J. Heterocycl. Chem., **4**, 445 (1967).
64. Ам. пат. 2990408; 2990409 (1961); C. A., **56**, 4775 (1962).
65. Ам. пат. 2980687 (1961); C. A., **55**, 21147 (1961).
66. Ам. пат. 3017415 (1962); C. A., **56**, 15517 (1962).

67. O. Hinsberg, Ber., **48**, 1611 (1915).
68. W. Smith, W. Chen, J. Org. Chem., **27**, 676 (1962).
69. H. Beecken, Chem. Ber., **100**, 2164 (1967).
70. H. Beecken, Там же, **100**, 2170 (1967).
71. A. Michaelis, Ann., **274**, 173, 262 (1893).
72. A. Michaelis, G. Erdmann, Ber., **28**, 2204 (1895).
73. А. М. Халецкий, В. Г. Песин, Чжао Чжи Чжун, ДАН, **106**, 88 (1956).
74. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Чжао Чжи Чжун, ЖОХ, **27**, 1570 (1957).
75. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Труды ДХФИ, **5**, 68, 1958.
76. Л. С. Эфрос, Р. М. Левит, ЖОХ, **25**, 199 (1955).
77. Л. С. Эфрос, Р. М. Левит, Там же, **23**, 1552 (1953).
78. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Там же, **28**, 20 (1958).
79. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Там же, **28**, 383 (1958).
80. В. Г. Песин, Р. С. Муравник, Изв. АН ЛатвССР, сер. хим., **1965**, 233.
81. Y. Shealy, J. Clyton, J. Montgomery, J. Org. Chem., **27**, 2154 (1962).
82. B. Wucherpfenning, Chem. Ber., **101**, 371 (1968).
83. R. Dietz, Chem. Commun., **1965**, No. 4, 57.
84. М. В. Горелик, ЖВХО им. Менделеева, **13**, 467 (1968).
85. W. Smith, C. Tullock, N. Smith, V. Engelhardt, J. Am. Chem. Soc., **82**, 551 (1960).
86. Е. С. Левченко, А. В. Кирсанов, ЖОрХ, **1**, 300 (1965).
87. P. Hore, L. Wiles, J. Chem. Soc., **1966**, 1283.
88. A. Schrage, C. Hitchings, J. Org. Chem., **16**, 207 (1951).
89. C. Timmis, J. Chem. Soc., **1958**, 804.
90. Пат. ФРГ 1168438 (1964); С. А., **61**, 1877 (1964).
91. Пат. ФРГ 1166207 (1964); С. А., **61**, 672 (1964).
92. Австр. пат. 231451 (1964); РЖХим., **1965**, 12Н268П.
93. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Чжоу-Пинь, ЖОХ, **28**, 2094 (1958).
94. Л. С. Эфрос, А. В. Ельцов, Там же, **31**, 3994 (1961).
95. Л. С. Эфрос, А. В. Ельцов, Там же, **32**, 196 (1962).
96. Л. С. Эфрос, Р. П. Полякова, М. Г. Аргитти, Там же, **32**, 516 (1962).
97. E. Sawicki, A. Carr, J. Org. Chem., **22**, 503, 507 (1957).
98. В. Г. Песин, Р. С. Муравник, Изв. АН Латв. ССР, сер. хим., **1964**, 725.
99. Д. Л. Севбо, О. Ф. Гинзбург, ЖОрХ, **4**, 1064 (1968).
100. А. М. Халецкий, В. Г. Песин, ЖОХ, **24**, 133 (1954).
101. А. М. Халецкий, В. Г. Песин, Там же, **20**, 1914 (1950).
102. D. dal Monte, E. Sandri, C. Brizzi, Ann. chim., **54**, 462 (1964).
103. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, А. М. Халецкий, ЖОХ, **34**, 1986 (1964).
104. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, Химия гетероцикл. соед., **1967**, 839.
105. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, А. М. Халецкий, ЖОХ, **32**, 181 (1962).
106. В. Г. Песин, И. А. Беленькая, Химия гетероцикл. соед., **1967**, 289.
107. В. Г. Песин, И. А. Беленькая-Лоцманенко, А. М. Халецкий, ЖОХ, **34**, 3763 (1964).
108. В. Г. Песин, И. А. Беленькая, Химия гетероцикл. соед., **1965**, 354.
109. В. Г. Песин, И. Г. Витенберг, А. М. Халецкий, ЖОХ, **34**, 1272 (1964).
110. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, В. А. Сергеев, Там же, **33**, 1759 (1963).
111. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Там же, **27**, 2599 (1957).
112. H. Koortman, J. van Daalen, J. Daams, Weed Res., **7**, 200 (1967).
113. J. v. Daalen, J. Daams, H. Koortman, A. Tempel, Rec. trav. chim., **86**, 1159 (1967).
114. E. Sawicki, A. Carr, J. Org. Chem., **23**, 610 (1958).
115. Л. С. Эфрос, З. В. Тодрес-Селектор, ЖОХ, **27**, 983 (1957).
116. C. Brizzi, D. dal Monte, E. Sandri, Ann. chim., **54**, 476 (1964).
117. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, А. Г. Нестерова, Химия гетероцикл. соед., **1968**, 95.
118. В. Г. Песин, С. А. Дьяченко, А. М. Халецкий, ЖОХ, **34**, 3757 (1964).
119. C. Bird, G. Cheeseman, A. Sarafeld, J. Chem. Soc., **1963**, 4767.
120. В. А. Сергеев, В. Г. Песин, Материалы научн. конф. ЛХФИ, 1967, стр. 85.
121. Пат. ГДР 6608 (1954); РЖХим., **1955**, № 13, 387, 27470.
122. Л. С. Эфрос, З. В. Тодрес-Селектор, ЖОХ, **27**, 3127 (1957).
123. J. Elvige, C. Newbold, A. Percival, I. Senciall, J. Chem. Soc., **1965**, 5119.
124. В. Г. Песин, И. А. Беленькая-Лоцманенко, Химия гетероцикл. соед., **1967**, 666.
125. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, В. А. Сергеев, Авт. свид. СССР 137118; Бюлл. изобр., **1961**, № 7.
126. Л. С. Эфрос, А. В. Ельцов, ЖОХ, **28**, 2172 (1958).
127. И. А. Беленькая, Оксипроизводные бенз-2,1,3-тиадиазоле, Кандид. диссерт., Ленингр. хим. фармац. ин-т, Л., 1966.

128. E. Animalì, D. dal Monte, E. Sandri, Boll. sci. Fac. chim. ind. Bologna, **22**, 41 (1964).
129. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Чжао Чжи Чжун, ЖОХ, **27**, 1575 (1957).
130. А. М. Халецкий, В. Г. Песин, ДАН, **113**, 627 (1957).
131. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, В. А. Сергеев, ЖОХ, **33**, 230 (1963).
132. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, В. А. Сергеев, Там же, **33**, 949 (1963).
133. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, А. М. Халецкий, Там же, **34**, 3028 (1964).
134. В. Г. Песин, С. А. Дьяченко, Химия гетероцикл. соед., **1966**, 541.
135. В. Г. Песин, Е. К. Дьяченко, там же, **1967**, 97.
136. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, И. А. Лоцманенко, ЖОХ, **33**, 1752 (1963).
137. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, И. А. Лоцманенко, Там же, **33**, 1096 (1963).
138. В. Г. Песин, И. А. Беленькая-Лоцманенко, А. М. Халецкий, Там же, **34**, 1267 (1964).
139. В. Г. Песин, И. А. Беленькая-Лоцманенко, А. М. Халецкий, Авт. свид. СССР 150517; Бюлл. изобр., **1962**, № 19.
140. В. Г. Песин, Е. К. Дьяченко, Химия гетероцикл. соед., **1967**, 100.
141. З. В. Тодрес, С. И. Жданов, В. Ш. Цвенишвили, Изв. АН СССР, сер. хим., **1968**, 975.
142. В. Г. Песин, Р. С. Муравник, Изв. АН ЛатвССР, сер. хим., **1965**, 223.
143. Ам. пат. 2983730 (1961); РЖХим., **1962**, 12Л212.
144. D. dal Monte, E. Sandri, C. Brizzi, Ann. chim., **53**, 918 (1963).
145. В. Г. Песин, Е. Г. Дьяченко, А. М. Халецкий, ЖОХ, **34**, 1258 (1964).
146. Ам. пат. 3083233 (1963); РЖХим., **1964**, 24Н125.
147. В. Г. Песин, Е. К. Дьяченко, Авт. свид. СССР 1765883; Бюлл. изобр., **1965**, № 23.
148. В. Г. Песин, Е. К. Дьяченко, Химия гетероцикл. соед., **1967**, 1048.
149. Синтезы орг. препаратов, сб. 8, ИЛ., М., 1958.
150. E. Bala, Z. Dumitrescu, J. Marcus, Pharmazie, **16**, 357 (1961).
151. Е. К. Дьяченко, Хлорирование в ряду бенз-2,1,3-тиа и селенадиазолов, Кандид. диссерт., Ленингр. хим. фармац. ин-т, Л., 1966.
152. В. Г. Песин, Е. К. Дьяченко, ЖОХ, **34**, 2475 (1964).
153. В. Г. Песин, Е. К. Дьяченко, Химия гетероцикл. соед., **1966**, 533.
154. Ph. Krohnke, Angew. Chem., **65**, 612 (1953).
155. A. Nunn, J. Ralph, J. Chem. Soc., **1965**, 6769; **1966**, 1568.
156. M. Battergay, I. Vechot, Bull. soc. chim., [4], **37**, 1271 (1923).
157. D. dal Monte, E. Sandri, Boll. sci. fac. chim. ind. Bologna, **22**, 33 (1964).
158. D. dal Monte, E. Sandri, Ann. chim., **54**, 486 (1964).
159. В. Г. Песин, И. А. Беленькая, Химия гетероцикл. соед., **1966**, 313.
160. В. Г. Песин, С. А. Дьяченко, Там же, **1966**, 382.
161. С. А. Дьяченко, Реакции замещения в ряду бенз-2,1,3-тиа и селенадиазола, Кандид. диссерт., Ленингр. хим. фармац. ин-т, Л., 1967.
162. Пат. ФРГ 1167845 (1964); РЖХим., **1965**, 23Н409П.
163. Англ. пат. 886587 (1962); С. А. 13805 (1962).
164. E. Lane, C. Williams, J. Chem. Soc., **1956**, 569; **1954**, 2977.
165. J. Sekikawa, Bull. Chim. Soc. Japan, **32**, 551 (1959).
166. В. Г. Песин, С. А. Дьяченко, Химия гетероцикл. соед., **1969**, 613.
167. В. Г. Песин, С. А. Дьяченко, Там же, **1968**, 254.
168. В. Г. Песин, С. А. Дьяченко, З. В. Голубева, Там же, **1969**, 619.
169. В. Г. Песин, Б. С. Танасейчук, В. А. Сергеев, А. М. Халецкий, Тр. ЛХФИ, **1962**, вып. 16.
170. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, ЖОХ, **32**, 3284 (1962).
171. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, М. Г. Никулина, Химия гетероцикл. соед., **1968**, 249.
172. В. Г. Песин, И. Г. Витенберг, А. М. Халецкий, ЖОХ, **31**, 2522 (1961).
173. D. dal Monte, E. Sandri, Ann. chim., **53**, 1697 (1963).
174. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Л. В. Золотова, ЖОХ, **31**, 3000 (1961); **33**, 1101 (1961).
175. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, И. А. Лоцманенко, ЖОХ, **33**, 1746 (1963).
176. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, А. М. Халецкий, Там же, **34**, 261 (1964).
177. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, В. А. Сергеев, Авт. свид. СССР 168706, 168707; Бюлл., **1965**, № 5.
178. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, Е. В. Баркалая, Химия гетероцикл. соед., **1968**, 812.
179. Ам. пат. 3322780 (1967); С. А., **68**, 49614 (1968).
180. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, И. А. Лоцманенко, Авт. свид. СССР 145243; Бюлл., **1962**, № 5.
181. E. Lane, C. Williams, J. Chem. Soc., **1955**, 1468.
182. Англ. пат. 781790 (1957); С. А., **52**, 2064 (1958).

183. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Е. К. Дьяченко, Авт. свид. СССР 157974; Бюл. изобр., **1963**, № 20.
184. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, В. А. Сергеев, Авт. свид. СССР 161772, 161773; Бюл. изобр., **1964**, № 8; Авт. свид. СССР 162853; Бюл. изобр., **1964**, № 11; Авт. свид. СССР 172334; Бюл. изобр., **1965**, № 13; Авт. свид. СССР 172817; Бюл. изобр., **1965**, № 14.
185. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Авт. свид. 172818; Бюл. изобр., **1965**, № 14.
186. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Л. В. Золотова-Золотухина, Авт. свид. 157688 СССР; Бюл. изобр., **1963**, № 19.
187. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Р. С. Муравник, Авт. свид. СССР 159537; Бюл. изобр., **1964**, № 1; Авт. свид. СССР 160506 и 160507; Бюл., **1964**, № 4.
188. В. Г. Песин, С. А. Дьяченко, Р. Я. Равдина, Хим. фарм. ж., **1969**, № 12, 20.
189. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, Химия гетероцикл. соед., **1968**, 1001.
190. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, А. М. Халецкий ЖОХ, **34**, 1263 (1964).
191. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, Химия гетероцикл. соед., **1969**, 65; Тр. ЛХФИ, **1969**, 192.
192. М. В. Горелик, С. В. Богданов, ЖОХ, **30**, 2949 (1960).
193. В. Г. Песин, С. А. Дьяченко, Авт. свид. СССР 186495; Бюл. изобр., **1966**, № 19. Химия гетероцикл. соед., **1967**, 950.
194. В. Г. Песин, Л. В. Золотова-Золотухина, А. М. Халецкий, ЖОХ, **34**, 255 (1964).
195. Д. Н. Курсанов, З. В. Тодрес, ДАН **172**, 1086 (1967).
196. E. Strom, G. Russel, J. Am. Chem. Soc., **87**, 3326 (1965).
197. З. В. Тодрес, В. Ш. Цвенишвили, С. И. Жданов, ДАН, **181**, 906 (1968).
198. В. Ш. Цвенишвили, С. И. Жданов, З. В. Тодрес, Химия гетероцикл. соед., **1968**, 712.
199. В. Ш. Цвенишвили, З. В. Тодрес, С. И. Жданов, ЖОХ, **38**, 1888, 1894 (1968).
200. З. В. Тодрес, С. И. Жданов, В. Ш. Цвенишвили, Изв. АН СССР, сер. хим., **1968**, 975.
201. N. Atherton, J. Ockwell, R. Dietz, J. Chem. Soc., **1967**, 771.
202. E. Lane, C. Williams, J. Chem. Soc., **1954**, 416; Chem. a. Ind., **1953**, 1230.
203. M. Ziegler, O. Glemser, Ztschr. anal. Chem., **146**, 29 (1955); **153**, 352 (1956).
204. M. Ziegler, O. Glemser, Ber., **91**, 2889 (1958).
205. D. dal Monte, E. Sandri, Boll. sci. fac. chim. ind Bologna, **22**, 41 (1964).
206. В. Г. Песин, Химия гетероцикл. соед., **1969**, 235.
207. В. Л. Поздышев, З. В. Тодрес-Селектор, Л. С. Эфрос, ЖОХ, **30**, 2551 (1960).
208. Л. С. Эфрос, Усп. химии, **29**, 1181 (1960).
209. С. П. Солодовников, З. В. Тодрес, Химия гетероцикл. соед., **1967**, 811.
210. С. П. Солодовников, З. В. Тодрес, Там же, **1968**, 360.
211. N. Ray, P. Narasimhan, Theoret. chim. Acta, **5**, 401 (1966).
212. Э. И. Федин, З. В. Тодрес, Химия гетероцикл. соед., **1968**, 416.
213. Э. И. Федин, З. В. Тодрес, Л. С. Эфрос, Там же, **1967**, 297.
214. Л. Брайэр, П. В. Петровский, З. В. Тодрес, Э. И. Федин, Там же, **1969**, 62.
215. N. Brown, P. Bladon, Spectrochim. Acta, **24A**, 1869 (1968).
216. M. Gava, R. Schlessinger, Tetrahedron Letters, **1964**, 3815.
217. P. Markov, P. Skancke, Acta chem. scand., **22**, 2051 (1968).
218. B. Soptrajanov, Croat. chem. acta, **39**, 29 (1967).
219. R. Phan Tan Luu, L. Bouscasse, E. Vincent, J. Metzger, Bull. soc. chim., **1967**, 3283.
220. R. Zagradnik, J. Coutecky, Coll., **26**, 156 (1961).
221. В. В. Племенков, Тиониламины в реакции диенового синтеза, Кандид. диссерт., Казанский гос. ун-т, 1967.
222. R. Olofson, J. Michelman, J. Org. Chem., **30**, 1854 (1965).
223. R. Hill, L. Sulton, J. Chim. Phys., **46**, 244 (1949).
224. V. Luzzati, Acta cryst., **4**, 193 (1951).
225. А. И. Кิตайгородский. Органич. кристаллохимия, М., 1955.
226. Л. А. Каухова, В. Г. Песин, Материалы научн. конф. ЛХФИ, Л., 1967.
227. В. Г. Песин, Л. А. Каухова, Труды ЛХФИ, 1969, стр. 171.
228. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Л. А. Каухова, ЖОХ, **30**, 2187 (1960).
229. Герм. пат. 261412 (1913); Frdl., **11**, 1126 (1915).
230. С. В. Богданов, Б. И. Караваева, ЖОХ, **33**, 1757 (1953).
231. С. В. Богданов, И. Н. Королева, Там же, **26**, 264 (1956).
232. R. Neett, O. Bayer, Chem. Ber., **90**, 1137 (1957).
233. W. Mosby, M. Silva, J. Chem. Soc., **1965**, 1003.

234. W. Smith, A. Kovel'sky, J. Patterson, J. Heterocycl. Chem., **5**, 295 (1968).
235. С. В. Богданов, Л. С. Ширяева ЖОХ, **33**, 1978 (1963).
236. М. В. Горелик, С. Б. Ланцман, В. В. Пучкова, Авт. свид. СССР 170137; РЖХим., **1966**, 4Н190П.
237. М. В. Горелик, С. Б. Ланцман, Авт. свид. СССР 172838; Бюл. изобр., **1965**, № 14, 34.
238. М. В. Горелик, Химия гетероцикл. соед., **1967**, 541.
239. М. В. Горелик, С. Б. Ланцман, Авт. свид. СССР 187804; Бюл. изобр., **1966**, № 21, 44; ЖФХО им. Менделеева, **13**, 229 (1968).
240. М. В. Горелик, С. Б. Ланцман, Химия гетероцикл. соед., **1968**, 447.
241. М. В. Горелик, С. Б. Ланцман, Там же, **1968**, 453.
242. М. В. Горелик, В. В. Пучкова, ЖОРХ, **5**, 376 (1969).
243. М. В. Горелик, С. Б. Ланцман, В. В. Пучкова, Авт. свид. 184880, Бюл. изобр., **1966**, № 16, 37; свид. СССР 215402, Бюл. изобр., **1968**, № 13, 60; Авт. свид. СССР 222403, Бюл. изобр., **1968**, № 23, 19.
244. М. В. Горелик, С. Б. Ланцман, Т. П. Кононова, Химия гетероцикл. соед., **1968**, 808.
245. E. Animalì, D. dal Monte, E. Sandri, Boll. sci. fac. chim. ind. Bologna, **22**, 48 (1964).
246. С. Г. Фридман, Д. И. Котова, ЖОХ, **32**, 2871 (1962).
247. С. Г. Фридман, Там же, **31**, 1096 (1961).
248. E. Sawicki, J. Org. Chem., **18**, 1492 (1953); **19**, 1163, 1903 (1954); J. Am. Chem. Soc., **76**, 664 (1954); Anal. Chem., **29**, 1376 (1957).
249. Л. В. Золотова-Золотухина, Синтез и исследование гетероциклических систем, содержащих 2,1,3-тиадиазольный цикл, Кандид. диссерт., Ленингр. хим. фармaceut. ин-т, 1965.
250. Л. В. Золотова-Золотухина, В. Г. Песин, Тр. ЛХФИ, **1969**, 189.
251. C. Brizzi, D. dal Monte, E. Sandri, Boll. sci. fac. chim. ind. Bologna, **21**, 252 (1963).
252. В. Г. Песин, Л. В. Золотова, Химия гетероцикл. соед., **1965**, 314; **1966**, 321.
253. E. Blicke, H. Godt, J. Am. Chem. Soc., **76**, 2798 (1954).
254. F. Sacks, G. Meyerheim, Ber., **41**, 3957 (1908).
255. A. Carr, E. Sawicki, F. Ray, J. Org. Chem., **23**, 1940 (1958).
256. Пат. ФРГ 1057127 (1959); РЖХим., **1961**, 2Л205.
257. В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Л. В. Золотова-Золотухина, ЖОХ, **29**, 3214 (1959).
258. J. Ralph, C. Marks, Tetrahedron, **22**, 2487 (1966).
259. В. Г. Песин, Л. В. Золотова-Золотухина, А. М. Халецкий, ЖОХ, **33**, 3716 (1963).
260. N. Brown, P. Bladon, Tetrahedron, **24**, 6577 (1968).
261. J. Sekikawa, Bull. chem. soc. Japan, **31**, 252 (1958).
262. В. С. Коробков, И. В. Кузин, Л. А. Каухова, В. Г. Песин, А. М. Халецкий, Спектроскопия. Методы и применение, «Наука», М., 1964, стр. 130.
263. В. С. Коробков, В. Г. Песин, Л. П. Зубанова, В. А. Сергеев. Применение молекулярной спектроскопии в химии, «Наука», М., 1966, стр. 57.
264. В. С. Коробков, В. Г. Песин, Л. П. Зубанова, ИК-спектры производных бенз-2,1,3-тиа- и селенадиазола, «Наука», М., 1969.
265. В. С. Коробков, Л. П. Зубанова, В. Г. Песин, В. А. Сергеев, Изв. ВУЗов. Физика, **1968**, № 8, 48.
266. В. С. Коробков, Л. В. Золотова, А. С. Билина, В. Г. Песин. Применение молекулярной спектроскопии в химии, «Наука», М., **1966**, стр. 60.
267. B. Soptrajanov, G. Ewing, Spectrochim. Acta, **22**, 1417 (1966).
268. E. Benedetti, G. Sbrana, V. Bertini, Gazz. chim. Ital., **97**, 379 (1967).
269. E. Benedetti, V. Bertini, Chim. e Ind., **49**, 874 (1967).
270. C. Bird, G. Cheeseman, Tetrahedron, **20**, 1701 (1964).
271. E. Benedetti, V. Bertini, Spectrochim. Acta, **24A**, 57 (1968).
272. В. С. Коробков, А. В. Сечкарев, Л. П. Зубанов, Н. И. Дворовенко, Изв. ВУЗов, **1968**, № 4, 158.
273. M. Goto, K. Toci, Talanta, **12**, 124 (1965).
274. N. Bui-Hoi, P. Jacquignon, M. Mangane, Chem. Commun., **1965**, 624.
275. N. Bui-Hoi, P. Jacquignon, O. Roussel-Perin, F. Perin, M. Mangane, J. Heterocycl. Chem., **4**, 415 (1967).
276. Ам. пат. 3027381 (1962); С. А., **57**, 7280 (1962).
277. Материалы научн. конф. ВМОЛХ им. С. М. Кирова, 1965, ч. 1, 20.
278. Пат. ФРГ 1175683 (1964); С. А., **61**, 12009 (1964).
279. Австр. пат. 240853 (1965); РЖХим., **1967**, 15Н327П.
280. Ам. пат. 3247061 (1966); РЖХим., **1967**, 14Н296П.

281. Бельг. пат. 619371 (1962); С. А., 58, 10091 (1963).
282. Бельг. пат. 614236 (1962); С. А., 58, 1465 (1963).
283. Ам. пат. 3055907 (1962); С. А., 58, 2456 (1963).
284. Ам. пат. 3279909 (1966); С. А., 66, 28774 (1967); Ам. пат., С. А., 56, 15417 (1962).
285. J. Daams, H. Koopman, J. Dieperink, A. Kars, Proc. Brit. Weed Control Conf., 7-th, Glasgow, 1964, 1091.
286. Голл. пат. 111334 (1956); РЖХим., 1967, 13Н661П.
287. Y. Shealy, J. Clayton, G. Dixon, E. Dulmage, R. Pittillo, R. Hunt, Biochem. Pharmacol., 15, 1610 (1966).
288. Ам. пат. 3328244 (1967); С. А., 67, 72809 (1967).
289. Л. В. Золотова-Золотухина, Т. Ф. Гусева, Вопр. онкол., 5, 362 (1959).
290. Т. Ф. Гусева, Н. И. Вольфсон, Л. В. Золотова, Тр. ЛХФИ, 13, 142 (1961).
291. Франц. пат. 452708 (1966); С. А., 67, 109608 (1967).
292. D. dal Monte, E. Sandri, P. Mazzaracchio, Boll. sci. fac. chim. ind. Bologna, 25, 3 (1967).
293. E. Sawicki, Anal. Chem., 29, 1376 (1957).
294. L. Berca, Mikrochim. Acta, 6, 967 (1954).
295. P. Le Peinte, С. г., 252, 1968 (1961).
296. Д. Г. Переяслова, Ю. М. Винецкая, М. В. Горелик, Г. В. Тачейг, ЖФХО им. Менделеева, 13, 472 (1968).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

297. Adv. Heterocycl. Chem., 9, 107 (1968), Academic Press, N. Y., London.
298. Ам. пат. 3419573 (1968); РЖХим., 9Н347П (1970).
299. D. Dal Monte, E. Sandri, L. Di Nunno, S. Florio, P. Todesco, Chim. e Ind., 51, 987 (1969).
300. I. Sekikawa, J. Heterocycl. Chem., 6, 129 (1969).
301. M. Carmack, R. Street, R. Wen, 158-th National Meet. of the Am. Chem. Soc., N. Y., Sept. 1969; Abstract ORGN-54.
302. J. Bower, R. Schlessinger, J. Am. Chem. Soc., 91, 6891 (1969).
303. M. Carmack, I. Stapleton, R. Wen, Org. Prep. Proced., 1 (4), 255 (1969).
304. Т. Х. Гладышева, М. В. Горелик, ХГС, 1970, 554.
305. J. Fajer, B. Bielski, R. Felton, J. Phys. Chem., 72, 1281 (1968).
306. G. Blackman, R. Brown, F. Burden, J. Kent, Chem. Phys. Lett., 1, 379 (1967).
307. J. Christoffersen, J. Hollas, R. Wright, Proc. Roy. Soc., Ser. A, 1969, 537.
308. N. Ray, P. Narasimhan, Indian J. Chem., 7, 97 (1969).
309. V. Iosef, E. Colios, Dari Seama Sedintelor, Com. Stat Geol., Rep. Soc. Rom., 53, 385 (1968); С. А., 71, 77033 (1969).
310. T. Cantrell, W. Haller, Chem. Commun., 1968, 977.
311. А. С. Былина, И. К. Брандесова, Л. А. Каухова, В. С. Коробков, В. Г. Песин, Научно-технич. конф. по применению физико-химических методов анализа в промышленности органич. синтеза, Тула, 1968 г.
312. В. С. Коробков, В. Г. Песин, Л. А. Каухова, А. С. Былина, Тр. ЛХФИ, 1969, 151.
313. В. С. Коробков, В. Г. Песин, Л. А. Каухова, Л. П. Зубанова, Там же, стр. 141.
314. В. С. Коробков, И. К. Брандесова, В. Г. Песин, А. С. Былина, В. А. Сергеев, Сб. Тепловое движение молекул и молекулярное взаимодействие в жидкостях и растворах, Самарканд, 1969 г., стр. 218.
315. В. С. Коробков, В. Г. Песин, И. А. Беленькая-Людманенко, Л. Г. Сидорова, Спектроскопия. Методы и приложение, «Наука», М., 1969, стр. 43.
316. В. С. Коробков, В. Г. Песин, Л. Г. Сидорова, В. А. Сергеев, Там же, стр. 45.
317. В. С. Коробков, В. Г. Песин, Е. К. Дьяченко, Л. П. Зубанова, И. К. Брандесова, Там же, стр. 123.
318. В. С. Коробков, И. А. Беленькая, В. Г. Песин, Л. П. Зубанова, Уч. зап. Тульского госпединститута им. Л. Н. Толстого, Физико-технич. науки, 1970 г., вып. 2, стр. 36.
319. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, Б. С. Миркин, Тр. ЛХФИ, 1969 г., стр. 196.
320. В. Г. Песин, В. А. Сергеев, Л. А. Киселёв, Там же, стр. 192.
321. B. N. Cyvin, S. I. Cyvin, Acta chem. Scand., 23, 3139 (1969).
322. S. I. Cyvin, G. Hagen, P. Markov, Там же, 23, 3407 (1969).

Ленинградский химико-фармацевтический
институт