

547
К 78

Министерство высшего и среднего специального
образования УССР

ДНЕПРОПЕТРОВСКИЙ ХИМИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ
ИМЕНИ Ф.Э.ДЗЕРЖИНСКОГО

На правах рукописи

А.Н.КРАСОВСКИЙ

ИССЛЕДОВАНИЕ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ
2-МЕРКАПТОБЕНЗИМИДАЗОЛА

Специальность № 072 - Органическая
химия

2

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Днепропетровск
1969

5/Н-043032
1771
4

Работа выполнена на кафедре фармацевтической химии
Запорожского государственного медицинского института
Министерства здравоохранения УССР.

Научный руководитель - ^{доктор} химических наук,
старший научный сотрудник ВНИХОИ П.М.КОЧЕРГИН.

Официальные оппоненты: заслуженный деятель науки УССР,
доктор химических наук, профессор
М.С.МАЛИНОВСКИЙ,
кандидат технических наук, доцент
М.М.КРЕМЛЕЕ

Ведущее высшее учебное заведение - Ростовский государ-
ственный университет.

Автореферат разослан " 8 " апреля 1969 г.

Защита состоится " 25 " мая 1969 г.
в г. Днепропетровске на заседании ученого совета Днепропет-
ровского химико-технологического института им. Ф.Э.Дзержинского
(Днепропетровск - 5, пр.Лагарина, 8).

С диссертацией можно ознакомиться в Библиотеке института.

Ученый секретарь совета,
кандидат химических наук, доцент

Г.Г.МОТЯГИНА

Среди природных и полученных синтетическим путем производных бензимидазола найдены вещества, обладающие высоким биологическим действием. Некоторые из этих соединений применяются в качестве лекарственных препаратов. Имеются указания о применении производных бензимидазола, в частности, 2-меркаптобензимидазола и его замещенных, в промышленности и технике.

Хотя 2-меркаптобензимидазолы являются доступными производными бензимидазола, свойства и превращения этих соединений изучены недостаточно.

Данная работа посвящена исследованию реакций 2-меркаптобензимидазолов с α -галогенкарбонильными соединениями,

β -галогенспиртами и 1,2-дигалогеналканами, которые позволяли осуществить синтез соответствующих S -замещенных 2-меркаптобензимидазолов. Наличие свободной иминогруппы в имидазольном ядре и реакционноспособных функциональных групп (карбонилла, гидроксила, галогена и др.) в радикале, связанном с серой, открывало простые пути для перехода от 2-меркаптобензимидазолов к производным малоизученной трициклической конденсированной системы с общим атомом азота - тиазоло(3,2-а)-бензимидазола. Последние в виду особенностей их строения - сочетание в одной молекуле фрагментов бензольного, имидазольного и тиазольного колец - представляют интерес для изыскания биологически активных веществ.

С целью подхода к синтезу труднодоступных 2-арил(гетерил)-замещенных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола нами была изучена реакция алкилирования 2-хлорбензимидазола α -галогенкетонами, замещение галогена на меркаптогруппу и циклизация полученных при этом 1-ацилметил-2-меркаптобензимидазолов до соответствующих производных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола.

1. Реакции 2-меркаптобензимидазолов с α -глицеральдегидами и их ацеталами. Синтез производного (3,2-а)-бензимидазола и его алкилпроизводных

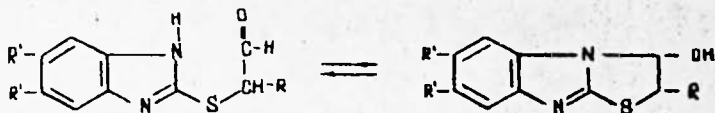
Реакции 2-меркаптобензимидазолов с α -галогенальдегидами и их ацеталами в литературе не изучены.

Нами было исследовано взаимодействие 2-меркаптобензимидазола и его 5,6-диметилзамещенного с хлорацетальдегидом и диметилацеталами бромуксусного и α -бромпропионового альдегидов. Эта реакция легко протекает в водных или водно-спиртовых растворах с образованием соответствующих бензимидазолил-2-меркаптоуксусных и α -(бензимидазолил)-2-меркаптопропионовых альдегидов.

Изучение строения и свойств бензимидазолил-2-меркаптоальдегидов показало, что важнейшим фактором, определяющим их химическое поведение, является наличие у них кольчато-цепной таутомерии. Это объясняется легкостью перехода протона от иминогруппы имидазольного ядра к более электроотрицательному атому кислорода альдегидной группы и замыкании ненапряженного пятичленного кольца.

В ИК спектрах бензимидазолил-2-меркаптоуксусных и α -(бензимидазолил)-2-меркаптопропионовых альдегидов, снятых в твердом состоянии, не обнаружены полосы валентных колебаний СО-группы в области $1650-1750 \text{ см}^{-1}$, а имеются полосы в области $2680-3060 \text{ см}^{-1}$, которые относятся, очевидно, к валентным колебаниям ОН-группы. ИК спектр бензимидазолил-2-меркаптоуксусного альдегида сходен с ИК спектром 3-этокситиазолино (3,2-а)-бензимидазола и отличается от спектров 2-ацетонил (фенацил)-меркаптобензимидазолов. Таким образом, в твердом состоянии бензимидазолил-2-меркаптоальдегиды существуют, по-видимому, в виде таутомерных форм 3-оксипроизводных тиазоли-

но(3,2-а)- бензимидазола.



В растворах 3-окситиазолино(3,2-а)-бензимидазола способны переходить в открытые формы. Это подтверждается действием реактивов на СО-группу, которые, вследствие образования устойчивых производных по карбонилу, полностью сдвигают таутомерное равновесие в сторону альдегидных форм. Так, при нагревании 3-окситиазолино(3,2-а)-бензимидазола в ледяной уксусной кислоте с 2,4-динитрофенилгидразином получен 2,4-динитрофенилгидразон бензимидазолил-2-меркаптоуксусного альдегида.

3-Окситиазолино(3,2-а)-бензимидазолы являются устойчивыми веществами и при нагревании в воде, спиртах и концентрированной соляной кислоте не изменяются. При действии водоотнимающих средств (POCl_3 , конц. H_2SO_4) они легко отщепляют молекулу воды, превращаясь в соответствующие тиазоло(3,2-а)-бензимидазолы. Этим методом нами был синтезирован неизвестный ранее тиазоло(3,2-а)-бензимидазол и ряд его алкилзамещенных.

При взаимодействии 2-меркаптобензимидазолов с бромацеталем в безводном этаноле в присутствии этилата натрия, получены диэтилацетали бензимидазолил-2-меркаптоуксусных альдегидов. Диэтилацеталь бензимидазолил-2-меркаптоуксусного альдегида при обработке соляной кислотой гидролизуеться до соответствующего альдегида, при действии конц. серной кислоты превращается в тиазоло(3,2-а)-бензимидазол, а при нагревании с хлорокисью фосфора происходит отнятие лишь одной молекулы спирта с образованием 3-эокситиазолино(3,2-а)-бензимидазола. Последний при нагревании с соляной кислотой превращается в 3-окситиазо-

2. Реакции 2-меркаптобензимидазолов с α -галогенкетонами

Литературные сведения о взаимодействии 2-меркаптобензимидазолов с α -галогенкетонами весьма отрывочны и не позволяют сделать обобщающих выводов о закономерностях протекания этого процесса.

Нами подробно изучена реакция 2-меркаптобензимидазолов с α -галогенкетонами жирного, жирно-ароматического, жирно-гетероциклического и алициклического ряда. Было установлено, что эта реакция в одних и тех же условиях протекает неоднозначно и приводит к образованию двух типов соединений: 2-ацилалкилмеркаптобензимидазолов или продуктов их дегидратации - производных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола. Результаты реакции - протекает ли она до конца с образованием производных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола или останавливается на стадии промежуточных 2-ацилалкилмеркаптобензимидазолов - зависят от ряда факторов: строения α -галогенкетона, температуры проведения процесса и pH среды.

При кипячении 2-меркаптобензимидазолов с α -галогенкетонами жирного и алициклического ряда (хлорацетон, 2-бромциклогексанон и др.) в этаноле получают, как правило, соответствующие производные тиазоло(3,2-а)-бензимидазола и тетрагидробензтиазоло(3,2-а)-бензимидазола.

Реакции 2-меркаптобензимидазолов с жирно-ароматическими галогенкетонами (фенацилоромид, дезилхлорид и др.) даже при длительном кипячении в этаноле или бутаноле приводят к 2-ацилалкилмеркаптобензимидазолам. Лишь при проведении процесса в высококипящем растворителе (диметилформамид, гексиловый спирт) удается в одну стадию получить 3-арил- и 2,3-диарилзамещенные тиазоло(3,2-а)-бензимидазола.

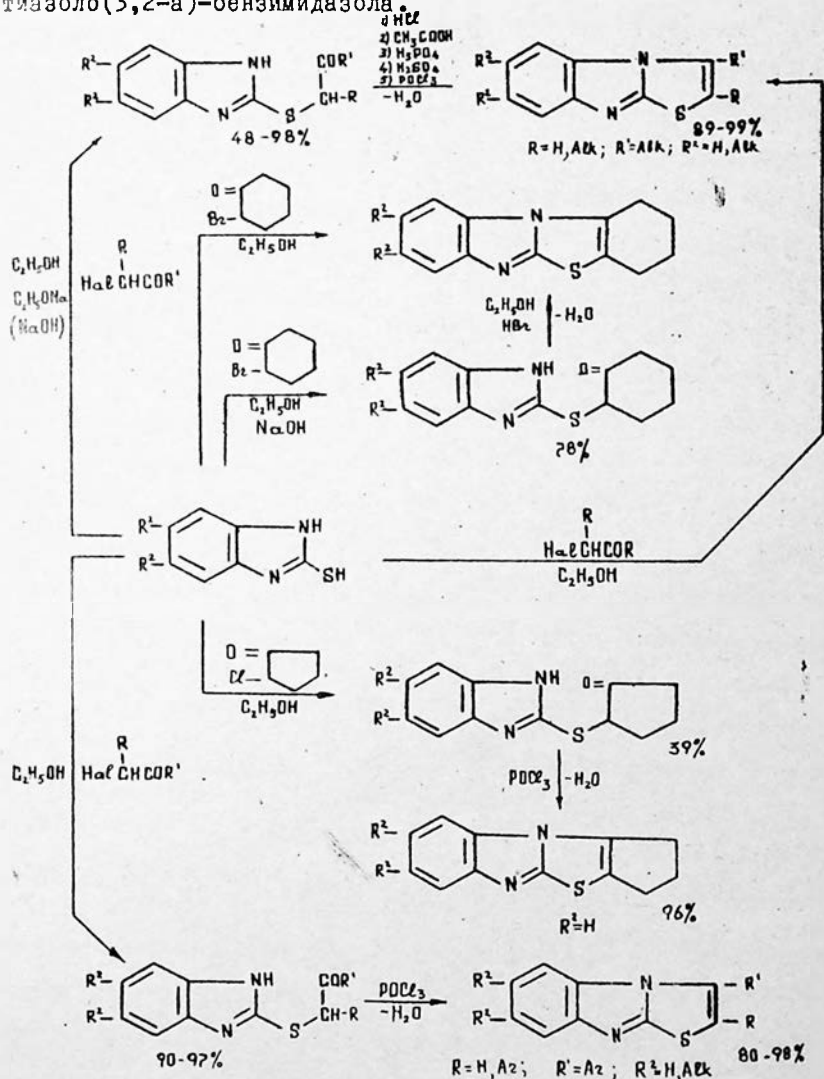
При взаимодействии 2-меркаптобензимидазолов с α -галогенкетонами в спиртовом растворе в присутствии щелочного агента (едкие щелочи, алкоголяты натрия), независимо от характера галогенкетона, реакция протекает с образованием только 2-ацилалкилмеркаптобензимидазолов.

Исследование ИК спектров 2-ацилалкилмеркаптобензимидазолов показало, что у соединений этого ряда, как и у 2-формилалкилмеркаптобензимидазолов, имеет место кольчато-цепная таутомерия. Так, в ИК спектрах 2-ацилалкилмеркаптобензимидазолов, имеющих остатки вторичных или алициклических кетонов, отсутствуют полосы поглощения CO-группы и наблюдаются полосы в области $2700-3200 \text{ см}^{-1}$, которые, по-видимому, относятся к валентным колебаниям OH-группы. Таким образом, эти соединения в кристаллическом состоянии могут, вероятно, существовать в виде 3-оксипроизводных тиазолино(3,2-а)-бензимидазола.

С целью получения производных тиазолино(3,2-а)-бензимидазола нами была изучена циклизация 2-ацилалкилмеркаптобензимидазолов. Было установлено, что 2-ацилалкилмеркаптобензимидазолы, имеющие остатки жирных или алициклических кетонов, легко отщепляют молекулу воды при кипячении в соляной и ледяной уксусной кислотах, нагревании с 85 % фосфорной кислотой до $95-100^\circ$ или обработке конц. серной кислотой на холоду.

2-Ацилалкилмеркаптобензимидазолы, содержащие остатки жирноароматических кетонов (фенацил, дезил и др.), в указанных условиях не изменяются. Они циклизуются лишь при нагревании с такими сильными водоотнимающими средствами, как хлорокись фосфора. В аналогичных условиях из 2-(α -циклопентанонил)-меркаптобензимидазола получен циклопентенотиазолино(3,2-а)-бензимидазол. Таким образом, в результате проведенных исследо-

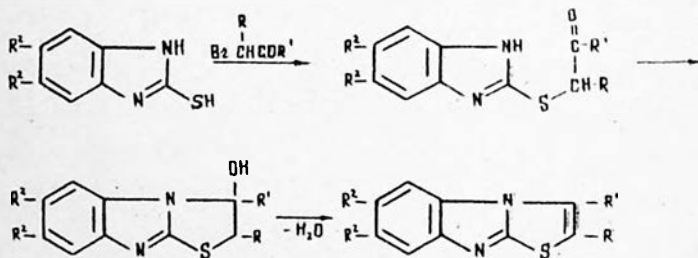
паний были разработаны общие препаративные методы получения алкил(арил)-замещенных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола, а также синтезированы представители новых тетрациклических систем - циклопентенотиазоло(3,2-а)-бензимидазола и тетрагидробенз-
 тиазоло(3,2-а)-бензимидазола.



В процессе изучения реакции циклизации 2-ацилалкил-меркаптобензимидазолов было установлено, что она катализируется ионами водорода. Как отмечалось выше, при кипячении 2-меркаптобензимидазолов с α -галогенкетонами жирного ряда в этаноле получают в одну стадию производные тиазоло(3,2-а)-бензимидазола. В присутствии щелочного агента, т.е. в условиях нейтрализации выделяющегося галогенводорода, реакция останавливается на стадии промежуточных 2-ацилалкилмеркаптобензимидазолов.

При кипячении 2-ацетонилмеркаптобензимидазола в этаноле это соединение не изменяется, тогда как при кипячении его гидрохлорида в тех же условиях образуется гидрохлорид 3-метилтиазоло(3,2-а)-бензимидазола.

На основании данных о строении промежуточных продуктов мы предполагаем, что образование производных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола при реакции 2-меркаптобензимидазолов с α -галогенкарбонильными соединениями протекает по схеме:



3. Действие ацилирующих средств на 2-ацилметилмеркаптобензимидазола

В литературе было известно, что при действии уксусного ангидрида в присутствии пиридина на 2-ацилалкилмеркаптобензимидазола образуются O-ацетильные производные енольных форм

бензимидазол-2-меркаптокетон, которые при дальнейшем нагревании в смеси уксусного ангидрида и пиридина отщепляют молекулу уксусной кислоты с образованием 2,3-дизамещенных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола. Такого типа соединения, как указывалось выше, могут быть получены более простым методом - нагреванием 2-меркаптобензимидазолов с α -галогенкетонами в среде органического растворителя.

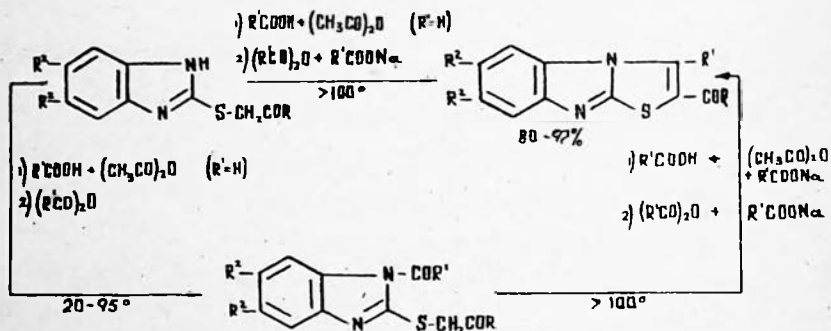
Нами было изучено действие ацилирующих средств (безводной муравьиной кислоты, ангидридов карбоновых кислот) на 2-ацетилмеркаптобензимидазолы в отсутствие пиридина. Было установлено, что в этом случае вместо образования O-ацильных производных едких форм исходных бензимидазол-2-меркаптокетон или их обычной циклизации до 3-алкил(арил)-замещенных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола, реакция протекает по другому направлению - ацилированию подвергается иминогруппа имидазольного ядра, при этом получают I-ацил-2-ацетилмеркаптобензимидазолы.

Так, при взаимодействии 2-ацетилмеркаптобензимидазолов с муравьиной кислотой (в присутствии уксусного ангидрида), уксусным и пропионовым ангидридами на холоду или непродолжительном нагревании, были выделены соответствующие I-формил-, I-ацетил- и I-пропионил-2-ацетилмеркаптобензимидазолы. Аналогичное течение реакции наблюдалось ранее при действии уксусного ангидрида на 2-ацетилмеркаптоимидазолы, в результате которой были получены I-ацетил-2-ацетилмеркаптоимидазолы (П.М. Кочергин).

Строение синтезированных нами I-ацил-2-ацетилмеркаптобензимидазолов было установлено с помощью ИК спектров, а также путем их дальнейших химических превращений. В ИК спектрах этих соединений имеются, как правило, две полосы поглощения

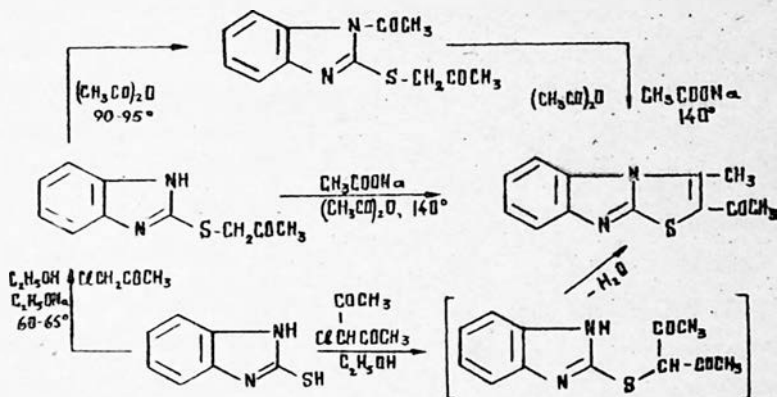
СО-группы в области 1688-1700 и 1708-1732 см^{-1} , что объясняется наличием двух неравнозначных карбонильных групп - кетонной и амидной.

При нагревании 1-ацил-2-ацилметилмеркаптобензимидазолов с ангидридами соответствующих карбоновых кислот в присутствии натриевых солей этих кислот или с муравьиной кислотой в присутствии формиата натрия и уксусного ангидрида происходит отщепление молекулы воды за счет атома кислорода N-ацильной группы и атомов водорода активной метиленовой группы, при этом образуются 2-ацил- и 2-ацил-3-метил(этил)-замещенные тиазоло(3,2-а)-бензимидазола. Эти соединения могут быть получены и в одну стадию путем кипячения 2-ацилметилмеркаптобензимидазолов с ангидридами карбоновых кислот в присутствии натриевых солей этих кислот (а в некоторых случаях и без них) или с муравьиной кислотой в присутствии формиата натрия и уксусного ангидрида.



Строение 2-ацил(2-ацил-3-алкил)-замещенных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола было подтверждено синтезом их производных по карбонильной группе, ИК спектрами (в которых имеются полосы валентных колебаний СО-группы в области 1623-1675 см^{-1}) и

встречным синтезом некоторых соединений. Так, 2-ацетил-3-метил-тиазоло(3,2-а)-бензимидазол, полученный нагреванием 2-ацетил-2-меркаптобензимидазола или его N-ацетильного производного в уксусном ангидриде в присутствии ацетата натрия, оказался идентичным с веществом, синтезированным реакцией 2-меркаптобензимидазола с 3-хлор-2,4-пентандионом.



4. Синтез 1-ацилметил-2-меркаптобензимидазолов и их превращения в 2-замещенные тиазоло(3,2-а)-бензимидазола

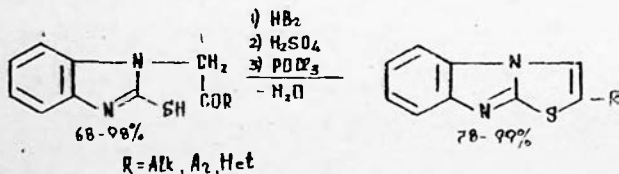
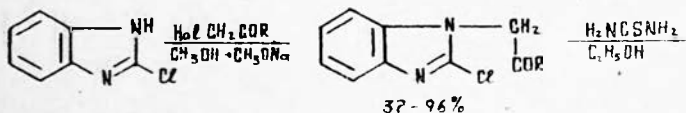
Выше описывались методы синтеза и превращения 2-ацилметил-2-меркаптобензимидазолов в 3-алкил(арил)-замещенные тиазоло(3,2-а)-бензимидазола. Интересно было получить неописанные в литературе 1-ацилметил-2-меркаптобензимидазолы и исследовать их циклизацию, что открывало новый простой путь для синтеза производных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола на основе доступных 2-галогенбензимидазолов и α-галогенкетонков. Синтез такого типа соединений, особенно 2-арил(гетерил)-замещенных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола, на основе 2-меркаптобензимидазолов неудобен из-за трудной доступности арил(гетерил)-галогенуксусных альдегидов и их ацеталей.

С этой целью нами была изучена реакция 2-хлорбензимидазола с α -галогенкетонами, которая легко протекает в спиртовых растворах в присутствии алкоголятов натрия. В результате получен ряд 1-ацилметил-2-хлорбензимидазолов, из которого ранее был описан лишь 1-фенацил-2-хлорбензимидазол (П.М.Кочергин, В.С.Пономарь).

Взаимодействием 1-ацилметил-2-хлорбензимидазолов с тиомочевной в метаноле или этаноле синтезированы 1-ацилметил-2-меркаптобензимидазолы.

Строение 1-ацилметил-2-хлор- и 1-ацилметил-2-меркаптобензимидазолов подтверждено данными ИК спектров, в которых имеются характерные полосы валентных колебаний СО-группы в области 1680-1730 см^{-1} . 1-Ацилметил-2-меркаптобензимидазолы, как и 1-алкил(арил)-2-меркаптобензимидазолы, в твердом состоянии существуют в виде тионов, т.е. в ИК спектрах этих соединений имеются полосы поглощения NH-группы в области 3080-3180 см^{-1} .

При исследовании циклизации 1-ацилметил-2-меркаптобензимидазолов было установлено, что эта реакция легко протекает под действием водоотнимающих средств (конц. H_2SO_4 , POCl_3) или нагревании с конц. HBr , при этом получают 2-алкил(арил-, гетерид)-замещенные тиазоло(3,2-а)-бензимидазола.



5. Реакции 2-меркаптобензимидазолов с β -галоген-спиртами и 1,2-дигалогеналканами

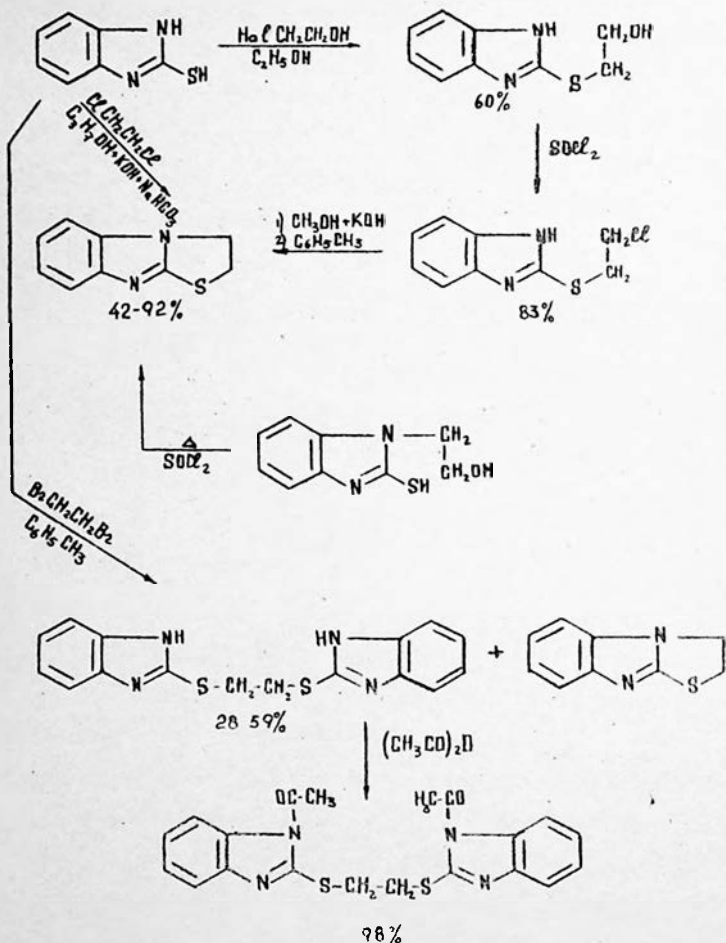
Исследование реакций 2-меркаптобензимидазолов с β -галогенспиртами и 1,2-дигалогеналканами представляло интерес потому, что они позволяли осуществить синтез 2,3-дигидропроизводных тиазолино(3,2-а)-бензимидазола.

При взаимодействии 2-меркаптобензимидазола и 5,6-диметил-2-меркаптобензимидазола с этиленхлор(бром)-гидрином и последующей обработке 2-(β -оксиэтил)-меркаптобензимидазолов тионилхлоридом, получены 2-(β -хлорэтил)-меркаптобензимидазолы. Эти соединения при кипячении в водно-спиртовых растворах щелочей или нагревании в высококипящих органических растворителях легко отщепляют молекулу хлористого водорода с образованием тиазолино(3,2-а)-бензимидазолов.

По литературным данным (Македжи, Становник) при взаимодействии 2-меркаптобензимидазола с 1,2-дихлор- и 1,2-дибромэтанами выделен с небольшим выходом тиазолино(3,2-а)-бензимидазол. Проведенное нами исследование показало, что эта реакция протекает неоднозначно и приводит к образованию смеси тиазолино(3,2-а)-бензимидазола и 1,2-ди(2'-меркаптобензимидазолил)-этана. Строение последнего было подтверждено как данными ИК спектра (наличие полосы поглощения $N-H$ -групп), так и превращением в его N,N' -диацетильное производное.

В связи с тем, что константы полученных нами тиазолино(3,2-а)-бензимидазола (т.пл. 108-109⁰) и его иодметилата (т.пл. 239-240⁰) оказались отличными от литературных данных для этих соединений (т.пл. 141-142⁰ и 185-187⁰ соответственно), был предпринят встречный синтез тиазолино(3,2-а)-бензимидазола из 1-(β -оксиэтил)-2-меркаптобензимидазола. Константы этого основания, его пикрата и иодметилата оказались такими же,

как и соответствующих соединений, полученных циклизацией 2-(β -хлорэтил)-меркаптобензимидазола и реакцией 2-меркаптобензимидазола с дихлор(дибром)-этанами.



6. Синтез 6,7-диметилбензимидазо(2,1-в)-тиазолидона-3 и его производных по метиленовой группе

В литературе описаны различные производные по метиленовой группе бензимидазо(2,1-в)-тиазолидона-3 и 6(7)-нитробензимидазо(2,1-в)-тиазолидона-3, представивших интерес в качестве красителей и биологически активных веществ.

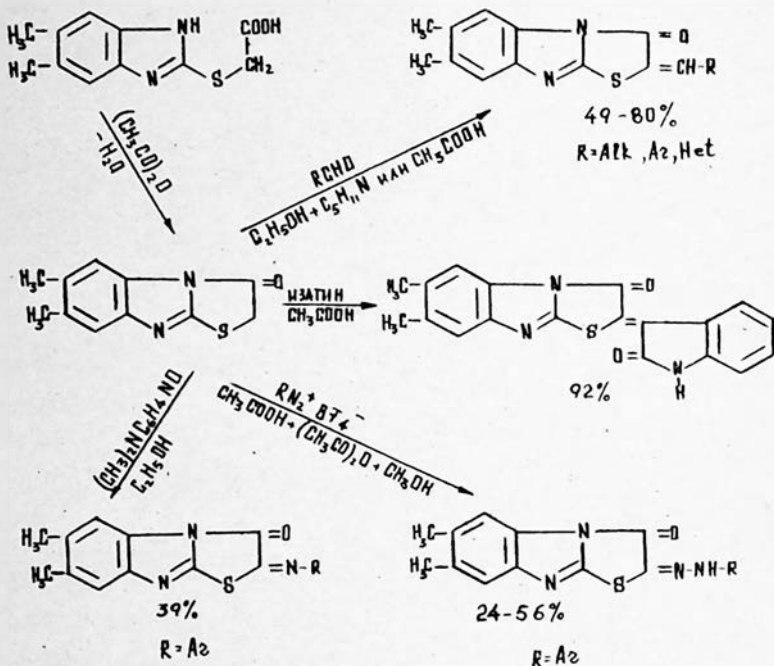
Циклизацией 5,6-диметилбензимидазол-2-меркаптоуксусной и *d*-(5,6-диметиленбензимидазол-2)-меркаптопропионовой кислот под действием уксусного ангидрида нами были синтезированы неизвестные ранее 6,7-диметилбензимидазо(2,1-в)-тиазолидон-3 и 2,6,7-триметилбензимидазо(2,1-в)-тиазолидон-3, строение которых подтверждено ИК спектрами (наличие полосы поглощения СО-группы в области 1736-1738 см⁻¹).

С целью получения производных по метиленовой группе 6,7-диметилбензимидазо(2,1-в)-тиазолидона-3 нами были изучены реакции этого соединения с альдегидами, изатином, нитрозосоединениями и солями арилдиазония, при этом выделены соответствующие илиденовые, азометиновые производные и продукты азосочетания.

Строение этих соединений подтверждено данными ИК спектров, в которых имеются полосы поглощения СО-групп (1713-1730 см⁻¹). В ИК спектрах продуктов азосочетания, кроме полосы поглощения СО-группы, имеются полосы поглощения NH-группы в области 3180-3250 см⁻¹, что свидетельствует об их структуре, как 2-арилгидразонов 6,7-диметилбензимидазо(2,1-в)-тиазолидиндионов-2,3.

В/И-843032

а-1771



В ы в о д ы

I. Иаучены реакции 2-меркаптобензимидазолов с α -галоген-альдегидами и их ацетальми, при этом синтезированы бензимидазолил-2-меркаптоальдегиды и их ацетали. Исследованы превращения этих соединений. При обработке бензимидазолил-2-меркаптоальдегидов водоотнимающими средствами получен тиазоло (3,2-а)- бензимидазол и его алкилпроизводные. При действии на диэтилацеталь бензимидазолил-2-меркаптоуксусного альдегида концентрированной серной кислоты образуется тиазоло (3,2-а)- бензимидазол, а хлорокиси фосфора - 3-этокситиазолино (3,2-а)-

бензимидазол.

2. Подробно исследована реакция 2-меркаптобензимидазолов с α -галогенкетонами. Установлено, что в зависимости от строения α -галогенкетона и условий проведения процесса (температура, pH среды), реакция протекает с образованием 2-ацилалкилмеркаптобензимидазолов или продуктов их дегидратации - производных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола. Подобраны условия, при которых получают только 2-ацилалкилмеркаптобензимидазолы или производные тиазоло(3,2-а)-бензимидазола. Изучены различные методы циклизации 2-ацилалкилмеркаптобензимидазолов, позволившие разработать препаративные способы получения алкил(арил)-замещенных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола. Установлено, что реакция замыкания тиазольного кольца катализируется ионами водорода.

Реакцией 2-меркаптобензимидазолов с 2-хлорциклопентаном и 2-бромциклогексаном получены производные неописанных в литературе тетрациклических систем: циклопентенотиазоло(3,2-а)-бензимидазола и тетрагидробензотиазоло(3,2-а)-бензимидазола.

3. С помощью химических (получение производных по карбонильной группе) и физико-химических (ИК спектроскопия) методов исследования установлено, что у 2-ацилметилмеркаптобензимидазолов имеет место кольчато-цепная таутомерия, обусловленная миграцией протона от иминогруппы к кислороду карбонила с образованием 3-оксипроизводных тиазино(3,2-а)-бензимидазола.

На основании данных о строении промежуточных продуктов предложен поэтапный механизм замыкания тиазольного кольца при синтезе производных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола реакцией

2-меркаптобензимидазолов с α -галогенкарбонильными соединениями.

4. Исследовано действие ацилирующих средств (муравьиной кислоты и ангидридов карбоновых кислот) на 2-ацетилмеркаптобензимидазолы, при этом разработан новый препаративный метод получения 2-ацетил- и 2-ацетил-3-алкилзамещенных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола. Установлен постадийный механизм этой реакции. Первой стадией процесса является образование I-ацетил-2-ацетилмеркаптобензимидазолов, которые затем отщепляют молекулу воды за счет атома кислорода N-ацетильной группы и атомов водорода метиленовой группы остатка альдегида или кетона, при этом получают 2-ацетил- или 2-ацетил-3-алкилзамещенные тиазоло(3,2-а)-бензимидазолы.

5. Исследовано алкилирование 2-хлорбензимидазола α -галогенкетонами и последующее замещение галогена на меркаптогруппу, при этом синтезирован ряд I-ацетилметил-2-меркаптобензимидазолов. Циклизацией этих веществ под действием кислот или водоотнимающих средств осуществлен новый синтез производных тиазоло(3,2-а)-бензимидазола.

6. Более подробно изучены реакции 2-меркаптобензимидазолов с этиленхлор(бром)-гидринами и 1,2-дихлор(дибром)-этанами. Взаимодействием 2-меркаптобензимидазолов с этиленхлор(бром)-гидринами, последующей обработкой 2-(β -оксиэтил)-меркаптобензимидазолов тионилхлоридом и циклизацией 2-(β -хлорэтил)-меркаптобензимидазолов под действием щелочи синтезированы 2,3-дигидропроизводные тиазоло(3,2-а)-бензимидазола.

Реакция 2-меркаптобензимидазола с дихлор(дибром)-этанами протекает в двух направлениях - образовании тиазолино(3,2-а)-бензимидазола и 1,2-ди(2-меркаптобензимидазолил)-этана. Структура тиазолино(3,2-а)-бензимидазола подтверждено встречным

синтезом из I-(β -оксиэтил)-2-меркаптобензимидазола.

7. Циклизацией 5,6-диметилбензимидазолил-2-меркаптоуксусной и α -(5,6-диметилбензимидазолил-2)-меркаптопропионовой кислот под действием уксусного ангидрида получены 6,7-диметил- и 2,6,7-триметилбензимидазо(2,1-в)-тиазолидоны-3.

Изучены реакции 6,7-диметилбензимидазо(2,1-в)-тиазолидоны-3 с альдегидами, изативом, нитрозосоединениями и борфторидами арилдиазония, при этом получены илиденовые и азометиновые производные и продукты азосочетания. С помощью ИК спектров установлено, что продукты азосочетания имеют структуру 2-арилгидразонов 6,7-диметилбензимидазо(2,1-в)-тиазолидиндиона-2,3.

8. В процессе проведения исследования синтезировано более 140 неописанных в литературе соединений. Ряд производных 2-меркаптобензимидазола и тиазоло(3,2-а)-бензимидазола передан на биологические испытания.

Основное содержание диссертации доложено на конференциях и съездах и изложено в следующих работах:

1. А.Н. Красовский, П.М. Кочергин. Решение Комитета о выдаче авторского свидетельства от 9.1У.1968 г. по заявке № И156599/23-4 от 5.У.1967 г. с разрешением к опубликованию в открытой печати. *Авторское свидетельство № 130823.*

2. П.М. Кочергин, А.Н. Красовский, ХГС, 1966, 945.

3. А.Н. Красовский, П.М. Кочергин, ХГС, 1967, 899.

4. А.Н. Красовский, П.М. Кочергин, Хим.-фарм. ж. 1968, № 10, 18.

5. П.М. Кочергин, Б.А. Прищенко, В.С. Пономарь, М.В. Повстаной, А.А. Ткаченко, И.А. Мааур, А.Н. Красовский, Е.Г. Кныш, М.И. Дурченко, ХГС, 1969, 177.

6. IX-й Менделеевском съезде по общей и прикладной химии, Киев, 1965 г. "Тезисы докладов и сообщений IX Менделеевского

связи. Секция химии и технологии лекарственных соединений",
изд. "Наука", Москва, 1965, 130.

7. II-ой Всесоюзной конференцией по химии пятичленных азотистых гетероциклов, Ростов-на-Дону, 1966 г. "Химия пятичленных азотистых гетероциклов" (тезисы докладов конференции), Ростов-на-Дону, 1966, 149.

8. Всесоюзной межвузовской конференции, Свердловск, 1967 г. "Связь химического строения и свойств в ряду азотсодержащих гетероциклических соединений" (материалы конференции), изд. УИИ, Свердловск, 1967, 148.

9. Юбилейной научной конференции Запорожского государственного медицинского института (материалы конференции), изд. "Здоровье", Киев, 1967, 71.

10. А. Н. Красовский, П. М. Кочергин, ХГС, [REDACTED]

[REDACTED] 1969, №2, 316.

11. А. Н. Красовский, П. М. Кочергин, ХГС, [REDACTED]

[REDACTED] 1969, №2, 321.

12. А. Н. Красовский, П. М. Кочергин, Т. Е. Козловская, ХГС

(направлена в печать в декабре 1968 г.).

13. А. Н. Красовский, П. М. Кочергин, Л. В. Самойленко, ХГС

(направлена в печать в декабре 1968 г.).

БТ 00401 Подписано к печати 2.IY.69 г.

Бумага 60 x 84 I/I6 Печат.д. I,5 Заказ 707

Тираж 200 экз.

Ротапринт Днепропетровского химико-технологического
института, г. Днепропетровск, пр.Гагарина, 8