

## АНОТАЦІЯ

Коломойцев О. О. Хімія 2,4-дизаміщених похідних 5-формілітіазолу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 – Хімія (Галузь знань 10 – Природничі науки). – Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України, Харків, 2021.

Дисертаційна робота присвячена ряду 2,4-дизаміщених похідних 5-формілітіазолу. Хоча на сьогодні існує велика кількість досліджень, що присвячено хімії тіазолу, інтерес до даних сполук не зменшується. Це пов'язано з їх різноманітними фізико-хімічними, спектральними, біологічними властивостями. Дані сполуки знаходять своє місце в хімії, біології, фармації та матеріалознавстві як предмет з практичним застосуванням в багатьох сферах науки та техніки.

Тіазоловмісні сполуки досліджуються ще з XIX століття, але, з часом інтерес до похідних формілітіазолу лише зростає. Таким чином, було відкрито безліч цікавих властивостей похідних 5-формілітіазолу як з наукової, так і з практичної точок зору.

Такі похідні, як  $\alpha,\beta$ -ненасичені системи на основі 5-формілітіазолу, викликають зацікавленість завдяки наявності енонового фрагменту, що входить до їх складу. Підходи до модифікації  $\alpha,\beta$ -ненасичених систем із одержанням діазгетероциклічних сполук, що містять дві та більше функцій у своєму складі, значно збільшують варіативність функціоналізації тіазоловмісних сполук. Наприклад, так одержують піримідини, 1*H*-імідазоли, 1*H*-піразоліни, 1*H*-бензімідазоли з їх цікавими фізико-хімічними, спектральними, оптичними та біологічними властивостями, що відкривають цілу низку засобів до їх практичного застосування.

Дисертаційна робота присвячена дослідженню хімічної природи похідних тіазолу, а саме фізико-хімічних та спектральних властивостей груп тіазольних

аналогів: 2,4-дизаміщених 4-(1,3-тіазол-5-іл)бут-3-ен-2-онів, 5-арил-1-(2-діалкіламіно-4-хлортіазол-5-іл)пента-1,4-дієн-3-онів, 2-діалкіламіно-4-хлор-5-[2-(5-арил-4,5-дигідро-1*H*-піразол-3-іл)вініл]тіазолів на їх основі та діазагетероциклічних сполук ([4-(4-бромфеніл)-6-тіазол-5-іл-піримідин-2-іл]метиламінів та 5-(1*H*-бензімідазол-2-іл)тіазолу).

Перетворення за карбонільною групою, що входить до складу 5-формілтіазолів, шляхом реакцій конденсації Кляйзена-Шмідта, а також модифікованих підходів Хорнера-Уодсворта-Еммонса та Віттіга було одержано нові  $\alpha,\beta$ -ненасичені кетони – 4-(1,3-тіазол-5-іл)бут-3-ен-2-они. Функціоналізація положень 2 і 4 тіазольного циклу дозволила дослідити вплив замісників в даних положеннях на властивості одержуваних сполук.

Карбонільний компонент 4-(1,3-тіазол-5-іл)бут-3-ен-2-онів через реакцію Кляйзена-Шмідта з ароматичними альдегідами дав можливість одержати нові асиметричні дієнонові сполуки – 5-арил-1-(2-діалкіламіно-4-хлортіазол-5-іл)пента-1,4-дієн-3-они. Їхні властивості було досліджено введенням даних сполук у циклоконденсацію з гідразином, що також дало змогу одержати єдиний з двох можливих ізомерних продуктів даної взаємодії – 2-діалкіламіно-4-хлор-5-[2-(5-арил-4,5-дигідро-1*H*-піразол-3-іл)вініл]тіазолів. Одержання одного ізомеру похідних 1*H*-піразоліну було підтверджено спектральними методами дослідження та квантово-хімічними розрахунками.

Вплив замісників в положеннях 2 і 4 тіазольного циклу було вивчено для рядів 2,4-дизаміщених похідних 5-формілтіазолу: 4-(1,3-тіазол-5-іл)бут-3-ен-2-онів, 5-арил-1-(2-діалкіламіно-4-хлортіазол-5-іл)пента-1,4-дієн-3-онів та 2-діалкіламіно-4-хлор-5-[2-(5-арил-4,5-дигідро-1*H*-піразол-3-іл)вініл]тіазолів.

Особливе місце в роботі займає одержання тіазольних аналогів халкону, що було реалізовано шляхом взаємодії 5-формілтіазолу з 4-бромацетофеноном. На даному етапі було розроблено метод бромовання  $\alpha,\beta$ -ненасичених систем, які містять тіазольне ядро з атомами Гідрогену в положеннях 2 і 4, в яких практично виключено утворення побічних продуктів галогенування або гідрогалогенування, а вихід цільових продуктів наближається до кількісного.

Також, було запропоновано  $\alpha,\beta$ -ненасичений кетон на основі 5-формілтiazолу у якості агента для реакції гетероароматизації з різними 1,3-бінуклеофілами. В результаті утворюються нові тiazоловмісні 1,3-діагетероциклічні сполуки. У якості таких бінуклеофілів використано  $\alpha$ -аміноамідини, для одержання яких запропоновано зручний синтетичний підхід.

Окремо було продемонстровано можливості синтетичного застосування даних сполук на прикладі одержання нових, цікавих з точки зору фізико-хімічних властивостей та перспективної біологічної активності, імідазольних та піримідинових гетероциклічних систем і запропоновано можливий механізм реакції міжмолекулярної циклоконденсації 1,3-бінуклеофілів –  $\alpha$ -аміноамідинів, з ненасиченими карбонільними сполуками.

На наступному етапі було розроблено зручний метод одержання заміщених піримідинових похідних на основі тiazоловмісних ненасичених сполук, що дало змогу синтезувати нові [4-(4-бромфеніл)-6-tiazол-5-іл-піримідин-2-іл]метиламіни, дослідити їх властивості, а також продемонструвати високий потенціал одержаних сполук з точки зору їх функціоналізації за декількома напрямками.

В дисертації вперше: розроблено нові підходи до одержання 2,4-дизаміщених 4-(1,3-tiazол-5-іл)бут-3-ен-2-онів на основі 2,4-дизаміщених 5-формілтiazолів, що мають суттєві переваги порівняно з конденсацією Кляйзена-Шмідта та синтезовано ряд неописаних раніше ненасичених сполук; розроблено шлях модифікації 2,4-дизаміщених 4-(1,3-tiazол-5-іл)бут-3-ен-2-онів із одержанням ряду нових асиметричних 5-арил-1-(2-діалкіламіно-4-хлортiazол-5-іл)пента-1,4-дієн-3-онів; досліджено хімічні властивості асиметричних 5-арил-1-(2-діалкіламіно-4-хлортiazол-5-іл)пента-1,4-дієн-3-онів шляхом їх циклоконденсації з гідразином, що привело до одержання рядів нових 2-діалкіламіно-4-хлор-5-[2-(5-арил-4,5-дигідро-1*H*-піразол-3-іл)вініл]tiazолів; досліджено вплив замісників в положеннях 2 і 4 tiazольного циклу для рядів 2,4-дизаміщених 4-(1,3-tiazол-5-іл)бут-3-ен-2-онів, 5-арил-1-(2-діалкіламіно-4-

хлортіазол-5-іл) пента-1,4-дієн-3-онів та 2-діалкіламіно-4-хлор-5-[2-(5-арил-4,5-дигідро-1*H*-піразол-3-іл)вініл] тіазолів; розроблено ефективний метод синтезу 2,3-дибромпропанонів на основі тіазоловмісних  $\alpha,\beta$ -ненасичених кетонів, одержано нові 1-(4-бромфеніл)-3-тіазол-5-іл-проп-2-ен-1-он і 2,3-дибром-1-(4-бромфеніл)-3-тіазол-5-іл-пропан-1-он; розроблено оптимальний шлях синтезу функціоналізованих  $\alpha$ -аміноамідинів із метою їх використання у реакціях гетероциклізації з  $\alpha,\beta$ -ненасиченими карбонільними сполуками на основі 5-формілтіазолу; запропоновано шлях модифікації тіазоловмісних карбонільних сполук із одержанням нових функціоналізованих діазагетероциклічних систем, що містять тіазольний структурний фрагмент, комплексно вивчено їх фізико-хімічні та спектральні властивості; описано фізико-хімічні та спектральні властивості серій нових тіазоловмісних сполук: 2,4-дизаміщених 4-(1,3-тіазол-5-іл)бут-3-ен-2-онів, 5-арил-1-(2-діалкіламіно-4-хлор-тіазол-5-іл)пента-1,4-дієн-3-онів, 2-діалкіламіно-4-хлор-5-[2-(5-арил-4,5-дигідро-1*H*-піразол-3-іл)вініл]тіазолів на їх основі та діазагетероциклічних сполук ([4-(4-бромфеніл)-6-тіазол-5-іл-піримідин-2-іл]метиламінів та 5-(1*H*-бензімідазол-2-іл)тіазолу).

Практичне значення одержаних результатів: розроблені зручні підходи до синтезу нових асиметричних 2,4-дизаміщених 4-(1,3-тіазол-5-іл)бут-3-ен-2-онів на основі тіазоловмісних заміщених альдегідів; продемонстровано переваги конденсації Хорнера-Уодсворта-Еммонса (HWE) у порівнянні із класичною конденсацією Кляйзена-Шмідта та реакцією Віттіга; запропонований зручний синтез нових асиметричних тіазоловмісних пента-1,4-дієн-3-онів; досліджена направленість реакції циклоконденсації пента-1,4-дієн-3-онів з гідразином, що дозволяє одержувати тіазоловмісні 1*H*-піразоліни на основі асиметричних тіазоловмісних пента-1,4-дієн-3-онів; оптимізовані умови бромовання 1-(4-бромфеніл)-3-тіазол-5-іл-проп-2-ен-1-ону, за рахунок чого було виключено утворення побічних продуктів галогенування або гідрогалогенування; розроблені методи одержання та функціоналізації піримідинів та імідазолів на основі 1,3-бінуклеофілів.

**Ключові слова:** тiazол, 5-формілтiazол,  $\alpha,\beta$ -ненасичені сполуки, конденсація Кляйзена-Шмідта, реакція Хорнера-Уодсворта-Еммонса, реакція Віттіга, реакції міжмолекулярної циклоконденсації, піримідини, 1*H*-імідазоли, 1*H*-піразоліни, 1*H*-бензімідазоли.