

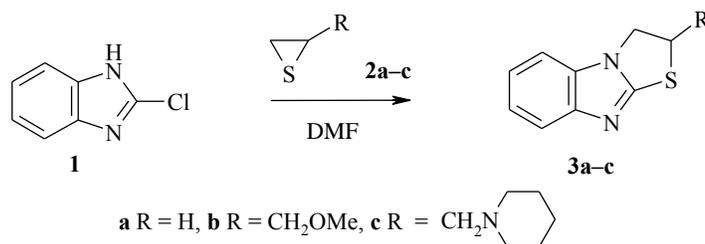
## НОВЫЙ СПОСОБ СИНТЕЗА 2,3-ДИГИДРОТИАЗОЛО[3,2-*a*]БЕНЗИМИДАЗОЛОВ

**Ключевые слова:** 2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]бензимидазол, тираны, 2-хлор-бензимидазол.

Известно несколько способов синтеза системы 2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]бензимидазола: алкилированием 2-меркаптобензимидазолов 1,2-дигало-генэтанамидами [1], циклизацией 1-(2-гидроксиалкил)-2-меркаптобензимидазолов водоотнимающими средствами [2], реакцией 2-метилсульфонил-1-(тиранил-2-метил)бензимидазолов с нуклеофильными реагентами [3].

Мы предлагаем новый одностадийный способ получения производных 2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]бензимидазола реакцией 2-хлорбензимидазола (**1**) с тиранами **2a-c**.

2,3-Дигидротиазоло[3,2-*a*]бензимидазолы **3a-c** образуются при нагревании соединения **1** с эквимольным количеством тиранов **2a-c** в присутствии оснований в ДМФА с умеренными выходами.



Характеристики 2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]бензимидазола **3a** соответствуют данным [1]. Использование несимметричных тиранов **2b,c** приводит к 2-замещенным дигидротиазолобензимидазолам **3b,c**. Их структура подтверждена встречным синтезом 2-(1-пиперидинилметил)-2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]бензимидазола (**3c**) реакцией 2-метилсульфонил-1-(тиранил-2-метил)бензимидазола с пиперидином [3]. Характеристики соединения **3c**, синтезированного разными способами, совпадают, что подтверждает раскрытие тиранового цикла согласно правилу Красусского [4].

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H дигидротиазолобензимидазолов **3a-c** содержатся сигналы протонов дигидротиазольного цикла, мультиплеты ароматических протонов остатка бензимидазола и сигналы заместителей в положении 2.

Спектры ЯМР <sup>13</sup>C соединений **3b,c** содержат сигналы атомов углерода дигидротиазольного цикла в областях 46.0–47.1 (C-3) и 50.7–51.7 м. д. (C-2), сигналы атомов углерода остатка бензимидазола и заместителей в положении 2.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C записаны на приборе Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно) в CDCl<sub>3</sub>. Эталонном для отсчета химических сдвигов служили сигналы растворителей. Тиран **2a** – коммерческий препарат фирмы "Aldrich". Тиран **2b** получен по методике [5], тиран **2c** – по методике [6].

**2,3-Дигидротиазоло[3,2-*a*]бензимидазол (3a).** Раствор 1.52 г (10 ммоль) соединения **1**, 0.40 г (10 ммоль) NaOH и 0.60 г (10 ммоль) тирана **2a** в 30 мл ДМФА нагревают 1 ч при 45–50 °С, затем кипятят 1 ч. Разбавляют водой в объемном соотношении 1:10. Экстрагируют этилацетатом (2 × 50 мл), этилацетат упаривают. Выход 0.73 г (41%). Т. пл. 98–99 °С (из гексана). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 3.88–4.00 (2H, м, SCH<sub>2</sub>); 4.23–4.35 (2H, м, NCH<sub>2</sub>); 7.17–7.31 (3H, м, 3CH бензимидазол); 7.60–7.68 (1H, м, CH бензимидазол). Найдено, %: C 61.52; H 4.68; N 15.64. C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>N<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 61.33; H 4.58; N 15.90.

**2-(Метоксиметил)-2,3-дигидротиазоло[3,2-*a*]бензимидазол (3b).** Раствор 1.52 г (10 ммоль) соединения **1**, 0.56 г (10 ммоль) KOH и 1.04 г (10 ммоль) тирана **2b** в 30 мл ДМФА кипятят 1 ч. Разбавляют водой в объемном соотношении 1:5. Экстрагируют эфиром (2 × 50 мл), эфир упаривают. Выход 0.79 г (36%). Т. пл. 64–66 °С (из эфира). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.41 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.64 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 7.2, 2-CH<sub>2</sub>); 4.24 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 5.8, NCH<sub>2</sub>); 4.46–4.56 (1H, м, SCH); 7.10–7.25 (3H, м, 3CH бензимидазол); 7.57–7.62 (1H, м, CH бензимидазол). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 45.96 (C-3); 50.68 (C-2); 59.19 (OCH<sub>3</sub>); 74.09 (2-CH<sub>2</sub>); 108.79 (C-5); 118.78 (C-8); 121.89

(C-6,7); 133.94 (C-4a); 149.28 (C-8a); 157.63 (C-9a). Найдено, %: С 59.91; Н 5.58; N 12.88. C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 59.97; Н 5.49; N 12.72.

**2-(1-Пиперидинилметил)-2,3-дигидротиазоло[3,2-а]бензимидазол (3с)** полу-чают аналогично соединению **3б** с использованием 1.57 г (10 ммоль) тирана **2с**. Добавляют воду до выпадения осадка. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 1.34 г (49%). Т. пл. 138–139 °С (из гексана). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.38–1.50 (2H, м, CCH<sub>2</sub>); 1.52–1.62 (4H, м, 2CCH<sub>2</sub>); 2.35–2.50 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.65 (1H, д, д, <sup>3</sup>J = 7.7, <sup>2</sup>J = 12.7, 2-CH<sub>2</sub>); 2.70 (1H, д, д, <sup>3</sup>J = 7.9, <sup>2</sup>J = 12.7, 2-CH<sub>2</sub>); 4.08 (1H, д, д, <sup>3</sup>J = 6.3, <sup>2</sup>J = 10.4, NCH<sub>2</sub>); 4.22 (1H, д, д, <sup>3</sup>J = 7.3, <sup>2</sup>J = 10.4, NCH<sub>2</sub>); 4.50–4.60 (1H, м, SCH); 7.08–7.20 (3H, м, 3CH бензимидазол); 7.55–7.60 (1H, м, CH бензимидазол). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 24.15 (CH<sub>2</sub>); 25.86 (2CH<sub>2</sub>); 47.12 (C-3); 50.61 (C-2); 54.78 (N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 62.69 (2-CH<sub>2</sub>); 108.72 (C-5); 118.49 (C-8); 121.64 (C-7); 121.88 (C-6); 133.80 (C-4a); 148.91 (C-8a); 158.21 (C-9a). Найдено, %: С 65.78; Н 6.93; N 15.53. C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 65.90; Н 7.00; N 15.37.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. O. P. Suru, R. K. Khajuria, D. B. Saxena, N. S. Rawat, C. K. Atal, *J. Heterocycl. Chem.*, **20**, 813 (1983).
2. А. Н. Красовский, Н. А. Ключев, А. Б. Роман, П. М. Кочергин, Е. Х. Данк, *XГС*, 942 (1983). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **19**, 756 (1983)].
3. Ф. А. Халиуллин, В. А. Катаев, Е. К. Алехин, С. С. Волкова, Х. М. Насыров, Ю. В. Строкин, *Башк. хим. журн.*, **4**, № 4, 59 (1997).
4. А. В. Фокин, А. Ф. Коломиец, *Химия тиранов*, Наука, Москва, 1985, с. 206.
5. P. D. Schuets, R. L. Jacobs, *J. Org. Chem.*, **26**, 3467 (1961).
6. J. M. Stewart, *J. Org. Chem.*, **29**, 1655 (1964).

**Ф. А. Халиуллин, Е. Э. Клен\***

Башкирский государственный медицинский  
университет, Уфа 450000, Россия  
e-mail: klen\_elena@yahoo.com

Поступило 17.02.2009

XГС. – 2009. – № 7. – С. 1096