

С. Г. Джавахишвили, А. В. Борисов^а, В. М. Никитченко^б,
С. Н. Коваленко^а

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ
НЕСИММЕТРИЧНЫХ 2-МЕРКАПТОИМИДАЗОЛОВ
С АРОМАТИЧЕСКИМИ И АЛИФАТИЧЕСКИМИ КЕТОНАМИ

Изучена циклизация несимметричных 2-меркаптоимидазолов с алифатическими и ароматическими кетонами. Для 4- R^1 -1H-2-меркаптоимидазолов методами спектроскопии ЯМР 1H и РСА доказана селективность окислительной циклизации в соответствующие 3- R^3 -2- R^2 -6- R^1 -имидазо[2,1- b][1,3]тиазолы, в то время как 6- R^4 -1H-2-меркаптобензо[d]имидазолы дают смесь 6- R^4 -3- R^2 -2- R^3 -бензо[4,5]имидазо[2,1- b][1,3]тиазола и 7- R^4 -3- R^2 -2- R^3 -бензо[4,5]имидазо[2,1- b][1,3]тиазола в соотношении 1:1.

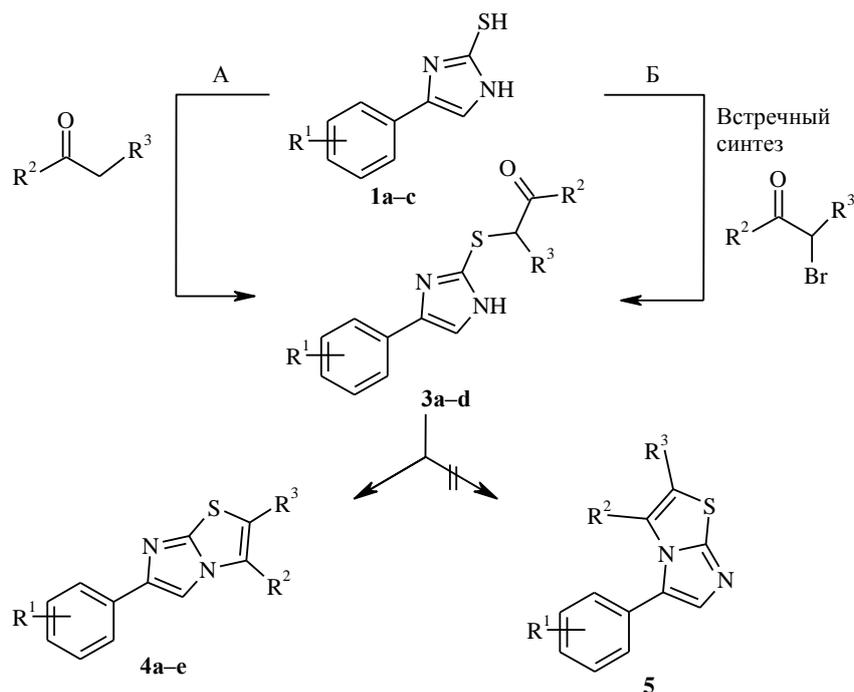
Ключевые слова: 6- R^4 -3- R^2 -2- R^3 -бензо[4,5]имидазо[2,1- b][1,3]тиазол, 7- R^4 -3- R^2 -2- R^3 -бензо[4,5]имидазо[2,1- b][1,3]тиазол, 3- R^3 -2- R^2 -6- R^1 -имидазо[2,1- b][1,3]тиазолы, 6- R^1 -1H-2-меркаптобензо[d]имидазолы, 4- R^1 -1H-2-меркаптоимидазол, РСА, селективность.

Производные 2-меркаптоимидазола проявляют высокую активность в реакциях с различными электрофильными реагентами. Анализ литературных данных [1–5] показал, что аналоги получающихся при этом имидазо[2,1- b][1,3]тиазолов оказывают высокое противовоспалительное, антибактериальное, антипсихотическое и антиаллергическое действия, являются ингибиторами циклооксигеназы-2 и антагонистами Допамина ДЗ.

Синтез имидазо[2,1- b][1,3]тиазолов описан только для симметричных 2-меркаптоимидазолов, о направлении реакции в случае несимметричных структур данных не найдено [1–3]. С целью изучения реакции 2-меркаптоимидазолов с ароматическими и алифатическими кетонами синтезирован ряд новых имидазо[2,1- b][1,3]тиазолов **4**.

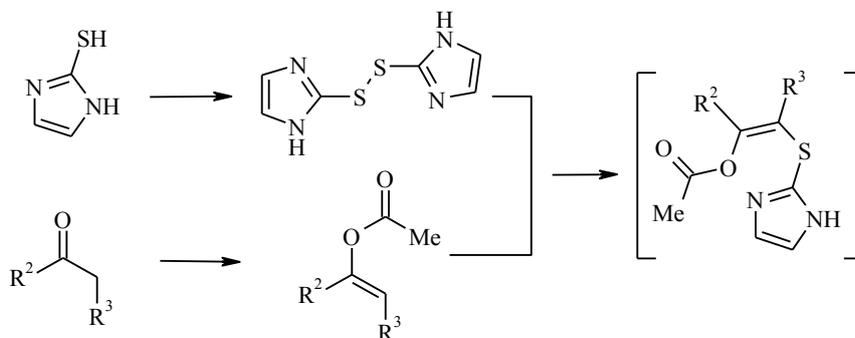
Исходные 2-меркаптоимидазолы получены по известным методикам: 4-арил-1H-имидазо-2-тиолы **1** синтезированы по реакции Марквальда из фенациламинов и роданида калия; 1H-бензимидазо-2-тиолы **2** – нагреванием *o*-фенилендиаминов с *n*-бутилксантогенатом калия в спирте [6, 7].

Кипячение соединений **1a–c** с соответствующими кетонами в ледяной уксусной кислоте в присутствии серной кислоты приводит к образованию 3- R^3 -2- R^2 -6- R^1 -имидазо[2,1- b][1,3]тиазолов **4a–e** с выходом 36–71%, в спектре ЯМР 1H которых отсутствует сигнал протона группы NH имидазольного фрагмента.



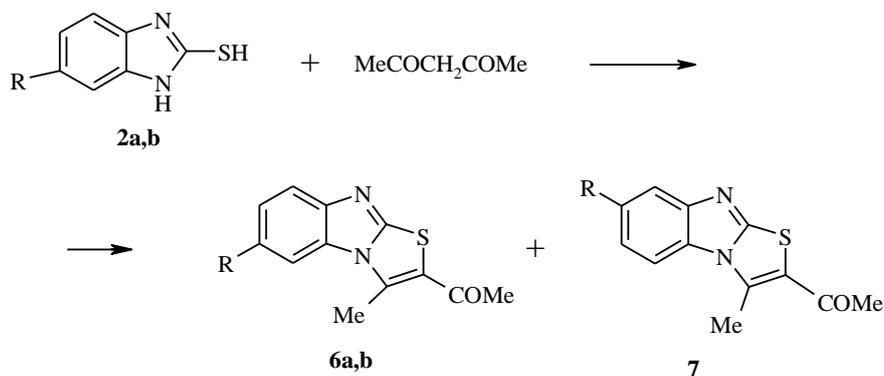
1 a R¹ = H, **b** R¹ = 4-Cl, **c** R¹ = 4-Br; **3 a** R¹ = 4-Br, R² = 4-MeC₆H₄, **b** R¹ = 4-Br, R² = 2,5-F₂C₆H₃, **c** R¹ = 4-Me, R² = Ph, **d** R¹ = 4-Cl, R² = 4-O₂NC₆H₄, **a-d** R³ = H;
4 a R¹ = H, R² = Me, R³ = COMe, **b** R¹ = 4-Cl, R²+R³ = (CH₂)₄, **c** R¹ = 4-Cl, R²+R³ = [CH₂CH(*t*-Bu)(CH₂)₂]; **d** R¹ = 4-Cl, R²+R³ = [CH₂CH(Me)(CH₂)₂],
e R¹ = 4-Br, R² = 4-MeC₆H₄, R³ = H

Предлагаемый нами механизм реакции основывается на обобщении данных [4, 8] и сводится к следующему:



В доказательство этому в случае ацетофенонов удается выделить промежуточные 2-(алкилтио)-1H-имидазолы **3a-d**, в спектрах ЯМР ¹H которых отсутствует сигнал протона тиазольного фрагмента и появляются сигналы протонов метиленовой группы и группы NH имидазольного цикла. Дальнейшее кипячение в тех же условиях интермедиатов **3** приводит к их селективному превращению в описанные выше 3,6-диарилимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолы **4a-e**, о чем свидетельствуют данные РСА, с общим выходом 54–72%. При этом образование альтернативного 3,5-диарилимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазола **5** не наблюдается.

При взаимодействии 6- R^4 -1H-бензимидазол-2-тиолов с кетонами в уксусной кислоте в присутствии серной кислоты в тех же условиях результатом реакции является смесь двух изомеров: 6- R^4 -3- R^2 -2- R^3 -бензо[4,5]-имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазола **6** и 7- R^4 -3- R^2 -2- R^3 -бензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазола **7** в соотношении 1:1, что следует из данных спектров ЯМР ^1H .



Направление реакции циклизации подтверждено данными РСА на примере 2-(4-хлорфенил)-5,6,7,8-тетрагидробензо[*d*]имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазола (**4b**) (рис. 1) и 6-(4-бромфенил)-3-(4-метилфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазола (**4e**) (рис. 2).

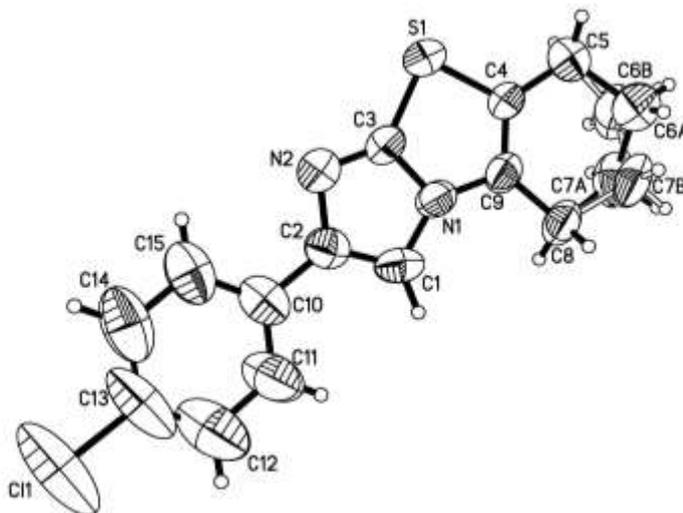


Рис. 1. Структура соединения **4b**

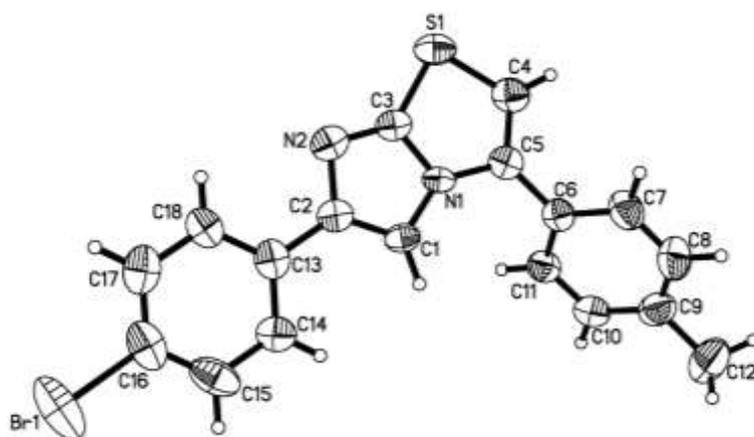


Рис. 2. Структура соединения **4e**

Т а б л и ц а 1

Длины связей (*d*) структуры **4b**

Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å
Cl(1)–C(13)	1.753(6)	C(8)–C(9)	1.490(5)	C(4)–C(5)	1.494(5)
S(1)–C(4)	1.749(4)	C(10)–C(15)	1.389(7)	C(5)–C(6B)	1.530(5)
N(1)–C(1)	1.376(5)	C(12)–C(13)	1.33(1)	C(7A)–C(8)	1.530(5)
N(2)–C(3)	1.303(5)	C(14)–C(15)	1.391(7)	C(7B)–C(8)	1.528(5)
C(1)–C(2)	1.367(6)	S(1)–C(3)	1.732(5)	C(10)–C(11)	1.359(7)
C(4)–C(9)	1.317(5)	N(1)–C(3)	1.358(5)	C(11)–C(12)	1.382(8)
C(5)–C(6A)	1.526(5)	N(1)–C(9)	1.398(5)	C(13)–C(14)	1.39(1)
C(6A)–C(7A)	1.526(5)	N(2)–C(2)	1.378(5)		
C(6B)–C(7B)	1.528(5)	C(2)–C(10)	1.453(6)		

Т а б л и ц а 2

Валентные углы (ω) структуры **4b**

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C(3)–S(1)–C(4)	89.9(2)	C(3)–N(1)–C(1)	105.6(4)
C(3)–N(1)–C(9)	114.7(3)	C(1)–N(1)–C(9)	139.6(4)
C(3)–N(2)–C(2)	104.1(4)	C(2)–C(1)–N(1)	105.9(4)
C(1)–C(2)–N(2)	110.6(4)	C(1)–C(2)–C(10)	127.3(4)
N(2)–C(2)–C(10)	122.1(4)	N(2)–C(3)–N(1)	113.8(4)
N(2)–C(3)–S(1)	135.9(3)	N(1)–C(3)–S(1)	110.3(3)
C(9)–C(4)–C(5)	124.1(4)	C(9)–C(4)–S(1)	113.0(3)
C(5)–C(4)–S(1)	122.9(3)	C(4)–C(5)–C(6A)	110.9(9)
C(4)–C(5)–C(6B)	109(2)	C(7A)–C(6A)–C(5)	110.9(9)
C(6A)–C(7A)–C(8)	114(1)	C(7B)–C(6B)–C(5)	112(1)
C(6B)–C(7B)–C(8)	109(2)	C(9)–C(8)–C(7B)	109.1(9)
C(9)–C(8)–C(7A)	109.0(7)	C(4)–C(9)–N(1)	112.0(3)
C(4)–C(9)–C(8)	126.0(4)	N(1)–C(9)–C(8)	122.0(4)
C(11)–C(10)–C(15)	117.9(5)	C(11)–C(10)–C(2)	122.2(5)
C(15)–C(10)–C(2)	119.9(5)	C(10)–C(11)–C(12)	123.0(7)
C(13)–C(12)–C(11)	118.2(8)	C(12)–C(13)–C(14)	122.2(7)
C(12)–C(13)–Cl(1)	120.4(8)	C(14)–C(13)–Cl(1)	117.4(8)
C(13)–C(14)–C(15)	118.5(7)	C(10)–C(15)–C(14)	120.2(6)

Длины связей (d) структуры 4e

Связь	d , Å	Связь	d , Å	Связь	d , Å
Br(1)–C(16)	1.890(5)	C(10)–C(11)	1.374(6)	C(5)–C(6)	1.468(6)
S(1)–C(4)	1.732(5)	C(13)–C(14)	1.390(6)	C(6)–C(7)	1.390(7)
N(1)–C(1)	1.365(5)	C(15)–C(16)	1.370(8)	C(8)–C(9)	1.373(7)
N(2)–C(3)	1.314(6)	C(17)–C(18)	1.379(7)	C(9)–C(12)	1.521(8)
C(1)–C(2)	1.358(6)	S(1)–C(3)	1.730(5)	C(13)–C(18)	1.387(7)
C(4)–C(5)	1.344(6)	N(1)–C(3)	1.360(5)	C(14)–C(15)	1.379(7)
C(6)–C(11)	1.382(6)	N(1)–C(5)	1.397(6)	C(16)–C(17)	1.375(7)
C(7)–C(8)	1.359(7)	N(2)–C(2)	1.386(5)		
C(9)–C(10)	1.389(7)	C(2)–C(13)	1.464(6)		

Валентные углы (ω) структуры 4e

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C(3)–S(1)–C(4)	89.7(2)	C(3)–N(1)–C(1)	106.4(4)
C(3)–N(1)–C(5)	115.1(4)	C(1)–N(1)–C(5)	138.4(4)
C(3)–N(2)–C(2)	103.6(4)	C(2)–C(1)–N(1)	105.9(4)
C(1)–C(2)–N(2)	111.1(4)	C(1)–C(2)–C(13)	127.7(4)
N(2)–C(2)–C(13)	121.2(4)	N(2)–C(3)–N(1)	113.0(4)
N(2)–C(3)–S(1)	136.2(4)	N(1)–C(3)–S(1)	110.8(3)
C(5)–C(4)–S(1)	114.1(4)	C(4)–C(5)–N(1)	110.3(4)
C(4)–C(5)–C(6)	127.8(4)	N(1)–C(5)–C(6)	121.8(4)
C(11)–C(6)–C(7)	118.1(4)	C(11)–C(6)–C(5)	120.5(4)
C(7)–C(6)–C(5)	121.2(4)	C(8)–C(7)–C(6)	120.6(5)
C(7)–C(8)–C(9)	121.6(5)	C(8)–C(9)–C(10)	118.3(5)
C(8)–C(9)–C(12)	121.3(5)	C(10)–C(9)–C(12)	120.4(5)
C(11)–C(10)–C(9)	120.4(5)	C(10)–C(11)–C(6)	120.9(4)
C(18)–C(13)–C(14)	117.7(4)	C(18)–C(13)–C(2)	121.1(4)
C(14)–C(13)–C(2)	121.2(4)	C(15)–C(14)–C(13)	120.8(5)
C(16)–C(15)–C(14)	120.5(5)	C(15)–C(16)–C(17)	119.8(5)
C(15)–C(16)–Br(1)	119.5(5)	C(17)–C(16)–Br(1)	120.5(5)
C(16)–C(17)–C(18)	119.8(5)	C(17)–C(18)–C(13)	121.4(5)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все растворители и реагенты были получены из коммерческих источников. Температуры плавления синтезированных веществ получены на приборе Buchi В-520 (Швейцария). Спектры ЯМР ^1H измерены на спектрометре Varian WXR-400 (200 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. РСА проведен на автоматическом четырехкрупном дифрактометре Siemens РЗ/РС. Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL. Кристаллы соединений **4b,e** выращивались из их растворов в ДМФА.

Ход реакций контролировался методом ТСХ на алюминиевых пластинках, покрытых силикагелем (Merck, Kieselgel 60 F-254).

Рентгено-структурное исследование. 2-(4-Хлорфенил)-5,6,7,8-тетрагидробензо-[d]имидазо[2,1-b][1,3]тиазол (4b). Параметры элементарной ячейки и интенсивности 2424 отражений (2423 независимых, $R_{\text{int}} = 0.231$) измерены на автоматическом четырехкрупном дифрактометре Siemens РЗ/РС (МоК α , графитовый монохроматор, $2\theta/\theta$ -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELX97 [9]. При уточнении структуры налагались ограничения на длины связей в разупорядоченном фрагменте Csp^3-Csp^3 1.53 Å. Положения атомов водорода для разупорядоченной части молекулы выявлены из разностного синтеза электронной плотности, а для атомов $C_{(6)}$ и $C_{(7)}$ рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездника" с $U_{\text{изо}} = 1.2U_{\text{экв}}$ неводородного атома, связанного с данным атомом водорода. Структура уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до $wR_2 = 0.158$ по 2382 отражениям ($R_1 = 0.061$ по 1115 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 0.980$).

Кристаллы ромбические, $C_{15}H_{13}ClN_2S$, при 20 °C: $a = 14.433(3)$, $b = 7.504(1)$, $c = 25.641(5)$ Å, $V = 2777.3(9)$ Å³, $M_r = 288.78$, $Z = 8$, пространственная группа $Pbca$, $d_{\text{выч}} = 1.381$ г/см³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.412$ мм⁻¹, $F(000) = 1200$.

Все неводородные атомы пятичленных гетероциклов и хлорфенильного заместителя лежат в одной плоскости с точностью 0.02 Å, что приводит к возникновению стерического напряжения между имидазольным циклом и атомами водорода бензольного кольца, о чем свидетельствуют укороченные внутримолекулярные контакты $H_{(1)}...H_{(11)}$ 2.30 (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов 2.34 [10]), $H_{(11)}...C_{(1)}$ 2.70 (2.87), $H_{(15)}...N_{(2)}$ 2.55 Å (2.67 Å).

Тетрагидроцикл разупорядочен по двум конформациям (**A** и **B**) полукресло с заселенностью **A** : **B** = 64:36% (параметры складчатости [11]: $S = 0.74$, $\theta = 35.35^\circ$, $\Psi = 28.40^\circ$ для конформера **A** и $S = 0.80$, $\theta = 35.17^\circ$, $\Psi = 29.25^\circ$ для конформера **B**). Отклонения атомов $C_{(6)}$ и $C_{(7)}$ от среднеквадратичной плоскости остальных атомов цикла составляют -0.38 и 0.33 Å в **A** и 0.37 и -0.41 Å в **B** соответственно.

В кристалле между молекулами обнаружены межмолекулярные укороченные контакты $H_{(6ab)}...C_{(1)}$ (-x, -y, 1-z) 2.95 (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов 3.06), $H_{(12)}...Cl_{(1)}$ (0.5-x, -0.5+y, z) 2.87, $Cl_{(1)}...H_{(5b)}$ (x, 0.5-y, -0.5+z) 3.03, $S_{(1)}...C_{(7b)}$ (x, 1+y, z) 3.44 (3.51), $S_{(1)}...H_{(7ba)}$ (x, 1+y, z) 2.94 Å (2.96 Å) (табл. 1, 2).

6-(4-Бромфенил)-3-(4-метилфенил)имидазо[2,1-b][1,3]тиазол (4e). Параметры элементарной ячейки и интенсивности 2885 отражений (2671 независимых, $R_{\text{int}} = 0.072$) измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре Siemens P3/PC (MoK α , графитовый монохроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL [9]. Поглощение учтено полуэмпирическим методом по результатам ψ -сканирования, $T_{\text{min}} = 0.329$, $T_{\text{max}} = 0.757$. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездника" с $U_{\text{изо}} = 1.2U_{\text{экв}}$ неводородного атома, связанного с данным атомом водорода. Структура уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до $wR_2 = 0.112$ по 2600 отражениям ($R_1 = 0.051$ по 1484 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 0.953$).

Кристаллы триклинные, $C_{18}H_{13}BrN_2S$, при 20 °C: $a = 7.379(2)$, $b = 7.804(2)$, $c = 14.408(4)$ Å, $\alpha = 76.12(2)^\circ$, $\beta = 79.57(2)^\circ$, $\gamma = 88.22(2)^\circ$, $V = 792.1(4)$ Å³, $M_r = 369.27$, $Z = 2$, пространственная группа $P\bar{1}$, $d_{\text{выч}} = 1.548$ г/см³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 2.723$ мм⁻¹, $F(000) = 372$.

Бициклический фрагмент плоский с точностью 0.01 Å. Бромфенильный заместитель при атоме $C_{(2)}$ практически копланарен плоскости бицикла (торсионный угол $C_{(1)}-C_{(2)}-C_{(13)}-C_{(14)}$ -4.4(7)°, что приводит к возникновению укороченных внутримолекулярных контактов $H_{(18)}...N_{(2)}$ 2.58 (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов 2.67 [10]) и $H_{(14)}...C_{(1)}$ 2.72 Å (2.87 Å). Заместитель при атоме $C_{(5)}$ развернут относительно плоскости бициклического фрагмента (торсионный угол $C_{(4)}-C_{(5)}-C_{(6)}-C_{(7)}$ 54.8(6)°).

В кристалле между молекулами обнаружены укороченные межмолекулярные контакты $H_{(14)}...S_{(1)}$ (1+x, y, z) 2.99 (3.01), $H_{(11)}...N_{(2)}$ (-1-x, 1-y, 1-z) 2.64 Å (2.67 Å) (табл. 3, 4).

2-(1H-Имидазол-2-илтио)-1-(R³-фенил)этаноны 3 (общая методика). А. К раствору 3 ммоль 2-меркаптоимидазола и 3.3 ммоль соответствующего кетона в 10–15 мл ледяной уксусной кислоты добавляют 3.3 ммоль 96% серной кислоты, реакционную смесь перемешивают 15–20 мин при 70 °C, охлаждают до комнатной температуры. Образовавшийся осадок отфильтровывают и промывают водным спиртом.

Б. (встречный синтез). К раствору 3 ммоль 2-меркаптоимидазола в 10 мл (3.3 ммоль) водно-спиртового раствора гидроксида калия прибавляют раствор 3.3 ммоль соответствующего ω -бромацетифенона в 5 мл этанола, перемешивают 3–5 мин до начала кристаллизации. Осадок отфильтровывают, промывают водой, а затем спиртом. Выход 87–95%.

2-{{[4-(4-Бромфенил)-1H-имидазол-2-ил]тио}-1-(4-метилфенил)этанон (3a)}. Т. пл. 155–157 °C, выход 97%. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 2.27 (3H, с, CH₃); 4.90 (2H, с, CH₂); 7.09 (2H, д, $J = 8$, ArH); 7.30–7.55 (4H, м, ArH); 7.60 (2H, д, $J = 10$, ArH); 12.45 (1H, с, NH).

2-[[4-(4-Бромфенил)-1H-имидазол-2-ил]тио]-1-(2,5-дифторфенил)этанон (3b). Т. пл. 143–145 °С, выход 92%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 5.05 (2H, с, CH₂); 6.90 (1H, м, ArH); 7.25 (1H, м, ArH); 7.40–7.73 (5H, м, ArH); 7.90 (1H, м, ArH); 12.55 (1H, с, NH).

1-(4-Метилфенил)-2-[[4-фенил-1H-имидазол-2-ил]тио]этанон (3c). Т. пл. 135–137 °С, выход 95%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.20 (3H, с, CH₃); 4.95 (2H, с, CH₂); 6.95–7.20 (3H, м, ArH); 7.25–7.50 (4H, м, ArH); 7.65 (1H, с, CH); 7.75 (2H, д, *J* = 10, ArH); 12.40 (1H, с, NH).

2-[[4-(4-Хлорфенил)-1H-имидазол-2-ил]тио]-1-(4-нитрофенил)этанон (3d). Т. пл. 165–166 °С, выход 95%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 5.05 (2H, с, CH₂); 7.30–7.65 (5H, м, ArH); 8.10–8.44 (4H, м, ArH); 12.35 (1H, с, NH).

Имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолы 4а–е, 6а,б, 7 (общая методика). А. К раствору 3 ммоль 2-меркаптоимидазола и 3.3 ммоль соответствующего кетона в 10–15 мл ледяной уксусной кислоты добавляют 3.3 ммоль 96% серной кислоты и кипятят 1–1.5 ч. Охладив до комнатной температуры, разбавляют 5 мл воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, растворяют в горячем спирте, продукт реакции осаждают 15% водным раствором аммиака. Выходы 36–72%.

Б. К раствору 3 ммоль 2-(1H-имидазол-2-илтио)-1-(R³-фенил)этанола в ледяной уксусной кислоте добавляют 3 ммоль серной кислоты, кипятят 20–40 мин. Охладив до комнатной температуры, разбавляют 5 мл воды. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, растворяют в горячем спирте, продукт реакции осаждают 15% водным раствором аммиака. Выход продуктов реакции 41–75%.

1-(3-Метил-6-фенилимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-2-ил)этанон (4а). Т. пл. 191–194 °С, выход 68%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.15 (3H, с, CH₃); 2.5 (3H, с, Ac); 7.30–7.55 (5H, м, ArH); 8.20 (1H, с, CH).

2-(4-Хлорфенил)-5,6,7,8-тетрагидробензо[*d*]имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол (4б). Т. пл. 180–183 °С, выход 58%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.6 (4H, с, 2CH₂); 2.65 (4H, м, 2CH₂); 7.38 (2H, д, *J* = 9, ArH); 7.60 (2H, д, *J* = 9, ArH); 8.18 (1H, с, CH).

7-трет-Бутил-2-(4-хлорфенил)-5,6,7,8-тетрагидроимидазо[2,1-*b*][1,3]бензотиазол (4с). Т. пл. 160–163 °С, выход 45%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.80 (9H, с, 3CH₃); 1.25–1.70 (3H, м, CH₂); 2.00–2.20 (1H, м, CH); 2.30–2.80 (4H, м, 2CH₂); 7.40 (2H, д, *J* = 8, ArH); 7.82 (2H, д, *J* = 8, ArH); 8.16 (1H, с, CH).

2-(4-Хлорфенил)-7-метил-5,6,7,8-тетрагидробензо[*d*]имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол (4д). Т. пл. 164–165 °С, выход 36%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.05 (3H, д, CH₃); 1.50 (1H, м, CH); 1.75–2.10 (2H, м, CH₂); 2.15–2.35 (1H, м, 1/2CH₂); 2.55–2.80 (3H, м, 3/2CH₂); 7.40 (2H, д, *J* = 8, ArH); 7.82 (2H, д, *J* = 8, ArH); 8.16 (1H, с, CH).

6-(4-Бромфенил)-3-(4-метилфенил)имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол (4е). Т. пл. 216–218 °С, выход 55%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.25 (3H, с, CH₃); 7.18 (1H, с, CH); 7.35 (2H, д, *J* = 10, ArH); 7.53 (2H, д, *J* = 8, ArH); 7.70 (2H, д, *J* = 10, ArH); 7.88 (2H, д, *J* = 8, ArH); 8.21 (1H, с, CH).

1-(3-Метилбензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-2-ил)-1-этанон (6а). Т. пл. 198–200 °С, выход 70%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.60 (3H, с, Ac); 3.10 (3H, с, CH₃); 7.34 (2H, м, ArH); 7.69 (1H, д, *J* = 8, ArH); 8.08 (1H, д, *J* = 8, ArH).

1-(6-Бром-3-метилбензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-2-ил)-1-этанон (6б) и 1-(7-бром-3-метилбензо[4,5]имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-2-ил)-1-этанон (7). Выход смеси 58%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.55 (6H, с, 2Ac); 3.05 (6H, с, 2CH₃); 7.45–7.55 (4H, м, ArH); 7.87 (1H, с, ArH); 8.00 (1H, с, ArH).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. А. Мазур, П. М. Кочергин, *XTC*, 508 (1970). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **6**, 470 (1970)].
2. М. И. Юрченко, Б. В. Курмаз, П. М. Кочергин, *XTC*, 996 (1972). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **8**, 906 (1972)].
3. Abd El-Wareth A. O. Sarhan, Abdalla M. Mahmoud, *Tetrahedron*, **52**, 10485 (1996).
4. J. Y. Gauthier, C. K. Lau, Y. Leblanc, C.-S. Li, P. Roy, M. Therien, Z. Wang, US Pat. 5552422; <http://164.195.100.11>.

5. I. Laszlovszky, G. Domány, G. Ferenczy, C. Jr. Szántay, E. Thuroczyné Kálmán, E. Lapis, F. Trischler, B. Hegedús, F. Auth, M. Csejtei, E. Kárpáti, B. Kiss, J. Laszy, M. Pellioniszné Paróczai, A. Sarkadi, S. Szabó, US Pat. 6103724; <http://164.195.100.11>.
6. M. R. Grimmett, *Imidazole and Benzimidazole Synthesis, Best Synthetic Methods*; Acad. Press Ltd., 106 (1997).
7. *Синтезы органических препаратов*, Изд-во иностр. лит., Москва, 1953, т. 4, с. 295.
8. Вейганд, Конрад и Хильгетаг, *Методы эксперимента в органической химии*, под ред. Н. Н. Суворова, Химия, Москва, 1968, 944 с.
9. G. M. Sheldrick, *SHELXTL PLUS. PC Version. A System of Computer Programs for the Determination of Crystal Structure from X-ray Diffraction Data*. Rev. 5.1. (1998).
10. Ю. В. Зефи́ров, П. М. Зоркий, *Успехи химии*, **58**, 713 (1989).
11. N. S. Zefirov, V. A. Palyulin, E. E. Dashevskaya, *J. Phys. Org. Chem.*, **3**, 147 (1990).

Государственное научное учреждение
Научно-технический комплекс
Институт монокристаллов НАН Украины,
Харьков 61001
e-mail: dzhavakhishvili@isc.kharkov.com

Поступило 22.04.2005

^aНациональный фармацевтический университет,
Харьков 61002, Украина
e-mail: kosn@ic.kharkov.ua

^bХарьковский национальный университет
им. В. Н. Каразина, Харьков 61077, Украина
e-mail: timur@online.kharkiv.com
