

УДК 547.556.9 + 547.789.61

СИНТЕЗ, СПЕКТРАЛЬНЫЕ, ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЕ И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СВОЙСТВА 2-[5-(АРИЛ)-6-R-3-ФЕНИЛ-5,6-ДИГИДРО- 4H-[1,2,4,5]ТЕТРАЗИН-1-ИЛ]БЕНЗОТИАЗОЛОВ

© 2020 г. Т. Г. Федорченко^{a,*}, Г. Н. Липунова^{a,b}, А. В. Щепочкин^{a,b}, М. С. Валова^a,
А. Н. Цмокалюк^b, П. А. Слепухин^{a,b}, О. Н. Чупахин^{a,b}

^a ФГБУН «Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН»,
620219, Россия, г. Екатеринбург, ул. Софьи Ковалевской 22/Академическая 20
*e-mail: deryabina@ios.uran.ru

^b ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина»,
Институт Химической Технологии,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира 28

Поступила в редакцию 10 июня 2019 г.
После доработки 14 ноября 2019 г.
Принята к публикации 22 ноября 2019 г.

Новые 2-[5-(арил)-6-R-3-фенил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил]бензотиазолы синтезированы из соответствующих формазанов алкилированием и последующей циклизацией *N*-алкилпроизводных. Продукты охарактеризованы методами спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, ИК, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа. Изучены электрохимические свойства и антиоксидантная активность полученных бензотиазолов.

Ключевые слова: 2-[5-(арил)-6-R-3-фенил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил]-бензотиазолы, дигидротетразины, циклическая вольтамперометрия, электрохимические свойства, антиоксидантная активность.

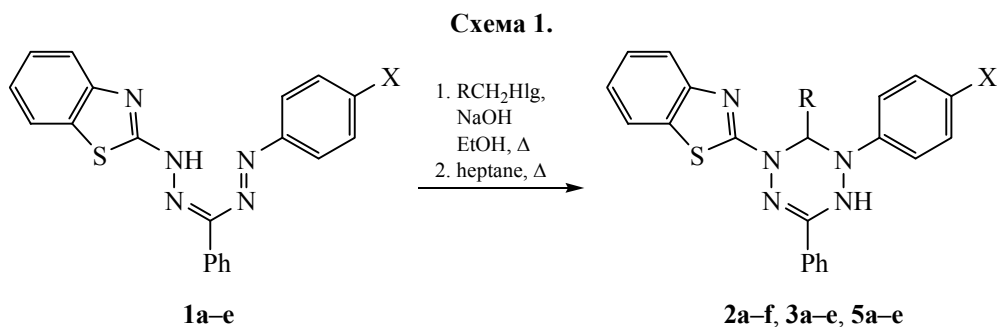
DOI: 10.31857/S0514749220010073

Процессы окислительной деструкции биологических компонентов в организме, индуцированные свободными радикалами, часто приводят к окислительному стрессу, который является причиной многих дегенеративных заболеваний [1, 2]. Чтобы предотвратить или уменьшить воздействие окислительного стресса на клетки, используют антиоксиданты, соединения, обладающие способностью тушить свободные радикалы [3]. В качестве таких соединений широко известны производные фенолов, аминов, как биогенных, так и синтетических, и азотистых гетероциклов (индола, карбазола, дигидропиридина, дигидроакридинон и других) [4–8]. Ранее сообщалось об антиокислительной активности тетразолилпроизводных 5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразина, прекурсоров для получения вердазилов [9]. Большинство антиоксидантов являются электрохимически активными соединениями, способными превращаться в стабильные свободные радикалы.

Цель данной работы – изучение электрохимических и антиоксидантных свойств вновь синтезированных 2-[5-(арил)-6-R-3-фенил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил]-бензотиазолов **2–5** и влияния структурных факторов на эти свойства.

Соединения **2–5** получены алкилированием 1-арил-5-(бензотиазол-2-ил)-3-фенилформазанов **1** галогеналканами в спиртово-щелочной среде и последующей циклизацией *N*-алкилпроизводных (схема 1) по описанной ранее методике [10]. Все соединения охарактеризованы данными элементного анализа, ¹H и ¹³C ЯМР, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и РСА на примере производного **4b** (рис. 1). Производные **2a**, **3a** и **4a** получены и описаны нами ранее [11], в данной работе приведены для сравнения.

В спектрах ЯМР ¹H производных **2–5** присутствует синглет NH протона при 9.52–9.62 м.д.



1, X = H (**a**), F (**b**), Cl (**c**), Br (**d**), I (**e**); **2**, R = H; X = H (**a**), F (**b**), Cl (**c**), Br (**d**), I (**e**), MeO (**f**); **3**, R = Me; X = H (**a**), F (**b**), Cl (**c**), Br (**d**), I (**e**); **4**, R = Et; X = H (**a**), F (**b**), Cl (**c**), Br (**d**), I (**e**); **5**, R = CH₂=CH–; X = H (**a**), F (**b**), Cl (**c**), Br (**d**), I (**e**).

Широкий синглет CH₂ группы в спектре соединений **2a–f** наблюдается при 5.38–5.49 м.д. Сигнал протона у C⁶ в соединениях **3a–e** смещен в слабое поле по сравнению с незамещёнными **2a–e** и проявляется в области 6.32–6.40 м.д.; в соединениях **4a–e** – в области 6.08–6.18 м.д. В ряду соединений **3–4–5** наблюдается сильнополюсный сдвиг протона в положении C⁶, для соединений **5a–e** он проявляется в виде мультиплета в области 6.02–6.05 м.д. Причём, в рядах соединений **3a–e** и **4a–e** наибольшее влияние галогена на положение сигнала протона при C⁶ в спектре наблюдается для F-замещённых **3b** и **4b**, тогда как в ряду соединений **5a–e** таких отличий не зафиксировано. Положение сигнала C⁶ в соединениях **2–5** в спектрах ЯМР ¹³C зависит от заместителя R. В ряду производных **2a–f** введение атома фтора приводит к смещению δC⁶ от 61.99 до 62.89 м.д., переход от фтор- к иодпроизводному сопровождается смещением δC⁶ в сильное поле до 61.73 м.д. Эта же закономерность сохра-

няется и в ряду производных **3a–e**: 66.71 (**3a**), 67.19 (**3b**), 66.64–66.39 (**3c–e**) м.д. и для производных **4a–e**: 71.73 (**4a**), 72.24 (**4b**), 71.64–71.39 (**4c–e**) м.д. Следует отметить, что сигналы C⁶ в соединениях **5a–e** (R = CH=CH₂) близки таковым для соединений **4a–e**: 71.19 (**5a**), 71.70 (**5b**), 71.06, 70.93 (**5d, e**) м.д.

В ИК спектрах соединений **2–5** проявляется полоса валентных колебаний NH группы в области 3150–3260 см⁻¹. В масс-спектрах соединений **2–5** регистрируется пик иона (M + H)⁺.

Структура соединения **4b** подтверждена данными РСА (рис. 1а), соединение кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной системы. Тетрагидротетразиновый цикл неплоский, атом углерода C⁶ выходит из среднеквадратичной плоскости остальных пяти атомов цикла на 0.619 Å, прочие атомы цикла отклоняются от плоскости не более чем на 0.04 Å. Фенильный заместитель ориентирован приблизи-

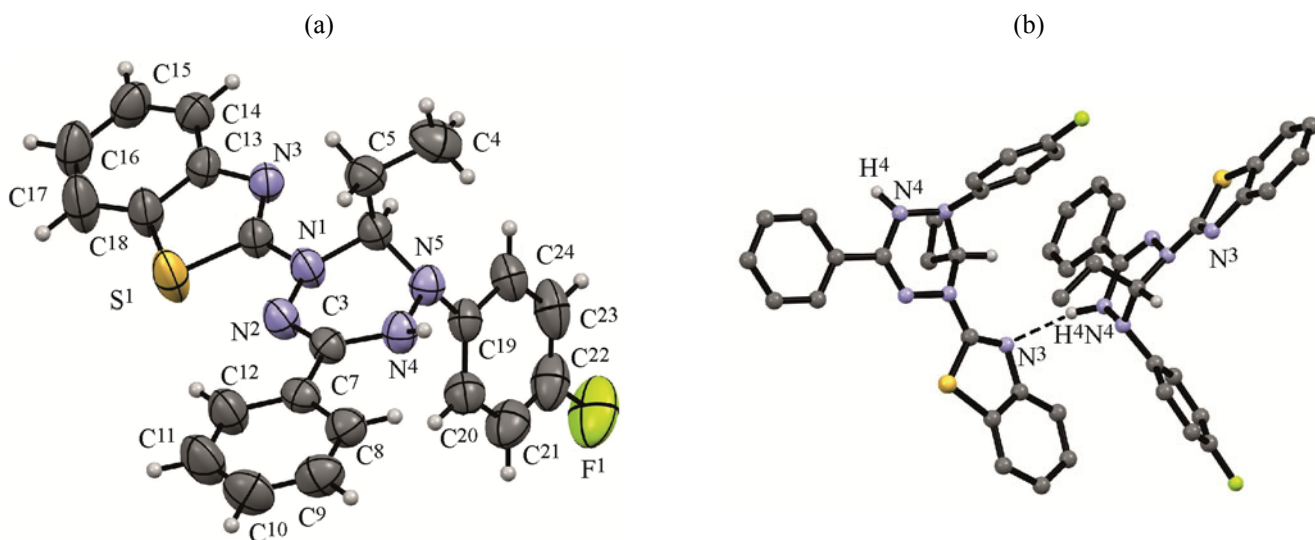
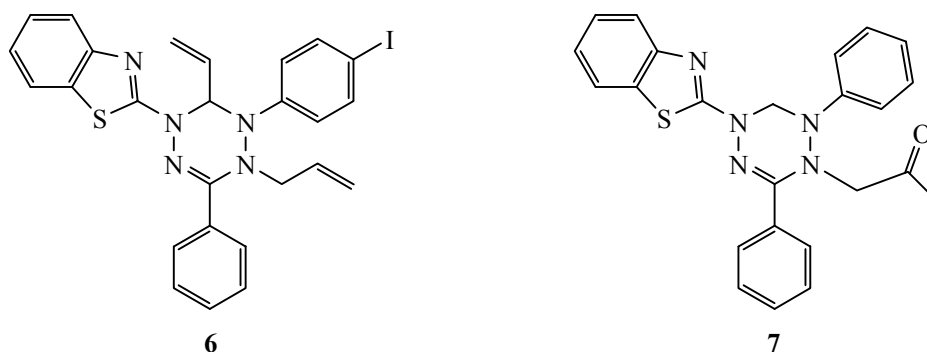


Рис. 1. Молекулярная структура соединения **4b** (а) и ММВС в кристалле соединения **4b** (б).

Схема 2.



тельно в плоскости гетероцикла (торсионный угол $C^7C^3N^2N^1$ 175.9°). Бензотиазольный цикл незначительно отклоняется от плоскости тетразина (торсионный угол $N^2N^1C^2N^3$ 169.9°). Атом N^1 , соединяющий две системы π -электронной плотности уплощён, но отклоняется от плоскости соседних атомов $N^2C^2C^6$ на 0.196 \AA . При этом одинарные и двойные связи в системе сопряжения хорошо различимы, разница их длин достигает 0.1 \AA . Любопытно, что большие различия длин связей $C-N$ бензотиазольного цикла [$C^2-N^3 = 1.301(3) \text{ \AA}$, $N^3-C^{13} = 1.397(3) \text{ \AA}$] не сопровождаются возникновением асимметрии $C-S$ связей [$S^1-C^2 = 1.741(2) \text{ \AA}$, $S^1-C^{18} = 1.743(3) \text{ \AA}$].

Этильный и фторфенильный заместители располагаются в (псевдо)аксиально в *транс*-конфигурации. Атомы азота N^4 и N^5 имеют тригонально-пирамидальную конфигурацию. Молекулярная кристаллическая упаковка характеризуется наличием межмолекулярных водородных связей (ММВС)

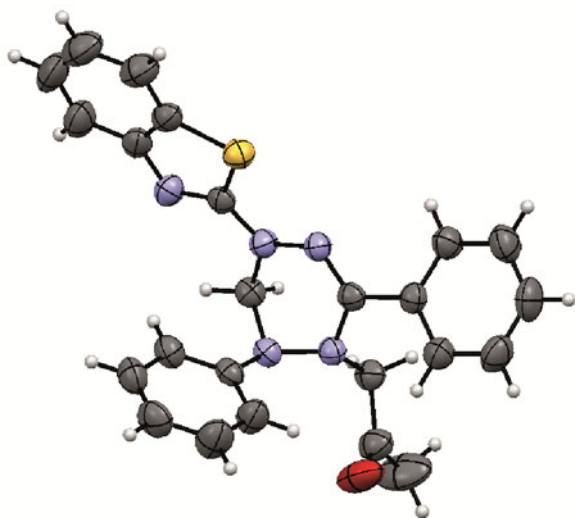


Рис. 2. Молекулярная структура соединения 7.

$N^4H \cdots N^3$ [$-x+1/2, y-1/2, -z+1/2$] с расстоянием $N \cdots N$ 2.996 \AA и углом $N^4H \cdots N^3$ 160° (рис. 1b). Данные связи объединяют молекулы в полимерные ленты, ориентированные вдоль оси $0b$.

Ранее [10, 12] было показано, что электроноакцепторный заместитель X в ароматическом фрагменте у N^1 в исходных формазах **1** способствует дальнейшему алкилированию соединений **2**, которые можно рассматривать как производные дигидротетразина. В случае $X = I$ (соединение **1e**) колоночной хроматографией продуктов циклизации наряду с соединением **5e** нами был выделен продукт, который по данным масс-спектрометрии и ЯМР 1H спектроскопии (отсутствует сигнал NH протона и регистрируются сигналы аллильного фрагмента), соответствует структуре 2-{4-аллил-5-(4-иодфенил)-3-фенил-6-винил-5,6-дигидро-4*H*-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазола (**6**).

Следует отметить, что замещение по NH группе может протекать и в других условиях. Так, при попытке получения комплекса меди с производным дигидротетразина **2a** в ацетоне, колоночной хроматографией реакционной массы был выделен продукт **7**, структура которого была определена рентгеноструктурным анализом (рис. 2).

По данным РСА в этом соединении атом N^2 связан с пропан-2-оном. Соединение **7** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе триклинной системы. Тетрагидротетразиновый цикл неплоский, конформационно существенно отличается от рассмотренного выше. Атомы $N^1N^2C^3C^6$ лежат практически в одной плоскости (с отклонением не более 0.025 \AA), атом N^4 выходит из данной плоскости на 0.330 \AA , а атом N^5 – на 0.847 \AA . Атомы N^4 и N^5 имеют тригонально-пирамидальную геометрию, заместители при данных атомах располагаются (псевдо)аксиально в *транс*-конфигурации. Фенил при C^3 развёрнут

относительно плоскости тетразина, торсионный угол $N^2C^3C^{16}C^{17}$ составляет 32.9° . Распределение длин связей в системе сопряжения с участием гидразонного фрагмента тетрагидротетразина близко к рассмотренному выше. В кристаллах наблюдаются укороченные контакты $S \cdots S$ $[1-x, 1-y, -z]$ (3.40 \AA , на 0.20 \AA меньше суммы радиусов Ван-дер-Ваальса). В спектре ЯМР 1H производного **7** сигнал протонов CH_2 группы при C^6 сдвинут в сильное поле (4.33 м.д.), а CH_2 группа пропанола регистрируется в виде двух уширенных синглетов (4.93 и 6.36 м.д.).

Электрохимические свойства производных дигидротетразинов **2–5** были изучены в ацетонитриле с использованием циклической вольтамперометрии, данные суммированы в таблице 1. Для всех соединений характерны два пика окисления: первый при потенциале в области $0.10–0.18 \text{ В}$, за исключением соединения **2f**, второй при потенциалах $0.60–0.81 \text{ В}$ и только один пик восстановления. В качестве примера приведена циклическая вольтамперограмма соединения **4a** на рис. 3а.

Для изучения первой стадии процесса окисления на примере соединения **4a** регистрировали циклическую вольтамперограмму, в которой потенциал анода не превышал значений второй стадии окисления. Следует отметить, что площадь пика окисления больше площади пика восстановления в 1.6 раза, потенциалы пиков восстановления и окисления отличаются на 160 мВ . Поэтому мы не можем идентифицировать процесс даже как квази-обратимый. Можно предположить, что окисление соединения **4a** при потенциалах близких к первой стадии происходит с переносом большего числа электронов, чем в процессе восстановления.

Для изучения природы продуктов окисления было выполнено электрохимическое генериро-

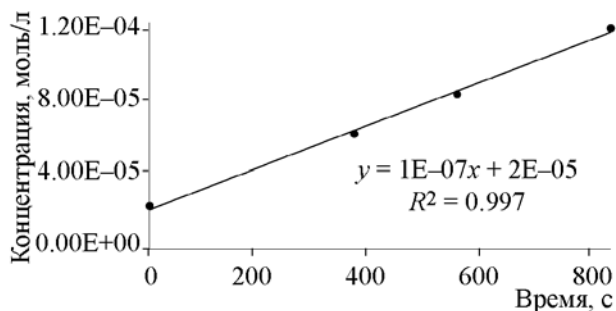


Рис. 4. Зависимость концентрации парамагнитных частиц от времени генерирования.

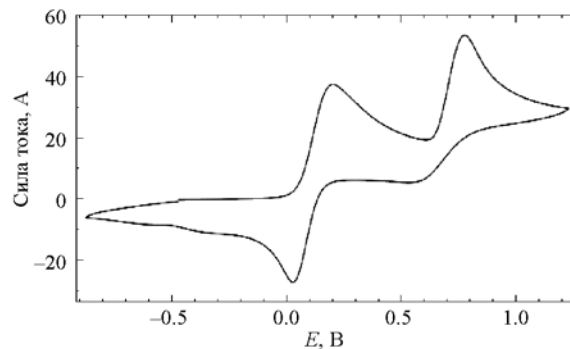


Рис. 3. Циклическая вольтамперограмма соединения **4a**.

вание их в течение $400, 600$ и 900 с . Полученные продукты исследовали на ЭПР спектрометре, измеряли концентрацию парамагнитных частиц в исследуемом растворе, зависимость концентрации от времени генерирования представлена на рис. 4.

Сравнение спектра ЭПР электрохимически генерированных парамагнитных частиц и спектра вердазила **9**, полученного химическим окислением соединения **4a** [11], показало, что они практически идентичны (рис. 5). На основании этого и с учетом того, что ЦВ проводили в атмосфере аргона, можно было предположить, что одним из продуктов первого процесса окисления является катион-радикал **8** (схема 3). Спиновая плотность на ядрах азота этого продукта и вердазила **9**, вероятно, близкая, а возможное влияние водорода при N^4 у электрохимически окисленной формы **4a** в ЭПР спектре не проявляется из-за плохой разрешенности спектра, зарегистрированного при комнатной температуре.

Для уточнения структуры парамагнитного продукта электрохимического окисления соединения **4a** проведены квантово-химические расчеты спектров ЭПР катион-радикала **8** и вердазила **9**, выполненные в рамках теории функциональной

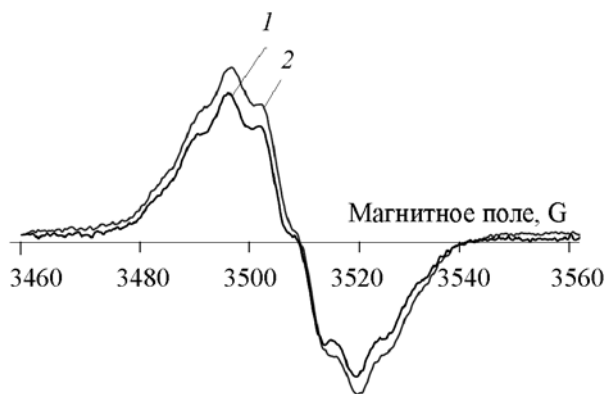
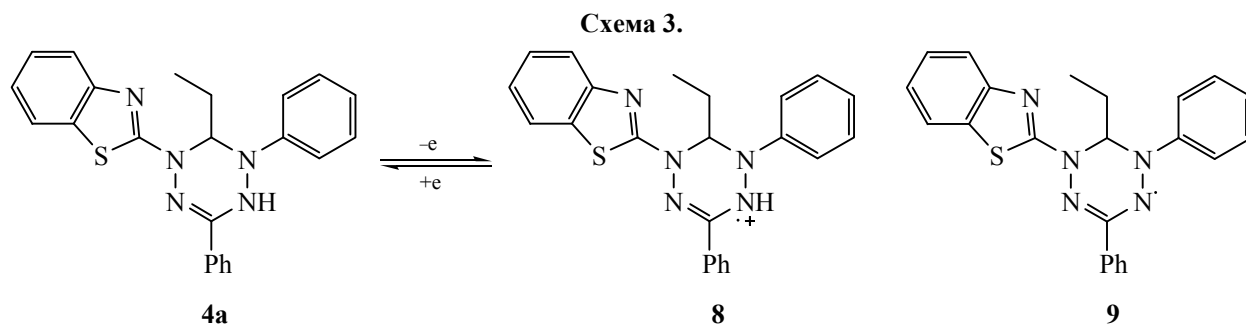


Рис. 5. ЭПР спектры: 1 – электрохимически окисленной формы соединения **4a**; 2 – вердазила **9**.



плотности (DFT) с геометрической оптимизацией на основании метода UB3LYP в базисном наборе 6-31+G(d). Константы сверхтонкого взаимодействия (СТВ) вычисляли по методу UB3LYP в базисе IGLO-III [13]. Вычисления выполнены в программе ORCA [14]. Моделирование спектров ЭПР проводили с помощью программы EasySpin [15]. Сравнение расчетных спектров с экспериментальным (рис. 6) показывает, что спектр окисленной формы соединения **4a** и расчётный спектр вердазила **9** практически совпадают. На основании полученных данных можно сделать вывод, что продуктом электрохимического окисления соединения **4a** при потенциале, соответствующем первому пику окисления, является вердазил **9**, а не катион-вердазила **8**. Можно предположить, что стабилизация вердазила в этих условиях имеет место в результате депротонирования катион-радикала под влиянием полярной среды (ацетонитрила).

Второй процесс окисления необратимый. Наиболее вероятный вариант, что в этом случае имеет место трансформация тетрагидротетразинового цикла в триазольный. Описаны примеры образования производных триазола из формазанов [16], из вердазилов как продукта автотрансформации

[17] или в процессе синтеза вердазилов как побочный продукт [18], причем, в последнем случае структура замещенного триазола подтверждена методом PCA.

Природа заместителя R и атома галогена слабо влияет на значения потенциалов окисления (см. таблицу). Для соединений **5a–e** (R = CH=CH₂) наблюдается небольшой сдвиг первого процесса к более положительному потенциалу по сравнению с соответствующим процессом для соединений **2a–e** (R = H). В ряду соединений **2a–f** наименее положительный потенциал первого процесса имеет соединение с наиболее электронодонорной группой **2f** (X = OMe).

Антиоксидантную активность (АОА) дигидротетразинов изучали в ряду соединений **2a–f**, на которых можно было проследить влияние заместителя X, и соединений **2–5a**, чтобы выявить влияние заместителя R. Оценку АОА проводили спектрофотометрическим методом, основанным на реакции переноса атома водорода к стабильному хромоген-радикалу – 2,2-дифенил-1-пикрилгидразилу (ДФПГ) [19]. В качестве стандарта был выбран Витамин С (Vc). К растворам дигидро-

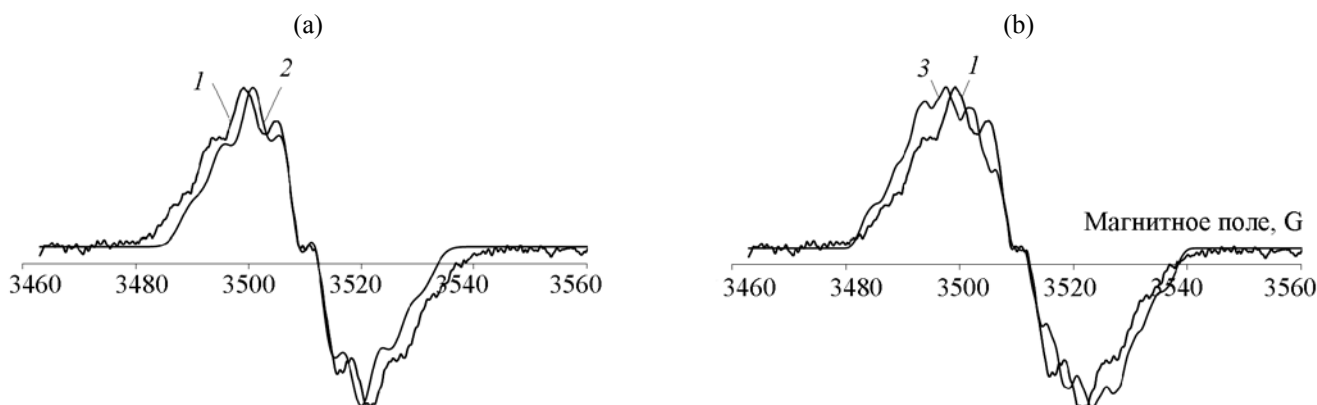


Рис. 6. ЭПР спектры: 1 – электрохимически окисленной формы соединения **4a**; (экспериментальный); 2 – радикала **9** (расчётный) (a); 3 – катион-вердазила **8** (расчётный) (b).

Электрохимические параметры соединений 2–5.

Соединение	E _{ox1} , В	E _{ox2} , В	Соединение	E _{ox1} , В	E _{ox2} , В
2a	0.10	0.66	4a	0.11	0.70
2b	0.13	0.73	4b	0.11	0.74
2c	0.14	0.70	4c	0.11	0.62
2d	0.14	0.70	4d	0.12	0.75
2e	0.15	0.70	4e	0.14	0.72
2f	0.03	0.60	5a	0.16	0.73
3a	0.12	0.73	5b	0.16	0.76
3b	0.12	0.75	5c	0.17	
3c	0.13	0.75	5d	0.17	0.81
3d	0.13	0.74	5e	0.18	0.72
3e	0.15	0.74			

тетразинов (концентрация от 5 до 50 μM) в метаноле добавляли растворённый в метаноле ДФПГ (200 μM). Реакционную пробирку, завёрнутую в фольгу, выдерживали 30 мин при 30°C. Оптическую плотность измеряли при длине волны 517 нм, соответствующей максимуму поглощения ДФПГ. Значение АОА исследуемых веществ вычисляли по формуле:

где $A_{\text{исслед.р.}}$ – оптическая плотность раствора, содержащего ДФПГ и исследуемое соединение;

$$\text{АОА} = \left(1 - \frac{A_{\text{исслед.р.}}}{A_{\text{контр.р.}}} \right) \times 100\%,$$

$A_{\text{контр.р.}}$ – оптическая плотность раствора ДФПГ, не содержащего исследуемое соединение. Эффективную ингибирующую концентрацию (IC_{50}), снижающую концентрацию ДФПГ на 50% от первоначальной, получали из кривой зависимости процента ингибирования ДФПГ от концентрации образца с использованием программы OriginPro 8.5 (Model DoseResp). Данные представлены на рисунках 7, 8.

При рассмотрении влияния заместителя R на АОА установлено, что более эффективно взаимодействует с ДФПГ незамещённый дигидротетразин **2a** ($\text{IC}_{50} = 7.2 \mu\text{M}$), соединения с этильным и винильным заместителями показывают близкие результаты [19.6 (**4a**) и 21.4 (**5a**) μM], существенно уступая Витамину С ($\text{IC}_{50} = 10.5 \mu\text{M}$) (рис. 8a). Неожиданно, что метил-замещённый дигидротетразин **3a** оказался в этом ряду самым неактивным ($\text{IC}_{50} = 28.2 \mu\text{M}$).

Влияние заместителя X в ароматическом фрагменте тетрагидротетразинового цикла определяется его донорно-акцепторными свойствами, чем сильнее выражены электронодонорные свойства, тем выше АОА. Она уменьшается в ряду $\text{MeO} > \text{F} > \text{H} > \text{Br} > \text{Vc} > \text{I} > \text{Cl}$ (рис. 8b). Несмотря на большой отрицательный индуктивный эффект атома фтора, положительный мезомерный эффект оказывается более значимым настолько, что фторзамещённый дигидротетразин **2b** ($\text{IC}_{50} = 6.1$) лишь немного уступает в антиоксидантной активности метокси-замещённому дигидротетразину **2f** ($\text{IC}_{50} = 4.1$) и значительно превосходит Витамин С.

Как и следовало ожидать, наиболее электрохимически активные дигидротетразины **2f**, **a**, **b**, **d**

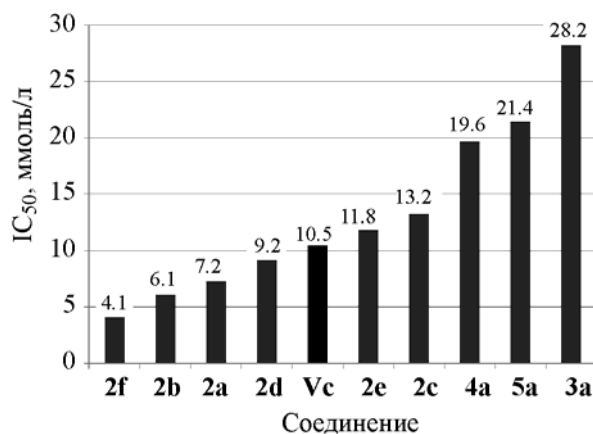


Рис. 7. Значения IC_{50} дигидротетразинов 2a–f и 2–5a.

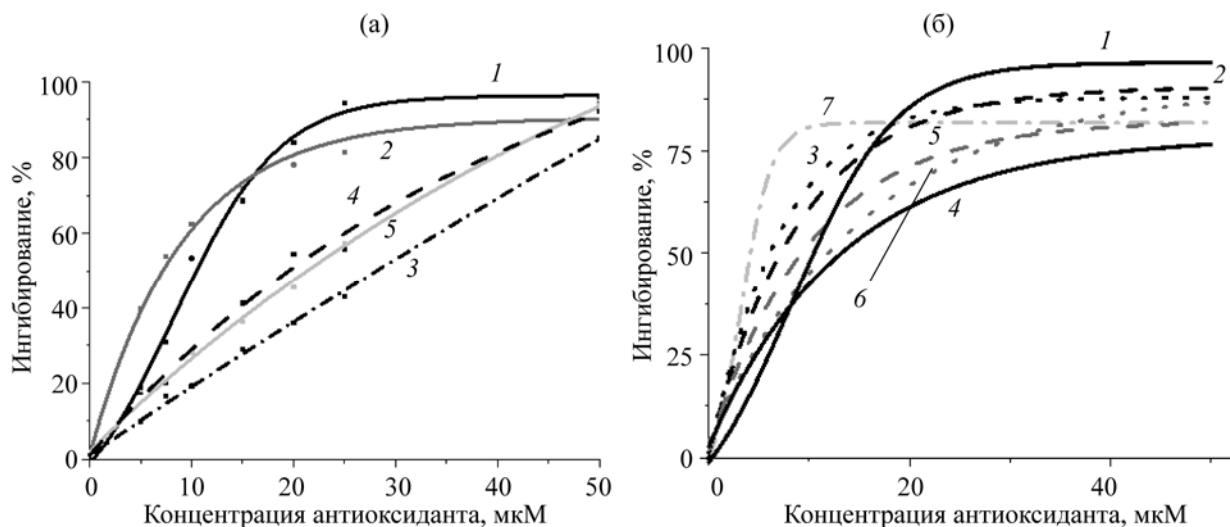


Рис. 8. Зависимость процента ингибирования ДФПГ от концентрации дигидротетразинов (а) 2–5а: 1 – Vc, 2 – 2а, 3 – 3а, 4 – 4а, 5 – 5а; и (б) 2а–f: 1 – Vc, 2 – 2а, 3 – 2б, 4 – 2с, 5 – 2d, 6 – 2е, 7 – 2f.

показали более высокую антиоксидантную активность по сравнению с остальными исследуемыми соединениями.

Таким образом, новые 2-{5-(арил)-6-R-3-фенил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазолы легко окисляются и обладают антирадикальной активностью.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все использованные растворители были высушены и перегнаны по стандартной процедуре. Все использованные реагенты были заказаны в «Sigma-Aldrich» и использованы без предварительной подготовки. Температуры плавления определены с помощью аппарата Stuart SMP3. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных продуктов осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ. Колоночная хроматография проведена с использованием силикагеля Kieselgel 60 (размер частиц 0.040–0.063 мм, 230–400 меш). Спектры ЯМР получали на спектрометре Bruker Avance III-500 МГц. ИК спектры поглощения записывали с помощью приставки DRA на спектрофотометре Spectrum One (Perkin Elmer). УФ спектры зарегистрированы на спектрофотометре UV2600 фирмы Shimadzu (Япония) в метаноле. Масс-спектры записаны на приборе Bruker Daltonics maXis impact HD, метод ионизации ESI. Элементный анализ проведён с помощью автоматического элементного анализатора CHNS PE 2400, серия II

(Perkin Elmer Instruments). ЭПР спектры были записаны с помощью спектрометра Bruker Elexsys E 500 X-band, оборудованного системой ER4131VT. Растворы образцов в ацетонитриле были разбавлены до концентрации около 10^{-4} М.

Рентгеноструктурные исследования проведены на оборудовании ЦКП «САОС» ИОС УрО РАН. Эксперименты проведёны на автоматическом четырёх-кружном дифрактометре с CCD-детектором «Xcalibur 3» по стандартной процедуре [MoK_{α} -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование с шагом 1° при T 295(2) К]. Введена эмпирическая поправка на поглощение. Структуры соединений **4b** и **7** определены прямым статистическим методом и уточнены полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Атомы водорода C–H связей помещены в геометрически рассчитанные положения, протоны NH-групп уточнены независимо в изотропном приближении. Все расчеты проведены с использованием программного пакета SHELXTL [20].

Циклическую вольтамперометрию проводили с помощью потенциостата Metrohm Autolab PGSTAT128N со стандартной трёхэлектродной конфигурацией. Трёхэлектродная ячейка состоит из рабочего электрода со стеклоуглеродным диском (d 2 мм), электрода сравнения Ag/AgNO₃ (0.01 М) и стеклоуглеродного стержневого противоиэлектрода. Измерения проводили в безводном ацетонитриле с тетрабутиламмония тетрафторборатом (0.1 М) в

качестве вспомогательного электролита в атмосфере аргона с шагом сканирования 100 мВ/с. Потенциал электрода Ag/AgNO₃ откалиброван с помощью ферроцен/ферроцениум окислительно-восстановительной пары (Fc/Fc⁺).

Формазаны **1a–e** были синтезированы по известным методикам [10, 21, 22].

Общая методика получения 2-(5-арил-3-фенил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил)-бензотиазолов 2–5. К суспензии 5-(бензотиазол-2-ил)-1-арил-3-фенилформазана (0.8 ммоль) в 20 мл этанола добавляли 30% водный раствор гидроксида натрия (0.9 ммоль). К полученному тёмно-фиолетовому раствору добавляли соответствующий алкил-галогенид (8.0 ммоль), смесь кипятили 15 минут. Растворитель отгоняли под вакуумом. К реакционной массе добавили 30 мл гептана, кипятили в течение часа. Гептан отгоняли под вакуумом. Продукт выделяли из реакционной массы колоночной хроматографией на силикагеле (гексан-хлороформ, 2:1).

2-(3,5-Дифенил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил)-бензотиазолы 2a, 3a, 4a описаны ранее [11].

2-{3-Фенил-5-(4-фторфенил)-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (2b). Выход 137 мг (44%), т.пл. 171–173°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3144, 1598, 1530, 1503, 1447, 1280, 1171, 1059, 762, 685. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 5.45 уш.с (2H, CH₂), 7.08–7.17 м (3H_{аром}), 7.56–7.50 м (4H_{аром}), 7.76 д (1H_{аром}, *J* 7.1 Гц), 7.89–7.91 м (2H_{аром}), 9.56 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 55.15, 62.89, 115.67, 115.86, 118.99, 119.37, 119.43, 121.34, 125.79, 126.04, 128.61, 130.63, 130.85, 131.32, 145.17, 145.96, 152.11, 156.98, 158.88, 166.75. Масс-спектр, *m/z*: 390.1183 [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 64.74; H 4.11; N 17.95. C₂₁H₁₆FN₅S. Вычислено, %: C 64.76; H 4.14; N 17.98.

2-{3-Фенил-5-(4-хлорфенил)-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (2c). Выход 201 мг (62%), т.пл. 191–193°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3136, 1595, 1533, 1503, 1446, 1279, 1166, 1058, 744, 687. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 5.49 уш.с (2H, CH₂), 7.07 т (1H_{аром}, *J* 7.7 Гц), 7.24–7.39 м (5H_{аром}), 7.47–7.59 м (4H_{аром}), 7.77 д (1H_{аром}, *J* 7.6 Гц), 7.85–7.95 м (2H_{аром}), 9.58 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 62.89, 119.03, 119.20, 121.34, 121.46, 125.80, 126.06, 126.35, 128.61, 129.06, 130.66,

130.85, 131.26, 145.04, 148.47, 152.08, 166.69. Масс-спектр, *m/z*: 406.0880 [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 62.12; H 3.96; N 17.23. C₂₁H₁₆ClN₅S. Вычислено, %: C 62.14; H 3.97; N 17.25.

2-{5-(4-Бромфенил)-3-фенил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (2с). Выход 187 мг (52%), т.пл. 182–184°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3143, 1597, 1532, 1502, 1445, 1279, 1165, 1058, 745, 689. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 5.49 уш.с (2H, CH₂), 7.09 т (1H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 7.24–7.31 м (3H_{аром}), 7.47–7.58 м (6H_{аром}), 7.77 д (1H_{аром}, *J* 7.7 Гц), 7.87–7.91 м (2H_{аром}), 9.57 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 61.86, 114.29, 119.04, 119.62, 121.34, 121.46, 125.81, 126.06, 128.62, 130.67, 130.86, 131.26, 145.02, 148.91, 152.08, 166.69. Масс-спектр, *m/z*: 450.0256 [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 55.98; H 3.55; N 15.53. C₂₁H₁₆BrN₅S. Вычислено, %: C 56.01; H 3.58; N 15.55.

2-{5-(4-Иодфенил)-3-фенил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (2с). Выход 215 мг (54%), т.пл. 175–177°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3161, 1594, 1525, 1500, 1446, 1278, 1170, 1058, 751, 691. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 5.48 уш.с (2H, CH₂), 7.08–7.14 м (3H_{аром}), 7.29 т (1H_{аром}, *J* 7.5), 7.50–7.64 м (4H_{аром}), 7.62 д (2H_{аром}, *J* 8.8 Гц), 7.77 д (1H_{аром}, *J* 7.7 Гц), 7.87–7.91 м (2H_{аром}), 9.56 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 61.73, 85.97, 119.04, 119.92, 121.37, 121.47, 125.82, 126.06, 128.63, 130.67, 130.86, 131.27, 137.77, 144.99, 149.46, 152.09, 166.67. Масс-спектр, *m/z*: 498.0240 [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 50.70; H 3.22; N 14.07. C₂₁H₁₆IN₅S. Вычислено, %: C 50.71; H 3.24; N 14.08.

2-{5-(4-Метоксифенил)-3-фенил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (2f). Выход 135 мг (42%), т.пл. 191–193°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3331, 1595, 1530, 1508, 1444, 1278, 1177, 1064, 755, 686. Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.66 с (3H, OCH₃), 5.38 уш.с (2H, CH₂), 6.87 д (2H_{аром}, *J* 9.1 Гц), 7.07 т (1H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 7.17 д (2H_{аром}, *J* 9.1 Гц), 7.27 т (1H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 7.49 д (1H_{аром}, *J* 7.8 Гц), 7.52–7.55 м (3H_{аром}), 7.75 (1H_{аром}, *J* 7.3 Гц) 7.86–7.90 м (2H_{аром}), 9.52 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 55.15, 62.89, 114.39, 118.91, 119.21, 121.29, 125.75, 126.01, 128.56, 130.54, 130.83, 131.43, 142.98, 145, 145.27, 152.17, 155.09, 166.59. Масс-спектр, *m/z*: 400.1230 [*M* – H]⁺. Найдено, %: C 65.78; H 4.73; N 17.42. C₂₂H₁₉N₅OS. Вычислено, %: C 65.81; H 4.77; N 17.44.

2-{6-Метил-3-фенил-5-(4-фторфенил)-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (3b). Выход 164 мг (51%). т.пл. 197–199°C (MeOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3154, 1594, 1526, 1503, 1446, 1276, 1179, 1011, 754, 693. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.50 д (3H, CH_3 , J 6.2 Гц), 6.32 к (1H, CH , J 6.2 Гц), 7.07 т (1H_{аром}, J 7.6 Гц), 7.14 т (2H_{аром}, J 9.0 Гц), 7.23–7.36 м (3H_{аром}), 7.47–7.61 м (4H_{аром}), 7.75 д (1H_{аром}, J 7.6 Гц), 7.88–7.97 м (2H_{аром}), 9.60 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 16.00, 67.19, 115.62, 115.80, 118.91, 119.64, 119.71, 121.24, 121.29, 125.68, 125.87, 128.59, 130.53, 130.67, 131.05, 144.12, 146.60, 152.21, 156.99, 158.89, 166.03. Масс-спектр, m/z : 404.1336 [$M + \text{H}$]⁺. Найдено, %: С 65.47; Н 4.48; N 17.34. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{FN}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 65.49; Н 4.50; N 17.36.

2-{6-Метил-3-фенил-5-(4-хлорфенил)-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (3c). Выход 141 мг (42%). т.пл. 203–205°C (MeOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3178, 1595, 1529, 1507, 1447, 1277, 1186, 1011, 750, 696. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.51 д (3H, CH_3 , J 6.2 Гц), 6.40 к (1H, CH , J 6.2 Гц), 7.09 т (1H_{аром}, J 7.6 Гц), 7.22–7.41 м (5H_{аром}), 7.45–7.64 м (4H_{аром}), 7.76 д (1H_{аром}, J 7.6 Гц), 7.88–7.99 м (2H_{аром}), 9.62 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 15.88, 66.64, 118.95, 119.46, 121.26, 121.34, 125.70, 125.89, 126.46, 128.61, 129.03, 130.58, 130.68, 130.99, 143.97, 149.03, 152.18, 165.98. Масс-спектр, m/z : 420.1008 [$M + \text{H}$]⁺. Найдено, %: С 62.92; Н 4.32; N 16.68. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{ClN}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 62.92; Н 4.32; N 16.68.

2-{5-(4-Бромфенил)-6-метил-3-фенил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (3d). Выход 144 мг (39%). т.пл. 205–207°C (MeOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3173, 1596, 1527, 1506, 1447, 1275, 1189, 1011, 750, 695. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.50 д (3H, CH_3 , J 6.2 Гц), 6.40 к (1H, CH , J 6.2 Гц), 7.08 т (1H_{аром}, J 7.5 Гц), 7.24 и 7.47 AA'BB' (4H_{аром}, J 8.9 Гц), 7.28 т (1H_{аром}, J 7.5 Гц), 7.50–7.62 м (4H_{аром}), 7.76 д (1H_{аром}, J 7.6 Гц), 7.84–7.98 м (2H_{аром}), 9.62 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 15.90, 66.59, 114.46, 118.99, 119.20, 121.33, 121.40, 125.77, 125.94, 128.67, 130.65, 130.71, 131.00, 131.97, 143.97, 149.50, 152.22, 166.00. Масс-спектр, m/z : 464.0364 [$M + \text{H}$]⁺. Найдено, %: С 56.88; Н 3.90; N 15.06. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{BrN}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 56.90; Н 3.91; N 15.08.

2-{5-(4-Иодфенил)-6-метил-3-фенил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (3e). Выход 143 мг (35%). т.пл. 196–198°C (MeOH).

ИК спектр, ν , см^{-1} : 3165, 1595, 1525, 1505, 1447, 1274, 1191, 1011, 751, 694. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.50 д (3H, CH_3 , J 6.2 Гц), 6.40 к (1H, CH , J 6.2 Гц), 7.29 т (1H_{аром}, J 7.9 Гц), 7.07 и 7.77 АВ (2H_{аром}, J 7.3 Гц), 7.11 и 7.62 AA'BB' (4H_{аром}, J 8.5 Гц), 7.48–7.58 м (4H_{аром}), 7.91 д (1H_{аром}, J 8.5 Гц), 7.88–7.96 м (2H_{аром}), 9.61 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 15.84, 66.39, 118.95, 120.15, 121.25, 121.33, 125.69, 125.87, 128.59, 130.55, 130.67, 130.98, 137.73, 143.92, 150.00, 152.18, 165.94. Масс-спектр, m/z : 512.0395 [$M + \text{H}$]⁺. Найдено, %: С 51.65; Н 3.54; N 13.66. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{IN}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 51.67; Н 3.55; N 13.69.

2-{3-Фенил-5-(4-фторфенил)-6-этил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (4b). Выход 127 мг (38%). т.пл. 211–213°C (MeOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3160, 1603, 1535, 1501, 1447, 1278, 1182, 988, 749, 693. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.11 т (3H, CH_3 , J 7.3 Гц), 1.73–1.88 м (2H, CH_2), 6.05–6.11 м (1H, CH), 7.06 т (1H_{аром}, J 7.4 Гц), 7.13 т (2H_{аром}, J 8.6 Гц), 7.19–7.31 м (3H_{аром}), 7.45–7.62 м (4H_{аром}), 7.73 д (1H_{аром}, J 7.8 Гц), 7.85–7.94 м (2H_{аром}), 9.55 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 9.61, 22.81, 72.24, 115.71, 115.88, 118.87, 119.70, 119.70, 121.23, 121.26, 125.72, 125.95, 128.66, 130.64, 130.69, 131.06, 144.55, 146.72, 152.28, 156.99, 158.89, 166.21. Масс-спектр, m/z : 418.1496 [$M + \text{H}$]⁺. Найдено, %: С 66.15; Н 4.81; N 16.78. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{FN}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 66.17; Н 4.83; N 16.77.

Основные кристаллографические параметры соединения **4b**: кристалл моноклинный, $P2_1/n$, a 10.4546(9) Å, b 11.2072(9) Å, c 17.7583(16) Å, β 91.670(8)°, V 2079.8(3) Å³, для вещества брутто-формулы $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{FN}_5\text{S}$, Z 4, μ 0.184 мм^{-1} . На углах $3.48 < \theta < 30.82^\circ$ собрано 13448 отражений, из них независимых 5534 (R_{int} 0.0439). Окончательные параметры уточнения: R_1 0.1391, wR_2 0.1634 (по всем отражениям), R_1 0.0566, wR_2 0.1170 [по отражениям с $I > 2\sigma(I)$], $Goof$ 1.004. Пики остаточной электронной плотности 0.175/–0.344 $\text{e}\text{Å}^{-3}$.

Полный набор рентгеноструктурных данных депонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1965415).

2-{3-Фенил-5-(4-хлорфенил)-6-этил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (4c). Выход 111 мг (32%). т.пл. 243–245°C (MeOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3155, 1595, 1534, 1503, 1447, 1277, 1190, 987, 750, 693. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.11 т (3H, CH_3 , J 7.4 Гц), 1.69–1.98 м (2H, CH_2),

6.13–6.22 м (1H, CH), 6.96 т (1H_{аром}, *J* 7.8 Гц), 7.13 т (2H_{аром}, *J* 8.6 Гц), 7.24–7.32 м (3H_{аром}), 7.32–7.41 м (2H_{аром}), 7.50 д (1H_{аром}, *J* 8.3 Гц), 7.45–7.60 м (3H_{аром}), 7.74 д (1H_{аром}, *J* 7.8 Гц), 7.85–7.99 м (2H_{аром}), 9.57 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 9.54, 22.69, 71.64, 118.91, 119.51, 121.28, 125.74, 125.97, 126.39, 128.67, 129.09, 130.69, 130.99, 144.38, 149.21, 152.24, 166.15. Масс-спектр, *m/z*: 434.1201 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 63.64; Н 4.64; N 16.13. C₂₃H₂₀ClN₅S. Вычислено, %: С 63.66; Н 4.65; N 16.14.

2-{5-(4-Бромфенил)-3-фенил-6-этил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (4d). Выход 141 мг (37%). т.пл. 234–236°C (MeOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3150, 1596, 1531, 1502, 1446, 1276, 1192, 987, 750, 692. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.10 т (3H, CH₃, *J* 7.3 Гц), 1.72–1.96 м (2H, CH₂), 6.13–6.23 м (1H, CH), 7.08 т (1H_{аром}, *J* 7.9 Гц), 7.23 и 7.47 АА'ВВ' (4H_{аром}, *J* 9.3 Гц), 7.27 т (1H_{аром}, *J* 7.9 Гц), 7.47–7.59 м (4H_{аром}), 7.74 д (1H_{аром}, *J* 7.9 Гц), 7.88–7.95 м (2H_{аром}), 9.57 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 9.54, 22.67, 71.52, 114.34, 118.92, 119.92, 121.28, 125.74, 125.97, 128.67, 130.68, 130.69, 130.98, 144.35, 149.64, 152.24, 166.14. Масс-спектр, *m/z*: 478.0696 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 57.73; Н 4.18; N 14.62. C₂₃H₂₀BrN₅S. Вычислено, %: С 57.74; Н 4.21; N 14.64.

2-{5-(4-Иодфенил)-3-фенил-6-этил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (4e). Выход 130 мг (31%). т.пл. 233–235°C (MeOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3126, 1595, 1529, 1500, 1447, 1276, 1194, 988, 750, 693. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.09 т (3H, CH₃, *J* 7.3 Гц), 1.69–1.94 м (2H, CH₂), 6.12–6.21 м (1H, CH), 7.07 т (1H_{аром}, *J* 7.8 Гц), 7.09 и 7.61 АА'ВВ' (4H_{аром}, *J* 9.0 Гц), 7.27 т (1H_{аром}, *J* 7.9 Гц), 7.47–7.59 м (4H_{аром}), 7.74 д (1H_{аром}, *J* 7.4 Гц), 7.87–7.93 м (2H_{аром}), 9.56 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 9.54, 22.65, 71.39, 118.91, 120.20, 121.28, 125.74, 125.96, 128.66, 130.66, 130.68, 130.98, 137.78, 144.33, 150.19, 152.24, 166.12. Масс-спектр, *m/z*: 526.0548 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 52.57; Н 3.81; N 13.32. C₂₃H₂₀IN₅S. Вычислено, %: С 52.58; Н 3.84; N 13.33.

2-{6-Винил-3,5-дифенил-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (5a). Выход 165 мг (52%). т.пл. 177–178°C (MeOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3203, 1594, 1526, 1506, 1447, 1277, 1180, 1011, 750, 693. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.33–5.37 м (2H, CH₂), 6.01–6.07 м (1H, CH), 6.84–6.89 м (1H, CH), 6.95–7.00 м (1H_{аром}), 7.07 т (1H_{аром}, *J* 7.3 Гц),

7.24–2.26 м (5H_{аром}), 7.47–7.58 м (4H_{аром}), 7.75 д (1H_{аром}, *J* 7.6 Гц), 7.85–7.92 м (2H_{аром}), 9.59 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 71.19, 79.17, 117.74, 118.54, 118.96, 121.34, 122.74, 125.77, 125.99, 128.63, 129.29, 130.62, 130.76, 131.09, 131.52, 144.81, 149.65, 152.21, 166.36. Масс-спектр, *m/z*: 398.1434 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 69.48; Н 4.83; N 17.60. C₂₃H₁₉N₅S. Вычислено, %: С 69.50; Н 4.82; N 17.62.

2-{6-Винил-3-фенил-5-фторфенил}-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (5b). Выход 142 мг (43%). т.пл. 198–200°C (MeOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3203, 1599, 1526, 1502, 1447, 1278, 1183, 1012, 749, 695. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.26–5.48 м (2H, CH₂), 5.96–6.10 м (1H, CH), 6.75–6.84 м (1H, CH), 6.95–7.00 м (1H_{аром}), 7.08 т (1H_{аром}, *J* 7.5 Гц), 7.15 т (2H_{аром}, *J* 8.8 Гц), 7.24–2.36 м (3H_{аром}), 7.45–7.58 м (4H_{аром}), 7.76 д (1H_{аром}, *J* 7.5 Гц), 7.84–7.90 м (2H_{аром}), 9.61 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 71.70, 115.74, 115.93, 118.59, 118.98, 119.74, 119.79, 121.34, 121.39, 125.78, 125.99, 128.62, 130.66, 130.77, 131.03, 131.43, 144.85, 146.09, 152.18, 157.08, 158.99, 166.45. Масс-спектр, *m/z*: 416.1340 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 66.48; Н 4.35; N 16.84. C₂₃H₁₈FN₅S. Вычислено, %: С 66.49; Н 4.37; N 16.86.

2-{6-Винил-3-фенил-5-хлорфенил}-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (5c). Выход 152 мг (44%). т.пл. 200–203°C (MeOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3195, 1593, 1525, 1504, 1446, 1275, 1189, 1012, 749, 694. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.29–5.40 м (2H, CH₂), 5.97–6.09 м (1H, CH), 6.85–6.93 м (1H, CH), 7.08 т (1H_{аром}, *J* 7.5 Гц), 7.28 т (1H_{аром}, *J* 7.5 Гц), 7.36 и 7.33 АА'ВВ' (4H_{аром}, *J* 9.4 Гц), 7.50 д (1H_{аром}, *J* 7.8 Гц), 7.51–7.57 м (2H_{аром}), 7.83–7.91 м (2H_{аром}), 9.62 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 71.09, 115.15, 115.72, 118.63, 119.08, 119.84, 121.36, 121.40, 125.83, 126.02, 128.74, 130.75, 130.82, 131.13, 131.99, 144.78, 148.10, 152.19, 166.43. Масс-спектр, *m/z*: 432.1024 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 63.93; Н 4.17; N 16.20. C₂₃H₁₈ClN₅S. Вычислено, %: С 63.95; Н 4.20; N 16.21.

2-{5-Бромфенил-6-винил-3-фенил}-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (5d). Выход 156 мг (41%). т.пл. 200–202°C (MeOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3195, 1593, 1525, 1504, 1446, 1275, 1189, 1012, 749, 694. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.28–5.44 м (2H, CH₂), 5.97–6.08 м (1H, CH), 6.84–6.93 м (1H, CH), 7.09 т (1H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 7.25–7.33 м (3H_{аром}), 7.46–7.52 м (6H_{аром}), 7.77 д (1H_{аром}, *J* 7.8 Гц),

7.84–7.91 м (2H_{аром}), 9.62 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 71.06, 114.61, 118.72, 119.02, 119.95, 121.39, 121.46, 125.81, 126.02, 128.64, 130.71, 130.78, 130.96, 131.21, 132.04, 144.68, 149.02, 152.16, 166.38. Масс-спектр, *m/z*: 476.0539 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 57.98; Н 3.78; N 14.69. C₂₃H₁₈BrN₅S. Вычислено, %: С 57.99; Н 3.81; N 14.70.

2-{6-Винил-5-иодфенил-3-фенил}-5,6-дигидро-4H-[1,2,4,5]тетразин-1-ил}-бензотиазол (5e). Выход 163 мг (39%). т.пл. 194–196°C (MeOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3164, 1595, 1530, 1502, 1447, 1275, 1194, 1010, 751, 692. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.26–5.49 м (2H, CH₂), 5.94–6.12 м (1H, CH), 6.83–6.93 м (1H, CH), 7.09 т (1H_{аром}, *J* 7.2 Гц), 7.15 и 7.63 AA'BB' (4H_{аром}, *J* 8.7 Гц), 7.29 т (1H_{аром}, *J* 7.2 Гц), 7.48–7.59 м (4H_{аром}), 7.77 д (1H_{аром}, *J* 8.1 Гц), 7.82–7.92 м (2H_{аром}), 9.61 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 70.93, 118.72, 119.02, 120.23, 121.38, 121.45, 125.81, 126.01, 128.64, 130.69, 130.78, 130.97, 131.19, 137.85, 144.66, 149.57, 152.16, 166.36. Масс-спектр, *m/z*: 524.0392 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 52.77; Н 3.45; N 13.39. C₂₃H₁₈IN₅S. Вычислено, %: С 52.78; Н 3.47; N 13.38.

2-[4-Аллил-6-винил-5-(4-иодфенил)-3-фенил-5,6-дигидро-1,2,4,5-тетразин-1(4H)-ил]-бензо[d]-тиазол (6). Выделен в качестве побочного продукта при синтезе тетразина 5e. Выход 16 мг (3.4%). т.пл. 88–90°C (MeOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3161, 1592, 1528, 1506, 1446, 1275, 1194, 1009, 748, 693. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.89–4.01 м (2H, CH₂), 5.12 и 5.43 д и д (2H, CH₂, *J* 10.2 Гц), 5.15 и 5.29 д и д (2H, CH₂, *J* 17.1 Гц), 5.85–6.00 м (1H, CH), 6.20–6.33 м (1H, CH), 6.97–7.00 м (1H_{аром}), 7.09 и 7.28 т и т (2H_{аром}, *J* 7.6 Гц), 7.27 д (1H_{аром}, *J* 8.8 Гц), 7.46–7.54 м (2H_{аром}), 7.54–7.60 м (2H_{аром}), 7.54–7.99 м (2H_{аром}), 7.63 д (2H_{аром}, *J* 8.8 Гц), 7.72–7.78 м (2H_{аром}). Масс-спектр, *m/z*: 564.0715 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 55.41; Н 3.92; N 12.41. C₂₆H₂₂IN₅S. Вычислено, %: С 55.42; Н 3.94; N 12.43.

1-{4-(Бензо[d]тиазол-2-ил)-2,6-дифенил-3,4-дигидро-1,2,4,5-тетразин-1(2H)-ил}-пропан-2-он (7). К горячему раствору 100 мг тетразина **2a** (0.26 ммоль) в 5 мл ацетона, прилили при перемешивании горячий раствор 67 мг хлорида меди(II) (0.28 ммоль) в 4 мл ацетона. Перемешивали при комнатной температуре в течение суток. Растворитель отогнали в вакууме. Остаток пропустили через 50 мл силикагеля смесью хлороформ–ацетон (10:1). Растворитель отогнали под уменьшенным давлением, остаток очищали с помощью коло-

ночной хроматографии (элюент – хлороформ). Выход 55 мг (32%). т.пл. 204–206°C (MeOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.05 с (3H, CH₃), 4.17–4.46 м (2H, CH₂), 4.79–5.08 м (1H, CH), 6.23–6.52 м (2H, CH₂), 6.94 т, 7.11 т (2H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 7.23–7.35 м (3H_{аром}), 7.37–7.44 м (2H_{аром}), 7.50–7.62 м (4H_{аром}), 7.72–7.82 м (3H_{аром}). Масс-спектр, *m/z*: 428.1543 [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 67.41; Н 4.94; N 16.39. C₂₄H₂₁N₅OS. Вычислено, %: С 67.43; Н 4.95; N 16.38.

Основные кристаллографические параметры соединения **7**: кристалл триклинный, P-1, *a* 8.8591(9) Å, *b* 9.6878(10) Å, *c* 13.9252(19) Å, α 107.923(13)°, β 107.267(10)°, γ 94.244(8)°, *V* 1067.8(2) Å³, для вещества брутто-формулы C₂₄H₂₁N₅OS, *Z* 2, μ 0.178 мм⁻¹. На углах 3.20 < θ < 33.70° собрано 16033 отражений, из них независимых 7294 (*R*_{int} 0.0343). Окончательные параметры уточнения: *R*₁ 0.1316, *wR*₂ 0.0867 (по всем отражениям), *R*₁ 0.0443, *wR*₂ 0.0814 [по отражениям с *I* > 2σ(*I*)], *GoodF* 1.002. Пики остаточной электронной плотности 0.324/–0.261 ē Å⁻³.

Полный набор рентгеноструктурных данных депонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1965416).

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений» на базе Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках тем госзадания №№ АААА-А19-119012290117-6, АААА-А19-119012490006-1, АААА-А19-119011790130-3 и при финансовой поддержке Программы УрО РАН (проект № 18-3-3-16).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Valko M., Leibfritz D., Moncol J., Cronin M.T.D., Mazur M., Telser J. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* **2007**, *39*, 44–84. doi 10.1016/j.biocel.2006.07.001

2. Ai Pham-Huy L., He H., Pham-Huyc C. *Int. J. Biomed. Sci.* **2008**, *4*, 89–96.
3. Hussain H.H., Babic G., Durst T., Wright J., Fluerau M., Chichirau A., Chepelev L.L. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7023–7032. doi 10.1021/jo0301090
4. Sarbu C., Casoni D., *Cent. Eur. J. Chem.* **2013**, *11*, 679–688. doi 10.2478/s11532-013-0210-y
5. Николаева Н.С., Солдатова Ю.В., Смолина А.В., Аксиненко А.Ю., Соколов В.Б., Кинзирский А.С., Котельникова Р.А., Штолко В.Н., Котельников А.И. *Изв. АН. Сер. хим.* **2017**, *66*, 870–874. [Nikolaeva N.S., Soldatova Yu.V., Smolina A.V., Aksinenko A.Yu., Sokolov V.B., Kinzirsky A.S., Kotelnikova R.A., Shtolko V.N., Kotelnikov A.I. *Russ. Chem. Bull.* **2017**, *66*, 870–874.] doi 10.1007/s11172-017-1821-9
6. Милаева Е.З., Шпаковский Д.Б., Маклакова И.А., Зуфанов К.А., Неганова М.Е., Шевцова Е.Ф., Чураков А.В., Бабкова В.А., Бабков Д.А., Косолапов В.А., Спасов А.А. *Изв. АН. Сер. хим.* **2018**, *67*, 2025–2034. [Milaeva E.R., Shpakovsky D.B., Maklakova I.A., Rufanov K.A., Neganova M.E., Shevtsova E.F., Churakov A.V., Babkova V.A., Babkov D.A., Kosolapov V.A., Spasov A.A. *Russ. Chem. Bull.* **2018**, *67*, 2025–2034.] doi 10.1007/s11172-018-2324-z
7. El-Mekabaty A., El-Shora H.M. *Chem. Heterocyclic Compd.* **2018**, *54*, 618–624.
8. Makhaeva G.F., Lushchekina S.V., Boltneva N.P., Serebryakova O.G., Rudakova E.V., Ustyugov A.A., Bachurin S.O., Shchepochkin A.V., Chupakhin O.N., Charushin V.N., Richardson R.J. *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, *25*, 5981–5994. doi 10.1016/j.bmc.2017.09.028
9. Козлова З.Г., Щипанов В.П., Цепалов В.Ф. *ЖОрХ.* **1980**, *16*, 1098.
10. Ольховикова Н.Б., Русинова Л.И., Шмелев Л.В., Липунова Г.Н., Клюев Н.А., Ельцов А.В. *ЖОХ.* **1988**, *58*, 1626–1634.
11. Fedorchenko T.G., Lipunova G.N., Shchepochkin A.V., Tsmokalyuk A.N., Slepukhin P.A., Chupakhin O.N. *Mendeleev Commun.* **2018**, *28*, 297–299. doi 10.1016/j.mencom.2018.05.023
12. McConnachie G., Neugebauer F.A. *Tetrahedron.* **1975**, *31*, 555–560. doi 10.1016/0040-4020(75)85029-0
13. Barilone J., Neese F. *Appl. Magn. Reson.* **2015**, *46*, 117–139. doi 10.1007/s00723-014-0627-2
14. Neese F. *Wiley Interdiscip. Rev.: Comput. Mol. Sci.* **2012**, *2*, 73–78. doi 10.1002/wcms.81
15. Stol S., Schweiger A. *J. Magn. Reson.* **2006**, *178*, 42–55. doi 10.1016/j.jmr.2005.08.013
16. Neugebauer F.A., Otting W., Smith H.O., Trischmann H. *Eur. J. Inorg. Chem.* **1972**, *105*, 549–553. doi 10.1002/cber.19721050220
17. Щипанов В.П., Клюев Н.А. *ХГС.* **1981**, *17*, 1560–1562. [Schipanov V.P., Klyuev N.A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1981**, *17*, 1145–1147.] doi 10.1007/BF00506470
18. Schnakenburg G., Meyer A. *Acta Cryst.* **2018**, *E74*, 292–297. doi 10.1107/S2056989018001913
19. Sharma O.P., Bhat T.K. *Food Chem.* **2009**, *113*, 1202–1205. doi 10.1016/j.foodchem.2008.08.008
20. Sheldrick G.M. *Acta Cryst.* **2008**, *A64*, 112–122. doi 10.1107/S0108767307043930
21. Клюев Н.А., Жильников В.Г., Александров Г.Г., Грандберг И.И., Липунова Г.Н. *ЖОрХ.* **1983**, *19*, 2615–2618.
22. Федорченко Т.Г., Липунова Г.Н., Щепочкин А.В., Цмокалюк А.Н., Валова М.С., Слепухин П.А. *ХГС.* **2019**, *55*, 560–565. [Fedorchenko T.G., Lipunova G.N., Shchepochkin A.V., Tsmokalyuk A.N., Valova M.S., Slepukhin P.A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 560–565.] doi 10.1007/s10593-019-02496-4

Synthesis, Spectral, Electrochemical and Antioxidant Properties of 2-{5-(Aryl)-6-R-3-phenyl-5,6-dihydro-4H-[1,2,4,5]tetrazine-1-yl}benzothiazoles

T. G. Fedorchenko^{a, *}, G. N. Lipunova^{a, b}, A. V. Shchepochkin^{a, b}, M. S. Valova^a,
A. N. Tsmokalyuk^b, P. A. Slepukhin^{a, b}, and O. N. Chupakhin^{a, b}

^a Postovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
620219, Russia, Yekaterinburg, ul. S. Kovalevskoy 22 / ul. Akademicheskaya 20
*e-mail: deryabina@ios.uran.ru

^b Institute of Chemical Engineering, Ural Federal University, 620002, Russia, Yekaterinburg, ul. Mira 28

Received June 10, 2019; revised November 14, 2019; accepted November 22, 2019

New 2-{5-(aryl)-6-R-3-phenyl-5,6-dihydro-4H-[1,2,4,5]tetrazin-1-yl}benzothiazoles have been synthesized from the corresponding formazans by alkylation followed by cyclization of *N*-alkyl derivatives. The products were characterized by ¹H, ¹³C, NMR, IR, mass spectra and X-ray diffraction data. The electrochemical properties and antioxidant activity of obtained benzothiazoles were studied.

Keywords: 2-{5-(aryl)-6-R-3-phenyl-5,6-dihydro-4H-[1,2,4,5]tetrazin-1-yl}benzothiazoles, dihydrotetrazines, cyclic voltammetry, electrochemical properties, antioxidant activity