

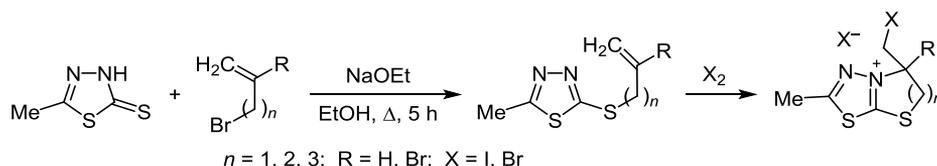
## Галогенциклизация *S*- и *N*-алкенильных производных 5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-тиона

Наталья М. Тарасова<sup>1\*</sup>, Дмитрий Г. Ким<sup>1</sup>, Павел А. Слепухин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Южно-Уральский государственный университет,  
пр. Ленина, 76, Челябинск 454080, Россия; e-mail: natalyatarasova15@mail.ru

<sup>2</sup> Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,  
ул. Софьи Ковалевской, 22 / ул. Академическая, 20, Екатеринбург 620990, Россия;  
e-mail: slepukhin@ios.uran.ru

Поступило 31.07.2015  
Принято после доработки 30.10.2015



Алкилированием 5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-тиона получены 2-аллилсульфанил-5-метил-1,3,4-тиадиазол, 2-(2-бромаллилсульфанил)-5-метил-1,3,4-тиадиазол, 2-[(бут-3-ен-1-ил)сульфанил]-5-метил-1,3,4-тиадиазол и 2-метил-5-[(пент-4-ен-1-ил)сульфанил]-1,3,4-тиадиазол. Галогенциклизацией полученных непредельных сульфидов синтезированы производные тиазоло[2,3-*b*][1,3,4]-тиадиазолиевой, 6,7-дигидро-5*H*-[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазиниевой и 5,6,7,8-тетрагидро[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]-тиазепиниевой систем.

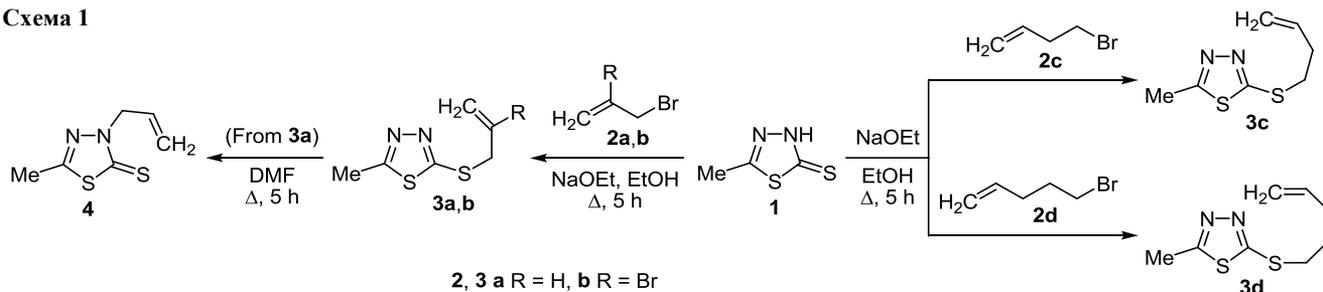
**Ключевые слова:** галогениды 6,7-дигидро-5*H*-[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазиния, галогениды 5,6,7,8-тетрагидро[1,3,4]-тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазепиния, галогениды тиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолия, 1,3,4-тиадиазолы, галогенциклизация, РСА, спектроскопия ЯМР <sup>1</sup>H.

Производные 1,3,4-тиадиазола проявляют противомикробные, противогрибковые и противоопухолевые свойства,<sup>1–3</sup> а соединения ряда тиазоло[2,3-*b*][1,3,4]-тиадиазола характеризуются высокой тромболитической активностью.<sup>4</sup>

В литературе встречаются немногочисленные примеры синтеза тиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолиевых систем,<sup>4–7</sup> при этом практически отсутствуют данные по получению подобных систем методом галогенциклизации. Задачей настоящей работы было получение новых *S*-алкенильных производных 5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-тиона (**1**) и синтез на их основе тиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолиевых и [1,3,4]-тиадиазоло[[2,3-*b*]]тиазиниевых систем.

Ранее нами был получен и исследован в реакциях галогенциклизации 2-метил-5-(3-метил-2-бутенилсульфанил)-1,3,4-тиадиазол<sup>8</sup> и 2-метил-5-(2-металлилсульфанил)-1,3,4-тиадиазол.<sup>9</sup> В настоящей работе взаимодействием тиадиазол-2-тиона **1** с 3-бромпропеном (**2a**), 2,3-дибромпропеном (**2b**), 4-бромбутеном (**2c**), 5-бромпентеном (**2d**) при нагревании в этаноле в присутствии этилата натрия получены 2-аллилсульфанил-5-метил-1,3,4-тиадиазол (**3a**), 2-(2-бромаллилсульфанил)-5-метил-1,3,4-тиадиазол (**3b**), 2-[(бут-3-ен-1-ил)сульфанил]-5-метил-1,3,4-тиадиазол (**3c**) и 2-метил-5-[(пент-4-ен-1-ил)сульфанил]-1,3,4-тиадиазол (**3d**) с выходами 52–84% (схема 1).

Схема 1



Аналогично другим *S*-аллильным производным 1,3,4-тиадиазола<sup>10</sup> аллилсульфид **3a** при кипячении в ДМФА в течение 5 ч в результате тио-перегруппировки Кляйзена превращается в 3-аллил-5-метил-1,3,4-тиадиазол-2(3*H*)-тион (**4**) с выходом 97% (схема 1). Из данных спектра ЯМР <sup>13</sup>C следует, что сигналы, соответствующие атомам углерода тиадиазольного цикла С-2 и аллильного радикала С-1, смещаются в более слабое поле при переходе от соединения **3a** к соединению **4**. В спектре сульфида **3a** они находятся при 165.6 и 36.3 м. д., а в спектре продукта перегруппировки, тиона **4**, при 186.2 и 52.9 м. д. Остальные сигналы изменяют свое положение незначительно.

Согласно данным ИК спектров полоса поглощения, соответствующая колебаниям двойной связи винильного фрагмента (C=C), при переходе от соединения **3a** к аллильному производному **4** изменяет свое положение с 1635 до 1643 см<sup>-1</sup>. В ИК спектре соединения **4** в области 1135 см<sup>-1</sup> появляется полоса, относящаяся, по-видимому, к колебаниям связи C=S.

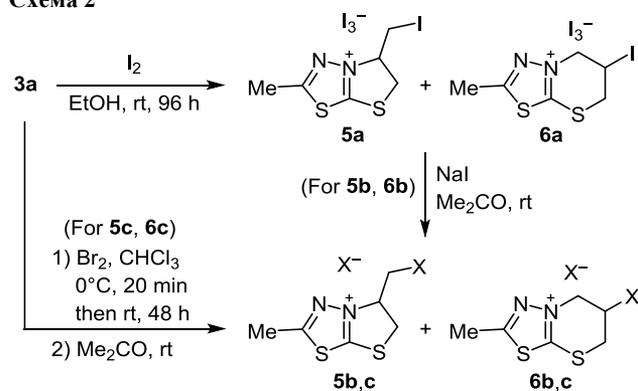
Обнаружено, что данная перегруппировка также реализуется при проведении хромато-масс-спектрометрического исследования пропенилсульфида **3a**. При повышении температуры инжектора и колонки до 180 °C на хроматограмме появляется дополнительный сигнал, соответствующий *N*-аллилпроизводному **4**, причем при дальнейшем повышении температуры интенсивность этого сигнала увеличивается.

В масс-спектре соединения **3a** пик молекулярного иона имеет низкую интенсивность (2%), а в масс-спектре продукта его тио-перегруппировки, тиона **4**, интенсивность пика молекулярного иона достигает 70%. В спектрах остальных сульфидов **3b–d** интенсивность пика молекулярного иона не превышает 20%. В спектре соединения **3b** наибольшую интенсивность имеет пик [M–Br]<sup>+</sup>, что характерно для алкилгалогенидов.<sup>11</sup>

Нами найдено, что при взаимодействии аллилсульфида **3a** с иодом происходит образование трийодидов 5-(иодметил)-2-метил-5,6-дигидротиазоло[2,3-*b*][1,3,4]-тиадиазолия (**5a**) и 6-иод-2-метил-6,7-дигидро-5*H*-[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазиния (**6a**) с общим выходом 64% (схема 2), которые были выделены в виде коричневых игольчатых кристаллов. При обработке смеси трийодидов **5a**, **6a** избытком NaI в ацетоне образуется смесь соответствующих моноиодидов **5b**, **6b** с общим выходом 62%.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H смеси трийодидов **5a**, **6a** и смеси моноиодидов **5b**, **6b** практически полностью совпадают. Соотношение продуктов **5a**, **6a**, а также **5b**, **6b**, по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H, равно 2:1. Соотношение сигналов протонов соединений **5a**, **6a** в спектре ЯМР <sup>1</sup>H реакционной смеси через 24 ч после начала реакции также составляет 2:1. В свою очередь, при взаимодействии аллилсульфида **3a** с бромом происходит образование смеси бромидов 5-(бромметил)-2-метил-5,6-дигидротиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолия (**5c**) и 6-бром-2-метил-6,7-дигидро-5*H*-[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазиния (**6c**) в соотношении 7:5 (схема 2).

## Схема 2



5, 6 *b* X = I, *c* X = Br; 5a : 6a = 2:1, 5b : 6b = 2:1, 5c : 6c = 7:5

Положение сигналов протонов 6-CH<sub>2</sub> в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H солей **5b,c** близко к положению сигналов аналогичных протонов, ранее синтезированных нами производных 5,6-дигидротиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолиевой системы.<sup>9</sup>

По данным рентгеноструктурного анализа, продукты **5a**, **6a** кристаллизуются совместно в соотношении 0.65:0.35, что хорошо согласуется с данными спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H. Результирующая кристаллическая структура получается суперпозицией молекул соединений **5a** и **6a**, при этом координаты атомов тиадиазольных циклов и атомов иода обеих молекул совпадают, а дигидротиазольный и тетрагидротиазининовый циклы демонстрируют структурную разупорядоченность (рис. 1). Дигидротиазольный цикл практически плоский, тетрагидротиазининовый находится в конформации "софа" с аксиальным расположением атома иода. Вследствие суперпозиции двух молекул и частичного перекрытия атомных тепловых эллипсоидов, точная оценка длин связей и валентных углов соединений затруднена, но в целом геометрия катионов не демонстрирует каких-либо существенных аномалий. Межмолекулярные контакты в кристалле образованы в основном взаимодействиями I⋯I и I⋯S. Среди данных взаимодействий можно отметить укороченные контакты S(1)⋯I(2) [1 + *x*, *y*, *z*] 3.57 Å (на 0.21 Å меньше суммы вандерваальсовых радиусов) и контакты I(2)⋯I(3)

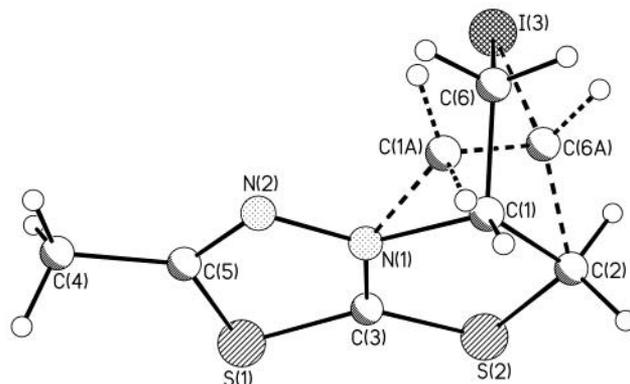
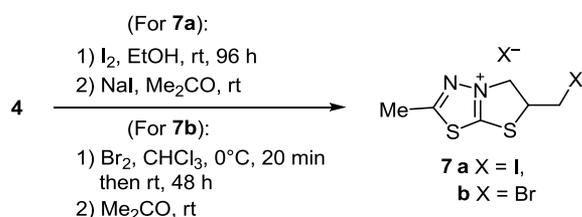


Рисунок 1. Суперпозиция молекул **5a** и **6a** в кристалле, по данным PCA.

[1 + x, 1 + y, z] 3.86 Å (на 0.1 Å меньше суммы ван-дер-ваальсовых радиусов), которые обусловлены катион-анионным взаимодействием в кристалле.

Галогенциклизация тиона **4** протекает с аннелированием пятичленного тиазольного цикла и образованием соответствующих галогенидов 6-(галогенметил)-2-метил-5,6-дигидротиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолия **7a,b** (схема 3). Выход иодида **7a** составил 48%, а бромида **7b** – 96%.

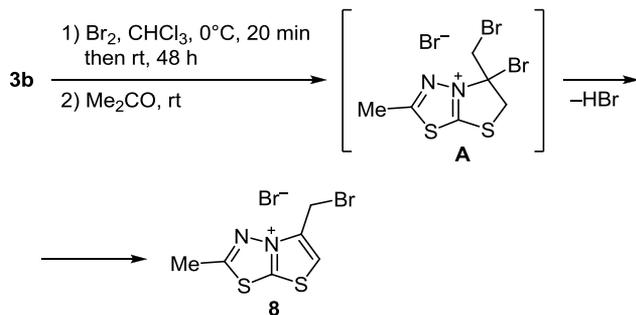
### Схема 3



В спектрах соединений **7a,b** мультиплеты протона 6-СН находятся при 4.91–4.86 и 4.97–4.92 м. д. соответственно, что существенно отличается от положения мультиплетов протона 6-СН галогенидов **6b,c**, которые находятся при 5.06–5.01 и 5.38–5.33 м. д. соответственно. Следует также отметить, что сигналы протонов (два дублета дублетов) группы N<sup>+</sup>СН<sub>2</sub> галогенидов **7a,b** находятся в характерной области 4.70–5.01 м. д., что близко к области сигналов аналогичных протонов галогенидов **6b,c** (4.85–5.09 м. д.). Ранее нами получены подобные результаты для протонов группы N<sup>+</sup>СН<sub>2</sub> соединений, содержащих [1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]-тиазиниевую систему.<sup>12</sup> Это свидетельствует в пользу образования пятичленного цикла при галогенциклизации соединения **4**.

Реакция бромаллилсульфида **3b** с бромом не останавливается на стадии образования 5-бром-5-(бромметил)-2-метил-5,6-дигидротиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолия **A**, происходит дальнейшее отщепление НВг с образованием бромида 5-(бромметил)-2-метилтиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолия (**8**), выделенного с выходом 57% (схема 4).

### Схема 4



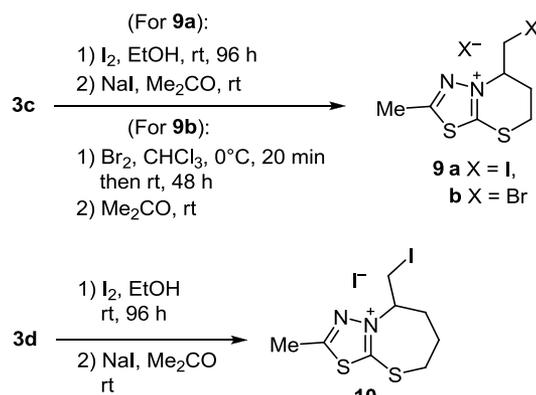
Следует отметить, что в данном случае также существует вероятность образования соединения, содержащего экзоциклическую двойную связь. Однако, как

следует из спектров ЯМР <sup>1</sup>H, данный путь протекания реакции не реализуется. Протон Н-6 соединения **8** резонирует в ароматической области при 8.43 м. д., что сильно отличается от значений химических сдвигов протонов =СННal в системах, полученных галогенциклизацией пропинилэфиров,<sup>13,14</sup> однако хорошо согласуется с литературными данными для аналогичных ароматических протонов в конденсированных тиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолиевых системах.<sup>6,7</sup>

Бромаллилсульфид **3b** в описанных выше условиях (схема 4) с иодом не реагирует.

Нами установлено, что при галогенциклизации бутенилсульфида **3c** происходит аннелирование шести-членного цикла с образованием галогенидов 5-(галогенметил)-2-метил-6,7-дигидро-5H-[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазиния **9a,b** с выходами 59 и 29% соответственно (схема 5). Формирования альтернативного семичленного цикла не наблюдается, так как в таком случае в спектре ЯМР <sup>1</sup>H в области 5 м. д. наблюдались бы сигналы группы N<sup>+</sup>СН<sub>2</sub> в виде двух характерных дублетов дублетов аналогично спектрам галогенидов **6b,c**, **7a,b**. Однако в данной области подобные сигналы отсутствуют, зато присутствует мультиплет протона группы N<sup>+</sup>СН: для иодида **9a** при 4.91–4.86 м. д., а для бромида **9b** – при 5.18–5.13 м. д. В свою очередь, пентенилсульфид **3d** взаимодействует с иодом с аннелированием семичленного цикла и образованием иодида 5-(иодметил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидро[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазепиния (**10**) с выходом 29% (схема 5).

### Схема 5



В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **10**, как и в спектре соединения **9a**, отсутствуют характерные дублеты дублетов протонов группы N<sup>+</sup>СН<sub>2</sub> в области 5 м. д., однако присутствует мультиплет группы N<sup>+</sup>СН при 5.29–5.24 м. д., то есть в той же области, что и в спектрах соединений **5a,b**, **9a**.

Таким образом, галогенциклизация 2-(аллилсульфанил)-5-метил-1,3,4-тиадиазола происходит с образованием смеси продуктов, содержащих 5,6-дигидро-тиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолиевую и 6,7-дигидро-5H-[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазиниевую системы в соотношении 2:1 и кристаллизующихся совместно.

2-(2-Бромаллилсульфанил)-5-метил-1,3,4-тиадиазол подвергается галогенциклизации с отщеплением молекулы HBr и образованием тиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолиевой системы. Галогенциклизация 2-[(бут-3-ен-1-ил)сульфанил]-5-метил-1,3,4-тиадиазола и 2-метил-5-[(пент-4-ен-1-ил)сульфанил]-1,3,4-тиадиазола протекает региоселективно с аннелированием тиазиниевого и тиазепиниевого циклов соответственно.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на спектрометрах Bruker Avance-500 (500 МГц, соединения **3d**, **4**, **7a,b**) и Bruker DRX-400 (400 МГц, остальные соединения). Растворители:  $\text{CDCl}_3$  (соединения **3a-d**, **4**) или  $\text{DMSO-}d_6$  (остальные соединения), внутренний стандарт ТМС. Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-500 (125 МГц) в  $\text{DMSO-}d_6$ , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры (ионизация ЭУ, 70 эВ) зарегистрированы на хромато-масс-спектрометре фирмы Shimadzu GCMS QP-2010 Ultra. Элементный анализ на С, Н, N выполнен на анализаторе Carlo Erba EA 1108. Содержание галогенов определено по методу Шёнигера с последующим меркуриметрическим титрованием. Температуры плавления определены на приборе ПТП (М). 5-Метил-1,3,4-тиадиазол-2-тион (**1**) 98% чистоты приобретен у компании Alfa Aesar. Растворители предварительно очищены перегонкой.

**Алкилирование 5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-тиона (1)** (общая методика). К раствору 0.46 г (20 ммоль) Na в 15 мл EtOH добавляют 2.64 г (20 ммоль) 5-метил-1,3,4-тиадиазол-2-тиона (**1**) и 20 ммоль галогеналкена **2a-d**. Полученную смесь кипятят в течение 5 ч, фильтруют, отгоняют EtOH, остаток экстрагируют  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 × 5 мл). После упаривания эфирного экстракта получают соединения **3a-d** в виде вязкой жидкости желтого цвета.

**2-(Аллилсульфанил)-5-метил-1,3,4-тиадиазол (3a)**. Выход 66%. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 616 (с), 729 (с), 760 (с), 925 (с), 988 (с), 1066 (оч. с), 1188 (оч. с), 1235 (ср), 1381 (оч. с), 1429 (с), 1484 (ср), 1635 (ср), 2925 (ср), 2978 (ср), 3082 (ср). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 6.03–5.93 (1H, м,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 5.36–5.31 (1H, м) и 5.20–5.18 (1H, м,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 3.92 (2H, т. д.,  $^4J = 1.1$ ,  $^3J = 6.9$ ,  $\text{SCH}_2$ ); 2.73 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 15.2; 36.3; 119.2; 132.7; 164.2; 165.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 172 [ $\text{M}$ ] $^+$  (2), 157 [ $\text{M}-\text{CH}_3$ ] $^+$  (100), 131 [ $\text{M}-\text{C}_3\text{H}_5$ ] $^+$  (10), 98 [ $\text{M}-\text{SC}_3\text{H}_6$ ] $^+$  (53). Найдено, %: С 41.75; Н 4.68; N 16.19.  $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 41.83; Н 4.68; N 16.26.

**2-(2-Бромаллилсульфанил)-5-метил-1,3,4-тиадиазол (3b)**. Выход 52%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.04–6.03 (1H, м) и 5.63 (1H, д,  $^2J = 2.1$ ,  $\text{CBr}=\text{CH}_2$ ); 4.35 (2H, д,  $^4J = 0.5$ ,  $\text{SCH}_2$ ); 2.69 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 15.7; 43.5; 121.2; 126.7; 163.4; 165.7. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 171 [ $\text{M}-\text{Br}$ ] $^+$  (100), 86 (5), 72 (6), 59 [ $\text{SC}_2\text{H}_3$ ] $^+$  (17), 39 (19). Найдено, %: С 28.70; Н 2.80; Br 31.84; N 11.14.  $\text{C}_6\text{H}_7\text{BrN}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 28.69; Н 2.81; Br 31.81; N 11.15.

**2-[(Бут-3-ен-1-ил)сульфанил]-5-метил-1,3,4-тиадиазол (3c)**. Выход 73%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 5.89–5.79 (1H, м,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 5.15–5.09 (1H, м) и 5.08–5.05 (1H, м,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 3.31 (2H, т,  $^3J = 7.2$ ,  $\text{SCH}_2$ ); 2.68 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 2.51–2.45 (2H, м,  $\text{SCH}_2\text{CH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 15.2; 32.8 ( $\text{SCH}_2\text{CH}_2$ ); 116.9; 135.9; 164.9; 165.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 186 [ $\text{M}$ ] $^+$  (13), 171 [ $\text{M}-\text{CH}_3$ ] $^+$  (5), 153 [ $\text{M}-\text{SH}$ ] $^+$  (81), 132 [ $\text{M}-\text{C}_4\text{H}_6$ ] $^+$  (100), 117 (16), 99 (18), 59 (41), 56 (81). Найдено, %: С 45.21; Н 5.38; N 15.05.  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 45.13; Н 5.41; N 15.04.

**5-Метил-2-[(пент-4-ен-1-ил)сульфанил]-1,3,4-тиадиазол (3d)**. Выход 52%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 5.79 (1H, т. д. д.,  $^4J = 6.7$ ,  $^3J = 10.2$ ,  $^3J = 16.9$ ,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 5.06 (1H, д. д. д.,  $^5J = 1.4$ ,  $^4J = 3.4$ ,  $^3J = 17.1$ ) и 5.01 (1H, д. д. д.,  $^5J = 1.2$ ,  $^4J = 3.0$ ,  $^3J = 10.2$ ,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 3.3–3.29 (2H, м,  $\text{SCH}_2$ ); 2.72 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ); 2.24–2.19 (2H, м) и 1.93–1.87 (2H, м,  $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 15.2; 27.9; 31.9; 33.1; 115.6; 137.4; 164.9; 165.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 200 [ $\text{M}$ ] $^+$  (3), 185 [ $\text{M}-\text{CH}_3$ ] $^+$  (6), 167 [ $\text{M}-\text{SH}$ ] $^+$  (90), 132 [ $\text{M}-\text{C}_5\text{H}_8$ ] $^+$  (85), 153 (34), 146 (14), 133 (56), 132 (82), 99 (22), 56 (60), 41 [ $\text{C}_3\text{H}_5$ ] $^+$  (100). Найдено, %: С 48.03; Н 5.98; N 14.11.  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 47.97; Н 6.04; N 13.98.

**3-Аллил-5-метил-1,3,4-тиадиазол-2(3H)-тион (4)**. Раствор 1.38 г (8 ммоль) соединения **3a** в 10 мл ДМФА кипятят в течение 5 ч, затем смесь фильтруют, растворитель отгоняют. Остаток экстрагируют  $\text{Et}_2\text{O}$  (3 × 5 мл). Выход 97%, вязкая жидкость коричневого цвета. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 618 (сл), 647 (сл), 714 (ср), 931 (ср), 990 (ср), 1055 (с), 1135 (с), 1191 (с), 1212 (оч. с), 1270 (ср), 1367 (оч. с), 1427 (с), 1548 (ср), 1643 (ср), 2923 (ср), 2986 (ср), 3082 (ср). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 5.98 (1H, т. д. д.,  $^3J = 6.0$ ,  $^3J = 9.9$ ,  $^3J = 17.4$ ,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 5.35–5.29 (2H, м,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 4.90 (2H, т. д. д.,  $^4J = 1.3$ ,  $^4J = 1.3$ ,  $^3J = 6.0$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 2.47 (3H, с, 5- $\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 16.2; 52.9; 119.6; 130.1; 155.9; 186.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 172 [ $\text{M}$ ] $^+$  (73), 157 [ $\text{M}-\text{CH}_3$ ] $^+$  (83), 98 [ $\text{M}-\text{SC}_3\text{H}_6$ ] $^+$  (100), 76 (12), 72 (24), 59 (26), 39 (42). Найдено, %: С 41.80; Н 4.38; N 16.30.  $\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 41.83; Н 4.68; N 16.26.

**Триодиды 5-(иодметил)-2-метил-5,6-дигидротиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолия (5a) и 6-иод-2-метил-6,7-дигидро-5H-[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазиния (6a)**. Раствор 1.03 г (6 ммоль) соединения **3a** в 5 мл EtOH добавляют к раствору 3.05 г (12 ммоль)  $\text{I}_2$  в 20 мл EtOH, перемешивают и оставляют при комнатной температуре на 96 ч. Затем образовавшиеся черные игольчатые кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре EtOH (2 × 5 мл) и сушат. Общий выход 64%.

**Соединение 5a**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 5.39–5.33 (1H, м, 5- $\text{CH}$ ); 4.31 (1H, д. д.,  $^3J = 9.9$ ,  $^2J = 12.1$ ) и 3.78 (1H, д. д.,  $^3J = 5.0$ ,  $^2J = 10.1$ ,  $\text{CH}_2\text{I}$ ); 3.82–3.81 (2H, м, 6- $\text{CH}_2$ ); 2.77 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ).

**Соединение 6a**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 5.07 (1H, д. д.,  $^3J = 3.4$ ,  $^2J = 16.0$ ) и 4.84 (1H, д. д.,  $^3J = 6.9$ ,  $^2J = 14.1$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 5.04–5.00 (1H, м, 6- $\text{CH}$ ); 3.93 (1H, д. д.,  $^3J = 2.4$ ,  $^2J = 12.4$ ) и 3.84–3.81 (1H, м, 7- $\text{CH}_2$ ); 2.77 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ).

**Иодциклизация соединений 3a,c,d, 4** (общая методика). Раствор 6 ммоль соединения **3a,c,d** или **4** в 5 мл EtOH добавляют к раствору 3.05 г (12 ммоль) I<sub>2</sub> в 20 мл EtOH, перемешивают и оставляют при комнатной температуре на 96 ч. Затем раствор декантируют, черный осадок растворяют в 5 мл ацетона и добавляют 1.2 г (8 ммоль) NaI в 5 мл ацетона, перемешивают, образовавшийся желтый осадок отфильтровывают. Полученные соединения **5b**, **6b**, **7a**, **9a**, **10** перекристаллизуют из EtOH.

**Иодиды 5-(иодметил)-2-метил-5,6-дигидротиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолия (5b) и 6-иод-2-метил-6,7-дигидро-5H-[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазиния (6b)**. Общий выход 62%.

**Соединение 5b**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 5.41–5.34 (1H, м, 5-CH); 4.30 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 9.9, <sup>2</sup>J = 12.1) и 3.80–3.76 (1H, м, CH<sub>2</sub>I); 3.81 (2H, т, <sup>3</sup>J = 3.2, 6-CH<sub>2</sub>); 2.78 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>).

**Соединение 6b**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 5.09 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 3.7, <sup>2</sup>J = 13.9) и 4.85 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 7.2, <sup>2</sup>J = 14.1, 5-CH<sub>2</sub>); 5.06–5.01 (1H, м, 6-CH); 3.96 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 2.9, <sup>2</sup>J = 12.2) и 3.85–3.81 (1H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 2.78 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>).

**Иодид 6-(иодметил)-2-метил-5,6-дигидротиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолия (7a)**. Выход 48%, желтый порошок, т. пл. 150–152 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 4.97 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 9.0, <sup>2</sup>J = 12.5) и 4.70 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 3.2, <sup>2</sup>J = 12.6, 5-CH<sub>2</sub>); 4.91–4.86 (1H, м, 6-CH); 3.84–3.78 (2H, м, CH<sub>2</sub>I); 2.76 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 9.9; 16.7; 53.0; 58.5; 171.6; 177.6. Найдено, %: С 16.84; Н 1.98; I 59.68; N 6.27. C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 16.91; Н 1.89; I 59.57; N 6.57.

**Иодид 5-(иодметил)-2-метил-6,7-дигидро-5H-[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазиния (9a)**. Выход 59%, желтый порошок, т. пл. 154–156 °С (с разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 4.91–4.86 (1H, м, 5-CH); 3.82–3.80 (2H, м, CH<sub>2</sub>I); 3.56–3.53 (2H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 2.79 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 2.66–2.53 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 6.6; 15.2; 25.0; 26.5; 61.1; 164.7; 173.9. Найдено, %: С 19.35; Н 2.34; I 57.42; N 6.26. C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 19.10; Н 2.29; I 57.67; N 6.37.

**Иодид 5-(иодметил)-2-метил-5,6,7,8-тетрагидро[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазепиния (10)**. Выход 29%, желтый порошок, т. пл. 148–150 °С (с разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 5.29–5.24 (1H, м, 5-CH); 3.94 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 7.9, <sup>2</sup>J = 10.9) и 3.81 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 5.9, <sup>2</sup>J = 10.9, CH<sub>2</sub>I); 3.49–3.38 (2H, м, 8-CH<sub>2</sub>); 2.25–2.06 (4H, м, 6,7-CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 7.3; 16.8; 28.0; 32.8; 40.5; 64.9; 171.6; 178.4. Найдено, %: С 21.09; Н 2.68; I 55.48; N 6.35. C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>I<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 21.16; Н 2.66; I 55.89; N 6.17.

**Бромциклизация соединений 3a–c** (общая методика). К раствору 1 ммоль соединения **3a–c** в 2 мл CHCl<sub>3</sub> или CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в течение 20 мин при перемешивании и охлаждении льдом добавляют раствор 52 мкл (1 ммоль) Br<sub>2</sub> в 3 мл CHCl<sub>3</sub> или CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Смесь оставляют в герметично закрытой колбе при комнатной температуре на 48 ч. Затем раствор декантируют, оставшуюся красную вязкую жидкость обрабатывают 5 мл

ацетона, образовавшийся бесцветный осадок отфильтровывают. Полученные соединения **5c**, **6c**, **7b**, **8**, **9b** перекристаллизуют из EtOH.

**Бромиды 5-(бромметил)-2-метил-5,6-дигидротиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолия (5c) и 6-бром-2-метил-6,7-дигидро-5H-[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазиния (6c)**. Выход 58%.

**Соединение 5c**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 5.69–5.63 (1H, м, 5-CH); 4.32 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 10.2, <sup>2</sup>J = 12.0) и 3.91 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 6.8, <sup>2</sup>J = 12.1, CH<sub>2</sub>Br); 4.17–4.10 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>); 2.77 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>).

**Соединение 6c**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 5.38–5.33 (1H, м, 6-CH); 5.07 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 3.4, <sup>2</sup>J = 14.6) и 4.90 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 4.5, <sup>2</sup>J = 14.6, 5-CH<sub>2</sub>); 4.03 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 2.3, <sup>2</sup>J = 13.3) и 3.81–3.76 (1H, м, 7-CH<sub>2</sub>); 2.78 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>).

**Бромид 6-(бромметил)-2-метил-5,6-дигидротиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолия (7b)**. Выход 96%, белый порошок, т. пл. 179–180 °С (с разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 5.01 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 9.0, <sup>2</sup>J = 12.4) и 4.81 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 3.1, <sup>2</sup>J = 12.5, 5-CH<sub>2</sub>); 4.97–4.92 (1H, м, 6-CH); 4.08–4.01 (2H, м, CH<sub>2</sub>Br); 2.76 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 16.7; 35.8; 52.6; 56.9; 171.6; 177.9. Найдено, %: С 21.74; Н 2.48; Br 48.24; N 8.27. C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 21.70; Н 2.43; Br 48.12; N 8.44.

**Бромид 5-(бромметил)-2-метилтиазоло[2,3-*b*][1,3,4]тиадиазолия (8)**. Выход 57%, белый порошок, т. пл. 244–246 °С (с разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 8.43 (1H, с, Н-6); 5.07 (2H, с, CH<sub>2</sub>Br); 2.95 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 16.9; 55.4; 123.6; 136.0; 173.1; 164.4. Найдено, %: С 21.70; Н 1.88; Br 48.56; N 8.38. C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 21.83; Н 1.83; Br 48.42; N 8.49.

**Бромид 5-(бромметил)-2-метил-6,7-дигидро-5H-[1,3,4]тиадиазоло[2,3-*b*][1,3]тиазиния (9b)**. Выход 29%, белый порошок, т. пл. 118–120 °С (с разл.). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 5.18–5.13 (1H, м, 5-CH); 4.17 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 6.0, <sup>2</sup>J = 11.1) и 4.08 (1H, д. д., <sup>3</sup>J = 3.3, <sup>2</sup>J = 11.2, CH<sub>2</sub>Br); 3.57 (2H, т, <sup>3</sup>J = 5.8, 7-CH<sub>2</sub>); 2.79 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 2.69–2.53 (2H, м, 6-CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 15.9; 26.7; 27.3; 110.4; 138.1; 164.6; 172.6. Найдено, %: С 24.45; Н 2.45; Br 46.44; N 8.14. C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 24.29; Н 2.91; Br 46.17; N 8.09.

**Рентгеноструктурное исследование смеси трийодидов 5a и 6a**. Кристаллы, пригодные для РСА, получены из EtOH. Для анализа использован коричневый игольчатый кристалл размером 0.25 × 0.09 × 0.02 мм. Введена аналитическая поправка на поглощение.<sup>15</sup> Рентгеноструктурное исследование кристалла смеси трийодидов **5a** и **6a** выполнено на автоматическом четырехкружном дифрактометре Xcalibur 3 с CCD-детектором, используя MoKα-излучение. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полно-матричным МНК по F<sub>2</sub> в анизотропном приближении для неводородных атомов. Расчеты выполнены с использованием программного пакета SHELXTL.<sup>16</sup> Полный набор рентгеноструктурных данных смеси трийодидов **5a** и **6a** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1434246).

### Список литературы

1. Salimon, J.; Salih, N.; Hameed, A.; Ibraheem, H.; Yousif, E. *J. Appl. Sci. Res.* **2010**, 6, 866.
2. Liu, X.-H.; Shi, Y.-X.; Ma, Y.; Zhang, C.-Y.; Dong, W.-L.; Pan, L.; Wang, B.-L.; Li, B.-J.; Li, Z.-M. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44, 2782.
3. Rostom, S. A. F.; El-Ashmawy, I. M.; Abd El Razik, H. A.; Badr, M. H.; Ashour, H. M. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, 17, 882.
4. Claremon, D. A.; Friedman, P. A.; Remy, D. C.; Stern, A. M. US Patent 4968494.
5. Jäger, G.; Heitzer, H. *Synthesis* **1981**, 704.
6. Molina, P.; Arques, A.; Alias, A.; Velasco, M. D. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6219.
7. Molina, P.; Arques, A.; Alias, A. *Tetrahedron* **1992**, 48, 1285.
8. Kim, D. G.; Sudolova, N. M.; Slepuhin, P. A.; Charushin, V. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, 46, 1420. [Химия гетероцикл. соединений **2010**, 1744.]
9. Судолова, Н. М.; Ким, Д. Г. *Бутлеровские сообщения* **2011**, 26(11), 76.
10. Polvonov, Kh.; Sabirov, Q.; Shakhidoyatov, Kh. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2003**, 39, 228. [Химия гетероцикл. соединений **2003**, 258.]
11. Лебедев, А. Т. *Масс-спектрометрия в органической химии*; БИНОМ. Лаборатория знаний: Москва, 2003, с. 236.
12. Тарасова, Н. М.; Ким, Д. Г. *Вестн. ЮУрГУ* **2012**, (1), 4.
13. Zborovskii, Yu. L.; Orysyk, V. V.; Dobosh, A. A.; Staninets, V. I.; Pirozhenko, V. V.; Chernega, A. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2003**, 39, 1099. [Химия гетероцикл. соединений **2003**, 1255.]
14. Onysko, M. Yu.; Svalyavin, O. V.; Turov, A. V.; Lendel, V. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2008**, 44, 872. [Химия гетероцикл. соединений **2008**, 1085.]
15. Clark, R. C.; Reid, J. S. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **1995**, A51, 887.
16. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.