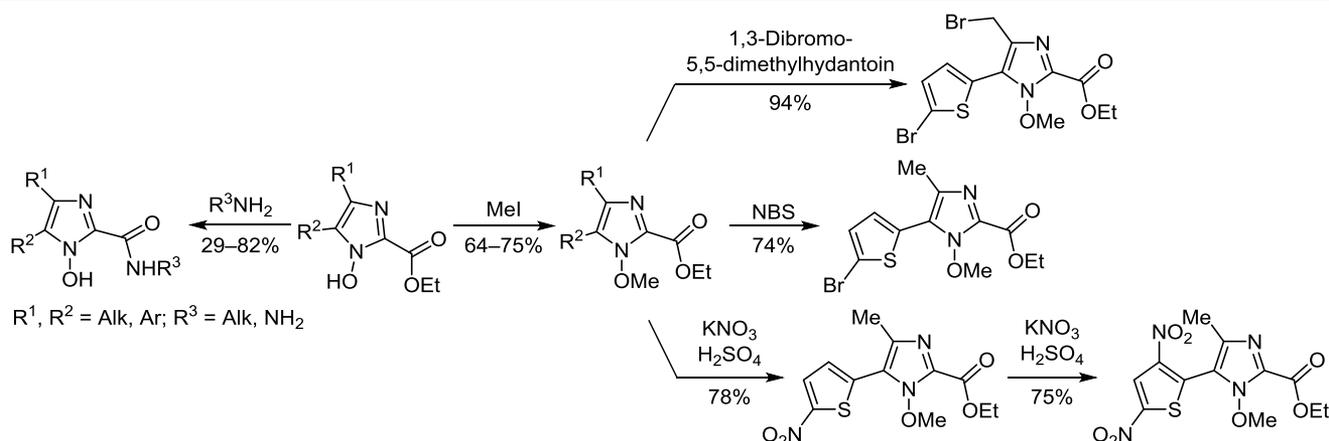


## Некоторые свойства эфиров 1-гидрокси-1*H*-имидазол-2-карбоновых кислот

Елена Б. Николаенкова<sup>1</sup>, Станислав Ю. Грищенко<sup>1</sup>,  
Вячеслав И. Краснов<sup>1</sup>, Алексей Я. Тихонов<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,  
пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск 630090, Россия  
e-mail: alyatikh@nioch.nsc.ru

Поступило 22.05.2024  
Принято после доработки 20.09.2024



Взаимодействием эфиров 1-гидрокси-1*H*-имидазол-2-карбоновых кислот с аминами и гидразином получены соответствующие амиды и гидразиды. В реакции эфира 4-метил-1-метокси-5-(тиофен-2-ил)-1*H*-имидазол-2-карбоновой кислоты с NBS бромирование происходит по тиофеновому циклу, в реакции с дибромгидантоином – как по метильной группе, так и по тиофеновому циклу, а нитрование приводит к мононитро- или динитротиофенпроизводным. Реакция эфиров 1-гидрокси-1*H*-имидазол-2-карбоновых кислот с хлорацетоном в  $\text{Me}_2\text{CO}$  в присутствии  $\text{Et}_3\text{N}$  завершается образованием восстановленных соединений.

**Ключевые слова:** амиды, гидразиды, эфиры 1-гидрокси-1*H*-имидазол-2-карбоновых кислот, алкилирование, бромирование, восстановление, нитрование.

Производные 1*H*-имидазол-2-карбоновых кислот представляют интерес в синтезе полиамидов,<sup>1</sup> нитроимидазол-2-карбоксамиды обладают активностью в отношении патогенных паразитов *Giardia lamblia*,<sup>2</sup> а ряд *N*-замещенных имидазол-2-карбоновых кислот являются ингибиторами металло-β-лактамаз.<sup>3</sup> Среди производных 1-гидрокси-1*H*-имидазол-4-карбоновых кислот найдены соединения с активностью против ортопоксвирусов.<sup>4</sup> В то же время 1-гидрокси-1*H*-имидазол-2-карбоновые кислоты остаются малоизученными соединениями.<sup>5</sup>

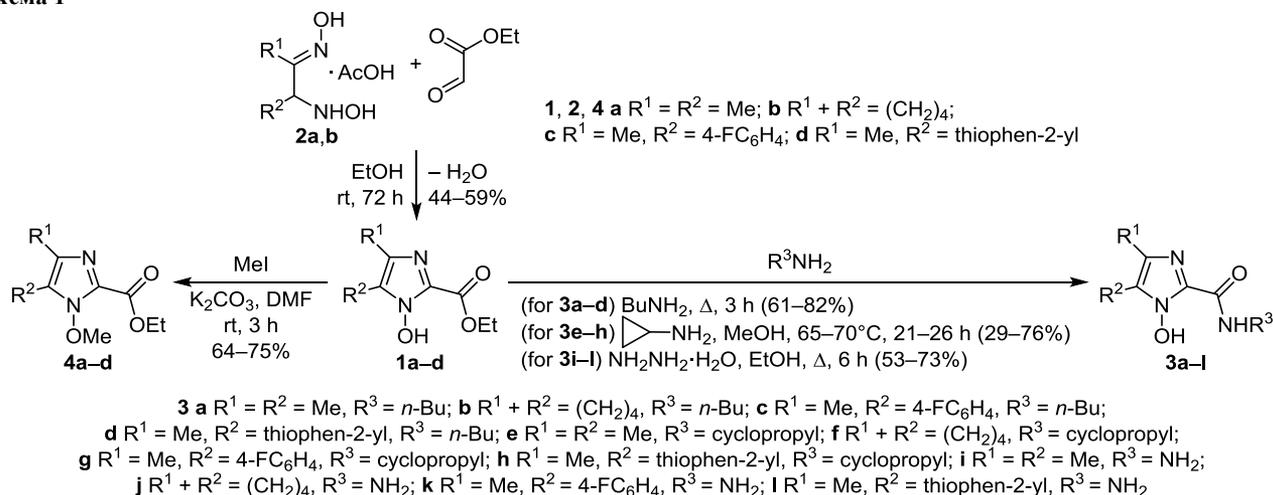
В продолжение наших исследований в настоящей работе изучены некоторые свойства как новых (соединения **1a,b**), так и описанных ранее (соединения **1c,d**)<sup>5a</sup> этиловых эфиров 1-гидрокси-1*H*-имидазол-2-карбоновых кислот. Соединения **1a,b** получены взаимодей-

ствием алифатических 1,2-гидроксиаминоксидов **2a,b** с этиловым эфиром глиоксиловой кислоты (схема 1).

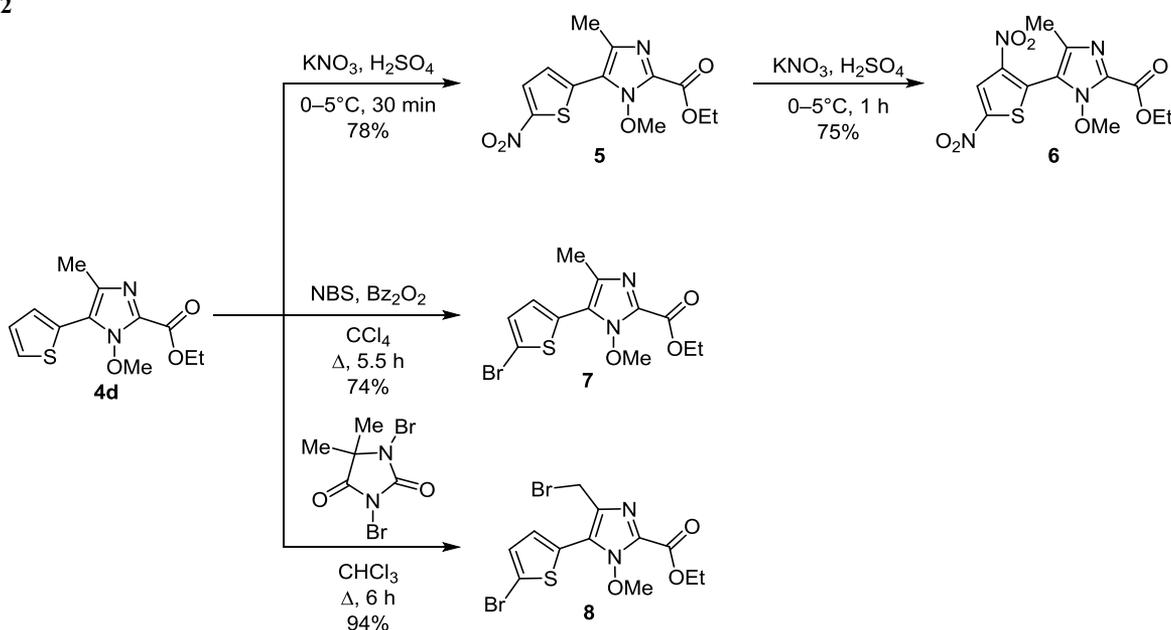
Взаимодействие эфиров 1-гидрокси-1*H*-имидазол-2-карбоновых кислот **1a–d** с аминами и гидразином приводит к амидам и гидразидам этих кислот **3a–l** (схема 1). Реакционная способность соединений **1a–d** выше, чем эфиров 1-гидрокси-1*H*-имидазол-4-карбоновых кислот,<sup>4b</sup> реакция которых с аминами протекает в более жестких условиях и необходимо более продолжительное нагревание. Алкилирование соединений **1a–d** под воздействием MeI в ДМФА в присутствии поташа приводит к соответствующим метоксипроизводным **4a–d** (схема 1).

При взаимодействии эфира тиенилзамещенного имидазола **4d** с  $\text{KNO}_3$  в  $\text{H}_2\text{SO}_4$  реакция идет по тиофеновому циклу и образуется мононитропроизводное **5**

## Схема 1



## Схема 2

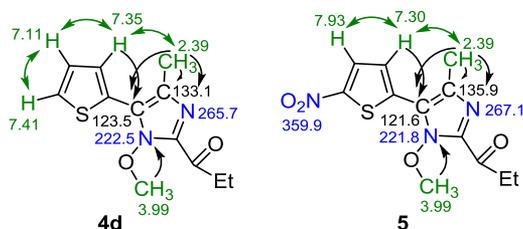


или динитропроизводное **6** в зависимости от количества используемого в реакции  $\text{KNO}_3$  (схема 2). Динитросоединения пятичленных гетероциклов представляют интерес не только как промежуточные соединения, но и как потенциальные энергетические материалы.<sup>6</sup> Бромирование соединения **4d** NBS происходит по тиофеновому циклу с образованием соединения **7**, в то время как в реакции с дибромгидантоином<sup>7</sup> бромится как тиофеновый цикл, так и метильная группа имидазольного цикла с образованием соединения **8** (схема 2).

Строение соединений **4d** и **5** дополнительно подтверждено данными двумерной корреляционной спектроскопии на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$  и  $^{15}\text{N}$ , а также спектроскопии ЯЭО (рис. 1).

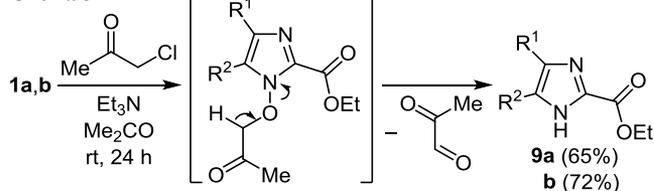
Реакция соединений **1a,b** с хлорацетоном в  $\text{Me}_2\text{CO}$  в присутствии  $\text{Et}_3\text{N}$  привела к восстановленным соединениям **9a,b** (схема 3).<sup>5a</sup>

Таким образом, взаимодействие аминов и гидразина с эфирами 1-гидрокси-1*H*-имидазол-2-карбоновых кислот



**Рисунок 1.** Основные (опорные) корреляции в спектрах NOESY (зеленые стрелки),  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC и  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  HMBC соединений **4d** и **5**, а также химические сдвиги коррелирующих ядер ( $\delta$ , м. д.)

## Схема 3



приводит к образованию амидов и гидразидов этих кислот, их образование протекает значительно легче, чем при взаимодействии с эфирами 1-гидрокси-1*H*-имидазол-4-карбоновых кислот. Мононитро- и динитро-производные тиенилзамещенного имидазола образуются при его взаимодействии с  $\text{KNO}_3$  в  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , в реакции с дибромгидантоином происходит бромирование как по тиофеновому циклу, так и по метильной группе имидазольного цикла, в то время как в реакции с NBS бромирование происходит по тиофеновому циклу. Взаимодействие эфиров 1-гидрокси-1*H*-имидазол-2-карбоновых кислот с хлорацетоном приводит к восстановленным соединениям: эфирам 1*H*-имидазол-2-карбоновых кислот. Полученные соединения представляют интерес для получения производных как 1-гидрокси-1*H*-имидазола, так и 1*H*-имидазола.

### Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на приборе Bruker Vektor 22 в таблетках с KBr. УФ спектры зарегистрированы в EtOH на спектрофотометре Hewlett Packard 8453. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  и  $^{15}\text{N}$  зарегистрированы в растворах  $\text{CDCl}_3$  или  $\text{DMCO}-d_6$  на спектрометрах Bruker AV-300 (300, 75 и 282 МГц для ядер  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{19}\text{F}$ ), Bruker AV-400 (400 и 101 МГц для ядер  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ), Bruker AV-600 (600, 151 и 61 МГц для ядер  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{15}\text{N}$ ) и Bruker DRX-500 (500 и 126 МГц для ядер  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ). Двумерные корреляционные спектры  $^1\text{H}$ – $^{13}\text{C}$  HSQC,  $^1\text{H}$ – $^{13}\text{C}$  HMBC и  $^1\text{H}$ – $^{15}\text{N}$  HMBC, а также NOESY зарегистрированы на спектрометре Bruker AV-600, оборудованном датчиком с *Z*-градиентом импульсного поля. Химические сдвиги приведены относительно остаточных сигналов растворителей ( $\text{CDCl}_3$ : 7.24 м. д. для ядер  $^1\text{H}$  и 76.9 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ;  $\text{DMCO}-d_6$ : 2.50 м. д. для ядер  $^1\text{H}$  и 39.5 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Внешний стандарт в спектре ЯМР  $^{19}\text{F}$  –  $\text{C}_6\text{F}_6$ . Спектры ЯМР  $^{15}\text{N}$  соединений **4d** и **5** получены косвенным детектированием из экспериментов  $^1\text{H}$ – $^{15}\text{N}$  HMBC, химические сдвиги  $^{15}\text{N}$  указаны относительно  $\text{NH}_3$  (0 м. д.). Температуры плавления определены на приборе Mettler Toledo FP-900. Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Thermo Electron Corporation DFS (ионизация ЭУ, 70 эВ, прямой ввод образца). Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе Euro EA3000. Содержание F определяли спектрофотометрически в виде лантан-ализаринового комплекса. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен с помощью ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ, элюент  $\text{CHCl}_3$  и  $\text{CHCl}_3$ – $\text{MeOH}$ , 10:1.

Исходные гидроксиаминоксиды **2a,b** получены по известной методике,<sup>8</sup> эфиры **1c,d** описаны ранее.<sup>5a</sup>

**Этил-1-гидрокси-4,5-диметил-1*H*-имидазол-2-карбоксилат (1a)**. При нагревании в 20 мл EtOH растворяют 0.89 г (5 ммоль) ацетата гидроксиаминоксиды **2a**. К теплomu раствору добавляют 1.12 мл (5.5 ммоль) 50% раствора этилового эфира глиоксиловой кислоты в PhMe. Смесь реагентов перемешивают и оставляют на 3 сут при комнатной температуре. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток обрабаты-

вают  $\text{H}_2\text{O}$ , нейтрализуют  $\text{NaHCO}_3$ , экстрагируют  $\text{CHCl}_3$  и сушат  $\text{MgSO}_4$ . После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с  $\text{SiO}_2$ , элюент  $\text{CHCl}_3$ – $\text{EtOH}$ , 50:1 и 25:1. Выделенный продукт растирают с гексаном. Выход 540 мг (59%), бежевый порошок, т. пл. 159–160°C (EtOAc). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1722 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1626, 1595, 1481, 1464, 1423, 1389, 1356, 1292, 1252, 1190, 1121, 1032, 899, 876, 860, 791, 764. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.36 (3H, т, *J* = 7.0,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.15 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.18 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.37 (2H, к, *J* = 7.0,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 10.10 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.3 ( $\text{CH}_3$ ); 12.5 ( $\text{CH}_3$ ); 14.0 ( $\text{CH}_3$ ); 61.7 ( $\text{CH}_2$ ); 125.2; 125.3; 131.1; 160.0 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Найдено, %: C 51.89; H 6.65; N 15.05.  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 52.17; H 6.52; N 15.22.

**Этил-1-гидрокси-4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-бензимидазол-2-карбоксилат (1b)** получают в 25 мл EtOH аналогично методике получения соединения **1a** из 1.02 г (5 ммоль) ацетата гидроксиаминоксиды **2b** и 1.12 мл (5.5 ммоль) 50% раствора этилового эфира глиоксиловой кислоты в PhMe. Продукт хроматографируют на колонке с  $\text{SiO}_2$ , элюент  $\text{CHCl}_3$  и  $\text{CHCl}_3$ – $\text{EtOH}$ , 50:1. После колонки продукт растирают с гексаном. Выход 460 мг (44%), желтоватый порошок, т. пл. 152–153°C (EtOAc). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1715 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ), 1626, 1582, 1477, 1452, 1418, 1362, 1344, 1315, 1256, 1236, 1186, 1153, 1103, 1074, 1028, 960, 893, 864, 766. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.33 (3H, т, *J* = 7.0,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.70–1.86 (4H, м,  $2\text{CH}_2$ ); 2.52–2.58 (4H, м,  $2\text{CH}_2$ ); 4.34 (2H, к, *J* = 7.0,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 8.69 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.1 ( $\text{CH}_3$ ); 19.5 ( $\text{CH}_2$ ); 21.8 ( $\text{CH}_2$ ); 22.8 ( $\text{CH}_2$ ); 23.7 ( $\text{CH}_2$ ); 61.7 ( $\text{OCH}_2$ ); 125.8; 127.7; 133.9; 160.2 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Найдено, %: C 57.20; H 6.57; N 13.16.  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 57.14; H 6.67; N 13.33.

**Получение соединений 3a–d взаимодействием эфиров 1a–d с BuNH<sub>2</sub> (общая методика)**. В 1.5 мл  $\text{BuNH}_2$  в течение 3 ч кипятят 1 ммоль эфира **1a–d**, охлаждают, разбавляют 5 мл EtOH. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток растворяют в  $\text{CHCl}_3$ , промывают 3% раствором HCl, насыщенным раствором NaCl, сушат  $\text{MgSO}_4$ . Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток хроматографируют на колонке с  $\text{SiO}_2$ , элюент  $\text{CHCl}_3$  и  $\text{CHCl}_3$ – $\text{MeOH}$ , 50:1. Выделенный продукт растирают с гексаном.

**N-Бутил-1-гидрокси-4,5-диметил-1*H*-имидазол-2-карбоксамид (3a)**. Выход 170 мг (81%), белый порошок, т. пл. 138–139°C (EtOAc). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1668 ( $\text{CONH}$ ), 1641, 1558, 1510, 1456, 1435, 1377, 1304, 1188, 1132, 799, 788, 775, 745. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 0.91 (3H, т, *J* = 7.3,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.36–1.45 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.57–1.65 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 2.20 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.28 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.42–3.47 (2H, м,  $\text{NHCH}_2$ ); 10.59 (1H, уш. с,  $\text{NH}(\text{OH})$ ); 12.82 (1H, уш. с, OH ( $\text{NH}$ )). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 6.9 ( $\text{CH}_3$ ); 9.8 ( $\text{CH}_3$ ); 13.6 ( $\text{CH}_3$ ); 20.0 ( $\text{CH}_2$ ); 31.1 ( $\text{CH}_2$ ); 38.8 ( $\text{CH}_2$ ); 123.0; 126.3; 127.0; 155.7 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Найдено, %: C 57.10; H 8.05; N 20.21.  $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 56.85; H 8.11; N 19.89.

**N-Бутил-1-гидрокси-5,6,7,8-тетрагидро-1H-бензимидазол-2-карбоксамид (3b).** Выход 170 мг (72%), бежевый порошок, т. пл. 153–154°C (EtOAc). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1672 (CONH), 1630, 1562, 1510, 1443, 1358, 1319, 1300, 1273, 1240, 1227, 1178, 1113, 1069, 962, 880, 804, 760, 669. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.92 (3H, т,  $J = 7.3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.35–1.44 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.55–1.62 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 1.77–1.84 (4H, м, 2 $\text{CH}_2$ ); 2.57–2.63 (4H, м, 2 $\text{CH}_2$ ); 3.41–3.45 (2H, м,  $\text{NHCH}_2$ ); 10.79 (1H, уш. с,  $\text{NH}(\text{OH})$ ); 12.92 (1H, уш. с,  $\text{OH}(\text{NH})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 13.6 ( $\text{CH}_3$ ); 18.8 ( $\text{CH}_2$ ); 20.1 ( $\text{CH}_2$ ); 21.0 ( $\text{CH}_2$ ); 21.6 ( $\text{CH}_2$ ); 22.0 ( $\text{CH}_2$ ); 31.3 ( $\text{CH}_2$ ); 38.5 ( $\text{CH}_2$ ); 125.6; 126.6; 129.3; 156.2 (C=O). Найдено, %: С 60.84; Н 7.86; N 18.07.  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 60.74; Н 8.07; N 17.71.

**N-Бутил-1-гидрокси-4-метил-5-(4-фторфенил)-1H-имидазол-2-карбоксамид (3c).** Выход 238 мг (82%), бежевый порошок, т. пл. 156–157°C (EtOAc). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1670 (CONH), 1645, 1599, 1570, 1520, 1499, 1454, 1379, 1298, 1229, 1205, 1161, 1115, 841, 814, 772, 748, 725. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.91 (3H, т,  $J = 7.4$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.38–1.45 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.59–1.65 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 2.38 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.46–3.50 (2H, м,  $\text{NHCH}_2$ ); 7.13–7.16 (2H, м, Н Ar); 7.62–7.65 (2H, м, Н Ar); 10.83 (1H, уш. с,  $\text{NH}(\text{OH})$ ); 13.18 (1H, уш. с,  $\text{OH}(\text{NH})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 10.8 ( $\text{CH}_3$ ); 13.5 ( $\text{CH}_3$ ); 20.0 ( $\text{CH}_2$ ); 31.2 ( $\text{CH}_2$ ); 38.7 ( $\text{CH}_2$ ); 115.7 (2С, д,  $J_{\text{CF}} = 21.6$ ); 122.5 (д,  $J_{\text{CF}} = 3.1$ ); 123.9; 126.5; 129.4; 131.0 (2С, д,  $J_{\text{CF}} = 8.3$ ); 156.0 (C=O); 162.6 (д,  $J_{\text{CF}} = 249.3$ ). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 49.9–50.0 (м). Найдено, %: С 61.59; Н 6.05; N 14.19; F 6.44.  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 61.84; Н 6.23; N 14.42; F 6.52.

**N-Бутил-1-гидрокси-4-метил-5-(тиофен-2-ил)-1H-имидазол-2-карбоксамид (3d).** Выход 170 мг (61%), бежевый порошок, т. пл. 161–162°C (EtOAc). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1643 (CONH), 1603, 1574, 1533, 1445, 1368, 1306, 1207, 822, 772, 733, 714, 692, 681. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.95 (3H, т,  $J = 7.3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.39–1.48 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.61–1.69 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 2.59 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.48–3.53 (2H, м,  $\text{NHCH}_2$ ); 7.14 (1H, д,  $J = 5.2$ ,  $J = 3.7$ , Н тиофен); 7.43 (1H, д,  $J = 5.2$ ,  $J = 1.0$ , Н тиофен); 7.49 (1H, д,  $J = 3.7$ ,  $J = 1.0$ , Н тиофен); 10.73 (1H, уш. с,  $\text{NH}(\text{OH})$ ); 13.28 (1H, уш. с,  $\text{OH}(\text{NH})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{CDCl}_3$ – $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 11.3 ( $\text{CH}_3$ ); 13.1 ( $\text{CH}_3$ ); 19.4 ( $\text{CH}_2$ ); 30.8 ( $\text{CH}_2$ ); 37.8 ( $\text{CH}_2$ ); 121.3; 124.0; 125.0; 125.1; 125.6; 125.9; 127.6; 154.7 (C=O). Найдено, %: С 55.39; Н 5.88; N 15.03; S 11.32.  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 55.89; Н 6.13; N 15.04; S 11.48.

**Получение соединений 3e–h взаимодействием эфиров 1a–d с циклопропиламином (общая методика).** К раствору 1 ммоль эфира 1a–d в 10 мл MeOH добавляют 5 ммоль циклопропиламина и нагревают при 65–70°C. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток растворяют в  $\text{CHCl}_3$ , промывают 3% раствором HCl, насыщенным раствором NaCl, сушат  $\text{MgSO}_4$ . После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с  $\text{SiO}_2$ , элюент  $\text{CHCl}_3$  и  $\text{CHCl}_3$ –MeOH, 50:1. Выделенный продукт растирают с гексаном.

**1-Гидрокси-4,5-диметил-N-циклопропил-1H-имидазол-2-карбоксамид (3e).** Нагрев 20 ч. Выход 57 мг (29%), белый порошок, т. пл. 188–189°C (EtOAc). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1651 (CONH), 1576, 1520, 1460, 1441, 1358, 1308, 1284, 1259, 1215, 1124, 1059, 1016, 953, 831, 787, 760, 744. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.66–0.70 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 0.80–0.84 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.16 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.29 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.89–2.95 (1H, м,  $\text{NHCH}$ ); 10.83 (1H, уш. с,  $\text{NH}(\text{OH})$ ); 12.87 (1H, уш. с,  $\text{OH}(\text{NH})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 6.4 (2 $\text{CH}_2$ ); 6.9 ( $\text{CH}_3$ ); 9.8 ( $\text{CH}_3$ ); 21.9 (CH); 122.8; 126.0; 127.4; 157.3 (C=O). Найдено, %: С 55.77; Н 6.52; N 22.05.  $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 55.37; Н 6.71; N 21.52.

**1-Гидрокси-N-циклопропил-5,6,7,8-тетрагидро-1H-бензимидазол-2-карбоксамид (3f).** Нагрев 26 ч. Выход 80 мг (36%), белый порошок, т. пл. 218–220°C (EtOAc). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1682 (CONH), 1628, 1564, 1510, 1477, 1437, 1360, 1317, 1273, 1223, 1211, 1182, 1114, 868, 829, 812, 775, 758. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.66–0.70 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 0.80–0.85 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.77–1.86 (4H, м, 2 $\text{CH}_2$ ); 2.60–2.64 (4H, м, 2 $\text{CH}_2$ ); 2.88–2.95 (1H, м,  $\text{NHCH}$ ); 10.79 (1H, уш. с,  $\text{NH}(\text{OH})$ ); 12.78 (1H, уш. с,  $\text{OH}(\text{NH})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 6.4 (2 $\text{CH}_2$ ); 18.7 ( $\text{CH}_2$ ); 21.0 ( $\text{CH}_2$ ); 21.5 ( $\text{CH}_2$ ); 21.9 (CH); 22.0 ( $\text{CH}_2$ ); 125.9; 126.4; 129.3; 157.5 (C=O). Найдено, %: С 59.70; Н 6.69; N 19.37.  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 59.71; Н 6.83; N 18.99.

**1-Гидрокси-4-метил-5-(4-фторфенил)-N-циклопропил-1H-имидазол-2-карбоксамид (3g).** Нагрев 21 ч. Выход 210 мг (76%), белый порошок, т. пл. 240–241°C (EtOAc). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1643 (CONH), 1601, 1587, 1562, 1522, 1502, 1456, 1442, 1360, 1300, 1221, 1198, 1162, 1113, 1093, 1047, 1016, 972, 847, 836, 814, 781, 749, 723. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.69–0.73 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 0.82–0.87 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.44 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.93–3.00 (1H, м,  $\text{NHCH}$ ); 7.13–7.17 (2H, м, Н Ar); 7.62–7.65 (2H, м, Н Ar); 10.98 (1H, уш. с,  $\text{NH}(\text{OH})$ ); 13.17 (1H, уш. с,  $\text{OH}(\text{NH})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.4 (2 $\text{CH}_2$ ); 10.8 ( $\text{CH}_3$ ); 22.1 (CH); 115.5 (2С, д,  $J_{\text{CF}} = 21.8$ ); 122.6 (д,  $J_{\text{CF}} = 3.1$ ); 124.0; 126.3; 129.6; 131.0 (2С, д,  $J_{\text{CF}} = 8.2$ ); 157.4 (C=O); 162.6 (д,  $J_{\text{CF}} = 248.9$ ). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 49.9–50.0 (м). Найдено, %: С 61.45; Н 4.98; N 15.42; F 6.93.  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{FN}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 61.08; Н 5.13; N 15.26; F 6.90.

**1-Гидрокси-4-метил-5-(тиофен-2-ил)-N-циклопропил-1H-имидазол-2-карбоксамид (3h).** Нагрев 21 ч. Выход 180 мг (75%), белый порошок, т. пл. 217–218°C (EtOAc). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1649 (CONH), 1599, 1572, 1531, 1441, 1360, 1308, 1282, 1219, 1176, 1114, 1043, 978, 829, 781, 710. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.74–0.77 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 0.84–0.89 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.63 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.94–3.02 (1H, м,  $\text{NHCH}$ ); 7.13–7.15 (1H, м, Н тиофен); 7.42 (1H, д,  $J = 4.8$ , Н тиофен); 7.47 (1H, д,  $J = 2.9$ , Н тиофен); 10.80 (1H, уш. с,  $\text{NH}(\text{OH})$ ); 13.30 (1H, уш. с,  $\text{OH}(\text{NH})$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 6.4 (2 $\text{CH}_2$ ); 11.9 ( $\text{CH}_3$ ); 22.1 (CH); 122.8; 124.9; 125.6; 126.1; 126.3; 126.5; 127.8; 157.2 (C=O). Найдено, %: С 54.96; Н 4.97; N 16.08; S 12.36.  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 54.74; Н 4.98; N 15.96; S 12.18.

**Получение соединений 3i–l** взаимодействием эфиров **1a–d** с гидразингидратом (общая методика). К раствору 1 ммоль эфира **1a–d** в 10 мл EtOH добавляют 5 ммоль  $N_2H_4 \cdot H_2O$  и кипятят в течение 6 ч. Образовавшийся при охлаждении осадок отфильтровывают, промывают холодным EtOH и перекристаллизовывают из EtOH.

**1-Гидрокси-4,5-диметил-1H-имидазол-2-карбогидразид (3i)**. Выход 100 мг (53%), желтые кристаллы, т. пл. 235–236°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1663 (CONH), 1643, 1541, 1508, 1475, 1445, 1395, 1333, 1300, 1198, 1169, 1123, 1036, 1013, 986, 889, 781, 760, 712, 662, 627, 608, 579. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.02 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.14 (3H, с,  $CH_3$ ); 4.71 (2H, уш. с,  $NH_2$ ); 11.28 (1H, уш. с,  $NH(OH)$ ); 12.81 (1H, уш. с,  $OH(NH)$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (126 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.0 ( $CH_3$ ); 9.9 ( $CH_3$ ); 122.8; 126.0; 126.2; 155.1 (C=O). Найдено, %: С 38.03; Н 6.10; N 30.08.  $C_6H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$ . Вычислено, %: С 38.29; Н 6.43; N 29.77.

**1-Гидрокси-5,6,7,8-тетрагидро-1H-бензимидазол-2-карбогидразид (3j)**. Выход 140 мг (71%), желтые кристаллы, т. пл. 320–321°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1668 (CONH), 1632, 1581, 1562, 1518, 1439, 1354, 1344, 1300, 1236, 1180, 1111, 1020, 957, 922, 881, 766, 744. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.70–1.73 (4H, м,  $2CH_2$ ); 2.41–2.44 (2H, м,  $CH_2$ ); 2.48–2.51 (2H, м,  $CH_2$ ); 4.68 (2H, уш. с,  $NH_2$ ); 11.32 (1H, уш. с,  $NH(OH)$ ); 12.95 (1H, уш. с,  $OH(NH)$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (126 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 18.7 ( $CH_2$ ); 20.9 ( $CH_2$ ); 21.3 ( $CH_2$ ); 21.7 ( $CH_2$ ); 125.6; 126.2; 127.9; 155.1 (C=O). Найдено, %: С 49.03; Н 5.95; N 28.25.  $C_8H_{12}N_4O_2$ . Вычислено, %: С 48.97; Н 6.16; N 28.56.

**1-Гидрокси-4-метил-5-(4-фторфенил)-1H-имидазол-2-карбогидразид (3k)**. Выход 193 мг (73%), желтоватые кристаллы, т. пл. 343–344°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1665 (CONH), 1582, 1549, 1518, 1499, 1456, 1443, 1335, 1310, 1298, 1231, 1217, 1196, 1159, 1142, 1086, 1042, 1013, 980, 833, 787. Спектр ЯМР  $^1H$  (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.30 (3H, с,  $CH_3$ ); 7.28–7.34 (2H, м, Н Ar); 7.75–7.79 (2H, м, Н Ar); 11.28 (1H, уш. с,  $OH$  или  $NH$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (126 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 11.1 ( $CH_3$ ); 115.2 (2C, д,  $J_{CF} = 21.6$ ); 123.8 (д,  $J_{CF} = 2.9$ ); 124.4; 126.6; 127.6; 130.9 (2C, д,  $J_{CF} = 8.3$ ); 154.9 (C=O); 161.6 (д,  $J_{CF} = 245.6$ ). Спектр ЯМР  $^{19}F$  (282 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 51.6–51.9 (м). Найдено, %: С 49.36; Н 4.73; N 21.04; F 7.62.  $C_{11}H_{11}FN_4O_2 \cdot H_2O$ . Вычислено, %: С 49.25; Н 4.88; N 20.89; F 7.08.

**1-Гидрокси-4-метил-5-(тиофен-2-ил)-1H-имидазол-2-карбогидразид (3l)**. Выход 150 мг (63%), желтоватые кристаллы, т. пл. 219–220°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1649 (CONH), 1607, 1572, 1539, 1504, 1447, 1435, 1420, 1302, 1273, 1211, 1123, 1096, 1053, 986, 957, 847, 800, 675, 625, 609. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.33 (3H, с,  $CH_3$ ); 7.07 (1H, д,  $J = 5.2$ ,  $J = 3.7$ , Н тиофен); 7.32 (1H, д,  $J = 3.7$ ,  $J = 1.0$ , Н тиофен); 7.34 (1H, д,  $J = 5.2$ ,  $J = 1.0$ , Н тиофен); 11.43 (1H, уш. с,  $OH$  или  $NH$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (75 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 15.7 ( $CH_3$ ); 121.3; 123.2; 123.5; 125.8; 127.0; 129.8; 132.0; 158.8 (C=O). Найдено,  $m/z$ : 238.0520  $[M]^+$ .  $C_9H_{10}N_4O_2S$ . Вычислено,  $m/z$ : 238.0519.

**Получение соединений 4a–d** взаимодействием эфиров **1a–d** с MeI (общая методика). К раствору 1 ммоль 1-гидроксиимидазола **1a–d** в 7 мл сухого ДМФА добавляют 1.1 ммоль прокаленного  $K_2CO_3$  и 1.16 ммоль MeI. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение ~3 ч (до исчезновения исходного имидазола, контроль методом ТСХ) и выливают в 10 мл  $H_2O$ . Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают  $H_2O$  и сушат на воздухе до постоянного веса. Если осадок соединения **4a–d** не выпадает, водный раствор экстрагируют EtOAc ( $3 \times 10$  мл), промывают насыщенным раствором NaCl ( $4 \times 10$  мл), сушат  $MgSO_4$ . После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с  $SiO_2$ , элюент  $CHCl_3$ . Соединение **4a–d** после колонки растирают с гексаном.

**Этил-4,5-диметил-1-метокси-1H-имидазол-2-карбоксилат (4a)**. Выход 145 мг (72%), белый порошок, т. пл. 63–64°C (гексан). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1713 (C=O), 1578, 1479, 1464, 1408, 1390, 1375, 1286, 1248, 1200, 1184, 1111, 1038, 1001, 958, 858, 768. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.38 (3H, т,  $J = 7.2$ ,  $CH_2CH_3$ ); 2.15 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.19 (3H, с,  $CH_3$ ); 4.06 (3H, с,  $OCH_3$ ); 4.38 (2H, к,  $J = 7.2$ ,  $CH_2CH_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.4 ( $CH_3$ ); 13.1 ( $CH_3$ ); 14.2 ( $CH_3$ ); 61.1 ( $CH_2$ ); 66.6 ( $OCH_3$ ); 125.4; 128.9; 131.7; 157.0 (C=O). Найдено, %: С 54.80; Н 6.84; N 13.92.  $C_9H_{14}N_2O_3$ . Вычислено, %: С 54.53; Н 7.12; N 14.13.

**Этил-1-метокси-5,6,7,8-тетрагидро-1H-бензимидазол-2-карбоксилат (4b)**. Выход 150 мг (68%), желтоватый порошок, т. пл. 48–49°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1709 (C=O), 1581, 1483, 1466, 1408, 1392, 1346, 1259, 1186, 1149, 1099, 1074, 1020, 972, 957, 941, 864, 769, 752. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.40 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $CH_2CH_3$ ); 1.74–1.85 (4H, м,  $2CH_2$ ); 2.55–2.58 (2H, м,  $CH_2$ ); 2.59–2.62 (2H, м,  $CH_2$ ); 4.07 (3H, с,  $OCH_3$ ); 4.38 (2H, к,  $J = 7.1$ ,  $CH_2CH_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (101 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.2 ( $CH_3$ ); 19.6 ( $CH_2$ ); 21.9 ( $CH_2$ ); 22.9 ( $CH_2$ ); 24.2 ( $CH_2$ ); 61.1 ( $OCH_2$ ); 66.7 ( $OCH_3$ ); 128.0; 129.3; 134.4; 157.2 (C=O). Найдено,  $m/z$ : 224.1156  $[M]^+$ .  $C_{11}H_{16}N_2O_3$ . Вычислено,  $m/z$ : 224.1155.

**Этил-4-метил-1-метокси-5-(4-фторфенил)-1H-имидазол-2-карбоксилат (4c)**. Выход 180 мг (64%), белый порошок, т. пл. 82–83°C (гексан). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1715 (C=O), 1703, 1607, 1555, 1506, 1481, 1464, 1425, 1391, 1286, 1261, 1225, 1167, 1107, 1082, 1028, 1015, 991, 972, 849, 816. Спектр ЯМР  $^1H$  (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.42 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $CH_2CH_3$ ); 2.28 (3H, с,  $CH_3$ ); 3.80 (3H, с,  $OCH_3$ ); 4.44 (2H, к,  $J = 7.1$ ,  $CH_2CH_2$ ); 7.13–7.19 (2H, м, Н Ar); 7.47–7.51 (2H, м, Н Ar). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 13.7 ( $CH_3$ ); 13.9 ( $CH_3$ ); 61.2 ( $CH_2$ ); 66.4 ( $OCH_3$ ); 115.5 (2C, д,  $J_{CF} = 21.9$ ); 122.7 (д,  $J_{CF} = 3.4$ ); 127.3; 129.4; 130.5 (2C, д,  $J_{CF} = 8.2$ ); 132.8; 156.7 (C=O); 162.3 (д,  $J_{CF} = 249.6$ ). Спектр ЯМР  $^{19}F$  (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 49.9–50.0 (м). Найдено, %: С 60.09; Н 5.22; N 10.15.  $C_{14}H_{15}FN_2O_3$ . Вычислено, %: С 60.42; Н 5.43; N 10.07.

**Этил-4-метил-1-метокси-5-(тиофен-2-ил)-1H-имидазол-2-карбоксилат (4d)**. Выход 199 мг (75%), белые кристаллы, т. пл. 96–97°C (EtOAc). ИК спектр,

$\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1705 (C=O), 1477, 1464, 1443, 1259, 1229, 1205, 1090, 1074, 1049, 947, 725. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 314 (4.07). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.39 (3H, т,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.39 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.99 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.41 (2H, к,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 7.11 (1H, д, д,  $J = 3.7$ ,  $J = 5.7$ , Н тиофен); 7.35 (1H, д,  $J = 3.7$ , Н тиофен); 7.41 (1H, д,  $J = 5.7$ , Н тиофен). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.3 ( $\text{CH}_3$ ); 15.2 ( $\text{CH}_3$ ); 61.5 ( $\text{CH}_2$ ); 66.8 ( $\text{OCH}_3$ ); 123.5; 126.6; 126.7; 127.2; 127.5; 129.5; 133.1; 156.9. Спектр ЯМР  $^{15}\text{N}$  (61 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 222.5 (N-1), 265.7 (N-3). Найдено, %: С 53.70; Н 5.27; N 10.59; S 11.86.  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 54.12; Н 5.30; N 10.52; S 12.04.

**Этил-4-метил-1-метокси-5-(5-нитротиофен-2-ил)-1H-имидазол-2-карбоксилат (5)**. К раствору 188 мг (0.71 ммоль) соединения **4d** в 3 мл концентрированной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  при 2–4°C при перемешивании добавляют 70 мг (0.69 ммоль)  $\text{KNO}_3$ . Смесь перемешивают в течение 30 мин, выливают в  $\text{H}_2\text{O}$ , экстрагируют  $\text{CHCl}_3$ , промывают 3% раствором  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , сушат  $\text{MgSO}_4$ . Растворитель упаривают, остаток хроматографируют на колонке с  $\text{SiO}_2$ , элюент  $\text{CHCl}_3$ . Выход 168 мг (78%), желтые кристаллы, т. пл. 145–147°C (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1716 (C=O), 1545, 1520, 1493, 1479, 1450, 1333, 1254, 1084, 1040, 1026, 957, 933, 806, 731. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 280 (3.96), 385 (4.19). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.42 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.47 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.12 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.46 (2H, к,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 7.30 (1H, д,  $J = 4.4$ , Н тиофен); 7.93 (1H, д,  $J = 4.4$  Н тиофен). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (151 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.2 ( $\text{CH}_3$ ); 15.8 ( $\text{CH}_3$ ); 62.1 ( $\text{CH}_2$ ); 67.5 ( $\text{OCH}_3$ ); 121.6; 124.9; 128.6; 131.3; 135.1; 135.9; 151.5, 156.5. Спектр ЯМР  $^{15}\text{N}$  (61 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 221.8 (N-1), 267.1 (N-3), 359.9 ( $\text{NO}_2$ ). Найдено, %: С 45.98; Н 4.16; N 13.20; S 10.01.  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ . Вычислено, %: С 46.30; Н 4.21; N 13.50; S 10.30.

**Этил-5-(3,5-динитротиофен-2-ил)-4-метил-1-метокси-1H-имидазол-2-карбоксилат (6)**. К раствору 127 мг (0.41 ммоль) соединения **5** в 2 мл концентрированной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  при 2–4°C при перемешивании добавляют 48 мг (0.48 ммоль)  $\text{KNO}_3$ . Смесь перемешивают в течение 1 ч, выливают в  $\text{H}_2\text{O}$ , экстрагируют  $\text{CHCl}_3$ , промывают 3% раствором  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ , сушат  $\text{MgSO}_4$ . Растворитель упаривают, остаток хроматографируют на колонке с  $\text{SiO}_2$ , элюент  $\text{CHCl}_3$ , растирают в эфире, осадок отфильтровывают, промывают эфиром. Выход 110 мг (75%), желтые кристаллы, т. пл. 101–103°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1728 (C=O), 1587, 1549, 1518, 1506, 1464, 1336, 1259, 1207, 1086. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 261 (4.23), 367 (3.86). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.43 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.24 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.98 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.47 (2H, к,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 8.46 (1H, с, Н тиофен). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.1 ( $\text{CH}_3$ ); 14.3 ( $\text{CH}_3$ ); 62.4 ( $\text{CH}_2$ ); 68.2 ( $\text{OCH}_3$ ); 116.6; 124.1; 131.7; 133.1; 138.4; 142.9; 149.8, 156.4. Найдено, %: С 40.39; Н 3.33; N 15.33; S 9.53.  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_7\text{S}$ . Вычислено, %: С 40.45; Н 3.39; N 15.72; S 9.00.

**Этил-5-(5-бромтиофен-2-ил)-4-метил-1-метокси-1H-имидазол-2-карбоксилат (7)**. К раствору 266 мг

(1.0 ммоль) соединения **4d** и 20 мг (0.08 ммоль) перекиси бензоила в 2 мл  $\text{CCl}_4$  добавляют 178 мг (1.0 ммоль) NBS и кипятят в течение 5.5 ч. Осадок отфильтровывают, фильтрат упаривают, остаток хроматографируют на колонке с  $\text{SiO}_2$ , элюент  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Выход 256 мг (74%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 95–96°C (гексан– $\text{EtOAc}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1701 (C=O), 1477, 1446, 1263, 1207, 1082, 984, 793. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 320 (4.29). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.32 (3H, т,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.31 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.02 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.33 (2H, к,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 7.30 (1H, д,  $J = 4.0$ , Н тиофен); 7.37 (1H, д,  $J = 4.1$ , Н тиофен). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.2 ( $\text{CH}_3$ ); 15.2 ( $\text{CH}_3$ ); 61.2 ( $\text{CH}_2$ ); 67.6 ( $\text{OCH}_3$ ); 113.6; 122.2; 128.1; 128.9; 129.6; 131.1; 132.8; 156.4. Найдено, %: С 42.01; Н 3.71; N 8.17; S 9.34.  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 41.75; Н 3.80; N 8.11; S 9.29.

**Этил-4-бромметил-5-(5-бромтиофен-2-ил)-1-метокси-1H-имидазол-2-карбоксилат (8)**. Раствор 0.266 г (1.0 ммоль) соединения **4d** и 0.429 г (1.5 ммоль) дибромгидантоина в 15 мл  $\text{CHCl}_3$  кипятят в течение 6 ч, упаривают, полученный осадок хроматографируют на колонке с  $\text{SiO}_2$ , элюент  $\text{CHCl}_3$ . Выход 300 мг (94%), белые кристаллы, т. пл. 133–136°C ( $\text{EtOAc}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1720 (C=O), 1479, 1445, 1398, 1267, 1234, 1086, 783. УФ спектр,  $\lambda_{\text{max}}$ , нм (lg  $\epsilon$ ): 315 (4.27). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (600 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.47 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.12 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.50 (2H, к,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 4.60 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 7.20 (1H, д,  $J = 4.1$ , Н тиофен); 7.41 (1H, д,  $J = 4.1$ , Н тиофен). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (151 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.3 ( $\text{CH}_3$ ); 26.5 ( $\text{CH}_2$ ); 62.2 ( $\text{CH}_2$ ); 67.4 ( $\text{OCH}_3$ ); 116.2; 124.9; 127.4; 129.0; 130.5; 131.2; 132.2; 156.7. Найдено, %: С 34.15; Н 2.80; N 6.63; S 7.57.  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 33.98; Н 2.85; N 6.61; S 7.56.

**Получение соединений 9a,b взаимодействием эфиров 1a,b с хлорацетоном** (общая методика). К раствору 1 ммоль 1-гидроксиимидазола **1a,b** в 7 мл сухого  $\text{Me}_2\text{CO}$  при перемешивании добавляют 0.3 мл (2.5 ммоль)  $\text{Et}_3\text{N}$  и 0.13 мл (1.3 ммоль) хлорацетона. Смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 1 сут, растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток растворяют в  $\text{CHCl}_3$ , промывают насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ , сушат  $\text{MgSO}_4$ . После отгонки растворителя остаток хроматографируют на колонке с  $\text{SiO}_2$ , элюент  $\text{CHCl}_3$  (соединение **9a**) или  $\text{CHCl}_3$  и  $\text{CHCl}_3$ – $\text{EtOH}$ , 50:1 (соединение **9b**).

**Этил-4,5-диметил-1H-имидазол-2-карбоксилат (9a)**. Продукт после колонки растирают в смеси  $\text{Et}_2\text{O}$ –гексан, 1:1. Выход 109 мг (65%), белый порошок, т. пл. 126–127°C ( $\text{EtOAc}$ ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1720 (C=O), 1593, 1498, 1479, 1458, 1444, 1425, 1381, 1363, 1323, 1244, 1196, 1171, 1107, 1028, 1011, 972, 868, 841, 775. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.37 (3H, т,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.21 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ ); 4.37 (2H, к,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 10.56 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 10.9 ( $\text{CH}_3$ ); 14.1 ( $\text{CH}_3$ ); 61.4 ( $\text{CH}_2$ ); 131.8; 134.3; 159.4 (C=O). Найдено, %: С 56.91; Н 6.87; N 16.67.  $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 57.13; Н 7.19; N 16.66.

**Этил-5,6,7,8-тетрагидро-1H-бензимидазол-2-карбонилат (9b)**. Выход 140 мг (72%), белый порошок, т. пл. 228–229°C (EtOAc). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1718 (C=O), 1591, 1495, 1466, 1446, 1423, 1317, 1290, 1236, 1188, 1174, 1146, 1113, 1024, 1007, 933, 916. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.34 (3H, т,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.77–1.80 (4H, м,  $2\text{CH}_2$ ); 2.59–2.62 (4H, м,  $2\text{CH}_2$ ); 4.35 (2H, к,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ); 11.02 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.1 ( $\text{CH}_3$ ); 22.8 ( $4\text{CH}_2$ ); 61.4 ( $\text{OCH}_2$ ); 131.2 (уш. с); 135.0; 138.8; 159.6 (C=O). Найдено, %: С 61.77; Н 7.02; N 14.59.  $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 61.84; Н 7.27; N 14.42.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{19}\text{F}$  соединений **1a,b**, **3a–l**, **4a–d**, **5–8**, **9a,b**, спектры NOESY,  $^1\text{H}-^{13}\text{C}$  HSQC,  $^1\text{H}-^{13}\text{C}$  HMBC и  $^1\text{H}-^{15}\text{N}$  HMBC соединений **4d**, **5**, а также масс-спектры высокого разрешения соединений **3l**, **4b**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>

Исследование выполнено за счет средств государственного задания (075-00365-24-02) Новосибирскому институту органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН.

Авторы выражают благодарность Химическому исследовательскому центру коллективного пользования СО РАН за проведение спектральных и аналитических исследований.

### Список литературы

1. (a) Shiga, N.; Takayanagi, S.; Muramoto R.; Murakami, T.; Qin, R.; Suzuki, Y.; Shinohara, K.; Kaneda, A.; Nemoto, T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *27*, 2197. (b) Hirose, Y.; Sato, S.; Hashiya, K.; Bando, T.; Sugiyama, H. *J. Med. Chem.* **2023**, *66*, 12059. (c) Fang, L.; Yao, G.; Pan, Z.; Wu, C.; Wang, H.-S.; Burley, G. A.; Su, W. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 158.
2. Jarrad, A. M.; Debnath, A.; Miyamoto, Y.; Hansford, K. A.; Pelington, R.; Butler, M. S.; Bains, T.; Karoli, T.; Blaskovich, M. A. T.; Eckmann, L.; Cooper, M. A. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *120*, 353.
3. Li, R.; Su, H.; Chen, W.; Yan, Y.-H.; Zhou, C.; Mou, L.; Yang, H.; Qian, S.; Wang, Z.; Yang, L.; Li, G.-B. *Bioorg. Med. Chem.* **2022**, *72*, 116993.
4. (a) Nikitina, P. A.; Bormotov, N. I.; Shishkina, L. N.; Tikhonov, A. Ya.; Perevalov, V. P. *Russ. Chem. Bull.* **2019**, *68*, 634. (b) Nikitina, P. A.; Basanova, E. I.; Nikolaenkova, E. B.; Os'kina, I. A.; Serova, O. A.; Bormotov, N. I.; Shishkina, L. N.; Perevalov, V. P.; Tikhonov, A. Ya. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2023**, *79*, 129080.
5. (a) Nikolaenkova, E. B.; Tikhonov, A. Ya.; Grishchenko, S. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 142. (b) Nikolaenkova, E. B.; Grishchenko, S. Yu.; Rybalova, T. V.; Tikhonov, A. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2023**, *59*, 752.
6. Katritzky, A. R.; Vakulenko, A. V.; Sivapackiam, J.; Draghici, B.; Damavarapu, R. *Synthesis* **2008**, 699.
7. Saikia, I.; Borah, A. J.; Phukan, P. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 6837.
8. Grigor'eva, L. N.; Volodarskii, L. B.; Tikhonov, A. Ya. *Izv. Sib. Otd. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. Nauk* **1989**, *3*, 125.