

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ (2E)-3-АРИЛ(ГЕТАРИЛ)-2-[5-БРОМ-4-АРИЛ(ГЕТАРИЛ)-1,3-ТИАЗОЛ-2-ИЛ]-АКРИЛОНИТРИЛОВ

© 2021 г. Н. А. Пахолка^a, В. Л. Абраменко^a, В. В. Доценко^{b,c}, Н. А. Аксенов^c,
И. В. Аксенова^c, С. Г. Кривоколыско^{a,d,*}

^a Лаборатория «ХимЭкс», Луганский государственный университет имени В. Даля, Луганск, 91034 Украина

^b Кубанский государственный университет, Краснодар, 350040 Россия

^c Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, 355009 Россия

^d Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки,

кв. 50-летия Обороны Луганска 1-г, Луганск, 91045 Украина

*e-mail: ksg-group-lugansk@mail.ru

Поступило в Редакцию 28 декабря 2020 г.

После доработки 28 декабря 2020 г.

Принято к печати 20 января 2021 г.

Бромирование (2E)-3-арил(гетарил)-2-[4-арил(гетарил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрилов протекает региоселективно по положению С⁵ тиазольного цикла с образованием ранее не описанных (2E)-3-арил(гетарил)-2-[5-бром-4-арил(гетарил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрилов. Последние альтернативно были получены реакцией альдегидов, цианотиоацетамида, α-бромкетонов и брома в присутствии триэтиламина в ДМФА. Строение ключевых соединений доказано с привлечением методов спектроскопии 2D ЯМР и рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: 1,3-тиазолы, 5-бром-1,3-тиазолы, цианотиоацетамид, 2-цианотиоакриламиды, бромирование

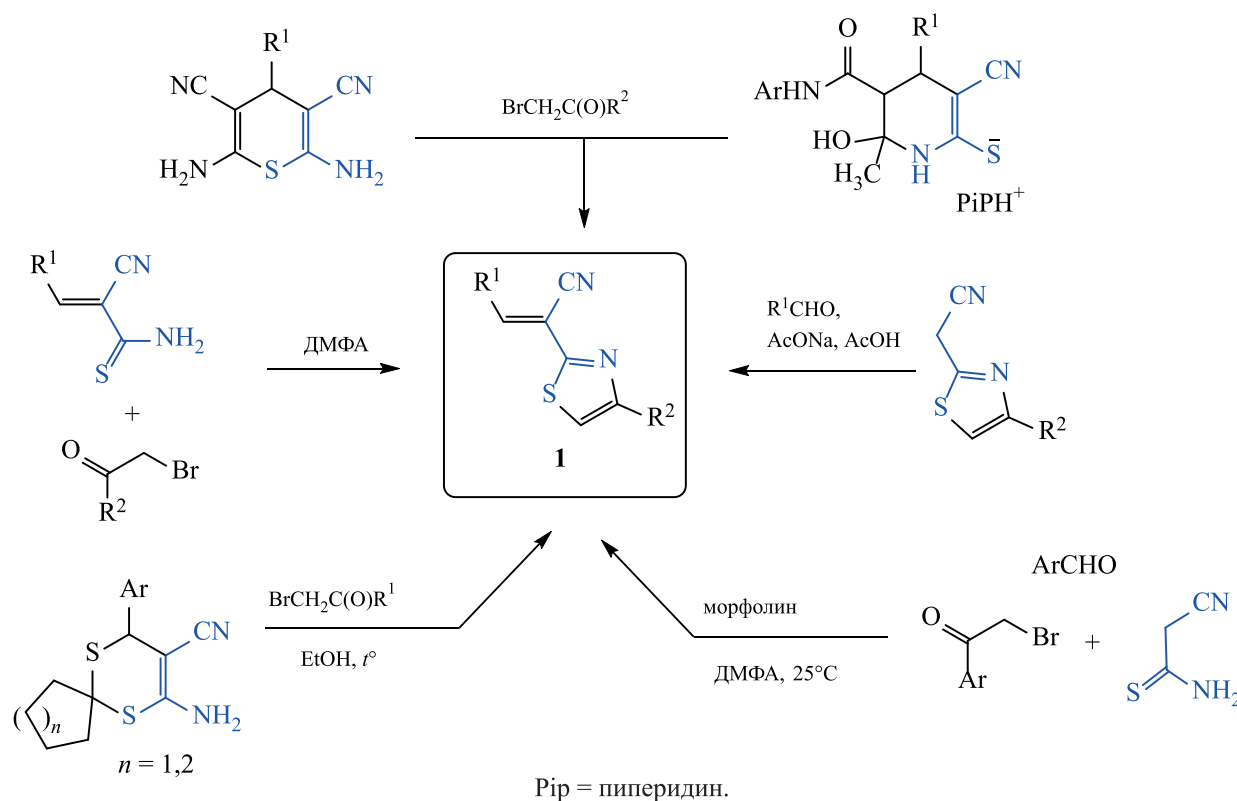
DOI: 10.31857/S0044460X21030033

Функционально замещенные тиазолы являются важными реагентами для тонкого органического синтеза [1–4], а также характеризуются широким спектром биологической активности и практического применения (недавние обзорные работы см. [5–10]). В литературе широко представлены многочисленные производные тиазола, обнаруживающие антибактериальные, противогрибковые, противовоспалительные, противоопухолевые, противотуберкулезные, антидиабетические, противовирусные и антиоксидантные и др. практически полезные свойства. В числе наиболее значимых представителей этой группы соединений стоит упомянуть витамин В₁ – тиамин, низатидин, пенициллин, фанетизол, мелоксикам, ритонавир [11–14]. По этой причине разработка доступных подходов к синтезу новых производных 1,3-тиазола представляется весьма актуальной задачей.

Для наших исследований в качестве модельных соединений были выбраны (2E)-3-арил(гетарил)-2-[4-арил(гетарил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрилы общей формулы **1** (схема 1). Эти соединения легко доступны по реакции Ганча или различным вариантам этого синтеза с участием α-галогенкетонов с различными производными цианотиоацетамида [15, 16] – (2E)-3-арил(гетарил)-2-цианотиоакриламидами **2** [17–31], 4-арил-2,6-диамино-3,5-дициано-4H-тиопиранами [29, 32–34], 4-арил-6-гидрокси-6-метил-5-[(ариламино)карбонил]-3-циано-1,4,5,6-тетрагидропиридин-2-тиолатами пиперидиния [22, 30] в присутствии оснований (схема 1).

[4-Арил(гетарил)-1,3-тиазол-2-ил]ацетонитрилы вступают в реакцию Кнёвенагеля с альдегидами в присутствии АсОНа в АсОН также с образова-

Схема 1.



нием 2-тиазолилакрилонитрилов **1** [17–20, 27, 28, 34–40]. Авторами работы [39] была показана возможность получения 1,3-тиазолов **1** из продуктов присоединения циклопентан(гексан)-1,1-дитиолов к арилиденмалононитрилам – 1,3-дитиа-4-циклогексенов, при нагревании их с фенацилбромидом в этаноле. Приведены два примера многокомпонентного синтеза соединений **1** из ароматических альдегидов, цианотиоацетамида, фенацилбромидов при 25°C в ДМФА в присутствии морфолина [41].

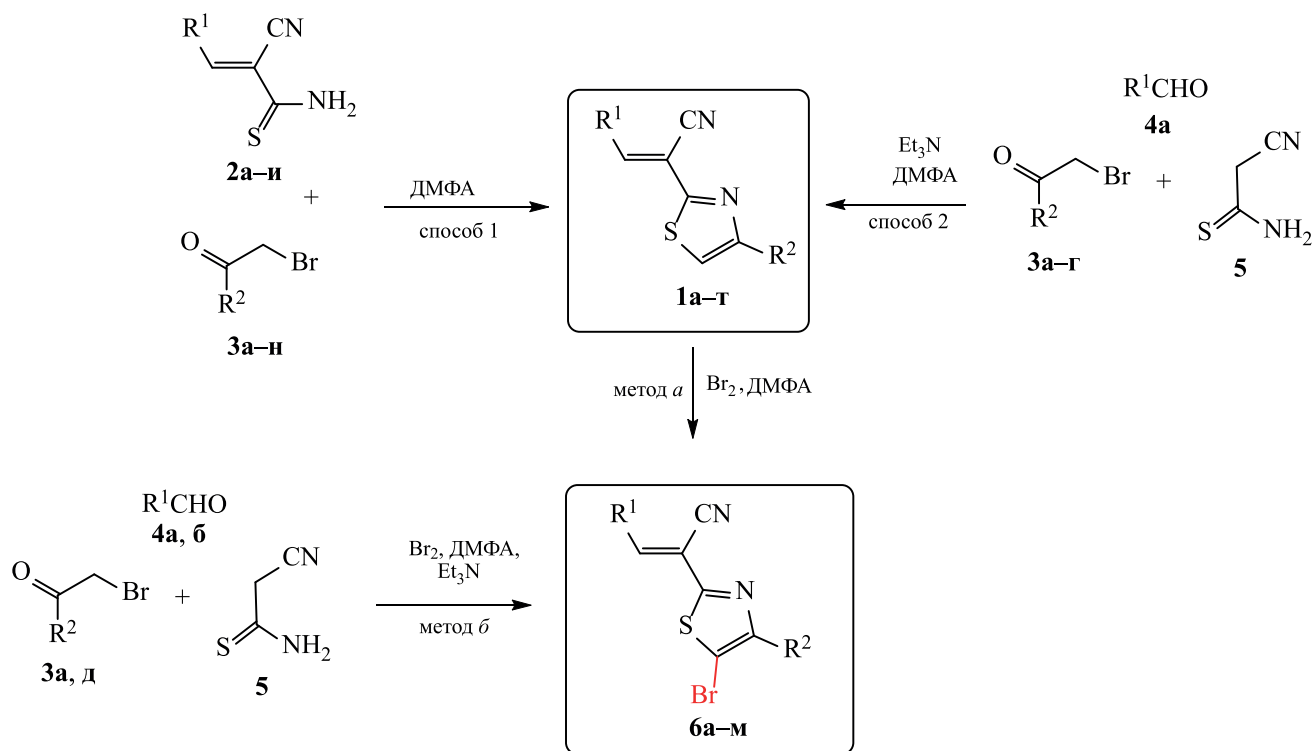
Данные по биологической активности 2-тиазолилакрилонитрилов **1** ограничиваются несколькими сообщениями об использовании их в качестве антибиотиков [28], ингибиторов сфингозинкиназы [42, 43] и онкогенной тирозинкиназы ALK [44, 45], пригодных для лечения или профилактики гиперпролиферативных процессов, воспалительных заболеваний и аллергии.

Реакцией 2-цианотиоакриламидов **2** с α -бромкетонами **3** (схема 2, способ 1) или многокомпонентным взаимодействием альдегида **4a**,

цианотиоацетамида **5** и α -бромкетонов **3a–г** в присутствии каталитических количеств триэтиламина (способ 2) при кратковременном нагревании в ДМФА нами была синтезирована небольшая библиотека исходных 2-тиазолилакрилонитрилов **1a–г**. Показано, что бромирование соединений **1** в ДМФА или спиртах (метаноле, этаноле, *n*-бутаноле) при действии эквимолярного или двухкратного количества брома как при комнатной температуре, так и при нагревании не затрагивает С=C связь акрилонитрильного фрагмента и региоселективно приводит к продуктам бромирования по С⁵-положению тиазольного цикла – 5-бромтиазолам **6** с высокими выходами (75–92%) (схема 2, метод *a*). Выбор ДМФА в качестве предпочтительного растворителя обусловлен тем, что исходные 2-тиазолилакрилонитрилы **1** очень плохо растворимы в спиртах. В этих случаях реакцию с бромом придется проводить при кипячении и/или в условиях гетерогенной среды, что отражается на чистоте и выходах целевых продуктов **6**.

В случае тиазолов **1n, o, c, т** бромирование ведет к осмолению и образованию продуктов неу-

Схема 2.



1, 6: R¹ = тиен-2-ил, R² = 4-BrC₆H₄ (**а**), 4-ClC₆H₄ (**б**), 4-PhC₆H₄ (**в**), тиен-2-ил (**г**); R¹ = 4-BrC₆H₄, 4-ClC₆H₄ (**д**), 4-MeOC₆H₄ (**е**); R¹ = 2,5-(MeO)₂C₆H₃, R² = 4-MeOC₆H₄ (**ж**); R¹ = 4-EtOC₆H₄, R² = 4-MeC₆H₄ (**з**); R¹ = 3-Br-4-ОН-5-МеОС₆H₂, R² = 3,4-Ме₂С₆H₃ (**и**); R¹ = 4-ClC₆H₄, R² = Ph (**к**); R¹ = 3-BnO-4-MeOC₆H₃, R² = 4-MeC₆H₄ (**л**); R¹ = R² = 4-BrC₆H₄ (**м**); R¹ = 2,5-(MeO)₂C₆H₃, R² = 3,4-(MeO)₂C₆H₃ (**н**); R¹ = 3-Br-4-ОН-5-МеОС₆H₂, R² = 4-EtC₆H₄ (**о**); R¹ = 3-Br-4-ОН-5-МеОС₆H₂, R² = 2-оксо-2Н-хромен-3-ил (**п**); R¹ = 3-BnO-4-MeOC₆H₃, R² = 2-оксо-2Н-хромен-3-ил (**р**); R¹ = 5-Br-фур-2-ил, R² = 4-FC₆H₄ (**с**); R¹ = 5-Me-фур-2-ил, R² = 3,4-метилendioксифенил (**т**). **2, 4:** R¹ = тиен-2-ил (**а**), 4-BrC₆H₄ (**б**), 2,5-(MeO)₂C₆H₃ (**в**), 4-EtOC₆H₄ (**г**), 3-Br-4-ОН-5-МеОС₆H₂ (**д**), 4-ClC₆H₄ (**е**), 3-BnO-4-MeOC₆H₃ (**ж**), 5-Br-фур-2-ил (**з**), 5-Me-фур-2-ил (**и**); R² = 4-BrC₆H₄ (**3а**), 4-ClC₆H₄ (**3б**), 4-PhC₆H₄ (**3в**), тиен-2-ил (**3г**), 4-MeOC₆H₄ (**3д**), 4-MeC₆H₄ (**3е**), 3,4-Ме₂С₆H₃ (**3ж**), Ph (**3з**), 3,4-(MeO)₂C₆H₃ (**3и**), 4-EtC₆H₄ (**3к**), 2-оксо-2Н-хромен-3-ил (**3л**), 4-FC₆H₄ (**3м**), 3,4-метилendioксифенил (**3н**).

становленного строения. При введении в реакцию соединений **1п, р** бромирование, очевидно, затрагивает 2-оксо-2Н-хромоновый фрагмент (положения С⁴ или С⁴, С⁷). При этом образуются смеси нескольких соединений, которые не удалось разделить из-за плохой растворимости ее компонентов в доступных растворителях, включая ацетон, ДМСО и кипящий ДМФА. В связи с низкой растворимостью продуктов спектры ЯМР оказались малоинформативными для отнесения всех сигналов к структуре индивидуальных продуктов реакции.

В качестве альтернативного способа получения 5-бромтиазолов **6а-е** (выход 75–81%) нами предложено многокомпонентное взаимодействие альдегидов **4а, б** с цианотиоацетамидом **5**, α-бромкетонами **3а-д** и бромом в ДМФА в присутствии триэтиламина (схема 2, метод **б**). Такой подход позволяет существенно сократить время и расходы, связанные с синтезом, очисткой и выделением 2-цианотиоакриламидов **2** и исходных тиазолилакрилонитрилов **1**.

Синтезированные соединения **1** и **6** представляют собой мелкокристаллические порошко-

Основные корреляции в спектрах ЯМР HSQC и HMBC ^1H - ^{13}C и ^1H - ^{15}N соединения **16**

δ_{H} , м. д.	δ , м. д.		
	^1H - ^{13}C HSQC	^1H - ^{13}C HMBC ^a	^1H - ^{15}N HMBC
7.32 д. д (1H, H ⁴ , тиен-2-ил)	128.6 (C ⁴ , тиен-2-ил)	134.3 (C ³ , тиен-2-ил), 137.3 (C ⁵ , тиен-2-ил)	–
7.52 д (2H, H ³ , H ⁵ , Ar)	128.9 (C ³ , C ⁵ , Ar)	127.9 (C ² , C ⁶ , Ar), 132.2* (C ¹ , Ar), 133.1* (CCl), 154.0* (C ⁴ , тиазол-2-ил)	–
7.95 д (1H, H ⁵ , тиен-2-ил)	137.3 (C ⁵ , тиен-2-ил)	128.6 (C ⁴ , тиен-2-ил), 134.3 (C ³ , тиен-2-ил), 136.5* (C ² , тиен-2-ил)	–
8.04 д (2H, H ² , H ⁶ , Ar)	127.9 (C ² , C ⁶ , Ar)	116.3 (C ⁵ , тиазол-2-ил), 128.9 (C ³ , C ⁵ , Ar), 133.1* (CCl), 154.0* (C ⁴ , тиазол-2-ил)	–
8.06 д (1H, H ³ , тиен-2-ил)	134.3 (C ³ , тиен-2-ил)	136.5* (C ² , тиен-2-ил), 128.6 (C ⁴ , тиен-2-ил)	–
8.29 с (1H, H ⁵ , тиазол-2-ил)	116.3 (C ⁵ , тиазол-2-ил)	132.2* (C ¹ , Ar), 154.0* (C ⁴ , тиазол-2-ил), 162.2* (C ² , тиазол-2-ил)	311.4 (N)
8.59 с (1H, =CH)	138.4 (=CH)	100.7* (C≡N), 116.5* (C≡N), 136.5* (C ² , тиен-2-ил), 162.2* (C ² , тиазол-2-ил)	–

^a Звездочкой обозначены сигналы атомов углерода, находящиеся в противофазе в спектре ЯМР ^{13}C DEPTQ.

образные вещества различных оттенков желтого, зеленого, реже коричневого цвета, хорошо растворимые в ацетоне, ДМФА, умеренно – в хлороформе и ДМСО. Строение полученных соединений доказано с привлечением методов спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H и ^{13}C (DEPTQ), ИК спектроскопии. Характерной особенностью спектров ЯМР ^1H полученных соединений является наличие сигналов водорода акрилонитрильного фрагмента – $\text{CH}=\text{C}(\text{CN})$ в области 8.05–8.62 м. д. и H^5 тиазола (для соединений **1**) при 8.04–8.33 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C сигналы углеродов $=\text{C}-\text{H}$ акрилонитрильного фрагмента проявляются в области 122.9–151.1 м. д., C^2 тиазола – при 154.4–162.6 м. д., C^4 тиазола – при 148.2–155.4 м. д. Сигналы атома C^5 тиазола соединений **1** представлены в обла-

сти 113.8–117.1 м. д., для 5-бромтиазолов **6** они ожидаемо смещаются в область сильного поля (103.7–113.8 м. д.). В ИК спектрах соединений **1** и **6** обнаруживаются полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям сопряженной нитрильной группы (ν 2206–2229 cm^{-1}).

Соотнесение сигналов ядер углерода со структурой соединения **16** проводили с применением гетероядерной корреляционной спектроскопии ЯМР (см. таблицу). В спектрах ЯМР HSQC ^1H - ^{13}C наблюдаются все корреляции ^1H - ^{13}C через одну связь, которые позволили однозначно соотнести сигналы химических сдвигов ядер углерода, связанных с водородом. Наличие в спектрах ЯМР HMBC кросс-пиков для корреляций ^1H - ^{13}C позволило соотнести атомы углерода соединения

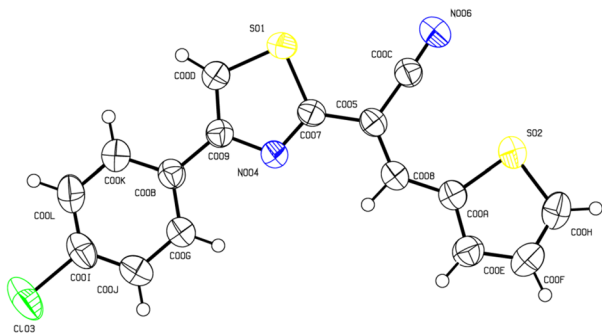


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **16**. Тепловые эллипсоиды неводородных атомов показаны на уровне 50%-ной вероятности нахождения атома.

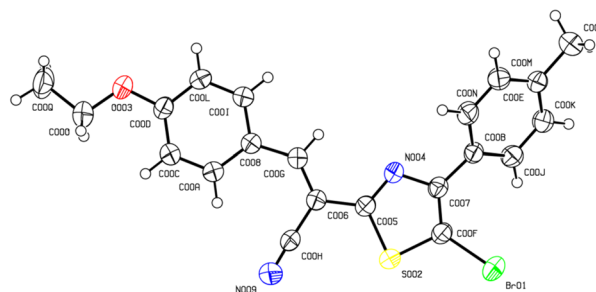


Рис. 2. Общий вид молекулы соединения **63**. Тепловые эллипсоиды неводородных атомов показаны на уровне 50%-ной вероятности нахождения атома.

16 с наблюдаемой картиной спектров ЯМР ^{13}C (DEPTQ). В спектре ^1H - ^{15}N НМВС обнаруживается одиночный кросс-пик для корреляции ядер водорода и атома азота тиазольного кольца. Помимо этого, строение соединений **16** и **63** было изучено с привлечением рентгеноструктурного анализа (рис. 1, 2).

Таким образом, нами показано, что бромирование (2*E*)-3-арил(гетарил)-2-[4-арил(гетарил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрилов носит региоселективный характер и приводит к образованию ранее не описанных (2*E*)-3-арил(гетарил)-2-[5-бром-4-арил(гетарил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрилов с высокими выходами. Полученные соединения представляют собой перспективные объекты для биоскрининга, их профиль биологической активности в настоящее время находится в стадии изучения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на ЯМР спектрометре Bruker DPX-400 [400.40 (^1H), 100.63 (^{13}C), 40.55 МГц (^{15}N)] в ДМСО- d_6 или CDCl_3 . Внутренний стандарт – ТМС или остаточные сигналы растворителя. ИК спектры регистрировали на ИК Фурье-спектрометре Bruker Vertex 70 с приставкой НПВО на кристалле алмаза, спектральное разрешение $\pm 4 \text{ см}^{-1}$. Элементный анализ проводили на С,Н,Н-анализаторе Carlo Erba 1106. Контроль чистоты полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV254, элюент – ацетон–гексан (1:1), проявитель – пары иода, УФ детектор. Температуры плавления определяли на столике Кофлера и не корректировали.

2-Цианотиоакриламиды **2** и цианотиоацетамид **5** были получены по известным методикам [46, 47], в других случаях использовали коммерчески доступные реагенты.

Общая методика синтеза (2*E*)-3-арил(гетарил)-2-[4-арил(гетарил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрилов (1а–г). *Способ 1.* Смесь 5 ммоль 2-цианотиоакриламида **2**, 5 ммоль α -бромкетона **3** в 10 мл ДМФА доводили до кипения и фильтровали через складчатый бумажный фильтр. Через 12 ч осадок отфильтровывали, промывали этанолом и гексаном, сушили 3 ч при 60°C.

Способ 2. Смесь 0.46 мл (5 ммоль) 2-тиофенкарбальдегида **1а**, 0.5 г (5 ммоль) цианотиоаце-

тамида **5** и 1 капли триэтиламина в 10 мл ДМФА перемешивали 5 мин, затем добавляли 5 ммоль α -бромкетона **3а–г**. Полученную смесь доводили до кипения, фильтровали через складчатый бумажный фильтр. Через 12 ч осадок отфильтровывали, промывали этанолом и гексаном, сушили 3 ч при 60°C.

(2*E*)-2-[4-(4-Бромфенил)-1,3-тиазол-2-ил]-3-(тиен-2-ил)акрилонитрил (1а). Выход 86% (способ 1), 81% (способ 2), желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 186–188°C (т. пл. 175–177°C [30]). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2219 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.31 д. д (1H, H^4 , тиен-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 4.3, $^3J_{\text{HH}}$ 4.7 Гц), 7.66 д (2H, H^3 , H^5 , Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц), 7.96 м (3H, H^5 , тиен-2-ил, H^2 , H^6 , Ar), 8.06 д (1H, H^3 , тиен-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 4.7 Гц), 8.29 с (1H, H^5 , тиазол-2-ил), 8.57 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 100.6* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 116.4 (C^5 тиазол), 116.5* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 121.7* (CBr), 128.2 (C^2 , C^6 , Ar), 128.6 (C^4 , тиен-2-ил), 131.8 (C^5 , C^5 , Ar), 132.6* (C^1 , Ar), 134.2 (C^3 , тиен-2-ил), 136.4* (C^2 , тиен-2-ил), 137.3 (C^5 , тиенил), 138.3 (=CH), 154.0* (C^4 , тиазол), 162.2* (C^2 , тиазол). Здесь и далее звездочкой обозначены сигналы в противофазе. Найдено, %: C 51.60; H 2.58; 7.69. $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{BrN}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 51.48; H 2.43; N 7.50. *M* 373.3

(2*E*)-3-(Тиен-2-ил)-2-[4-(4-хлорфенил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (1б). Выход 79% (способ 1), 75% (способ 2), оранжевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 191–193°C (т. пл. 173–175°C [30]). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2210 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.32 д. д (1H, H^4 , тиен-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.4, $^3J_{\text{HH}}$ 5.0 Гц), 7.52 д (2H, H^3 , H^5 , Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 7.95 д (1H, H^5 , тиен-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.4 Гц), 8.04 д (2H, H^2 , H^6 , Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 8.06 д (1H, H^3 , тиен-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 5.0 Гц), 8.29 с (1H, H^5 , тиазол), 8.59 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 100.7* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 116.3 (C^5 , тиазол), 116.5* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 127.9 (C^2 , C^6 , Ar), 128.6 (C^4 , тиен-2-ил), 128.9 (C^3 , C^5 , Ar), 132.2* (C^1 , Ar), 133.1* (CCl), 134.3 (C^3 , тиен-2-ил), 136.5* (C^2 , тиен-2-ил), 137.3 (C^5 , тиен-2-ил), 138.4 (=CH), 154.0* (C^4 , тиазол), 162.2* (C^2 , тиазол). Найдено, %: 58.57; H 2.87; N 8.73. $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 58.44; H 2.76; N 8.52. *M* 328.84.

(2*E*)-3-(Тиен-2-ил)-2-[4-(1,1'-бифенил-4-ил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (1в). Выход 88%

(способ 1), 77% (способ 2), ярко-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 203–205°C (т. пл. 190–191°C [29]). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2214 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 7.32 д. д (1H, H⁴, тиен-2-ил, ³J_{HH} 3.9, ³J_{HH} 4.8 Гц), 7.38 т (1H, Ph, ³J_{HH} 7.3 Гц), 7.48 д. д (2H, Ph, ³J_{HH} 7.3, ³J_{HH} 7.5 Гц), 7.73 д (2H, Ph, ³J_{HH} 7.5 Гц), 7.79 д (2H, Ar, ³J_{HH} 8.3 Гц), 7.97 д (1H, H⁵, тиен-2-ил, ³J_{HH} 3.9 Гц), 8.07 д (1H, H³, тиен-2-ил, ³J_{HH} 4.8 Гц), 8.11 д (2H, Ar, ³J_{HH} 8.3 Гц), 8.30 с (1H, H⁵, тиазол), 8.62 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ¹³C DEPTQ (ДМСО-*d*₆), δ _C, м. д.: 100.8* (C≡N), 115.8 (C⁵, тиазол), 116.6* (C≡N), 126.6 (2C, Ar), 126.8 (2C, Ar), 127.1 (2C, Ar), 127.7 (C⁴, Ar), 128.6 (C⁴, тиен-2-ил), 129.0 (2C, Ar), 132.5* (Ar), 134.2 (C³, тиен-2-ил), 136.5* (C², тиен-2-ил), 137.4 (C⁵, тиен-2-ил), 138.3 (=CH), 139.5* (Ar), 140.1* (Ar), 154.9* (C⁴, тиазол), 162.1* (C², тиазол). Найдено, %: C 71.56; H 3.96; N 7.81. C₂₂H₁₄N₂S₂. Вычислено, %: C 71.32; H 3.81; N 7.56. M 370.50.

(2E)-3-(Тиен-2-ил)-2-(4-тиен-2-ил-1,3-тиазол-2-ил)акрилонитрил (1г). Выход 78% (способ 1), 74% (способ 2), желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 134–136°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2212 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 7.16 д. д (1H, H⁴, тиен-2-ил¹, ³J_{HH} 3.6, ³J_{HH} 4.9 Гц), 7.33 д. д (1H, H⁴, тиен-2-ил², ³J_{HH} 3.0, ³J_{HH} 4.7 Гц), 7.60 д (1H, H³, тиен-2-ил¹, ³J_{HH} 4.9 Гц), 7.66 д (1H, H⁵, тиен-2-ил², ³J_{HH} 3.0 Гц), 7.98 д (1H, H⁵, тиен-2-ил¹, ³J_{HH} 3.6 Гц), 8.09 м (2H, H³, тиен-2-ил², H⁵, тиазол), 8.53 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ¹³C DEPTQ (ДМСО-*d*₆), δ _C, м. д.: 100.5 (C≡N), 114.1* (C⁵, тиазол), 116.5 (C≡N), 125.1*, 126.6*, 128.1*, 128.6* (4C, тиен-2-ил), 134.3* (тиен-2-ил), 136.4, 136.9 (2C², тиен-2-ил), 137.4* (тиен-2-ил), 138.3* (=CH), 150.1 (C⁴, тиазол), 162.1 (C², тиазол). Найдено, %: C 56.14; H 2.93; N 9.51. C₁₄H₈N₂S₃. Вычислено, %: C 55.97; H 2.68; N 9.32. M 300.43.

(2E)-3-(4-Бромфенил)-2-[4-(4-хлорфенил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (1д). Выход 91%, желто-зеленый мелкокристаллический порошок, т. пл. 164–166°C (т. пл. 160–161°C [39]). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2215 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 7.55 д (2H, H³, H⁵, 4-ClC₆H₄, ³J_{HH} 8.6 Гц), 7.81 д (2H, H³, H⁵, 4-BrC₆H₄, ³J_{HH} 8.6 Гц), 7.98 д (2H, H², H⁶, 4-BrC₆H₄, ³J_{HH} 8.6 Гц), 8.06 д (2H, H², H⁶, 4-ClC₆H₄, ³J_{HH} 8.6 Гц), 8.35 с и 8.37 с (2H, H⁵, тиазол, =CH). Спектр ЯМР ¹³C DEPTQ (ДМСО-*d*₆),

δ _C, м. д.: 100.7 (C≡N), 116.1 (C≡N), 117.0* (C⁵, тиазол), 125.5 (C–Br), 127.9* (C², C⁶, Ar¹), 128.9* (C³, C⁵, Ar¹), 131.6* (C², C⁶, Ar²), 131.7, 132.2 (2C¹, Ar¹ и Ar²), 133.3* (C³, C⁵, Ar²), 133.1 (C–Cl), 144.2* (=CH), 154.1 (C⁴, тиазол), 162.3 (C², тиазол). Найдено, %: C 53.95; H 2.77; N 7.09. C₁₈H₁₀BrClN₂S. Вычислено, %: C 53.82; H 2.51; N 6.97. M 401.71.

(2E)-3-(4-Бромфенил)-2-[4-(4-метоксифенил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (1е). Выход 86%, лимонно-зеленый мелкокристаллический порошок, т. пл. 177–179°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2229 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 3.80 с (3H, MeO), 7.02 д [2H, H³, H⁵, Ar¹ (4-MeOC₆H₄), ³J_{HH} 8.9 Гц], 7.79 д [2H, H³, H⁵, Ar² (4-BrC₆H₄), ³J_{HH} 8.6 Гц], 7.94–7.97 м (4H, наложение двух дублетов, H², H⁶, Ar¹, ³J_{HH} 8.9 Гц + H², H⁶, Ar², ³J_{HH} 8.6 Гц), 8.14 с (1H, H⁵, тиазол), 8.32 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ¹³C DEPTQ (ДМСО-*d*₆), δ _C, м. д.: 55.2* (MeO), 105.6 (C≡N), 114.2* (2C, Ar¹), 114.4* (C⁵, тиазол), 116.2 (C≡N), 125.3, 126.1 (C–Br и C¹, Ar¹), 127.6* (2C, Ar¹), 131.6* (C², C⁶, Ar²), 131.8 (C¹, Ar²), 132.4* (C³, C⁵, Ar²), 143.7* (=CH), 155.4 (C⁴, тиазол), 159.6 (C–OMe), 161.7 (C², тиазол). *Сигналы в противофазе. Найдено, %: C 57.72; H 3.47; N 7.26. C₁₉H₁₃BrN₂OS. Вычислено, %: C 57.44; H 3.30; N 7.05. M 397.30.

(2E)-3-(2,5-Диметоксифенил)-2-[4-(4-метоксифенил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (1ж). Выход 83%, оранжевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 154–156°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2208 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 3.78 с, 3.80 с, 3.87 с (9H, 3MeO), 7.04 д [2H, H³, H⁵, Ar¹ (4-MeOC₆H₄), ³J_{HH} 8.8 Гц], 7.15–7.17 м {2H, H³, H⁴, Ar² [2,5-(MeO)₂C₆H₃]}, 7.67 д (1H, H⁶, Ar², ⁴J_{HH} 2.7 Гц), 7.94 д (2H, H², H⁶, Ar¹, ³J_{HH} 8.8 Гц), 8.12 с (1H, H⁵, тиазол), 8.42 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ¹³C DEPTQ (ДМСО-*d*₆), δ _C, м. д.: 55.2*, 55.6*, 56.3* (3MeO), 105.1 (C≡N), 112.7*, 113.1* (C³, C⁴, Ar²), 114.0* (C⁵, тиазол), 114.3* (2C, Ar¹), 116.5 (C≡N), 119.4* (C⁶Ar²), 121.3, 126.1 (2C¹, Ar¹ и Ar²), 127.6* (2C, Ar¹), 138.9* (=CH), 152.6, 152.8 (2COMe), 155.5 (C⁴, тиазол), 159.6 (COMe), 161.9 (C², тиазол). Найдено, %: C 66.77; H 4.98; N 7.58. C₂₁H₁₈N₂O₃S. Вычислено, %: C 66.65; H 4.79; N 7.40. M 378.45.

(2E)-2-[4-(4-Метилфенил)-1,3-тиазол-2-ил]-3-(4-этоксифенил)акрилонитрил (1з). Выход 91%, ярко-желтый мелкокристаллический поро-

шок, т. пл. 118–120°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2219 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.34 т (3H, OCH_2Me , $^3J_{\text{HH}}$ 6.8 Гц), 2.34 с (3H, Me), 4.12 к (2H, OCH_2Me , $^3J_{\text{HH}}$ 6.8 Гц), 7.11 д [2H, H^3 , H^5 , Ar^1 (4-MeC₆H₄), $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц], 7.27 д [2H, H^3 , H^5 , Ar^2 (4-EtOC₆H₄), $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц], 7.91 д (2H, H^2 , H^6 , Ar^2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц), 8.04 д (2H, H^2 , H^6 , Ar^1 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц), 8.14 с, 8.23 с (2H, H^5 , тиазол и =C–H). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 14.5 (OCH_2Me), 20.9 (Me), 63.6* (OCH_2Me), 101.4* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 114.5 (C^5 , тиазол), 115.2 (2C, Ar^2), 117.0* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 124.9* (C^1Ar^2), 126.1 (2C, Ar^2), 129.4 (2C, Ar^1), 130.8* (C^1Ar^1), 132.2 (2C, Ar^1), 137.9* (C^4 , Ar^1), 144.8 (=CH), 155.3* (C^4 , тиазол), 161.5*, 162.6* (C^4 , Ar^2 и C^2 , тиазол). Найдено, %: C 73.02; H 5.39; N 8.38. C₂₁H₁₈N₂OS. Вычислено, %: C 72.80; H 5.24; N 8.09. *M* 346.45.

(2E)-3-(3-Бром-4-гидрокси-5-метоксибензил)-2-[4-(3,4-диметилфенил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (Iи). Выход 81%, ярко-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 207–209°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3300 ш (OH), 2224 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.25 с и 2.29 с (6H, 2Me), 3.90 с (3H, MeO), 7.22 д и 7.75 д [2H, H^5 , H^6 , Ar^1 (3,4-Me₂C₆H₃), $^3J_{\text{HH}}$ 7.7 Гц], 7.76 с, 7.79 с и 7.94 с (3H, H^2 , Ar^1 и H^2 , H^6 , Ar^2), 8.13 с и 8.22 с (2H, H^5 , тиазол, =C–H), 10.66 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 19.2*, 19.5* (2Me), 56.3* (MeO), 102.0 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 109.6 (C–Br), 112.3* (Ar^2), 114.6* (C^5 , тиазол), 116.9 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 123.7* (Ar^1), 124.6 (C^1 , Ar^1 или Ar^2), 127.2* (Ar^1), 127.4* (Ar^1), 129.9* (Ar^2), 131.1 (C^1 , Ar^2 или Ar^1), 136.6, 136.7 (2CMe), 143.8* (=CH), 147.5, 148.2 (C–OMe, C–OH), 155.5 (C^4 , тиазол), 162.2 (C^2 , тиазол). Найдено, %: C 57.25; H 4.04; N 6.59. C₂₁H₁₇BrN₂O₂S. Вычислено, %: C 57.15; H 3.88; N 6.35. *M* 441.35.

(2E)-2-(4-Фенил-1,3-тиазол-2-ил)-3-(4-хлорфенил)акрилонитрил (Iк). Выход 94%, светло-зеленый мелкокристаллический порошок, т. пл. 133–135°C (т. пл. 123–125°C [37, 39], 235–237°C [36], очевидно, недостоверные данные). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2216 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.38 т (1H, H^4 Ph, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 7.47 д. д (2H, H^3 , H^5 Ph, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1, $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 7.65 д (2H, H^3 , H^5 , Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.3 Гц), 8.01–8.06 м (4H, H^2 , H^6 , Ar и H^2 , H^6 Ph), 8.29 с и 8.34 с (2H, H^5 , тиазол и =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} ,

м. д.: 105.5* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 116.2* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 116.4 (C^5 , тиазол), 126.2 (2C, Ph), 128.6 (C^4 , Ph), 128.9 (2C, Ph), 129.3 (2C, Ar), 131.4* (CCl), 131.5 (2C, Ar), 133.3* (C^1 , Ph), 136.4* (C^1 , Ar), 143.8 (=C–H), 155.4* (C^4 , тиазол), 162.0* (C^2 , тиазол). Найдено, %: C 67.18; H 3.62; N 8.79. C₁₈H₁₁ClN₂S. Вычислено, %: C 66.97; H 3.43; N 8.68. *M* 322.82.

(2E)-3-(3-Бензилокси-4-метоксифенил)-2-[4-(4-метилфенил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (Iл). Выход 89%, желто-зеленый мелкокристаллический порошок, т. пл. 174–176°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2214 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.35 с (3H, Me), 3.88 с (3H, MeO), 5.14 с (2H, OCH_2Ph), 7.21 д [1H, H^5 , Ar^1 (3-BnO-4-MeOC₆H₃), $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц], 7.29 д [2H, H^3 , H^5 , Ar^2 (4-MeC₆H₄), $^3J_{\text{HH}}$ 8.2 Гц], 7.35 т (1H, H^4 , Ph, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 7.41 д. д (2H, H^3 , H^5 , Ph, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1, $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 7.48 д (2H, H^2 , H^6 , Ph, $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 7.76 д. д (1H, H^6 , Ar^1 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.7, $^4J_{\text{HH}}$ 1.8 Гц), 7.85 д (1H, H^2 , Ar^1 , $^4J_{\text{HH}}$ 1.8 Гц), 7.92 д (2H, H^2 , H^6 , Ar^2 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.2 Гц), 8.16 с (1H, =CH), 8.26 с (1H, H^5 , тиазол). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 20.9* (Me), 55.9* (MeO), 70.0 (OCH_2Ph), 101.6 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 112.3* (Ar^1), 114.4* (Ar^1), 114.6* (C^5 , тиазол), 117.1 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 124.9* (C, Ar^1), 125.1 (C^1 , Ar^2), 126.1* (2C, Ar^2), 128.0* (2C, Ph), 128.1* (C^4 , Ph), 128.5* (2C, Ph), 129.4* (2C, Ar^2), 130.8 (C^1 , Ar^1), 136.5 (C^1 , Ph), 137.9 (C^4Ar^2), 144.9* (=C–H), 147.7 (C^3 , Ar^1), 152.5 (C–OMe), 155.3 (C^4 , тиазол), 162.6 (C^2 , тиазол). Найдено, %: C 73.83; H 5.19; N 6.52. C₂₇H₂₂N₂O₂S. Вычислено, %: C 73.95; H 5.06; N 6.39. *M* 438.55.

(2E)-3-(4-Бромфенил)-2-[4-(4-бромфенил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (Iм). Выход 93%, желто-зеленый мелкокристаллический порошок, т. пл. 170–172°C (т. пл. 157–158°C [39]). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2214 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.67 д (2H, H^3 , H^5 , Ar^1 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 7.79 д (2H, H^3 , H^5 , Ar^2 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 7.96 д (2H, H^2 , H^6 , Ar^1 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 7.98 д (2H, H^2 , H^6 , Ar^2 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 8.33 с, 8.36 с (2H, H^5 , тиазол, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 105.5 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 116.1 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 117.1* (C^5 , тиазол), 121.8 (C–Br), 125.5 (C–Br), 128.2* (2C, Ar), 131.6* (2C, Ar), 131.7 (C^1 , Ar), 131.8* (2C, Ar), 132.3* (2C, Ar), 132.5 (C^1 , Ar), 144.2* (=CH), 154.1 (C^4 , тиазол), 162.3 (C^2 , тиазол). Найдено, %: C 48.60; H 2.37; N 6.14. C₁₈H₁₀Br₂N₂S. Вычислено, %: C 48.46; H 2.26; N 6.28. *M* 446.17.

(2E)-3-(2,5-Диметоксифенил)-2-[4-(3,4-диметоксифенил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (1н). Выход 90%, оранжевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 148–150°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2210 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 3.77 с, 3.80 с, 3.84 с, 3.87 с (12H, MeO), 7.05 д {1H, H⁵, Ar¹ [3,4-(MeO)₂C₆H₃]}, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц}, 7.13 д {1H, H³Ar² [2,5-(MeO)₂C₆H₃]}, $^3J_{\text{HH}}$ 8.9 Гц}, 7.16 д. д (1H, H⁴, Ar², $^3J_{\text{HH}}$ 8.9, $^4J_{\text{HH}}$ 2.7 Гц), 7.54 д (1H, H², Ar¹, $^4J_{\text{HH}}$ 2.1 Гц), 7.57 д. д (1H, H⁶, Ar¹, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4, $^4J_{\text{HH}}$ 2.1 Гц), 7.67 д (1H, H⁶, Ar², $^4J_{\text{HH}}$ 2.7 Гц), 8.18 с, 8.42 с (2H, H⁵, тиазол, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 55.5*, 55.6*, 55.6* (3MeO), 56.3* (MeO), 105.1 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 109.8* (Ar¹), 111.9* (Ar¹), 112.7* (Ar²), 113.1* (Ar²), 114.3* (C⁵, тиазол), 116.5 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 119.0* (Ar¹), 119.3* (Ar²), 121.3 (C¹, Ar¹ или Ar²), 126.3 (C¹, Ar² или Ar¹), 138.9* (=CH), 148.9, 149.3, 152.6, 152.8 (4C–OMe), 155.6 (C⁴, тиазол), 161.8 (C², тиазол). Найдено, %: C 64.54; H 5.07; N 7.00. C₂₂H₂₀N₂O₄S. Вычислено, %: C 64.69; H 4.94; N 6.86. M 408.48.

(2E)-3-(3-Бром-4-гидрокси-5-метоксифенил)-2-[4-(4-этилфенил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (1о). Выход 77%, ярко-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 203–205°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3292 ш (ОН), 2222 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.20 т (3H, CH₂Me, $^3J_{\text{HH}}$ 7.6 Гц), 2.64 к (2H, CH₂Me, $^3J_{\text{HH}}$ 7.6 Гц), 3.90 с (3H, MeO), 7.30 д [2H, H³, H⁵, Ar¹ (4-EtC₆H₄)], $^3J_{\text{HH}}$ 8.2 Гц], 7.75 д [1H, H⁶, Ar² (3-Br-4-НО-5-MeC₆H₂)], $^4J_{\text{HH}}$ 2.0 Гц], 7.91–7.93 м (3H, H², Ar² и H², H⁶, Ar¹), 8.15 с, 8.21 с (2H, H⁵, тиазол, =CH), 10.65 уш. с (1H, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 15.4 (CH₂Me), 27.9* (CH₂Me), 56.3 (MeO), 102.1* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 109.6* (CBr), 112.3 (Ar²), 114.7 (C⁵, тиазол), 116.9* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 124.6* (C¹, Ar²), 126.2 (2C, Ar¹), 127.4 (C, Ar²), 128.2 (2C, Ar¹), 131.0* (C¹, Ar¹), 143.8 (=CH), 144.2* (C⁴, Ar¹), 147.5*, 148.2*, 155.4* (C⁴, тиазол, C–OMe, ОН), 162.4* (C², тиазол). Найдено, %: C 57.43; H 4.05; N 6.66. C₂₁H₁₇BrN₂O₂S. Вычислено, %: C 57.15; H 3.88; N 6.35. M 441.35.

(2E)-3-(3-Бром-4-гидрокси-5-метоксифенил)-2-[4-(2-оксо-2H-хромен-3-ил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (1п). Выход 95%, ярко-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. > 300°C (разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3423 ш (ОН), 2206 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1700 ср (C=O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 3.90 с (3H, MeO), 7.41 д. д (1H, H⁶, хромен-

3-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 7.3, $^3J_{\text{HH}}$ 7.6 Гц), 7.48 д (1H, H⁸, хромен-3-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 8.3 Гц), 7.66 м (1H, H⁷, хромен-3-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 7.3, $^3J_{\text{HH}}$ 8.3, $^4J_{\text{HH}}$ 1.1 Гц), 7.76 д (1H, H⁶, Ar, $^4J_{\text{HH}}$ 1.5 Гц), 7.93–7.94 м (2H, H², Ar, H⁵ хромен-3-ил), 8.28 с, 8.51 с, 8.86 с (3H, =CH–, H⁴, хромен-3-ил, H⁵, тиазол), 10.71 уш. с (1H, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 56.3* (MeO), 101.4 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 109.7 (CBr), 112.1* (Ar), 116.0* (C⁵, тиазол), 116.9 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 119.0, 119.9 (C³, C⁴⁽¹⁾, хромен-3-ил), 121.1* (хромен-3-ил), 124.3 (C¹, Ar), 124.9 (C⁶, хромен-3-ил), 127.8* (Ar), 129.2* (хромен-3-ил), 132.3* (хромен-3-ил), 140.1* (C⁴, хромен-3-ил), 144.8* (=CH–), 148.2, 148.3 (C⁴, тиазол, C⁸⁽¹⁾, хромен-3-ил), 152.7 (C–OMe), 158.8 (C–ОН, C², хромен-3-ил), 162.5 (C², тиазол). Найдено, %: C 54.74; H 2.61; N 6.01. C₂₂H₁₃BrN₂O₄S. Вычислено, %: C 54.90; H 2.72; N 5.82. M 481.33.

(2E)-3-(3-Бензилокси-4-метоксифенил)-2-[4-(2-оксо-2H-хромен-3-ил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (1р). Выход 93%, желто-зеленый мелкокристаллический порошок, т. пл. 261–263°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2218 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1720 ср (C=O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 3.88 с (3H, MeO), 5.15 с (2H, ОСН₂Ph), 7.23 д (1H, H⁵, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц), 7.35 т (1H, H⁴, Ph, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 7.40–7.44 м (3H, H³, H⁵, Ph и H⁶, хромен-3-ил), 7.48–7.50 м (3H, H², H⁶, Ph и H⁸, хромен-3-ил), 7.67 д. д (1H, H⁷, хромен-3-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 7.6, $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц), 7.77 д. д (1H, H⁶, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8, $^4J_{\text{HH}}$ 1.5 Гц), 7.86 д (1H, H², Ar, $^4J_{\text{HH}}$ 1.5 Гц), 7.95 уш. д (1H, H⁵, хромен-3-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц), 8.33 с, 8.52 с, 8.88 с (3H, =CH, H⁵, тиазол, H⁴, хромен-3-ил). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 55.9* (MeO), 70.0 (ОСН₂Ph), 101.2 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 112.3* (Ar), 114.3* (Ar), 116.0* (C⁵, тиазол), 117.0 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 119.0 (хромен-3-ил), 121.0* (хромен-3-ил), 124.9* (Ar), 125.0 (C⁴⁽¹⁾, хромен-3-ил), 125.2* (хромен-3-ил), 128.0* (2C, Ph), 128.1* (C⁴, Ph), 128.5* (2C, Ph), 129.2* (хромен-3-ил), 129.7 (C¹, Ar), 132.3* (хромен-3-ил), 136.4 (C¹, Ph), 140.1* (C⁴, хромен-3-ил), 146.0* (=CH–), 147.7 (C³, Ar), 148.2 (C⁴, тиазол), 152.7 (C–OMe), 158.3 (C⁸⁽¹⁾, хромен-3-ил), 158.8 (C², хромен-3-ил), 162.8 (C², тиазол). Найдено, %: C 70.94; H 4.37; N 5.56. C₂₉H₂₀N₂O₄S. Вычислено, %: C 70.72; H 4.09; N 5.69. M 492.56.

(2E)-3-(5-Бромфур-2-ил)-2-[4-(4-фторфенил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (1с). Выход 75%, бежево-оранжевый мелкокристаллический поро-

шок, т. пл. 160–162°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2214 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 6.95 д (1H, H^3 , фур-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.4 Гц), 7.28 д и 7.30 д (2H, H^3 , H^5 , Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц), 7.33 д (1H, H^4 , фур-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.4 Гц), 8.03 д и 8.05 д (2H, H^2 , H^6 , Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц), 8.08 с, 8.22 с (2H, H^5 , тиазол, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 100.1* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 115.6, 115.9 (2C, Ar), 115.8 (C^5 , тиазол), 115.9* (наложение сигналов $\text{C}\equiv\text{N}$ и CBr), 116.1 (C^4 , фур-2-ил), 123.0 (=CH), 128.3 (C^3 , фур-2-ил), 128.4, 128.6 (2C, Ar), 150.7*, 154.4* (C^2 , тиазол), 161.0*, 163.4* (C–F), 161.9* (C^2 , фур-2-ил). Найдено, %: C 51.8; H 2.00; N 7.65. $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{BrFN}_2\text{OS}$. Вычислено, %: C 51.22; H 2.15; N 7.47. *M* 375.22.

(2E)-2-[4-(3,4-Метилендиоксифенил)-1,3-тиазол-2-ил]-3-(5-метилфур-2-ил)акрилонитрил (1т). Выход 76%, желто-оранжевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 167–169°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2220 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.41 с (3H, Me), 6.06 с (2H, CH_2), 6.48 д (1H, H^4 , фур-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.0 Гц), 6.99 д (1H, H^5 , Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 7.26 д (1H, H^3 , фур-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.0 Гц), 7.55–7.56 м (2H, H^2 , H^6 , Ar), 8.04 с, 8.05 с (2H, H^5 , тиазола, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 13.9 (Me), 97.7* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 101.3* (OCH_2O), 106.5 (Ar), 108.5 (Ar), 110.9 (C^4 , Het), 113.8 (C^5 , тиазол), 116.6* ($\text{C}\equiv\text{N}$), 120.3 (Ar), 122.9 (=CH–), 127.8* (C^1 , Ar), 129.4 (C^3 , Het), 147.5*, 147.6*, 147.8*, 155.1*, 158.3*, 162.0* (C^3 , C^4 , Ar; C^2 , C^5 , Het; C^2 , C^4 , тиазол). Найдено, %: C 64.56; H 3.77; N 8.47. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 64.27; H 3.60; N 8.33. *M* 336.37.

Общая методика синтеза (2E)-3-арил(гетарил)-2-[5-бром-4-арил(гетарил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрилов (6а–м). *a.* К раствору или суспензии 5 ммоль, тиазолилакрилонитрила **1а–м** в 10 мл ДМФА медленно по каплям добавляли 0.31 мл (6 ммоль) брома. Реакционную смесь незамедлительно фильтровали через складчатый бумажный фильтр. Через 12 ч осадок 5-бромтиазола отфильтровывали, промывали этанолом и гексаном, сушили 3 ч при 60°C.

б. Смесь 5 ммоль альдегида **1а, б**, 0.5 г (5 ммоль) цианоацетамида **5** и 1 капли триэтиламина в 10 мл ДМФА перемешивали 5 мин, затем добавляли 5 ммоль α -бромкетона **3а–д**. Полученную смесь доводили до кипения, затем охлаждали до комнатной температуры, добавляли 0.31 мл (6 ммоль) брома

и незамедлительно фильтровали через складчатый бумажный фильтр. Через 12 ч осадок отфильтровывали, промывали этанолом и гексаном, сушили при 3 ч при 60°C.

(2E)-2-[5-Бром-4-(4-бромфенил)-1,3-тиазол-2-ил]-3-тиен-2-илакрилонитрил (6а). Выход 79% (метод *a*), 75% (метод *б*), ярко-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 215–217°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2210 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.33 д. д (1H, H^4 , тиен-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.9, $^3J_{\text{HH}}$ 4.8 Гц), 7.74 д (2H, H^3 , H^5 , Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц), 7.87 д (2H, H^2 , H^6 , Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц), 7.95 д (1H, H^5 , тиен-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.9 Гц), 8.10 д (1H, H^3 , тиен-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 4.8 Гц), 8.54 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 100.6 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 105.7 (C^5 , тиазол-2-ил), 116.4 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 122.9 (C–Br, Ar), 129.2* (C^2 , C^6 , Ar), 130.7* (C^4 , тиен-2-ил), 132.0 (C^1 , Ar), 132.1* (C^3 , C^5 , Ar), 135.4* (C^3 , тиен-2-ил), 136.8 (C^2 , тиен-2-ил), 138.4* (C^5 , тиен-2-ил), 139.9* (=CH), 151.8 (C^4 , тиазол-2-ил), 162.6 (C^2 , тиазол-2-ил). Найдено, %: C 42.29; H 2.02; N 6.45. $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 42.50; H 1.78; N 6.20. *M* 452.19.

(2E)-2-[5-Бром-4-(4-[4-хлорфенил]-1,3-тиазол-2-ил)-3-тиен-2-илакрилонитрил (6б). Выход 85% (метод *a*), 81% (метод *б*), ярко-желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 205–207°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2220 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.32 д. д (1H, H^4 , тиен-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.7, $^3J_{\text{HH}}$ 4.9 Гц), 7.60 д (2H, H^3 , H^5 , Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц), 7.95–7.97 м (3H, H^2 , H^6 , Ar; H^5 , тиен-2-ил), 8.10 д (1H, H^3 , тиен-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 4.9 Гц), 8.54 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 100.1 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 105.1 (C^5 , тиазол-2-ил), 116.0 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 128.7* (C^2 , C^6 , Ar), 130.0* (C^4 , тиен-2-ил; C^3 , C^5 , Ar), 131.2 (C^1 , Ar), 133.7 (C–Cl), 134.9* (C^3 , тиен-2-ил), 136.3 (C^2 , тиен-2-ил), 137.8* (C^5 , тиен-2-ил), 139.4* (=CH), 151.3 (C^4 , тиазол-2-ил), 162.1 (C^2 , тиазол-2-ил). Найдено, %: C 47.38; H 2.12; N 6.98. $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{BrClN}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 47.13; H 1.98; N 6.87. *M* 407.74.

(2E)-2-[5-бром-4-(1,1'-бифенил-4-ил)-1,3-тиазол-2-ил]-3-тиен-2-илакрилонитрил (6в). Выход 82% (метод *a*), 75% (метод *б*), желто-оранжевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 190–192°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2216 сл ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 7.32 д. д (1H, H^4 , тиен-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.7, $^3J_{\text{HH}}$ 4.9 Гц), 7.40 т (1H, Ph, $^3J_{\text{HH}}$

7.5 Гц), 7.49 д. д (2H, Ph, $^3J_{\text{HH}}$ 7.5, $^3J_{\text{HH}}$ 7.9 Гц), 7.74 д (2H, Ph, $^3J_{\text{HH}}$ 7.9 Гц), 7.82 д (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.3 Гц), 7.95 д (1H, H⁵, тиен-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 3.7 Гц), 8.04 д (2H, Ar, $^3J_{\text{HH}}$ 8.3 Гц), 8.10 д (1H, H³, тиен-2-ил, $^3J_{\text{HH}}$ 4.9 Гц), 8.54 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО-*d*₆), δ_{C} , м. д.: 100.3 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 104.6 (C⁵, тиазол-2-ил), 116.0 (C $\equiv\text{N}$), 126.7* (2C, Ar), 126.8* (2C, Ar), 127.9* (C⁴, Ar), 128.7* (C⁴, тиен-2-ил), 128.8* (2C, Ar), 129.0* (2C, Ar), 131.4 (Ar), 134.8* (C³, тиен-2-ил), 136.4 (C², тиен-2-ил), 137.8* (C⁵, тиен-2-ил), 139.2* (=CH), 139.3 (Ar), 140.5 (Ar), 152.1 (C⁴, тиазол-2-ил), 161.9 (C², тиазол-2-ил). Найдено, %: C 59.06; H 3.09; N 6.39. C₂₂H₁₃BrN₂S₂. Вычислено, %: C 58.80; H 2.92; N 6.23. *M* 449.39.

(2E)-2-(5-Бром-4-тиен-2-ил-1,3-тиазол-2-ил)-3-тиен-2-илакрилонитрил (6г). Выход 85% (метод *a*), 78% (метод *b*), желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 185–187°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2221 сл (C $\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 7.31–7.34 м (2H, H⁴, тиен-2-ил¹, H⁴, тиен-2-ил²), 7.67 д (1H, H³, тиен-2-ил¹, $^3J_{\text{HH}}$ 4.0 Гц), 7.76 д (1H, H⁵, тиен-2-ил², $^3J_{\text{HH}}$ 3.9 Гц), 7.95 д (1H, H⁵, тиен-2-ил¹, $^3J_{\text{HH}}$ 3.4 Гц), 8.11 д (1H, H³, тиен-2-ил², $^3J_{\text{HH}}$ 4.9 Гц), 8.49 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО-*d*₆), δ_{C} , м. д.: 99.8 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 113.8 (C⁵, тиазол-2-ил), 115.8 (C $\equiv\text{N}$), 127.8*, 128.2*, 131.4* (3C, тиен-2-ил), 135.2* (тиен-2-ил), 136.3, 136.8 (2C², тиен-2-ил), 138.0*, 139.6* (2C, тиен-2-ил), 140.6* (=CH), 146.0 (C⁴, тиазол-2-ил), 162.5 (C², тиазол-2-ил). Найдено, %: C 44.18; H 2.01; N 7.26. C₁₄H₇BrN₂S₃. Вычислено, %: C 44.33; H 1.86; N 7.39. *M* 379.32.

(2E)-3-(4-Бромфенил)-2-[5-бром-4-(4-хлорфенил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (6д). Выход 89% (метод *a*), 74% (метод *b*), светло-зеленый мелкокристаллический порошок, т. пл. 141–143°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2223 сл (C $\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д.: 7.50 д [2H, H³, H⁵, Ar¹ (4-ClC₆H₄), $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц], 7.67 д (2H, H², H⁶, Ar¹, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц), 7.71 д [2H, H³, H⁵, Ar² (4-BrC₆H₄), $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц], 7.82 д (2H, H², H⁶, Ar¹, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4 Гц), 8.18 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (CDCl₃), δ_{C} , м. д.: 102.1 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 109.6 (C⁵, тиазол-2-ил), 115.9 (C $\equiv\text{N}$), 128.8 (CBr), 130.9* (C², C⁶, Ar¹), 131.4, 131.6 (2 C¹, Ar¹ и Ar²), 131.9* (C³, C⁵, Ar¹), 133.7* (C², C⁶, Ar²), 134.9* (C³, C⁵, Ar²), 138.9 (CCl), 151.1* (=CH), 153.1 (C⁴, тиазол-2-ил), 166.2 (C², тиазол-2-ил). Найдено, %: C 44.81; H 2.01; N 5.63. C₁₈H₉Br₂ClN₂S. Вычислено,

%, %: 44.98; H 1.89; N 5.83. *M* 480.61.

(2E)-2-[5-Бром-4-(4-метоксифенил)-1,3-тиазол-2-ил]-3-(4-бромфенил)-акрилонитрил (6е). Выход 88% (метод *a*), 79% (метод *b*), мелкокристаллический порошок лимонного цвета, т. пл. 208–210°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2221 сл (C $\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 3.82 с (3H, MeO), 7.08 д [2H, H³, H⁵, Ar¹ (4-MeOC₆H₄), $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц], 7.80 д [2H, H³, H⁵, Ar² (4-BrC₆H₄), $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц], 7.88 д (2H, H², H⁶, Ar¹, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц), 7.96 д (2H, H², H⁶, Ar², $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 8.27 с (1H, =CH). Найдено, %: C 48.16; H 2.66; N 6.10. C₁₉H₁₂Br₂N₂O₅. Вычислено, %: C 47.92; H 2.54; N 5.88. *M* 476.19.

(2E)-2-[5-Бром-4-(4-метоксифенил)-1,3-тиазол-2-ил]-3-(2,5-диметоксифенил)акрилонитрил (6ж). Выход 82% (метод *a*), желто-коричневый мелкокристаллический порошок, т. пл. 171–173°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2212 сл (C $\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 3.77 с, 3.82 с, 3.85 с (9H, 3MeO), 7.08 д [2H, H³, H⁵, Ar¹ (4-MeOC₆H₄), $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц], 7.14 д {1H, H³, Ar² [2,5-(MeO)₂C₆H₃], $^3J_{\text{HH}}$ 9.0 Гц}, 7.19 д. д (1H, H⁴, Ar², $^3J_{\text{HH}}$ 9.0, $^4J_{\text{HH}}$ 2.7 Гц), 7.66 д (1H, H⁶, Ar², $^4J_{\text{HH}}$ 2.7 Гц), 7.86 д (2H, H², H⁶, Ar¹, $^3J_{\text{HH}}$ 8.7 Гц), 8.32 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО-*d*₆), δ_{C} , м. д.: 55.3*, 55.6*, 56.4* (3MeO), 103.7, 104.6 (C⁵, тиазол-2-ил и $\text{C}\equiv\text{N}$), 112.6*, 113.2* (C³, C⁴, Ar²), 114.0* (2C, Ar¹), 116.0 (C $\equiv\text{N}$), 119.9* (C⁶, Ar²), 121.1, 124.8 (2C¹, Ar¹ и Ar²), 129.8* (2C, Ar¹), 139.8* (=CH), 152.8 (2C–OMe), 155.4 (C⁴, тиазол-2-ил), 159.7 (C–OMe), 161.7 (C², тиазол-2-ил). Найдено, %: C 55.36; H 3.92; N 6.32. C₂₁H₁₇BrN₂O₃S. Вычислено, %: C 55.15; H 3.75; N 6.13. *M* 457.35.

(2E)-2-[5-Бром-4-(4-метилфенил)-1,3-тиазол-2-ил]-3-(4-этоксифенил)-акрилонитрил (6з). Выход 88% (метод *a*), желтый мелкокристаллический порошок, т. пл. 163–165°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2215 сл (C $\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 1.35 т (3H, OCH₂Me, $^3J_{\text{HH}}$ 7.0 Гц), 2.37 с (3H, Me), 4.14 к (2H, OCH₂Me, $^3J_{\text{HH}}$ 7.0 Гц), 7.13 д [2H, H³, H⁵, Ar¹ (4-MeC₆H₄), $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц], 7.33 д [2H, H³, H⁵, Ar² (4-EtOC₆H₄), $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц], 7.83 д (2H, H², H⁶, Ar², $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц), 8.04 д (2H, H², H⁶, Ar¹, $^3J_{\text{HH}}$ 8.8 Гц), 8.17 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ (ДМСО-*d*₆), δ_{C} , м. д.: 14.5* (OCH₂Me), 20.9* (Me), 63.7 (OCH₂Me), 100.9 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 103.7 (C⁵, тиазол-2-ил), 115.3* (2C, Ar²), 116.4 (C $\equiv\text{N}$), 124.8 (C¹, Ar²), 128.2* (2C, Ar²), 129.1* (2C, Ar¹),

129.7 (C¹Ar¹), 132.5* (2C, Ar¹), 138.6 (C⁴, Ar¹), 145.9* (=CH), 152.5 (C⁴, тиазол-2-ил), 161.9, 162.6 (C⁴, Ar² и C², тиазол-2-ил). Найдено, %: С 59.11; Н 4.20; N 6.76. C₂₁H₁₇BrN₂OS. Вычислено, %: С 59.30; Н 4.03; N 6.59. *M* 425.35.

(2E)-3-(3-Бром-4-гидрокси-5-метокси-фенил)-2-[5-бром-4-(3,4-диметилфенил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (би). Выход 75% (метод *a*), коричневатый мелкокристаллический порошок, т. пл. 187–189°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3301 ш (ОН), 2222 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 2.28 уш. с (6H, Me), 3.88 с (3H, MeO), 7.26 уш. псевдосинглет (1H), 7.63–7.72 м (3H), 7.88 с (1H) (Ar¹ и Ar²), 8.09 с (1H, =CH), 10.75 уш. с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C DEPTQ (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 19.3*, 19.5* (2Me), 56.2* (MeO), 101.4 (C≡N), 103.8 (C⁵, тиазол-2-ил), 109.6 (CBr), 112.1* (Ar²), 116.3 (C≡N), 124.4 (C¹, Ar¹), 125.7* (Ar¹ или Ar²), 127.8* (Ar¹), 129.1* (Ar¹), 129.5* (Ar²), 129.9 (C¹, Ar² или Ar¹), 136.3, 137.3 (2CMe), 144.7* (=CH), 147.9, 148.1 (C–OMe, C–OH), 152.7 (C⁴, тиазол-2-ил), 162.1 (C², тиазол-2-ил). Найдено, %: С 48.76; Н 3.34; N 5.49. C₂₁H₁₆Br₂N₂O₂S. Вычислено, %: С 48.48; Н 3.10; N 5.38. *M* 520.25.

(2E)-2-(5-Бром-4-фенил-1,3-тиазол-2-ил)-3-(4-хлорфенил)акрилонитрил (бк). Выход 92% (метод *a*), светло-зеленый мелкокристаллический порошок, т. пл. 175–177°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2224 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 7.48 т (1H, H⁴, Ph, ³J_{HH} 6.5 Гц), 7.54 д. д (2H, H³, H⁵, Ph, ³J_{HH} 6.5, ³J_{HH} 7.1 Гц), 7.66 д (2H, H³, H⁵, Ar, ³J_{HH} 8.3 Гц), 7.92 д (2H, H², H⁶, Ph, ³J_{HH} 7.1 Гц), 8.04 д (2H, H², H⁶, Ar, ³J_{HH} 8.3 Гц), 8.29 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ¹³C DEPTQ (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 105.1, 105.6 (C≡N и C⁵, тиазол-2-ил), 115.6 (C≡N), 128.3* (2C, Ph), 128.6* (2C, Ph), 129.1* (C⁴, Ph), 129.4* (2C, Ar), 131.2 (CCl), 131.6* (2C, Ar), 132.3 (C¹, Ph), 136.7 (C¹, Ar), 144.9* (=CH), 152.7 (C⁴, тиазол-2-ил), 161.9 (C², тиазол-2-ил). Найдено, %: С 54.00; Н 2.75; N 7.10. C₁₈H₁₀BrClN₂S. Вычислено, %: С 53.82; Н 2.51; N 6.97. *M* 401.71.

(2E)-3-(3-Бензилокси-4-метоксифенил)-2-[5-бром-4-(4-метилфенил)-1,3-тиазол-2-ил]акрилонитрил (бл). Выход 88% (метод *a*), оранжевый мелкокристаллический порошок, т. пл. 159–161°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2208 сл (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 2.37 с (3H, Me), 3.87 с (3H, MeO), 5.13 с (2H, OCH₂Ph), 7.21 д [1H, H⁵, Ar¹

(3-BnO-4-MeOC₆H₃), ³J_{HH} 8.7 Гц], 7.33–7.36 м [3H, H³, H⁵, Ar² (4-MeC₆H₄) и H⁴, Ph], 7.40 д. д (2H, H³, H⁵, Ph, ³J_{HH} 7.1, ³J_{HH} 7.3 Гц), 7.47 д (2H, H², H⁶, Ph, ³J_{HH} 7.3 Гц), 7.74 д. д (1H, H⁶, Ar¹, ³J_{HH} 8.7, ⁴J_{HH} 1.6 Гц), 7.80–7.84 м (3H, H², Ar¹ и H², H⁶, Ar²), 8.17 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ¹³C DEPTQ (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 20.9* (Me), 55.9* (MeO), 70.0 (OCH₂Ph), 101.0 (C≡N), 103.7 (C⁵, тиазол-2-ил), 112.3* (Ar¹), 114.3* (Ar¹), 116.5 (C≡N), 124.9 (C¹, Ar²), 125.3* (Ar¹), 128.0* (2C, Ar²), 128.1* (C⁴, Ph), 128.2* (2C, Ph), 128.6* (2C, Ar²), 129.2* (2C, Ph), 129.7 (C¹, Ar¹), 136.4 (C¹, Ph), 138.6 (C⁴Ar²), 146.0* (=CH), 147.7 (C³, Ar¹), 152.5, 152.8 (C–OMe, C⁴, тиазол-2-ил), 162.5 (C², тиазол-2-ил). Найдено, %: С 62.44; Н 4.23; N 5.60. C₂₇H₂₁BrN₂O₂S. Вычислено, %: С 62.67; Н 4.09; N 5.41. *M* 517.45.

(2E)-2-[5-Бром-4-(4-бромфенил)-1,3-тиазол-2-ил]-3-(4-бромфенил)акрилонитрил (бм). Выход 88% (метод *a*), светло-зеленый мелкокристаллический порошок, т. пл. 252–254°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2224 сл (C≡N). Информативные спектры ¹H и ¹³C ЯМР в ДМСО-*d*₆ или CDCl₃ получить не удалось из-за очень плохой растворимости соединения в этих растворителях. Найдено, %: С 41.46; Н 1.88; N 5.59. C₁₈H₉Br₃N₂S. Вычислено, %: С 41.18; Н 1.73; N 5.34. *M* 525.06.

Рентгеноструктурный анализ. Экспериментальный материал для соединения **16** (C₁₆H₉ClN₂S₂) получен на автоматическом четырехкружном дифрактометре Agilent Super Nova, Dual, Cu at zero, Atlas S2 при 293(2) К. Структура расшифрована прямым методом в комплексе программ Olex2 [48] и ShelXD [49], и уточнена с помощью пакета SHELXL [50]. Структура уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по *F*². Основные характеристики эксперимента и параметры элементарной ячейки соединения **16**: размер 0.551 × 0.138 × 0.125 мм, кристаллическая система моноклинная, пространственная группа *P*2₁/*c*, *M* 328.82; параметры ячейки: *a* 17.6811(2) Å, *b* 5.56070(10) Å, *c* 16.5165(2) Å, β 112.563(2)°, *V* 1499.59(4) Å³, *Z* 4, *d*_{выч} 1.456 г/см³, μ (CuK α) 4.793 мм⁻¹, *F*(000) 672.0, область углов съемки θ 5.412–152.79°; интервалы индексов отражений: $-22 \leq h \leq 22$, $-6 \leq k \leq 4$, $-20 \leq l \leq 20$; число измеренных отражений 16443, число независимых отражений 3123 (*R*_{int} 0.0226, *R*_{sigma} 0.0132), число отражений с *I* > 2 σ (*I*) 3123, число уточняемых па-

раметров 191; R -факторы [$I > 2\sigma(I)$]: R_1 0.0301 (wR_2 0.0816), R -факторы по всем отражениям: R_1 0.0323 (wR_2 0.0838), GOOF по F^2 1.053, $\Delta\rho_{\max}$ и $\Delta\rho_{\min}$ 0.24 и $-0.30 e \cdot \text{\AA}^{-3}$. Результаты PCA соединения **16** депонированы в Кембриджский банк структурных данных (CCDC 2047238).

Экспериментальный материал для соединения **6з** ($C_{21}H_{17}BrN_2OS$) получен на автоматическом четырехкружном дифрактометре Agilent Super Nova, Dual, Cu at zero, Atlas S2 при 293(2) К. Структура расшифрована прямым методом в комплексе программ Olex2 [48] и ShelXD [49], и уточнена с помощью пакета SHELXL [50]. Структура уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по F^2 . Основные характеристики эксперимента и параметры элементарной ячейки соединения **6з**: размер $0.38 \times 0.134 \times 0.067$ мм, кристаллическая система моноклинная, пространственная группа $P2_1/n$, M 425.33; параметры элементарной ячейки: a 6.1987(2) \AA , b 20.4716(8) \AA , c 15.1233(5) \AA , β 95.974(3)°, V 1908.68(12) \AA^3 , Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.480 г/см³, $\mu(\text{CuK}\alpha)$ 4.049 мм⁻¹, $F(000)$ 864.0, область углов съемки θ 7.294–152.73°; интервалы индексов отражений: $-7 \leq h \leq 7$, $-25 \leq k \leq 25$, $-19 \leq l \leq 18$; число измеренных отражений 37966, число независимых отражений 3982 (R_{int} 0.0974, R_{sigma} 0.0407), число отражений с $I > 2\sigma(I)$ 3982, число уточняемых параметров 237; R -факторы [$I > 2\sigma(I)$]: R_1 0.0478 (wR_2 0.1347), R -факторы по всем отражениям: R_1 0.0537 (wR_2 0.1387), GOOF по F^2 1.028, $\Delta\rho_{\max}$ и $\Delta\rho_{\min}$ 0.38 и $-1.01 e \cdot \text{\AA}^{-3}$. Результаты PCA соединения **6з** депонированы в Кембриджский банк структурных данных (CCDC 2047245).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Кубанского научного фонда в рамках научного проекта МФИ-20.1-26/20 (заявка № МФИ-20.1/45) и Министерства образования и науки Российской Федерации (тема 0795-2020-0031).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Paladhi S., Jana B., Pathak S., Mannab S.K. // *Arkivoc*. 2019. P. 256. doi 10.24820/ark.5550190.p010.911
2. Alneyadi S.S. // *Heterocycles*. 2018. Vol. 96. N 5. P. 803. doi 10.3987/REV-17-878
3. Metwally M.A., Farahat A.A., Abdel-Wahab B.F. // *J. Sulfur Chem*. 2010. Vol. 31. N 4. P. 315. doi 10.1080/17415993.2010.482155
4. Song Y.X., Du D.M. // *Org. Biomol. Chem*. 2020. Vol. 18. N 31. P. 6018. doi 10.1039/D0OB01261K
5. Rouf A., Tanyeli C. // *Eur. J. Med. Chem*. 2015. Vol. 97. P. 911. doi 10.1016/j.ejmech.2014.10.058
6. Tawfik S.S., Liu M., Farahat A.A. // *Arkivoc*. 2020. P. 180. doi 10.24820/ark.5550190.p011.308
7. Chhabria M.T., Patel S., Modi P., Brahmkshatriya P.S. // *Curr. Top. Med. Chem*. 2016. Vol. 16. N 26. P. 2841. doi 10.2174/1568026616666160506130731
8. Ali S.H., Sayed A.R. // *Synth. Commun*. 2020. doi 10.1080/00397911.2020.1854787
9. de Souza M.V.N. // *J. Sulfur Chem*. 2005. Vol. 26. N 4–5. P. 429. doi 10.1080/17415990500322792
10. Mishra R., Sharma P.K., Verma P.K., Tomer I., Mathur G., Dhakad P.K. // *J. Heterocycl. Chem*. 2017. Vol. 54. N 4. P. 2103. doi 10.1002/jhet.2827
11. Zhong J. // *Nat. Prod. Rep*. 2013. Vol. 30. P. 869. doi 10.1039/c3np70006b
12. Sundeep K.M., Ramandeep K., Rohit B., Kapil K., Virender S., Ravi S., Rupinder K., Ravindra K.R. // *Bioorg. Chem*. 2017. Vol. 75. P. 406. doi 10.1016/j.bioorg.2017.10.014
13. Hui-Zhen Z., Lin-Ling G., Hui W., Cheng-He Z. // *Mini Rev. Med. Chem*. 2017. Vol. 17. N 2. P. 122. doi 10.2174/1389557516666160630120725
14. Preeti A., Rakesh N., Surendra K.N., Sachin K.S., Vikramjeet J. // *Med. Chem. Res*. 2016. Vol. 25. P. 1717. doi 10.1007/s00044-016-1610-2
15. Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г. // *Усп. хим*. 2018. Т. 87. № 1. С. 1; Dyachenko V.D., Dyachenko I.V., Nenajdenko V.G. // *Russ. Chem. Rev*. 2018. Vol. 87. N 1. P. 1. doi 10.1070/RCR4760
16. Магерамов А.М., Шухалиев Н.Г., Дяченко В.Д., Дяченко И.В., Ненайденко В.Г. α -Цианотиоацетамид. М.: Техносфера, 2018. 224 с.
17. Abd El-Gilil Sh.M. // *J. Mol. Struct*. 2019. Vol. 1194. P. 144. doi 10.1016/j.molstruc.2019.04.048
18. Suntsova P.O., Eltyshv A.K., Pospelova T.A., Slepukhin P.A., Benassi E., Belskaya N.P. // *Dyes Pigm*. 2019. Vol. 166. P. 60. doi 10.1016/j.dyepig.2019.02.051
19. Bashandy M.S., Abd El-Gilil Sh.M. // *Heterocycles*. 2016. Vol. 92. N 3. P. 431. doi 10.3987/COM-15-13384
20. Hussain S.M., El-Reedy A.M., El-Sharabasy S.A. // *Tetrahedron*. 1988. Vol. 44. N 1. P. 241. doi 10.1016/S0040-4020(01)85113-9

21. Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // ХГС. 1998. № 2. С. 213; *Dyachenko V.D., Litvinov V.P.* // Chem. Heterocycl. Compd. 1998. Vol. 34. N 2. P. 188. doi 10.1007/BF02315182
22. Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д., Нестеров В.Н., Литвинов В.П. // ХГС. 2001. № 7. С. 929; *Krivokolysko S.G., Dyachenko V.D., Nesterov V.N., Litvinov V.P.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2001. Vol. 37. N 2. P. 855. doi 10.1023/A:1012499424379
23. Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 4. С. 592; *Dyachenko V.D., Litvinov V.P.* // Russ. J. Org. Chem. 1998. Vol. 34. N 4. P. 557.
24. Дяченко В.Д., Каинер А.Ю., Самусенко Ю.В. // ЖОХ. 2014. Т. 84. № 2. С. 266.; *Dyachenko V.D., Kashner A.Yu., Samusenko Yu. V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2014. Vol. 84. N 2. P. 259. doi 10.1134/S1070363214020169
25. Гончаренко М.П., Шаранин Ю.А., Туров А.В. // ЖОрХ. 1993. Т. 29. № 8. С. 1610; *Goncharenko M.P., Sharanin Yu.A., Turov A.V.* // Russ. J. Org. Chem. 1993. Vol. 29. N 8. P. 1341.
26. *Nesterov V.N., Montoya N.G., Antipin M.Yu., Sanghadasa M., Clark R.D., Timofeeva T.V.* // Acta Crystallogr. (C). 2002. Vol. 58. P. 072. doi 10.1107/S0108270101020170
27. *Khafagy M.M., El-Maghraby A.A., Hassan S.M., Bashandy M.S.* // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2004. Vol. 179. P. 2113. doi 10.1080/10426500490475049
28. *Hassan S.M., Abdel Aal M.M., El-Maghraby A.A., Bashandy M.S.* // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2009. Vol. 184. P. 427. doi 10.1080/10426500802176523
29. Дяченко В.Д. // ЖОХ. 2015. Т. 85. № 4. С. 618; *Dyachenko V.D.* // Russ. J. Gen. Chem. 2015. Vol. 85. N 4. P. 861. doi 10.1134/S1070363215040167
30. Кривоколыско С.Г., Дяченко В.Д., Литвинов В.П. // ХГС. 1999. № 10. С. 1370; *Krivokolysko S.G., Dyachenko V.D., Litvinov V.P.* // Chem. Heterocycl. Compd. 1999. Vol. 35. N 10. P. 1190. doi 10.1007/BF02323378
31. Дяченко И.В., Рамазанова Е.Ю., Дяченко В.Д. // ЖОрХ. 2014. Т. 50. № 12. С. 1839; *Dyachenko I.V., Ramazanova E.Yu., Dyachenko V.D.* // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. N 12. P. 1821. doi 10.1134/S1070428014120185
32. Дяченко В.Д., Чернега А.Н., Гарасевич С.Г. // ЖОХ. 2005. Т. 75. № 10. С. 1688; *Dyachenko V.D., Chernega A.N., Garasevich S.G.* // Russ. J. Gen. Chem. 2005. Vol. 75. N 10. P. 1610. doi 10.1007/s11176-005-0475-8
33. Дяченко В.Д. // ЖОрХ. 2006. Т. 42. № 5. С. 741; *Dyachenko V.D.* // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 42. N 5. P.724. doi 10.1134/S1070428006050137
34. Дяченко В.Д., Рыльская Т.А., Савчук С.В. // Вісн. Харків. нац. унів. 2006. № 731. Хімія. Вип. 14(37). С. 86.
35. *Ahmed A.A.M., Mekky A.E.M., Elwaha A.H.M., Sanad S.M.H.* // Synth. Commun. 2020. Vol. 50. N 6. P. 796. doi 10.1080/00397911.2019.1689269
36. *Abdelhamid A.O., Zohdi H.F., Rateb N.M.* // J. Chem. Res. (S). 1995. P. 144.
37. *Abdelhamid A.O., Zohdi H.F., Rateb N.M., Abdelhamid A.O.* // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 1998. Vol. 133. N 1. P. 103. doi 10.1080/10426509808032458
38. *Abdelbamid A.O., Al-Shehri S.M.* // J. Chem. Res. Miniprint. 1997. N 7. P. 1681.
39. Шаранин Ю.А., Шестопалов А.М., Промоненков В.К., Родиновская Л.А. // ЖОрХ. 1984. Т. 20. Вып. 7. С. 1539; *Sharanin Yu.A., Shestopalov A.M., Promonenkov V.K., Rodinovskaya L.A.* // J. Org. Chem. USSR. 1984. Vol. 20. N 7. P. 1402.
40. *Schäfer V.H., Gewald K.* // J. Prakt. Chem. 1974. Vol. 316. N 4. P. 684. doi 10.1002/prac.19743160421
41. Дяченко И.В., Дяченко В.Д., Дороватовский П.В., Хрусталева В.Н., Ненайденко В.Г. // ЖОрХ. 2019. Т. 55. № 2. С. 266; *Dyachenko I.V., Dyachenko V.D., Dorovatovskii P.V., Khrustalev V.N., Nenaidenko V.G.* // Russ. J. Org. Chem. 2019. Vol. 55. N 2. P. 215. doi 10.1134/S1070428019020131
42. *Smith C.D., French K.J., Yun J.K.* Pat. US 2004/0034075 A1 (2004).
43. *Smith C.D., French K.J., Yun J.K.* Pat. WO 03/105840 A2 (2003). USA.
44. *Gambacorti Passerini C., Gunby R.H., Zambon A., Scapozza L., Ahmed S., Goekjian P.G., Gueyrard D., Popowycz F., Schneider C.* Pat. EP 2 107 054 A1 (2009).
45. *Gambacorti Passerini C., Gunby R.H., Zambon A., Scapozza L., Ahmed S., Goekjian P.G., Gueyrard D., Popowycz F., Schneider C.* Pat. WO 2009/121535 A2 (2009). USA.
46. *Brunskill J.S.A., De A., Ewing D.F.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1978. N 6. P. 629. doi 10.1039/P19780000629
47. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Половинко В.В., Литвинов В.П. // ХГС. 2012. № 2. С. 328; *Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Polovinko V.V., Litvinov V.P.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2012. Vol. 48. P. 309. doi 10.1007/s10593-012-0991-5
48. *Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H.* // J. Appl. Cryst. 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726
49. *Sheldrick G.M.* // Acta Crystallogr. (A). 2008. Vol. 64. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930
50. *Sheldrick G.M.* // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218

Synthesis and Structure of (2E)-3-Aryl(hetaryl)-2-[5-bromo-4-aryl(hetaryl)-1,3-thiazol-2-yl]acrylonitriles

N. A. Pakholka^a, V. L. Abramenko^a, V. V. Dotsenko^{b,c}, N. A. Aksenov^c,
I. V. Aksenova^c, and S. G. Krivokolysko^{a,d,*}

^a Laboratory KhimEx, V. Dal Lugansk State University, Lugansk, 91034 Ukraine

^b Kuban State University, Krasnodar, 350040 Russia

^c North Caucasus Federal University, Stavropol, 355009 Russia

^d St. Luke Lugansk State Medical University, Lugansk, 91045 Ukraine

*e-mail: ksg-group-lugansk@mail.ru

Received December 28, 2020; revised December 28, 2020; accepted January 20, 2021

Bromination of (2E)-3-aryl(hetaryl)-2-[4-aryl(hetaryl)-1,3-thiazol-2-yl]acrylonitriles proceeds regioselectively at the C⁵ atom of the thiazole ring with the formation of new (2E)-3-aryl(hetaryl)-2-[5-bromo-4-aryl(hetaryl)-1,3-thiazol-2-yl]acrylonitriles. The latter were alternatively obtained by the reaction of aldehydes, cyanothioacetamide, α -bromoketones and bromine in the presence of triethylamine in DMF. Structure of the key compounds was confirmed using 2D NMR spectroscopy and single crystal X-ray diffraction analysis.

Keywords: 1,3-thiazoles, 5-bromo-1,3-thiazoles, cyanothioacetamide, 2-cyanothioacrylamides, bromination