

Князева Екатерина Александровна

«1,2,5-Тиадиазолы и 1,2,5-селенадиазолы: синтез и свойства»

Шифр специальности 02.00.03

Химические науки

Шифр диссертационного совета Д 002.222.01

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки

Институт органической химии имени Н.Д. Зелинского Российской академии наук

119991, Москва, Ленинский просп., 47

тел. (499) 137-13-79

e-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института aid.ioc.ac.ru

10 октября 2014 года

Дата приема к защите 14 октября 2014 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК vak2.ed.gov.ru

21 октября 2014 года

На правах рукописи



Князева Екатерина Александровна

**1,2,5-Тиадиазолы и 1,2,5-селенадиазолы:
синтез и свойства**

02.00.03 – органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Работа выполнена в лаборатории полисераазотистых гетероциклов № 31
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н. Д. Зелинского Российской академии наук

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

Константинова Лидия Сергеевна
доктор химических наук,
в.н.с. Института органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Шагин Алексей Владимирович
доктор химических наук,
в.н.с. Института проблем химфизики
РАН

Мажуга Александр Георгиевич
доктор химических наук, доцент
кафедры органической химии
Химического факультета МГУ
им. М. В. Ломоносова

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:

Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Иркутский институт
химии им. А. Е. Фаворского СО РАН

Защита диссертации состоится « 23 декабря » 2014 г. в 12³⁰ на заседании
Диссертационного совета Д 002.222.01 в Федеральном государственном
бюджетном учреждении науки Институте органической химии им.
Н. Д. Зелинского РАН по адресу: 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН и на сайте Института <http://aid.ioc.ac.ru/>

Автореферат разослан « 28 октября » 2014 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять
по адресу: 119991, Москва, Ленинский проспект, д. 47, ученому секретарю
Диссертационного совета ИОХ РАН.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
Д 002.222.01 ИОХ РАН
доктор химических наук



Л. А. Родиновская

Актуальность проблемы

В последние годы в области химии материалов происходят революционные изменения. Лавинообразно растет количество публикаций, посвященных созданию концептуально новых материалов, основанных на индивидуальных органических молекулах или их комплексах. Среди огромного числа используемых для этого гетероциклов значительное место занимают 1,2,5-тиадиазолы и 1,2,5-селенадиазолы. Важнейшим направлением практического применения этих соединений является создание на их основе новых молекулярных электропроводящих материалов и магнетиков и использование их в качестве строительных блоков π -типа для низко- и высокомолекулярных органических светодиодов, а также как синтонов для синтеза комплексов с переносом зарядов, которые проявляют свойства полупроводников и фотопроводников. В частности, донорно-акцепторные полимеры, содержащие в своем составе 1,2,5-тиадиазольное ядро, являются составляющим звеном в солнечных батареях, жидких кристаллах и фотоэлектрических ячейках. Производные 1,2,5-селенадиазола находят широкое применение в качестве флуоресцентных меток и флуорофоров, а их комплексы с металлами обладают противораковой активностью и ДНК-связывающими свойствами.

Известно, что реакции электроноакцепторных молекул с различными восстанавливающими агентами, такими как щелочные металлы, тиофеноляты переходных металлов, а также с более сложными органическими молекулами – тетрагидрофульваленом и тетракис(диметиламино)этиленом, используются для получения донорно-акцепторных систем, обладающих свойствами полупроводников и фотопроводников. Особенности электронного строения циклических систем на основе 1,2,5-тиа- и 1,2,5-селенадиазолов, а именно: высокое значение энергии сродства к электрону и отрицательное значение электрохимического потенциала восстановления – позволяют отнести их к классу π -акцепторных органических соединений. Поэтому разработка новых подходов, удобных и эффективных методов синтеза труднодоступных и неизвестных ранее 1,2,5-тиадиазолов и их селенистых аналогов с целью получения на их основе донорно-акцепторных систем в реакциях с π -донорными молекулами открывает широкие возможности для создания новых анион-радикальных солей, обладающих важными в прикладном плане свойствами.

Несмотря на то, что 1,2,5-тиадиазолы и 1,2,5-селенадиазолы являются широко известными классами гетероциклических соединений, описанные в литературе методы их синтеза касаются, в основном, замещенных моноциклических или бензоконденсированных производных. В то же время, согласно имеющимся данным, особый интерес с точки зрения создания предшественников стабильных анион-радикалов представляют 1,2,5-тиадиазолы и 1,2,5-селенадиазолы, конденсированные с различными электроноакцепторными гетероциклами. Однако такие производные изучены мало, а описанные немногочисленные синтетические подходы к ним, как правило, являются многостадийными и трудоемкими. Между тем, расширение ряда подобных поликонденсированных соединений позволит создать новые гетероциклические системы, обладающие полезными свойствами, которые будут перспективными в прикладном плане. Поэтому разработка эффективных способов получения производных 1,2,5-тиа- и 1,2,5-селенадиазолов, конденсированных с электроноакцепторными полиазотистыми гетероциклами, открывает широкие возможности для изучения свойств этих соединений и является актуальной задачей.

Цель работы

Целью настоящей диссертационной работы является разработка новых удобных, эффективных методов синтеза труднодоступных и неизвестных ранее производных 1,2,5-тиадиазолов и 1,2,5-селенадиазолов как предшественников соответствующих стабильных анион-радикальных солей и ионных комплексов, обладающих свойствами молекулярных электропроводящих материалов и магнетиков.

Научная новизна и практическая ценность работы

Системно исследовано взаимодействие легкодоступных дизамещенных и циклических вицинальных диоксимов с монохлоридом серы. На основе полученных результатов разработан общий селективный одностадийный метод синтеза моноциклических и конденсированных 1,2,5-тиадиазолов и их *N*-оксидов.

Открыта новая реакция *o*-аминонитропроизводных ароматического ряда с монохлоридом серы, в результате которой происходит образование соответствующих бензоконденсированных 1,2,5-тиадиазолов. Установлено, что данное взаимодействие протекает через стадию образования 2,1,3-бензотиадиазол-*N*-оксидов.

Показано, что все изученные 1,2,5-тиадиазол-*N*-оксиды под действием монохлорида серы претерпевают отщепление экзоциклического атома кислорода с образованием соответствующих 1,2,5-тиадиазолов. Для нитрозамещенных бензоконденсированных производных характерно аналогичное превращение при термической обработке, а также при электрохимическом восстановлении.

Открыто неизвестное ранее превращение 1,2,5-тиадиазолов под действием диоксида селена в соответствующие 1,2,5-селенадиазолы путем прямой замены атома серы в цикле на атом селена. Разработаны оптимальные условия для протекания этой реакции и получен ряд новых и труднодоступных гетероциклических систем, содержащих 1,2,5-селенадиазольное кольцо.

Обнаружена уникальная способность монохлорида серы замещать атомы кислорода и селена в 1,2,5-оксадиазолах и 1,2,5-селенадиазолах на серу с образованием соответствующих 1,2,5-тиадиазолов.

В результате реакции 3,4-бис(изопропиламино)-1,2,5-оксадиазола с монохлоридом серы получен первый представитель новой гетероциклической системы на основе [1,2]дитиоло[3,4-*b*]пиразина – 4-изопропил-4*H*-[1,2]дитиоло[4,3-*e*][1,2,5]оксадиазоло-[3,4-*b*]пиразин-7(8*H*)-тион.

Установлено, что 2,1,3-бензотиадиазол реагирует с диоксидом селена неожиданным образом – с образованием тетрациклической системы бензо[1,2-*c*:3,4-*c'*:5,6-*c''*]трис[1,2,5]тиадиазола.

Апробация работы

Результаты диссертационной работы были представлены на XV Молодежной школе-конференции по органической химии (Уфа, 2012 г.), на 14^{ой} Ежегодной конференции по гетероциклической и синтетической химии под эгидой ИЮПАК “FLOHET-2013” (Флорида, США, 2013г.), на 12^{ой} Международной конференции по химии селена и теллура “ICCSST-12” (Уэльс, Великобритания, 2013 г.), на 3^{ей} Международной научной конференции "Новые направления в химии гетероциклических соединений" (Пятигорск, 2013 г.), на VI Молодежной конференции ИОХ РАН (Москва, 2014 г.), на 20^{ой} Международной конференции по органическому синтезу “ICOS-20” (Будапешт, Венгрия, 2014 г.), на Международной

конференции “Молекулярная сложность в органической химии МСМС-2014” (Москва, 2014 г.).

Публикации

Содержание диссертации изложено в трех статьях и семи тезисах в сборниках докладов научных конференций.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 145 страницах, состоит из введения, трех глав, выводов и списка литературы. Первая глава представляет собой литературный обзор и посвящена методам синтеза 1,2,5-тиадиазолов и 1,2,5-селенадиазолов и их производных. Во второй главе обсуждены результаты исследования. Третья глава содержит описание эксперимента. Список литературы включает 198 наименований.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты № 13-03-00072-а и № 14-03-31051-мол-а) и Президиума Российской академии наук (Программа № 8).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Настоящий раздел диссертации посвящен поиску новых подходов к синтезу 1,2,5-тиадиазолов и 1,2,5-селенадиазолов, разработке удобных препаративных методов их получения и изучению свойств этих соединений.

1. Синтез 1,2,5-тиадиазолов и их *N*-оксидов

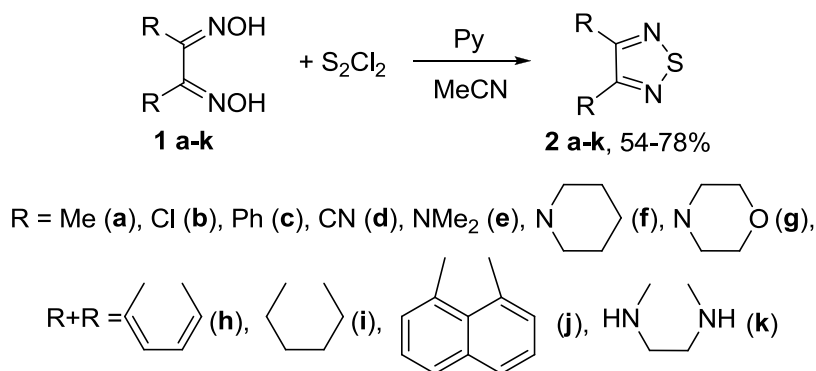
Несмотря на то, что к началу настоящей работы уже были разработаны подходы к широкому ряду сероазотсодержащих гетероциклов, простых и селективных методов синтеза замещенных 1,2,5-тиадиазолов и их *N*-оксидов не существовало.

1.1. Синтез 1,2,5-тиадиазолов и их *N*-оксидов реакцией вицинальных диоксимов с монохлоридом серы

С целью разработки общих удобных способов получения моноциклических и конденсированных 1,2,5-тиадиазолов и их *N*-оксидов нами было исследовано

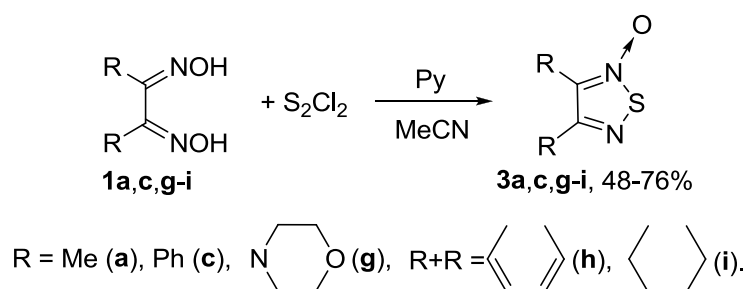
взаимодействие алкил-, арил- и гетарилзамещенных, а также циклических 1,2-диоксимов с монохлоридом серы.

В качестве модельного исходного соединения для отработки метода получения 1,2,5-тиадиазолов нами был выбран коммерчески доступный диметилглиоксим **1a**. Было показано, что оптимальными условиями, приводящими к целевому 3,4-диметил-1,2,5-тиадиазолу **2a** с максимальным выходом, являются выдерживание исходного соединения **1a** при комнатной температуре с четырехкратным избытком монохлорида серы в ацетонитриле в присутствии пиридина. Распространение найденных условий реакции на другие вицинальные диоксими **1b-k** позволило нам получить ряд моноциклических и конденсированных 1,2,5-тиадиазолов **2b-k** с умеренными и хорошими выходами.



В процессе изучения этой реакции в ряде случаев было отмечено образование наряду с 1,2,5-тиадиазолами **1** их *N*-оксидов **3** в качестве промежуточных продуктов. В литературе имеется мало сведений об *N*-оксидах 1,2,5-тиадиазолов, однако, как показывают DFT-расчеты, они являются перспективными прекурсорами для синтеза стабильных анион-радикальных солей. С целью разработки метода селективного получения *N*-оксидов 1,2,5-тиадиазолов **3** мы решили проводить реакцию вицинальных диоксимов **1** с S_2Cl_2 в более мягких условиях и попытаться остановить ее на стадии образования целевых *N*-оксидов **3**, не допуская дальнейшего их превращения в соответствующие 1,2,5-тиадиазолы **2**. Уменьшение избытка S_2Cl_2 до двукратного, понижение температуры реакции до 0 °С и использование муравьиной кислоты для нейтрализации остаточного количества реагента позволили нам селективно получить ряд *N*-оксидов **3** с умеренными выходами. В некоторых случаях остановить реакцию на стадии получения *N*-оксидов **3** не удалось из-за их высокой

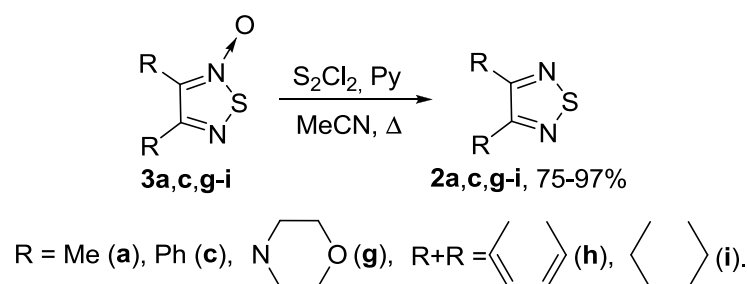
активности, поскольку уже при низкой температуре они быстро превращались в соответствующие 1,2,5-тиадиазолы **2**.



Таким образом, в результате исследования реакции вицинальных диоксимов с монохлоридом серы нами были разработаны удобные одnoreакторные методы селективного получения моноциклических и конденсированных 1,2,5-тиадиазолов и их *N*-оксидов – соединений, редко встречающихся в литературе.

1.2. Превращение *N*-оксидов в соответствующие 1,2,5-тиадиазолы

Для доказательства того, что 1,2,5-тиадиазол-*N*-оксиды **3** способны отщеплять экзациклический атом кислорода в условиях реакции получения 1,2,5-тиадиазолов **2** из вицинальных диоксимов, мы обработали полученные *N*-оксиды **3** двукратным избытком S_2Cl_2 в присутствии пиридина и показали, что при кипячении реакционной смеси в ацетонитриле все они с высокими выходами превращаются в соответствующие 1,2,5-тиадиазолы.

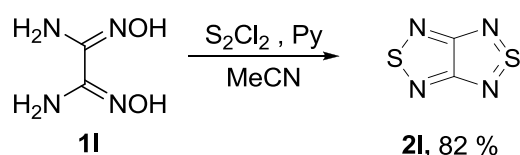


Для того чтобы исключить влияние других факторов на протекание этой реакции, было проведено несколько холостых опытов на примере 3,4-дифенил-1,2,5-тиадиазол-*N*-оксида **3c** и показано, что в отсутствии S_2Cl_2 он не претерпевает никаких изменений при кипячении в ацетонитриле как с пиридином, так и без него, так же как и при нагревании в твердом виде выше температуры плавления. Таким образом, нами установлено, что в превращении 1,2,5-тиадиазол-*N*-оксидов **3** в соответствующие 1,2,5-тиадиазолы **2** монохлорид серы выступает формально в роли восстановителя.

1.3. Синтез конденсированных 1,2,5-тиадиазолов

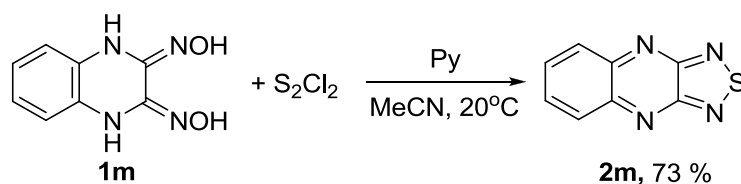
Целевыми соединениями, которые мы планировали получить по разработанной нами стратегии, были 1,2,5-тиадиазолы, конденсированные с азотсодержащими гетероциклами.

Мы показали, что при взаимодействии коммерческого диаминоглиоксима **11** с шестикратным избытком S_2Cl_2 при кипячении в ацетонитриле происходит формирование двух 1,2,5-тиадиазольных колец из фрагментов 1,2-диамина и 1,2-диоксима, что приводит к образованию с высоким выходом бициклического продукта **21**.



Предложенные в литературе методы синтеза этого бицикла основаны на использовании труднодоступных исходных соединений и приводят к целевому продукту с низкими выходами. Разработанный нами подход является простым, удобным и эффективным для наработки в любых количествах [1,2,5]тиадиазоло[3,4-*c*][1,2,5]тиадиазола **21** – одного из наиболее перспективных прекурсоров для получения устойчивых анион-радикалов.

При введении в реакцию с монохлоридом серы диоксима (2*Z*,3*Z*)-1,4-дигидрохиноксалин-2,3-диона **1m** в разработанных для вицинальных диоксимов условиях с хорошим выходом был получен трициклический продукт – [1,2,5]тиадиазоло[3,4-*b*]хиноксалин **2m**. Очевидно, что в данном случае одновременно протекают два процесса: образование 1,2,5-тиадиазольного кольца из фрагмента вицинального диоксима и дегидрирование пиперазинового цикла, приводящее к образованию ароматического пиразинового кольца. Следует отметить, что примеры подобной ароматизации под действием монохлорида серы ранее в литературе не встречались.



Структура соединения **2m** была окончательно доказана с помощью рентгеноструктурного анализа. Полученные данные показали, что межмолекулярные

расстояния $S2 \cdots N9$ и $S2 \cdots N3$ в кристалле этого соединения составляют 3.085 и 3.338 Å, соответственно, что меньше суммы Ван-дер-Ваальсовых радиусов этих атомов (3.42 Å). Это приводит к образованию независимых молекулярных цепочек со слабым $\pi \cdots \pi$ взаимодействием соседних цепей, расстояние между которыми составляет 3.32-3.36 Å, что свидетельствует о перспективности использования этого соединения в качестве прекурсора для синтеза ионных комплексов с переносом заряда.

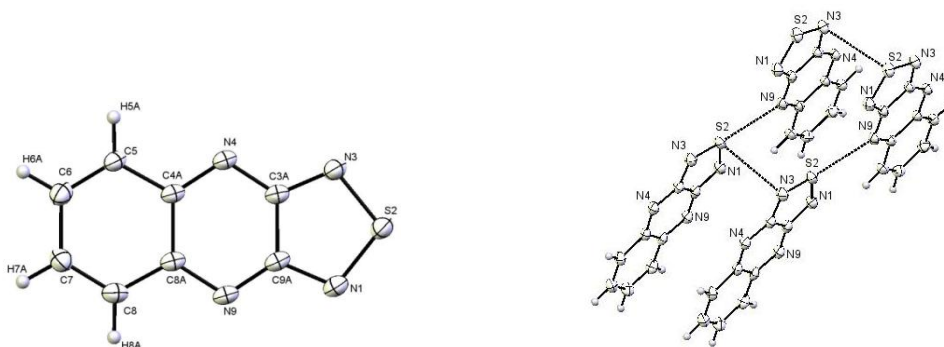
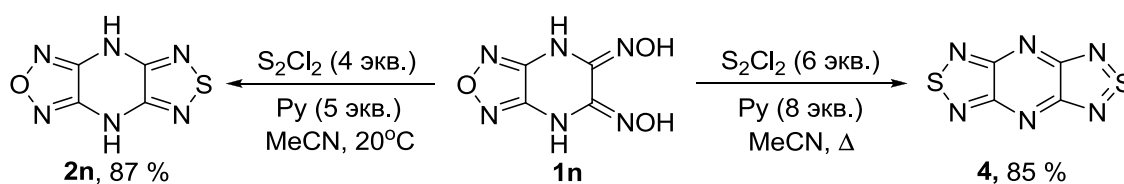


Рис.1. Молекулярная и кристаллическая структуры [1,2,5]тиадиазоло[3,4-*b*]хиноксалина **2m**

Мы установили, что при введении в реакцию с монохлоридом серы диоксима (5*Z*,6*Z*)-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиазин-5,6(4*H*,7*H*)-диона **1n** в аналогичных условиях при комнатной температуре с высоким выходом образуется 4,8-дигидро-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*][1,2,5]тиадиазоло[3,4-*e*]пиазин **2n**. Однако при проведении этой же реакции в кипящем ацетонитриле и использовании большего избытка S_2Cl_2 неожиданно был выделен продукт, представляющий собой ароматический трицикл **4**, содержащий два тиадиазольных кольца. Данное взаимодействие включает в себя сложную цепь последовательных процессов: формирование тиадиазольного цикла из вицинального диоксима, впервые обнаруженную замену атома кислорода на атом серы в 1,2,5-оксадиазольном кольце исходного диоксима и ароматизацию полученного продукта. Причем следует особо отметить, что все эти процессы происходят в режиме *one-pot* реакции.



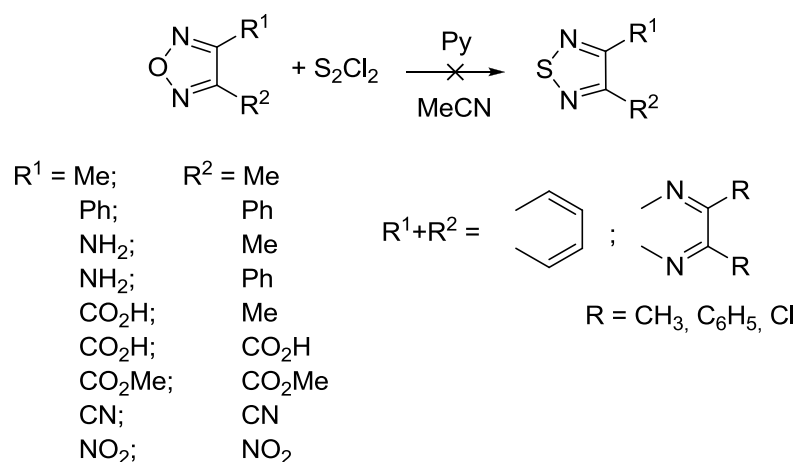
Ранее соединение **4** было получено из пиразина путем семистадийного синтеза с применением трудоемких методик с общим выходом, не превышающим 8%. Разработанный нами способ получения бис([1,2,5]тиадиазоло)[3,4-*b*;3',4'-*e*]пиразина **4** из диоксима **1n** открыл простой и удобный путь к этому важному в прикладном плане соединению, что позволило наработать его в количествах десятков граммов и начать активное изучение его физико-химических характеристик.

2. Реакции производных 1,2,5-оксадиазолов с монохлоридом серы

Беспрецедентность обнаруженного нами превращения 1,2,5-оксадиазольного цикла в 1,2,5-тиадиазольный в реакции диоксима (5*Z*,6*Z*)-[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин-5,6(4*H*,7*H*)-диона **1n** с монохлоридом серы, послужила причиной для подробного изучения этого процесса.

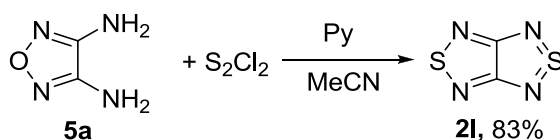
2.1. Моноциклические 3,4-дизамещенные 1,2,5-оксадиазолы в реакциях с S₂Cl₂

Наши попытки распространить разработанные условия превращения 1,2,5-оксадиазолов в 1,2,5-тиадиазолы под действием монохлорида серы на различные моноциклические и конденсированные фуразаны не привели к положительным результатам. В большинстве случаев исходные соединения были практически полностью возвращены из реакционных смесей. Для ряда нестабильных 1,2,5-оксадиазолов наблюдалось образование сложной смеси продуктов разложения.

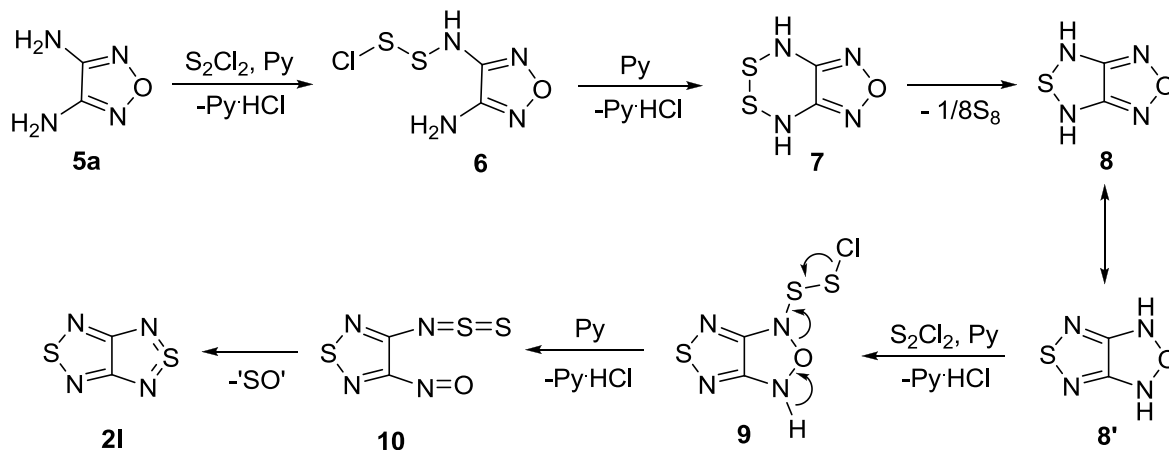


Среди ряда неудачных попыток провести замещение атома кислорода в различных моноциклических и конденсированных 1,2,5-оксадиазолах на атом серы, мы обнаружили, что 3,4-диамино-1,2,5-оксадиазол **5a** вступает в реакцию с S₂Cl₂ с

образованием индивидуального продукта – [1,2,5]тиадиазоло[3,4-*c*][1,2,5]тиадиазола **2l**. Это превращение, в результате которого наряду с формированием 1,2,5-тиадиазольного кольца из *o*-диаминного фрагмента происходит замена атома кислорода в 1,2,5-оксадиазольном кольце на атом серы, является новым эффективным методом синтеза известного ранее и важного в научном и прикладном плане продукта **2l**.

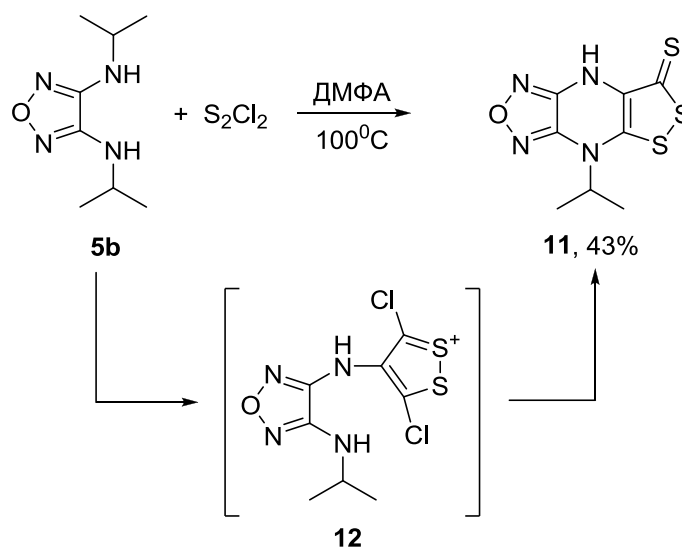


Мы предложили возможную последовательность протекающих в этой реакции процессов. На первой стадии взаимодействия, по-видимому, происходит сульфуризация одной аминогруппы монохлоридом серы в присутствии основания с образованием промежуточного хлордитиопроизводного **6**. В результате его внутримолекулярной сульфуризации формируется шестичленный цикл, конденсированный с фуразановым фрагментом (интермедиат **7**). Экструзия атома серы из полученного дитиадиазольного кольца приводит к образованию бициклического интермедиата **8**, который может существовать в таутомерном равновесии с интермедиатом **8'**. Мы предположили, что ключевой стадией процесса является взаимодействие этой таутомерной формы со второй молекулой монохлорида серы и образование интермедиата **9**, раскрытие которого с отщеплением хлористого водорода под действием основания приводит к *N*-тиосульфониламину **10**. Последующее отщепление монооксида серы ('SO') происходит с образованием ароматического соединения **2l**.



Анализ полученных положительных и отрицательных результатов позволил сделать вывод о том, что для успешного превращения 1,2,5-оксадиазолов в 1,2,5-тиадиазолы под действием монохлорида серы необходимо наличие двух свободных или монозамещенных аминогрупп, непосредственно связанных с 1,2,5-оксадиазольным циклом.

Для подтверждения этого предположения мы вводили в реакцию с S_2Cl_2 дизамещенные 3,4-диамино-1,2,5-оксадиазолы. Было установлено, что 3,4-бис(изопропиламино)-1,2,5-оксадиазол **5b** реагирует с S_2Cl_2 при нагревании в ДМФА с образованием индивидуального продукта, которому на основании совокупности спектральных данных могла быть приписана структура трициклического оксадиазолодитиолтиона **11**.



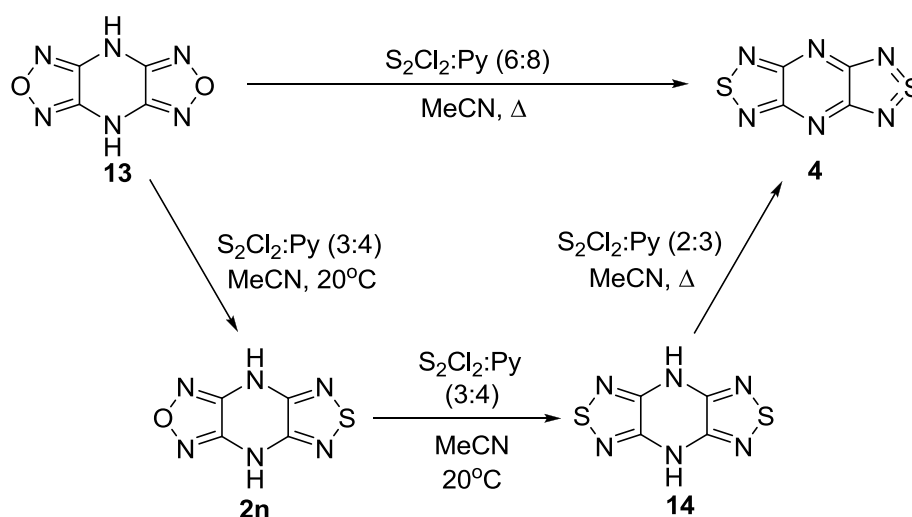
Окончательно доказать строение соединения **11** удалось с помощью рентгеноструктурного анализа. Образование этого продукта можно объяснить формированием из *N*-изопропильной группы под действием монохлорида серы хлордителиевой соли **12**, которая отщепляет хлористый водород с образованием пиперазинового цикла. Образующиеся дитиолтионный и пиперазиновый циклы, вероятно, дезактивируют вторую изопропильную группу, которая не вступает в дальнейшие превращения. Замещение атома кислорода в фуразановом кольце на серу не протекает, вероятно, из-за отсутствия второй NH-группы, непосредственно связанной с 1,2,5-оксадиазольным циклом. Этот результат подтверждает наше предположение о необходимости наличия двух свободных или монозамещенных вицинальных аминногрупп в 1,2,5-оксадиазоле для его успешного превращения в 1,2,5-тиадиазол.

Найденный нами метод одновременного образования дитиольного и пиперазинового циклов может представлять интерес для получения новых конденсированных производных 1,2-дитиол-3-тионов, которые, как правило, обладают высокой противовирусной активностью, в частности, против вируса иммунодефицита.

2.2. [1,2,5]Оксадиазоло[3,4-*b*:3',4'-*e*]пиперазины в реакциях с S_2Cl_2

В продолжение исследования реакций 1,2,5-оксадиазолов с монохлоридом серы нами было подробно изучено поведение в этой реакции конденсированного 4,8-дигидробис([1,2,5]оксадиазоло)[3,4-*b*:3',4'-*e*]пиперазина **13**. В этом соединении фуразановые циклы соединены через пиперазиновое кольцо, содержащее два NH-фрагмента, что могло бы привести к замене атома кислорода в 1,2,5-оксадиазоле на серу.

Нами было показано, что реакция соединения **13** с шестикратным избытком монохлорида серы в кипящем ацетонитриле в присутствии пиридина с высоким выходом приводит к ароматическому трициклическому соединению **4**. Следует отметить, что в ходе этого превращения происходит не только замена атомов кислорода в обоих 1,2,5-оксадиазольных циклах исходного соединения **13** на атомы серы, но и окисление пиперазинового цикла до пиперазинового, приводящее к ароматизации образующегося продукта.

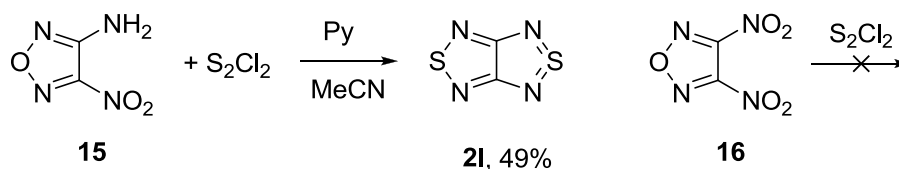


Варьирование условий реакции (избытка реагента и температуры) позволило нам последовательно провести замену атомов кислорода в обоих циклах и показать,

что ароматизация 4,8-дигидробис([1,2,5]тиадиазоло)[3,4-*b*:3',4'-*e*]пиразина **14** является заключительной стадией этого сложного многоступенчатого процесса.

2.3. Взаимодействие 4-амино-3-нитро-1,2,5-оксадиазола с S₂Cl₂

Продолжая изучение взаимодействия 1,2,5-оксадиазолов, содержащих непосредственно связанную с кольцом аминогруппу, с монохлоридом серы мы ввели 4-амино-3-нитро-1,2,5-оксадиазол **15** в реакцию с S₂Cl₂. Оказалось, что помимо предполагаемой нами замены атома кислорода в 1,2,5-оксадиазольном кольце на атом серы в данном случае неожиданно происходит также формирование второго 1,2,5-тиадиазольного кольца из вицинального аминонитрофрагмента, что приводит к образованию бициклического продукта – [1,2,5]тиадиазоло[3,4-*c*][1,2,5]тиадиазола **21**.



Таким образом, в данном превращении 4-амино-3-нитро-1,2,5-оксадиазола **15** в тиадиазолотиадиазол **21** имеют место сразу два совершенно новых, не имеющих аналогов, процесса. Циклизация вицинальных аминонитропроизводных ароматического ряда в 1,2,5-тиадиазолы ранее в литературе не встречалась, более того, даже предположить вероятность протекания этой реакции было невозможно. При этом мы показали, что 3,4-динитро-1,2,5-оксадиазол **16** не реагирует с S₂Cl₂ в разработанных условиях и практически полностью был выделен из реакционной смеси.

Таким образом, с помощью разработанной методологии был получен целый ряд труднодоступных соединений, которые представляют интерес для получения на их основе стабильных анион-радикалов.

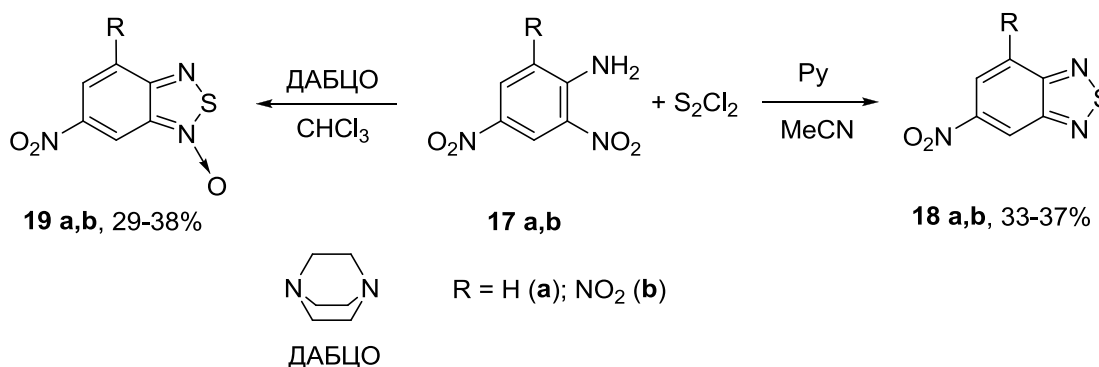
3. Взаимодействие вицинальных аминонитропроизводных ароматического ряда с монохлоридом серы

Обнаруженная нами на примере превращения 4-амино-3-нитро-1,2,5-оксадиазола **15** в [1,2,5]тиадиазоло[3,4-*c*][1,2,5]тиадиазол **21** циклизация *o*-аминонитрофрагмента представляет особый интерес, поскольку в этом случае под действием S₂Cl₂, проявляющего, как правило, окислительные свойства, формально

происходит восстановление нитрогруппы исходного соединения. Сочетание новизны открытого нами метода синтеза 1,2,5-тиадиазолов с неизвестным ранее необычным поведением в этой реакции S_2Cl_2 послужило причиной более детального изучения обнаруженного взаимодействия.

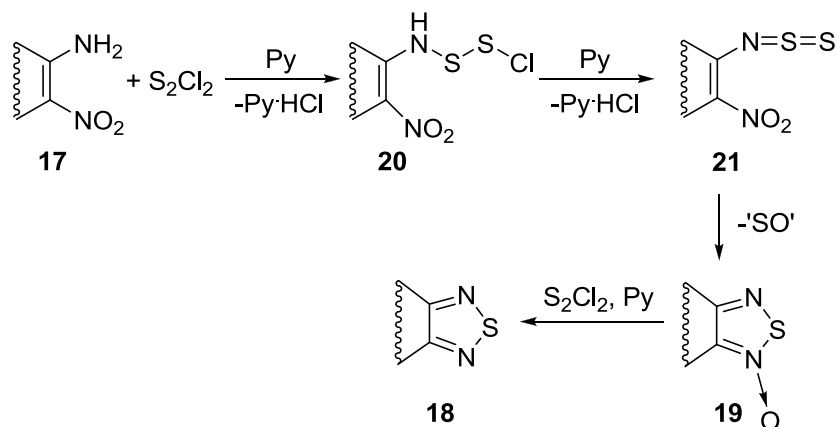
3.1. Синтез 2,1,3-бензотиадиазолов и их *N*-оксидов

Мы решили распространить найденные нами условия реакции на другие *o*-аминонитропроизводные, имеющие основность, близкую к основности 4-амино-3-нитро-1,2,5-оксадиазола. Подробное изучение этой реакции на примере 2,4-динитроанилина **17a** и 2,4,6-тринитроанилина **17b** позволило нам установить, что формирование 1,2,5-тиадиазольного цикла протекает через стадию образования соответствующих *N*-оксидов.



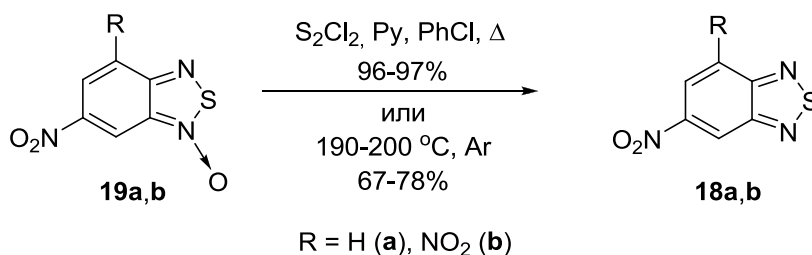
Нами были разработаны селективные методы синтеза нитрозамещенных бензотиадиазолов **18** и их *N*-оксидов **19**, которые, благодаря наличию нитрогрупп, также могут служить эффективными акцепторами при создании на их основе устойчивых ионных комплексов.

Мы предложили механизм образования 1,2,5-тиадиазолов **18** из *o*-аминонитропроизводных **17** под действием S_2Cl_2 . На первой стадии происходит сульфуризация аминогруппы *o*-нитроанилина монохлоридом серы с образованием промежуточного хлордитиопродукта **20**, которое в присутствии основания теряет молекулу HCl и превращается в *N*-тиосульфиниламин **21**. Внутримолекулярная циклизация интермедиата **21** с одновременной экструзией молекулы монооксида серы ('SO') приводит к 1,2,5-тиадиазол-*N*-оксиду **19**. Дальнейшее взаимодействие *N*-оксида **19** с избытком S_2Cl_2 и пиридина идет с отщеплением экзоциклического атома кислорода и образованием соответствующего 1,2,5-тиадиазола **18**.



3.2. Превращение *N*-оксидов 1,2,5-тиадиазолов в соответствующие 1,2,5-тиадиазолы

При изучении взаимодействия *o*-нитроанилинов с монохлоридом серы нами было отмечено, что получаемые нитрозамещенные 2,1,3-бензотиадиазол-*N*-оксиды **19** в условиях реакции способны превращаться в соответствующие нитрозамещенные 2,1,3-бензотиадиазолы **18**. Специальными опытами мы показали, что при кипячении *N*-оксидов **19** с двукратным избытком S_2Cl_2 в хлорбензоле в присутствии пиридина происходит отщепление экзоциклического атома кислорода и образование соответствующих 2,1,3-бензотиадиазолов **18** с выходами, близкими к количественным. Следует отметить, что в отсутствие S_2Cl_2 это превращение не идет.



Было показано, что при нагревании *N*-оксидов **19** в твердом виде в атмосфере аргона при температуре 190-200 °С в течение одной минуты желто-оранжевые расплавы этих соединений обесцвечиваются, а после охлаждения дают бесцветные кристаллические 2,1,3-бензотиадиазолы **18** с хорошими выходами.

Термическое поведение 1,2,5-тиадиазол-*N*-оксидов ранее изучено не было. Необходимо отметить, что другие полученные нами *N*-оксиды 1,2,5-тиадиазолов **3a,c,g-i** (см. раздел 1.1) оказались устойчивы к действию высоких температур и при нагревании до 250 °С не претерпевали никаких изменений. Это можно объяснить меньшей прочностью связи N-O в бициклах **19a,b** по сравнению с моноциклическими

и конденсированными аналогами **3a,c,g-i**, что обуславливается акцепторным влиянием нитрогрупп через сопряженную ароматическую систему.

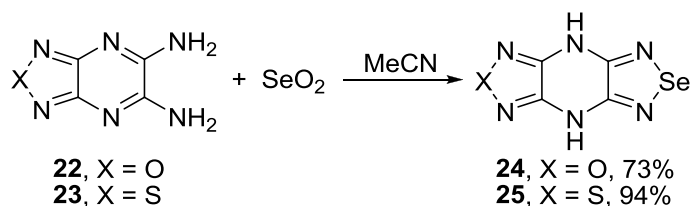
Таким образом, нами была открыта новая реакция *o*-нитроанилинов с монохлоридом серы и разработан селективный способ получения нитрозамещенных 2,1,3-бензотиадиазолов и их *N*-оксидов из соответствующих *o*-нитроанилинов. Было исследовано термическое и химическое поведение полученных нитрозамещенных 2,1,3-бензотиадиазол-*N*-оксидов **19** и показано, что отщепление экзоциклического атома кислорода с образованием соответствующих 2,1,3-бензотиадиазолов **18** происходит при нагревании выше температуры плавления или при обработке избытком S₂Cl₂.

4. Взаимодействие 1,2,5-тиадиазолов с диоксидом селена

Следующим этапом нашей работы стала разработка методов синтеза конденсированных с электронодефицитными азотсодержащими гетероциклами 1,2,5-селенадиазолов, которые могут служить прекурсорами для получения соответствующих анион-радикальных солей и ионных комплексов.

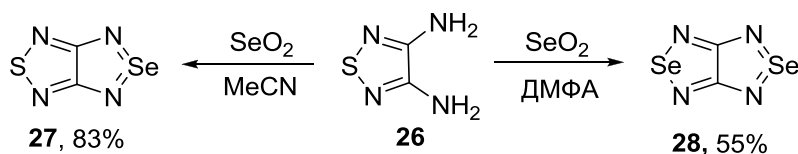
4.1. Синтез 1,2,5-селенадиазолов из вицинальных диаминов и диоксида селена

Одним из широко используемых методов синтеза 1,2,5-селенадиазолов является взаимодействие 1,2-диаминов с диоксидом селена. Было показано, что при кипячении вицинальных гетероароматических диаминов **22** и **23** с SeO₂ в ацетонитриле с высокими выходами происходит образование селенадиазольного цикла, что приводит к новым гетероциклическим системам **24** и **25**, содержащим, соответственно, 1,2,5-окса- и 1,2,5-тиадиазольные кольца, конденсированные с 1,2,5-селенадиазолом через пиперазиновый фрагмент.



Реакция 3,4-диамино-1,2,5-тиадиазола **26** с SeO₂ в аналогичных условиях с высоким выходом приводит к бициклическому [1,2,5]тиадиазоло[3,4-

c][1,2,5]селенадиазолу **27**. Однако, при нагревании реакционной смеси в ДМФА при 100 °С с двукратным избытком реагента вместо ожидаемого бицикла **27** образуется [1,2,5]селенадиазоло[3,4-*c*][1,2,5]селенадиазол **28**, который был выделен из реакционной смеси с умеренным выходом.

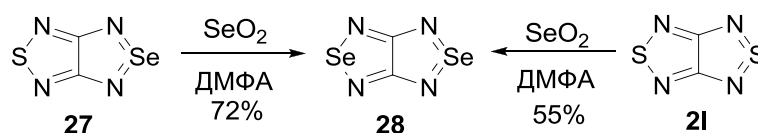


В данной реакции происходит два процесса: образование 1,2,5-селенадиазольного кольца из вицинального диамина конденсацией с двуокисью селена и неизвестная ранее замена атома серы в 1,2,5-тиадиазольном фрагменте на атом селена. Уникальность и новизна открытого нами прямого превращения 1,2,5-тиадиазольного кольца в 1,2,5-селенадиазольное побудили нас исследовать синтетические возможности этой необычной реакции.

4.2. Превращение 1,2,5-тиадиазолов в 1,2,5-селенадиазолы под действием SeO₂

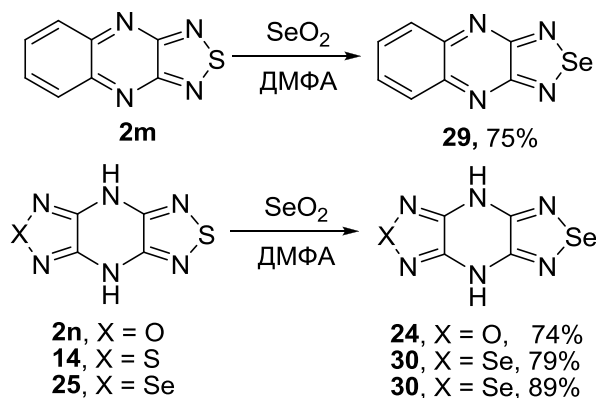
Разработанный нами удобный одностадийный метод получения 1,2,5-селенадиазолов из соответствующих 1,2,5-тиадиазолов позволил с высокими выходами получить ряд новых гетероциклических систем, являющихся перспективными в прикладном плане в качестве источников стабильных анион-радикальных солей.

Было показано, что в найденных нами условиях из бициклов **21** и **27** при замене двух или одного атома серы на атомы селена, соответственно, образуется один и тот же продукт – бис(селенадиазол) **28**.



Трициклические системы **2m**, **2n**, **14** и **25**, содержащие 1,2,5-тиадиазольные кольца, конденсированные с азотсодержащими циклами, также вступают в реакцию с SeO₂ в аналогичных условиях с образованием соответствующих 1,2,5-селенадиазольных производных: [1,2,5]селенадиазоло[3,4-*b*]хиноксалина **29**, 4,8-дигидро[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*][1,2,5]селенадиазоло[3,4-*e*]пиразина **24** и 4,8-

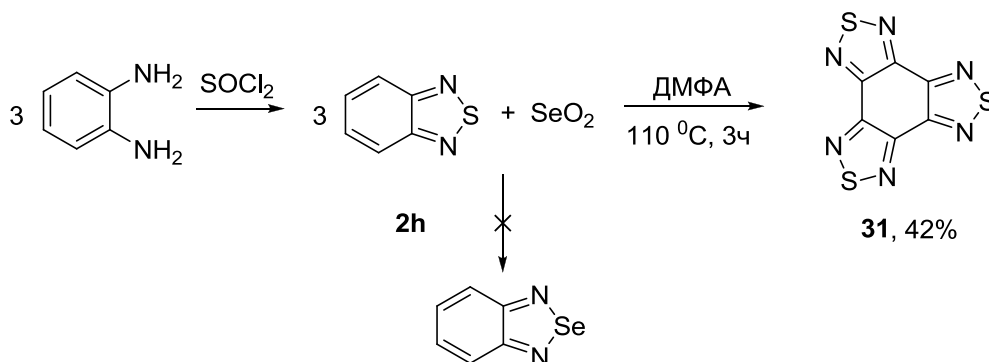
дигидробис([1,2,5]селенадиазол)[3,4-*b*:3',4'-*e*]пиразина **30**. Необходимо отметить, что 1,2,5-оксадиазольный цикл в соединении **2n** в этих условиях остается без изменений.



Новый прямой способ получения 1,2,5-селенадиазолов из соответствующих 1,2,5-тиадиазолов имеет ряд неоспоримых преимуществ в сравнении с описанными ранее в литературе методиками формального превращения 1,2,5-тиадиазолов в селеносодержащие аналоги. Последние включают в себя взаимодействие с сильными восстанавливающими агентами, приводящее к промежуточным вицинальным диаминам, которые зачастую являются нестабильными, и дальнейшую их обработку селеносодержащими реагентами.

Наиболее важным из полученных соединений является бицикл **28**, который, согласно расчетам, должен обладать еще большим положительным значением энергии сродства к электрону, чем его дитиа- и тиаселеносодержащие аналоги **21** и **27**. Открытая нами реакция позволила получить это соединение в количествах нескольких граммов и начать его активное изучение в создании ионных комплексов с переносом заряда.

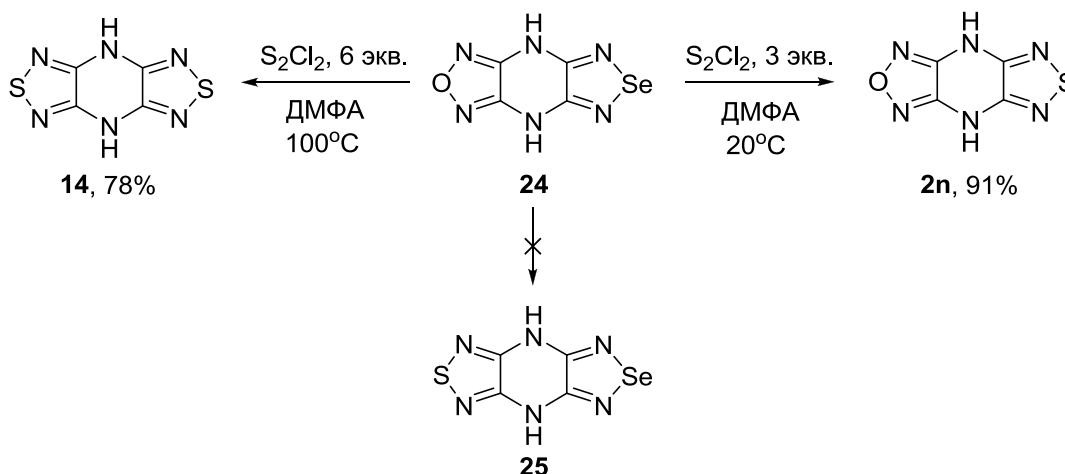
Мы попытались распространить открытую нами реакцию на другие соединения, содержащие 1,2,5-тиадиазольный цикл и показали, что неконденсированные 1,2,5-тиадиазолы и замещенные 2,1,3-бензотиадиазолы не вступают в реакцию с SeO_2 даже в жестких условиях – при длительном нагревании при высокой температуре. В то же время было обнаружено, что 2,1,3-бензотиадиазол **2h** взаимодействует с диоксидом селена при нагревании в ДМФА. Однако вместо 2,1,3-бензоселенадиазола в качестве единственного продукта неожиданно был выделен бензо[1,2-*c*:3,4-*c'*:5,6-*c''*]трис[1,2,5]тиадиазол **31**, структура которого была строго доказана сравнением его спектральных характеристик и физико-химических свойств с образцом заведомо известного строения.



Обнаруженное превращение открывает простой путь к важному в прикладном плане соединению **31**, синтез которого другими методами является многостадийным и трудозатратным. Поскольку оно обладает высоким положительным значением энергии сродства к электрону, удобный и эффективный способ его получения в любых необходимых количествах всего лишь в две стадии из коммерчески доступного *o*-фенилендиамин открывает широкие перспективы использования этого соединения в дизайне токопроводящих материалов.

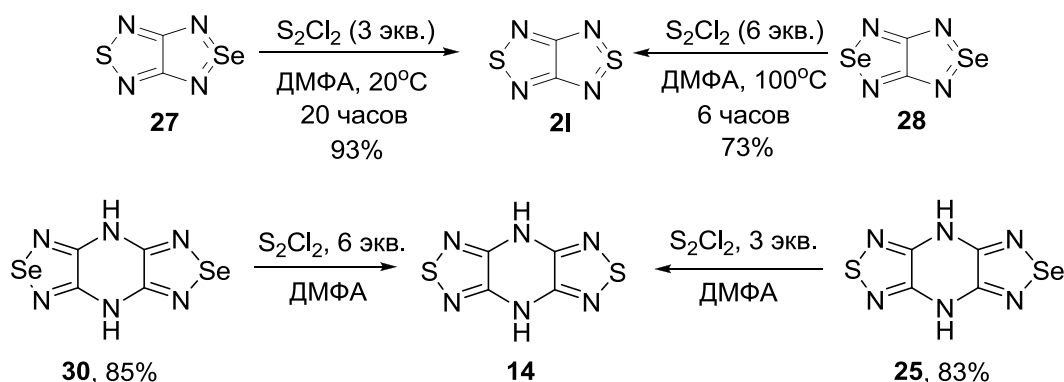
5. Взаимодействие 1,2,5-селенадиазолов с монохлоридом серы

Для расширения ряда фуразанов, которые могли бы превращаться в соответствующие 1,2,5-тиадиазолы, мы ввели в реакцию с S_2Cl_2 трициклическое соединение **24**, содержащее 1,2,5-оксадиазольное кольцо наряду с 1,2,5-селенадиазольным. Однако, вместо ожидаемого 4,8-дигидро[1,2,5]селенадиазоло[3,4-*e*][1,2,5]тиадиазоло[3,4-*b*]пиразина **25** был выделен с высоким выходом 4,8-дигидро[1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*][1,2,5]тиадиазоло[3,4-*e*]пиразин **2n**. Таким образом, в данном случае произошла селективная замена на атом серы не атома кислорода в 1,2,5-оксадиазоле, а атома селена в 1,2,5-селенадиазольном цикле.



Увеличение избытка монохлорида серы до шестикратного позволило нам провести также замену атома кислорода фуразанового цикла на атом серы и получить бис(тиадиазоло)пиперазин **14**. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что реакция замены атома селена в 1,2,5-селенадиазольном цикле на серу является более предпочтительной по сравнению с заменой атома кислорода в 1,2,5-оксиадиазольном кольце, вероятно, из-за меньшей энергии связи N-Se по сравнению с энергией связи N-O, о чем свидетельствует селективность превращения соединения **24** в трицикл **2n**.

В аналогичных условиях другие синтезированные нами ранее конденсированные 1,2,5-селенадиазолы **25**, **27**, **28** и **30** также были превращены в соответствующие 1,2,5-тиадиазолы **21** и **14**.



Во всех случаях характерным признаком реакции является образование красного аморфного осадка молекулярного селена (Se_6), который мы выделяли почти с количественным выходом. По-видимому, именно выпадение из реакционной смеси элементарного селена сдвигает равновесие в сторону образования конечного продукта.

Таким образом, нами была открыта еще одна интересная способность монохлорида серы замещать атом селена в 1,2,5-селенадиазолах на атом серы с образованием соответствующих 1,2,5-тиадиазолов.

Строение всех полученных в работе соединений было строго доказано комплексом спектральных характеристик: данными ЯМР-спектроскопии ^1H , ^{13}C , ^{15}N и ^{77}Se , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (в том числе масс-спектрометрии высокого разрешения), рентгеноструктурного анализа и элементного анализа.

6. Анион-радикалы, анион-радикальные соли и комплексы с переносом заряда, полученные на основе синтезированных соединений

В результате проведенного исследования нами были разработаны удобные одностадийные методы синтеза ряда ранее неизвестных или труднодоступных 1,2,5-тиа- и 1,2,5-селенадиазолов, конденсированных с азотсодержащими гетероциклами, а также бензоконденсированных 1,2,5-тиадиазол-*N*-оксидов. Разработанные методы позволили получить многие из этих соединений в количестве нескольких граммов, достаточном для дальнейших исследований с целью синтеза на их основе анион-радикальных солей (АРС) и комплексов с переносом заряда (КПЗ).

В настоящее время нашими коллегами лаборатории гетероциклических соединений НИОХ им. Н. Н. Ворожцова СО РАН под руководством д.х.н. А. В. Зибарева получены первые результаты исследования предоставленного им [1,2,5]тиадиазоло[3,4-*c*][1,2,5]тиадиазола **21**. При использовании в качестве донора π -электронов тетраиафульвалена **32** был синтезирован КПЗ **32·21** состава 1:1 в виде термически стабильных монокристаллов, проявивших полупроводниковые и фотополупроводниковые свойства (рис. 2).

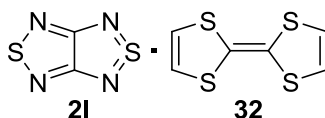


Рис. 2. Комплекс **32·21** – первый пример КПЗ между тетраиафульваленом и 1,2,5-тиадиазолами

Полученный комплекс является первым примером КПЗ на основе 1,2,5-тиадиазола и тетраиафульвалена **32**. Его фотопроводимость свидетельствует о перспективности дальнейших исследований в этом направлении с целью создания новых молекулярных материалов для фотовольтаики.

Восстановление бицикла **21** с помощью сэндвичевых соединений хрома (II), таких как бис(пентаметилциклопентадиенил)хром (CrCp^*_2) и бис(толил)хром (CrTol_2), позволило получить новые гетероспиновые (т.е. с парамагнитными катионом и анионом) АРС **33** ($S_1 = 3/2$, $S_2 = 1/2$) и **34** ($S_1 = 1/2$, $S_2 = 1/2$), соответственно, структура которых была доказана данными РСА (рис. 3).

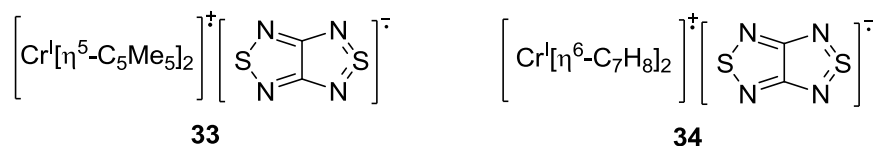


Рис. 3. Строение гетероспиновых APC **33** и **34**

Экспериментальное и теоретическое изучение магнитных свойств этих солей в температурном интервале 3-300 К выявило антиферромагнитные ($\uparrow\downarrow$) взаимодействия в их спиновых системах.

В настоящее время работа по изучению химического восстановления полученных в работе 1,2,5-тиа- и 1,2,5-селенадиазолов с помощью сэндвичевых соединений переходных металлов с целью выделения стабильных ион-радикальных солей активно продолжается.

ВЫВОДЫ

1. Системно изучена реакция легкодоступных дизамещенных и циклических вицинальных диоксимов с монохлоридом серы и на ее основе разработаны селективные одностадийные методы получения 1,2,5-тиадиазолов и их *N*-оксидов.

2. Обнаружена неизвестная ранее реакция циклизации *o*-аминонитропроизводных ароматического ряда в бензоконденсированные 1,2,5-тиадиазолы под действием монохлорида серы. Показано, что реакция протекает через соответствующие *N*-оксиды 2,1,3-бензотиадиазолов.

3. Изучено термическое и химическое поведение ряда полученных моноциклических и бензоконденсированных *N*-оксидов 1,2,5-тиадиазолов. Установлено, что при термолитзе только нитрозамещенные бензоконденсированные производные претерпевают отщепление экзоциклического атома кислорода, в то время как дезоксигенирование под действием монохлорида серы характерно для всего ряда изученных соединений.

4. Открыта новая реакция конденсированных 1,2,5-тиадиазолов с диоксидом селена, в ходе которой происходит беспрецедентная замена атома серы в цикле на атом селена и образование 1,2,5-селенадиазолов. На основе этой реакции получен ряд неописанных ранее гетероциклических систем, содержащих 1,2,5-селенадиазольное кольцо.

5. Впервые обнаружена и подробно изучена уникальная способность монохлорида серы замещать атомы кислорода и селена в 1,2,5-оксадиазолах и 1,2,5-селенадиазолах на атом серы с образованием соответствующих 1,2,5-тиадиазолов.

6. Установлено, что взаимодействие 2,1,3-бензотиадиазола с диоксидом селена в ДМФА приводит к образованию тетрациклической системы – бензо[1,2-*c*:3,4-*c'*:5,6-*c''*]трис[1,2,5]тиадиазола.

7. Реакцией 3,4-бис(изопропиламино)-1,2,5-оксадиазола с монохлоридом серы синтезирован первый представитель новой гетероциклической системы, содержащей [1,2]дитиоло[3,4-*b*]пиразиновый фрагмент – 4-изопропил-4*H*-[1,2]дитиоло[4,3-*e*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*b*]пиразин-7(8*H*)-тион.

Основное содержание работы изложено в следующих публикациях:

1. Konstantinova, L. S. Reaction of vicinal nitroamines with sulfur monochloride – a short and convenient route to fused 1,2,5-thiadiazoles and their *N*-oxides / L. S. Konstantinova, E. A. Knyazeva, N. V. Obruchnikova, Yu. V. Gatilov, A. V. Zibarev, O. A. Rakitin // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – V. 54. – Issue 24.– P. 3075-3078.
2. Константинова, Л. С. Синтез новой гетероциклической системы – 4,8-дигидро-7*H*-[1,2]дитиоло[3,4-*b*][1,2,5]оксадиазоло[3,4-*e*]пиразин-7-тиона / Л. С. Константинова, Е. А. Князева, И. Ю. Багрянская, Н. В. Обручникова, О. А. Ракитин // *Изв. АН, Сер. хим.* – 2014. – №2. – С. 552-553.
3. Konstantinova, L. S. 1,2,5-Thiadiazole 2-oxides: selective synthesis, structural characterization, and electrochemical properties / L. S. Konstantinova, E. A. Knyazeva, N. V. Obruchnikova, N. V. Vasilieva, I. G. Irtegoва, Y. V. Nelyubina, I. Yu. Bagryanskaya, L. A. Shundrin, Zh. Yu. Sosnovskaya, A. V. Zibarev, O. A. Rakitin // *Tetrahedron* – 2014. – V. 70. – Issue 35. – P. 5558-5568.
4. Константинова, Л. С. Необычное превращение 1,2,5-оксадиазольного цикла в 1,2,5-тиадиазольный. Новый метод синтеза [1,2,5]тиадиазоло[3,4-*c*][1,2,5]тиадиазола / Л. С. Константинова, Е. А. Князева, О. А. Ракитин // *XV Молодежная школа-конференция по органической химии*, Уфа – 2012. – С. 147-148.

5. Konstantinova, L. S. Selective synthesis of benzofused 1,2,5-thiadiazoles and their 1-oxides from vicinal nitroamines and sulfur monochloride / L. S. Konstantinova, E. A. Knyazeva, V. V. Popov, A. V. Zibarev, O. A. Rakitin // *FLOHET-2013 14th Annual Florida Heterocyclic and Synthetic IUPAC-Sponsored Conference*, Florida, USA – 2013. – P. 128.
6. Konstantinova, L. S. Selective synthesis of [1,2,5]selenadiazolo [3,4-c][1,2,5]selenadiazole / L. S. Konstantinova, E. A. Knyazeva, O. A. Rakitin // *ICCST-12 12th International Conference on the chemistry of selenium and tellurium*, Cardiff, Wales, United Kingdom – 2013. – P. 67.
7. Константинова, Л. С. Селективный синтез 1,2,5-тиадиазолов и их 1-оксидов из вицинальных диоксидов и монохлорида серы / Л. С. Константинова, Е. А. Князева, О. А. Ракитин // *Третья Международная научная конференция "Новые направления в химии гетероциклических соединений"*, Пятигорск – 2013. – С. 86.
8. Константинова, Л. С. 1,2,5-Халькогенадиазолы: синтез и свойства / Л. С. Константинова, Е. А. Князева // *VI Молодежная конференция ИОХ РАН*, Москва – 2014. – С. 30.
9. Konstantinova, L. S. One-pot conversion of fused 1,2,5-thiadiazoles into 1,2,5-selenadiazoles / L. S. Konstantinova, E. A. Knyazeva, O. A. Rakitin // *ICOS-20 20th International Conference on organic synthesis*, Budapest, Hungary – 2014. – P. 91.
10. Konstantinova, L. S. Unexpected direct conversion of fused 1,2,5-selenadiazoles into 1,2,5-thiadiazoles / L. S. Konstantinova, E. A. Knyazeva, O. A. Rakitin // *MCMC-2014 International conference "Molecular complexity in Organic chemistry"*, Moscow, Russia – 2014. – P. 131.