

рые контролируют хемо- и региоселективность образования новых гетероциклов. Подобраны условия для селективного получения тиазоло-, тиазинопиримидинов и неконденсированных гетероциклических систем, которые расширят возможности целенаправленного синтеза функционально замещенных соединений заданного строения с потенциально биологической активностью.

SUMMARY. On the basis of electrophilic intermolecular cyclization preparational methods of synthesis of corresponding thiazolo-, thiazino[3,2-*b*]pyrimidinium tribromides and triiodides and bi-, tricyclic non-condensed heterocyclic systems were elaborated. Main factors, which govern the chemo-, regioselectivity of formation new heterocycles, were determined. Conditions in order to obtain thiazolo-, thiazinopyrimidines and non-condensed heterocyclic systems which will increase opportunities of purpo-

seful compounds synthesis of certain structure with potentially biological activity were selected.

1. *Ким Д.Г., Шмыгарев В.И.* Йодциклизация 2-аллил-тио-4(3Н)-пиримидинов // Химия гетероцикл. соединений. -1995. -№ 2. -С. 211—213.
2. *Сливка Н.Ю., Геваза Ю.И., Станинец В.И.* // Там же. -2004. -№ 5. -С. 776—783.
3. *Орысык В.В., Зборовский Ю.Л., Станинец В.И.* // Укр. хим. журн. -2007. -73, № 2. -С. 114—118.
4. *Мизрах Л.И., Полонская Л.Ю., Гвоздецкий А.Н. и др.* // Хим. фарм. журн. -1987. -№ 3. -С. 322—328.
5. *Creeke P.I., Mellor J.M.* // Tetrahedron. Lett. -1989. -30, № 9. -P. 1644—1647.
6. *Березовський В.М., Юркевич А.М.* // Журн. орган. химии. -1962. -32, № 8. -С. 1655—1658.
7. *Taylor E.C., Cain C.K.* // J. Amer. Chem. Soc. -1952. -74. -P. 1644—1647.

Волинський національний університет
ім. Лесі Українки, Луцьк
Київський національний торговельно-
економічний університет
Інститут органічної хімії НАН України, Київ

Надійшла 12.02.2010

УДК 547.771+547.789.2

М.К. Братенко, Н.В. Панасенко, М.В. Вовк

НОВІ ФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ ПОХІДНІ 1-(2-ТІАЗОЛІЛ)ПІРАЗОЛУ

Встановлено, що N-(2-тіазоліл)гідразони феніл(гетарил)метилкетонів при дії реагенту Вільсмейера–Хаака циклізуються до етилових естерів 2-(4-формілпіразол-1-іл)-1,3-тіазоліл-4-карбонових та оцтових кислот, які легко модифікуються у відповідні кислоти, оксими та нітрили.

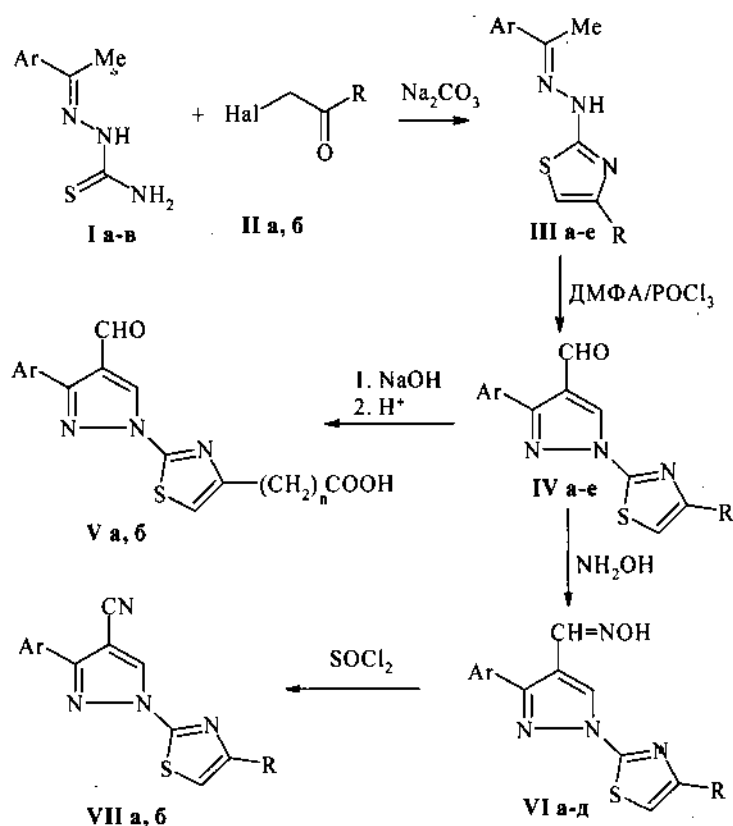
Тіазольний цикл є типовим біофорним фрагментом, наявність якого в структурі органічних сполук часто зумовлює появу фармакологічної активності, наприклад, антимікобактеріальної [1, 2], антипаразитарної [3], антишемічної [4], кардіопротекторної [5, 6], антиоксидантної [7] тощо. 4-заміщені похідні піразолу також характеризуються вираженою фармакологічною та фізіологічною дією [8]. В останні роки в літературі з'явилась серія публікацій [9—13], присвячених проблемі інкорпорування тіазольного циклу в піразольне ядро. Такого роду діазольні ансамблі видаються особливо привабливими для раціонального драг-дизайну, зокрема, для конструювання скафолдів при створенні фокусованих комбінаторних бібліотек.

Серед найважливіших вимог до таких скафолдів є наявність в них схильних до хімічної модифікації функціональних груп. Власне такій умові відповідають похідні 1-(2-тіазоліл)піразолу, в яких тіазольне ядро функціоналізоване етоксикарбонільною або етоксикарбонілметильною, а піразольне — альдегідною групами, отримання яких стало предметом поданого дослідження.

ЕКСПЕРИМЕНТ І ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТИВ. З цією метою вихідними об'єктами були обрані тіосемікарбазони ацетофенону (I а), 2-(5-метил)фурилметилкетону (I б) та 2-тієнілметилкетону (I в). Їх конденсацією за Ганчем з етиловим естером бромопіруватної кислоти (II а) або 4-хлороацетоцтовим естером (II б) одержані з вихода-

© М.К. Братенко, Н.В. Панасенко, М.В. Вовк, 2010

ми 73—90 % N-(2-тіазоліл)гідрозони (III а–е). Показано, що останні, подібно до N-арилгідрозонів ацетофенону [14], в умовах реакції Вільсмейєра-Хаака піддаються внутрішньомолекулярній циклізації з наступним формілюванням і утворенням етилових естерів 2-(4-формілпіразол-1-іл)-1,3-тіазоліл-4-карбонових та оцтових кислот (IV а–е) з виходами 66—78 %. Сполуки типу IV є оригінальними синтетичними блоками, потенціал яких визначається різноманітними перетвореннями альдегідної та естерної груп. На прикладах реакції гідролізу та оксимування нами продемонстрована їх легка модифікація в кислоти (V а,б) та оксими (VI а–д). Сполуки VI а,г при обробці хлористим тіонілом легко перетворюються в нітрили (VII а,б). Зрозуміло, що синтетичні можливості естерів



I: Ar = Ph (а), 5-метилфурил-2 (б), тієніл-2 (в); II: Hal = Br, R = C(O)OEt (а); Hal = Cl, R = CH₂C(O)OEt (б); III, IV: Ar = Ph, R = C(O)OEt (а), CH₂C(O)OEt (б); Ar = 5-метилфурил-2; R = C(O)OEt (в), CH₂C(O)OEt (г); Ar = тієніл-2, R = C(O)OEt (д), CH₂C(O)OEt (е); V: n = 0 (а), 1(б); VI: Ar = Ph, R = C(O)OEt (а), CH₂C(O)OEt (б); Ar = 5-метилфурил-2; R = C(O)OEt (в); Ar = тієніл-2, R = C(O)OEt (г), CH₂C(O)OEt (д); VII: Ar = Ph, R = C(O)OEt (а); Ar = тієніл-2, R = C(O)OEt (б).

альдегідокислот типу IV набагато ширші і при потребі вони можуть бути використані для спрямованого формування різноманітних комбінаторних бібліотек.

Склад та структура проміжних III а–е та цільових IV а–е сполук, а також продуктів їх перетворень (V а,б, VI а–д, VII а,б) підтверджені результатами елементного аналізу, хроматомас-спектрів (табл. 1), ІЧ- та ЯМР ¹H спектрів (табл. 2). Зокрема, для сполук IV а–е, V а,б, VII а,б протон у положенні 5 тіазольного циклу прописується синглетом у діапазоні 8.24—8.53 м.ч. у разі естерів тіазолілкарбонових кислот і 7.36—7.44 м.ч. — у разі естерів тіазолілоцтових кислот. На інтервал поглинання протона в положенні 5 піразольного циклу практично не впливає природа замісника R у тіазольному ядрі і він фіксується при 9.12—9.46 м.ч. Альдегідна група сполук IV а–е, V а,б ідентифікується синглетним сигналом у вузькій області 10.01—10.09 м.ч. В свою чергу, для оксимів VI а–д спостерігається подвоєння практично всіх сигналів, що підтверджує їх існування у вигляді суміші Z,E-ізомерів, найвірогідніше, із переважаючим вмістом більш стабільного E-ізомера.

ІЧ-спектри сполук у KBr записані на приладі UR-20. Спектри ЯМР ¹H у DMSO-d₆ виміряні на спектрометрі Bruker Avance DRX-500 (500 МГц), внутрішній стандарт — TMS. Хроматомас-спектри отримані на приладі PE SCXAPI150EX, детектори UV (250 нм) та ELSOJ.

Етил 2-[2-[1-феніл(гетарил)етиліден]гідразино]-1,3-тіазол-4-карбоксилати (III а, в, д) та етил(2-[2-[1-феніл(гетарил)етиліден]гідразино]-1,3-тіазол-4-іл)ацетати (III б, г, е). Суміш 0.06 моль тіосемікарбазону (I а–в) та 0.06 моль етилового естеру (II а) або ацетооцтового естеру (II б) кип'ятили в 40 мл етанолу протягом 1.5 год і охолоджували до кімнатної температури. Утворений осад відфільтрували, перенесли в 50 мл води, додавали 50 мл насиченого розчину Na₂CO₃, перемішували впродовж 2 год, відфільтровували осад, промивали водою, сушили на повітрі і кристалізували з етанолу.

Етил 2-[4-форміл-3-феніл(гетарил)-1H-піразол-1-іл]-1,3-тіазол-4-карбоксилати (IV а, в, д) та етил{2-[4-форміл-3-феніл(ге-

Т а б л и ц я 1

Виходи та константи сполук III а–е, IV а–е, V а,б, VI а–д, VII а,б

Сполука	Вихід, %	$T_{\text{топл}}$, °C	Формула	Знайдено розраховано, %			[M+1] ⁺
				C	H	N	
III а	91	76–77	$C_{14}H_{15}N_3O_2S$	<u>58.02</u>	<u>5.12</u>	<u>14.48</u>	290
				58.11	5.22	14.52	
б	89	105–106	$C_{15}H_{17}N_3O_2S$	<u>59.17</u>	<u>5.58</u>	<u>13.69</u>	304
				59.38	5.65	13.85	
в	79	81–82	$C_{13}H_{15}N_3O_3S$	<u>53.08</u>	<u>5.11</u>	<u>14.27</u>	293
				53.22	5.15	14.32	
г	83	115–116	$C_{14}H_{17}N_3O_3S$	<u>54.48</u>	<u>5.41</u>	<u>13.42</u>	308
				54.71	5.57	13.67	
д	85	122–123	$C_{12}H_{13}N_3O_2S_2$	<u>48.62</u>	<u>4.37</u>	<u>14.17</u>	295
				48.79	4.44	14.23	
е	90	98–99	$C_{13}H_{15}N_3O_2S_2$	<u>50.29</u>	<u>4.77</u>	<u>13.41</u>	310
				50.46	4.89	13.58	
IV а	78	112–113	$C_{16}H_{13}N_3O_3S$	<u>58.51</u>	<u>3.92</u>	<u>12.63</u>	328
				58.70	4.00	12.84	
б	73	92–93	$C_{17}H_{15}N_3O_3S$	<u>59.99</u>	<u>4.37</u>	<u>12.41</u>	348
				59.81	4.43	12.31	
в	66	152–153	$C_{15}H_{13}N_3O_4S$	<u>54.11</u>	<u>3.80</u>	<u>12.51</u>	332
				54.37	3.95	12.68	
г	67	133–135	$C_{16}H_{15}N_3O_4S$	<u>55.82</u>	<u>4.54</u>	<u>12.32</u>	346
				55.64	4.38	12.17	
д	72	166–167	$C_{14}H_{11}N_3O_3S_2$	<u>50.16</u>	<u>3.17</u>	<u>12.47</u>	334
				50.44	3.33	12.60	
е	78	162–163	$C_{15}H_{13}N_2O_3S_2$	<u>52.07</u>	<u>3.83</u>	<u>12.31</u>	348
				51.86	3.77	12.10	
V а	81	219–220	$C_{14}H_9N_3O_3S$	<u>56.12</u>	<u>2.94</u>	<u>14.17</u>	299
				56.18	3.03	14.04	
б	88	192–193	$C_{15}H_{11}N_3O_3S$	<u>57.74</u>	<u>3.68</u>	<u>13.30</u>	314
				57.50	3.54	13.41	
VI а	92	205–207	$C_{16}H_{14}N_4O_3S$	<u>56.27</u>	<u>4.21</u>	<u>16.52</u>	343
				56.13	4.12	16.36	
б	89	182–183	$C_{17}H_{16}N_4O_3S$	<u>57.11</u>	<u>4.42</u>	<u>15.59</u>	357
				57.29	4.52	15.72	
в	89	234–236	$C_{15}H_{14}N_4O_4S$	<u>51.79</u>	<u>4.20</u>	<u>16.23</u>	347
				52.01	4.07	16.17	
г	94	201–203	$C_{14}H_{12}N_4O_3S_2$	<u>48.43</u>	<u>3.52</u>	<u>16.24</u>	349
				48.26	3.47	16.08	
д	95	175–177	$C_{15}H_{14}N_4O_3S_2$	<u>49.58</u>	<u>3.79</u>	<u>15.31</u>	363
				49.71	3.90	15.46	
VII а	89	167–168	$C_{16}H_{12}N_4O_2S$	<u>59.07</u>	<u>3.62</u>	<u>17.08</u>	325
				59.25	3.73	17.27	
б	85	179–180	$C_{14}H_{10}N_4O_2S_2$	<u>50.98</u>	<u>3.19</u>	<u>17.07</u>	331
				50.89	3.05	16.95	

тарил)-1H-піразол-1-іл]-1,3-тіазол-4-іл]ацетати (IV б,г,е). До 20 мл ДМФА при перемішуванні і

охолодженні (0–5 °C) додавали 13 г (0.08 моль) $POCl_3$ з такою швидкістю, щоб температура не перевищувала 10 °C. Через 20 хв до суміші додавали 0.03 моль гідразону (III а–е), перемішували, поступово піднімаючи температуру до 70 °C, і витримували при ній 2 год. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури, виливали в 200 мл крижаної води, нейтралізували Na_2CO_3 до рН 7.5–8. Отриманий осад відфільтровували, промивали водою, сушили на повітрі та кристалізували з етанолу.

2-(4-Форміл-3-феніл-1H-піразол-1-іл)-1,3-тіазол-4-карбонова (V а) та 2-(4-форміл-3-феніл-1H-піразол-1-іл)-1,3-тіазол-4-іл]оцтова (V б) кислоти. До суспензії 0.003 моль естеру (IV а,б) в 50 мл води додавали 0.25 г (0.006 моль) NaOH і перемішували при 50 °C впродовж 24 год. Утворений розчин фільтрували, фільтрат підкислювали 10 %-ю соляною кислотою, осад відфільтровували, промивали водою і кристалізували з оцтової кислоти.

Етил (2-{4-[(гідроксиміно)метил]-3-феніл(гетарил)-1H-піразол-1-іл]-1,3-тіазол-4-}карбоксилати (VI а,в,г) та етил (2-{4-[(гідроксиміно)метил]-3-феніл(2-тієніл)-1H-піразол-1-іл]-1,3-тіазол-4-іл}ацетати (VI б,д). Суспензію 0.001 моль альдегіду (IV а–в,д,е), 0.0015 моль гідрохлориду гідроксиламіну та 0.12 г (0.0015 моль) гідроксиду натрію в 5 мл етанолу нагрівали до кипіння, охолоджували до кімнатної температури, утворений осад відфільтровували і кристалізували з етанолу.

Етил 2-[4-ціано-3-феніл(2-тієніл)-1H-піразол-1-іл]-1,3-тіазол-4-карбоксилати (VII а,б). До розчину 0.0015 моль оксиму (VI а,г) в 10 мл метиленхлориду додавали 0.4 г (0.003 моль) тіонілхлориду, перемішували при 40–45 °C впродовж 2 год, охолоджували до кімнатної температури, осад від-

Спо-лука	ИЧ-спектр, КВг, см ⁻¹	Спектри ЯМР ¹ H, δ, м.ч., J, Гц
III а	1665, 1725	1.32 т (3H, CH ₃ , J=7.5), 2.28 с (3H, CH ₃), 4.25 кв (2H, CH ₂ , J=7.5), 7.34–7.39 м (3H _{аром}), 7.66 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 7.71–7.75 м (2H _{аром}), 11.03 с (1H, NH)
б	1660, 1725	1.24 т (3H, CH ₃ , J=7.2), 2.29 с (3H, CH ₃), 3.57 с (2H, CH ₂), 4.11 кв (2H, J=7.2), 6.56 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 7.33–7.40 м (3H _{аром}), 7.75 д (2H _{аром} , J=7.5), 11.09 (1H, NH)
в	1665, 1730	1.18 т (3H, CH ₃ , J=7.2), 2.34 с (3H, CH ₃), 2.37 с (3H, CH ₃), 4.15 кв (2H, J=7.2), 6.34 с (1H _{фуран}), 6.91 с (1H _{фуран}), 7.56 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 11.05 с (1H, NH)
г	1660, 1730	1.26 т (3H, J=7.5), 2.30 с (3H, CH ₃), 2.35 с (3H, CH ₃), 3.67 с (2H, CH ₂), 4.15 кв (2H, J=7.5), 6.19 с (1H _{фуран}), 6.68 с (1H _{фуран}), 6.83 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 11.10 с (1H, NH)
д	1665, 1720	1.25 т (3H, CH ₃ , J=7.2), 2.46 с (3H, CH ₃), 2.34 с (3H, CH ₃), 4.13 кв (2H, J=7.2), 7.11 д (1H _{тиофен} , J=3.0), 7.41 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 7.20 с (1H _{тиофен}), 8.08 д (2H _{тиофен} , J=3.0), 10.93 с (1H, NH)
е	1660, 1720	1.26 т (3H, CH ₃ , J=7.2), 2.47 с (3H, CH ₃), 3.77 с (2H, CH ₂), 4.14 кв (2H, CH ₂ , J=7.2), 6.85 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 7.08 д (1H _{тиофен} , J=3.3), 7.56 с (1H _{тиофен}), 7.62 д (1H _{тиофен} , J=3.3), 11.12 с (1H, NH)
IV а	1695, 1725	1.35 т (3H, CH ₃ , J=7.0), 4.33 кв (2H, J=7.0), 7.47 м (3H _{аром}), 7.90 д (2H _{аром} , J=7.5), 8.53 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 9.31 с (1H, H ⁵ _{пиразол}), 10.01 с (1H, CH=O)
б	1695, 1730	1.28 т (3H, CH ₃ , J=6.8), 3.38 с (2H, CH ₂), 4.16 кв (2H, J=6.8), 7.44 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 7.51 м (3H _{аром}), 7.93 м (2H _{аром}), 9.22 с (1H, H ⁵ _{пиразол}), 10.02 с (1H, CH=O)
в	1700, 1725	1.37 т (3H, CH ₃ , J=7.0), 2.42 с (3H, CH ₃), 4.34 д (2H, J=7.0), 6.25 д (1H _{фуран} , J=3.0), 7.45 д (1H _{фуран} , J=3.0), 8.37 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 9.31 с (1H, H ⁵ _{пиразол}), 10.01 с (1H, CH=O)
г	1700, 1730	1.25 т (3H, CH ₃ , J=7.0), 2.40 с (3H, CH ₃), 3.80 с (2H, CH ₂), 4.15 кв (2H, CH ₂ , J=7.0), 6.24 с (1H _{фуран}), 7.36 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 7.38 с (1H _{фуран}), 9.12 с (1H, H ⁵ _{пиразол}), 10.07 с (1H, CH=O)
д	1695, 1720	1.38 т (3H, CH ₃ , J=7.0), 4.35 кв (2H, CH ₂ , J=7.0), 7.17 т (1H _{тиофен} , J=3.0), 7.63 д (1H _{тиофен} , J=3.0), 8.24 д (1H _{тиофен} , J=3.0), 8.38 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 9.40 с (1H, H ⁵ _{пиразол}), 10.09 с (1H, CH=O)
е	1700, 1725	1.25 т (3H, CH ₃ , J=7.0), 3.80 с (2H, CH ₂), 4.12 кв (2H, CH ₂ , J=7.0), 7.16 т (1H _{тиофен} , J=3.0), 7.42 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 7.63 д (1H _{тиофен} , J=3.0), 8.19 д (1H _{тиофен} , J=3.0), 9.28 с (1H, H ⁵ _{пиразол}), 10.05 с (1H, CH=O)
V а	1690, 2550–2980	7.40–7.51 м (3H _{аром}), 7.91–7.94 м (2H _{аром}), 824 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 9.35 с (1H, H ⁵ _{пиразол}), 10.05 с (1H, CH=O), 12.24 м. с (1H, COOH)
б	1690, 2580–3010	3.74 с (2H, CH ₂), 7.41 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 7.49 м (3H _{аром}), 7.93 м (2H _{аром}), 9.24 с (1H, H ⁵ _{пиразол}), 10.03 с (1H, CH=O), 12.39 м. с (1H, COOH)
VI а	1655, 1720, 3410	1.38 т (3H, CH ₃ , J=6.0), 4.34 кв (2H, CH ₂ , J=6.0), 7.43–7.70 м (6H, 5H _{аром} + CH=), 8.12 с, 8.31 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 8.72 с, 9.21 с (1H, H ⁵ _{пиразол}), 11.22 с, 12.06 с (1H, OH)
б	1650, 1715, 3440	1.23 т (3H, CH ₃ , J=6.5), 3.77 с, 3.79 с (2H, CH ₂), 4.12 кв (2H, CH ₂), 7.71–8.08 м (7H, 5H _{аром} + CH= + H ⁵ _{тиазол}), 8.61 с, 9.19 с (1H, H ⁵ _{пиразол}), 11.14 с, 11.93 с (1H, OH)
в	1650, 1720, 3420	1.37 т (3H, CH ₃ , J=7.0), 4.35 кв (2H, CH ₂ , J=6.0), 6.24 с, 6.28 с (1H _{фуран}), 6.91 с, 7.04 с (1H _{фуран}), 7.82 с, 8.30 с (1H, CH=), 8.32 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 8.69 с, 9.25 с (1H, H ⁵ _{пиразол}), 11.25 с, 11.08 с (1H, OH)
г	1645, 1715, 3430	1.38 т (3H, CH ₃ , J=6.5), 4.34 кв (2H, CH ₂ , J=6.5), 7.17–7.76 м (4H, 3H _{тиофен} + CH=), 8.29 с, 8.31 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 8.75 с, 9.21 с (1H, H ⁵ _{пиразол}), 11.27 с, 12.08 с (1H, OH)
д	1650, 1715, 3425	1.26 т (3H, CH ₃ , J=6.5), 3.79 с, 3.81 с (2H, CH ₂), 7.17–7.79 м (4H, 3H _{тиофен} + CH=), 8.25 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 8.66 с, 9.15 с (1H, H ⁵ _{пиразол}), 11.25 с, 12.02 с (1H, OH)
VII а	1725, 2230	1.37 т (3H, CH ₃ , J=6.5), 4.35 кв (2H, CH ₂ , J=6.5), 7.57 м (3H _{аром}), 7.96 д (2H _{аром} , J=7.0), 8.42 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 9.45 с (1H, H ⁵ _{пиразол})
б	1725, 2235	1.38 т (3H, CH ₃ , J=7.0), 4.36 кв (2H, CH ₂ , J=7.0), 7.26 т (1H _{тиофен} , J=4.0), 7.75 д (1H _{тиофен} , J=5.0), 7.82 д (1H _{тиофен} , J=5.0), 8.42 с (1H, H ⁵ _{тиазол}), 9.46 с (1H, H ⁵ _{пиразол})

фільтрували і кристалізували із суміші етанол—оцтова кислота (1:2).

РЕЗЮМЕ. Установлено, что N-(2-тиазолил)гидразоны фенил(гетарил)метилкетонів при действии реагента Вильсмейера—Хаака циклізуються в етилові ефіри 2-(4-формілпіразол-1-іл)-1,3-тиазолил-4-карбонових і укусних кислот, которые легко модифікуються в соответствующие кислоты, оксими и нитрилы.

SUMMARY. The interaction of Vilsmeier-Haack reagent with N-(2-thiazolyl)phenylhydrazones (hetaryl)methylketones are formed ethyl esters 2-(4-formylpyrazole-1-yl)-1,3-thiazolyl-4-carboxylic and acetic acids which are easily modified in the corresponding acids, oximes and nitriles.

1. Kucukguzel S.G., Kokatepe A., Clercq E.D. et al. // Eur. J. Med. Chem. -2006. -**41**, № 3. -P. 353—359.
2. Kucukguzel S.G., Oruc E.E., Rollas S. et al. // Ibid. -2002. -**37**, № 3. -P. 197—206.
3. Tenorio R.P., Carvalho C.S., Pessanhe C.S. et al. //

- Bioorg. Med. Chem. Lett. -2005. -**15**, № 10. -P. 2575—2578.
4. Kato T., Ozaki T., Tamura K. et al. // J. Med. Chem. -1998. -**41**, № 21. -P. 4309—4316.
5. Kato T., Ozaki T., Tsuzuki K., Ohi N. // Org. Process Res. Develop. -2001. -**5**, № 2. -P. 122—126.
6. Kato T., Ozaki T., Tamura K. et al. // J. Med. Chem. -1999. -**42**, № 16. -P. 3134—3146.
7. Shih M.H., Ke F.Y. // Bioorg. Med. Chem. -2004. -**12**, № 17. -P. 4633—4643.
8. Вовк М.В., Братенко М.К., Черноус В.О. 4-функціонально заміщені піразоли. -Чернівці: Прут, 2008. -С. 203—220.
9. El-desoky S.J., Etman H.A., Bondock S.B. et al. // Sulfur Lett. -2002. -**25**, № 5. -P. 199—205.
10. El-desoky S.J., Bondock S.B., Etman H.A. et al. // Ibid. -2003. -**26**, № 3. -P. 125—137.
11. Kaupp G., Amer F.A., Metwally M.A., Abdel-Latif E. // J. Heterocycl. Chem. -2003. -**40**, № 6. -P. 963—971.
12. Abdel-Latif E., Metwally M.A. // Monatsh. Chem. -2007. -**138**. -P. 771—776.
13. Bondock S., El-Arap H., Kandeel E.-E.H., Metwally M.A. // Ibid. -2008. -**139**. -P. 1329—1335.

Буковинський державний медичний університет, Чернівці
Інститут органічної хімії НАН України, Київ

Надійшла 23.03.2010

УДК 547.82+546.171

Д.А. Ломов, Н.Н. Смоляр, Г.В. Дударенко

СИНТЕЗ И МЕЖМОЛЕКУЛЯРНАЯ ПОЛИЦИКЛИЗАЦИЯ N²-[4-(2-МЕТИЛ-3Н-ИМИДАЗО[4,5-*b*])ПИРИДИН-3-ИЛ]ФЕНИЛПИРИДИН-2,3-ДИАМИНА

Осуществлена межмолекулярная окислительная полициклизация N²-[4-(2-метил-3Н-имидазо[4,5-*b*])пиридин-3-ил]фенилпиридин-2,3-диамина посредством элементарной серы в производное полиимидазо[4,5-*b*]пиридина. В качестве исходного соединения в синтезе пиридиндиамина использован 3-нитро-2-хлорпиридин. Взаимодействием последнего с *n*-нитроанилином получен 2-(4-нитрофенил)амино-3-нитропиридин, который нагреванием с концентрированной иодисто-водородной кислотой в присутствии красного фосфора восстановлен до 3-амино-2-(4-аминофенил)-аминопиридина. Кипячение пиридинтриамина с укусным ангидридом приводит к 2-метил-3-(4-аминофенил)имидазо[4,5-*b*]пиридину. При взаимодействии последнего с 3-нитро-2-хлорпиридином образуется N-[4-(2-метил-3Н-имидазо[4,5-*b*])пиридин-3-ил]фенил-2-амино-3-нитропиридин, а его последующее восстановление иодисто-водородной кислотой в присутствии красного фосфора дает целевой пиридиндиамин для полициклизации.

Известно, что линейные гетероциклические полимеры обладают рядом полезных свойств [1]. Так, некоторые изомеры полибензимидазола, для которых характерна высокая термостойкость, находят применение в качестве высокотермостойких клеев и связующих для стеклопластиков и воло-

кон в авиационной и космической технике [2]. Металлополимеры на основе полибензимидазола используются для изготовления органических проводников, а пленки из него применяют для фильтрации наночастиц и в качестве мембран для изготовления топливных элементов [3—5].

© Д.А. Ломов, Н.Н. Смоляр, Г.В. Дударенко, 2010