

Синтез и свойства 1,2,3-дитиазолов

Л.С.Константинова, О.А.Ракитин

Институт органической химии им. Н.Д.Зелинского Российской академии наук
119991 Москва, Ленинский просп., 47, факс (499) 135 – 5328

Обобщены и систематизированы данные по методам синтеза и свойствам производных 1,2,3-дитиазола, опубликованные за последние 15 лет.

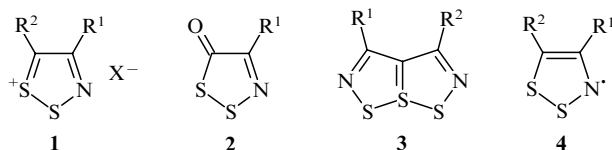
Библиография — 103 ссылки.

Оглавление

I. Введение	551
II. Методы синтеза	551
III. Химические свойства	558
IV. Спектральные исследования	570
V. Квантово-химические расчеты молекул 1,2,3-дитиазолов	574
VI. Биологическая активность и практическое применение 1,2,3-дитиазолов	575

I. Введение

Среди пятичленных гетероциклов, содержащих атомы азота и серы, 1,2,3-дитиазолы занимают важное место благодаря необычным физическим свойствам и биологической активности, а также разнообразным химическим превращениям их производных. К соединениям этого класса относятся и положительно заряженные моноциклические и конденсированные 1,2,3-дитиазолы **1**, и нейтральные 1,2,3-дитиазол-5-оны **2**, и бициклические гетеропенталены **3**. Большой интерес представляют и интенсивно исследуемые в последнее время стабильные конденсированные 1,2,3-дитиазольные радикалы **4**, которые могут быть использованы в качестве проводящих и магнитных материалов.



В большинстве случаев моноциклические дитиазолы получают из ключевого соединения — хлорида 4,5-дихлор-1,2,3-дитиазолия ($R^1 = R^2 = X = \text{Cl}$, **1a**), называемого

Л.С.Константинова. Кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории полисераазотистых гетероциклов ИОХ РАН. E-mail: dlt@ioc.ac.ru

О.А.Ракитин. Доктор химических наук, заведующий той же лабораторией. Телефон: (499)135 – 5327, e-mail: orakitin@ioc.ac.ru
Область научных интересов авторов: химия гетероциклических соединений, элементоорганическая химия, сераазотистые и полисеросодержащие гетероциклы.

Дата поступления 7 февраля 2008 г.

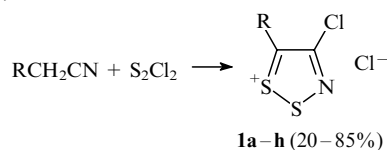
«солью Аппеля».¹ Конденсированные с бензольным циклом 1,2,3-дитиазолы, известные как «соли Герца», были впервые синтезированы более 80 лет назад. Такие соединения интенсивно исследуются и в настоящее время, хотя методы их получения отличаются от классических.

Наиболее детально свойства 1,2,3-дитиазолов рассмотрены в специальной главе монографии *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*,² вышедшей в 1996 г. Обзор³, опубликованный Кимом в 1998 г., посвящен в основном химии соли Аппеля. В настоящем обзоре представлены данные по синтезу и реакциям 1,2,3-дитиазолов, полученные за последние 15 лет (до декабря 2007 г.).

II. Методы синтеза

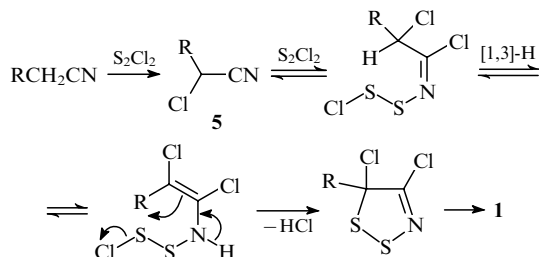
1. Соли 1,2,3-дитиазолия

Впервые соль Аппеля (**1a**) была получена⁴ реакцией ацетонитрила с монохлоридом серы и ошибочно описана как нестабильный 2,3,4-трихлор-1,2,3-дитиазол. Позднее Аппель и соавт.¹ синтезировали соединение **1a** из хлорацетонитрила и S_2Cl_2 в хлористом метиле, в настоящее время эта методика признана наиболее удобной. Соль Аппеля была получена⁵ также взаимодействием монохлорида серы с этиламино, но выход продукта и условия реакции авторы не сообщили. Недавно из монозамещенных ацетонитрилов синтезирован ряд хлоридов 5-замещенных катионов 4-хлор-1,2,3-дитиазолия **1a–h**.^{6,7}

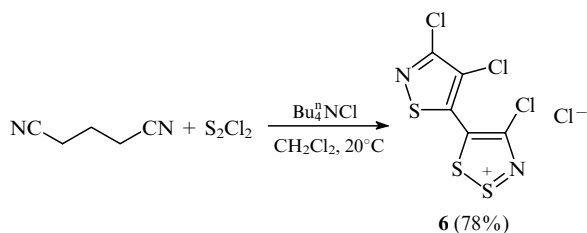


$R = \text{Cl}$ (**a**), Br (**b**), CN (**c**), SMe (**d**), C_6F_5 (**e**), Ph (**f**), $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (**g**), $4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ (**h**).

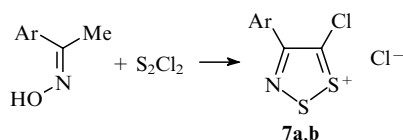
Для превращения замещенных ацетонитрилов в соли 1,2,3-дитиазолия были предложены различные механизмы, однако строгих доказательств в пользу какого-либо из них пока не получено. Предполагают, что первой стадией этой реакции является хлорирование ацетонитрила монохлоридом серы до α -хлорацетонитрила **5**, как это было продемонстрировано в случае ацетонитрила¹ или фенилацетонитрила.⁸ Далее, по-видимому, происходят присоединение S_2Cl_2 к нитрильной группе, циклизация и ионизация дитиазола.



В работе⁹ описана реакция нитрила глутаровой кислоты с монохлоридом серы, в которой образуется хлорид (изотиазолил)дитиазолия **6**, однако механизм данного превращения авторы не приводят.

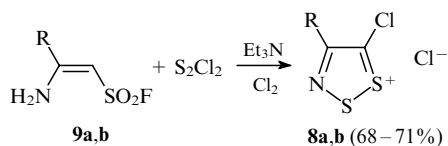


Возможность синтеза хлоридов 4-замещенных катионов 5-хлор-1,2,3-дитиазолия **7a,b** была продемонстрирована на примере реакций оксимов ацетофенона и *n*-нитроацетофенона с S_2Cl_2 .^{10, 11}



Ar = Ph (**a**), 4-O₂NC₆H₄ (**b**).

Аналогичные полифторалкильные производные этих солей — соединения **8a,b** — с высокими выходами получены при взаимодействии фторсульфонилзамещенных енаминов **9a,b** с S_2Cl_2 и последующей обработке избытком хлора.¹²

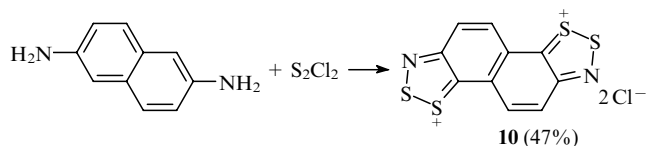


R = C₃F₇ (**a**), H(CF₂)₅ (**b**).

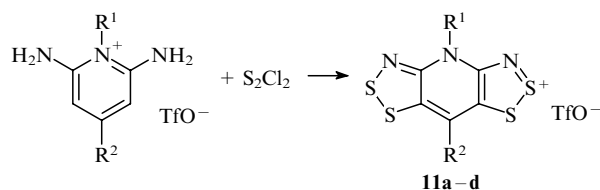
Наиболее известным методом синтеза 1,2,3-дитиазолов, конденсированных с бензольным кольцом, является реакция ароматических аминов с монохлоридом серы. Ранние результаты исследований этой реакции обобщены в обзоре¹³, поэтому в настоящей работе рассмотрены лишь методы получения 1,2,3-дитиазолов, конденсированных с другими гетероциклами, и соединений, содержащих два дитиазоле-

ных кольца. В последние годы синтезу и изучению свойств таких производных уделялось значительное внимание исследователей.

В результате так называемой «двойной конденсации по Герцу» из 2,6-диаминонафталина и монохлорида серы получен дихлорид нафтобис(1,2,3-дитиазолия) **10**.¹⁴

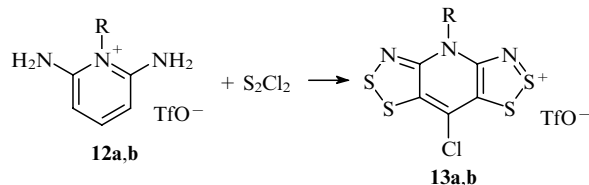


N-Алкилзамещенные соли 2,6-диаминопиридиния также легко превращаются в соли бис(1,2,3-дитиазола)пиридиния **11a–d**.¹⁵



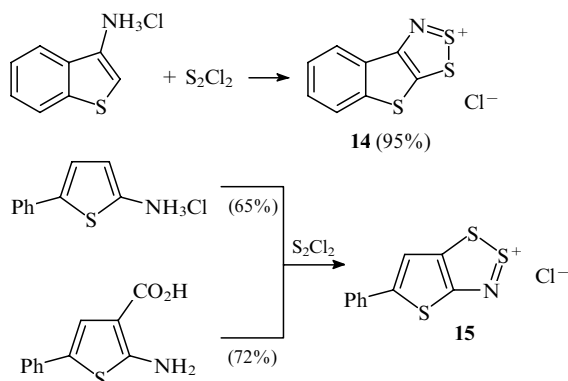
R¹ = Me; R² = Me (**a**), Ph (**b**); R¹ = Et; R² = Me (**c**), Ph (**d**).

Если в реакцию вводить пиридиниевые соли **12a,b**, не замещенные по положению 4, то образование солей бис(дитиазола)пиридиния **13a,b** сопровождается хлорированием продукта.^{16, 17}

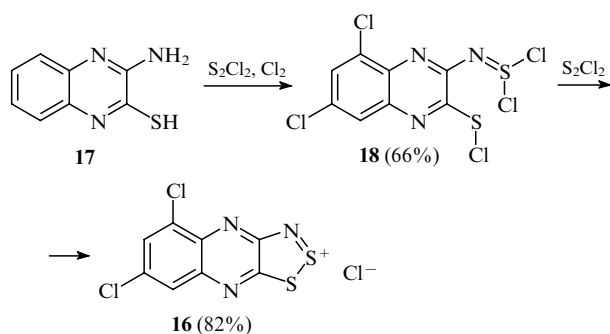


R = Me (**a**), Et (**b**).

Описано несколько примеров превращений производных аминотиофенов в соли дитиазолия.^{18, 19} Например, с хорошими выходами получены тиенодитиазолиевые соли **14** и **15**. Реакция гладко протекает даже в том случае, когда в *орто*-положении к аминогруппе в гетероцикле находится карбоксильная группа.

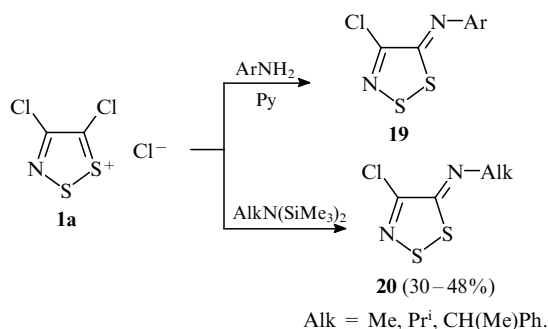


Предложен²⁰ двустадийный метод синтеза хлорида хиноксалино-1,2,3-дитиазолия **16** взаимодействием амино-хиноксалинотиола **17** со смесью S_2Cl_2 и молекулярного хлора с последующей обработкой продукта реакции **18** монохлоридом серы.

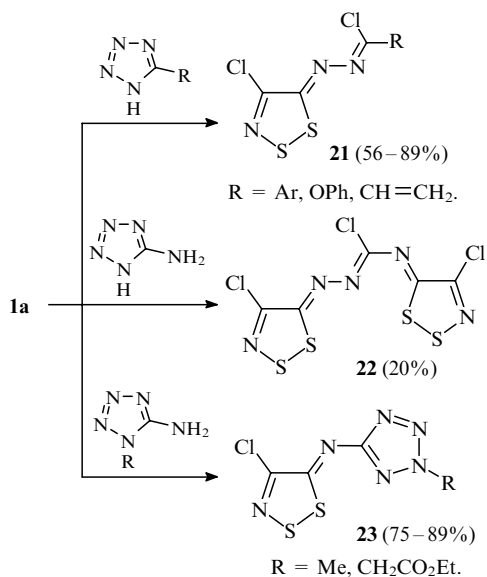


2. 5-Арилимино-4-хлор-5H-1,2,3-дитиазолы

Известно, что соль Аппеля (**1a**) легко подвергается атаке нуклеофилов по атому углерода C(5) гетероцикла. Так, арил-амины в реакции с соединением **1a** образуют 5-арилимино-4-хлор-5H-1,2,3-дитиазолы **19**.¹ Выделяющийся HCl связывают избытком ароматического амина или пиридином (Py). В эту реакцию вступают практически все известные ароматические и первичные гетероароматические амины; продукты (гет)арилимино-1,2,3-дитиазолов, как правило, высокие. Хотя алифатические амины бурно реагируют с солью **1a**, продукты таких реакций не были выделены. При использовании менее основных *N,N*-бис(триметилсилил)аминов удалось получить алкилимино-1,2,3-дитиазолы **20**, однако их выходы не превышали 48%.^{1, 21}

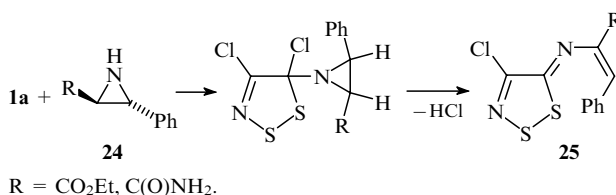


Замещенные по положению 5 тетразолы реагируют с солью Аппеля (**1a**) при комнатной температуре, образуя гидразонилхлориды **21** с хорошими выходами.²²

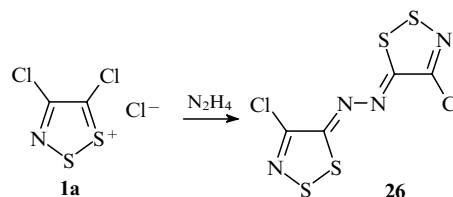


Взаимодействие 5-аминотетразола с двумя эквивалентами соли **1a** приводит к бис(имино)дитиазолу **22**. Предполагают, что за атакой атома азота тетразольного цикла по атому углерода соли Аппеля следует раскрытие тетразольного кольца. Если при атоме N(1) тетразольного цикла находится заместитель, то такие тетразолы реагируют с соединением **1a** аналогично другим ароматическим и гетероароматическим первичным аминам, образуя иминоаддукты **23**.

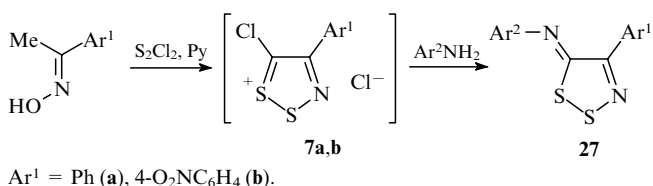
Необычный синтез *N*-винил-1,2,3-дитиазолидениминов из соли Аппеля и азиридинов был предложен недавно Краюшкиным и соавт.²³ Показано, что реакция *транс*-изомера этилового эфира или амида 3-фенилазиридинкарбоновой кислоты **24** с солью Аппеля приводит только к одному из возможных изомеров — соединению **25**. Очевидно, раскрытие азиридинового кольца происходит одновременно с образованием двойной связи C=N.



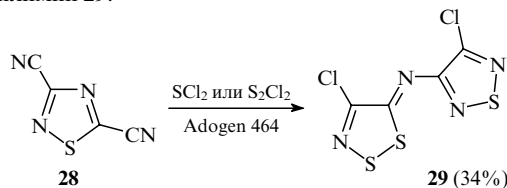
С целью определения влияния электронных и стерических характеристик связующего мостика на взаимодействие двух дитиазольных колец из соли Аппеля и гидразина синтезирован бис(1,2,3-дитиазолил)азин **26**.²⁴



Аналоги соли Аппеля **7a,b**, полученные из оксима ацетона и его 4-нитропроизводного, могут быть без выделения превращены в 5-арилиминопроизводные **27**.¹¹



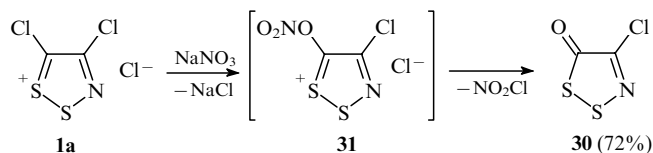
Реакцией 3,5-дициано-1,2,4-тиадиазола (**28**) с хлоридом серы (SCl₂ или S₂Cl₂) в присутствии каталитических количеств четвертичной аммониевой соли Adogen 464 (MeAlk₃NCl, Alk = C_nH_{n+1} (n = 8–10)) синтезирован²⁵ гетероарилмин **29**.



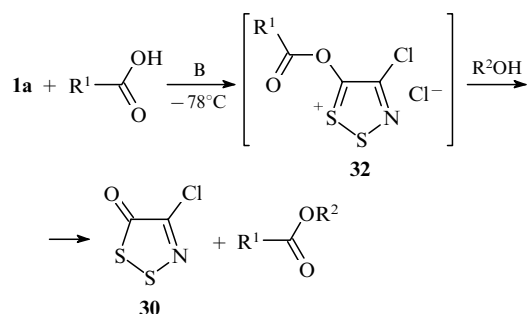
3. 1,2,3-Дитиазол-3-оны

Во влажных условиях соль Аппеля (**1a**) быстро разлагается с выделением HCl, образуя коричневую массу, из которой

сублимацией может быть выделен дитиазолон **30**.¹ Соединение **30** получено также реакцией соли **1a** с нитратом натрия в хлористом метиле (выход 72%). Механизм этого превращения включает нуклеофильную атаку нитрат-иона по атому углерода C(5) и отщепление нитроилхлорида от промежуточного соединения **31**.¹

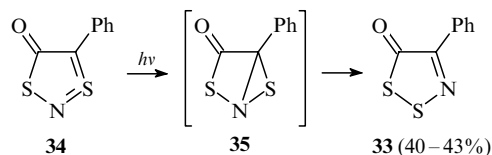


Взаимодействие соли **1a** с карбоновыми кислотами в присутствии 2,6-диметилпиридина при -78°C с последующей обработкой спиртом также приводит к дитиазолону **30**.²⁶ Авторы предполагают промежуточное образование в этой реакции соединения **32** (аналогичного интермедиату **31**), из которого при взаимодействии со спиртом образуется сложный эфир исходной карбоновой кислоты. При использовании первичных спиртов наблюдаются более высокие выходы эфиров (65–84%), чем в случае реакций со вторичными и третичными спиртами (39–59%). Возможно, этот эффект объясняется влиянием стерических факторов при атаке молекулы спирта на соль **32**. Данная реакция предложена как метод этерификации карбоновых кислот в мягких условиях.

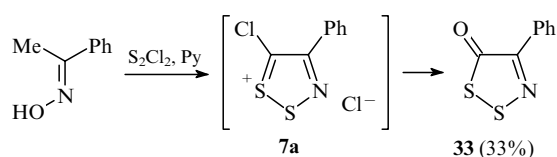


B — 2,6-диметилпиридин.

4-Фенил-1,2,3-дитиазол-5-он (**33**) получен при фотоизомеризации 5-фенил-1,3,2-дитиазол-4-она (**34**) в различных хлорированных растворителях (CH_2Cl_2 , CCl_4).^{10, 27} Выходы в этой реакции невысокие. По-видимому, кетон **33** образуется из бициклического интермедиата **35**.

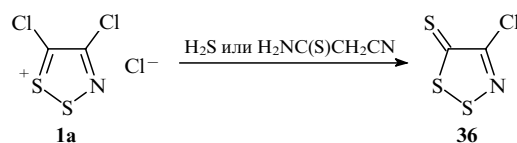


Альтернативный метод синтеза кетона **33** заключается в гидролизе *in situ* соли 1,2,3-дитиазолия **7a**, образующейся из оксима ацетофенона и монохлорида серы, но и в этом случае выход не превышает 33%.¹⁰

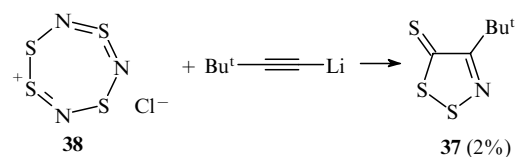


4. 1,2,3-Дитиазол-3-тионы

Обработка соли Аппеля (**1a**) сероводородом в ацетонитриле при комнатной температуре приводит к тиону **36** (выход 69%).¹ При использовании в качестве реагента 2-цианотиоацетамида в хлористом метиле выход продукта **36** увеличивается до 89%.³

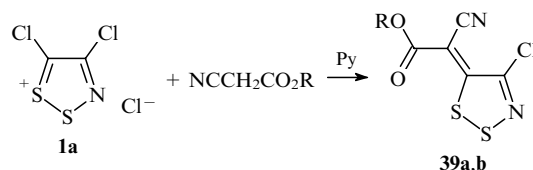


4-(*тrem*-Бутил)-1,2,3-дитиазол-5-тион (**37**) выделен в качестве одного из продуктов реакции хлорида тетратиа-триазепиния **38** с *тrem*-бутилацетиленидом лития (основной продукт — изомерный 1,3,2-дитиазол).²⁷



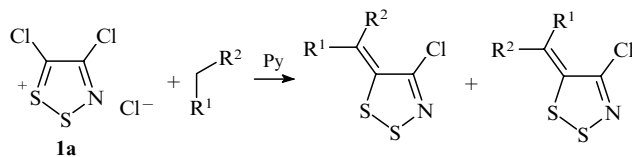
5. 5-Алкилиден-5H-1,2,3-дитиазолы

Аппель установил,¹ что эфиры цианкусной кислоты реагируют с солью **1a** в присутствии пиридина при комнатной температуре с образованием дитиазол-5-илиденовых производных **39a,b**.



R = Me (**a**, 68%), Et (**b**, 76%).

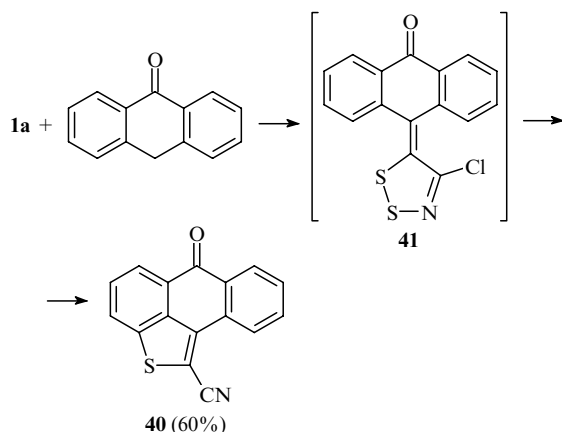
Эта реакция позже была распространена на широкий круг соединений с активированной метиленовой группой. В качестве реагентов использовали как ациклические соединения, содержащие нитро-, трифторацетильную, бензоильную, этоксикарбонильную группы, так и циклические — барбитуровую кислоту, кислоту Мелдрума, димедон; причем последние образовывали илидены с более высокими выходами.^{28, 29} Процесс не является стереоспецифичным, в большинстве случаев несимметричные соединения образуют неразделимую смесь конфигурационных изомеров, соотношение которых определяют с помощью спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F .



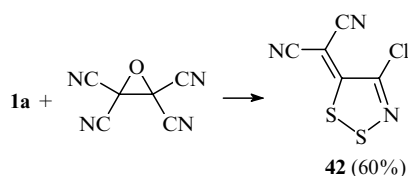
$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{NO}_2, \text{C}(\text{O})\text{CF}_3, \text{C}(\text{O})\text{Ph}, \text{CO}_2\text{Et}, \text{CN}$ и др.

В то же время в аналогичных реакциях с соединениями, обладающими меньшей СН-кислотностью (например, диэтиловым эфиром малоновой кислоты, пентан-2,4-дионом, фенилацетонитрилом, дифенилметаном и др.), соответствующие илидены не образуются.²⁹

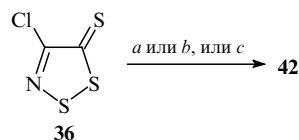
Взаимодействие антрона с солью Аппеля приводит к тетрациклическому конденсированному тиофену **40**.²⁹ По-видимому, промежуточный илиден **41** подвергается внутримолекулярной циклизации с выделением серы и HCl.



Установлено,³⁰ что соль Аппеля (**1a**) в реакции с тетрацианоэтиленоксидом (ТСНЕО) неожиданно образует дицианометиленовое производное **42**.

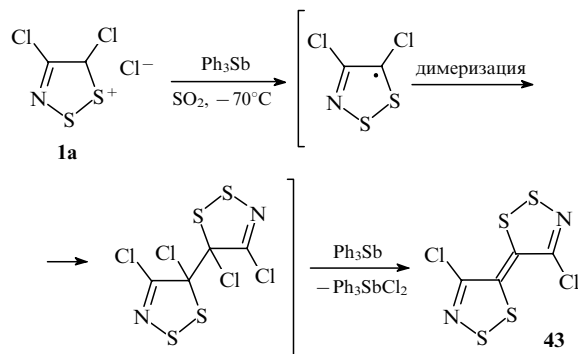


Для синтеза илиденовых производных этого ряда удобным исходным соединением оказался 4-хлор-1,2,3-дителиазол-5-тион (**36**). Так, дицианометиленовый аддукт **42** был получен при взаимодействии соединения **36** с тетрацианоэтиленом (ТСНЕ) или с его оксидом,²⁹ а также с дигалогенпроизводными малонитрила.³¹



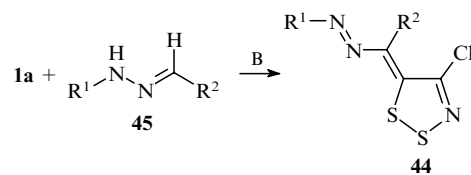
a — ТСНЕ (выход 53%), *b* — TCNEO (72%), *c* — $X_2C(CN)_2$ ($X = Cl, Br$; 76–85%).

Формально илиденовым производным 1,2,3-дителиазолов можно считать тетратидазафульвален **43**, который образуется в реакции соли Аппеля с двумя эквивалентами трифенилсурьмы.³² Наиболее высокий выход продукта **43** (30%) был достигнут при проведении реакции в жидком SO_2 при $-70^\circ C$. Следует отметить, что соединение **43** является первым примером гетерофульваленовых систем; механизм его образования представлен ниже.



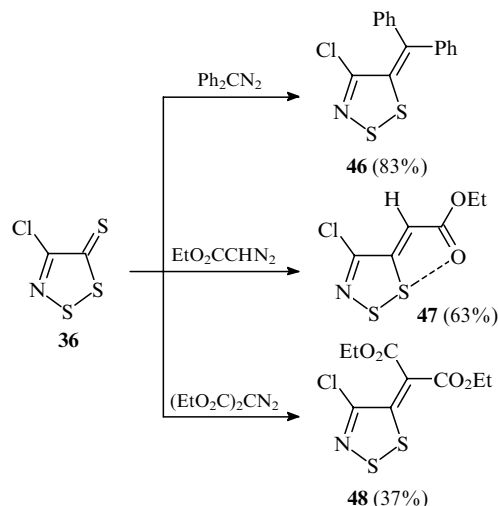
Азометиленовые производные 1,2,3-дителиазолов **44** были впервые получены взаимодействием соли Аппеля с *N*-моно-

замещенными гидразонами **45**.³³ Образование этих продуктов может происходить через генерирование карбониевого аниона из гидразона **45** под действием основания и последующее его присоединение к соли **1a**.

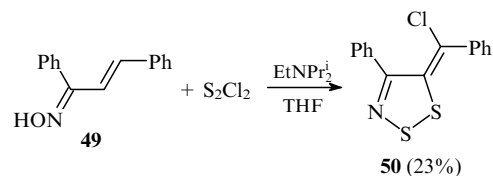


B — 2,4,6-триметилпиридин; $R^1 = Ar, C(O)Ar$; $R^2 = NO_2, 4-O_2NC_6H_4$.

Дифенилдиазометан реагирует с тионом **36** при комнатной температуре, образуя алкилиденное производное **46**. Аналогично протекает реакция соединения **36** с этилдиазоацетатом при кипячении в бензоле и с диэтилдиазомалонатом при кипячении в ксилоле, однако выходы илиденов **47** и **48** более низкие.³⁰ Следует отметить, что в случае несимметрично замещенного илиденового соединения **47** образуется только один стереоизомер благодаря взаимодействию $O \cdots S$, которое обнаружено с помощью ИК-спектроскопии.



Реакция оксима бензилиденацетофенона **49** с монохлоридом серы и диизопропилэтиламин в тетрагидрофуране приводит к дителиазолу **50**.³⁴

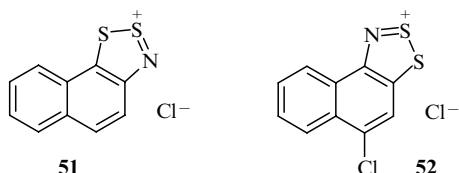


6. Конденсированные 1,2,3-дителиазолы

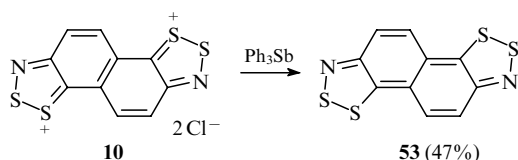
Синтез катионов 1,2,3-дителиазолия, конденсированных с бензольным циклом, реакцией ароматических аминов с монохлоридом серы является наиболее известным методом получения соединений этого класса, называемым «реакцией Герца». Как отмечалось выше, эта реакция известна более 80 лет, однако она часто применяется и в настоящее время. Ниже рассмотрены примеры синтеза солей катионов 1,2,3-дителиазолия, конденсированных с гетероциклами, и данные по химии классических солей Герца, полученные в последние годы.

а. Синтез из циклических аминов

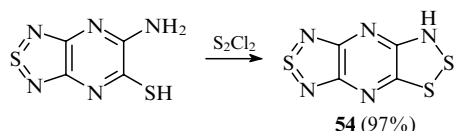
Недавно традиционный подход к синтезу солей Герца был исследован на примерах 1- и 2-аминонафталинов.³⁵ В случае 2-аминонафталина реакция с галогенидами серы протекает с замыканием дитиазольного цикла по более реакционноспособному положению 1 нафталина и приводит к продукту **51** с хорошим выходом (54%). В то же время аналогичная реакция 1-аминонафталина сопровождается хлорированием положения 4 в нафталине, при этом образуется соединение **52**.



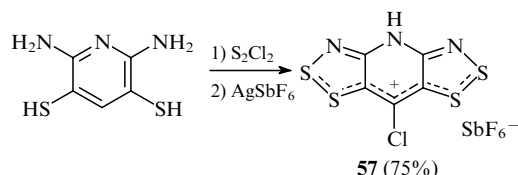
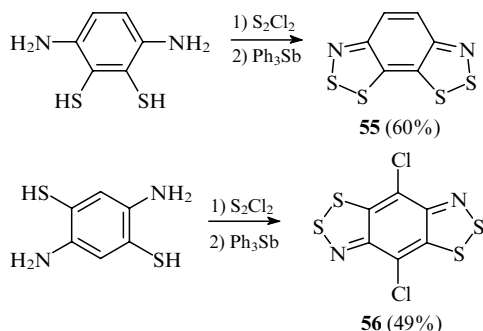
Бис(1,2,3-дитиазолы) представляют собой относительно новый класс гетероциклических соединений. Большим достижением последних лет является разработка метода синтеза этих соединений восстановлением биссолей Герца под действием трифенилсурьмы (например, соли **10** до нейтрального бис(дитиазола) **53**).¹⁴



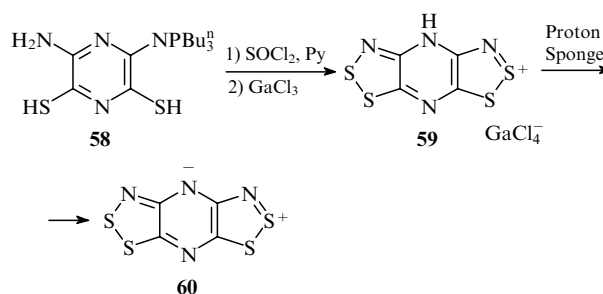
Ряд конденсированных 1,2,3-дитиазолов был синтезирован Окли с соавт.³⁶ реакцией ароматических и гетероароматических *o*-аминотиолов с монохлоридом серы. Этот подход заменяет обычный путь — реакцию Герца, которую не удалось осуществить в случае ароматических аминов. Примером может служить синтез трициклического дитиазола **54** с практически количественным выходом.



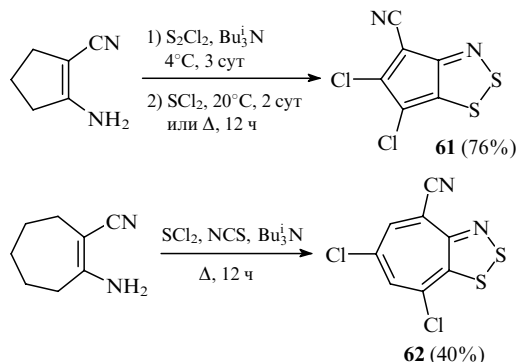
Наибольшие успехи были достигнуты при применении этой методики для получения бис(1,2,3-дитиазолов) из диаминоарендитиолов. Таким способом были синтезированы нейтральные (после восстановления трифенилсурьмой) устойчивые к окислению кислородом воздуха бис(дитиазолы) **55**, **56** и соль **57**. В некоторых случаях реакция сопровождается хлорированием бензольного или пиридинового кольца.^{37–39}



5-Амино-3-фосфоранилиденаминопирозин-2,6-дитиол **58** является в настоящее время единственным известным предшественником для получения бис(1,2,3-дитиазоло)пирозина **59**.^{40, 41} Реакция азофосфорана **58** с тионилхлоридом в присутствии пиридина приводит к хлориду дитиазолия, который превращают в растворимый в органических растворителях тетрачлорогаллат дитиазолия **59**. Обработка последнего 1,8-бис(диметиламино)нафталином (Proton Sponge) приводит к цвиттер-иону бис(дитиазолия) **60** — редкому типу гетероциклических структур.

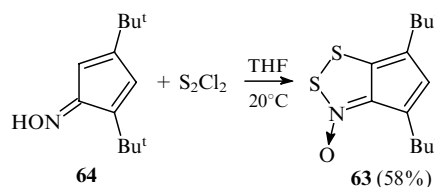


2-Аминоциклопент-1-енкарбонитрил последовательно реагирует с S₂Cl₂ (в присутствии триизобутиламина) и SCl₂ с образованием хлорированного цикlopentадитиазола **61**.⁴² В случае 2-аминоциклопент-1-енкарбонитрила вместо дихлорида серы используют *N*-хлорсукцинимид (NCS), однако выход соединения **62** значительно меньше.

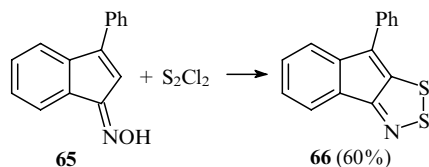


б. Синтез из оксимов циклических кетонов

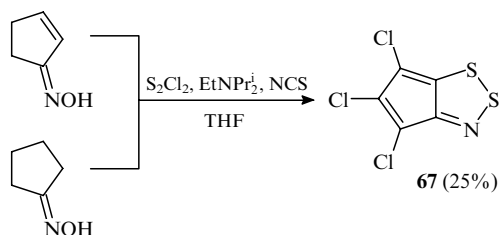
Механизм превращения оксимов циклических кетонов в конденсированные 1,2,3-дитиазолы — реакции, интенсивно исследуемой в последние годы, — предполагает образование *N*-оксидов дитиазола. Однако единственный известный к настоящему времени *N*-оксид **63** был выделен из продуктов реакции оксима цикlopentадиенона **64**, стабилизированного двумя *tert*-бутильными группами, с монохлоридом серы в тетрагидрофуране при комнатной температуре.⁴³



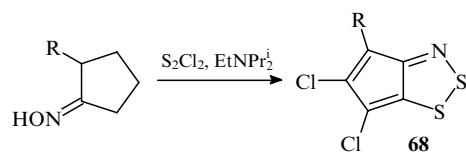
Во всех других превращениях оксимов циклических кетонов выделяют только 1,2,3-дитиазолы. По-видимому, последние получают при дезоксигенизации промежуточных *N*-оксидов под действием S_2Cl_2 . Так, 1-оксимино-3-фенилинден (**65**) в реакции с монохлоридом серы образует дитиазол **66**.^{34, 44} Поскольку пятичленный карбоцикл содержит заместители, при синтезе соединений **63** и **66** хлорирования этого кольца не происходит.³⁴



Данная реакция была распространена на оксиды цикlopентенона и цикlopentanона.³⁴ Проведение процесса в присутствии *N,N*-диизопропил-*N*-этиламина (так называемого «основания Хюнига») позволило достичь наиболее высоких выходов дитиазолов **66** и **67**. Многочисленные реакции хлорирования, дегидрохлорирования и окисления, которые предлагаются авторами для объяснения сложного многоступенчатого механизма образования дитиазола **67**, делают это превращение чувствительным к малейшим изменениям условий и обуславливают невысокий выход конечного продукта.

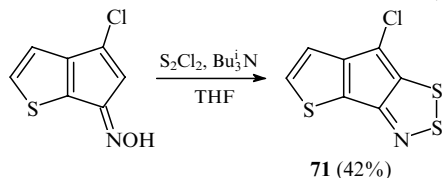
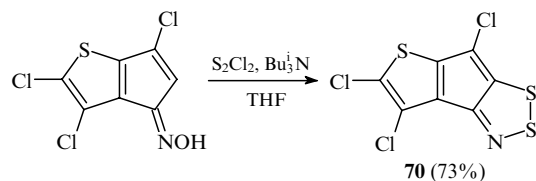
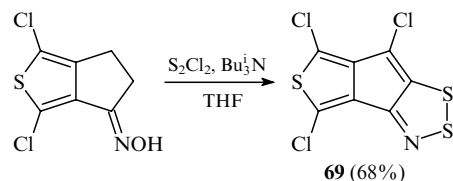


Цикlopента-1,2,3-дитиазолы **68** образуются в результате реакции 2-замещенных оксимов цикlopentanона и монохлорида серы.^{45, 46} Как и в случае других цикlopентадитиазолов, эту реакцию сопровождает исчерпывающее хлорирование ароматических связей C—H (см. выше).

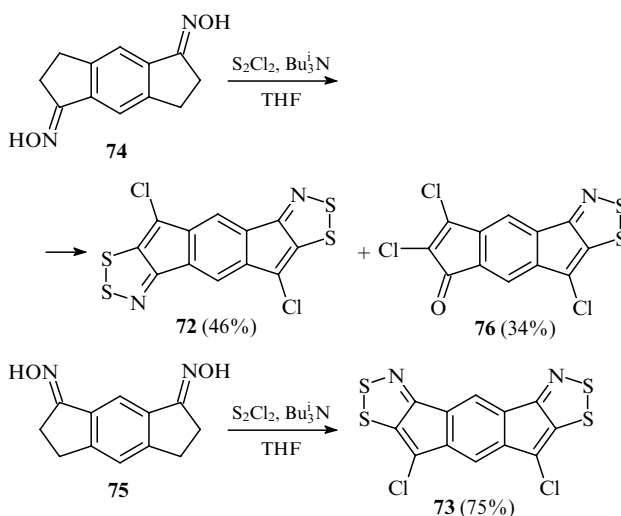


R = CH_2CH_2CN (47%), $CH_2CH_2CO_2Et$ (16%), CO_2Et (65%), CO_2Me (67%).

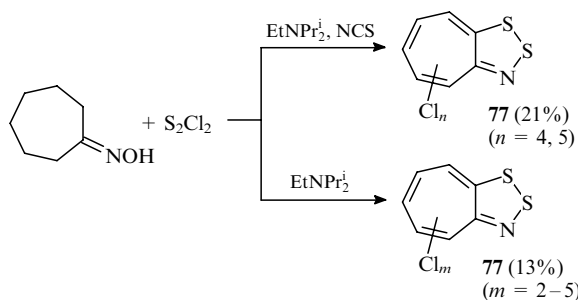
Хлорзамещенные оксиды цикlopentanона, конденсированные с тиофеновым кольцом, взаимодействуют с монохлоридом серы и триизобутиламином в тетрагидрофуране при 4°C в течение трех суток.⁴⁶ В результате был получен ряд соответствующих тиеноциклопентадитиазолов **69–71** с выходами от умеренных до высоких.



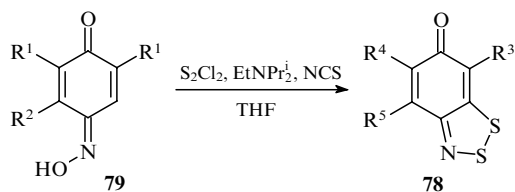
Этот же подход был применен и для синтеза пентациклических бис(1,2,3-дитиазоло)-*s*-индаценов **72** и **73** из диоксидов 1,5- и 1,7-гидриндацендионов **74** и **75** соответственно.⁴⁶ В первом случае процесс осложняется гидролизом одной из оксимных групп, приводящим к монодитиазолу **76**.



Аналогично протекает реакция с S_2Cl_2 и оксима семи-членного циклического кетона, приводящая к смеси хлорированных цикlopепта-1,2,3-дитиазолов **77**.³⁴ Для достижения высокой степени хлорирования используется 15-кратный избыток монохлорида серы, наибольший выход продуктов полихлорирования наблюдается в присутствии *N*-хлорсукцинимиды.



6*H*-Бензо-1,2,3-дитиазол-6-оны **78** могут быть получены из бензохинон-4-оксидов **79** и S_2Cl_2 в присутствии *N,N*-диизопропил-*N*-этиламина и NCS.⁴⁷ Образование дитиазольного цикла из оксима, как обычно, сопровождается хлорированием. Отметим, что заместители в положениях 2 и 6 бензохинона в продуктах реакции сохраняются, за исключением *tert*-бутильной группы, которая замещается на атом хлора.

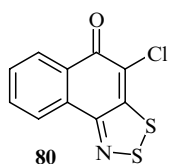


Соединение 79

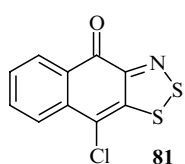
Соединение 78

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
H или Cl	H	Cl	Cl	H
Bu ^t	H	Bu ^t	Cl	Cl
Me	H	Me или ClCH ₂	Me	H или Cl
Pr ⁱ	H	Pr ⁱ	Pr ⁱ	H
Me	Me	Me	Me	Me

1,4-Нафтохинон-4-оксим и 1,2-нафтохинон-2-оксим образуют в аналогичной реакции дитиазолины **80** и **81**.⁴⁷



80

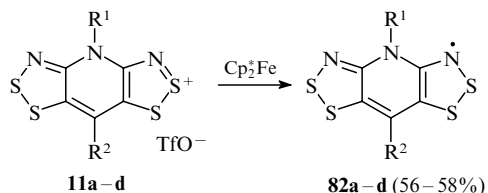


81

7. 1,2,3-Дитиазолильные радикалы

Стабильные 1,2,3-дитиазолильные радикалы рассматриваются как перспективные проводящие материалы, поэтому их синтезу в последние годы уделяется значительное внимание. Как правило, такие радикалы генерируются при восстановлении легкодоступных солей Герца.

Бис(1,2,3-дитиазоло)пиридиновые радикалы **82** были получены из солей **11** под действием декаметилферроцена (Cp_2^*Fe).¹⁵



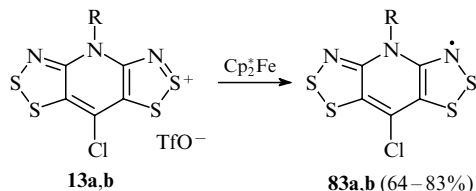
11a–d

82a–d (56–58%)

$\text{Cp}^* = \eta^5\text{-C}_5\text{Me}_5$; $\text{R}^1 = \text{Me}$; $\text{R}^2 = \text{Me}$ (a), Ph (b);

$\text{R}^1 = \text{Et}$; $\text{R}^2 = \text{Me}$ (c), Ph (d).

Хлорсодержащие соли **13a,b** в этих условиях также образуют соответствующие радикалы **83a,b**.^{16, 17}

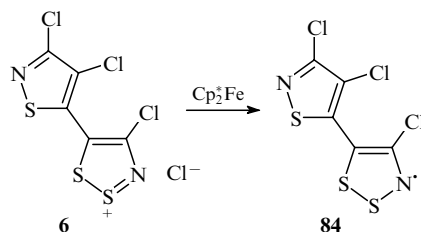


13a,b

83a,b (64–83%)

$\text{R} = \text{Me}$ (a), Et (b).

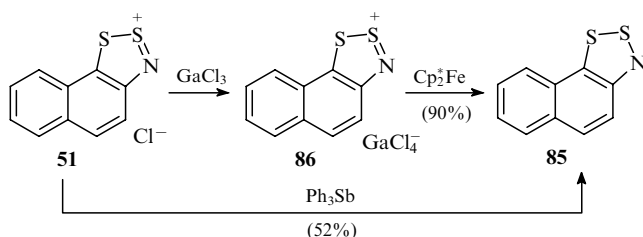
Этот же восстановитель был использован для генерирования радикала **84** из хлорида изотиазолилдитиазолия **6**.⁹



6

84

Для получения радикалов 1,2,3-дитиазолия применяются и другие восстанавливающие агенты. Так, хлорид нафто-1,2,3-дитиазолия **51** под действием трифенилсурьмы превращается в соответствующий радикал **85**, а наибольший выход последнего получен при использовании тетрахлорогаллата **86** и декаметилферроцена.³⁵

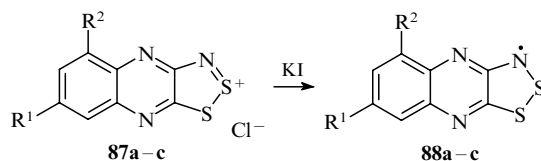


51

86

85

Для хиноксалин-1,2,3-дитиазолиевых солей **87a–c** были исследованы различные восстановители (KI, Bu_4NI , Ph_3Sb , Zn).²⁰ Наиболее подходящим реагентом оказался иодид калия в ацетонитриле или жидком SO_2 , однако выходы радикалов **88a–c** были невысокие (~10%) из-за сложной очистки.

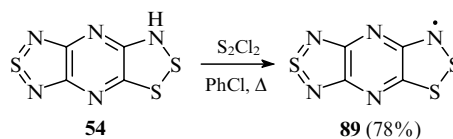


87a–c

88a–c

$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ (a); $\text{R}^1 = \text{Cl}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (b); $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{I}$ (c).

Образование радикальных частиц происходит и при окислении имида 1,2,5-тиадиазоло-1,2,3-дитиазопиразина **54**.³⁶ Однако направление этого превращения зависит от природы окислителя: бром и сульфурилхлорид не реагируют с имидом **54**, при использовании хлора разрывается связь S–S дитиазольного цикла, а монохлорид серы в кипящем хлорбензоле образует радикал **89** с хорошим выходом.



54

89 (78%)

III. Химические свойства

Среди неконденсированных 1,2,3-дитиазолов хорошо изучены химические свойства только производных соли Аппеля, в частности 5-арилимино-4-хлор-5H-1,2,3-дитиазолов. Взаимодействие этих соединений с нуклеофильными реагентами включает атаки по атомам углерода и серы и приводит к

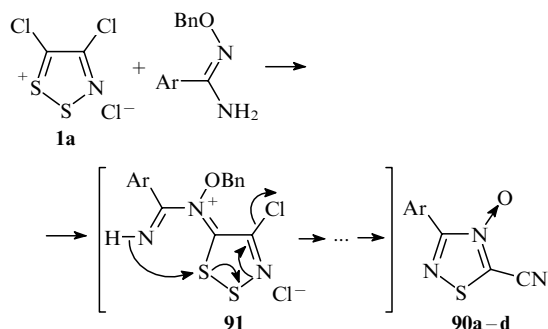
раскрытию дитиазольного кольца с элиминированием одного или двух атомов серы. Аналогичные превращения происходят в результате термического воздействия. Реакции 1,2,3-дитиазол-5-онов, -5-тионов и -5-алкилиденов изучены в гораздо меньшей степени. Ниже представлены также недавно полученные данные по реакционной способности конденсированных 1,2,3-дитиазолов.

1. Реакции 5-арилимино-4-хлор-5H-1,2,3-дитиазолов

а. Нуклеофильная атака по атому серы дитиазольного цикла

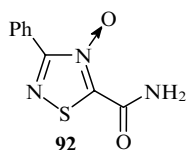
Различные нуклеофильные реагенты могут атаковать атомы серы 1,2,3-дитиазольного цикла. Результатом этих реакций является образование серосодержащих гетероциклов (при атаке по атому серы S(1)) или соединений с тионной группой (при атаке по атому серы S(2)).

При конденсации бензамидоксимоов или их производных с солью Аппеля (**1a**) впервые были получены 4-оксиды 1,2,4-тиадиазола **90a–d**.⁴⁸ Механизм этой реакции включает атаку иминогруппы в промежуточно образующемся иминодитиазоле **91** по атому S(1) гетероцикла.

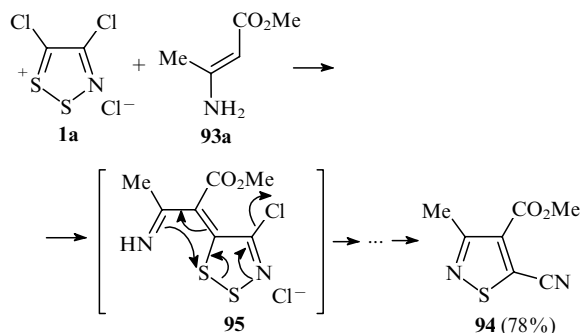


Ar = Ph (**a**), 4-MeC₆H₄ (**b**), 4-MeOC₆H₄ (**c**), 4-Me₂NC₆H₄ (**d**).

Структура 4-оксидов **90a–d** была подтверждена с помощью анализа масс-спектров и спектров ЯМР обогащенного изотопом ¹⁵N и обычного продуктов реакции, а также данными РСА для карбоксиамида **92**, полученного гидролизом нитрила **90a**.⁴⁹

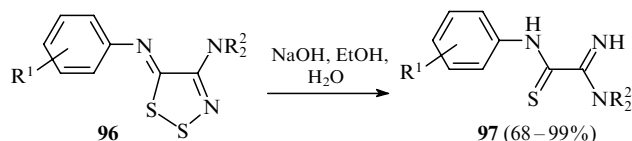


Метил-3-аминокронон **93a** реагирует с солью Аппеля с образованием изотиазола **94** с высоким выходом.⁵⁰ Спонтанное превращение предполагаемого интермедиата **95** в изотиазол также включает нуклеофильную атаку по атому S(1) гетероцикла.



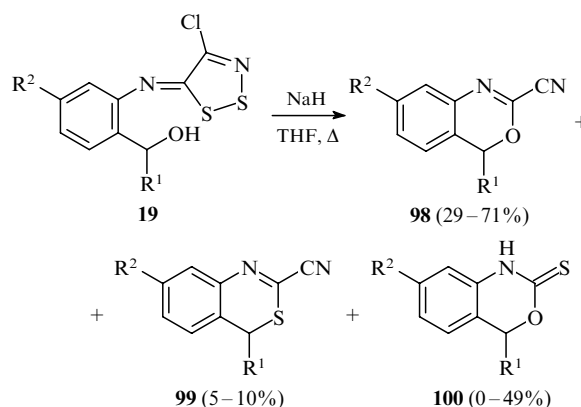
Авторы рассматривают эту реакцию как один из вариантов перегруппировки Боултона–Катрицкого, в которой трехатомная боковая цепь атакует пятичленный гетероцикл, что приводит к его раскрытию и образованию нового пятичленного кольца. Отметим, что эта рециклизация протекает в необычно мягких условиях, чему способствуют легкий разрыв связи S–S в 1,2,3-дитиазоле, образование ароматического изотиазольного цикла и устойчивой нитрильной группы.⁵⁰

Различные нуклеофилы или восстановители могут атаковать атом серы S(2) дитиазольного кольца. Так, обработка арилиминов **96** гидроксидом натрия в водном этаноле приводит к тиокарбамоиламидинам **97** с высокими выходами.⁵¹ Образование амидинов объясняется нуклеофильной атакой гидроксид-аниона по атому S(2) с последующим разрывом связи S–S дитиазольного цикла.



R¹ = 4-NO₂, 4-Cl, 4-Br, 4-Me, 4-OMe, 3-NO₂; R² = Et, Prⁿ, Buⁿ.

Кипячение 5-[2-(гидроксиетил)фенилимино]-4-хлор-5H-1,2,3-дитиазолов **19** (Ar = 2-HOCH(R¹)-5-R²C₆H₃) с гидридом натрия в тетрагидрофуране приводит к смеси бензоксазинов **98**, бензотиазинов **99** и бензоксазин-2-тионов **100**.⁵²



R¹ = H, Me; R² = H, Me, Cl.

Ниже приведены механизмы всех направлений этой реакции на примере соединения **19a** (Ar = 2-HOCH₂C₆H₄). Образование основного продукта реакции — бензоксазина **98a** — можно представить как нуклеофильную атаку алкоксид-аниона **101a**, который генерируется из замещенного бензильного спирта под действием гидрида натрия, по иминному

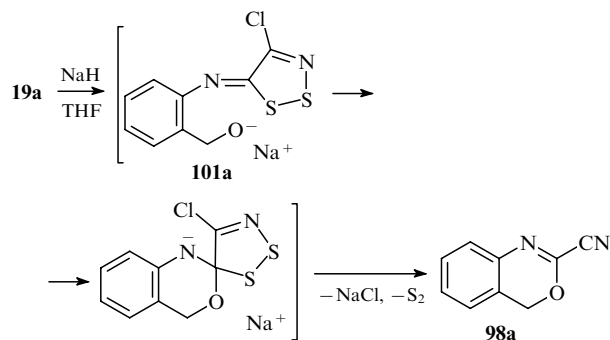
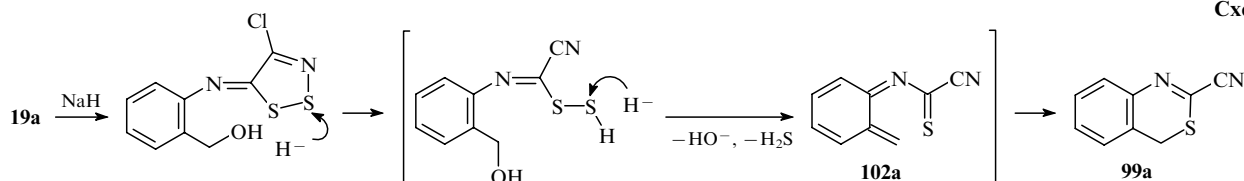


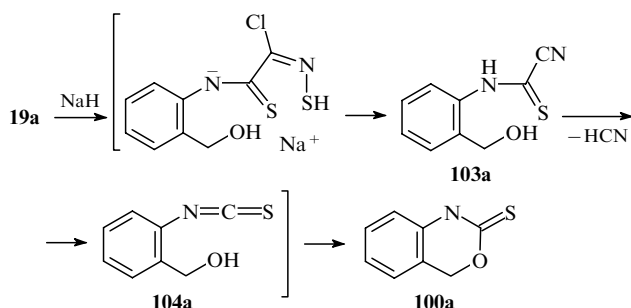
Схема 1



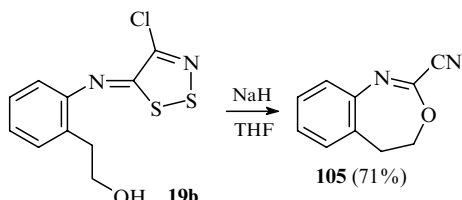
атому углерода с последующим элиминированием двухатомной молекулы серы.

Предполагают, что бензотиазин **99a** образуется в результате нуклеофильной атаки гидрид-иона по атому серы S(2) с раскрытием дитиазольного цикла, после которой следуют отщепление молекул сероводорода и воды и внутримолекулярная циклизация интермедиата **102a** (схема 1).

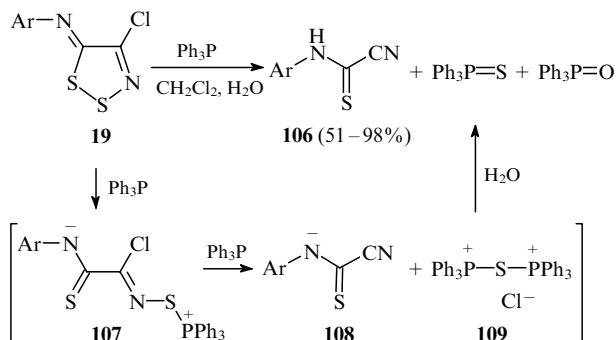
Нуклеофильная атака гидрид-иона по атому серы S(2) с последующим размыканием дитиазольного цикла приводит к *N*-[2-(гидроксиметил)фенил]цианотиоформамиду (**103a**), который после элиминирования HCN образует 2-(гидроксиметил)фенилизотиоцианат **104a**. Внутримолекулярная циклизация последнего дает бензоксазин-2-тион **100a**.



Дигидро-3,1-бензоксазепин **105**, гомолог бензоксазина **98a**, был синтезирован из имина **19b** действием гидрида натрия.⁵³



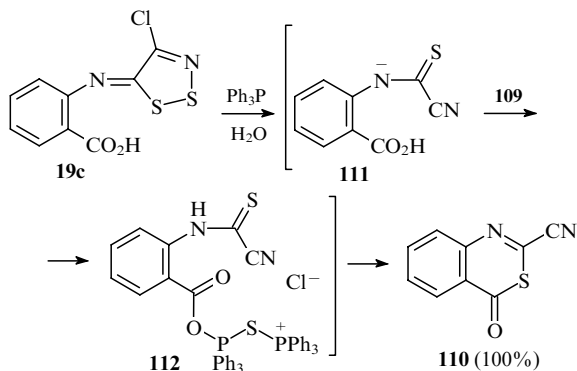
Трифенилфосфин и илиды фосфора известны как удобные реагенты для «извлечения» атома серы из органических соединений. Реакция 4-хлорзамещенных 5-арилимино-1,2,3-дитиазолов **19** с 2 эквивалентами трифенилфосфина во влажном хлористом метиле приводит к *N*-арилцианотиоформамидам **106**, трифенилфосфинсульфиду и -оксиду.^{54,55} Дан-



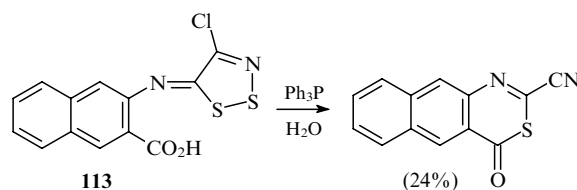
Ar = 2-MeO₂CC₆H₄, 3,4-(MeO)₂C₆H₃, 2-NC-4,5-(MeO)₂C₆H₂, 2-MeO₂C-4,5-(MeO)₂C₆H₂.

ное превращение объясняется авторами как нуклеофильная атака молекулы трифенилфосфина по атому серы S(2) имина **19** с образованием цвиттер-иона **107**, который атакуется второй молекулой трифенилфосфина по тому же атому серы. В результате образуются стабилизированный цианотиоформамидный ион **108** и дикатион соли **109**, гидролиз последнего приводит к Ph₃PS и Ph₃PO.

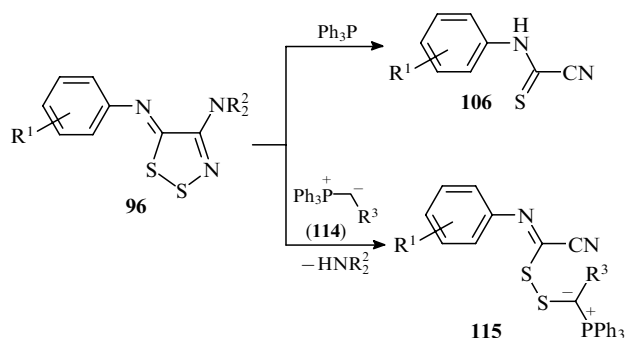
Имин **19c**, полученный из соли Апеля (**1a**) и антраиловой кислоты (без добавления пиридина на последней стадии), реагирует с трифенилфосфином с образованием 2-циано-3,1-бензотиазин-4-она (**110**) с количественным выходом.⁵⁵ Предполагают, что из имина **19c** в этой реакции генерируется тиаамид-анион **111**, который может присоединять дикатион **109**. Далее промежуточное соединение **112** циклизуется в бензотиазинон **110**.



Аналогично реагирует с Ph₃P имин **113**, синтезированный из 3-амино-2-нафталинкарбоновой кислоты.⁵⁵



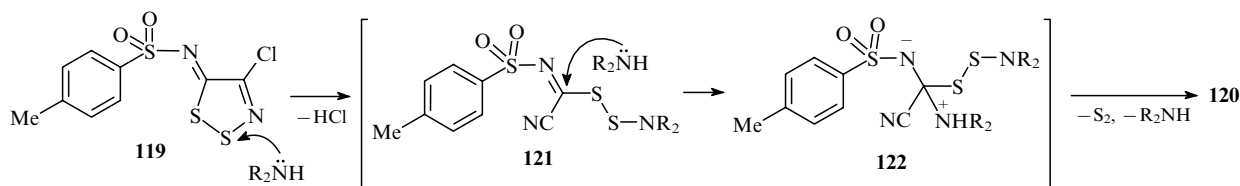
4-Аминозамещенные имино-1,2,3-дитиазолы **96** в реакции с трифенилфосфином во влажном хлористом метиле (как и имины **19**) образуют *N*-арилцианотиоформамиды **106**.⁵⁶



R¹ = 2-OMe, 4-OMe, 2-CO₂Me, 3,4-(OMe)₂;

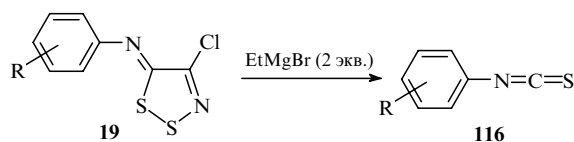
R³ = CO₂Me, Ac, CN, 4-ClC₆H₄C(O).

Схема 2



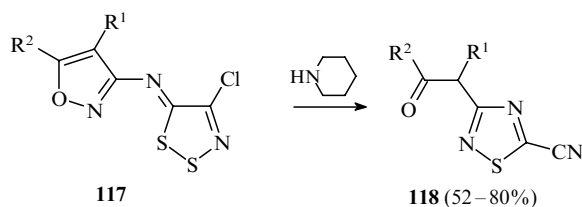
Соединения **106** также могут быть получены из соответствующих иминов и стабилизированных фосфоранов **114**. Однако основными продуктами последней реакции являются дитиометиленфосфораны **115**, что однозначно подтверждает первичную атаку *P*-нуклеофила по атому S(2) гетероцикла.⁵⁷

При действии реактива Гриньяра на имины **19** ($\text{Ar} = \text{RC}_6\text{H}_4$) 1,2,3-дитиазольное кольцо раскрывается, по-видимому, после атаки реагента по атому серы S(2). Добавление в реакционную смесь второго эквивалента реактива Гриньяра приводит к арилизоотиоцианатам **116**.⁵⁸



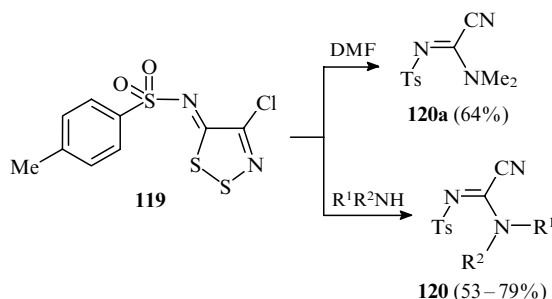
$\text{R} = \text{H}, 2\text{-F}, 2\text{-CN}, 4\text{-OMe}, 4\text{-CN}$ и др.

Вторичные амины могут легко раскрывать дитиазольный цикл в результате атаки по атому серы. Одним из примеров такой реакции является перегруппировка изоксазолимино-1,2,3-дитиазолов **117** в цианотиоадиазолы **118** под действием пиперидина.⁵⁹



$\text{R}^1 = \text{Me}, \text{Pr}^i, \text{Bu}^n, \text{Bu}^t, \text{Ph}$; $\text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}$.

При кипячении 4-хлор-5-(4-толилсульфонилимино)-5*H*-1,2,3-дитиазола (**119**) в диметилформамиде образуются элементная сера (19%) и *N'*-(4-толилсульфонил)-*N,N*-диметилцианоформамидин **120a** (64%).⁶⁰



$\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Et}$; $\text{R}^1 = \text{H}$; $\text{R}^2 = \text{Pr}^i, \text{Bu}^i, n\text{-C}_5\text{H}_{11}$;

$\text{R}^1 - \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_4, (\text{CH}_2)_5, (\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$; $\text{Ts} = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{SO}_2$.

Выделение продукта **120a** позволило предположить, что диметиламин, образующийся в результате разложения ДМФА при высокой температуре, принимает непосредствен-

ное участие в реакции. Действительно, было установлено, что первичные и вторичные амины в реакции с имином **119** при комнатной температуре образуют цианоформамидины **120** с хорошими выходами.⁶¹

Наиболее вероятный механизм образования амидинов **120** включает атаку амина по атому серы S(2) 1,2,3-дитиазольного цикла, приводящую к дисульфиду **121**, последующее присоединение второй молекулы амина по иминному атому углерода и отщепление от интермедиата **122** молекул S_2 и одной молекулы амина (той, которая была присоединена к атому серы) (схема 2).

Промежуточное образование дисульфидов **122** было доказано выделением аналогичных соединений при изучении реакции арилиминодитиазолов **19** ($\text{Ar} = \text{R}^1\text{C}_6\text{H}_4$) с различными алкиламинами. Так, при комнатной температуре из первичных и вторичных алкиламинов получены смеси дисульфидов **123** и формамидинов **124**.⁶¹ Выходы продуктов таких реакций представлены в табл. 1.

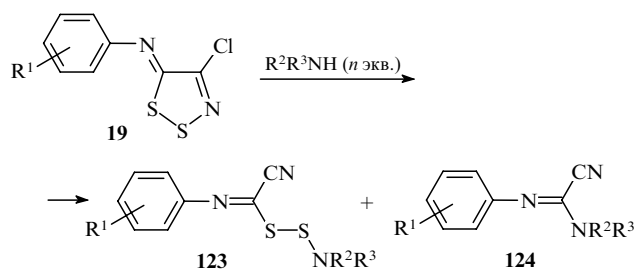


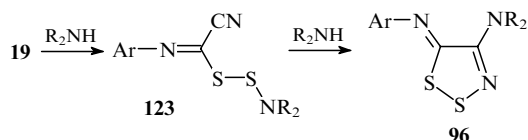
Таблица 1. Продукты реакции 5-арилимино-1,2,3-дитиазолов **19** ($\text{Ar} = \text{R}^1\text{C}_6\text{H}_4$) с алкиламинами.⁶¹

R^1	При- мер, №	Амин		n (см. а)	Выход, %		
		R^2	R^3		19 ^b	123	124
4-OMe	1	Pr^i	$(\text{CH}_2)_5$	2.05	0	53	32
	2		$(\text{CH}_2)_4$	2.02	0	65	0
	3		$(\text{CH}_2)_4$	3.84	0	0	88
	4		H	2.02	55	14	0
	5		$(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$	4.50	0	0	87
4-Me	6	Pr^i	$(\text{CH}_2)_5$	2.96	0	0	49
	7		$(\text{CH}_2)_4$	2.90	0	0	84
	8		H	2.21	49	23	0
	9		$(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$	2.94	0	0	77
	10		$(\text{CH}_2)_5$	4.10	0	47	47
4-NO ₂	11	Bu^t	$(\text{CH}_2)_4$	2.20	0	0	18
	12		Et	7.92	0	0	48
	13		H	2.13	47	0	0
	14		H	3.92	14	0	0
	15		$(\text{CH}_2)_5$	5.84	0	0	26

^a Количество эквивалентов амина; ^b указано содержание непрореагировавшего исходного соединения в конечной смеси.

Как видно из табл. 1, реакция иминов **19** с аминами оказалась чувствительной к стерическим факторам. Например, около половины исходного имиона было возвращено при использовании изопропиламина (примеры 4 и 8), а дисульфид **123** совсем не образовывался в реакции с *трет*-бутиламином (пример 14). В некоторых случаях дисульфид **123** не удалось зафиксировать в реакционной среде из-за его быстрого превращения в амидин **124** (см. примеры 6, 7, 9). Вывод, что дисульфиды **123** — промежуточные продукты на пути образования амидинов **124**, — подтверждается и тем, что выходы последних увеличиваются при уменьшении количества выделенного дисульфида. Окончательное подтверждение эта гипотеза получила при проведении реакций дисульфидов **123** с первичными и вторичными аминами, из которых соответствующие амидины **124** были выделены с выходами до 97%.

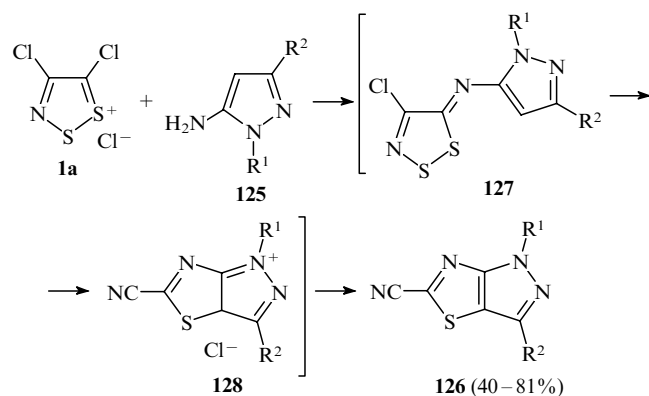
Взаимодействие 5-арилимино-1,2,3-дитиазолов **19** с большим избытком диалкаламинов (диэтил-, дипропил- и дибутиламинов) при комнатной температуре приводит к 4-диалкиламино-5-арилимино-5*H*-1,2,3-дитиазолам **96** — продуктам формального замещения атома хлора на аминогруппу.⁶² Реакция, по-видимому, протекает через раскрытие гетероцикла с промежуточным образованием дисульфидов **123**.



Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 3-O₂NC₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 2-Cl-5-O₂NC₆H₃; R = Et, Prⁿ, Buⁿ.

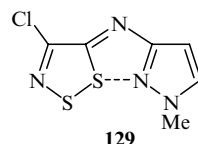
Выходы дитиазолов **96** зависят как от природы арильного заместителя, так и от длины алкильной цепочки амина. Дисульфид **123**, образующийся из соединения **19** (Ar = 2-Cl-5-O₂NC₆H₃) и диэтиламина (R = Et), был выделен в чистом виде и введен в реакцию с избытком диэтиламина при комнатной температуре. Исследование реакционной смеси во времени методом УФ-спектроскопии показало, что превращение имиона **19** (Ar = 2-Cl-5-O₂NC₆H₃) в дисульфид **123** происходит быстро, а за ним следует медленное замыкание нового дитиазольного цикла с образованием 4-диалкиламинопроизводного **96** (выход 26%).

Соль Аппеля (**1a**) реагирует с 5-аминопиразолами **125** при комнатной температуре в присутствии 2,6-диметилпиридина, неожиданно приводя к конденсированным 1*H*-пирразоло[3,4-*d*]тиазолам **126**.⁶³ Авторы работы предполагают, что такие бициклические соединения образуются в результате спонтанной внутримолекулярной циклизации иминов **127** через интермедиаты **128**.



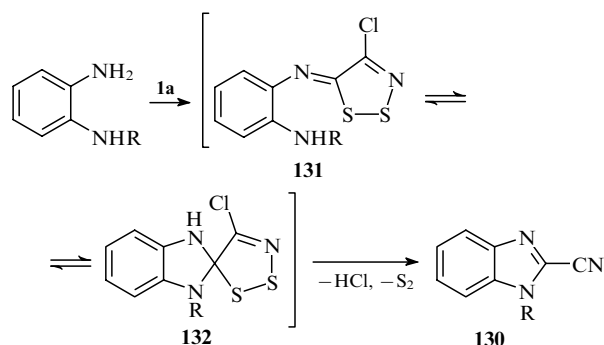
R¹ = R² = Me, Ph; R¹ = Ph, R² = Me.

Очевидно, наличие снанинного фрагмента в промежуточном соединении **127** облегчает внутримолекулярную циклизацию. Так, имин **129**, образующийся из соли Аппеля и 3-амино-1-метилпиразола, не дает бициклического 2*H*-пирразоло[3,4-*d*]тиазола по схожему механизму. Термическая стабильность имиона **129** объясняется внутримолекулярным взаимодействием S...N, которое стабилизирует молекулу в конформации, препятствующей осуществлению внутримолекулярной циклизации.⁶³



6. Нуклеофильная атака по атому углерода гетероцикла

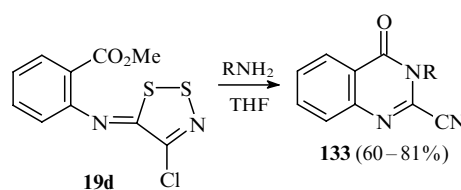
N-Монозамещенные *o*-фенилендиамины реагируют с солью Аппеля (**1a**) в хлористом метиле при комнатной температуре с образованием 2-цианобензимидазолов **130**. Основная стадия реакции — термическая или катализируемая кислотами перегруппировка промежуточных имино-1,2,3-дитиазолов **131**, которые могут быть выделены из реакционной смеси.⁶⁴ Механизм этой перегруппировки включает обратимую атаку *орто*-аминогруппы по атому углерода гетероцикла; образующееся спиросоединение **132** ароматизуется с элиминированием HCl и двухатомной молекулы серы.



R = Me, cyclo-C₆H₁₁, Ph, 4-ClC₆H₄, 2,4-(O₂N)₂C₆H₃, 4-метилпиридин-2-ил.

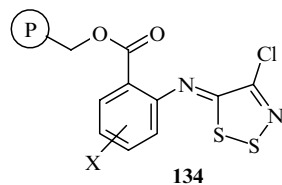
Образование S₂ удалось зафиксировать получением соответствующих циклоаддуктов с норборненом и 2,3-дифенилбута-1,3-диеном.⁶⁴

В работах^{65–68} изучено взаимодействие с аминами соединений **19**, содержащих в качестве арильного заместителя фрагменты производных метилового эфира антралиновой кислоты. В результате этих реакций образуются различные гетероциклические системы. Так, реакция имиона **19d**, полученного из метилового эфира антралиновой кислоты и соли Аппеля, с первичными алкаламидами в тетрагидрофуране при комнатной температуре приводит к 3-алкил-2-цианохиназолин-4(3*H*)-онам **133**.⁶⁵



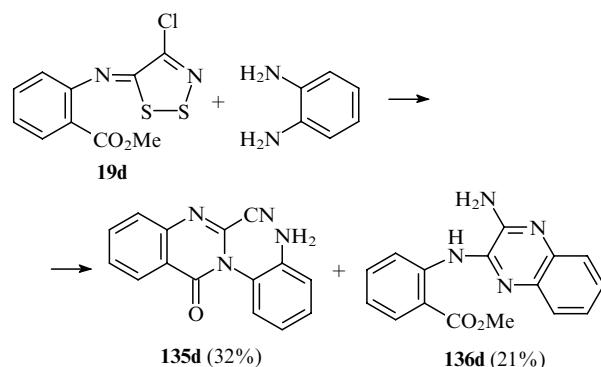
R = Me, Et, Prⁱ, n-C₅H₁₁, Bn.

Производные антралиновых кислот, соединенные сложн-оэфирной группой с полимерной матрицей, реакцией с солью Аппеля были превращены в иммобилизованные 5-арилимино-1,2,3-дитиазолы **134**, а затем обработкой различными алифатическими аминами — в 2-цианохиназолин-4(3*H*)-оны **133**.⁶⁶



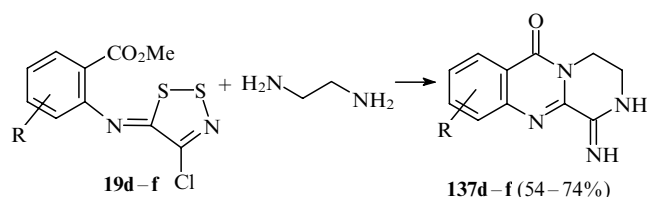
X = H, Cl, Me; (P) — полимер (Wang resin).

При взаимодействии имина **19d** с *o*-фенилендиамином в тетрагидрофуране при комнатной температуре образуется смесь ожидаемого 2-цианохиназолинона **135d** и производного 2-аминохиназолина **136d**.⁶⁷



Оба продукта реакции являются следствием атаки молекулы диамина по атому углерода C(5) дитиазольного цикла, в результате которой получают хиназолин **135d** и циантиоформамид **106d** (Ar = 2- $\text{MeO}_2\text{C}_6\text{H}_4$). Последний под действием второй молекулы *o*-фенилендиамина циклизуется в пиазин **136d**.

Реакция иминов **19d–f**, полученных из замещенных солей антралиновой кислоты, с этилендиамином приводит к редко встречающимся, однако важным в биологическом отношении трициклическим 3,3-дигидро-2*H*-пиазино[2,1-*b*]хиназолинам **137d–f**.⁶⁸

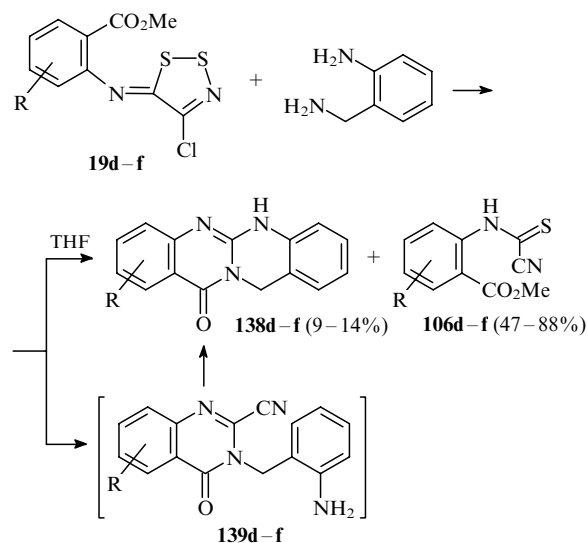


R = H (**d**), 5-Br (**e**), 4-Cl (**f**).

(Здесь и далее указаны положения заместителей в бензольном кольце исходного имина.)

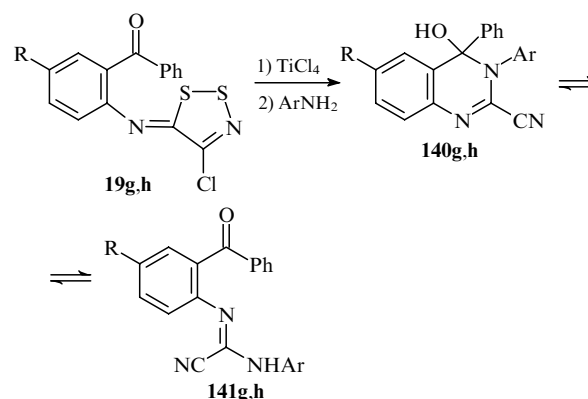
Взаимодействие этих же исходных соединений с *o*-аминобензиламином начинается с атаки алифатической аминогруппы в основном по атому серы 1,2,3-дитиазольного цикла (в результате которой получают циантиоформамиды **106d–f**) и лишь частично — по атому углерода.

В последнем случае образуются новые тетрациклические системы **138d–f**. Очевидно, процесс протекает через промежуточные 2-цианохиназолиноны **139d–f**, аналогичные соединению **135d**.⁶⁷



R = H (**d**), 5-Br (**e**), 4-Cl (**f**).

Ароматические амины не реагируют с арилиминами **19g,h** даже при температуре кипения растворителя (тетрагидрофурана). Однако активация положения C(5) дитиазольного цикла кислотой Льюиса, например TiCl_4 , приводит к 4-гидрокси-4-фенилхиназолинам **140g,h** с высокими выходами.⁶⁸ С помощью спектроскопии ЯМР показано, что в растворе в дейтерохлороформе соединения **140g,h** существуют в виде равновесной смеси с соответствующими *N*-(2-бензоиларил)цианоформамидами **141g,h**.

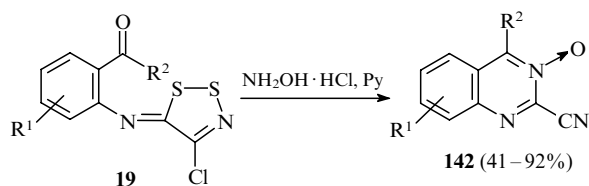


R = H (**g**), Me (**h**); Ar = 4- MeOC_6H_4 , 4- MeC_6H_4 , 4- ClC_6H_4 , 4- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$, 2- ClC_6H_4 , 3- ClC_6H_4 .

Механизм превращения соединений **19g,h** включает нуклеофильную атаку первичной аминогруппы по атому углерода C(5) имина с последующим элиминированием молекул HCl и S_2 . В результате атаки амидинового фрагмента на карбонильную группу образуется хиназолиновый цикл.⁶⁹

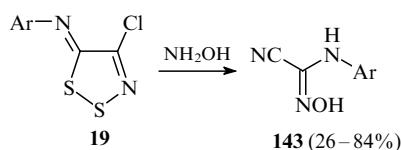
Легко протекает реакция 5-арилимино-1,2,3-дитиазолов **19** с другим *N*-нуклеофилом — гидроксилмином. В случае *орто*-ацилзамещенных соединений **19** образуются 3-оксиды

2-цианохинозалинов **142** с выходами от умеренных до высоких.⁷⁰



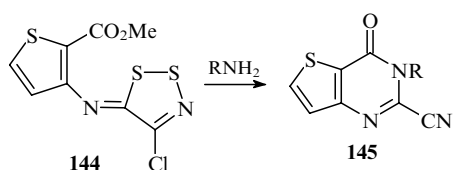
$R^1 = \text{H}, 5\text{-Me}, 4\text{-Cl}$; $R^2 = \text{Me}, \text{Ph}$.

Если в *орто*-положении ароматического кольца соединения **19** отсутствует ацильная группа, то в этой реакции получают *N*-арилцианоформамидоксимы **143**, которые могут быть использованы как исходные соединения для синтеза 4-замещенных 2-цианохинозалинов и 4-арил-3-циано-1,2,4-оксадиазин-5(6*H*)-онов.⁷⁰



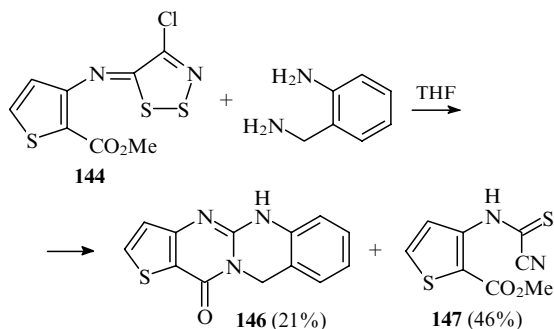
$\text{Ar} = \text{Ph}, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 2\text{-MeO}_2\text{CC}_6\text{H}_4$ и др.

5-Имино-1,2,3-дителиазол **144**, полученный из соли Апеля и метилового эфира 3-амино-2-тиофенкарбоновой кислоты, реагирует с различными аминами аналогично соединениям **19**. При его взаимодействии с первичными алифатическими аминами образуются 3-алкил-2-цианотиено[3,2-*d*]пиримидин-4(3*H*)-оны **145**.^{65, 71}



$R = \text{Me}, \text{Et}, \text{Pr}^i, n\text{-C}_5\text{H}_{11}, \text{Bn}$.

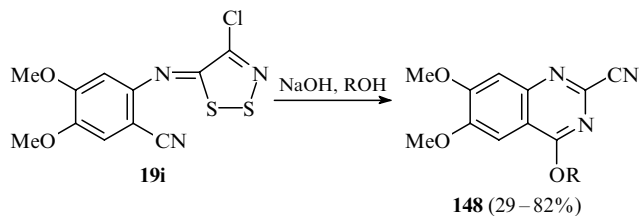
Реакция соединения **144** с *о*-аминобензиламином в тетрагидрофуране привела к новой гетероциклической системе **146**, в которой тиенопиримидиновое кольцо конденсировано с хинозалиновым фрагментом.⁷² Однако основным продуктом этой реакции является цианотиоформамид **147**, образующийся в результате двух нуклеофильных атак алифатической аминогруппы по атому серы иминодителиазольного цикла в соответствии с механизмом, который приведен выше.



Менее нуклеофильный *о*-фенилендиамин не реагирует с имином **144**.

Известны и реакции производных дителиазола с *О*-нуклеофилами. Так, обработка иминодителиазола **19i**, содержащего

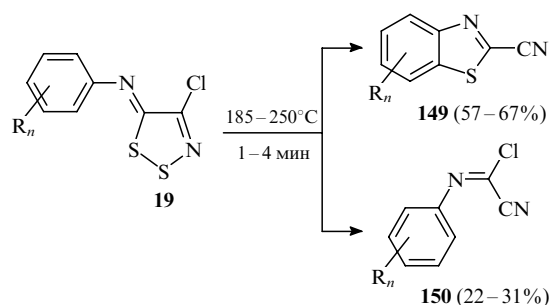
нитрильную группу в *орто*-положении к иминогруппе, щелочью в алифатическом спирте приводит к хинозалин-2-карбонитрилам **148**.⁷³ Предполагаемый механизм этого превращения основывается на присоединении алкоксид-аниона к нитрильной группе с последующей циклизацией и отщеплением молекул HCl и S₂.



$R = \text{Me}, \text{Et}, \text{Pr}^n, \text{Pr}^i, \text{Bu}^n$ и др.

в. Термолиз

5-Арилимино-1,2,3-дителиазолы **19** при нагревании легко образуют 2-цианобензотиазолы **149**. На этой реакции основан простой двустадийный метод синтеза таких гетероциклов из соответствующих ароматических аминов.^{21, 30} Электронодонорные заместители в анилиновом кольце способствуют данному превращению, а электроноакцепторные замедляют его; при наличии последних происходит побочная реакция — потеря обоих атомов серы дителиазольного цикла и образование цианоформимидоилхлоридов **150**.



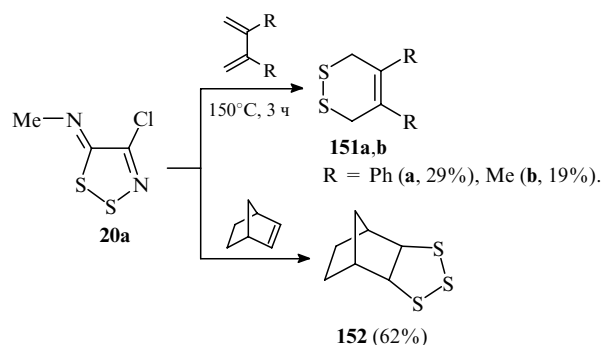
$R_n = \text{H}, 4\text{-Me}, 2,4\text{-Me}_2, 2,4,6\text{-Me}_3, 2,4,6\text{-Et}_3, 2\text{-F}, 2,4\text{-F}_2, 3,4\text{-F}_2$ и др.

Если оба *орто*-положения бензольного кольца замещены, то соединения **150** становятся единственными продуктами реакции (при $R_n = 2,4,6\text{-Me}_3$ выход составляет 22%, при $R_n = 2,4,6\text{-Et}_3$ — 31%).²¹ Арилимины **19**, содержащие атомы фтора в ароматическом кольце, также образуют смеси бензотиазолов **149** и имидоилхлоридов **150**.⁷⁴ Атомы фтора являются недостаточно электроноакцепторными заместителями, чтобы образование имидоилхлоридов **150** стало основным направлением реакции; их выходы не превышают 20% (для $R_n = 4\text{-F}, 2,4\text{-F}_2, 3,4\text{-F}_2$).

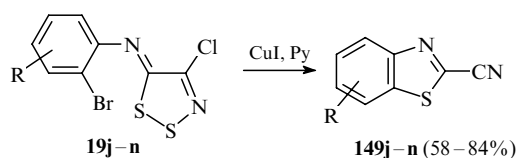
Циклизация иминов **19** в 2-цианобензотиазолы **149** может происходить при облучении в микроволновой печи в таком высококипящем растворителе, как *N*-метилпирролидин-2-он, при 150°C, а также при проведении реакции без растворителя в присутствии графита при той же температуре.⁷⁵ Выходы продуктов в этих условиях остаются невысокими (45–52%).

5-Алкилиминодителиазолы **20** часто разлагаются при более низкой температуре, чем арилпроизводные.²¹ Например, при нагревании до 150°C в запаянной ампуле с 2,3-дифенил- и 2,3-диметилбута-1,3-диенами метилимин **20a** образует 1,2-дифенилыны **151a, b** — известные продукты реакции Дильса–Альдера с участием двухатомной молекулы серы в синглетном состоянии. В этих же условиях норборнен дает трисульфид **152**. Необходимо отметить, что соединения **151** и **152** не

образуются при нагревании элементарной серы с алкенами в аналогичных условиях.

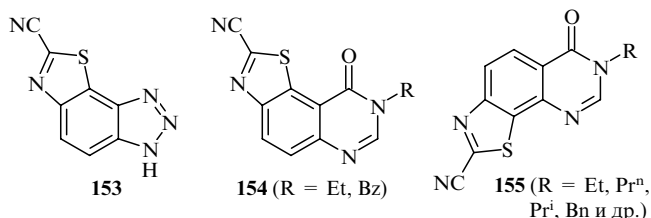


Реакция *o*-бромфенильных производных иминов **19j–n** в присутствии иодида меди(I) в кипящем пиридине приводит к 2-цианобензотиазолам **149j–n** с хорошими выходами.⁷⁶ Проведение этой реакции в микроволновом реакторе привело к сокращению времени процесса без уменьшения выходов конечных продуктов (61–87%). Предполагают, что процессам отщепления атома серы и циклизации в тиазольное кольцо способствует образование комплекса между атомом брома и одновалентной меди.

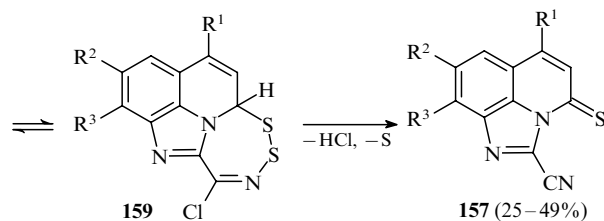
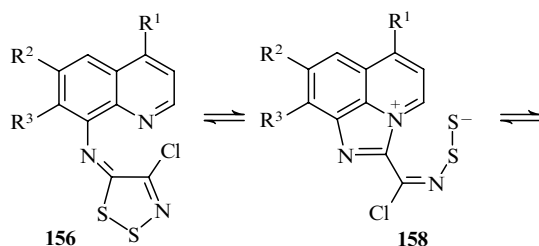


R = H (**j**), 4-F (**k**), 4-Me (**l**), 4-NO₂ (**m**), 5-CF₃ (**n**).

Используя аналогичный метод, удалось получить ряд цианозамещенных тиазолобензотриазолов **153**⁷⁷ и изомерных тиазолохинолазинов **154**, **155**,⁷⁸ которые замедляют рост опухолевых клеток.⁷⁹

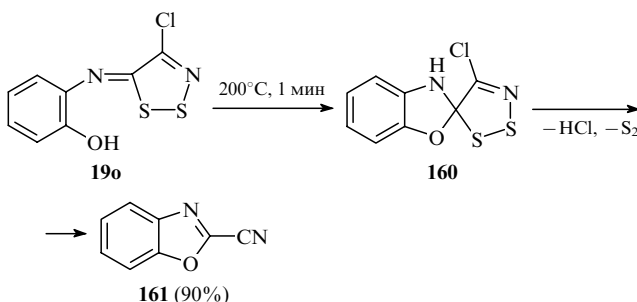


Термолиз имино-1,2,3-дитиазолов **156**, полученных из соли Аппеля (**1a**) и 8-аминохинолинов, в течение 1 мин при 200°C неожиданно приводит к имидазохинолинтионам **157**.^{80, 81} Механизм этой необычной перегруппировки предполагает участие атома азота хинолинового цикла в образовании имидазохинолина **158**, который циклизуется в тетрациклическую структуру **159**. После выделения HCl и потери одного атома серы в семичленном цикле соединения **159** получается конечный продукт **157**.



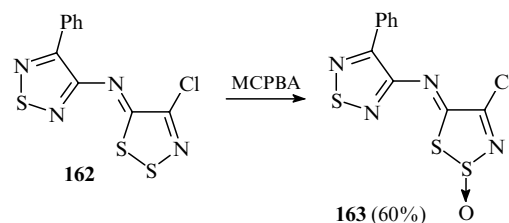
R¹ = H, Ph; R² = H, OMe; R³ = H, Me.

Термолиз (*o*-гидроксифенил)имина **19o** протекает с элиминированием двухатомной молекулы серы и хлористого водорода, предположительно через промежуточное спиро-соединение **160**, и приводит к 2-цианобензоксазолу **161** с высоким выходом.³⁰

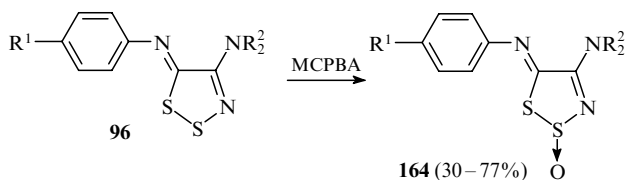


г. Окисление и восстановление

При окислении имина **162** *m*-хлорпероксибензойной кислотой (MCPBA) в хлористом метиле образуется *S*-оксид **163**.²⁷ Очевидно, что атом серы S(1) в молекуле **162** является менее нуклеофильным, чем атом S(2), вследствие смещения электронной плотности к иминному атому азота.

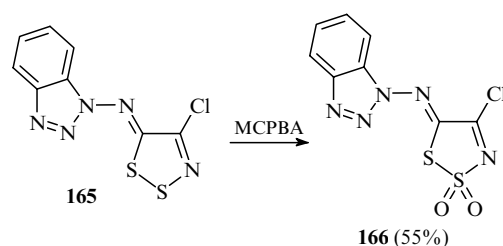


Позднее в тех же условиях ряд 4-диалкиламино-5-имино-1,2,3-дитиазолов **96** был окислен до 2-*S*-оксидов **164**.⁵¹

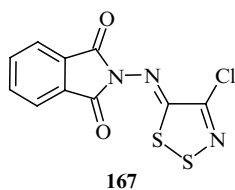


R¹ = Me, Br, OMe, NO₂; R² = Et, Prⁿ, Buⁿ.

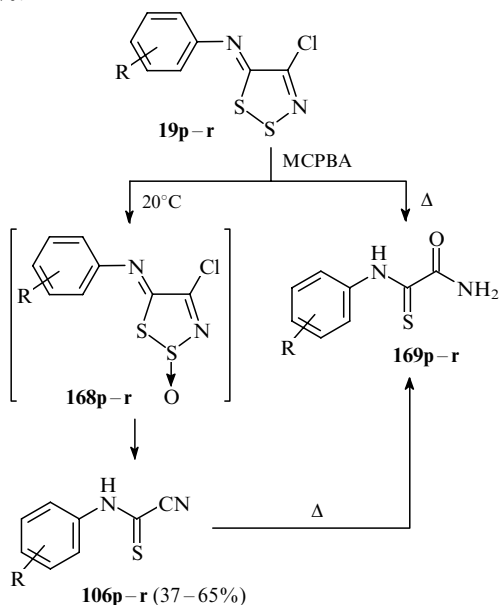
Длительное выдерживание имина **165** с *m*-хлорпероксибензойной кислотой при комнатной температуре приводит к *S,S*-диоксиду **166** с умеренным выходом.⁸²



Однако аналогичное фталимидное производное **167** окислить в мягких условиях не удалось. Так, из реакции с МСРВА возвращалось 82% исходного соединения, с перманганатом калия в ацетоне — 62%, а с диоксидом азота в хлористом метиле — 80%.⁸²

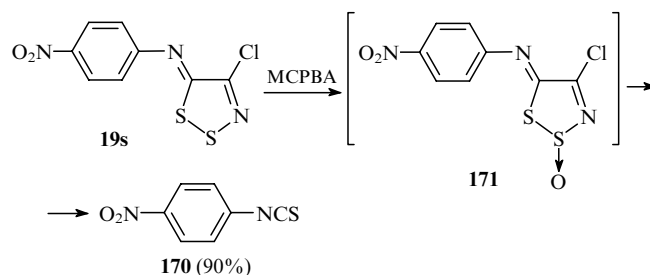


В ряде случаев окисление дитиазольных производных под действием МСРВА протекает более глубоко. Однако во всех случаях в качестве промежуточного соединения предполагается моно-2-*S*-оксид. Так, реакция арилиминов **19** с МСРВА при комнатной температуре приводит к цианотиоформамидам **106**, по-видимому, через *S*-оксид **168**. При окислении того же субстрата избытком реагента в кипящем хлористом метиле получается тиамид **169**. Последний образуется в результате окислительной гидратации нитрильной группы соединения **106**, которая протекает с выходом 80%.⁷⁴



R = 4-Me (p), 4-F (q), 2-F (r).

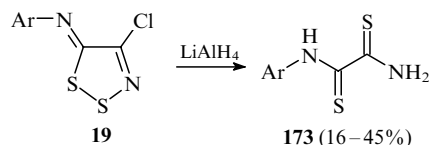
При окислении под действием МСРВА 4-нитрофенилимин **19s** неожиданно количественно превращается в 4-нитрофенилизотиоцианат **170**.⁷⁴ И в этом случае предполагается первоначальное образование *S*-оксида **171**.



Гидрохлориды имино-1,2,3-дитиазолов **19** реагируют с избытком цианоборгидрида натрия в тетрагидрофуране, образуя цианотиоформамиды **106** с высокими выходами.⁸³ Отметим, что эти же продукты получены и при окислении основаниями имино-1,2,3-дитиазола (см. выше).

Под действием цианоборгидрида натрия *ortho*-галогенметильные производные арилиминов **19** (Ar = 2-(HalCHR¹)-4-R²C₆H₃) образуют смесь 2-циано- (**99**) и 2-тиокарбамоил-бензотиазинов (**172**).⁵² По-видимому, тиазиновый цикл в этих молекулах формируется при циклизации промежуточно образующегося цианотиоформамида **106** (схема 3).

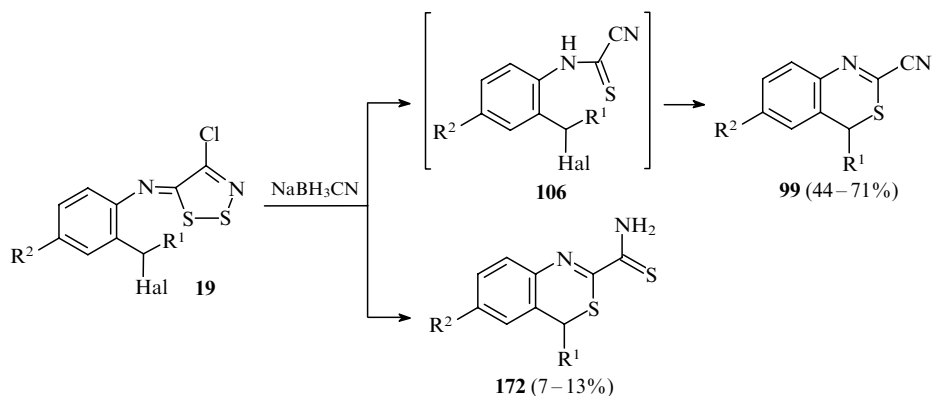
5-Арилимино-1,2,3-дитиазолы **19** могут быть превращены в *N*-арилдитиооксамиды **173** взаимодействием с алюмогидридом лития.⁸⁴ Хотя выходы конечных продуктов невысоки, эта реакция является удобным двухстадийным методом синтеза несимметричных производных рубановодородной кислоты из ароматических аминов.



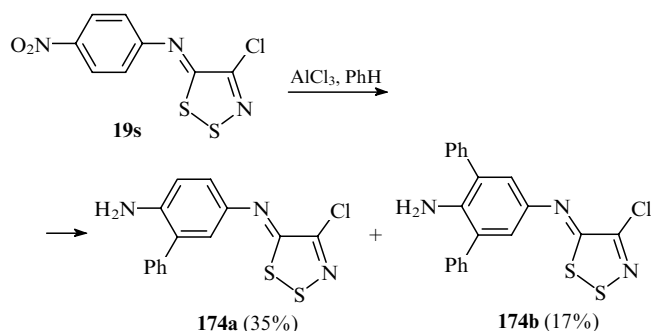
Ar = Ph, 4-MeOC₆H₄, 2-ClC₆H₄, 3,4-F₂C₆H₃, 3,4,5-(MeO)₃C₆H₂ и др.

Арилирование 4-нитрофенилимина **19s** бензолом в присутствии безводного AlCl₃ приводит к соединениям **174a,b**, содержащим аминогруппу в бензольном кольце. Наилучшие выходы продуктов получены при кипячении реагентов в бензоле при использовании 14-кратного избытка AlCl₃.⁸⁵ Примечательно, что 1,2,3-дитиазольное кольцо в этом превращении не затрагивается.

Схема 3

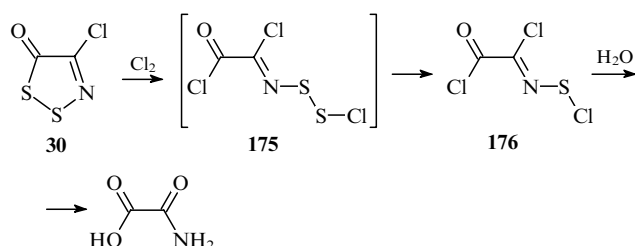


R¹ = H, Me; R² = H, Cl; Hal = Cl, Br.

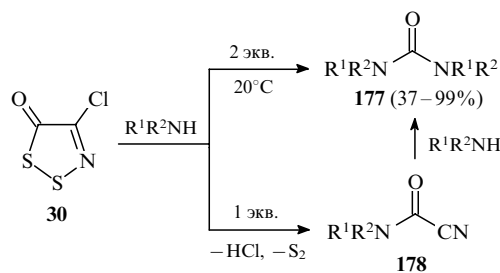


2. Реакции 1,2,3-дитиазол-5-онов

Взаимодействие 4-хлор-5H-1,2,3-дитиазол-5-она (**30**) с хлором при комнатной температуре в хлористом метиле протекает медленно, давая смесь непрореагировавшего дитиазолона **30** с хлордисульфидом **175** и сульфенилхлоридом **176**.¹ Промежуточный продукт **175** термически неустойчив и при слабом нагревании превращается в более стабильное соединение **176** (выход 90%). Последнее легко подвергается гидролизу до моноамида щавелевой кислоты при выдерживании во влажной атмосфере в течение 5 сут.

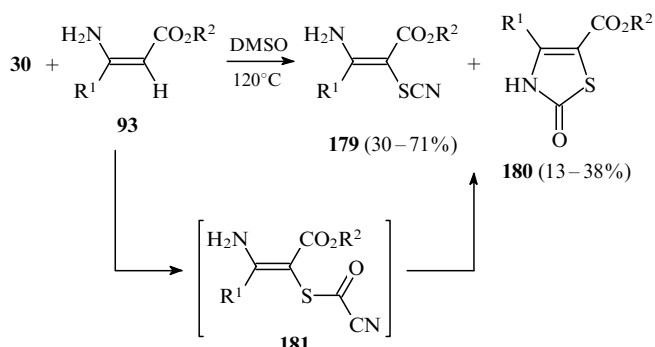


Реакция первичных или вторичных аминов с дитиазолоном **30** приводит к симметричным N,N' -дизамещенным или N,N,N',N' -тетразамещенным мочевинам **177** с выходами от умеренных до высоких.⁸⁶ В случае менее нуклеофильных эфиров аминокислот необходима активация более чем двукратным избытком триэтиламина, при этом кроме дизамещенных мочевинок образуются цианоформамиды **178**. Показано, что соединения **178** реакцией с аминами могут быть превращены в замещенные мочевины **177**. Механизм образования последних, очевидно, включает нуклеофильную атаку молекулы алкамина по карбонильному атому углерода дитиазолона **30**, последующее элиминирование молекул S_2 и HCl и образование цианоформамида **178**. Замещение цианогруппы в последнем на алкаминогруппу приводит к мочевинам **177**.



$\text{R}^1 = \text{Et}, \text{Pr}^n, \text{Pr}^i, \text{Bu}^i, n\text{-C}_5\text{H}_{11}, n\text{-C}_6\text{H}_{13}, \text{CH}_2\text{—CH=CH}_2$ и др.;
 $\text{R}^2 = \text{H}, \text{Et}, \text{Pr}^n, \text{CH}_2\text{—CH=CH}_2$.

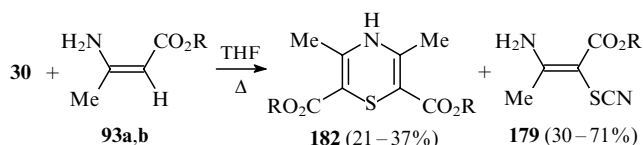
При обработке дитиазолона **30** эфирами α,β -ненасыщенных β -аминокислот в диметилсульфоксиде при 120°C образуются смеси ненасыщенных тиоцианатов **179** и тиазолин-2-онов **180**,⁸⁷ причем первые являются основными продуктами реакции.



$\text{R}^1 = \text{Me}, \text{Pr}^n, n\text{-C}_5\text{H}_{11}, \text{CH}_2\text{Bn}$; $\text{R}^2 = \text{Me}, \text{Et}, \text{Bu}^i, \text{CH}_2\text{—CH=CH}_2$.

Предполагают, что реакция начинается с нуклеофильной атаки енаминного атома углерода по атому $\text{S}(1)$ дитиазолона **30**, после выделения атома серы и HCl образуется интермедиат **181**. Последний может приводить как к тиоцианату **179** (путем внутримолекулярной перегруппировки с элиминированием монооксида углерода), так и к тиазолину **180** (путем циклизации с потерей молекулы HCN).⁸⁷

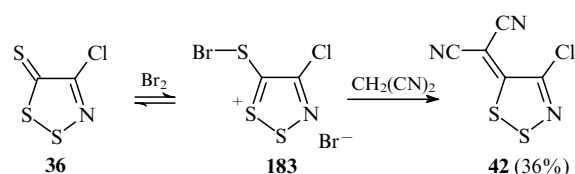
Следует отметить, что направление данной реакции существенным образом зависит от применяемого растворителя. Так, при проведении аналогичного процесса в кипящем тетрагидрофуране наряду с соединениями **179** образуются 1,4-тиазины **182**.⁸⁷



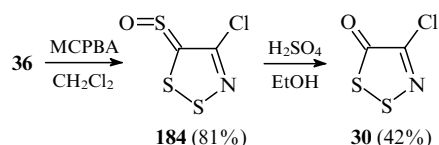
$\text{R} = \text{Me}$ (a), Et (b).

3. Реакции 1,2,3-дитиазол-5-тионов

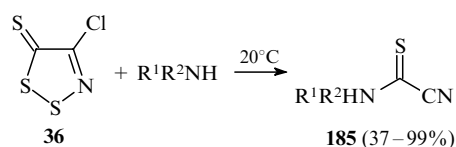
4-Хлор-5H-1,2,3-дитиазол-5-тион (**36**) реагирует с бромом, образуя бромид 5-бромсульфанил-4-хлор-1,2,3-дитиазолия **183**.³¹ Эта соль относительно стабильна при комнатной температуре в инертной атмосфере, но при хранении на воздухе превращается обратно в тион **36**. Структура соединения **183** была доказана с помощью спектральных данных и элементного анализа и подтверждена реакцией с малононитрилом, приводящей к илиденовому производному **42**.



Окисление тиона **36** *m*-хлорпероксибензойной кислотой в охлажденном хлористом метиле приводит к сульфину **184**,³⁰ который легко гидролизуется серной кислотой в этаноле в дитиазолон **30**.

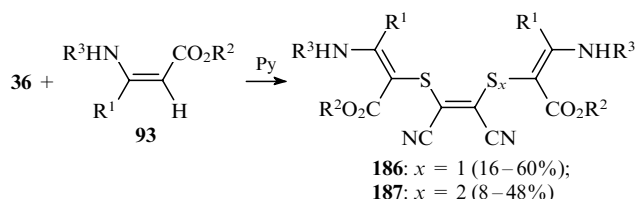


Взаимодействие соединения **36** с первичными и вторичными алкиламинами приводит к моно- и диалкилдитиоформамидам **185** соответственно.⁸⁸ Предлагают два возможных механизма образования этих соединений: нуклеофильная атака алкиламина по атому углерода C(5) или по атому серы S(2) дитиазола с последующим элиминированием молекул S₂ и HCl. Какой из механизмов более вероятен, авторы не обсуждают.⁸⁸



R¹, R² = H, Me, Et, Bn, Prⁿ, Prⁱ, Bu^t, n-C₅H₁₁ и др.

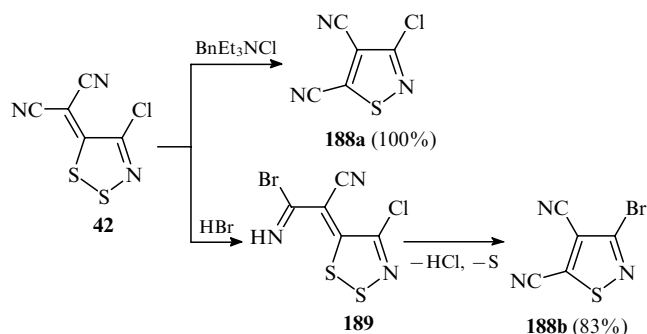
В присутствии пиридина тион **36** реагирует с эфирами 3-алкил(арил)-3-амино-2-акриловой кислоты **93** с образованием смеси дициановинилсульфанил- (**186**) и -дисульфанил-производных (**187**), как правило, с умеренными выходами.⁸⁹ В оригинальной работе представлен сложный механизм образования этих соединений, включающий нуклеофильную атаку по атомам S(1) и S(2) гетероцикла с последующей димеризацией интермедиатов.



R¹ = Me, Et, CF₃, Ph; R² = Me, Et; R³ = H, Prⁱ, Bn, 4-ClC₆H₄.

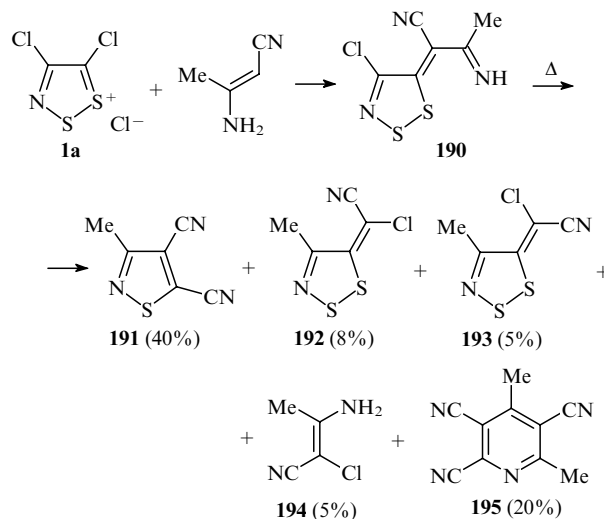
4. Реакции 5-алкилиден-5H-1,2,3-дитиазолов

Показано,²⁹ что дицианометилидендитиазол **42** реагирует с соединениями, содержащими хлорид-ион (например, с четвертичными аммониевыми солями), образуя 3-хлор-4,5-дицианизотиазол **188a**. Аналогичное бромпроизводное **188b** получено взаимодействием дитиазола **42** с бромистоводородной кислотой.³¹



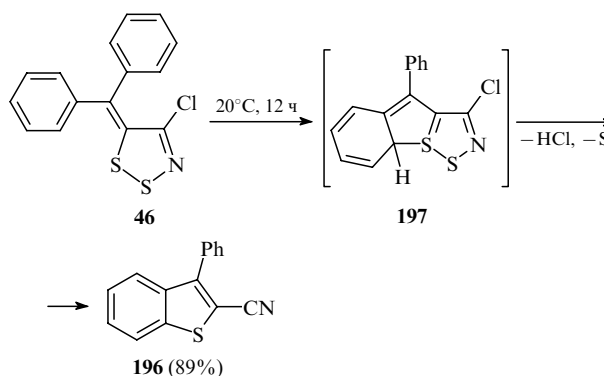
В последнем случае образование изотиазольного цикла, очевидно, включает атаку иминного атома азота промежуточного имидоилбромидом **189** по атому S(1) 1,2,3-дитиазола.³¹

Разложение илиденового производного **190**, полученного из соли Аппеля и нитрила β-аминокротоновой кислоты, протекает с образованием пяти продуктов различного строения: дицианозотиазол **191**, илидендитиазолов **192** и **193**, продукта хлорирования исходного нитрила **194** и 2,3,5-трициано-4,6-диметилпиридина **195**.⁵⁰

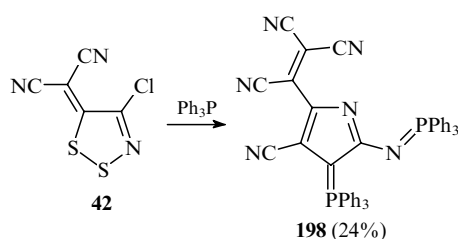


Авторы работы предполагают, что самый необычный из продуктов реакции — замещенный пиридин **195** — образуется в результате присоединения второй молекулы синамина к илидену **190**, далее происходит циклизация в пиридиновый цикл с элиминированием молекул S₂, HCl и NH₃.

При комнатной температуре дитиазол **46** неустойчив и в течение ночи количественно перегруппировывается в бензотиофен **196** с выделением серы и хлористого водорода предположительно из интермедиата **197**.²⁹ Эта реакция представляет собой новый путь формирования тиофенового цикла, а легкость ее протекания объясняется высокой стабильностью бензотиофеновой системы и наличием нитрильной группы.

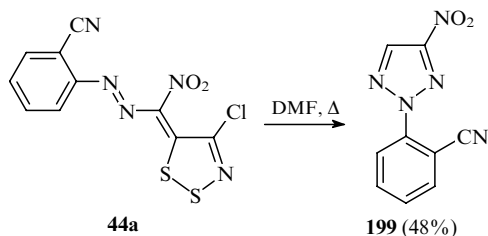


Илиден **42** реагирует с трифенилфосфином с образованием 3H-пирроло-3-илиденофосфорана **198**, структура кото-

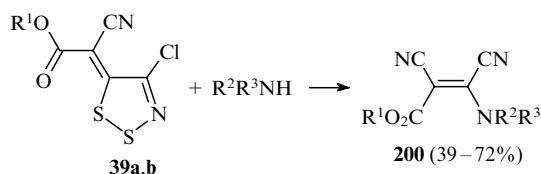


рого была установлена с помощью PCA.⁹⁰ Сложный механизм этой реакции, включающий первичную атаку трифенилфосфина по атому серы S(2) 1,2,3-дитиазольного цикла, детально обсужден в статье⁹⁰.

Кипячение 1,2,3-дитиазола **44a** в ДМФА в течение короткого промежутка времени приводит к триазолу **199**.³³ По-видимому, основная стадия этого необычного превращения — реакция дитиазола с диметиламином, который образуется из ДМФА при нагревании. Структура триазола **199** доказана методом PCA.

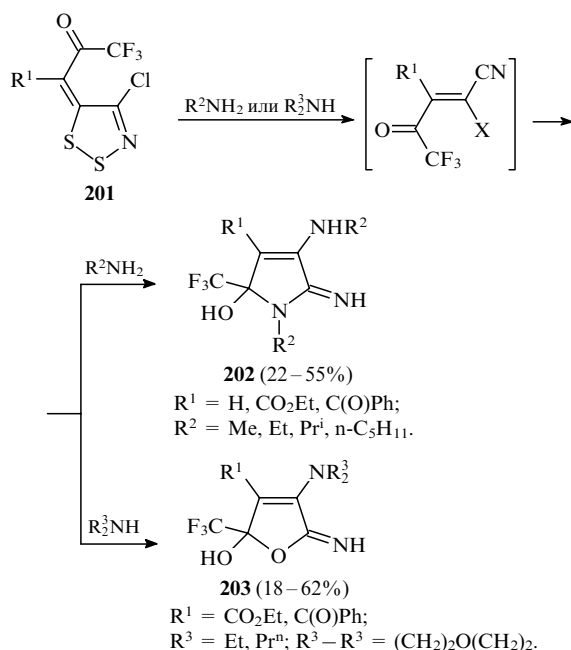


Реакция эфиров (4-хлор-5*H*-1,2,3-дитиазол-5-илиден)-циануксусных кислот **39a,b** с первичными и вторичными аминами приводит к эфирам (*Z*)-3-алкиламино-2,3-дицианакриловых кислот **200** с выходами от умеренных до высоких.⁹¹ Образование последних можно объяснить нуклеофильной атакой алкиламина по атому углерода C(5) дитиазольного цикла с выделением S₂ и HCl и образованием устойчивой нитрильной группы.



R¹ = Me, Et; R², R³ = Me, Et, Prⁿ, Prⁱ, Buⁿ, n-C₅H₁₁, CH₂=CH=CH₂.

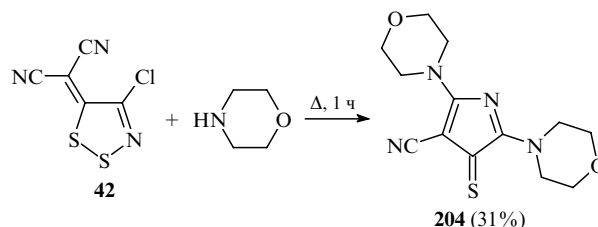
Поведение трифторацетилметиленовых производных 1,2,3-дитиазолов **201** в реакциях с алкиламинами существенно отличается от приведенной выше реакции. Так, первичные амины в этих условиях образуют гидроксимино-



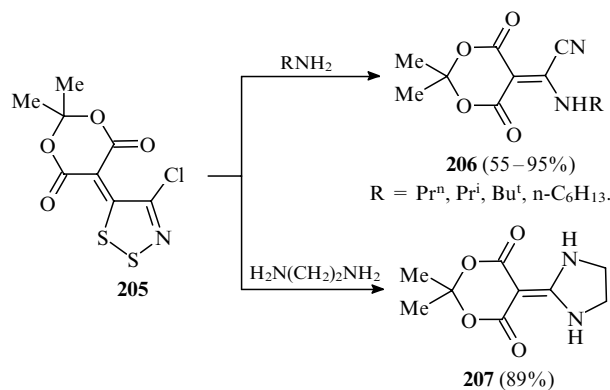
X = NHR² или NR³.

пирролы **202**, а вторичные — дигидроиминофураны **203**.⁹¹ В качестве ключевых промежуточных соединений в синтезе таких гетероциклов предполагаются цианенаминокетоны, аналогичные соединениям **200**.

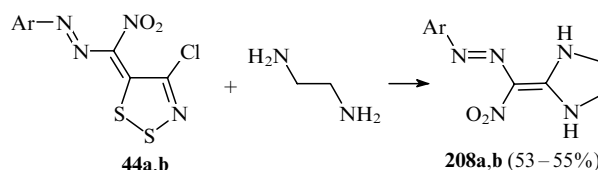
Образование пиррольного кольца из 1,2,3-дитиазольного цикла наблюдалось и в реакции дицианометиленового производного **42** с избытком морфолина.⁹⁰ После кипячения реакционной смеси в течение 1 ч был выделен 4-циано-2,5-диморфолино-3*H*-пиррол-3-тион (**204**).



Реакция илидена **205**, полученного из соли Аппеля (**1a**) и кислоты Мелдрума, с первичными аминами останавливается на стадии образования (алкиламино)цианометиленового производного **206**.⁹² Этилендиамин дает в этих условиях имидазолидин-2-илиден **207** в результате замещения нитрильной группы на аминогруппу диамина. Аналогичные продукты получены и в случае других диаминов.



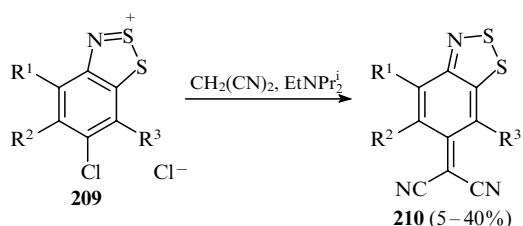
Взаимодействие азопроизводных 1,2,3-дитиазола **44a,b** с этилендиамином приводит к дигидроимидазолам **208a,b**, близким по структуре соединению **207**.³³



Ar = 2-NCC₆H₄ (**a**), 4-FC₆H₄ (**b**).

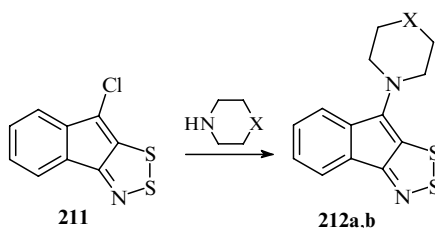
5. Реакции конденсированных 1,2,3-дитиазолов

Соли Герца **209**, содержащие атомы хлора в положении 6 бензодитиазольного цикла, реагируют с динитрилом малоновой кислоты с образованием интенсивно окрашенных илиденов **210**.⁹³ Эта реакция является общей для всех исследованных солей Герца, но в ряде случаев она осложняется побочными процессами, продукты которых — 2-цианобензотиазолы и 2-оксиды бензо-1,2,3-дитиазолов — были выделены и идентифицированы (см. работу⁹³).



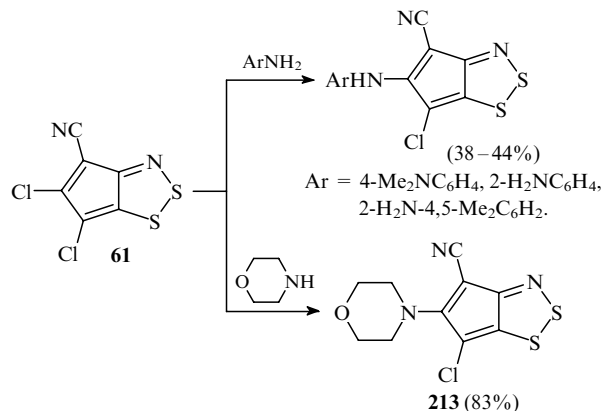
$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{H, Me, OMe.}$

Хлорированные цикlopenta-1,2,3-дитиазолы могут легко замещать атомы хлора на аминогруппу. Так, 8-хлориндено-дитиазол **211** реагирует с морфолином и пиперидином в тетрагидрофуране.³⁴ Однако выходы соответствующих продуктов **212a,b** невысокие, по-видимому, из-за недостаточной подвижности атома хлора в исходном соединении.

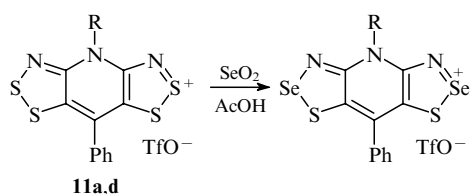


$\text{X} = \text{O}$ (**a**, 14%), CH_2 (**b**, 42%).

Более активный атом хлора в положении 5 молекулы 5,6-дихлор-4-цианоциклопента-1,2,3-дитиазола (**61**) легко замещается под действием морфолина (с образованием соединения **213**) или ароматических аминов.⁴² Селективность таких реакций (замещение только по положению 5) объясняется влиянием на подвижность этого атома хлора вицинальной нитрильной группы.



Замещение атомов серы на атомы селена осуществлено кипячением солей **11a,d** с диоксидом селена в уксусной кислоте.⁹⁴



$\text{R} = \text{Me}$ (**a**, 83%), Et (**d**, 96%).

IV. Спектральные исследования

1. Рентгеноструктурный анализ

Одно из наиболее заметных достижений в области рентгеноструктурного анализа производных 1,2,3-дитиазола — исследование

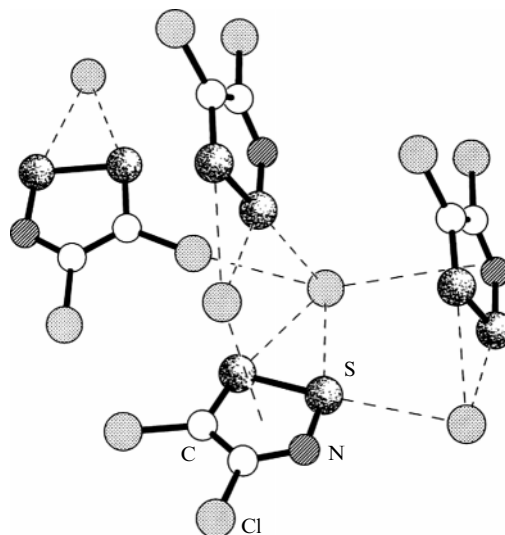
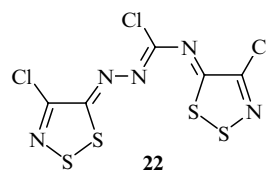


Рис. 1. Упаковка молекул **1a** в кристалле (по данным PCA).²²

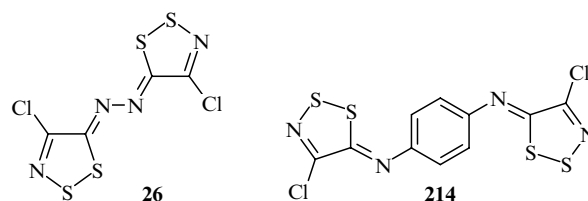
дование хлорида 4,5-дихлор-1,2,3-дитиазоля — соли Аппеля (**1a**).²² В этом соединении положительный заряд не сосредоточен на атоме S(1), а делокализован. Это приводит к укорачиванию связи S—S (2.034(2) Å) по сравнению с обычной одинарной связью S—S, причем длина первой немногим больше, чем аналогичная величина в полностью делокализованном 1,2,3-дитиазольном цикле (2.023 Å). Анион Cl[−] в соли Аппеля (**1a**) практически одинаково удален от обоих атомов серы 1,2,3-дитиазольного цикла: расстояние до атома S(1) составляет 2.932(2) Å, до атома S(2) — 2.974(2) Å. Хлорид-анион смещен всего на 0.34 Å от плоскости дитиазольного цикла и находится на расстоянии электростатического взаимодействия с другой молекулой 1,2,3-дитиазола (рис. 1).

Молекулы бис(1,2,3-дитиазола) **22** плоские и располагаются на кристаллографических плоскостях зеркального отражения.²²



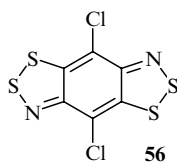
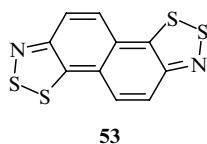
Два гетероцикла обладают практически одинаковыми геометрическими параметрами, причем длины связей существенно отличаются от соответствующих параметров соли **1a**. Практически все связи в циклах, за исключением связей C=N, которые имеют ярко выраженный двойной характер (1.276(3) и 1.278(3) Å), существенно удлинены по сравнению с таковыми в соли **1a** (1.319 Å), и их значения ближе к длинам одинарных связей.

Методом PCA были определены кристаллические структуры бис(1,2,3-дитиазолов) **26** и **214**.²⁴

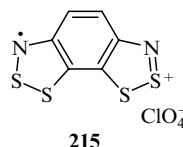
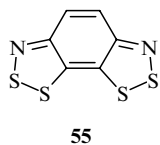


Молекулы бис(дитиазола) **26** расположены в кристаллографических центрах инверсии и практически планарны (в пределах 0.03 Å). Длины связей в соединении **26** близки к таковым в бис(дитиазоле) **43** (см. ниже) и хорошо соответствуют (как и длина одинарной связи N—N) азиновой резонансной структуре. Молекула бис(дитиазолил)бензола **214** также центросимметрична, однако она неплоская. Чтобы избежать пространственных затруднений между атомами серы S(1) и водорода H—C(3), дитиазольный цикл (который является планарным в пределах 0.07 Å) повернут относительно связи N(1)—C(4), образуя диэдральный угол 137.30(7)° с плоскостью бензольного кольца. В результате этого торсионного поворота сопряжение с бензольным циклом существенно ослаблено.

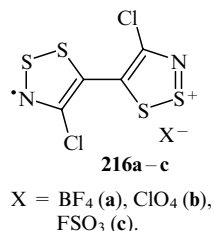
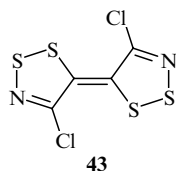
Молекулы конденсированных бис(1,2,3-дитиазолов) **53**¹⁴ и **56**³⁷ также находятся в кристаллографических центрах инверсии и планарны в пределах 0.02 Å. Для кристаллических структур этих соединений характерно наличие соскальзывающих π -«стопок» (slipped π -stacks), параллельных оси x , причем соседние молекулы соединяются друг с другом по типу «голова к голове» или «голова к боковой части».



Проведены рентгеноструктурные исследования заряженных производных дитиазола. Так, в ионной упаковке катион-радикала **215** наблюдается несколько межмолекулярных контактов S...S между катионами, причем наиболее короткий из них (3.740 Å) превышает сумму ван-дер-ваальсовых радиусов двух атомов серы (3.6 Å).³⁸ Сравнение длин связей в нейтральной молекуле бис(дитиазола) **55** и его катион-радикала **215** показывает, что в результате одноэлектронного окисления связи S—S, S—N и S—C укорачиваются, а связи C—N удлиняются.



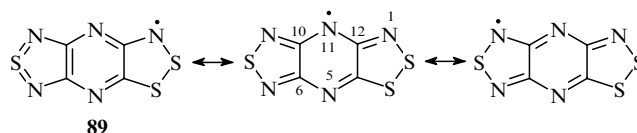
Методом РСА были также исследованы *транс*-дихлортетратиадизафульвален **43** и соли его катион-радикала — соединения **216a–c**.



Длины связей S—S, S—N, и S—C в молекуле **43** немногим больше, чем в 1,2,3-дитиазольевых солях,⁹⁵ что находится в согласии со значениями, которые были рассчитаны методом *ab initio*.³² Кристаллические структуры солей **216a–c** имеют более крупные элементарные ячейки (по сравнению с нейтральным соединением **43**) за счет включения соответствую-

щих анионов. Молекулы в кристалле расположены послойно, а соседние слои соединены посредством межмолекулярных контактов S...S, длина которых близка к сумме ван-дер-ваальсовых радиусов атомов серы.

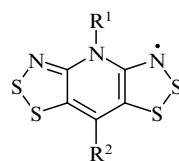
Трициклические радикалы **89**, которые являются плоскими в пределах 0.07 Å, в кристаллах нежестко ассоциированы в центросимметричные димеры или в димеры типа «голова к хвосту» с наиболее короткими расстояниями S...S (3.233 Å) между ними. Межмолекулярные орбитальные взаимодействия этих радикалов, хотя и являются слабыми, достаточны для погашения парамагнетизма благодаря образованию слабых химических связей между двумя радикальными частицами. В радикале **89** длины связей между атомами отличаются от таковых в нейтральной молекуле, что говорит о делокализации неспаренного электрона радикала по всей молекуле. Укорочение связи N(1)—C(12) свидетельствует о ее кратном характере, а укорочение связей N(11)—C(10) и N(5)—C(6) и удлинение связи N(11)—C(12) можно связать с наличием ряда резонансных структур.³⁶



Плоские (в пределах 0.03 Å) дитиазолильные радикалы **84** в кристаллах образуют за счет π -взаимодействий «стопки» параллельно оси x .⁹ Между ними отсутствуют контакты S...S. Наиболее короткие расстояния S...S зафиксированы при расположении радикалов по типу «голова к голове» (3.843 Å) и «голова к хвосту» (3.626 Å), а также между соседними радикалами в «стопке» (3.707 Å).

Кристаллические структуры бис(дитиазолильных) радикалов **82e–g**, **83a–c** состоят из π -«стопок» мономерных радикалов, которые располагаются параллельно оси z (для соединений **83b,c**) или x (**83a**).⁹⁶ Во всех изученных кристаллах обнаружено множество коротких (по длине меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов) контактов S...S между соседними дитиазольными циклами. Для этих недимеризованных гетероциклических сераазотистых радикалов наблюдаются наиболее короткие из несвязывающих контактов S...S (3.234 Å).

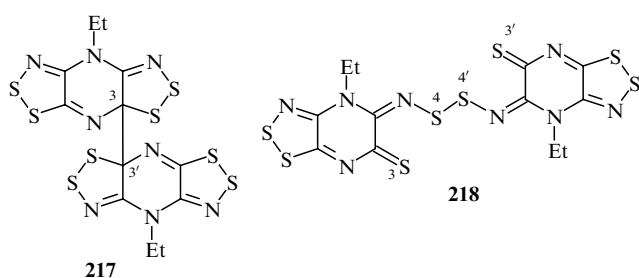
Согласно данным ЭПР, радикал **85** является диамагнитным. Его кристаллическая ячейка состоит из четырех димеров, которые связаны по типу «голова к голове». Димеры соединены между собой посредством двух различных интрааннулярных связей S—S.³⁵ Такой тип ассоциирования ранее для 1,2,3-дитиазолов не наблюдался. Димеры радикалов **85** не образуют π -«стопок», как другие радикалы 1,2,3-дитиазолия, а собираются в структуры типа «елочка»; при этом упаковка радикалов такова, что атомы S и N находятся максимально далеко друг от друга.



R² = H: R¹ = Me (**82e**), Et (**82f**), Prⁿ (**82g**);
R² = Cl: R¹ = Me (**83a**), Et (**83b**), Prⁿ (**83c**).

Методом РСА была окончательно установлена структура двух димеров бис(1,2,3-дитиазолил)пиразинильного радикала, образованных связью С—С (**217**) или S—S (**218**).⁴⁰ В centrosymmetric димере **217** пара радикалов связана σ -связью C(3)—C(3') (1.607(4) Å), которая существенно длиннее, чем обычная связь C(sp³)—C(sp³) (1.54 Å) и сравнима по длине со связями напряженных π -систем. Сопутствующая этому процессу регибридизация атомов углерода C(3) приводит к сильным искажениям плоских гетероциклов, переводя их в конформации типа «бабочка» с удлинением внутримолекулярных связей.

Кристаллы соединения **218** состоят из centrosymmetric димеров, соединенных σ -связью S(4)—S(4'). Близкая к копланарной ассоциация радикалов сопровождается раскрытием кольца и образованием экзоциклической тионной группы, атом серы которой взаимодействует с атомом серы S(4) (расстояние 2.817(4) Å).



2. Спектроскопия ЯМР

В спектре ЯМР ¹³C соединения **30** сигнал атома C(4) проявляется при 146.72 м.д., а атома C(5) — при 180.81 м.д. (см.³⁰). Измерены химические сдвиги в спектрах ЯМР ¹³C для ряда перхлоратов 1,2,3-дитиазолия **1i–l** (табл. 2).⁷

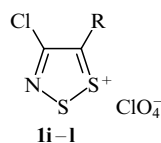


Таблица 2. Данные спектроскопии ЯМР ¹³C для перхлоратов 1,2,3-дитиазолия **1i–l**.

Соединение 1	R	Химические сдвиги (δ), м.д.	
		C(4)	C(5)
i	MeS	150.6	193.2
j	4-MeOC ₆ H ₄	154.6	181.3
k	Ph	156.4	182.1
l	4-NO ₂ C ₆ H ₄	157.7	178.7

По сравнению с нейтральной молекулой дитиазола атом углерода в положении 5 солей **1i–l** резонирует в более слабом поле благодаря существенному положительному заряду на атомах S(1) и S(2). Смещение сигналов атома C(5) в сильное поле при переходе от R = MeS, Ph к R = 4-NO₂C₆H₄ указывает на уменьшающуюся способность этих соединений стабилизировать положительный заряд на атомах серы. Однако в случае соединения **1i** влияние донорной метоксигруппы обратное. Таким образом, химические сдвиги атомов углерода ¹³C дают количественную картину распределения зарядов в перхлоратах 1,2,3-дитиазолия.

Таблица 3. Данные спектроскопии ЯМР ¹⁴N для 1,2,3-дитиазолов (CDCl₃, 0°C).

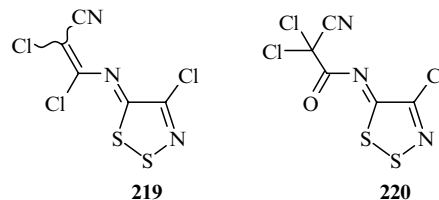
Соединение	Структура	δ , м.д. ^a	ν , Гц ^b
30		319	315
33		332	487
36		321	365
61		320	420

^a Значения химических сдвигов приведены относительно сигнала безводного аммиака; ^b ширина сигнала на полувысоте пика.

Данные спектров ЯМР ¹⁴N для некоторых 1,2,3-дитиазолов приведены в табл. 3.¹⁰ Полученные результаты показывают, что существует небольшое различие в химических сдвигах атома азота для моноциклических и конденсированных производных 1,2,3-дитиазола.

3. Масс-спектрометрия

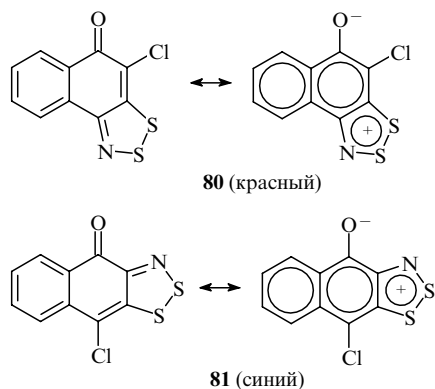
Наличие в молекуле 1,2,3-дитиазольного цикла часто устанавливают методом масс-спектрометрии. Так, в масс-спектре смеси геометрических изомеров **219** зафиксированы осколочные ионы, образующиеся в результате фрагментации молекулы, с m/z 137 (C₂CINS₂), 125 (CCINS₂), 102 (C₂NS₂), 93 (Cl—C=N—S), 70 (C₂NS) и 64 (S₂).³⁰ Эти выводы были подтверждены данными масс-спектрометрии высокого разрешения (HRMS), с помощью которой были идентифицированы дополнительные ионы с m/z 120 (C₃Cl₂N) и 85 (C₃ClN), образующиеся из заместителей дитиазольного цикла. Фрагментация молекулы дитиазола **220** протекает так легко, что интенсивный пик молекулярного иона (m/z 287) может быть получен только при использовании метода бомбардировки быстрыми атомами (Fast Atom Bombardment, FAB).³¹



4. УФ- и ИК-Спектроскопия

С помощью электронной спектроскопии проведены исследования необычных эффектов в производных дитиазола. Например, изомерные нафтодитиазолы **80** и **81** формально являются гетероароматическими 14 π -системами с аналогич-

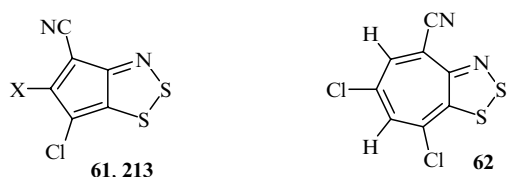
ным распределением электронной плотности.⁴⁷ Существенное различие в цвете и электронных спектрах растворов в CH_2Cl_2 соединений **80** (красный раствор с $\lambda_{\text{max}} = 461$ нм, $\lg \epsilon = 4.03$) и **81** (синий раствор с $\lambda_{\text{max}} = 602$ нм, $\lg \epsilon = 3.63$) объясняется различием их строения. Электронные переходы в угловой структуре **80** имеют меньшую энергию, чем в случае линейной структуры **81**. Ранее этот эффект наблюдали для карбоциклических систем типа фенантрена и антрацена, а также для их азапроизводных.



Интенсивные полосы $\pi - \pi$ -переходов в спектрах бис(дитиазола) **53** проявляются в более длинноволновой области (622 нм),¹⁴ чем соответствующие полосы поглощения в спектрах дитиазолов **56** (522 нм) и **43** (565 нм).⁹⁵

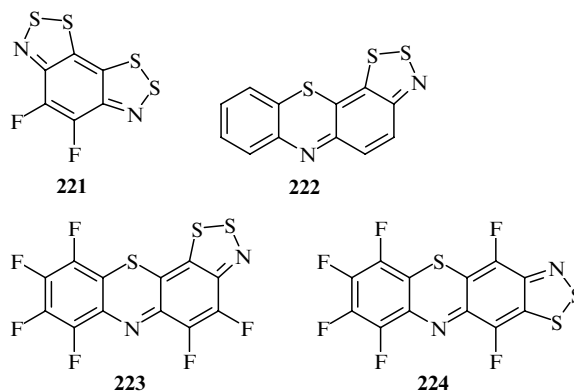
Для УФ-спектров 4-хлор-1,2,3-дитиазолов **36** и **184** характерно сильное поглощение в области 423–431 нм ($\lg \epsilon = 3.8 - 4.0$) и более слабое — около 330 нм ($\lg \epsilon = 3.2 - 3.3$).³⁰

УФ-Спектр конденсированного морфолинодитиазола **213** ($\lambda_{\text{max}} = 412$ нм, $\epsilon = 23\,928$) существенно отличается от спектра хлорпроизводного **61** ($\lambda_{\text{max}} = 546$ нм, $\epsilon = 2618$).⁴² Очевидно, морфолиновая группа в дитиазоле **213** нарушает перенос заряда между двумя циклами вследствие сопряжения amino- и нитрильной групп. В электронном спектре аналогичного дитиазола **62**, конденсированного с семичленным циклом, проявляется широкая полоса поглощения в ближней ИК-области ($\lambda_{\text{max}} = 700$ нм, $\epsilon = 864$).



X = Cl (**61**), N — CH $_2$ —CH $_2$ —O (213).

Конденсированные дитиазолы **221**, содержащие два пятичленных цикла и один шестиленный, и **222, 223**, содержащие один пятичленный и три шестиленных цикла, имеют «угловую» структуру. В электронных спектрах этих соединений наблюдаются сильные ($\lg \epsilon = 3.9 - 4.2$) полосы поглощения при 570–635 нм, в то время как аналогичная линейная система **224** поглощает в более коротковолновой области ($\lambda_{\text{max}} = 533$ нм, $\lg \epsilon = 4.7$). Отличие полос $\pi - \pi$ -переходов для нефторированных гетероциклов от фторированных аналогов невелико. Кроме того, полициклические системы **222–224** демонстрируют флуоресценцию в области $\sim 660 - 680$ нм.⁹⁷



Полосу поглощения при 1120 см^{-1} в ИК-спектре трициклического дитиазола **66** относят⁹⁸ к колебаниям связи N—S цикла. В спектре 4-хлор-5H-1,2,3-дитиазол-5-тион-оксида (**184**) обнаружены интенсивные полосы поглощения при $1041, 1029$ и 1013 см^{-1} , соответствующие симметричным и асимметричным колебаниям сульфоновой группы.³⁰

5. Электрохимические методы

Для выяснения окислительно-восстановительных свойств 1,2,3-дитиазольного кольца было исследовано электрохимическое поведение ряда соединений этого класса. Например, методом циклической вольтамперометрии показано,³⁷ что для бис(дитиазола) **56** в ацетонитриле на платиновом электроде с 0.1 М раствором Bu_4NPF_6 в качестве фонового электролита характерны два окислительно-восстановительных потенциала. Первая волна с $E_{1/2}(\text{ox}) = 0.93$ В соответствует обратимому окислению, а вторая с пиком потенциала на аноде $E_{\text{pa}} = 1.5$ В — необратимому окислению. Попытки подавить необратимость процесса окисления однозарядного катиона до двухзарядного путем варьирования частоты развертки электрического напряжения и концентрации субстрата оказались безуспешными. Восстановление соединения **56** сопровождается появлением единственной широкой и необратимой волны с потенциалом катодного пика $E_{\text{pc}} = -0.95$ В. Значения потенциалов полуоволн для первой и второй стадий окисления ($E_{1/2}^{(0/+)}$ и $E_{1/2}^{(+2/+)}$ соответственно), а также значения потенциалов катодного пика ($E_{\text{pc}}^{(0/-)}$) для процесса восстановления исследованных 1,2,3-дитиазолов приведены в табл. 4.

6. Спектроскопия ЭПР

В спектре ЭПР раствора в жидком SO_2 катион-радикала, полученного из хлорсодержащего бис(дитиазолил)бензола **56**, наблюдается очень сильный и устойчивый сигнал в виде квинтета с соотношением интенсивностей 1:2:3:2:1. Это обстоятельство подтверждает, что спиновая плотность полностью делокализована на обоих атомах азота дитиазольных циклов.³⁷ Влияние спин-орбитального взаимодействия на атомах серы на величину g -фактора гораздо более выражено в трициклическом бис(дитиазольном) катион-радикале $[\text{56}]^{+\bullet}$ ($g = 2.0114$), чем в простых монофункциональных дитиазолильных радикалах или в бензо-1,2,3-дитиазолиле **225** ($g = 2.008$).

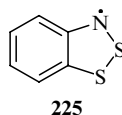
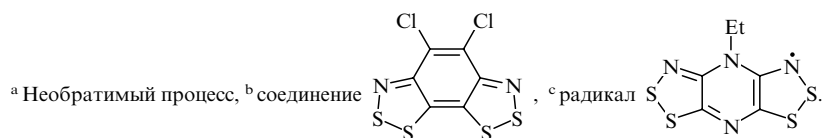


Таблица 4. Электрохимические характеристики и данные спектроскопии ЭПР производных 1,2,3-дитиазола.

Соединение	Потенциал, В			Параметры спектра ЭПР		Ссылки
	$E_{1/2}^{(0/+)}$	$E_{1/2}^{(0/2+)}$	$E_{pc}^{(0/-)}$	g -фактор	a_N , мТл	
11b	−0.104	1.305	−0.956	2.0086	0.32; 0.06	94
11d	−0.118	1.295	−0.970	2.0086	0.317; 0.06	94
26	1.36	1.60	−0.91 ^a	2.0102	0.236	24
43	0.80	1.25	−0.95	2.0117	0.096	24
53	0.41	0.66	−1.06	2.0106	0.235	14
55	0.61	1.10	−0.98	2.0117	0.161	38
56	0.93	1.5 ^a	−0.95	2.0114	0.201	37
См. ^b	0.81	1.37	−0.96	2.0117	0.143	38
82a	−0.136	1.278	−0.94	2.0084	0.317	15
82b	−0.104	1.305	−0.956	2.0086	0.320	15
82e	−0.130	1.294	−0.952 ^a	2.0082	0.317	15
82f	—	—	—	2.0082	0.318	17
82g	—	—	—	2.0082	0.310	96
83a	0.005	1.415	−0.835	2.0083	0.310	15
См. ^c	−0.029	—	—	2.0087	0.313; 0.267	40
84	0.565	—	−0.389 ^a	2.00875	0.498	9
85	0.207	—	−0.91 ^a	2.0081	0.748	35
89	1.14	—	0.15	2.009	0.514	36



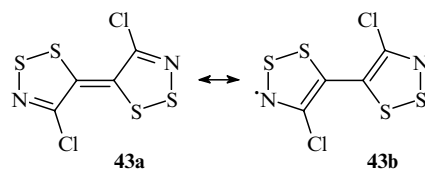
Аналогично, более существенная делокализация спиновой плотности в катион-радикале **[56]⁺⁺** по сравнению с простыми 1,2,3-дитиазолильными радикалами приводит к меньшим константам сверхтонкого взаимодействия на атоме азота ($a_N = 0.201$ мТл) в спектрах ЭПР. Наблюдается также дополнительное расщепление под действием двух протонов с $a_H = 0.079$ и 0.048 мТл в катион-радикале **[53]⁺⁺** (см.¹⁴). Спектр ЭПР радикала **89** значительно более сложный по сравнению со спектрами упомянутых выше систем, но с помощью расчетов удалось выявить сверхтонкое расщепление на всех пяти атомах азота. Спиновая плотность частично смещается от атома углерода в положении 5 дитиазола и перераспределяется не только на атом азота дитиазольного цикла, но и по всем другим атомам азота тиадiazолопиразиновой системы. В результате этой реорганизации радикал **89** не способен димеризоваться путем образования связи C—C.³⁶

В дополнение к триплету ($a_N = 0.498$ мТл), возникающему вследствие сверхтонкого расщепления сигнала от дитиазольного атома азота, спектр ЭПР радикала **84** содержит расщепление ($a_N = 0.135$ мТл) от изотиазольного атома азота, а также расщепление с меньшими константами от двух из трех атомов хлора, находящихся в молекуле. Это свидетельствует о существенной спиновой делокализации вне дитиазольного цикла.⁹

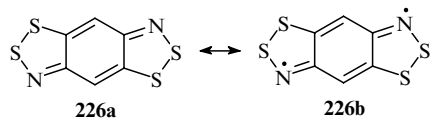
Значения g -факторов и констант a_N исследованных 1,2,3-дитиазолильных радикалов представлены в табл. 4.

V. Квантово-химические расчеты молекул 1,2,3-дитиазолов

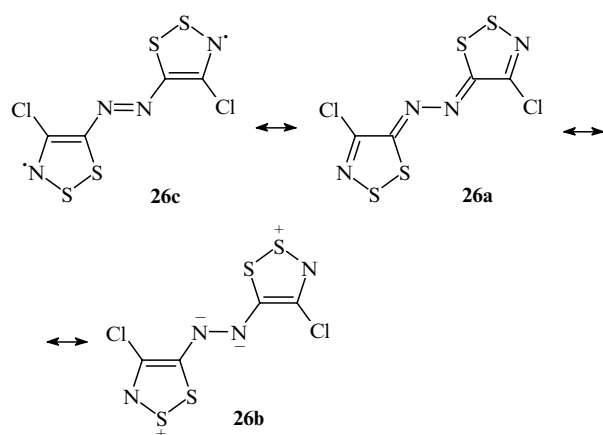
Расчеты для молекулы тетратиадиазафульвалена **43**, выполненные методом DFT (Density Functional Theory) на уровне B3LYP/6-31G**, показали,³² что ее основное состояние соответствует структуре **43a**, а не бирадикалу **43b**, хотя существует сильное взаимодействие между циклами через мостиковую связь C=C.



В работе³⁷ проведены расчеты с учетом электронной корреляции методом DFT для бензобис(дитиазола) **226**. Асимметрия пары двух молекулярных орбиталей, на которых находится по одному электрону, при смешении с орбиталями бензола приводит к существенному различию по энергии двух граничных орбиталей a_u и b_g и, как следствие, к хиноидному синглетному состоянию **226a**. Бирадикальное синглетное состояние **226b** должно иметь большую (на 0.72 эВ) энергию, чем основное состояние **226a**.



Расчетами взаимодействий граничных молекулярных орбиталей (FMO) в бис(1,2,3-дитиазоле) **26** показано,²⁴ что высокая электроотрицательность мостика N—N не оказывает определяющего влияния на распределение электронной плотности; она стабилизирует основное синглетное состояние **26a** относительно бирадикального триплетного состояния **26c** путем понижения энергии верхней занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) и поляризует две π -связи в азиновом мостике. Распределение зарядов также показывает, что структура бис(1,2,3-дитиазола) **26** с диазиновым мостиком больше соответствует ковалентной форме **26a**, а не полярной (**26b**).



С помощью расширенного метода Хюккеля рассчитана зонная структура для кристаллических бис(1,2,3-дитиазольных) радикалов **89**³⁶ и **82**, **83**,^{15, 17} обладающих высокой проводимостью. Проводимость обеспечивается за счет множества слоев радикалов, имитирующих атомную решетку в традиционных металлах. Ни одно из этих соединений, строго говоря, не является металлом; тем не менее расчетные дисперсионные кривые позволяют оценить степень межмолекулярного взаимодействия вдоль π -«стопок» и в перпендикулярном направлении.

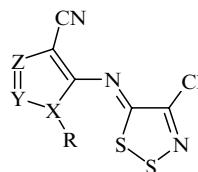
Методом UB3LYP/6-31G* рассчитано распределение спиновой плотности в радикалах **89** и **225**.⁹⁹ В конденсированном с бензолом 1,2,3-дитиазоле **225** обнаружена существенная делокализация спиновой плотности. В дополнение к полярным резонансным формам этой молекуле соответствуют неполярные резонансные формы аллильного типа, которые образуются благодаря вовлечению в распределение спиновой плотности бензольного кольца. Показано, что энергии диспропорционирования радикалов **89** и **225**, вычисленные тем же методом, количественно коррелируют с данными по проводимости этих радикалов. Протяженные π -системы, в которых содержится группа N—S—S (например, радикал **89**), обладают низкими энергиями диспропорционирования и вследствие этого — высокой проводимостью.¹⁰⁰

VI. Биологическая активность и практическое применение 1,2,3-дитиазолов

5-Арилимино-1,2,3-дитиазолы **19** (Ar = RC₆H₄) и **113** показали существенную антибактериальную активность против

грамположительных бактерий.^{56, 101} Незамещенное соединение **19** (R = H) и его *орто*-метоксипроизводное (R = 2-OMe) оказались наиболее активными среди тестированных соединений. Для четырех видов грибка минимальные фунгицидные концентрации 1,2,3-дитиазолов **19** и **113** были не более чем в два раза выше, чем минимальная подавляющая концентрация (MIC), что доказывает высокую фунгицидную активность этих соединений.¹⁰¹ Показано, что ароматическая часть молекулы не оказывает существенного влияния на антимикробную активность. Очевидно, биологическое действие этих производных связано с наличием 1,2,3-дитиазольного цикла, который действует как мощный ингибитор для некоторых ферментов, близких по структуре серин-протеазам.

Определена фунгицидная активность дитиазолов *in vitro* в отношении дрожжевых микроорганизмов типа *Candida albicans* ATCC 10231, *Candida utilis* ATCC 9950, *Candida lipolytica* CBS 6124, *Saccharomyces cerevisiae* ATCC 26785 и *Pichia stipitis* CBS 5776 и плесени типа *Aspergillus niger* L32 и *Penicillium* sp.^{102, 103} Все тестированные 1,2,3-дитиазолы **227–229** показали существенную противогрибковую активность против исследованных типов дрожжей. Соединения **227e–g**, **228**, **229** показали наивысшие значения MIC от 10 до 50 мкг·мл^{–1}. По эффективности эти вещества сравнимы с амфотерицином В, который используется как эталонное соединение при определении ингибирования роста грибов.



227a–g, **228**, **229**

X = Y = N, Z = CH: R = Me (**a**), Ph (**b**), Bn (**c**), CH₂Bn (**d**), (CH₂)₂Bn (**e**), CMe₃ (**f**), 2,4-Cl₂C₆H₃(CH₂)₂ (**g**); X = Z = N, Y = CH, R = CH₂Bn (**228**); X = Y = Z = N, R = 2-MeC₆H₄ (**229**).

Противоопухолевая активность 1,2,3-дитиазолов **227–229** была исследована *in vitro* на линиях миелоидной лейкемии человека K562 и L1210 лейкемии мышей. Данные имины активно подавляли рост опухолевых клеток при концентрации от 3 до 10 мкг·мл^{–1}, т.е. проявили активность, сравнимую с активностью природного соединения дистамицина А.

Гетероциклический π -донор электронов — бензобис(1,2,3-дитиазол) **55** — был предложен в качестве донорной компоненты для создания проводящих материалов.³⁸ В настоящее время в качестве привлекательной альтернативы традиционным синтетическим проводникам — комплексам с переносом заряда — рассматриваются нейтральные гетероциклические радикалы, в том числе производные 1,2,3-дитиазолов. Такие дитиазольные радикалы, как (тиадиазоло)дитиазопиразинил **89**,³⁶ хлорбис(дитиазоло)пиридинилы **83**,^{9, 16} перхлоризотиазоло-1,2,3-дитиазоль **84**⁹ и замещенные бис-1,2,3-дитиазопиридинилы **82**,¹⁵ были подробно изучены Окли и соавт.

* * *

В заключение следует отметить, что 1,2,3-дитиазолы являются одним из наиболее изученных классов пятичленных гетероциклов, содержащих атомы серы и азота. Конденсированные с бензолом дитиазолы известны более 80 лет в основном в виде солей Герца. Существенный прогресс в синтезе конденсированных 1,2,3-дитиазолов начался в 1970 г., когда

было показано, что перспективными исходными соединениями для этого класса гетероциклов могут стать легкодоступные оксими. Этот подход интенсивно развивался в течение последних 15 лет Рисом и соавт.

Значительный интерес к неконденсированным 1,2,3-дитиазолам объясняется доступностью, а также высокой и разнообразной реакционной способностью хлорида 4,5-дихлор-1,2,3-дитиазолия, полученного Аппелем и соавт. в 1985 г. К настоящему времени известно более 100 ссылок на исследования соли Аппеля, на ее основе синтезировано более 700 новых соединений. Однако другие 5-замещенные аналоги соли Аппеля практически не изучены.

В последние годы большое внимание уделяется получению и исследованию свойств органических радикалов, включающих 1,2,3-дитиазольный фрагмент. Это связано с перспективами применения подобных систем в технике для создания органических магнетиков, проводников и молекулярных переключателей.

Таким образом, дальнейшее изучение свойств и возможностей использования 1,2,3-дитиазолов является перспективной областью химии гетероциклических соединений.

Обзор написан при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 08-03-00003-а).

Литература

1. R.Appel, H.Janssen, M.Siray, F.Knoch. *Chem. Ber.*, **118**, 1632 (1985)
2. L.I.Khmelnitski, O.A.Rakitin. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II. Vol. 4.* (Ed. R.C.Storr). Elsevier, Oxford, 1996. P. 409
3. K.Kim. *J. Sulfur Chem. (Sulfur Rep.)*, **21**, 147 (1998)
4. U.Wannagat, G.Schindler. *Angew. Chem.*, **69**, 784 (1957)
5. R.Mayer. *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **23**, 277 (1985)
6. T.M.Barclay, A.W.Cordes, L.Beer, R.T.Oakley, K.E.Preuss, N.J.Taylor, R.W.Reed. *Chem. Commun.*, 531 (1999)
7. P.A.Koutentis. *Molecules*, **10**, 346 (2005)
8. В.В.Коршак, А.Ф.Лисенко. *Журн. общ. химии*, **9**, 1329 (1939)
9. L.Beer, A.W.Cordes, R.C.Haddon, M.E.Itkis, R.T.Oakley, R.W.Reed, C.M.Robertson. *Chem. Commun.*, 1872 (2002)
10. M.A.Gray, C.W.Rees, D.J.Williams. *Heterocycles*, **37**, 1827 (1994)
11. K.Emayan, C.W.Rees. *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **106**, 605 (1997)
12. Л.Н.Марковский, Т.Н.Дубинина, Г.Г.Барашенков, Е.А.Романенко, Ю.Г.Шермолович. *Журн. орг. химии*, **29**, 491 (1993)
13. W.K.Warburton. *Chem. Rev.*, **57**, 1011 (1957)
14. T.M.Barclay, A.W.Cordes, I.J.Burgess, R.T.Oakley, R.W.Reed. *Chem. Commun.*, 1939 (1998)
15. L.Beer, J.F.Britten, O.P.Clements, R.C.Haddon, M.E.Itkis, K.M.Matkovich, R.T.Oakley, R.W.Reed. *Chem. Mater.*, **16**, 1564 (2004)
16. L.Beer, J.L.Brusso, A.W.Cordes, E.Godde, R.C.Haddon, M.E.Itkis, R.T.Oakley, R.W.Reed. *Chem. Commun.*, 2562 (2002)
17. L.Beer, J.F.Britten, J.L.Brusso, A.W.Cordes, R.C.Haddon, M.E.Itkis, D.S.MacGregor, R.T.Oakley, R.W.Reed, C.M.Robertson. *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 14394 (2003)
18. Н.И.Астраханцева, В.Г.Жиряков, П.И.Абраменко. *Химия гетероцикл. соединений*, 1355 (1976)
19. П.И.Абраменко, Т.К.Пономарева, Г.И.Приклонских. *Химия гетероцикл. соединений*, 447 (1979)
20. A.W.Cordes, J.R.Mingie, R.T.Oakley, R.W.Reed, H.Zhang. *Can. J. Chem.*, **79**, 1352 (2001)
21. R.F.English, O.A.Rakitin, C.W.Rees, O.G.Vlasova. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 201 (1997)
22. C.W.Rees, S.Sivadasan, A.J.P.White, D.J.Williams. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1535 (2002)
23. V.N.Yarovenko, A.A.Es'kov, P.A.Kondrashev, A.V.Ignatenko, I.V.Zavarzin, L.G.Vorontsova, I.P.Sedishev, M.M.Krayushkin, Z.A.Starikova. *Heterocycles*, **65**, 1601 (2005)
24. T.M.Barclay, L.Beer, A.W.Cordes, R.T.Oakley, K.E.Preuss, R.W.Reed, N.J.Taylor. *Inorg. Chem.*, **40**, 2709 (2001)
25. H.W.Roesky, J.Sundermeyer, J.Schimkowiak, T.Gries, M.Noltmeyer, G.M.Sheldrick. *Z. Naturforsch., B*, **41**, 162 (1986)
26. J.J.Folmer, S.M.Weinreb. *Tetrahedron Lett.*, **34**, 2737 (1993)
27. P.J.Dunn, C.W.Rees. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2489 (1989)
28. M.-K.Jeon, K.Kim. *Tetrahedron*, **55**, 9651 (1999)
29. K.Emayan, R.F.English, P.A.Koutentis, C.W.Rees. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 3345 (1997)
30. P.A.Koutentis, C.W.Rees. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2505 (1998)
31. I.C.Christoforou, P.A.Koutentis, C.W.Rees. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1236 (2002)
32. T.M.Barclay, L.Beer, A.W.Cordes, R.C.Haddon, M.E.Itkis, R.T.Oakley, K.E.Preuss, R.W.Reed. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 6657 (1999)
33. V.N.Yarovenko, A.A.Es'kov, G.V.Zatonsky, I.V.Zavarzin, M.M.Krayushkin, B.B.Averkiev, M.Yu.Antipin. *J. Heterocycl. Chem.*, **41**, 37 (2004)
34. M.J.Plater, C.W.Rees, D.G.Roe, T.Torroba. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 769 (1993)
35. R.T.Oakley, R.W.Reed, C.M.Robertson, J.F.Richardson. *Inorg. Chem.*, **44**, 1837 (2005)
36. T.M.Barclay, A.W.Cordes, R.C.Haddon, M.E.Itkis, R.T.Oakley, R.W.Reed, H.Zhang. *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 969 (1999)
37. T.M.Barclay, A.W.Cordes, J.D.Goddard, R.C.Mawhinney, R.T.Oakley, K.E.Preuss, R.W.Reed. *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 12136 (1997)
38. T.M.Barclay, A.W.Cordes, R.T.Oakley, K.E.Preuss, R.W.Reed. *Chem. Mater.*, **11**, 164 (1999)
39. L.Beer, R.T.Oakley, J.R.Mingie, K.E.Preuss, N.J.Taylor, A.W.Cordes. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 7602 (2000)
40. A.A.Leitch, C.E.McKenzie, R.T.Oakley, R.W.Reed, J.F.Richardson, L.D.Sawyer. *Chem. Commun.*, 1088 (2006)
41. A.A.Leitch, R.W.Reed, C.M.Robertson, J.F.Britten, X.Yu, R.A.Secco, R.T.Oakley. *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 7903 (2007)
42. T.Gomez, S.Macho, D.Miguel, A.G.Neo, T.Rodriguez, T.Torroba. *Eur. J. Org. Chem.*, 5055 (2005)
43. K.Hafner, B.Stowasser, V.Sturm. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 189 (1985)
44. C.W.Rees. *J. Heterocycl. Chem.*, **29**, 639 (1992)
45. S.Macho, C.W.Rees, T.Rodriguez, T.Torroba. *Chem. Commun.*, 403 (2001)
46. S.Macho, D.Miguel, T.Gomez, T.Rodriguez, T.Torroba. *J. Org. Chem.*, **70**, 9314 (2005)
47. C.Polo, V.Ramos, T.Torroba, O.A.Rakitin, C.W.Rees. *Tetrahedron*, **54**, 223 (1998)
48. O.A.Rakitin, C.W.Rees, O.G.Vlasova. *Chem. Commun.*, 1273 (1996)
49. L.S.Konstantinova, O.A.Rakitin, C.W.Rees, T.Torroba, A.J.P.White, D.J.Williams. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2243 (1999)
50. D.Clarke, K.Emayan, C.W.Rees. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 77 (1998)
51. S.-H.Choi, K.Kim. *Tetrahedron*, **52**, 8413 (1996)
52. H.Lee, K.Kim. *Heteroat. Chem.*, **4**, 263 (1993)
53. T.Besson, G.Guillaumet, C.Lamazzi, C.W.Rees. *Synlett*, 704 (1997)
54. T.Besson, K.Emayan, C.W.Rees. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1419 (1995)
55. T.Besson, K.Emayan, C.W.Rees. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2097 (1995)

56. G.Cottenceau, T.Besson, V.Gautier, C.W.Rees, A.-M.Pons. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **6**, 529 (1996)
57. H.-S.Lee, K.Kim. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 869 (1996)
58. T.Besson, J.Guillard, C.W.Rees, V.Thiery. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 889 (1998)
59. T.Iwakawa, A.Murabayashi. *Heterocycles*, **51**, 811 (1999)
60. K.C.Oh, H.Lee, K.Kim. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 4963 (1992)
61. H.Lee, K.Kim. *J. Org. Chem.*, **58**, 7001 (1993)
62. H.Lee, Ky.Kim, D.Whang, Ki.Kim. *J. Org. Chem.*, **59**, 6179 (1994)
63. G.L'abbe, B.D'hooge, W.Dehaen. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2379 (1995)
64. L.S.Konstantinova, O.A.Rakitin, C.W.Rees, S.Sivadasan, T.Torroba. *Tetrahedron*, **54**, 9639 (1998)
65. H.-S.Lee, Y.-G.Chang, K.Kim. *J. Heterocycl. Chem.*, **35**, 659 (1998)
66. M.-K.Jeon, D.-S.Kim, H.J.La, D.-C.Ha, Y.-D.Gong. *Tetrahedron Lett.*, **46**, 7477 (2005)
67. M.de F.Pereira, V.Thiery, T.Besson. *Tetrahedron*, **63**, 847 (2007)
68. M.de F.Pereira, F.R.Alexandre, V.Thiery, T.Besson. *Tetrahedron Lett.*, **45**, 3097 (2004)
69. Y.-G.Chang, K.Kim. *Synlett*, 1423 (2002)
70. Y.-G.Chang, K.Kim. *Heterocycles*, **51**, 2653 (1999)
71. P.K.Mohanta, K.Kim. *Heterocycles*, **57**, 1471 (2002)
72. M.de F.Pereira, V.Thiery, T.Besson. *J. Sulfur Chem.*, **27**, 49 (2006)
73. T.Besson, M.-J.Doizias, J.Guillard, P.Jacquault, M.-D.Legoy, C.W.Rees. *Tetrahedron*, **54**, 6475 (1998)
74. T.Besson, C.W.Rees. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1659 (1995)
75. S.Frere, V.Thiery, T.Besson. *Synth. Commun.*, **33**, 3795 (2003)
76. T.Besson, M.-J.Doizias, J.Guillard, C.W.Rees. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 3925 (1998)
77. A.Beauchard, H.Chabane, S.Sinbandhit, P.Guenot, V.Thiery, T.Besson. *Tetrahedron*, **62**, 1895 (2006)
78. A.Testard, C.Loge, B.Leger, J.-M.Robert, O.Lozech, M.Blairvacq, L.Meijer, V.Thiery, T.Besson. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 3419 (2006)
79. A.Testard, L.Picot, O.Lozech, M.Blairvacq, L.Meijer, L.Murillo, J.-M.Piot, V.Thiery, T.Besson. *J. Enzyme Inhibition Med. Chem.*, **20**, 557 (2005)
80. C.W.Rees, D.G.Roe, V.Thiery. *Chem. Commun.*, 2775 (1996)
81. T.Besson, C.W.Rees, D.G.Roe, V.Thiery. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 555 (2000)
82. A.M.Cuadro, J.Alvarez-Buila. *Tetrahedron*, **50**, 10037 (1994)
83. H.Lee, K.Kim. *Bull. Korean Chem. Soc.*, **13**, 107 (1992)
84. T.Besson, C.W.Rees, V.Thiery. *Synthesis*, 1345 (1999)
85. K.Kim. *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **120–121**, 229 (1997)
86. Y.-G.Chang, H.-S.Lee, K.Kim. *Tetrahedron Lett.*, **42**, 8197 (2001)
87. Y.S.Park, K.Kim. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 6439 (1999)
88. H.-S.Lee, K.Kim. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 3709 (1996)
89. Y.-G.Chang, K.Kim, Y.S.Park. *J. Heterocycl. Chem.*, **39**, 29 (2002)
90. P.A.Koutentis, C.W.Rees, A.J.P.White, D.J.Williams. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2765 (1998)
91. H.-S.Lee, K.Kim. *Tetrahedron Lett.*, **39**, 6895 (1998)
92. M.-K.Jeon, K.Kim. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 3107 (2000)
93. P.A.Koutentis, C.W.Rees. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 315 (2002)
94. J.L.Brusso, S.Derakhshan, M.E.Itkis, H.Kleinke, R.C.Haddon, R.T.Oakley, R.W.Reed, J.F.Richardson, C.M.Robertson, L.K.Thompson. *Inorg. Chem.*, **45**, 10958 (2006)
95. T.M.Barclay, A.W.Cordes, R.T.Oakley, K.E.Preuss, R.W.Reed. *Chem. Commun.*, 1039 (1998)
96. L.Beer, J.L.Brusso, A.W.Cordes, R.C.Haddon, M.E.Itkis, K.Kirschbaum, D.S.MacGregor, R.T.Oakley, A.A.Pinkerton, R.W.Reed. *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 9498 (2002)
97. V.V.Zhivonitko, A.Yu.Makarov, I.Yu.Bagryanskaya, Yu.V.Gatillov, M.M.Shakirov, A.V.Zibarev. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 4099 (2005)
98. M.J.Plater, C.W.Rees. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 311 (1991)
99. P.Kaszynski. *J. Phys. Chem. A*, **105**, 7615 (2001)
100. P.Kaszynski. *J. Phys. Chem. A*, **105**, 7626 (2001)
101. V.Thiery, C.W.Rees, T.Besson, G.Cottenceau, A.-M.Pons. *Eur. J. Med. Chem.*, **33**, 149 (1998)
102. P.G.Baraldi, M.G.Pavani, M.del C.Nunez, P.Brigidi, B.Vitali, R.Gambari, R.Romagnoli. *Bioorg. Med. Chem.*, **10**, 449 (2002)
103. T.Besson, C.W.Rees, G.Cottenceau, A.-M.Pons. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **6**, 2343 (1996)

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF 1,2,3-DITHIAZOLES

L.S.Konstantinova, O.A.Rakitin

N.D.Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Russian Academy of Sciences

47, Leninsky prosp., 119991 Moscow, Russian Federation, Fax +7(499)135–5328

Data on the methods of synthesis and properties of 1,2,3-dithiazole derivatives published over the last 15 years are generalised and described systematically.

Bibliography — 103 references.

Received 7th February 2008