

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

Химико-технологический институт  
Кафедра технологии органического синтеза

*На правах рукописи*

**Илькин Владимир Геннадьевич**

**РЕАКЦИИ ТИОАМИДОВ С СУЛЬФОНИЛАЗИДАМИ,  
ДИАЗОАЦЕТАМИДАМИ И 1-СУЛЬФОНИЛ-1,2,3-ТРИАЗОЛАМИ**

Специальность 1.4.3. Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Научный руководитель:  
доктор химических наук,  
профессор,  
Бакулев Василий Алексеевич

Екатеринбург  
2023

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	3
Глава 1. Реакции тиаамидов с сульфониламидами и предшественниками карбенов и карбеноидов (Литературный обзор).....	9
1.1. Реакции тиаамидов с сульфониламидами. Методы синтеза гетероциклических <i>N</i> -сульфонамидинов.....	11
1.2. Реакции тиаамидов с предшественниками карбенов и карбеноидов.....	24
1.2.1. Реакции с элиминированием серы.....	26
1.2.1.1 Реакции образования <i>N</i> -гетероциклов.....	26
1.2.1.2 Реакции с элиминированием серы, не сопровождающиеся гетероциклизациями.....	29
1.2.2. Реакции гетероциклизации с образованием <i>S</i> - и <i>N,S</i> -гетероциклов.....	36
Глава 2. Обсуждение результатов.....	45
2.1. Синтез гетероароматических <i>N</i> -сульфонамидинов.....	45
2.2. Реакции тиаамидов с диазоамидами, катализируемые солями меди.....	56
2.2.1. Синтез тиаизомионхнонов и акриламидов.....	56
2.2.2. Исследование механизма образования тиаизомионхнонов и акриламидов с помощью квантово-химических расчетов.....	67
2.2.3. Реакция циклоприсоединения тиаизомионхнона Т15П к ДМАД.....	69
2.2.4. Исследование фотофизических свойств тиаизомионхнонов.....	73
2.3. Реакции тиаамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и диазосоединениями, катализируемые солями родия(II) и меди(I).....	78
2.3.1. Реакции тиаамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами, катализируемые солями родия(II).....	78
2.3.2 Реакции тиаамидов с диазосоединениями, катализируемые солями родия(II) и меди(I).....	92
Глава 3. Экспериментальная часть.....	107
Заключение.....	195
Список сокращений и условных обозначений.....	196
Список литературы.....	197

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность и степень разработанности темы исследования

Тиоамиды – важный класс органических соединений. Хорошо известны цитостатические лекарственные препараты, содержащие тиоамидную группу (например, 6-тиогуанин). Тиоамиды как изостеры амидов нашли применение в медицинской химии для повышения термической и протеолитической стабильности и улучшения фармакокинетических свойств биологически активных веществ, содержащих амидные группы. Кроме того, были получены тиоамиды, которые являются природными соединениями (клостииоамид, метил-кофермент М редуктазы). Способность участвовать в формировании пространственной структуры белков за счет нековалентных взаимодействий делает тиоамиды ценными реагентами для модификации пептидных цепей.

Актуальным аспектом является использование в тонком органическом синтезе тиоамидов, содержащих несколько реакционных центров, которые также могут иметь различные функциональные группы. Таким образом были получены различные *S*- и *N,S*-, *N,N*-, *N,O*- и другие гетероциклы, а также продукты трансформации тиокарбонильной и тиоамидной групп (амидины, сульфониламидины, енаминоны, амиды, нитрилы и т. д.). Упомянутые выше гетероциклизации тиоамидов основаны на реакциях циклоприсоединения, циклоконденсации с участием атомов азота и серы, соединениями с активированной ненасыщенной С-С-связью и других. Недостаточно разработанным методом построения *S*- и *N,S*-гетероциклов являются реакции электроциклизации тиокарбонилилидов, генерируемых из тиоамидов и диазосоединений при катализе переходными металлами.

Реакции гетероциклических тиоамидов с сульфонилазидами, а также медь-катализируемые межмолекулярные гетероциклизации и функционализации с использованием карбеноидов, генерируемых из диазоамидов, в литературе не описаны. Нерешённым вопросом является способ элиминирования серы при образовании С=С-связи в медь-катализируемых реакциях тиоамидов с диазосоединениями. Также являются неисследованными реакции тиоамидов с карбеноидами,

образующимися из 1-сульфонил-1,2,3-триазолов в условиях катализа солями двухвалентного родия.

**Целью работы** является разработка новых методов синтеза гетероароматических сульфониламидинов, акриламидов, енаминоаминов и тиоизомюнкнонов из соответствующих тиоамидов, а также дигидротиофенов – из функционализированных тиоамидов, поиск оптимальных условий синтеза и области распространения разработанных методов, изучение фотофизических свойств тиоизомюнкнонов.

Для выполнения намеченной цели были поставлены следующие задачи:

- Разработать и оптимизировать метод синтеза на основе тиоамидов азолилкарбоновых кислот *N*-сульфониламидинов ряда 1,2,3-триазола, изоксазола, тиазола и пиридина.
- Исследовать реакции гетероароматических и ароматических тиоамидов с диазоамидами в условиях катализа солями переходных металлов, выявить их области распространения и ограничения. Установить влияние условий проведения реакции и структурных особенностей реагентов на направления реакций образования акриламидов, енаминоаминов и тиоизомюнкнонов.
- Провести квантово-химические расчеты возможных направлений реакции тиоамидов с диазосоединениями.
- Изучить возможности постфункционализации полученных мезоионных соединений.
- Исследовать реакции функционализированных тиоамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и диазосоединениями в условиях катализа солями двухвалентного родия и другими переходными металлами. Установить область распространения этих реакций. Синтезировать моноциклические и спироциклические дигидротиофены.
- Изучить фотофизические свойства тиоизомюнкнонов.



## **Научная новизна и теоретическая значимость**

Впервые исследованы реакции гетероароматических тиоамидов с сульфониламидами и диазоацетамидами. Получен ряд новых гетероароматических *N*-сульфониламидинов, содержащих 1,2,3-триазольный, изоксазольный, тиазольный и пиридиновый гетероциклы.

Показаны два возможных направления реакции гетероароматических и ароматических тиоамидов с диазоамидами, выявлены условия селективного получения тиоизомюхнонов, акриламидов и енаминоамидов. С целью объяснения найденных закономерностей проведены квантово-химические расчеты механизмов образования тиоизомюхнона и енаминоамида. Показано, что элиминирование серы на пути образования акриламидов происходит не через тиран, как принято считать в литературе, а через бетаин иминосulfанида. Впервые исследованы фотофизические свойства в ряду тиоизомюхнонов и была обнаружена флуоресценция в кристаллическом состоянии и в растворе.

Предложен новый и эффективный подход к синтезу функционализированных дигидротиофенов на основе реакций гетероциклизации акрилтиоамидов в качестве *S*-нуклеофилов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и диазосоединениями.

## **Практическая значимость работы**

Разработаны эффективные методы получения гетероароматических сульфониламидинов. Предложены новые способы синтеза гетероароматических тиоизомюхнонов, акриламидов и енаминоамидов на основе реакции тиоамидов с диазоамидами с использованием доступных медных катализаторов. Синтезированы новые желтые, оранжевые, зелёные и красные флуорофоры в ряду тиоизомюхнонов. Также показано, что в реакции бисгетероциклического тиоизомюхнона с диметилацетилендикарбоксилатом (ДМАД) получено соединение, содержащее хинолиновый и пиридоновый фрагмент.

Разработан метод синтеза моноциклических, спиро- и диспироциклических дигидротиофенов.

## **Методология и методы диссертационного исследования**

Проведенные исследования основаны на традиционных методах синтеза, выделения и очистки органических соединений. Строение синтезированных продуктов было подтверждено с использованием физико-химических методов анализа: спектроскопии ядерного магнитного резонанса (ЯМР), элементного анализа, масс-спектрометрии высокого разрешения (МСВР) и рентгеноструктурного анализа (РСА). Исследования оптических свойств (спектров УФ и флуоресценции) в растворах и в твёрдтвёрдом состоянии проводились в соответствии со стандартными методиками. Квантово-химические вычисления были выполнены с использованием набора программ Gaussian 09. Оптимизация геометрии стационарных точек и переходных состояний была выполнена в DFT B3LYP с использованием базисного набора LANL2DZ для атома серы и базисного набора 6-31+G(d,p) для всех остальных атомов и модели РСМ для толуола. Была проведена тщательная проверка уникальных мнимых частот для переходных состояний, чтобы установить, действительно ли частота относится к данной координате реакции.

### **Положения, выносимые на защиту:**

- Разработка метода синтеза гетероароматических *N*-сульфониламидинов на основе реакции тиоамидов азолилкарбоновых кислот с сульфониламидами.
- Разработка методов синтеза гетероароматических тиоизомюхнонов, акриламидов и енаминоноамидов на основе реакции гетероароматических тиоамидов с диазоацетамидами, катализируемой солями меди реакции.
- Определение условий, определяющих направление превращений тиоамидов в тиоизомюхноны, акриламиды или енаминоноамиды, и подтверждение найденных закономерностей с помощью квантово-химических расчетов.
- Исследование фотофизических свойств тиоизомюхнонов.

- Разработка методов синтеза тетразамещенных дигидротиофенов реакциями цианоакрилтиоамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами, катализируемыми солями родия(II), и с диазосоединениями, катализируемыми солями меди(I) или родия(II).

**Личный вклад соискателя** заключался в сборе, систематизации и анализе литературных данных, постановке целей и задач исследований, планировании и проведении синтезов, интерпретации полученных данных и подготовку их к публикации, написании статей по результатам исследований.

**Достоверность полученных данных** обеспечена использованием современной приборной базы и воспроизводимостью экспериментальных данных. Все ранее не описанные продукты полностью охарактеризованы с использованием масс-спектрометрии высокого разрешения, элементного анализа и спектроскопии ЯМР. Также были осуществлены рентгеноструктурные исследования монокристаллов представителей *N*-сульфониламидинов, тиоизомерных тиоамидов, енаминоамидов, акриламидов и дигидротиофенов.

**Апробация работы.** Результаты работы представлены на всероссийских конференциях с международным участием: Всероссийская конференция «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» (Лео, 2022), 6-й Северо-Кавказский симпозиум по органической химии (Ставрополь, 2022), VI Международный симпозиум «Химия диазосоединений и родственных систем» (Санкт-Петербург, 2021), Международная конференция «Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии» (Екатеринбург, 2020), III Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Екатеринбург, 2019), 2-я конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (Екатеринбург, 2018).

**Публикации.** Содержание работы было опубликовано в 4 научных статьях в журналах, индексируемых библиографическими базами Scopus и Web of

Science, определенных ВАК РФ, и 5 тезисах докладов на всероссийских и международных конференциях.

**Объем и структура работы.** Работа представлена на 218 страницах, состоит из введения и трёх глав: литературный обзор (глава 1), обсуждение результатов (глава 2), экспериментальная часть (глава 3), заключение, список сокращений и условных обозначений. Диссертация содержит 77 схем, 12 таблиц, 35 рисунка. Библиографический список цитируемой литературы содержит 164 наименований.

**Благодарности.** Автор выражает глубокую и искреннюю благодарность коллективу кафедры технологии органического синтеза ХТИ УрФУ: научному руководителю д.х.н, проф. В. А. Бакулеву за научное руководство, поддержку всех начинаний и помощь в проведении исследований и подготовке работы, к.х.н. Ю. М. Шафрану, к.х.н. Н. А. Беляеву, к.х.н. В. С. Берсеновой, к.х.н. Л. Н. Диановой, к.х.н. Т. В. Березкиной и к.х.н. В. О. Филимонову за помощь в работе, д.х.н, проф. Н. П. Бельской и аспиранту А. Гагарину за проведение фотофизических исследований, д.х.н, проф. СПбГУ М. С. Новикову за проведение квантово-химических расчетов, д.х.н, проф. И. А. Утеповой, проф. Католического университета г. Левен (Бельгия) Wim Dehaen и постдоку Р. V. Santhini за бесценный опыт, приобретенный в период совместной работы, деликатность и терпение, за возможность работать с катализаторами, сотрудникам Лаборатории комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов в составе ЦКП УрФУ (зав. лаб. к.х.н. О. С. Ельцов) за проведение экспериментов ЯМР, а также группе рентгеноструктурного анализа ИОС им. И.Я. Постовского УрО РАН (руководитель группы к.х.н. П. А. Слепухин) за проведение РСА.

## Глава 1. Реакции тиоамидов с сульфониламидами и предшественниками карбенов и карбеноидов (Литературный обзор)

Замена в карбонильной группе атома кислорода на атом серы приводит к ряду тиокарбонильных соединений, таких как тиоальдегиды, тиокетоны, эфиры тиокарбонильных кислот и тиоамиды (рисунок 1).



Рисунок 1 – Ряд тиокарбонильных соединений

Особенности строения и свойств тиоамидной группы, а также тот факт, что в ряду тиокарбонильных соединений тиоамиды являются наиболее стабильными соединениями, обусловили их широкое применение в органическом синтезе. Так, тиоамиды могут быть использованы в синтезе природных соединений: витамина В<sub>12</sub> [1]; голубого хромофора фикоцианобилина, обнаруженного в цианобактериях и красных водорослях [2]; антибиотика анизомицина, ингибирующего синтез белка эукариот [3]; индолизидинового алкалоида (±)-пумилиотоксина С [4]; пуринового алкалоида (±)-сакситоксина [5]; алкалоидов (+)-лабурнина, (+)-таширомина и (-)-изоретронеколола [6]. Кроме того, были выделены и охарактеризованы несколько природных соединений, содержащих тиоамидную группу: цикастиоамид – трипептид, выделенный из семян саговника *Cycas revoluta* [7]; клостиоамид – вторичный метаболит анаэробной бактерии *Ruminiclostridium cellulolyticum*, проявляющий антибактериальную активность против метициллин-устойчивого *Staphylococcus aureus*, а также ванкомицин-устойчивого энтерококка [8,9] (рисунок 2).

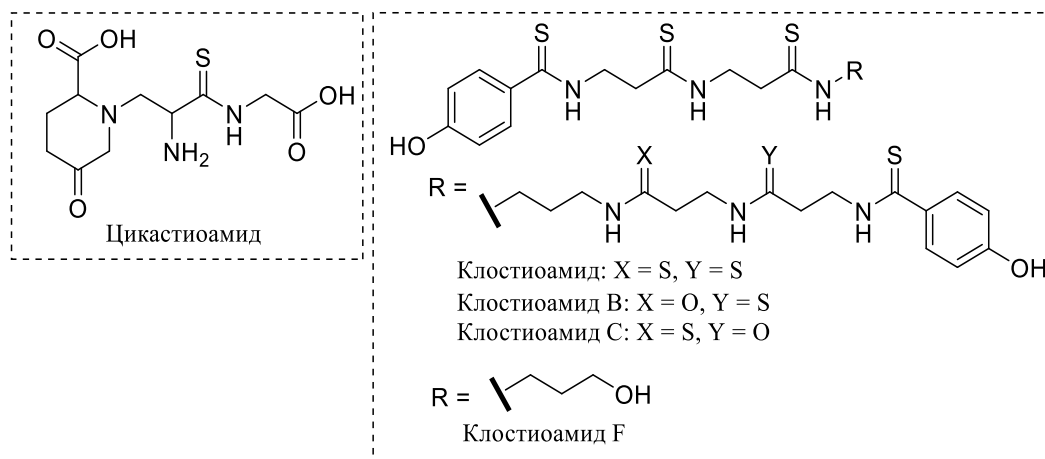


Рисунок 2 – Примеры природных соединений, содержащих тиоамидную группу

Молекула тиоамида может быть описана набором резонансных структур **A**, **B** и **C** [10] (рисунок 3).

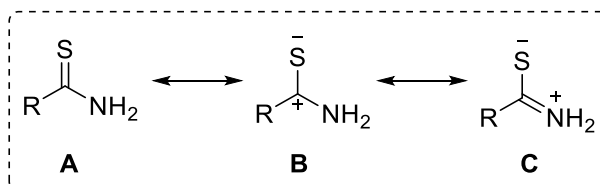


Рисунок 3 – Резонансные формы тиоамидной группы

В отличие от амидов, структура **B** вносит наименьший вклад ввиду близкой электроотрицательности атомов углерода и серы и меньшей поляризации связи C-S. Двойной характер связи C-S в структуре **C** ослаблен, C-S связь удлинена (1.71 Å) в сравнении с C-O связью в амидах (1.23 Å) и имеет низкую энергию диссоциации [11]. Напротив, двойной характер связи C=N в структуре **C**, увеличен, что создает барьер для вращения вокруг этой связи, а также большой дипольный момент C-S связи и меньшее значение  $pK_a$  N-H связи [12]. Большая кислотность N-H связи в тиоамидах делает возможным образование водородной связи. Большой Ван-дер-Ваальсовый радиус атома серы (1.85 Å) [13] приводит к тому, что частичный отрицательный заряд становится более размытым, снижая способность атома серы быть акцептором водородных связей.

Атом серы тиокарбонильной группы может присоединять как нуклеофилы, так и электрофилы [14-16]; атом углерода – только нуклеофилы [17]. Атом

азота аминогруппы в первичных и вторичных тиоамидах проявляет нуклеофильные свойства [18,19] (рисунок 4, I).

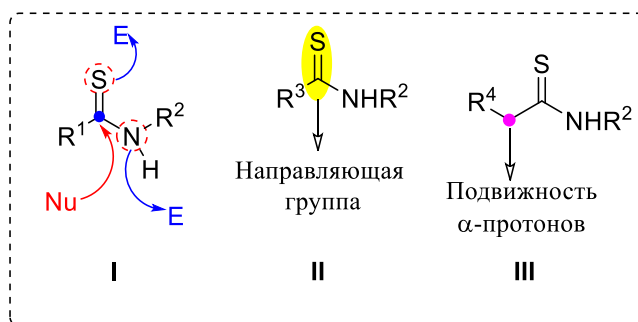


Рисунок 4 – Реакционные центры в молекулах тиоамидов

В металл-катализируемых реакциях тиокарбонильная группа тиоамидов может быть направляющей группой [20-22] (Рисунок 4, II). Протоны, расположенные в  $\alpha$ -положении к C=S группе (Рисунок 4, III), более подвижны, чем в соответствующих амидах. Это создает дополнительный нуклеофильный центр и, как результат, возможность получения и превращения тиоенолатов [23-25].

Тиоамиды могут быть окислены до амидов под действием различных окислителей [26-28]. Описано также окислительное десульфгидрирование первичных тиоамидов в нитрилы [29]. Восстановительное десульфгидрирование и десульфгидрирование-аннелирование вторичных тиоамидов приводит к аминам и пирролам [30].

Полифункциональность тиоамидов делает их ценными реагентами в синтезе *S*-, *N*-, *O*-, *S,N*-, *N,N*-гетероциклов [31-58] и гетероциклов с тремя гетероатомами [59-64]. Несмотря на широкое разнообразие методов гетероциклизации тиоамидов, наименее разработанным остается подход на основе реакций тиокарбонилилидов.

### 1.1. Реакции тиоамидов с сульфониламидами. Методы синтеза гетероциклических *N*-сульфониламидинов

Реакция тиоамидов с сульфониламидами была впервые описана Зеленской в 1984 г. [65]. Было показано, что алифатические или ароматические тиоамиды

**Л1а-д** реагируют с тозилазидом **Л2а** при 100 °С в пиридине и в течение 1–5 ч образуют *N*-сульфониламидины **Л3а-д** с выходами от 68 до 86% (схема 1.1).

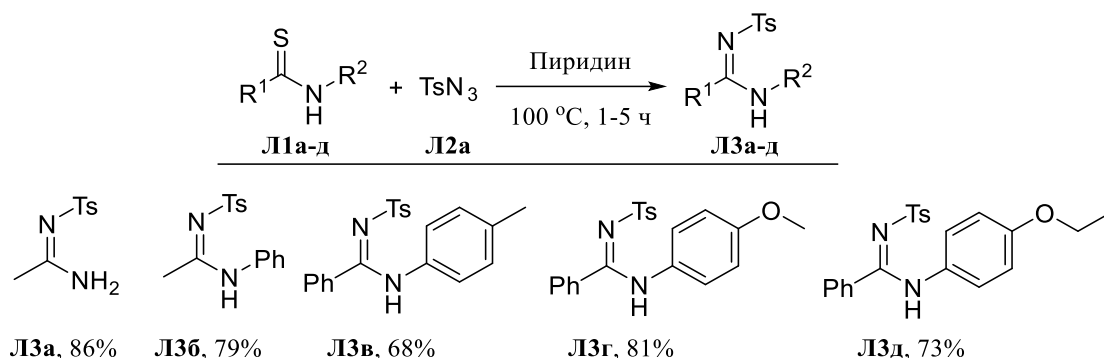


Схема 1.1

Авторы постулировали, что образование *N*-сульфониламидинов **Л3а-д** происходит при элиминировании серы и азота из промежуточного 1,2,3-тиатриазолина, образующего при [3+2]-циклоприсоединении.

В 2013 г. подход к синтезу *N*-сульфониламидинов, разработанный Зеленской, был усовершенствован научной группой Хатанаки [66]. Было показано, что аналогичная реакция алифатических, алициклических и ароматических тиамидов **Л1а,б,е-з** с пятикратным избытком алкил- и арилсульфоназидов **Л2б,в** может быть проведена в более мягких условиях, при кипячении в этаноле или при комнатной температуре в воде (схема 1.2).

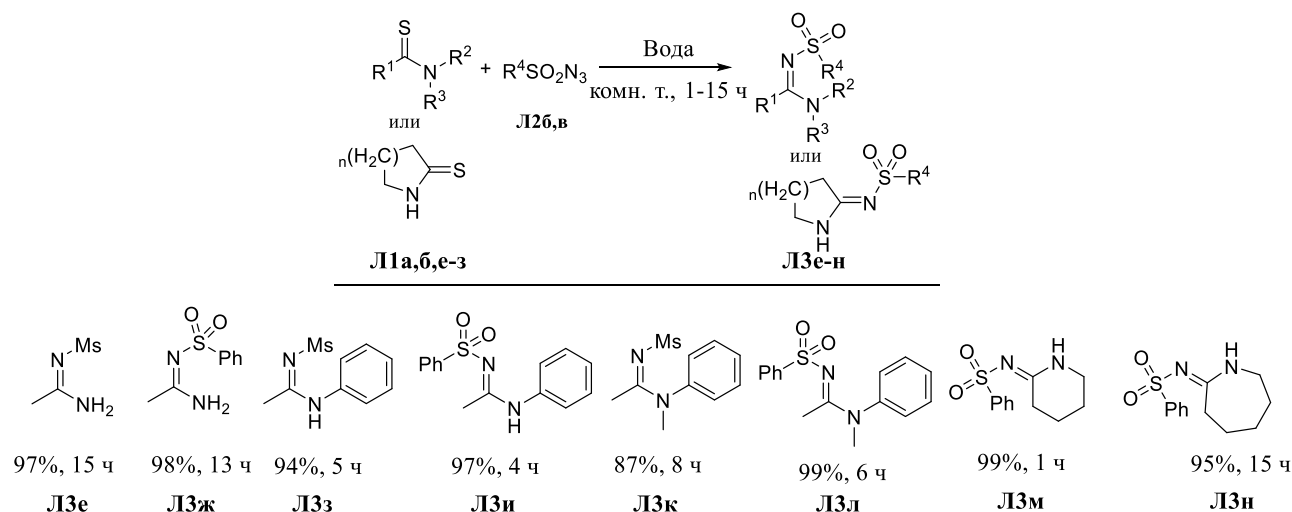


Схема 1.2

Реакция в воде проходит в течение 1–15 ч, и *N*-сульфониламидины **Л3е-н** были выделены с выходами от 87 до 99%. При выдержке реагентов в этаноле при



комнатной температуре в течение 15 ч продукты были выделены с выходами от 5 до 96%. Проведение реакции в кипящем этаноле позволило получить *N*-сульфониламидины **ЛЗе-н** с выходами от 90 до 99% в течение 0.33-14 ч [66].

Научной группой Хатанаки [67] был исследован механизм данного превращения. На основании литературных данных [68-69] этой группой было предложено два возможных направления образования *N*-сульфониламидинов (схема 1.3).

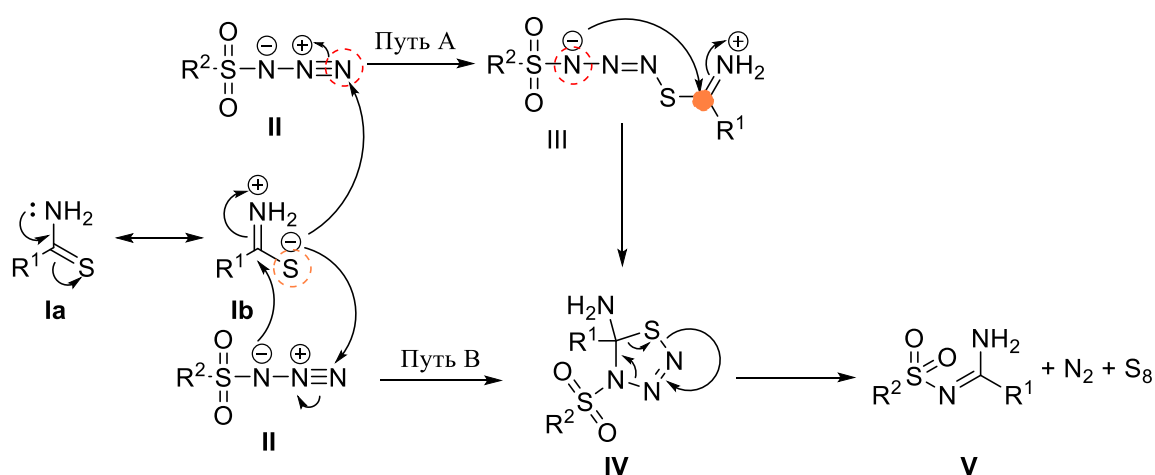


Схема 1.3

Взаимодействие тиоамида **Ia** с электронодефицитным сульфониазидом **II** приводит к образованию линейного аддукта **III** за счет нуклеофильной атаки концевго атома азота азидной группы атомом серы тиоамидной группы (путь **A**). Последующая внутримолекулярная циклизация при нуклеофильной атаке тиокарбонильного углерода азотом, связанным с сульфонильной группой, приводит к образованию 1,2,3-тиатриазолинового интермедиата **IV**. В свою очередь, распад 1,2,3-тиатриазолина **IV** с элиминированием молекулярного азота и серы приводит к *N*-сульфониламидину **V**.

Предполагается, что 1,2,3-тиатриазолин **IV** может образовываться также в ходе [3+2]-циклоприсоединения (путь **B**).

Квантово-химические расчеты показали, что наиболее вероятным направлением образования *N*-сульфониламидина **V** является путь **A**, включающий взаимодействие ВЗМО атома серы и НСМО концевго атома азота сульфониазидной группы [67]. Также был проведен анализ электрофильности азидной группы

(на основе рассчитанного заряда трех атомов азота  $N_3$ -группы ( $Q(N_3)$ ) и наблюдаемой реакционной способности замещенных бензолсульфонилазидов **Л2а,в,г-ж** по отношению к тиацетанилиду **Л1б** (схема 1.4).

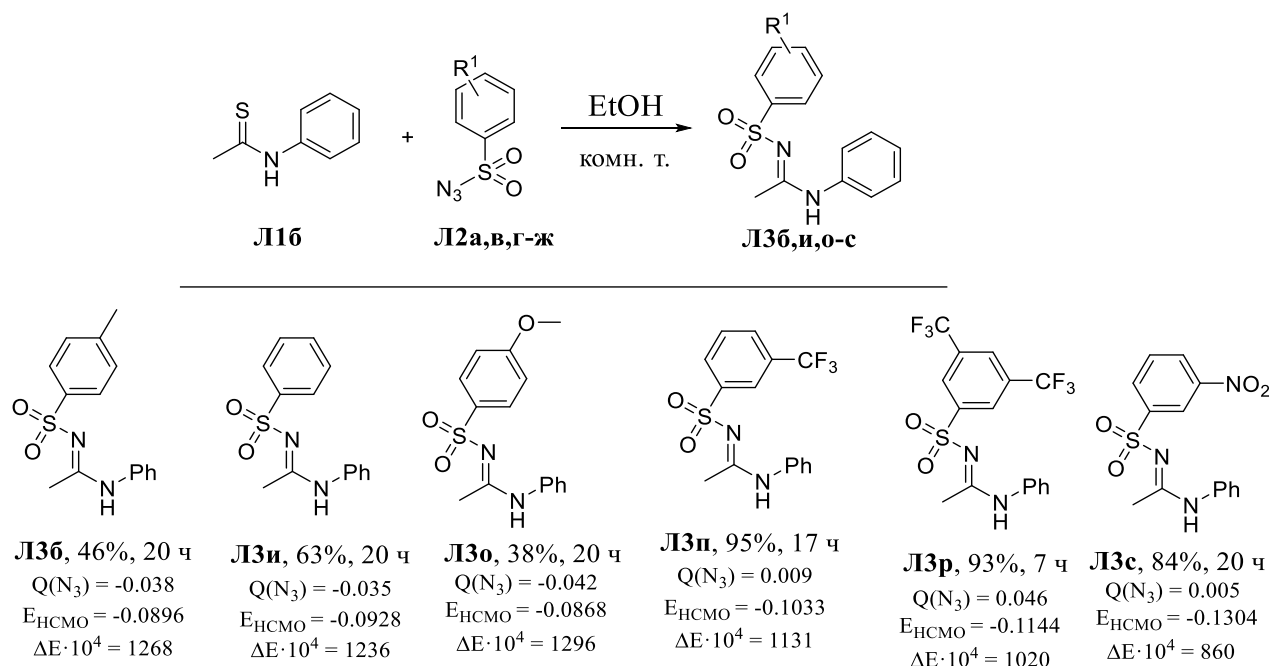


Схема 1.4

Анализ полученных данных показал, что наблюдается корреляция между электрофильностью азидной группы и ее реакционной способностью: электронодонорные группы (4-Ме и 4-МеО) в ароматическом кольце сульфониазидов **Л2а,г** уменьшают заряд  $N_3$ -группы (-0.038 и -0.042) и повышают энергию НСМО (-0.0896 и -0.0868). Соответствующие *N*-сульфониамидины **Л3б,о** образуются в течение 20 ч с выходами 46 и 38%. Напротив, электроноакцепторные группы (3- $CF_3$  и 3,5- $CF_3$ ) повышают заряд  $N_3$ -группы (0.009 и 0.046) и понижают энергию НСМО (-0.1033 и -0.1144). *N*-Сульфониамидины **Л3п-с** были получены за 17, 7 и 20 ч с выходами 95, 93 и 84%. Эти данные также говорят в пользу механизма А (схема 1.3).

Дипольный момент тиокарбонильной группы тиоамидов также оказывает влияние на реакционную способность. Для оценки реакционной способности замещенных тиацетанилидов **Л1б-ж** в реакции с бензолсульфониазидом **Л2в** (схема 1.5) авторы использовали значение величины вектора дипольного момента, направленного вдоль  $C=S$  связи ( $D_{C=S}$ ).

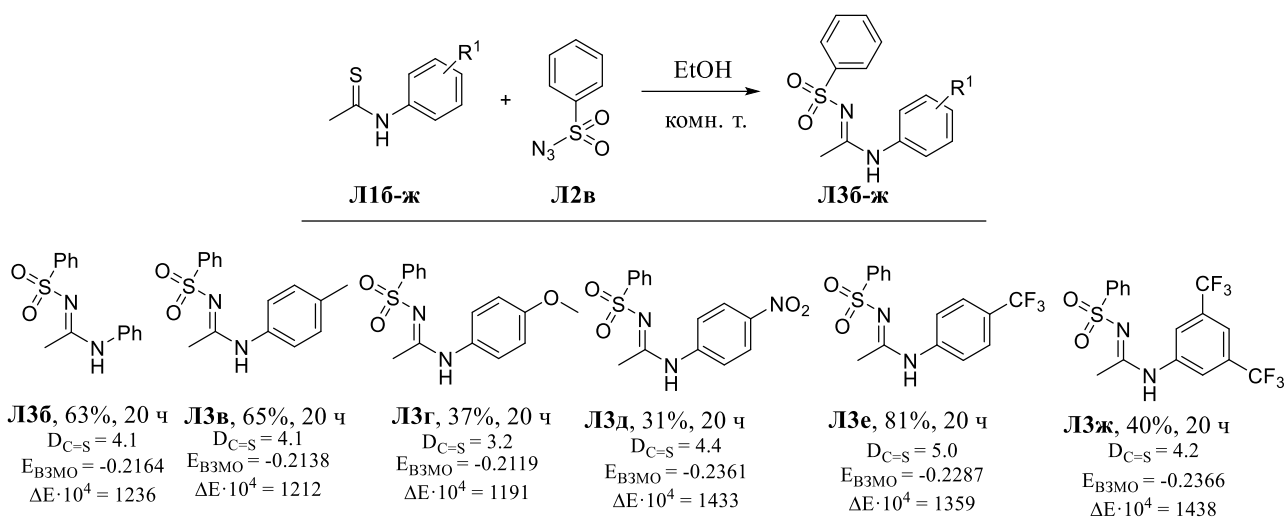


Схема 1.5

Метилзамещенный тиацетанилид **L1в** с величиной  $D_{C=S}$  как у незамещенного тиамида **L1б** показал умеренную реакционную способность, и *N*-сульфониламидин **L2в** был получен с хорошим выходом, равно как и **L3б** (63 и 65%). Введение метоксигруппы приводит к уменьшению  $D_{C=S}$  и снижению реакционной способности соответствующего тиацетанилида **L1г**. Тиамид **L1е** с высоким значением  $D_{C=S}$ , благодаря введению  $CF_3$ -группы, показал высокую реакционную способность. С другой стороны,  $NO_2$ -замещенный тиамид **L1д** с большей (в сравнении с метилзамещенным тиамидом **L1в**) величиной  $D_{C=S}$  дает *N*-сульфониламидин **L3д** с пониженным выходом (31%). Это обусловлено большим значением  $\Delta E$ , обусловленным стабилизацией ВЗМО атома серы за счёт введения сильной электроноакцепторной нитрогруппы. Аналогичная тенденция наблюдалась в случае тиамида **L1ж**, с двумя электроноакцепторными группами.

Таким образом, факторами, которые влияют на реакционную способность тиамидов и сульфоилазидов, являются величины дипольного момента связи  $C=S$  и заряда  $-N_3$  группы, а также энергии граничных орбиталей. Было показано, что реакции между сульфоилазидами с положительным значением заряда  $N_3$ -группы и тиамидами с высоким значением дипольного момента, а также отрицательной величиной энергии ВЗМО протекают быстрее и с большими выходами, чем при обратных условиях.

В 2015 г. группой профессора Бакулева были описаны реакции сульфонилазидов **Л2а,б,з** с алифатическими тиамидами **Л4а-л**, функционализированными сложноэфирной, амидной, тиамидной и цианогруппой, а также с арилтиоацетамидами [70]. Реакции были проведены при эквимолярном соотношении реагентов без использования растворителя, и метиленактивные *N*-сульфониламидины **Л5а-м** были получены с выходами от 62 до 98% (схема 1.6).

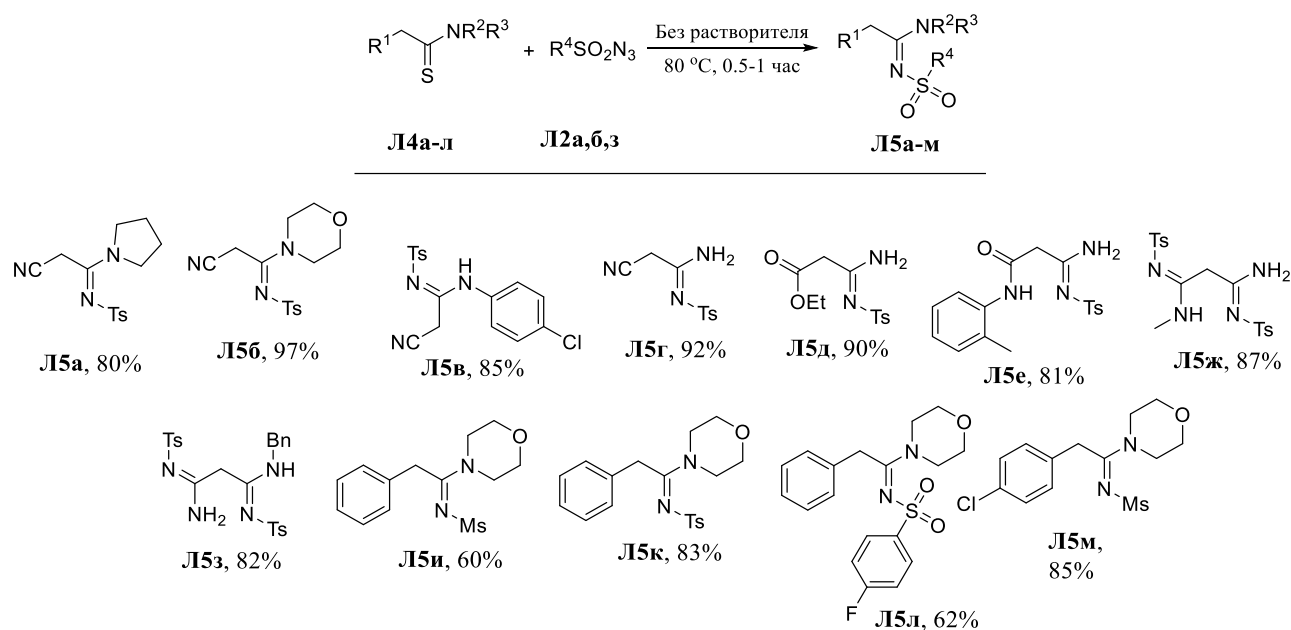


Схема 1.6

На основе данного подхода был разработан метод синтеза аналогов модафинала [71], функционализированных *N*-сульфониламидиновой группой (Схема 1.6). Ранее группой Ли была проведена модификация природного алкалоида камптотецина путём введения сульфониламидиновой группы [72]. Полученные производные были исследованы на противоопухолевую активность. Было обнаружено, что соединения проявляют активность, сопоставимую с камптотецином, но имеют меньшую токсичность, лучшую растворимость в водной среде и являются более стабильными.

С целью получения аналогов модафинала на основе тиамидов **Л6а-в** были синтезированы *N*-сульфониламидины **Л7а-к**, содержащие тиаэфирный

остаток, последующее окисление которого пероксидом водорода в уксусной кислоте привело к получению *N*-сульфонил-2-дифенилметилсульфинилацетамидинов **Л8а-к** с выходами от 63 до 95% (схема 1.7).

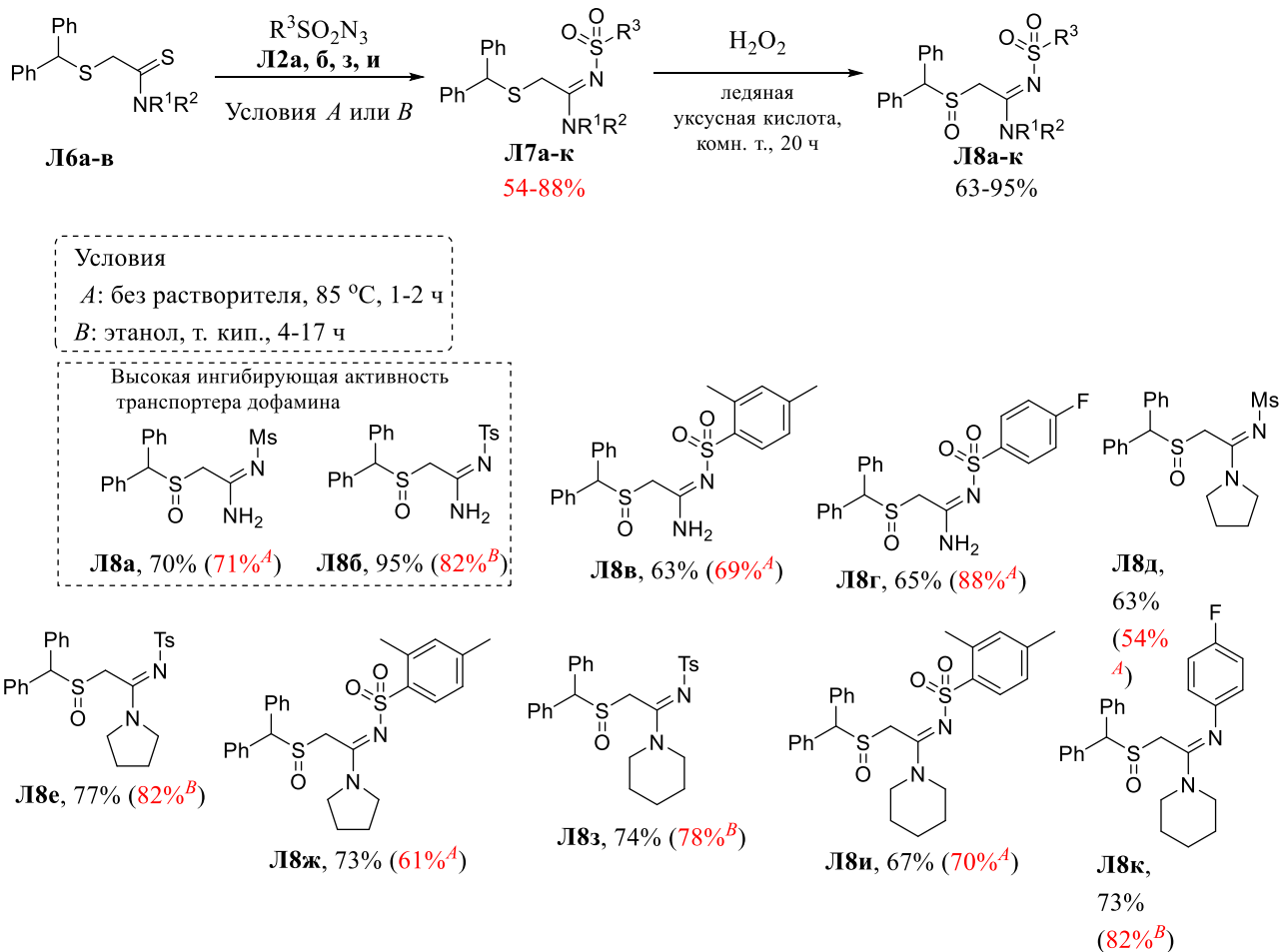


Схема 1.7

Исследование активности полученных амидинов показало, что в сравнении с модафинилом ( $IC_{50}=11.11 \mu\text{M}$ ) соединения **Л8а-б** являются более активными ингибиторами ( $IC_{50}=22.07$  и  $26.33 \mu\text{M}$ ) транспортера дофамина. Однако модафинил проявляет большую активность ингибирования норэпинефринового транспортера, чем амидины **Л8а-б** ( $283.6 \mu\text{M}$  против  $87.7$  и  $126.6 \mu\text{M}$ , соответственно).

С целью поиска новых видов биологической активности в ряду *N*-сульфо-ниламидинов группой профессора Бакулева были синтезированы *N*-сульфо-ниламидины **Л12а-е** на основе тиаамидов **Л11а-г** [73], исходя из 2-аминобензимидазолов **Л9а-г**, ацилирование которых давало амиды **Л10а-г** (схема 1.8).

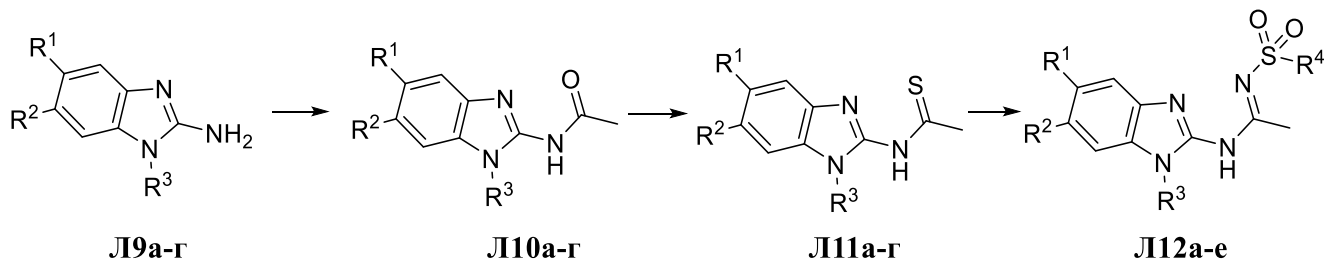


Схема 1.8

Реакция эквимольных количеств тиаамидов **Л11а-г** с сульфоилазидами **Л2а,з,к-м** была проведена при кипячении в этаноле в течение 2-10 ч (схема 1.9). Полученные *N*-сульфоиламидины **Л12а-е** были исследованы в качестве СК-1 ингибиторов.

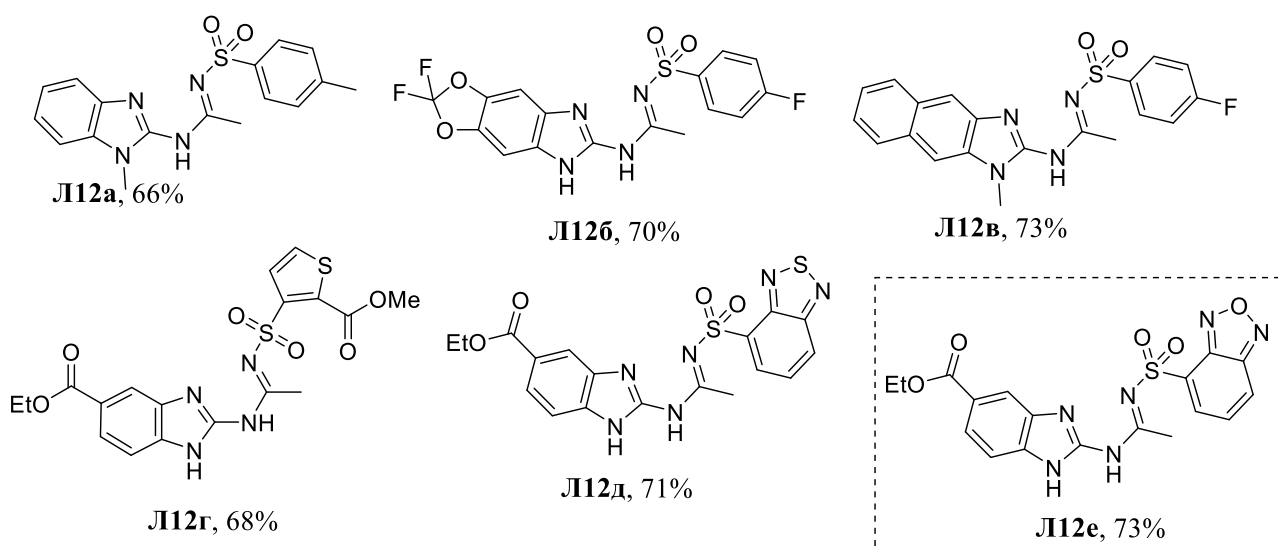
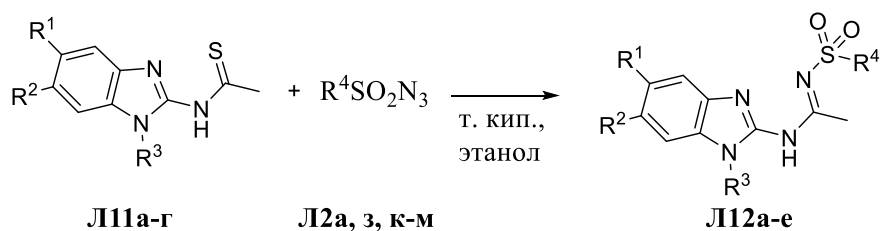


Схема 1.9

В ряду соединений **Л12а-е** наибольшую активность в качестве ингибитора казеинкиназы СК1ε показал *N*-сульфониламидин **Л12е** ( $IC_{50} = 4.86 \mu M$ ), однако, она была ниже по сравнению с ингибитором PF-670462, разработанным Пфайзер [74] ( $IC_{50} = 7.7 \mu M$ ).

В продолжение исследований реакций цианотиоацетамидов с сульфоламидами [70], было показано [75], что реакция цианотиоацетамида **Л4м** с фенилсульфолазидом **Л2в** в основной среде, в системе MeONa–MeOH, приводит к получению 5-амино-1,2,3-тиадиазол-4-(*N*-сульфонил)карбамидина **Л13а** (схема 1.10). Реакция сопровождается образованием натриевой соли 5-сульфоамино-1,2,3-триазола **Л14**, и может быть проведена селективно в системе EtONa–EtOH с образованием *N*-сульфониламида **Л13а**.

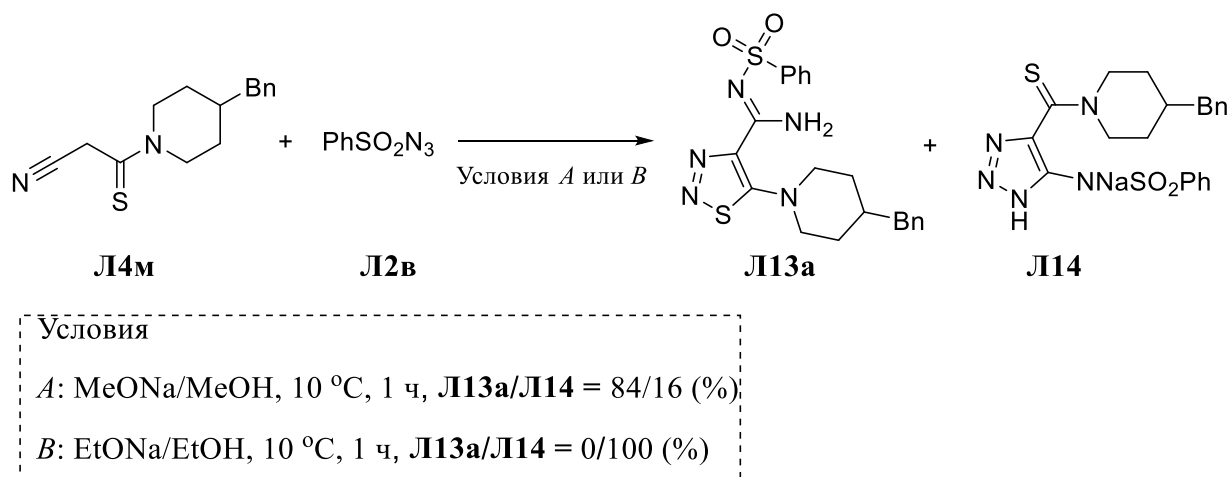


Схема 1.10

При гидролизе соли **Л14** также образуется *N*-сульфониламидин **Л13а**, поэтому был проведен предварительный синтез соли в условиях *B*. Такой двухстадийный подход оказался более эффективным методом синтеза производных *N*-сульфониламида **Л13а**.

С целью разработки одностадийного метода получения *N*-сульфониламидинов типа **Л13а** В. О. Филимоновым с соавторами была дополнительно исследована реакция цианотиоацетамидов **Л4н-с** с сульфоламидами **Л2б,и-л**, содержащими как электронодонорные, так и акцепторные заместители, в водном растворе гидроксида натрия [76]. Данная методика позволила получить *N*-сульфониламидины **Л13б-м** в одну стадию (схема 1.11)

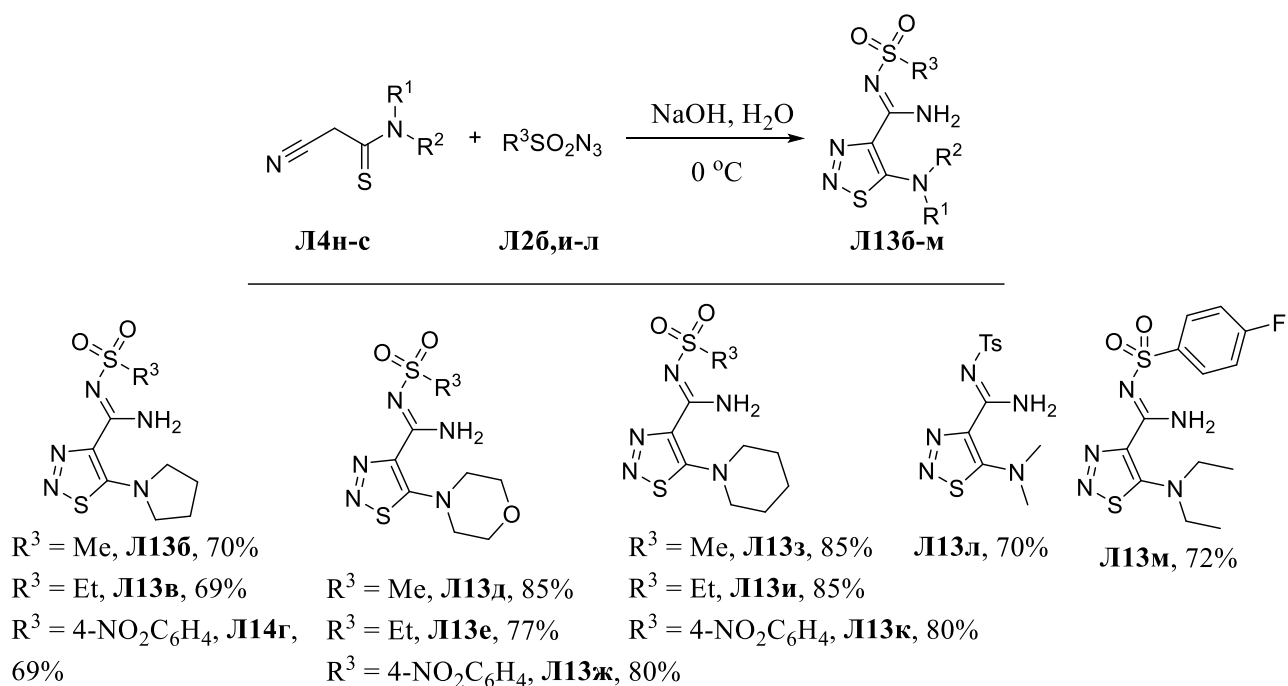


Схема 1.11

Дизайн гибридных молекул, содержащих гетероциклический и сульфониламиновый фрагменты, является актуальной задачей для поиска новых биологически активных соединений, поскольку было показано, что введение сульфониламиновой группы в молекулы органических соединений может повышать биологическую активность соединений или придает им активность другого типа [72, 77].

Разработаны также другие подходы к синтезу *N*-сульфониламинов с гетероциклическим остатком, отличающиеся от ранее описанного метода.

Так, Швикератом с сотрудниками была описана реакция 3-аминопропиоламинов **Л15а-б** с тозилазидом **Л2а** [78], в результате которой были получены *N*-тозил-1,2,3-триазол-4-карбимидамы **Л16а-б** (схема 1.12).



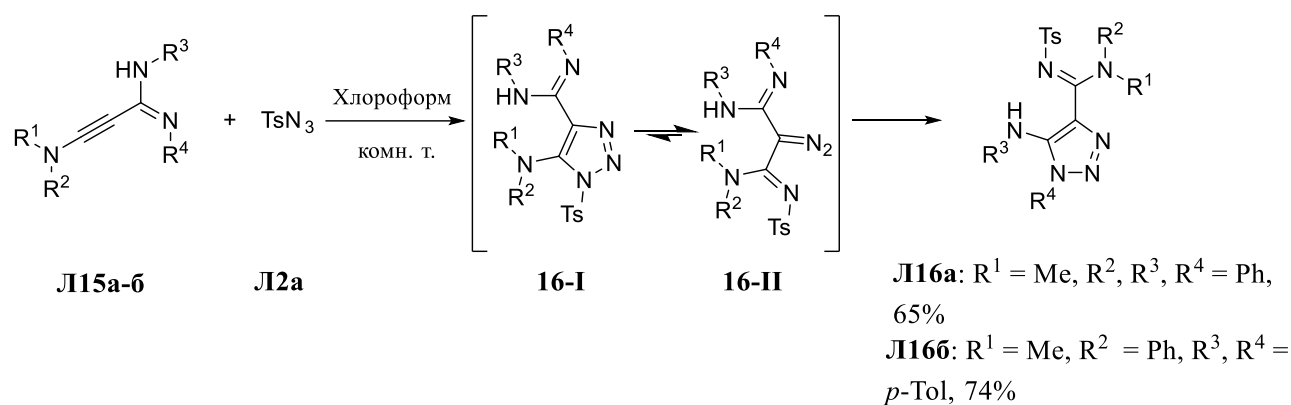


Схема 1.12

1,3-Диполярное циклоприсоединение сульфоилазида **Л2а** к тройной связи алкинов **Л15а-б** приводит к 1-тозил-1,2,3-триазолам **16-I**, которые находятся в равновесии с открытой формой, диазоимином **16-II**. Последующая 1,5-электроциклизация приводит к образованию *N*-сульфоиламидинов **Л16а-б**.

*N'*-(Арилсульфонил)пиразолин-1-карбоксамидины **Л26а-ж** были синтезированы группой Круза [79] из тиомочевин **Л17** или сульфоиламидов **Л22а-б** (схема 1.13).

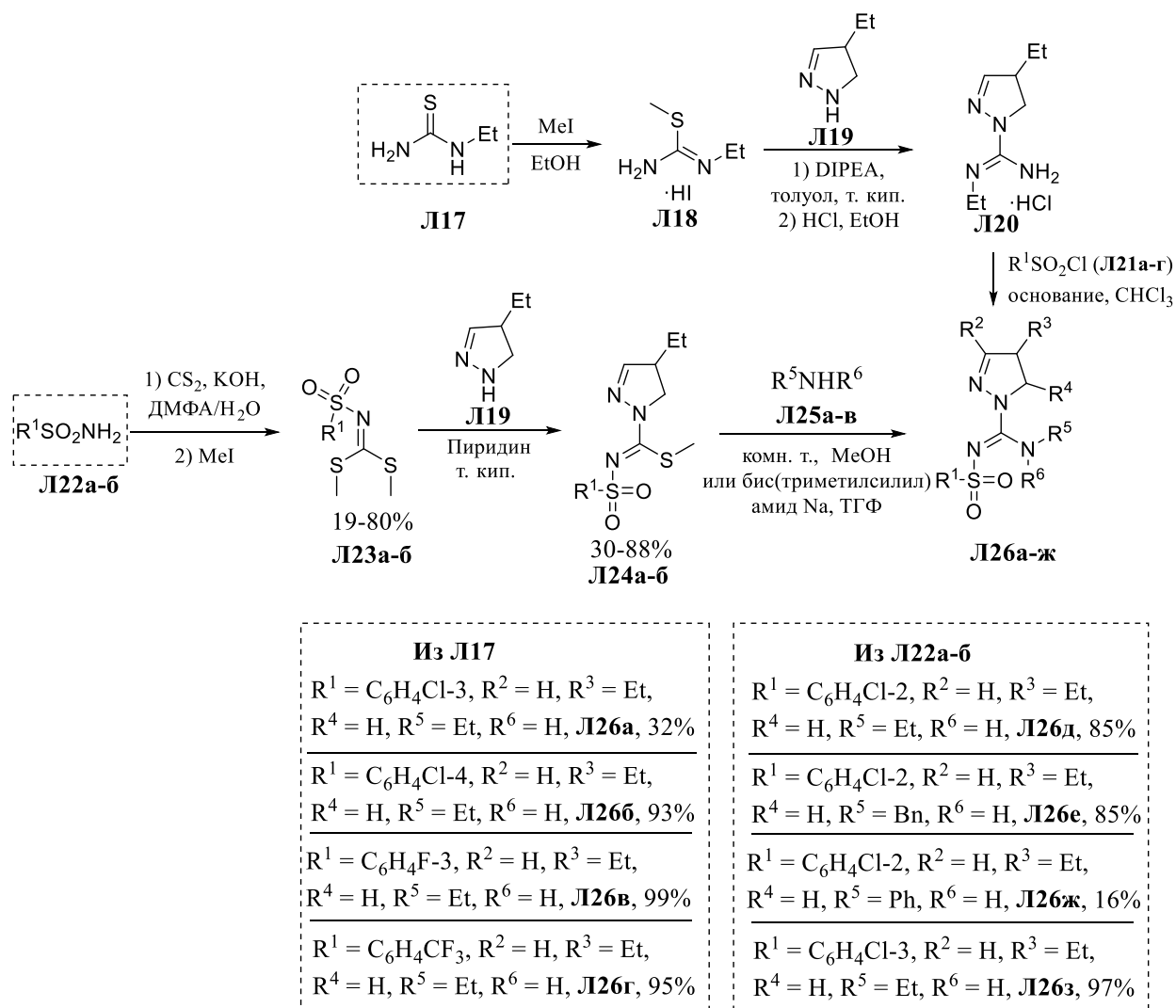


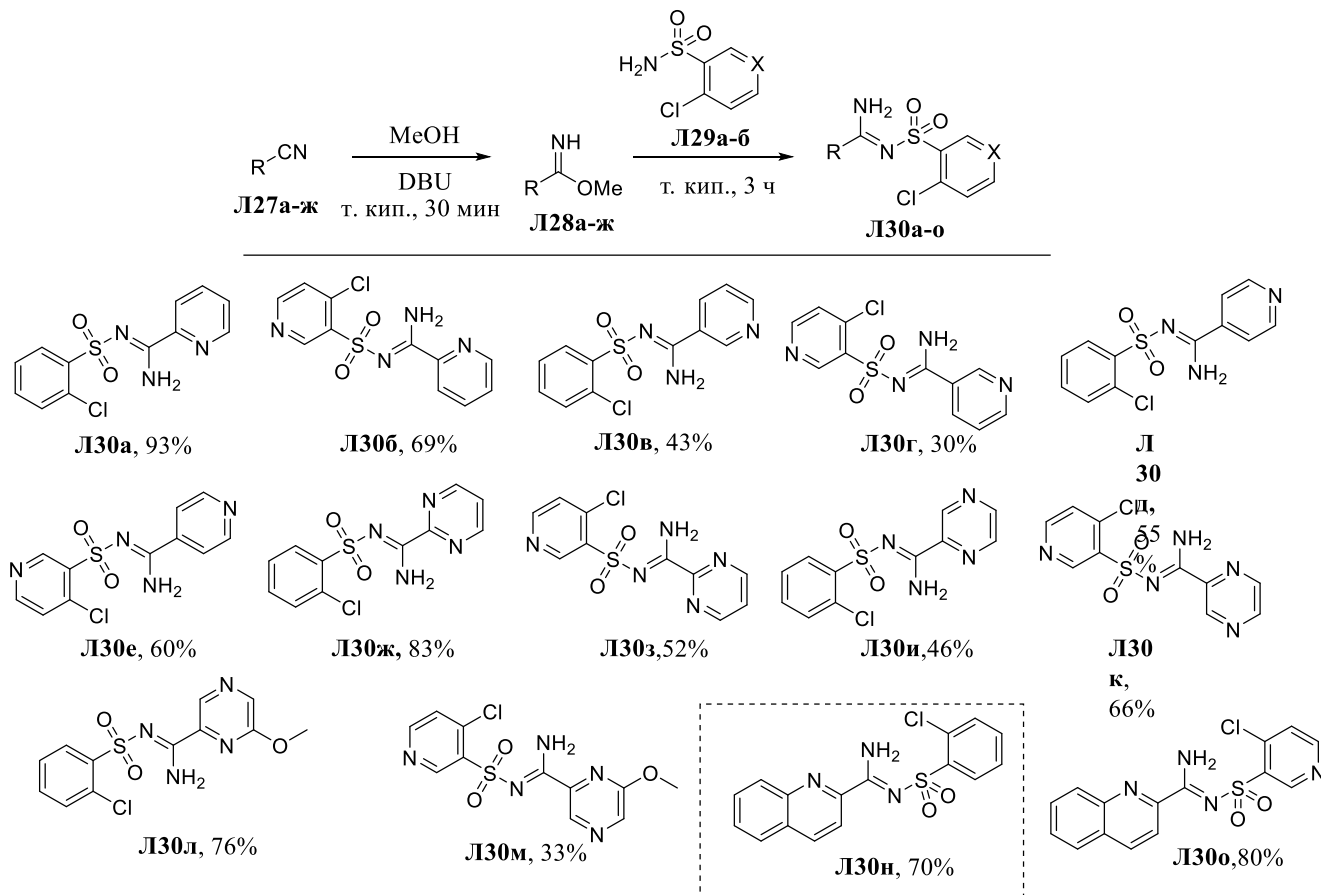
Схема 1.13

Метилирование тиомочевины **Л17** для создания легкоуходящей SMe группы в амидине **Л18** и замещение данной группы пиразолином **Л19** приводит к пиразолин-1-карбоксамидинам **Л20**. При сульфонировании амидинов **Л20** сульфонилхлоридами **Л21а-г** были получены *N*-сульфониламидины **Л26а-г**.

Реакция сульфонамидов **Л22а-б** с сероуглеродом и йодистым метилом приводит к продуктам **Л23а-б**. Кипячение **Л23а-б** и пиразолина **Л19** в пиридине дает соединения **Л24а-б**. При обработке соединений **Л24а-б** аминами **Л25а-в** могут быть получены целевые *N*-сульфониламидины **Л26д-з**.

В ряду *N*-сульфониламидинов **Л26а-ж** были найдены соединения –антагонисты 5-HT<sub>6</sub>R рецепторов, которые обычно применяются для улучшения когнитивных функций.

Группой Бойановского конденсацией карбимидатов **Л28а-ж** с сульфонидами **Л29а-б** в метаноле в присутствии ДБУ [80] были синтезированы гетероароматические *N*-сульфониламидины **Л30а-о** с выходами от 30 до 93% (схема 1.14).



В свою очередь карбимидаты **28а-ж** были получены из нитрилов **Л27а-ж** при кипячении в метаноле в течение 30 мин с добавлением ДБУ в качестве основания. Целевые продукты **Л30а-о** были исследованы на туберкулостатическую, антибактериальную, цитотоксическую и противоопухолевую активности. Было показано, что сульфониламидины **Л30а-о** проявляют низкую туберкулостатическую и антибактериальную активности. Соединение **Л30н** показало высокую цитотоксическую активность в малой концентрации.

Среди исследованных соединений *N*-сульфониламидин **Л30н** также продемонстрировал высокую противоопухолевую активность по отношению к 9 клеточным линиям со значением  $GI_{50}$  от 0.92 до 13.00  $\mu\text{M}$ .

Таким образом, несмотря на то, что был разработан ряд методов синтеза *N*-сульфонамидинов с гетероциклическим фрагментом, не существует универсального метода, позволяющего получать на основе одной реакции *N*-сульфонамидины с широким набором гетероароматических остатков.

## 1.2 Реакции тиоамидов с предшественниками карбенов и карбеноидов

Один из подходов к функционализации и гетероциклизации тиокарбонильных соединений основан на генерировании тиокарбонилилидов, которые представляют из себя *S*-центрированные 1,3-диполи с двумя *sp*<sup>2</sup>-гибридизованными атомами углерода, связанными с атомом серы (рисунок 5).

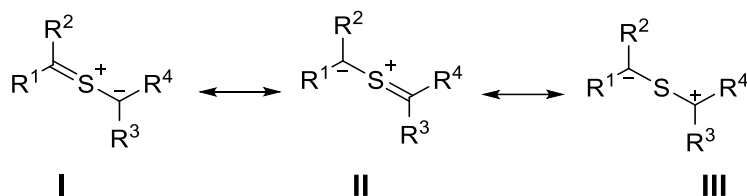


Рисунок 5 – Резонансные формы тиокарбонилилидов

Резонансные формы **I** и **II** вносят наибольший вклад в электронную структуру илида (31.5% каждая). Форма **III**, которая отражает 1,3-диполярный характер илида, вносит наименьший вклад (4.2%) [81]. В ряде работ тиокарбонилиды были выделены как стабильные соединения [82-83].

Разработано три общих подхода к генерированию тиокарбонилилидов с использованием диазосоединений (схема 1.15):

- реакции [3+2]-циклоприсоединения тиокетон с диазосоединениями с последующим термическим распадом 1,2,3-тиадиазолина с образованием реакционноспособного тиокарбонилилида (схема 1.15, **A**) [84-93];

- взаимодействие тиокетон с карбенами или карбеноидами (схема 1.15, **B**) [94-102];

- реакции тиоамидов с диазосоединениями в условиях катализа переходными металлами (схема 1.15, **C**).

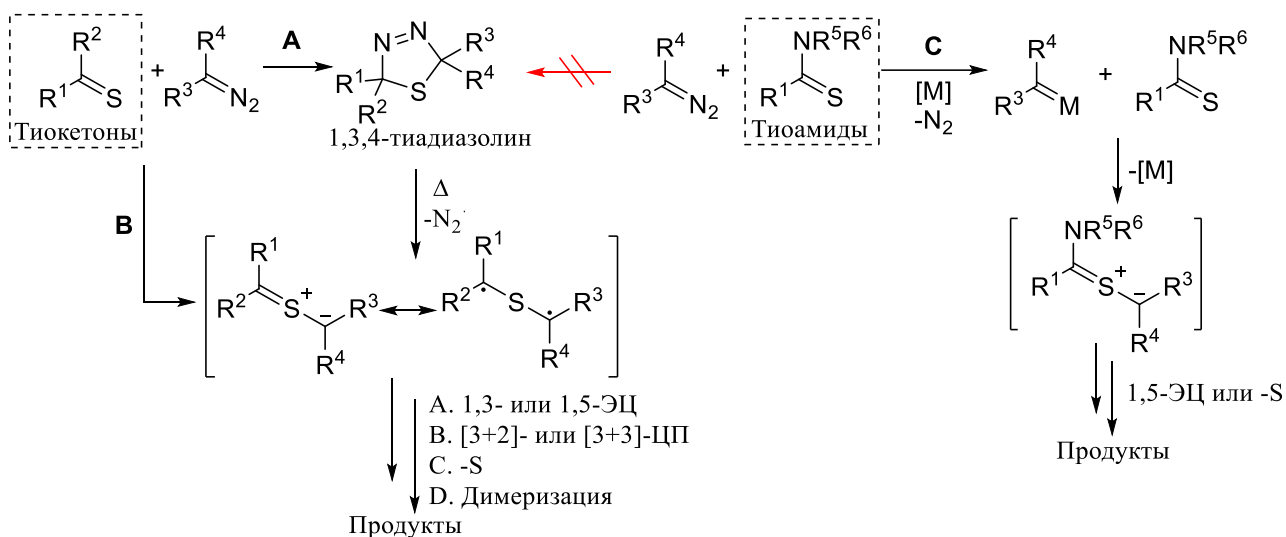


Схема 1.15

Реакции тиокетонов с диазосоединениями детально исследованы [84-93]. Было показано, что такие реакции протекают как [3+2]-циклоприсоединение с образованием 1,3,4-тиадиазолинов, которые нестабильны, и при комнатной температуре или при нагревании распадаются до тиокарбонилилидов с элиминированием молекулы азота. Электрофильная атака атома серы тиокетонов карбеном или карбеноидом также может привести к тиокарбонилиду [94-102]. В зависимости от строения и условий реакций тиокарбонилилиды, полученные из тиокетонов, могут вступать в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, 1,5- или 1,3-электроциклизации, образуя тираны, которые, распадаясь, образуют олефины.

Тиоамидам как более слабым диполярофилам не характерны реакции [3+2]-диполярного циклоприсоединения к диазосоединениям. В литературе они представлены единичными примерами и не получили широкого распространения: описаны реакции цианотиоформанилида с дифенилдиазометаном [103], а также *N*-[(диметиламино)метилен]тиобензамида [104] с диазометаном.

Тиокарбонилилиды могут быть также генерированы из тиоамидов в металл-катализируемых, а также в термических реакциях с диазосоединениями. Спектр превращений таких илидов более ограничен, чем тиокарбонилилидов, полученных из тиокетонов. В литературе описаны превращения, сопровождающиеся элиминированием серы, а также 1,5-электроциклизации.

Необходимо подчеркнуть, что гетероциклизации тиокарбонилилидов, полученных из тиоамидов, являются наименее разработанным подходом к синтезу *N*, *N,S*- и *S*-содержащих гетероциклов.

## 1.2.1 Реакции с элиминированием серы

### 1.2.1.1 Реакции образования *N*-гетероциклов

Внутримолекулярные циклизации диазотиоамидов, катализируемые тетраацетатом диродия(II), были описаны как ключевая стадия в синтезе природных и биологически активных соединений. Такие циклизации могут приводить к эписульфидам или тиолам. Эписульфиды претерпевают спонтанное элиминирование серы; в случае тиолов десульфгидрирование происходит при обработке реакционной смеси никелем Ренея.

Группой Данишевски было показано, что циклизация диазотиоамидов **Л31а-б** и самопроизвольное элиминирование серы из эписульфидов **Л33а-б** при катализе тетраацетатом диродия(II) в толуоле при 110 °С приводит к бензодиазепинам **Л34а-б** [105] (схема 1.16). Реакция протекает через образование тиокарбонилилидов **Л32а-б** с последующей 1,3-электроциклизацией в неустойчивые эписульфиды **Л33а-б**.

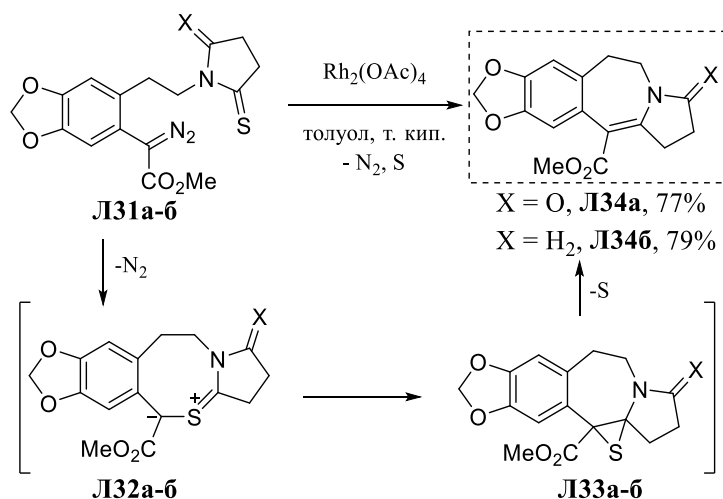


Схема 1.16

Синтез алкалоида супинидина **Л37** также основан на генерировании тиокарбонилилида из тиоамида **Л35**, содержащего diaзокетозэфирную группу, в условиях катализа  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  в толуоле при 110 °С. Элиминирование серы дает

производное пирролизидина **Л36** с выходом 73% [106] (схема 1.17). Последующие трансформации производного пирролизидина **Л36** приводят к супинидину **Л37**.

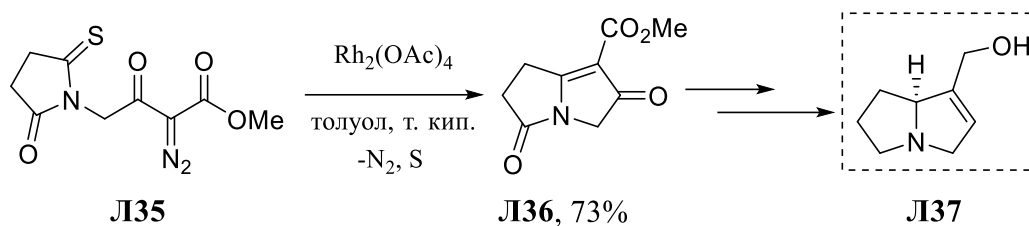


Схема 1.17

В полном синтезе антибиотика индолизомидина **Л41** циклизация тиамида **Л38** и десульфирование тиола **Л39** при обработке никелем Ренея приводят к ключевому реагенту, дигидропиридону **Л40** [107] (схема 1.18).

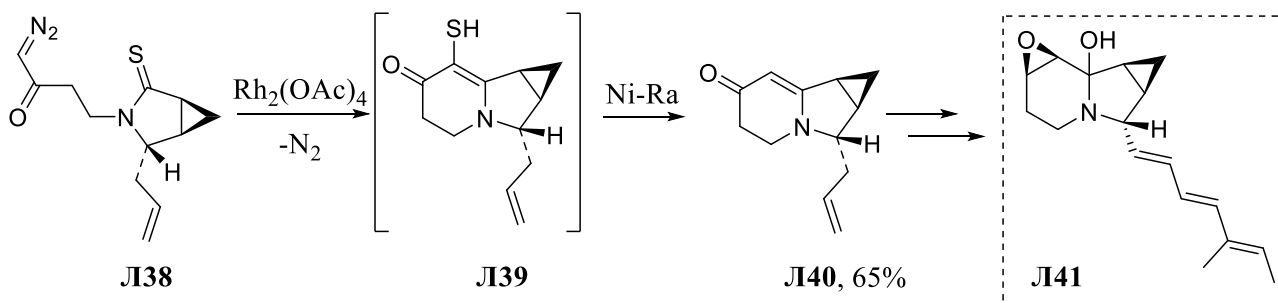


Схема 1.18

Дигидропиридон **Л44** является ключевым соединением в синтезе ингибитора ангиотензинпревращающего фермента *изо*-А58365А **Л45**. Циклизация диазотиоамида **Л42** в присутствии  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  и элиминирование серы из тиола **Л43** в присутствии никеля Ренея приводит к дигидропиридону **Л44** [108] (схема 1.19).

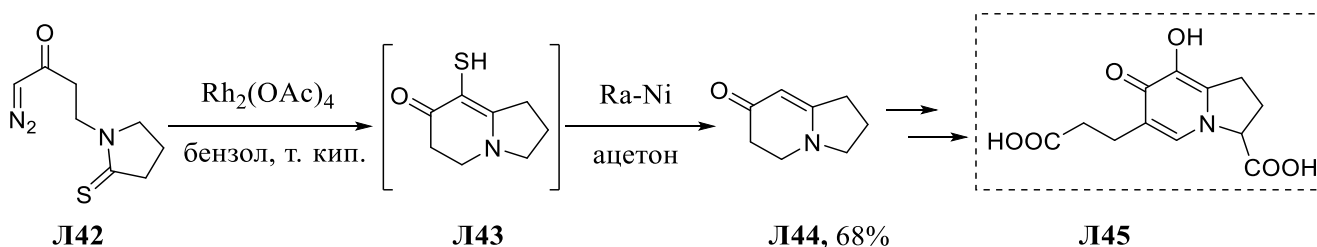


Схема 1.19

Синтез изоиндолобензазепинового алкалоида хиленина **Л48** основан на катализируемом превращении гидразона **Л46**, который, отщепляя транс-стильбен,

образует промежуточное диазосоединение (на схеме не показано). Rh(II)-Катализируемый распад диазосоединения и циклизация карбеноидного интермедиата в тиокарбонилид с последующей перегруппировкой и десульфированием приводит к ключевому реагенту, енамиду **Л47** [109] (схема 1.20)

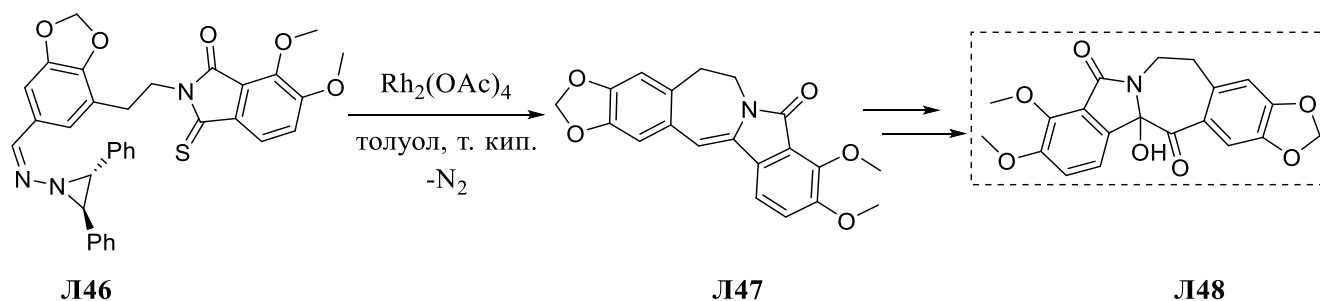


Схема 1.20

Таким образом, внутримолекулярные родий(II)-катализируемые гетероциклизации диазотиоамидов, сопровождающиеся десульфированием, оказались эффективным подходом в полных синтезах ряда природных соединений.



### 1.2.1.2 Реакции с элиминированием серы, не сопровождающиеся гетероциклизациями

Реакции, катализируемые переходными металлами, с элиминированием серы и образованием двойной углерод-углеродной связи, не сопровождающиеся циклизациями, впервые были разработаны для тиолактонов [110] и тиолактамов [111] группой Огасавары и группой Шульта. Практическое применение данной реакции было продемонстрировано на примере полного синтеза индолизомидина **Л52**. На одной из стадий также генерировали тиокарбонилилид при взаимодействии тиолактама **Л49** с этилдиазоацетатом **Л50** при катализе  $Rh_2(OAc)_4$  для получения уретана **Л51** [111] (схема 1.21).

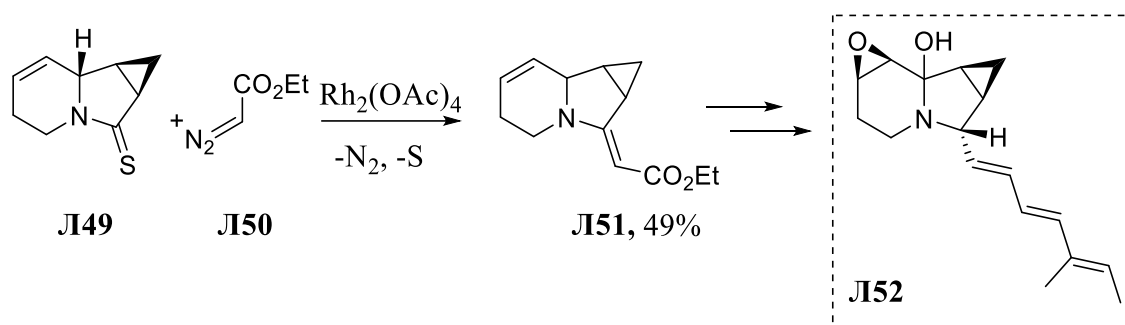


Схема 1.21

Группой Моусса было показано [103], что взаимодействие цианотиоформанилида **Л53** с дифенилдиазометаном **Л54** также сопровождается элиминированием серы и образованием алкена **Л57** (схема 1.22).

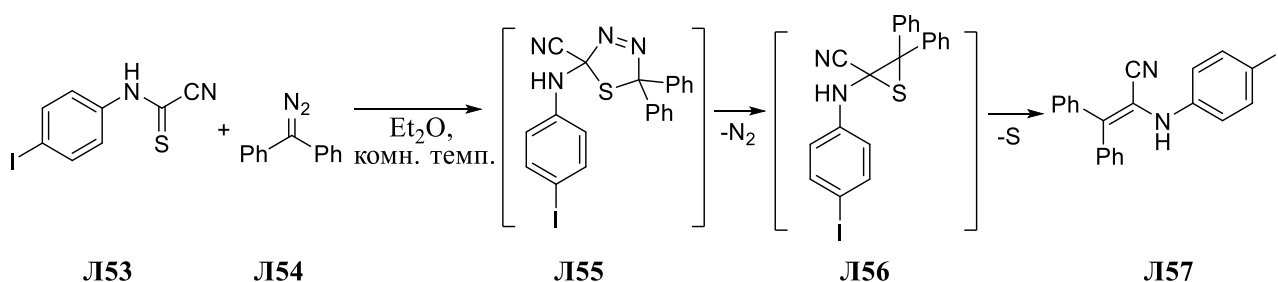


Схема 1.22

Тиоамид **Л53** вступает в [3+2]-циклоприсоединение к дифенилдиазометану **Л54**. Последующее элиминирование азота из 1,3,4-тиадиазолина **Л55** и серы

из тирана **Л56** приводит к енамину **Л57**. Однако данный метод имеет ограниченную область распространения, и по этой реакции был получен единственный продукт **Л57** с низким выходом (40%).

Рутений-катализируемые реакции алифатических и ароматических тиоамидов **Л58** с диазодикарбонильными соединениями **Л59** оказались более эффективным подходом к образованию C=C-связи в енаминонах **Л60** [112, 113] (схема 1.23).

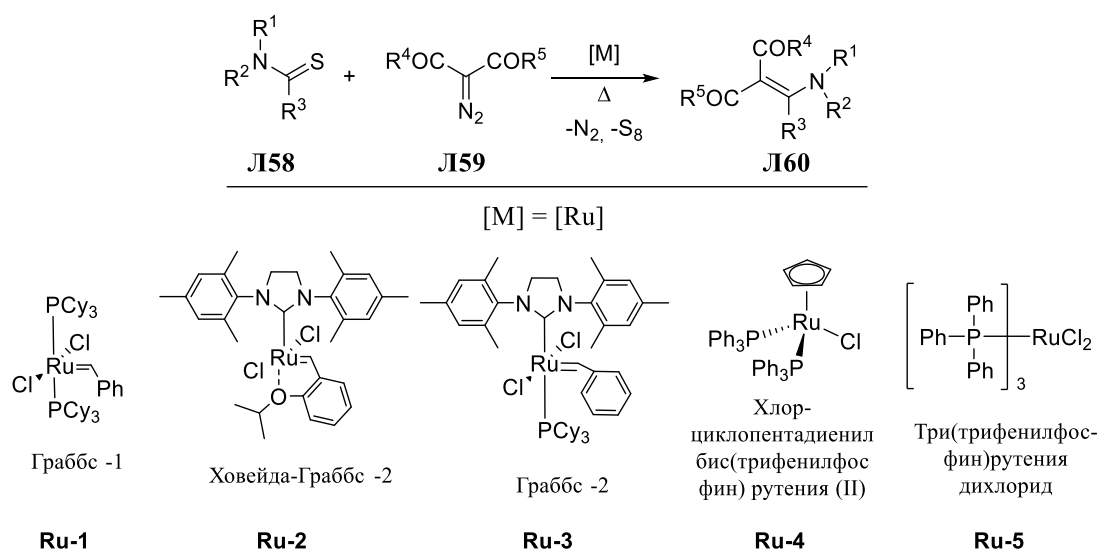


Схема 1.23

Группой Хуссаини были исследованы каталитические свойства двух групп рутениевых катализаторов: катализаторов Граббса различной генерации (**Ru-1**, **Ru-2**, **Ru-3**) и трифенилфосфиновых комплексов рутения (**Ru-4**, **Ru-5**). Ранее было показано, что генерирование карбеноидов с участием катализаторов, содержащих металлы из разных групп, происходит по различным механизмам [114, 115] (схема 1.24).

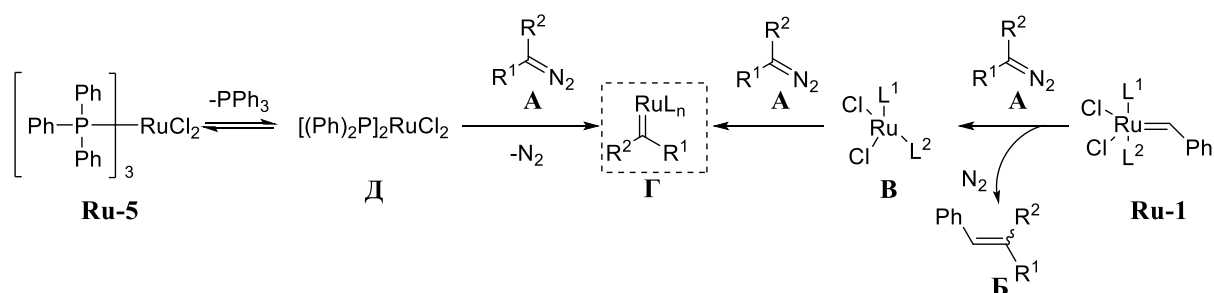


Схема 1.24

По одному из направлений бензилиденовый предкатализатор **Ru-1** атаку-ется диазосоединением **A**, что приводит к рутениевому(II) комплексу **B** и сопро-вождается выделением азота и продукта сочетания **B** диазосоединения с бензи-лиденовым остатком предкатализатора. Последующая атака образовавшегося комплекса рутения(II) **B** другой молекулой диазосоединения **A** генерирует ак-тивный карбеноид **Г**.

По направлению с участием катализатора **Ru-5** термическая диссоциация комплекса **Ru-5** с выделением  $\text{Ph}_3\text{P}$  приводит к комплексу **Д**, из которого при взаимодействии с диазосоединением **A** образуется карбеноид **Г** [115].

Катализатор Граббса первого поколения **Ru-1** и трифенилфосфиновый комплекс **Ru-5** оказались наиболее эффективными в ряду комплексов рутения в реакции тиамидов с диазокарбонильными соединениями.

С использованием данных катализаторов были получены енаминоны **Л60а-и** с выходами от 71 до 93%. Реакции первичных, вторичных и третичных тиамидов **Л58а-е** с диазодикарбонильными соединениями **Л59а-в**, взятыми в количестве 1.3 или 2.0 экв, проводились в бензоле при 70–90 °С в течение 3–22 ч (схема 1.25).

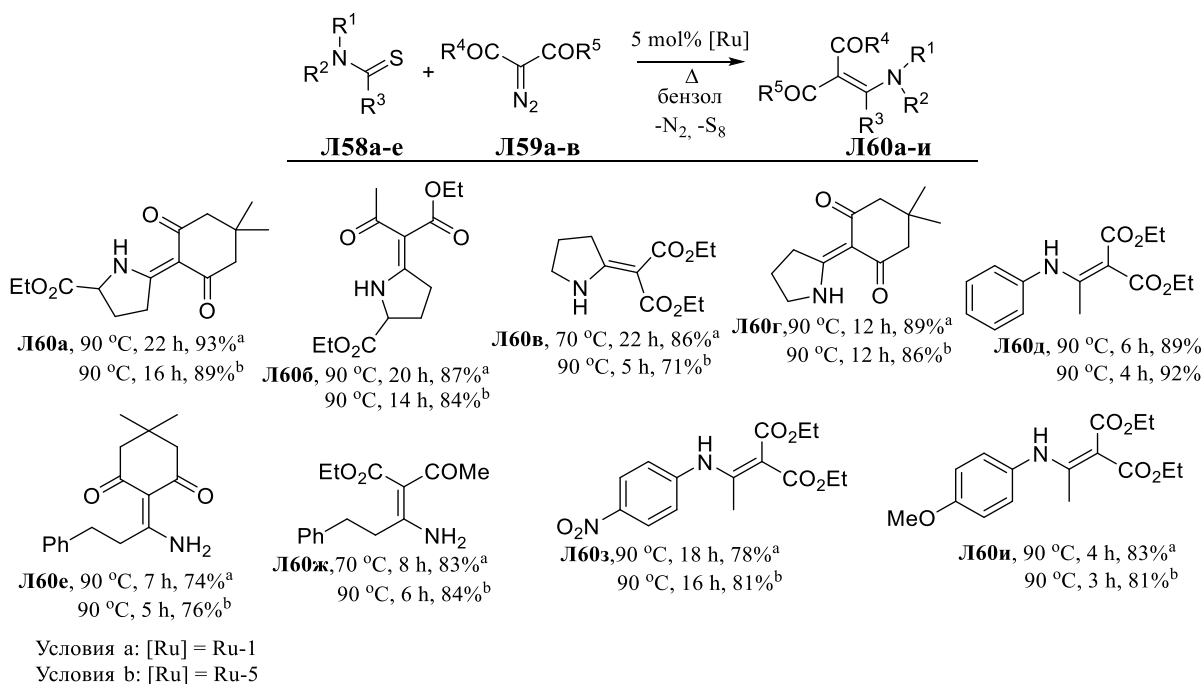


Схема 1.25

Также группой Хуссаини было показано, что реакции тиоамидов с диазосоединениями могут быть проведены эффективно при катализе солями меди(I) [116, 117].

В реакциях, катализируемых солями меди(I) или рутения(II), превращения начинаются с их взаимодействия с диазосоединениями **A** и сопровождаются генерированием металл-карбеноидов **B** [117] (схема 1.26).

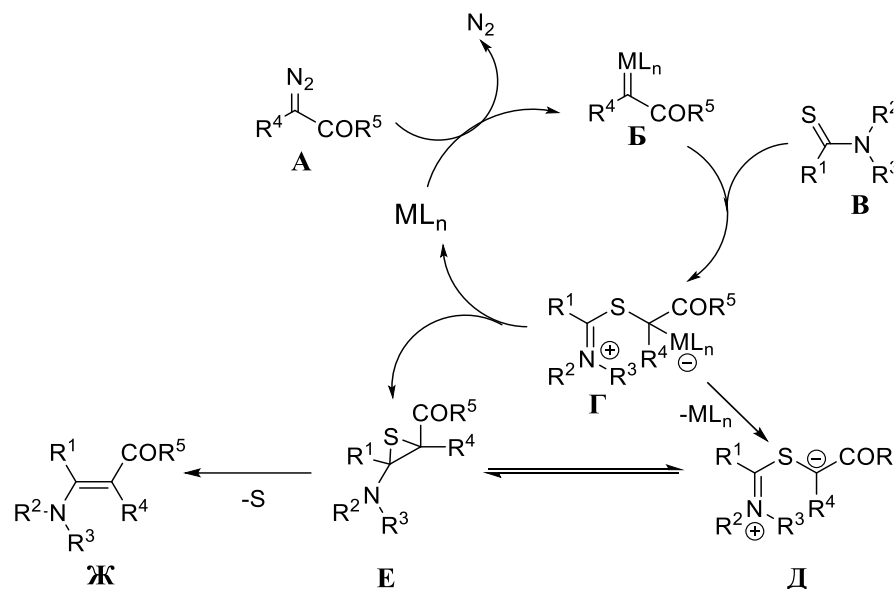


Схема 1.26

Затем тиоамид **B** атакует электронодефицитный атом углерода карбеноида **B**, и образуется ирид **Г**, содержащий катализатор  $ML_n$ . В ходе диссоциации и элиминирования катализатора из комплекса **Г** образуется тиокарбонилирид **Д**. Последующая циклизация **Д** в эписульфид **Е** сопровождается элиминированием серы из тирана **Е** и приводит к образованию енаминона **Ж**.

Механизм элиминирования серы из тиоамидов без участия тиофилов ( $Ph_3P$ ) или оснований – нерешенный до конца вопрос. Предполагается, что десульфирование происходит через стадию образования эписульфида [117]. Кинетика десульфирования стабильных эписульфидов была детально изучена группой Харппа [118]. В случае низкой концентрации эписульфида **A** реакция протекает как мономолекулярная и описывается кинетическим уравнением первого порядка, а при высокой концентрации – как бимолекулярная (схема 1.27).

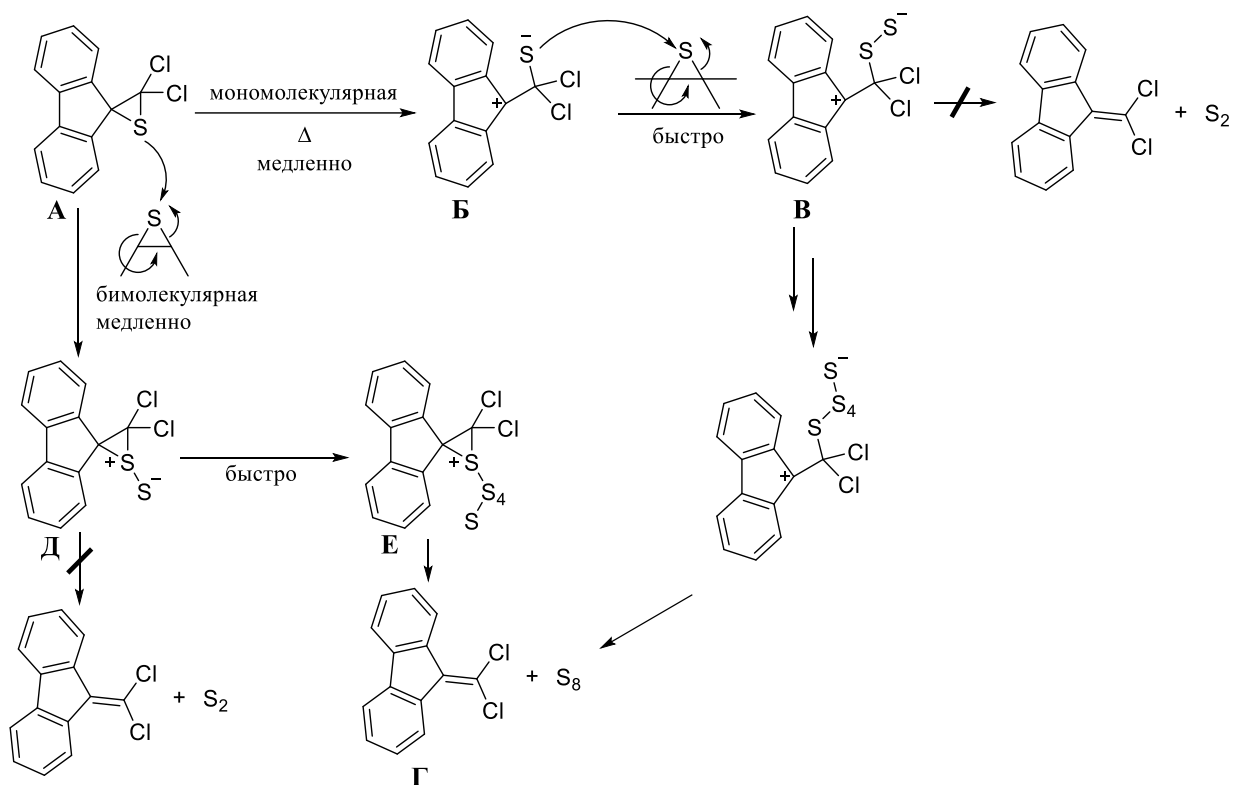


Схема 1.27

Термическая ионизация C-S-связи эписульфида **A** является первой и скорость-определяющей стадией при его низкой концентрации. На быстрой стадии происходит атака анионом **B** другой молекулы тирана с образованием интермедиата **B**, который присоединяет атомы серы до образования наиболее стабильной циклической молекулы  $S_8$ , элиминирование которой сопровождается образованием C=C-связи в соединении **Г**.

При увеличении концентрации эписульфида **A** одна молекула тирана отщепляет атом серы от другой, приводя к интермедиату **Д**. Быстрая стадия включает наращивание цепочки атомов серы в интермедиате **Е** до формирования цикла  $S_8$ , что также сопровождается образованием C=C-связи в соединении **Г**.

Интермедиаты **Б** и **Д** могут элиминировать серу в виде  $S_2$ , однако, попытки зафиксировать  $S_2$  с помощью диенов оказались безуспешными [118, 119].

В ряду полученных енаминонов были найдены соединения с антимикробной активностью [120] (схема 1.28).

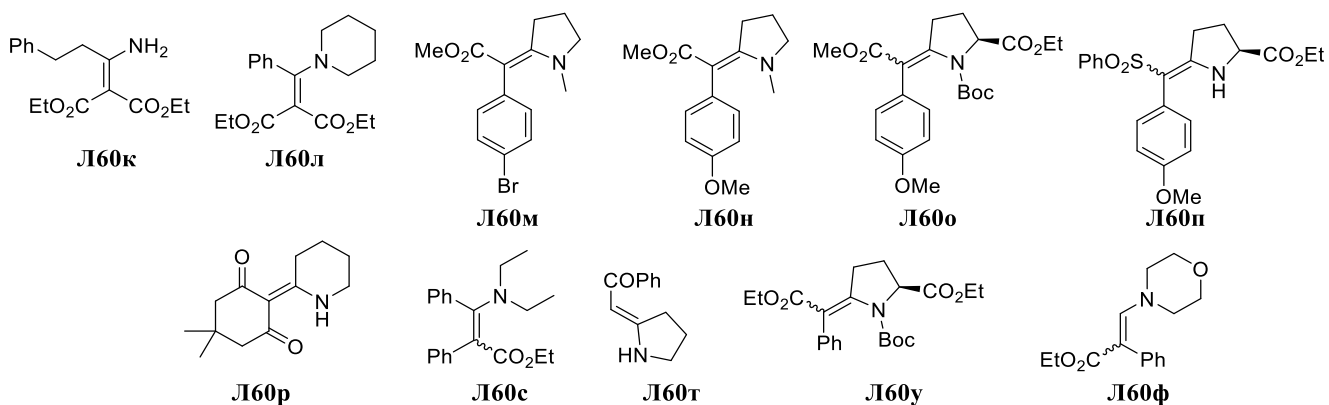


Схема 1.28

Енаминоны **Л60к-п** показали активность против патогенов CA-MRSA, HA-MRSA, *Candida albicans* и *Campylobacter jejuni*; соединения **Л60р-с** – активны против CA-MRSA, HA-MRSA, *Candida albicans*; енаминон **Л60т** – против CA-MRSA, HA-MRSA и *Campylobacter jejuni*; енаминоны **Л60у-ф** – против *Campylobacter jejuni*.

Замена diazocompounds на йодониевые соли **Л61а** в качестве эквивалентов карбенов и их использование для реакции с тиамидами **Л58ж-м** позволило разработать новый метод получения енаминонов **Л62а-е** в протонных растворителях в мягких условиях [121] (схема 1.29). Енаминоны **Л62а-е** были синтезированы с выходами от 55 до 92%.

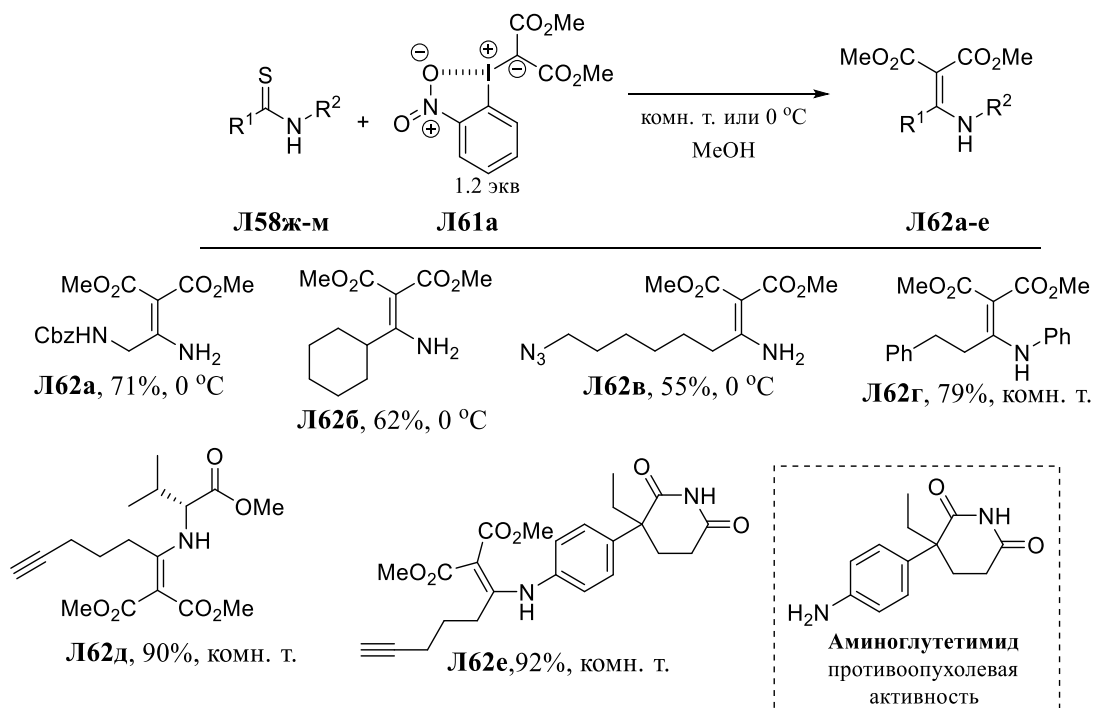


Схема 1.29

Практическое значение данного метода было продемонстрировано на примере кислотного гидролиза енаминона **Л62е** до аминоклутенимида, который был проведен с использованием уксусной кислоты в метаноле при комнатной температуре.

Однако использование этой реакции ограничено единственным примером реакции йодониевой соли **Л61а**.

Реакции, разработанные группой Хуссаини и Такемото, не только дополняют метод сульфидного сжатия Эшенмозера [122-126], на основе которого могут быть получены енаминоны (схема 1.30), но и позволяют преодолеть его ограничения. Так, при введении в реакцию Эшенмозера тиаомидов, предварительно алкилированных первичных бромацетофенонами, происходит их десульфирование в нитрилы [127]; в некоторых случаях наблюдается образование тиолов [128].

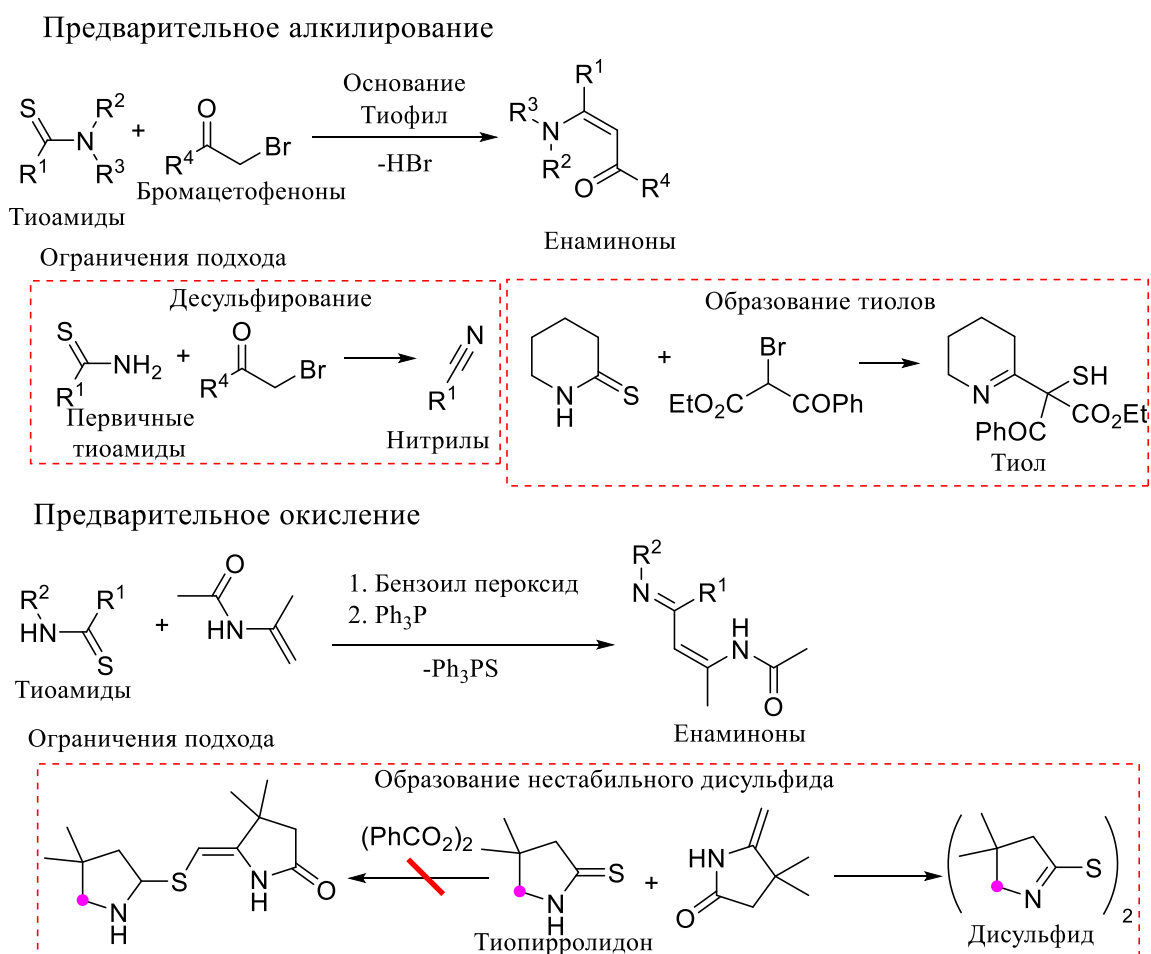


Схема 1.30

Незамещенные тиопирролидоны в окислительном сочетании вместо тиоэфира приводят к образованию нестабильного дисульфида, и енаминоны не образуются [126].

### 1.2.2 Реакции гетероциклизации с образованием *S*- и *N,S*-гетероциклов

В 1949 г. Миллером и Кингом было показано, что реакции диазоацетофенона **Л64** с бензотиоамидом **Л63а** и тиомочевинами **Л63б-в** сопровождаются образованием 1,3-тиазолов **Л65а-в** [129] (схема 1.31). Реакции были проведены в кипящем этаноле без использования катализаторов, 1,3-тиазолы **Л65а-в** были получены с выходами от 67 до 84%.

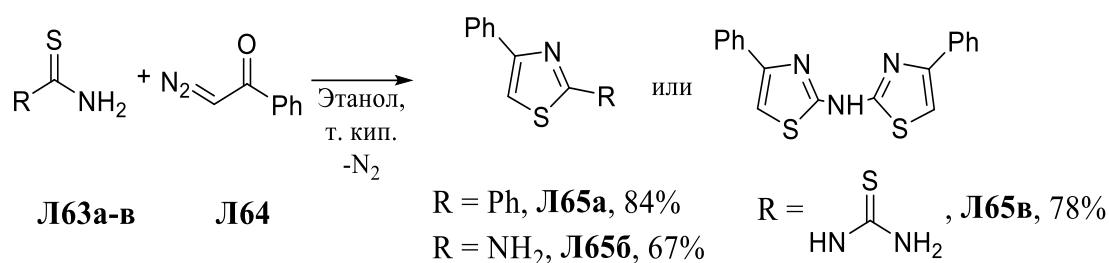


Схема 1.31

Авторами не был предложен механизм образования тиазольного цикла. Мы предполагаем, что реакция включает серию превращений (схема 1.32).

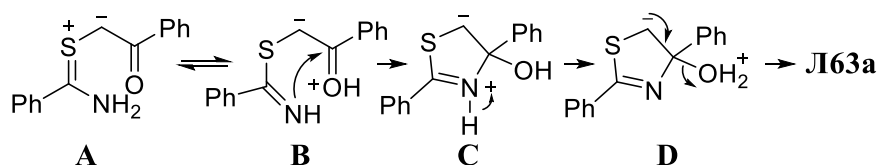


Схема 1.32

Тиокарбонилилид **A**, термически генерируемый из первичного тиоамида **Л63а** и диазосоединения **Л64**, существует в равновесии с иминной формой **B**. Внутримолекулярная циклизация интермедиата **B** приводит к дигидротиазолу **C**. В ходе последующего прототропного сдвига и отщепления воды происходит образование тиазольного цикла в соединении **Л63а**.

Группой Кима была расширена область распространения гетероциклизации первичных тиоамидов **Л63а, г-л** в 1,3-тиазолы **Л67а-з** [130] (схема 1.33).



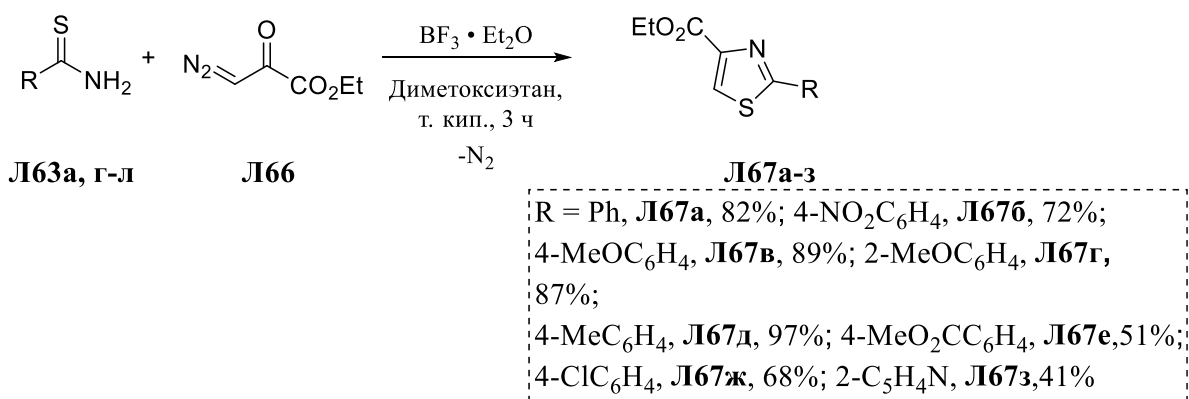


Схема 1.33

В реакции диазопирувата **Л66** с алифатическими и ароматическими тиоамидами **Л63а, г-л**, катализируемой  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ , были получены 2-фенил-4-карбэтокситиазолы **Л67а-з** с выходами от 20 до 97%.

В реакциях  $\alpha$ -диазо- $\beta$ -кетоефиров **Л69а-г** с первичными тиоамидами **Л63а, м-н** при катализе  $\text{CuBr}$  также образуются производные тиазолов **Л70а-г** с выходами от 62 до 78% [131] (схема 1.34).

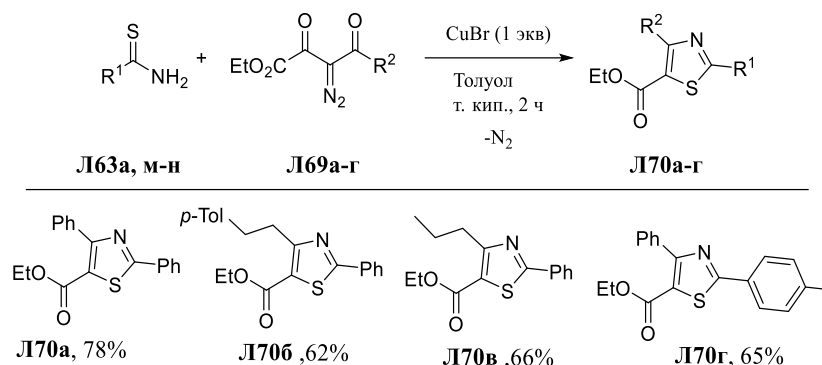


Схема 1.34

Однако взаимодействие 1-диазо-3,3,3-трифторпропана **Л71** с первичными тиоамидами **Л63а, в, ж** приводит к получению 4-трифторметил-1,3-тиазолов **Л72а-в** с невысокими выходами от 26 до 48% [132] (схема 1.35).

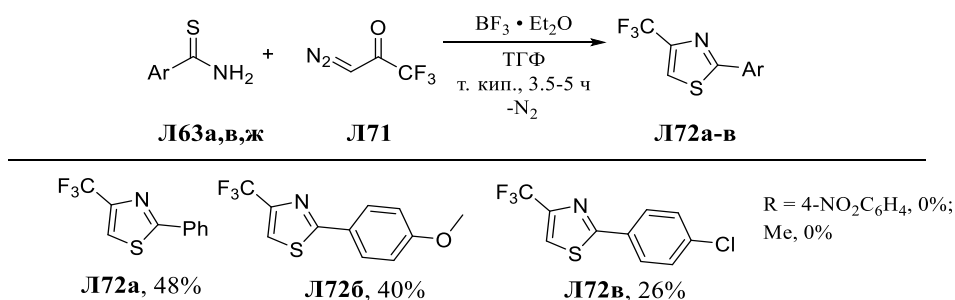


Схема 1.35

Группой Муди было показано, что Rh(II)-катализируемая реакция этил 2-диазо-4,4,4-трифтор-3-оксобутаноата **Л73** с первичными тиоамидами **Л63а, о-р** является более эффективным подходом к синтезу трифторметильных производных 1,3-тиазолов **Л74а-г** [133] (схема 1.36).

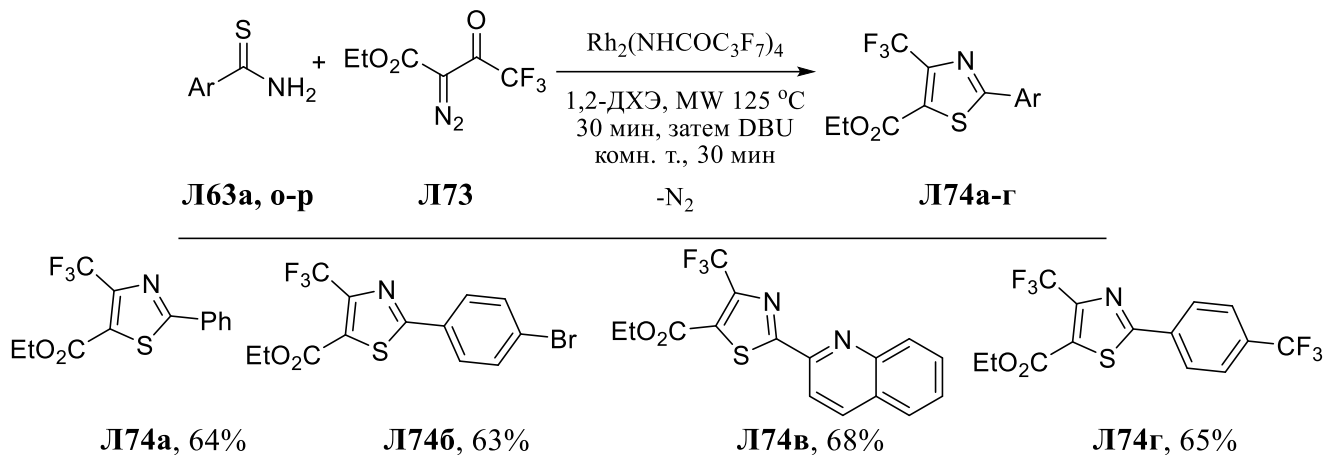


Схема 1.36

Ранее на основе данной методики также были проведены реакции ароматических тиоамидов с другими диазосоединениями (диазокетосульфонами, 2-диазо-3-оксобутаноатом, диазофосфонатами) и были получены соответствующие производные 1,3-тиазолов [134].

При исследовании рутений-катализируемых превращений тиоамидов в енаминоны было обнаружено, что реакция первичного тиоамида **Л58г** с диазоацетофеноном **Л64** приводит к циклическому продукту **Л75** вместо ожидаемого енаминона [113] (схема 1.37).

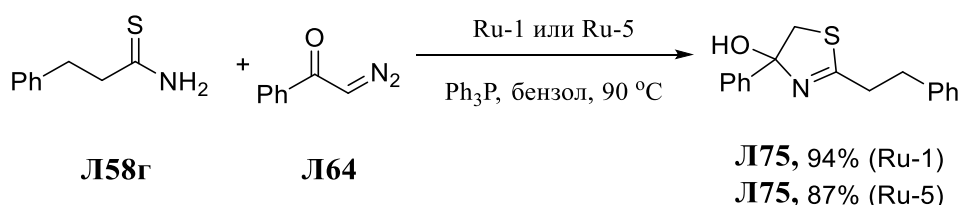


Схема 1.37

Однако дальнейшего распространения данная реакция не получила.

Производные 1,3-тиазолов **Л76а-е** также были синтезированы по реакции первичных тиоамидов **Л63с-г** с йодониевым илидом **Л61б** с выходами от 57 до 66% [121] (схема 1.38).

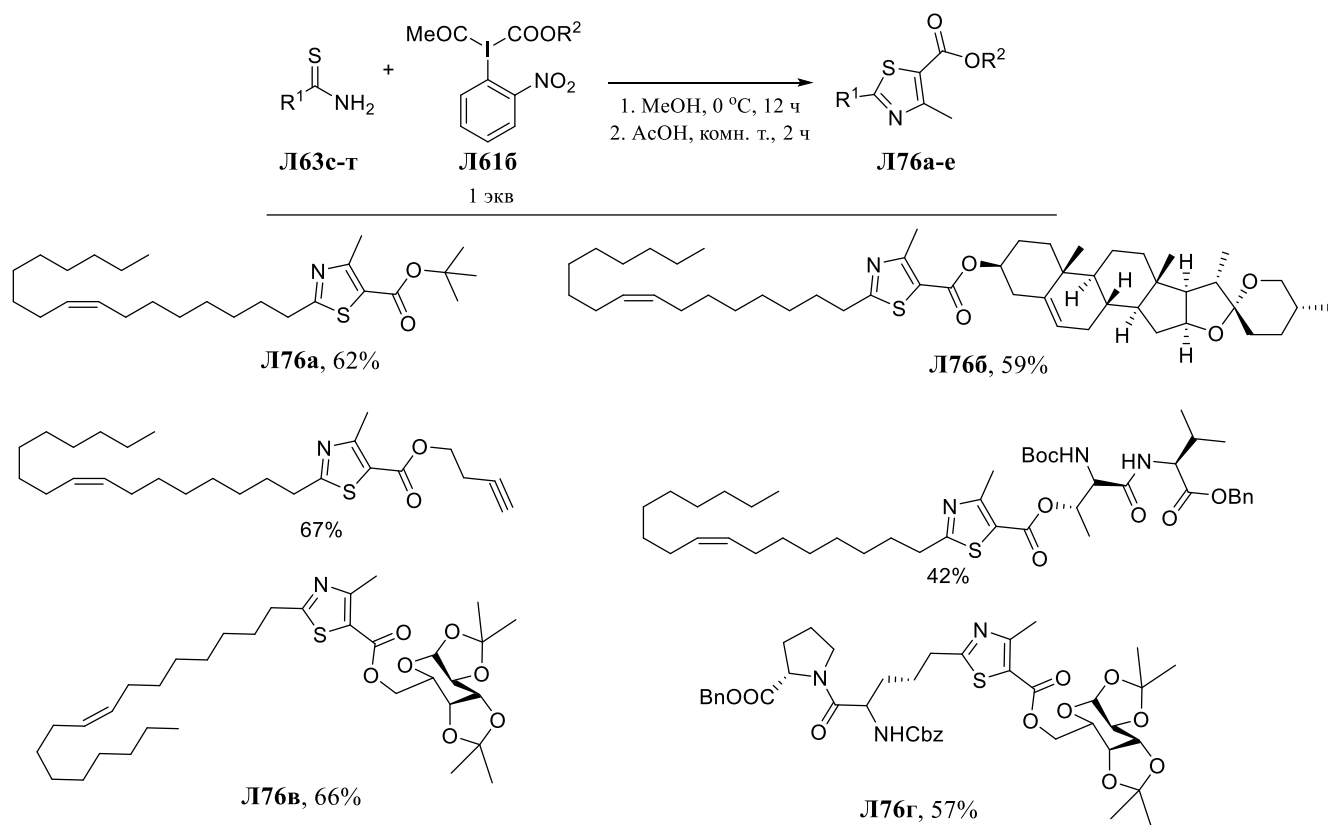
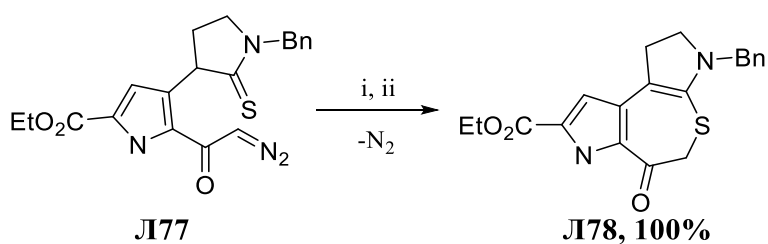


Схема 1.38

В ряде работ были разработаны также внутримолекулярные циклизации диазотиоамидов, не сопровождающиеся элиминированием серы.

Так, циклизация диазотиоамида **Л77**, катализируемая  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  или  $\text{HBr}$ , была описана группой Пирса в 1985 г. [135]. Аннелированный семичленный *S*-гетероцикл **Л78** был получен с количественным выходом (схема 1.39).



Условия:  
 i -  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , комн. т., 15 мин  
 ii -  $\text{HBr}$  (48%),  $\text{CH}_3\text{COOH}$

Схема 1.39

$\text{Cu(II)}$ -катализируемая циклизация диазотиоамидов **Л79а-г** в 1,2-дихлорэтане при комнатной температуре приводит к образованию бензо[*d*][1,3]-тиазинов **Л80а-г** с выходами от 75 до 80% [136] (схема 1.40).

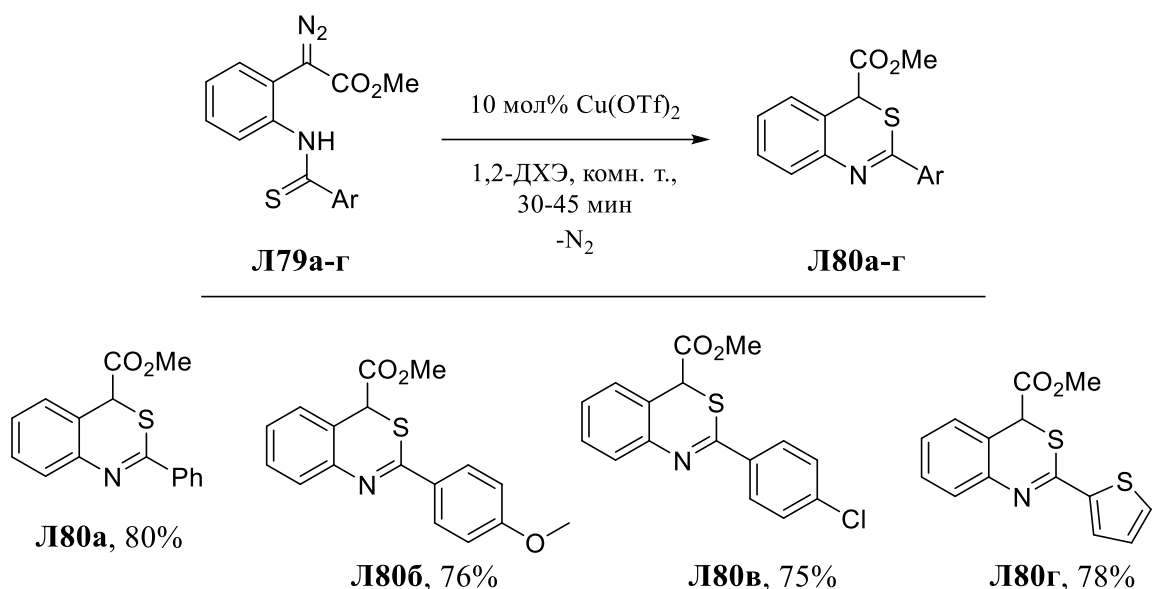


Схема 1.40

Реакция вторичных тиоамидов **Л81а-ж** с  $\alpha$ -(тозилгидразоно)фенилацетил хлоридом **Л82** в сухом диэтиловом эфире в присутствии триэтиламина и последующая гетероциклизация диазотиоамидов **Л83а-ж**, образующихся *in situ*, – первый пример получения мезоионных соединений **Л84а-ж** [137] (схема 1.41).

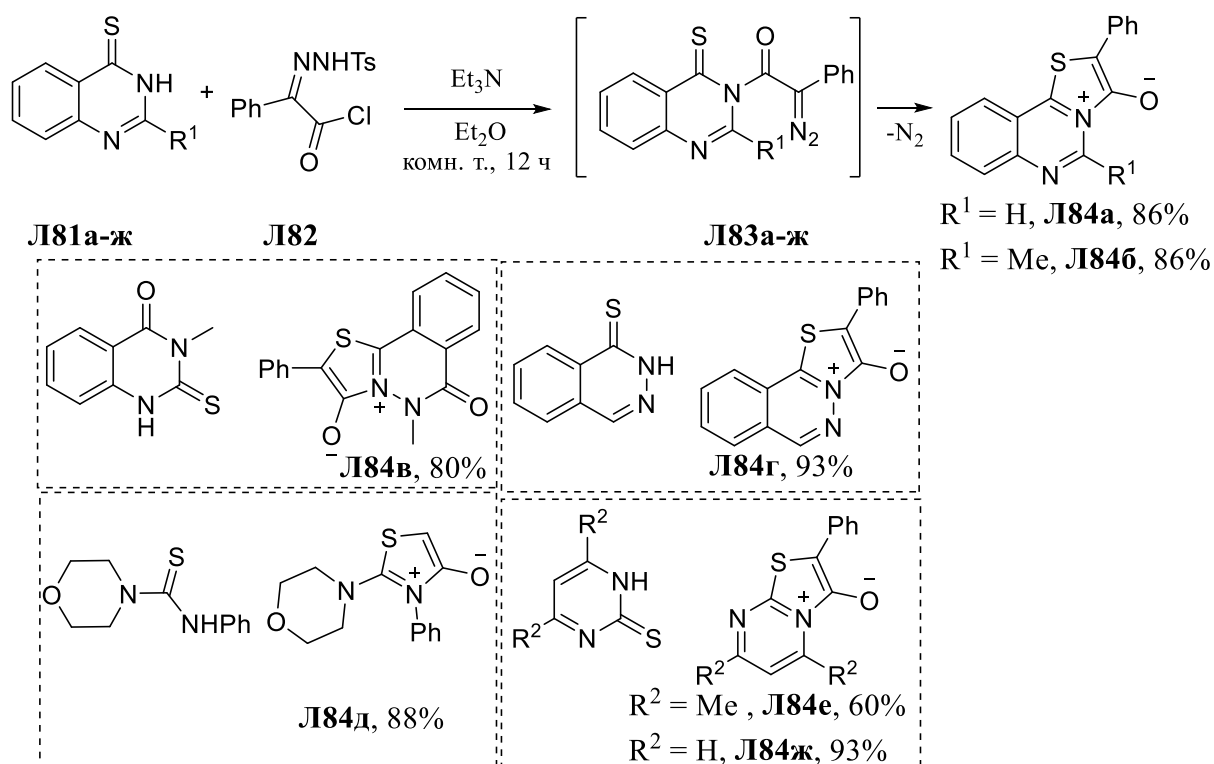


Схема 1.41

Тиоизомюнкноны **Л84а-ж** были получены при этом с выходами от 60 до 93%.

Циклизация стабильного diaзотиоамида **Л85**, катализируемая тетраацетатом родия(II), также приводит к образованию тиоизомионхнона **Л86** с выходом 78% [138] (схема 1.42).

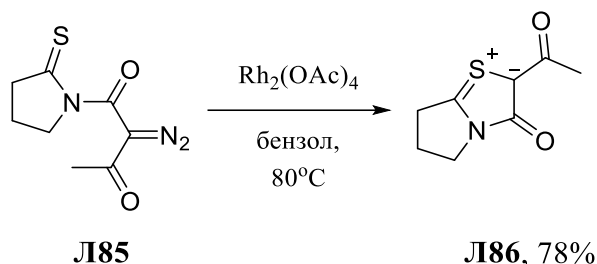


Схема 1.42

Данный метод предполагает использование труднодоступного diaзотиоамида **Л85** и ограничен единственным примером получения устойчивого тиоизомионхнона **Л86**.

Группами Николаева и Бакулева было показано, что тиокарбонилилиды, полученные из цианотиоацетамида и diaзосоединений при катализе родием(II), циклизуются в тиофены [139] (схема 1.43).

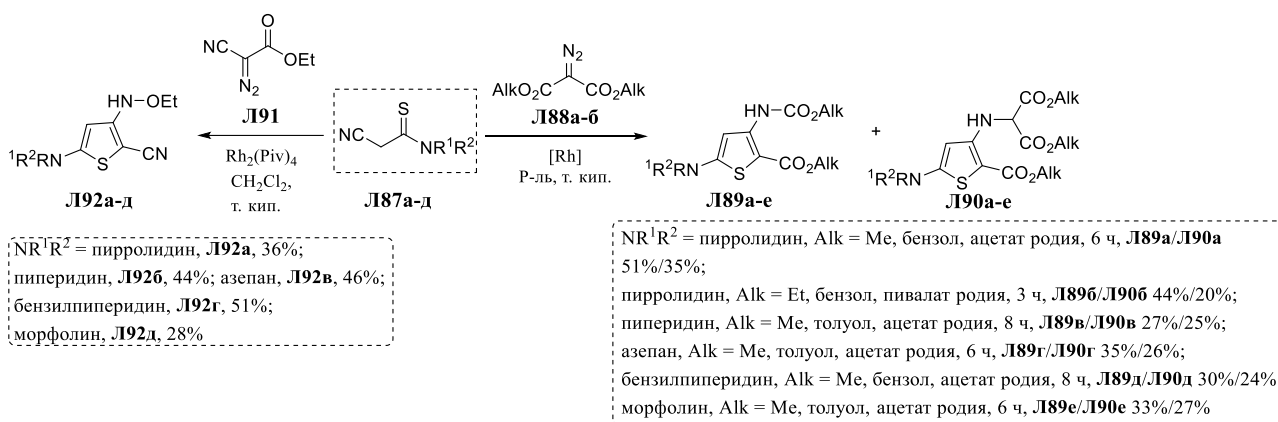


Схема 1.43

Так, реакция цианотиоацетамидов **Л87а-д** с diaзодикарбонильными соединениями **Л88а-б** приводит к образованию 2,5-диаминотиофенов **Л89а-е** и **Л90а-е** с низкими выходами. Было также показано, что тиоамиды **Л87а-д** при комнатной температуре образуют комплекс с родием(II), связываясь по аксиальным участкам родия(II) и делая их недоступными для взаимодействия с diaзосоединениями, поэтому для проведения реакции требовались повышенные температуры, до 110 °С.

Диазотианоуксусный эфир **Л91** реагирует с тиоамидами **Л87а-д** в хлористом метиле при 40 °С; реакция протекает селективно с образованием 2,5-диаминотиофенов **Л92а-д**. Однако выходы тиофенов **Л92а-д** были низкими, от 28 до 51%.

Авторами был предложен механизм данного превращения (схема 1.44).

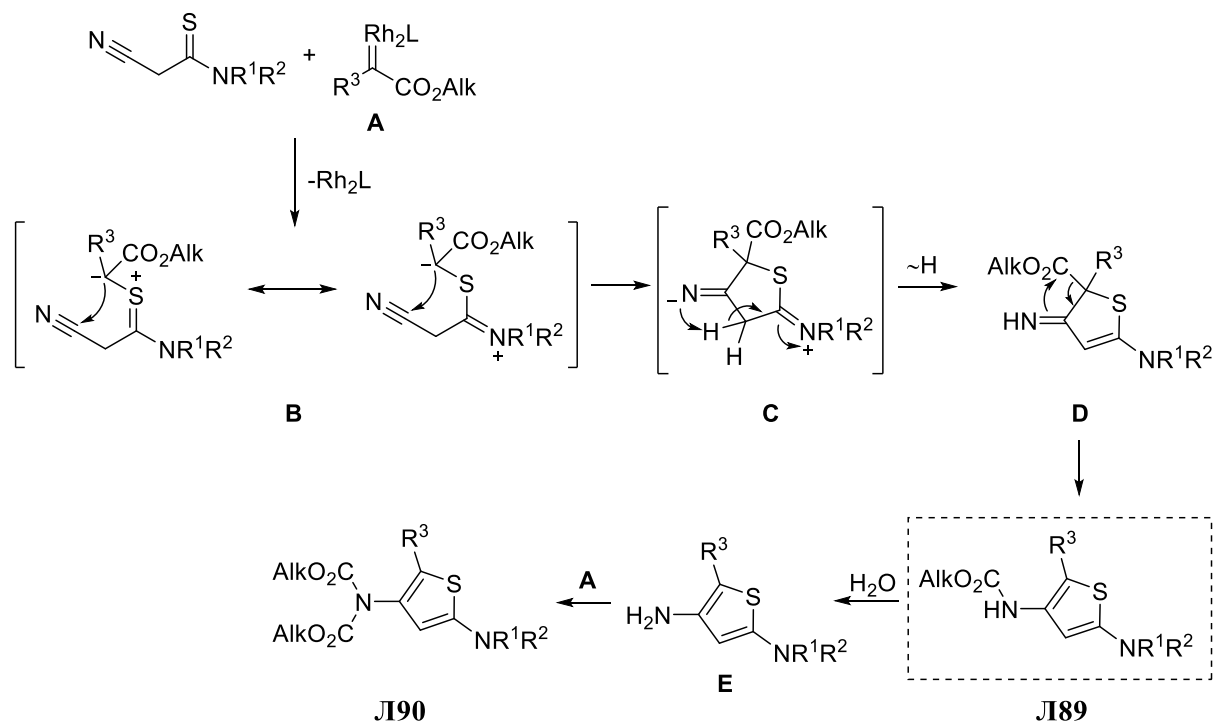
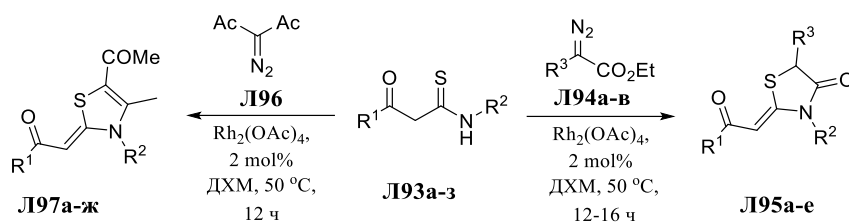


Схема 1.44

Карбеноид **A** атакует атом серы тиоамидной группы с образованием тиокарбонилилида **B**, стабилизированного двумя резонансными формами. Последующее присоединение нуклеофильного центра *S*-илида к углероду цианогруппы приводит к циклическому интермедиату **C**. Перенос протона от активной метиленовой группы к иминиевому азоту и 1,3-сдвиг алкоксикарбонильной группы в иминодигидротиофене **D** завершает образование целевого продукта. Частичный гидролиз тиофена **Л89** до тиофена **E** и *NH*-внедрение карбеноида **A** по незамещенной аминогруппе является причиной низкой селективности реакции и образования дополнительного продукта **Л90**.

Реакция β-кетотиоамидов **Л93** с диазосоединениями **Л94** или **Л96**, катализируемая Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub>, оказалась более эффективным методом получения гетеро-

циклов [140]. В зависимости от природы диазосоединения, используемого в реакции, могут быть получены тиазолидиноны **Л95а-е** - в случае  $\alpha$ -диазоацетатов **Л94а-в** или тиазолины **Л97а-ж** - в случае  $\alpha$ -диазо-1,3-дикетона **Л96** (схема 1.45).



$R^1, R^2 = \text{Ph}$ , **Л97а**, 63%;  
 $R^1 = \text{Tol-3}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ , **Л97б**, 65%;  
 $R^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{Br-4}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ , **Л97в**, 62%;  
 $R^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{OMe-4}$ ,  $R^2 = \text{Tol-4}$ , **Л97г**, 60%;  
 $R^1 = \text{тиснил-2}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ , **Л97д**, 59%

$R^1, R^2, R^3 = \text{Ph}$ , 12 ч, **Л95а**, 82%;  
 $R^1 = \text{Tol-2}$ ,  $R^2, R^3 = \text{Ph}$ , 12 ч, **Л95б**, 80%;  
 $R^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{Cl-2}$ ,  $R^2, R^3 = \text{Ph}$ , 12 ч, **Л95в**, 78%;  
 $R^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{Br-4}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ ,  $R^3 = \text{C}_6\text{H}_4\text{OMe-3}$ , 12 ч, **Л95г**, 78%;  
 $R^1 = \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2-4$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ ,  $R^3 = \text{Ph}$ , 14 ч, **Л95д**, 70%;  
 $R^1 = i\text{-Pr}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ ,  $R^3 = \text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2-4$ , 16 ч, **Л95е**, 60%

Схема 1.45

Реакции были проведены в хлористом метиле при 50 °С в течение 12–16 ч. Тиазолидиноны **Л95а-е** были синтезированы с выходами от 60 до 82%. Выходы тиазолинов **Л97а-ж** составили от 59 до 63%.

Механизм реакции включает электрофильную атаку атома серы тиоамида **Л93** карбеноидом **А** с образованием илида **В**. Сдвиг протона в илиде **В** приводит к *N,S*-ацеталю **С**, который претерпевает внутримолекулярную циклизацию в тиазолидинон **Л95** (или тиазолин) с элиминированием молекулы этанола (схема 1.46).

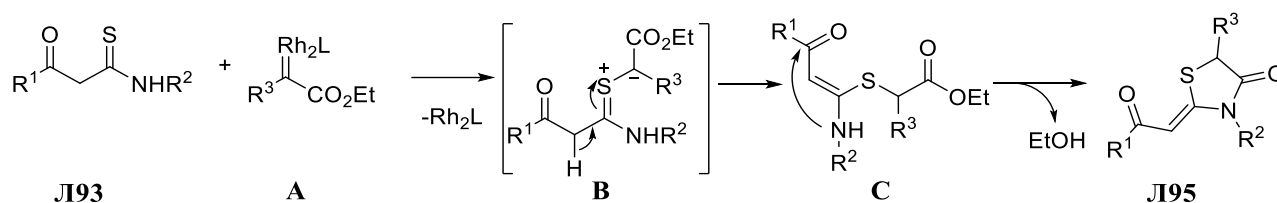


Схема 1.46

Таким образом, на основе циклизации тиокарбонилилидов с сохранением серы в гетероцикле были получены производные тиазолов, тиазинов, тиюизомионхнонов, тиазолидинонов, тиазолинов и тиофенов. В случае реакций тиоамидов, не содержащих дополнительных функциональных групп, разработанные методы имеют ограничения по области распространения реакции, структурному

разнообразию получаемых гетероциклов, доступности исходных реагентов (йодидные соли, диазотиоамид) и эффективности (в ряде случаев низкие выходы продуктов). Определенный прогресс наметился в реакциях циклизации тиокарбонилилидов, полученных из функционализированных тиоамидов [140]. Поэтому дополнительный поиск эффективных подходов к гетероциклизации тиокарбонилилидов для получения *S*-содержащих гетероциклов является актуальной исследовательской задачей.



## Глава 2. Обсуждение результатов

### 2.1 Синтез гетероароматических *N*-сульфониламидинов

В литературном обзоре было показано, что на сегодня разработано ограниченное число методов синтеза гетероциклических *N*-сульфониламидинов. Они основаны на: 1) конденсации карбимидатов с сульфонидами; 2) взаимодействии 3-амино-пропиоламидинов с тозилазидом; 3) кислотно-катализируемой перегруппировке натриевых солей 5-сульфонамидо-1,2,3-триазол-4-карботиоамидов; 4) реакции сульфонилазидов с 2-цианотиоацетамидами в водной щелочи; 5) превращениях тиомочевин или сульфониамидов. В ряду синтезированных гетероциклических *N*-сульфониламидинов были выявлены соединения, проявляющие различные виды биологической активности. Однако описанные методы имеют ограничения по структурному разнообразию получаемых *N*-сульфониламидинов.

Также из литературных данных следует, что *N*-сульфониламидины алифатического и ароматического рядов могут быть получены реакцией соответствующих тиоамидов с сульфонилазидами в воде или в отсутствие растворителей и каталитических или активирующих добавок [66]. Однако описанный метод не был применен для синтеза гетероароматических *N*-сульфониламидинов.

Нами с целью проведения исследований реакции с сульфонилазидами был синтезирован широкий ряд гетероароматических тиоамидов **T4a-p**. Превращение триазолата натрия **T1** под действием гидрохлоридов аминов **T2a-г** в амиды **T3a-г** [141] и их последующее тионирование декасульфидом фосфора в диоксане-1,4 привело к целевым тиоамидам **T4a-г** с выходами 41–60% (схема 2.1).

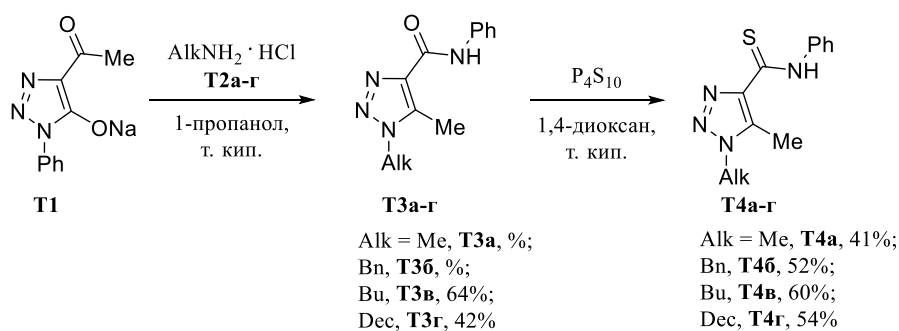


Схема 2.1

Тиоамиды **T4д-з** были получены реакцией цианотиоацетамидов **T5а-б** с ариламидами **T6а-г** [142] с выходами от 75 до 85% (схема 2.2).

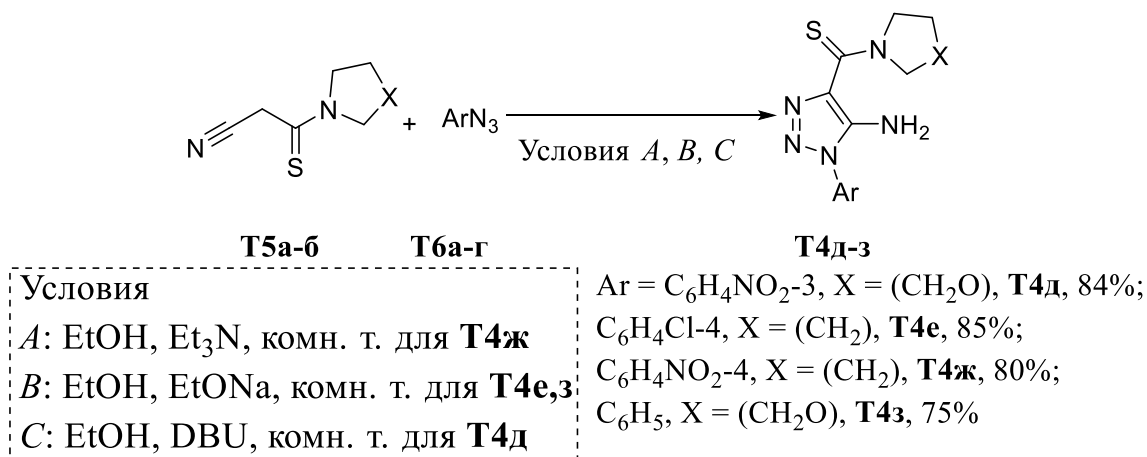


Схема 2.2

Последующая их перегруппировка по Димроту привела к тиоамидам **T4и-м**. Перегруппировка тиоамидов **T4д,ж**, содержащих в арильном остатке электроноакцепторную нитрогруппу, проходит необратимо в бутаноле-1 при 117 °С в течение 2 ч с получением тиоамидов **T4и,л** (схема 2.3).

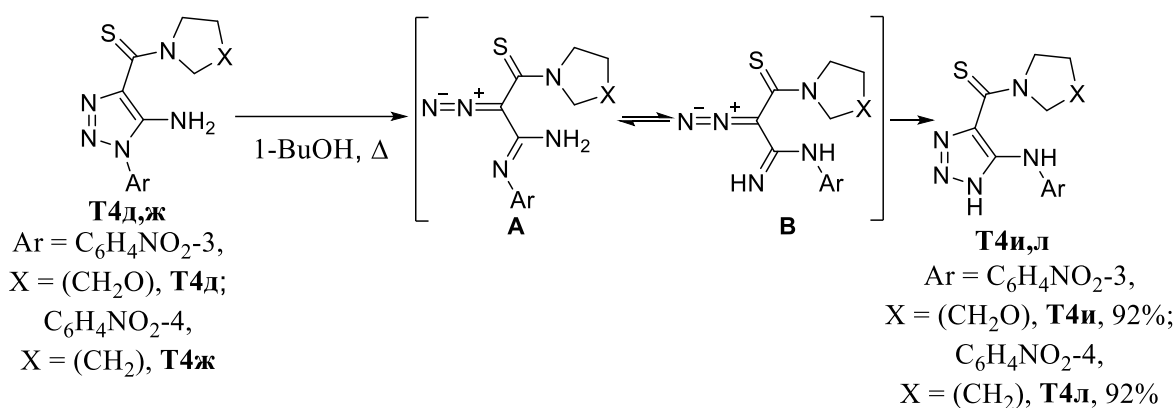


Схема 2.3

Предполагаемый механизм перегруппировки включает термически индуцируемое раскрытие триазольного цикла в тиоамидах **T4д,ж** с образованием диазоацетамида **A**, находящимся в равновесии с формой **B**. Последующая рециклизация диазоацетамида **B** приводит к образованию продуктов перегруппировки **T4и,л**. Наличие сильных электроноакцепторных групп в арильном остатке при первом атоме азота облегчает раскрытие триазольного цикла, и перегруппировка проходит необратимо.

Перегруппировка тиоамидов **T4e,з**, не содержащих в арильном остатке сильных электроноакцепторных групп, в аналогичных условиях происходит не до конца, даже при более длительной выдержке. Поэтому она была проведена в 1,4-диоксане (пропаноле-1) с добавлением DBU при 101 °С в течение 6 ч с получением тиоамидов **T4к,м** (схема 2.4).

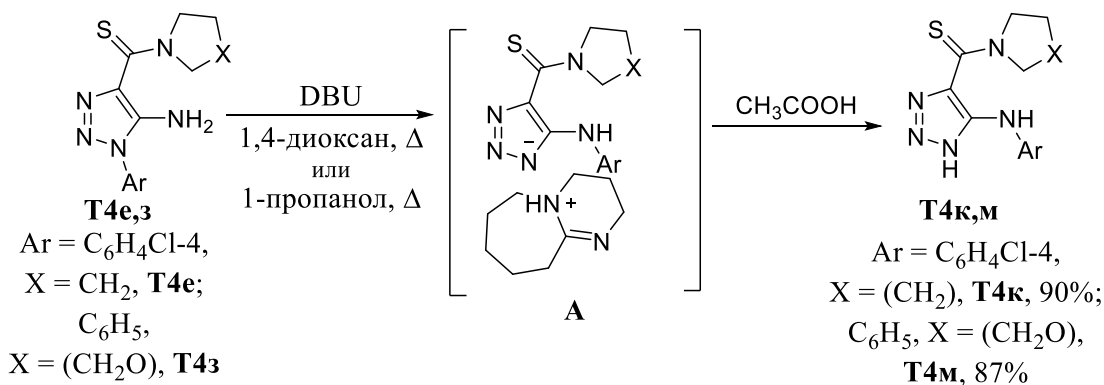


Схема 2.4

Роль DBU сводится к образованию соли **A** с продуктом перегруппировки, что делает процесс необратимым. Соль легко разрушается в присутствии уксусной кислоты. Тиоамиды **T4и,л** также могут быть получены данным методом.

Тиоамиды **T4н-р** были получены тионированием соответствующих амидов с помощью декасульфида фосфора (**T4н,п,р**) или реактива Лавессона (**T4о**) (рисунок 6).

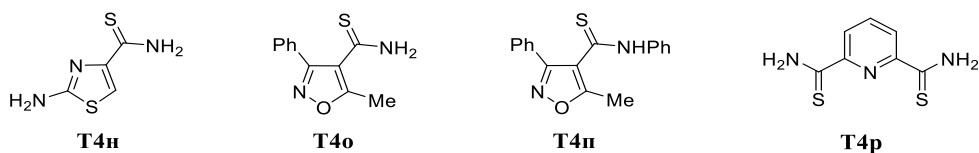
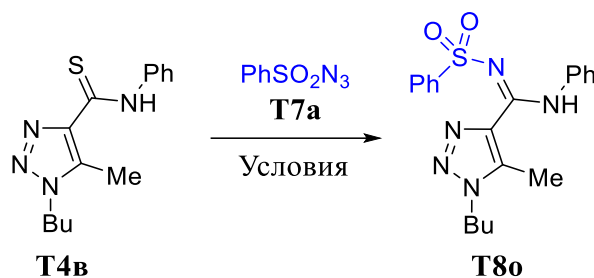


Рисунок 6 – Тиоамиды **T4н-р**

В качестве модельной реакции получения *N*-сульфониламидинов была выбрана реакция тиоамида **T4в** с бензолсульфонилазидом **T7а** (таблица 2.1). Мы обнаружили, что при проведении её в таких растворителях как 1-бутанол, 1-пропанол, толуол, этанол, вода, а также в отсутствии растворителей наблюдается образование целевого 1-бутил-1,2,3-*N*-сульфониламидина **T8о** с выходами от 23 до 86%. При проведении реакции тиоамида **T4в** в бутаноле-1 при 117 °С или толуоле при 100 °С с пятикратным количеством сульфонилазида **T7а**, а также в

отсутствие растворителей с 1.2-кратным количеством азида **T7a** продукт **T8o** образуется с низкими выходами 23, 26 и 34%, соответственно (таблица 2.1, №№ 1, 5, 8). При понижении температуры реакции до 100 °С и проведение ее в бутаноле-1 продукт **T8o** был выделен с высоким выходом 75% (таблица 2.1, № 2), сопоставимым с реакцией в этаноле при 78 °С, хотя в этаноле реакция проходит медленнее (74%, таблица 2.1, № 7). Замена бутанола-1 на пропанол-1 и проведение реакции при 98 °С позволило выделить продукт **T8o** с выходом 80% (таблица 2.1, № 3). Уменьшение количества сульфонилазида **T7a** с 5.0 до 2.5 экв привело к снижению выхода сульфониламида **T8o** с 80 до 63% (Таблица 2.1, № 4). Наилучший выход продукта был достигнут при проведении реакции в отсутствии растворителей при 88 °С и при использовании 2.5-кратного количества азида **T7a** (87%, таблица 2.1, № 11). Увеличение количества азида **T7a** с 2.5 до 5.0 экв не привело к повышению выхода продукта **T8o** (86%, таблица 2.1, № 9). Снижение температуры с 88 до 55 °С при увеличенном времени выдержки с 4 до 24 ч привело к понижению выхода амида **T8o** до 63% (таблица 2.1, № 10).

Таблица 2.1 – Оптимизация условий реакции тиоамида **T4в** с сульфонил-азидом **T7а**



№ п/п	Растворитель	Темп., ° С	<b>T7a</b> , (кол-во, экв)	Время, ч	Выход, %
1	<i>n</i> -BuOH	117	5.0	21.0	23
2	<i>n</i> -BuOH	100	5.0	12.7	75
3	<i>n</i> -PrOH	98	5.0	12.7	80
4	<i>n</i> -PrOH	98	2.5	12.7	63
5	Толуол	105	5.0	12.7	26
6	Вода	100	5.0	12.7	61
7	Этанол	78.4	5.0	21.0	74
8	Без растворителя	88	1.2	12.7	34
9		88	5.0	4.0	86
10		55	5.0	24.0	63
11		88	2.5	5.0	87

Таким образом, оптимальными условиями получения *N*-сульфонилами-дина **T8о** являются проведение реакции без растворителя при температуре 88 °С и соотношении тиоамид:азид 1:2.5.

Разнообразные 1-алкил-1,2,3-триазол-4-карботиоамиды **T4а-г** и сульфонил-азиды **T7а-е** были использованы для данной реакции с использованием оптимальных условий. В результате был синтезирован широкий ряд *N*-сульфонилами-динов **T8а-у**, содержащих N1-метил-, бензил-, бутил- и -децилзамещенный триазольный цикл с выходами 68-92%, 67-93%, 80-89% и 65-79%, соответственно (схема 2.5).

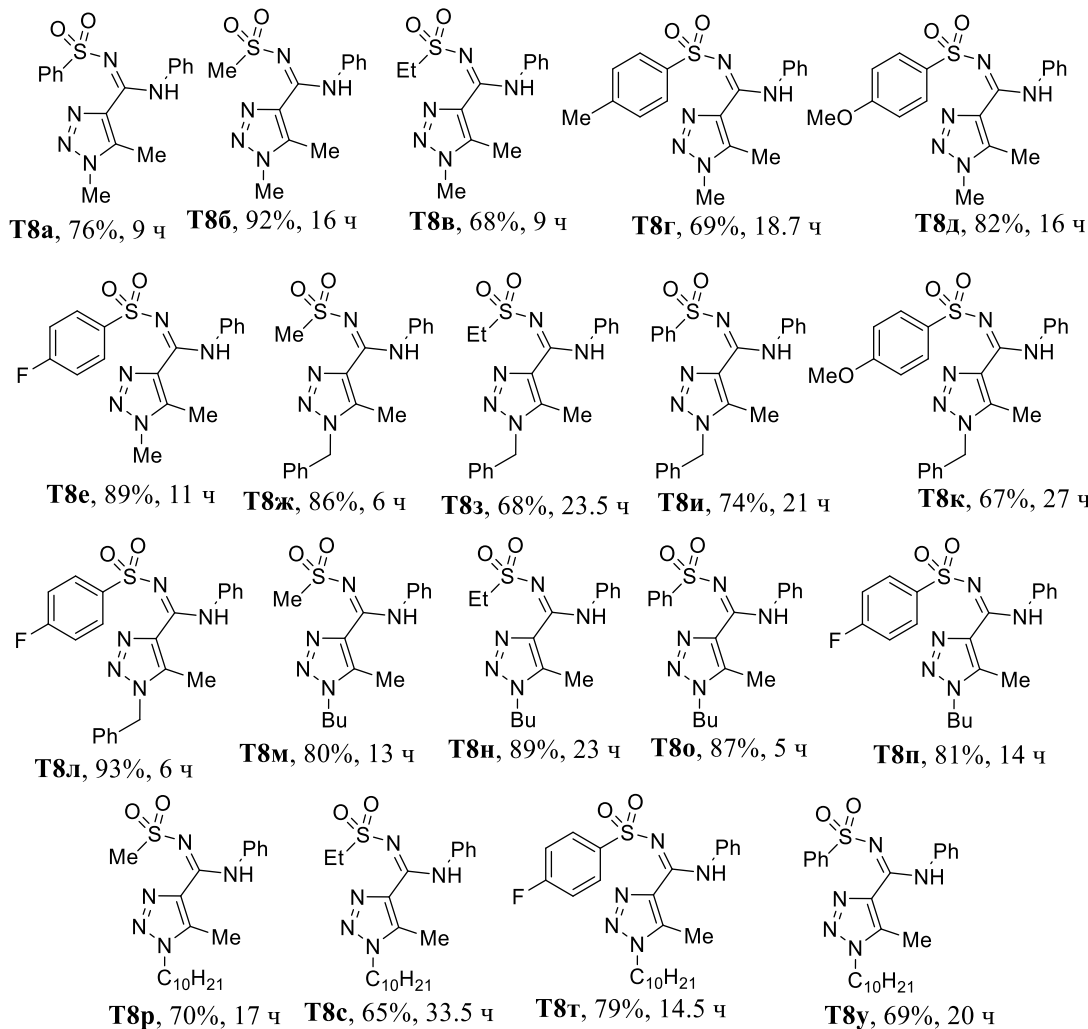
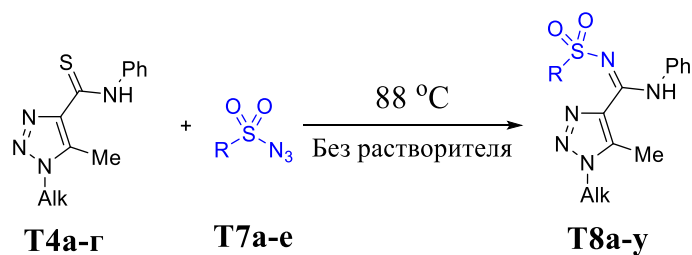


Схема 2.5

Структуры полученных соединений **78a-y** согласуются с данными спектроскопии ЯМР и МСВР. Структура *N*-сульфониламидинов **78a-y** была доказана с помощью РСА соединения **78д** (рисунок 7).

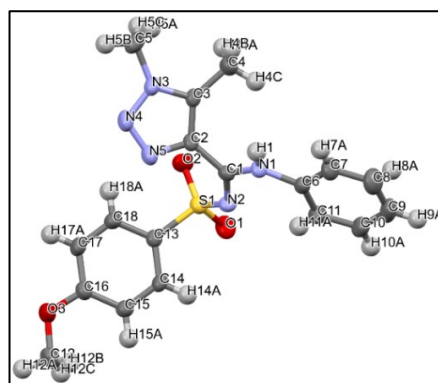


Рисунок 7 - Молекулярная структура соединения **T8д** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

С целью расширения ряда гетероароматических *N*-сульфонил-1,2,3-триазол-4-карбимидамидами нами была предпринята попытка провести реакцию 5-амино-1-арил-1,2,3-триазол-4-карботиоамида **T4д** с фенилсульфонилазидом **T7а** в условиях, оптимальных для реакции 1-алкил-1,2,3-триазол-4-карботиоамидов **T4а-г**. Однако было обнаружено, что при выдержке реакционной массы при 88 °С в течение 24 ч образование ожидаемого продукта **T9а** не происходит. При 115 °С целевой продукт был выделен с низким выходом (10%). Наряду с основной реакцией наблюдается конкурирующая обратимая перегруппировка Димрота исходного **T4д** в 5-ариламино-*NH*-триазол-4-карботиоамид **T4и**, а также происходит осмоление реакционной массы. В связи с этим было принято решение предварительно проводить перегруппировку исходных тиоамидов **T4д-з** и использовать для реакции с сульфонилазидами её продукты **T4и-м** (схема 2.6).

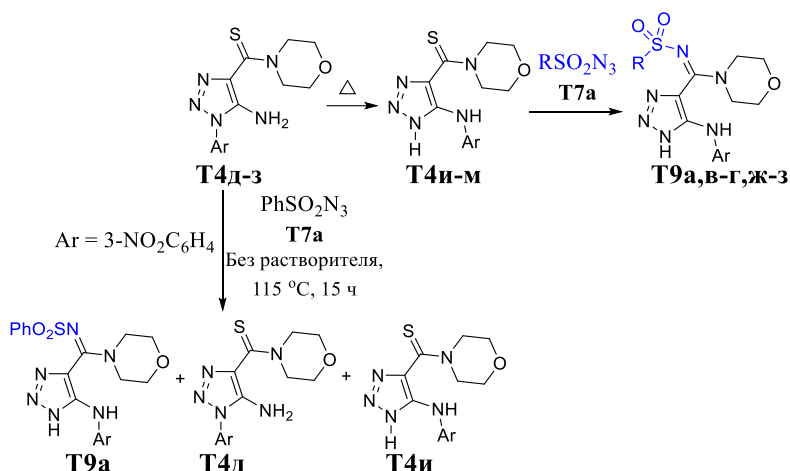
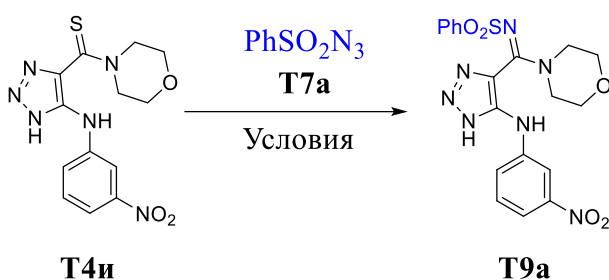


Схема 2.6

Начальные оптимизационные исследования показали, что реакция тиоамида **T4и** с пятикратным количеством фенилсульфониазида **T7а** может быть проведена без использования растворителя при 115 °С в течение 15 ч, однако, *N*-сульфониамидин **T9а** был выделен при этом с умеренным выходом (48%, таблица 2.2, № 1). Реакция в воде при 100 °С в течение 22 ч сопровождалась образованием **T9а** с низким выходом (29%, таблица 2.2, № 2).

Таблица 2.2 – Оптимизация условий реакции тиоамида **T4и** с сульфонилазидом **T7а**



№ п/п	Р-ль (добавка)	Темп., °С	2с (кол-во, экв)	Время, ч	Выход, %
1	-	115	5.0	15.0	48
2	Вода	100	5.0	22.0	29
3	<i>n</i> -BuOH	105	1.0	17.5	33
4	<i>n</i> -BuOH	105	7.0	17.5	76
5	<i>n</i> -BuOH (Cs <sub>2</sub> (CO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> , 10 мол %)	105	5.0	5.0	0
6	<i>n</i> -BuOH (CuI, 10 мол %)	105	5.0	5.0	0
7	<i>n</i> -PrOH	98	7.0	17.5	78
8	<i>n</i> -PrOH	98	5.0	17.5	52
9	<i>n</i> -PrOH	88	5.0	17.5	43

Реакция в бутаноле-1 при 105 °С в течение 17.5 ч при эквимольном соотношении реагентов приводит к получению амидина **T9а** с выходом 33% (таблица 2.2, № 3). При проведении реакции в бутаноле-1 с семикратным количеством азида **T7а** продукт **T9а** был выделен с высоким выходом (76%, таблица 2.2, № 4). Добавление к реакционной массе карбоната цезия или йодида меди ингибирует реакцию (таблица 2.2, № 5–6). При замене бутанола-1 на пропанол-1 и проведение реакции при 98 °С продукт **T9а** был получен с сопоставимым выходом (78%, таблица 2.2, № 7). Уменьшение количества сульфонилазида **T7а** до 5.0 экв приводит к снижению выхода амидина **T9а** до 52% (таблица 2.2, № 8). Понижение температуры до 88 °С также снижает выход **T9а** (43%, таблица 2.2, № 9). С



использованием оптимальных условий (таблица 2.2, № 7) были получены *N*-сульфонамидины **T9a-з** с выходами от 44 до 97% (схема 2.7).

Особенностью *N*-сульфонамидинов **T9a-з** является наличие фрагмента, структурно схожего с 4-арил-1,2,3-триазолами, которые, как было показано ранее, ингибируют метионин аминокептидазу типа 2 (hMetAP2), что способствует подавлению развития и роста опухолевых клеток [143].

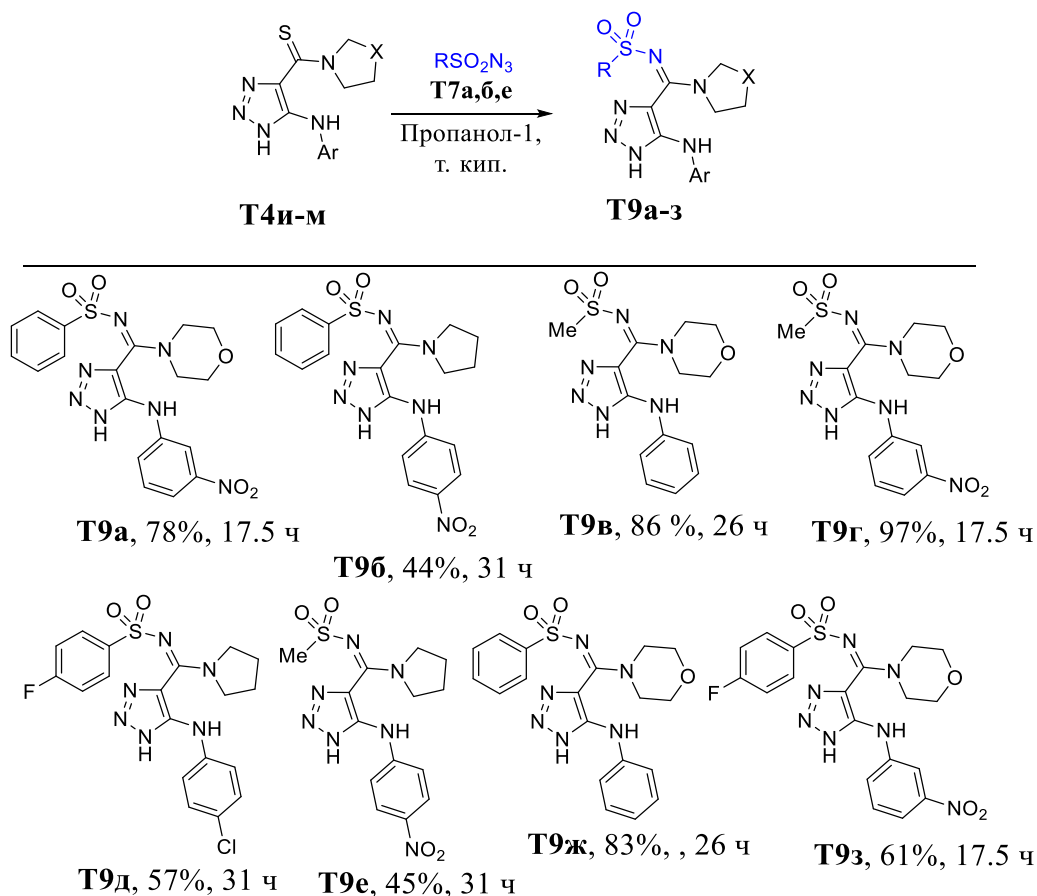


Схема 2.7

Структуры *N*-сульфонамидинов **T9a-з** согласуются с данными спектроскопии ЯМР и МСВР. Структура *N*-сульфонамидина **T9a** была доказана с помощью данных РСА монокристалла соединения **T9a** (рисунок 8).

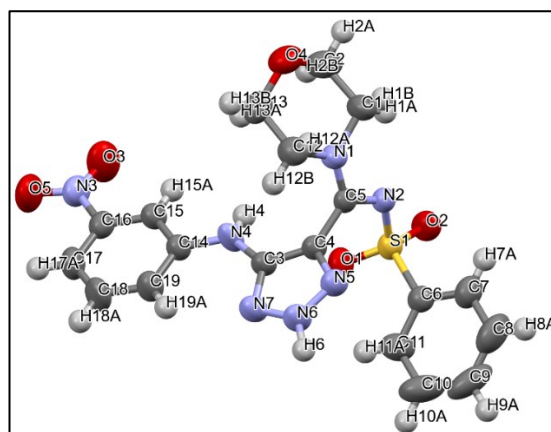


Рисунок 8 – Молекулярная структура соединения **T9a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

С целью упрощения разработанного метода получения *N*-сульфониламидинов мы попытались синтезировать эти соединения одnoreакторным методом, начиная с неперегруппированных 5-амино-1-арил-1,2,3-триазол-4-карботиоамидов **T4д-з** (таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Одnoreакторный метод синтеза *N*-сульфониламидинов **T9a,б,д**

№ п/п	Тиоамид	Азид	Продукт	Выходы <b>T9</b> , %	
				Одnoreакторный метод	С предварительной перегруппировкой
1	<b>T4д</b>	<b>T7a</b>	<b>T9a</b>	49	41
2	<b>T4е</b>	<b>T7a</b>	<b>T9б</b>	41	36
3	<b>T4ж</b>	<b>T7е</b>	<b>T9д</b>	65	60

Перегруппировку тиоамидов **T4д-ж** в **T4и-л** проводили при их выдержке в 1-пропанолe при 98 °С в присутствии ДБУ, затем в реакционную массу добавляли сульфонилазиды **T7a,е** и выдерживали при кипячении 17-31 ч. После колоночной хроматографии *N*-сульфониламидины **T9a,б,д** были выделены с выходами от 41 до 65 %. Данные таблицы 2.3 демонстрируют, что выход *N*-сульфониламидинов **T9a,б,д** при использовании одnoreакторного метода увеличивается.

Тиоамиды **T4н**, **T4о-п**, **T4р**, содержащие триазольный, изоксазольный и пиридиновый гетероциклы, также были вовлечены в реакцию с сульфонилазидами

**T7a-б** (схема 2.8). Во всех случаях были получены гетероароматические *N*-сульфониламины **T10a-б**, **T11a-е** и **T12a-д** с выходами от 38 до 90 %.

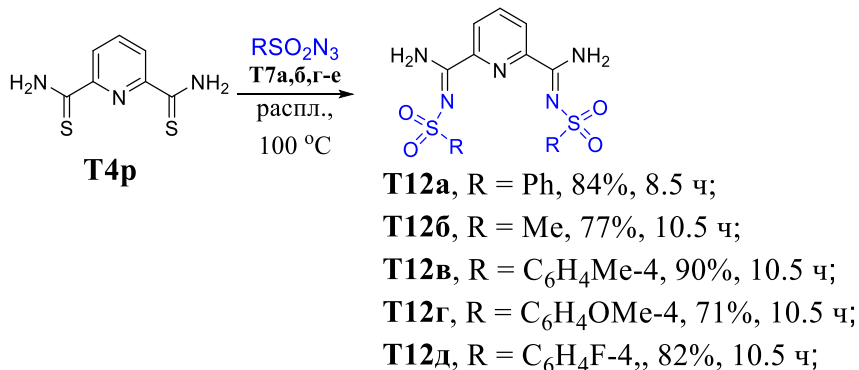
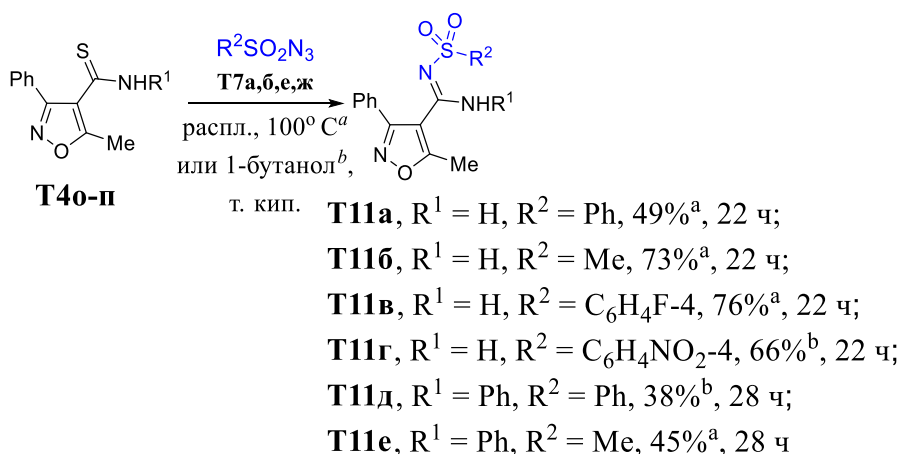
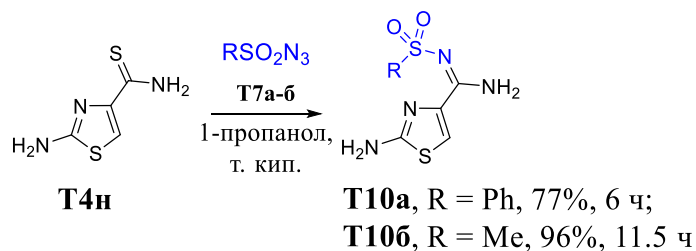


Схема 2.8

Таким образом, нами был разработан эффективный метод синтеза, позволивший получить с высокими выходами большой ряд новых *N*-сульфониламинов, содержащих различные гетероциклы при сульфониламинной группе.

## 2.2 Реакции тиоамидов с диазоамидами, катализируемые солями меди

В ходе исследований межмолекулярной реакции тиоамидов с диазоацетамидами, катализируемой солями меди, было обнаружено, что в зависимости от строения как тиоамидов, так и диазосоединений, селективно протекает одно из двух направлений: с сохранением серы в молекуле продукта или с её элиминированием. При образовании тиоизомюнхнонов наблюдается элиминирование амина из тиоамидной группы, а енаминонамидов и акриламидов – серы; в обоих случаях также выделяется молекула азота.

### 2.2.1 Синтез тиоизомюнхнонов и акриламидов

Образование тиоизомюнхнона **T15a** было зафиксировано на примере модельной реакции тиоамида **T13a** с диазоацетамидом **T14a**, взятым в количестве 1.5 экв, в ДХЭ-1,2 при 80 °С в присутствии трифлата меди(I) (схема 2.9).

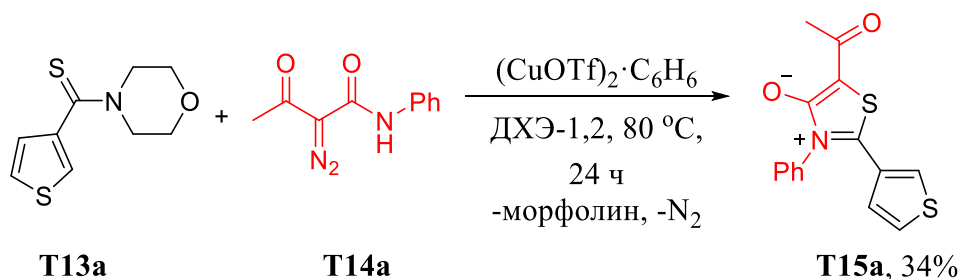
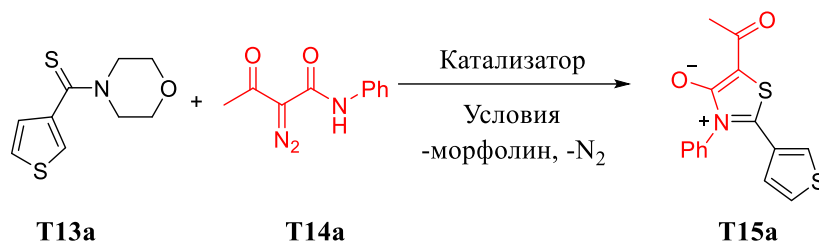


Схема 2.9

Ранее было показано, что данные условия являются оптимальными условиями реакции тиоамидов с диазокарбонильными соединениями, в ходе которой образуются енаминоны [116]. В противоположность работам Хуссайни, в аналогичных условиях нами был получен тиоизомюнхнон **T15a**, однако, его выход был низким (34%), поэтому были проведены оптимизационные исследования (таблица 2.4).

Таблица 2.4 – Оптимизация условий реакции тиоамида **T13a** с диазоацетамидом **T14a**



№ п/п	Растворитель (Т, °С)	Катализатор (кол-во, мол %)	Время, ч	<b>T14a</b> (кол-во, экв)	Выход, % <sup>1</sup>
<b>Медные катализаторы</b>					
1	1,2-ДХЭ (80)	[CuOTf] <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (5.0)	24	2.5	53
2	1,2-ДХЭ (80)	[CuOTf] <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (10.0)	24	2.5	56
3	1,2-ДХЭ (80)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]·PF <sub>6</sub> (5.0)	24	2.5	73
4	1,2-ДХЭ (80) <sup>2</sup>	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]·PF <sub>6</sub> (5.0)	24	2.5	59
5	1,2-ДХЭ (80) <sup>3</sup>	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]·PF <sub>6</sub> (5.0)	24	2.5	57
6	1,2-ДХЭ (90)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]·PF <sub>6</sub> (5.0)	24	2.5	76
7	1,2-ДХЭ (100)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]·PF <sub>6</sub> (5.0)	24	2.5	73
8	1,2-ДХЭ (100)	CuI (5.0)	24	2.5	NR
9	1,4-Диоксан (90)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]·PF <sub>6</sub> (5.0)	24	2.5	59
10	Толуол (90)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]·PF <sub>6</sub> (5.0)	24	2.5	35
11	Этанол (90)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]·PF <sub>6</sub> (5.0)	24	2.5	17
12	MeCN (90)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]·PF <sub>6</sub> (5.0)	24	2.5	69
13	DMFA (90)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]·PF <sub>6</sub> (5.0)	24	2.5	29
14	1,2-ДХЭ (90)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]·CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> (5.0)	24	2.5	63
15	1,2-ДХЭ (90)	Cu(OAc) <sub>2</sub> (5.0)	24	2.5	52
<b>Медные катализаторы с добавками и лигандами</b>					
15	1,2-ДХЭ (90)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]·PF <sub>6</sub> (5.0) + 1,10-phen (6.0)	24	2.5	29
16	1,2-ДХЭ (90)	Cu(OAc) <sub>2</sub> (5.0)+CH <sub>3</sub> COOH (210.0)	24	2.5	90
17	Вода (90)	Cu(OAc) <sub>2</sub> (17.0)+CH <sub>3</sub> COOH (210.0)	24	2.5	72
<b>Родиевые(II) катализаторы</b>					
18	1,2-ДХЭ (80) <sup>**</sup>	Rh <sub>2</sub> (esp) <sub>2</sub> (0.57)	24	2.5	40
19	1,2-ДХЭ (80) <sup>**</sup>	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (0.57)	24	2.5	44
<b>Палладиевые катализаторы</b>					
20	1,2-ДХЭ (90)	Pd(OAc) <sub>2</sub> (5.0)	24	2.5	32
21	1,2-ДХЭ (90)	Pd(OAc) <sub>2</sub> (5.0)+XPhos(6.0)	24	2.5	56
<b>Другие катализаторы</b>					
22	1,2-ДХЭ (90)	Co(OAc) <sub>2</sub> (5.0)	24	2.5	54
23	1,2-ДХЭ (90)	C <sub>41</sub> H <sub>35</sub> ClP <sub>2</sub> Ru (5.0)	24	2.5	34
<b>Условия без использования металл-содержащих катализаторов</b>					
24	1,2-ДХЭ (80)	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (50.0)	14	2.5	Распад
25	1,2-ДХЭ (25)	UV (365 нм)	48	2.5	12

<sup>1</sup>После колоночной хроматографии. <sup>2</sup>Под аргоном. <sup>3</sup>Под кислородом.

Исследования реакции тиоамида **T13a** с диазоацетамидом **T14a** (2.5 экв) были начаты с использования трифлата меди(I) в качестве катализатора и 1,2-ДХЭ в качестве растворителя при 80 °С. С увеличением количества диазосоединения до 2.5 экв выход продукта увеличился до 53% (таблица 2.4, № 1). Увеличение загрузки катализатора в данных условиях до 10.0 мол % не привело к заметному повышению выхода (56%, таблица 2.4, № 2). Замена трифлата меди (I) на  $\text{Cu}[\text{MeCN}]_4 \cdot \text{PF}_6$  (5.0 мол %) позволила получить продукт с высоким выходом (73%, таблица 2.4, № 3). Проведение реакции в атмосфере аргона или кислорода привело к снижению выхода с 73 до 59 или 57%, соответственно (таблица 2.4, № 4-5). Повышение температуры реакции не привело к значительному увеличению выхода продукта (таблица 2.4, № 6-7). При использовании йодида меди образования продукта не происходило, что может быть связано с образованием его комплекса с тиоамидом (таблица 2.4, № 8). Замена 1,2-дихлорэтана на другие растворители (диоксан, толуол, этанол, ацетонитрил и ДМФА) привела к снижению выхода целевого продукта (таблица 2.4, № 9-13). Использование других медных катализаторов, ( $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4] \cdot \text{CF}_3\text{SO}_3$  и  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ ) также не привело к увеличению выхода продукта (таблица 2.4, № 14-15).

Было также исследовано влияние лигандов и добавок на выход реакции при катализе солями меди. Так, при добавлении 1,10-фенантролина к  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4] \cdot \text{PF}_6$  выход продукта уменьшился с 73 до 29% (таблица 2.4, № 15). В то же время при добавлении к  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  210 мол % уксусной кислоты в 1,2-ДХЭ выход увеличился с 52 до 90% (таблица 2.4, № 16). Замена 1,2-ДХЭ на воду также приводит к получению продукта с высоким, но меньшим выходом (72%, таблица 2.4, № 17).

Использование других катализаторов на основе родия(II), палладия(II), кобальта(II) и рутения(II) также позволило получить тиоизомюнхнон, но с меньшей эффективностью, чем при использовании  $\text{Cu}[\text{MeCN}]_4 \cdot \text{PF}_6$  или  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  с уксусной кислотой (210 мол %) (таблица 2.4, № 18-23).

При использовании  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  вместо металлсодержащих катализаторов наблюдалась деградация реакционной массы (таблица 2.4, № 24). Было обнаружено, что образование тизомионхнона происходит в отсутствие металлсодержащих катализаторов при облучении реакционной смеси УФ, однако, с низким выходом (12%, таблица 2.4, № 25).

Также были проведены исследования по поиску наилучшей уходящей группы для тиамидов **T13б-ж**, в ряду которых тиамид **T13б** изомерен **T13а**, и было показано, что пирролидин в этой роли лучше пиперидина, морфолина, анилина, диметиламина и аммиака (схема 2.9).

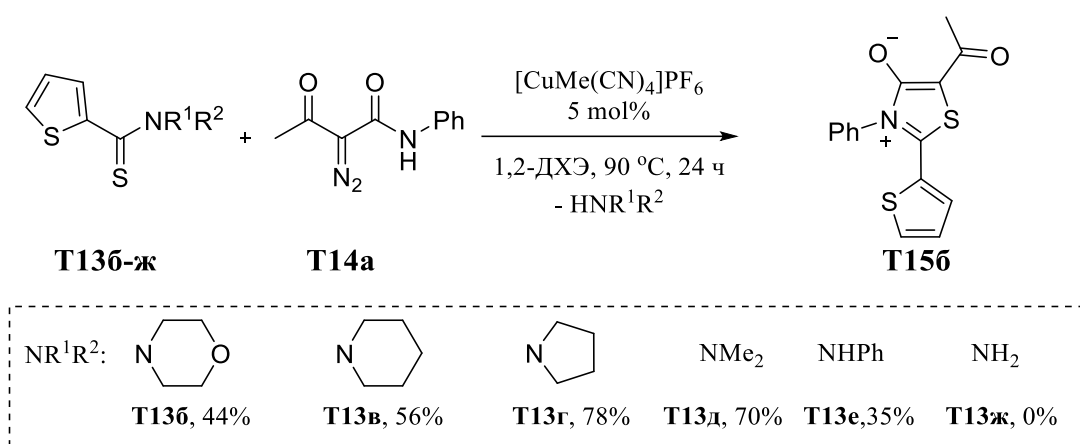
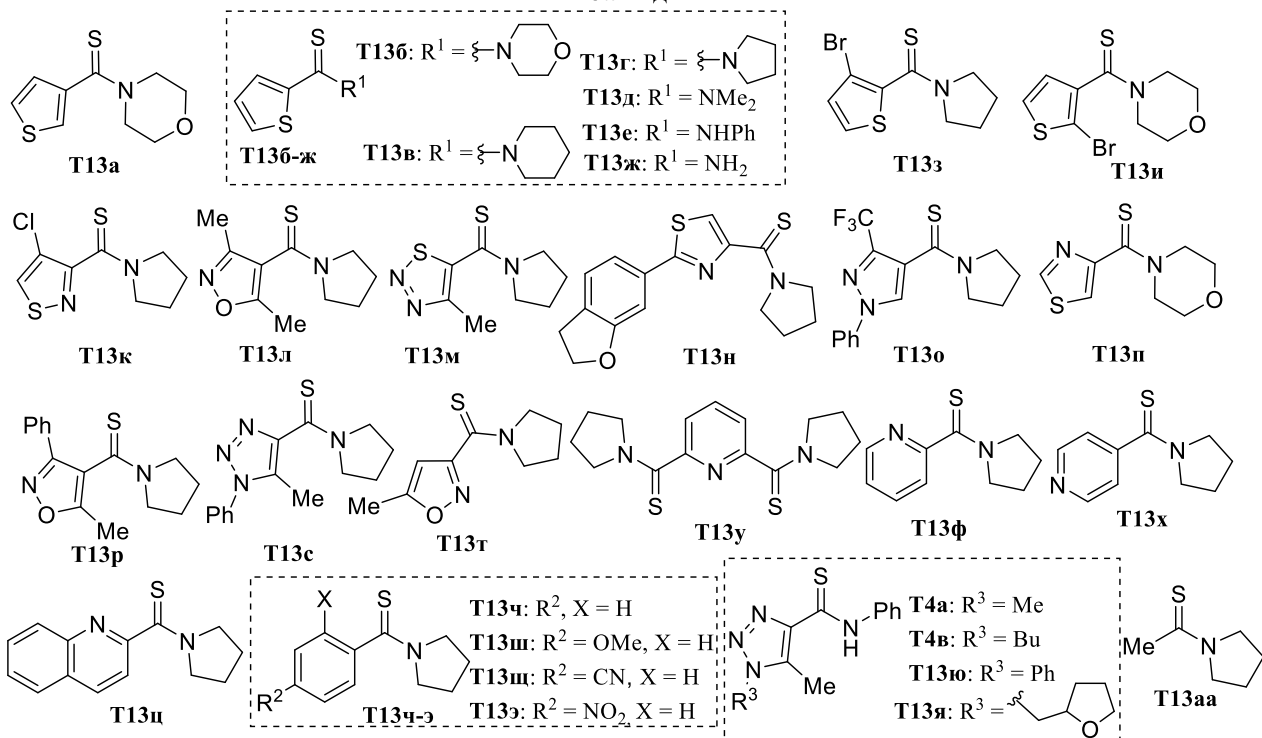


Схема 2.9

С целью изучения области распространения реакции был синтезирован ряд тиамидов **T4а-в**, **T13а-аа** и диазоаминов **T14а-м** (рисунок 9). Ряд тиаминов представлен гетероароматическими **T13а-ц**, ароматическими **T13ч-э** и алифатическими **T13аа** соединениями; ряд диазоацетамидов **T14а-м** также включает азосоединения с халконовым фрагментом **T14г-з**.

### Тиоамиды



### Диазосоединения

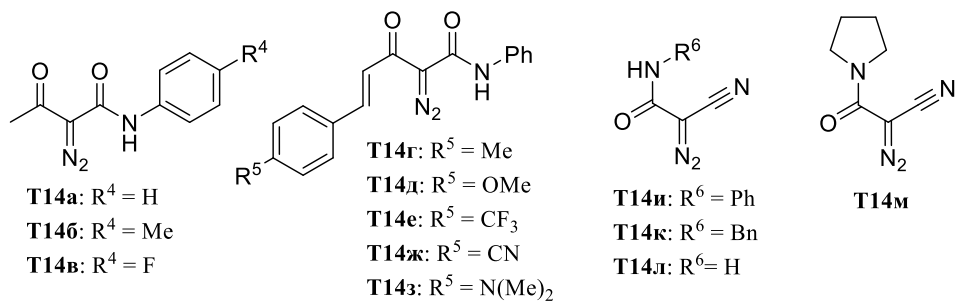
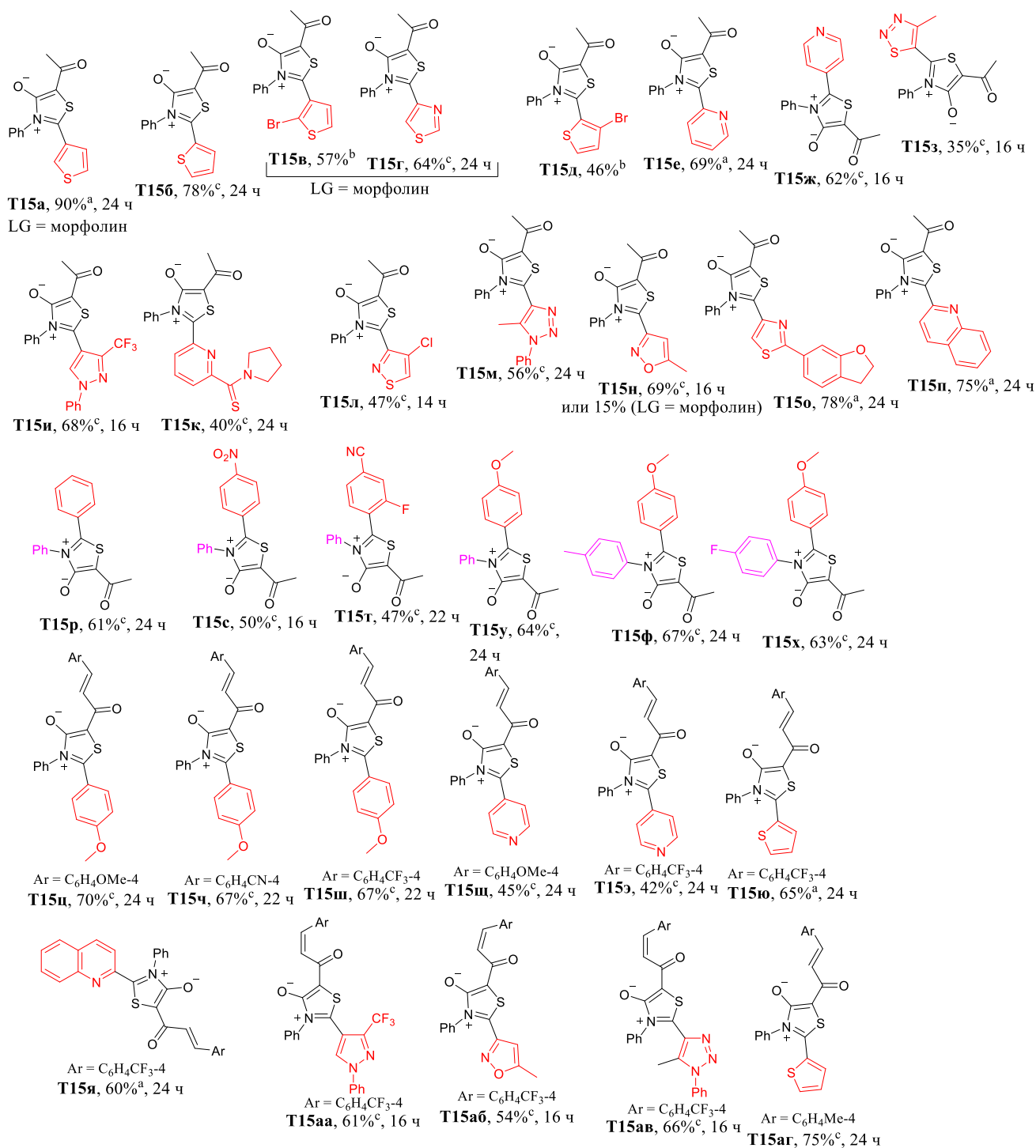


Рисунок 9 – Тиоамиды и диазосоединения, использованные в исследовании

Продукты реакции представлены на схеме 2.10.





<sup>a</sup>Метод А: [Cu] = Cu(OAc)<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>COOH (210 мол%), ДХЭ-1,2 (1-1.5 мл), тиамиды 0.17-0.35 ммоль, диазоамиды 0.43-0.89 ммоль (2.5-3.5 экв)

<sup>b</sup> [Cu] = [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub>, ДХЭ-1,2 (1 мл), MW 110 °C (60 мин), тиамиды 0.17-0.18 ммоль, диазоамиды 0.43-0.45 ммоль (2.5 экв)

<sup>c</sup>Метод Б: [Cu] = [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub>, ДХЭ-1,2 (1 мл), тиамиды 0.15-0.31 ммоль, диазоамиды 0.53-0.94 ммоль (2.5-3.5 экв)

## Схема 2.10

Как видно из схемы 2.10, данным методом могут быть получены тиаизомионхноны, содержащие гетероциклический **15а-п** (выходы от 35 до 90%), ароматический **15р-х** (выходы от 47 до 67%) и халконовый **15ц-аг** (выходы от 42

до 70%) фрагменты, и реакция имеет широкую область распространения. Таким образом, в реакциях с диазоацетамидами **T14a-ж** независимо от природы гетероциклического или арильного заместителей при тиоамидной группе, содержащей пирролидиновый фрагмент, наблюдается селективное образование тиоизомионхнонов **T15a-г**.

Также реакция имеет определенные ограничения как по реакционной способности используемых тиоамидов, так и диазосоединений. Так, было обнаружено, что тиоамиды **T13п** и **T13аа** в реакции с диазоацетамидом **T14а** и диазосоединение **T14з** - в реакции с тиоамидом **T13а** являются нереакционноспособными субстратами.

Структура тиоизомионхнонов **T15a-г** была доказана с помощью данных спектроскопии ЯМР, МСВР и РСА монокристалла соединения **T15н** (рисунок 10).

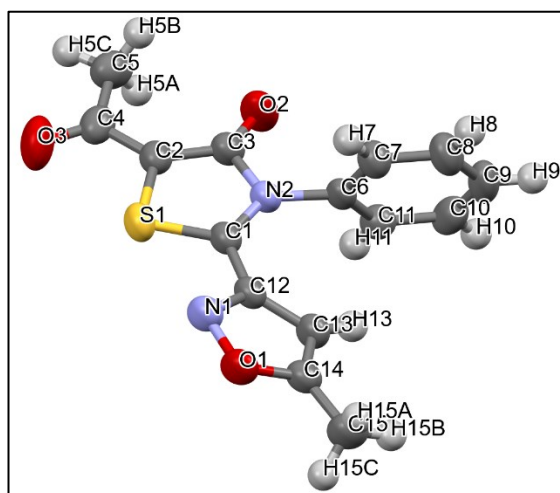
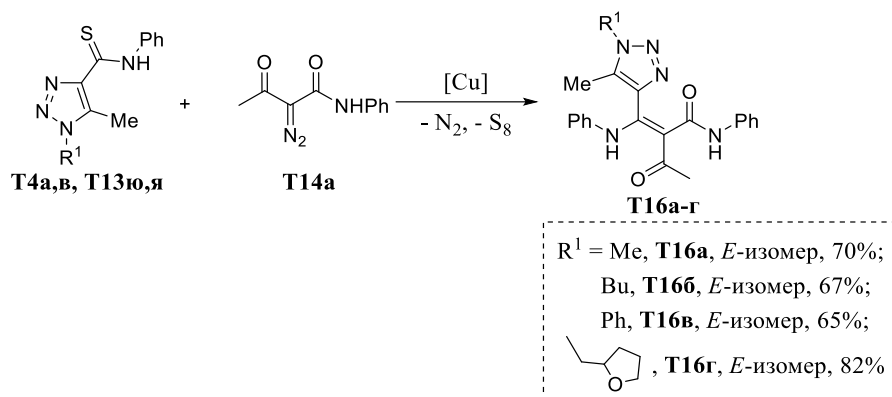


Рисунок 10 – Молекулярная структура соединения **T15н** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

В ходе дальнейших исследований реакции было обнаружено, что в ряду тиоамидов триазольного ряда **T4a,в** и **T13ю,я** замена пирролидинового фрагмента (соединение **T13с**) на анилиновый (соединения **T4a,в** и **T13ю,я**) приводит к тому, что в их реакциях с диазоацетамидом **T14а** селективно образуются енаминамиды **T16a-г**, существующие в форме *E*-изомеров (схема 2.11).



Условия: 80 °С, 24 ч, 1.50 экв **T14a**, 5 мол%  $[\text{CuOTf}]_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$

Схема 2.11

Структура енаминоноамидов **T16a-г** была доказана с помощью спектральных методов и данных РСА монокристалла соединения **T16a** (рисунок 11).

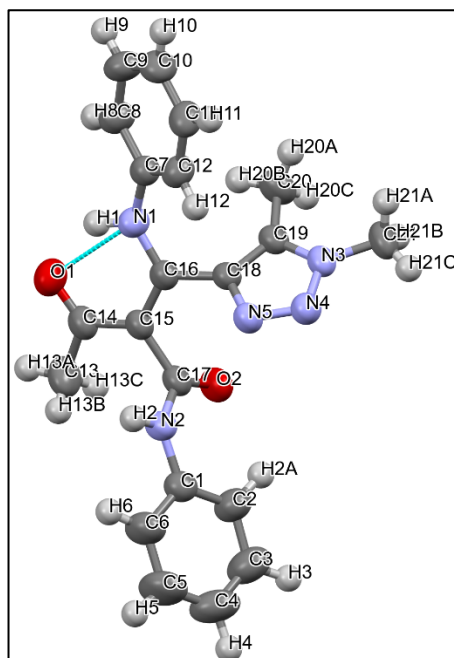


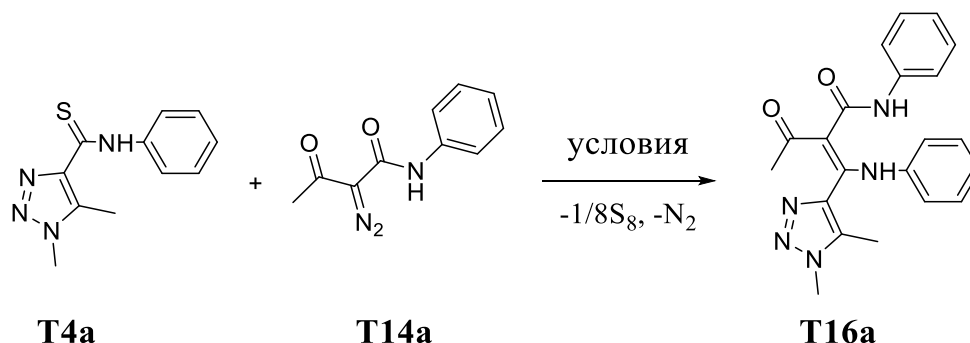
Рисунок 11 – Молекулярная структура соединения **T16a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Как видно из рисунка 8, стабилизация *E*-изомера происходит за счет нековалентного взаимодействия между атомами N1 и O1.

Возможное влияние условий реакции на схеме 2.10 на её направление было исследовано на модельной реакции тиоамида **T4a** с диазосоединением **T14a** (таблица 2.5).

Таблица 2.5<sup>1</sup> – Изучение влияния условий на результаты реакции тиоамида

**T4a** с диазоацетамидом **T14a**



№ п/п	Катализатор (мол %)	Раст-ль	Темп., °С	Время, ч	Выход <sup>2</sup> , %
1	CuI (3.5)	CHCl <sub>3</sub>	100	22	15 <sup>3</sup>
2	Cu(OAc) <sub>2</sub> (3.5)	CHCl <sub>3</sub>	100	22	11 <sup>4</sup>
3	[CuOTf] <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (3.5)	CHCl <sub>3</sub>	100	22	53
4	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> (3.5)	CHCl <sub>3</sub>	100	22	Разложение
5	[CuOTf] <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (3.5)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Me	100	22	42
6	[CuOTf] <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (3.5)	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	100	22	49
7	[CuOTf] <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (3.5)	1,4-Диоксан	100	22	49
8	[CuOTf] <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (3.5)	1,2-ДХЭ	100	22	67
9	[CuOTf] <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (3.5)	1,2-ДХЭ	90	22	68
10	[CuOTf] <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (3.5)	1,2-ДХЭ	80	22	70
11	[CuOTf] <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (3.5)	1,2-ДХЭ	70	22	31
12	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (100)	1,2-ДХЭ	80	22	Разложение
13	LiClO <sub>4</sub> (3.5)	1,2-ДХЭ	80	22	Реакция не идет
14	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> (2.5)	MeCN	80	22	12 <sup>5</sup>
15	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]PF <sub>6</sub>	1,2-ДХЭ	80	22	57

<sup>1</sup>Условия реакции: тиоамид 0.21 ммоль, диазоацетамид 1.5 экв, растворитель 1 мл.

<sup>2</sup>Выход после колоночной хроматографии.

<sup>3</sup>Было выделено 66% тиоамида.

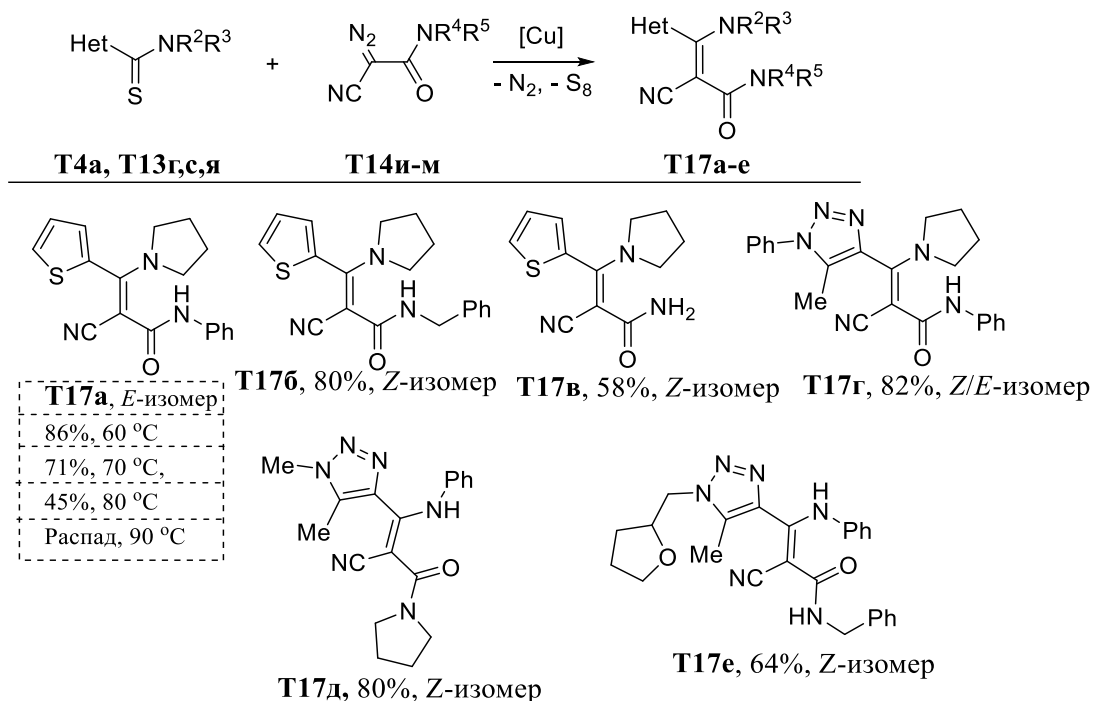
<sup>4</sup>Было выделено 67% тиоамида.

<sup>5</sup>Тиоамид превращается в амид с выходом 17%; наблюдается разложение.

Таким образом, исходя из данных таблицы 2.5, можно сделать вывод, что направление реакции зависит не от условий проведения реакции (таблица 2.5, № 1-15), а только от природы заместителей при тиокарбонильной группе. При этом если для получения тиоизомюнхнонов наиболее эффективным катализатором оказался [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub>, то для получения енаминоноамидов предпочтительнее [CuOTf]<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> (таблица 2.5, № 10).

Также было показано, что при замене ацетильной группы в диазоацетамиде **T14a** на нитрильную (диазосоединения **T14и-м**) в реакции с тиоамидами **T13г** и

**T13c** происходит изменение направления и наблюдается селективное образование цианоакриламидов **T17a-г** с выходами 58-86% (схема 2.12). Тиоамиды **T4a** и **T13я** в реакциях с цианоазидами **T14м** и **T14к** также образуют акриламиды **T17д-е** с выходами 80 и 64%.



Условия: 5 мол %  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$ , 1,2-ДХЭ (1 мл), 60 °C, **T13г**, **T13я** (0.20–0.25 ммоль), **T14и-л** (0.30–0.63 ммоль, 1.50–2.50 экв), 24 ч; 5 мол %  $[\text{CuOCF}_3\text{SO}_2]_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$ , 1,2-ДХЭ (1 мл), 80 °C, **T4a**, **T13с** (0.18–0.26 ммоль), **T14и,м** (0.27–0.39 ммол, 1.50 экв).

### Схема 2.12

Структура цианоакриламидов **T17a-е** была подтверждена с помощью спектральных данных и данных РСА монокристалла соединения **T17д** (рисунок 12), которое кристаллизуется в форме *Z*-изомера.

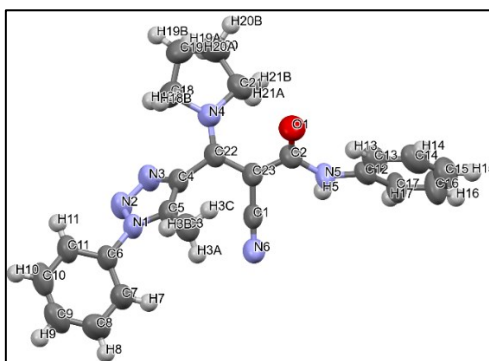


Рисунок 12 – Молекулярная структура соединения **T17д** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

В растворе цианоакриламид **T17д** находится как смесь *Z/E*-изомеров в соотношении 1:4 (рисунок 13).

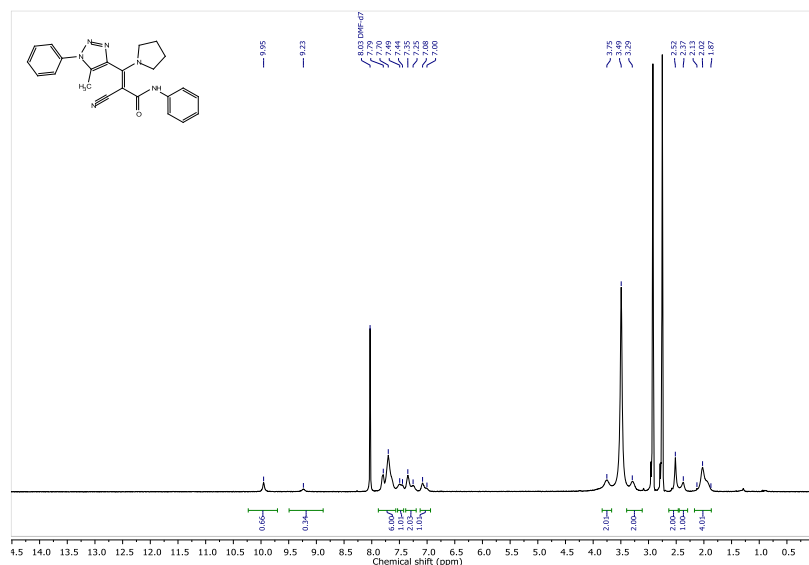
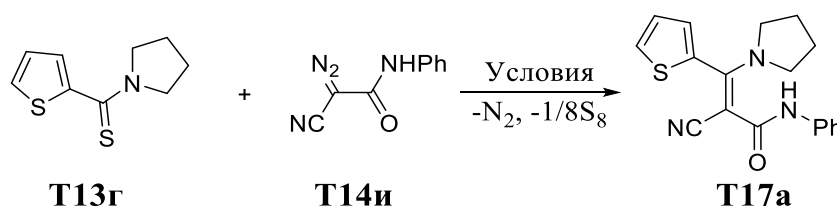


Рисунок 13 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **T17д** в растворе дейтерированного диметилформаида

Так же, как на странице 62 для изучения влияния условий на возможное изменение направления реакции на схеме 2.20, была проведена модельная реакция тиоамида **T13г** с диазосоединением **T14и** в различных условиях (таблица 2.6).

Таблица 2.6 – Изучение влияния условий на результаты реакции тиоамида **T13г** с цианодиазоамидом **T14и**



№ п/п	Катализатор (мол%)	Раст-ль	Темп., °С	Время, ч	Выход, %
1	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]PF <sub>6</sub> (5.0)	1,2-ДХЭ	90	24	Распад
2	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]PF <sub>6</sub> (5.0)	1,2-ДХЭ	80	24	45
3	[[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]PF <sub>6</sub> (5.0)	1,2-ДХЭ	70	24	71
4	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]PF <sub>6</sub> (5.0)	1,2-ДХЭ	60	24	86
5	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]PF <sub>6</sub> (5.0)	Гексан	60	24	36
6	[CuOTf] <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (3.5)	1,2-ДХЭ	60	24	69
7	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]PF <sub>6</sub> (5.0)	1,2-ДХЭ	MW/140	5 min	Распад

Тиоамид 0.2 ммоль, цианодиазоамид 0.4 ммоль (2.50 экв). Растворитель 1.0 мл. Выход после колоночной хроматографии.

Таким образом, исходя из данных таблицы 2.6, видно, что направление реакции тиоамида **T13г** с диазоацетамидом **T14и** зависит не от условий проведения реакции (таблица 2.6, № 1-7), а только от природы заместителей в диазосоединении.

### **2.2.2 Исследование механизма образования тиоизомюхнонов и акриламидов с помощью квантово-химических расчетов<sup>1</sup>**

С целью объяснения влияния природы заместителей как в тиоамидах, так и в диазосоединениях на направление реакций были проведены квантово-химические расчеты (рисунок 14).

Превращение начинается с образования карбеноида меди **I**, который, реагируя с тиоамидом **T13ч**, образует тиокарбонилилид **II**. Структура ключевого интермедиата **II** определяет направления дальнейших превращений. Согласно расчетам, прямая 5-эндо-триг-циклизация **II** в тиазолиний-бетаин **III** (**TS3**, синяя линия), лежащая на пути к тиоизомюхнону **T15р**, имеет достаточно высокий барьер в 29,7 ккал/моль и может быть исключена из рассмотрения как маловероятная.

---

<sup>1</sup> Автор выражает благодарность М. С. Новикову за выполненные расчеты

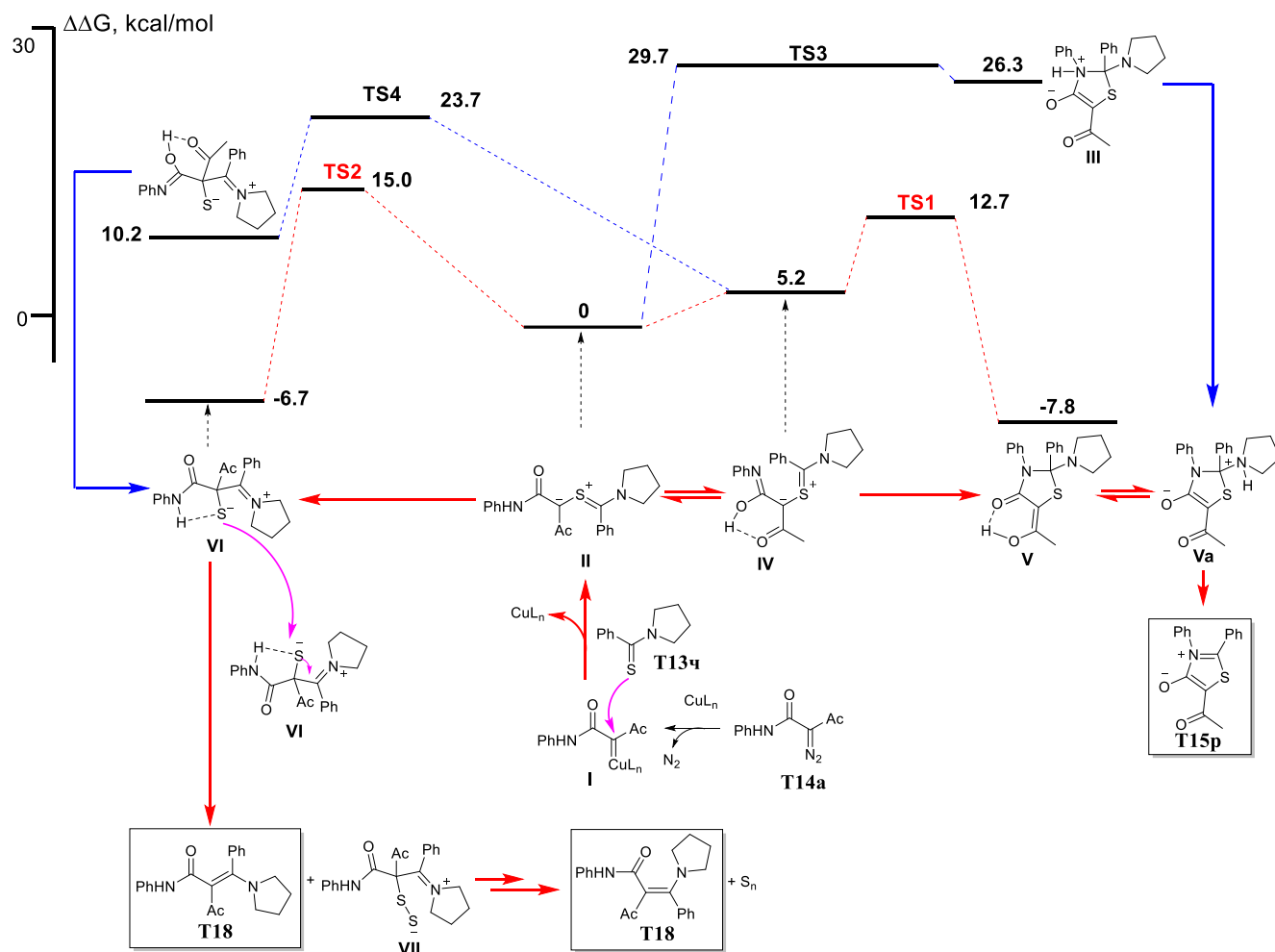


Рисунок 14 – Квантово-химические расчеты механизма образования тиоизо-  
мюнхнона **T15p** и енаминона **T18**

Образование тиазольного цикла в интермедиате **V** происходит при тауто-  
меризации илида **II** в имидную форму **IV**, стабилизированную внутримолекуляр-  
ной водородной связью, с последующей 1,5-электроциклизацией в тиазолидинон  
**V** (**TS1**, красная линия). Последующий прототропный сдвиг и отщепление пир-  
ролидина дает тиоизомиюнхнон **T15p**. Конкурирующим направлением стабили-  
зации илида **II** (**TS2**), приводящим к акриламиду **T18**, является 1,3-циклизация,  
которая, согласно расчетам, приводит не к ожидаемому тирану, а к бетаину  
иминосиульфанида **VI**, стабилизированному внутримолекулярной водородной  
связью. Альтернативный путь к бетаину **VI** (**TS4**) через 1,3-циклизацию имидо-  
таутомера **IV** является более энергозатратным. Стабилизация бетаина внутримоле-  
кулярной водородной связью, вероятно, является причиной отсутствия  
тирана на профиле реакции. Диспропорционирование бетаина **VI** посредством



тиофильной *S*-атаки дает акриламид **T18** и бетаин иминодисульфанида **VII**. Последний далее реагирует с бетаином **VI** с образованием енаминона **T18** и молекулярной серы. Описанный механизм объясняет влияние заместителей как в тиоамидах, так в и диазосоединениях на исход реакции. Сопоставимые энергии переходных состояний **TS1** и **TS2**, а также энергии интермедиатов **V** и **VI** позволяют предположить, что способность заместителей в исходных соединениях переключать направление реакции с тиоизомюхнонов на акриламиды связана с их способностью в той или иной степени стабилизировать интермедиаты **IV**, **V** и **VI**. Присутствие водорода в амидной группе диазосоединения является необходимым условием для обоих направлений, так как стабилизирует как образование имидотаутомера **IV** на пути к тиоизомюхнону **T15p**, так и бетаина **VI** на пути к енаминону **T18**. Замена ацильного заместителя в диазосоединении **T14a** на цианогруппу, которая не способна стабилизировать имидоформу **IV** за счет водородной связи, должна привести к переключению реакции в сторону образования енаминона **T18**. Этому также должна способствовать замена в тиоамиде пирролидинового фрагмента на анилиновый, участвующий в дополнительной стабилизации бетаина **VI** за счет внутримолекулярной водородной связи. Найденные зависимости структура-реакционная способность полностью согласуются с полученными экспериментальными результатами.

### 2.2.3 Реакция циклоприсоединения тиоизомюхнона **T15П** к ДМАД

Одним из интересных синтетических применений мезоионных соединений являются реакции циклоприсоединения к различным диполярофилам. Было показано, что в реакциях тиоизомюхнонов с ДМАД возможно образование разных продуктов - в зависимости от типа заместителя при *C5* атоме углерода [144]. В случае, когда заместителем является Ph, наблюдалось образование тиофенов с элиминированием PhNCO; если заместитель H - происходило элиминирование серы и образование пиридона (схема 2.13).

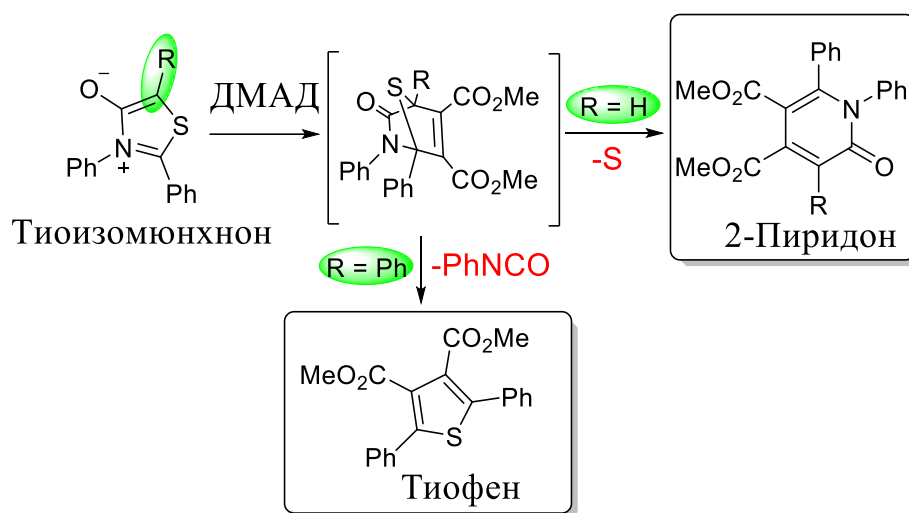


Схема 2.13

Мы обнаружили, что реакция циклоприсоединения тиоизомюнкхнона **T15п** к ДМАД **T19**, взятым в количестве 10.0 экв, сопровождается элиминированием серы с предположительным образованием мезоионного бицикла **T20**, содержащего хинолиновый и пиридоновый фрагменты, который, присоединяя вторую молекулу ДМАД **T19** по атому азота хинолинового гетероцикла, превращается в илиден **T21a** (схема 2.14).

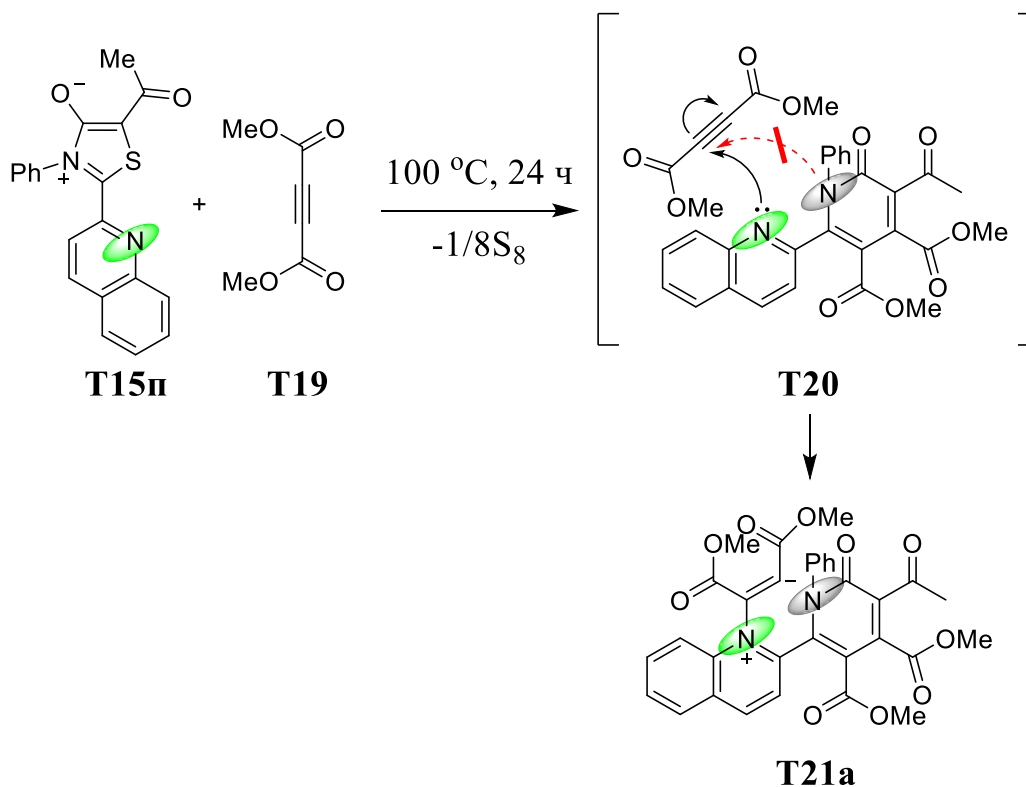


Схема 2.14

С целью определения влияния атома азота хинолинового остатка в тиоизомионхноне **T15п** на результат реакции циклоприсоединения с ДМАД **T19** для реакции был взят тиоизомионхнон **T15а**, не содержащий хинолиновый фрагмент (схема 2.15). Было обнаружено, что тиоизомионхнон **T15а** не образует продукта циклоприсоединения **T21б** и значит вторая молекула ДМАД **T19** не присоединяется к атому азота пиридинового фрагмента.

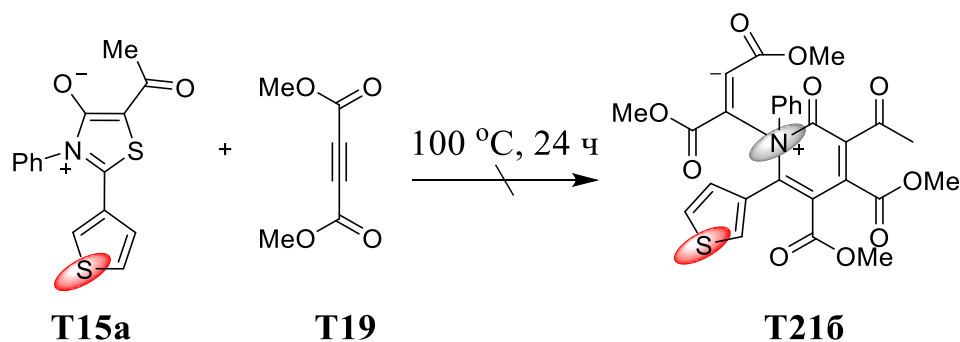


Схема 2.15

Было показано, что реакция в этом случае не протекает и образование продукта циклоприсоединения **T21б** не происходит.

Строение продукта **T21а** было доказано с помощью спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , а также масс-спектрометрии высокого разрешения. В частности, из протонного спектра видно, что в ходе реакции не происходит элиминирование изоционата и число ароматических протонов в продукте циклоприсоединения **T21а** не изменяется по сравнению с исходным тиоизомионхноном **T15п** (рисунок 15).

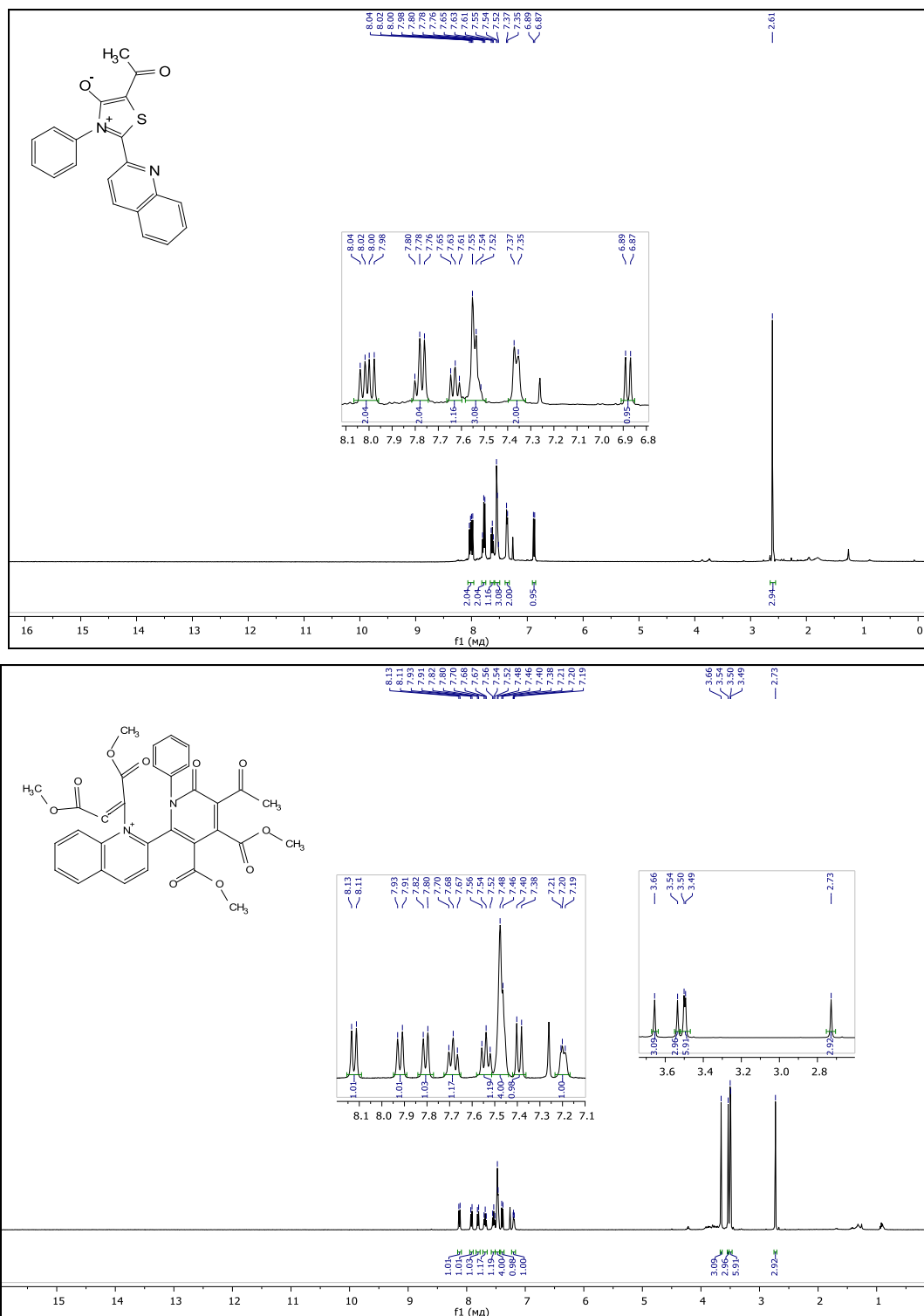


Рисунок 15 – Сравнение спектров ЯМР  $^1\text{H}$  исходного тиоизомюнхнона **T15п** (верхний спектр) и продукта циклоприсоединения **T21а** (нижний спектр).

Было показано, что ряд биологически активных соединений содержит в молекуле комбинацию хинолинового и пиридинового фрагментов, например, камптотецин [145] и RG7109 [146] (рисунок 16).

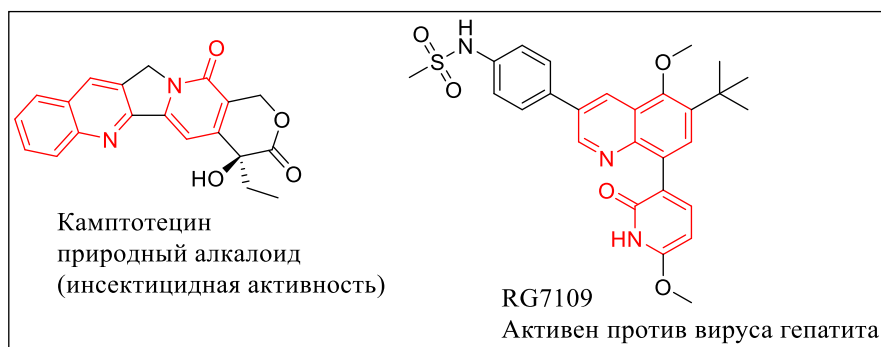


Рисунок 16 – Примеры биологически активных соединений, содержащих хинолиновый и приридоновый фрагмент

Таким образом, нами был разработан новый эффективный метод медь-катализируемой гетероциклизации нефункционализированных тиоамидов с диазосоединениями, имеющий широкую область распространения, с целью получения тиоизомюнхнонов. Было дополнительно обнаружено, что, варьируя строение реактантов, можно изменить направление реакции в сторону образования акриламидов и енаминоамидов, содержащих гетероциклический фрагмент. Были найдены оптимальные условия для реализации обоих вариантов превращений с высокими выходами. Проведенные квантово-механические расчёты механизма реакции хорошо согласуются с экспериментальными данными.

#### 2.2.4 Исследование фотофизических свойств тиоизомюнхнонов

Поиск перспективных флуорофоров для различных применений в технике является актуальной задачей. Синтезированные тиоизомюнхноны представляют собой кристаллические вещества желтого, оранжевого и красного цвета. Растворы тиоизомюнхнонов в органических растворителях в видимом свете имеют Жёлтый, розовый или оранжевый цвет. Спектры поглощения, записанные в хлороформе, показали наличие трех максимумов (рисунок 17). Низкоэнергетическая полоса поглощения при 422–482 нм возникает из-за внутреннего переноса заряда, эффекта, который был вызван большим разделением заряда в основном состоянии молекул. Полосы более высоких энергий (258–291 нм и 309–334 нм) можно отнести к  $\pi$ – $\pi^*$  переходу.

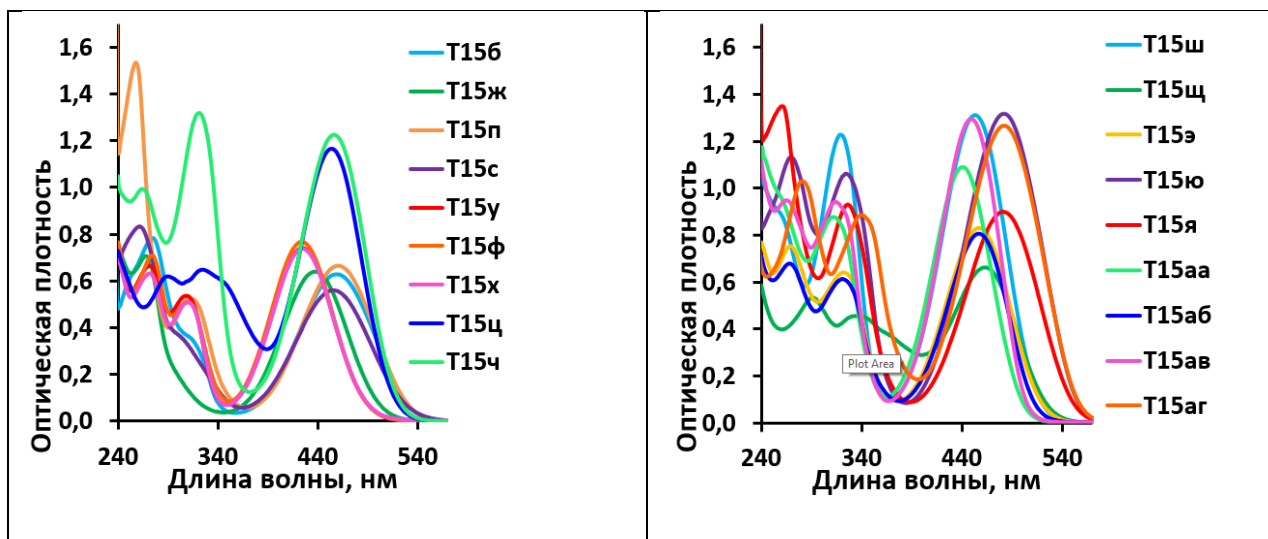


Рисунок 17 – Спектры поглощения тиоизомюрнхнонов в хлороформе  
( $C = 5 \times 10^{-5} \text{ M}$ )

Значения величин  $\lambda_{\text{abs}}$  и  $\epsilon$  спектров поглощения на рисунке 13 приведены в таблице 2.7.

Таблица 2.7 – Фотофизические свойства тиоизомюрнхнонов в хлороформе  
( $C = 5 \times 10^{-5} \text{ M}$ )

№ п/п	Тиоизомюрнхнон	$\lambda_{\text{abs}}$ , нм	$\epsilon$ , $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$
1	<b>T15б</b>	275, 459	15700, 12600
2	<b>T15ж</b>	268, 437	14100, 12800
3	<b>T15п</b>	258, 312, 461	30700, 10500, 13300
4	<b>T15с</b>	262, 456	16700, 11200
5	<b>T15у</b>	272, 309, 425	13300, 10700, 14800
6	<b>T15ф</b>	274, 310, 424	14200, 10200, 15400
7	<b>T15х</b>	272, 310, 425	12700, 10200, 14800
8	<b>T15ц</b>	290, 325, 454	12400, 13000, 23300
9	<b>T15ч</b>	264, 322, 456	19900, 26400, 24500
10	<b>T15ш</b>	319, 453	24500, 26200
11	<b>T15щ</b>	291, 334, 463	10700, 9100, 12900
12	<b>T15э</b>	269, 321, 457	15100, 16600, 12800
13	<b>T15ю</b>	270, 325, 482	22700, 21300, 26300
14	<b>T15я</b>	262, 326, 481	27000, 18600, 18000
15	<b>T15аа</b>	311, 441	17500, 21800
16	<b>T15аб</b>	268, 321, 457	13500, 12200, 16100
17	<b>T15ав</b>	266, 313, 449	19000, 18800, 26000
18	<b>T15аб</b>	281, 340, 482	20600, 25300, 17700

Дальнейшее изучение фотофизических свойств тиоизомюрнхнонов показали, что они проявляют желтую, красную, оранжевую и зеленую флуоресценцию в кристаллическом состоянии (рисунок 18).

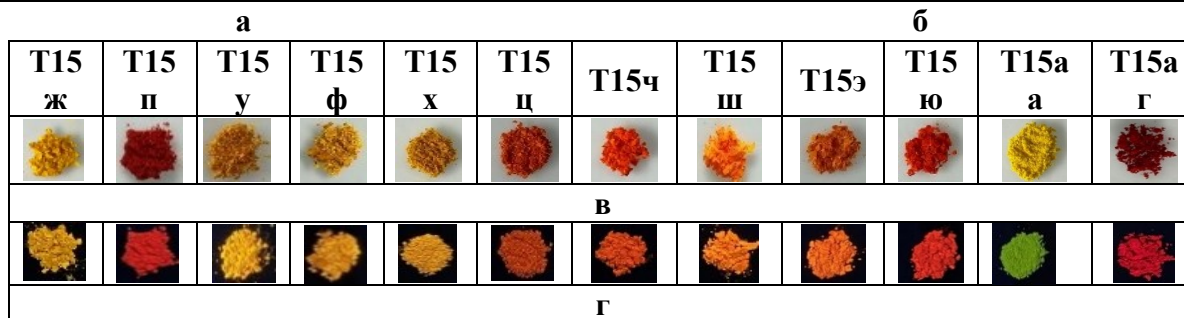
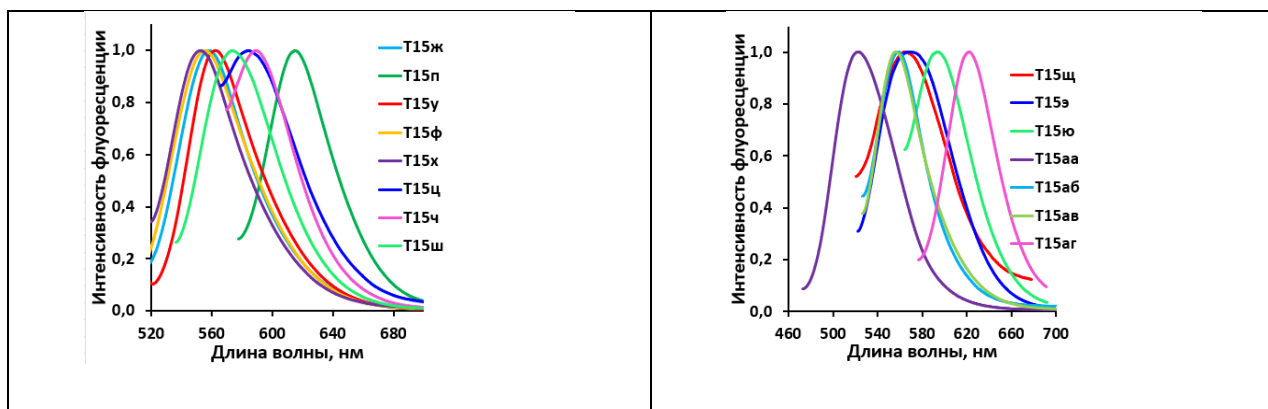


Рисунок 18 – Спектры флуоресценции (а, б) тиоизимюнхнонов в твёрдтвёрдом состоянии. Фотографии тиоизимюнхнонов в дневном свете (в) и при облучении УФ-светом (365 нм) (г)

Измеренные величины  $\lambda_{ex}$ ,  $\lambda_{em}$ , квантовых выходов и сдвигов Стокса приведены в таблице 2.8. Наибольший квантовый выход эмиссии (10%) имеет соединение **T15y** (таблица 2.8, № 3).

Таблица 2.8 - Фотофизические свойства тиоизомюнхнонов в кристаллическом состоянии

№ п/п	Соединение	$\lambda_{ex}$ , нм	$\lambda_{em}$ , нм	Квантовый выход, <sup>a</sup> %	Сдвиг Стокса, <sup>b</sup> см <sup>-1</sup>
1	<b>T15ж</b>	502	558	6.4	1999
2	<b>T15п</b>	559	615	2.0	1629
3	<b>T15у</b>	507	563	10.0	1962
4	<b>T15ф</b>	500	562	7.3	2206
5	<b>T15х</b>	510	558	6.0	1687
6	<b>T15ц</b>	542	585	2.3	1356
7	<b>T15ч</b>	553	589	5.4	1105
8	<b>T15ш</b>	520	574	7.8	1809
9	<b>T15щ</b>	511	587	0.1	2534
10	<b>T15э</b>	512	575	6.5	2140
11	<b>T15ю</b>	554	602	3.6	1439
12	<b>T15аа</b>	450	522	0.8	3065
13	<b>T15аб</b>	507	558	0.6	1803
14	<b>T15ав</b>	510	557	4.9	1655
15	<b>T15аг</b>	567	631	2.6	1789

Соединение **T15я** показало красную эмиссию в растворе, которую исследовали в различных растворителях (рисунок 19).

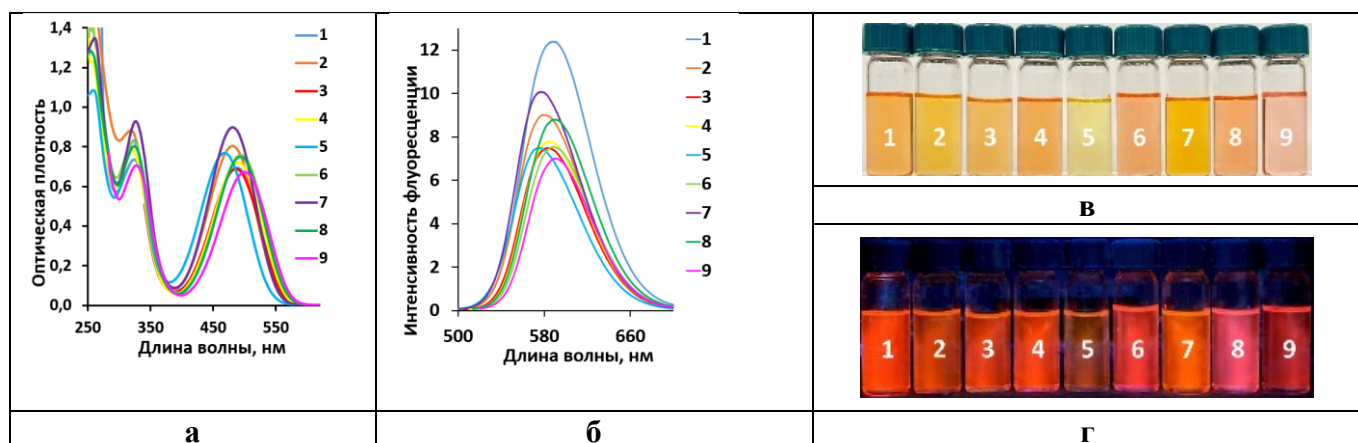


Рисунок 19 – Спектры поглощения ( $C = 5 \times 10^{-5}$  М) (а) и эмиссии ( $C = 5 \times 10^{-6}$  М) (б) тиоизомюнкнона **T15я** в различных растворителях при комнатной температуре (1 - толуол, 2 - диоксан-1,4, 3 - ТГФ, 4 - хлороформ, 5 - этанол, 6 - этилацетат, 7 - ацетон, 8 - ацетонитрил, 9 - ДМСО). Фотографии растворов **T15я** в дневном свете (в) и при облучении УФ-светом (365 нм) (г)

Исследования показали, что разбавленные растворы тиоизомюнкнона **T15я** флуоресцируют в диапазоне 575–590 нм с квантовым выходом от 2.6 до 9.0 % (таблица 2.9). При этом значительного сольватохромизма не наблюдается. Сдвиг Стокса имеет большое значение и изменяется от 3022 до 3976  $\text{см}^{-1}$ .

Таблица 2.9 – Фотофизические свойства тиоизомюнкнона **T15я** в различных растворителях

№ п/п	Раст-ль	$\lambda_{\text{abs}}$ , нм	$\epsilon$ , $\text{M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$	$\lambda_{\text{em}}$ , нм	Квантовый выход, <sup>б</sup> %	Сдвиг Стокса, $\text{cm}^{-1}$
1	Толуол	327, 500	14160, 13480	589	4.6	3022
2	1,4-Диоксан	255, 324, 494	25680, 16100, 15020	590	4.9	3294
3	ТГФ	322, 494	16560, 15180	588	3.6	3236
4	$\text{CHCl}_3$	261, 326, 481	26960, 18580, 17960	576	6.3	3429
5	EtOH	259, 323, 468	21700, 16620, 15360	575	3.5	3976
6	EtOAc	321, 489	15660, 14460	584	3.7	3327
7	Ацетон	486	13760	584	4.9	3453
8	MeCN	259, 319, 480	30560, 17680, 16100	579	2.6	3562
9	ДМСО	323, 488	14740, 13900	589	9.0	3514



<sup>a</sup>Спектры поглощения и испускания измерены при концентрации  $5 \times 10^{-5}$  М и  $5 \times 10^{-6}$  М, соответственно. <sup>b</sup>Абсолютный квантовый выход.

Полоса поглощения хромофора **T15я** в видимом свете выявила значительный сольватохромный эффект за счет увеличения полярности растворителя от низкополярного толуола ( $\lambda_{abs} = 500$  нм) к высокополярному ДМСО ( $\lambda_{abs} = 488$  нм) и особенно в протонном и полярном EtOH ( $\lambda_{abs} = 468$  нм). Это наблюдение свидетельствует о том, что тиоизомюнхнон **T15я** обладает высоким модулем дипольного момента в основном состоянии.

Таким образом, нами впервые была обнаружена флуоресценция в ряду тиоизомюнхнонов - как в кристаллическом состоянии, так и в растворе.

## 2.3 Реакции тиоамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и диазосоединениями, катализируемые солями родия(II) и меди(I)

### 2.3.1 Реакции тиоамидов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами, катализируемые солями родия(II)

Группами Геворгяна и Фокина было показано, что 1-сульфонил-1,2,3-триазолы **A** являются скрытыми дизосоединениями и существуют в равновесии с диазоиминной формой **B**, которая в условиях катализа солями родия(II), никеля или серебра образует реакционноспособный карбеноид **C**, содержащий электрофильный и нуклеофильный центры (рисунок 20) [147].

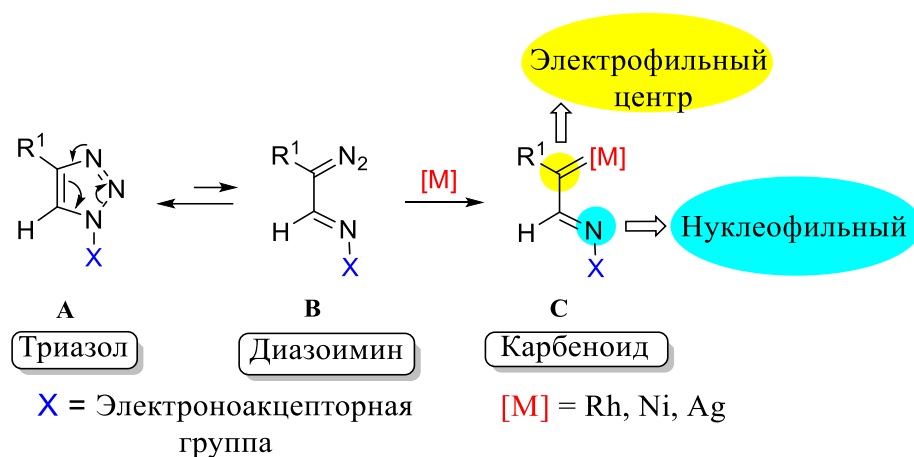


Рисунок 20 – Кольчато-цепная таутомерия триазола **A** и диазоимина **B** и образование карбеноида **C** в условиях катализа солями металлов

В литературе описаны катализируемые реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов с C-, O- и N-нуклеофилами [148-150]. Также исследованы их реакции с такими S-нуклеофилами как сульфиды [151-153], тиохромоны [154], тираны [155], тионоэфиры [156] и тиоэфиры [157]. Следует отметить, что реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов с тиоамидами ранее не были исследованы.

Поиск реакционноспособных тиоамидов для реакции с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами был начат с простых тиоамидов, не содержащих других функциональных групп. Было обнаружено, что реакция тиоамидов изоксазолкарбоновой кислоты с 1-сульфонил-1,2,3-триазолом **T22a** в условиях катализа солями родия(II) сопровождается их десульфгидрированием: в нитрил **T23** – в случае пер-

вичного тиоамида **T4o** и в амид **T24** – в реакции вторичного тиоамида **T4п**. Тиоамид **T13p** с третичной тиоамидной группой не претерпевает каких-либо превращений в данных условиях (схема 2.16).

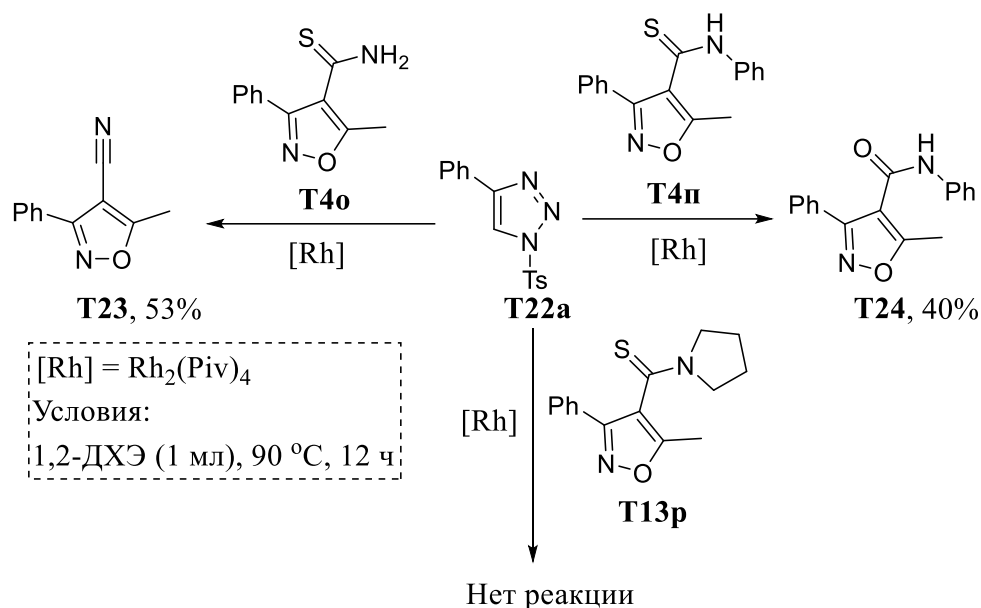


Схема 2.16

Цианотиоацетамид **T5a** также оказался нереакционноспособным в этих условиях. Мы предположили, что создание дополнительного С-нуклеофильного центра в тиоамиде **T5a** за счет введения в молекулу двойной связи позволило бы получить тиоамид **T26a**, который мог бы участвовать в родий(II)-катализируемой реакции с триазолом **T22a** (схема 2.17).

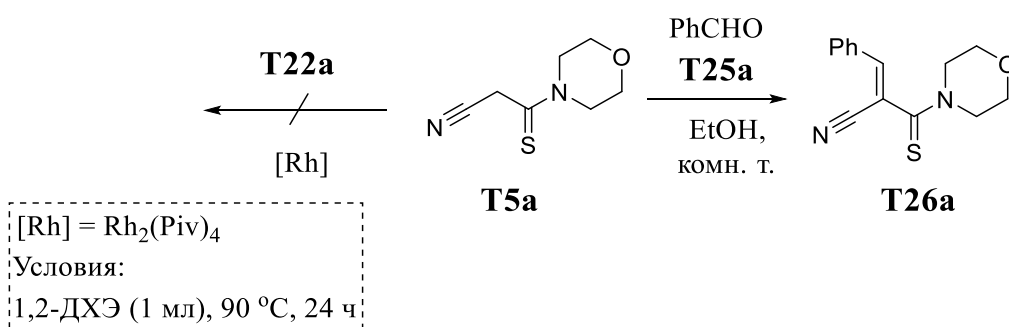


Схема 2.17

Действительно, нами было обнаружено, что тиоамид **T26a** вступает в реакцию с 1-сульфонил-1,2,3-триазолом **T22a**, катализируемую ахиральным октаоатом родия, однако, дигидротиофен **T27a** был получен с умеренным выходом (52%) и диастереоселективностью (dr) (4*RS*,5*SR*):(4*RS*,5*RS*) 87:13 (схема 2.18).

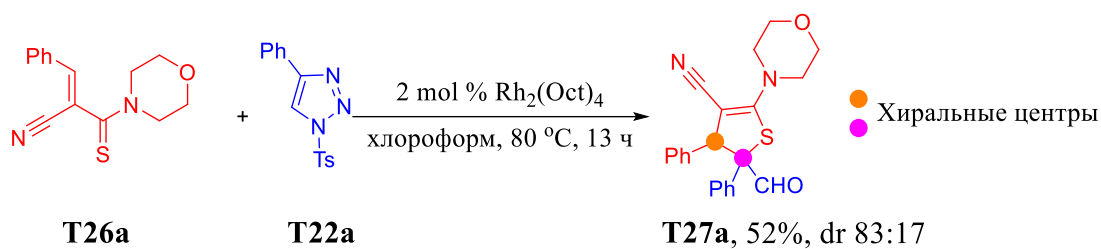
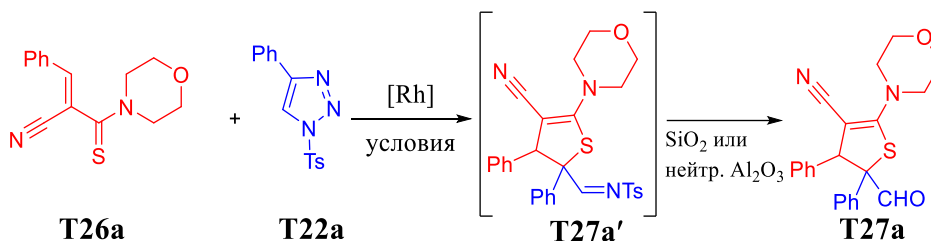


Схема 2.18

С целью повышения выхода дигидротиофена **T27a** и изучения влияния условий проведения реакции на величину dr были проведены оптимизационные исследования реакции тиоамида **T26a** с 1-сульфонил-1,2,3-триазолом **T22a** (таблица 2.10).

Таблица 2.10 – Оптимизация реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22a** с тиоамидом **T26a**



№ п/п	Раст-ль (Т, °С)	[Rh] (кол-во, мол %)	Время, ч	<b>T22a</b> (кол-во, экв)	Выход <sup>1</sup> , %	dr <sup>2</sup>
1	Хлороформ (80)	Rh <sub>2</sub> (Oct) <sub>4</sub> (2.0)	13	1.1	52	83:17
2	Хлороформ (80)	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> (2.0)	13	1.1	Нет реакции	-
3	Хлороформ (80)	Rh <sub>2</sub> (esp) <sub>2</sub> (2.0)	13	1.1	75	83:17
4	Хлороформ (80)	Rh <sub>2</sub> (S-PTAD) <sub>4</sub> (1.0)	13	1.1	Нет реакции	-
5	Хлороформ (80)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (2.0)	13	1.1	81	83:17
6	1,2-ДХЭ (80)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (2.0)	13	1.1	68	81:19
7	Бензол (80)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (2.0)	13	1.1	60	83:17
8	Хлороформ (70)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (2.0)	13	1.1	70	83:17
9	Хлороформ (50)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (2.0)	13	1.1	51	76:24
10	Хлороформ (40)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (2.0)	22	1.1	44	70:30

Тиоамид 0.19 ммоль, растворитель (абс.) 1 мл. <sup>1</sup>Выход после колоночной хроматографии. <sup>2</sup>dr определена путем анализа реакционной массы с помощью <sup>1</sup>H ЯМР.

Первоначально тиоамид **T26a** вводили в реакцию с 1.1 экв триазола **T22a** в хлороформе при 80 °С в течение 13 ч и использовании катализатора  $Rh_2(Oct)_4$  в количестве 2 мол %. Продукт **T27a** был выделен с умеренным выходом 52% и dr 83:17 (таблица 2.10, № 1). При замене  $Rh_2(Oct)_4$  на  $Rh_2(OAc)_4$  или  $Rh_2(S-PTAD)_4$  (1 мол %) образования продукта **T27a** не происходило (таблица 2.10, № 2, 4). С использованием 2 мол %  $Rh_2(esp)_2$  дигидротиофен **T27a** был получен с высоким выходом (75%) и dr 83:17 (таблица 2.10, № 3). Однако изостерный и более доступный  $Rh_2(Piv)_4$  оказался более эффективным, чем  $Rh_2(esp)_2$ , и продукт **T27a** был выделен с выходом 81% и dr 83:17 (таблица 2.10, № 5). Замена хлороформа на 1,2-ДХЭ или бензол привела к снижению выхода продукта **T27a** с 81% до 68 и 60%, соответственно, при этом dr осталась практически неизменной (таблица 2.10, № 6, 7). При проведении реакции с использованием  $Rh_2(Piv)_4$  в хлороформе при меньших температурах (70, 50 и 40 °С) дигидротиофен **T27a** был получен с меньшими выходами (70, 41 и 44%) соответственно (таблица 2.10, № 8-10). При понижении температуры с 70 до 50-40 °С dr также уменьшается с 83:17 (таблица 2.10, № 8) до 70:30 (таблица 2.10, № 9-10).

Таким образом, мы показали, что дигидротиофен **T27a** может быть получен с высокими выходами (81%) и dr (83:17) при использовании в качестве катализатора 2 мол %  $Rh_2(Piv)_4$  и проведении реакции с 1.1 экв триазола **T22a** при 80 °С в хлороформе в течение 13 ч (таблица 2.10, №5 и рисунок 21).

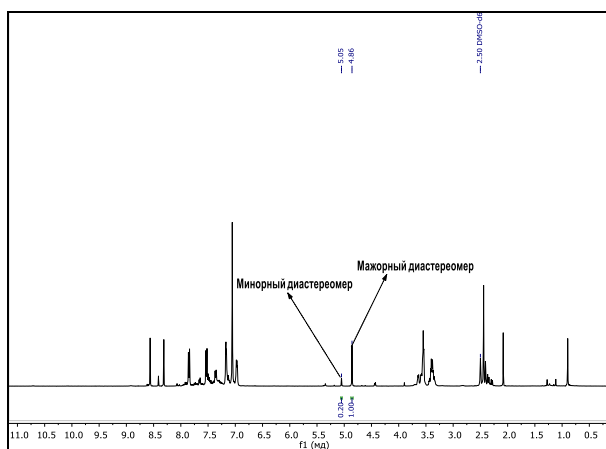


Рисунок 21– Определение диастереоселективности реакции тиоамида **T26a** с триазолом **T22a** (таблица 2.18, опыт №5) (спектр реакционной смеси)

Строение дигидротиофена **T27a** было доказано с помощью спектроскопии ЯМР и МСВР. Также был проведен РСА монокристалла соединения **T27a** (рисунок 22).

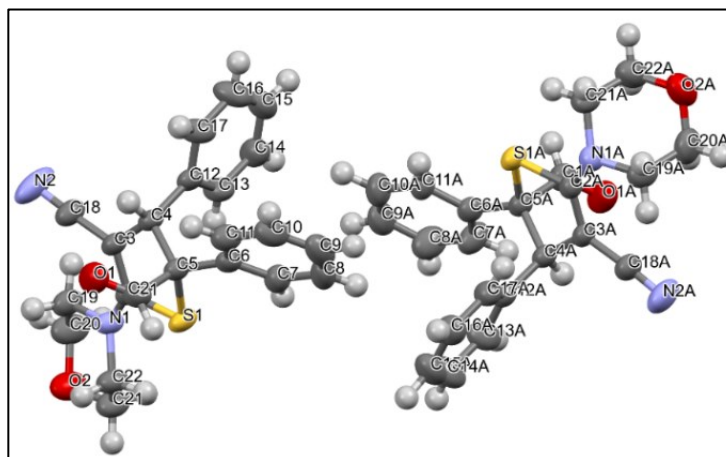


Рисунок 22 – Молекулярная структура соединения **T27a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Таким образом, дигидротиофен **T27a** был выделен в виде рацемического (*4RS,5SR*)-диастереомера.

С целью определения области распространения реакции был осуществлен синтез ряда тиоамидов **T26a-n** (схемы 2.19 и 2.20) с варьированием заместителей при двойной связи и заместителей при атоме азота в тиоамидном фрагменте, а также синтезирована серия 1-сульфонил-1,2,3-триазолов **22a-e**.

Тиоамиды **T26a-г** были получены реакцией цианотиоацетамида **T5a** с альдегидами **T25a-г** в этаноле при комнатной температуре в присутствии 10 мол % ДБУ в качестве основания (схема 2.19).

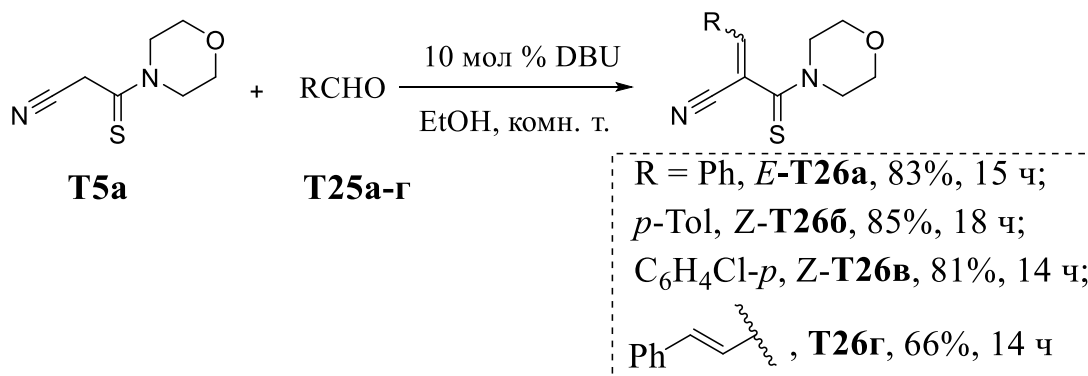


Схема 2.18

Для получения тиоамидов **T26д-н** вместо альдегидов были взяты соответствующие кетоны **T25д-л** (1.5-3 экв), и реакция проводилась в ацетоне (2 мл) при 80 °С с получением тиоамида **T26д** или диоксане-1,4 при 70-80 °С в присутствии 10 (100) мол % ДБУ – с целью получения тиоамидов **T26е-н** (схема 2.20).

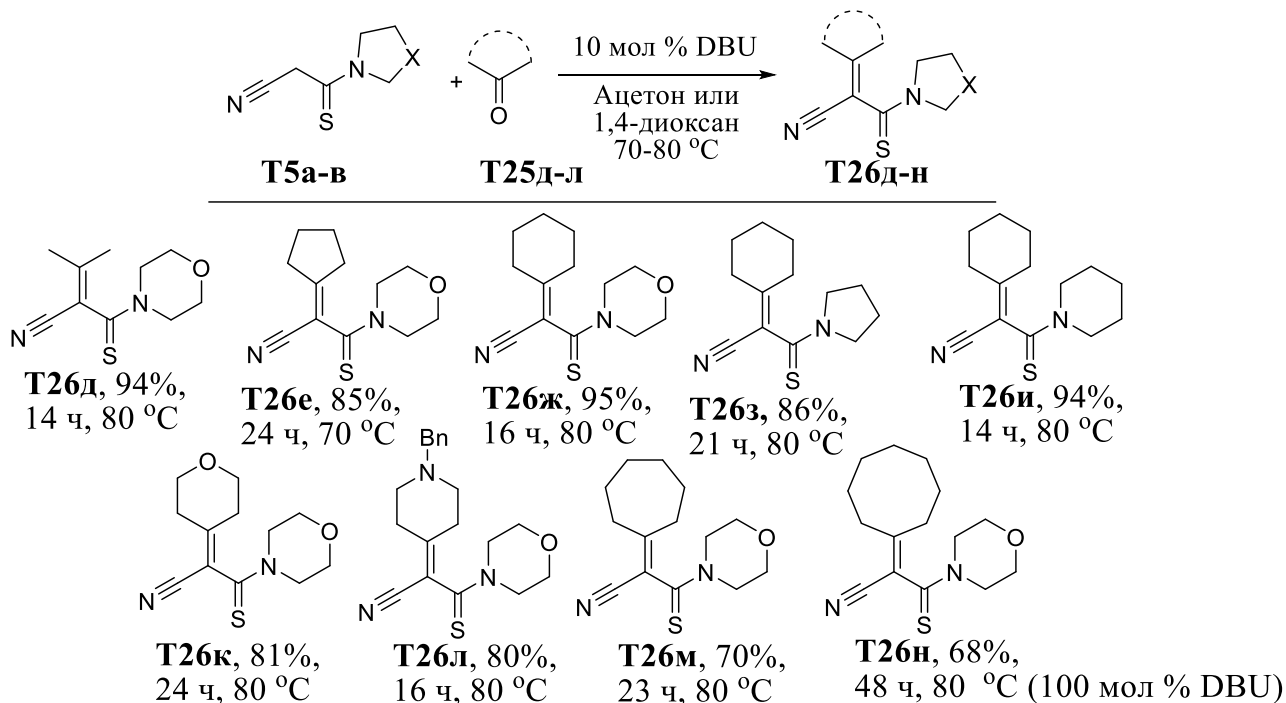


Схема 2.20

Тиоамид **T26р** был получен на основе последовательности превращений, представленных на схеме 2.21.

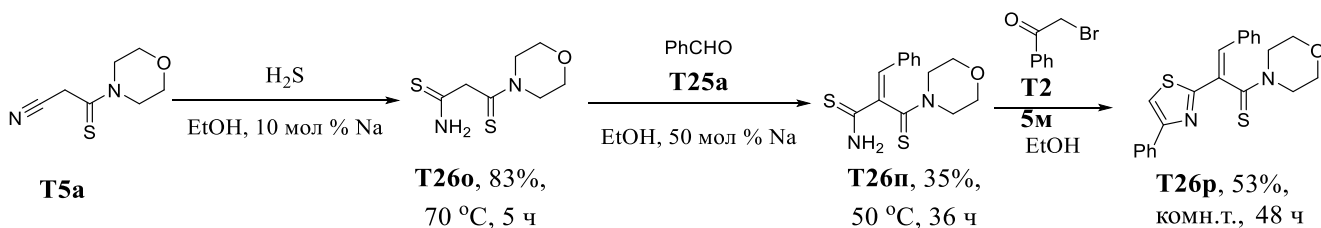


Схема 2.21

При сульфидировании **T5a** в этаноле был получен бис-тиоамид **T26о** с выходом 83%. Последующая конденсация тиоамида **T26о** с бензальдегидом (2.0 экв) привела к тиоамиду **T26п**. В реакции тиоамида **T26п** с бромацетофеноном **T25м** (1.5 экв) был синтезирован тиоамид **T26р**.

Структуры 1-сульфонил-1,2,3-триазолов **T22а-е**, использованные в исследовании реакций с тиоамидами **T26**, представлены на рисунке 23.

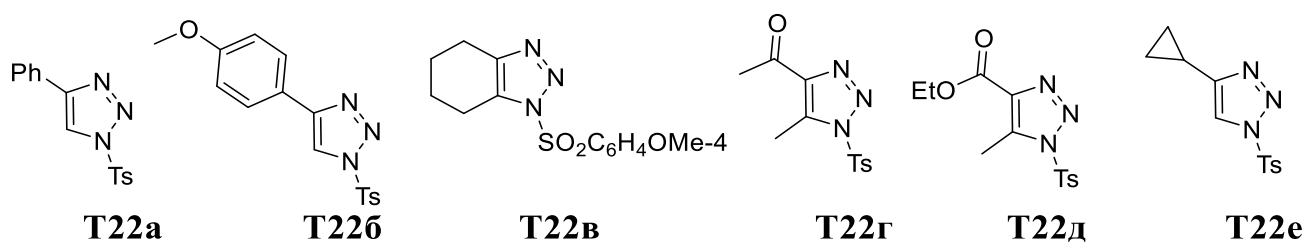


Рисунок 23 – 1-Сульфонил-1,2,3-триазолы **T22a-e**

Триазолы **T22a-б,г-е** были получены по известным методикам [158-159]. Синтез циклогексенаннелированного 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22в** был разработан нами по реакции сульфонилирования соответствующего *NH*-триазола **T22в'** [160] в присутствии DIPEA в качестве основания (схема 2.22).

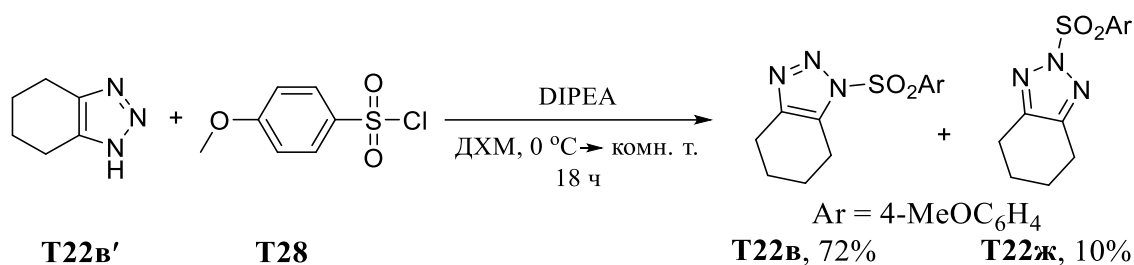


Схема 2.22

Реакция триазола **T22в'** с сульфонилхлоридом **T28** проходит с преимущественным образованием продукта замещения **T22в** по первому атому азота в триазоле **T22в'** с выходом 72%. Продукт замещения **T22ж** по второму атому азота образуется с низким выходом в 10%.

Особенностью карбеноида, образующегося из триазола **T22в**, является наличие в  $\beta$ -положении к карбеноидному центру атома водорода. Ранее было показано, что в случае 4-алкил-1-сульфонил-1,2,3-триазолов **I** и **II** в условиях катализа солями родия(II) происходит внутримолекулярная 1,2-миграция водорода к карбеноидному центру, и образуются побочные продукты **III** и **IV**, что снижает селективность межмолекулярных реакций и, как результат, выход продукта **V** [147, 161] (схема 2.23, А и Б).



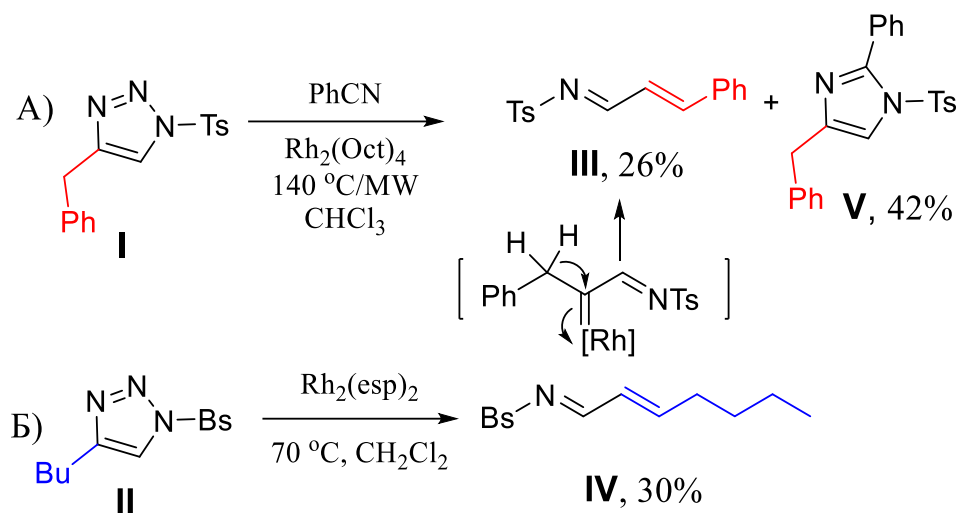
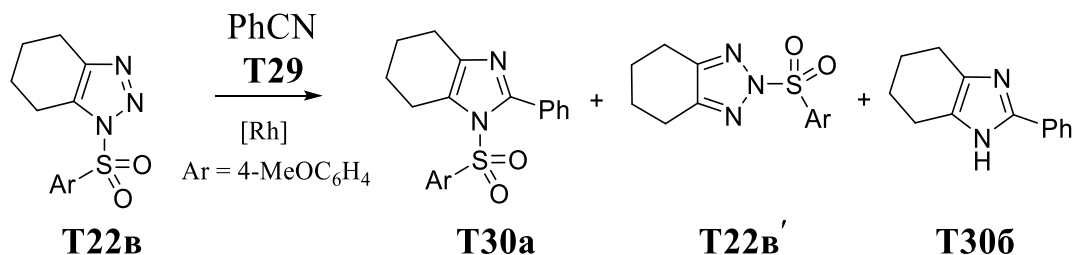


Схема 2.23

Поэтому была изучена устойчивость триазола **T22в** к  $\beta$ -гидридному сдвигу в Rh(II)-катализируемых реакциях, на примере модельной реакции с более простым объектом – бензонитрилом **T29**.

Было обнаружено, что проведение реакции в толуоле при 100 °С с использованием  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  в качестве катализатора (таблица 2.11, №1) приводит к образованию циклогексено[*d*]имидазола **T30б** с выходом 36% в результате превращения триазольного цикла в имидазольный с последующим детоцилированием образующегося *in situ* сульфонимидазола **T30а**. Реакция также сопровождается изомеризацией 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22в** в 2-сульфонил-1,2,3-триазол **T22в'** с выходом 21% (таблица 2.11, №1).

Таблица 2.11 – Оптимизация реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22в** с бензонитрилом **T29**



№ п/п	Кат-тор (кол-во, мол %)	Время	Раст-ль (Т, °С)	Выход <b>T29а/T22в/T29б</b> , %	Общий выход, %**
1	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> (5.0)	24 ч	толуол (100)	0/21/36	57
2	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> (5.0)	24 ч	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl (100)	0/13/16	29
3	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> (5.0)	24 ч	PhCN* (100)	0/23/27	50
4	Rh <sub>2</sub> (Oct) <sub>4</sub> (5.0)	24 ч	толуол (100)	0/10/21	31
5	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> (2.5)	16 ч	толуол (120)	0/0/59	59
6	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> (2.5)	20 мин	толуол (MW/140)	20/0/0	20
7	Rh <sub>2</sub> (Oct) <sub>4</sub> (2.5)	20 мин	толуол (MW/140)	36/0/0	36
8	Rh <sub>2</sub> (Oct) <sub>4</sub> (2.5)	20 мин	1,2-ДХЭ (MW/140)	54/0/0	54
9	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> (2.5)	20 мин	1,2-ДХЭ (MW/140)	33/0/0	33
10	Rh <sub>2</sub> (Oct) <sub>4</sub> (2.5)	20 мин	Хлороформ (MW/140)	60/0/0	60
11	Rh <sub>2</sub> (Oct) <sub>4</sub> (2.5)	20 мин	Хлористый метилен (MW/140)	44/0/0	44
12	Rh <sub>2</sub> (Oct) <sub>4</sub> (2.5)	24 ч	1,4-Диоксан (100)	22/0/0	22
13	Rh <sub>2</sub> (Oct) <sub>4</sub> (2.5)	24 ч	CCl <sub>4</sub> (100)	27/0/0	24
14	Rh <sub>2</sub> (Oct) <sub>4</sub> (2.5)	24 ч	Хлороформ (100)	58/0/0	58
15	Rh <sub>2</sub> (Oct) <sub>4</sub> (1.0)	20 мин	Хлороформ (MW/140)	34/0/0	34
16	Rh <sub>2</sub> (S-DOSP) <sub>4</sub> (2.5)	20 мин	Хлороформ (MW/140)	52/0/0	52
17	<b>Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (2.5)</b>	<b>24 ч</b>	Хлороформ ( <b>100</b> )	<b>73/0/0</b>	<b>73</b>
18	<b>Rh<sub>2</sub>(esp)<sub>2</sub> (2.5)</b>	<b>24 ч</b>	Хлороформ ( <b>100</b> )	<b>78/0/0</b>	<b>78</b>

Условия: триазол **T22в** (0.27 ммоль), PhCN (**T29**) (4 экв), раст-ль 2.0 мл. \*0.5 мл. \*\*Выход после колоночной хроматографии (нейтр. Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>).

Смесь этих продуктов с низкими выходами (16/13% и 27/23%) была получена также в хлорбензоле и в отсутствие растворителя (таблица 2.11, №2, 3). В присутствии  $\text{Rh}_2(\text{Ooct})_4$  в толуоле выход продуктов понизился до 21/10% (таблица 2.11, №4). Проведение реакции в толуоле при повышенной температуре (120 °С) в присутствии  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  привело к селективному образованию *NH*-имидазола **T30b** с выходом 59% (таблица 2.11, №5). Под действием микроволнового излучения реакция также протекала более селективно, но детоцилирования сульфонилимидазола не наблюдалось, однако, выходы сульфонилимидазола **T30a** (20% и 36% при использовании  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  и  $\text{Rh}_2(\text{Ooct})_4$ , соответственно) были низкими (таблица 2.11, №6,7).

Замена толуола на 1,2-ДХЭ и использование  $\text{Rh}_2(\text{Ooct})_4$  в условиях микроволнового нагрева привело к увеличению выхода сульфонилимидазола **T30a** до 54% (таблица 2.11, №8). Однако выход продукта **T30a** при катализе  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  в аналогичных условиях также оставался низким (33%, таблица 2.11, №9). Исследование влияния природы растворителя на выход продуктов реакции в условиях микроволнового и конвекционного нагрева в присутствии 2.5 мол %  $\text{Rh}_2(\text{Ooct})_4$  показало, что в ряду растворителей, таких как 1,2-ДХЭ, хлористый метилен, хлороформ, толуол,  $\text{CCl}_4$ , 1,4-диоксан и хлорбензол, наибольший выход продукта **T30a** (60%) был достигнут в хлороформе (таблица 2.11, №7, 8, 10-13). Сопоставимый выход сульфонилимидазола **T30a** был также получен при конвекционном нагревании при 100 °С в течение 24 часов (58%, таблица 2.11, №14).

Уменьшение загрузки  $\text{Rh}_2(\text{Ooct})_4$  до 1.0 мол % приводило к снижению выхода сульфонилимидазола **T30a** до 34% (таблица 2.11, №15). Скрининг таких катализаторов, как  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ ,  $\text{Rh}_2(\text{Ooct})_4$ ,  $\text{Rh}_2(\text{S-DOSP})_4$ ,  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  и  $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$  показал (таблица 2.11, №16, 17, 18), что наибольший выход сульфонилимидазола **T30a** был достигнут при катализе  $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$  (таблица 2.11, №18) или при использовании изостерного катализатора  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  (таблица 2.11, №17). Этот катализатор более доступен по сравнению с  $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$  и был выбран для дальнейших исследований.

Таким образом, было показано, что циклоалкен-аннелированный 1-сульфонил-1,2,3-триазол **T22в** реагирует с бензонитрилом **T29** селективно и с высоким выходом соединения **T30а**, что свидетельствует об устойчивости триазола **T22в** к 1,2-*H*-сдвигу по сравнению с триазолами, содержащими в положении 4 ациклический алкильный заместитель. Поэтому триазол **T22в** может служить новым источником иминокарбеноидов в Rh(II)-катализируемых межмолекулярных реакциях.

Область распространения реакции тиоамидов замещенных акриловых кислот **T26а-г,р** с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами **T22а-е** показана на схеме 2.24. Дигидротиофены **T27а-и** были получены с выходами от 53 до 89% и dr от 51:49 до 87:13. Их хроматографическая очистка сопровождалась гидролизом сульфонилиминной группы продукта до альдегидной. В случае дигидротиофенов **T27а-е,и** указан выход преобладающего диастереомера. Продукт **T27е** образуется в виде смеси (4*RS*,5*RS*):(4*RS*:5*SR*) с dr 55:45, однако, после очистки продукта с помощью флэш-хроматографии SiO<sub>2</sub>, а затем на нейтральном Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> был выделен (4*RS*,5*RS*)-диастереомер с выходом 69%. Продукт **T27ж** был выделен после колоночной хроматографии на SiO<sub>2</sub> в виде смеси диастереомеров (2*RS*,3*SR*):(2*RS*,3*RS*) с dr 67:33 с суммарным выходом 89%, при этом гидролиза сульфонилиминной группы до альдегидной или кетонной не происходило. (2*RS*,3*SR*)-Диастереомер был выделен с выходом 78% при затирке смеси диастереомеров **T27ж** в диэтиловом эфире.

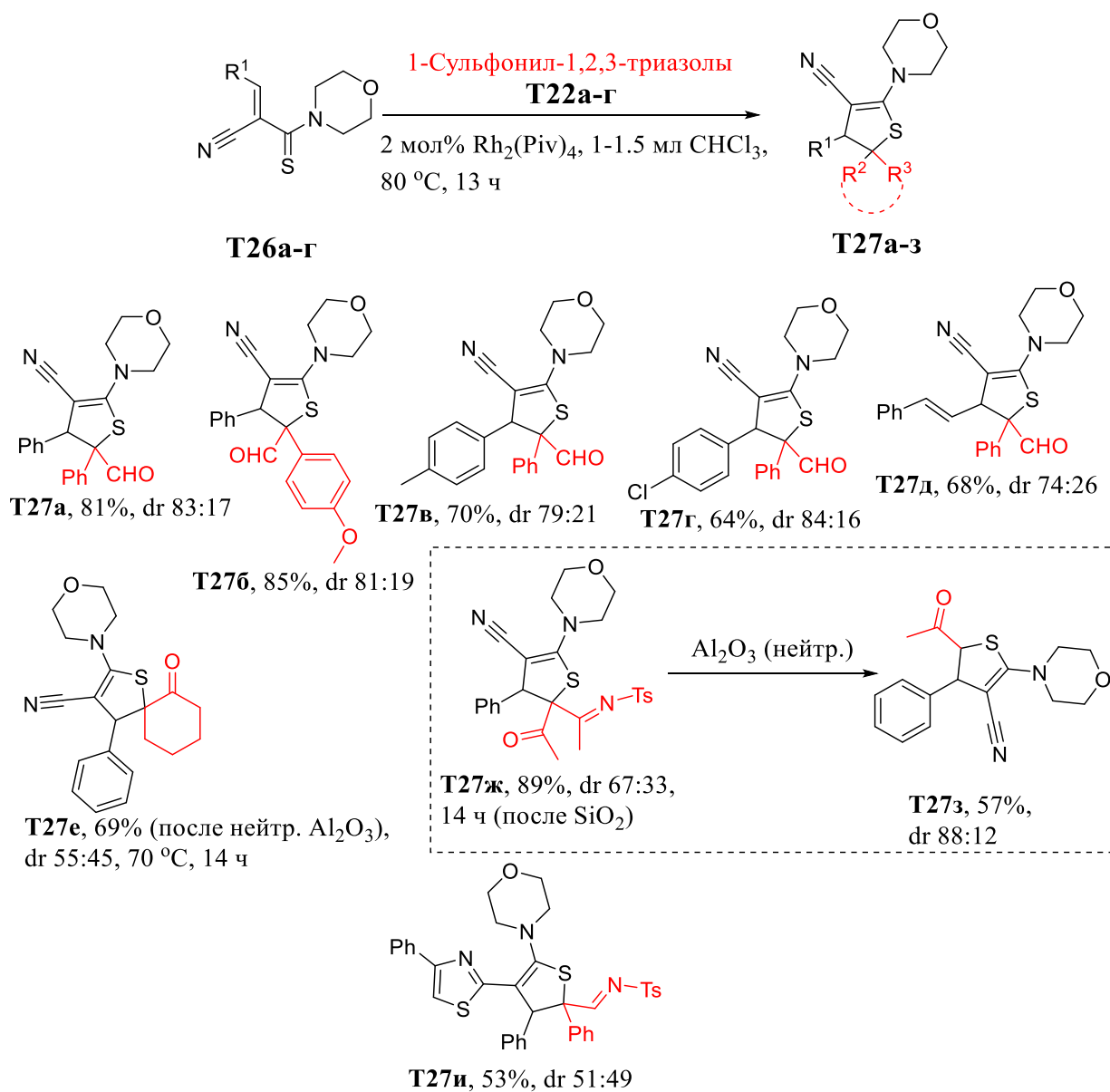


Схема 2.24

После попытки очистки смеси диастереомеров **T27ж** на нейтральном  $\text{Al}_2\text{O}_3$  без их предварительного разделения было обнаружено, что происходит элиминирование сульфонилиминной группы из дигидротиофена **T27ж**, и образуется дигидротиофен **T27з** с выходом 57% и в виде смеси (4*RS*,5*RS*):(4*RS*,5*SR*)-изомеров с dr 88:12, соответственно. При сравнении диастереоселективности реакций тиоамидов **T26a** и **T26p** с триазолом **T22a** видно, что при переходе от циано-группы в **T26a** к тиазолильному фрагменту в тиоамиде **T26p** происходит снижение диастереоселективности продукта **T27и**. Однако после затирки смеси **T27и** в диэтиловом эфире был выделен преобладающий стереоизомер с выходом 53%.

Триазолы **T22д-е** оказались нереакционноспособными по отношению к тиоамиду **T22а**.

Строение дигидротиофенов **T27е,ж,з** было доказано с помощью спектроскопии ЯМР и МСВР. Также был проведен РСА монокристаллов соединений **T27е,ж,з** (Рисунок 24, а-в).

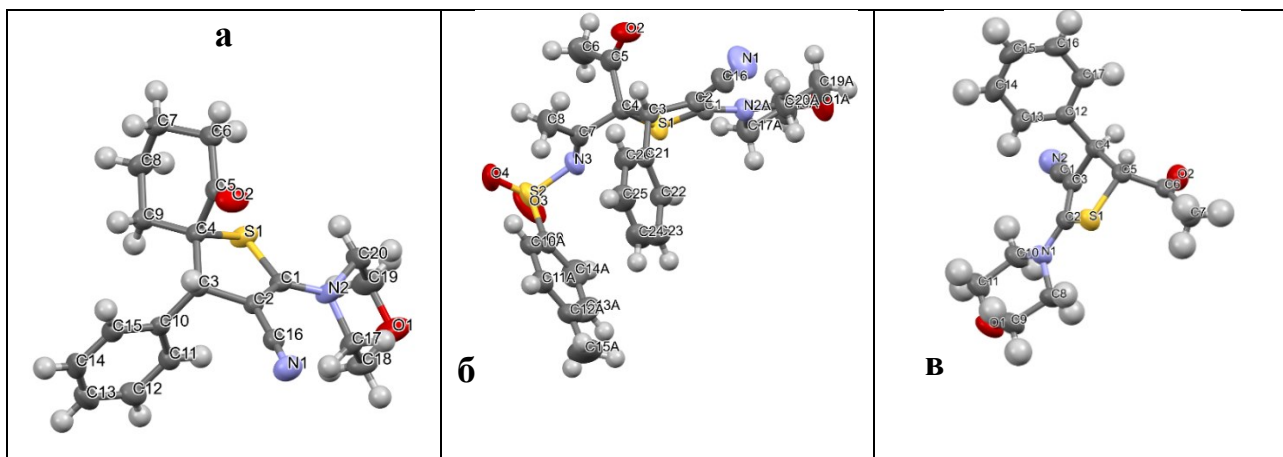
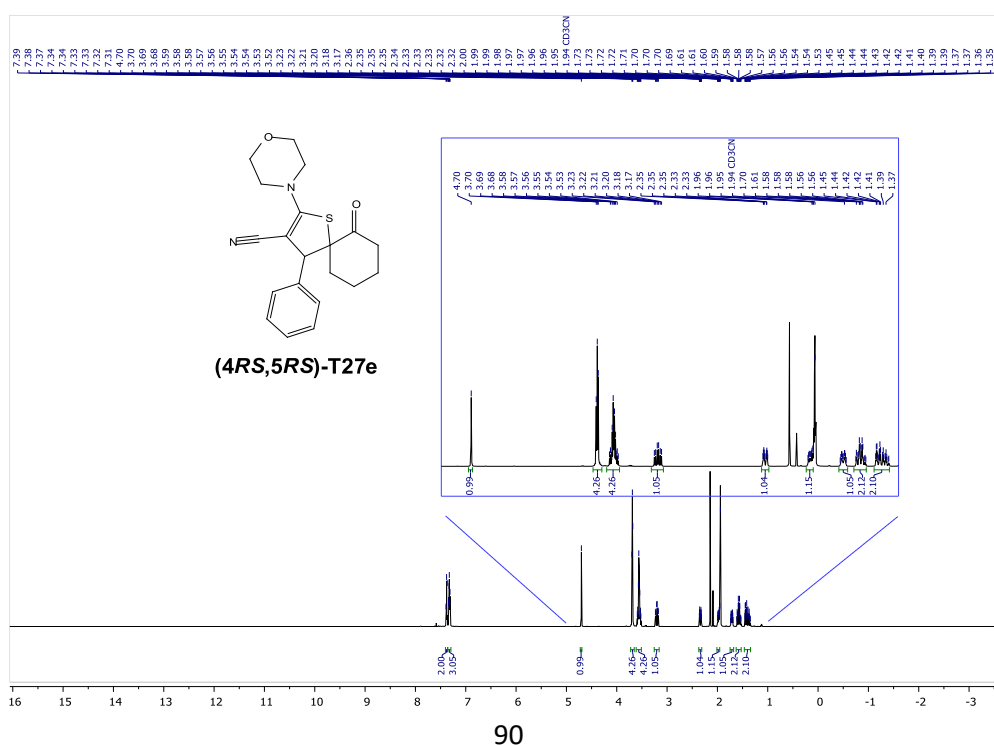


Рисунок 24 – Молекулярная структура соединения **T27е** (б), **T27ж** (в) и **T27з** (г) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Из протонного спектра соединения **T27е** видно, что оно было выделено в виде одного (4*RS*,5*RS*)-диастереомера, поскольку в нём отсутствует характерный пик сигнала второго изомера при 4.65 м.д., который наблюдается в протонном спектре реакционной смеси (рисунок 25).



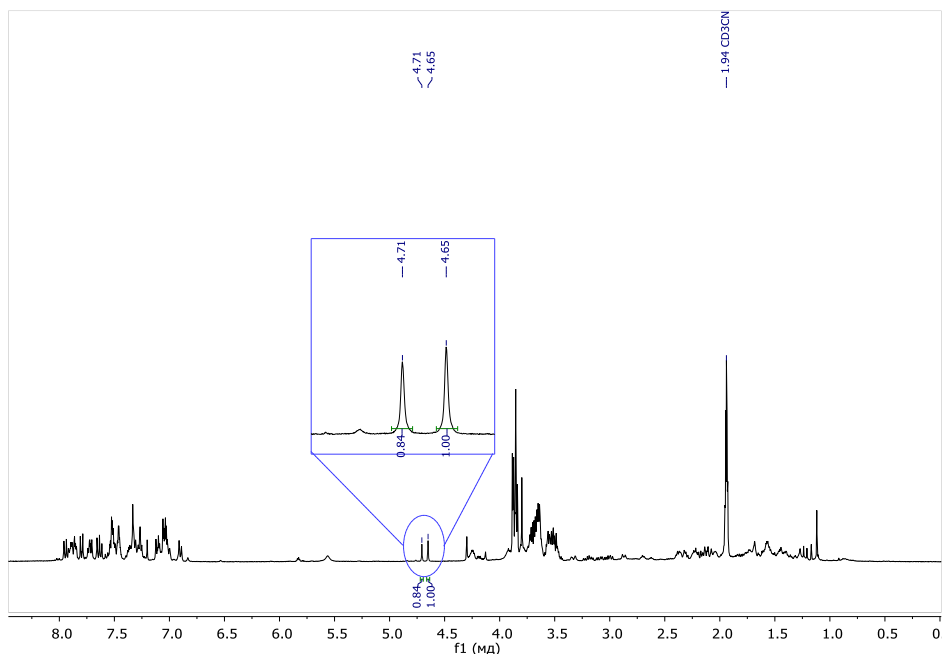


Рисунок 25 – Протонный спектр дигидротиофена **T27e** (вверху) и реакционной смеси (внизу)

Тиоамиды **T26д-н**, содержащие тетразамещенную двойную связь, также были исследованы в реакциях с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами **T22а,и** (схема 2.25).

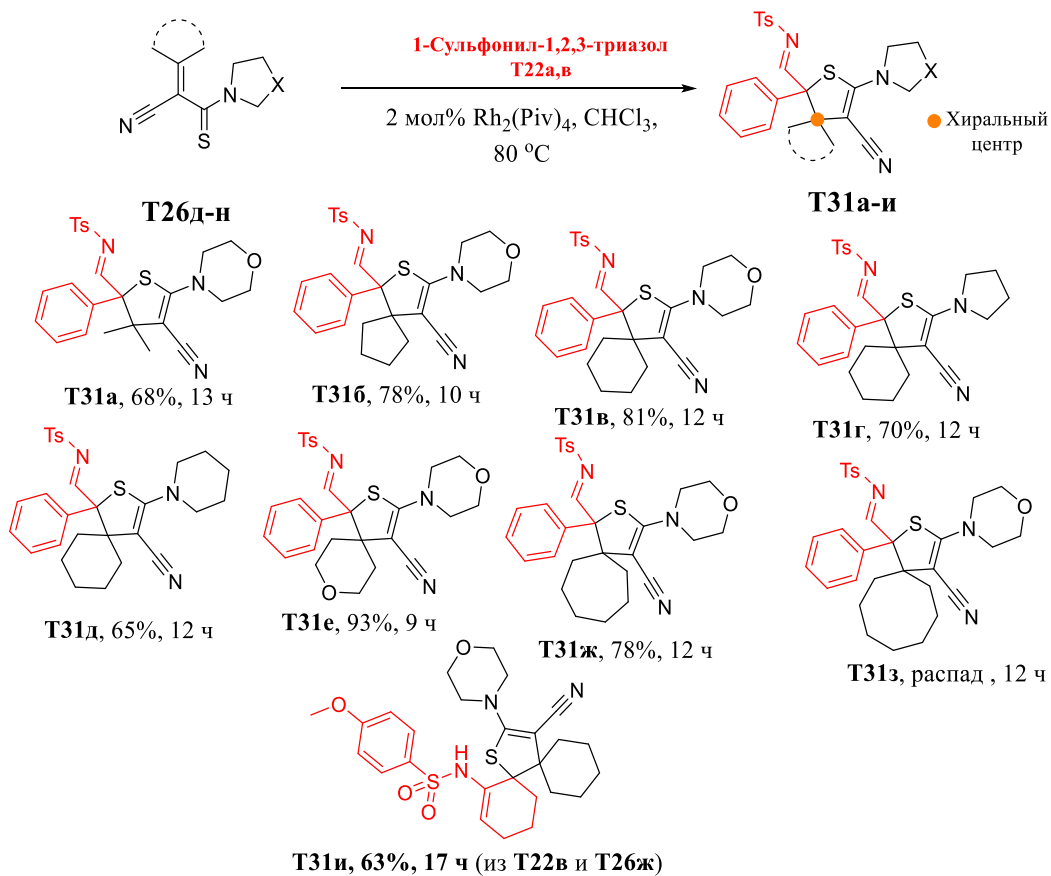


Схема 2.25

На основе тиаомидов **T26д-н** с использованием условий, в которых ранее были получены дигидротиофены **T27а-з**, были синтезированы дигидротиофены **T31а-ж,и** с выходами от 65 до 93%, содержащие спиро- и диспироциклический фрагменты и один стереогенный центр.

Предполагаемый механизм реакции триазола **T22а** с тиаомидом **T26а** показан на схеме 2.26.

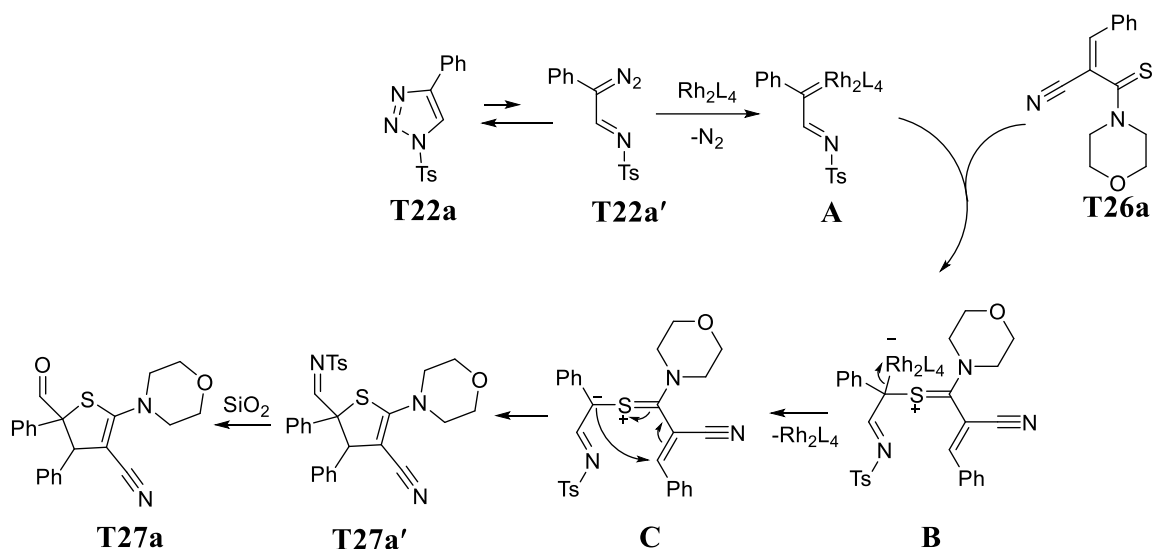


Схема 2.26

При кольчато-цепной таутомерии триазола **T22а** генерируется диазоимин **T22а'**, который в присутствии солей родия(II) образует карбеноид **A**. Нуклеофильная атака электрофильного центра карбеноида **A** атомом серы тиаоида **T26а** с последующим элиминированием родия(II) из илида **B** приводит к тиокарбонилилиду **C**. Последующая 1,5-электроциклизация илида **C** в дигидротиофен **T27а'** и гидролиз сульфонилиминной группы в альдегидную при попытке его хроматографической очистки приводит к целевому продукту **T27а**.

### 2.3.2 Реакции тиаомидов с диазосоединениями, катализируемые солями родия(II) и меди(I)

С целью расширения области распространения реакции тиаомидов замещенных акриловых кислот с предшественниками карбеноидов в качестве последних был использован ряд диазосоединений **T14а,и-л,н-у** (схема 2.27).



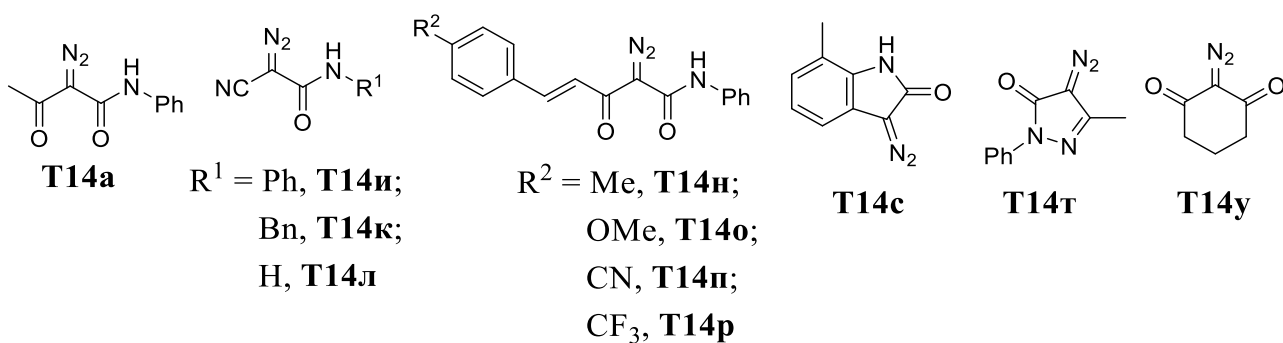
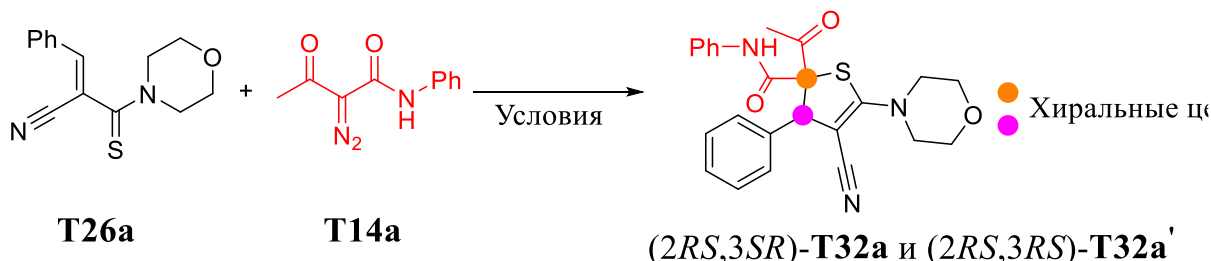


Схема 2.27

Модельной реакцией для проведения оптимизационных исследований было выбрано взаимодействие тиоамида **T26a** с диазоацетамидом **T14a** (таблица 2.12). Реакция проходит с образованием двух диастереомеров (*2RS,3SR*)-**T32a** и (*2RS,3RS*)-**T32a'**, которые могут быть разделены с помощью колоночной хроматографии.

Таблица 2.12 – Оптимизация реакции тиоамида **T26a** с диазоацетамидом **T14a**



№ п/п	Раст-ль (Т, °С)	Кат-тор (кол-во, мол%)	Время, ч	<b>T14a</b> (кол-во, экв)	Выход <b>T32a/T32a'</b> , %	dr <b>T32a:T32a'</b>
1	2	3	4	5	6	7
1	Хлороформ (комн. т.)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (0.5)	4	1.1	45/24	54:46
2	Хлороформ (комн. т.)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (0.5)	24	1.1	49/33	56:44
3	Хлороформ (комн. т.)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (2.0)	24	1.1	51/34	56:44
4	Хлороформ (комн. т.)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (0.5)	24	2.0	55/40	55:45
5	Хлороформ (комн. т.)	Rh <sub>2</sub> (esp) <sub>2</sub> (0.5)	24	1.1	46/28	56:44
6	Хлороформ (комн. т.)	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> (0.5) или Rh <sub>2</sub> (Oct) <sub>4</sub> (0.5)	24	1.1	0/0	-
7	Хлороформ (75)	Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> (0.5)	3.5	1.1	52/34	51:49
8	Хлороформ (75)	Rh <sub>2</sub> (Oct) <sub>4</sub> (0.5)	3.5	1.1	57/28	54:46

Таблица 2.12 – Оптимизация реакции тиоамида **T26a** с диазоацетамидом **T14a** (продолжение таблицы)

1	2	3	4	5	6	7
9	MeCN (комн. т.)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (0.5)	19	2.0	Следовые количества	-
10	Гексан (комн. т.)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (0.5)	8	2.0	0/0	-
11	1,4-Диоксан (комн. т.)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (0.5)	24	2.0	0/0	-
12	MeCN (75)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (0.5)	3.5	2.0	48/22	53:47
13	Бензол (комн. т.)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (0.5)	19	2.0	61/36	56:44
14	CCl <sub>4</sub> (комн. т.)	Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> (0.5)	19	2.0	50/35	50:50
15	ДХЭ-1,2 (100)	[CuOTf] <sub>2</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> (10.0)	24	2.0	24/52	28:72
16	ДХЭ-1,2 (100)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> (10.0)	24	2.0	32/65	33:67
17	ДХЭ-1,2 (100)	CpRuCl(PPh <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (5.0)	24	2.0	24/56	27:73
18	ДХЭ-1,2 (100)	[Ru( <i>p</i> -cymene)Cl <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> (5.0)	24	2.0	18/47	31:69
19	ДХЭ-1,2 (90)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> (10.0)	24	2.0	31/57	29:71
20	Бензол (90)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> (10.0)	24	2.0	9/40	34:66
21	ДХЭ-1,2 (100)	[Cu(MeCN) <sub>4</sub> ]PF <sub>6</sub> (10.0)	24	2.0	19/49	32:68
22	ДХЭ-1,2 (100)	Ag(OTf) (10.0)	24	2.0	20/34	33:67

Был проведен ряд опытов в хлороформе при комнатной температуре с использованием Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> в качестве катализатора (таблица 2.12, №1-4). При загрузке Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> в количестве 0.5 мол % и диазосоединения **T14a** в количестве 1.1 экв и выдержки реакции в течение 4-24 ч продукты **T32a** и **T32a'** были выделены с выходами 45%, 49% и 24%, 33% и dr 54:46 и 56:44 (таблица 2.12, №1-2 и рисунок 26). Увеличение загрузки Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> до 2 мол % при выдержке в течение 24 ч не привело к заметному повышению выхода продуктов **T32a** и **T32a'** (51% и 34% таблица 2.12, №3).

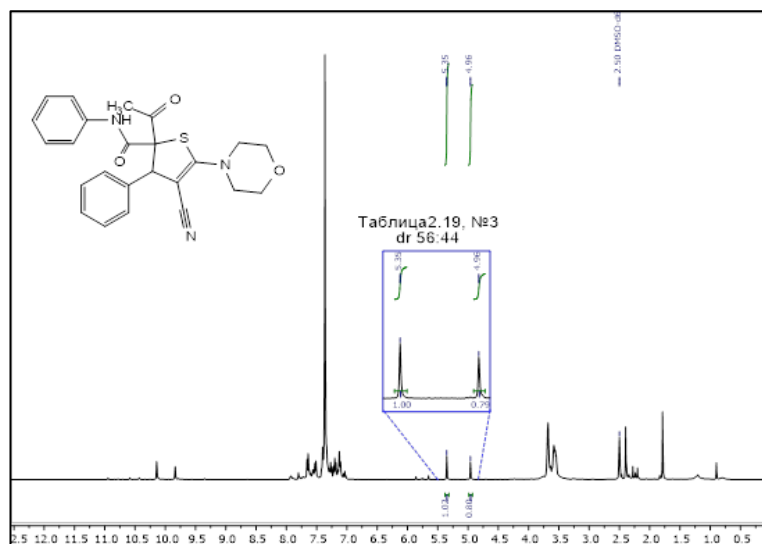


Рисунок 26 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  реакционной смеси для реакции тиамида **T26a** с диазоацетамидом **T14a**, катализируемой  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$

Проведение реакции с 0.5 мол %  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  при загрузке диазосоединения **T14a**, увеличенной до 2.0 экв, в течение 24 ч также привело к небольшому повышению выхода продуктов **T32a** и **T32a'** (до 55% и 40%) (таблица 2.12, №4). При замене  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  на  $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$  наблюдалось небольшое понижение выхода диастереомеров **T32a** и **T32a'** с 49% и 33% до 46% и 28 % (таблица 2.12, №2 и №5). При использовании таких катализаторов, как  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  и  $\text{Rh}_2(\text{Oct})_4$ , в хлороформе при комнатной температуре реакция не протекала (таблица 2.12, №6). Повышение температуры до 75 °С с использованием данных катализаторов и при длительности выдержки 3.5 ч позволило получить продукты **T32a** и **T32a'** с выходами 52% и 34% или 57% и 28%, соответственно, (таблица 2.12, №7-8). Было обнаружено, что  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  не проявляет каталитическую активность при проведении реакции в ацетонитриле с 2.0 экв диазосоединения **T14a** при комнатной температуре, гексане и 1,4-диоксане (таблица 2.12, №9-11). Проведение реакции, катализируемой  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$ , с 2.0 экв диазосоединения **T14a** в ацетонитриле при температуре 75 °С позволило получить продукты **T32a** и **T32a'** с выходами 48 и 22% и dr 53:47 (таблица 2.12, №12). Реакция тиамида **T32a** с 2.0 экв диазосоединения **T14a**, катализируемая 0.5 мол %  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$ , также может быть проведена в бензоле или  $\text{CCl}_4$ . При этом выходы диастереомера (2*RS*,3*SR*)-**T32a** достигали 61 и 50%, а (2*RS*,3*RS*)-**T32a'** 36 и 35%, соответственно (таблица 2.12, №13-14).

Таким образом, с использованием родиевых катализаторов после колоночной хроматографии на SiO<sub>2</sub> может быть выделен преимущественно стереоизомер (2*RS*,3*SR*)-**T32a** с выходом до 61%.

В ходе дальнейших оптимизационных экспериментов было обнаружено, что диастереоселективность реакции может быть изменена наоборот, в сторону преимущественного получения стереоизомера (2*RS*,3*RS*)-**T32a'** при использовании катализаторов на основе меди, рутения или серебра (рисунок 27).

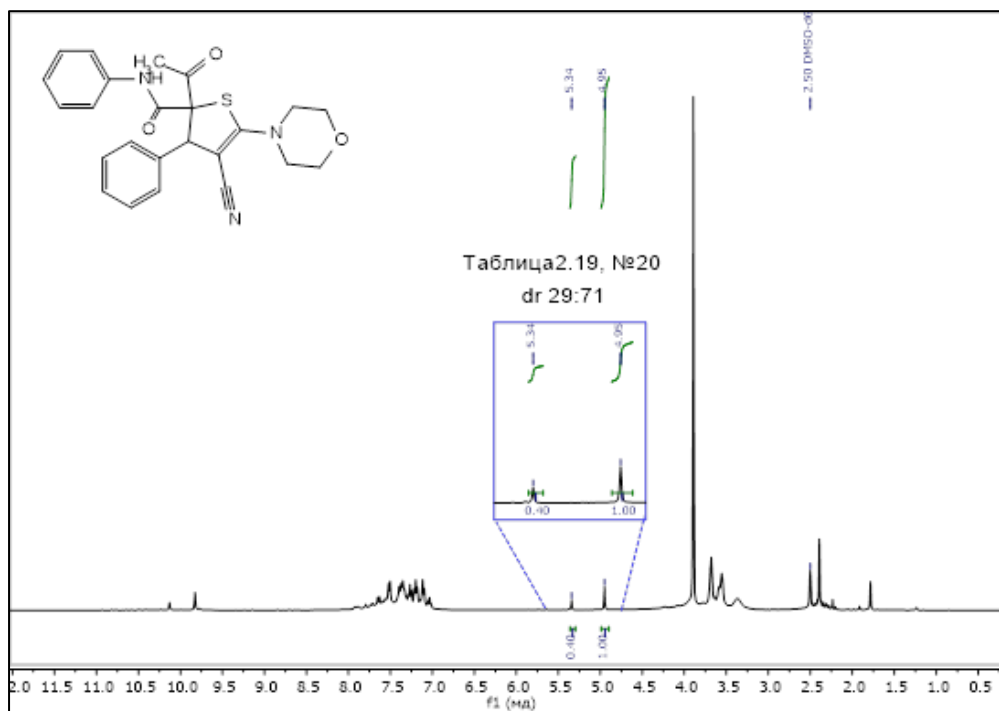


Рисунок 27 – Протонный спектр реакционной массы реакции **T26a** с **T14a**, катализируемой [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>

Так, при проведении реакции в присутствии 10 мол % [CuOTf]<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> или [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> при 100 °С в 1,2-ДХЭ в течение 24 ч соотношение (2*RS*,3*SR*):(2*RS*,3*RS*)-изомеров смещается до 28:72 или 33:67. (2*RS*,3*SR*)-Изомер **T32a** был выделен с выходами 24 и 32%, а (2*RS*, 3*RS*)-изомер **T32a'** с выходами 52 и 65%, соответственно (таблица 2.12, №15-16). В условиях катализа хлороциклопентадиенилбис(трифенилфосфин)рутением(II) и димером дихлоро(*n*-цимен)рутения(II) диастереомер **T32a** был выделен с выходами 24 и 18%, а изомер **T32a'** - с выходами 56 и 47%, соответственно (таблица 2.12, №17-18). Понижение

температуры для условий №16 (таблица 2.12) со 100 до 90 °С привело к незначительному снижению выхода изомеров **T32a** и **T32a'** с 32% и 65% до 31 и 57% (таблица 2.12, №19). Замена 1,2-ДХЭ на бензол для условий №19 (таблица 2.12) снизило выход продуктов **T32a** и **T32a'** с 31 и 57% до 8% и 40% (таблица 2.12, №20). При замене для условий №16 (таблица 2.12) катализатора с  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{CF}_3\text{SO}_3$  на  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  изомеры **T32a** и **T32a'** были получены с пониженными выходами (19 и 49%, таблица 2.12, №21). При использовании трифлата серебра (таблица 2.12, №22) выходы продуктов **T32a** и **T32a'** составили 20 и 34%.

Таким образом, в ходе оптимизации было найдено два оптимальных метода проведения реакции **T26a** с **T14a**:

- метод **A** для получения преимущественно (2*RS*,3*SR*)-изомера с использованием 0.5 мол %  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  и 2.0 экв diaзосоединения **T14a** в бензоле при комнатной температуре и длительности реакции 19 ч (таблица 2.12, №13);

- метод **B** для получения преимущественно (2*RS*,3*RS*)-изомера с использованием 10 мол %  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{CF}_3\text{SO}_3$  и 2.0 экв diaзосоединения **T14a** в 1,2-ДХЭ при 90 °С и длительности реакции 24 ч (таблица 2.12, №19).

Таким образом, были найдены оптимальные условия реализации метода **A** с получением в качестве основного диастереомера **T32** и метода **B** с получением как основного продукта диастереомера **T32'**.

Строение дигидротиофена **T32a** было доказано с помощью спектральных методов и РСА (рисунок 28).

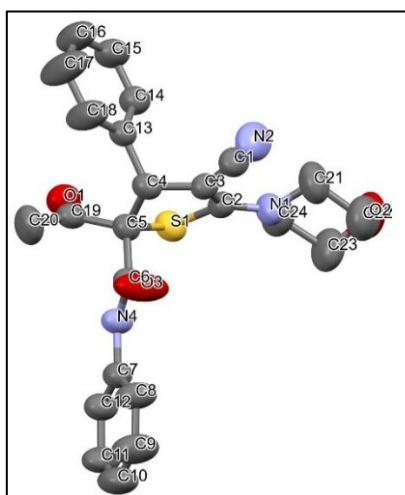


Рисунок 28 – Молекулярная структура (2*RS*,3*SR*)-диастереомера **T32a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Характерные сигналы протонов изомера **T32a** проявляются в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  в более слабом поле ( $\text{NH}$  – при 10.13 м.д.,  $\text{Ph}(\text{CH})$  – при 5.33 м.д.) в сравнении с изомером **T32a'** ( $\text{NH}$  – при 9.82 м.д.,  $\text{Ph}(\text{CH})$  – при 4.94 м.д.) (рисунок 29).

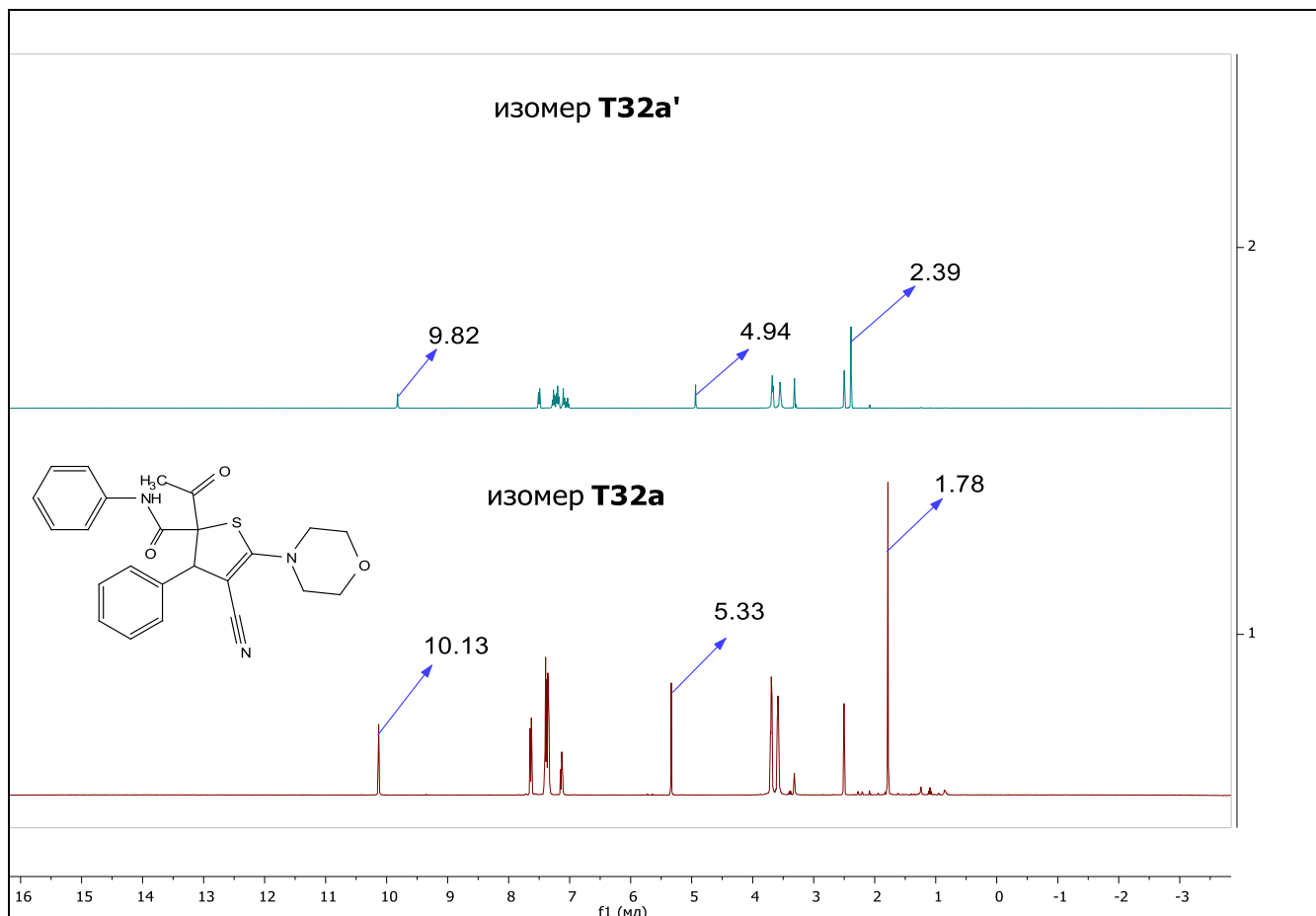
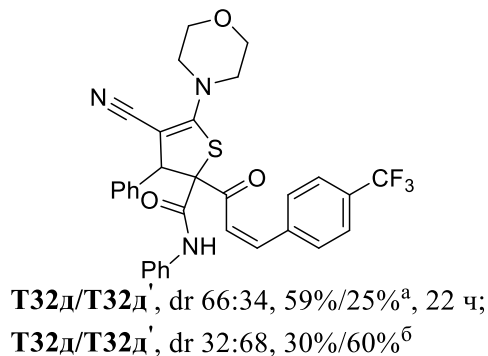
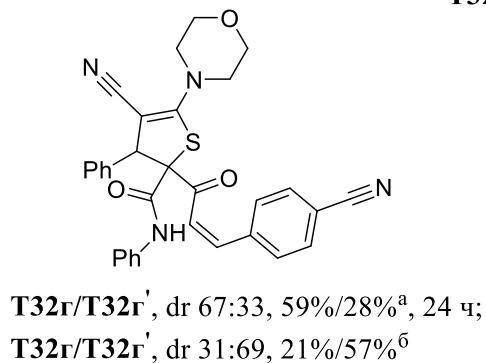
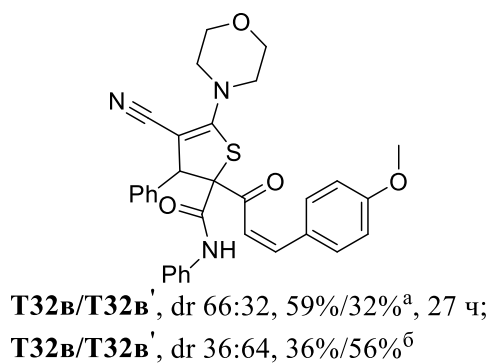
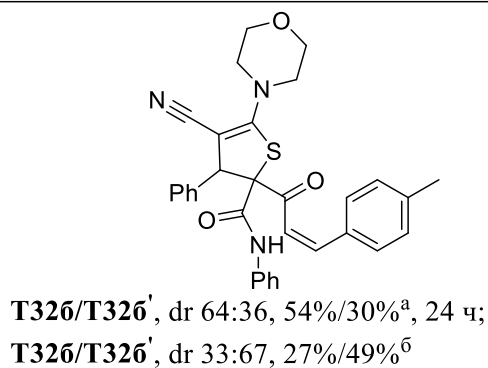
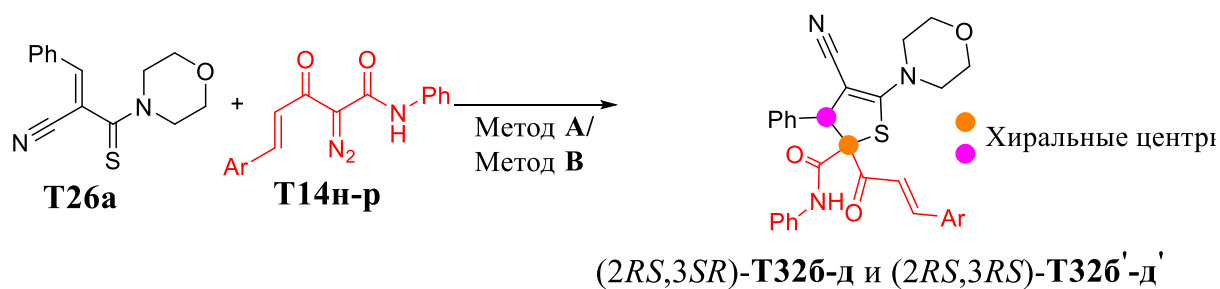


Рисунок 29 – Протонные спектры диастереомеров **T32a** и **T32a'**

Диазосоединения **T14н-р**, содержащие халконовый фрагмент, также были введены в реакцию с тиамидом **T26a** (схема 2.28). Аналогично, в зависимости от метода синтеза могут быть выделены в качестве основного продукта или (2*RS*,3*SR*)-изомеры **T32б-д** с выходами от 48 до 59% (метод А, загрузка диазосоединений **T14н-р** была уменьшена до 1.5 экв, а  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  - увеличена до 1 мол % по сравнению с оптимальными условиями), или (2*RS*,3*RS*)-изомеры **T32б'-д'** с выходами от 49 до 60% (метод Б).



<sup>a</sup>Метод А; <sup>b</sup>Метод В

## Схема 2.28

Строение дигидротиофенов **T326-d** и **T326'-d'** было доказано с помощью спектральных методов и РСА на примере монокристалла соединения **T326** (рисунк 30).

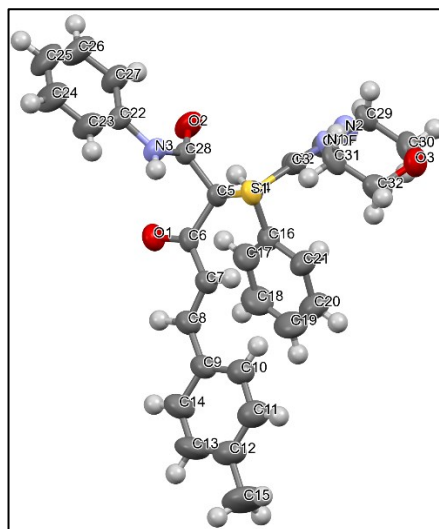


Рисунок 30 – Молекулярная структура (2*RS*,3*SR*)-диастереомера **T326** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Как и в случае диастереомеров **T32a** и **T32a'**, характерные сигналы протонов изомера **T326** проявляются в более слабом поле ( $\text{NH}$  – при 10.13 м.д.,  $\text{Ph}(\text{CH})$  – при 5.45 м.д.) в сравнении с изомером **T326'** ( $\text{NH}$  – при 9.90 м.д.,  $\text{Ph}(\text{CH})$  – при 5.14 м.д.) (рисунок 31).

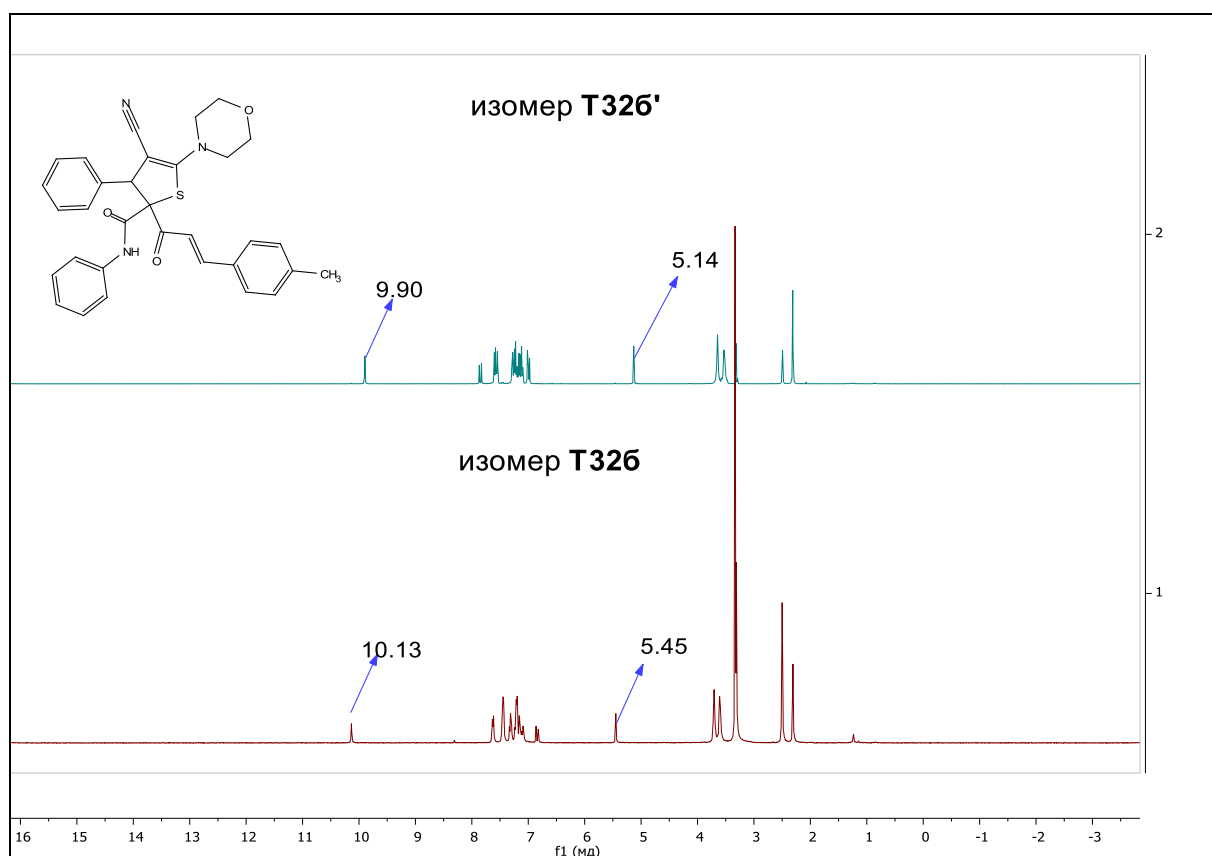
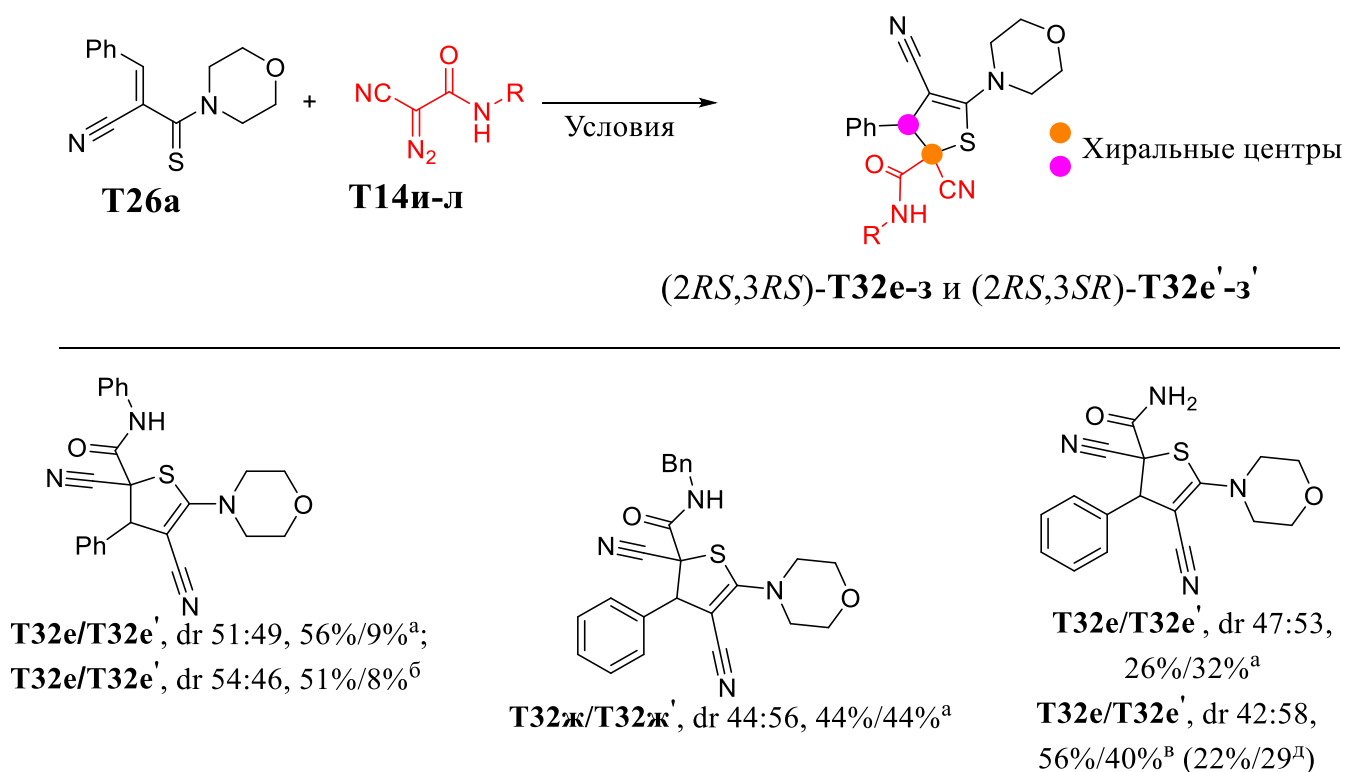


Рисунок 31 – Протонные спектры диастереомеров **T326** и **T326'**



Была также исследована реакция тиоамида **T26a** с 2-циано-2-диазоацетамидами **T14и-л** (схема 2.29).



<sup>a</sup>Метод **A**: к **T26a** и 0.5 мол%  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  в 0.5 мл  $\text{CHCl}_3$  при комн. т. добавляли по каплям **T14и-л** (1.1 экв) в 0.5 мл  $\text{CHCl}_3$  и выдерживали при комн. т. 0.5 ч;

<sup>b</sup>Метод **B**: **T26a**, 10 мол%  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{CF}_3\text{SO}_3$ , **T14и** (1.2 экв) растворяли в 1.0 мл  $\text{CHCl}_3$  при комн. т. и выдерживали при 70 °С 24 ч

<sup>в</sup> **T26a** и 0.5 мол%  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  в 1.0 мл  $\text{C}_6\text{H}_6$  при комн. т. добавляли по каплям к **T14л** (1.6 экв) в 1.0 мл  $\text{C}_6\text{H}_6$  и выдерживали при комн. т. 1 ч;

<sup>д</sup> 1.1 экв **T14л**

### Схема 2.29

Было обнаружено, что проведение реакции в условиях катализа  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  сопровождается образованием диастереомеров в соотношении 1.1:1.0 – 1.0:1.27 с преобладанием изомера **T32e** в случае диазосоединения **T14и** или изомеров **T32ж'-e'** в случае диазосоединений **T14к-л**. Использование медного катализатора не изменяет диастереоселективность реакции **T26a** с 2-циано-2-диазо-амидом **T14и**.

Строение дигидротиофенов **T32e-z** и **T32e'-z'** было доказано с помощью спектральных методов и РСА монокристалла соединения **T32e** (рисунок 32).

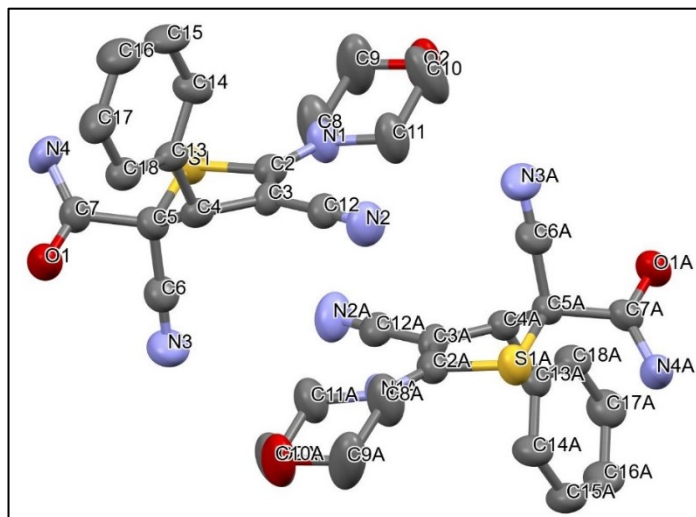


Рисунок 32 – Молекулярная структура (2*RS*,3*RS*)-диастереомера **T32e** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Характерные сигналы протонов изомера **T32e** проявляются в более слабом поле ( $\text{NH}_2$  – при 8.32 и 8.19 м.д.,  $\text{Ph}(\text{CH})$  – при 5.14 м.д.) в сравнении с (изомером **T32e'** ( $\text{NH}_2$  – при 8.28 и 7.92 м.д.,  $\text{Ph}(\text{CH})$  – при 4.81 м.д.) (рисунок 33).

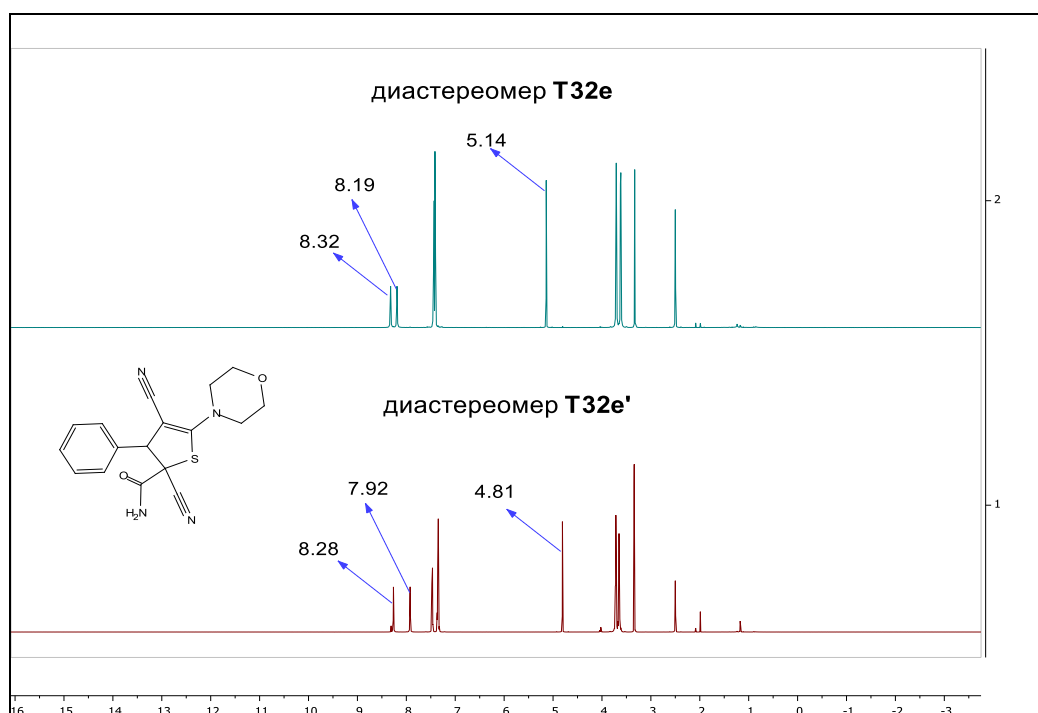


Рисунок 33 – Протонные спектры диастереомеров **T32e'** и **T32e**

Тиоамиды **T26д-н**, содержащие тетразамещенную двойную связь, также были исследованы в реакции с диазосоединениями **T14а,к,с,т,у** (схема 2.28). Реакция протекает при комнатной температуре за время 10–60 мин (продукты

**T33a-ж**) и за 14 ч (продукт **T33з**) при малой загрузке катализатора  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  (0.5 мол %) с образованием дигидротиофенов **T33a-з** с высокими выходами от 71 до 98%.

Интересно отметить, что в реакции тиоамидов **T26ж,к,м,н** с 3-диазо-7-метилиндолин-2-оном **T14с** и 4-диазо-2,4-дигидропиразол-3-оном **T14г** образуются дигидротиофены **T33и-н**, в молекуле которых присутствует два спироциклических фрагмента (схема 2.30).

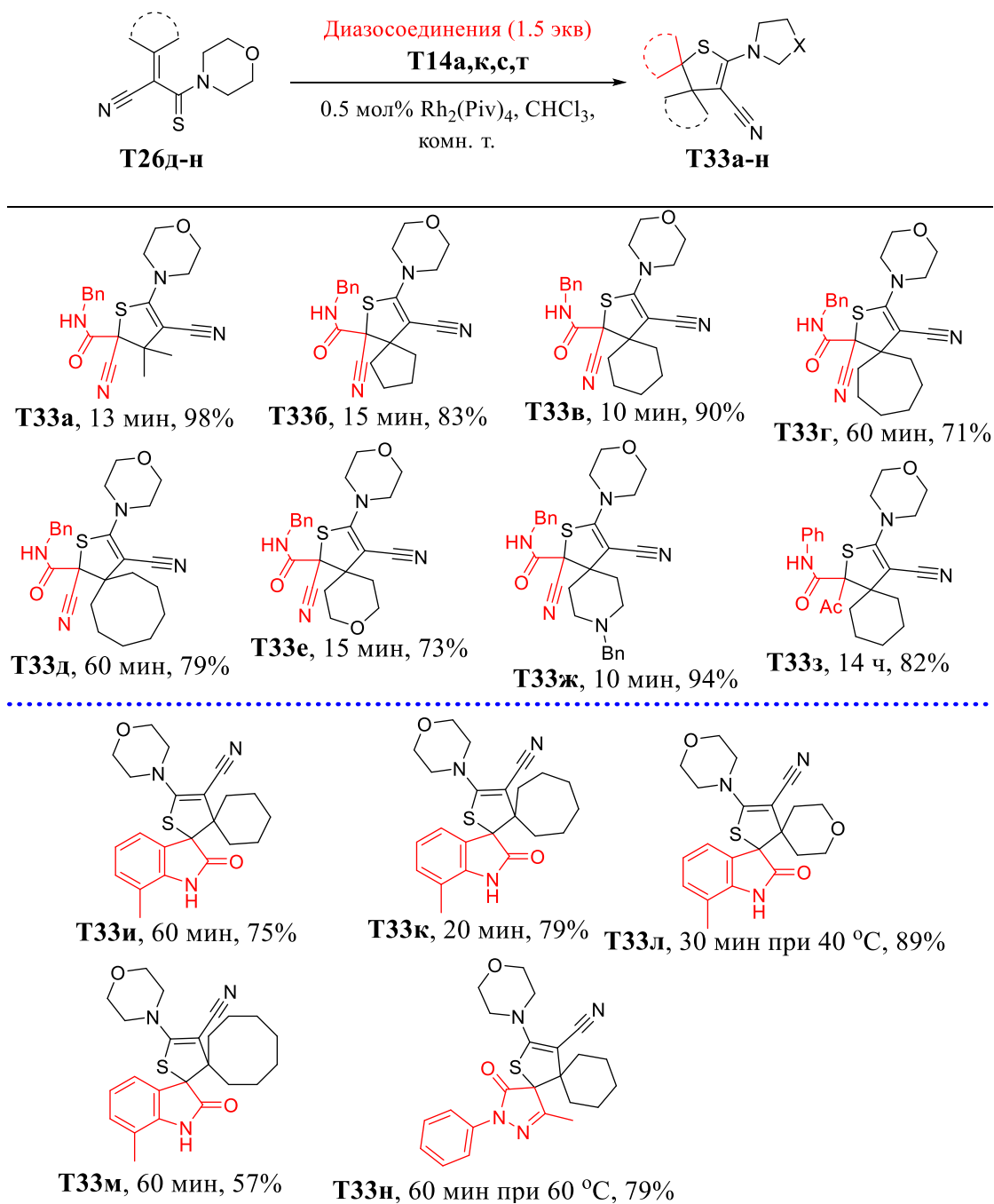


Схема 2.30

Продукты **T33и-н** были также получены в мягких условиях с выходами от 57 до 89% (схема 2.30). Строение дигидротиофенов **T33а-н** было подтверждено с помощью спектральных методов и РСА монокристалла соединения **T33б** (рисунок 34).

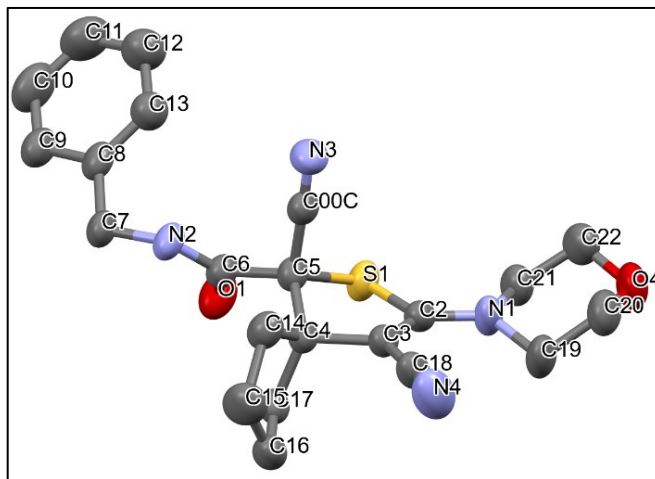


Рисунок 34 – Молекулярная структура дигидротиофена **T33б** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Мы предположили, что поскольку в молекулах синтезированных дигидротиофенов имеются один или два хиральных атома углерода, реакции тиоамидов замещенных акриловых кислот с предшественниками карбеноидов могут быть проведены энантиоселективно с использованием хиральных катализаторов. Действительно, было показано, что реакция тиоамида **T26д** с 3-диазо-7-метилиндолин-2-оном **T14с** проходит энантиоселективно (соотношение энантиомеров, er, 80:20) при катализе хиральным  $Rh_2(S\text{-PTAD})_4$  (схема 2.31).

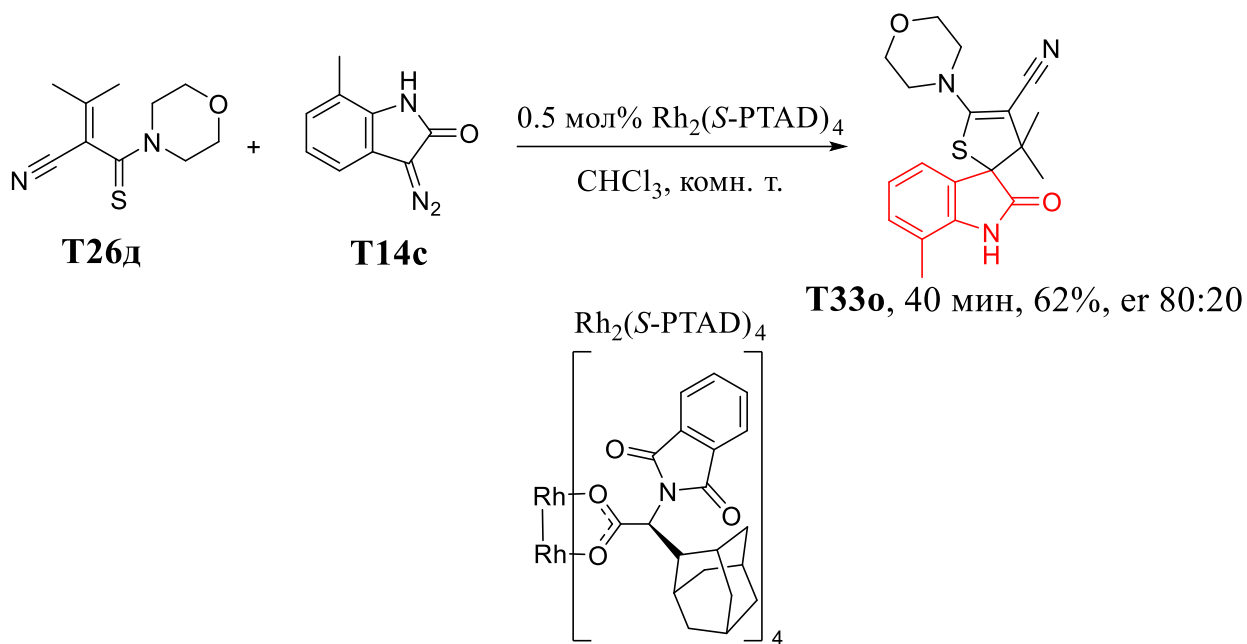


Схема 2.31

Оптическая чистота была определена<sup>2</sup> методом ВЭЖХ на хиральной неподвижной фазе (Chiralpak AD) (рисунок 35).

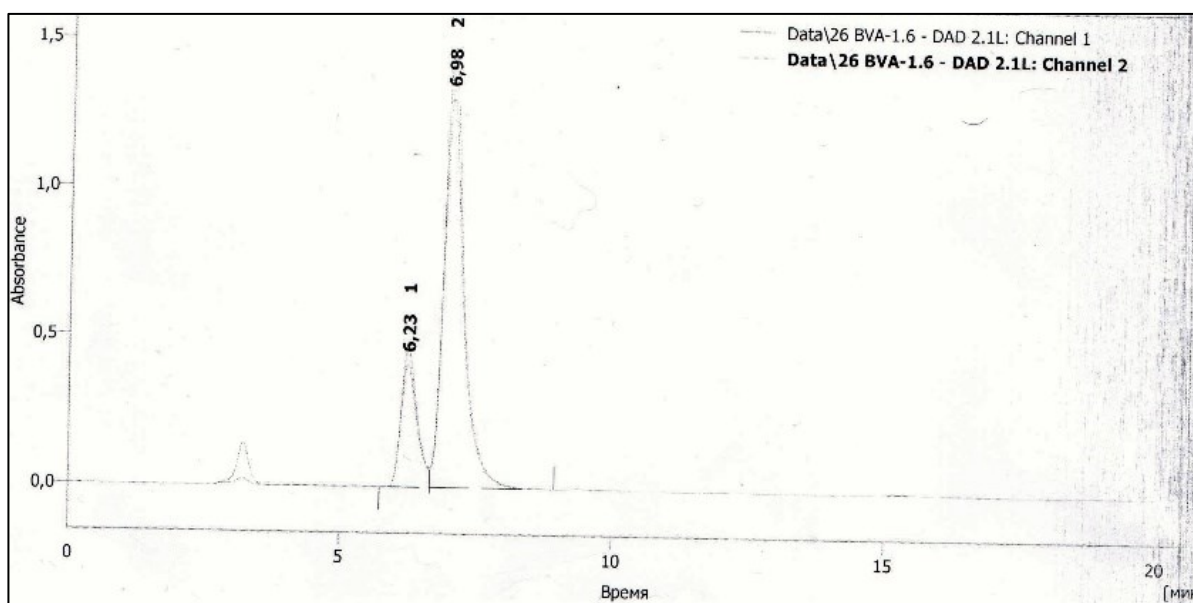


Рисунок 35 – Хроматограмма для **T33o** (элюент гексан-ИПС)

В продолжении данных исследований будет изучено влияние других хиральных катализаторов и условий проведения реакции на соотношение образующихся энантиомеров.

<sup>2</sup> Автор выражает благодарность И. А. Утеповой и П. Серебряковой за помощь в определении энантиоселективности

Таким образом, был разработан новый эффективный метод родий(II)- и медь(I)-катализируемой гетероциклизации функционализированных тиоамидов при взаимодействии с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и диазосоединениями, имеющий широкую область распространения. Были получены дигидротиофены, в том числе спиро- и диспироциклические, с высокой степенью структурного разнообразия. Было дополнительно обнаружено, что в зависимости от природы катализатора направление реакции тиоамида **T26a** с диазоацетамидами **T14a,n-p** может быть изменено в сторону преимущественного образования одного из диастереомеров. Были найдены оптимальные (с высокими выходами и селективностью) условия проведения обоих направлений превращений. Было показано, что реакция тиоамидов с диазосоединением в присутствии хирального катализатора на основе родия(II) может быть проведена энантиоселективно с получением дигидротиофена **T33o**.

### Глава 3. Экспериментальная часть

Контроль хода реакции и индивидуальности полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Sorbfil UV-254. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на спектрометре Bruker Avance II и Bruker Avance NEO. Химические сдвиги измерены в миллионных долях (м.д.) относительно остаточных сигналов растворителей. Значения КССВ ( $J$ ) даны в Гц. Мультиплетность сигналов обозначена как с (синглет), д (дублет), дд (дублет дублетов), т (триплет), к (квартет), уш. с (уширенный сигнал) и м (мультиплет). Сигналы минорных изомеров в описании спектров обозначены звездочкой\*. Масс-спектры высокого разрешения были зарегистрированы на спектрометре Agilent 1290 Infinity II с системой высокоэффективной жидкостной хроматографии, снабженной детектором с УФ-светодиодной матрицей и tandemным квадрупольно времяпролетным точным масс-детектором.

Элементный анализ осуществлен на приборе CHNS/O Perkin-Elmer Analyzer 2400 серия II. Температуры плавления были определены на приборе Stuart SMP3. Рентгеноструктурное исследование соединений было выполнено на дифрактометре “Xcalibur 3 CCD” при 295 К (графитовый монохроматор,  $\text{MoK}\alpha$ ). Центрифугирование для отделения твёрдой фазы от жидкости осуществляли при 3000 об/мин. Разделение и очистку веществ проводили с помощью жидкостной колоночной хроматографии на силикагеле КСК 40-100 мкм ГОСТ 3956-76.

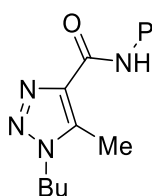
УФ-спектры зарегистрированы на УФ-спектрометре Shimadzu UV-1800. Спектры флуоресценции зарегистрированы на спектрофлуориметре Hitachi F-7000. Абсолютные квантовые выходы для растворов и твёрдотельных исследований регистрировали с помощью спектрофлуориметра Horiba FluoroMax 4 (Киото, Япония) с интегрирующей сферой Quanta-φ с использованием программного обеспечения FluorEssence 3.5.

Эксперименты с использованием микроволнового излучения были проведены в микроволновом реакторе Monowave 300.

Используемые в работе катализаторы на основе меди, рутения, а также Pd(OAc)<sub>2</sub>, Co(OAc)<sub>2</sub>, Rh<sub>2</sub>(Oct)<sub>4</sub>, Rh<sub>2</sub>(esp)<sub>2</sub>, Rh<sub>2</sub>(S-PTAD)<sub>4</sub>, Ag(OTf) являются коммерчески доступными. Тетраацетат [161] и тетрапивалат [162] динодия были получены по известным методикам. Перегонку и сушку используемых растворителей осуществляли по стандартным методикам.

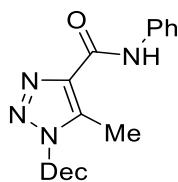
**5-Метил-1-алкил-1,2,3-триазол-4-карбоксамиды ТЗв,г.** 4-Ацетил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-5-олат натрия **T1** (1.0 экв.) суспендировали в 1-пропаноле (15 мл) и добавляли гидрохлорид амина **T2а-г** (1.1–1.2 экв). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 12 ч и концентрировали в вакууме. После охлаждения осадок отфильтровывали, промывали холодным этанолом и водой и сушили в эксикаторе под вакуумом над P<sub>4</sub>O<sub>10</sub>.

**1-Бутил-5-метил-*N*-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-карбоксамид ТЗв.**



Получен по общей методике из триазолатата **T1** (5.00 г, 30.65 ммоль) и *n*-бутиламина гидрохлорида **T2в** (2.92 г, 26.64 ммоль). Белый порошок, выход 64% (3.692 г), т. пл. 103–104 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 10.29 (с, 1H, NH), 7.83 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H), 7.32 (т, *J* = 8.0 Гц, 2H), 7.08 (т, *J* = 8.0 Гц, 1H), 4.35 (т, *J* = 7.1 Гц, 2H), 2.58 (с, 3H), 1.82 – 1.74 (м, 2H), 1.34 – 1.25 (м, 2H), 0.91 (т, *J* = 7.3 Гц, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 8.3, 13.3, 19.1, 31.0, 47.0, 120.3 (2С), 123.5, 128.5 (2С), 136.6, 138.0, 138.7, 159.7. МСВР, *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>N<sub>4</sub>O<sup>+</sup> 259.1553; найдено 259.1563.

**1-Децил-5-метил-*N*-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-карбоксамид ТЗг.**



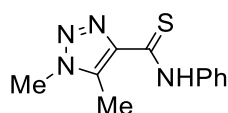
Получен по общей методике из триазолатата **T1** (4.00 г, 24.52 ммоль) и дециламина гидрохлорида **T2г** (3.786 г, 19.54 ммоль). Белый порошок, выход 42% (2.585 г), т. пл. 65–67 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 9.00 (с, 1H, NH), 7.68 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.35 (т, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.12 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H), 4.27 (т, *J* = 7.3 Гц, 2H), 2.65 (с, 3H), 1.85 – 1.91 (м, 2H), 1.25 – 1.34 (м, 14H), 0.87 (т, *J* = 6.6 Hz, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.9, 14.2, 22.8, 26.6, 29.1, 29.3, 29.5, 29.6, 29.8, 31.9, 48.1, 119.9 (2С),



124.3, 129.1 (2C), 136.3, 137.9, 138.5, 159.6. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{20}H_{31}N_4O^+$  343.2492; найдено 343.2505.

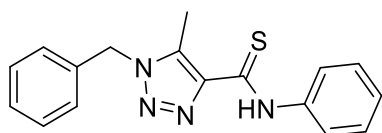
**5-Метил-1-алкил-1,2,3-триазол-4-карботиоамиды Т4а-г.** Раствор соответствующего амида Т3а-г (1.0 экв.) в безводном 1,4-диоксане (25 мл) нагревали до 80 °С и добавляли  $P_4S_{10}$  (0.8 экв.). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 2–4.25 ч. Раствор отделяли от маслянистого осадка декантацией, 1,4-диоксан упаривали при пониженном давлении. Остаток очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле с использованием смеси этилацетат/петролейный эфир в объемном соотношении 1:2, 1:3 и 1:4.

**1,5-Диметил-*N*-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-карботиоамид Т4а.**



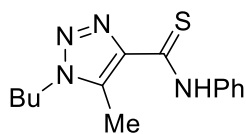
Получен по общей методике из амида Т3а (1.582 г, 7.31 ммоль) и  $P_4S_{10}$  (2.785 г, 6.26 ммоль). Ярко-жёлтый порошок, выход 41% (0.700 г), т. пл. 113–115 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  11.81 (с, 1H, NH), 7.78 (д,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 7.42 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.26 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H), 4.01 (с, 3H), 2.68 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.1, 34.6, 124.8 (2C), 126.2, 128.3 (2C), 137.8, 138.9, 143.0, 185.1. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{11}H_{13}N_4S^+$  233.0855; найдено 233.0858.

**1-Бензил-5-метил-*N*-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-карботиоамид Т4б.**



Получен по общей методике из амида Т3б (2.500 г, 8.55 ммоль) и  $P_4S_{10}$  (3.230 г, 7.26 ммоль). Ярко-жёлтый порошок, выход 52% (1.382 г), т. пл. 111–113 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  11.87 (с, 1H, NH), 7.77 (д,  $J = 7,9$  Гц, 2H), 7.23 – 7.44 (м, 8H), 5.70 (с, 2H), 2.63 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.3, 51.0, 124.7 (2C), 126.2, 127.3 (2C), 128.1, 128.4 (2C), 128.9 (2C), 135.2, 137.4, 138.9, 143.5, 185.0. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{17}H_{17}N_4S^+$  309.1168; найдено 309.1179.

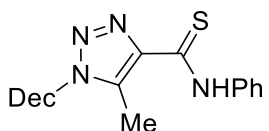
**1-Бутил-5-метил-*N*-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-карботиоамид Т4в.**



Получен по общей методике из амида Т3в (2.50 г, 9.68 ммоль) и  $P_4S_{10}$  (3.20 г, 7.20 ммоль). Ярко-жёлтый порошок, выход 60% (1.60 г), т. пл. 92–94 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$

11.83 (с, 1H, NH), 7.77 (д,  $J = 7.6$  Гц, 2H), 7.42 (т,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 7.26 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H), 4.37 (т,  $J = 7.2$  Гц, 2H), 2.70 (с, 3H), 1.82 – 1.76 (м, 2H), 1.34 – 1.28 (м, 2H), 0.92 (т,  $J = 7.4$  Гц, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.2, 13.4, 19.2, 31.0, 47.2, 119.2, 124.8 (2C), 126.2, 128.4 (2C), 137.2, 139.0, 143.1, 185.2. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{S}^+$  275.1325; найдено 275.1337.

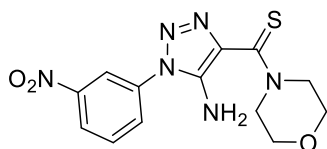
#### 1-Децил-5-метил-*N*-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-карботиоамид Т4г.



Получен по общей методике из амида Т3г (2.50 г, 7.30 ммоль) и  $\text{P}_4\text{S}_{10}$  (2.60 г, 5.85 ммоль). Ярко-жёлтый порошок, выход 54% (1.422 г), т. пл. 67–69 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):

$\delta$  10.82 (с, 1H, NH), 7.77 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.44 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.30 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H), 4.31 (т,  $J = 7.2$  Гц, 2H), 2.74 (с, 3H), 1.82 – 1.89 (м, 2H), 1.27 – 1.34 (м, 14H), 0.88 (т,  $J = 6.5$  Гц, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  11.2, 14.4, 23.4, 27.1, 29.7, 30.0, 30.1, 30.26, 32.0, 49.0, 125.6 (2C), 127.5, 129.6 (2C), 139.0, 139.6, 143.5, 186.6. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{S}^+$  359.2264; найдено 359.2273.

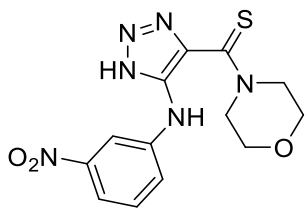
#### (5-Амино-1-(3-нитрофенил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)(морфолино)метантион Т4д.



К суспензии 3-(морфолин-4-ил)-3-тиоксопропаннитрила Т5а (300 мг, 1,76 ммоль, 1.0 экв) и 3-нитрофенилазида (304 мг, 1.85 ммоль, 1.05 эквив) в 1-пропанол (5 мл) добавляли ДБУ (282 мг, 1.85 ммоль, 1.05 экв) при комнатной температуре. Полученный раствор смеси выдерживали в течение 1.5 ч. После завершения реакции образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали этанолом, диэтиловым эфиром и сушили в эксикаторе под вакуумом в присутствии  $\text{P}_4\text{O}_{10}$ . Бледно-жёлтый порошок, выход 84% (495 мг), т. пл. 148–150 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.43 – 8.40 (м, 2H), 8.10 (д,  $J = 7.9$  Гц, 1H), 7.92 (д,  $J = 8.1$  Гц, 1H), 7.21 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 4.35 (ш. с, 4H), 3.75 (ш. с, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  49.5, 52.7, 66.1, 119.5, 123.7, 125.9, 130.8, 131.2, 135.4, 146.6, 148.2, 184.2. ЭИМС ( $m/z$ ): 334  $[\text{M}]^+$  (70), 317 (29), 86 (100). Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}$ , %: С, 46.70; Н, 4.22; N, 25.14 Найдено, %: С, 47.03; Н, 4.29; N, 25.27.

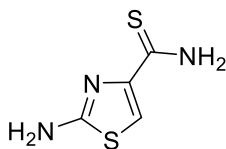
## Морфолино(5-((3-нитрофенил)амино)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)метантион

### Т4и.



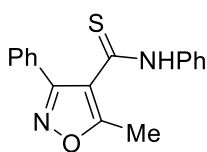
К суспензии тиоамида Т4д (400 мг, 1.2 ммоль, 1.0 экв) в 1-пропаноле (10 мл) добавляли ДБУ (191 мг, 1.25 ммоль, 1.05 экв). Реакционную смесь кипятили 3 часа. После завершения перегруппировки Димрота и охлаждения реакционной смеси добавляли ледяную уксусную кислоту (0.1 мл) и выдерживали реакционную массу в течение 0.5 ч при комнатной температуре. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали этанолом, диэтиловым эфиром и сушили в эксикаторе под вакуумом в присутствии P<sub>4</sub>O<sub>10</sub>. Ярко-жёлтый порошок, выход 92% (360 мг), т. пл. 254–256 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 14.94 (ш. с, 1H, NH), 9.12 (с, 1H, NH), 8.46 (с, 1H), 7.76 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.68 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H), 7.51 (т, *J* = 8.2 Гц, 2H), 4.31 (с, 2H), 3.89 (с, 2H), 3.79 (с, 2H), 3.64 (с, 2H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 49.1, 52.6, 65.7, 66.2, 109.4, 114.1, 122.3, 130.1, 132.1, 143.1, 145.5, 148.5, 185.2. Вычислено для C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>3</sub>S, %: С, 46.70; Н, 4.22; N, 25.14. Найдено, %: С, 46.45; Н, 4.41; N, 25.16.

### 2-Аминотиазол-4-карботиоамид Т4н.



К раствору 2-аминотиазол-4-карбоксамида (1.0 г, 6.98 ммоль, 1.0 экв.) в безводном пиридине (20 мл) небольшими порциями при комнатной температуре присыпали P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> (2.8 г, 6.30 ммоль, 0.9 экв.). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 2 часов. Полученный раствор охлаждали и пиридин упаривали при пониженном давлении. Остаток очищали флэш-хроматографией на силикагеле (элюент гексан/ЭА, градиент 4:6→2:8) с получением тиоамида Т4н. Оранжевый порошок, выход 54% (602 мг), т. пл. 192–194 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 9.70 (с, 1H, NH<sub>2</sub>), 8.77 (с, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.46 (с, 1H), 7.09 (с, 2H, NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 115.5, 149.6, 167.8, 189.4. МСВР, *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub><sup>+</sup> 159,9998; найдено 160.0006.

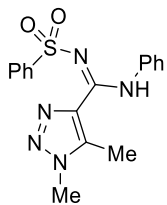
### 5-Метил-*N*,3-дифенилизоксазол-4-карботиоамид Т4п.



Раствор 5-метил-3-фенилизоксазол-4-карбоксамид (1000 мг, 3.59 ммоль, 1.0 экв) в безводном 1,4-диоксане (20 мл) нагревали до 80 °С, и добавляли P<sub>4</sub>S<sub>10</sub> (1440 мг, 3.24 ммоль, 0.8 экв.). Реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 3 ч. Раствор отделяли от маслянистого осадка декантацией, растворитель упаривали при пониженном давлении. Остаток очищали промыванием водой и отфильтровывали. Собранный осадок перекристаллизовывали из этанола, отфильтровывали, промывали этанолом и сушили в эксикаторе под вакуумом в присутствии P<sub>4</sub>O<sub>10</sub>. Ярко-жёлтый порошок, выход 66% (700 мг), т. пл. 241–242 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 11.96 (с, 1H, NH), 7.76 (д, *J* = 8.0 Гц, 2H), 7.69–7.70 (м, 2H), 7.49–7.41 (м, 5H), 7.28 (т, *J* = 7.2 Гц, 1H), 2.55 (с, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 11.4, 120.2, 123.2 (2C), 126.6, 127.6 (2C), 128.0, 128.7 (2C), 128.8 (2C), 129.9, 139.0, 158.8, 167.7, 187.4. МСВР, *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>N<sub>2</sub>OS<sup>+</sup> 295.0900; найдено 295.0913.

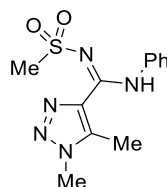
***N*-Сульфониламидины Т8а-у.** Смесь соответствующих тиоамида Т4а-г (1.0 экв) и сульфоилазида Т7а-е (1.2–1.25 экв) нагревали при 85–95 °С на масляной бане в течение 6–33.5 ч. Реакционную смесь охлаждали и затирали в ПЭ. Образовавшийся осадок отфильтровывали и промывали ПЭ. Добавляли этанол или хлороформ и кипятили с обратным холодильником 5–10 мин. Осадок отфильтровывали и фильтрат концентрировали в вакууме. К остатку добавляли петролейный эфир, образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали этанолом и сушили в эксикаторе под вакуумом в присутствии P<sub>4</sub>O<sub>10</sub>.

**(E)-1,5-Диметил-N-фенил-N'-(фенилсульфонил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбок-  
симидамид T8a.**



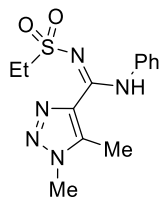
Получен по общей методике из тиамида **T4a** (150 мг, 0.64 ммоль) и сульфонилзида **T7a** (141 мг, 0.77 ммоль) в течение 9 ч. Белый порошок, выход 76% (174 мг), т. пл. 171–173 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.68 (с, 1H, NH), 7.70 (д,  $J = 7.2$  Гц, 2H), 7.61 – 7.51 (м, 5H), 7.32 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.17 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 4.00 (с, 3H), 2.32 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.5, 34.4, 122.0, 125.6, 125.9 (2C), 128.7, 128.8 (2C), 131.9, 134.8, 137.7, 137.9, 143.0, 154.3. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}^+$  356.1176; найдено 356.1174.

**(E)-1,5-Диметил-N'-(метилсульфонил)-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбок-  
симидамид T8б.**



Получен по общей методике из тиамида **T4a** (150 мг, 0.64 ммоль) и сульфонилзида **T7б** (95 мг, 0.78 ммоль) в течение 16 ч. Белый порошок, выход 92% (174 мг), т. пл. 199–201 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.48 (с, 1H, NH), 7.71 (д,  $J = 7.5$  Гц, 2H), 7.40 (т,  $J = 7.7$  Гц, 2H), 7.20 (т,  $J = 7.2$  Гц, 1H), 4.01 (с, 3H), 3.02 (с, 3H), 2.35 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.4, 34.4, 43.1, 122.0 (2C), 125.3, 128.8 (2C), 134.4, 138.0, 138.2, 154.6. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}^+$  294.1019; найдено 294.1013.

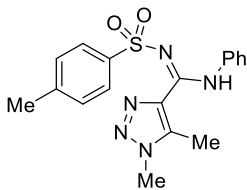
**(E)-N'-(Этилсульфонил)-1,5-диметил-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбок-  
симидамид T8в.**



Получен по общей методике из тиамида **T4a** (150 мг, 0.64 ммоль) и сульфонилзида **T7в** (105 мг, 0.78 ммоль) в течение 9 ч. Белый порошок, выход 68% (134 мг), т. пл. 194–196 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.47 (с, 1H, NH), 7.70 (д,  $J = 7.7$  Гц, 2H), 7.40 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.20 (т,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 4.00 (с, 3H), 3.07 (к,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 2.36 (с, 3H), 1.22 (т,  $J = 7.3$  Гц, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.2, 8.5, 34.4, 48.9, 122.0 (2C), 125.3, 128.8 (2C), 134.4, 138.1, 138.4, 154.7. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}^+$  308.1176; найдено 308.1180.

**(E)-1,5-диметил-N-фенил-N'-тозил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид**

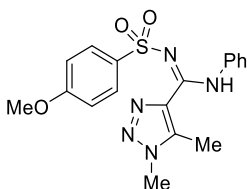
**Т8г.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4а** (150 мг, 0.64 ммоль) и сульфонилзида **Т7г** (154 мг, 0.78 ммоль) в течение 18.7 ч. Белый порошок, выход 69% (164 мг), т. пл. 151–153 °С.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.63 (s, 1H, NH), 7.59 – 7.54 (m, 4H), 7.33 – 7.30 (m, 4H), 7.17 (t,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 3.99 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.31 (s, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  8.5, 20.9, 34.3, 122.0 (2C), 125.5, 126.0 (2C), 128.7 (2C), 129.2 (2C), 134.7, 137.8, 138.0, 140.3, 142.0, 154.1. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}^+$  370.1332; найдено 370.1328.

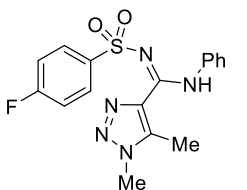
**(E)-N'-((4-Метоксифенил)сульфонил)-1,5-диметил-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8д.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4а** (150 мг, 0.64 ммоль) и сульфонилзида **Т7д** (167 мг, 0.78 ммоль) в течение 16 ч. Белый порошок, выход 82% (204 мг), т. пл. 186–188 °С.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.58 (с, 1H, NH), 7.62 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2H), 7.56 (д,  $J = 7.0$  Гц, 2H), 7.33 (т,  $J = 7.5$  Гц, 2H), 7.17 (т,  $J = 7.1$  Гц, 1H), 7.04 (д,  $J = 8.4$  Гц), 3.99 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 2.31 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.5, 34.3, 55.6, 113.9 (2C), 121.9 (2C), 125.4, 128.1 (2C), 128.7 (2C), 134.6, 135.0, 137.9, 137.9, 153.9, 161.7. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}^+$  386.1281; найдено 386.1272.

**(E)-N'-((4-Фторфенил)сульфонил)-1,5-диметил-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8е.**

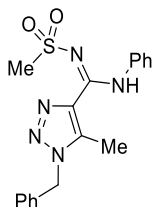


Получен по общей методике из тиамида **Т4а** (150 мг, 0.64 ммоль) и сульфонилзида **Т7е** (156 мг, 0.77 ммоль) в течение 11 ч. Белый порошок, выход 89% (216 мг), т. пл. 127–129 °С. Спектр

ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.73 (с, 1H, NH), 7.77 – 7.73 (м, 2H), 7.54 (д,  $J = 7.4$  Гц, 2H), 7.38 – 7.32 (м, 4H), 7.19 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 4.01 (с, 3H), 2.34 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.5, 34.4, 115.9 (д,  $J = 22.4$  Гц), 122.1, 125.7 (2C), 128.7 (2C), 134.8, 128.9 (д,  $J = 9.5$  Гц), 137.6, 137.8,

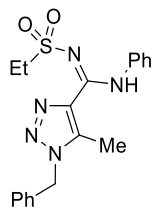
139.5 (д,  $J = 3.0$  Гц), 163.7 (д,  $J = 250.1$  Гц), 154.4. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{17}H_{17}FN_5O_2S^+$  374.1081; найдено 374.1081.

**(E)-1-Бензил-5-метил-N'-(метилсульфонил)-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8ж.**



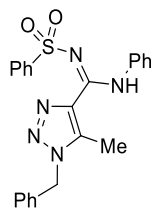
Получен по общей методике из тиамида **Т4б** (150 мг, 0.49 ммоль) и сульфонилзида **Т7б** (72 мг, 0.59 ммоль) в течение 6 ч. Белый порошок, выход 86% (154 мг), т. пл. 184–186 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.56 (с, 1H, NH), 7.71 (д,  $J = 7.1$  Гц, 2H), 7.42 – 7.32 (м, 5H), 7.25 – 7.19 (м, 3H), 5.68 (с, 2H), 3.03 (с, 3H), 2.30 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.5, 43.2, 50.6, 122.1 (2C), 125.4, 127.3 (2C), 128.0, 128.8 (4C), 134.2, 135.2, 138.0, 138.5, 154.5. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{18}H_{20}N_5O_2S^+$  370.1332; найдено 370,1331.

**(E)-1-Бензил-N'-(этилсульфонил)-5-метил-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8з.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4б** (150 мг, 0.49 ммоль) и сульфонилзида **Т7в** (94 мг, 0.69 ммоль) в течение 23.5 ч. Белый порошок, выход 68% (127 мг), т. пл. 155–157 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.55 (с, 1H, NH), 7.71 (д,  $J = 7.4$  Гц, 2H), 7.42 – 7.34 (м, 5H), 7.25 – 7.19 (м, 3H), 5.68 (с, 2H), 3.33 (с, 3H), 3.07 (к,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 2.31 (с, 3H), 1.22 (т,  $J = 7.3$  Гц, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.2, 8.6, 48.9, 50.6, 122.0 (2C), 125.3, 127.3 (2C), 128.0, 128.8 (4C), 134.2, 135.2, 138.0, 138.6, 154.6. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{19}H_{22}N_5O_2S^+$  384.1489; найдено 384.1485.

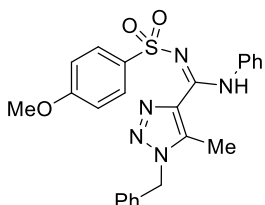
**(E)-1-Бензил-5-метил-N-фенил-N'-(фенилсульфонил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8и.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4б** (150 мг, 0.49 ммоль) и сульфонилзида **Т7а** (107 мг, 0.58 ммоль) в течение 21 ч. Белый порошок, выход 74% (155 мг), т. пл. 145–147 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.76 (с, 1H, NH), 7.68 (д,  $J = 7.4$  Гц, 2H), 7.59 – 7.28 (м, 12H), 7.18 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 5.67 (с, 2H), 2.28 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,

ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.5, 50.7, 122.1 (2C), 125.6, 125.9 (2C), 127.5 (2C), 128.1, 128.7 (2C), 128.8 (4C), 131.9, 134.5, 135.2, 137.7, 138.2, 143.0, 154.4. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{23}H_{22}N_5O_2S^+$  432.1489; найдено 432.1489.

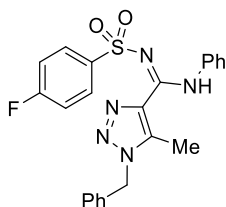
**(E)-1-Бензил-N'-((4-метоксифенил)сульфонил)-5-метил-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8к.**



Получен по общей методике из тиамида **Т46** (150 мг, 0.49 ммоль) и сульфонилазида **Т7д** (124 мг, 0.58 ммоль) в течение 27 ч. Белый порошок, выход 67% (151 мг), т. пл. 139–141 °С.

Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.66 (с, 1H, NH), 7.61 – 7.56 (м, 4H), 7.44 – 7.28 (м, 7H), 7.17 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 7.0 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 5.67 (с, 2H), 3.81 (с, 3H), 2.27 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.5, 50.7, 55.6, 113.9 (2C), 121.9, 125.5, 127.5 (2C), 128.1 (2C), 128.7 (2C), 128.8 (4C), 134.4, 135.0, 135.2, 137.8, 138.2, 154.1, 161.7. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{24}H_{24}N_5O_3S^+$  462.1594; найдено 462.1592.

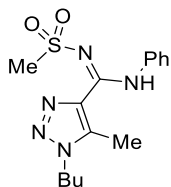
**(E)-1-Бензил-N'-((4-фторфенил)сульфонил)-5-метил-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8л.**



Получен по общей методике из тиамида **Т46** (150 мг, 0.49 ммоль) и сульфонилазида **Т7е** (117 мг, 0.58 ммоль) в течение 6 ч. Белый порошок, выход 93% (204 мг), т. пл. 185–187 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.80 (с, 1H, NH), 7.75 – 7.71 (м, 2H), 7.56 – 7.55 (м, 2H), 7.44 – 7.28 (м, 9H), 7.19 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 5.67 (с, 2H), 2.30 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.5, 50.7, 115.9 (д,  $J = 22.5$  Гц), 122.1, 125.7, 127.5 (2C), 128.1 (2C), 128.8 (4C), 128.9 (д,  $J = 9.4$  Гц), 134.5, 135.2, 137.6, 138.1, 139.5 (д,  $J = 2.9$  Гц), 154.5, 163.7 (д,  $J = 250.1$  Гц). МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{23}H_{21}FN_5O_2S^+$  450.1394; найдено 450.1394.

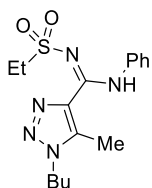


**(E)-1-Бутил-5-метил-N'-(метилсульфонил)-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8м.**



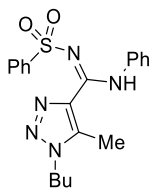
Получен по общей методике из тиамида **Т4в** (150 мг, 0.55 ммоль) и сульфонилазида **Т7б** (80 мг, 0.66 ммоль) в течение 13 ч. Белый порошок, выход 80% (147 мг), т. пл. 156–158 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.51 (с, 1H, NH), 7.72 (д,  $J = 7.2$  Гц, 2H), 7.40 (т,  $J = 7.7$  Гц, 2H), 7.21 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 4.35 (т,  $J = 7.0$  Гц, 2H), 3.01 (с, 3H), 2.35 (с, 3H), 1.81 – 1.74 (м, 2H), 1.35 – 1.26 (м, 2H), 0.93 (т,  $J = 7.3$  Гц, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.4, 13.4, 18.9, 31.2, 43.1, 47.0, 122.0 (2C), 125.3, 128.8 (2C), 133.9, 138.0, 138.1, 154.7. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}^+$  336,1489; найдено 336,1489.

**(E)-1-Бутил-N'-(этилсульфонил)-5-метил-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8н.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4в** (150 мг, 0.55 ммоль) и сульфонилазида **Т7в** (88 мг, 0.65 ммоль) в течение 23 ч. Белый порошок, выход 89% (171 мг), т. пл. 118–120 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.49 (с, 1H, NH), 7.70 (д,  $J = 7.7$  Гц, 2H), 7.40 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.20 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 4.34 (т,  $J = 7.0$  Гц, 2H), 3.06 (к,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 2.35 (с, 3H), 1.81 – 1.74 (м, 2H), 1.35 – 1.26 (м, 2H), 1.21 (т,  $J = 7.3$  Гц, 3H), 0.92 (т,  $J = 7.3$  Гц, 3H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.2., 8.5, 13.4, 18.9, 31.3, 47.0, 48.9, 122.0 (2C), 125.3, 128.8 (2C), 133.9, 138.1, 138.3, 154.8. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}^+$  350.1645; найдено 350.1647.

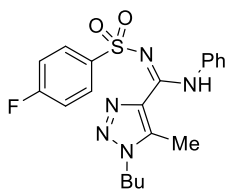
**(E)-1-Бутил-5-метил-N-фенил-N'-(фенилсульфонил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8о.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4в** (49 мг, 0,18 ммоль) и сульфонилазида **Т8а** (82 мг, 0,45 ммоль) в течение 5 ч. Белый порошок, выход 87% (62 мг), т. пл. 103–105 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.70 (с, 1H, NH), 7.70 (д,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 7.60 – 7.51 (м, 5H), 7.32 (т,  $J = 7.5$  Гц, 2H), 7.18 (т,  $J = 7.2$  Гц, 1H), 4.33 (т,  $J = 6.8$  Гц, 2H), 2.33 (с, 3H), 1.82 – 1.75 (м, 2H), 1.38 – 1.29 (м, 2H), 0.94 (т,  $J = 7.3$  Гц, 3H). Спектр

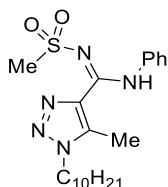
ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.5, 13.4, 19.0, 31.2, 47.0, 122.0 (2С), 125.6, 125.9 (2С), 128.7 (2С), 128.8 (2С), 131.8, 134.2, 137.7, 137.9, 143.1, 154.5. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}^+$  398.1645; найдено 398.1648.

**(E)-1-Бутил-N'-((4-фторфенил)сульфонил)-5-метил-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8п.**



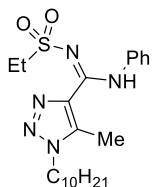
Получен по общей методике из тиамида **Т4в** (150 мг, 0.55 ммоль) и сульфонилазида **Т7е** (132 мг, 0.66 ммоль) в течение 14 ч. Белый порошок, выход 81% (185 мг), т. пл. 145–147 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.74 (с, 1Н, NH), 7.76 – 7.72 (м, 2Н), 7.55 (д,  $J = 7.0$  Гц, 2Н), 7.37 – 7.32 (м, 4Н), 7.19 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1Н), 4.34 (т,  $J = 7.0$  Гц, 2Н), 2.33 (с, 3Н), 1.81 – 1.74 (м, 2Н), 1.38 – 1.28 (м, 2Н), 0.94 (т,  $J = 7.3$  Гц, 3Н). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.4, 13.4, 19.0, 31.3, 47.0, 115.9 (д,  $J = 22.5$  Гц), 122.1, 125.7, 128.7, 128.9 (д,  $J = 9.4$  Гц), 134.2, , 137.6, 137.8, 139.5 (д,  $J = 2.9$  Гц), 154.6, 163.7 (д,  $J = 250.1$  Гц). МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{FN}_5\text{O}_2\text{S}^+$  416.1551; найдено 416.1549.

**(E)-1-Децил-5-метил-N'-((метилсульфонил)-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8р.**



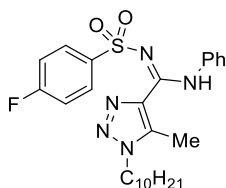
Получен по общей методике из тиамида **Т4г** (150 мг, 0.42 ммоль) и сульфонилазида **Т7б** (62 мг, 0,51 ммоль) в течение 17 ч. Белый порошок, выход 71% (124 мг), т. пл. 158–160 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  8.96 (с, 1Н, NH), 7.42 (уш. с, 2Н), 7.35 (т,  $J = 7.7$  Гц, 2Н), 7.22 (т,  $J = 7.4$  Гц, 2Н), 4.26 (т,  $J = 7.2$  Гц, 2Н), 3.02 (с, 3Н), 2.37 (с, 3Н), 1.86 – 1.78 (м, 2Н), 1.28 (уш. с, 14Н,  $\text{CH}_2$ ), 0.89 (т,  $J = 6.5$  Гц, 3Н,  $\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  9.4, 14.4, 23.5, 27.1, 29.8, 30.1, 30.2, 30.3, 30.4, 32.7, 43.4, 48.9, 124.5, 127.1, 129.9 (2С), 136.4, 156.1. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}^+$  420.2427; найдено 420.2427.

**(E)-1-Децил-N'-(этилсульфонил)-5-метил-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8с.**



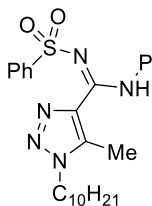
Получен по общей методике из тиамида **Т4г** (150 мг, 0.42 ммоль) и сульфонилазида **Т7в** (68 мг, 0.50 ммоль) в течение 33.5 ч. Белый порошок, выход 65% (119 мг), т. пл. 115–117 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  9.01 (уш. с, 1H, NH), 7.40 (уш. с, 2H), 7.35 (д,  $J = 7.7$  Гц, 2H), 7.22 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 4.26 (т,  $J = 7.2$  Гц, 2H), 3.10 (к,  $J = 7.4$  Гц, 2H), 2.38 (с, 3H), 1.84 – 1.77 (м, 2H), 1.33–1.28 (м, 17H,  $\text{CH}_2 + \text{CH}_3$ ), 0.89 (т,  $J = 6.6$  Гц, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  8.7, 9.4, 14.4, 23.4, 26.9, 29.7, 30.0, 30.1, 30.2, 30.3, 32.6, 48.7, 50.0, 124.2, 126.9, 129.8 (2C), 139.0, 136.3, 156.6. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M} + \text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{22}\text{H}_{36}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}^+$  434.2584; найдено 434.2592.

**(E)-1-Децил-N'-((4-фторфенил)сульфонил)-5-метил-N-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8т.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4г** (150 мг, 0.42 ммоль) и сульфонилазида **Т7е** (101 мг, 0.50 ммоль) в течение 14.5 ч. Белый порошок, выход 79% (166 мг), т. пл. 127–129 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  9.11 (уш. с, 1H, NH), 7.86 (т,  $J = 6.8$  Гц, 2H), 7.31 – 7.20 (м, 7H), 4.24 (т,  $J = 7.2$  Гц, 2H), 2.33 (с, 3H), 1.83 – 1.76 (м, 2H), 1.27 (уш. с, 14H,  $\text{CH}_2$ ), 0.87 (т,  $J = 6.4$  Гц, 3H, ,  $\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  9.5, 14.4, 23.4, 26.9, 29.7, 30.0, 30.1, 30.2, 30.3, 32.6, 48.8, 116.8 (д, 2C,  $J = 22.8$  Гц), 124.3, 127.2 129.8 (2C), 130,1 (д, 2C,  $J = 9.4$ , Гц), 136.6, 138.6, 138.7, 140.4 (д,  $J = 2.9$  Гц), 156.4, 165.6 (д,  $J = 250.9$  Гц). МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M} + \text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{FN}_5\text{O}_2\text{S}^+$  500.2490; найдено 500.2495.

**(E)-1-Децил-5-метил-N-фенил-N'-(фенилсульфонил)-1H-1,2,3-триазол-4-карбоксимидамид Т8у.**

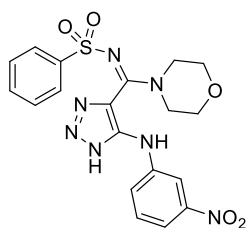


Получен по общей методике из тиамида **Т4г** (150 мг, 0.42 ммоль) и сульфонилазида **Т7а** (92 мг, 0.50 ммоль) в течение 20 ч. Белый порошок, выход 69% (140 мг), т. пл. 109–111 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  9.15 (уш. с, 1H, NH), 7.84 (д,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 7.59 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 7.52 (т, ,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 7.30 – 7.20 (м, 5H), 4.24 (т,  $J = 7.1$  Гц, 2H),

2.33 (с, 3H), 1.84 – 1.77 (м, , 2H), 1,28 (с, 14H, CH<sub>2</sub>), 0.88 (т,  $J = 6,6$  Гц, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CD<sub>3</sub>CN):  $\delta$  9.4, 14.4, 23.4, 26.9, 29.7, 30.0, 30.1, 30.2, 30.2, 32.6, 48.7, 124.3, 127.2 (4C), 129.8 (2C), 129.9 (2C), 133.1 136.6, 138.7, 138.8, 144.0, 156.4. МСВР,  $m/z$ : [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>36</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 482.2584; найдено 482.2585

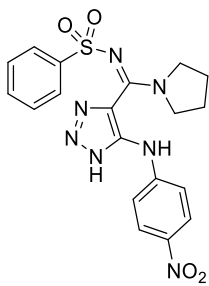
***N*-Сульфониламидины Т9а-з.** Смесь соответствующего тиамида **Т4и-м** (1.0 экв.) и сульфонилазида **Т7а,б,е** (7.0 экв) растворяли в пропанол-1 (5 мл) и полученный раствор перемешивали при кипячении с обратным холодильником в течение 17.5–31 ч. Растворитель упаривали при пониженном давлении, а полученный остаток разделяли флэш-хроматографией на силикагеле (элюент – ПЭ/ЭА, градиент 1:1→0:1 или ПЭ/ЭА, градиент 1:1→0:1, затем ДХМ + 5% EtOH) с получением *N*-сульфониламидинов **Т9а-з**. Для удаления следов растворителей полученные *N*-сульфониламидины суспендировали в CCl<sub>4</sub> и перемешивали в течение 0.5 ч. Растворитель упаривали при пониженном давлении (процедуру повторяли трижды).

**(*E*)-*N*-(Морфолино(5-((3-нитрофенил)амино)-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)метилен)бензолсульфонамид Т9а.**



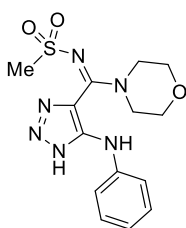
Получен по общей методике из тиамида **Т4и** (150 мг, 0.45 ммоль) и сульфонилазида **Т7а** (575 мг, 3.14 ммоль) в течение 17.5 ч. Ярко-жёлтый порошок, выход 78% (160 мг), т. пл. 225–227 °С. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CD<sub>3</sub>CN):  $\delta$  12.68 (уш. с, 1H, NH), 8.36 (с, 1H, NH), 7.74 (д,  $J = 7.2$  Гц, 1H), 7.67 (д,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 7.62 (д,  $J = 7.2$  Гц, 1H), 7.50 – 7.40 (м, 5H), 3.30 – 3.60 (м, 8H, CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  46.0 (2C), 65.3 (2C), 109.5, 113.6, 121.7, 125.0, 125.7 (2C), 128.3 (2C), 129.8, 131.2, 143.5, 143.6, 145.1, 148.4, 156.3. МСВР,  $m/z$ : [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>S<sup>+</sup> 458.1241; найдено 458.1246.

**(E)-N-((5-((4-Нитрофенил)амино)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метил)бензолсульфонамид Т9б.**



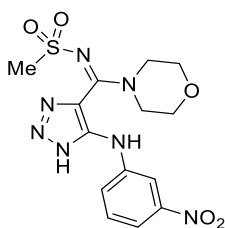
Получен по общей методике из тиамида **Т4к** (101 мг, 0.31 ммоль) и сульфонилазида **Т7а** (403 мг, 2.20 ммоль) в течение 31 ч. Жёлтый порошок, выход 44% (61 мг), т. пл. 245–247 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  14.94 (уш. с, 1H, NH), 9.51 (с, 1H, NH), 8.16 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 7.61 (д,  $J = 7.4$  Гц, 2H), 7.53 – 7.40 (м, 5H), 3.58 (т,  $J = 5.8$  Гц, 2H), 3.14 (т,  $J = 5.7$  Гц, 2H), 1.92 – 1.80 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  23.9, 24.9, 48.7, 48.9, 114.9, 125.5 (2C), 125.9 (2C), 127.9, 128.5 (2C), 131.3 (2C), 139.0, 143.6, 143.9, 148.8, 154.9. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_7\text{O}_4\text{S}^+$  442.1292; найдено 442.1299.

**(E)-N-(морфолино(5-(фениламино)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)метансульфонамид Т9в.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4л** (101 мг, 0.34 ммоль) и сульфонилазида **Т7б** (297 мг, 2.45 ммоль) в течение 26 ч. Белый порошок, выход 86% (104 мг), т. пл. 194–196 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  12.60 (уш. с, 1H, NH), 7.31 – 7.25 (м, 4H), 7.06 (уш. с, 1H, NH), 6.91 (т,  $J = 6.9$  Гц, 1H), 3.61 (уш. с, 4H), 3.52 (уш. с, 4H), 2.91 (уш. с, 3H,  $\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  43.9, 47.9, 67.1 (2C), 117.6 (2C), 121.9, 126.0, 130.2, 131.2 (2C), 143.7, 157.9. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}^+$  351.1234; найдено 351.1241.

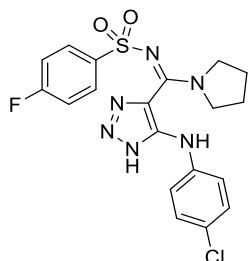
**(E)-N-(Морфолино(5-((3-нитрофенил)амино)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)метансульфонамид Т9г.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4и** (101 мг, 0.30 ммоль) и сульфонилазида **Т7б** (257 мг, 2.12 ммоль) в течение 17.5 ч. Ярко-жёлтый порошок, выход 97% (115 мг), т. пл. 229–213 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CD}_3\text{CN}$ ):  $\delta$  12.74 (с, 1H, NH), 8.30 (с, 1H, NH), 7.72 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H), 7.61 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H), 7.49 – 7.45 (м, 2H), 3.65 (уш. с, 4H), 3.56 (уш. с, 4H), 2.92 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  42.9, 46.1 (2C), 66.3 (2C), 109.4, 113.7, 121.7, 125.4, 129.8,

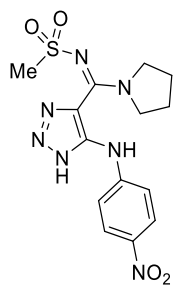
143.6, 145.0, 148.4, 156.5. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>7</sub>O<sub>5</sub>S<sup>+</sup> 396.1085; найдено 396.1093.

**(E)-N-((5-((4-Хлорфенил)амино)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метиле)-4-фторбензолсульфонамид Т9д.**



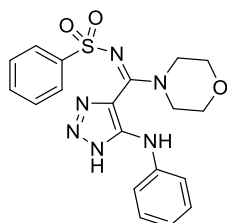
Получен по общей методике из тиамида **Т4к** (101 мг, 0.32 ммоль) и сульфонилзида **Т7е** (460 мг, 2.29 ммоль) в течение 31 ч. Белый порошок, выход 57% (84 мг), т. пл. 253–255 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 14.62 (с, 1H, NH), 8.63 (с, 1H, NH), 7.66 (дд, *J* = 8.4, 5.3 Гц, 2H), 7.42 (д, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.21 – 7.27 (м, 4H), 3.56 (т, *J* = 7.0 Гц, 2H), , 3,13 (т, *J* = 6.7 Гц, 2H), 1.93 – 1.77 (м, 4H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 23.9, 24.8, 48.6, 48.7, 115.4 (д, *J* = 22.4 Гц, 2C), 117.3 (2C), 122.8, 126.3, 128.5 (2C), 128.8 (д, *J* = 9.3 Гц, 2C), 140.5 (д, *J* = 2.7 Гц), 141.3, 145.0, 155.4, 163.4 (д, *J* = 249.2 Гц). МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>ClFN<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 449.0957; найдено 449.0963.

**(E)-N-((5-((4-Нитрофенил)амино)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метиле)метансульфонамид Т9е.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4л** (101 мг, 0.31 ммоль) и сульфонилзида **Т7б** (270 мг, 2.23 ммоль) в течение 31 ч. Жёлтый порошок, выход 45% (54 мг), т. пл. 204–206 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 15.01 (с, 1H, NH), 9.60 (с, 1H, NH), 8.16 (д, *J* = 9.2 Гц, 2H), 7.56 (д, *J* = 9.1 Гц, 2H), 3.57 (т, *J* = 6.0 Гц, 2H), 3.15 (т, *J* = 6.2 Гц, 2H), 2.86 (с, 3H), 1.92 – 1.81 (м, 4H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 23.7, 24.7, 42.8, 48.3, 114.7 (2C), 125.3 (2C), 128.4, 139.0, 143.5, 148.7, 154.8. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>7</sub>O<sub>4</sub>S<sup>+</sup> 380.1135; найдено 380.1134.

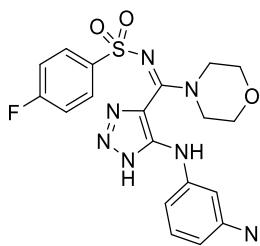
**(E)-N-(морфолино(5-(фениламино)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метиле)бензолсульфонамид Т9ж.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4м** (90 мг, 0.31 ммоль) и сульфонилзида **Т7а** (400 мг, 2.18 ммоль) в течение 26 ч. Белый порошок, выход 83% (107 мг), т. пл. 163–165 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 14.64 (уш. с, 1H, NH), 8.36 (с,

1H, NH), 7.72 (д,  $J = 7.1$  Гц, 2H), 7.54 – 7.45 (м, , 3H), 7.35 (д,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 7.21 (т,  $J = 7.7$  Гц, 2H), 6.83 (т,  $J = 7.2$  Гц, 1H), 3.57 (уш. с, 4H), 3.44 (уш. с, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  46.2 (2C), 65.2 (2C), 115.8 (2C), 119.5, 124.8, , 125.7 (2C), 128.3 (2C), 128.5 (2C), 156.6, 143.8, 145.7, 142.3, 131.2. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_6\text{O}_3\text{S}^+$  413.1390; найдено 413.1398.

**(E)-4-Фтор-N-(морфолино(5-((3-нитрофенил)амино)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метил)бензолсульфонамид Т9з.**

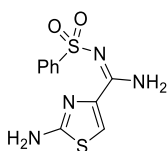


Получен по общей методике из тиамида **Т4и** (73 мг, 0.22 ммоль) и сульфониазида **Т7е** (308 мг, 1.53 ммоль) в течение 17.5 ч. Белый порошок, выход 61% (63 мг), т. пл. 223–225 °С.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  15.00 (уш. с, 1H, NH), 9.43 (с, 1H, NH), 8.15 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H), 7.67 – 7.69 (м, , 2H), 7.52 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H), 7.24 – 7.27 (м, 2H), 3.50 – 3.59 (м, 8H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  45.6, 47.4, 65.4 (2C), 109.5, 113.7, 115.4 (д,  $J = 21.8$  Гц, 2C), 121.7, 124.7, 127.7 (д,  $J = 8.5$  Гц, 2C), 129.9, 140.0, 143.4, 145.0, 148.4, 156.4, 163.4 (д,  $J = 252.7$  Гц). МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{FN}_7\text{O}_5\text{S}^+$  476.1147; найдено 476.1150.

**N-Сульфониамидины Т10а-б.** Смесь тиамида **Т4н** (1.0 экв.) и сульфониазидов **Т7а-б** (5.0 экв.) растворяли в 1-пропаноле (2 мл). Реакционную смесь нагревали до кипения с обратным холодильником и выдерживали в течение 8–11.5 ч. Полученный раствор охлаждали и растворитель упаривали при пониженном давлении. Остаток очищали флэш-хроматографией на силикагеле (элюент гексан/ЕтОАс, градиент 3:7→0:1) с получением N-сульфониамидинов **Т10а-б**.

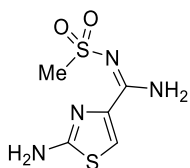
**2-Амино-N'-(фенилсульфонил)триазол-4-карбоксимидамид Т10а.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4н** (150 мг, 0.94 ммоль) и сульфониазида **Т7а** (579 мг, 3.16 ммоль) в течение 6 ч. Белый порошок, выход 77% (862 мг), т. пл. 235–237 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.17 (с, 1H,  $\text{NH}_2$ ), 8.09 (с, 1H,  $\text{NH}_2$ ), 7.88 (д,  $J = 7.5$ , 2H), 7.62 – 7.53 (м, 3H), 7.43 (с, 1H), 7.24 (с, 2H,  $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО-

$d_6$ ):  $\delta$  114.7, 125.9, 128.9, 132.1, 142.6, 143.6, 156.2, 168.4. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{10}H_{11}N_4O_2S_2^+$  283.0318; найдено 283.0332.

### 2-Амино-*N'*-(метилсульфонил)тиазол-4-карбоксимидамид **T10б**.



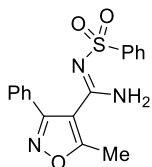
Получен по общей методике из тиамида **T4н** (101 мг, 0.63 ммоль) и сульфонилзида **T7б** (579 мг, 4.78 ммоль) в течение 11.5 ч. Белый порошок, выход 96% (198 мг), т. пл. 199–201 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.93 (с, 2H,  $NH_2$ ), 7.38 (с, 1H), 7.23 (с, 2H,  $NH_2$ ), 2.95 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  41.4, 113.8, 143.8, 155.9, 168.4. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_5H_9N_4O_2S_2^+$  221.0161; найдено 221.0171.

***N*-Сульфониламидины T11а-е. Метод А.** Смесь тиамида **T4о** (1.0 экв) и сульфонилзида **T7а,б,е** (2.5 экв) нагревали при 101 °С и выдерживали в течение 22 ч. Реакционную смесь охлаждали и добавляли смесь хлороформа и ацетонитрила (1:1). Суспензию нагревали и после растворения концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали флэш-хроматографией на силикагеле (элюент – гексан/ЭА, градиент 7:3→4:6 для **T11а,в** или гексан/ЭА, градиент 5:5→3:7 для **T11б**) с получением *N*-сульфониламидинов **T11а,б,в**. *N*-сульфониламидины **T11а,в** дополнительно промывали холодным этанолом, осадок собирали фильтрованием, сушили в вакуум-эксикаторе над  $P_4O_{10}$ , амидин **T11б** растворяли в минимальном объеме ДМСО и добавляли к раствору воду. К полученному раствору добавляли ДХМ и экстрагировали амидин (3x5 мл), органический слой собирали, промывали водой (2x10 мл), концентрировали в вакууме, полученный остаток сушили в вакуум-эксикаторе над  $P_4O_{10}$ . **Метод Б.** Смесь тиамидов **T4о-п** (1.0 экв) и сульфонилзидов **T7а,ж** (5.0 экв) растворяли в 3 мл бутанола-1. Реакционную смесь нагревали с обратным холодильником до кипения и выдерживали в течение 22 часов. Полученный раствор охлаждали и растворитель упаривали при пониженном давлении. Остаток очищали флэш-хроматографией на силикагеле (элюент – гексан/ЭА, градиент 5:5→3:7) с получением *N*-сульфониламидинов **T11г-е**.



**(Z)-5-Метил-3-фенил-N'-(фенилсульфонил)изоксазол-4-карбоксимидамид**

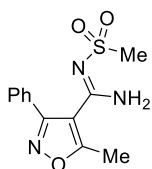
**T11a.**



Получен по общей методике из тиамида **T4o** (83 мг, 0.38 ммоль) и сульфонилзида **T7a** (174 мг, 0.95 ммоль) в течение 22 ч. Белый порошок, выход 49% (64 мг), т. пл. 205–207 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.94 (с, 1H, NH), 8.55 (с, 1H, NH), 7.75 (д,  $J = 7.5$  Гц, 2H), 7.64 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 7.54 (т,  $J = 7.4$  Гц, 2H), 7.47 – 7.42 (м, 3H), 7.33 (т,  $J = 7.5$  Гц, 2H), 2.41 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  11.6, 111.2, 126.2 (2С), 127.5 (2С), 127.7, 128.6, 128.9 (2С), 129.9 (2С), 132.3, 141.8, 157.7, 159.8, 169.9. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}^+$  342.0907; найдено 342.0920.

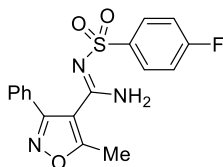
**(Z)-5-Метил-N'-(метилсульфонил)-3-фенилизоксазол-4-карбоксимидамид**

**T11б.**



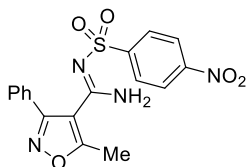
Получен по общей методике из тиамида **T4o** (101 мг, 0.46 ммоль) и сульфонилзида **T7б** (141 мг, 1.16 ммоль) в течение 22 ч. Бесцветное маслообразное вещество, выход 73% (64 мг). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.75 (с, 1H, NH), 8.27 (с, 1H, NH), 7.66 (дд,  $J = 6.4, 2.8$  Гц, 2H), 7.53 – 7.51 (м, 3H), 2.86 (с, 3H), 2.53 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  11.8, 41.4, 111.4, 127.8 (2С), 127.9 (2С), 128.8, 130.1, 157.1, 160.1, 170.1. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}^+$  280.0750; найдено 280.0762.

**(Z)-N'-(4-Фторфенил)сульфонил)-5-метил-3-фенилизоксазол-4-карбоксимидамид T11в.**



Получен по общей методике из тиамида **T4o** (150 мг, 0.69 ммоль) и сульфонилзида **T7e** (346 мг, 1.72 ммоль) в течение 22 ч. Белый порошок, выход 76% (188 мг), т. пл. 207–209 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  9.00 (уш. с, 1H, NH), 8.60 (уш. с, 1H, NH), 7.79 (дд,  $J = 8.5, 5.4$  Гц, 2H), 7.48 – 7.43 (м, 3H), 7.35 (т,  $J = 7.8$  Гц, 4H), 2.44 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  11.6, 111.1, 115.9 (д,  $J = 22.6$  Гц, 2С), 127.4 (2С), 127.7, 128.6 (2С), 129.2 (д,  $J = 9.4$  Гц, 2С), 129.9, 138.3 (д,  $J = 2.9$  Гц), 157.8, 159.9, 164.0 (д,  $J = 250.5$  Гц), 170.0. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{FN}_3\text{O}_3\text{S}^+$  360.0813; найдено 360.0826.

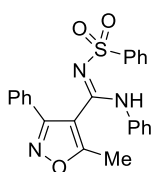
**(Z)-5-Метил-N'-((4-нитрофенил)сульфонил)-3-фенилизоксазол-4-карбок-  
мидамид Т11г.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4о** (101 мг, 0.46 ммоль) и сульфонилазида **Т7ж** (261 мг, 1.14 ммоль) в течение 22 ч. Белый порошок, выход 66% (117 мг), т. пл. 195–197 °С.

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  9.17 (с, 1H, NH), 8.83 (с, 1H, NH), 8.28 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 7.90 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 7.44 – 7.32 (м, 5H), 2.45 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  11.6, 110.8, 124.1 (2C), 127.3 (2C), 127.5 (2C), 127.6, 128.5 (2C), 129.8, 147.3, 149.3, 158.4, 159.8, 170.0. ЭИМС (м/з): 386  $[\text{M}]^+$  (47), 321 (36), 200 (20), 143 (37), 77 (101). Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ , %: С, 52.85; Н, 3.65; N, 14.50. Найдено, %: С, 52.64; Н, 3.93; N, 14.37.

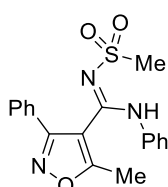
**(Z)-5-Метил-N,3-дифенил-N'-(фенилсульфонил)изоксазол-4-карбок-  
симидамид Т11д.**



Получен по общей методике из тиамида **Т4п** (135 мг, 0.46 ммоль) и сульфонилазида **Т7а** (420 мг, 2.30 ммоль) в течение 28 ч. Белый порошок, выход 38% (103 мг), т. пл. 158–160 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400

МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.93 (с, 1H, NH), 7.66 – 7.45 (м, 12H), 7.37 (т,  $J = 7.7$  Гц, 2H), 7.20 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 2.36 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  11.6, 109.8, 121.8 (2C), 125.8, 126.0 (2C), 127.0 (2C), 128.0, 128.8, 128.9 (2C), 129.0 (4C), 130.1, 132.2, , 142.4, 154.2, 159.6, 169.0. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}^+$  418.1220; найдено 418.1237.

**(Z)-5-Метил-N'-(метилсульфонил)-N,3-дифенилизоксазол-4-карбок-  
симидамид Т11е.**



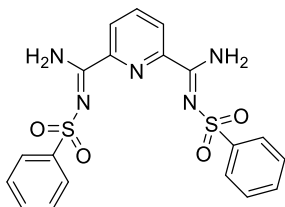
Получен по общей методике из тиамида **Т4п** (129 мг, 0.44 ммоль) и сульфонилазида **Т7б** (270 мг, 2.20 ммоль) в течение 28 ч. Белый порошок, выход 45% (70 мг), т. пл. 169–171 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400

МГц,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ):  $\delta$  7.78 (т,  $J = 6.8$  Гц, 2H), 7.61 (д,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 7.45 – 7.36 (м, 5H), 7.21 (т,  $J = 7.0$  Гц, 2H), 2.97 (с, 3H), 2.56 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  11.9, 42.9, 110.2, 121.6 (2C), 125.4, 127.2 (2C), 128.1, 128.8

(2С), 128.9 (2С), 130.1, 137.9, 153.4, 159.7, 169.0. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sup>+</sup> 356.1063; найдено 356.1078.

**N-Сульфониламидины Т12а-д.** Смесь тиоамида **Т4р** (1.0 экв) и сульфонилазида **Т7а,б,г-е** (2.5 экв.) выдерживали при 101 °С в течение 8.5–10.5 ч. Реакционную смесь охлаждали и добавляли раствор хлороформа и ацетонитрила (1:1). Суспензию нагревали до растворения и раствор концентрировали при пониженном давлении. Полученный остаток очищали флэш-хроматографией на силикагеле (элюент гексан/ЭА, градиент 5:5→2:8) с получением *N*-сульфониламидинов **Т12а-д**.

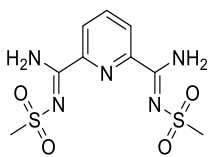
**N'2,N'6-Бис(фенилсульфонил)пиридин-2,6-бис(карбоксимидамид) Т12а.**



Получен по общей методике из тиоамида **Т4р** (101 мг, 0.51 ммоль) и сульфонилазида **Т7а** (232 мг, 1.27 ммоль) в течение 8.5 ч. Белый порошок, выход 84% (190 мг), т. пл. 186–188 °С.

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 9.91 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.56 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.32 (д, *J* = 7,9 Гц, 2H), 8.12 (т, *J* = 7.9 Гц, 1H), 7.98 (д, *J* = 7.5 Гц, 4H), 7.64 – 7.55 (м, 6H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 126.1 (4С), 126.2 (2С), 129.0 (4С), 132.4 (2С), 139.9, 142.2 (2С), 148.3 (2С), 157.9 (2С). МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub><sup>+</sup> 444.0795; найдено 444.0813.

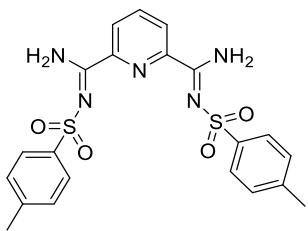
**N'2,N'6-Бис(метилсульфонил)пиридин-2,6-бис(карбоксимидамид) Т12б.**



Получен по общей методике из тиоамида **Т4р** (101 мг, 0.51 ммоль) и сульфонилазида **Т7б** (156 мг, 1.27 ммоль) в течение 10.5 ч. Белый порошок, выход 77% (125 мг), т. пл. 263–265 °С. Спектр ЯМР

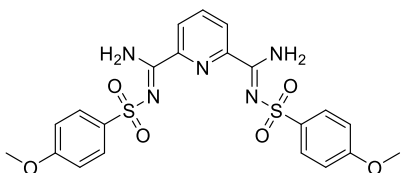
<sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 9.75 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.37 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 8.31 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.19 (т, *J* = 7.9 Гц, 1H), 3.07 (с, 6H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 41.4 (2С), 125.8 (2С), 139.7, 148.5 (2С), 157.5 (2С). ЭИМС (m/z): 319 [M]<sup>+</sup> (18), 225 (101), 130 (72). Вычислено для C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>, %: С, 33.85; Н, 4.10; N, 21.93. Найдено: С, 34.85; Н, 3.86; N, 22.09.

### **N'2,N'6-Дитозилпиридин-2,6-бис(карбоксимидамид) T12в.**



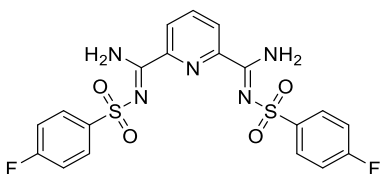
Получен по общей методике из тиамида **T4p** (150 мг, 0.76 ммоль) и сульфонилзида **T7г** (378 мг, 1.92 ммоль) в течение 10.5 ч. Белый порошок, выход 90% (236 мг), т. пл. 258–260 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  9.85 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.49 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.29 (д,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 8.11 (т,  $J = 7.9$  Гц, 1H), 7.86 (д,  $J = 8.2$  Гц, 4H), 7.36 (д,  $J = 8.1$  Гц, 4H), 2.35 (с, 6H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  20.9 (2C), 126.1 (2C), 126.2 (4C), 129.4 (4C), 139.3 (2C), 139.8, 142.6 (2C), 148.4 (2C), 157.7 (2C). МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_4\text{S}_2^+$  472.1108; найдено 472.1125.

### **N'2,N'6-Бис((4-метоксифенил)сульфонил)пиридин-2,6-бис(карбоксимидамид) T12г.**



Получен по общей методике из тиамида **T4p** (101 мг, 0.51 ммоль) и сульфонилзида **T7д** (273 мг, 1.27 ммоль) в течение 10.5 ч. Белый порошок, выход 71% (181 мг), т. пл. 222–224 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  9.81 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.45 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.29 (д,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 8.11 (т,  $J = 7.9$  Гц, 1H), 7.91 (д,  $J = 8.8$  Гц, 4H), 7.07 (д,  $J = 8.8$  Гц, 4H), 3.81 (с, 6H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  55.6 (2C), 114.1 (2C), 126.0 (4C), 128.3 (4C), 134.0 (2C), 139.8, 148.4 (2C), 157.5 (2C), 162.2 (2C). ЭИМС ( $m/z$ ): 252 (39), 251 (46), 171 (53), 77 (101). Вычислено для  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_6\text{S}_2$ , %: С, 50.09; Н, 4.20; N, 13.91. Найдено, %: С, 50.37; Н, 4.05; N, 13.72.

### **N'2,N'6-Бис((4-фторфенил)сульфонил)пиридин-2,6-бис(карбоксимидамид) T12д.**

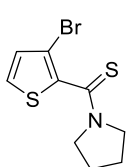


Получен по общей методике из тиамида **T4p** (101 мг, 0.51 ммоль) и сульфонилзида **T7е** (255 мг, 1.27 ммоль) в течение 10.5 ч. Белый порошок, выход 82% (199 мг), т. пл. 173–175 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  9.92 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.57 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 8.32 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 8.15 – 8.03 (м, 5H), 7.40 (т,  $J = 8.6$  Гц, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  116.1 (д,  $J = 22.6$  Гц, 4C), 126.2 (2C),

129.1 (д,  $J = 9.4$  Гц, 4С), 138.6 (д,  $J = 3.0$  Гц, 2С), 139.9, 148.3 (2С), 157.9 (2С), 164.1 (д,  $J = 250.7$  Гц, 2С). ЭИМС (м/з): 239 (41), 159 (30), 111 (90), 95 (101). Вычислено для  $C_{19}H_{15}F_2N_5O_4S_2$ , %: С, 47.60; Н, 3.15; N, 14.61. Найдено, %: С, 47.27; Н, 3.44; N, 13.89.

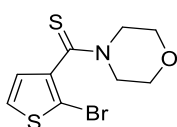
**Тиоамиды Т13з-ф,ц,щ,ю,я.** Раствор соответствующего амида (1.00 экв) и реактива Лавессона (0.6–1.0 экв) в сухом 1,4-диоксане кипятили 1–12 ч. После завершения реакции растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали флэш-хроматографией на силикагеле.

### **(3-Бромтиофен-2-ил)(пирролидин-1-ил)метантион Т13з.**



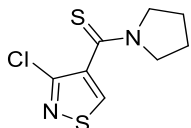
Получен по общей методике из (3-бромтиофен-2-ил)(пирролидин-1-ил)метанона (400 мг, 1.54 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (373 мг, 0.92 ммоль, 0.6 экв) в 1,4-диоксане (7 мл) в течение 4 ч. Система для флэш-хроматографии ПЭ/ЭА, градиент 9:1→7:3. Бледно-жёлтый порошок, выход 75% (318 мг), т. пл. 75–76 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.69 (д,  $J = 5.2$  Гц, 1H), 7.06 (д,  $J = 5.2$  Гц, 1H), 3.78 (д,  $J = 6.4$  Гц, 2H), 3.47 (д,  $J = 6.4$  Гц, 1H), 2.04 – 1.93 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  186.1, 140.4, 130.0, 126.4, 106.7, 53.6, 53.2, 26.4, 24.8. МСВР, m/z:  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_9H_{10}BrNS_2^+$  275.9511; найдено 275.9510.

### **(2-Бромтиофен-3-ил)(морфолино)метантион Т13и.**



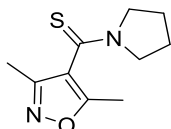
Получен по общей методике из ((2-бромтиофен-3-ил)(морфолино)метанона (370 мг, 1.34 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (325 мг, 0.80 ммоль, 0.6 экв) в 1,4-диоксане (7 мл) в течение 1 ч. Система для флэш-хроматографии ПЭ/ДХМ, градиент 1:1→0:1. Бледно-жёлтый порошок, выход 75% (318 мг), т. пл. 139–141 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.65 (д,  $J = 5.6$  Гц, 2H), 6.97 (д,  $J = 5.6$  Гц, 2H), 4.28 (т,  $J = 4.1$  Гц, 2H), 3.80 – 3.72 (м, 2H), 3.66 – 3.60 (м, 2H), 3.54 – 3.49 (м, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  191.0, 142.1, 128.4, 127.5, 106.7, 66.1, 65.6, 51.7, 48.5, 39.5. МСВР, m/z:  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_9H_{11}BrNOS_2^+$  291.9460; найдено 291.464.

### (3-Хлоризотиазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантион Т13к.



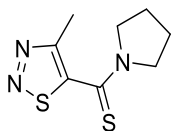
Получен по общей методике из (3-хлоризотиазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метанола (196 мг, 0.90 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (219 мг, 0.54 ммоль, 0.6 экв) в 1,4-диоксане (7 мл) в течение 1 ч. Система для флэш-хроматографии ПЭ/ДХМ, градиент 1:4→ 0:1. Коричневая вязкая масса, выход 74% (156 мг). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.63 (с, 1H), 3.95 (т,  $J = 6.9$  Гц, 2H), 3.43 (т,  $J = 6.2$  Гц, 2H), 2.14 – 2.01 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  186.1, 147.7, 145.3, 139.1, 77.2, 53.35, 52.9, 26.4, 24.7. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ClN}_2\text{S}_2^+$  232.9969; найдено 232.9972.

### (3,5-Диметилизоксазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантион Т13л.



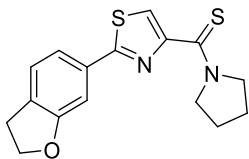
Получен по общей методике из (3,5-диметилизоксазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метанола (320 мг, 1.65 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (400 мг, 0.99 ммоль, 0.6 экв) в 1,4-диоксане (7 мл) в течение 1.5 ч. Система для флэш-хроматографии ПЭ/ЭА, градиент 4:1→ 1:1. Белый порошок, выход 56% (193 мг), т. пл. 101–102 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.92 (т,  $J = 6.8$  МГц, 2H), 3.40 – 3.32 (м, 2H), 2.36 (с, 3H), 2.25 (с, 3H), 2.13 – 1.98 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  186.5, 164.0, 156.8, 120.4, 53.0, 52.8, 26.4, 24.7, 12.0, 10.7. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{OS}^+$  211.0900; найдено 211.0905.

### (4-Метил-1,2,3-тиадиазол-5-ил)(пирролидин-1-ил)метантион Т13м.



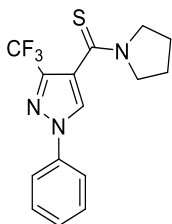
Получен по общей методике из (4-метил-1,2,3-тиадиазол-5-ил)(пирролидин-1-ил)метанола (550 мг, 2.80 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (680 мг, 1.67 ммоль, 0.6 экв) в 1,4-диоксане (10 мл) в течение 1.5 ч. Система для флэш-хроматографии ПЭ/ЭА 7:3. Жёлтый порошок, выход 70% (414 мг), т. пл. 80–82 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.93 (т,  $J = 4.8$  Гц, 2H), 3.33 (т,  $J = 4.8$  Гц, 2H), 2.65 (с, 3H), 2.12 – 2.08 (м, 2H), 2.06 – 2.01 (м, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  182.8, 154.6, 150.5, 53.5, 53.5, 26.4, 24.6, 12.9. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_3\text{OS}_2^+$  214.0467; найдено 214.0470.

**(2-(2,3-Дигидробензофуран-6-ил)тиазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантион Т13н.**



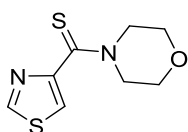
Получен по общей методике из (2-(2,3-дигидробензофуран-6-ил)тиазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метанона (300 мг, 0.10 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (242 мг, 0.60 ммоль, 0.6 экв) в 1,4-диоксане (7 мл) в течение 2 ч. Система для флэш-хроматографии ПЭ/ЭА 4:1. Жёлтый порошок, выход 70% (414 мг), т. пл. 111–112 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.94 (с, 1H), 7.79 (с, 1H), 7.70 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H), 6.82 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H), 4.64 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H), 4.06 – 3.96 (м, 4H), 3.26 (т,  $J = 8.6$  Гц, 2H), 2.05 (с, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  187.1, 166.8, 162.3, 156.6, 128.2, 127.4, 126.3, 123.4, 123.3, 109.7, 71.9, 54.8, 54.2, 29.4, 26.9, 24.3. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{OS}_2^+$  317.0777; найдено 317.0780.

**(1-Фенил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантион Т13о.**



Получен по общей методике из (1-фенил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метанона (350 мг, 1.13 ммоль, , 1 экв) и реактива Лавессона (275 мг, 0.68 ммоль, 0.6 экв) в 1,4-диоксане (7 мл) в течение 1 ч. Система для флэш-хроматографии ПЭ/ДХМ, градиент 2:3→0:1. Белый порошок, выход 87% (320 мг), т. пл. 149–150 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  8.84 (с, 1H), 7.87 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H), 7.57 (т,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 7.44 (т,  $J = 7.5$  Гц, 1H), 3.80 (д,  $J = 6.8$  Гц, 2H), 3.52 (д,  $J = 6.8$  Гц, 2H), 2.04 – 1.91 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  183.8, 138.4, 137.3 (к,  $J = 36.7$  МГц), 129.8 (2С), 128.0, 127.2, 125.0, 120.9 (кв,  $J = 269.9$  МГц), 119.2 (2С), 53.2, 52.9, 25.8, 24.2, МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_3\text{S}^+$  326.0933, найдено 326.0933.

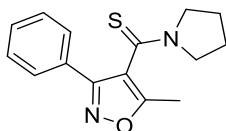
**Морфолино(тиазол-4-ил)метантион Т13п.**



Получен по общей методике из морфолино(тиазол-4-ил)метанона (625 мг, 3.15 ммоль, 1 экв) и реактива Лавессона (765 мг, 1.89 ммоль, 0.6 экв, 1 экв) в 1,4-диоксане (10 мл) в течение 2 ч. К остатку

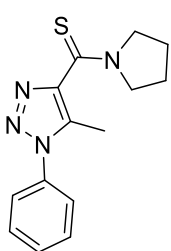
добавляли этанол, образовавшийся осадок отфильтровывали и промывали этанолом и диэтиловым эфиром. Бледно-жёлтый порошок, выход 63% (427 мг), т. пл. 125–126 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  9.11 (с, 1H), 8.02 (с, 1H), 4.31 (т,  $J = 4.6$  Гц, 2H), 3.77 (т,  $J = 4.6$  Гц, 2H), 3.66 – 3.62 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  190.3, 155.2, 153.6, 122.9, 66.2, 65.7, 52.5, 49.8. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{OS}_2^+$  215.0307; найдено 215.0310.

**(5-Метил-3-фенилизоксазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантион Т13р.**



Получен по общей методике из (5-метил-3-фенилизоксазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метанона (500 мг, 1.95 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (473 мг, 1.17 ммоль, 0.6 экв) в 1,4-диоксане (10 мл) в течение 1 ч. Система для флэш-хроматографии ПЭ/ЭА, градиент 4:1→3:2. Бледно-жёлтый порошок, выход 88% (470 мг), т. пл. 89–91 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.65 – 7.58 (м, 2H), 7.54 – 7.48 (м, 3H), 3.88 – 3.68 (м, 2H), 3.44 – 3.32 (м, 1H), 2.45 (с, 3H), 2.00 – 1.88 (м, 1H), 1.85 – 1.72 (м, 2H), 1.69 – 1.59 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  184.5, 166.8, 157.1, 130.2, 129.2 (2C), 128.2, 126.7 (2C), 118.5, 52.9, 52.5, 25.5, 23.9, 11.3. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{OS}^+$  273.1056; найдено 273.1057.

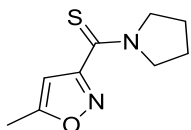
**(5-Метил-1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантион Т13с.**



Получен по общей методике из (5-метил-1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метанона (300 мг, 1.17 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (284 мг, 0.70 ммоль, 0.6 экв) в 1,4-диоксане (7 мл) в течение 2 ч. Система для флэш-хроматографии ДХМ/ЭА, градиент 10:0→9:1. Бледно-жёлтый порошок, выход 91% (290 мг), т. пл. 166–168 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.57 – 7.50 (м, 3H), 7.47 – 7.41 (м, 2H), 4.04 – 3.98 (м, 4H), 2.57 (с, 3H), 2.09 – 2.02 (м, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  183.9, 145.4, 136.2, 136.0, 129.9, 129.7 (2C), 125.4 (2C), 54.2, 54.0, 26.7, 24.3, 11.3. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{S}^+$  273.1170; найдено 273.1170.

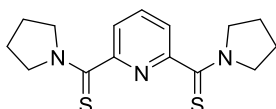


### **(5-Метилизоксазол-3-ил)(пирролидин-1-ил)метантион Т13г.**



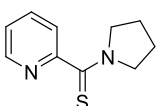
Получен по общей методике из (5-метилизоксазол-3-ил)(пирролидин-1-ил)метанола (250 мг, 1.39 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (337 мг, 0.83 ммоль, 0.6 экв) в 1,4-диоксане (7 мл) в течение 2.5 ч. Система для флэш-хроматографии ЭА/ДХМ, градиент 0:1 → 1:1. Жёлтый порошок, выход 88% (240 мг), т. пл. 38–39 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  6,39 (с, 1H), 3.95 – 3.88 (м, 4H), 2.41 (с, 3H), 2.06 – 2.01 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  182.7, 169.0, 163.9, 104.6, 54.3, 54.3, 26.5, 24.2, 12.2. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_2\text{OS}^+$  197.0743; найдено 197.0744.

### **Пиридин-2,6-диилбис(пирролидин-1-илметантион) Т13у.**



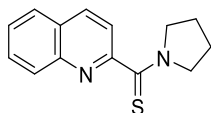
Получен по общей методике из (пиридин-2,6-диилбис(пирролидин-1-ил)метанола (300 мг, 1.10 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (355 мг, 0.87 ммоль, 0.8 экв) в 1,4-диоксане (7 мл) в течение 2.5 ч. Система для флэш-хроматографии ПЭ/ЭА, градиент 4:1 → 1:9. Жёлтый порошок, выход 88% (240 мг), т. пл. 148–151 °С. ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  192.8, 157.7, 137.7, 123.0, 53.7, 53.4, 26.6, 24.3. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M} + \text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{S}_2^+$  306.1093; найдено 306.1096.

### **Пиридин-2-ил(пирролидин-1-ил)метантион Т13ф.**



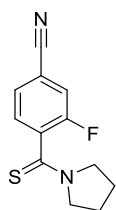
Получен по общей методике из (пиридин-2-ил(пирролидин-1-ил)метанола (450 мг, 2.55 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (620 мг, 1.53 ммоль, 0.6 экв) в 1,4-диоксане (7 мл) в течение 1.5 ч. Система для флэш-хроматографии ПЭ/ДХМ, градиент 1:1 → 0:1. Жёлтый порошок, выход 51% (250 мг), т. пл. 60–62 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  8.49 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 7.86 (д,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 7.58 (д,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 7.38 (д,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 3.81 (т,  $J = 6.5$  Гц, 2H), 3.50 (т,  $J = 6.5$  Гц, 2H), 2.00 – 1.90 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  193.6, 159.6, 147.8, 136.9, 123.6 (2C), 53.8, 53.2, 26.6, 24.4. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_2\text{OS}_2^+$  215.0307; найдено 215.0310.

### Пирролидин-1-ил(хинолин-2-ил)метантион Т13ц.



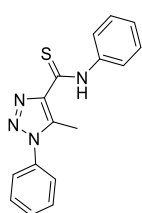
Получен по общей методике из (пирролидин-1-ил(хинолин-2-ил)метанона (870 мг, 3.84 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (933 мг, 2.3 ммоль, 0.6 экв) в 1,4-диоксане (15 мл) в течение 1.5 ч. Система для флэш-хроматографии ПЭ/ДХМ, градиент 1:1→0:1. Жёлтый порошок, выход 58% (545 мг), т. пл. 150–152 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.19 (д,  $J = 8.4$  Гц, 1H), 8.05 (д,  $J = 8.4$  Гц, 1H), 7.81 (д,  $J = 8.4$ , 2H), 7.72 (т,  $J = 7.5$  Гц, 1H), 7.56 (т,  $J = 7.5$  Гц, 1H), 4.04 (т,  $J = 6.8$  Гц, 2H), 3.73 (т,  $J = 6.8$  Гц, 2H), 2.13 – 1.97 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  193.6, 158.7, 146.2, 136.9, 130.2, 129.5, 127.7 (2C), 127.4, 121.2, 53.7, 53.3, 26.6, 24.4. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{S}^+$  243.0950; найдено 243.0951.

### 3-Фтор-4-(пирролидин-1-карботионил)бензонитрил Т13щ.



Получен по общей методике из (3-фтор-4-(пирролидин-1-карбонил)бензонитрила (965 мг, 4.42 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (1.073 г, 2.65 ммоль, , 0.6 экв) в 1,4-диоксане (15 мл) в течение 1.5 ч. Система для флэш-хроматографии ПЭ/ДХМ, градиент 1:1→3:7. Белый порошок, выход 62% (646 мг), т. пл. 163–164 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.53 – 7.46 (м, 2H), 7.38 (д,  $J = 9.0$  Гц, 1H), 3.97 – 3.93 (м, 2H), 3.49 – 3.43 (м, 1H), 3.38 – 3.33 (м, 1H), 2.13 – 1.99 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  187.8, 155.5 (д,  $J = 251.2$  Гц), 136.1 (д,  $J = 17.1$  Гц), 130.2 (д,  $J = 3.6$  Гц), 128.7 (д,  $J = 3.8$  Гц), 119.9 (д,  $J = 25.1$  Гц), 117.1 (д,  $J = 2.8$  Гц), 113.8 (д,  $J = 9.1$  Гц), 53.2, 52.7, 26.3, 24.6. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -113.2. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M} + \text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{FN}_2\text{S}^+$  235.0700; найдено 235.0697.

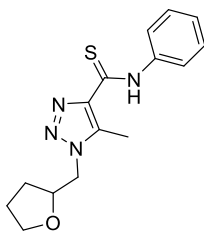
### 5-Метил-*N*,1-дифенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-карботиоамид Т13ю.



Получен по общей методике из 5-метил-*N*,1-дифенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-карбоксамида (500 мг, 1.80 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (727 мг, 1.80 ммоль, 1.0 экв) в 1,4-диоксане (10 мл) в течение 12 ч. Система для флэш-хроматографии ПЭ/ЭА, градиент 1:0→4:1. Жёлтый порошок, выход 69% (367 мг), т. пл. 136–138 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  11.99 (с, 1H, NH), 7.8 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.70 – 7.63 (м, 5H), 7.44 (т,

$J = 7.8$  Гц), , 2H), 7.29 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H), 2.66 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  184.9, 143.2, 139.0, 138.1, 135.3, 130.1, 129.7 (2C), 128.4 (2C), 126.3, 125.8 (2C), 124.8 (2C), 11.4. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{S}^+$  295.1012; найдено 295.1015.

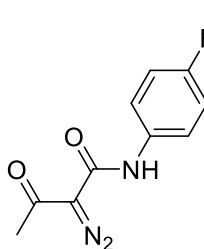
### 5-Метил-*N*-фенил-1-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-карботиоамид Т13я.



Получен по общей методике из 5-метил-*N*-фенил-1-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)-1*H*-1,2,3-триазол-4-карбоксамид (500 мг, 1.80 ммоль, 1.0 экв) и реактива Лавессона (727 мг, 1.80 ммоль, 1.0 экв) в 1,4-диоксане (10 мл) в течение 12 ч. Система для флэш-хромато-

графии ПЭ/ЭА, градиент 7:3→1:1. Жёлтый маслообразный, выход 86% (905 мг). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  11.81 (с, 1H, NH), 7.77 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.42 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.26 (т,  $J = 7.2$  Гц, 1H), 4.53 (дд,  $J = 14.4, 6.8$  Гц, 1H), 4.40 (дд,  $J = 14.4, 6.8$  Гц, 1H), 4.26 – 4.20 (м, 1H), 3.76 – 3.71 (м, 1H), 3.66 – 3.60 (м, 1H), 2.70 (с, 3H), 2.07 – 1.99 (м, 1H), 1.85 – 1.76 (м, 2H), 1.73 – 1.65 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  184.5, 142.7, 139.2, 138.4, 129.0 (2C), 126.7, 123.8 (2C), 77.6, 68.6, 51.9, 29.0, 25.6, 11.3. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{OS}^+$  303.1274; найдено 303.1276.

### 2-Диазо-*N*-(4-фторфенил)-3-оксобутанамид Т14в.



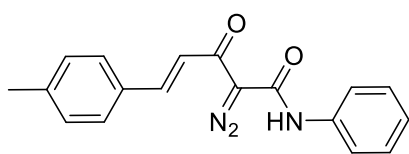
*N*-(4-Фторфенил)-3-оксобутанамид (2.035 г, 10.42 ммоль, 1.0 экв) добавляли к раствору этоксида натрия, приготовленному из натрия (277 мг, 0.012 ммоль) и безводного этанола (20 мл), и полученный раствор охлаждали до 0 °С. Затем добавляли по каплям

раствор мезилазида (1.67 г, 13.55 ммоль, 1.3 экв.) в безводном этаноле (5 мл). Реакционную смесь выдерживали при температуре окружающей среды в течение 4 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали охлажденным этанолом и перекристаллизовывали из этанола. Осадок 4-ацетил-1-(4-фторфенил)-1*H*-1,2,3-триазол-5-олата натрия (1400 мг), собранный на фильтровальной воронке, суспендировали в воде (10 мл) и прибавляли 1 мл соляной кислоты (конц.). Полученную суспензию перемешивали при комнатной температуре в течение 15

минут, разбавляли ЭА и встряхивали до полного растворения. Раствор промывали водой (3x20 мл), сушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении. Осадок сушили в эксикаторе над P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> в течение 14 ч. Бледно-желтый порошок, выход 48% (1101 мг), т. пл. 127–129 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 10,15 (с, 1H), 7.55 – 7.52 (м, 2H), 7.02 (т, *J* = 8.7 Гц, 2H), 2.41 (с, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (150 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 191.0, 158.6, 158.5 (д, *J* = 240.8 Гц), 134.2 (д, *J* = 2.3 Гц), 121.7 (д, *J* = 7.8 Гц, 2С), 115.6 (*J* = 22.7 Гц, 2С), 78.0, 26.9. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (565 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ -117.82. МСВР, *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>FN<sub>3</sub>NaO<sub>2</sub><sup>+</sup> 244.0493; найдено 244.0492.

**Диазосоединения Т14г-з.** К суспензии 4-ацетил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-5-олата натрия **Т1** и соответствующего альдегида в этаноле добавляли основание. Полученную смесь перемешивали при 70 °С в течение 24–96 часов. После охлаждения и кристаллизации при 10 °С в течение 12 ч образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали водой, диэтиловым эфиром и *n*-гексаном (**Зг**, **Зд** и **Зз**) или этанолом, диэтиловым эфиром и *n*-гексаном (**Зе** и **Зж**) и сушили в течение 12 ч на воздухе. Полученный порошок (продукт конденсации) суспендировали в воде и добавляли HCl (конц.). Полученную суспензию перемешивали при комнатной температуре, разбавляли ЭА и встряхивали до полного растворения. Жёлтую органическую фазу промывали водой до нейтральной pH, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении. Образовавшийся осадок промывали *n*-гексаном и холодным диэтиловым эфиром, фильтровали и сушили в течение 12 ч в эксикаторе над P<sub>4</sub>O<sub>10</sub>.

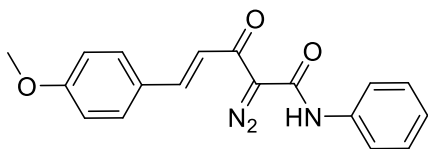
### 2-Диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(4-толил)пент-4-енамид Т14г.



Получен по общей методике из 4-ацетил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-5-олата **Т1** (1500 мг, 6.66 ммоль, 1.0 экв), 4-метилбензальдегида (800 мг, 6.66 ммоль, 1.0 экв), гидроксида натрия (213 мг, 0.67 ммоль, 0.1 экв), воды (10 мл), этанола (11 мл) в течение 72 ч. Продукт конденсации (800 мг) суспендировали в воде (5 мл) и в 1 мл HCl (конц.) при 0 °С в течение 15 мин. Бледно-жёлтый порошок, выход 71% (570 мг), т. пл. 153–155 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 10.71 (с,

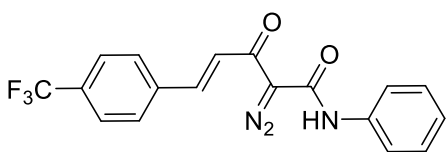
1H), 7.75 – 7.71 (м, 3H), 7.61 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.38 – 7.31 (м, 3H), 7.28 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.12 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H), 2.35 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  181.9/181.8\*, 158.9/158.8\*, 143.3, 141.1, 138.0/137.9\*, 131.2, 129.6, 129.1 (2С), 124.0, 120.1, 119.5, 119.4, 78.1, 21.1. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2^+$  306.1237; найдено 306.1243.

### 2-Диазо-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамид Т14д.



Получен по общей методике из 4-ацетил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-5-олата Т1 (1500 мг, 6.66 ммоль, 1.0 экв), 4-метоксибензальдегида (907 мг, 6.66 ммоль, 1.0 экв), гидроксида натрия (213 мг, 0.67 ммоль, 0.1 экв), воды (10 мл) и этанола (11 мл) в течение 72 ч. Продукт конденсации (883 мг) суспендировали в смеси воды (5 мл) и 1 мл HCl (конц.) при комнатной температуре в течение 15 мин. Жёлтый порошок, выход 70% (615 мг), т. пл. 153–155 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.75 (с, 1H), 7.80 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H), 7.72 (д,  $J = 15.2$  Гц, 1H), 7.61 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H), 7.36 (т,  $J = 7.6$  Гц, 2H), 7.23 (д,  $J = 15.2$  Гц, 1H), 7.12 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H), 7.01 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H), 3.81 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  181.8/181.8\*, 161.7, 159.0/158.9\*, 143.3, 138.0/137.9\*, 131.0, 129.1, 126.5, 124.0, 119.5/119.4\*, 118.5, 114.4, 77.8, 55.4/55.3\*. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3^+$  322.1186; найдено 322.1183.

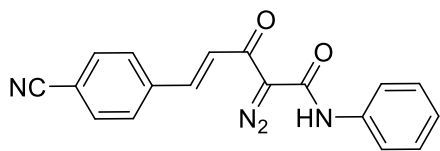
### 2-Диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(4-(трифторметил)фенил)пент-4-енамид Т14е.



Получен по общей методике из 4-ацетил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-5-олата Т1 (2500 мг, 11.10 ммоль, 1.0 экв), 4-(трифторметил)бензальдегида (2900 мг, 16.65 ммоль, 1.5 экв), ДБУ (1690 мг, 11.10 ммоль, 1.0 экв), этанола (20 мл) в течение 96 ч. Продукт конденсации (1682 мг) суспендировали в воде (30 мл) и в 0.8 мл HCl (конц.) при 0 °С в течение 1 часа. Жёлтый порошок, выход 80% (1340 мг), т. пл. 161–162 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.62 (с, 1H), 8.05 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H), 7.81 – 7.77 (м, 3H), 7/61 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H), 7/51 (д,  $J = 15.2$  Гц, 1H), 7.36 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.12 (т,  $J = 7.2$  Гц, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  181.6/181.6\*, 158.8/158.7\*, 141.2, 138.0/138.0\*, 137.9, 130.3 (q,  $J = 31.9$  Hz),

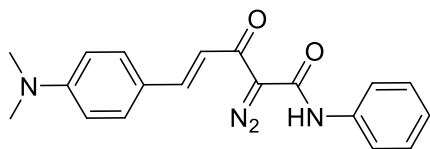
129.6/129.3\*, 129.1/128.9\*, 125.8 (q,  $J = 3.9$  Hz), 124.2, 124.1 (q,  $J = 272.4$  Hz), 123.9, 119.7/119.6\*, 79.0. МСВР,  $m/z$ :  $[M+Na]^+$  Рассчитано для  $C_{18}H_{12}F_3N_3NaO_2^+$  382.0774; найдено 382.0772.

#### 5-(4-Цианофенил)-2-диазо-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамид Т14ж.



Получен по общей методике из 4-ацетил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-5-олата **T1** (2400 мг, 10.66 ммоль, 1.0 экв), 4-формилбензонитрила (1398 мг, 10.66 ммоль, 1.0 экв), ДБУ (1622 мг, 10.66 ммоль, 1.0 экв), этанола (20 мл) в течение 72 ч. Продукт конденсации (1106 мг) суспендировали в воде (25 мл) и в 1.5 мл HCl (конц.) при 0 °C в течение 1 часа. Жёлтый порошок, выход 72% (800 мг), т. пл. 196–197 °C. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.59 (с, 1H), 8.01 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H), 7.89 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H), 7.75 (д,  $J = 15.4$  Гц, 1H), 7.59 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H), 7.50 (д,  $J = 15.4$  Гц, 1H), 7.35 (т,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.11 (т,  $J = 7.2$  Гц, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  181.5/181.4\*, 158.6/158.6\*, 140.9, 138.5, 137.9/137.8\*, 132.8/132.7\*, 129.6/129.2\*, 129.1/128.8\*, 124.5, 124.1, 119.6/119.5\*, 118.6, 112.6, 79.1. МСВР,  $m/z$ :  $[M + H]^+$  Рассчитано для  $C_{18}H_{13}N_4O_2^+$  317.1033; найдено 317.1029.

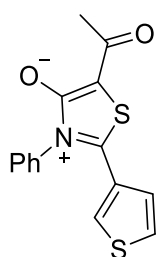
#### 2-Диазо-5-(4-(диметиламино)фенил)-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамид Т14е.



Получен по общей методике из 4-ацетил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-5-олата **T1** (1500 мг, 6.66 ммоль, 1.0 экв), 4-(диметиламино)бензальдегида (993 мг, 6.66 ммоль, 1.0 экв), гидроксида натрия (213 мг, 0.67 ммоль, 0.1 экв), воды (10 мл), этанола (11 мл) в течение 72 ч. Продукт конденсации (1444 мг) суспендировали в воде (25 мл) и в 1 мл HCl (конц.) при 0 °C в течение 0.5 часа. Красный порошок, выход 50% (720 мг), т. пл. 184–185 °C (разл.). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.87 (с, 1H), 7.73 – 7.59 (м, 5H), 7.36 (т,  $J = 7.4$  Гц, 2H), 7.13 – 7.03 (м, 2H), 6.73 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2H), 3.0 (с, 6H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМФ- $d_7$ ):  $\delta$  182.5, 160.1, 153.2, 145.4, 139.2, 131.6 (2C), 129.6 (2C), 124.4, 122.1, 120.0 (2C), 115.3, 112.3 (2C), 77.4, 39,8 (2C). МСВР,  $m/z$ :  $[M + Na]^+$  Рассчитано для  $C_{19}H_{18}N_4NaO_2^+$  357.1322; найдено 357.1322.

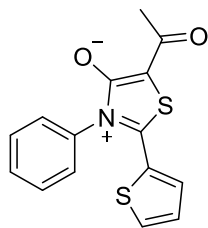
**Тиоизомюнкноны Т15а-аг. Метод А.** В закрытом сосуде сосуд для микроволнового реактора объемом 10 мл с завинчивающейся крышкой загружали ацетат меди (5 мол %), соответствующий тиоамид, диазосоединение и сухой 1,2-ДХЭ, а затем прибавляли ледяную уксусную кислоту (210 мол %). Реакционную смесь выдерживали при перемешивании при 80–90 °С в течение 24 часов. Растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали колоночной флэш-хроматографией на силикагеле с получением соответствующего тиоизомюнкнона **Т15а,е,о,п,ю,я. Метод Б.** В сосуд для микроволнового реактора объемом 10 мл с завинчивающейся крышкой загружали  $\text{Cu}[\text{Me}(\text{CN})_4]\text{PF}_6$  (5 мол %) или  $[\text{Cu}(\text{OCF}_3\text{SO}_2)]_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  (5 мол %), соответствующий тиоамид **Т13а-аа**, **Т4а,в** диазосоединение **Т14а-з** и сухой 1,2-дихлорэтан. Реакционную смесь (в случае тиоамидов **Т15в,д**). выдерживали в микроволновом реакторе при перемешивании при 80–101 °С в течение 14–24 ч или при 110 °С в течение 1 ч Растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали колоночной флэш-хроматографией на силикагеле с получением соответствующего тиоизомюнкнона **Т15б,г,ж-н,р-э,аа-аг**.

**5-Ацетил-3-фенил-2-(тиофен-3-ил)тиазол-3-иум-4-олат Т15а.**



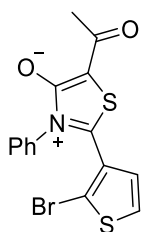
Получен по общей методике А из морфолино(тиофен-3-ил)метантиона **Т13а** (42 мг, 0.20 ммоль, 1.00 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **Т14а** (101 мг, 0.49 ммоль, 2.50 экв),  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  (4.5 мг, 5 моль %), уксусной кислоты (25 мг, 210 моль %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 90 °С. Элюент ДХМ/ЭА 2:3. Жёлтый порошок, выход 90% (53 мг), т. пл. 182–183 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.58–7.57 (м, 3H), 7.33–7.30 (м, 3H), 7.17 (шир. с, 1H), 6.99 (д,  $J = 4.5$  Гц, 1H), 2.56 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  190.6, 161.9, 159.8, 136.3, 130.7, 130.4 (2C), 130.0, 128.8, 128.1, 127.6 (2C), 126.4, 101.0, 27.3. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{NO}_2\text{S}_2^+$  302.0304; найдено 302.0306.

### 5-Ацетил-3-фенил-2-(тиофен-2-ил)тиазол-3-иум-4-олат Т15б.



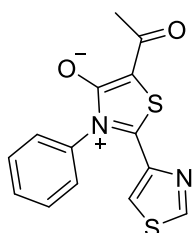
Получен по общей методике **Б** из пирролидин-1-ил(тиофен-2-ил)метантиона **Т13г** (42 мг, 0.21 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **Т14а** (108 мг, 0.53 ммоль, 2.5 экв) и  $\text{Cu}[\text{Me}(\text{CN})_4]\text{PF}_6$  (9.9 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 90 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→3:7. Красный порошок, выход 78% (50 мг), т. пл. 177–178 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  7.99 (д,  $J = 4.2$  Гц, 1H), 7.82 (шир.с, 1H), 7.67 – 7.62 (м, 3H), 7.55 – 7.53 (м, 2H), 7.20 – 7.18 (м, 1H), 2.36 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  187.3, 160.8, 159.8, 135.9, 135.4, 133.4, 130.7, 129.8 (2C), 128.9, 128.4, 128.4 (2C), 98.1, 26.3. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NNO}_2\text{S}_2^+$  302.0124; найдено 324.0126.

### 5-Ацетил-2-(2-бромтиофен-3-ил)-3-фенилтиазол-3-иум-4-олат Т15в.



Получен по общей методике **Б** из 2-бромтиофен-3-ил(морфолино)метантиона **Т13и** (50 мг, 0.17 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **Т14а** (87 мг, 0.43 ммоль, 2.50 экв) и  $\text{Cu}[\text{Me}(\text{CN})_4]\text{PF}_6$  (8.0 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 1 ч при 110 °С. Элюент ДХМ/ЭА 9:1. Жёлтый порошок, выход 57% (37 мг), т. пл. 194–195 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.45 – 7.47 (м, 3H), 7.24 – 7.22 (м, 2H), 7.18 (д,  $J = 5.8$  Гц, 1H), 6.44 (д,  $J = 5.8$  Гц, 1H), 2.60 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  190.8, 161.4, 157.5, 135.7, 130.2, 129.7 (2C), 128.4, 127.9, 127.7, 127.3 (2C), 117.7, 103.3, 27.5. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrNO}_2\text{S}_2^+$  379.9409; найдено 379.9413.

### 5-Ацетил-3-фенил-[2,4'-битиазол]-3-иум-4-олат Т15г.

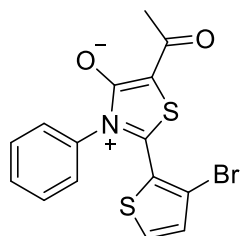


Получен по общей методике **Б** из морфолино(тиазол-4-ил)метантиона **Т13п** (50 мг, 0.23 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **Т14а** (118 мг, 0.58 ммоль, 2.5 экв) и  $[\text{Cu}(\text{OCF}_3\text{SO}_2)]_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  (14.6 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 90 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→2:3. Жёлтый порошок, выход 64% (45 мг), т. пл. 255–256 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.84 (с, 1H), 7.67 – 7.66



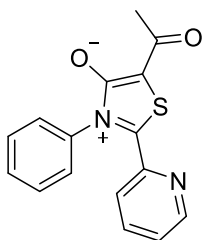
(м, 3H), 7.40 – 7.39 (м, 2H), 6.52 (с, 1H), 2.58 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  191.0, 162.5, 157.7, 154.2, 143.6, 136.4, 131.2, 130.8 (2C), 127.5 (2C), 122.0, 103.4, 27.5. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}_2^+$ , 325.0076; найдено 325.0079.

#### 5-Ацетил-2-(3-бромтиофен-2-ил)-3-фенилтиазол-3-иум-4-олат **T15д**.



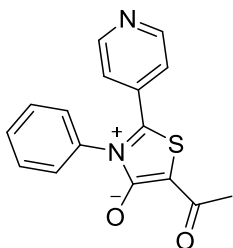
Получен по общей методике **Б** из (3-бромтиофен-2-ил)(пирролидин-1-ил)метантиона **T13з** (50 мг, 0.18 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **T14а** (92 мг, 0.45 ммоль, 2.50 экв) и  $\text{Cu}[\text{Me}(\text{CN})_4]\text{PF}_6$  (8.4 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 1 ч при 110 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→2:3. Тёмно-красный порошок, выход 51% (35 мг), т. пл. 193–194 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.57 – 7.52 (м, 3H), 7.45 (д,  $J = 5.2$  Гц, 1H), 7.31 (д,  $J = 7.1$  Гц, 2H), 7.07 (д,  $J = 5.2$  Гц, 1H), 2.58 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  190.9, 161.4, 155.5, 135.5, 132.6, 132.5, 131.0, 131.0 (2C), 128.5 (2C), 124.5, 117.2, 102.7, 27.6. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{BrNO}_2\text{S}_2^+$  379.9409; найдено 379.9413.

#### 5-Ацетил-3-фенил-2-(пиридин-2-ил)тиазол-3-иум-4-олат **T15е**.



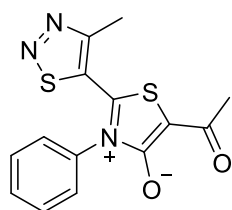
Получен по общей методике **А** из пиридин-2-ил(пирролидин-1-ил)метантиона **T13ф** (50 мг, 0.26 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **T14а** (132 мг, 0.65 ммоль, 2.5 экв),  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  (5.9 мг, 5 моль %), уксусной кислоты (27 мг, 210 моль %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 80 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→3:7. Сырой продукт затирали с  $\text{Et}_2\text{O}$ . Тёмно-красный порошок, выход 69% (53 мг), т. пл. 242–243 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.64 (д,  $J = 3.8$  Гц, 1H), 7.57 – 7.50 (м, 4H), 7.36 – 7.33 (м, 3H), 6.74 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H), 2.58 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  191.1, 163.3, 162.7, 150.9, 145.6, 137.0, 136.3, 130.6, 130.3 (2C), 127.5 (2C), 126.5, 122.6, 105.4, 27.7. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}^+$  319.0512; найдено 319.0512.

### 5-Ацетил-3-фенил-2-(пиридин-4-ил)тиазол-3-иум-4-олат Т15ж.



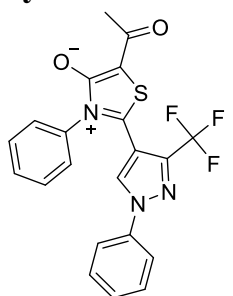
Получен по общей методике **Б** из пиридин-4-ил(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13х** (50 мг, 0.26 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **Т14а** (185 мг, 0.65 ммоль, 3.5 экв) и  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (17.0 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 16 ч при 101 °С. Жёлтый порошок, выход 62% (48 мг), т. пл. 206 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.66 (шир. с, 2H), 7.54 – 7.48 (м, 3H), 7.24 (д,  $J = 9.2$  Гц, 2H), 7.10 (шир. с, 2H), 2.58 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  190.8, 161.8, 160.9, 151.1, 135.3, 135.2, 130.6, 130.1 (3C), 127.4 (3C), 121.7, 104.6, 27.6. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}^+$  297.0692; найдено 297.0691

### 5-Ацетил-2-(4-метил-1,2,3-тиадиазол-5-ил)-3-фенилтиазол-3-иум-4-олат Т15з.



Получен по общей методике **Б** из 4-метил-1,2,3-тиадиазол-5-ил(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13м** (50 мг, 0.23 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **Т14а** (167 мг, 0.82 ммоль, 3.5 экв) и  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (15 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 16 ч при 101 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→2:3. Бледно-красный порошок, выход 35% (26 мг), т. пл. 220–221 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.72 (т,  $J = 7.2$  Гц, 1H), 7.66 (т,  $J = 7.5$  Гц, 2H), 7.29 (д,  $J = 7.5$  Гц, 2H), 3.01 (с, 3H), 2.60 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  191.1, , 161.3, 159.8, 151.1, 136.1, 134.7, 132.33, 131.2 (2C), 128.2 (2C), 104.7, 27.6, 16.4. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2^+$  318.03; найдено 318.0368.

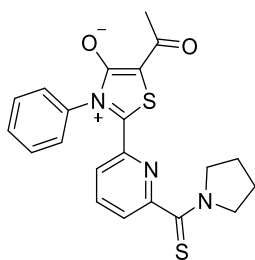
### 5-Ацетил-3-фенил-2-(1-фенил-3-(трифторметил)-1*H*-пиразол-4-ил)тиазол-3-иум-4-олат Т15и.



1*H*-пиразол-4-ил(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13о** (50 мг, 0.15 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **Т14а** (110 мг, 0.54 ммоль, 3.5 экв) и  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (10.1 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 16 ч при 101 °С. Элюент ДХМ/ЭА,

градиент 1:0→ 1:1. Сырой продукт затирали с Et<sub>2</sub>O. Жёлтый порошок, выход 68% (45 мг), т. пл. 205–205 °С (разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.71 (шир. с, 1H), 7.51–7.49 (м, 3H), 7.48–7.45 (м, 4H), 7.42–7.40 (м, 1H), 7.28–7.26 (м, 2H), 2.57 (с, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (150 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 190.6, 161.4, 158.3, 141.2 (к, *J* = 38.4 Гц), 137.9, 135.4, 130.5, 130.2, 130.0 (4С), 129.3 (2С), 127.5, 120.1 (к, *J* = 270,9 Гц), 120.0 (2С), 109.8, 103.6, 27.4. МСВР, *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>21</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 452.0651; найдено 452.0653.

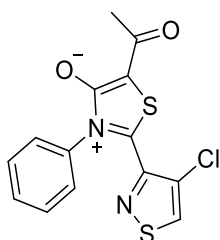
**5-Ацетил-3-фенил-2-(6-(пирролидин-1-карботионил)пиридин-2-ил)тиазол-3-иум-4-олат Т15к.**



Получен по общей методике **Б** из пиридин-2,6-диилбис(пирролидин-1-илметантиона) **T13y** (50 мг, 0.16 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **T14a** (116 мг, 0.57 ммоль, 3.5 экв), [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub> (10.6 мг, 5 моль %), в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 80 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→3:7.

Красное масло, выход 40% (27 мг). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.93 (д, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.60–7.58 (м, 3H), 7.55 (т, *J* = 8.0 Гц, 1H), 7.36–7.33 (м, 2H), 6.66 (д, *J* = 7.6 Гц, 1H), 3.98 (т, *J* = 6.6 Гц, 2H), 3.66 (т, *J* = 6.6 Гц, 2H), 2.59 (с, 3H), 2.15–2.10 (м, 2H), 2.06–2.02 (м, 2H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (150 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 191.2, 190.5, 162.6, 162.5, 159.7, 142.7, 137.8, 136.2, 130.8, 130.4 (2С), 127.8, 127.4 (2С), 122.3, 105.5, 54.5, 53.7, 27.7, 27.0, 24.3. МСВР, *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>NaO<sub>2</sub>S<sub>2</sub><sup>+</sup> 432.0811; найдено 432.0807.

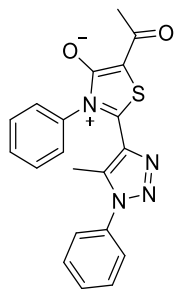
**5-Ацетил-2-(4-хлоризотиазол-3-ил)-3-фенилтиазол-3-иум-4-олат Т15л.**



Получен по общей методике **Б** из (3-хлоризотиазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантиона **T13к** (50 мг, 0.21 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **T14a** (153 мг, 0.75 ммоль, 3.5 экв), [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub> (14.0 мг, 5 моль %), ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 14 ч при 101 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→4:1. Сырой продукт затирали с Et<sub>2</sub>O. Оранжевый порошок, выход 60% (43 мг), т. пл. 215–217 °С (разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 9.18 (с, 1H), 7.52–7.50 (м, 3H), 7.41–7.40 (м, 2H), 2.42 (с, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (150 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ

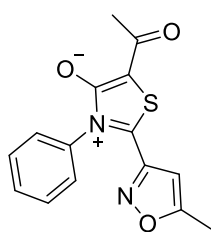
188.5, 160.6, 159.0, 156.3, 146.2, 135.3, 130.1, 129.3 (2C), 127.7 (2C), 122.6, 101.9, 26.8. МСВР, m/z: [M + Na]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub>NaO<sub>2</sub>S<sub>2</sub><sup>+</sup> 358.9686; найдено 358.9689.

#### 5-Ацетил-2-(5-метил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)-3-фенилтиазол-3-иум-4-олат **T15м**.



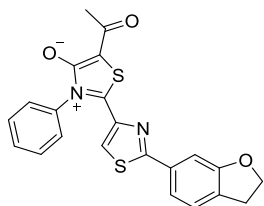
Получен по общей методике **Б** из (5-метил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантиона **T13с** (50 мг, 0.21 ммоль, 1.0 экв.), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **T14а** (130 мг, 0.64 ммоль, 3.5 экв), [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub> (12.0 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 101 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 1:4→0:1. Тёмно-жёлтый порошок, выход 63% (44 мг), т. пл. 192–194 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.60 – 7.47 (м, 6H), 7.40 – 7.11 (м, 4H), 2.59 (с, 3H), 2.12 (с, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 190.7, 161.6, 155.2, 136.3, 135.5, 134.9, 134.9, 130.7, 130.1, 130.0 (2C), 129.6 (2C), 127.5 (2C), 125.2 (2C), 102.4 27.4, 10.3. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 377.1067; найдено 377.1064.

#### 5-Ацетил-2-(5-метилизоксазол-3-ил)-3-фенилтиазол-3-иум-4-олат **T15н**.



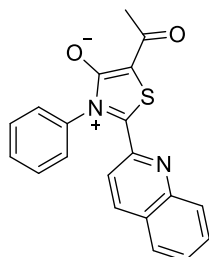
Получен по общей методике **Б** из (5-метилизоксазол-3-ил)(пирролидин-1-ил)метантиона **T13г** (40 мг, 0.20 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **T14а** (145 мг, 0.71 ммоль, 3.5 экв), [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]PF<sub>6</sub> (13.3 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 16 ч при 101 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 1:1→1:4. Оранжевый порошок, выход 69% (44 мг), т. пл. 191–193 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.61 – 7.56 (м, 3H), 7.15 – 7.05 (м, 2H), 5.31 (с, 1H), 2.57 (с, 3H), 2.35 (с, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 190.8, 172.2, 161.7, 153.2, 152.1, 135.4, 130.9, 130.1 (2C), 127.3 (2C), 103.9, 101.6, 27.5, 12.4. МСВР, m/z: [M+Na]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>3</sub>S<sup>+</sup> 323.0461; найдено 323.0460.

### 5-Ацетил-2'-(2,3-дигидробензофуран-6-ил)-3-фенил-[2,4'-бигиазол]-3-иум-4-олат **T15o**.



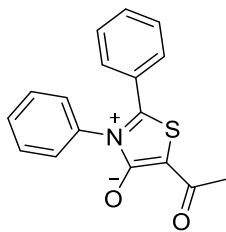
Получен по общей методике **A** из (2-(2,3-дигидробензофуран-6-ил)тиазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантиона **T13н** (55 мг, 0.17 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **T14a** (88 мг, 0.43 ммоль, 2.5 экв),  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  (3.9 мг, 5 мол %), уксусной кислоты (22 мг, 210 мол %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 90 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→1:5. Жёлтый порошок, выход 78% (57 мг), т. пл. 227–229 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.83 (с, 1H), 7.66 – 7.63 (м, 4H), 7.42 (шир. с, 2H), 6.82 (д,  $J = 8.3$  Гц, 1H), 6.33 (с, 1H), 4.67 (т,  $J = 8.6$  Гц, 2H), 3.29 (т,  $J = 8.6$  Гц, 2H), 2.59 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  191.1, 169.3, 163.4, 162.6, 158.1, 142.8, 136.5, 131.0, 130.7 (2C), 128.7, 128.1, 127.6 (2C), 124.7, 120.3, 120.9, 110.9, 120.7, 72.2, 29.3, 27.5. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2^+$  421.0675; найдено 421.0679.

### 5-Ацетил-3-фенил-2-(хинолин-2-ил)тиазол-3-иум-4-олат **T15п**.



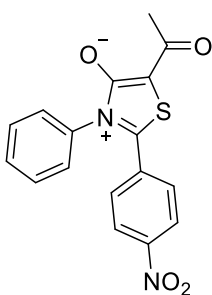
Получен по общей методике **A** из пирролидин-1-ил(хинолин-2-ил)метантиона **T13ц** (50 мг, 0.21 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **T14a** (147 мг, 0.72 ммоль, 3.5 экв),  $\text{Cu}(\text{OAc})_2$  (6.6 мг, 5 моль %), уксусной кислоты (26 мг, 210 моль %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 1:1→1:4. Тёмно-оранжевый порошок, выход 75% (53 мг), т. пл. 224–225 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.04 – 7.98 (м, 2H), 7.80 – 7.76 (м, 2H), 7.65 – 7.61 (м, 1H), 7.55 – 7.52 (м, 3H), 7.37 – 7.35 (м, 2H), 6.88 (д,  $J = 8.7$  Гц, 1H), 2.61 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  191.0, 163.4, 162.6, 148.1, 145.3, 137.3, 136.4, 131.3, 130.4, 130.2, 130.1 (2C), 129.3, 128.6, 127.7, 127.1 (2C), 129.3, 128.6, 127.7, 127.1 (2C). 27.7. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M} + \text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}^+$  347.0849; найдено 347.0850.

### 5-Ацетил-2,3-дифенилтиазол-3-иум-4-олат Т15р.



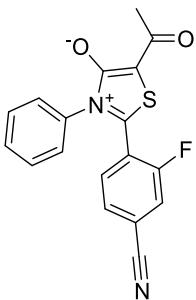
Получен по общей методике **Б** из фенил(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13ч** (45 мг, 0.23 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **Т14а** (119 мг, 0.58 ммоль, 2.5 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (11.0 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 90 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 1:1→1:4. Оранжевый порошок, выход 71% (49 мг), т. пл. 260–262 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  7.53 – 7.48 (м, 4H), 7.42 – 7.37 (м, 6H), 2.40 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  190.6, 166.0, 162.0, 135.7, 132.7, 130.1, 129.8 (2C), 129.5 (2C), 128.5 (2C), 128.0, 127.6 (2C), 102.6, 27.2. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NNaO}_2\text{S}^+$  318.0559; найдено 318.0558.

### 5-Ацетил-2-(4-нитрофенил)-3-фенилтиазол-3-иум-4-олат Т15с.



Получен по общей методике **Б** из (4-нитрофенил)(пирролидин-1-ил)метантион **Т13э** (60 мг, 0.25 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **Т14а** (155 мг, 0.76 ммоль, 3.0 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (14.2 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1.5 мл) в течение 16 ч при 101 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:1→1:4. Тёмно-красный порошок, выход 50% (43 мг), т. пл. 222–223 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.19 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 7.53 – 7.49 (м, 3H), 7.44 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 7.24 – 7.23 (м, 2H), 2.59 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  190.8, 161.7, 161.0, 149.5, 135.3, 133.6, 130.7, 130.2 (2C), 129.5 (2C), 127.5 (2C), 124.7 (2C), 104.9, 27.6. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}^+$  341.0590; найдено 341.0596.

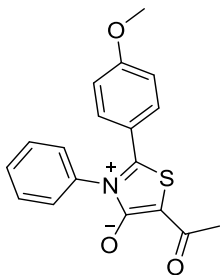
### 5-Ацетил-2-(4-циано-2-фторфенил)-3-фенилтиазол-3-иум-4-олат Т15г.



Получен по общей методике **Б** из 3-фтор-4-(пирролидин-1-карботиоил)бензонитрила **Т13щ** (50 мг, 0.21 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **Т14а** (152 мг, 0.75 ммоль, 3.5 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (13.9 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1.5 мл) в течение 22 ч при 90 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→1:1. Оранжевый порошок, выход 47% (34 мг), т. пл. 186–188 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):

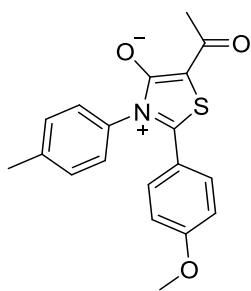
$\delta$  7.51 – 7.42 (м, 5H), 7.35 (д,  $J = 9.0$  Гц, 1H), 7.19 (д,  $J = 7.2$  Гц, 2H), 2.58 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  190.8, 161.3, 158.3 (д,  $J = 259.4$  Гц), 155.7, 135.3, 131.7, 130.4 (2C), 129.7 (2C), 128.9 (д,  $J = 4.1$  Гц), 126.9, 121.3 (д,  $J = 13.3$  Гц), 120.6 (д,  $J = 24.9$  Гц), 117.6 (д,  $J = 9.2$  Гц), 116.1 (д,  $J = 2.2$  Гц), 105.1, 27.5. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (565 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -104.63. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{NaO}_2\text{S}^+$  361.0418; найдено 361.0420.

#### 5-Ацетил-2-(4-метоксифенил)-3-фенилтиазол-3-иум-4-олат Т15у.



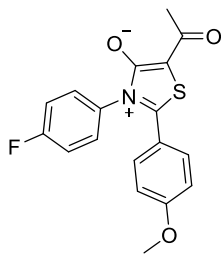
Получен по общей методике **Б** из (4-метоксифенил)(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13ш** (50 мг, 0.22 ммоль, 1.0 экв), 2-дiazо-3-оксо-*N*-фенилбутанамида **Т14а** (115 мг, 0.56 ммоль, 2.5 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (10.0 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1.0 мл) в течение 24 ч при 90 °С. Элюент ПЭ/ЭА 1:1. Бледно-оранжевый порошок, выход 64% (47 мг), т. пл. 212–213 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  7.50 (шир. с, 3H), 7.40 (шир. с, 2H), 7.30 (д,  $J = 7.5$  Гц, 2H), 6.94 (д,  $J = 7.5$  Гц, 2H), 3.76 (с, 3H), 2.38 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  187.8, 167.1, 162.6, 161.4, 136.1, 130.7 (2C), 129.7, 129.4 (2C), 128.1 (2C), 120.0, 114.7 (2C), 99.7, 55.7, 26.7. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{SNa}^+$  348.0665; найдено 348.0662.

#### 5-Ацетил-2-(4-метоксифенил)-3-(*p*-толил)тиазол-3-иум-4-олат Т15ф.



Получен по общей методике **Б** из (4-метоксифенил)(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13ш** (50 мг, 0.22 ммоль, 1.0 экв), 2-дiazо-3-оксо-*N*-(*p*-толил)бутанамида **Т14б** (123 мг, 0.57 ммоль, 2.5 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (10.5 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1.0 мл) при 90 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→3:7. Оранжевый порошок, выход 67% (52 мг), т. пл. 227–228 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.28 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.23 (д,  $J = 9.0$  Гц, 2H), 7.11 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 6.82 (д,  $J = 9.0$  Гц, 2H), 3.81 (с, 3H), 2.58 (с, 3H), 2.41 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  190.5, 166.1, 163.2, 162.3, 140.3, 133.5, 130.6 (2C), 130.4 (2C), 127.4 (2C), 120.4, 115.0 (2C), 101.4, 55.7, 27.2, 21.5. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{S}^+$  340.1012; найдено 340.1011.

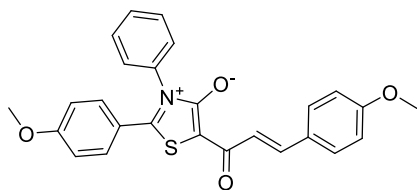
### 5-Ацетил-3-(4-фторфенил)-2-(4-метоксифенил)тиазол-3-иум-4-олат Т15х.



Получен по общей методике **Б** из (4-метоксифенил)(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13ш** (60 мг, 0.27 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-*N*-(4-фторфенил)-3-оксобутанамида **Т14в** (180 мг, 0.81 ммоль, 3.0 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (15.2 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1.0 мл) в течение 24 ч при 90 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→3:7. Оранжевый

порошок, выход 68% (63 мг), т. пл. 231–232 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.26 – 7.16 (м, 6H), 6.85 (д,  $J = 9.0$  Гц, 2H), 3.82 (с, 3H), 2.57 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  190.4, 166.0, 163.1 (д,  $J = 251.5$  Гц), 163.3, 162.0, 132.0 (д,  $J = 3.3$  Гц), 130.4, 129.7 (д,  $J = 8.9$  Гц), 120.1, 117.1 (д,  $J = 23.4$  Гц), 115.2, 101.6, 55.8, 27.3. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (565 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -109,66. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{FNO}_3\text{S}^+$  344.0751; найдено 344.0751.

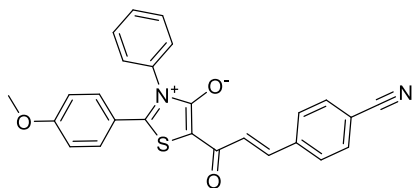
### 2-(4-Метоксифенил)-5-(3-(4-метоксифенил)акрилоил)-3-фенилтиазол-3-иум-4-олат Т15ц.



Получен по общей методике **Б** из (4-метоксифенил)(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13ш** (50 мг, 0.22 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамида **Т14д** (181 мг, 0.56 ммоль, 2.5 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (10.5 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1.0 мл) в течение 24 ч при 90 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→9:1. Ярко-оранжевый порошок, выход 70% (70 мг), т. пл. 226–228 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  7.94 (д,  $J = 16.0$  Гц, 1H), 7.62 – 7.56 (м, 3H), 7.54 – 7.52 (м, 3H), 7.47 – 7.41 (м, 2H), , 7.34 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 7.02 – 6.95 (м, 4H), 3.79 (с, 3H), 3.78 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  181.4, 166.1, 163.2, 161.7, 161.2, 141.0, 136.2, 130.5 (2C), 130.3 (2C), 130.0, 129.9 (2C), 128.6, 127.8 (2C), 121.4 120.3, 115.0 (2C), 114,2 (2C), 103.6, 55.7, 55.4. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{NO}_4\text{S}^+$  444.1264; найдено 444.1261.

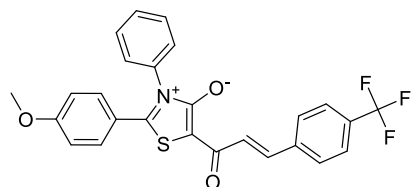


### 5-(3-(4-Цианофенил)акрилоил)-2-(4-метоксифенил)-3-фенилтиазол-3-иум-4-олат Т15ч.



Получен по общей методике **Б** из (4-метоксифенил)(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13ш** (60 мг, 0.27 ммоль, 1.0 экв), 5-(4-цианофенил)-2-диазо-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамида **Т14ж** (214 мг, 0.68 ммоль, 2.5 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (12.6 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1.5 мл) в течение 22 ч при 90 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→3:2. Оранжевый порошок, выход 67% (80 мг), т. пл. 267–268 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  8.17 (д,  $J = 16.0$  Гц, 1H), 7.88 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H), 7.82 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H), 7.67 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H), 7.67 (д,  $J = 16.0$  Гц, 1H), 7.54 – 7.53 (м, 3H), 7.46 – 7.44 (м, 2H), 7.36 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 6.97 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 3.78 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  180.3, 167.5, 163.6, 162.0, 140.3, 138.2, 136.0, 132.5 (2C), 130.6 (2C), 130.2, 130.1 (2C), 128.8 (2C), 127.7 (2C), 127.0, 120.1, 118.8, 115.1 (2C), 112.6, 103.2, 55.8. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}^+$  439.1111; найдено 439.1112.

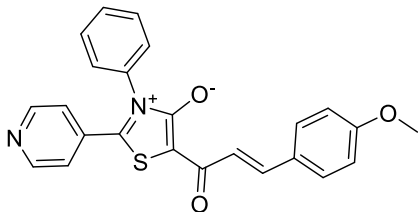
### 2-(4-Метоксифенил)-3-фенил-5-(3-(4-(трифторметил)фенил)акрилоил)тиазол-3-иум-4-олат Т15ш.



Получен по общей методике **Б** из (4-метоксифенил)(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13ш** (67 мг, 0.30 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(4-(трифторметил)фенил)пент-4-енамида **Т14е** (272 мг, 0.76 ммоль, 2.5 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (14.1 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1.5 мл) в течение 22 ч при 90 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→9:1. Оранжевый порошок, выход 67% (98 мг), т. пл. 257–258 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  8.17 (д,  $J = 16.0$  Гц, 1H), 7.86 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2H), 7.78 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2H), 7.69 (д,  $J = 16.0$  Гц, 1H), 7.54 – 7.53 (м, 3H), 7.47 – 7.44 (м, 2H), 7.36 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 6.98 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 3.78 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  180.6, 167.2, 163.5, 162.0, 139.2, 138.9, 136.1, 131.1 (д,  $J = 43.9$  Гц), 130.6 (2C), 130.2, 130.1 (2C), 128.6 (2C), 127.7 (2C), 126.0, 125.7 (к,  $J = 3,3$  Гц, 2C), 124.1 (к,  $J = 272.2$  Гц), 120.1, 115.1 (2C),

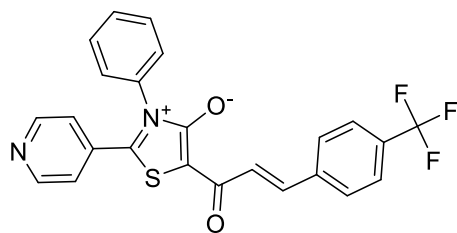
103.2, 55.8. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -62.71. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{NO}_3\text{S}^+$  482.1032; найдено 482.1036.

### 5-(3-(4-Метоксифенил)акрилоил)-3-фенил-2-(пиридин-4-ил)тиазол-3-иум-4-олат Т15щ.



Получен по общей методике **Б** из пиридин-4-ил(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13х** (60 мг, 0.31 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамида **Т14д** (301 мг, 0.94 ммоль, 3.0 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (17.4 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (2.0 мл) в течение 24 ч при 90 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 2:3→1:4. Красный порошок, выход 45% (58 мг), т. пл. 178–179 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  8.64 (д,  $J = 5.2$  Гц, 2H), 7.95 (д,  $J = 16.0$  Гц, 1H), 7.68 – 7.61 (м, 3H), 7.53 – 7.46 (м, 5H), 7.35 (д,  $J = 5.2$  Гц, 2H), 7.01 (д,  $J = 8.5$  Гц, 2H), 3.80 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  181.6, 161.6, 161.4, 160.8, 151.0 (2C), 142.2, 135.4, 135.3, 130.6, 130.5 (2C), 130.2 (2C), 128.2, 127.5 (2C), 121.6 120.8 (2C), 114.4 (2C), 106.8, 55.5. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{S}^+$  437.0930; найдено 437.0930.

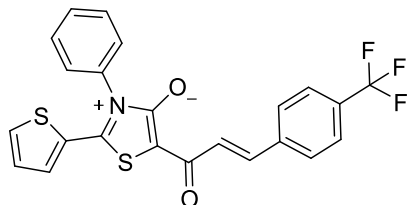
### 3-Фенил-2-(пиридин-4-ил)-5-(3-(4-(трифторметил)фенил)акрилоил)тиазол-3-иум-4-олат Т15э.



Получен по общей методике **Б** из пиридин-4-ил(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13х** (60 мг, 0.31 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(4-(трифторметил)фенил)пент-4-енамида **Т14е** (336 мг, 0.93 ммоль, 3.0 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (17.4 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (2.0 мл) в течение 24 ч при 90 °С. Элюент ПЭ/ЭА 1:4, затем ДХМ/ЭА 1:4. Оранжевый порошок, выход 47% (66 мг), т. пл. 250–251 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.66 (д,  $J = 3.3$  Гц, 2H), 8.23 (д,  $J = 15.8$  Гц, 1H), 7.81 (д,  $J = 15.8$  Гц, 1H), 7.74 (д,  $J = 15.8$  Гц, 1H), 7.59 (д,  $J = 8.4$  Гц, 2H), 7.56 – 7.53 (м, 3H), 7.28 (д,  $J = 7.2$  Гц, 2H), 7.14 (д,  $J = 4.8$  Гц, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  181.2, 162.1, 161.6, 151.2, 140.2, 138.9, 135.2, 135.1, 131.5 (к,  $J = 32.6$  Гц), 130.8 (2C), 130.3 (2C), 128.8 (2C), 127.4 (2C), 125.8 (к,  $J = 2.6$  Гц, 2C), 125.4 (2C), 124.1 (к,  $J = 272.2$  Гц),

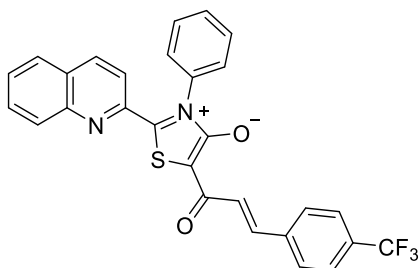
121.5, 106.1. МСВР, m/z: [M+Na]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>24</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 475.0699; найдено 475.0704.

**3-Фенил-2-(тиофен-2-ил)-5-(3-(4-(трифторметил)фенил)акрилоил)тиазол-3-иум-4-олат Т15ю.**



Получен по общей методике А из пирролидин-1-ил(тиофен-2-ил)метантиона **Т13г** (70 мг, 0.35 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(4-(трифторметил)фенил)пент-4-енамида **Т14е** (319 мг, 0.89 ммоль, 2.5 экв), Cu(OAc)<sub>2</sub> (8.0 мг, 5 мол %), уксусная кислота (21 мг, 210 мол %) в ДХЭ-1,2 (1.5 мл) в течение 24 ч при 80 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→95:5. Оранжевый порошок, выход 65% (105 мг), т. пл. 238–240 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 8.14 (д, *J* = 15.9 Гц, 1H), 8.04 (д, *J* = 4.8 Гц, 1H), 7.95 (д, *J* = 3.7 Гц, 1H), 7.83 (д, *J* = 4.8 Гц, 1H), 7.83 (д, *J* = 8.4 Гц, 2H), 7.77 (д, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.71 – 7.66 (м, 4H), 7.61 (д, *J* = 7.6 Гц, 2H), 7.22 (т, *J* = 4.2 Гц, 1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (150 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 178.3, 161.7, 161.0, 139.3, 137.2 (2С), 135.4, 134.6, 131.1 (2С), 129.5 (к, *J* = 31.9 Гц), 129.0, 128.8 (2С), , 128.7, 128.5 (2С), 126.0, 125.9 (к, *J* = 3.2, 2С), 124.1 (к, *J* = 272.0 Гц), 101.2. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ -62.71. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>23</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>S<sub>2</sub><sup>+</sup> 458.0491; найдено 458.0489.

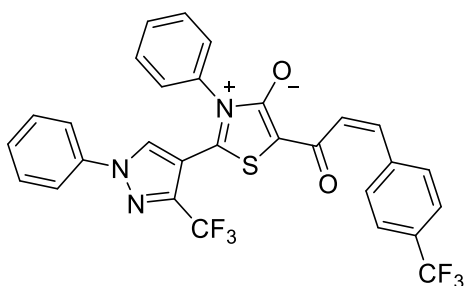
**3-Фенил-2-(хинолин-2-ил)-5-(3-(4-(трифторметил)фенил)акрилоил)тиазол-3-иум-4-олат Т15я.**



Получен по общей методике А из пирролидин-1-ил(хинолин-2-ил)метантиона **Т13ц** (50 мг, 0.21 ммоль, 1,0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(4-(трифторметил)фенил)пент-4-енамида **Т14е** (185 мг, 0.51 ммоль, 2.5 экв), Cu(OAc)<sub>2</sub> (4.7 мг, 5 мол %), уксусная кислота (26 мг, 210 мол %) в ДХЭ-1,2 (1.5 мл) в течение 24 ч при 80 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→97:3. Тёмно-красный порошок, выход 60% (63 мг), т. пл. 227–228 °С (разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.31 (д, *J* = 15.9 Гц, 1H), 8.07 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H), 8.00 (д, *J* = 8.7 Гц, 1H), 7.83 – 7.77 (д, *J* = 8.5 Гц, 1H), 8.00

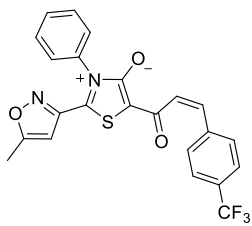
(д,  $J = 8.7$  Гц, 1H), 7.75 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2H), 7.65 (т,  $J = 8.0$  Гц, 1H), 7.61 – 7.57 (м, 5H), 7.42 (дд,  $J = 7.8, 1.7$  Гц, 2H), 6.91 (д,  $J = 8.7$  Гц, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  181.3, 164.7, 162.5, 148.1, 145.1, 139.7, 139.1, 137.4, 136.3, 131.5, 131.3 (к,  $J = 32.3$  Гц), 130.6, 130.3 (2С, 13С), 129.5, 129.3, 128.8 (2С), 128.7, 127.6 (2С), 125.9, 125.7 (к,  $J = 3.4$  Гц, 2С), 124.1 (к,  $J = 272.3$  Гц), 119.0, 107.4. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (565 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -62.71. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$  503.1035; найдено 503.1035.

**3-Фенил-2-(1-фенил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил)-5-(3-(4 (трифторметил)фенил)акрилоил)тиазол-3-иум-4-олат Т15аа.**



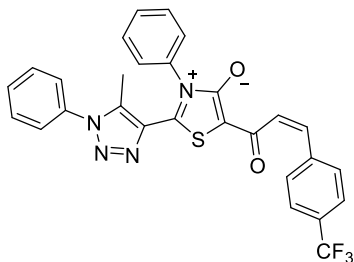
Получен по общей методике **Б** из (1-фенил-3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13о** (60 мг, 0.18 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-N-фенил-5-(4-(трифторметил)фенил)пент-4-енамида **Т14е** (199 мг, 0.55 ммоль, 3.0 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (10.3 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1.5 мл) в течение 16 ч при 101 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→95:5. Жёлтый порошок, выход 61% (66 мг), т. пл. 242–244 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.25 (д,  $J = 15.9$  Гц, 1H), 7.78 (д,  $J = 15.9$  Гц, 1H), 7.72 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2H), 7.65 (с, 1H), 7.58 – 7.55 (м, 5H), 7.49 – 7.45 (м, 4H), 7.44 – 7.41 (с, 1H), 7.33 – 7.31 (м, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  180.9, 161.3, 154.8, 141.4 (к,  $J = 38.3$  Гц), 139.7, 139.0, 138.0, 131.4 (к,  $J = 32.5$  Гц), 130.7, 130.2 (2С), 130.1 (2С), 130.0 (2С), 129.4, 128.7 (2С), 127.6 (2С), 125.8 (к,  $J = 3.4$  Гц, 2С), 125.6, 124.1 (к,  $J = 271.9$  Гц), 120.1 (к,  $J = 270.4$  Гц), 120.0 (2С), 109.9, 105.1. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (565 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -59.89, -62.73. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{29}\text{H}_{18}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_2\text{S}^+$  586.1018; найдено 586.1025.

**2-(5-Метилизоксазол-3-ил)-3-фенил-5-(3-(4-(трифторметил)фенил)акрилоил)тиазол-3-иум-4-олат Т15аб.**



Получен по общей методике **Б** из (5-метилизоксазол-3-ил)(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13г** (55 мг, 0.28 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(4-(трифторметил)фенил)пент-4-енамида **Т14е** (302 мг, 0.84 ммоль, 3.0 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (14.3 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1.5 мл) в течение 16 ч при 101 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→95:5. Оранжевый порошок, выход 64% (82 мг), т. пл. 234–236 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.24 (д,  $J = 15.9$  Гц, 1H), 7.79 (д,  $J = 15.9$  Гц, 1H), 7.73 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2H), 7.63 – 7.57 (м, 5H), 7.36 (д,  $J = 6.7$  Гц, 2H), 5.33 (с, 1H), 2.36 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  181.2, 172.3, 161.6, 153.3, 153.2, 140.0, 138.9, 135.3, 131.4 (к,  $J = 7.6$  Гц), 131.1, 130.3 (2С), 128.7 (2С), 127.4 (2С), 125.8 (к,  $J = 2.3$ , 2С), 125.4, 124.1 (к,  $J = 272.0$  Гц), 105.4, 101.6, 12.5. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (565 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -62,74. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  457.0828; найдено 457.0832.

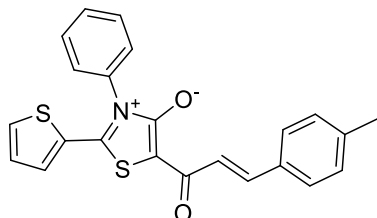
**2-(5-Метил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)-3-фенил-5-(3-(4-(трифторметил)фенил)акрилоил)тиазол-3-иум-4-олат Т15аб.**



Получен по общей методике **Б** из (5-метил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13с** (50 мг, 0.25 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(4-(трифторметил)фенил)пент-4-енамида **Т14е** (198 мг, 0.55 ммоль, 3.0 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (10.3 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1.5 мл) в течение 16 ч при 101 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→4:1. Оранжевый порошок, выход 66% (65 мг), т. пл. 268–270 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.29 (д,  $J = 15.9$  Гц, 1H), 7.82 (д,  $J = 15.9$  Гц, 1H), 7.75 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2H), 7.59 – 7.55 (м, 8H), 7.41 – 7.39 (м, 2H), 7.37 – 7.35 (м, 2H), 2.21 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  181.0, 161.5, 156.4, 139.4, 139.1, 136.3, 135.8, 134.9, 134.8, 131.3 (к,  $J = 32.6$  Гц), 131.0, 130.3, 130.0 (2С), 128.7 (2С), 127.5 (2С), 125.8 (2С), 125.3 (2С), 124.1 (к,  $J = 271.9$  Гц), 119.9, 103.8, 10.5. Спектр

ЯМР  $^{19}\text{F}$  (565 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  -62.71. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_2\text{S}^+$  533.1253; найдено 533.1255.

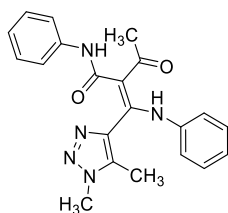
### 3-Фенил-2-(тиофен-2-ил)-5-(3-(*n*-толил)акрилоил)тиазол-3-иум-4-олат Т15аг.



Получен по общей методике **Б** из пирролидин-1-ил(тиофен-2-ил)метантиона **Т13г** (50 мг, 0.25 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(*n*-толил)пент-4-енамида **Т14г** (193 мг, 0.63 ммоль, 2.5 экв),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{PF}_6$  (12.0 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1.0 мл) в течение 24 ч при 90 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 3:2→2:3. Красный порошок, выход 75% (77 мг), т. пл. 260–261 °С (разл.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.13 (д,  $J = 15.8$  Гц, 1H), 7.72 (д,  $J = 15.8$  Гц, 1H), 7.63 – 7.61 (м, 3H), 7.53 – 7.51 (м, 3H), 7.46 (д,  $J = 3.3$  Гц, 1H), 7.39 (д,  $J = 7.0$  Гц, 2H), 7.12 (д,  $J = 7.7$  Гц, 2H), 7.01 (т,  $J = 4.1$  Гц, 1H), 2.33 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  181.2, 161.4, 159.4, 141.0, 140.2, 135.5, 134.3, 132.9, 132.6, 131.2, 130.5 (2C), 129.8, 129.5 (2C), 128.6 (2C), 128.3 (3C), 122.5, 102.5, 21.5. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{NO}_2\text{S}_2^+$  404.0773; найдено 404.0772.

**Енаминонамиды Т16а-г.** В закрытый сосуд объемом 10 мл с завинчивающейся крышкой загружали  $[\text{Cu}(\text{OCF}_3\text{SO}_2)]_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  (5 мол %) или  $\text{Cu}[\text{Me}(\text{CN})_4]\text{PF}_6$  (5 мол %), соответствующий тиоамид **Т4а,в**, **Т13г,с,ю,я**, diaзосоединение **Т14а,и-м** и абсолютизированный 1,2-дихлорэтан. Сосуд закрывали крышкой и выдерживали при перемешивании реакцию массу при 60–80 °С в течение 24 часов. Растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле..

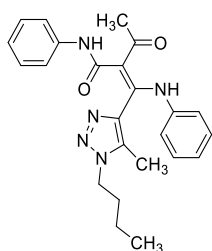
### (*E*)-2-((1,5-Диметил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)(фениламино)метил)-3-оксо-*N*-фенилбутанамид Т16а.



Получен по общей методике из 1,5-диметил-*N*-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-карботиоамида **Т4а** (50 мг, 0.21 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамид **Т14а** (66 мг, 0.32 ммоль, 1.5 экв),  $[\text{Cu}(\text{OCF}_3\text{SO}_2)]_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  (5.4 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение

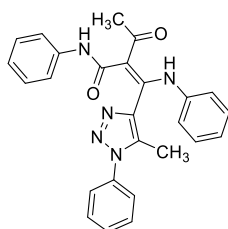
24 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 1:0→1:4. Бледно-жёлтый порошок, выход 70% (56 мг), т. пл. 197–199°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 12.78 (с, 1Н), 10.08 (с, 1Н), 7.41 (д, *J* = 7.7 Гц, 2Н), 7.22 (к, *J* = 7.9 Гц, 4Н), 7.07 (т, *J* = 7.3 Гц, 1Н), 6.99 (т, *J* = 7.2 Гц, 1Н), 6.78 (д, *J* = 7.7 Гц, 2Н), 3.77 (с, 3Н), 2.18 (с, 3Н), 1.96 (с, 3Н). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (101 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 195.7, 166.0, 150.2, 139.2, 138.6, 137.1, 133.5, 129.0, 128.5, 124.8, 123.1, 122.8, 119.3, 113.0, 34.3, 28.5, 7.8. МСВР, *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup> 376.1768; найдено 376.1775.

**(*E*)-2-((1-Бутил-5-метил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)(фениламино)метилен)-3-оксо-*N*-фенилбутанамид Т16б.**



Получен по общей методике из 1-бутил-5-метил-*N*-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-карботиоамида **T4в** (50 мг, 0.18 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамид **T14а** (55 мг, 0.27 ммоль, 1.5 экв), [Cu(OCF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>] (6.8 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 1:0→1:1. Бледно-жёлтый порошок, выход 67% (51 мг), т. пл. 158–160°С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 12.76 (с, 1Н), 10.00 (с, 1Н), 7.40 (д, *J* = 7.8 Гц, 2Н), 7.19 (к, *J* = 7.3 Гц, 4Н), 7.07 (т, *J* = 7.1 Гц, 1Н), 6.97 (т, *J* = 7.1 Гц, 1Н), 6.77 (д, *J* = 7.8 Гц, 2Н), 4.13 (т, *J* = 6.3 Гц, 2Н), 2.20 (с, 3Н), 1.97 (с, 3Н), 1.43 (п, *J* = 6.3 Гц, 2Н), 0.96 – 0.83 (м, 2Н), 0.69 (т, *J* = 7.1 Гц, 3Н). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (101 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 195.6, 165.9, 150.3, 139.2, 138.6, 137.1, 132.9, 128.9, 128.4, 124.8, 123.0, 119.1, 113.1, 46.8, 31.0, 28.4, 18.5, 13.2, 7.9. МСВР, *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> 418.2237; найдено 418.2236.

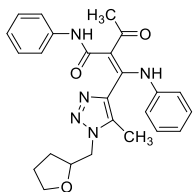
**(*E*)-2-((5-Метил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)(фениламино)метилен)-3-оксо-*N*-фенилбутанамид Т16в.**



Получен по общей методике из 5-метил-*N*,1-дифенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-карботиоамида **T13ю** (50 мг, 0.17 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамид **T14а** (52 мг, 0.25 ммоль, 1.5 экв), [Cu(OCF<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>] (6.4 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 1:0→2:3. Бледно-жёлтый порошок, выход 65% (48 мг), т. пл. 205–207 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (400 МГц, ДМСО-

$d_6$ ):  $\delta$  12.80 (с, 1H), 10.02 (с, 1H), 7.58 – 7.50 (м, 3H), 7.41 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.24 (к,  $J = 8.0$  Гц, 4H), 7.19 – 7.16 (м, 2H), 7.10 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H), 7.00 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 6.87 (д,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 2.26 (с, 3H), 1.98 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  195.8, 166.0, 149.6, 139.2, 138.5, 137.7, 135.1, 133.8, 129.9, 129.8, 129.0, 128.5, 125.0, 124.7, 123.2, 123.0, 119.1, 113.2, 28.5, 9.0. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{O}_2^+$  438.1924; найдено 438.1928.

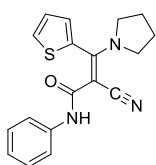
**(E)-2-((5-Метил-1-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)(фениламино)метил)-3-оксо-N-фенилбутанамид Т16г.**



Получен по общей методике из 5-метил-N-фенил-1-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-карботиоамида **Т13я** (50 мг, 0.16 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-3-оксо-N-фенилбутанамид **Т14а** (50 мг, 0.25 ммоль, 1.5 экв),  $[\text{Cu}(\text{OCF}_3\text{SO}_2)]_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  (6.2 мг, 5 моль %)

в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 1:0→3:2. Белый порошок, выход 82% (61 мг), т. пл. 188–190°С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  12.76 (с, 1H), 10.06 (с, 1H), 7.41 (д,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 7.20 (к,  $J = 8.0$  Гц, 4H), 7.06 (т,  $J = 7.2$  Гц, 1H), 6.98 (т,  $J = 7.1$  Гц, 1H), 6.77 (д,  $J = 7.7$  Гц, 2H), 4.32 – 4.19 (м, 2H), 3.97 – 3.89 (м, , 1H), 3.45 – 3.38 (м, 1H), 3.36 – 3.28 (м, 1H), 2.18 (с, 3H), , 2.01 (с, 3H), 1.73 – 1.62 (м, 1H), 1.59 – 1.47 (м, 1H), 1.39 – 1.28 (м, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  195.6, 165.9, 150.2, 139.2, 138.6, 137.0, 134.2, 128.9, 128.4, 124.8, 123.1, 122.9, 119.2, 113.2, 76.8, 67.4, 50.5, 28.4, 27.6, 24.9, 8.2. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_5\text{O}_3^+$  446.2187; найдено 446.2188.

**(E)-2-Циано-N-фенил-3-(пирролидин-1-ил)-3-(тиофен-2-ил)акриламид Т17а.**



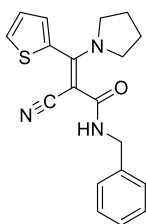
Получен по общей методике из пирролидин-1-ил(тиофен-2-ил)метантиона **Т13г** (40 мг, 0.20 ммоль, 1.0 экв), 2-циано-2-диазо-N-фенилацетамида **Т14и** (94 мг, 0.51 ммоль, 2.5 экв),  $\text{Cu}[\text{Me}(\text{CN})_4]\text{PF}_6$  (9.4 мг, 5

моль %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 60 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→9:1. Белый порошок, выход 86% (56 мг), т.пл. 174–176 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  9.57 (уш. с, 1H), 7.81 (д,  $J = 4.2$  Гц, 1H), 7.57 – 7.42 (м, 2H), 7.38 (д,  $J = 3.3$  Гц, 1H), 7.24 (т,  $J = 7.5$  Гц, 2H), 7.19 – 7.13 (м, 1H), 6.99 (т,  $J$



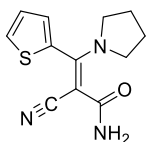
= 7.2 Гц, 1H), 3.42 (уш. с, 4H), 1.88 (уш. с, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  162.6, 156.1, 139.3, 135.3, 131.0, 130.3, 128.5, 127.6, 122.9, 120.4, 119.2, 78.1, 52.9, 24.9. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{OSNa}^+$  346.0985; найдено 346.0987.

**(Z)-N-Бензил-2-циано-3-(пирролидин-1-ил)-3-(тиофен-2-ил)акриламид Т17б.**



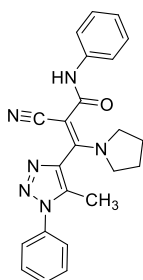
Получен по общей методике из пирролидин-1-ил(тиофен-2-ил)метан-тиона **T13г** (50 мг, 0.25 ммоль, 1.0 экв), *N*-бензил-2-циано-2-диазоацетамида **T14к** (127 мг, 0.63 ммоль, 2.5 экв),  $\text{Cu}[\text{Me}(\text{CN})_4]\text{PF}_6$  (11.8 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 60 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 1:0→2:3. Желтое масло, выход 80% (68 мг). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.52 (дд,  $J = 0.9, 5.0$  Гц, 1H), 7.32 – 7.21 (м, 6H), 7.08 (дд,  $J = 5.0, 3.7$  Гц, 1H), 6.21 (с, 1H), 4.43 (д,  $J = 5.7$  Гц, 2H), 3.57 (уш. с, 4H), 1.95 (уш. с, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  164.0, 158.2, 138.7, 135.9, 130.8, 129.6, 128.7, 127.6, 127.5, 127.3, 121.6, 52.9, 43.8, 31.0, 25.4. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{OS}^+$  338.1321; найдено 338.1320.

**(Z)-2-Циано-3-(пирролидин-1-ил)-3-(тиофен-2-ил)акриламид Т17в.**



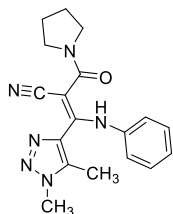
Получен по общей методике из пирролидин-1-ил(тиофен-2-ил)метан-тиона **T13г** (40 мг, 0.20 ммоль, 1.0 экв), 2-циано-2-диазоацетамида **T14л** (56 мг, 0.51 ммоль, 2.5 экв),  $\text{Cu}[\text{Me}(\text{CN})_4]\text{PF}_6$  (9.4 мг, 5 моль %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 60 °С. Элюент ПЭ/ЭА (градиент 1:0→1:4). Белый порошок, выход 58% (29 мг), т.пл. 207–209 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.81 (д,  $J = 4.6$  Гц, 1H), 7.35 – 7.26 (м, 1H), 7.19 – 7.11 (м, 1H), 6.82 (уш. с, 2H), 3.37 (уш. с, 4H), 1.86 (уш. с, 4H). ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  165.2, 155.9, 135.6, 130.7, 130.0, 127.5, 121.0, 77.2, 52.1, 24.9. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{OS}^+$  248.0852; найдено 248.0853.

**2-Циано-3-(5-метил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)-*N*-фенил-3-(пирролидин-1-ил)акриламид Т17г.**



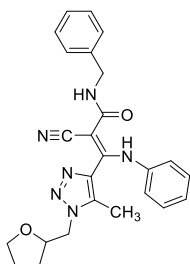
Получен по общей методике из (5-метил-1-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантиона **Т13ю** (50 мг, 0.18 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-*N*-фенилацетамида **Т14и** (51 мг, 0.27 ммоль, 1.5 экв),  $[\text{Cu}(\text{OCF}_3\text{SO}_2)]_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  (6.9 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 80 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→1:1. Белый порошок, выход 82% (60 мг), т. пл. 182–184 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМФА-*d*<sub>7</sub>):  $\delta$  9.95 + 9.23 (уш. с+с, 1H, NH), 7.79 – 7.70 (м, 6H), 7.49 – 7.25 (м, 3H), 7.08 – 7.00 (м, 1H), 3.75 (уш. с, 2H), 3.29 (уш. с, 2H), 2.52 + 2.37 (с + с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.13 – 1.87 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  163.8\*/161.9, 154.1\*/152.1, 139.6, 139.4/139.2\*, 135.5, 135.0/134.6\*, 129.9 (2C)/129.7\*, 128.6 (2C), 124.9 (2C), 123.2/122.7\*, 120.9, 119.8\*/119.5, 119.0, 78.0/77.5\*, 52.1/51.8\*, 25.0, 9.3. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{ONa}^+$  421/1747; найдено 421.1749.

**(*Z*)-3-(1,5-Диметил-1*H*-1,2,3-триазол-4-ил)-3-(фениламино)-2-(пирролидин-1-карбонил)акрилонитрил Т17д.**



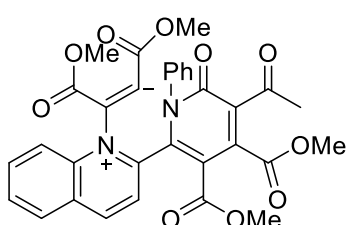
Получен по общей методике из 1,5-диметил-*N*-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-4-карботиоамида **Т4а** (60 мг, 0.26 ммоль, 1.0 экв), 2-диазопропаннитрила **Т14м** (64 мг, 0.39 ммоль, 1.5 экв),  $[\text{Cu}(\text{OCF}_3\text{SO}_2)]_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  (6.9 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 1:0→1:4. Белый порошок, выход 80% (70 мг), т. пл. 187–189 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  11.73 (с, 1H), 7.19 (т,  $J = 7.7$  Гц, 2H), 7.05 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 6.79 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 3.95 (с, 3H), 3.63 (с, 2H), 3.37 (с, 2H), 2.25 (с, 3H), 2.00 – 1.71 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  164.8, 154.9, 138.6, 136.8, 135.0, 128.7 (2C), 124.8, 122.4 (2C), 118.6, 78.6, 48.3, 46.6, 34.5, 26.0, 8.5, 23.5 МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_6\text{O}^+$  337.1771; найдено 337.1774.

**(Z)-N-Бензил-2-циано-3-(5-метил-1-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)-3-(фениламино)акриламид T17e.**



Получен по общей методике из 5-метил-N-фенил-1-((тетрагидрофуран-2-ил)метил)-1H-1,2,3-триазол-4-карботиоамида **T13я** (60 мг, 0.20 ммоль, 1.0 экв), 2-диазо-N-фенилбутанамида **T14к** (59 мг, 0.30 ммоль, 1.5 экв),  $[\text{Cu}(\text{OCF}_3\text{SO}_2)_2] \cdot \text{C}_6\text{H}_6$  (7.4 мг, 5 мол %) в ДХЭ-1,2 (1 мл) в течение 24 ч при 60 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→9:1. Коричневое масло, выход 64% (56 мг). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  12.35 (с, 1H), 7.38 – 7.28 (м, 5H), 7.14 (т,  $J = 7.6$  Гц, 2H), 7.06 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 6.81 (д,  $J = 7.5$  Гц, 2H), 6.50 (т,  $J = 5.4$  Гц, 1H), 4.55 (д,  $J = 5.8$  Гц, 2H), 4.36 – 4.16 (м, 3H), 3.72 (с, 1H), 3.63 – 3.55 (м, 1H), 2.13 (с, 3H), 2.00 – 1.92 (м, 1H), 1.82 – 1.64 (м, 2H), 1.58 – 1.39 (м, 1H). ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  167.3, 156.9, 138.2, 137.9, 137.1, 134.7, 129.1 (2С), 128.9, 127.7 (2С), 125.8, 123.8, 119.2, 78.2, 77.6, 18.6, 68.5, 43.7, 29.8, 28.4, 25.7, 8.9. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}_6\text{O}_2^+$  443.2190; найдено 443.2194.

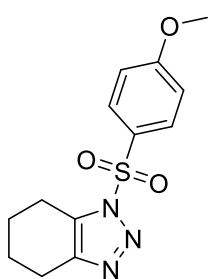
**(5-Ацетил-3,4-бис(метоксикарбонил)-6-оксо-1-фенил-1,6-дигидропиридин-2-ил)-1-(1,4-диметокси-1,4-диоксобут-2-ен-2-ил)хинолин-1-иум T21a.**



5-Ацетил-3-фенил-2-(хинолин-2-ил)тиазол-3-иум-4-олат **T15я** (50 мг, 0.144 ммоль, 1.0 экв) и ДМАД **T19** (205 мг, 1.44 ммоль, 10.0 экв) перемешивали при 101 °С в течение 20 часов. Смесь очищали колоночной флэш-хроматографией на силикагеле (элюент ДХМ/ЭА, градиент 1:0→6:1) с получением **T21a** в виде порошка желтого цвета, выход 67% (58 мг), т. пл. 89–91 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.12 (д,  $J = 8.5$  Гц, 1H), 7.92 (д,  $J = 8.5$  Гц, 1H), 7.81 (д,  $J = 8.1$  Гц, 1H), 7.68 (т,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 7.54 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H), 7.48 – 7.56 (м, 4H), 7.39 (д,  $J = 8.5$  Гц, 1H), 7.21 – 7.19 (м, 1H), 3.66 (с, 3H), 3.54 (с, 3H), 3.50 (с, 3H), 3.49 (с, 3H), 2.73 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  199.7, 166.6, 163.2, 162.7, 162.1, 160.2, 153.1, 147.6, 145.9, 145.5, 137.5, 136.9, 136.8, 134.6, 130.3/130.2\*, 130.1, 129.7, 129.2/129.1\*, 128.4, 128.2, 127.9, 127.2, 127.0, 122.4,

118.3, 53.6, 53.5, 53.0, 52.8, 31.0. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>32</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub><sup>+</sup> 599.1660; найдено 599.1670.

**1-((4-Метоксифенил)сульфонил)-4,5,6,7-тетрагидро-1H-бензо[d]-[1,2,3]триазол T22в.**

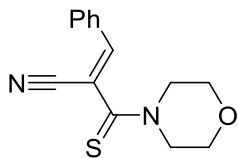


К раствору 4,5,6,7-тетрагидро-1H-бензо[d][1,2,3]триазола VI (1315 мг, 1 экв, 10.6 ммоль) и 4-метоксибензолсульфонилхлорида (2760 мг, 1.25 экв, 13.36 ммоль) в абсолютном ДХМ (30 мл) по каплям добавляли DIPEA (2749 мг, 2 экв, 21.27 ммоль) в ДХМ (10 мл) при 0 °С. Полученный раствор перемешивали в течение 18 ч при комнатной температуре. По завершении реакции ДХМ упаривали при пониженном давлении, остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (SiO<sub>2</sub>), система ДХМ/ЭА (градиент 101:0→90:10) с получением индивидуального 1-сульфонил-1,2,3-триазола T22в (1810 мг) и изомерного 2-сульфонил-1,2,3-триазола (151 мг), а также смеси обоих изомеров (660 мг). После дополнительного разделения смеси изомеров методом флэш-хроматографии (SiO<sub>2</sub>) в системе ДХМ/ЭА (градиент 101:0→90:10) было выделено дополнительное количество T22в (446 мг) и изомера (170 мг). Соединение T22в было выделено с общим выходом 72% (2256 мг). Общий выход изомерного триазола составил 10% (321 мг). Продукт T22в был выделен в виде белого порошка (74%, 530 мг), т. пл. 167–169 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.01 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 7.01 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 3.88 (с, 3H), 2.90 (т, J = 6.0 Гц, 2H), 2.71 (т, J = 5.9 Гц, 2H), 1.86-1.74 (м, 4H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 165.1, 143.9, 133.9, 130.9, 128.2, 115.1, 56.0, 22.2, 22.0, 21.9, 21.7. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>13</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sup>+</sup> 294,0907; найдено 294.0906.

**Тиоамиды T26а-г.** Смесь 2-цианотиоацетамида T5а (1 экв), соответствующего альдегида T25а-г (1.3-1.4 экв) и ДБУ (0.1 экв) в этаноле перемешивали в течение 10-18 ч при комнатной температуре. Образовавшийся осадок отфильтровывали и промывали холодным этанолом и диэтиловым эфиром ( T26а-б) или холодным этанолом с последующим центрифугированием в гексане ( T26г). Осадок про-

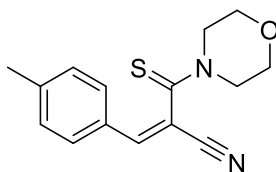
дукта **T26в** после фильтрации и промывки этанолом и диэтиловым эфиром дополнительно растворяли в кипящем метаноле и отфильтровывали, маточный раствор упаривали при пониженном давлении.

#### **(E)-2-(Морфолин-4-карбонотиоил)-3-фенилакрилонитрил T26a.**



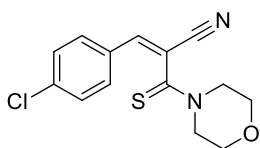
Получен по общей методике из 3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T5a** (1010 мг, 1 экв, 5.87 ммоль), бензальдегида **T25a** (872 мг, 8.22 ммоль, 1.4 экв), ДБУ (89 мг, 0.1 экв, 0.59 ммоль) в этаноле (5 мл) в течение 15ч. Продукт **T26a** был выделен в виде жёлтого порошка (1255 мг, 83%), т. пл. 118–120 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.89 – 7.87 (м, 2H), 7.55 – 7.52 (м, 4H), 4.23 (уш с, 2H), 3.96 (уш с, 2H), 3.78 (уш с, 2H), 3.70 (широкий с, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  189.2, 144.7, 132.3, 131.6, 129.3, 129.1, 116.2, 110.8, 65.9, 65.5, 52.7, 49.6. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OSNa}^+$  281.0719; найдено 281.0719.

#### **(Z)-2-(Морфолин-4-карбонотиоил)-3-(*n*-толил)акрилонитрил T26б.**



Получен по общей методике из 3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T5a** (600 мг, 1 экв, 3.52 ммоль), 4-метилбензальдегида **T25б** (593 мг, 4.93 ммоль, 1.4 экв), ДБУ (54 мг, 0.1 экв, 0.35 ммоль) в этаноле (5 мл) в течение 18 часов. Продукт **T26б** был выделен в виде порошка ярко-жёлтого цвета (815 мг, 85%), т. пл. 160–162 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.42 (с, 1H), 7.39 (д,  $J = 4.2$  Гц, 2H), 7.29 (д,  $J = 8.0$  Гц, 2H), 4.28 – 4.16 (м, 2H), 3.80 – 3.72 (м, 2H), 3.68 – 3.62 (м, 1H), 3.52 – 3.47 (м, 2H), 3.08 – 3.02 (м, 1H), 2.34 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  189.6\*/187.5, 144.9, 142.0\*/141.4, 140.9, 129.7/129.5\*, 129.7/129.4\*, 117.4/116.3\*, 110.5/109.5\*, 65.5\*, 65.2, 64.9, 52.7\*/51.4, 49.6\*/48.3, 21.1\*/21.1. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{OSNa}^+$  295.0876; найдено 295.0876.

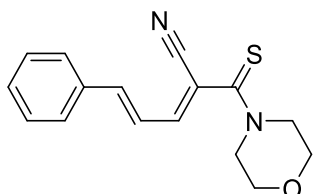
#### **(Z)-3-(4-Хлорфенил)-2-(морфолин-4-карбонотиоил)акрилонитрил T26в.**



Получен по общей методике из 3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T5a** (1010 мг, 1 экв, 5.87 ммоль), 4-хлорбензальдегида **T25в** (1073 мг, 7.64 ммоль, 1.3 экв), ДБУ (89 мг, 0.1 экв, 0.59 ммоль) в этаноле (5 мл) в течение 14 часов. Продукт **T26в** был выделен в

виде желтого порошка (1390 мг, 81%), т. пл. 194–196 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.58 – 7.50 (м, 4H), 7.45 (с, 1H), 4.26 – 4.16 (м, 2H), 3.81 – 3.65 (м, 3H), 3.54 – 3.49 (м м, 2H), 3.08 – 3.04 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  188.9\*/186.8, 143.2, 139.6, 136.1\*/135.7, 131.3/131.2\*, 131.3/131.0\*, 129.3/129.2\*, 117.0/115.9\*, 112.0/111.3\*, 65.3, 64.9, 51.5, 48.3. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{OSNa}^+$  315.0329; найдено 315.0327.

**(Z/E)-2-(Морфолин-4-карбонотиоил)-5-фенилпента-2,4-диен нитрил Т26г.**

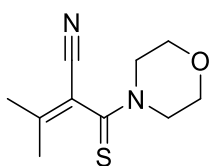


Получен по общей методике из 3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T5a** (200 мг, 1 экв, 1.17 ммоль), 3-фенилакрилальдегида **T25г** (217 мг, 1.64 ммоль, 1.4 экв.), ДБУ (18 мг, 0.1 экв, 0.12 ммоль) в этаноле (2 мл) в течение 10 часов.

Продукт **T26г** был выделен в виде желтого порошка (220 мг, 66%), т. пл. 139–141 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  7.65 (д,  $J = 7.6$  Гц, 2H), 7.47 – 7.34 (м, 5H), 7.15 – 7.09 (м, 1H), 4.32\* и 4.20 (оба уш. с, , 2H), 3.91 и 3.81\* (оба уш.с, 2H), 3.73 и 3.64 – 3.61\* (шир. с и м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  188.9/186.5\*, 146.3/143.7\*, 144.9/142.1\*, 135.1/135.0\*, 130.2/130.1\*, 129.1/129.0\*, 128.0\*/127.9, 123.2/121.9\*, 117.4\*/115.26, 111.9/110.8\*, 66.0/65.8\*, 65.7\*/65.6, 52.8\*/52.0, 49.7\*/48.6. МСВР, m/z:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{OS}^+$  285.1056; найдено 285.1056.

**Синтез тиоамидов Т26д-н.** Смесь 2-цианотиоацетамида **T5a-в** (1 экв), соответствующего кетона **T25д-л** (2.5–3.0 экв) и ДБУ (0.1 экв) в сухом 1,4-диоксане или без добавления растворителя перемешивали в течение 14–48 ч при 70–80°С. Реакционную массу охлаждали до комнатной температуры, затем добавляли  $\text{SiO}_2$  и растворитель упаривали при пониженном давлении. Целевые продукты **T26д-н** были выделены с помощью колоночной хроматографии.

**3-Метил-2-(морфолин-4-карботиоил)бут-2-еннитрил Т26д.**

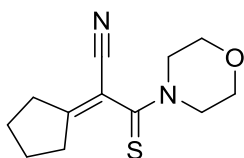


Получен по общей методике из 3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T5a** (500 мг, 1 экв, 2.94 ммоль), ацетона **T25д** (2 мл) в присутствии ДБУ (45 мг, 0.1 экв, 0.29 ммоль) в течение 14 ч при 80

°С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 40:10→20:30. Бледно-жёлтое масло (94%, 580 мг).

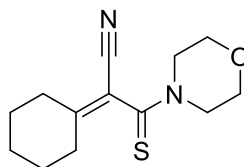
Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.42 – 4.40 (м, 1H), 4.16 – 4.13 (м, 1H), 3.81 – 3.70 (м, 6H), 2.14 (с, 3H), 1.89 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  189.8, 154.7, 115.3, 111.7, 66.5, 66.2, 51.8, 48.8, 23.9, 21.4. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{OSNa}^+$  233.0719; найдено 233.0716.

### 2-Циклопентилиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрил Т26е.



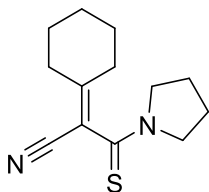
Получен по общей методике из 3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T5a** (400 мг, 1 экв, 2.35 ммоль), циклопентанона **T25е** (593 мг, 3 экв, 7.00 ммоль), ДБУ (36 мг, 0.1 экв, 0.23 ммоль) в 1,4-диоксане (1 мл) в течение 24 часа при 70 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 50:0→30:20. Бледно-жёлтое масло (85%, 472 мг), которое кристаллизуется в порошок при хранении при комнатной температуре, т. пл. 109–112 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.26 (уш. с, 2H), 3.82 – 3.74 (м, 6H), 2.69 (т,  $J = 6.0$  Гц, 2H), 2.46 (уш. с, 2H), 1.81 – 1.89 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  190.1, 169.2, 115.4, 107.5, 66.7, 66.4, 51.9, 49.0, 34.9, 33.1, 26.4, 25.8. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{OS}^+$  237.1056; найдено 237.1059.

### 2-Циклогексилиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрил Т26ж.



Получен по общей методике из 3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T5a** (1010 мг, 1 экв, 5.87 ммоль), циклогексанона **T25ж** (1730 мг, 3 экв, 17.62 ммоль), ДБУ (89 мг, 0.1 экв, 0.59 ммоль) в течение 16 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 50:0→25:25. Бледно-жёлтое масло (85%, 472 мг), которое кристаллизуется в порошок при хранении при комнатной температуре, т. пл. 91°С–93 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.42 – 4.37 (м, 1H), 4.21 – 4.15 (м, 1H), 3.86 – 3.68 (м, 6H), 2.59 – 2.46 (м, 2H), 2.39 – 2.33 (м, 1H), 2.20 – 2.13 (м, 1H), 1.78 – 1.52 (м, 6H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  189.8, 161.4, 115.1, 108.3, 66.5, 66.3, 51.8, 48.9, 34.2, 31.7, 27.7, 27.1, 25.5. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{OS}^+$  251.1212; найдено 251.1214.

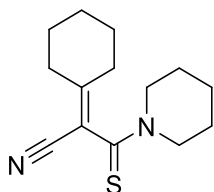
## 2-Циклогексилиден-3-(пирролидин-1-ил)-3-тиоксопропаннитрил **T26з**.



Получен по общей методике из 3-(пирролидин-1-ил)-3-тиоксопропаннитрила **T5б** (400 мг, 1 экв, 2.59 ммоль), циклогексанона **T25ж** (764 мг, 3 экв, 7.78 ммоль), ДБУ (39 мг, 0.1 экв, 0.26 ммоль) в течение 21 час при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 50:0→40:10.

Белый порошок (86%, 526 мг), т. пл. 84–86 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3.82 – 3.52 (м, 4H), 2.52 (уш. с, 2H), 2.31 (уш. с, 2H), 2.06 (уш. с, 2H), 1.73 – 1.61 (м, 6H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  186.7, 161.4, 115.1, 110.0, 53.0, 52.3, 34.2, 31.7, 27.8, 27.2, 26.3, 25.6, 24.5. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{S}^+$  235.1263; найдено 235.1265.

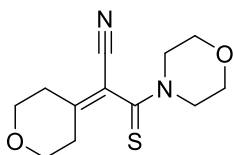
## 2-Циклогексилиден-3-(пиперидин-1-ил)-3-тиоксопропаннитрил **T26и**.



Получен по общей методике из 3-(пиперидин-1-ил)-3-тиоксопропаннитрила **T5в** (350 мг, 1 экв, 2.08 ммоль), циклогексанона **T25ж** (612 мг, 3 экв, 6.24 ммоль), ДБУ (32 мг, 0.1 экв, 0.21 ммоль) в течение 14 часов при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 101:0→85:15.

Бледно-жёлтый порошок (94%, 484 мг), т. пл. 116–117 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.32 – 4.29 (м, 1H), 4.14 – 4.10 (м, 1H), 3.79 – 3.75 (м, 1H), 3.67 – 3.62 (м, 1H), 2.52 (уш. с, 2H), 2.37 – 2.31 (м, 1H), 2.20 – 2.14 (м, 1H), 1.73 (уш. с, 8H), 1.65 – 1.48 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  188.5, 160.0, 115.3, 108.9, 52.7, 50.0, 34.1, 31.7, 27.7, 27.1, 26.8, 25.6, 25.3, 24.0. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{S}^+$  249.1420; найдено 249.1422.

## 3-Морфолино-2-(тетрагидро-4H-пиран-4-илиден)-3-тиоксопропаннитрил **T26к**.



Получен по общей методике из 3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T5а** (300 мг, 1 экв, 1.76 ммоль), тетрагидро-4H-пиран-4-она **T25з** (529 мг, 3 экв, 5.29 ммоль), ДБУ (27 мг, 0.1 экв, 0.18 ммоль) в 1,4-диоксане (1 мл) в течение 24 ч при 80 °С.

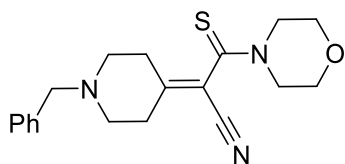
Элюент ПЭ/ЭА, градиент 50:0→25:25. Белый порошок (81%, 360 мг), т. пл. 191–193 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.44 – 4.40 (м, 1H), 4.16 – 4.13 (м, 1H), 3.86 – 3.68 (м, 10H), 2.72 – 2.55 (м, 3H), 2.33 – 2.27 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$



(101 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 188.6, 156.0, 114.6, 110.0, 68.1, 67.5, 66.5, 66.4, 52.0, 49.0, 34.5, 32.4. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 253.1015; найдено 253.1015.

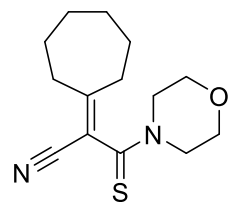
## 2-(1-Бензилпиперидин-4-илиден)-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрил

### Т26л.



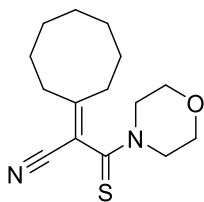
Получен по общей методике из 3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T5a** (300 мг, 1 экв, 1.76 ммоль), 1-бензилпиперидин-4-она **T25и** (834 мг, 2.5 экв, 4.40 ммоль), ДБУ (27 мг, 0.1 экв, 0.18 ммоль) в 1,4-диоксане (2.5 мл) в течении 16 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 60:40→30:70. Жёлтое масло (80%, 481 мг), которое кристаллизуется в порошок при хранении при комнатной температуре, т. пл. 120–122 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.34 – 7.29 (м, 5H), 4.41 – 4.38 (м, 1H), 4.20 – 4.11 (м, 1H), 3.86 – 3.76 (м, 4H), 3.70 – 3.66 (м, 2H), 3.54 (с, 2H), 2.71 – 2.60 (м, 4H), 2.55 – 2.49 (м, 3H), 2.35 – 2.29 (м, 1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 189.2, 158.0, 137.8, 129.1, 128.5, 127.5, 114.9, 109.5, 66.6, 66.4, 62.2, 53.5, 52.9, 52.0, 49.0, 33.5, 31.2. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>3</sub>OS<sup>+</sup> 342.1634; найдено 342.1633.

## 2-Циклогептилиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрил Т26м.



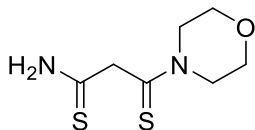
Получен по общей методике из 3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T5a** (300 мг, 1 экв, 1.76 ммоль), циклогептанона **T25к** (593 мг, 3 экв, 17.62 ммоль), ДБУ (27 мг, 0.1 экв, 0.18 ммоль) в течение 23 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 50:0→35:15. Жёлтое масло (70%, 326 мг), которое кристаллизуется в порошок при хранении при комнатной температуре, т. пл. 99–101 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 4.48 – 4.42 (м, 1H), 4.17 – 4.11 (м, 1H), 3.86 – 3.76 (м, 4H), 3.73 – 3.65 (м, 2H), 2.74 – 2.56 (м, 3H), 2.31 – 2.25 (м, 1H), 1.78 – 1.71 (м, 3H), 1.59 (уш. с, 4H), 1.50 – 1.44 (м, 1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 190.3, 164.0, 115.3, 110.9, 66.6, 66.4, 51.8, 48.8, 35.4, 33.1, 29.8, 29.0, 27.2, 25.9. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>OS<sup>+</sup> 265.1369; найдено 265.1374.

## 2-Циклооктилиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26н**.



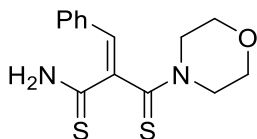
Получен по общей методике из 3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T5a** (360 мг, 1 экв, 2.11 ммоль), циклооктанона **T25л** (801 мг, 3 экв, 6.34 ммоль), ДБУ (320 мг, 1 экв, 0.21 ммоль) в течение 48 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 50:0→35:15. Бледно-жёлтое масло (68%, 401 мг), которое кристаллизуется в порошок при хранении при комнатной температуре, т. пл. 117–119 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  4.45 – 4.40 (м, 1H), 4.20 – 4.14 (м, 1H), 3.84 – 3.75 (м, 4H), 3.72 – 3.63 (м, 2H), 2.69 – 2.63 (м, 1H), 2.50 – 2.42 (м, 2H), 2.25 – 2.19 (м, 1H), 1.93 – 1.84 (м, 2H), 1.80 – 1.76 (м, 2H), 1.66 – 1.60 (м, 1H), 1.56 – 1.43 (м, 5H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  190.4, 165.6, 115.4, 109.8, 66.6, 66.4, 51.7, 48.7, 33.2, 33.0, 29.2, 28.0, 25.6, 25.1, 23.1. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{OS}^+$  279.1525; найдено 279.1528.

## 3-Морфолино-3-тиоксопропантиоамид **T26о**.



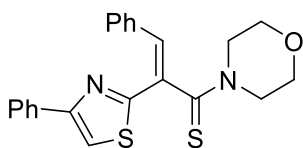
Натрий (40 мг, 0.1 экв, 1.76 ммоль) растворяли в сухом этаноле (35 мл) и раствор охлаждали до 0 °С. Затем раствор насыщали сероводородом, полученным из  $\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$  (50 г) и фосфорной кислоты (15 мл). Насыщенный сероводородом раствор переносили в сосуд с завинчивающейся крышкой с загруженным 3-морфолино-3-тиоксопропаннитрилом **T5a** (3000 мг, 1 экв, 17.62 ммоль). Сосуд закрывали, и реакционную массу перемешивали при 70 °С в течение 5 часов. Полученную суспензию охлаждали до комнатной температуры и выдерживали в холодильнике 1 час. После фильтрования и промывки осадка этанолом тиоамид **T26о** был получен с выходом 83% (3000 мг) в виде белого порошка, т.пл. 167–170 °С (лит.[163] 143–150 °С). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  9.59 (с, 1H, NH), 9.18 (с, 1H, NH), 4.20 – 4.17 (м, 4H), 3.84 (уш. с, 2H), 3.72 – 3.66 (м, 4ч). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  200.0, 194.3, 65.9, 65.5, 56.7, 51.2, 49.7.

## 2-(Морфолино-4-карбонотиоил)-3-фенилпроп-2-ентиоамид **T26п**.



Натрий (22 мг, 0.5 экв, 0.98 ммоль) растворяли в 4 мл сухого этанола, добавляли 3-морфолино-3-тиоксопропантиоамид **T26о** (400 мг, 1 экв, 1.96 ммоль) и бензальдегид **T25а** (415 мг, 2 экв, 3.91 ммоль). Полученную суспензию перемешивали при 50 °С в течение 36 ч в атмосфере аргона, охлаждали до комнатной температуры и упаривали растворитель при пониженном давлении. Остаток очищали при помощи колоночной хроматографии (ПЭ/ЭА, градиент 50:0→25:25) с получением **T26п** (35%, 200 мг) в виде бледно-желтого порошка, т. пл. 118–120 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  9.79 (с, 1H, NH), 9.42 (с, 1H, NH), 7.54 (д,  $J = 7.2$  Гц, 2H), 7.43 – 7.35 (м, 3H), 6.86 (с, 1H), 4.24 – 4.14 (м, 2H), 3.73 – 3.61 (м, 2H), 3.58 – 3.51 (м, 2H), 3.31 – 3.27 (м, 1H), 2.87 – 2.82 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  197.0/196.9\*, 193.6, 139.1/139.1\*, 133.9, 129.4, 129.2, 128.8\*/128.7, 125.4, 65.0, 64.8, 51.6, 47.5. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M-H}]^-$  Рассчитано для  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{OS}_2^+$  291.0628; найдено 291.0631.

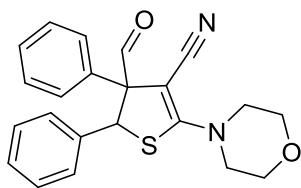
## 1-Морфолино-3-фенил-2-(4-фенилтиазол-2-ил)проп-2-ен-1-тион **T26р**.



Смесь 2-(морфолино-4-карбонотиоил)-3-фенилпроп-2-ентиоамида **T26п** (101 мг, 1 экв, 0.34 ммоль) и свежеприготовленного 2-бром-1-фенилэтан-1-она **T25м** (102 мг, 1.5 экв, 0.51 ммоль) в сухом этаноле (2 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов. Растворитель упаривали, а остаток очищали колоночной хроматографией (ПЭ/ЭА, градиент 50:0→40:10) с последующим центрифугированием с диэтиловым эфиром с получением **T26р** (71 мг, 53%) в виде бледно-желтого порошка, т. пл. 167–168 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.94 (д,  $J = 7.6$  Гц, 2H), 7.64 (д,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 7.48 – 7.31 (м, 8H), 4.59 – 4.54 (м, 1H), 4.35 – 4.29 (м, 1H), 3.89 – 3.74 (м, 3H), 3.63 – 3.50 (м, 2H), 3.23 – 3.19 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  195.4, 165.6, 156.2, 134.4, 134.4, 134.0, 129.7, 129.2, 129.0, 128.9, 128.5, 126.9, 126.6, 113.9, 66.3, 66.1, 51.6, 48.3. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M+H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{OS}_2^+$  393.1090; найдено 393.1095.

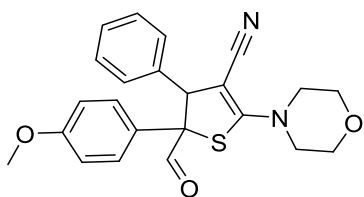
**Дигидротиофены T27a-з, T28a-и.** Смесь  $Rh_2(Piv)_4$  (2.0 мол %), тиоамида **T26a-г,р** или **T26д-н** и 1-сульфонил-1,2,3-триазола (1.1-1.5 экв) **T22a-г** растворяли в сухом хлороформе (1-1.5 мл). Реакционную массу выдерживали в закрытом сосуде (10 мл) при 80 °С при перемешивании в течение 9-17 часов. Реакционный раствор непосредственно переносили на колонку с  $SiO_2$  или нейтральным  $Al_2O_3$  и хроматографировали.

**(4*RS*,5*SR*)-4-Формил-2-морфолино-4,5-дифенил-4,5-дигидротиофен-3-карбонитрил T27a.**



Получен по общей методике из 2-(морфолино-4-карботиоил)-3-фенилакрилонитрила **T26a** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22a** (64 мг, 1.1 экв, 0.21 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (2.6 мг) в хлороформе (1 мл) в течение 13 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 50:0→35:15,  $SiO_2$ . Белый порошок (81%, 59 мг), т. пл. 213–214 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  9.43 (с, 1H), 7.21 – 7.18 (м, 3H), 7.13 – 7.02 (м, 7H), 4.88 (с, 1H), 3.73 – 3.71 (м, 4H), 3.65 – 3.61 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  188.7, 159.2, 137.1, 130.1, 128.7, 128.6, 128.5, 128.1, 128.0, 127.3, 118.4, 75.2, 73.5, 65.5, 55.0, 50.5. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{22}H_{21}N_2O_2S^+$  377.1318; найдено 377.1320.

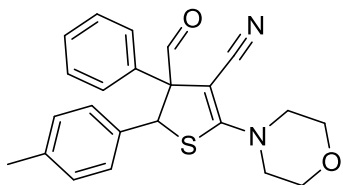
**(4*RS*,5*SR*)-5-Формил-5-(4-метоксифенил)-2-морфолино-4-фенил-4,5-дигидротиофен-3-карбонитрил T27б.**



Получен по общей методике из 2-(морфолино-4-карботиоил)-3-фенилакрилонитрила **T26a** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22б** (70 мг, 1.1 экв, 0.21 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (2.6 мг) в хлороформе (1 мл) в течение 13 ч при 80 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 25:0→24:1,  $SiO_2$ . Продукт дополнительно затирали с гексаном и центрифугировали. Белый порошок (85%, 53 мг), т. пл. 174–179 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  9.35 (с, 1H), 7.10 – 7.06 (м, 3H), 7.01 – 6.99 (м, 2H), 6.86 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 6.64 (д,  $J = 8.8$  Гц, 2H), 4.84 (с, 1H), 3.82 – 3.77 (м, 4H), 3.73 – 3.62 (м, 7H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  188.1, 159.8, 159.3, 136.8, 129.5, 128.9, 128.2, 127.6, 121.6, 118.3, 114.2,

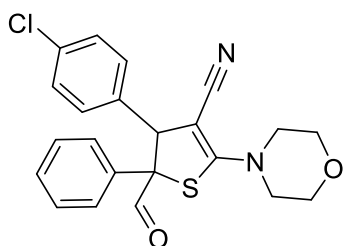
77.4, 73.9, 66.4, 55.9, 55.3, 50.9. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S<sup>+</sup> 407.1424; найдено 407.1425.

**(4*RS*,5*SR*)-4-Формил-2-морфолино-4-фенил-5-(*n*-толил)-4,5-дигидротиофен-3-карбонитрил Т27в.**



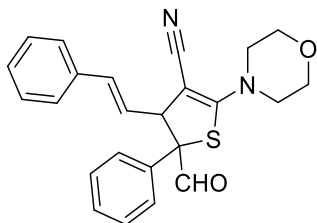
Получен по общей методике из 2-(морфолино-4-карботиоил)-3-(*n*-толил)акрилонитрила **T26б** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22а** (48 мг, 1.1 экв, 0.16 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (2.0 мг) в хлороформе (1 мл) в течение 16 ч при 70 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 50:0→35:15, SiO<sub>2</sub>. Белый порошок (70%, 57 мг), т. пл. 228–229 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 9.41 (с, 1H), 7.23 – 7.17 (м, 3H), 7.05 – 7.02 (м, 4H), 6.90 (д, *J* = 7.6 Гц, 2H), 4.85 (с, 1H), 3.71 (уш. с, 4H), 3.66 – 3.61 (м, 4H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 188.8, 159.0, 136.3, 134.1, 130.2, 128.7, 128.6, 128.6, 128.5, 128.2, 118.4, 75.6, 73.5, 65.5, 54.6, 50.5, 20.5. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 391.1475; найдено 391.1473.

**(4*RS*,5*SR*)-4-(4-Хлорфенил)-5-формил-2-морфолино-5-фенил-4,5-дигидротиофен-3-карбонитрил Т27г.**



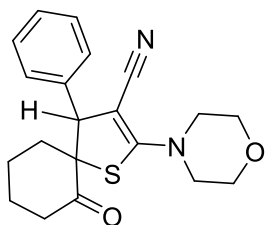
Получен по общей методике из 3-(4-хлорфенил)-2-(морфолино-4-карботиоил)акрилонитрила **T26в** (50 мг, 1.0 экв, 0.17 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22а** (56 мг, 1.1 экв, 0.19 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (2.3 мг) в хлороформе (1 мл) в течение 13 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 50:0→30:20, SiO<sub>2</sub>. Белый порошок (64%, 45 мг), т. пл. 235 – 236 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 9.42 (с, 1H), 7.25 – 7.22 (м, 3H), 7.16 (уш. с, 4H), 7.06 – 7.03 (м, 2H), 4.94 (с, 1H), 3.73–3.70 (м, 4H), 3.65 – 3.62 (м, 4H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 188.5, 159.3, 136.3, 131.9, 130.6, 130.0, 128.8, 128.7, 128.1, 127.9, 118.2, 74.7, 73.3, 65.5, 54.2, 50.5. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 411.0928; найдено 411.0929.

**5-Формил-2-морфолино-5-фенил-4-стирил-4,5-дигидротиофен-3-карбонитрил Т27д.**



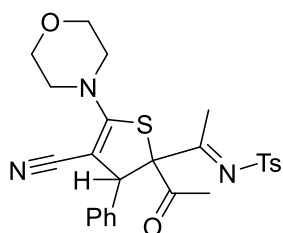
Получен по общей методике из 2-(морфолино-4-карбонитиоил)-5-фенилпента-2,4-диеннитрила **T26г** (70 мг, 1.0 экв, 0.25 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22а** (81 мг, 1.1 экв, 0.27 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (3.3 мг) в хлороформе (1.5 мл) в течение 13 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 50:0→35:15, нейтральный  $Al_2O_3$ . Продукт дополнительно затирали с гексаном и центрифугировали. Белый порошок (68%, 48 мг), т. пл. 121–123 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  9,39 (с, 1H), 7,41 (т,  $J = 7.4$  Гц, 2H), 7,33 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1H), 7,27 – 7,17 (м, 7H), 6,49 (д,  $J = 15.7$  Гц, 1H), 5,86 (дд,  $J = 15.7, 9.1$  Гц, 1H), 4,47 (д,  $J = 9.0$  Гц, 1H), 3,70 – 3,68 (м, 4H), 3,60 – 3,59 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  189.6, 158.7, 136.2, 131.9, 130.5, 129.1, 128.8, 128.5, 128.4, 127.6, 126.2, 124.9, 118.4, 73.1, 72.5, 65.4, 53.2, 50.4. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{24}H_{23}N_2O_2S^+$  403.1475; найдено 403.1470.

**(4RS,5RS)-2-Морфолино-6-оксо-4-фенил-1-тиаспиро[4.5]дец-2-ен-3-карбонитрил Т27е.**



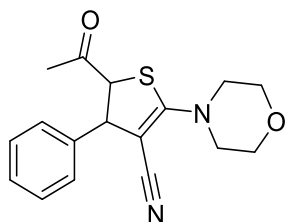
Получен по общей методике из 2-(морфолино-4-карбонитиоил)-3-фенилакрилонитрила **T26а** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22в** (79 мг, 1.4 экв, 0.27 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (3.3 мг) в хлороформе (1.5 мл) при 80 °С в течение 14 ч. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 25:0→22.5:2.5, на  $SiO_2$ , затем ПЭ/ЭА, градиент от 50:0→42.5:7.5, на нейтральном  $Al_2O_3$ . Белый порошок (69%, 48 мг), т. пл. 164 – 166 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (600 МГц,  $CD_3CN$ ):  $\delta$  7,38 (т,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 7,34 – 7,31 (м, 3H), 4,70 (с, 1H), 3,69 (т,  $J = 4.9$  Гц, 4H), 3,59 – 3,52 (м, 4H), 3,20 (тд,  $J = 14.2, 6.3$  Гц, 1H), 2,36 – 2,32 (м, 1H), 2,00 – 1,95 (м, 1H), 1,74 – 1,69 (м, 1H), 1,61 – 1,53 (м, 2H), 1,45 – 1,35 (м, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (150 МГц,  $CD_3CN$ ):  $\delta$  205.5, 162.5, 138.6, 130.2, 129.5, 128.9, 119.8, 76.7, 67.8, 66.9, 56.8, 51.5, 37.7, 37.3, 27.2, 25.1. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{20}H_{23}N_2O_2S^+$  355.1475; найдено 355.1473.

***N*-((*E*)-1-((*2RS,3SR*)-2-Ацетил-4-циано-5-морфолино-3-фенил-2,3-дигидро-тиофен-2-ил)этилиден)-4-метилбензолсульфонамид T27ж.**



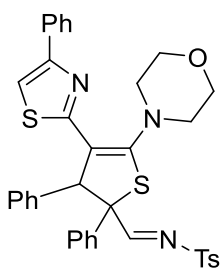
Получен по общей методике из 2-(морфолино-4-карботиоил)-3-фенилакрилонитрила T26a (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола T22г (65 мг, 1.5 экв, 0.23 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (2.8 мг) в хлороформе (1 мл) в течение 14 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 40:10→25:25, SiO<sub>2</sub>. Бледно-жёлтую смолу затирали с гексаном до получения порошка, который затирали с холодным диэтиловым эфиром и центрифугировали. Белый порошок (78%, 62 мг), т. пл. 184 – 185 °С. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.70 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.34 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.30 – 7.21 (м, 5H), 4.92 (с, 1H), 3.73 – 3.67 (м, 4H), 3.58 – 3.48 (м, 4H), 2.47 (с, 3H), 2.30 (с, 3H), 2.00 (с, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 195.7, 180.4, 159.1, 144.6, 136.7, 136.7, 129.8, 129.1, 128.8, 128.5, 127.4, 118.0, 81.7, 66.2, 55.5, 50.6, 25.0, 21.9, 21.8. МСВР, *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub><sup>+</sup> 510.1516; найдено 510.1520.

**(*4RS,5RS*)-5-Ацетил-2-морфолино-4-фенил-4,5-дигидротиофен-3-карбонитрил T27з.**



Получен по общей методике из 2-(морфолино-4-карботиоил)-3-фенилакрилонитрила T26a (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола T22г (81 мг, 1.5 экв, 0.29 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (3.5 мг) в хлороформе (1.5 мл) в течение 14 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 40:10→25:25, SiO<sub>2</sub>, затем нейтральный Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, ПЭ/ЭА, градиент от 50:0→20:30. Бледно-жёлтый порошок (57%, 35 мг), т. пл. 142–144 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.37 – 7.28 (м, 5H), 4.73 (уш. с, 1H), 4.05 (уш. с, 1H), 3.76 – 3.74 (м, 4H), 3.68 – 3.62 (м, 4H), 2.27 (с, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 201.1, 161.9, 140.6, 129.2, 128.1, 127.2, 118.7, 74.2, 66.3, 60.7, 53.9, 50.9, 27.5. МСВР, *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 315.1162; найдено 315.1165.

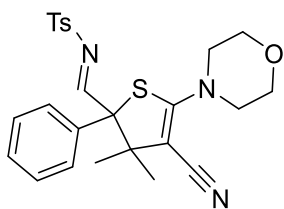
**4-Метил-*N*-((5-морфолино-2,3-дифенил-4-(4-фенилтиазол-2-ил)-2,3-дигидротиофен-2-ил)метилен)бензолсульфонамид Т27и.**



Получен по общей методике из 1-морфолино-3-фенил-2-(4-фенилтиазол-2-ил)проп-2-ен-1-тиона **T26p** (44 мг, 1.0 экв, 0.11 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22a** (40 мг, 1.2 экв, 0.13 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (1.6 мг) в хлороформе (1.0 мл) в течение 14 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 50:0→40:10,  $SiO_2$ . Продукт

затирали с холодным диэтиловым эфиром и центрифугировали. Белый порошок (53%, 30 мг), т. пл. 216–218 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $DMSO-d_6$ ):  $\delta$  8.41 (с, 1H), 7.99 (с, 1H), 7.88 (д,  $J = 7.6$  Гц, 2H), 7.54 (д,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 7.41 (т,  $J = 7.5$  Гц, 2H), 7.33 – 7.19 (м, 8H), 7.12 (д,  $J = 6.7$  Гц, 2H), 7.04 – 6.94 (м, 3H), 5.45 (с, 1H), 2.74 – 2.70 (м, 2H), 2.35 (с, 3H), 2.24 – 2.20 (м, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $DMSO-d_6$ ):  $\delta$  167.4, 158.5, 152.6, 149.0, 144.7, 136.4, 134.3, 134.1, 132.3, 129.9, 129.0, 128.7, 128.6, 128.4, 128.0, 127.9, 127.7, 127.3, 126.9, 126.8, 125.9, 114.2, 70.1, 65.7, 55.9, 51.4, 21.0. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{37}H_{34}N_3O_3S_3^+$  664.1757; найдено 664.1768.

***N*-((4-Циано-3,3-диметил-5-морфолино-2-фенил-2,3-дигидротиофен-2-ил)метилен)-4-метилбензолсульфонамид Т31а.**

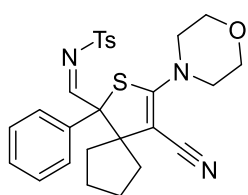


Получен по общей методике из 3-метил-2-(морфолин-4-карботиоил)бут-2-еннитрила **T26d** (40 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22a** (56 мг, 1.1 экв, 0.21 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (2.3 мг) в хлороформе (1 мл) в течение 13 ч при 80

°С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 50:0→30:20,  $SiO_2$ . Бледно-жёлтый порошок (68%, 63 мг), т. пл. 173–175 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  8.65 (с, 1H), 7.81 (д,  $J = 8.1$ , 2H), 7.34 (уш. с, 7H), 3.68 – 3.65 (м, 4H), 3.53 – 3.49 (м, , 2H), 3.44 – 3.39 (м, 2H), 2.44 (с, 3H), 1.38 (с, 3H), 0.88 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  170.0, 157.9, 145.0, 135.0, 131.4, 130.0, 129.2, 128.9, 128.6, 128.1, 118.4, 82.2, 72.2, 66.2, 52.2, 50.8, 25.7, 21.8, 21.4. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{25}H_{28}N_3O_3S_2^+$  482.1566; найдено 482.1569.



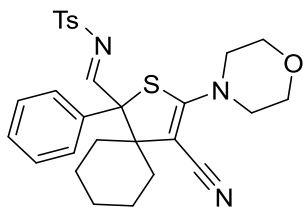
***N*-((4-Циано-3-морфолино-1-фенил-2-тиаспиро[4.4]нон-3-ен-1-ил)метилен)-4-метилбензолсульфонамид Т31б.**



Получен по общей методике из 2-циклопентилен-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T26e** (40 мг, 1.0 экв, 0.17 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22a** (56 мг, 1.1 экв, 0.19 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (2.3 мг) в хлороформе (1 мл) в течение 10 ч при 80 °С.

Элюент ДХМ/ЭА, градиент 25:0→24.5:0.5,  $SiO_2$ . Бледно-жёлтый порошок (78%, 67 мг), т. пл. 183–184 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  8.42 (с, 1H), 7.89 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2H), 7.38 – 7.37 (м, 7H), 3.59 – 3.49 (м, 4H), 3.39 – 3.34 (м, 2H), 3.25 – 3.20 (м, 2H), 2.57 – 2.50 (м, 1H), 2.45 (с, 3H), 1.80 – 1.63 (м, 4H), 1.52 – 1.38 (м, 2H), 0.86 – 0.81 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  167.2, 157.0, 145.0, 135.3, 131.5, 130.0, 129.6, 129.1, 129.0, 128.2, 118.6, 85.4, 73.2, 66.2, 62.4, 50.8, 38.6, 31.7, 25.5, 23.9, 21.8. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{27}H_{30}N_3O_3S_2^+$  508.1723; найдено 508.1719.

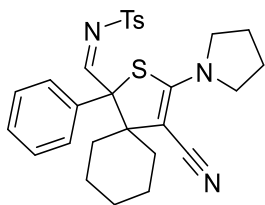
***N*-((4-Циано-3-морфолино-1-фенил-2-тиаспиро[4.5]дец-3-ен-1-ил)метилен)-4-метилбензолсульфонамид Т31в.**



Получен по общей методике из 2-циклогексилен-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T26ж** (40 мг, 1.0 экв, 0.16 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22a** (53 мг, 1.1 экв, 0.17 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (2.2 мг) в хлороформе (1 мл) в течение

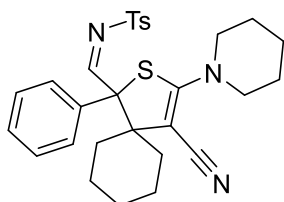
12 ч при 80 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 24.5:0.5→24:1,  $SiO_2$ . Жёлтая смола (81%, 67 мг), которая затвёрдевала в течение 48 часов при хранении при комнатной температуре, т. пл. 187–189 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  8.57 (с, 1H), 7.90 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2H), 7.42 – 7.35 (м, 7H), 3.68 – 3.63 (м, 2H), 3.61 – 3.56 (м, 2H), 3.54 – 3.48 (м, 2H), 3.33 – 3.28 (м, 2H), 2.53 – 2.45 (м, 4H), 2.24 – 2.12 (м, 1H), 2.01 (д,  $J = 12.5$  Гц, 1H), 1.65 – 1.50 (м, 4H), 1.41 (тд,  $J = 13.1, 4.7$  Гц, 1H), 0.92 – 0.82 (м, 1H), 0.77 – 0.70 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  168.8, 161.1, 145.0, 135.0, 131.4, 130.0, 129.7, 129.4, 128.6, 128.2, 120.1, 80.9, 74.4, 66.4, 54.2, 51.1, 35.0, 28.8, 25.3, 22.2, 22.2, 21.8. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{28}H_{32}N_3O_3S_2^+$  522.1879; найдено 522.1874.

***N*-((4-Циано-1-фенил-3-(пирролидино-1-ил)-2-тиаспиро[4.5]дец-3-ен-1-ил)метилен)-4-метилбензолсульфонамид Т31г.**



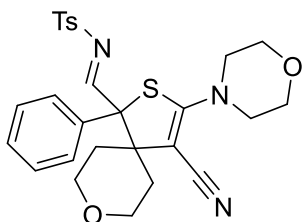
Получен по общей методике из 2-циклогексилиден-3-(пирролидино-1-ил)-3-тиоксопропаннитрила **T26з** (40 мг, 1.0 экв, 0.17 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22а** (56 мг, 1.1 экв, 0.19 ммоль),  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  (2.3 мг) в хлороформе (1 мл) в течение 12 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 25:0→20:30,  $\text{SiO}_2$ . Жёлтый порошок (70%, 60 мг), т. пл. 182–183 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.73 (с, 1H), 7.82 (д,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 7.37 – 7.32 (м, 7H), 3.54 – 3.47 (м, 4H), 2.43 (с, 3H), 2.27 – 2.15 (м, 2H), 1.93 – 1.90 (м, 4H), 1.66 – 1.53 (м, 4H), 1.45 – 1.40 (м, 2H), 0.87 – 0.78 (м, 1H), 0.67 – 0.60 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  171.4, 157.7, 144.6, 135.2, 131.8, 129.9, 129.0, 128.3, 128.1, 121.9, 75.6, 74.4, 54.3, 51.9, 35.4, 29.8, 25.7, 25.5, 22.1, 22.0, 21.8. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{28}\text{H}_{32}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2^+$  506.1930; найдено 506.1929.

***N*-((4-Циано-1-фенил-3-(пиперидино-1-ил)-2-тиаспиро[4.5]дец-3-ен-1-ил)метилен)-4-метилбензолсульфонамид Т31д.**



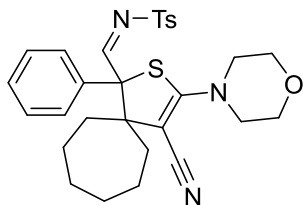
Получен по общей методике из 2-циклогексилиден-3-(пиперидино-1-ил)-3-тиоксопропаннитрила **T26и** (40 мг, 1.0 экв, 0.16 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22а** (53 мг, 1.1 экв, 0.18 ммоль),  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  (2.2 мг) в хлороформе (1 мл) в течение 12 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 25:0→17.5:7.5,  $\text{SiO}_2$ . Бледно-жёлтый порошок (65%, 55 мг), т. пл. 174 – 176 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.58 (с, 1H), 7.86 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2H), 7.35 – 7.34 (м, 7H), 3.51 – 3.46 (м, 2H), 3.36 – 3.31 (м, 2H), 2.44 (с, 3H), 2.23 – 2.13 (м, 1H), 1.95 (д,  $J = 13.2$ , 1H), 1.61 – 1.37 (м, 12H), 0.87 – 0.81 (м, 1H), , 0.72 – 0.65 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  169.9, 161.2, 144.7, 135.0, 131.7, 129.9, 129.8, 129.1, 128.5, 128.2, 120.8, 77.8, 73.8, 54.1, 52.7, 35.2, 29.1, 26.1, 25.5, 24.2, 22.2, 21.8. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2^+$  520.2087; найдено 520.2085.

***N*-((4-Циано-3-морфолино-1-фенил-8-окса-2-тиаспиро[4.5]дец-3-ен-1-ил)метилен)-4-метилбензолсульфонамид Т31е.**



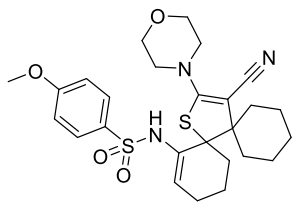
Получен по общей методике из 3-морфолино-2-(тетрагидро-4*H*-пиран-4-илиден)-3-тиоксопропаннитрила **T26к** (40 мг, 1.0 экв, 0.16 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22а** (52 мг, 1.1 экв, 0.17 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (2.1 мг) в хлороформе (1 мл) в течение 9 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 30:20→15:35,  $SiO_2$ . Бледно-жёлтый порошок (93%, 77 мг), т. пл. 184–185 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  8.43 (с, 1H), 7.94 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2H), 7.44 – 7.40 (м, 5H), 7.34 – 7.33 (м, 2H), 4.19 (т,  $J = 11.6$ , 1H), 3.80 (дд,  $J = 12.3, 5.6$  Гц, 1H), 3.75 – 3.65 (м, 2H), 3.62 – 3.56 (м, 2H), 3.53 – 3.45 (м, 4H), 3.29 – 3.23 (м, 2H), 2.66 (д,  $J = 13.2$ , 1H), 2.48 (с, 3H), 1.86 – 1.73 (м, 2H), 1.36 – 1.29 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  166.3, 160.6, 145.1, 135.0, 130.6, 130.0, 129.9, 129.6, 129.1, 128.3, 119.7, 79.9, 74.4, 66.3, 64.2, 64.1, 51.2, 35.2, 29.8, 28.7, 21.8. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{27}H_{30}N_3O_4S_2^+$  524.1672; найдено 524.1669.

***N*-((4-Циано-3-морфолино-1-фенил-2-тиаспиро[4.6]ундец-3-ен-1-ил)метилен)-4-метилбензолсульфонамид Т31ж.**



Получен по общей методике из 2-циклогептилиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T26м** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **T22а** (50 мг, 1.1 экв, 0.17 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (2.0 мг), в хлороформе (1 мл) в течение 12 ч при 80 °С. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 50:0→30:20,  $SiO_2$ . Бледно-жёлтый порошок (78%, 63 мг), т. пл. 160–162 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  8.62 (с, 1H), 7.83 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2H), 7.44 – 7.34 (м, 7H), 3.69 – 3.59 (м, 4H), 3.53 – 3.48 (м, 2H), 3.38 – 3.33 (м, 2H), 2.51 – 2.42 (м, 4H), 1.90 – 1.82 (м, 2H), 1.76 – 1.68 (м, 2H), 1.61 – 1.47 (м, 2H), , 1.25 – 1.08 (м, 4H), 0.37 – 0.29 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  170.1, 159.0, 144.9, 135.0, 131.5, 130.0, 129.5, 129.4, 128.6, 128.2, 119.3, 84.1, 74.0, 66.4, 58.4, 50.9, 35.6, 34.1, 31.1, 30.9, 24.9, 22.9, 21.8. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{29}H_{34}N_3O_3S_2^+$  536.2036; найдено 536.2030.

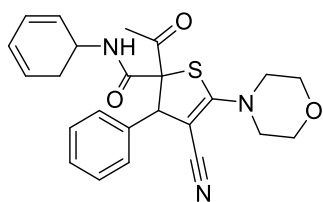
***N*-(15-Циано-14-морфолино-13-тиадиспиро[5.0.57.36]пентадека-8,14-диен-8-ил)-4-метоксибензолсульфонамид Т31и.**



Получен по общей методике из 2-циклогексилиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **Т26ж** (40 мг, 1.0 экв, 0.16 ммоль), 1-сульфонил-1,2,3-триазола **Т22в** (56 мг, 1.2 экв, 0.19 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (2.3 мг) в хлороформе (1 мл) в течение 17 ч при 80 °С. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 24:1→23:2,  $SiO_2$ . Белый порошок (63%, 44 мг), т. пл. 154–155 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.85 (д,  $J = 8.9$  Гц, 2H), 6.98 (д,  $J = 8.9$  Гц, 2H), 6.71 (с, 1H), 5.59 (дд,  $J = 5.8, 2.4$  Гц, 1H), 3.89 (с, 3H), 3.81 – 3.71 (м, 5H), 3.63 – 3.58 (м, 2H), 2.30 – 2.19 (м, 1H), 2.15 – 2.07 (м, 2H), 2.03 – 1.45 (м, 11H), 1.36 – 1.26 (м, 2H), 1.18 – 1.06 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  167.5, 163.1, 135.2, 132.5, 129.6, 120.9, 115.1, 114.1, 76.9, 66.6, 64.7, 55.8, 54.0, 51.4, 34.4, 32.0, 29.3, 25.7, 24.5, 22.1, 22.1, 21.2. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{26}H_{34}N_3O_4S_2^+$  516.1985; найдено 516.1994.

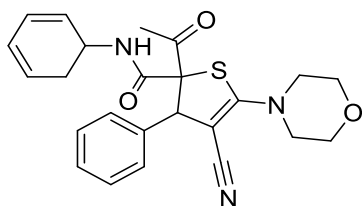
**Дигидротиофены Т32а/а' - з/з'.** **Метод А.** В микроволновый сосуд (10 мл) с завинчивающейся крышкой и тефлоновой прокладкой загружали  $Rh_2(Piv)_4$  (0.5–1.0 мол %), морфолино-3-тиоксопропаннитрил (1.0 экв) и сухой бензол (0.5–1 мл). В реакционный раствор медленно добавляли через шприц раствор диазосоединения (1.1–2.0 экв) в сухом бензоле (0.5–2 мл) при комнатной температуре. Раствор перемешивали в течение 19–27 ч при комнатной температуре, а затем концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали флэш-хроматографией на силикагеле. **Метод Б.** В микроволновый сосуд (10 мл) с завинчивающейся крышкой загружали  $[Cu(MeCN)_4]CF_3SO_3$  (10 мол %), морфолино-3-тиоксопропаннитрил (1.0 экв), диазосоединение (1.2–2.0 экв) и сухой ДХЭ-1,2 (1.0–1.5 мл). Раствор перемешивали в течение 24 ч при 70–100 °С и концентрировали при пониженном давлении. Остаток очищали флэш-хроматографией на силикагеле.

**(2*RS*,3*SR*)-2-Ацетил-4-циано-*N*-(циклогекса-2,4-диен-1-ил)-5-морфолино-3-фенил-2,3-дигидротиофен-2-карбоксаимид **T32a**. Получен по общей методике**



**А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамид **T14a** (63 мг, 2.0 экв, 0.31 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (0.9 мг, 0.5 мол %), бензол (1 мл), время реакции 19 ч. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ДХМ/ЭА, градиент 25:0→21:4) был выделен продукт **T32a** в виде белого порошка (61%, 41 мг), т. пл. 105–106 °С. **Получен по общей методике Б.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамид (78 мг, 2.0 экв, 0.39 ммоль), [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> (14 мг, 10.0 мол %), 1,2-ДХЭ (1 мл), 100 °С, время реакции 24 часа. Продукт **T32a** был выделен в виде белого порошка (32%, 27 мг), т. пл. 105–106 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 10.13 (с, 1H, NH), 7.64 (д, *J* = 7.8 Гц, 2H), 7.41 – 7.44 (м, 7H), 7.13 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H), 5.33 (с, 1H), 3.71 – 3.68 (м, 4H), 3.59 – 3.56 (м, 4H), 1.78 (с, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 199.0, 166.1, 161.4, 138.5, 136.5, 129.0, 128.7, 128.7, 128.4, 124.3, 120.4, 118.5, 78.2, 72.7, 65.5, 56.4, 50.2, 27.7. МСВР, *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>SNa<sup>+</sup> 456.1351; найдено 456.1352.

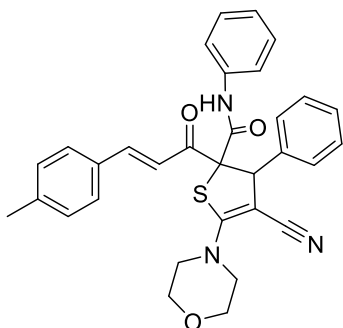
**(2*RS*,3*RS*)-2-Ацетил-4-циано-*N*-(циклогекса-2,4-диен-1-ил)-5-морфолино-3-фенил-2,3-дигидротиофен-2-карбоксаимид **T32a'**.**



**Получен по общей методике А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамид **T14a** (63 мг, 2.0 экв, 0.31 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (0.9 мг, 0.5 мол %), бензол (1 мл), время реакции 19 ч. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ДХМ/ЭА, градиент 25:0→21:4) был выделен продукт **T32a'** в виде аморфного вещества (36%, 25 мг). **Получен по общей методике Б.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенилбутанамид **T14a** (78 мг, 2.0 экв, 0.39 ммоль), [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> (14 мг, 10.0 мол %), 1,2-ДХЭ (1 мл), 101 °С, время реакции 24 часа. Продукт **T32a'** был выделен

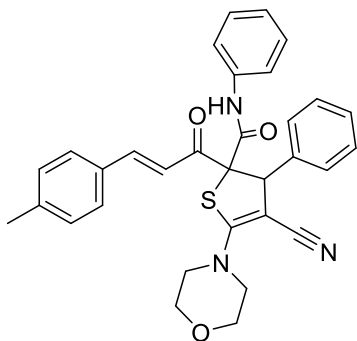
в виде аморфного твёрдого вещества (65%, 55 мг). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  9.82 (с, 1Н, NH), 7.50 (д,  $J = 7.3$  Гц, 2Н), 7.26 (т,  $J = 7.4$  Гц, 2Н), 7.22 – 7.18 (м, 3Н), 7.12 – 7.09 (м, 2Н), 7.03 (т,  $J = 7.3$  Гц, 1Н), 4.94 (с, 1Н), 3.69 – 3.67 (м, 4Н), 3.56 – 3.53 (м, 4Н), 2.39 (с, 3Н). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  195.4, 162.3, 159.9, 137.5, 137.2, 128.5, 128.4, 128.2, 127.9, 124.7, 121.2, 118.5, 78.6, 74.8, 65.5, 53.4, 50.3, 24.3. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{SNa}^+$  456.1351; найдено 456.1356.

**(2*RS*,3*SR*)-4-Циано-5-морфолино-*N*,3-дифенил-2-((*E*)-3-(*n*-толил)акрилоил)-2,3-дигидротиофен-2-карбоксамид Т32б.**



**Получен по общей методике А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **Т26а** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(*n*-толил)пент-4-енамид **Т14г** (71 мг, 1.5 экв, 0.23 ммоль),  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  (1.4 мг, 1 мол %), бензол (3 мл), время реакции 24 ч. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ДХМ/ЭА, градиент 25:0→24.5:0.5) был выделен продукт **Т32б** в виде бледно-желтого порошка (54%, 45 мг), т. пл. 204–206 °С. **Получен по общей методике Б.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **Т26а** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(*n*-толил)пент-4-енамид **Т14г** (89 мг, 1.5 экв, 0.29 ммоль),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{CF}_3\text{SO}_3$  (14.5 мг, 10.0 мол %), 1,2-ДХЭ (1.5 мл), 90 °С, время реакции 24 часа. Продукт **Т32б** был выделен в виде бледно-желтого порошка (27%, 28 мг), т. пл. 204–206 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.13 (с, 1Н, NH), 7.63 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2Н), 7.45 (уш. с, 4Н), 7.32 (т,  $J = 7.3$  Гц, 2Н), 7.24 – 7.07 (м, 7Н), 6.84 (д,  $J = 15.8$  Гц, 1Н), 5.45 (с, 1Н), 3.71 (уш. с, 4Н), 3.61 (уш. с, 4Н), 2.31 (с, 3Н). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  188.9, 166.3, 161.5, 143.1, 141.3, 138.6, 136.8, 131.0, 129.6, 129.0, 128.8, 128.7, 128.2 (2С), 124.2, 120.3, 120.1, 118.6, 78.2, 73.4, 65.5, 56.2, 50.3, 21.1. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}^+$  536.2002; найдено 536.2001.

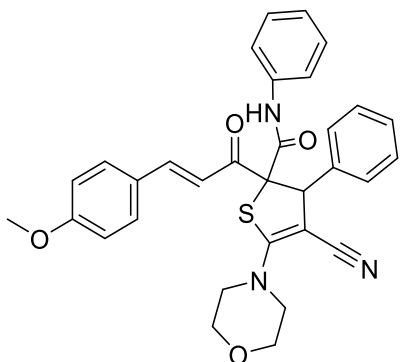
**(2*RS*,3*RS*)-4-Циано-5-морфолино-*N*,3-дифенил-2-((*E*)-3-(*n*-толил)акрилоил)-2,3-дигидротиофен-2-карбоксаимид Т32б'.**



**Получен по общей методике А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (40 мг, 1.0 экв, 0,15 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(*n*-толил)пент-4-енамид **T14г** (71 мг, 1.5 экв, 0.23 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (1.4 мг, 1 мол %), бензол (3 мл), время реакции 24 ч. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ДХМ/ЭА, градиент

25:0→24.5:0.5) был выделен продукт **T32б'** в виде ярко-желтого порошка (30%, 25 мг), т. пл. 217–219 °С. **Получен по общей методике Б.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(*n*-толил)пент-4-енамид **T14г** (89 мг, 1.5 экв, 0.29 ммоль), [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> (14.5 мг, 10.0 мол %), 1,2-ДХЭ (1.5 мл), 90 °С, время реакции 24 часа. Продукт **T32б'** был выделен в виде ярко-желтого порошка (49%, 51 мг), т. пл. 217–219 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 9.90 (с, 1H, NH), 7.86 (д, *J* = 15.6 Гц, 1H), 7.61 – 7.55 (м, 4H), 7.30 – 7.11 (м, 9H), 7.02 – 6.98 (м, 2H), 5.14 (с, 1H), 3.70 – 3.61 (м, 4H), 3.58 – 3.48 (м, 4H), 2.32 (с, 3H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 185.9, 162.3, 159.8, 144.8, 141.4, 137.4, 137.3, 131.0, 129.7, 128.7, 128.7, 128.4, 128.2, 127.9, 124.6, 121.1, 119.4, 118.6, 78.0, 75.2, 65.5, 53.3, 50.2, 21.1. МСВР, *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>32</sub>H<sub>30</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sup>+</sup> 536.2002; найдено 536.1997.

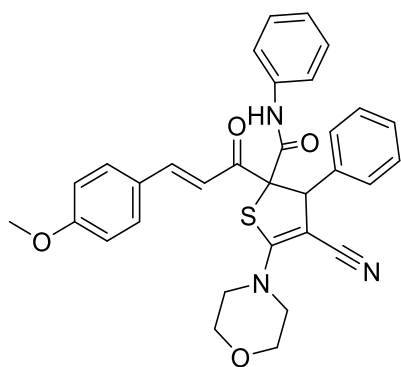
**(2*RS*,3*SR*)-4-Циано-2-((*E*)-3-(4-метоксифенил)акрилоил)-5-морфолино-*N*,3-дифенил-2,3-дигидротиофен-2-карбоксаимид Т32в.**



**Получен по общей методике А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 2-диазо-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамид **T14д** (75 мг, 1.5 экв, 0.23 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (0.7 мг, 0.5 мол %), бензол (3 мл), время реакции 24 ч. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ДХМ/ЭА, градиент 50:0→49:1) был выделен продукт **T32в** в виде желтого аморфного вещества (59%, 50 мг), которое кристаллизуется в порошок при

хранении при 40 °С в течение 12 ч, т. пл. 214–216 °С. Получен по общей методике Б. Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 2-диазо-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамид **T14д** (93 мг, 1.5 экв, 0.29 ммоль), [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> (10.7 мг, 10.0 мол %), 1,2-ДХЭ (1.5 мл), 90 °С, время реакции 24 часа. Продукт **T32в** был выделен в виде желтого аморфного вещества (36%, 39 мг), которое кристаллизуется в порошок при хранении при 40 °С в течение 12 ч, т. пл. 214–216 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 10.14 (с, 1H, NH), 7.65 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.54 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 7.47 (д, *J* = 7.4 Гц, 2H), 7.32 (т, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.24 – 7.13 (м, 4H), 7.09 (т, *J* = 7.4 Гц, 1H), 6.95 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 6.78 (д, *J* = 15.6 Гц, 1H), 5.46 (с, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.71 – 3.68 (м, 4H), 3.61 – 3.59 (м, 4H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 188.6, 166.4, 161.7, 161.5, 143.2, 138.6, 136.9, 130.7, 129.0, 128.6, 128.2, 128.1, 126.3, 124.2, 120.4, 118.6, 118.6, 114.5, 78.5, 73.6, 65.5, 56.2, 55.4, 50.3. МСВР, *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>32</sub>H<sub>29</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>SNa<sup>+</sup> 574.1771; найдено 574.1771.

**(2*RS*,3*RS*)-4-Циано-2-((*E*)-3-(4-метоксифенил)акрилоил)-5-морфолино-*N*,3-дифенил-2,3-дигидротиофен-2-карбоксамид **T32в'**.**

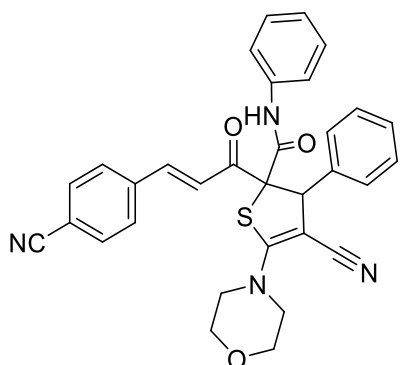


Получен по общей методике А. Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 2-диазо-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамид **T14д** (75 мг, 1.5 экв, 0.23 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (0.7 мг, 0.5 мол %), бензол (3 мл), время реакции 24 ч. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ДХМ/ЭА, градиент 50:0→46:4) был выделен продукт **T32в'** в виде желтого порошка (32%, 27 мг), т. пл. 222–223 °С. Получен по общей методике Б. Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 2-диазо-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамид **T14д** (93 мг, 1.5 экв, 0.29 ммоль), [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> (10.7 мг, 10.0 мол %), 1,2-ДХЭ (1.5 мл), 90 °С, время реакции 24 часа. Продукт **T32в'** был выделен в виде желтого порошка (56%, 60 мг), т. пл. 222–223 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 9.90 (с, 1H, NH), 7.85 (д, *J* = 15.5 Гц, 1H), 7.67 (д, *J* = 8.7 Гц, 2H), 7.57 (д, *J* = 7.3 Гц, 2H), 7.28 (т, *J*



= 7.4 Гц, 2H), 7.23 – 7.12 (м, 5H), 7.02 – 6.97 (м, 3H), 6.91 (д,  $J = 15.5$  Гц, 1H), 5.14 (с, 1H), 3.79 (с, 3H), 3.69 – 3.64 (м, 4H), 3.58 – 3.49 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  186.0/186.0\*, 162.5/162.4\*, 161.7, 159.9, 144.6, 137.5, 137.3/137.2\*, 130.7, 128.7, 128.4, 128.2, 127.9, 126.4, 124.6, 121.1/121.0\*, 118.6, 117.8, 114.6, 78.0, 75.2, 65.5, 55.4, 53.3, 50.2. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}^+$  552.1951; найдено 552.1949.

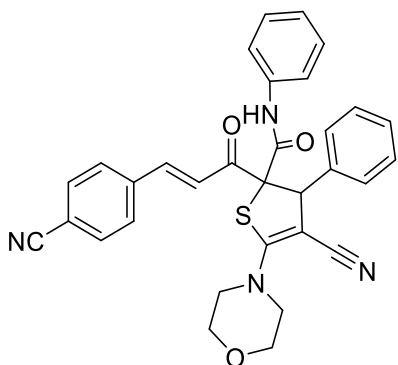
**(2*RS*,3*SR*)-4-Циано-2-((*E*)-3-(4-цианофенил)акрилоил)-5-морфолино-*N*,3-дифенил-2,3-дигидротиофен-2-карбоксамид Т32г.**



**Получен по общей методике А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **Т26а** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 5-(4-цианофенил)-2-диазо-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамид **Т14ж** (73 мг, 1.5 экв, 0.23 ммоль),  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  (1.4 мг, 1.0 мол %), бензол (3 мл), время реакции 24 ч. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ДХМ/ЭА, градиент 25:0→23.5:1.5) был выделен продукт **Т32г** в виде желтого порошка (59%, 50 мг), т. пл. 166–168 °С.

**Получен по общей методике Б.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **Т26а** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 5-(4-цианофенил)-2-диазо-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамид **Т14ж** (92 мг, 1.5 экв, 0.29 ммоль),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{CF}_3\text{SO}_3$  (10.9 мг, 10.0 мол %), 1,2-ДХЭ (1.5 мл), 90 °С, время реакции 24 часа. Продукт **Т32г** был выделен в виде желтого порошка (21%, 20 мг), т. пл. 166–168 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.16 (с, 1H, NH), 7.85 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H), 7.77 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H), 7.63 (д,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 7.47 (д,  $J = 7.4$  Гц, 2H), 7.32 (т,  $J = 7.9$  Гц, 2H), 7.25 – 7.21 (м, 3H), 7.15 – 7.03 (м, 3H), 5.50 (с, 1H), 3.74 – 3.70 (м, 4H), 3.65 – 3.58 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  189.4, 166.0, 161.5, 140.6, 138.6, 138.2, 136.6, 132.8, 129.3, 129.1, 128.7, 128.3 (2C), 124.2, 124.0, 120.3, 118.6, 118.5, 112.7, 77.6, 73.3, 65.5, 56.2, 50.3. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{32}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}^+$  547.1798; найдено 547.1789.

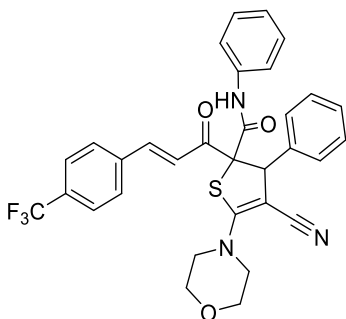
**(2*RS*,3*RS*)-4-Циано-2-((*E*)-3-(4-цианофенил)акрилоил)-5-морфолино-*N*,3-дифенил-2,3-дигидротиофен-2-карбоксамид Т32г'.**



**Получен по общей методике А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 5-(4-цианофенил)-2-диазо-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамид **T14ж** (73 мг, 1.5 экв, 0.23 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (1.4 мг, 1,0 мол %), бензол (3 мл), время реакции 24 ч. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ДХМ/ЭА, градиент 25:0→23.5:1.5) был выделен продукт **T32г'** в виде желтого порошка (28%, 24 мг), т. пл. 242–244 °С.

**Получен по общей методике Б.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 5-(4-цианофенил)-2-диазо-3-оксо-*N*-фенилпент-4-енамид **T14ж** (92 мг, 1.5 экв, 0.29 ммоль),  $[Cu(MeCN)_4]CF_3SO_3$  (10.9 мг, 10.0 мол %), 1,2-ДХЭ (1.5 мл), 90 °С, время реакции 24 часа. Продукт **T32г'** был выделен в виде желтого порошка (57%, 60 мг), т. пл. 242–244 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  9.91 (с, 1H, NH), 7.96 – 7.92 (м, 3H), 7.87 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H), 7.54 (д,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 7.29 (т,  $J = 7.4$  Гц, 2H), 7.24 – 7.10 (м, 6H), 7.01 (т,  $J = 7.2$  Гц, 1H), 5.14 (с, 1H), 3.69 – 3.65 (м, 4H), 3.59 – 3.49 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  185.5, 162.0, 159.7, 142.6, 138.2, 137.2, 137.1, 132.9, 129.3, 128.7, 128.4, 128.3, 128.0, 124.7, 123.9, 121.3, 118.5, 112.7, 77.7, 75.0, 65.5, 53.4, 50.3. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{32}H_{27}N_4O_3S^+$  547.1798; найдено 547.1792.

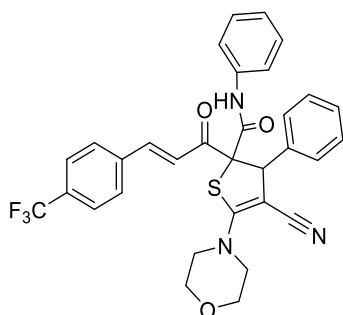
**(2*RS*,3*SR*)-4-Циано-5-морфолино-*N*,3-дифенил-2-((*E*)-3-(4-(трифторметил)фенил)акрилоил)-2,3-дигидротиофен-2-карбоксамида **T32д**.**



**Получен по общей методике А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(4-(трифторметил)фенил)пент-4-енамид **T14е** (83 мг, 1.5 экв, 0.23 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (1.4 мг, 1.0 мол %), бензол (3 мл), время реакции 24 ч. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ДХМ) был выделен продукт **T32д** в виде желтого аморфного вещества (59%, 54 мг), которое кристаллизуется в порошок при затирании в холодном диэтиловом

эфире, т. пл. 209–210 °С. **Получен по общей методике Б.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(4-(трифторметил)фенил)пент-4-енамид **T14e** (83 мг, 1.5 экв, 0.23 ммоль), [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> (8.7 мг, 10.0 мол %), 1,2-ДХЭ (1.5 мл), 90 °С, время реакции 24 часа. Продукт **T32d** был выделен в виде желтого аморфного вещества (30%, 26 мг), которое кристаллизуется в порошок затирации в холодном диэтиловом эфире, т. пл. 209–210 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 10.17 (с, 1H, NH), 7.80 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H), 7.74 (д, *J* = 8.3 Гц, 2H), 7.64 (д, *J* = 7.9 Гц, 2H), 7.48 (д, *J* = 7.5 Гц, 2H), 7.34 – 7.22 (м, 5H), 7.16 – 7.02 (м, 3H), 5.50 (с, 1H), 3.73 – 3.71 (м, 4H), 3.66 – 3.62 (м, 4H). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ -61.38. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (150 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 189.3, 166.1, 161.5, 140.9, 138.6, 137.7, 136.7, 130.4 (к, *J* = 31.9 Гц), 129.3, 129.1, 128.7, 128.4, 126.6, 125.8 (к, *J* = 3.1 Гц), 123.6 (к, *J* = 272 Гц), 121.2, 120.3, 118.6, 77.7, 73.3, 65.5, 56.3, 50.3. МСВР, *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>32</sub>H<sub>27</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sup>+</sup> 590.1719; найдено 590.1709.

**(2*RS*,3*RS*)-4-Циано-5-морфолино-*N*,3-дифенил-2-((*N*)-3-(4-(трифторметил)фенил)акрилоил)-2,3-дигидротиофен-2-карбоксамид T32d'.**

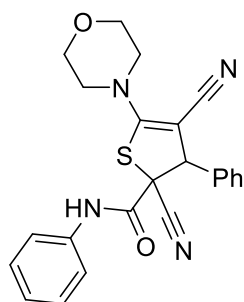


**Получен по общей методике А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(4-(трифторметил)фенил)пент-4-енамид **T14e** (83 мг, 1.5 экв, 0.23 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (1.4 мг, 1.0 мол %), бензол (3 мл), время реакции 24 ч. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ДХМ) был выделен продукт **T32d'** в виде желтого аморфного вещества (25%, 23 мг), которое кристаллизуется в порошок затирации в холодном диэтиловом эфире, т. пл. 218–220 °С. **Получен по общей методике Б.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 2-диазо-3-оксо-*N*-фенил-5-(4-(трифторметил)фенил)пент-4-енамид **T14e** (83 мг, 1.5 экв, 0.23 ммоль), [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> (8.7 мг, 10.0 мол %), 1,2-ДХЭ (1.5 мл), 90 °С, время реакции 24 часа. Продукт **T32d'** был выделен в виде желтого аморфного вещества (60%, 51 мг), которое кристаллизуется в порошок при затирации в холодном диэтиловом эфире, т. пл. 218–220 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H

(400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  9.93 (с, 1H, NH), 7.98 – 7.94 (м, 3H), 7.77 (д,  $J = 8.3$  Гц, 2H), 7.55 (д,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 7.29 (т,  $J = 7.4$  Гц, 2H), 7.24 – 7.10 (м, 6H), 7.01 (т,  $J = 7.2$  Гц, 1H), 5.14 (с, 1H), 3.68 – 3.65 (м, 4H), 3.59 – 3.49 (м, 4H). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  -61.37. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (150 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta$  185.6, 162.0, 159.7, 142.8, 137.7, 137.2, 137.1, 130.43 (к,  $J = 31.9$  Гц), 129.4, 128.7, 128.4, 128.3, 128.0, 125.9 (к,  $J = 4.0$  Гц), 124.7, 123.9 (к,  $J = 272.3$  Гц), 123.2, 121.3, 118.5, 77.8, 75.1, 65.5, 53.4, 50.3. МСВР,  $m/z$ : [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>32</sub>H<sub>27</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sup>+</sup> 590.1719; найдено 590.1713.

**Дигидротиофены Т32е/е'-з/з'.** **Метод А.** В микроволновый сосуд (10 мл) с завинчивающейся крышкой с тефлоновой прокладкой загружали Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (0.5 мол %), морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (1.0 экв.) и сухой хлороформ (0.5 мл). К полученному раствору через септу медленно добавляли по каплям шприцем раствор диазосоединения **T14и** или **T14к** (1.1 экв) в сухом хлороформе (0.5 мл) при 0 °С. Порядок смешивания реагентов в реакции с **T14л** (1.6 экв) был обратным. Раствор перемешивали в течение 1 ч при комнатной температуре, продукт выделяли с помощью колоночной хроматографии на SiO<sub>2</sub>. **Метод В.** В микроволновый сосуд (10 мл) с завинчивающейся крышкой загружали [Cu(MeCN)<sub>4</sub>]CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub> (10 мол %), морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (1.0 экв), 2-циано-2-диазо-*N*-фенилацетамид **T14и** (1.2 экв) и сухой хлороформ (1 мл). Раствор перемешивали в течение 24 часов при 70 °С, продукт выделяли с помощью колоночной хроматографии на SiO<sub>2</sub>.

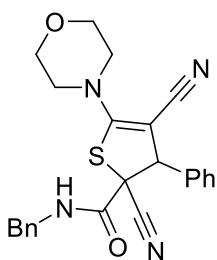
**(2*RS*,3*RS*)-2,4-Дициано-5-морфолино-*N*,3-дифенил-2,3-дигидротиофен-2-карбоксамид Т32е.**



**Получен по общей методике А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 2-циано-2-диазо-*N*-фенилацетамид **T14и** (35 мг, 1.1 экв, 0.18 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (0.5 мг, 0.5 мол %), хлороформ (1 мл), время реакции 1 час. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ПЭ/ЭА, градиент 0:50→30:20) был выделен продукт **T32е** в виде жёлтого аморфного вещества, которое кристаллизуется в белый порошок при затираании

в холодном диэтиловом эфире (56%, 36 мг, др 93:7), т. пл. 181–183 °С. **Получен по общей методике Б.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (40 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 2-циано-2-диазо-*N*-фенилацетамид **T14и** (35 мг, 1.2 экв, 0.23 ммоль),  $[\text{Cu}(\text{MeCN})_4]\text{CF}_3\text{SO}_3$  (7.1 мг, 10 мол %). Продукт **T32e** был выделен в виде жёлтого аморфного вещества, которое кристаллизуется в белый порошок при затирании в холодном диэтиловом эфире (51%, 33 мг), т. пл. 218–220 °С. Диастереомер **T32e'** был зафиксирован в следовых количествах. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  10.76 (с, 1H, NH), 10.70 (с, 1H, NH, минорный изомер), 7.64 (д,  $J = 7.7$  Гц, 2H), 7.45–7.37 (м, 7H), 7.30–7.24 (м, хН, минорный изомер), 7.18 (т,  $J = 7.2$  Гц, 1H), 5.35 (с, 1H), 5.06 (с, 1H, минорный изомер), 3.73 – 3.70 (м, 4H), 3.64 – 3.61 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  160.9, 160.8 (минорный изомер), 160.5, 137.7, 137.6 (минорный изомер), 135.2, 129.1, 128.9, 128.8 (минорный изомер), 128.7, 128.4 (минорный изомер), 125.1 (минорный изомер), 125.0, 120.8, 120.6 (минорный изомер), 118.0, 115.7, 70.4, 65.5, 58.0, 57.1, 50.5. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}^+$  417.1380; найдено 417.1384.

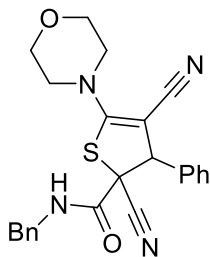
**(2*RS*,3*RS*)-2,4-Дициано-5-морфолино-*N*-фенетил-3-фенил-2,3-дигидро-тиофен-2-карбоксамид T32ж.**



**Получен по общей методике А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **T26a** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), *N*-бензил-2-циано-2-диазоацетамид **T14к** (43 мг, 1.1 экв, 0.21 ммоль),  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  (0.65 мг, 0.5 мол %), хлороформ (1 мл), время реакции 1 час. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ПЭ/ЭА, градиент 0:50→30:20) был выделен продукт **T32ж** в виде белого твёрдого порошка (44%, 37 мг, др 96:4), т. пл. 216–217 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  9.42 (т,  $J = 5.3$  Гц, 1H, NH, минорный изомер), 9.31 (т,  $J = 5.5$  Гц, 1H, NH), 7.44 – 7.40 (м, 2H), 7.38 – 7.30 (м, 3H), 7.28 – 7.23 (м, 3H), 6.94 – 6.92 (м, 2H), 5.16 (с, 1H, минорный изомер), 4.86 (с, 1H), 4.10 (дд,  $J = 15.0, 5.9$  Гц, 1H), 3.99 (дд,  $J = 15.1, 5.4$  Гц, 1H), 3.73 – 3.71 (м, 4H), 3.67 – 3.64 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (150 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  161.0, 159.6, 137.3, 134.6, 128.9, 128.6, 128.5, 128.3, 127.3,

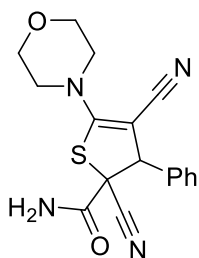
127.1, 119.9, 118.2, 71.0, 65.5, 62.1, 57.8, 50.5, 43.5. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 431.1536; найдено 431.1537.

**(2*RS*,3*SR*)-2,4-Дициано-5-морфолино-*N*-бензил-3-фенил-2,3-дигидро-тиофен-2-карбоксамид Т32ж'.**



**Получен по общей методике А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **Т26а** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), *N*-бензил-2-циано-2-диазоацетамид **Т14к** (43 мг, 1.1 экв, 0.21 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (0.65 мг, 0.5 мол %), хлороформ (1 мл), время реакции 1 час. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ПЭ/ЭА, градиент 0:50→30:20) был выделен продукт **Т32ж'**, который кристаллизуется в белый порошок при затираании в холодном диэтиловом эфире (44%, 37 мг, др 96:4), т. пл. 138–140 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 9.43 (т, *J* = 5.8 Гц, 1H, NH), 9.31 (т, *J* = 5.3 Гц, 1H, NH, минорный изомер), 7.44 – 7.40 (м, 3H), 7.37 – 7.34 (м, 4H), 7.30–7.26 (м, 3H), 5.17 (с, 1H), 4.86 (с, 1H, минорный изомер), 4.39 (д, *J* = 5.8 Гц, 2H), 3.71 – 3.69 (м, 4H), 3.63 – 3.61 (м, 4H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 162.4, 160.5, 138.2, 135.0, 129.0, 129.0, 128.6, 128.4, 127.2, 127.1, 118.0, 115.9, 70.1, 65.5, 58.4, 56.8, 50.5, 43.7. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 431.1536; найдено 431.1533.

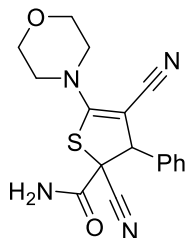
**(2*RS*,3*RS*)-2,4-Дициано-5-морфолино-3-фенил-2,3-дигидро-тиофен-2-карбоксамид Т32з.**



**Получен по общей методике А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **Т26а** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 2-циано-2-диазоацетамид **Т14л** (34 мг, 1.6 экв, 0.31 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (0.94 мг, 0.5 мол %), хлороформ (1 мл), время реакции 1 час. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ПЭ/ЭА, градиент 20:30→10:40) был выделен продукт **Т32з** в виде белого порошка (56%, 37 мг, один изомер), т. пл. 208–209 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (600 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 8.25 (с, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.91 (с, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.48 – 7.46 (м, 2H), 7.38 – 7.32 (м, 3H), 4.81 (с, 1H), 3.73 – 3.71 (м, 4H), 3.66 – 3.64 (м, 4H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (150 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ

161.3, 161.0, 134.7, 128.9, 128.8, 128.4, 120.0, 118.2, 70.9, 65.5, 62.7, 57.7, 50.5. МСВР, m/z:  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{17}H_{17}N_4O_2S^+$  341.1067; найдено 341.1064.

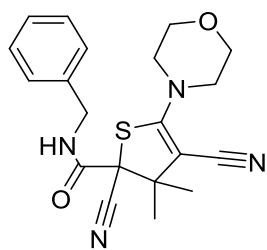
**(2*RS*,3*SR*)-2,4-Дициано-5-морфолино-3-фенил-2,3-дигидротиофен-2-карбоксамид Т32з'.**



**Метод А.** Морфолино-3-тиоксопропаннитрил **Т26а** (50 мг, 1.0 экв, 0.19 ммоль), 2-циано-2-диазоацетамид **Т14л** (34 мг, 1.6 экв, 0.31 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (0.94 мг, 0.5 мол %), хлороформ (1 мл), время реакции 1 час. После очистки сырого продукта колоночной хроматографией (ПЭ/ЭА, градиент 20:30→10:40) был выделен продукт **Т32з'** в виде жёлтого аморфного вещества (39%, 26 мг, один изомер). Спектр ЯМР  $^1H$  (600 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  8.32 (с, 1H, NH<sub>2</sub>), 8.19 (с, 1H, NH<sub>2</sub>), 7.45 – 7.39 (м, 5H), 5.14 (с, 1H), 3.71 – 3.70 (м, 4H), 3.62 – 3.61 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (150 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  164.0, 160.6, 135.3, 129.0, 128.9, 128.6, 118.1, 116.0, 70.0, 65.5, 58.2, 50.5. МСВР, m/z:  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{17}H_{17}N_4O_2S^+$  341.1067; найдено 341.1072.

**Дигидротиофены Т33а-н.** В микроволновый сосуд (10 мл) с завинчивающейся крышкой с тефлоновой прокладкой загружали  $Rh_2(Piv)_4$  (0.5 мол %), тиоамид **Т26д-н** (1.0 экв) и сухой хлороформ (0.5–1 мл). К полученному раствору шприцем медленно добавляли по каплям раствор диазосоединения **Т14к,с,т** (1.5 экв) или **Т14а** (2.0 экв) в сухом хлороформе (1-2 мл) при комнатной температуре. Реакционный раствор перемешивали в течение 10 мин–14 ч при комнатной температуре или при 40 °С (**Т33л**) и 60 °С (**Т33н**), продукт выделяли с помощью колоночной хроматографии на  $SiO_2$ .

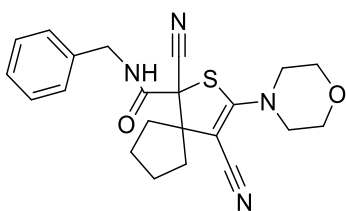
**N-Бензил-2,4-дициано-3,3-диметил-5-морфолино-2,3-дигидротиофен-2-карбоксамид Т33а.**



Получен по общей методике из 3-метил-2-(морфолин-4-карбонил)бут-2-еннитрила **Т26д** (75 мг, 1.0 экв, 0.36 ммоль), *N*-бензил-2-циано-2-диазоацетамида **Т14к** (107 мг, 1.5 экв, 0.53 ммоль) и  $Rh_2(Piv)_4$  (1.6 мг) в хлороформе (3.0 мл), время реакции 13 мин. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 25:0→23.5:1.5. Желтая смола (98%, 134 мг). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  9.15 (т,  $J =$

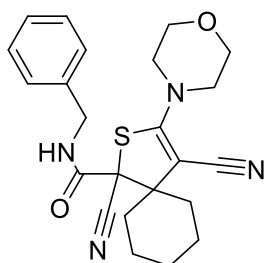
5.5 Гц, 1H), 7.35 – 7.24 (м, 5H), 4.33 (д,  $J = 5.7$  Гц, 2H), 3.67 – 3.65 (м, 4H), 3.54 (уш. с, 4H), 1.52 (с, 3H), 1.07 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta$  160.2, 158.8, 138.3, 128.3, 127.6, 127.1, 117.9, 117.7, 77.0, 65.4, 63.6, 52.4, 50.4, 43.8, 24.4, 22.2. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}^+$  383.1536; найдено 383.1539.

***N*-Бензил-1,4-дициано-3-морфолино-2-тиаспиро[4.4]нон-3-ен-1-карбоксамид Т33б.**



Получен по общей методике из 2-циклопентилиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T26e** (69 мг, 1.0 экв, 0.29 ммоль), *N*-бензил-2-циано-2-диазоацетамида **T14к** (88 мг, 1.5 экв, 0.44 ммоль),  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  (1.3 мг), хлороформа (3.0 мл), время реакции 15 мин. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 25:0→23.5:1.5. Бледно-жёлтая смола (83%, 99 мг), которая кристаллизуется в порошок при хранении при 50 °С в течение 8 ч, т. пл. 143–145 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.38 – 7.27 (м, 5H), 6.66 (т,  $J = 5.8$  Гц, 1H), 4.54 – 4.42 (м, 2H), 3.73 – 3.71 (м, 4H), 3.58 – 3.56 (м, 4H), 2.40 – 2.33 (м, 1H), 2.21 – 2.15 (м, 1H), 2.05 – 1.97 (м, 1H), 1.91 – 1.72 (м, 4H), 1.63 – 1.54 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  161.5, 159.3, 136.5, 129.1, 128.4, 128.1, 117.9, 117.3, 80.3, 66.3, 64.6, 62.1, 51.1, 45.1, 36.8, 35.7, 25.4, 24.9. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}^+$  409.1693; найдено 409.1695.

***N*-Бензил-1,4-дициано-3-морфолино-2-тиаспиро[4.5]дец-3-ен-1-карбоксамид Т33в.**

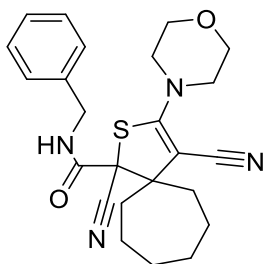


Получен по общей методике из 2-циклогексилиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T26ж** (68 мг, 1.0 экв, 0.27 ммоль), *N*-бензил-2-циано-2-диазоацетамида **T14к** (81 мг, 1.5 экв, 0.40 ммоль),  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  (1.2 мг), хлороформа (3.0 мл), время реакции 10 мин. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 25:0→24:1. Белый порошок (90%, 104 мг), т. пл. 178–179 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.39 – 7.28 (м, 5H), 6.61 (т,  $J = 4.5$  Гц, 1H), 4.55 (дд,  $J = 14.6, 5.8$  Гц, 1H), 4.43 (дд,  $J = 14.5, 5.3$  Гц, 1H), 3.74 – 3.72 (м, 4H), 3.64 – 3.54 (м, 4H), 2.28 (д,  $J =$



11.1 Гц, 1H), 2.04 – 1.89 (м, 3H), 1.77 – 1.61 (м, 4H), 1.37 – 1.30 (м, 1H), 1.20 – 1.08 (м, 1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 162.3, 161.0, 136.5, 129.1, 128.4, 128.1, 119.3, 117.1, 77.6, 66.4, 64.6, 56.0, 51.4, 45.2, 33.4, 32.7, 25.0, 22.3, 22.3. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>23</sub>H<sub>27</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 423.1849; найдено 423.1851.

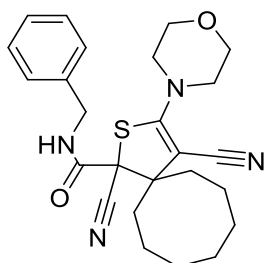
***N*-Бензил-1,4-дициано-3-морфолино-2-гиаспиро[4.6]ундец-3-ен-1-карбоксамид Т33г.**



Получен по общей методике из 2-циклогептилиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **Т26м** (75 мг, 1.0 экв, 0.28 ммоль), *N*-бензил-2-циано-2-диазоацетамида **Т14к** (85 мг, 1.5 экв, 0.42 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (1.3 мг), хлороформа (3.0 мл), время реакции 10 мин. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 25:0→24:1.

Бледно-жёлтая смола (71%, 88 мг), которая кристаллизуется в порошок при хранении при 50°C в течение 8 ч, т. пл. 176–177 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39 – 7.29 (м, 5H), 6.69 (т, *J* = 4.9 Гц, 1H), 4.55 (дд, *J* = 14.5, 5.8 Гц, 1H), 4.39 (дд, *J* = 14.5, 5.0 Гц, 1H), 3.73 – 3.71 (м, 4H), 3.62 – 3.52 (м, 4H), 2.44 – 2.38 (м, 1H), 2.24 – 2.16 (м, 2H), 1.81 – 1.72 (м, 4H), 1.56 – 1.49 (м, 2H), 1.41 – 1.25 (м, 2H), 1.21 – 1.13 (м, 1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 160.7, 160.1, 136.3, 129.1, 128.4, 128.3, 118.5, 117.8, 80.9, 66.3, 64.4, 60.1, 51.2, 45.4, 37.1, 33.4, 31.1, 30.9, 24.2, 23.5. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>24</sub>H<sub>29</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 437.2006; найдено 437.1999.

***N*-Бензил-1,4-дициано-3-морфолино-2-гиаспиро[4.7]додец-3-ен-1-карбоксамид Т33д.**

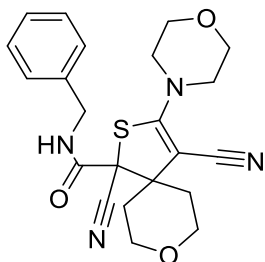


Получен по общей методике из 2-циклооктилиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **Т26н** (50 мг, 1.0 экв, 0.18 ммоль), *N*-бензил-2-циано-2-диазоацетамида **Т14к** (54 мг, 1.5 экв, 0.27 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (0.8 мг) в хлороформе (3.0 мл), время реакции 60 мин. Элюент ДХМ/ЭА, градиент

24:1→23:2. Бледно-жёлтая смола (79%, 64 мг). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.38 – 7.29 (м, 5H), 6.63 (уш. с, 1H, NH), 4.54 (дд, *J* = 14.3, 5.7 Гц, 1H), 4.42 (дд, *J* = 14.4, 5.0 Гц, 1H), 3.72 (уш.с, 4H), 3.63 – 3.55 (м, 4H), 2.43 – 2.36 (м, 1H), 2.30

– 2.25 (м, 1H), 2.17 – 2.13 (м, 1H), 1.80 – 1.57 (м, 9H), 1.47 – 1.39 (м, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 162.0, 160.7, 136.5, 129.1, 128.4, 128.2, 118.7, 117.1, 78.7, 66.3, 60.3, 51.3, 45.2, 32.3, 29.6, 28.7, 28.1, 25.3, 23.0, 22.9. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}^+$  451.2162; найдено 451.2165.

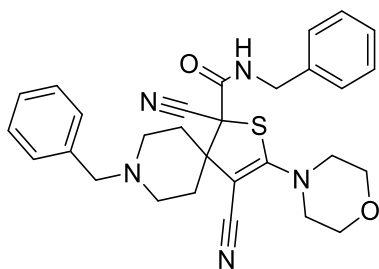
***N*-Бензил-1,4-дициано-3-морфолино-8-окса-2-тиаспиро[4.5]дец-3-ен-1-карбоксамид Т33е.**



Получен по общей методике из 3-морфолино-2-(тетрагидро-4*H*-пиран-4-илиден)-3-тиоксопропаннитрила **Т26к** (50 мг, 1.0 экв, 0.20 ммоль), *N*-бензил-2-циано-2- диазоацетамида **Т14к** (59 мг, 1.5 экв, 0.30 ммоль) и  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  (0.9 мг) в хлороформе (3.0 мл), время реакции 15 мин. Элюент ДХМ/ЭА, градиент

24:1→22.5:2.5. Белый порошок (73%, 61 мг), т. пл. 212–214 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  9.24 (т,  $J = 5.4$  Гц, 1H), 7.35 – 7.24 (м, 5H), 4.35 (д,  $J = 5.6$  Гц, 1H), 3.97 – 3.85 (м, 2H), 3.72 – 3.60 (м, 9H), 3.48 (т,  $J = 11.4$  Гц, 1H), 2.31 – 2.23 (м, 1H), 1.93 (д,  $J = 13.7$  Гц, 1H), 1.83 (д,  $J = 13.3$  Гц, 1H), 1.51 – 1.44 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  163.0, 160.1, 138.1, 128.3, 127.4, 127.1, 119.4, 117.2, 73.2, 65.6, 64.7, 63.2, 63.2, 52.0, 51.0, 43.9, 32.6, 32.1. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}^+$  425.1642; найдено 425.1640.

***N*,8-Дибензил-1,4-дициано-3-морфолино-2-тиа-8-азаспиро[4.5]дец-3-ен-1-карбоксамид Т33ж.**

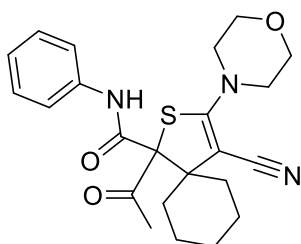


Получен по общей методике из 2-(1-бензилпиперидин-4-илиден)-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **Т26л** (46 мг, 1.0 экв, 0.13 ммоль), *N*-бензил-2-циано-2-диазоацетамида **Т14к** (40 мг, 1.5 экв, 0.20 ммоль),  $\text{Rh}_2(\text{Piv})_4$  (0.6 мг) в хлороформе (3.0 мл), время реакции 10 мин.

Элюент ПЭ/ЭА, градиент 25:25→10:40. Бледно-жёлтая смола (94%, 65 мг), которая кристаллизуется в порошок при хранении при 50 °С в течение 8 ч, т. пл. 120–122 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, метанол- $d_4$ ):  $\delta$  7.34 – 7.27 (м, 10H), 4.42 (к,  $J = 14.6$  Гц, 2H), 3.74 – 3.53 (м, 10H), 2.94 – 2.82 (м, 2H), 2.73 (д,  $J = 10.9$  Гц, 1H), 2.46 – 2.32 (м, 2H), 2.22 – 2.18 (м, 1H), 2.01 – 1.97 (м, 1H), 1.76 – 1.69 (м,

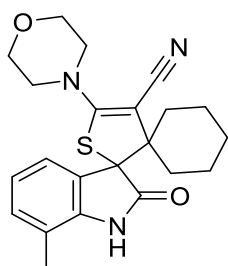
1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ 163.0, 160.5, 136.4, 129.1, 129.1, 128.4, 128.3, 128.1, 127.3, 119.4, 116.9, 76.1, 66.4, 64.8, 62.4, 53.8, 51.4, 49.7, 49.4, 45.2, 33.1, 32.7, 29.8. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 514.2271; найдено 514.2277.

**1-Ацетил-4-циано-3-морфолино-N-фенил-2-тиаспиро[4.5]дец-3-ен-1-карбоксамид Т33з.**



Получен по общей методике из 2-циклогексиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **Т26ж** (64 мг, 1.0 экв, 0.25 ммоль), 2-диазо-3-оксо-N-фенилбутанамида **Т14а** (91 мг, 2.0 экв, 0.51 ммоль), Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (1.4 мг) в хлороформе (1.5 мл), время реакции 14 ч. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 25:0→25:25. Белый порошок (82%, 89 мг), т. пл. 198–200 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 9.35 (с, 1H), 7.54 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 7.36 (т, J = 7.5 Гц, 2H), 7.17 (т, J = 6.4 Гц, 1H), 3.67 – 3.62 (м, 4H), 3.57 – 3.51 (м, 2H), 3.37 – 3.32 (м, 2H), 2.49 (с, 3H), 2.04 – 1.96 (м, 3H), 1.88 – 1.79 (м, 3H), 1.67 (д, J = 13.4 Гц, 1H), 1.47 – 1.30 (м, 2H), 1.26 – 1.14 (м, 1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 201.7, 165.9, 155.8, 137.2, 129.3, 125.3, 120.2, 117.6, 93.9, 71.0, 66.5, 63.8, 50.3, 40.1, 39.0, 26.6, 24.5, 24.4, 23.9. МСВР, m/z: [M+H]<sup>+</sup> Рассчитано для C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S<sup>+</sup> 426.1846; найдено 426.1846.

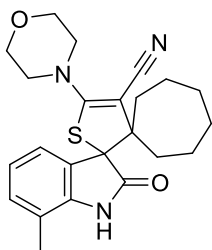
**7''-Метил-5'-морфолино-2''-оксодиспиро[циклогексан-1,3'-тиофен-2',3''-индолин]-4'-карбонитрил Т33и.**



Получен по общей методике из 2-циклогексиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **Т26ж** (40 мг, 1.0 экв, 0.16 ммоль), 3-диазо-7-метилиндолин-2-она **Т14с** (41 мг, 1.5 экв, 0.24 ммоль) и Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> (0.70 мг) в хлороформе (2.0 мл), время реакции 60 мин. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 30:20→20:30. Белый порошок (75%, 47 мг), т. пл. 222–223 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 9.62 (с, 1H), 7.26 (д, J = 7.3 Гц, 1H), 7.11 (д, J = 7.6 Гц, 1H), 6.96 (т, J = 7.5 Гц, 1H), 3.78 – 3.58 (м, 7H), 2.32 (с, 3H), 2.25 (д, J = 9.9 Гц, 1H), 2.14 – 2.00 (м, 2H), 1.70 – 1.61 (м, 4H), 1.51 (д, J = 14.1 Гц, 1H), 1.31 – 1.23 (м, 1H), 1.07 – 0.97 (м, 1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 178.0, 165.6, 140.2, 131.4, 124.7, 124.3, 122.4, 121.0, 120.1,

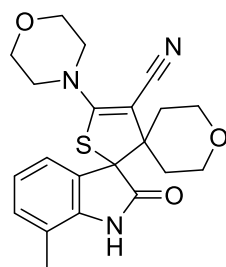
78.1, 66.7, 66.5, 55.2, 51.4, 34.0, 30.5, 25.3, 22.3, 22.3, 16.5. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$   
Рассчитано для  $C_{22}H_{26}N_3O_2S^+$  396.1740; найдено 396.1740.

**7''-Метил-5'-морфолино-2''-оксодиспиро[циклогептан-1,3'-тиофен-2',3''-индолин]-4'-карбонитрил Т33к.**



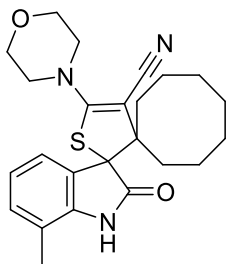
Получен по общей методике из 2-циклогептилиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T26м** (39 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 3-диазо-7-метилиндолин-2-она **T14с** (39 мг, 1.5 экв, 0.23 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (0.68 мг) в хлороформе (2.0 мл), время реакции 20 мин. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 30:20→25:25. Белый порошок (79%, 49 мг), т. пл. 209–211 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  9.34 (с, 1H), 7.29 (д,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 7.10 (д,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 6.94 (т,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 3.78 – 3.76 (м, 4H), 3.69 – 3.57 (м, 4H), 2.31 (с, 3H), 2.27 – 2.18 (м, 2H), 2.00 – 1.94 (м, 1H), 1.86 – 1.73 (м, 2H), 1.66 – 1.53 (м, 2H), 1.46 – 1.41 (м, 3H), 1.25 – 1.14 (м, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  178.0, 163.1, 139.9, 131.4, 125.1, 124.2, 122.6, 120.0, 81.4, 66.6, 66.0, 59.6, 51.2, 35.0, 34.6, 31.0, 30.8, 24.4, 24.2, 16.6. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{23}H_{28}N_3O_2S^+$  410.1897; найдено 410.1897.

**7-Метил-5'-морфолино-2-оксо-2'',3'',5'',6''-тетрагидродиспиро[индолин-3,2'-тиофен-3',4'-пиран]-4'-карбонитрил Т33л.**



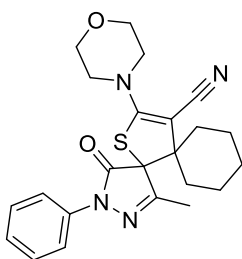
Получен по общей методике из 3-морфолино-2-(тетрагидро-4H-пиран-4-илиден)-3-тиоксопропаннитрила **T26к** (41 мг, 1.0 экв, 0.15 ммоль), 3-диазо-7-метилиндолин-2-она **T14с** (39 мг, 1.5 экв, 0.24 ммоль) и  $Rh_2(Piv)_4$  (0.70 мг) в хлороформе (2.0 мл) при 40 °С, время реакции 30 мин. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 30:20→40:10. Белый порошок (89%, 56 мг), т. пл. 288–290 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  10.82 (с, 1H), 7.25 (д,  $J = 7.5$  Гц, 1H), 7.13 (д,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 6.95 (т,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 3.87 (т,  $J = 11.1$  Гц, 1H), 3.71 – 3.63 (м, 6H), 3.60 – 3.54 (м, 4H), 2.20 (с, 3H), 1.98 – 1.92 (м, 1H), 1.85 – 1.78 (м, 2H), 1.51 – 1.44 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta$  174.7, 165.3, 140.6, 131.2, 123.7, 123.7, 121.5, 120.2, 119.7, 74.7, 65.6, 63.1, 51.3, 50.8, 33.7, 30.6, 16.1. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{21}H_{24}N_3O_3S^+$  398.1533; найдено 398.1530.

**7''-Метил-5'-морфолино-2''-оксодиспиро[циклооктан-1,3'-тиофен-2',3''-индолин]-4'-карбонитрил Т33м.**



В микроволновый сосуд (10 мл) с завинчивающейся крышкой с тефлоновой прокладкой загружали  $Rh_2(Piv)_4$  (1.0 мол %), тиоамид **T26н** (40 мг, 1.0 экв, 0.14 ммоль) и сухой хлороформ (1 мл). К полученному раствору шприцем медленно прибавляли по каплям раствор диазосоединения **T14с** (37 мг, 1.5 экв, 0.21 ммоль) в сухом хлороформе (1 мл) при комнатной температуре. Раствор перемешивали в течение 20 мин при комнатной температуре, а затем добавляли дополнительно диазосоединение **T14с** (25 мг, 1.0 экв, 0.14 ммоль) в 0.5 мл сухого хлороформа. Раствор перемешивали в течение 40 мин при комнатной температуре, а затем непосредственно переносили на  $SiO_2$  и очищали. Элюент ПЭ/ЭА, градиент 30:20→40:10. Белый порошок (57%, 35 мг), т. пл. 228–230 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  9.49 (с, 1H), 7.32 (д,  $J = 7.5$  Гц, 1H), 7.09 (д,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 6.96 (т,  $J = 7.6$  Гц, 1H), 3.77 – 3.75 (м, 4H), 3.70 – 3.58 (м, 4H), 2.45 – 2.37 (м, 1H), 2.29 (с, 3H), 2.24 – 2.21 (м, 2H), 2.06 – 2.00 (м, 1H), 1.66 (уш с, 1H), 1.55 (уш. с, 4H), 1.47 – 1.42 (м, 1H), 1.32 (уш. с, 3H), 0.91 (уш. с, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  178.3, 163.4, 139.6, 131.3, 124.0, 122.5, 120.1, 120.0, 79.7, 66.6, 66.2, 58.8, 51.3, 30.1, 29.7, 29.3, 28.0, 25.4, 22.9, 22.1, 16.5. МСВР,  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Рассчитано для  $C_{24}H_{30}N_3O_2S^+$  424.2053; найдено 424.2055.

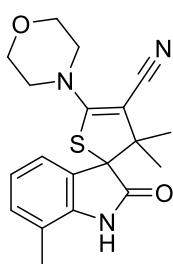
**1-Метил-13-морфолино-4-оксо-3-фенил-14-тиа-2,3-диазадиспиро[4.0.56.35]тетрадека-1,12-диен-12-карбонитрил Т33н.**



Получен по общей методике из 2-циклогексиден-3-морфолино-3-тиоксопропаннитрила **T26ж** (40 мг, 1.0 экв., 0.16 ммоль), 4-диазо-5-метил-2-фенил-2,4-дигидро-3H-пиразол-3-она **T14т** (48 мг, 1.5 экв, 0.23 ммоль),  $Rh_2(Piv)_4$  (0.70 мг) в хлороформе (2.0 мл) при 60 °С, время реакции 60 мин. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 25:0→20:5. Бледно-жёлтое масло (79%, 53 мг). Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  7.88 (д,  $J = 7.8$  Гц, 2H), 7.40 (т,  $J = 8.0$  Гц, 2H), 7.20 (т,  $J = 7.4$  Гц, 1H), 3.82 – 3.67 (м, 6H), 3.62 – 3.57 (м, 2H), 2.30 (с, 3H), 2.19 – 2.15 (м, 1H),

2.10 – 2.02 (м, 2H), 1.95 – 1.91 (м, 1H), 1.73 – 1.68 (м, 1H), 1.65 – 1.59 (м, 2H), 1.51 – 1.47 (м, 1H), 1.39 – 1.32 (м, 1H), 1.21 – 1.15 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  167.6, 163.9, 159.6, 137.6, 129.0, 125.7, 119.8, 119.0, 78.2, 68.5, 66.6, 55.6, 51.5, 32.6, 31.1, 25.1, 22.4, 22.4, 16.3. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}^+$  423.1849; найдено 423.1853.

### **3',3',7-Триметил-5'-морфолино-2-оксо-3'H-спиро[индолин-3,2'-тиофен]-4'-карбонитрил Т33о.**



В сосуд Шленка загружали  $\text{Rh}_2(\text{S-PTAD})_4$  (0.5 мол %, 3.7 мг), акрилноамид **T26д** (33 мг, 1.0 экв, 0.16 ммоль) и откачивали воздух вакуум-насосом с последующим заполнением сосуда аргоном (процедуру повторяли 3 раза). С помощью шприца добавляли сухой хлороформ (1 мл). К полученному раствору шприцем медленно прибавляли по каплям раствор диазосоединения **T14с** (41 мг, 1.5 экв, 0.24 ммоль) в сухом хлороформе (1 мл) при комнатной температуре. Реакционный раствор перемешивали в течение 40 мин при комнатной температуре, а затем непосредственно переносили на  $\text{SiO}_2$  и очищали. Элюент ДХМ/ЭА, градиент 5:20→10:15. Белый порошок (62%, 35 мг), т. пл. 209–211 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  10.73 (с, 1H), 7.27 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 7.11 (d,  $J = 7.0$  Hz, 1H), 6.93 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 3.67 (уш. с, 4H), 3.53 (уш. с, 4H), 2.20 (с, 3H), 1.26 (с, 3H), 1.08 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta$  175.9, 161.4, 140.9, 131.3, 123.8, 123.5, 121.7, 119.6, 118.7, 78.2, 65.6, 63.6, 51.6, 50.4, 25.0, 22.1, 16.4. МСВР,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Рассчитано для  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}^+$  356.1427; найдено 356.1433.

## Заключение

1. Разработаны эффективные методы получения гетероароматических *N*-сульфониламидинов в реакции тиоамидов азолилкарбоновых кислот с сульфонилазидами. Также разработан одnoreакторный метод получения ряда *N*-сульфониламидинов.

2. Исследованы два возможных направления реакции гетероароматических и ароматических тиоамидов с диазоацетамидами, катализируемой солями меди, и выявлены условия селективного получения тиоизомюхнонов, акриламидов и енаминоноамидов.

3. Проведены квантово-химические расчеты механизмов образования тиоизомюхнона и енаминоноамида. Найдено, что элиминирование серы на пути образования акриламидов происходит не через тиран, как было принято считать в литературе, а через бетаин иминиосульфанида.

4. Исследованы фотофизические свойства в ряду тиоизомюхнонов и была обнаружена жёлтая, зелёная, оранжевая и красная флуоресценция в кристаллическом состоянии и в растворе с умеренными квантовыми выходами.

5. Разработан новый и эффективный подход к синтезу дигидротиофенов на основе реакций гетероциклизации тиоамидов акриловых кислот с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами и диазосоединениями, катализируемых солями Rh(II) или Cu(I). Был получен ряд моноциклических, спиро- и диспироциклических дигидротиофенов, содержащих один или два хиральных центра, с высокой степенью структурного разнообразия.

### Перспективы дальнейшей разработки темы

В работе показана возможность энантиоселективного получения дигидротиофена. С целью синтеза продукта с большей величиной энантиомерного избытка в дальнейшем будут исследованы другие хиральные катализаторы на основе родия(II). Также реакция будет расширена на другие диазосоединения и тиоамиды.

## Список сокращений и условных обозначений

- $E_{\text{НСМО}}$  – энергия низшей свободной орбитали
- $\Delta E$  – разность энергий высшей занятой и низшей свободной орбиталей
- $IC_{50}$  – концентрация полумаксимального ингибирования
- DIPEA – диизопропилэтиламин
- DBU, ДБУ – 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен
- ТГФ – тетрагидрофуран
- 1,2-ДХЭ – 1,2-дихлорэтан
- ДМФА - диметилформаид
- ЯМР – ядерный магнитный резонанс
- ДМАД – диметилацетилендикарбоксилат
- МСВР – масс-спектроскопия высокого разрешения
- РСА – рентгеноструктурный анализ
- ЭИМС – электронной ионизации масс-спектроскопия
- УФ – ультрафиолетовый
- ДМСО – диметилсульфоксид
- ДХМ – дихлорметан
- dr – диастереоселективность
- ЭА - этилацетат
- er – соотношение энантиомеров
- ИПС – изопропиловый спирт



## Список литературы

1. Eschenmoser, A. Natural Product Synthesis and Vitamin B<sub>12</sub> / A. Eschenmoser, C. E. Wintner // *Science*. – 1977. – 196. – Pp. 1410-1420.
2. Gossauer, A. Synthesen Von Gallenfarbstoffen-II Totalsynthese des Phycocyanobilins / A. Gossauer, W. Hirsch // *Tetrahedron Lett.* – 1973. – 14. – Pp. 1451-1454.
3. Felner, I. Totalsynthese des Antibioticums Anisomycin / I. Felner, K. Schenker // *Helv. Chim. Acta.* – 1970. – 53. – Pp. 754-753.
4. Ibuka, T. Synthesis of dl-Pumiliotoxin C Hydrochloride and its Crystal Structure / T. Ibuka, N. Masaki, I. Saji, K. Tanaka, Y. Inubushi // *Chem. Pharm. Bull.* – 1975. – 23. – Pp. 2779-2790.
5. Tanino, H. A Stereospecific Total Synthesis of dl-Saxitoxin / H. Tanino, T. Nakata, T. Kaneko, And Y. Kishi // *J. Am. Chem. Soc.* – 1977. – 99. – Pp. 2818-2819.
6. David, O. Enamino Ester Reduction: A Short Enantioselective Route to Pyrrolizidine and Indolizidine Alkaloids. Synthesis of (+)-Laburnine, (+)-Tashiromine, and (–)-Isoretronecanol / O. David, J. Blot, C. Bellec, M.-C. Fargeau-Bellassoued, G. Haviari, J.-P. Célérier, G. Lhommet, J.-C. Gramain, D. Gardette // *J. Org. Chem.* – 1999. – 64. – Pp. 3122-3131.
7. Pan, M. Nonprotein Amino Acids from *Cycas Revoluta* / M. Pan, T. J. Mabry, J. M. Beale, B. M. Mamiya // *Phytochem.* – 1997. – 45. – Pp. 517-519.
8. Yutin, N. A Genomic Update on Clostridial Phylogeny: Gram-Negative Spore Formers and Other Misplaced Clostridia / N. Yutin, M. Y. Galperin // *Environmental Microbiology*. – 2013. – 15. – Pp. 2631-2641.
9. Behnken, S. Antiterminator-Mediated Unveiling of Cryptic Polythioamides in an Anaerobic Bacterium / S. Behnken, Dr. T. Lincke, F. Kloss, Dr. K. Ishida, Prof. Dr. C. Hertweck // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2012. – 51. – Pp. 2425-2428.
10. W. Walter, J. Voss, *Amides*, John Wiley & Sons Ltd, 1970, 927 pp.

11. Sifferlen, T.  $\beta$ -Thiopeptides: Synthesis, NMR Solution Structure, CD Spectra, and Photochemistry / T. Sifferlen, M. Rueping, K. Gademann, B. Jaun, D. Seebach // *Helv. Chim. Acta.* – 1999. – 82. – Pp. 2067-2093.
12. Bordwell, F. G. The Relative Ease of Removing a Proton, a Hydrogen Atom, or an Electron from Carboxamides versus Thiocarboxamides / F. G. Bordwell, Donald J. Algrim, and John A. Harrelson // *J. Am. Chem. Soc.* – 1988. – 110. – Pp. 5903-5904.
13. Bondi, A. Van der Waals Volumes and Radii / A. Bondi // *J. Phys. Chem.* – 1964. – 68. – Pp. 441-451.
14. Boeini, H. Z. Solvent-Free Conversion of Thioamides to Thioesters / H. Z. Boeini, A. Zali // *Synt. Comm.* – 2011. – 41. – Pp. 2421-2429.
15. Tverdokhleba, N. Amide and Thioamide of Cyanoacetic Acid in  $Ad_NE$  Type Reactions with 2-Halopyridinium Salts / N. Tverdokhleba, G. Khoroshilov // *Chem. Het. Comp.* – 2015. – 51. – Pp. 56-59.
16. Villo, P. Transition Metal-Free, Chemoselective Arylation of Thioamides Yielding Aryl Thioimidates or *N*-Aryl Thioamides / P. Villo, G. Kerveforsa, B. Olofsson // *Chem. Comm.* – 2018. – 64. – Pp. 8810-8813.
17. Murai, T. Thioamides and Thioformamides for Sequential Reactions with Organolithium and Grignard Reagents / T. Murai, Y. Mutoh // *Chem. Lett.* – 2012. – 41. – Pp. 2-8.
18. Xu, B. An Aluminum(III)-Catalyzed Thioamide–Aldehyde–Styrene Condensation: Direct Synthesis of Allylic Thioamide Derivatives / B. Xu, X. Zhong, X.-C. Wang, Z. J. Quan // *Synlett.* – 2016. – 27. – P. 2237-2240.
19. Eshghi, H. Synthesis of Novel Thioamidoalkyl- and Thiocarbamidoalkyl Naphthols via a Three-Component Condensation Reaction Using Heterogeneous Catalyst of Ferric Hydrogensulfate / H. Eshghi, G. H. Zohuri, S. Damavandi // *Synt. Comm.* – 2011. – 42. – Pp. 516-525.
20. Yu, H. Pd-catalyzed  $\alpha$ -arylation of thioamides / H. Yu, X. Liu, L. Dian, Q. Yang, B. Rong, A. Gao, B. Zhao, H. Yang // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – 54. – Pp. 3060-3062.

21. Gaoa, P. Cobalt(III)-Catalyzed C–H Amidation of *N,N*-Dialkyl Thiobenzamides BY Sulfur Coordination / P. Gaoa, X. Zhanga, Q.-Z. Zheng // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – 19. – Pp. 10332-10336.
22. Yokoyama, Y. Rhodium-Catalyzed Direct Coupling of Benzothioamides with Alkenes and Alkynes Through Directed C–H Bond Cleavage / Y. Yokoyama, Y. Unoh, R. A. Bohmann, T. Satoh, K. Hirano, C. Bolm, M. Miura // *Chem. Lett.* – 2015. – 44. – Pp. 1104-1106.
23. Jiang, B. Combined Theoretical and Experimental Study on High Diastereoselective Chirality Transfer Based on [2.2]Paracyclophane Derivative Chiral Reagent / B. Jiang, L. Han, Y.-L. Li, X.-L. Zhao, Y. Lei, D.-Q. Xie, J. Z. H. Zhang // *J. Org. Chem.* – 2012. – 77. – Pp. 1701-1709.
24. Liu, Z. Thio-Claisen Rearrangement Used in Preparing Anti- $\beta$ -functionalized  $\gamma,\delta$ -Unsaturated Amino Acids: Scope and Limitations / Z. Liu, S. J. Mehta, K.-S. Lee, B. Grossman, H. Qu, X. Gu, G. S. Nichol, V. J. Hruby // *J. Org. Chem.* – 2012. – 77. – Pp. 1289-1300.
25. Jagodzinski, T. S. Synthesis of some optically active terpenoid-derived thioamides / T. S. Jagodzinski, J. I. G. Sonicki, L. Struck // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements.* – 2016. – 191. – Pp. 290-296.
26. Nasr-Esfahani, M. A Convenient and Inexpensive Method for Conversion of Thioamide Compounds to Their Oxo Derivatives Using Acidified Iodine Monochloride / M. Nasr-Esfahani, M. Montazerzohori, M. Moghadam, I. Mohammadpoor-Baltork, S. Moradi // *J. Sulfur Chem.* – 2009. – 30. – Pp. 17-21.
27. Bahrami, K. Desulfurization of Thioamides into Amides with  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{ZrCl}_4$  Reagent System / K. Bahrami, M. M. Khodaei, Y. Tirandaz // *Synthesis.* – 2009. – 3. – Pp. 369-371.
28. Bahrami, K.  $\text{TiCl}_4$ -Promoted Desulfurization of Thiocarbonyls and Oxidation of Sulfides in the Presence of  $\text{H}_2\text{O}_2$  / K. Bahrami, M. M. Khodaei, V. Shakibaian, D. Khaledian, B. H. Yousefi // *J. Sulf. Chem.* – 2012. – 33. – Pp. 155-163.

29. Yamaguchi, K. Facile Synthesis of Nitriles via Manganese Oxide Promoted Oxidative Dehydrosulfurization of Primary Thioamides / K. Yamaguchi, K. Yajima, N. Mizuno // *Chem. Comm.* – 2012. – 48. – Pp. 11247-11249.
30. Yu, Y.-J. Lewis Base–Boryl Radicals Enabled the Desulfurizative Reduction and Annulation of Thioamides / Y.-J. Yu, F.-L. Zhang, J. Cheng, J.-H. Hei, W.-T. Deng, Y.-F. Wang // *Org. Lett.* – 2017. – 20. – Pp. 24-27.
31. Aguilar, E. Reinvestigation of a Modified Hantzsch Thiazole Synthesis / E. Aguilar, A.I. Meyers // *Tetrahedron Lett.* – 1994. – 35. – Pp. 2473-2476.
32. Hasegawa, M. Synthesis, and Pharmacological Activities of Novel Bicyclic Thiazoline Derivatives as Hepatoprotective Agents. II. (7-Alkoxy carbonyl-2,3,5,6-tetrahydropyrrolo[2,1-*b*]thiazol-3-ylidene)acetamide Derivatives / M. Hasegawa, A. Nakayama, S. Yokohama, T. Hosokami, Y. Kurebayashi, T. Ikeda, Y. Shimoto, S. Ide, Y. Honda, N. Suzuki // *Chem. Pharm. Bull.* – 1995. – 43. Pp. 1125-1131.
33. Moghaddam, F. M. An Efficient and Facile One-Step Synthesis of Highly Substituted Thiophenes / F. M. Moghaddam, H. Z. Boinee // *Tetrahedron.* – 2004. – 60. – Pp. 6085-6089.
34. Boeini, H. Z. Highly Efficient Synthesis of Thieno[2,3-*b*]indole Derivatives / *Helv. Chim. Acta.* – 2009. – 92. – Pp. 1268-1272.
35. Mechelke, M. F. An Efficient, Asymmetric Synthesis of (+)-Euphococcinine / M. F. Mechelke, A. I. Meyers // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – 41. – Pp. 4339-4342.
36. Heyde, C. C. A Simple Route to *N,N*-Dialkyl Derivatives of 2-Amino-5-thiophenecarboxylates / C. C. Heyde, I. Zug, H. Hartmann // *Eur. J. Org. Chem.* – 2000. – 2000. – Pp. 3273-3278.
37. Ransborg, L. K. Optically Active Thiophenes via an Organocatalytic One-Pot Methodology / L. K. Ransborg, L. Albrecht, C. F. Weise, J. R. Bak, K. A. Jorgensen // *Org. Lett.* – 2012. – 14. – Pp. 724-727.

38. Luo, X. Regioselective Metal-Free One-Pot Synthesis of Functionalized 2-Aminothiophene Derivatives / X. Luo, L.-S. Ge, X.-L. An, J.-H. Jin, Y. Wang, P.-P. Sun, W.-P. Deng // *J. Org. Chem.* – 2015. – 80. – Pp. 4611-4617.
39. Shukla, G. DMAP Mediated One-Pot Domino Thienannulation: a Versatile, Regioselective and Green Mechanochemical Route to Naphtho[2,3-*b*]thiophenes / G. Shukla, G. K. Verma, A. Nagaraju, R. K. Verma, K. Raghuvanshi, M. S. Singh // *RSC Adv.* – 2013. – 3. – Pp. 13811-13817.
40. Yadav, D. Chemoselective One-Pot Access to Benzo[e]indole-4,5-diones and Naphtho[2,1-*b*]thiophene-4,5-diones via Copper-catalyzed Oxidative [3+2] Annulation of  $\alpha$ -Oxoketene *N,S*-Acetals/ $\beta$ -Ketothioamides with  $\alpha$ -/ $\beta$ -Naphthols / D. Yadav, G. Shukla, M. A. Ansari, A. Srivastava, M. S. Singh // *Tetrahedron.* – 2018. – 74. – Pp. 5920-5931.
41. Wang, Z.-L. DDQ-Mediated Oxidative Coupling: An Approach to 2,3-Dicyanofuran (Thiophene) / Z.-L. Wang, H.-L. Li, L.-S. Ge, X.-L. An, Z.-G. Zhang, X. Luo, J. S. Fossey, W.-P. Deng // *J. Org. Chem.* – 2014. – 79. – Pp. 1156-1165.
42. Han, T. Thio-Michael Addition of Thioamides and Allenes for the Selective Construction of Polysubstituted 2-Arylthiophenes via TBAI/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Promoted Tandem Oxidative Annulation and 1,2-Sulfur Migration / T. Han, X. Luo // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – 16. – Pp. 8253–8257.
43. Han, T. Synthesis of Polysubstituted 3-Aminothiophenes from Thioamides and Allenes via Tandem Thio-Michael Addition/Oxidative Annulation and 1,2-Sulfur Migration / T. Han, Y. Wang, H.-L. Li, X. Luo, W.-P. Deng // *J. Org. Chem.* – 2018. – 83. – Pp. 1538-1542.
44. Tokuyama, H. Radical Cyclization of 2-Alkenylthioanilides: A Novel Synthesis of 2,3-Disubstituted Indoles / H. Tokuyama, T. Yamashita, M. T. Reding, Y. Kaburagi, T. Fukuyama // *J. Am. Chem. Soc.* – 1999. – 121. – Pp. 3791-3792.

45. Reding, M. T. Stereocontrolled Total Synthesis of ( $\pm$ )-Catharanthine via Radical-Mediated Indole Formation / M. T. Reding, T. Fukuyama // *Org. Lett.* – 1999. – 1. – Pp. 973-976.
46. Schneider, C. First de Novo Synthesis of the Bisindole Alkaloid Vinblastine / *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2002. – 41. – Pp. 4217-4219.
47. Yokoshima, S. Stereocontrolled Total Synthesis of (+)-Vinblastine / S. Yokoshima, T. Ueda, S. Kobayashi, A. Sato, T. Kuboyama, H. Tokuyama, T. Fukuyama // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – 124. – Pp. 2137-2139.
48. Padwa, A. Intramolecular Photocycloaddition of Cyclic Thioimides as a Method for Heterocyclic Synthesis / A. Padwa, M. N. Jacquez, A. Schmidt // *Org. Lett.* – 2001. – 3. – Pp. 1781-1783.
49. Padwa, A. An Approach Toward Azacycles Using Photochemical and Radical Cyclizations of *N*-Alkenyl Substituted 5-Thioxopyrrolidin-2-Ones / A. Padwa, M. N. Jacquez, A. Schmidt // *J. Org. Chem.* – 2004. – 69. – Pp. 33-35.
50. Li, M. Yb(OTf)<sub>3</sub>-Mediated Access to Furans from  $\beta$ -Ketothioamides via Eschenmoser Sulfide Contraction Reaction / M. Li, X.-J. Kong, L.-R. Wen // *J. Org. Chem.* – 2015. – 80. – Pp. 11999-12005.
51. Man, N.-N. Chemo-, Regio-, and Stereoselective Construction of Core Skeleton of Furo[2,3-*b*]pyrrole via Multicomponent Bicyclization Reaction / N.-N. Man, J.-Q. Wang, L.-M. Zhang, L.-R. Wen, M. Li // *J. Org. Chem.* – 2017. – 82. – Pp. 5566-5573.
52. Li, C.-X. Synthesis of Disulfides Tethered Pyrroles from  $\beta$ -Ketothioamides via a Bicyclization/Ring-Opening/Oxidative Coupling Reaction / C.-X. Li, R.-J. Liu, K. Yin, L.-R. Wen, M. Li // *Org. Biomol. Chem.* – 2017. – 15. – Pp. 5820-5823.
53. Li, M. Microwave-Assisted Combinatorial Synthesis of Hexa-Substituted 1,4-Dihydropyridines Scaffolds Using One-Pot Two-Step Multicomponent Reaction Followed by a *S*-Alkylation / M. Li, Z. Zuo, L. Wen, S. Wang // *J. Comb. Chem.* – 2008. – 10. – Pp. 436-441.

54. Wen, L.-R. Modulating the Reactivity of Functionalized *N,S*-Ketene Acetal in MCR: Selective Synthesis of Tetrahydropyridines and Thiochromeno[2,3-*b*]pyridines via DABCO-Catalyzed Tandem Annulation / L.-R. Wen, Y.-J. Shi, G.-Y. Liu, M. Li // *J. Org. Chem.* – 2012. – 77. – Pp. 4252-4260.
55. Benedi, C. Synthesis of 2-Substituted-benzothiazoles by Palladium-Catalyzed Intramolecular Cyclization of *O*-Bromophenylthioureas and *O*-Bromophenylthioamides / C. Benedi, F. Bravo, P. Uriz, E. Fernandez, C. Claver, S. Castillon // *Tetrahedron Lett.* – 2003. – 44. – Pp. 6073-6077.
56. Cheng, Y. Room-Temperature Ligand-Free Pd/C-Catalyzed C–S Bond Formation: Synthesis of 2-Substituted Benzothiazoles / Y. Cheng, Q. Peng, W. Fan, P. Li // *J. Org. Chem.* – 2014. – 79. – Pp. 5812–5819.
57. Evindar, G. Parallel Synthesis of a Library of Benzoxazoles and Benzothiazoles Using Ligand-Accelerated Copper-Catalyzed Cyclizations of Ortho-Halobenzanilides / G. Evindar, R. A. Batey // *J. Org. Chem.* – 2006. – 71. – Pp. 1802-1808.
58. Shibahara, F. F. Synthesis of 2-Azaindolizines by Using an Iodine-Mediated Oxidative Desulfurization Promoted Cyclization of *N*-2-Pyridylmethyl Thioamides and an Investigation of Their Photophysical Properties / F. F. Shibahara, A. Kitagawa, E. Yamaguchi, T. Murai // *Org. Lett.* – 2006. – 8. – Pp. 5621-5624.
59. Mamaeva, E. A. Oxidative Azacyclization of 1-Monosubstituted Thioureas in Reaction with [Bis(acyloxy)iodo]arenes to form 1,2,4-Thiadiazole Derivatives / E. A. Mamaeva, A. A. Bakibaev // *Tetrahedron.* – 2003. – 59. – Pp. 7521-7525.
60. Patil, P. C. IBX/TEAB-Mediated Oxidative Dimerization of Thioamides: Synthesis of 3,5-Disubstituted 1,2,4-Thiadiazoles / P. C. Patil, D. S. Bhalerao, P. S. Dangate, K. G. Akamanchi // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – 50. – Pp. 5820-5822.

61. Sun, Y. Copper(II)-Mediated Homocoupling of Thioamides for the Synthesis of 1,2,4-Thiadiazoles / Y. Sun, W. Wu, H. Jiang // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – 2014. – Pp. 4239-4243.
62. Yajima, K. Facile Access to 3,5-Symmetrically Disubstituted 1,2,4-Thiadiazoles through Phosphovanadomolybdic Acid Catalyzed Aerobic Oxidative Dimerization of Primary Thioamides / K. Yajima, K. Yamaguchi, N. Mizuno // *Chem. Comm.* – 2014. – 50. – Pp. 6748-6750.
63. Vanajatha, G. High Yielding Protocol for Oxidative Dimerization of Primary Thioamides: A Strategy Toward 3,5-Disubstituted 1,2,4-Thiadiazoles / G. Vanajatha, V. P. Reddy // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – 57. – Pp. 2356-2359.
64. Yoshimura, A. Synthesis of 1,2,4-Thiadiazoles by Oxidative Dimerization of Carbothioamides by Using Oxone / A. Yoshimura, A. D. Todora, B. J. Kastern, S. R. Koski, V. V. Zhdankin // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – 2014. – Pp. 5149-5152.
65. Zelenskaya, O. V. Synthese Von Tosylamidinen Aus Thioamiden / O. V. Zelenskaya, V. A. Kozinskii, A. V. Nazarenko, A. P. Ranskii // *J. App. Chem. USSR* – 1984. – 57. – Pp. 1155-1156.
66. Aswad, M. Coupling Reaction of Thioamides with Sulfonyl Azides: An Efficient Catalyst-Free Click-Type Ligation Under Mild Conditions / M. Aswad, J. Chiba, T. Tomohiroa, Y. Hatanaka // *Chem. Comm.* – 2013. – 49. – Pp. 10242-10244.
67. Aswad, M. Evaluation of Dipole Moment and Electrophilicity on the Nature of Click-Type Coupling Reaction Between Thioamide and Sulfonyl Azide / M. Aswad, J. Chiba, T. Tomohiroa, Y. Hatanaka // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – 12. – Pp. 1313-1316.
68. Prescher, J. A. Chemistry in Living Systems / J. A. Prescher, C. R. Bertozzi // *Nat. Chem. Biology.* – 2005. – 1. – Pp. 13-21.
69. Quast, H. Exploring the Border Between Concerted and Two-Step Pathways Of 1,3-Dipolar Cycloadditions of Organic Azides to Cyclic Ketene N,X-ace-



- tals. – Synthesis and  $^{15}\text{N}$ -NMR Spectra of Zwitterions and Spirocyclic Cycloadducts / H. Quast, M. Ach, J. Balthasar, T. Hergenröther, D. Regnat, J. Lehmann, K. Banert // *Helv. Chim. Acta.* – 2005. – 88. – Pp. 1589-1609.
70. Dianova, L. Reactions of Thioacetamide Derivatives with Sulfonyl Azides: An Approach to Active-Methylene *N*-Sulfonylacetamidines / L. Dianova, V. Berseneva, T. Beryozkina, I. Efimov, M. Kosterina, O. Eltsov, W. Dehaen, V. Bakulev // *Eur. J. Org. Chem.* – 2015. – 31. – Pp. 6917-6923.
71. Beryozkina, T. Design and Synthesis of *N*-Sulfonylamidines of Modafinic Acid / T. Beryozkina, V. Bakulev, L. Dianova, V. Berseneva, P. Slepukhin, J. Leban, P. Kalaba; N. Y. Aher, M. Ilic, H.H. Sitte, G. Lubec // *Synthesis.* – 2016. – 48. – Pp. 1046-1054.
72. Song, Z.L. Design and Synthesis of Novel Peg-Conjugated 20(*S*)-Camptothecin Sulfonylamidine Derivatives with Potent in Vitro Antitumor Activity via Cu-Catalyzed Three-Component Reaction / Z.-L. Song, H.-L. Chen, Y.-H. Wang, M. Goto, W.-J. Gao, P.-L. Cheng, S. L. Morris-Natschke, Y.-Q. Liu, G.-X. Zhu, M.-J. Wang, K.-H. Lee // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2015. – 25. – Pp. 2690-2693.
73. Rupakova, N. Design and Synthesis of *N*-Benzimidazol-2-yl-*N'*-Sulfonyl Acetamidines / N. Rupakova, V. Bakulev, U. Knippschild, B. García-Reyes, O. Eltsov, G. Slesarev, N. Beliaev, P. Slepukhin, L. Witt, C. Peifer and T. Beryozkina // *Arkivoc.* – 2017. – 3. – Pp. 225-240.
74. Badura, L. An Inhibitor of Casein Kinase I $\epsilon$  Induces Phase Delays in Circadian Rhythms Under Free-Running and Entrained Conditions / L. Badura, T. Swanson, W. Adamowicz, J. Adams, J. Cianfrogna, K. Fisher, J. Holland, R. Kleiman, F. Nelson, L. Reynolds, K. St. Germain, E. Schaeffer, B. Tate, J. Sprouse // *J. Pharm. And Exp. Therapeutics.* – 2007. – 322. – Pp. 730-738.
75. Filimonov, V. Switchable Synthesis of 4,5-Functionalized 1,2,3-Thiadiazoles and 1,2,3-Triazoles from 2-Cyanothioacetamides under Diazo Group Transfer Conditions / V. Filimonov, L. Dianova, K. Galata, T. Beryozkina,

- M. Novikov, V. Berseneva, O. Eltsov, A. Lebedev, P. Slepukhin, and V. Bakulev // *J. Org. Chem.* – 2017. – 82. – Pp. 4056-4071.
76. Filimonov, V. Water/alkali-catalyzed Reactions of Azides with 2-Cyanothioacetamides. Eco-friendly Synthesis of Monocyclic and Bicyclic 1,2,3-Thiadiazole-4-Carbimidamides and 5-Amino-1,2,3-Triazole-4-Carbothioamides / V. Filimonov, L. Dianova, T. Beryozkina, D. Mazur, N. Beliaev, N. Volkova, V. Ilkin, W. Dehaen, A. Lebedev, V. Bakulev // *J. Org. Chem.* – 2019. – 84. – Pp. 13430-13446.
77. Lee, M. Y. Synthesis and SAR of Sulfonyl- and Phosphoryl Amidine Compounds as Anti-Resorptive Agents / M. Y. Lee, M. H. Kim, J. Kim, S. H. Kim, B. T. Kim, I. H. Jeong, S. Chang, S. H. Kim, S.-Y. Chang // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2010. – 20. – Pp. 541-545.
78. Himbert, G. Synthese und Reaktionen von 3-Aminopropiolamidinen / G. Himbert, W. Schwickerath // *Liebigs Annalen der Chemie.* – 1984. – 1. – Pp. 85-97.
79. Loevezijn, A. *N'*-(Arylsulfonyl)pyrazoline-1-carboxamidines as Novel, Neutral 5-Hydroxytryptamine 6 Receptor (5-HT<sub>6</sub>R) Antagonists with Unique Structural Features / A. van Loevezijn, J. Venhorst, W. I. I. Bakker, C. G. de Korte, W. de Loeff, S. Verhoog, J.-W. van Wees, M. van Hoeve, R. P. van de Woestijne, M. A. W. van der Neut, Alice J. M. Borst, M. J. P. van Dongen, N. M. W. J. de Bruin, H. G. Keizer, C. G. Kruse // *J. Med. Chem.* – 2011. – 54. – Pp. 7030-7054.
80. Gobis, K. Synthesis, Structure, and Biological Activity of Novel Heterocyclic Sulfonyl-Carboximidamides / K. Gobis, H. Foks, J. Sławinski, A. Sikorski, D. Trzybinski, E. Augustynowicz-Kopec, A. Napiorkowska, K. Bojanowski // *Monatsh Chem.* – 2013. – 144. – Pp. 647-658.
81. Middleton, W. J. Reactions Of 2,2-Dicyano-3,3-bis(trifluoromethyl)oxirane with Thiocarbonyl Compounds / W. J. Middleton // *J. Org. Chem.* – 1966. – 31. – Pp. 3731-3734.

82. Gronski, P. Neue Stabile Thiocarbonylylide / P. Gronski, K. Hartke // *Tetrahedron Lett.* – 1976. – 17. – Pp. 4139-4142.
83. Huisgen, R. 2,2,6,6-Tetramethylcyclohexanethione *S*-Methylide, a Highly Hindered Thiocarbonyl Ylide: Two-Step Cycloadditions / R. Huisgen, H. Giera, K. Polborn // *Tetrahedron.* – 2005. – 61. – Pp. 6143-6153.
84. Huisgen, R. Aliphatic Thiocarbonyl Ylides and Thiobenzophenone: Experimental Study of Regiochemistry and Methylene Transfer in Cycloadditions / R. Huisgen, G. Mloston, H. Giera, E. Langhals, K. Polborn, R. Sustmann // *Eur. J. Org. Chem.* – 2005. – 8. – Pp. 1519-1531.
85. Urbaniak, K. Thio- and Dithioesters as Dipolarophiles in Reactions with Thiocarbonyl Ylides / K. Urbaniak, G. Mloston, M. Gulea, S. Masson, A. Linden, H. Heimgartner // *Eur. J. Org. Chem.* – 2005. – 8. – Pp. 1604-1612.
86. Urbaniak, K. Generation and [2+3]-Cycloadditions of a Sulfonylated Thiocarbonyl *S*-Methanide / K. Urbaniak, M. Sobieraj, G. Mloston, A. Linden, H. Heimgartner // *Heterocycles.* – 2005. – 65. – Pp. 1373-1383.
87. Mloston, G. Reactions of a Sterically Hindered Tetrasubstituted Thiocarbonyl Ylide with Acceptor-Substituted Ethylenes; Regioselectivity and Stereochemistry / G. Mloston, R. Huisgen, H. Giera // *Tetrahedron.* – 2002. – 58. – Pp. 4185-4193.
88. Sustmann, R. A Computational Study of the Cycloaddition of Thiobenzophenone *S*-Methylide to Thiobenzophenone / R. Sustmann, W. Sicking, R. Huisgen // *J. Am. Chem. Soc.* – 2003. – 125. – Pp. 14425-14434.
89. Romanski, J. Straightforward Access to New Cage-Functionalized Sulfur Heterocycles / J. Romanski, G. Mloston, S. Szykiewicz // *Synthesis.* – 2003. – 14. – Pp. 2259-2264.
90. Kagi, M. 1,3-Oxathiole and Thiirane Derivatives from The Reactions of Azibenzil and  $\alpha$ -Diazo Amides with Thiocarbonyl Compounds / M. Kagi, A. Linden, G. Mloston, H. Heimgartner // *Helv. Chim. Acta.* – 2005. – 81. – Pp. 285-302.

91. Huisgen, R. 1,3-Dithiolanes from Cycloadditions of Alicyclic and Aliphatic Thiocarbonyl Ylides with Thiones: Regioselectivity / R. Huisgen, G. Mloston, K. Polborn, R. Sustmann // Chem. Eur. J. – 2003. – 9. – Pp. 2256-2263.
92. Huisgen, R. Reactions of a Tetrasubstituted Thiocarbonyl Ylide; New Evidence for Two-Step Cycloadditions / R. Huisgen, G. Mloston // Heterocycles. – 1990. – 30. – Pp. 737-740.
93. Domingo, L. R. A DFT Study of the Huisgen 1,3-Dipolar Cycloaddition Between Hindered Thiocarbonyl Ylides and Tetracyanoethylene / L. R. Domingo, M.T. Picher // Tetrahedron. – 2004. – 60. – Pp. 5053-5058.
94. Huisgen, R. Umsetzungen Aromatischer Ketocarbone mit Heteromehrfachbindungen / R. Huisgen, G. Binsch, H. König // Chem Ber. – 1964. – 97. – Pp. 2868–2883.
95. Hamaguchi, M. M. Reaction of Vinylcarbenoids with Thioketones: Formation of Vinylthiocarbonyl Ylides Followed by Ring Closure to Thiiranes and Dihydrothiophenes / Hamaguchi, N. Funakoshi, T. Oshima // Tetrahedron Lett. – 1999. – 40. – Pp. 8117-8120.
96. Kelmendi, B. Reactions of  $\alpha$ -Diazocycloalkanones with Thiocarbonyl Compounds / B. Kelmendi, G. Mloston, H. Heimgartner // Heterocycles. – 2000. – 52. – Pp. 475-482.
97. Kagi, M. Umsetzung von 1,3-Thiazol-5(4*H*)-thionen mit Diazomethan / M. Kagi, A. Linden, H. Heimgartner, G. Mloston // Helv. Chim. Acta. – 1993. – 76. – Pp. 1715-1728.
98. Mloston, G. 1,3-Dipolar Cycloadditions of  $\alpha$ -Diazo Ketones Derived from *N*-Protected (*S*)-Proline with Aromatic and Cycloaliphatic Thioketones / G. Mloston, P. Pipiak, A. Linden, H. Heimgartner // Helv. Chim. Acta. – 2015. – 98. – Pp. 190–200.
99. Pipiak, P. Selected Applications of *N*-Protected (*S*)-2-(Diazoacetyl)pyrrolidines / Pipiak P., Mloston G. // Chem. Het. Comp. – 2016. – 52. – Pp. 146–148.

100. Mloston, G. Microwave-Assisted Reactions of  $\alpha$ -Diazoketones with Heptyl and Ferrocenyl Thioketones / G. Mloston, R. Hamera-Fałdyga, M. Jeske, M. Godziszewska, K. Urbaniak, H. Heimgartner // *J. Sulfur Chem.* – 2018. – 39. – Pp. 47–63.
101. Kaepplinger, C. Barton–Kellogg Olefination of Conjugated Dithioxo Compounds / C. Kaepplinger, R. Beckert, G. Braunerova, L. Zahajska, A. Darsen, H. Goerls // *Sulfur Lett.* – 2003. – 26. – Pp. 141-147.
102. Mloston, G. Reaction of 2,2,4,4-Tetramethyl-3-thioxocyclobutanone with Dimethyl Diazomalonate Catalyzed by  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  / G. Mloston, J. Romanski, H. Heimgartner // *J. Pol. Chem.* – 2002. – 76. – Pp. 551-555.
103. El-Sharief, A. M. Sh. Synthesis, Characterization and Derivatization of Some Novel Types of Mono- and Bis-Imidazolidineiminothiones and Imidazolidineiminodithiones with Antitumor, Antiviral, Antibacterial and Antifungal Activities – Part I / A. M. Sh. El-Sharief, Z. Moussa // *E. J. Med. Chem.* – 2009. – 44. – Pp. 4315-4334.
104. Eglil, D. H. 1,5-Dipolar Electrocyclizations of Thiocarbonyl Ylides Bearing C=N Groups: Reactions of *N*-[(Dimethylamino)methylene]thiobenzamide and 2-(Dimethylhydrazono)-1-phenylethane-1-thione with Diazo Compounds / D. H. Eglil, A. Linden, H. Heimgartner // *Helv. Chim. Acta.* – 2007. – 90. – Pp. 86–101.
105. Fang, F. New Routes to Functionalized Benzazepine Substructures: A Novel Transformation of an  $\alpha$ -Diketone Thioamide Induced by Trimethyl Phosphite / G. F. G. Fang, M. E. Maier, S. J. Danishefsky // *J. Org. Chem.* – 1990. – 55. – Pp. 831-838.
106. Kim, G. A Synthesis of ( $\pm$ )-Supinidine via an Intramolecular Carbenoid-Thioimide Coupling Reaction / G. Kim, S. Kong, G. Keum // *Tetrahedron Lett.* – 1994. – 35. – Pp. 3747-3748.
107. Kim, G. The Total Synthesis of *dl*-Indolizomycin / G. Kim, M. Y. Chumoyer, S. J. Danishefsky // *J. Am. Chem. Soc.* – 1990. – 112. – Pp. 2003-2005.

108. Fang, F. G. The Aza-Robinson Annulation: an Application to the Synthesis of Iso-A58365A / F. G. Fang, M. Prato, G. Kim, S. I. Danishefsky // *Tetrahedron Lett.* – 1989. – 30. – Pp. 3625-3628.
109. Fang, F. G. The Total Synthesis of Chilenine: Novel Constructions of Cyclic Enamides / F. G. Fang, S. J. Danishefsky // *Tetrahedron Lett.* – 1989. – 30. – Pp. 2747-2750.
110. Takano, S. Condensation of a Chiral Tetrahydro-2-Furanthione with Diazocarbonyl Compounds / S. Takano, S. Tomita, M. Takahashi, K. Ogasawara. – 1987. – 12. – Pp. 1116-1117.
111. Kim, G. The Total Synthesis of Indolizomycin / G. Kim, M. Y. Chu-Moyer, S. J. Danishefsky, G. K. Schulte // *J. Am. Chem. Soc.* – 1993. – 115. – Pp. 30-39.
112. Koduri, N. D. Ruthenium Catalyzed Synthesis of Enaminones / N. D. Koduri, H. Scott, B. Hileman, J. D. Cox, M. Coffin, L. Glicksberg, S. R. Hussaini // *Org. Lett.* – 2012. – 14. – Pp. 440-443.
113. Koduri, N. D. Enaminones via Ruthenium-Catalyzed Coupling of Thioamides and  $\alpha$ -Diazocarbonyl Compounds / N. D. Koduri, Z. Wang, G. Cannel, K. Cooley, T. M. Lemma, K. Miao, M. Nguyen, B. Frohock, M. Castaneda, H. Scott, D. Albinescu, S. R. Hussaini // *J. Org. Chem.* – 2014. – 79. – Pp. 7405-7414.
114. Hodgson, D. M. Highly Chemo- and Stereoselective Intermolecular Coupling of Diazoacetates to Give *Cis*-Olefins by Using Grubbs Second-Generation Catalyst / D. M. Hodgson, D. Angrish // *Chem. Eur. J.* – 2007. – 13. – Pp. 3470-3479.
115. Zotto, A. D. Functionalised *cis*-Alkenes from the Stereoselective Decomposition of Diazo Compounds, Catalysed by  $[\text{RuCl}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)(\text{PPh}_3)_2]$  / A. D. Zotto, W. Baratta, G. Verardo, P. Rigo // *E. J. Org. Chem.* – 2000. – 15. – Pp. 2795-2801.
116. Pal, A. Copper-Catalyzed Chemoselective Cross-Coupling Reaction of Thioamides and  $\alpha$ -Diazocarbonyl Compounds: Synthesis of Enaminones / A.

- Pal, N. D. Koduri, Z. Wang, E. L. Quiroz, A. Chong, M. Vuong, N. Rajagopal, M. Nguyen, K. P. Roberts, S. R. Hussaini // *Tetrahedron Lett.* – 2017. – 58. – Pp. 586-589.
117. Pal, A. Copper-Catalyzed Coupling of Thioamides and Donor/Acceptor-Substituted Carbenoids: Synthesis of Enamino Esters and Enaminones / A. Pal, S. R. Hussaini // *ACS Omega.* – 2019. – 4. – Pp. 269-280.
118. Chew, W. Mechanism of Sulfur Extrusion in 2,2-Dichloro-3-[9-fluorenyl] Episulfide / W. Chew, D. N. Harpp // *Tetrahedron Lett.* – 1992. – 33. – Pp. 45-48.
119. Steliou, K. Diatomic Sulfur (S<sub>2</sub>) / K. Steliou, P. Salama, D. Brodeur, Y. Gareau // *J. Am. Chem. Soc.* – 1987. – 109. – Pp. 926-927.
120. Secka, J. Coupling of Acceptor-Substituted Diazo Compounds and Tertiary Thioamides: Synthesis of Enamino Carbonyl Compounds and Their Pharmacological Evaluation / J. Secka, A. Pal, F. A. Acquah, B. H. M. Mooers, A. B. Karki, D. Mahjoub, M. K. Fakhr, D. R. Wallace, T. Okada, N. Toyooka, A. Kuta, N. Koduri, D. Herndon, K. P. Roberts, Z. Wang, B. Hileman, N. Rajagopala, S. R. Hussaini // *RSC Adv.* – 2022. – 12. – Pp. 19431-19444.
121. Saito, M. Divergent and Chemoselective Transformations of Thioamides with Designed Carbene Equivalents / M. Saito, Y. Kobayashi, Y. Takemoto // *Chem. Eur. J.* – 2019. – 25. – Pp. 10314-10318.
122. Knott, E. B. Compounds Containing Sulphur Chromophores. Part I. The Action of Bases on Heterocyclic Sulphide Quarternary Salts / *J. Chem. Soc.* – 1955. – 0. – Pp. 916-927.
123. Roth, M. Sulfidkontraktion via Alkylative Kupplung: Eine Methode zur Darstellung von  $\beta$ -Dicarbonylderivaten. Über Synthetische Methoden, 1. Mitteilung / M. Roth, P. Dubs, E. Götschi, A. Eschenmoser // *Helv. Chim. Acta.* – 1971. – 54. – Pp. 710-734.
124. Eschenmoser, A. Roads to Corrin / *Quart. Rev. Chem. Soc.* – 1970. – 24. – Pp. 366–415.

125. Fischli, A. A Synthetic Route to Metal-Free Corrins / A. Fischli, A. Eschenmoser // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1967. – 6. – Pp. 866–868.
126. Götschi, E. A Variation of the Sulfide Contraction Procedure for Synthesis of Corrinoid Systems / E. Götschi, W. Hunkeler, H.-J. Wild, P. Schneider, W. Fuhrer, J. Gleason, A. Eschenmoser // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1973. – 12. – Pp. 910–912.
127. Shiosaki, K. Versatile  $\beta$ -Ketoester and  $\beta$ -Ketonitrile Synthesis through Sulfide Contraction / K. Shiosaki, G. Fels, H. Rapoport // *J. Org. Chem.* – 1981. – 46. – Pp. 3230-3234.
128. Koduri, N. D. Acceleration of the Eschenmoser Coupling Reaction by Sonication: Efficient Synthesis of Enaminones / N. D. Koduri, B. Hileman, J. D. Cox, H. Scott, P. Hoang, A. Robbins, K. Bowers, L. Tsebaot, K. Miao, M. Castaneda, M. Coffin, G. Wei, T. D. W. Claridge, K. P. Roberts, S. R. Hussaini // *RSC Adv.* – 2013. – 3. – Pp. 181-188.
129. King, L. C. The Reaction of Diazoketones with Thioamide Derivatives / L. C. King, F. M. Miller // *J. Am. Chem. Soc.* – 1949. – 71. – Pp. 367-368.
130. Kim, H. S. Synthesis of 2-Substituted-4-Carbethoxythiazoles / H. S. Kim, I. C. Kwon, O. H. Kim // *J. Het. Chem.* – 32. – Pp. 937-939.
131. Fontrodona, X. Copper(I) Bromide-Mediated Synthesis of Novel 2-Arylthiazole-5-carboxylates from  $\alpha$ -Diazo- $\beta$ -keto Esters and Aromatic Thioamides / X. Fontrodona, S. Díaz, A. Linden, J. M. Villalgordo // *Synthesis.* – 2001. – 13. – Pp. 2021-2027.
132. Obijalskaa, E. A Novel Access to 4-Trifluoromethyl-1,3-thiazole Derivatives via an Intermediate Thiocarbonyl Ylide / E. Obijalskaa, M. Błaszczyka, M. K. Kowalskia, G. Mlostona, H. Heimgartner // *J. Fluor. Chem.* – 2019. – 220. – Pp. 35-40.
133. Honey, M.A. Diverse Trifluoromethyl Heterocycles from a Single Precursor / M. A. Honey, R. Pasceri, W. Lewis, C. J. Moody // *J. Org. Chem.* – 2012. – 77. – Pp. 1396-1405.



134. Shi, B. Rhodium Carbene Routes to Oxazoles and Thiazoles. Catalyst Effects in the Synthesis of Oxazole and Thiazole Carboxylates, Phosphonates, and Sulfones / B. Shi, A. J. Blake, W. Lewis, I. B. Campbell, B. D. Judkins, C. J. Moody // *J. Org. Chem.* – 2010. – 75. – Pp. 152-161.
135. Sundberg, R.J. 3-(3-Pyrrolyl)thiopyrrolidones as Precursors of Benzo[1,2-b:4,3-b']dipyrroles. Synthesis of Structures Related to the Phosphodiesterase Inhibitors PDE-I and PDE-II / R. J. Sundberg, B. C. Pearce // *J. Org. Chem.* – 1985. – 50. – Pp. 425-432.
136. Reddy, B. V. S. Intramolecular C–O/C–S Bond Insertion of  $\alpha$ -Diazoesters for the Synthesis of 2-Aryl-4*H*-benzo[*d*][1,3]oxazine and 2-Aryl-4*H*-benzo[*d*][1,3]thiazine Derivatives / B. V. S. Reddy, R. A. Babu, M. R. Reddy, B. J. M. Reddy, B. Sridhar // *RSC Advances.* – 2014. – 4. – Pp. 44629-44633.
137. Potts, K. T. Carbenoid Intermediates in the Synthesis of Mesoionic Anhydro-4-hydroxythiazolium Hydroxides / K. T. Potts, P. Murphy // *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* – 1984. – 20. – Pp. 1348-1349.
138. Padwa, A. Rhodium(II) Catalyzed Cyclization of Diazo Thiocarbonyl Compounds for Heterocyclic Synthesis / A. Padwa, F. R. Kinder, W. R. Nadler, L. Zhi // *Heterocycles.* – 1993. – 35. – Pp. 367-383.
139. Medvedev, J. J. Rh(II)-Mediated Domino [4+1]-Annulation of  $\alpha$ -Cyanothioacetamides Using Diazoesters: a New Entry for the Synthesis of Multisubstituted Thiophenes / J. J. Medvedev, I. V. Efimov, Yu. M. Shafran, V. V. Suslonov, V. A. Bakulev, V. A. Nikolaev // *B. J. Org. Chem.* – 2017. – 13. – Pp. 2569-2576.
140. Ansari, M. A. Rhodium(II)-Catalyzed Annulative Coupling of  $\beta$ -Ketothioamides with  $\alpha$ -Diazo Compounds: Access to Highly Functionalized Thiazolidin-4-Ones and Thiazolines / M. A. Ansari, D. Yadav, M. S. Singh // *J. Org. Chem.* – 2020. – 85. – Pp. 8320-8329.
141. Khazhieva, I. S. Synthesis and Cytotoxic Activity of 1,2,3-Triazole Derivatives in Glioma Cell Cultures / I. S. Khazhieva, T. V. Glukhareva, O. S.

- Eltsov, Y. Y. Morzherin, A. A. Minin, V. A. Pozdina, M. V. Ulitko // *Pharm. Chem. J.* – 2015. – 49. – Pp. 296–300.
142. Dianova, L. N. Reactions of Malonothioamide Derivatives with Azides / L. N. Dianova, V. S. Berseneva, O. S. Eltsov, Z.-J. Fan, V. A. Bakulev // *Chem. Het. Comp.* – 2014. – 50. – Pp. 972–978.
143. Kallander, L. S. 4-Aryl-1,2,3-triazole: a Novel Template for a Reversible Methionine Aminopeptidase 2 Inhibitor, Optimized to Inhibit Angiogenesis in Vivo / L. S. Kallander, Q. Lu, W. Chen, T. Tomaszek, G. Yang, D. Tew, T. D. Meek, G. A. Hofmann, C. K. Schulz-Pritchard, W. W. Smith, C. A. Janson, M. D. Ryan, G.-F. Zhang, K. O. Johanson, R. B. Kirkpatrick, T. F. Ho, P. W. Fisher, M. R. Mattern, R. K. Johnson, M. J. Hansbury, J. D. Winkler, K. W. Ward, D. F. Veber, S. K. Thompson // *J. Med. Chem.* – 2005. – 48. – Pp. 5644-5647.
144. Osterhout, M. Recent Advances in the Cycloaddition Chemistry of Isomunchnones and Thioisomunchnones, an Under-Utilized Class of Mesoionic Compounds / M. Osterhout, W. Nadler, A. Padwa // *Synthesis.* – 1994. – 2. – Pp. 123-141.
145. Efferth, T. Molecular Target-Guided Tumor Therapy with Natural Products Derived from Traditional Chinese Medicine / T. Efferth, Y.-J. Fu, Y.-G. Zu, G. Schwarz, V. S. Badireenath Konkimalla, M. Wink // *Curr. Med. Chem.* – 2007. – 14. – Pp. 2024-2032.
146. Talamas, F. X. Discovery of *N*-[4-[6-*tert*-Butyl-5-methoxy-8-(6-methoxy-2-oxo-1*H*-pyridin-3-yl)-3-quinolyl]phenyl]methanesulfonamide (RG7109), a Potent Inhibitor of the Hepatitis C Virus NS5B Polymerase / F. X. Talamas, S. C. Abbot, S. Anand, K. A. Brameld, D. S. Carter, J. Chen, D. Davis, J. de Vicente, A. D. Fung, L. Gong, S. F. Harris, P. Inbar, S. S. Labadie, E. K. Lee, R. Lemoine, S. Le Pogam, V. Leveque, J. Li, J. McIntosh, I. Najera, J. Park, A. Railkar, S. Rajyaguru, M. Sangi, R. C. Schoenfeld, L. R. Staben, Y. Tan, J. P. Taygerly, A. G. Villaseñor, P. E. Weller // *J. Med. Chem.* – 2014. – 57. – Pp. 1914-1931.

147. Horneff, T. Rhodium-Catalyzed Transannulation of 1,2,3-Triazoles with Nitriles / T. Horneff, S. Chuprakov, N. Chernyak, V. Gevorgyan, V. V. Fokin // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – 130. – Pp. 14972-14974.
148. Chuprakov, S. Rhodium-Catalyzed Enantioselective Cyclopropanation of Olefins with *N*-Sulfonyl 1,2,3-Triazoles / S. Chuprakov, S. W. Kwok, L. Zhang, L. Lercher, V. V. Fokin // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – 131. – Pp. 18034-18035.
149. Miura, T. Synthesis of  $\alpha$ -Amino Ketones from Terminal Alkynes via Rhodium-Catalyzed Denitrogenative Hydration of *N*-Sulfonyl-1,2,3-Triazoles / T. Miura, T. Biyajima, T. Fujii, M. Murakami // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – 134. – Pp. 194-196.
150. Zibinsky, M. Sulfonyl-1,2,3-Triazoles: Convenient Synthones for Heterocyclic Compounds / M. Zibinsky, V. V. Fokin // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. – 52. – Pp. 1507-1510.
151. Li, F. Rhodium-Catalyzed Enamine Homologation of Sulfides with Triazoles as Carbene Precursor / F. Li, C. Pei, R. M. Koenigs // *Org. Lett.* – 2020. – 22. – Pp. 6816-6821.
152. Miura, T. Doyle–Kirmse Reaction Using Triazoles Leading to One-Pot Multifunctionalization of Terminal Alkynes / T. Miura, T. Tanaka, A. Yada, M. Murakami // *Chem. Lett.* – 2013. – 42. – Pp. 1308-1310.
153. Wang, J. Doyle–Kirmse Reaction Using 3,3-Difluoroallyl Sulfide and *N*-Sulfonyl-1,2,3-Triazole: An Efficient Access to Gem-Difluoroallylated Multifunctional Quaternary Carbon / J. Wang, J. Yu, J. Chen, Y. Jiang, T. Xiao // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – 19. – Pp. 6974-6978.
154. Jablasone, S. T. Synthesis of Benzothiazonine by Rhodium-Catalyzed Denitrogenative Transannulation of 1-Sulfonyl-1,2,3-Triazole and Thiochromone / S. T. Jablasone, Z. Ye, S. Duan, Z.-F. Xu, C.-Y. Li // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – 19. – Pp. 5758-5761.
155. Lu, X.-L. Straightforward Regioselective Construction of 3,4-Dihydro-2*h*-1,4-Thiazine by Rhodium Catalyzed [3+3] Cycloaddition of Thiirane with

- 1-Sulfonyl-1,2,3-Triazole: a Pronounced Acid Additive Effect / X.-L. Lu, Y.-T. Liu, Q.-X. Wang, M.-H. Shen, H.-D. Xu // *Org. Chem. Front.* – 2016. – 3. – Pp. 725-729.
156. Miura, T. Facile Synthesis of 2,5-Disubstituted Thiazoles from Terminal Alkynes, Sulfonyl Azides, and Thionoesters / T. Miura, Y. Funakoshi, Y. Fujimoto, J. Nakahashi, M. Murakami // *Org. Lett.* – 2015. – 17. – Pp. 2454-2457.
157. Miura, T. A Reaction of Triazoles with Thioesters to Produce  $\beta$ -Sulfanyl Enamides by Insertion of An Enamine Moiety into the Sulfur–Carbonyl Bond / T. Miura, Y. Fujimoto, Y. Funakoshi, M. Murakami // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2015. – 54. – Pp. 9967-9970.
158. Raushel, J. Efficient Synthesis of 1-Sulfonyl-1,2,3-Triazoles / J. Raushel, V.V. Fokin // *Org. Lett.* – 2010. – 12. – Pp. 4952-4955.
159. Rajasekar, S. A General Proline-Catalyzed Synthesis of 4,5-Disubstituted *N*-Sulfonyl-1,2,3-Triazoles from 1,3-Dicarbonyl Compounds and Sulfonyl Azide / S. Rajasekar, P. Anbarasan // *Chem. – An Asian J.* – 2019. – 14. – Pp. 4563-4567.
160. Thomas, J. A Single-Step Acid Catalyzed Reaction for Rapid Assembly of NH-1,2,3-Triazoles / J. Thomas, S. Jana, S. Liekens, W. Dehaen // *Chem. Comm.* – 2016. – 59. – Pp. 9236-9239.
161. Zhao, Y.-Z. Rh<sup>II</sup>-Catalyzed [3+2] Cycloaddition of 2*H*-Azirines with *N*-Sulfonyl-1,2,3-Triazoles / Y.-Z. Zhao, H.-B. Yang, X.-Y. Tang, M. Shi // *Chem. Eur. J.* – 2015. – 21. – Pp. 3562-3566.
162. Rempel, G. A. Tetrakis(acetato)dirhodium (II) and Similar Carboxylato Compounds / G.A. Rempel, P. Legzdins, H. Smith, G. Wilkinson // *Inorg. Synth.* – 1972. – 13. – Pp. 90-91.
163. Cotton, F. Structural Studies of Three Tetrakis(Carboxylato)Dirhodium(II) Adducts in Which Carboxylate Groups and Axial Ligands are Varied / F. Cotton, T. Felthouse // *Inorg. Chem.* – 1980. – 19. – Pp. 323-328.

164. Dyachenko, V. D. Amine Interchange of Cyanothioacetamide with Morpholine and Synthesis of 3-Amino-2-(4-Acetylphenylcarbamoyl)-5-Morpholinothiophene / V. D. Dyachenko // *Rus. J. Gen. Chem.* – 2004. – 74. – Pp. 641-642.