

*На правах рукописи*



**ХОДЫКИНА ЕВГЕНИЯ СЕРГЕЕВНА**

**Циклизация *орто*-замещенных *N*-(гет)арилхинониминов и  
*N*-гетарилиминов и последующие превращения**

**1.4.3. Органическая химия**

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

**Ростов-на-Дону – 2026**

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте физической и органической химии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Южный федеральный университет»

**Научный руководитель:**

**Колодина Александра Александровна**

кандидат химических наук, старший научный сотрудник отдела химии гетероциклических соединений НИИ ФОХ ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет» (г. Ростов-на-Дону)

**Официальные оппоненты:**

**Осянин Виталий Александрович**

доктор химических наук, профессор, ведущий научный сотрудник НИС кафедры «Машины и оборудование нефтегазовых и химических производств» ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» (г. Самара)

**Шепеленко Евгений Николаевич**

кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории физической органической химии, Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук» (г. Ростов-на-Дону)

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет», (г. Краснодар)

Защита состоится « 26 » июня 2026 года в 13.00 на заседании диссертационного совета 24.2.398.05 при ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет» по адресу: 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина 1, корп. 20, ауд. 312.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте СКФУ по адресу: 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1:

[https://ncfu.ru/upload/medialibrary/61c/rkpoenn0m842u5dj95byafobcsj9dm1q/Dissertatsiya\\_KHodukina-E.S.pdf](https://ncfu.ru/upload/medialibrary/61c/rkpoenn0m842u5dj95byafobcsj9dm1q/Dissertatsiya_KHodukina-E.S.pdf)

С авторефератом можно ознакомиться на сайте СКФУ:

<https://ncfu.ru/nauka/dissertatsionnye-sovety/obyavleniya-o-zashchite-dissertatsiy/35176/>

Автореферат разослан «    » мая 2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета 24.2.398.05,  
кандидат химических наук



*Е. В. Александрова*

**Актуальность темы исследования.** В последние десятилетия наблюдается растущая тенденция в области исследования азот- и серосодержащих низкомолекулярных гетероциклических соединений из-за их выраженной фармакологической активности. Бициклические конденсированные тиазины и тиазолы идентифицированы как одни из привилегированных с точки зрения медицинской химии структур. С учетом их ключевых физико-химических свойств, таких как липофильность, метаболическая стабильность и пероральная биодоступность, данные гетероциклические каркасы являются идеальными кандидатами для дизайна новых лекарственных препаратов, в первую очередь, противоопухолевых. Поэтому создание библиотек *S*-, *O*- и *N*-содержащих малых конденсированных гетероциклических скаффолдов, в том числе недоступных ранее, с использованием коротких, экологически безопасных синтетических протоколов на основе легкодоступных исходных материалов остается важнейшей задачей современной органической и медицинской химии.

В последние годы 1,3,4-тиадиазины и их бициклические конденсированные производные привлекают внимание химиков-фармацевтов благодаря их высокой противораковой, противомикробной, противовоспалительной, анти-ВИЧ, противодиабетической, противотуберкулезной, противоэпилептической, противомаларийной, антиоксидантной, трипаноцидной и др. активности. Однако среди различных аннелированных 1,3,4-тиадиазинов биологическая активность бензимидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазинового каркаса остается малоизученной несмотря на то, что бензимидазол является привилегированной гетероциклической системой в медицинской химии. Это, вероятно, связано с отсутствием удобных методов их синтеза. Таким образом, разработка подхода к получению недоступных другим методом 2,3-диарил-3,4-дигидро-2*H*-бензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазинов является весьма актуальной.

Производные имидазотиа(диа)золов, бензо[1,4]тиазолов и бензо[1,4]тиазинов также проявляют широкий спектр биологической активности, в том числе противораковые свойства. Объединение такого тиадиазинового, тиадиазольного, тиазольного или тиазинового скаффолда с производными пространственно-затрудненных фенолов перспективно для повышения антиоксидантных свойств этих молекул, поскольку вторые, в частности 2,6-ди-*трет*-бутилфенолы, обладают повышенной антиоксидантной активностью за счет высокой стабильности феноксильного радикала, что обуславливает, в том числе, их цитотоксическую активность. Описан ряд примеров фармакологически активных веществ, синтезированных на основе пространственно-затрудненных фенолов и различных гетероциклических соединений, проявляющих широкий спектр противораковой активности. Таким образом, поиск эффективных методов синтеза сложных молекул, сочетающих фрагменты бициклических конденсированных тиазинов или тиазолов и пространственно-затрудненного фенола или его хинонового предшественника является актуальной задачей для создания новых полифункциональных антиоксидантов.

Легкая синтетическая доступность и высокая реакционная способность в условиях мягкой каталитической активации делает основные объекты исследования – *N*-(гет)арил(хинон)имины – перспективными многофункциональными исходными субстратами и дает возможность разрабатывать на их основе новые эффективные подходы к получению ряда гетероциклов.

**Целью** работы было исследование реакций циклизации *N*-(гет)арил(хинон)иминов, содержащих в *орто*-положении *S(O,N)*-метиленовую группу, с замыканием азольного (азинового) цикла и дальнейших трансформаций образующихся соединений азольного или азинового ряда.

Нашими **задачами** в рамках данной работы стали:

- Исследование влияния условий и природы заместителей на протекание реакции циклизации бензилтиоэфиров бензимидазолилимминов с образованием 2,3-диарил-3,4-дигидро-2*H*-бензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазинов.
- Исследование влияния условий и природы заместителей на протекание реакции циклизации фенацилтиоэфиров (бенз)имидазолилхинонимминов.
- Исследование путей протекания циклизации *орто*-*S*(*O,N*)-бензил производных *N*-арилхинонимминов в зависимости от условий и природы заместителей, а также исследование дальнейшего превращения продуктов циклизации.
- Исследование путей протекания циклизации *орто*-*O*-фенацил производных *N*-арилхинонимминов в зависимости от условий и природы заместителей, а также исследование дальнейшего превращения продуктов циклизации.

**Новизна и практическая значимость.** Установлено, что условием протекания реакции циклизации бензилтиоэфиров бензимидазолилимминов с образованием бензимидазотиадиазинов является наличие в бензильном фрагменте сильного акцепторного заместителя с отрицательным мезомерным эффектом. Реакция характеризуется выраженной диастереоселективностью и приводит к образованию рацемических смесей энантиомеров (2*S*,3*S*) и (2*R*,3*R*) с преимущественно экваториальным расположением арильных заместителей в положениях 2 и 3 тиадиазинового цикла. Оптимизирован метод синтеза 2,3-диарил-3,4-дигидро-2*H*-бензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазинов.

Установлено, что реакция циклизации 2-фенацилтиоэфиров *N*-(бенз)имидазолихинонимминов при повышении температуры реакции не останавливается на стадии образования (бенз)имидазотиадиазольного цикла, который рециклизуется в (бенз)имидазотиазольный продукт, что позволяет использовать ее в качестве метода получения как 2,3-дигидро(бенз)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов, так и 2,3-дигидро(бенз)имидазо[2,1-*b*]тиазол-3-олов, несущих фармакофорный ди-*трет*-бутильный-*n*-фенольный фрагмент. На основании квантово-химических расчетов дано объяснение замыкания 2-фенацилтиоэфиров *N*-(гет)арилхинонимминов в пятичленный азолотиа(диа)зольный продукт.

Расчетами на основе метода теории функционала плотности обосновано и установлено экспериментально, что *орто*-*S*(*O,N*)-бензилпроизводные *N*-арилхинонимминов в основных условиях циклизуются с образованием пятичленного цикла, тогда как ранее было показано, что в термических условия идет замыкание спирализованного шестичленного цикла. Показано, что образующиеся дигидробензасольные соединения легко окисляются с образованием ароматических бензоксасольных, бензотиазольных и бензимидазольных производных. Обнаружен второй путь трансформации промежуточного дигидробензоксасольного соединения с раскрытием оксасольного цикла по связи С(2)-О и образованием *N*-(3,5-ди-*трет*-бутил-4-гидроксифенил)-*N*-(2-гидроксифенил)-4-нитробензамида. На основании квантово-химических расчетов предложен возможный механизм данного процесса.

Впервые показано, что циклизация *орто*-*O*-фенацил производных *N*-арилхинонимминов в зависимости от природы заместителя в фенацильном фрагменте может протекать по пути образования как дигидрооксасольного цикла, так и тетрагидрооксазинового цикла, что обеспечивает возможность целенаправленного управления региоселективностью процесса. Дигидрооксасольный продукт легко окисляется с образованием производного бензоксасолона, что открывает путь к простому одnoreакторному методу синтеза фармацевтически ценных бензоксасолонов, содержащих пространственно-затрудненный фенольный заместитель.

Установлено, что в основных условиях преимущественно происходит обращение реакционной способности С=N-группы хинонимминов (умполунг), когда вместо «стандартной»

региоселективности происходит азафильная реакция, что расширяет синтетические возможности целенаправленного конструирования конденсированных гетероциклов.

На основе исследованных в работе реакций циклизации *орто*-*O*-фенацил- и *орто*-*S(O,N)*-бензил производных *N*-арилхинониминов разработаны синтетические подходы к бензазолам, содержащим пространственно затрудненный фенольный фрагмент или его хиноновый предшественник.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Установление закономерности, согласно которой основоиницируемая внутримолекулярная циклизация бензилтиоэфиров бензимидазолилиминов с образованием бензимидазотиадиазинов реализуется исключительно при наличии в бензильном фрагменте заместителей с выраженными  $\pi$ -акцепторными свойствами и протекает диастереоселективно.
2. Особенности протекания циклизации фенацилтиоэфиров (бенз)имидазолилхинониминов через образование бензимидазотиадиазольного продукта, который при повышенной температуре рециклизуется в (бенз)имидазотиазол.
3. Обоснование возможности реализации двух альтернативных направлений циклизации в случае *орто*-*S(O,N)*-бензилзамещенных арилхинониминов – с замыканием шестичленного спиро-азинового цикла либо пятичленного азольного цикла – в зависимости от природы *S(O,N)*-заместителей и условий реакции, что свидетельствует о двойственной реакционной способности C=N-группы *n*-хинонимина.
4. Особенности трансформации первично образующихся в результате циклизации *орто*-*S(O,N)*-бензилзамещенных *N*-арилхинониминов дигидробензоксазольных, бензотиазольных и бензимидазольных производных, являющихся неустойчивыми и склонными к последующему окислению, приводящему к ароматизации гидрированного азольного цикла либо к его раскрытию.
5. Зависимость направления внутримолекулярной циклизации *O*-фенациловых эфиров *N*-арилхинониминов от донорно-акцепторных свойств заместителей в фенацильном фрагменте, обеспечивающая возможность целенаправленного управления региоселективностью и хемоселективностью процесса.

**Объём и структура диссертации.** Диссертационная работа изложена на 247 страницах, состоит из введения, трех глав, выводов и приложения, содержит 71 рисунок и 42 таблицы. Список цитируемой литературы включает 241 наименование. В главе 1 (обзор литературы) обобщены и проанализированы имеющиеся в литературе сведения о методах получения конденсированных азолотиа(диа)зольных и азолотиа(диа)зиновых систем, а также их биологических свойствах. Глава 2 содержит обсуждение полученных результатов исследования реакции циклизации *N*-(гет)арил(хинон)иминов, содержащих в *орто*-положении *S(O,N)*-метиленовую группу, а также дальнейших превращений аннелируемых в результате циклизации азольного или азинового циклов. В главе 3 приводятся экспериментальные данные – описание приборов, методик проведения экспериментов и физико-химических характеристик.

**Методология и методы диссертационного исследования.** В ходе выполнения работы применялись традиционные методы и подходы органической химии. Реакционные условия подбирались и оптимизировались экспериментально. Разделение реакционных смесей и очистка целевых соединений осуществлялись методами колоночной хроматографии и кристаллизации. Контроль хода реакций проводился с использованием тонкослойной хроматографии. Идентификацию структуры и оценку чистоты синтезированных соединений выполняли с привлечением совокупности физико-химических методов:  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии, включая двумерные методики ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HSQC,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC,  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC), ИК- и УФ-спектроскопии, ВЭЖХ-МС, масс-спектрометрии высокого разрешения, а также рентгеноструктурного анализа. Прогнозирование потенциальной

биологической активности осуществлялось методом виртуального скрининга с использованием доступных программных ресурсов. Для исследования механизмов образования продуктов дополнительно применялись квантово-химические расчёты.

**Достоверность** представленных результатов обеспечивается применением современных методов синтетической органической химии, а также воспроизводимостью полученных экспериментальных данных. Синтезированные соединения были однозначно идентифицированы и всесторонне охарактеризованы с использованием комплекса физико-химических методов анализа, включая ИК-спектроскопию,  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и двумерную корреляционную ЯМР-спектроскопию, УФ-спектроскопию, масс-спектрометрию высокого разрешения и рентгеноструктурный анализ, что позволяет с максимально высокой степенью надежности установить их строение. Дополнительным подтверждением достоверности полученных результатов служат данные квантово-химических расчетов.

**Личный вклад соискателя** заключается в определении задач исследования, проведении лабораторного эксперимента, анализе и интерпретации полученных спектральных данных, апробации и подготовке к публикации результатов работы.

**Апробация работы и публикации.** По материалам диссертации опубликовано 6 статей и 11 тезисов докладов. Основные результаты диссертационной работы докладывались на Всероссийской научной школе-конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» (Владикавказ, 2025), XXI Всероссийской ежегодной молодежной научной конференции «Наука Юга России: достижения и перспективы (Ростов-на-Дону, 2025), X Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия: достижения и перспективы» (Ростов-на-Дону, 2025), II Междисциплинарной всероссийской молодежной научной школа-конференции с международным участием «Молекулярный дизайн биологически активных веществ: биохимические и медицинские аспекты» (Казань, 2024), IX Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия: достижения и перспективы» (Ростов-на-Дону, 2024), XX Всероссийской Ежегодной молодежной научной конференции «Наука Юга России: достижения и перспективы», (Ростов-на-Дону, 2024), 7-ой Северо-Кавказский симпозиум по органической химии (NCOCS2024), (Ставрополь, 2024), VIII Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия: достижения и перспективы» (Ростов-на-Дону, 2023), VII Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной памяти д.х.н. В.В. Лукова. Химия: достижения и перспективы (Ростов-на-Дону, 2022), XVIII Ежегодной молодежной научной конференции: Наука и технологии юга России (Ростов-на-Дону, 2022).

**Поддержка.** Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект № FENW-2026-0018 «Новые биологически активные гетероциклические производные, в том числе производные природных соединений, и новые металлхелаты, обладающие, фото- и электролюминесцентными свойствами») и Российского научного фонда (проект № 25-23-00405, <https://rscf.ru/project/25-23-00405/> «Новый легкодоступный метод получения арил(бензил)кетонов и их использование в синтезе фармакологически ценных конденсированных гетероциклов» 2025-2026).

## Основное содержание работы

### 1 Синтез 3,4-дигидро-2*H*-бензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазинов

Предварительно в нашей лаборатории на четырех примерах *S*-(*para*-нитробензиловых) эфиров *N*-бензимидазолилиминов было показано, что описанная нами ранее внутримолекулярная циклизация *S*-бензилпроизводных *N*-триазолилиминов, ведущая к производным триазоло[3,4-*b*][1,3,4]тиадиазинов, может открыть аналогичный доступный путь к получению новых бензимидазотиадиазиновых систем [Garonenko et al. Russ. Chem. Bull. 2012, 61(6), 1154]. Таким образом, перед нами стояла задача расширить сферу применимости внутримолекулярной циклизации *S*-бензиловых эфиров *N*-бензимидазолилиминов путем варьирования заместителей в бензильных и бензимидазольном фрагментах, а также изучить влияние природы заместителей на формирование дигидротиадиазинового цикла и его последующее превращение.

Алкилированием 1-((бензилиден)амино)-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-тиолов **4** бензилгалогенидами были получены *S*-бензиловые эфиры **5a-q** (схема 1, таблица 1).

Схема 1

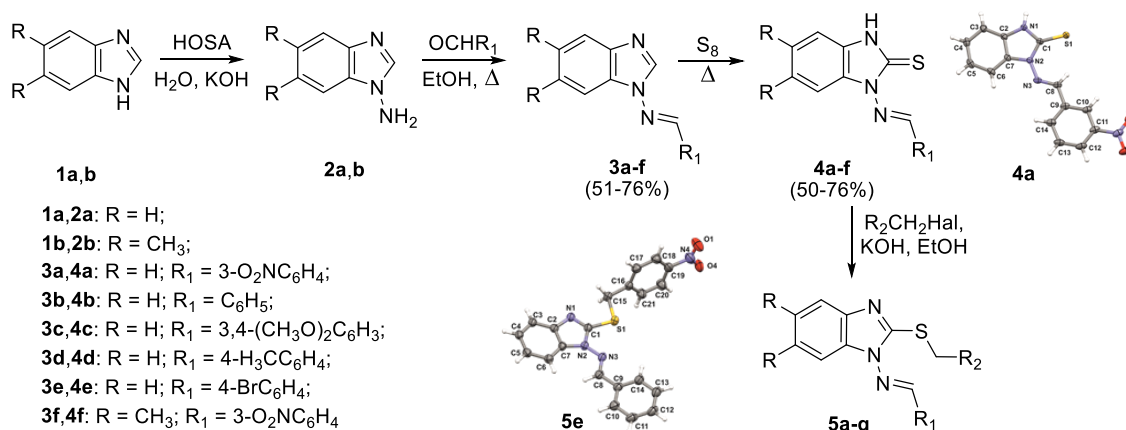


Таблица 1 – Ациклические *S*-бензиловые эфиры **5a-q**, заместители и выходы

Соединение	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R	Выход, %
<b>5a</b>	3-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	60
<b>5b</b>	3-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	58
<b>5c</b>	3-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2-O <sub>2</sub> N-4,5-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	H	65
<b>5d</b>	3-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-NCC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	66
<b>5e</b>	Ph	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	63
<b>9f</b>	Ph	2-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	50
<b>5g</b>	Ph	2-O <sub>2</sub> N-4,5-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	H	75
<b>5h</b>	Ph	4-NCC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	56
<b>5i</b>	3,4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	2-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	48
<b>5j</b>	4-CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	48
<b>5k</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	69
<b>5l</b>	3-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	46
<b>5m</b>	3-ON <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	48
<b>5n</b>	3-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2-O <sub>2</sub> N-4,5-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	CH <sub>3</sub>	45
<b>5o</b>	3-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-NCC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub>	44
<b>5p</b>	3-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	67
<b>5q</b>	Ph	4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	80

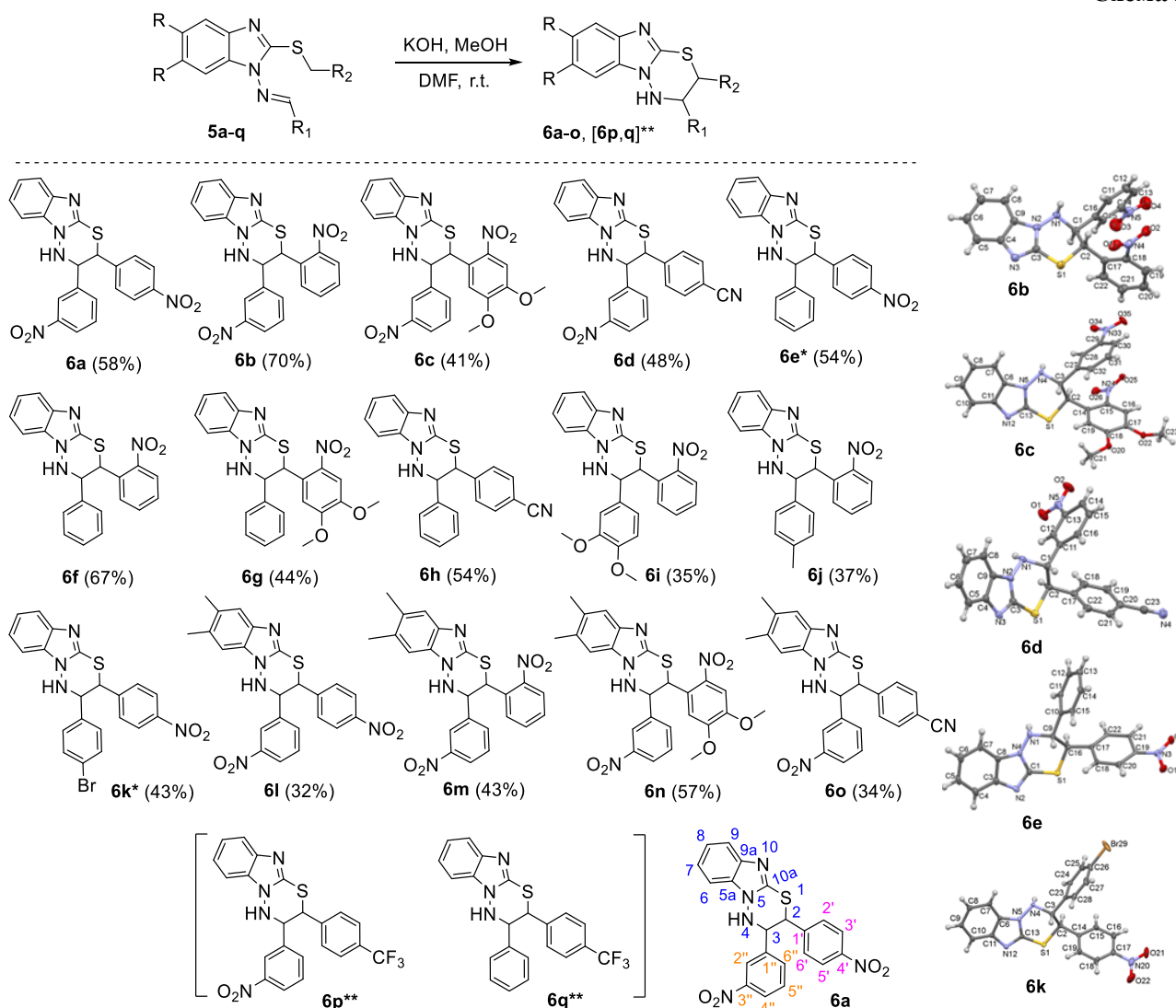
Структура соединений **4a** и **5e** была подтверждена методом РСА. Рентгеноструктурный анализ показал, что в кристаллическом состоянии соединение **4a** существует в тионной таутомерной форме с длиной двойной связи C(1)-S(1) 1.677 Å.

Проведенная оптимизация условий внутримолекулярной циклизации была направлена на изучение влияния оснований, используемых в качестве катализаторов. Наиболее эффективным оказалось перемешивание соединений **5** в ДМФА в присутствии KOH при комнатной температуре, при котором выход целевого 3,4-дигидро-2*H*-бензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазина достигал 70%.

Было показано, что соединения **5a-o**, содержащие электроноакцепторные группы в *орто*- и *пара*-положениях бензольного кольца в заместителе R<sub>2</sub>, легко циклизовались с образованием целевых продуктов **6a-o** (схема 2). Такое поведение объясняется присутствием нитро- или цианогрупп в *S*-

бензиловых эфирах **5a-o**, которые оказывают выраженный отрицательный мезомерный ( $-M$ ) эффект и стабилизируют  $S$ -анион, формирующийся после депротонирования группы  $SCH_2Ar$ . Примечательно, что наличие заместителей с положительным мезомерным эффектом ( $+M$ ), таких как метоксигруппы, в сочетании с нитрогруппой в соединениях **5c,g,n** не препятствует протеканию циклизации. В то же время, соединения **5p,q**, содержащие 4-трифторметилбензил, оказались практически нереакционноспособными. Методом ЯМР  $^1H$  были обнаружены лишь следовые количества соответствующих тиadiaзинов **6p,q**. Нежелание соединений **5p,q** реагировать в условиях циклизации, по-видимому, обусловлено отсутствием  $-M$ -эффекта у трифторметильной группы в фенильном заместителе  $R_2$ .

## Схема 2

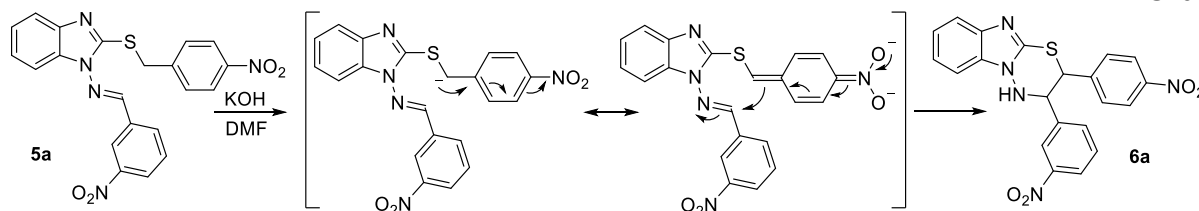


\*Продукты **6e,k** впервые были получены в работе [Garonenko et al, Russ. Chem. Bull. 2012, 61(6), 1154] в условиях  $MeONa/MeOH$ .

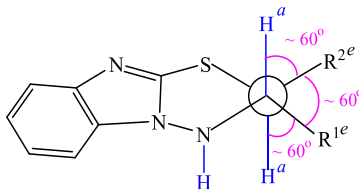
\*\*Продукты **6p,q** были обнаружены в следовых количествах с помощью ЯМР  $^1H$ .

Реакция инициируется депротонированием метиленовой группы с последующим внутримолекулярным нуклеофильным присоединением к связи  $C=N$  арилиденового фрагмента. Стабилизация отрицательного заряда за счет  $-M$ -эффекта заместителя в *para*- или *ortho*-положении бензольного кольца играет ключевую роль в успешном протекании циклизации (схема 3).

## Схема 3



В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  тиадиазинов **6** наблюдаются два однопротонных дублета групп N(4)H ( $\delta$  7.2-7.5 в DMSO- $d_6$  или 5.2-5.9 м.д. в  $\text{CDCl}_3$ ) и C(2)H ( $\delta$  5.0-5.6 м.д.), а также дублет дублетов группы C(3)H в области 4.6-5.2 м.д. Значения константы  $J$  спин-спинового взаимодействия порядка 10 Гц для протонов H(2) и H(3) указывают на их псевдоаксиальное *транс*-положение относительно тиадиазинового кольца согласно уравнению Карплуса и Ботнера-Бая для корреляции между  $^3J$ -константами спин-спинового взаимодействия и торсионными углами связей H-C-C-H (рис. 1). Аналогичное поведение наблюдается и для протонов H(3) и H(4) тиадиазинового цикла. Отсутствие дополнительных сигналов стереоизомеров указывает на то, что тиадиазины **6** представляют собой рацемат, а не смесь двух возможных пар диастереомеров из-за наличия двух асимметричных углеродных центров C(2) и C(3).

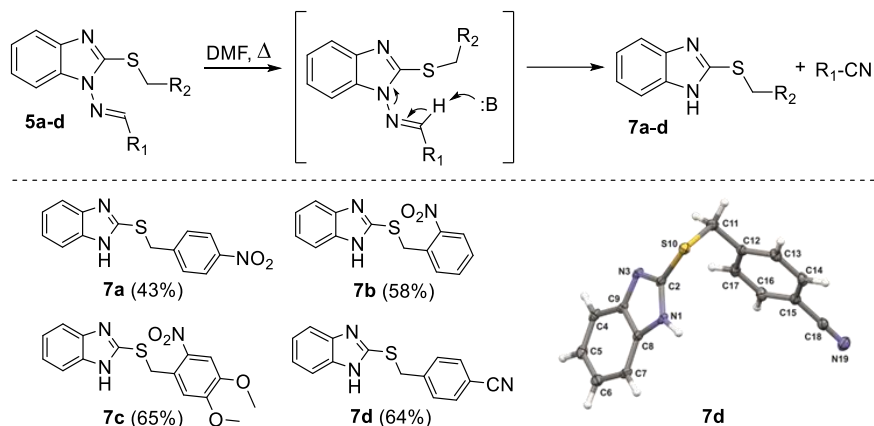


**Рисунок 1** – Проекция Ньюмана для фрагмента C(3)-C(2), иллюстрирующая конфигурацию атомов H(2), H(3) и H(4), тиадиазинового цикла соединений **6**

Рентгеноструктурный анализ соединений **6b-e,k** подтвердил структурные выводы, основанные на анализе данных спектроскопии ЯМР. Согласно полученным данным РСА, монокристаллы соединений **6b-e,k** представляют собой рацемическую смесь *S,S*- и *R,R*-энантиомерных молекул.

Попытки проведения циклизации в термических условиях не увенчались успехом, а при нагревании в ДМФА соединения **5** подвергались быстрому превращению в бензимидазол **7** с отщеплением *m*-нитробензонитрила (схема 4). Вероятно, под воздействием ДМФА в качестве основания азометин **5** претерпевает превращение с отщеплением протона и последующим образованием нитрила и разрывом связи N-N. Соответствующие бензонитрилы были обнаружены с помощью ГХ-МС анализа реакционных смесей.

**Схема 4**



## 2 Реакции циклизации производных *N*-(гет)арилхинониминов

В последние годы окислительно-восстановительный стресс активно изучается в контексте лечения злокачественных образований в доклинических и в клинических испытаниях, потому как установлена его тесная взаимосвязь с процессами зарождения и прогресса опухолей. Поскольку полифенолы и пространственно затруднённые фенолы являются основными источниками антиоксидантов, они представляют особый интерес в качестве новых химиотерапевтических препаратов. Данные соединения способны проявлять двойственный характер: в нормальных условиях они эффективно защищают клеточные мембраны от повреждающего действия активных форм кислорода, тогда как при повышенном уровне активной формы кислорода они окисляются с образованием реакционноспособных частиц, которые оказывают деструктивное действие на опухолевые клетки. 2,6-Ди-*трет*-бутилфенолы занимают особое место среди пространственно затруднённых фенолов, так как отличаются высокой антирадикальной активностью, обусловленной высокой стабильностью феноксильного радикала. Важно отметить, что пространственно затруднённые хиноны являются не только структурными аналогами соответствующих фенолов, но и их удобными

синтетическими предшественниками. Высокая реакционная способность хинонов и их азометиновых производных делает такие системы перспективными строительными блоками для направленного конструирования многофункциональных молекул, сочетающих в одной структуре фенольный фрагмент с другими фармакофорами с различными эффектами.

В органической химии образование C-N связи основано на нуклеофильной природе атома азота, однако, альтернативный подход, использующий электрофильные источники азота («N<sup>+</sup>»-синтоны) остается значительно менее изученным. Такие системы реализуют umpolung иминогруппы за счет наличия уходящей группы и/или электроноакцепторного заместителя при атоме азота, что инвертирует его реакционную способность и позволяет проводить аминирование углеродных нуклеофилов (рис. 2). Существенным ограничением данного направления является необходимость предварительной функционализации и часто многостадийной подготовки электрофильных азотсодержащих реагентов, нередко осложненных их нестабильностью. В этом контексте хинонимины представляют собой перспективный, но пока ограниченно изученный класс «N<sup>+</sup>»-синтонов.

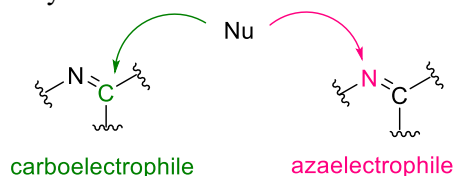


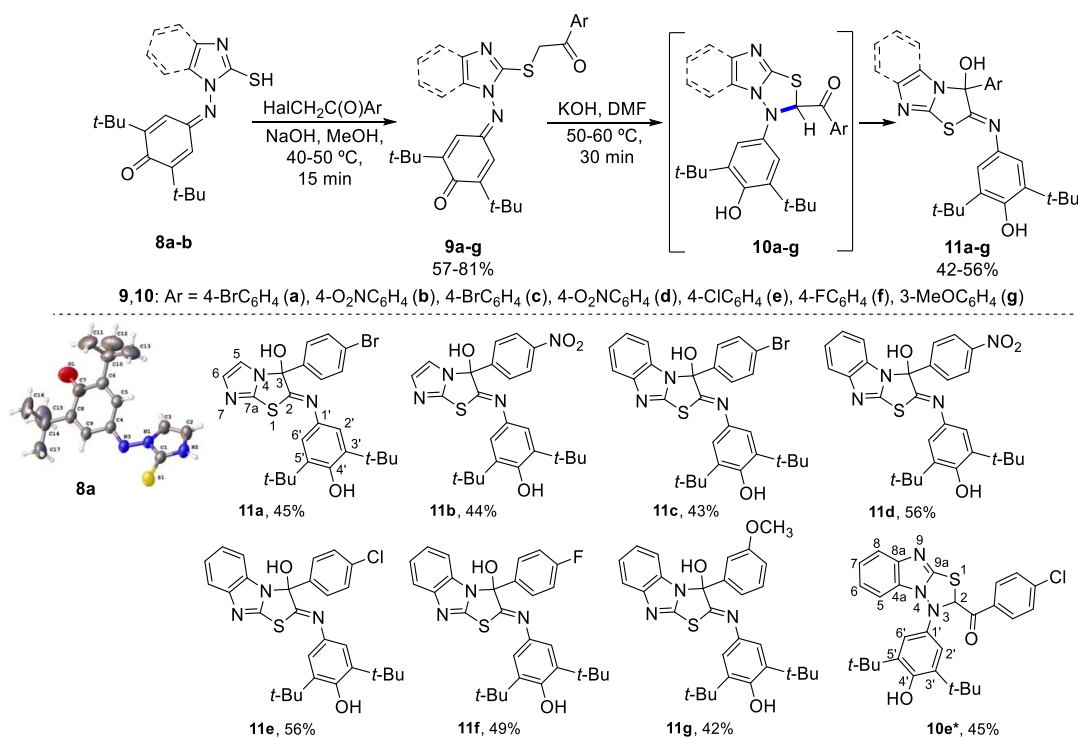
Рисунок 2 – Реакционная способность азометиновой группы

## 2.1 Циклизация производных *N*-(бенз)имидазолилхинониминов, сопровождающаяся рециклизацией в (бенз)имидазотиазол

Ранее в нашей лаборатории исследовали циклизацию *S*-фенациловых эфиров *N*-триазолилхинониминов в основных условиях, которая ведет к образованию дигидротриадиазольного цикла [Kolodina et al. Russ. J. Org. Chem. 2009. 45(1), 139]. Также было показано, что *S*-фенациловые эфиры *N*-(бенз)имидазолилхинониминов в присутствии этилата натрия в этаноле подвергаются аналогичной циклизации с образованием дигидротриадиазольного цикла [Гапоненко, Дисс. уч. ст. к.х н.: 02.00.03 – органическая химия. Ростов-на-Дону, 2012].

В ходе дальнейших исследований циклизации *S*-фенациловых эфиров *N*-(бенз)имидазолилхинониминов в основных условиях нами была обнаружена перегруппировка образующегося в ходе циклизации дигидротриадиазольного цикла, ведущая к образованию дигидротиазольного цикла (схема 5).

Схема 5

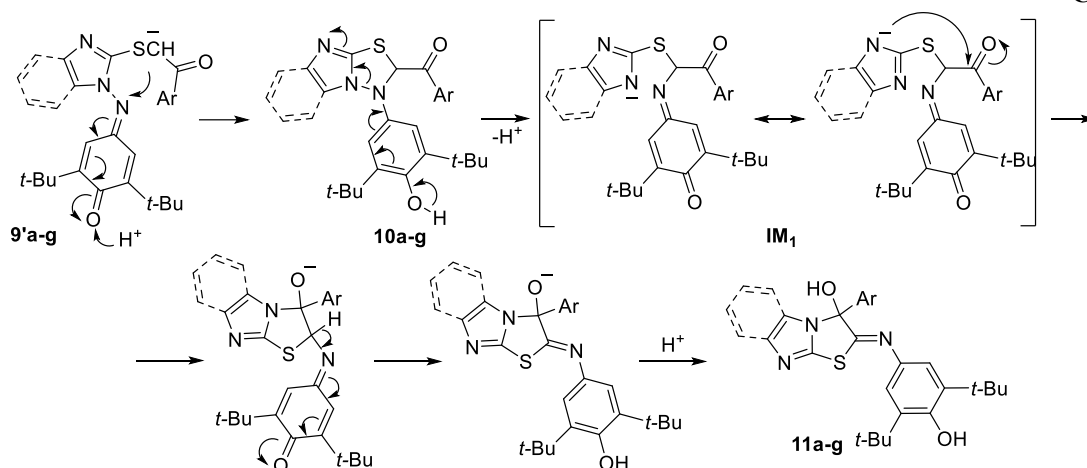


\*Соединение **10e** было впервые получено в работе [Гапоненко, Дисс. уч. ст. к.х н.: 02.00.03 – органическая химия. Ростов-на-Дону, 2012].

Хинонимины **8** были получены конденсацией гидрохлорида 1-амино-1*H*-имидазол-2-тиола и 1-амино-1*H*-бензо[*d*]имидазол-2-тиола с 3,5-ди-*трет*-бутил-*пара*-хиноном. Их дальнейшее алкилирование фенацилгалогенидами позволило получить *S*-фенацил производные **9**. Структура соединений **8** и **9** охарактеризована спектрами ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , а также масс-спектроскопией высокого разрешения, а для соединения **8a** проведен рентгеноструктурный анализ, согласно которому молекула существует в кристаллическом состоянии в тионной таутомерной форме (схема 5). При варьировании условий основнокатализируемой циклизации *S*-фенациловых эфиров имидазоллихинониминов **9**, было обнаружено, что при температуре 50–60 °С вместо ожидаемых 2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов **10** образуются изомерные им 2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*]тиазол-3-олы **11** (схема 5).

Предполагаемый механизм реакции представлен на схеме 6. Образующаяся при действии основания на активированную метиленовую группу анионная форма **9'** *S*-фенацильных производных хинониминов **9** циклизуется в имидазотиадиазол **10**. Реакция рециклизации тиадиазола **10** начинается с отрыва протона ОН группы в фенольном кольце, восстановлением хиноновой системы, сопровождающейся дальнейшей стабилизацией отрицательного заряда в имидазольном кольце за счет разрыва тиадиазольной связи N–N с образованием промежуточного имидазолил-аниона **IM<sub>1</sub>**. Затем имидазолильный *N*-анион взаимодействует с карбонильным атомом углерода, образуя тиазольный цикл, который подвергается последующему депротонированию, что ведет к превращению хинонового фрагмента в фенольный.

Схема 6



Структура имидазотиазолов **11** была определена на основании данных спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , а также двумерных корреляционных спектров ЯМР и данных масс-спектроскопии высокого разрешения. Характерными сигналами в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазолов **10** и 2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*]тиазолов **11** (рис. 3, слева) являются восемнадцатипротонный синглет обеих *трет*-бутильных групп при 1.4 м.д. и двухпротонный синглет протонов Н-2' и Н-6' фенольного цикла при 6.8 м.д.. При этом сигнал Н(2) дигидротиадиазольного цикла соединений **10** проявляется в области 5.5 м.д., а сигнал протона фенольного гидроксила соединений **11** мигрирует в область 7.2–7.3 м.д., а в области 8.6–8.9 м.д. проявляется протон тиазольного гидроксила.

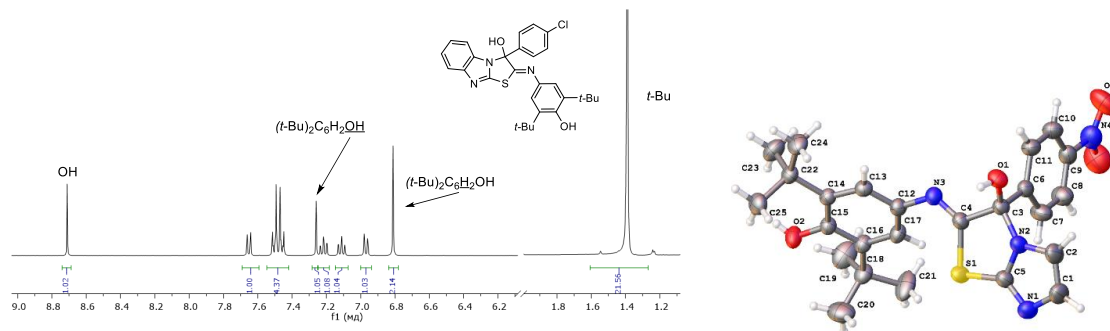


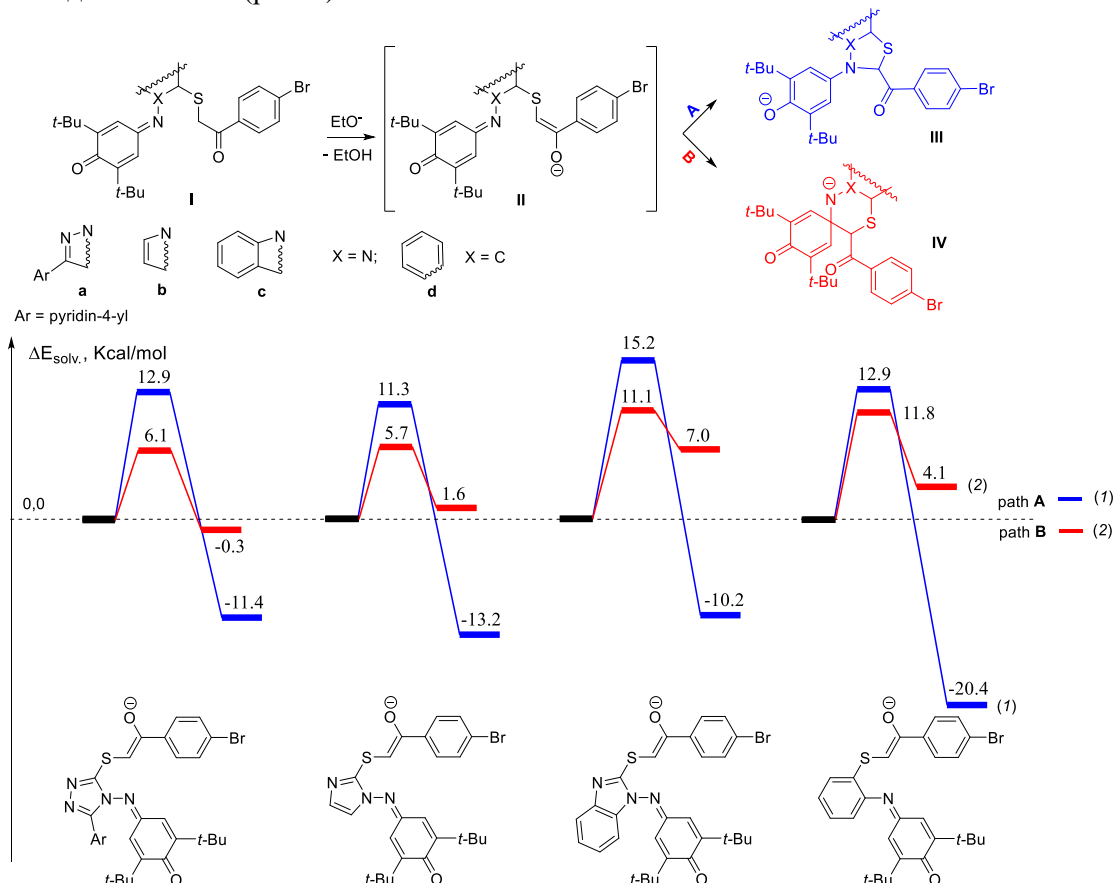
Рисунок 3 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (DMSO-*d*<sub>6</sub>) соединения **11e** и молекулярная структура соединения **11b** по данным РСА

Структура соединения **11b** была подтверждена рентгеноструктурным анализом (рис. 3, справа). Следует отметить, что рацемическая смесь соединения **11b** кристаллизуется с образованием centrosymmetricной упаковки в пространственной группе  $P2_1/c$ .

## 2.2 Квантово-химические расчеты циклизации *S*-(4-бромфенильных) производных *N*-(гет)арилхинониминов

Для объяснения предпочтительности циклизации *S*-фенильных производных *N*-(гет)арилхинониминов с замыканием азольного цикла путем атаки карбаниона на азот азометиновой группы, а не с образованием азинового цикла, как в случае других иминов, мы провели квантово-химические расчеты протекания данного процесса.

Предварительные расчеты показали, что атом водорода в метиленовой группе фенильного заместителя обладает повышенной кислотностью и может легко отщепляться в основных условиях, образуя анионную форму реагента **II**. Поэтому дальнейшие расчеты механизма циклизации были выполнены для аниона **II** (рис. 4).



**Рисунок 4** – Энергетические диаграммы циклизации анионной формы **II** (синяя линия (1) – триадиазол; красная линия (2) – триадиазин).  $\Delta E_{\text{sol}}$  – относительная энергия в растворителе (EtOH)

Прежде всего, следует отметить, что реакции циклизации, протекающие как по пути **A**, так и по пути **B**, характеризуются довольно низкими кинетическими барьерами (рис. 4). Во всех случаях для обоих направлений циклизации активационные барьеры не превышают 16.0 ккал·моль<sup>-1</sup>. Исходя из этих значений, путь **B** является кинетически более предпочтительным для всех производных. При этом минимальная разница в активационных барьерах – 1.1 ккал·моль<sup>-1</sup>, наблюдается для фенильного производного. Однако, не смотря на то, что циклизация по пути **B** кинетически более предпочтительна для всех производных, образующиеся продукты **IV** термодинамически менее устойчивы на 1.6–7.0 ккал·моль<sup>-1</sup>, по сравнению с их прекурсорами. Только в случае триазольного производного продукт стабилизируется на незначительные 0.3 ккал·моль<sup>-1</sup>. Анализ рассчитанных термодинамических параметров показывает, что путь **A** более выгоден, поскольку образование 1,3,4-триадиазольного цикла сопровождается уменьшением полной энергии **II** на величину от 10.2–13.2 ккал·моль<sup>-1</sup>. При этом, в случае образования 1,3-тиазольного цикла происходит наибольшая стабилизация продукта равная 20.4 ккал·моль<sup>-1</sup> (рис. 4).

Для рационализации полученной картины региоселективности циклизации был проведен анализ NBO (Natural Bond Orbitals). Полученные результаты показывают, что в случае фенильного производного хинонимина отрицательный заряд, образующийся после отщепления протона, локализуется на атоме кислорода карбонильной группы фенильного заместителя, что изображено структурной формулой **II** на рисунке 4. При образовании азольного цикла (путь **A**) отрицательный

заряд локализуется на атоме кислорода хинонового фрагмента, в результате чего восстанавливается ароматичность хинонового цикла и кислород карбонильной группы восстанавливается до оксоформы, что является движущей силой процесса. В случае замыкания азинового цикла (путь **В**) отрицательный заряд локализуется на атоме азота иминногруппы, при этом хиноидная структура сохраняется.

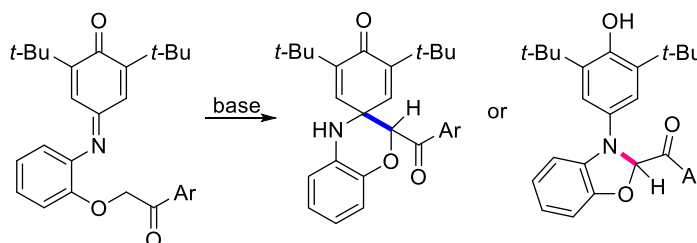
Таким образом, квантово-химическое моделирование механизма реакции циклизации *S*-фенацильных производных (гет)арилхинониминов показало, что, хотя образование азинового цикла (путь **В**) кинетически более предпочтительно, чем азольного, термодинамическая стабильность продуктов в этом случае недостаточна. В то же время образование азольного цикла кинетически менее предпочтительно (путь **А**), но образующиеся в этом случае продукты реакции гораздо более стабильны, что подтверждается экспериментом. Кроме того, было экспериментально показано, что реакция циклизации *S*-фенацил производных *N*-имидазоллилхинониминов, протекающая через образование тиадиазольного цикла, при повышении температуры реакции подвержена дальнейшей перегруппировке, при которой дигидротиадиазольный цикл раскрывается и рециклизуется в тиазольный.

### 2.3 Два направления циклизации 4-((2-(2-арил-2-оксоэтокси)фенил)имино)-2,6-ди-*tert*-бутилциклогекса-2,5-диен-1-она

Как нами было сказано выше, катализируемая основанием реакция циклизации *S*-фенациловых эфиров *N*-гетарилхинониминов ведет к образованию исключительно дигидротиадиазольного цикла, который может подвергаться дальнейшей рециклизации в тиазольный цикл (схема 5). Формирование азольного цикла в данных соединениях демонстрирует двойственную природу хинониминной группы, где азот выступает в качестве электрофила. Поскольку аналогичный путь циклизации реализуется и в случае *орто-S*- и *N*-фенацилзамещенных *N*-фенилхинониминов [Гапоненко, Дисс. уч. ст. к.х н.: 02.00.03 – органическая химия. Ростов-на-Дону, 2012] мы поставили себе задачу исследовать как в данных условиях ведут себя соответствующие производные *орто*-аминофенолов.

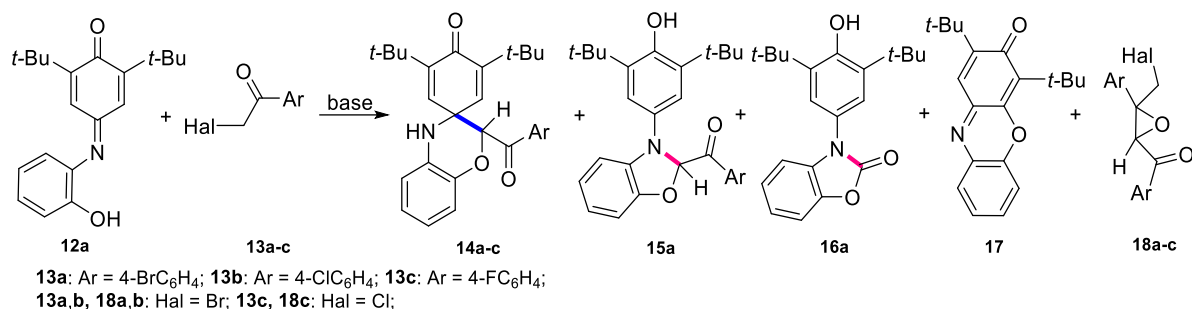
В отличие от перечисленных *орто-S*- и *N*-фенацил-*N*-(гет)арилхинониминов, при проведении циклизации *O*-фенациловых эфиров *N*-арилхинониминов, было обнаружено несколько неожиданное образование обоих продуктов, которые получают либо в результате замыкания шестичленного цикла в спиробензоксазин, либо в результате замыкания пятичленного цикла в дигидробензоксазол (схема 7).

Схема 7



При изучении влияния условий реакции хинониминов **12** с *n*-галогензамещенными фенацилгалогенидами **13**, было установлено, что преобладающим продуктом в основных условиях является спиробензоксазин **14** (таблица 2).

В результате оптимизации условий реакции было установлено, что система *t*-BuOK в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (таблица 2, опыт 3, 10, 15) является оптимальной для получения спироциклических соединений **14**. При повышении температуры или увеличении количества *t*-BuOK в качестве побочного продукта наблюдалось образование 3-(3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксифенил)-бензо[*d*]оксазол-2(3*H*)-она **16** (таблица 2, опыт 4, 5, 11). При использовании системы K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/ацетон (таблица 2, опыт 6, 12, 16) реакция протекает очень медленно, и только для 4-бромпроизводного наблюдается преимущественное образование бензоксазола **15a** как продукта формирования N-C-связи (таблица 2, опыт 6). В более жестких условиях в результате внутримолекулярной реакции хинонимина **12a** или взаимодействия молекул фенацилгалогенидов **13** друг с другом образуются 2,4-ди-*tert*-бутил-3*H*-феноксазин-3-он **17** или [3-(галометил)-3-(4-галофенил)оксиран-2-ил](4-галофенил)метанон **18a-c** соответственно (таблица 2, опыты 7, 13, 17). Конверсия исходного хинонимина **12a** в мягких условиях реакции циклизации составляет около 50% при эквимолярных соотношениях соединений **12** и **13**, что, вероятно, объясняется установлением равновесия через 5-10 дней при взаимодействии с фенацилгалогенидом, поскольку более длительное выдерживание реакционной смеси не приводило к увеличению выхода и конверсии исходного имина. Увеличение молярной концентрации исходного фенацилгалогенида **13** вдвое сдвигает равновесие в сторону продукта реакции и увеличивает степень конверсии хинонимина **12a** до 74-80% (таблица 2, опыты 18, 19, 20).

Таблица 2 – Оптимизация условий реакции фенацилирования соединения **12a**

№	13/ Экв.	Основание /экв.	Растворитель /Т, °С	Время, ч	Продукты (Выход <sup>а</sup> ), %					Конверсия 1a <sup>б</sup>
					3	4	5	6	7	
1	a/1	<i>t</i> -BuOK/1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /25-30	24	8					19
2	a/1	<i>t</i> -BuOK/1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /25-30	120	34					46
3	a/1	<i>t</i> -BuOK/1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /25-30	240	36					50
4	a/1	<i>t</i> -BuOK/1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /35-38	24	12		7			26
5	a/1	<i>t</i> -BuOK/2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /25-30	24	14		8			28
6	a/1	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> /1	Ацетон/25-30	24	trace	15				20
7	a/1	KOH/1	ДМФА/80-90	1	8		44	28		
8	b/1	<i>t</i> -BuOK/1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /25-30	24	14					22
9	b/1	<i>t</i> -BuOK/1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /25-30	120	37					48
10	b/1	<i>t</i> -BuOK/1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /25-30	240	38					51
11	b/1	<i>t</i> -BuOK/2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /25-30	24	10		6			24
12	b/1	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> /1	Ацетон /25-30	24	7					10
13	b/1	KOH/1	ДМФА/80-90	1	10		32	17		
14	c/1	<i>t</i> -BuOK/1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /25-30	120	22					33
15	c/1	<i>t</i> -BuOK/1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /25-30	336	27					45
16	c/1	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> /1	Ацетон /25-30	24	trace					8
17	c/1	KOH/1	ДМФА/80-90	1	5		27	13		
18	a/2	<i>t</i> -BuOK/1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /25-30	240	59					76
19	b/2	<i>t</i> -BuOK/1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /25-30	240	63					80
20	c/2	<i>t</i> -BuOK/1	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> /25-30	240	52					74

a) Выход выделенного продукта.

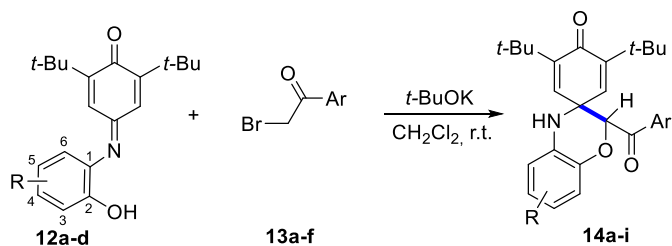
b) Рассчитано на основе количества непрореагировавшего выделенного соединения **12a**.

Ряд спироциклических бензоксазинов **14a-i** (схема 8) был получен при использовании оптимальных условий – эквимольного количества *t*-BuOK в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и двойного эквивалента фенацилгалогенида **13** (таблица 2, записи 18, 19, 20). В случае нафтильного производного **14f** дополнительно был выделен бензоксазолон **16a** в качестве минорного продукта с выходом 7%.

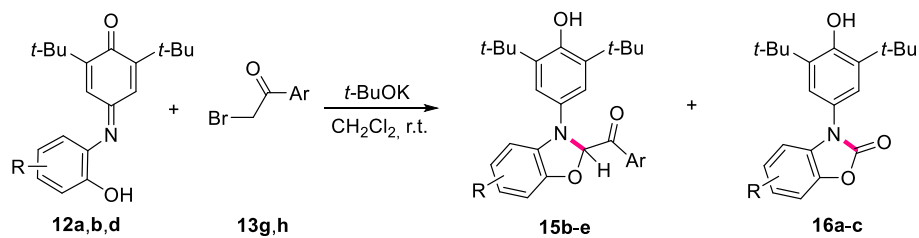
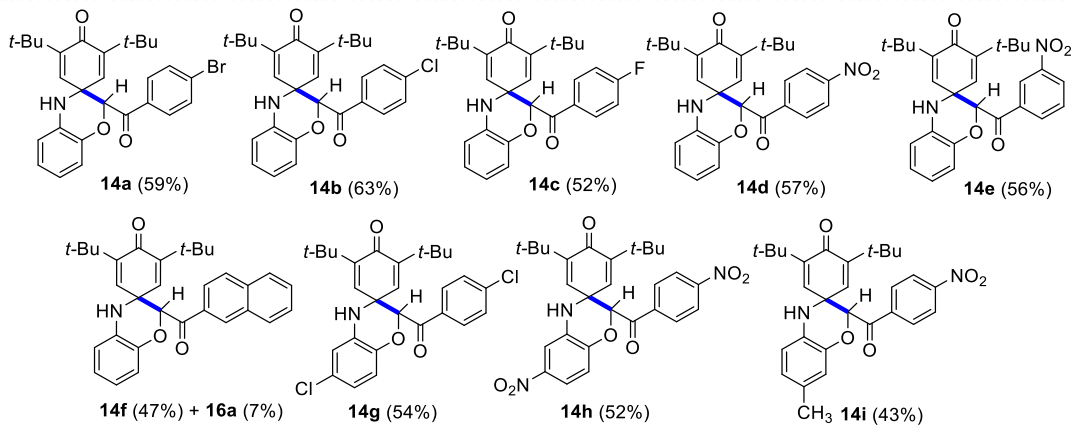
В случае 3,4-диметоксипроизводного **13g** и незамещенного фенацилгалогенида **13h** наблюдалось образование бензоксазольных продуктов **15b-e** (схема 9), аналогично случаю 4-бромфенацилбромида (**13a**) в условиях K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/ацетон (таблица 2, запись 6). Конверсия исходных хинониминов **12** при образовании бензоксазолов **15** также составляет около 50% при эквимольных соотношениях исходных реагентов, но скорость реакции циклизации значительно выше.

Соединения **15** довольно легко окисляются до бензоксазолонов **16** при попытке их выделения методом колоночной хроматографии, что существенно затрудняет их очистку. Поэтому спектры ЯМР бензоксазолов **15** содержат до 25% окисленной формы **16**. Образование соединений **15** также подтверждается данными масс-спектрологии высокого разрешения (HRMS).

Предполагаемый механизм образования бензоксазолона **16** заключается в окислении промежуточного гидрированного бензоксазола **15** атмосферным кислородом с образованием перекисного интермедиата IV, который подвергается дальнейшему элиминированию бензойной кислоты (схема 10).

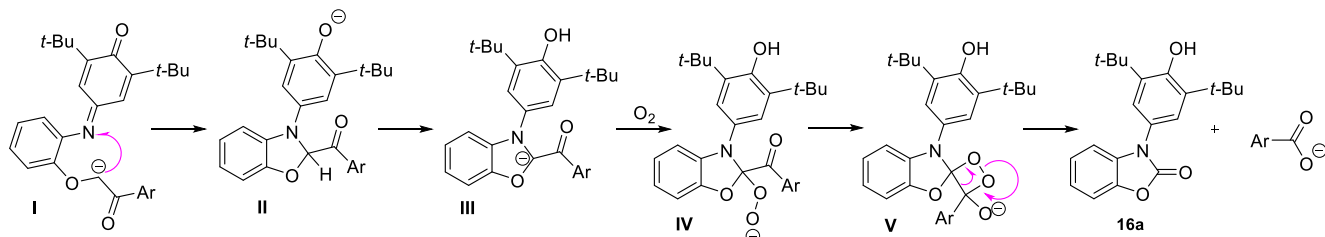
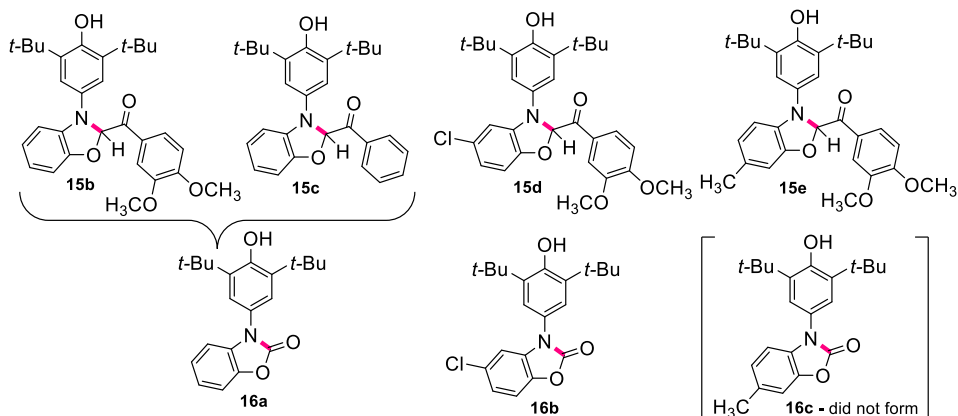


**12a:** R = H; **12b:** R = 5-Cl; **12c:** R = 5-NO<sub>2</sub>; **12d:** R = 4-CH<sub>3</sub>;  
**13a:** Ar = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **13b:** Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **13c:** Ar = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
**13d:** Ar = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **13e:** Ar = 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **13f:** Ar = naphthalen-2-yl



**12a:** R = H; **12b:** R = 5-Cl; **12d:** R = 4-CH<sub>3</sub>;  
**13g:** Ar = 3,4-(MeO)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; **13h:** Ar = Ph

**15b** (37%) + **16a** (11%);  
**15c** (23%) + **16a** (20%);  
**15d** (12%) + **16b** (30%);  
**15e** (38%) + **16c** (0%)

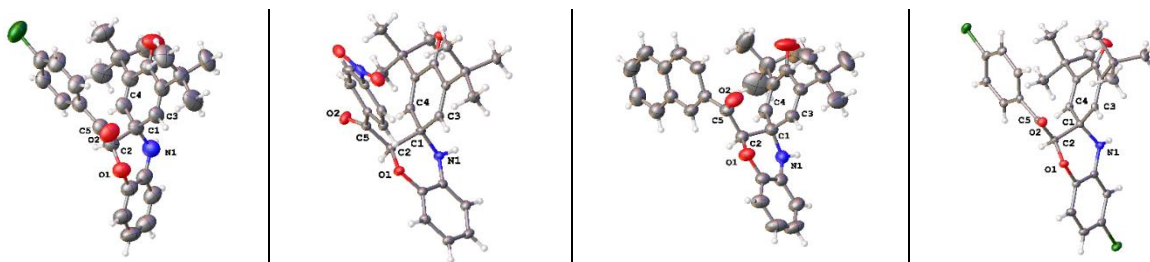


Таким образом, циклизация по пути образования связи С-Н может быть использована в качестве удобного метода для получения важных с медицинской и агрохимической точки зрения бензоксазолонов, содержащих стерически затрудненные фенольные фрагменты. Это ценно, поскольку бензоксазолон являются перспективными структурными элементами в фармацевтической и агрохимической промышленности. Некоторые из их производных используются в клинической практике, например, бензолон и хлорзоксазон являются миорелаксантами, а фосайон – инсектицидом и акарицидом.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **14h** присутствуют два однопротонных синглета групп С(2)Н и N(4)Н при 5.45 и 4.31 м.д. соответственно. Сигналы С(2')Н и С(6')Н циклогексадиена проявляются в виде двух дублетов при 6.38 и 6.40 м.д., а *трет*-бутильные группы дают два девятипротонных синглета при 1.03 и 1.05 м.д., в отличие от соединений **15b** и **16a**, где наблюдается изохронность сигналов С(2')Н и С(6')Н циклогексадиена в двухпротонный синглет при 7.00 (для **15b**) или 7.25 м.д. (для **16a**), а также изохронность *трет*-бутильных групп в восемнадцатипротонный синглет при 1.35 (для **15b**) или 1.45 м.д. (для **16a**).

Таким образом, для *O*-фенациловых эфиров *N*-арилхинониминов возможны два способа протекания циклизации. В присутствии акцепторных групп ( $\text{NO}_2$ , F, Cl) в фенильном кольце фенацильного фрагмента преобладает образование шестичленного спиропродукта. Тенденция к циклизации в пятичленное соединение, когда азот иминной группы выступает в качестве электрофила, проявляется, если акцепторные свойства заместителя ослабляются на фоне усиления положительного мезомерного эффекта (Br), в отсутствие заместителей (фенил, нафтил) или в присутствии донорных групп (MeO) в фенильном кольце фенацильного фрагмента.

Структура соединений **14b,d,f,g**, **16a**, **17** и **18c** была исследована и подтверждена методом рентгеноструктурного анализа монокристаллов. Соединения **14d,f,g** кристаллизуются в centrosymmetric пространственных группах Pbcа (**14d**) и P<sub>2</sub><sub>1</sub>/n (**14f,g**) в виде рацемической смеси, тогда как спиробензазин **14b** образует гомохиральные кристаллы (пространственная группа P<sub>2</sub><sub>1</sub>) (рис.5). Выбранный для исследования образец содержал энантиомер с S-конфигурацией хирального центра, что было установлено на основании данных аномальной дисперсии.



**Рисунок 5** – Молекулярные структуры соединений **14b,d,f,g** (слева направо). Для удобства восприятия все структуры на рисунке показаны как *R*-энантиомеры

Таким образом, исследование внутримолекулярной циклизации *O*-фенациловых эфиров *N*-арилхинониминов показало, что данная реакция может протекать двумя возможными способами: путем формирования связи С-С или связи С-Н, приводя к образованию 1,4-бензоксазинов или 1,3-бензоксазолов. Выявлена зависимость направления реакции от донорно-акцепторной природы заместителей в *O*-фенацильном фрагменте *N*-арилхинониминов и от условий реакции. Данное исследование расширяет понимание инверсии полярности (умполунга) иминогруппы, когда вместо «стандартной» региоселективности происходит азафильная реакция, а также методы управления этими процессами. Образование и последующее легкое окисление бензоксазольного кольца является новым методом получения бензоксазолонов, содержащих стерически затрудненные фенольные фрагменты.

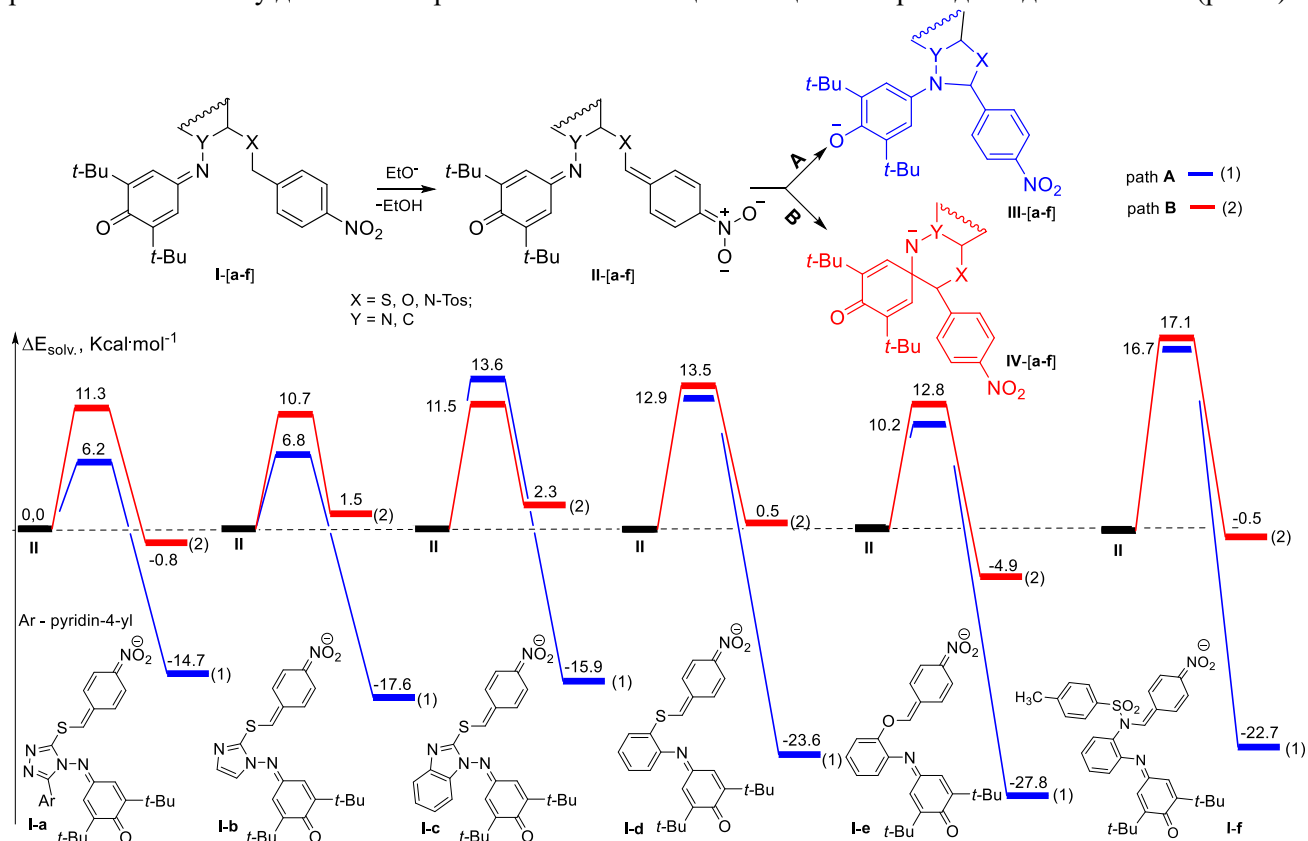
#### 2.4 Пути циклизации *S(O,N)*-бензиловых эфиров *N*-арилхинониминов в основных и термохимических условиях

Ранее была обнаружена термическая циклизация *S*- и *O*-бензиловых эфиров *N*-арилхинониминов с образованием спироциклических бензоксазинов (4 примера) и бензотиазинов (2 примера) [Kurbatov et al. Russ. J. Gen. Chem. 2001, 71, 776; Lesin et al. Russ. Chem. Bull. 2001, 50, 1264], при этом *N*-бензиловые производные *N*-арилхинониминов не претерпевали превращений в термических условиях [Kurbatov et al. Russ. J. Gen. Chem. 2001, 71, 950]. Перед нами стояла задача сравнить реакционную способность *S(O,N)*-бензиловых эфиров *N*-арилхинониминов в основных, термических и фотохимических условиях.

### 2.4.1 Внутримолекулярная циклизация $S(O,N)$ -бензиловых эфиров $N$ -арилхинониминов в основных условиях

Для выявления возможности и особенностей процессов циклизации  $N$ -арилхинониминов в основных условиях мы предварительно рассчитали механизмы реакций для их  $S(O,N)$ -нитробензиловых производных и  $S$ -нитробензиловых производных  $N$ -азолилхинониминов,

Квантово-химические расчеты показали, что атомы водорода в метиленовой группе обладают повышенной кислотностью и в основных условиях легко отщепляются, генерируя анионную форму реагента **II**. Поэтому дальнейшие расчеты механизма циклизации мы проводили для аниона **II** (рис. 6).

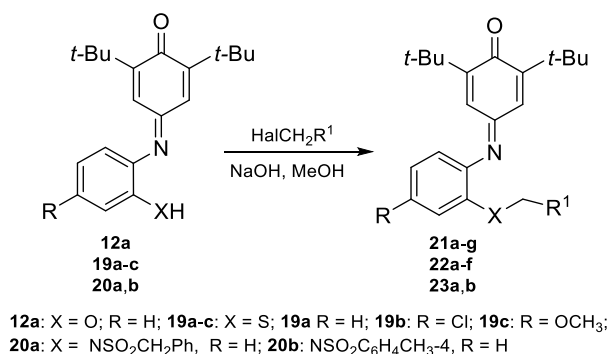


**Рисунок 6** – Энергетические диаграммы циклизации анионной формы **II** (синяя линия (1) – триадиазол; красная линия (2) – триадиазин).  $\Delta E_{\text{solv.}}$  – относительная энергия в растворителе

Прежде всего стоит отметить, что реакции циклизации, протекающие как по пути **A**, так и по пути **B**, характеризуются довольно низкими кинетическими барьерами. Расчеты показывают, что максимальный активационный барьер составляет менее  $17 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ , а значит, эти реакции будут протекать быстро.

Почти во всех случаях циклизация аниона **II** по пути **B** менее вероятна, и лишь в случае бензимидазольного производного скорость реакции циклизации, протекающей по пути **B**, будет выше, поскольку активационный барьер на  $2.1 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$  меньше. С термодинамической точки зрения продукты, образующиеся в результате циклизации аниона **II** по пути **A**, намного более устойчивы, что полностью согласуется с данными эксперимента. В случае кислородного производного кинетически более предпочтительна циклизация в азин **IV**, однако, пятичленный азол **III** термодинамически намного более стабилен, чем азин **IV**. Согласно расчетам, в случае  $N$ -тозилного производного должна наблюдаться циклизация в пятичленный цикл. Этот процесс лишь слегка менее быстрый, чем циклизация в азин, но термодинамическая устойчивость образующегося азола **III** намного выше, чем у азина **IV**. Таким образом, шестичленный продукт циклизации **IV** должен быть в некотором равновесии с исходной формой, которая будет медленнее, но уже необратимо превращаться в азол **III**.

Алкилированием соединений **12a**, **19a-c**, **20a,b** бензилгалогенидами были получены  $S$ -,  $O$ - или  $N$ -бензиловые эфиры  $N$ -арилхинониминов **21-23** (схема 11, таблица 3).



**Таблица 3** – Бензиловые эфиры *N*-арилхинониминов **21a-f**, **22a-f**, **23a,b**, заместители и выходы

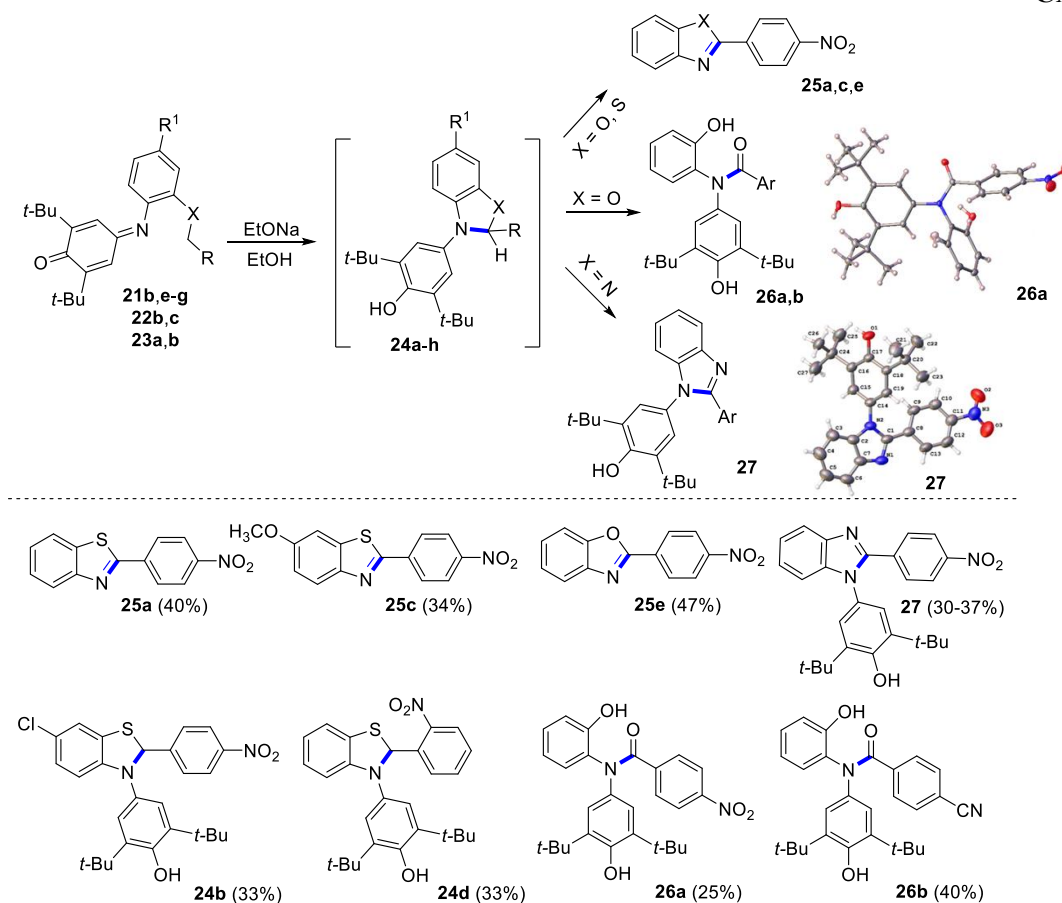
Опыт	X	R	R <sup>1</sup>	Соединение и выходы (%) <sup>a</sup>	Продукты циклизации <sup>b</sup>
1	S	H	Ph	<b>21a</b> (36)	<b>28a</b>
2	S	H	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>21b</b> (34)	<b>25a/28b</b>
3	S	Cl	Ph	<b>21c</b> (54)	<b>28c</b>
4	S	OCH <sub>3</sub>	Ph	<b>21d</b> (45)	<b>28d</b>
5	S	Cl	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>21e</b> (55)	<b>24b/28e</b>
6	S	OCH <sub>3</sub>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>21f</b> (58)	<b>25c</b>
7	S	H	2-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>21g</b> <sup>c</sup>	<b>24d/28f</b>
8	O	H	Ph	<b>22a</b> <sup>c</sup>	<b>29a</b>
9	O	H	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>22b</b> (56)	<b>25e/26a/29b</b>
10	O	H	4-NCC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>22c</b> (55)	<b>26b/29c</b>
11	O	H	4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>22d</b> (50)	<b>29d</b>
12	O	H	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>22e</b> (64)	<b>29e</b>
13	O	H	2-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>22f</b> (20)	<b>29f</b>
14	NSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	H	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>23a</b> (68)	<b>27 (из 24g)</b>
15	NSO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CH <sub>3</sub> -4	H	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>23d</b> (65)	<b>27 (из 24h)</b>

[a] Выходы выделенных продуктов.

[b] Соответствующие циклические продукты бензиловых эфиров **21-23** показаны на схемах 12 и 15.

[c] Использовано без предварительного выделения.

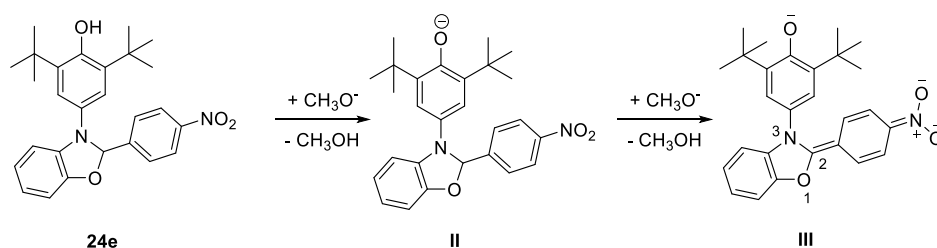
Катализируемая основанием циклизация *S(O,N)*-бензиловых эфиров *N*-арилхинониминов **21-23** полностью подтвердила предсказанный теоретическими расчетами результат. Во всех случаях реакция протекает через образование промежуточного пятичленного производного **24** (схема 12), которое в дальнейшем подвергается ароматизации или раскрытию цикла. Ароматизация дигидропроизводных бензотиазолов **24a,c** и бензоксазола **24e** протекает путем элиминирования ди-*трет*-бутилфенола с образованием соответствующих продуктов **25a,c,e** а в случае дигидробензимидазолов **24g,h** ароматизация протекает путем элиминирования сульфонильной группы с образованием бензимидазола **27**. В случае циклизации соединения **22b** образуются два продукта: продукт ароматизации **25e** и продукт раскрытия (**26a**) промежуточного дигидробензоксазола **24e** в соотношении 2:1, а в случае циклизации соединения **22c** наблюдается образование единственного продукта **26b** с выходом 40%. Следует отметить, что протеканию циклизации способствует наличие π-акцепторного заместителя (NO<sub>2</sub> или CN группы), активирующего метиленовую группу бензильного фрагмента. Незамещенные бензиловые эфиры, а также содержащие 4-бром или 4-CF<sub>3</sub> не подвержены циклизации в основных условиях. Таким образом, установлено, что основнокатализируемая циклизация ведет к обращению реакционной способности имино-группы: атом азота начинает выступать как электрофил образуя связь C-N с карбанионом *S*-метиленовой группы.

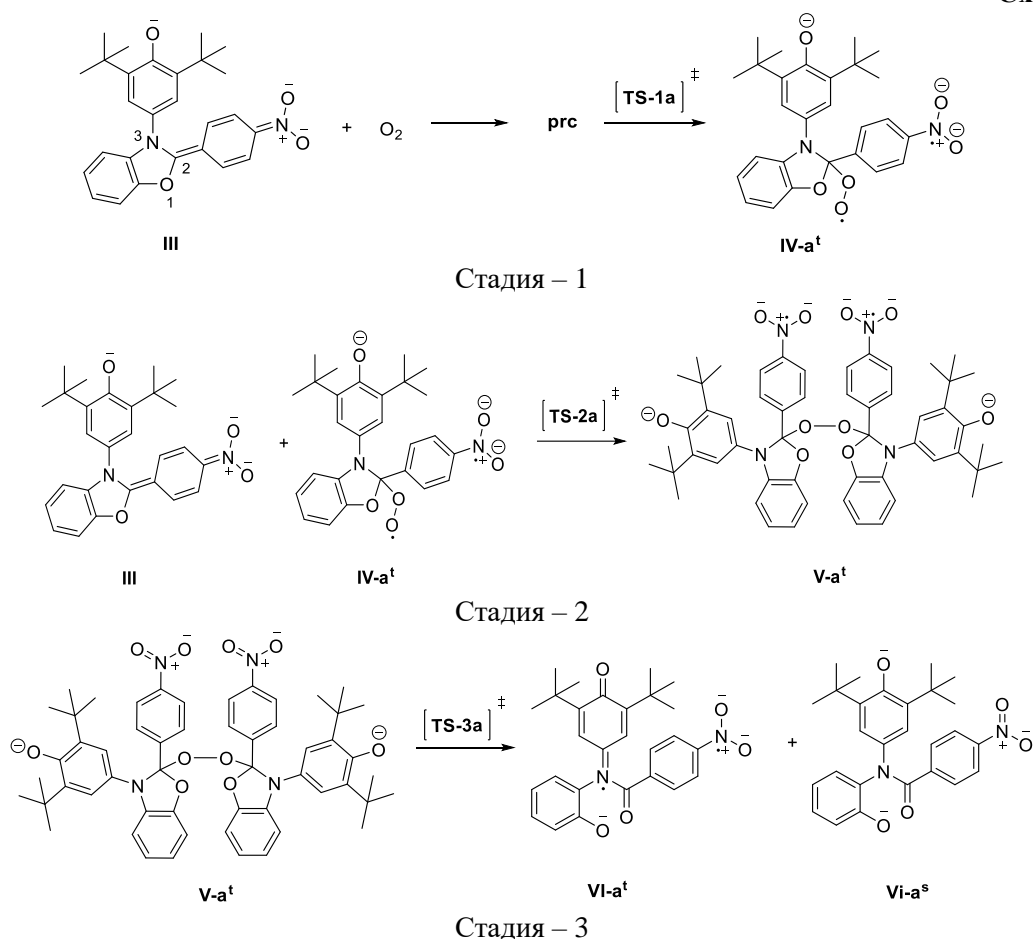


Структуры полученных бензотиазолов, бензоксазолов и бензимидазола были подтверждены спектроскопией ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$ , а также масс-спектрометрией высокого разрешения. Спектры ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$  и другие характеристики бензотиазолов **25a,c** и бензоксазола **25e** полностью совпадают с ранее описанными в литературе. Структура бензимидазола **27** была подтверждена рентгеноструктурным анализом.

Аналогично спектрам ЯМР  $^1H$  соединений **24b,d** и **27**, спектры ЯМР  $^1H$  соединений **26a,b** характеризуются наличием коалесценции сигналов *tert*-бутильных групп в восемнадцатипротонный синглет при 1.26 м.д, а также двухпротонным синглетом при 6.87 м.д. протонов при C(2,6) ди-*tert*-бутилфенольного кольца. Однако, анализ данных масс-спектропии высокого разрешения соединений **26** показал наличие дополнительного атома кислорода, что указывает на отличие соединений **26** от соответствующих дигидробензазолов **24e,f**. Рентгеноструктурный анализ позволил окончательно установить, что соединение **26a** является *N*-(3,5-ди-*tert*-бутил-4-гидроксифенил)-*N*-(2-гидроксифенил)-4-нитробензамидом.

Нами были проведены квантово-химические расчеты вероятного механизма образования соединения **26a**. Результаты расчётов процесса ионизации исходного соединения **24e** в щелочной среде в дианион **III** показывают, что его двухступенчатая диссоциация является термодинамически выгодным процессом (схема 13). Первая стадия ионизации, отвечающая отщеплению фенольного протона, протекает с энергетическим эффектом в  $-21.3$  ккал·моль $^{-1}$ . Энергетический эффект второй стадии, отвечающей отщеплению оксазольного протона, несколько меньше и составляет  $-16.9$  ккал·моль $^{-1}$ .





Первая стадия реакции (схема 14) представляет собой электрофильное присоединение молекулы кислорода к дианиону **III** через формирование предреакционного комплекса - **prc**, энергия стабилизации которого составляет  $8.3 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ . Далее начинается процесс атаки атома кислорода по атому C(2) оксазольного кольца с образованием перекисного интермедиата **IV-a<sup>t</sup>**, представляющего собой триплетный бирадикальный дианион. Энергетический эффект этой стадии равен  $-7.0 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ , её активационный барьер очень низкий ( $1.7 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ ), а энергия стабилизации продукта несколько меньше, чем у предреакционного комплекса и исходными реагентами (рис. 7).

На второй стадии (схема 14) происходит присоединение триплетного перекисного интермедиата **IV-a<sup>t</sup>** к исходному дианиону **III** с образованием димерного пероксида **V-a<sup>t</sup>**, который представляет собой четырёхзарядный анионный триплетный бирадикал. Данный процесс протекает безбарьерно, а энергетический эффект этой стадии составляет  $-33.3 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$  (рис. 7).

Третья стадия представляет собой диссоциацию димерного пероксида **V-a<sup>t</sup>** по пероксидной связи  $-O-O-$  на продукты реакции, один из которых – **VI-a<sup>s</sup>** находится в синглетном основном состоянии, а другой – **VI-a<sup>t</sup>** в метастабильном – триплетном. Энергия активации этой стадии составляет  $10.6 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ , а энергетический эффект равен  $-68.2 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ .

Дополнительно был рассмотрен процесс интеркомбинационной конверсии, в результате которого триплетный перекисный интермедиат **VI-a<sup>t</sup>** релаксирует в основное синглетное состояние **VI-a<sup>s</sup>**. Этот переход осуществляется через точку МЕСР (минимальная точка пересечения энергий) и имеет весьма низкий активационный барьер ( $0.2 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ ), а энергетический эффект такого триплет-синглетного перехода составляет  $-8.1 \text{ ккал} \cdot \text{моль}^{-1}$ .

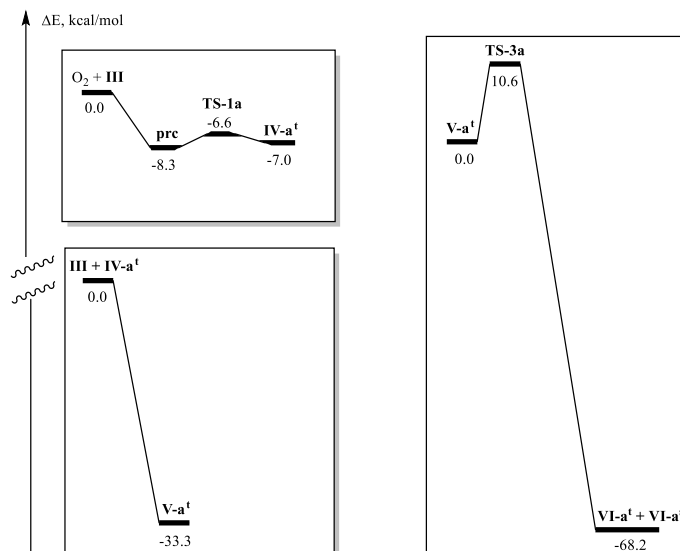
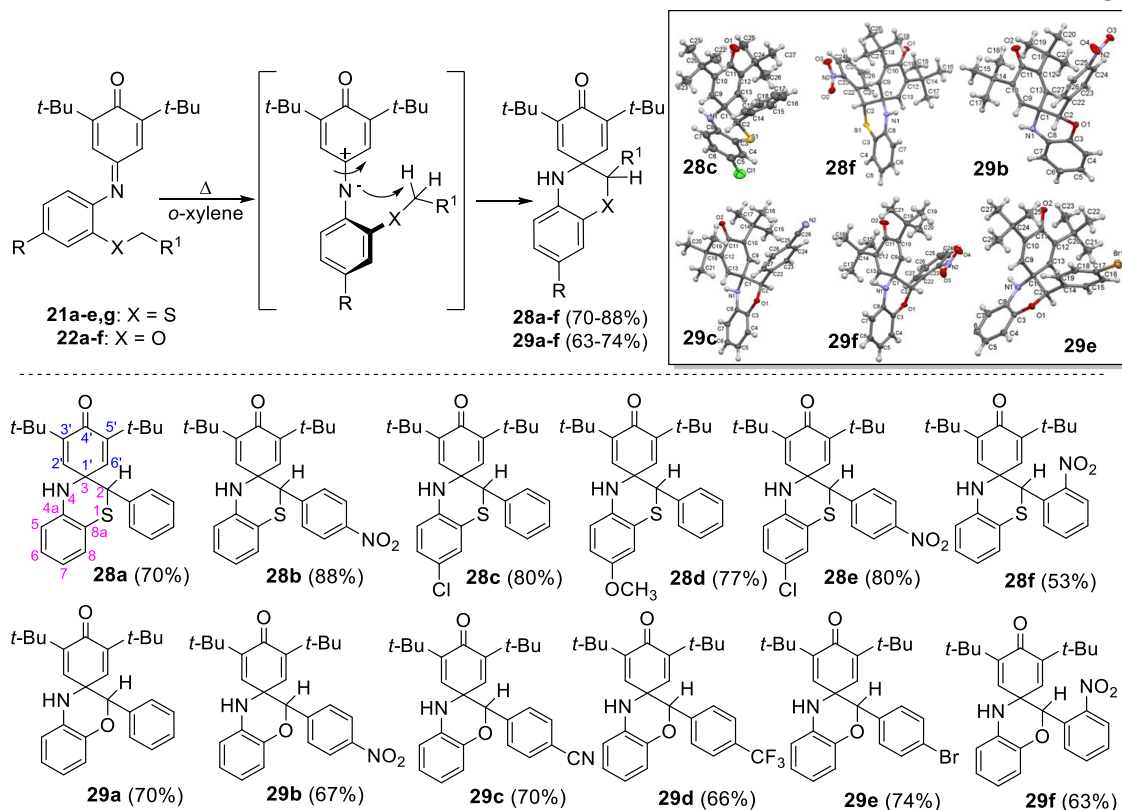


Рисунок 7 – Энергетический профиль различных стадий окисления дианона III

#### 2.4.2 Внутримолекулярная циклизация *S(O,N)*-бензиловых эфиров *N*-арилхинониминов в термических условиях

Для установления влияния природы заместителя в бензильном фрагменте на термическую циклизацию *S*- и *O*-бензиловых эфиров *N*-арилхинониминов **21** и **22** помимо использованных ранее незамещенных бензильных и 4-нитрозамещенных производных нами был расширен ряд заместителей, введением 2-нитро, цианоруппы, 4-бром- и 4-трифторметильного заместителей. Как и ожидалось, циклизация *S*- и *O*-бензиловых эфиров *N*-арилхинониминов **21** и **22** в термических условиях в *o*-ксилоле ведет к образованию спиро-циклогексадиеновых производных бензотиазинов **28a-f** и бензоксазинов **29a-f** (схема 15). Установлено, что реакция протекает для всех полученных бензиловых эфиров независимо от природы заместителя в фенильном кольце бензильного фрагмента, а также в фенильном кольце *N*-арилхинониминового фрагмента. Обратная перегруппировка спиранов **28** и **29** в исходные соединения **21** и **22** не происходит в термических условиях.

Схема 15



\*Соединения **28a,b** и **29a,b** впервые были описаны в работах [Kurbatov et al. Russ. J. Gen. Chem. 2001, 71, 776; Lesin et al. Russ. Chem. Bull. 2001, 50, 1264].

Образование спироциклических соединений подтверждается появлением в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  двух однопротонных синглетов СН-группы в области 5.00 м.д. и NH-группы в области 4.00 м.д. спирооксазинового цикла, а также однопротонных синглетов соответствующих групп спиротиазинового цикла в областях 4.40 и 4.15 м.д. вместо двухпротонного сигнала метиленовой группы их ациклических прекурсоров. Сигналы трет-бутильных групп проявляются в виде двух девятипротонных синглетов при 1.00–1.15 м.д., а протоны циклогексадиенового цикла – в виде двух однопротонных дублетов при 6.40–6.90 м.д. Образование спироциклической структуры подтверждается корреляцией между протоном Н(2) дигидрооксазинового кольца и атомом углерода С(3,1') спираинового фрагмента, а также между протоном N(4)H и атомом углерода С(2) оксазина в спектрах корреляции  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  НМВС.

Данные рентгеноструктурного анализа спироциклических соединений **28c,f** и **29b,c,e,f** указывают на диастереоспецифичность конфигурации продуктов перегруппировки: в обеих структурах одинаково вероятны (*R*)- и (*S*)-энантиомеры продуктов с исключительно псевдоэкваториальной ориентацией арильного заместителя, расположенного у асимметричного атома углерода С(2) относительно образованных тиазиновых или оксазиновых колец.

Для соединений **21**, **22** и **23** не обнаружена возможность внутримолекулярной фотохимической циклизации, напротив, для ряда исследованных *орто*-*S*(*O,N*)-бензилзамещенных *N*-арилхинониминов показана высокая фотостабильность спектральных характеристик в условиях УФ-облучения. Обратная реакция раскрытия соединений **28** и **29** в фотохимических условиях также не происходит.

### Заключение (выводы)

1) Расширены границы применимости метода синтеза 3,4-дигидро-2*H*-бензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазинов, основанного на катализируемой основанием внутримолекулярной циклизации 2-арилметилтио-*N*-арилиден-1*H*-бензо[*d*]имидазол-1-аминов. Установлено, что циклизация реализуется только при наличии π-акцепторного заместителя в бензильном фрагменте и приводит к образованию рацемических смесей (2*S*,3*S*) и (2*R*,3*R*) энантиомеров с экваториальным расположением арильных заместителей в положениях 2 и 3 тиадиазинового кольца.

2) Показано, что термическое воздействие на 2-арилметилтио-*N*-арилиден-1*H*-бензо[*d*]имидазол-1-амины не инициирует протекание циклизации, а ведет к фрагментации путем элиминирования бензонитрильного фрагмента и образования 2-арилметилтиобензимидазолов.

3) Реакция циклизации *S*-фенацил производных *N*-имидазолилхинониминов в основных условиях при повышенной температуре не останавливается на стадии образования 2,3-дигидро(бенз)имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазола, который подвергается рециклизации в 2,3-дигидро(бенз)имидазо[2,1-*b*]тиазол-3-ол, что открывает синтетические подходы к получению двух типов (бенз)имидазотиазольных продуктов, содержащих фармакофорный ди-*трет*-бутил-*n*-фенольный фрагмент. На основании квантово-химических расчетов установлено, что замыкание 2-фенацилтиоэфиров *N*-гетарилхинониминов в пятичленный азолотиазольный продукт кинетически менее предпочтительно, но при этом более выгодно с точки зрения термодинамической стабильности продукта.

4) Установлена закономерность влияния донорно-акцепторных свойств заместителей в фенацильном фрагменте на направление внутримолекулярной циклизации *O*-фенациловых эфиров *N*-арилхинониминов: электроноакцепторные заместители способствуют образованию спирооксазиновых структур, тогда как отсутствие заместителей либо наличие сильных донорных групп приводит к формированию оксазольных производных.

5) Предложен синтетический подход к получению бензоксазолонов, содержащих стерически затрудненные фенольные фрагменты, основанный на образовании бензоксазольного интермедиата с последующим направленным окислением до ароматизированных бензоксазолоновых систем.

6) Установлено, что направление циклизации *орто*-*S*(*O,N*)-бензилзамещенных *N*-арилхинониминов определяется условиями реакции: в основных условиях циклизация протекает через образование дигидроазольного цикла с последующей ароматизацией системы в соответствующие бензотиазольные, бензоксазольные и бензимидазольные циклы, в термических условиях *орто*-*S* и *O*-бензилзамещенные *N*-арилхинонимин циклизуются с образованием спираинового азинового кольца, независимо от природы заместителя в фенильных фрагментах.

## Статьи:

1. Khodykina, E.S. Two cyclization directions of 4-((2-(2-aryl-2-oxoethoxy)phenyl)imino)-2,6-di-*tert*-butylcyclohexa-2,5-dien-1-one: synthesis, spectroscopic characterization, crystallographic studies, and Hirshfeld surface analysis / E.S. Khodykina, A.D. Pugachev, D.Yu. Pobedinskaya, I.G. Borodkina, O.P. Demidov, A.A. Kolodina // JMS – 2026. – V. 1349. – P.143783.
2. Khodykina, E.S. Alternative product of the cyclization of *ortho*-[*O*-(4-nitrobenzyl)]-substituted *N*-phenylquinone imine: structure and quantum chemical studies of the mechanism of formation / E.S. Khodykina, D.V. Steglenko, K.E. Shepelenko, O.P. Demidov, A.A. Kolodina // Russ. Chem. Bull. – 2025. – V. 74. – № 2 – P. 538–543.
3. Khodykina, E.S. A facile approach to the synthesis of 3,4-dihydro-2*H*-benzo[4,5]imidazo[2,1-*b*][1,3,4]thiadiazines / E.S. Khodykina, D.Y. Pobedinskaya, I.G. Borodkina, A.V. Astakhov, O.P. Demidov, A.V. Metelitsa, V.M. Chernyshev, A.A. Kolodina // J Sulfur Chem. – 2024. – V. 45. – № 6. – P. 917-940.
4. Khodykina, E.S. Recent methods for the synthesis of fused pyrazolo[3,4(4,3)-*d*]thiazoles and pyrazolo[3,4(4,3)-*d*][1,4]thiazines (microreview) / E.S. Khodykina, A.A. Kolodina // Chem. Heterocycl. Compd. – 2023. – V. 59. – № 9. – P. 643–645.
5. Khodykina, E.S. Intramolecular Cyclization of the *ortho*-Substituted *N*-arylquinone Imines under Basic and Thermal Conditions / E.S. Khodykina, D.V. Steglenko, E.V. Vetrova, A.D. Pugachev, M.S. Galkina, I. G. Borodkina, A.V. Lesin, O. P. Demidov, A.V. Metelitsa, A.A. Kolodina // ChemistrySelect. – 2023. – V. 8. – №. 3. – P. e202204317.
6. Kolodina, A.A. Unusual cyclization of *N*-imidazolyl quinone imines with the formation of thiadiazole ring and its subsequent recyclization / A.A. Kolodina, D.V. Steglenko, E.S. Khodykina, N.I. Gaponenko, M.S. Galkina, O.P. Demidov, A.V. Metelitsa // MendComm. – 2022. – V. 32. – №. 3. – P. 386–389.

## Тезисы докладов:

7. Ходыкина, Е.С. Пути протекания внутримолекулярной циклизации *N*-арилхинониминов / Е.С. Ходыкина, Г.С. Бородин, Д.Ю. Побединская, О.П. Демидов, А.А. Колодина // Сборник тезисов Всероссийской научной школы-конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней». - Владикавказ, 12-14 сентября 2025. - С. 69.
8. Ходыкина, Е.С. Синтез 3',5'-ди-*трет*-бутил-2,4-дигидроспиро[бензо[*b*][1,4]оксазин-3,1'-циклогекса[2,5]диен]-4'-онов в основных условиях / Е.С. Ходыкина, Д.Ю. Побединская, Н.В. Станкевич, Г.С. Бородин, О.П. Демидов, А.В. Метелица, А.А. Колодина // Сборник научных статей по материалам X Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия: достижения и перспективы». – Ростов-на-Дону–Таганрог: Издательство Южного федерального университета, 22-24 мая 2025. - С. 438-439.
9. Ходыкина, Е.С. Синтез 3',5'-ди-*трет*-бутил-2,4-дигидроспиро[бензо[*b*][1,4]оксазин-3,1'-циклогекса[2,5]диен]-4'-онов / Е.С. Ходыкина, Г.С. Бородин, П.Б. Чепурной, А.В. Метелица, А.А. Колодина // Сборник тезисов XXI Всероссийской ежегодной молодежной научно конференции с международным участием «Наука Юга России: достижения и перспективы». – Ростов-на-Дону. 14–25 апреля 2025. – С. 78.
10. Ходыкина, Е.С. Простой подход к синтезу 3,4-дигидро-2*H*-бензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазинов / Е.С. Ходыкина, Д.Ю. Побединская, И.Г. Бородин, О.П. Демидов, А.В. Астахов, В.М. Чернышев, А.В. Метелица, А.А. Колодина // Сборник тезисов «Молекулярный дизайн биологически активных веществ: биохимические и медицинские аспекты». – Казань, 16-20 сентября 2024. – С. 76.
11. Ходыкина, Е.С. Превращения *S*-бензиловых эфиров 2-меркапто-*N*-бензимидазолиминов в основных и термических условиях / Е.С. Ходыкина, Д.Ю. Побединская, Г.С. Бородин, О.П. Демидов, А.В. Астахов, В.М. Чернышев, А.В. Метелица, А.А. Колодина // Сборник научных статей по материалам IX Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия: достижения и перспективы». – Ростов-на-Дону – 23-25 мая 2024, – С. 73-74.
12. Ходыкина, Е.С. Синтез 3,4-дигидро-2*H*-бензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазинов / Е.С. Ходыкина, И.Г. Бородин, А.А. Колодина, А.В. Метелица // Сборник тезисов VII Северо-Кавказского симпозиума по органической химии. – Ставрополь, 12-17 мая 2024. – С. 164.

13. Ходыкина, Е.С. Синтез 3,4-дигидро-2*H*-бензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3,4]тиадиазинов / Е.С. Ходыкина, П.Б. Чепурной, Г.С. Бородкин, А.А. Колодина, А.В. Метелица // Сборник тезисов XX Всероссийской ежегодной молодежной научной конференции с международным участием Наука юга России: достижения и перспективы. – Ростов-на-Дону, 15–26 апреля 2024. – С. 66.
14. Ходыкина, Е.С. Циклизация *S*-бензилпроизводных бензимидазолиминов с образованием тетрагидротиадиазинового цикла и его последующие превращения / Е.С. Ходыкина, П.Б. Чепурной, Г.С. Бородкин, А.А. Колодина, А.В. Метелица // Сборник тезисов Всероссийской научной конференции «Современные проблемы органической химии». – Новосибирск, 26-30 июня 2023. – С. 222.
15. Ходыкина, Е.С. Циклизация *S*-бензилпроизводных бензимидазолиминов с образованием тетрагидротиадиазинового цикла и его последующее превращение / Е.С. Ходыкина, Г.С. Бородкин, С.Б. Зайченко, А.А. Колодина, А.В. Метелица // Сборник научных статей по материалам VIII Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия: достижения и перспективы». – Ростов-на-Дону – 18-20 мая. – 2023. – С. 86-88.
16. Ходыкина, Е.С. Необычная циклизация *N*-(гет)арилхинониниминов в производные тиа(ди)азола с последующей рециклизацией или ароматизацией / Е.С. Ходыкина, М.С. Галкина, Д.В. Стегленко, Г.С. Бородкин, П.Б. Чепурной, А.А. Колодина, А.В. Метелица // Сборник научных статей по материалам VII Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Химия: достижения и перспективы». – Ростов-на-Дону – 19-21 мая. – 2022. – С. 230-231.
17. Ходыкина, Е.С. Необычная циклизация *N*-имидазолхинониниминов в производные тиадиазола с последующей рециклизацией / Е.С. Ходыкина, М.С. Галкина, Д.В. Стегленко, А.А. Колодина, А.В. Метелица // Сборник тезисов XVIII Ежегодной молодежной научной конференции «Наука и технологии юга России». – Ростов-на-Дону, 18–29 апреля. – 2022. – С. 76.

**Благодарности.** Автор выражает благодарность д.х.н., профессору Олегу Петровичу Демидову (СКФУ), к.х.н. Диане Юрьевне Побединской (СКФУ), к.х.н. Стегленко Дмитрию Владимировичу (ЮФУ), д.х.н., профессору РАН Виктору Михайловичу Чернышеву (ЮРГПУ (НПИ)), к.х.н. Василию Игоревичу Малай (ЮФУ), к.б.н. Елене Владимировне Ветровой (ЮФУ), Светлане Борисовне Зайченко (ЮФУ), а также к.х.н. Геннадию Сергеевичу Бородкину и всем сотрудникам лаборатории ЯМР НИИ ФОХ ЮФУ за неоценимую помощь в работе.