

Л. М. Салієва<sup>1</sup>, Р. І. Васькевич<sup>2</sup>, Н. Ю. Сливка<sup>1</sup>, М. В. Вовк<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки  
43025, м. Луцьк, просп. Волі, 13. E-mail: lesya\_nykytyuk@ukr.net

<sup>2</sup>Інститут органічної хімії НАН України

## Синтез і структурна функціоналізація 6-заміщених 2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5-онів

**Мета роботи** – розширення синтетичних меж реакції електрофільної внутрішньомолекулярної циклізації (ЕВЦ) на прикладах 5,5-дизаміщених та 5-ілідензаміщених 3-аліл-2-тіогідантоїнів та спрямована структурна модифікація отриманих 2-галогенометил-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5-онів.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що циклізація 5,5-дизаміщених та 5-ілідензаміщених 3-аліл-2-тіогідантоїнів під дією поліфосфорної кислоти (ПФК), бромю та йоду є ефективним методом синтезу нових 2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5-онів. Реакція нуклеофільного заміщення їх 2-галогенометильних представників була використана для отримання низки сірковмісних похідних та азидів. Останні були опробовані у реакції [3+2]-циклоприсоединення із *N*-фенілмалеїнімідом та пропаргіловим спиртом.

**Експериментальна частина.** Реакцією ЕВЦ 5,5-дизаміщених та 5-ілідензаміщених 3-аліл-2-тіогідантоїнів під дією ПФК та галогенів синтезовано ряд 2-заміщених 2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5-онів з виходами 66-96 %. Спрямованою модифікацією галогенометильної групи імідазотіазолонів з виходами 63-93 % отримано серію сірковмісних похідних та азидів. Синтезовані азиди використані в реакції [3+2]-циклоприсоединення з *N*-фенілмалеїнімідом та пропаргіловим спиртом, яка приводить до 1,2,3-триазолопохідних з виходами 51-85 %, структура яких доведена комплексним спектральним аналізом.

**Висновки.** Розроблено зручний метод синтезу 2-галогенометилзаміщених імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазолів, які є ефективними реагентами для їх спрямованої структурної модифікації сірко- та азотовмісними функціональними групами.

**Ключові слова:** 3-аліл-2-тіогідантоїни; циклізація; 2-галогенометил-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5-они; нуклеофільне заміщення; [3+2]-циклоприсоединення; 1,2,3-триазоли

L. M. Saliyeva, R. I. Vas'kevich, N. Yu. Slyvka, M. V. Vovk

### The synthesis and structural functionalization of 6-substituted 2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*][1,3]thiazol-5-ones

**Aim.** To extend the synthetic limits of the reaction of the electrophilic intramolecular cyclization (EIC) on the examples of 5,5-disubstituted and 5-yliden substituted 3-allyl-2-thiohydantoin and the directed structural modification of 2-halogenomethyl-2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*][1,3]thiazole-5-ones obtained.

**Results and discussion.** It has been found that the cyclization of 5,5-disubstituted and 5-yliden substituted 3-allyl-2-thiohydantoin under the effect of polyphosphoric acid (PPA), bromine and iodine is an effective method for the synthesis of new 2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*][1,3]thiazole-5-ones. The reaction of the nucleophilic substitution of their 2-halogenomethyl representatives was used to obtain a number of sulfur-containing derivatives and azides. The latter were tested in the reaction of [3+2]-cycloaddition with *N*-phenylmaleinimide and propargyl alcohol.

**Experimental part.** A series of 2-substituted 2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*][1,3]thiazole-5-ones was synthesized by the reaction of 5,5-disubstituted and 5-yliden substituted 3-allyl-2-thiohydantoin with PPA and halogens with the yields of 66-96 %. A directed modification of the halogenomethyl group of imidazotiazolones produced a series of sulfur-containing derivatives and azides with the yields of 63-93 %. The azides synthesized were used in the [3+2]-cycloaddition reaction with *N*-phenylmaleinimide and propargyl alcohol leading to 1,2,3-triazoloderivatives with the yields of 51-85 %; their structure was confirmed by the complex spectral analysis.

**Conclusions.** A convenient method for the synthesis of 2-halogenomethyl-substituted imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazoles, which are effective reagents for the directed structural modification by sulfur- and nitrogen-containing functional groups, has been developed.

**Key words:** 3-allyl-2-thiohydantoin; cyclization; 2-halogenomethyl-2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*][1,3]thiazol-5-ones; nucleophilic substitution; [3+2]-cycloaddition; 1,2,3-triazoles

Л. М. Салиева, Р. И. Васькевич, Н. Ю. Сливка, М. В. Вовк

### Синтез и структурная функционализация 6-замещенных 2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5-онов

**Цель работы** – расширение синтетических границ реакции электрофильной внутримолекулярной циклизации на примерах 5,5-дизамещенных и 5-илидензамещенных 3-аллил-2-тиогидантоинов и направленная структурная модификация полученных 2-галогенметил-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5-онов.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что циклизация 5,5-дизамещенных и 5-илидензамещенных 3-аллил-2-тиогидантоинов под действием полифосфорной кислоты, брома и йода является эффективным методом синтеза новых 2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5-онов. Реакция нуклеофильного замещения их 2-галогенметильных представителей была использована для получения ряда серосодержащих производных и азидов. Последние были испытаны в реакции [3+2]-циклоприсоединения с *N*-фенілмалеинимидом и пропаргіловым спиртом.

**Экспериментальная часть.** Реакцией ЭВЦ 5,5-дизамещенных и 5-илидензамещенных 3-аллил-2-тиогидантоинов под действием ПФК и галогенов синтезирован ряд 2-замещенных 2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5-онов с выходами 66-96 %. Направленной модификацией галогенметильной группы имидазотиазолонов с выходами 63-93 % были получены серии серосодержащих производных и азидов. Синтезированные азиды использованы в реакции [3+2]-циклоприсоединения с *N*-фенилмалеинимидом и пропаргиловым спиртом, которая приводит к 1,2,3-триазолопроизводным с выходами 51-85 %, структура которых доказана комплексным спектральным анализом.

**Выводы.** Разработан удобный метод синтеза 2-галогенметилпроизводных имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазола, которые являются эффективными реагентами для их направленной структурной модификации серо- и азотсодержащими функциональными группами.

**Ключевые слова:** 3-аллил-2-тиогидантоины; циклизация; 2-галогенметил-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5-оны; нуклеофильное замещение; [3+2]-циклоприсоединение; 1,2,3-триазолы

Впродовж останніх 20 років предметом посиленої уваги дослідників стали конденсовані структури на основі тіогідантоїнів – імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазоли, які відзначаються широким спектром біологічної активності. Так, серед них знайдені сполуки з антимікробною [1], цитоксичною, протипухлинною активністю [2] та позитивною інотропною дією [3], а також інгібітори NADH-дегідрогенази [4] і протеїнази [5]. Створення на основі імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазолу ефективного протигельмінтного та імуностимулюючого препарату «Левамізолу» [6] є вагомим підставою для доцільності розробки нових підходів для синтезу такого типу конденсованих гетероциклів.

Аналіз літературних джерел засвідчив, що найчастіше для отримання похідних імідазотіазолу використовують аелювання імідазольного ядра до тіазольного циклу [7-11]. Менш поширеним є тіазолоанелювання імідазольного ядра [12] та синхронне формування біциклічної системи за участю 1,2-діамінів [13] або *N,N*-дизаміщених тіосечовин [14, 15]. Нещодавно ми запропонували новий підхід до похідних імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазолу реакцією ЕВЦ 5-незаміщених та 5-моноалкілзаміщених 3-аліл-2-тіоксоімідазолідин-4-онів [16, 17].

З урахуванням того факту, що наявність замісників у імідазотіазольній системі може суттєво позначатись на їх біоактивності, в даній роботі в реакцію ЕВЦ нами введена низка 5,5-дизаміщених та 5-ілідензаміщених 3-аліл-2-тіогідантоїнів, а також здійснена спрямована модифікація отриманих 2-галогенометил-2,3-дигідроімідазотіазолів. У ролі субстратів були обрані 5,5-диметил- **1a**, 5,5-дифеніл- **1b**, 5-(пропан-2-іліден)- **1c** та 5-бензиліден- **1d** 3-алілтіогідантоїни, які досліджувались у циклізації із поліфосфорною кислотою (ПФК), бромом та йодом.

Поліфосфорна кислота як протонодонорний реагент та реакційне середовище раніше вже використовувалась у реакціях регіоселективної циклізації [18]. Нами встановлено, що при нагріванні тіогідантоїнів **1 a,c,d** в ПФК при 110 °C впродовж години реалізується процес циклізації з отриманням дигідроімідазотіазолонів **2 a,c,d** з виходами 80-96 %. На відміну від розглянутих при-

кладів кислотна циклізація 5,5-дифенілтіогідантоїну **1b** при таких умовах не перебігає. Проте при підвищенні температури до 130 °C та подовженні часу реакції до 3 год спостерігається утворення біциклічної системи **2b** з виходом 66 %.

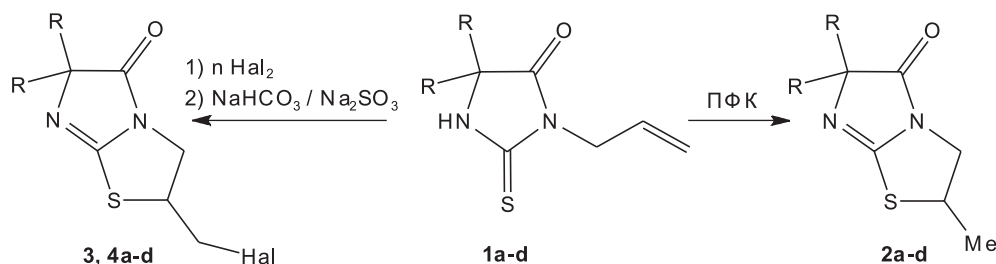
Формування тіазолідинового ядра у сполуках **2a-d** підтверджується наявністю в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H мультиплетів Н<sup>2</sup>-метинового протону при 4,24-4,39 м.ч. та двох дублет дублетів діастереотопних Н<sup>3</sup>-метиленових протонів відповідно при 3,36-3,54 та 3,91-4,05 м.ч.

У синтетичному плані важливим є використання як електрофільних реагентів галогенів. Нами знайдено, що реакція 5-моно- та 5-дизаміщених 2-тіогідантоїнів **1a-d** із бромом у оцтовій кислоті супроводжується аелюванням тіазольного циклу і приводить до відповідних бромідів, які при дії натрію гідрогенкарбонату перетворюються на основи **3a-d** із виходами 75-91 %.

Для йодоциклізації сполук **1a-d** було використано раніше опробований загальний спосіб [19], що передбачає використання 3-кратного надлишку йоду в хлороформі та подальшу обробку утвореного пентайодиду натрію сульфідом з отриманням йодометилдигідроімідазотіазолонів **4a-d** з виходами 75-95 % (схема 1).

Спектри 2-бромометилпохідних імідазотіазолонів **3a-d** характеризуються наборами мультиплетів Н<sup>3</sup>-метиленових протонів при 3,42-3,57, 3,55-3,71 м.ч. та екзоциклічної бромометильної групи при 3,81-4,05 м.ч., а також мультиплетів Н<sup>2</sup>-метинового протону при 4,31-4,45 м.ч. Наявність у спектрах ЯМР <sup>1</sup>H 2-йодометилпохідних імідазотіазолонів **4a-d** мультиплетних сигналів діастереотопних протонів метиленової групи в положенні С<sup>3</sup> при 3,37-3,44 та 3,51-3,58 м.ч., протонів йодометильної групи при 3,77-3,87, 3,86-3,98 м.ч. та метинових протонів у положенні С<sup>2</sup> в межах 4,37-4,49 м.ч. надійно підтверджує аелювання тіазольного циклу.

Присутність у структурі сполук **3a-d** та **4a-d** реакційноздатної галогенометильної групи дозволяє проводити їх подальшу селективну екзофункціоналізацію з метою пошуку біологічно перспективних речовин. Знайдено, що при їх взаємодії із



**1, 2:** R = Me (a), R = Ph (b), RR = Me<sub>2</sub>C= (c), RR = PhCH= (d); **3:** R = Me (a), R = Ph (b), RR = Me<sub>2</sub>C= (c), RR = PhCH= (d), Hal<sub>2</sub> = Br<sub>2</sub>, n = 1; **4:** R = Me (a), R = Ph (b), RR = Me<sub>2</sub>C= (c), RR = PhCH= (d), Hal<sub>2</sub> = I<sub>2</sub>, n = 3

Схема 1

такими нуклеофілами як калію тіоацетат та калію бутилксантогенат у розчині ацетонітрилу при кімнатній температурі утворюються нові сіркофункціоналізовані похідні **5a-c** та **6a-d** відповідно з виходами 63-93 %. Для одержання 2-азидометилпохідних **8a-d** при алкілуванні сполуками **3a-d** NaN<sub>3</sub> необхідне використання більш полярного ДМФА. Натомість нуклеофільне заміщення галогену на тіоціанатну групу за кімнатної температури з використанням полярного ДМФА не відбувається і тільки нагрівання реакційної суміші впродовж 7 год при 70 °C з виходами 63-75 % приводить до цільових продуктів – 2-тіоціанат-імідазотіазолів **7a,c**.

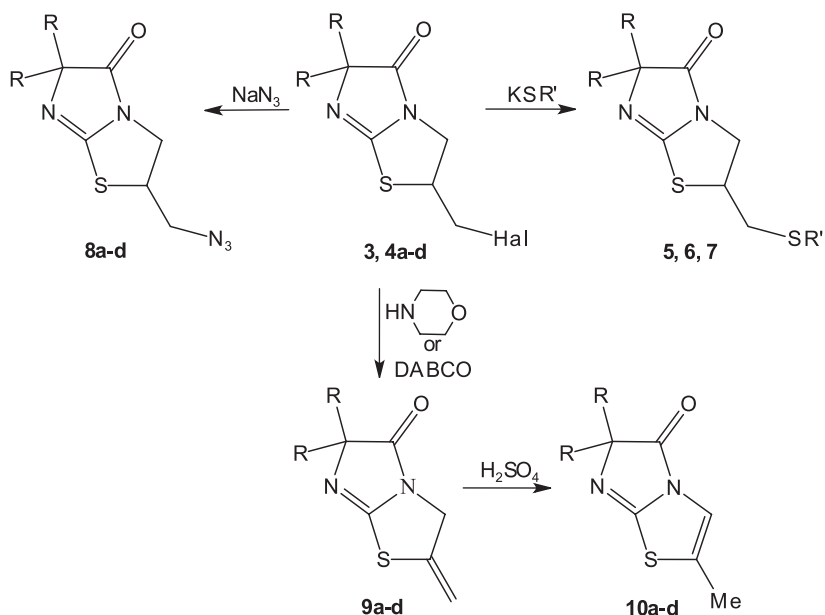
Відмінність у хімічній поведінці галогенометильних груп наочно простежується в реакції дегідрогалогенування. Так, дегідробромування сполуки **3c** при дії на неї морфоліну перебігає неоднозначно і приводить до 2-метиліденпохідної **9c** із виходом 25 % (спосіб А). У випадку 2-йодометилзаміщених **4a-d** аналогічна реакція відзначається високою селективністю і дозволяє підвищити виходи сполук **9a-d** до 60-89 % (способи А, Б).

Останні при дії концентрованої H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> за кімнатної температури легко піддаються прототропній ізомеризації в 2-метилпохідні **10a-d** (схема 2, табл. 1-3)).

Враховуючи потужний синтетичний потенціал азидогрупи, видавалось доцільним вивчити сполуки **5** у реакціях [3+2]-циклопрієднання із *N*-фенілмалеїнімідом та пропаргіловим спиртом. Встановлено, що азидометилпохідні **8b,d** реагують із пропаргіловим спиртом в умовах купрокаталізу [20-22] із утворенням 2-(1,2,3-триазоліл)-метилімідазотіазолідинів **11b,d** (способи А, Б), структура яких узгоджується з даними ЯМР- та хроматомас-спектрів.

У свою чергу, циклізація азидів **8a-d** із *N*-фенілмалеїнімідом при 7-20 год кип'ятінні в бензені приводить до гібридних поліциклічних структур **12a-d** (схема 3).

Раніше автори роботи [23] в умовах запису мас-спектрів виявили фрагментацію триазольного циклу, яка супроводжувалась екструзією молекули азоту. Аналогічна картина спостерігалась нами на прикладі реакції сполуки **8c** із *N*-фенілмалеїнімідом



**5:** R' = MeC(O); R = Me (a), R = Ph (b), RR = Me<sub>2</sub>C= (c); **6:** R' = BuOC(S); R = Me (a), R = Ph (b), RR = Me<sub>2</sub>C= (c), RR = PhCH= (d); **7:** R' = CN; R = Me (a), RR = Me<sub>2</sub>C= (c); **8-10:** R = Me (a), R = Ph (b), RR = Me<sub>2</sub>C= (c), RR = PhCH= (d)

Схема 2

Таблиця 1

Виходи, температури плавлення, мас-спектри та результати елементного аналізу сполук  
**2a-d, 3a-d, 4a-d, 5a-c, 6a-d, 7a,c, 8a-d, 9a-d, 10a-d, 11b,d, 12a-d, 13**

Сполука	Вихід, %	Т. пл., °C	[M+1] <sup>+</sup>	Знайдено, %			Формула	Розраховано, %		
				C	H	N		C	H	N
<b>2a</b>	80	95-97	185	52,29	6,41	15,11	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS	52,15	6,56	15,20
<b>2b</b>	66	124-126	309	70,33	5,40	9,03	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> OS	70,10	5,23	9,08
<b>2c</b>	96	91-93	197	55,22	6,11	14,33	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS	55,08	6,16	14,27
<b>2d</b>	90	173-175	245	64,14	4,80	11,41	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> OS	63,91	4,95	11,47
<b>3a</b>	75	110-112	262	36,29	4,27	10,77	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>2</sub> OS	36,51	4,21	10,65
<b>3b</b>	90	165-167	388	55,99	3,87	7,18	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> BrN <sub>2</sub> OS	55,82	3,90	7,23
<b>3c</b>	96	87-89	276	39,16	3,99	10,21	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>2</sub> OS	39,28	4,03	10,18
<b>3d</b>	91	183-185	324	48,46	3,40	8,72	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> BrN <sub>2</sub> OS	48,31	3,43	8,67
<b>4a</b>	82	118-120	311	30,86	3,55	9,08	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> IN <sub>2</sub> OS	30,98	3,57	9,03
<b>4b</b>	75	146-148	435	50,01	3,45	6,51	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> IN <sub>2</sub> OS	49,78	3,48	6,45
<b>4c</b>	78	98-100	323	33,72	3,49	8,60	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> IN <sub>2</sub> OS	33,55	3,44	8,70
<b>4d</b>	95	221-223	371	41,99	3,02	7,68	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> IN <sub>2</sub> OS	42,18	2,99	7,57
<b>5a</b>	83	олія	259	46,62	5,51	10,77	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	46,49	5,46	10,84
<b>5b</b>	82	олія	383	63,03	4,69	7,41	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	62,80	4,74	7,32
<b>5c</b>	93	олія	271	49,09	5,16	10,46	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	48,87	5,22	10,36
<b>6a</b>	70	олія	333	47,19	6,03	8,50	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	46,96	6,06	8,42
<b>6b</b>	87	олія	457	60,72	5,24	6,05	C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	60,49	5,30	6,13
<b>6c</b>	63	олія	345	48,97	5,91	8,04	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	48,81	5,85	8,13
<b>6d</b>	85	олія	393	55,24	5,09	7,21	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>3</sub>	55,07	5,14	7,14
<b>7a</b>	75	олія	242	44,61	4,55	17,55	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> OS <sub>2</sub>	44,79	4,59	17,41
<b>7c</b>	63	олія	254	47,55	4,30	16,47	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> OS <sub>2</sub>	47,41	4,38	16,59
<b>8a</b>	81	олія	226	42,71	4,84	31,23	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> OS	42,65	4,92	31,09
<b>8b</b>	82	123-125	350	62,10	4,29	20,17	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> OS	61,87	4,33	20,04
<b>8c</b>	78	102-104	238	45,43	4,64	29,61	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> OS	45,56	4,67	29,51
<b>8d</b>	86	112-114	286	54,58	3,83	24,71	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub> OS	54,72	3,89	24,55
<b>9a</b>	75	олія	183	52,89	5,49	15,46	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> OS	52,72	5,53	15,37
<b>9b</b>	89	112-114	307	70,80	4,58	9,07	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS	70,56	4,61	9,14
<b>9c</b>	69	144-146	195	55,78	5,12	14,21	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> OS	55,65	5,19	14,42
<b>9d</b>	60	168-170	243	64,61	4,09	11,66	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> OS	64,44	4,16	11,56
<b>10a</b>	66	олія	183	52,60	5,56	15,30	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> OS	52,72	5,53	15,37
<b>10b</b>	90	олія	307	70,39	4,66	9,22	C <sub>18</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> OS	70,56	4,61	9,14
<b>10c</b>	89	150-152	195	55,51	5,25	14,50	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> OS	55,65	5,19	14,42
<b>10d</b>	85	160-162	243	64,32	4,20	11,70	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> OS	64,44	4,16	11,56
<b>11b</b>	85	88-90	406	62,40	4,67	17,38	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	62,21	4,72	17,27
<b>11d</b>	73	173-175	342	56,43	4,38	20,64	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> S	56,29	4,43	20,51
<b>12a</b>	60	106-108	400	54,03	4,59	21,22	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	54,26	4,55	21,09
<b>12b</b>	48	138-140	523	64,55	4,18	15,93	C <sub>28</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	64,35	4,24	16,08
<b>12c</b>	61	190-192	411	55,78	4,39	20,33	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	55,60	4,42	20,48
<b>12d</b>	51	206-208	459	60,41	3,88	18,19	C <sub>23</sub> H <sub>18</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	60,25	3,96	18,33
<b>13</b>	51	195-197	383	59,90	4,77	14,52	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	59,67	4,74	14,65

Таблиця 2

Дані спектрів ІЧ та ЯМР  $^1\text{H}$  сполук **2a-d**, **3a-d**, **4a-d**, **5a-c**, **6a-d**, **7a,c**, **8a-d**, **9a-d**, **10a-d**, **11b,d**, **12a-d**, **13**

Сполука	ІЧ-спектр, KBr, $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$	ЯМР $^1\text{H}$ спектр, $\delta$ , м.ч. ( $J$ , Гц)
	C=O	
1	2	3
<b>2a</b>	1717	1,39 с (6H, 2CH <sub>3</sub> ), 1,57 д (3H, $^3J = 7,2$ , CH <sub>3</sub> ), 3,36 д.д. (1H, $^2J = 11,2$ , $^3J = 6,8$ , NCH <sub>2</sub> ), 3,91 д.д. (1H, $^2J = 11,0$ , $^3J = 7,0$ , NCH <sub>2</sub> ), 4,24-4,31 м (1H, CH)
<b>2b</b>	1720	1,58 д (3H, $^3J = 6,8$ , CH <sub>3</sub> ), 3,41 д.д. (1H, $^2J = 11,0$ , $^3J = 7,0$ , NCH <sub>2</sub> ), 3,96 д.д. (1H, $^2J = 11,2$ , $^3J = 6,8$ , NCH <sub>2</sub> ), 4,27-4,32 м (1H, CH), 7,28-7,34 м (6H <sub>аром.</sub> ), 7,50-7,54 м (4H <sub>аром.</sub> )
<b>2c</b>	1702	1,57 д (3H, $^3J = 6,8$ , CH <sub>3</sub> ), 2,16 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,32 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,45 д.д. (1H, $^2J = 10,8$ , $^3J = 6,4$ , NCH <sub>2</sub> ), 3,96 д.д. (1H, $^2J = 11,4$ , $^3J = 7,4$ , NCH <sub>2</sub> ), 4,24-4,29 м (1H, CH)
<b>2d</b>	1714	1,63 д (3H, $^3J = 6,8$ , CH <sub>3</sub> ), 3,54 д.д. (1H, $^2J = 11,2$ , $^3J = 7,2$ , NCH <sub>2</sub> ), 4,05 д.д. (1H, $^2J = 10,2$ , $^3J = 6,4$ , NCH <sub>2</sub> ), 4,34-4,39 м (1H, CH), 6,92 с (1H, <u>CHPh</u> ), 7,35-7,40 м (3H <sub>аром.</sub> ), 8,06 д (2H <sub>аром.</sub> , $^3J = 7,6$ )
<b>3a</b>	1713	1,39 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 1,41 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,51-3,57 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,67-3,71 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,83-3,93 м (2H, CH <sub>2</sub> Br), 4,35-4,42 м (1H, CH)
<b>3b</b>	1710	3,51-3,56 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,66-3,70 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,88-3,96 м (2H, CH <sub>2</sub> Br), 4,38-4,45 м (1H, CH), 7,27-7,34 м (6H <sub>аром.</sub> ), 7,49-7,52 м (4H <sub>аром.</sub> )
<b>3c</b>	1708	2,16 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,33 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,50-3,56 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,64-3,68 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,87-3,91 м (1H, CH <sub>2</sub> Br), 4,02-4,05 м (1H, CH <sub>2</sub> Br), 4,35-4,39 м (1H, CH)
<b>3d</b>	1721	3,42-3,47 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,55-3,58 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,81-3,86 м (1H, CH <sub>2</sub> Br), 3,94-3,97 м (1H, CH <sub>2</sub> Br), 4,31-4,33 м (1H, CH), 6,82 с (1H, <u>CHPh</u> ), 7,22-7,28 м (3H <sub>аром.</sub> ), 7,90-7,96 м (2H <sub>аром.</sub> )
<b>4a</b>	1726	1,39 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 1,41 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,38-3,43 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,54-3,57 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,77-3,81 м (1H, CH <sub>2</sub> I), 3,86-3,91 м (1H, CH <sub>2</sub> I), 4,37-4,43 м (1H, CH)
<b>4b</b>	1712	3,38-3,44 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,54-3,58 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,82-3,87 м (1H, CH <sub>2</sub> I), 3,93-3,98 м (1H, CH <sub>2</sub> I), 4,43-4,49 м (1H, CH), 7,28-7,36 м (6H <sub>аром.</sub> ), 7,50-7,52 м (4H <sub>аром.</sub> )
<b>4c</b>	1701	2,16 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,33 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,37-3,42 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,51-3,55 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,91-3,93 м (2H, CH <sub>2</sub> I), 4,37-4,43 м (1H, CH)
<b>4d*</b>		3,75-3,77 м (3H, NCH <sub>2</sub> +CH <sub>2</sub> I), 3,99-4,04 м (1H, CH <sub>2</sub> I), 4,70-4,76 м (1H, CH), 6,81 с (1H, <u>CHPh</u> ), 7,38-7,44 м (3H <sub>аром.</sub> ), 8,11-8,16 м (2H <sub>аром.</sub> )
<b>5a</b>	1725	1,38 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 1,40 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,38 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,20-3,25 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,27-3,32 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,60-3,64 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 3,80-3,84 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 4,23-4,29 м (1H, CH)
<b>5b</b>	1726	2,35 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,19-3,24 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,30-3,35 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,65-3,69 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 3,85-3,89 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 4,27-4,34 м (1H, CH), 7,27-7,35 м (6H <sub>аром.</sub> ), 7,50-7,52 м (4H <sub>аром.</sub> )
<b>5c</b>	1722	2,15 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,31 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,37 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,18-3,30 м (2H, NCH <sub>2</sub> ), 3,71-3,75 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 3,84-3,89 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 4,22-4,28 м (1H, CH)
<b>6a</b>	1711	0,96 т (3H, $^3J = 7,2$ , CH <sub>3</sub> ), 1,38 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 1,41 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 1,42-1,48 м (2H, CH <sub>2</sub> ), 1,75-1,82 м (2H, CH <sub>2</sub> ), 3,49 д.д. (1H, $^2J = 14,2$ , $^3J = 8,2$ , NCH <sub>2</sub> ), 3,61 д.д. (1H, $^2J = 14,4$ , $^3J = 6,0$ , NCH <sub>2</sub> ), 3,72 д.д. (1H, $^2J = 11,8$ , $^3J = 4,2$ , SCH <sub>2</sub> ), 3,84 д.д. (1H, $^2J = 11,6$ , $^3J = 6,8$ , SCH <sub>2</sub> ), 4,42-4,48 м (1H, CH), 4,56-4,62 м (2H, OCH <sub>2</sub> )
<b>6b</b>	1720	0,94-0,98 м (3H, CH <sub>3</sub> ), 1,41-1,46 м (2H, CH <sub>2</sub> ), 1,75-1,82 м (2H, CH <sub>2</sub> ), 3,45-3,52 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,58-3,64 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,74-3,78 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 3,87-3,92 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 4,46-4,53 м (1H, CH), 4,58-4,62 м (2H, OCH <sub>2</sub> ), 7,27-7,34 м (6H <sub>аром.</sub> ), 7,46-7,55 м (4H <sub>аром.</sub> )
<b>6c</b>	1703	0,95 т (3H, $^3J = 7,2$ , CH <sub>3</sub> ), 1,40-1,47 м (2H, CH <sub>2</sub> ), 1,74-1,81 м (2H, CH <sub>2</sub> ), 2,16 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,32 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,41-3,51 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,53-3,60 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,81-3,91 м (2H, SCH <sub>2</sub> ), 4,43-4,49 м (1H, CH), 4,58-4,61 м (2H, OCH <sub>2</sub> )
<b>6d</b>	1716	0,96 т (3H, $^3J = 7,2$ , CH <sub>3</sub> ), 1,39-1,48 м (2H, CH <sub>2</sub> ), 1,75-1,82 м (2H, CH <sub>2</sub> ), 3,51 д.д. (1H, $^2J = 14,4$ , $^3J = 8,4$ , NCH <sub>2</sub> ), 3,62 д.д. (1H, $^2J = 14,4$ , $^3J = 6,0$ , NCH <sub>2</sub> ), 3,90 д.д. (1H, $^2J = 11,8$ , $^3J = 3,8$ , SCH <sub>2</sub> ), 3,96 д.д. (1H, $^2J = 11,6$ , $^3J = 6,8$ , SCH <sub>2</sub> ), 4,52-4,56 м (1H, CH), 4,60 т (2H, $^3J = 6,4$ , OCH <sub>2</sub> ), 6,93 с (1H, <u>CHPh</u> ), 7,33-7,41 м (3H <sub>аром.</sub> ), 8,04-8,06 м (2H <sub>аром.</sub> )
<b>7a</b>	1709	1,38 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 1,39 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,20-3,25 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,35-3,40 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,81-3,85 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 3,91-3,96 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 4,40-4,46 м (1H, CH)
<b>7c</b>	1705	2,16 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,32 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,18-3,24 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,34-3,39 м (1H, NCH <sub>2</sub> ), 3,94-4,01 м (2H, SCH <sub>2</sub> ), 4,39-4,45 м (1H, CH)

Продовження табл. 2

1	2	3
<b>8a</b>	1713	1,36 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 1,38 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,58-3,70 м (3H, NCH <sub>2</sub> +CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 3,77-3,82 м (1H, CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 4,16-4,22 м (1H, CH)
<b>8b</b>	1712	3,60-3,70 м (2H, NCH <sub>2</sub> ), 3,72-3,76 м (1H, CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 3,84-3,88 м (1H, CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 4,19-4,26 м (1H, CH), 7,28-7,35 м (6H <sub>аром.</sub> ), 7,49-7,53 м (4H <sub>аром.</sub> )
<b>8c</b>	1702	2,17 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,33 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,58-3,70 м (2H, NCH <sub>2</sub> ), 3,79-3,90 м (2H, CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 4,17-4,24 м (1H, CH)
<b>8d</b>	1710	3,62-3,72 м (2H, NCH <sub>2</sub> ), 3,84 д.д. (1H, <sup>2</sup> J = 11,4, <sup>3</sup> J = 3,8, CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 3,92 д.д. (1H, <sup>2</sup> J = 11,4, <sup>3</sup> J = 7,0, CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 4,25-4,30 м (1H, CH), 6,92 с (1H, <u>CHPh</u> ), 7,33-7,41 м (3H <sub>аром.</sub> ), 8,03-8,05 м (2H <sub>аром.</sub> )
<b>9a</b>	1713	1,40 с (6H, 2CH <sub>3</sub> ), 4,40 шир. с (2H, NCH <sub>2</sub> ), 5,35 шир. с (1H, =CH <sub>2</sub> ), 5,42 шир. с (1H, =CH <sub>2</sub> )
<b>9b</b>	1725	4,46 шир. с (2H, NCH <sub>2</sub> ), 5,38 шир. с (2H, NCH <sub>2</sub> ), 5,45 шир. с (2H, NCH <sub>2</sub> ), 7,28-7,34 м (6H <sub>аром.</sub> ), 7,52-7,54 м (4H <sub>аром.</sub> )
<b>9c</b>	1705	2,17 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,34 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 4,48 шир. с (2H, NCH <sub>2</sub> ), 5,36 шир. с (1H, =CH <sub>2</sub> ), 5,44 шир. с (1H, =CH <sub>2</sub> )
<b>9d</b>	1709	4,56 шир. с (2H, NCH <sub>2</sub> ), 5,45 шир. с (2H, NCH <sub>2</sub> ), 5,51 шир. с (2H, NCH <sub>2</sub> ), 6,97 с (1H, <u>CHPh</u> ), 7,36-7,42 м (3H <sub>аром.</sub> ), 8,05-8,07 м (2H <sub>аром.</sub> )
<b>10a</b>	1728	1,36 с (6H, 2CH <sub>3</sub> ), 2,14 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 6,56 с (1H, NCH)
<b>10b</b>	1727	2,18 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 6,63 с (1H, NCH), 7,28-7,35 м (6H <sub>аром.</sub> ), 7,52-7,54 м (4H <sub>аром.</sub> )
<b>10c</b>	1715	2,21 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,23 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,38 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 6,74 с (1H, NCH)
<b>10d</b>	1720	2,24 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 6,81 с (1H, NCH), 7,06 с (1H, <u>CHPh</u> ), 7,37-7,43 м (3H <sub>аром.</sub> ), 8,08-8,10 м (2H <sub>аром.</sub> )
<b>11b</b>	1728	2,87 с (1H, OH), 3,81-3,89 м (2H, NCH <sub>2</sub> ), 4,57-4,67 м (5H, CH+CH <sub>2</sub> N+CH <sub>2</sub> OH), 7,28-7,35 м (6H <sub>аром.</sub> ), 7,43-7,47 м (4H <sub>аром.</sub> ), 7,61 с (1H, CH <sub>триазол.</sub> )
<b>11d*</b>	1715	3,89 д.д. (1H, <sup>2</sup> J = 11,4, <sup>3</sup> J = 3,4, NCH <sub>2</sub> ), 4,00 д.д. (1H, <sup>2</sup> J = 11,4, <sup>3</sup> J = 3,4, NCH <sub>2</sub> ), 4,51 д (2H, <sup>3</sup> J = 5,6, CH <sub>2</sub> OH), 4,80-4,87 м (2H, CH <sub>2</sub> N), 4,90-4,94 м (1H, CH), 5,20 шир. с (1H, OH), 6,80 с (1H, <u>CHPh</u> ), 7,38-7,44 м (3H <sub>аром.</sub> ), 8,03 с (1H, CH <sub>триазол.</sub> ), 8,10-8,12 м (2H <sub>аром.</sub> )
<b>12a*</b>	1725	1,23 шир. с (12H, 4CH <sub>3</sub> ), 3,66-3,75 м (2H, 2NCH <sub>2</sub> ), 3,83-3,91 м (2H, 2NCH <sub>2</sub> ), 4,07-4,12 м (2H, 2CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 4,20-4,26 м (2H, 2CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 4,67-4,75 м (4H, 2CH <sub>триазол.</sub> +2CH), 5,73-5,81 м (2H, 2CH <sub>триазол.</sub> ), 7,27-7,36 м (4H <sub>аром.</sub> ), 7,44-7,50 м (6H <sub>аром.</sub> )
<b>12b*</b>	1721	3,79-3,89 м (2H, 2NCH <sub>2</sub> ), 4,00-4,07 м (2H, 2NCH <sub>2</sub> ), 4,11-4,18 м (2H, 2CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 4,22-4,29 м (2H, 2CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 4,68-4,74 м (2H, 2CH <sub>триазол.</sub> ), 4,86-4,89 м (2H, 2CH), 5,63 д (1H, <sup>3</sup> J = 11,2, CH <sub>триазол.</sub> ), 5,78 д (1H, <sup>3</sup> J = 10,4, CH <sub>триазол.</sub> ), 7,24-7,50 (30H <sub>аром.</sub> )
<b>12c*</b>	1717	2,07 с (6H, 2CH <sub>3</sub> ), 2,24 с (6H, 2CH <sub>3</sub> ), 3,76-3,86 м (2H, 2NCH <sub>2</sub> ), 3,90-3,98 м (2H, 2NCH <sub>2</sub> ), 4,05-4,14 м (2H, 2CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 4,18-4,25 м (2H, 2CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 4,68-4,75 м (2H, 2CH <sub>триазол.</sub> ), 4,78-4,84 м (2H, 2CH), 5,74-5,81 м (2H, 2CH <sub>триазол.</sub> ), 7,24-7,28 м (4H <sub>аром.</sub> ), 7,45-7,51 м (6H <sub>аром.</sub> )
<b>12d*</b>	1715	3,88-3,97 м (2H, 2NCH <sub>2</sub> ), 4,01-4,09 м (2H, 2NCH <sub>2</sub> ), 4,14-4,18 м (2H, 2CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 4,27-4,33 м (2H, 2CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 4,70-4,77 м (2H, 2CH <sub>триазол.</sub> ), 4,87-4,94 м (2H, 2CH), 5,75-5,83 м (2H, 2CH <sub>триазол.</sub> ), 6,80 с (2H, 2 <u>CHPh</u> ), 7,25-7,29 м (4H <sub>аром.</sub> ), 7,36-7,53 м (12H <sub>аром.</sub> ), 8,11-8,13 м (4H <sub>аром.</sub> )
<b>13*</b>	1709	2,07 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2,24 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3,50-3,53 м (2H, NCH <sub>2</sub> ), 3,81-3,89 м (2H, CH <sub>2</sub> NH), 4,51-4,58 м (1H, CH), 5,37 с (1H, CH), 7,30-7,36 м (3H <sub>аром.</sub> ), 7,44-7,47 м (2H <sub>аром.</sub> ), 8,27 шир. с. (1H, NH)

Примітка: \* – спектри записані у DMSO-d<sub>6</sub>.

Таблиця 3

Дані спектрів ЯМР <sup>13</sup>C сполук **2a-d**, **3a-d**, **4a-d**, **5a-c**, **6a-d**, **7a,c**, **8a-d**, **9a-d**, **10a-d**, **11b,d**, **12a-d**, **13**

Сполука	ЯМР <sup>13</sup> C спектри, δ, м.ч.
1	2
<b>2a</b>	20,3, 23,8, 23,9 (CH <sub>3</sub> ), 46,2 (C <sup>2</sup> ), 46,9 (C <sup>3</sup> ), 76,7 (C <sup>6</sup> ), 164,0 (C <sup>7a</sup> ), 180,9 (C <sup>5</sup> )
<b>2b</b>	20,9 (CH <sub>3</sub> ), 46,9 (C <sup>2</sup> ), 47,7 (C <sup>3</sup> ), 86,9 (C <sup>6</sup> ), 127,0, 127,0 (C <sub>аром.</sub> ), 127,8 (C <sub>аром.</sub> ), 128,5, 128,5 (C <sub>аром.</sub> ), 140,3, 140,4 (C <sub>аром.</sub> ), 166,1 (C <sup>7a</sup> ), 177,0 (C <sup>5</sup> )
<b>2c</b>	19,0, 21,0, 22,2 (CH <sub>3</sub> ), 47,2 (C <sup>2</sup> ), 48,1 (C <sup>3</sup> ), 141,8 (C <sup>6</sup> ), 145,5 (=C), 162,8 (C <sup>7a</sup> ), 165,1 (C <sup>5</sup> )
<b>2d</b>	21,0 (CH <sub>3</sub> ), 47,6 (C <sup>2</sup> ), 48,1 (C <sup>3</sup> ), 124,8 (=CH), 128,7 (C <sub>аром.</sub> ), 129,9 (C <sub>аром.</sub> ), 131,7 (C <sub>аром.</sub> ), 134,0 (C <sub>аром.</sub> ), 143,9 (C <sup>6</sup> ), 166,9 (C <sup>7a</sup> ), 169,3 (C <sup>5</sup> )
<b>3a</b>	23,8, 23,9 (CH <sub>3</sub> ), 33,0 (CH <sub>2</sub> Br), 43,7 (C <sup>3</sup> ), 50,9 (C <sup>2</sup> ), 77,4 (C <sup>6</sup> ), 162,6 (C <sup>7a</sup> ), 180,7 (C <sup>5</sup> )

## Продовження табл. 3

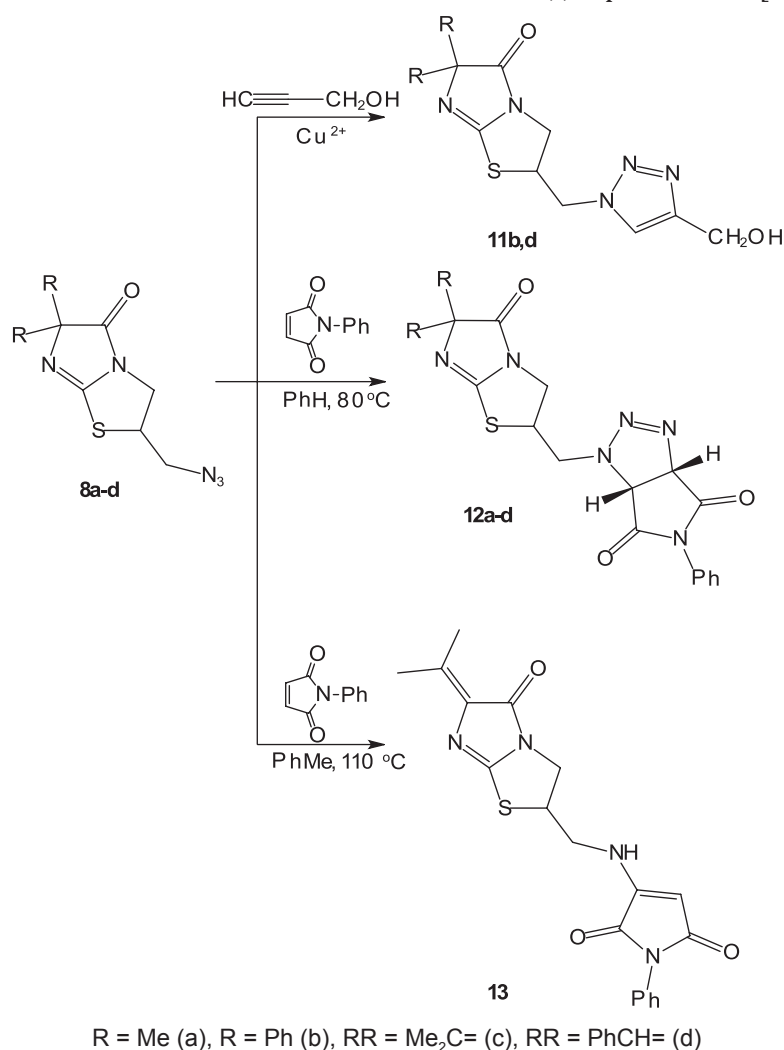
1	2
<b>3b</b>	33,3 (CH <sub>2</sub> Br), 44,6 (C <sup>3</sup> ), 51,6 (C <sup>2</sup> ), 87,5 (C <sup>6</sup> ), 126,9, 127,0 (C <sub>аром.</sub> ), 128,0, 128,0 (C <sub>аром.</sub> ), 128,5, 128,6 (C <sub>аром.</sub> ), 140,0, 140,1 (C <sub>аром.</sub> ), 164,6 (C <sup>7a</sup> ), 177,0 (C <sup>5</sup> )
<b>3c</b>	19,1, 22,3 (CH <sub>3</sub> ), 33,4 (CH <sub>2</sub> Br), 44,9 (C <sup>3</sup> ), 52,0 (C <sup>2</sup> ), 141,7 (C <sup>6</sup> ), 146,7 (=C), 161,2 (C <sup>7a</sup> ), 164,9 (C <sup>5</sup> )
<b>3d</b>	32,8 (CH <sub>2</sub> Br), 44,6 (C <sup>3</sup> ), 51,8 (C <sup>2</sup> ), 125,1 (=CH), 128,3 (C <sub>аром.</sub> ), 129,7 (C <sub>аром.</sub> ), 131,4 (C <sub>аром.</sub> ), 133,3 (C <sub>аром.</sub> ), 143,3 (C <sup>6</sup> ), 166,2 (C <sup>7a</sup> ), 167,1 (C <sup>5</sup> )
<b>4a</b>	6,8 (CH <sub>2</sub> I), 24,3, 24,4 (CH <sub>3</sub> ), 46,1 (C <sup>3</sup> ), 51,8 (C <sup>2</sup> ), 77,6 (C <sup>6</sup> ), 163,4 (C <sup>7a</sup> ), 181,3 (C <sup>5</sup> )
<b>4b</b>	6,0 (CH <sub>2</sub> I), 46,0 (C <sup>3</sup> ), 51,6 (C <sup>2</sup> ), 86,7 (C <sup>6</sup> ), 126,4, 126,5 (C <sub>аром.</sub> ), 127,5, 127,5 (C <sub>аром.</sub> ), 128,0, 128,1 (C <sub>аром.</sub> ), 139,5, 139,5 (C <sub>аром.</sub> ), 164,4 (C <sup>7a</sup> ), 176,4 (C <sup>5</sup> )
<b>4c</b>	6,7 (CH <sub>2</sub> I), 19,1, 22,2 (CH <sub>3</sub> ), 46,7 (C <sup>3</sup> ), 52,4 (C <sup>2</sup> ), 141,7 (C <sup>6</sup> ), 146,6 (=C), 161,3 (C <sup>7a</sup> ), 165,0 (C <sup>5</sup> )
<b>4d*</b>	11,2 (CH <sub>2</sub> I), 46,9 (C <sup>3</sup> ), 53,8 (C <sup>2</sup> ), 122,8 (=CH), 129,2 (C <sub>аром.</sub> ), 130,3 (C <sub>аром.</sub> ), 132,0 (C <sub>аром.</sub> ), 134,4 (C <sub>аром.</sub> ), 144,6 (C <sup>6</sup> ), 166,5 (C <sup>7a</sup> ), 170,2 (C <sup>5</sup> )
<b>5a</b>	24,3, 24,4, 30,7 (CH <sub>3</sub> ), 34,1 (CH <sub>2</sub> S), 44,6 (C <sup>3</sup> ), 51,0 (C <sup>2</sup> ), 77,7 (C <sup>6</sup> ), 163,6 (C <sup>7a</sup> ), 181,3 (C <sup>5</sup> ), 194,3 (C=O)
<b>5b</b>	30,1 (CH <sub>3</sub> ), 33,6 (CH <sub>2</sub> S), 44,4 (C <sup>3</sup> ), 50,7 (C <sup>2</sup> ), 86,8 (C <sup>6</sup> ), 126,5, 126,5 (C <sub>аром.</sub> ), 127,4, 128,0 (C <sub>аром.</sub> ), 128,0 (C <sub>аром.</sub> ), 139,6, 139,7 (C <sub>аром.</sub> ), 164,8 (C <sup>7a</sup> ), 176,4 (C <sup>5</sup> ), 193,7 (C=O)
<b>5c</b>	18,6, 21,7, 30,2 (CH <sub>3</sub> ), 33,6 (CH <sub>2</sub> S), 44,8 (C <sup>3</sup> ), 51,0 (C <sup>2</sup> ), 141,3 (C <sup>6</sup> ), 145,7 (=C), 161,3 (C <sup>7a</sup> ), 164,5 (C <sup>5</sup> ), 193,9 (C=O)
<b>6a</b>	13,7 (CH <sub>3</sub> ), 19,1 (CH <sub>2</sub> ), 24,2, 24,4 (CH <sub>3</sub> ), 30,2 (CH <sub>2</sub> ), 40,5 (CH <sub>2</sub> S), 44,5 (C <sup>3</sup> ), 50,2 (C <sup>2</sup> ), 75,0 (OCH <sub>2</sub> ), 77,7 (C <sup>6</sup> ), 163,5 (C <sup>7a</sup> ), 181,3 (C <sup>5</sup> ), 212,8 (C=S)
<b>6b</b>	13,7 (CH <sub>3</sub> ), 19,1, 30,2 (CH <sub>2</sub> ), 40,5 (CH <sub>2</sub> S), 44,8 (C <sup>3</sup> ), 50,5 (C <sup>2</sup> ), 75,0 (OCH <sub>2</sub> ), 87,4 (C <sup>6</sup> ), 126,9, 127,0 (C <sub>аром.</sub> ), 127,9 (C <sub>аром.</sub> ), 128,5, 128,5 (C <sub>аром.</sub> ), 140,1, 140,2 (C <sub>аром.</sub> ), 165,1 (C <sup>7a</sup> ), 177,0 (C <sup>5</sup> ), 212,7 (C=S)
<b>6c</b>	13,2, 18,7 (CH <sub>3</sub> ), 18,6 (CH <sub>2</sub> ), 21,7 (CH <sub>3</sub> ), 29,7 (CH <sub>2</sub> ), 40,1 (CH <sub>2</sub> S), 44,8 (C <sup>3</sup> ), 50,2 (C <sup>2</sup> ), 74,4 (OCH <sub>2</sub> ), 141,4 (C <sup>6</sup> ), 145,7 (=C), 161,2 (C <sup>7a</sup> ), 164,6 (C <sup>5</sup> ), 212,3 (C=S)
<b>6d</b>	13,7 (CH <sub>3</sub> ), 19,1 (CH <sub>2</sub> ), 30,2 (CH <sub>2</sub> ), 40,6 (CH <sub>2</sub> S), 45,4 (C <sup>3</sup> ), 51,1 (C <sup>2</sup> ), 75,0 (OCH <sub>2</sub> ), 125,3 (=CH), 128,7 (C <sub>аром.</sub> ), 130,1 (C <sub>аром.</sub> ), 131,8 (C <sub>аром.</sub> ), 133,8 (C <sub>аром.</sub> ), 143,9 (C <sup>6</sup> ), 166,8 (C <sup>7a</sup> ), 168,1 (C <sup>5</sup> ), 212,7 (C=S)
<b>7a</b>	23,8, 23,9 (CH <sub>3</sub> ), 37,9 (CH <sub>2</sub> S), 43,5 (C <sup>3</sup> ), 50,0 (C <sup>2</sup> ), 77,6 (C <sup>6</sup> ), 109,8 (SCN), 162,0 (C <sup>7a</sup> ), 180,7 (C <sup>5</sup> )
<b>7c</b>	18,7, 21,8 (CH <sub>3</sub> ), 37,9 (CH <sub>2</sub> S), 44,3 (C <sup>3</sup> ), 50,4 (C <sup>2</sup> ), 109,8 (SCN), 141,3 (C <sup>6</sup> ), 147,0 (=C), 159,8 (C <sup>7a</sup> ), 164,4 (C <sup>5</sup> )
<b>8a</b>	24,2, 24,4 (CH <sub>3</sub> ), 42,9 (C <sup>3</sup> ), 49,9 (C <sup>2</sup> ), 54,6 (CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 77,9 (C <sup>6</sup> ), 163,3 (C <sup>7a</sup> ), 181,2 (C <sup>5</sup> )
<b>8b</b>	43,3 (C <sup>3</sup> ), 50,1 (C <sup>2</sup> ), 54,6 (CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 87,6 (C <sup>6</sup> ), 126,9, 127,0 (C <sub>аром.</sub> ), 127,9, 128,0 (C <sub>аром.</sub> ), 128,5, 128,6 (C <sub>аром.</sub> ), 140,0, 140,2 (C <sub>аром.</sub> ), 164,9 (C <sup>7a</sup> ), 176,9 (C <sup>5</sup> )
<b>8c</b>	19,1, 22,2 (CH <sub>3</sub> ), 43,7 (C <sup>3</sup> ), 50,4 (C <sup>2</sup> ), 54,6 (CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 141,9 (C <sup>6</sup> ), 146,5 (=C), 161,3 (C <sup>7a</sup> ), 165,0 (C <sup>5</sup> )
<b>8d</b>	43,7 (C <sup>3</sup> ), 50,8 (C <sup>2</sup> ), 54,4 (CH <sub>2</sub> N <sub>3</sub> ), 125,3 (=CH), 128,7 (C <sub>аром.</sub> ), 130,2 (C <sub>аром.</sub> ), 131,8 (C <sub>аром.</sub> ), 133,8 (C <sub>аром.</sub> ), 143,9 (C <sup>6</sup> ), 166,6 (C <sup>7a</sup> ), 167,9 (C <sup>5</sup> )
<b>9a</b>	23,7 (CH <sub>3</sub> ), 45,4 (C <sup>3</sup> ), 75,5 (C <sup>6</sup> ), 109,1 (=CH <sub>2</sub> ), 138,9 (C <sup>2</sup> ), 162,7 (C <sup>7a</sup> ), 180,0 (C <sup>5</sup> )
<b>9b</b>	46,2 (C <sup>3</sup> ), 85,7 (C <sup>6</sup> ), 109,9 (=CH <sub>2</sub> ), 127,0 (C <sub>аром.</sub> ), 127,9 (C <sub>аром.</sub> ), 128,5 (C <sub>аром.</sub> ), 139,2 (C <sup>2</sup> ), 140,0 (C <sub>аром.</sub> ), 164,6 (C <sup>7a</sup> ), 176,3 (C <sup>5</sup> )
<b>9c</b>	19,1, 22,2 (CH <sub>3</sub> ), 46,6 (C <sup>3</sup> ), 109,7 (=CH <sub>2</sub> ), 139,8 (C <sup>2</sup> ), 140,5 (C <sup>6</sup> ), 146,7 (=C), 161,0 (C <sup>7a</sup> ), 164,2 (C <sup>5</sup> )
<b>9d</b>	46,2 (C <sup>3</sup> ), 109,9 (=CH <sub>2</sub> ), 125,2 (=CH), 128,2 (C <sub>аром.</sub> ), 129,7 (C <sub>аром.</sub> ), 131,3 (C <sub>аром.</sub> ), 133,3 (C <sub>аром.</sub> ), 138,9 (C <sup>2</sup> ), 142,0 (C <sup>6</sup> ), 165,4 (C <sup>7a</sup> ), 166,8 (C <sup>5</sup> )
<b>10a</b>	14,3, 24,0 (CH <sub>3</sub> ), 76,5 (C <sup>6</sup> ), 111,2 (C <sup>3</sup> ), 124,4 (C <sup>2</sup> ), 163,7 (C <sup>7a</sup> ), 178,7 (C <sup>5</sup> )
<b>10b</b>	14,4 (CH <sub>3</sub> ), 86,4 (C <sup>6</sup> ), 111,4 (C <sup>3</sup> ), 125,0 (C <sup>2</sup> ), 127,1 (C <sub>аром.</sub> ), 128,0 (C <sub>аром.</sub> ), 128,6 (C <sub>аром.</sub> ), 139,7 (C <sub>аром.</sub> ), 165,4 (C <sup>7a</sup> ), 174,5 (C <sup>5</sup> )
<b>10c</b>	13,9, 19,5, 22,6 (CH <sub>3</sub> ), 112,6 (C <sup>3</sup> ), 123,3 (C <sup>2</sup> ), 140,3 (C <sup>6</sup> ), 149,5 (=C), 161,5 (C <sup>7a</sup> ), 162,2 (C <sup>5</sup> )
<b>10d</b>	14,0 (CH <sub>3</sub> ), 112,9 (C <sup>3</sup> ), 123,6 (CH=), 126,9 (C <sup>2</sup> ), 127,8 (C <sub>аром.</sub> ), 130,3 (C <sub>аром.</sub> ), 132,1 (C <sub>аром.</sub> ), 134,0 (C <sub>аром.</sub> ), 142,4 (C <sup>6</sup> ), 163,8 (C <sup>7a</sup> ), 168,3 (C <sup>5</sup> )
<b>11b</b>	43,0 (CH <sub>2</sub> OH), 49,6 (C <sup>3</sup> ), 53,2 (C <sup>2</sup> ), 55,9 (CH <sub>2</sub> N), 87,1 (C <sup>6</sup> ), 126,3, 126,4 (C <sub>аром.</sub> + C <sub>триазол.</sub> ), 127,5 (C <sub>аром.</sub> ), 128,0, 128,1 (C <sub>аром.</sub> ), 139,5 (C <sub>аром.</sub> + C <sub>триазол.</sub> ), 164,0 (C <sup>7a</sup> ), 176,1 (C <sup>5</sup> )
<b>11d*</b>	44,0 (C <sup>3</sup> ), 52,0 (C <sup>2</sup> ), 52,7 (CH <sub>2</sub> N), 55,5 (CH <sub>2</sub> OH), 122,9 (=CH), 124,1 (C <sub>триазол.</sub> ), 129,1 (C <sub>аром.</sub> ), 130,2 (C <sub>аром.</sub> ), 131,9 (C <sub>аром.</sub> ), 134,1 (C <sub>аром.</sub> ), 144,5 (C <sup>6</sup> ), 148,5 (C <sub>триазол.</sub> ), 166,2 (C <sup>7a</sup> ), 170,1 (C <sup>5</sup> )
<b>12a*</b>	24,1, 24,2 (CH <sub>3</sub> ), 42,7, 42,8 (C <sup>3</sup> ), 49,6, 50,2 (C <sup>2</sup> ), 52,5, 53,1 (CH <sub>2</sub> N), 59,1, 59,7 (C <sub>триазол.</sub> ), 76,9, 77,0 (C <sup>6</sup> ), 82,6, 83,1 (C <sub>триазол.</sub> ), 126,9, 126,9 (C <sub>аром.</sub> ), 128,3 (C <sub>аром.</sub> ), 129,0, 129,1 (C <sub>аром.</sub> ), 131,5 (C <sub>аром.</sub> ), 163,5, 163,6 (C <sup>7a</sup> ), 170,2, 170,3 (C=O), 172,1, 172,2 (C=O), 180,5, 180,6 (C <sup>5</sup> )

Продовження табл. 3

1	2
<b>12b*</b>	43,1, 43,1 (C <sup>3</sup> ), 50,1, 50,6 (C <sup>2</sup> ), 52,3, 53,0 (CH <sub>2</sub> N), 59,0, 59,6 (C <sub>триазол.</sub> ), 82,6, 83,2 (C <sub>триазол.</sub> ), 86,4 (C <sup>6</sup> ), 126,7, 126,7 (C <sub>аром.</sub> ), 126,9, 126,9 (C <sub>аром.</sub> ), 127,7 (C <sub>аром.</sub> ), 128,4, 128,4 (C <sub>аром.</sub> ), 129,0, 129,1 (C <sub>аром.</sub> ), 131,5, 131,5 (C <sub>аром.</sub> ), 140,3, 140,4 (C <sub>аром.</sub> ), 165,9, 166,0 (C <sup>7a</sup> ), 170,2, 170,2 (C=O), 172,0, 172,2 (C=O), 176,4, 176,5 (C <sup>5</sup> )
<b>12c*</b>	18,2, 21,7 (CH <sub>3</sub> ), 43,3, 43,5 (C <sup>3</sup> ), 50,0, 50,6 (C <sup>2</sup> ), 52,4, 53,0 (CH <sub>2</sub> N), 59,1, 59,5 (C <sub>триазол.</sub> ), 82,7, 83,2 (C <sub>триазол.</sub> ), 126,9, 126,9 (C <sub>аром.</sub> ), 128,8, 128,9 (C <sub>аром.</sub> ), 129,1, 129,1 (C <sub>аром.</sub> ), 131,5, 131,5 (C <sub>аром.</sub> ), 141,7 (C <sup>6</sup> ), 143,5, 143,5 (=C), 162,2, 162,2 (C <sup>7a</sup> ), 164,5 (C <sup>5</sup> ), 170,2, 170,3 (C=O), 172,1, 172,3 (C=O)
<b>12d*</b>	43,6, 43,7 (C <sup>3</sup> ), 50,6, 51,3 (C <sup>2</sup> ), 52,4, 53,1 (CH <sub>2</sub> N), 59,1, 59,7 (C <sub>триазол.</sub> ), 82,8, 83,3 (C <sub>триазол.</sub> ), 122,2 (=CH), 126,9, 126,9 (C <sub>аром.</sub> ), 128,3, 128,7 (C <sub>аром.</sub> ), 129,0, 129,1 (C <sub>аром.</sub> ), 129,7 (C <sub>аром.</sub> ), 131,4 (C <sub>аром.</sub> ), 133,9 (C <sub>аром.</sub> ), 144,4 (C <sup>6</sup> ), 166,0 (C <sup>7a</sup> ), 170,1, 170,1 (C=O), 170,2, 170,3 (C=O), 172,1, 172,3 (C <sup>5</sup> )
<b>13*</b>	18,7, 22,2 (CH <sub>3</sub> ), 43,9 (C <sup>3</sup> ), 48,1 (CH <sub>2</sub> NH), 50,5 (C <sup>2</sup> ), 85,2 (C <sub>імід.</sub> ), 127,0 (C <sub>аром.</sub> ), 127,6 (C <sub>аром.</sub> ), 129,2 (C <sub>аром.</sub> ), 132,6 (C <sub>аром.</sub> ), 142,4 (C <sup>6</sup> ), 143,8 (=C), 150,6 (C <sub>імід.</sub> ), 162,9 (C <sup>7a</sup> ), 165,1, 166,2 (C=O), 171,1 (C <sup>5</sup> )

в кипячому толуені, результатом якої стало утворення продукту **13**. Його будова надійно підтверджена за допомогою ЯМР <sup>1</sup>H-спектра, в якому при 5,37 м.ч. спостерігається синглет СН-групи малейнімідного циклу та при 8,27 м.ч. широкий синглет NH-групи. Найвірогідніше такий процес є наслідком термічного розщеплення триазолу **12c**, що підтверджується фіксацією сполуки **13** методом хроматомас-спектрометрії в продуктах його термолізу.

ЯМР <sup>1</sup>H та <sup>13</sup>C-спектри синтезованих піролотриазолів **12a-d** характеризуються подвоєнням сигналів усіх протонів та атомів вуглецю, що є свідченням їх існування у вигляді діастереомерної суміші у співвідношенні приблизно 1 : 1. Окрім цього, в піролотриазольному фрагменті діастереомерів **12b** протони H<sup>3a</sup> прописуються двома дублетами при 5,63 та 5,78 м.ч. із КССВ відповідно 11,2 та 10,4 Гц, що вказує на їх *цис*-конфігурацію по відношенню до протонів H<sup>6a</sup> [23].





## Експериментальна хімічна частина

<sup>1</sup>H-спектри сполук у таблетках KBr записані на приладі Bruker Vertes 70. Спектри ЯМР <sup>13</sup>C отримані на спектрометрі Varian VXR-400 (399,97 і 125,74 відповідно) у розчинах CDCl<sub>3</sub> та DMSO-*d*<sub>6</sub> (для сполук **4d**, **12a-d** та **13**), внутрішній стандарт TMS. Хроматомас-спектри одержані на приладі Agilent 1100/DAD/HSD/VLG119562. Температури плавлення визначені на столику Кофлера і невідкореговані.

3-Аліл-5,5-диметил-2-тіоксоімідазолідин-4-он **1a** синтезовано за методом [24].

3-Аліл-5,5-дифеніл-2-тіоксоімідазолідин-4-он **1b** синтезовано за методом [1].

3-Аліл-5-(пропан-2-іліден)-2-тіоксоімідазолідин-4-он **1c** синтезовано за методом [25].

3-Аліл-5-бензиліден-2-тіоксоімідазолідин-4-он **1d** синтезовано за методикою [26].

**2-Метил-6-R-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5(6*H*)-они 2a-d.**

**Сполуки 2a,c,d.** До суміші 12 г H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> та 12 г P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> при перемішуванні додавали 2,0 ммоль відповідного 3-аліл-2-тіоксоімідазолідин-4-ону **1a,c,d**. Реакційну суміш нагрівали впродовж 1 год при 110 °С, залишали на ніч, потім виливали у 50 г льоду, нейтралізували насиченим розчином K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, екстрагували хлороформом та випарювали.

**Сполука 2b.** До суміші 12 г H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> та 24 г P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> при перемішуванні додавали 2,0 ммоль 3-аліл-5,5-дифеніл-2-тіоксоімідазолідин-4-ону **1b**, нагрівали впродовж 3 год при 140 °С, залишали на ніч, потім виливали у 50 г льоду, нейтралізували насиченим розчином K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, екстрагували хлороформом та випарювали.

**2-Бромометил-6-R-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5(6*H*)-они 3a-d.** До 2,0 ммоль відповідного 3-аліл-2-тіоксоімідазолідин-4-ону **1a-d** в 10 мл оцтової кислоти додавали при перемішуванні розчин 0,32 г (2 ммоль) бром у 10 мл оцтової кислоти, перемішували впродовж 12 год, утворений осад відфільтровували, промивали гексаном та сушили на повітрі, розчиняли в 10 мл ацетону і при перемішуванні нейтралізували розчином NaHCO<sub>3</sub>. Утворений осад відфільтровували, промивали водою та сушили на повітрі.

**2-Йодометил-6-R-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5(6*H*)-они 4a-d.** До 2,0 ммоль відповідного 3-аліл-2-тіоксоімідазолідин-4-ону **1a-d** в 10 мл хлороформу додавали при перемішуванні розчин 1,53 г (6 ммоль) йоду в 150 мл хлороформу, перемішували впродовж 12 год, утворений осад відфільтровували, сушили на повітрі, розчиняли в 10 мл ацетону і при перемішуванні додавали роз-

чин Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> до знебарвлення. Утворений осад відфільтровували, промивали водою та сушили на повітрі.

**S-([5-оксо-6-R-2,3,5,6-тетрагідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-2-іл]метил) тіоацетати 5a-c.** До 1 ммоль відповідного 2-бромометилімідазотіазолону **3a-c** в 10 мл ацетонітрилу додавали при перемішуванні 0,17 г (1,5 ммоль) KSAc, перемішували впродовж 48 год, утворений осад відфільтровували, фільтрат упарювали, залишок очищали методом колонкової хроматографії (елюент – CHCl<sub>3</sub>-MeOH, 50 : 1).

**O-Бутил S-([5-оксо-6-R-2,3,5,6-тетрагідроімідазо[2,1-*b*]тіазол-2-іл]метил) карбонотіоати 6a-d.** До 1 ммоль відповідного 2-бромометилімідазотіазолону **3a-d** в 10 мл ацетонітрилу додавали при перемішуванні 0,23 г (1,2 ммоль) KSC(S)O<sub>2</sub>, перемішували впродовж 48 год, утворений осад відфільтровували, фільтрат упарювали, залишок очищали методом колонкової хроматографії (елюент – CHCl<sub>3</sub>-MeOH, 50 : 1).

**6-R-2-(тіоціанатометил)-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5(6*H*)-они 7a,c.** До 1 ммоль відповідного 2-йодометилімідазотіазолону **4a,c** в 10 мл ДМФА додавали при перемішуванні 0,19 г (2 ммоль) KSCN. Реакційну суміш нагрівали при 70 °С протягом 7 год, розчинник випарювали, залишок обробляли водою та екстрагували хлороформом, випарювали, залишок очищали методом колонкової хроматографії (елюент – CHCl<sub>3</sub>-MeOH, 50 : 1).

**2-Азидометил-6-R-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5(6*H*)-они 8a-d.** До 1 ммоль відповідного 2-бромометилімідазотіазолону **3a-d** в 10 мл ДМФА додавали при перемішуванні 0,13 г (2 ммоль) NaN<sub>3</sub>, перемішували протягом 96 год (у випадку сполуки **8d** впродовж 24 год). Розчинник випарювали, залишок обробляли водою, екстрагували хлороформом та випарювали.

**2-Метиліден-6-R-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5(6*H*)-они 9a-d.**

**Спосіб А.** До 2 ммоль 2-бромометилімідазотіазолону **3c** або відповідного 2-йодометилімідазотіазолону **4b,c** додавали 1 мл морфоліну, перемішували при 20 °С впродовж 24 год. Надлишок морфоліну видаляли, залишок обробляли водою, екстрагували хлороформом та випарювали.

**Спосіб Б.** До 2 ммоль відповідного 2-йодометилімідазотіазолону **4a,d** в 10 мл ацетонітрилу додавали при перемішуванні 0,22 г (5 ммоль) DABCO, перемішували при 20 °С впродовж 24 год. Розчинник упарювали, залишок обробляли водою, екстрагували хлороформом та випарювали.

**2-Метил-6-R-імідазо[2,1-*b*]тіазол-5(6*H*)-они 10a-d.** До 2 ммоль відповідного 2-метиліде-

німідазотіазолону **9a-d** додавали при перемішуванні 1 мл концентрованої  $H_2SO_4$ , перемішували при 20 °C впродовж 24 год. Суміш виливали у 50 г льоду, нейтралізували насиченим розчином  $K_2CO_3$ , екстрагували хлороформом та випарювали у випадку сполук **10a,b**; у випадку сполук **10c,d** утворений осад відфільтровували, промивали водою і сушили на повітрі.

**2-[[4-(Гідроксиметил)-1H-1,2,3-триазол-1-іл]метил]-6-R-2,3-дигідроїмідазо[2,1-b]тіазол-5(6H)-они 11b,d.**

*Спосіб А.* До 0,35 г (1 ммоль) азидопохідної **8b** в 10 мл суміші вода: ТГФ – 1 : 4 при перемішуванні додавали 0,067 г (1,2 ммоль) пропаргілового спирту, 0,079 г (0,4 ммоль)  $NaAsc$  та 0,032 г (0,2 ммоль) безводного  $CuSO_4$ . Реакційну суміш перемішували впродовж 24 год при 20 °C, утворений осад відфільтровували, фільтрат упарювали, залишок очищали колонковою хроматографією (елюент –  $CHCl_3$ -MeOH, 25 : 1).

*Спосіб Б.* До 0,29 г (1 ммоль) азидопохідної **8d** в 22 мл суміші *трет*-бутанол:вода – 10 : 1 при перемішуванні додавали 0,09 г (1,5 ммоль) пропаргілового спирту та 0,04 г (0,2 ммоль)  $(AcO)_2Cu \cdot H_2O$ . Реакційну суміш перемішували впродовж 24 год

при 20 °C, додавали 10 мл води, екстрагували хлороформом, випарювали.

**1-[[6-R-5-оксо-2,3,5,6-тетрагідроїмідазо[2,1-b]тіазол-2-іл]метил]-5-феніл-1,6a-дигідропіроло[3,4-d][1,2,3]триазол-4,6(3aH,5H)-діони 12a-d.** До 1 ммоль азидопохідної **8a-d** в 15 мл бензену додавали 0,18 г (1,05 ммоль) *N*-фенілмалеїміду, кип'ятили впродовж 7-20 год, охолоджували, додавали 5 мл гексану, утворений осад відфільтровували і сушили на повітрі.

**3-[[6-R-5-оксо-2,3,5,6-тетрагідроїмідазо[2,1-b]тіазол-2-іл]метил]аміно}-1-феніл-1H-пірол-2,5-діон 13.** До 1 ммоль азидопохідної **8c** в 15 мл толуену додавали 0,18 г (1,05 ммоль) *N*-фенілмалеїміду, кип'ятили впродовж 20 год, утворений осад відфільтровували, промивали гексаном і сушили на повітрі.

## Висновки

Розроблено зручний метод синтезу 2-галогенометилзаміщених імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазолів, які є ефективними реагентами для їх спрямованої структурної модифікації сірко- та азотовмісними функціональними угрупованнями.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## Перелік використаних джерел інформації

- Dangi, R. R. Synthesis characterization and biological evaluation of some alkoxyphthalimide derivatives of 3-(4-substituted phenyl)-6,6-diphenyl-3,3a-dihydro-2H-imidazo[2,1-*b*]pyrazolo[3,4-*d*][1,3]thiazol-7(6H)-one / R. R. Dangi, N. Hussain, G. L. Talesara // *Med. Chem. Res.* – 2011. – Vol. 20, Issue 9. – P. 1490–1498. doi: 10.1007/s00044-010-9392-4
- Gursoy, E. Synthesis and primary cytotoxicity evaluation of new imidazo[2,1-*b*]thiazole derivatives / E. Gursoy, N. Ulusoy Guzeldemirci // *Eur. J. Med. Chem.* – 2007. – Vol. 42, Issue 3. – P. 320–326. doi: 10.1016/j.ejmech.2006.10.012
- Synthesis and cardiotoxic activity of 2,5-dimethoxyphenylimidazo[2,1-*b*]thiazoles / A. Andreani, M. Rambaldi, A. Locatelli et al. // *Eur. J. Med. Chem.* – 1992. – Vol. 27, Issue 4. – P. 431–433. doi: 10.1016/0223-5234(92)90159-x
- Andreani, A. 6-Thienyl and 6-phenylimidazo[2,1-*b*]thiazoles as inhibitors of mitochondrial NADH dehydrogenase / A. Andreani // *Eur. J. Med. Chem.* – 1999. – Vol. 34, Issue 10. – P. 883–889. doi: 10.1016/s0223-5234(99)00203-2
- Laroché, C. Exploring the synthetic utility of 1-alkynylimidazoles: regiocontrolled cyclization to diverse imidazoazines and imidazoazoles / C. Laroché, B. Gilbreath, S. M. Kerwin // *Tetrahedron.* – 2014. – Vol. 70, Issue 30. – P. 4534–4539. doi: 10.1016/j.tet.2014.04.099
- Moser, W. Efficacy of recommended drugs against soil transmitted helminths: systematic review and network meta-analysis / W. Moser, C. Schindler, J. Keiser // *British. Med. J.* – 2017. – Vol. 357. – P. 1–10. doi: 10.1136/bmj.j4307
- Ulusoy, N. New 6-(4-Bromophenyl)-imidazo[2,1-*b*]thiazole Derivatives: Synthesis and Antimicrobial Activity / N. Ulusoy, M. Kiraz, O. Kucukbasmaci // *Monatsh. Chem.* – 2002. – Vol. 133, Issue 10. – P. 1305–1315. doi: 10.1007/s007060200108
- Dorn, H. Potentielle Cytostatica, X. Mono- und bicyclische Systeme aus Senfölen sowie Rhodan-wasserstoffsäure und Bis-[2-chlor-äthyl]-amin / H. Dorn, H. Welfle // *Chem. Ber.* – 1967. – Vol. 100, Issue 10. – P. 3246–3259. doi: 10.1002/cber.19671001014
- Tsuge, O. A Novel Tetravalent Sulfur Compound, 1,3,6-triphenylimidazo[1,2-*c*]thiazole ; Synthesis and Peripheral Cycloaddition Reaction / O. Tsuge, S. Kanemasa, T. Hamamoto // *Chem. Lett.* – 1982. – Vol. 11, Issue 9. – P. 1491–1494. doi: 10.1246/cl.1982.1491
- Tsuge, O. Stereospecific Reversible Cycloaddition Reaction of a Biperifunctional Compound, 1,3,6-triphenylimidazo[1,2-*c*]thiazole / O. Tsuge, S. Kanemasa, T. Hamamoto // *Chem. Lett.* – 1983. – Vol. 12, Issue 1. – P. 85–88. doi: 10.1246/cl.1983.85
- Tsuge, O. Synthesis and Cycloaddition Reaction of a Nitrogen-Bridged Tetravalent Sulfur Compound, 1,3,6-Triphenylimidazo[1,2-*c*]thiazole / O. Tsuge, S. Kanemasa, T. Hamamoto // *Heterocycles.* – 1984. – Vol. 21, Issue 2. – 573 p. doi: 10.3987/s-1984-02-0573
- Preparation of Imidazo[2,1-*b*]thiazoles and Thiazolo[3,2-*a*]benzimidazoles Using S-ethenylsulfonimines / K. Ikeda, S. Hata, Y. Tanaka et al. // *Org. Prep. Proc.* – 2000. – Vol. 32, Issue 4. – P. 401–405. doi: 10.1080/00304940009355945
- Multicomponent Synthesis of Bicyclic Thiazolidinethiones and Oxazolidinones in Water / T. Stalling, J. Pauly, M. Schmidtman, J. Martens // *Eur. J. Org. Chem.* – 2013. – Vol. 2014, Issue 4. – P. 833–843. doi: 10.1002/ejoc.201301213
- Unexpected Formation of a Spiro Acridine and Fused Ring System from the Reaction between an *N*-Acridinylmethyl-Substituted Thiourea and Bromoacetonitrile under Basic Conditions / K. D. Klika, J. Bernat, J. Imrich et al. // *J. Org. Chem.* – 2001. – Vol. 66, Issue 12. – P. 4416–4418. doi: 10.1021/jo001695p
- Unusual Structures Derived from *N*-Acridin-9-yl methyl *N*-Acridin-9-yl Thiourea Based on the Propensity of *N*-10 to Retain H / K. D. Klika, J. Imrich, M. Vilková et al. // *J. Het. Chem.* – 2006. – Vol. 43, Issue 3. – P. 739–743. doi: 10.1002/jhet.5570430331
- Синтез похідних 2,3-дигідроїмідазо[2,1-*b*][1,3]тіазолу електрофільною циклізацією 3-аліл-2-тіоксоїмідазолідин-4-онів / Л. М. Салієва, Н. Ю. Сливка, Р. І. Васькевич та ін. // *Укр. хім. журн.* – 2016. – Т. 82, № 5. – С. 64–70.
- Циклосольфенілювання 3-алілтіогідантоїну / Л. М. Салієва, Н. Ю. Сливка, А. І. Васькевич та ін. // *ЖОФХ.* – 2016. – Т. 14, № 4. – С. 58–62.
- A Novel Synthesis of Some New Imidazothiazole and Glycosylamide Derivatives and Studies on Their Antimicrobial Activities / A. A. Magd El-Din, H. F. Roaiyah, S. A. Elsharabasy et al. // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon.* – 2007. – Vol. 182, Issue 3. – P. 529–536. doi: 10.1080/10426500601013224
- Конденсированные пиримидиновые системы XVI.\* Электрофильная внутримолекулярная циклизация 2-(алкенилсульфанил)птеридин-4(3H)-онов / И. В. Дяченко, Р. И. Васькевич, А. И. Васькевич и др. // *ЖОРХ.* – 2016. – Т. 52, вып. 5. – С. 755–761.

20. Irie, T. Design and combinatorial synthesis of a novel kinase-focused library using click chemistry-based fragment assembly / T. Irie, I. Fujii, M. Sawa // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2012. – Vol. 22, Issue 1. – P. 591–596. doi: 10.1016/j.bmcl.2011.10.076
21. Inhibition of Dengue virus and West Nile virus proteases by click chemistry-derived benz[d]isothiazol-3(2H)-one derivatives / K.-C. Tiew, D. Dou, T. Teramoto et al. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2012. – Vol. 20, Issue 3. – P. 1213–1221. doi: 10.1016/j.bmc.2011.12.047
22. Pramitha, P. Stereoselective synthesis of bio-hybrid amphiphiles of coumarin derivatives by Ugi-Mannich triazole randomization using copper catalyzed alkyne azide click chemistry / P. Pramitha, D. Bahulayan // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2012. – Vol. 22, Issue 7. – P. 2598–2603. doi: 10.1016/j.bmcl.2012.01.111
23. Synthesis and anti-protozoal activity of novel dihydropyrrolo[3,4-d][1,2,3]triazoles / Y. Dürüst, H. Karakus, M. Kaiser et al. // *Eur. J. Org. Chem.* – 2012. – Vol. 48. – P. 296–304. doi: 10.1016/j.ejmech.2011.12.028
24. Design and synthesis of an androgen receptor pure antagonist (CH5137291) for the treatment of castration-resistant prostate cancer / H. Yoshino, H. Sato, T. Shiraishi et al. // *Bioorg. Med. Chem.* – 2010. – Vol. 18, Issue 23. – P. 8150–8157. doi: 10.1016/j.bmc.2010.10.023
25. Synthesis of Imidazole-2-thiones via Thiohydantoin. Pat. WO 2007/041048 A3 / Garst M. E., Dolby L. J., Esdandiari S., Avey A. A., Mac Kenzie V. R., Muchmore D. C. – declared: 22.09.2006 ; published: 12.04.2007.
26. Khodair, A. I. Sulfur Glycosylation Reactions Involving 3-Allyl-2-thiohydantoin Nucleoside Bases as Potential Antiviral and Antitumor Agents / A. I. Khodair, J.-P. Gesson // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon.* – 1998. – Vol. 142, Issue 1. – P. 167–190. doi: 10.1080/10426509808029674

## References

1. Dangi, R. R., Hussain, N., Talesara, G. L. (2010). Synthesis characterization and biological evaluation of some alkoxyphthalimide derivatives of 3-(4-substituted phenyl)-6,6-diphenyl-3,3a-dihydro-2H-imidazo[2,1-b]pyrazolo[3,4-d][1,3]thiazol-7(6H)-one. *Medicinal Chemistry Research*, 20 (9), 1490–1498. doi: 10.1007/s00044-010-9392-4
2. Gürsoy, E., Güzeldemirci, N. U. (2007). Synthesis and primary cytotoxicity evaluation of new imidazo[2,1-b]thiazole derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 42 (3), 320–326. doi: 10.1016/j.ejmech.2006.10.012
3. Andreani, A., Rambaldi, M., Locatelli, A., Bossa, R., Galatulas, I., Ninci, M. (1992). Synthesis and cardiotoxic activity of 2,5-dimethoxyphenylimidazo[2,1-b]thiazoles. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 27 (4), 431–433. doi: 10.1016/0223-5234(92)90159-x
4. Andreani, A. (1999). 6-Thienyl and 6-phenylimidazo[2,1-b]thiazoles as inhibitors of mitochondrial NADH dehydrogenase. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 34 (10), 883–889. doi: 10.1016/s0223-5234(99)00203-2
5. Laroche, C., Gilbreath, B., Kerwin, S. M. (2014). Exploring the synthetic utility of 1-alkynylimidazoles: regiocontrolled cyclization to diverse imidazoazines and imidazoazoles. *Tetrahedron*, 70 (30), 4534–4539. doi: 10.1016/j.tet.2014.04.099
6. Moser, W., Schindler, C., Keiser, J. (2017). Efficacy of recommended drugs against soil transmitted helminths: systematic review and network meta-analysis. *British Medical Journal*, 357, 1–10. doi: 10.1136/bmj.j4307.
7. Ulusoy, N., Kiraz, M., Küçükbasmac, Ö. (2002). New 6-(4-Bromophenyl)-imidazo[2,1-b]thiazole Derivatives: Synthesis and Antimicrobial Activity. *Monatshefte Fur Chemie / Chemical Monthly*, 133 (10), 1305–1315. doi: 10.1007/s007060200108
8. Dorn, H., Welfle, H. (1967). Potentielle Cytostatica, X. Mono- und bicyclische Systeme aus Senfölen sowie Rhodan-wasserstoffsäure und Bis-[2-chlor-äthyl]-amin. *Chemische Berichte*, 100 (10), 3246–3259. doi: 10.1002/cber.19671001014
9. Tsuge, O., Kanemasa, S., Hamamoto, T. (1982). A novel Tetraivalent sulfur compound, 1,3,6-triphenylimidazo [1,2-c]thiazole; synthesis and peripheral cycloaddition reaction. *Chemistry Letters*, 11 (9), 1491–1494. doi: 10.1246/cl.1982.1491
10. Tsuge, O., Kanemasa, S., Hamamoto, T. (1983). Stereospecific reversible cycloaddition reactions of a biperifunctional compound, 1,3,6-triphenylimidazo[1,2-c]thiazole. *Chemistry Letters*, 12 (1), 85–88. doi: 10.1246/cl.1983.85
11. Kanemasa, S., Tsuge, O., Hamamoto, T. (1984). Synthesis and Cycloaddition Reaction of a Nitrogen-bridged Tetraivalent Sulfur Compound 1,3,6-Triphenylimidazo[1,2-c]thiazole. *Heterocycles*, 21 (2), 573. doi: 10.3987/s-1984-02-0573
12. Ikeda, K., Hata, S.-I., Tanaka, Y., Yamamoto, T. (2000). Preparation of imidazo[2,1-b]thiazoles and thiazolo[3,2-a]-benzimidazoles using s-ethenylsulfonimines. *Organic Preparations and Procedures International*, 32 (4), 401–405. doi: 10.1080/00304940009355945
13. Stalling, T., Pauly, J., Schmidtmann, M., Martens, J. (2013). Multicomponent Synthesis of Bicyclic Thiazolidinethiones and Oxazolidinones in Water. *European Journal of Organic Chemistry*, 2014 (4), 833–843. doi: 10.1002/ejoc.201301213
14. Klika, K. D., Bernát, J., Imrich, J., Chomča, I., Sillanpää, R., Pihlaja, K. (2001). Unexpected Formation of a Spiro Acridine and Fused Ring System from the Reaction between an N-Acridinylmethyl-Substituted Thiourea and Bromoacetonitrile under Basic Conditions. *The Journal of Organic Chemistry*, 66 (12), 4416–4418. doi: 10.1021/jo001695p
15. Klika, K. D., Pihlaja, K., Imrich, J., Vilková, M., Bernát, J. (2006). Unusual structures derived from N-acridin-9-yl methyl N-acridin-9-yl thiourea based on the propensity of N-10 to retain H. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 43 (3), 739–743. doi: 10.1002/jhet.5570430331
16. Saliieva, L. M., Slyvka, N. Yu., Vaskevich, R. I. et al. (2016). *Ukrainskyi khimichnyi zhurnal*, 82 (5), 64–70.
17. Saliieva, L. M., Slyvka, N. Yu., Vaskevich, A. I. et al. (2016). *Zhurnal orhanichnoi ta farmatsevtichnoi khimii*, 14 (4), 58–62.
18. Magd El-Din, A. A., Roaiah, H. F., Elsharabasy, S. A., Hassan, A. Y. (2007). A Novel Synthesis of Some New Imidazothiazole and Glycoyamidine Derivatives and Studies on Their Antimicrobial Activities. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 182 (3), 529–536. doi: 10.1080/10426500601013224
19. Diachenko, I. V., Vaskevich, R. I., Vaskevich, A. I. et al. (2016). *Zhurnal organicheskoi khimii*, 52(5), 745–752.
20. Irie, T., Fujii, I., Sawa, M. (2012). Design and combinatorial synthesis of a novel kinase-focused library using click chemistry-based fragment assembly. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 22 (1), 591–596. doi: 10.1016/j.bmcl.2011.10.076
21. Tiew, K.-C., Dou, D., Teramoto, T., Lai, H., Alliston, K. R., Lushington, G. H., Groutas, W. C. (2012). Inhibition of Dengue virus and West Nile virus proteases by click chemistry-derived benz[d]isothiazol-3(2H)-one derivatives. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 20 (3), 1213–1221. doi: 10.1016/j.bmc.2011.12.047
22. Pramitha, P., Bahulayan, D. (2012). Stereoselective synthesis of bio-hybrid amphiphiles of coumarin derivatives by Ugi-Mannich triazole randomization using copper catalyzed alkyne azide click chemistry. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 22 (7), 2598–2603. doi: 10.1016/j.bmcl.2012.01.111
23. Dürüst, Y., Karakus, H., Kaiser, M., Tasdemir, D. (2012). Synthesis and anti-protozoal activity of novel dihydropyrrolo[3,4-d][1,2,3]triazoles. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 48, 296–304. doi: 10.1016/j.ejmech.2011.12.028
24. Yoshino, H., Sato, H., Shiraishi, T., Tachibana, K., Emura, T., Honma, A., Kawata, H. (2010). Design and synthesis of an androgen receptor pure antagonist (CH5137291) for the treatment of castration-resistant prostate cancer. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 18 (23), 8150–8157. doi: 10.1016/j.bmc.2010.10.023
25. Garst, M. E., Dolby, L. J., Esdandiari, S., Avey, A. A., Mac Kenzie, V. R., Muchmore D. C. (2007). Synthesis of Imidazole-2-thiones via Thiohydantoin. Pat. WO 2007/041048 A3; declared 22.09.2006; published 12.04.2007.
26. Khodair, A. I., Gesson, J.-P. (1998). Sulfur glycosylation reactions involving 3-allyl-2-thiohydantoin nucleoside bases as potential antiviral and antitumor agents. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 142 (1), 167–190. doi: 10.1080/10426509808029674