

УДК 547.78+547.789

DOI <https://doi.org/10.32782/pcsd-2021-3-8>

Леся САЛІЄВА

кандидат хімічних наук, старший викладач кафедри органічної хімії та фармації, Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, Україна, 43025

ORCID: 0000-0002-1047-8652

Наталія СЛИВКА

кандидат хімічних наук, доцент, завідувач кафедри органічної хімії та фармації, Волинський національний університет імені Лесі Українки, просп. Волі, 13, м. Луцьк, Україна, 43025

ORCID: 0000-0002-3811-7138

Михайло ВОВК

доктор хімічних наук, професор, член-кореспондент Національної академії наук України, завідувач відділу механізмів органічних реакцій, директор Інституту органічної хімії Національної академії наук України, вул. Мурманська, 5, м. Київ, Україна, 02660

ORCID: 0000-0003-1753-3535

Бібліографічний опис статті: Салієва, Л., Сливка, Н., Вовк, М. (2021). Аміноліз 6-заміщених 2-метил-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*]тіазолів. *Проблеми хімії та сталого розвитку*, 3, 51–56, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2021-3-8>

АМІНОЛІЗ 6-ЗАМІЩЕНИХ 2-МЕТИЛ-2,3-ДИГІДРОІМІДАЗО[2,1-*b*]ТІАЗОЛІВ

Робота присвячена вивченню закономірностей перебігу реакції амінолізу фармакологічно перспективного типу імідазотіазольних систем – 6,6-дизаміщених та 6-арилідензаміщених 2-метил-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5(6H)-онів. Хімічну поведінку останніх досліджували за взаємодії з вторинними амінами (піролідином та морфоліном) за кімнатної температури, а також із бензиламіном за 10-годинного кип'ятіння в толуені. В результаті експериментів встановлено, що 6,6-диметил-, 6,6-дифеніл- та 6-(пропан-2-іліден)заміщені імідазотіазолони є стійкими до дії амінів як за кімнатної температури, так і за високотемпературної обробки. Натомість 6-ариліден-2-метил-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5(6H)-они виявилися лабільними до дії N-нуклеофілів вже за кімнатної температури та зазнають розщеплення тіазолідинового ядра з утворенням відповідних 1,1'-[дисуфанедіілбіс(пропан-2,1-дііл)]біс-4-(бензиліден-, 4-бромобензиліден-, 4-метилбензиліден)-2-(піролідин-1-іл)-1H-імідазол-5(4H)-онів та 1,1'-[дисуфанедіілбіс(пропан-2,1-дііл)]біс-4-(бензиліден-, 4-метилбензиліден)-2-морфоліно-1H-імідазол-5(4H)-онів із виходами 28–39%. Імовірно, дисульфідні утворюються з відповідних меркаптопохідних як первинних продуктів амінолізу, які в умовах проведення процесу окиснюються киснем повітря. Склад та будова одержаних продуктів однозначно підтверджені комплексним фізико-хімічним аналізом, зокрема методами ІЧ, ЯМР ¹H та ¹³C спектроскопії, хроматомас-спектрометрії, а також даними елементного аналізу.

Варто відзначити, що сполуки з імідазол-5(4H)-оновим циклом, який входить до складу синтезованих дисульфідів, характеризуються широким спектром біологічної активності. Відкриття в ряду гетероциклів такого типу речовини з антибактеріальною та протираковою дією, антагоністів рецепторів ангіотензину II, а також створення хемосенсорів на основі флуоресцентних білків є важливою передумовою для подальших біомедичних досліджень синтезованих сполук.

Ключові слова: 2-метилімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазолони, аміноліз, N-нуклеофіли, 1,1'-[дисуфанедіілбіс(пропан-2,1-дііл)]біс-4-ариліден-2-(піролідин-1-іл)-1H-імідазол-5(4H)-они, 1,1'-[дисуфанедіілбіс(пропан-2,1-дііл)]біс-4-ариліден-2-морфоліно-1H-імідазол-5(4H)-они.

Lesya SALIYEVA

Candidate of Chemistry Sciences, Senior Lecturer at the Department of Organic Chemistry and Pharmacy, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0002-1047-8652

Nataliia SLYVKA

Candidate of Chemistry Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Organic Chemistry and Pharmacy, Lesya Ukrainka Volyn National University, 13 Voli ave., Lutsk, Ukraine, 43025

ORCID: 0000-0002-3811-7138

Mykhailo VOVK

Doctor of Chemistry, Professor, Corresponding Member of National Academy of Sciences of Ukraine, Head of the Department of Mechanisms of Organic Reactions, Director of Institute of Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, 5 Murmanska str., Kyiv, Ukraine, 02660

ORCID: 0000-0003-1753-3535

To cite this article: Saliyeva, L., Slyvka, N., Vovk, M. (2021). Aminoliz 6-zamishchenykh 2-metyl-2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*]thiazoliv [Aminolysis of 6-substituted 2-methyl-2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*]thiazoles]. *Problems of Chemistry and Sustainable Development*, 3, 51–56, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2021-3-8>

AMINOLYSIS OF 6-SUBSTITUTED 2-METHYL-2,3-DIHYDROIMIDAZO[2,1-*b*]THIAZOLES

The work is devoted to the study of the regularities of the aminolysis reaction of pharmacologically promising type of imidazothiazole systems – 6,6-disubstituted and 6-arylidene-substituted 2-methyl-2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*][1,3]thiazol-5(6*H*)-ones. The chemical behavior of the latter was studied by interaction with secondary amines (pyrrolidine and morpholine) at room temperature, as well as with benzylamine at 10 hours boiling in toluene. As a result of the performed experiments it was found that 6,6-dimethyl-, 6,6-diphenyl- and 6-(propan-2-ylidene) substituted imidazothiazolones are resistant to amines both at room temperature and at high temperature treatment. Instead, 6-arylidene-2-methyl-2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*][1,3]thiazol-5(6*H*)-ones were found to be labile to the action of *N*-nucleophiles at room temperature and undergo opening of the thiazolidine ring, with the formation of the corresponding 1,1'-[disufanediylbis(propane-2,1-diyl)]bis-4-(benzylidene-, 4-bromobenzylidene-, 4-methylbenzylidene)-2-(pyrrolidin-1-yl)-1*H*-imidazol-5(4*H*)-ones and 1,1'-[disufanediylbis(propane-2,1-diyl)]bis-4-(benzylidene-, 4-methylbenzylidene)-2-morpholino-1*H*-imidazol-5(4*H*)-ones with yields of 28–39%. Most likely, disulfides are formed from the corresponding mercaptoderivatives as primary products of aminolysis, which are oxidized by oxygen in the process. The composition and structure of the obtained products are unambiguously confirmed by complex physicochemical analysis, in particular by IR, ¹H and ¹³C NMR spectroscopy, mass spectra, as well as elemental analysis data.

It should be noted that compounds with the imidazol-5(4*H*)-one ring, which is part of the synthesized disulfides, are characterized by a widely range of biological activity. The discovery in a number of heterocycles of this type of compounds with antibacterial and anticancer activity, angiotensin II receptor antagonists, as well as the creation of chemosensors based on fluorescent proteins, is an important prerequisite for further biomedical studies of synthesized compounds.

Key words: 2-methylimidazo[2,1-*b*][1,3]thiazolones, aminolysis, *N*-nucleophiles, 1,1'-[disufanediylbis(propane-2,1-diyl)]bis[4-arylidene-2-(pyrrolidin-1-yl)-1*H*-imidazol-5(4*H*)-ones], 1,1'-(disufanediylbis(propane-2,1-diyl))bis(4-arylidene-2-morpholino-1*H*-imidazol-5(4*H*)-ones).

Відкриття серед гідрованих аналогів імідазо[2,1-*b*][1,3]тіазолу ефективного протигельмінтного та імуностимулювального препарату «Левамізол» (Amarouch et al., 1987) стало вагомою підставою для детального вивчення цього типу гетероциклічних сполук, зокрема для проведення їхньої структурної модифікації та з'ясування впливу дії різноманітних реагентів.

Раніше нами було виявлено неочікуване регіоселективне розкриття імідазольного ядра 2-метил-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5(6*H*)-ону за дії на нього *N*-нуклеофілів, яке призводило до утворення невідомих похідних (4,5-дигідро-1,3-тіазол-2-іл)ацетамідів (Салієва та ін., 2017), (Салієва и др., 2018). Водночас аналіз літературних джерел засвідчив, що внутрішньоциклічний ізотіоурейдний фрагмент тіазолідиноанельованих азинів й азолів також є лабільним відносно кислотних й основних реагентів, що призводить до розриву вузлового

зв'язку Карбон-Сульфур (Gütschow, Leistner, 1995), (Gütschow et al., 1995). Зокрема, під час дослідження взаємодії 2,3-дигідро-6,6-дифенілімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5(6*H*)-ону із бензил- та γ-піколіламінами в киплячому толуені виявлено розщеплення тіазолідинового ядра та утворення 2-аміно-3-(2-меркаптоетил)-5,5-дифенілгідантоїну (Karolak-Wojciechowska et al., 1985). Враховуючи ці результати, доцільним є детальне дослідження реакції амінолізу 6-заміщених 2-метил-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазолонів.

Для реалізації зазначеного завдання була обрана низка 6-заміщених 2-метилімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазолонів: диметил- **1a**, дифеніл- **1b**, (пропан-2-іліден)- **1в**, бензиліден- **1г**, 4-метилбензиліден **1д**, 4-бромобензиліден **1е** (Салієва и др., 2018), (Салієва та ін., 2018), які вводили у взаємодію з вторинними амінами за кімнатної температури та первинними амінами за кип'ятіння в толуені.

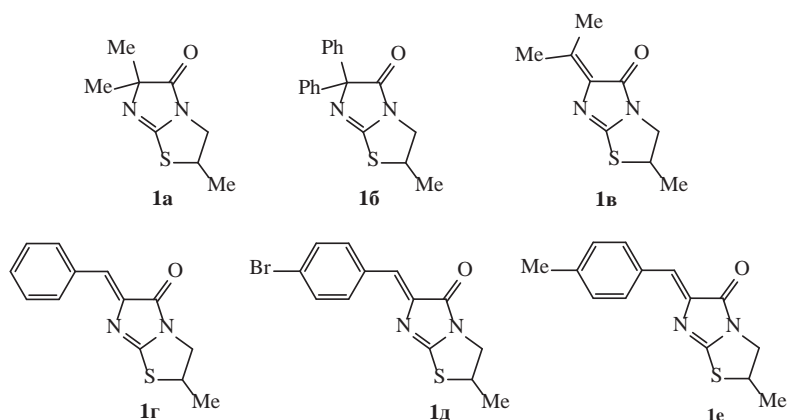
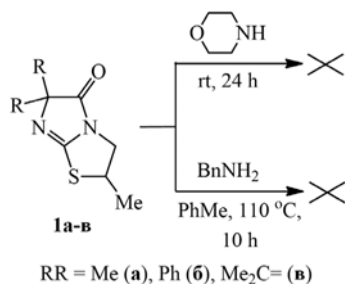


Рис. 1. Приклади 6-заміщених 2-метилімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазолонів **1a–e**

Експериментально встановлено, що 2-метил-6-заміщені дигідроімідазотіазолони **1a–в** не піддаються амінолізу в умовах, наведених на схемі 1, за дії морфоліну та бензиламіну.

Схема 1



Однак встановлено, що характер заміщення у положенні 6 імідазотіазольного циклу суттєво впливає на його поведінку відносно *N*-нуклеofilів.

Так, під час оброблення 6-ариліденімідазотіазолонів **1г–e** піролідином та морфоліном вже за кімнатної температури відбувається розкриття тіазольного циклу з утворенням відповідних дисульфідів **3a–д** з виходами 28–39%. Імовірно, сполуки **3a–д** є продуктами окиснення киснем повітря за умов реакції відповідних первинних продуктів реакції – меркаптопохідних **2a–д** (схема 2).

Варто відзначити, що синтезовані дисульфіди **3a–д** належать до похідних імідазол-5(4*H*)-онів, серед яких знайдено сполуки з антибактеріальною (Farghaly et al., 2013) та протираковою (Gomha et al., 2016) дією, антагоністи рецепторів ангіотензину II (Farghaly et al., 2013), аналоги хромофорів, подібних до зеленого флуоресцентного білка (GFP) (Gutierrez et al., 2015), та хемосенсиори для Zn²⁺ на основі хромофора синього флуоресцентного білка (BFP) (Fang et al., 2013).

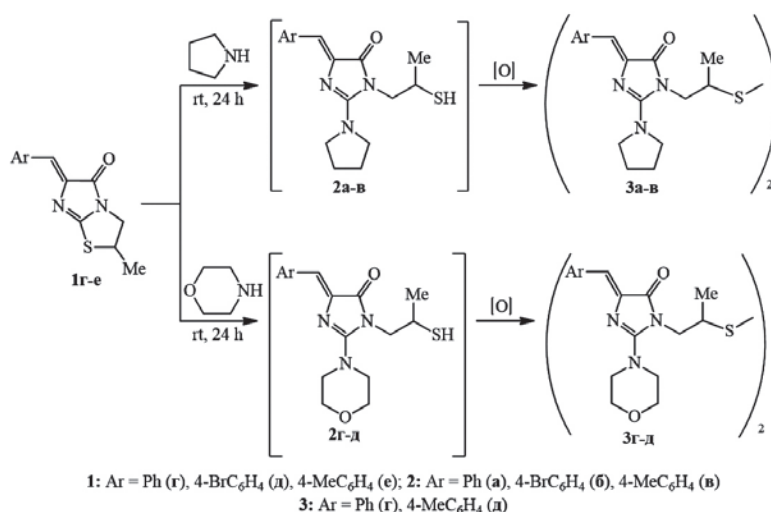


Схема 2

Структура синтезованих продуктів однозначно підтверджена комплексним фізико-хімічним аналізом, зокрема методами ІЧ, ЯМР ^1H та ^{13}C спектроскопій, хроматомас-спектрометрії, а також даними елементного аналізу.

Таким чином, на прикладі 6-заміщених 2-метил-2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5(4*H*)-онів досліджено реакцію амінолізу та з'ясовано, що регіоселективному розкриттю тіазольного ядра піддаються лише 6-ариліденімідазотіазолони. Результатом знайденої реакції є утворення відповідних 1,1'-[дисуфанедіілбіс(пропан-2,1-дііл)]-біс-4-ариліден-2-(піролідин-1-іл)-1*H*-імідазол-5(4*H*)-онів та 1,1'-[дисуфанедіілбіс(пропан-2,1-дііл)]біс-4-ариліден-2-морфоліно-1*H*-імідазол-5(4*H*)-онів.

Експериментальна частина

ІЧ-спектри зареєстровані на приладі Bruker Vertex 70 в таблетках KBr. Спектри ЯМР ^1H і ^{13}C записані на спектрометрі Varian VXR-400 (400 і 126 МГц відповідно) в імпульсному Фур'є-режимі в CDCl_3 та CF_3COOD , внутрішній стандарт ТМС. Мас-спектри записані на приладі Agilent LC/MSD SL, колонка Zorbax SB-C18, $4,6 \times 15$ мм, 1.8 мкм (PN 82(c)75-932), розчинник CDCl_3 , іонізація електророзпиленням за атмосферного тиску. Елементний аналіз виконаний на приладі PerkinElmer CH Analyzer серії 2400 в аналітичній лабораторії Інституту органічної хімії НАН України. Температури топлення всіх синтезованих речовин визначалися на столику Кофлера і не коригувалися.

1,1'-[Дисуфанедіілбіс(пропан-2,1-дііл)]-біс-4-ариліден-2-(піролідин-1-іл)-1*H*-імідазол-5(4*H*)-они 3а–в. До 2 ммоль відповідного 6-ариліденімідазотіазолону **1г**–**е** додавали 2 мл піролідину та перемішували за кімнатної температури впродовж 24 годин. Надлишок аміну упарювали, залишок перекристалізували з хлороформу.

1,1'-[Дисуфанедіілбіс(пропан-2,1-дііл)]біс[4-бензиліден-2-(піролідин-1-іл)-1*H*-імідазол-5(4*H*)-он] 3а. Вихід 39%, $T_{\text{топл}}$ 238–240°C. ІЧ спектр KBr, ν , cm^{-1} : 1642 (Ar), 1709 (C=O). ЯМР ^1H спектр, CDCl_3 , δ , м.ч. (KCCB, *J*, Гц): 1.25 д (3H, $^3J = 7.2$, CH_3), 1.93–1.96 м (4H_{пірол}), 1.15–1.20 м (1H, CH), 3.64–3.77 м (4H_{пірол}), 3.89 д. д (1H, $^2J = 14.8$, $^3J = 8.4$, CH_2), 3.99 д. д (1H, $^2J = 14.6$, $^3J = 7.0$, CH_2), 6.66 с (1H, CH=), 7.23–7.25 м (1H_{аром}), 7.36 т (2H_{аром}, $^3J = 7.6$), 8.07 д (2H_{аром}, $^3J = 7.6$). Спектр ЯМР ^{13}C ,

CF_3COOD , δ , м.ч.: 16.32 (CH_3), 23.21 ($\text{C}_{\text{пірол}}$), 25.61 ($\text{C}_{\text{пірол}}$), 45.06 (CH), 47.82 (CH_2), 51.19 ($\text{C}_{\text{пірол}}$), 52.06 ($\text{C}_{\text{пірол}}$), 122.02 (C^5), 124.16 (CH=), 129.20 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 129.66 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 130.29 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 131.79 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 152.06 (C^2), 164.70 (C^4). Мас-спектр m/z : 629 [M+H]⁺. Знайдено, %: C 65.23; H 6.36; N 13.27. $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_2$. Вираховано, %: C 64.94; H 6.41; N 13.36.

1,1'-[Дисуфанедіілбіс(пропан-2,1-дііл)]-біс[4-(4-бромобензиліден)-2-(піролідин-1-іл)-1*H*-імідазол-5(4*H*)-он] 3б. Вихід 33%, $T_{\text{топл}}$ 264–266°C. ІЧ спектр KBr, ν , cm^{-1} : 1643 (Ar), 1713 (C=O). ЯМР ^1H спектр, CDCl_3 , δ , м.ч. (KCCB, *J*, Гц): 1.25 д (3H, $^3J = 6.8$, CH_3), 1.91–2.05 м (4H_{пірол}), 3.13–3.18 м (1H, CH), 3.64–3.74 м (4H_{пірол}), 3.88 д. д (1H, $^2J = 14.6$, $^3J = 8.2$, CH_2), 3.98 д. д (1H, $^2J = 15.0$, $^3J = 7.8$, CH_2), 6.56 с (1H, CH=), 7.47 д (2H_{аром}, $^3J = 8.4$), 7.94 д (2H_{аром}, $^3J = 8.0$). Спектр ЯМР ^{13}C , CF_3COOD , δ , м.ч.: 16.31 (CH_3), 23.17 ($\text{C}_{\text{пірол}}$), 25.54 ($\text{C}_{\text{пірол}}$), 45.08 (CH), 47.74 (CH_2), 51.23 ($\text{C}_{\text{пірол}}$), 52.14 ($\text{C}_{\text{пірол}}$), 122.31 (C^5), 122.36 (CH=), 126.58 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 129.05 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 130.81 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 132.57 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 152.14 (C^2), 164.48 (C^4). Мас-спектр m/z : 787 [M+H]⁺. Знайдено, %: C 52.12; H 4.82; N 10.79. $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{Br}_2\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_2$. Вираховано, %: C 51.91; H 4.87; N 10.68.

1,1'-[Дисуфанедіілбіс(пропан-2,1-дііл)]-біс[4-(4-метилбензиліден)-2-(піролідин-1-іл)-1*H*-імідазол-5(4*H*)-он] 3в. Вихід 28%, $T_{\text{топл}}$ 213–215°C. ІЧ спектр KBr, ν , cm^{-1} : 1636 (Ar), 1717 (C=O). ЯМР ^1H спектр, CDCl_3 , δ , м.ч. (KCCB, *J*, Гц): 1.23 д (3H, $^3J = 7.2$, CH_3), 1.93–1.96 м (4H_{пірол}), 2.35 с (3H, CH_3), 3.15–3.22 м (1H, CH), 3.63–3.73 м (4H_{пірол}), 3.88 д. д (1H, $^2J = 14.8$, $^3J = 8.4$, CH_2), 3.98 д. д (1H, $^2J = 14.6$, $^3J = 6.6$, CH_2), 6.66 с (1H, CH=), 7.16 д (2H_{аром}, $^3J = 8.0$), 7.96 д (2H_{аром}, $^3J = 8.0$). Спектр ЯМР ^{13}C , CF_3COOD , δ , м.ч.: 16.29 (CH_3), 19.72 (CH_3), 23.32 ($\text{C}_{\text{пірол}}$), 25.65 ($\text{C}_{\text{пірол}}$), 45.10 (CH), 47.76 (CH_2), 51.16 ($\text{C}_{\text{пірол}}$), 51.95 ($\text{C}_{\text{пірол}}$), 122.19 (C^5), 124.74 (CH=), 127.45 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 129.88 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 129.93 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 144.04 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 151.89 (C^2), 164.87 (C^4). Мас-спектр m/z : 657 [M+H]⁺. Знайдено, %: C 66.04; H 6.69; N 12.68. $\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}_2$. Вираховано, %: C 65.82; H 6.75; N 12.79.

1,1'-[Дисуфанедіілбіс(пропан-2,1-дііл)]-біс-4-ариліден-2-морфоліно-1*H*-імідазол-5(4*H*)-они 3г–д. До 2 ммоль відповідного 6-ариліденімідазотіазолону **1г**–**д** додавали 2 мл морфоліну та перемішували за кімнатної температури впродовж 24 годин. Надлишок

аміну упарювали, залишок перекристалізували з хлороформу.

1,1'-[Дисуфанедіілбіс(пропан-2,1-дііл)]-біс(4-бензиліден-2-морфоліно-1*H*-імідазол-5(4*H*)-он) 3г. Вихід 29%, $T_{\text{топл}}$ 190–192°C. ІЧ спектр KBr, ν , cm^{-1} : 1639 (Ar), 1704 (C=O). ЯМР ^1H спектр, CDCl_3 , δ , м.ч. (КССВ, J , Гц): 1.29 д (3H, $^3J = 6.4$, CH_3), 3.34–3.38 м (1H, CH), 3.50–3.58 м (4H_{морф}), 3.77–3.87 м (6H, CH_2 _{морф} + CH_2), 6.86 с (CH=), 7.30–7.41 м (3H_{аром}), 8.07 д (2H_{аром}, $^3J = 7.2$). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 18.00 (CH_3), 44.03 (CH), 47.68 (CH_2), 48.36 ($\text{C}_{\text{морф}}$), 48.42 ($\text{C}_{\text{морф}}$), 66.08 ($\text{C}_{\text{морф}}$), 66.15 ($\text{C}_{\text{морф}}$), 121.18 (CH=), 128.58 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 129.02 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 131.40 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 134.96 (C^5), 137.93 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 160.78 (C^2), 171.95 (C^4). Мас-спектр m/z : 661 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Знайдено, %: C 61.93; H 6.06; N 12.81. $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}_2$. Вираховано, %: C 61.79; H 6.10; N 12.72.

1,1'-[Дисуфанедіілбіс(пропан-2,1-дііл)]-біс[4-(4-метилбензиліден)-2-морфоліно-1*H*-імідазол-5(4*H*)-он] 3д. Вихід 31%, $T_{\text{топл}}$ 173–175°C. ІЧ спектр KBr, ν , cm^{-1} : 1640 (Ar), 1711 (C=O). ЯМР ^1H спектр, CDCl_3 , δ , м.ч. (КССВ, J , Гц): 1.26 д (3H, $^3J = 6.8$, CH_3), 2.37 с (3H, CH_3), 3.38–3.49 м (5H, CH + CH_2 _{морф}), 3.75–3.85 м (6H, CH_2 _{морф} + CH_2), 6.84 с (CH=), 7.19 д (2H_{аром}, $^3J = 7.2$), 7.97 д (2H_{аром}, $^3J = 6.4$). Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.: 17.49 (CH_3), 21.14 (CH_3), 43.53 (CH), 47.16 (CH_2), 47.91 ($\text{C}_{\text{морф}}$), 47.98 ($\text{C}_{\text{морф}}$), 65.57 ($\text{C}_{\text{морф}}$), 65.65 ($\text{C}_{\text{морф}}$), 121.15 (CH=), 128.88 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 130.93 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 131.69 (C^5), 136.71 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 138.91 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 160.03 (C^2), 171.43 (C^4). Мас-спектр m/z : 689 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Знайдено, %: C 62.98; H 6.40; N 12.08. $\text{C}_{36}\text{H}_{44}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}_2$. Вираховано, %: C 62.76; H 6.44; N 12.20.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Amarouch H. et al. Imidazo[2,1-*b*]thiazoles: analogues du levamisole. *Eur. J. Med. Chem.* 1987. No. 22. P. 463–466.
2. Синтез, протигрибкова та антибактеріальна активність N^1 -заміщених N^2 -(4,5-дигідро-1,3-тіазол-2-іл)гліцинамідів / Л.М. Салієва та ін. *Журн. орг. фарм. хім.* 2017. № 15 (3). С. 55–60.
3. Неожиданная реакция аминолиза 2-метил-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5(6*H*)-она / Л.Н. Салиева и др. *Химия гетероцикл. соед.* 2018. № 54 (9). С. 902–904.
4. Gütschow M., Leistner S. A Simple Conversion of Thiazolo- and [1,3]Thiazino[2,3-*b*]quinazolinones and Analogous Fused Thieno[2,3-*d*]Pyrimidinones into Heterocyclic Alkyl Disulfides. *Synthesis.* 1995. P. 1488–1490.
5. Gütschow M., Dröbler K., Leistner S. 3-Mercaptoalkylthieno[2,3-*d*]Pyrimidin-2,4(1*H*,3*H*)-Dione: Synthese Und Prüfung Auf Immunstimulatorische Wirksamkeit. *Arch. Pharm.* 1995. № 328. P. 231–234.
6. Karolak-Wojciechowska J. et al. Reaction of 5,5-Diphenyl-2-Thiohydantoin with 1,2-Dibromoethane. Crystal and Molecular Structures of 2,3-Dihydro-6,6-Diphenylimidazo[2,1-*b*]Thiazol-5(6*H*)-one and 2,3-Dihydro-5,5-Diphenylimidazo[2,1-*b*]Thiazol-6(5*H*)-one and Their Reactivity. *Tetrahedron.* 1985. No. 41 (20). P. 4593–4602.
7. Синтез производных спиро[имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6,3'-пирролидина] / Л.Н. Салиева. *Химия гетероцикл. соед.* 2018. № 54 (2). С. 130–137.
8. Синтез і структурна функціоналізація 6-заміщених 2,3-дигідроімідазо[2,1-*b*][1,3]тіазол-5-онів / Л.М. Салієва. *Журн. орг. фарм. хім.* 2018. № 16 (2). С. 31–41.
9. Farghaly T.A., Gomha S.M., Abdalla M.M. Synthesis of a new series of angiotensin II receptor antagonists and antibacterial agents. *Arch. Pharm. Res.* 2013. № 37 (3). P. 306–314.
10. Gomha S.M., Abdel-aziz H.M., Khalil K.D. Synthesis and SAR Study of the Novel Thiadiazole-Imidazole Derivatives as a New Anticancer Agents. *Chem. Pharm. Bull.* 2016. № 64 (9). P. 1356–1363.
11. Gutierrez S. et al. Highly Fluorescent Green Fluorescent Protein Chromophore Analogues Made by Decorating the Imidazolone Ring. *Chem. Eur. J.* 2015. № 21 (51). P. 18758–18763.
12. Fang X. et al. Blue fluorescent protein analogs as chemosensors for Zn^{2+} . *Biosensors and Bioelectronics.* 2013. No. 42. P. 308–313.

REFERENCES:

1. Amarouch, H. et al. (1987) Imidazo[2,1-*b*]thiazoles: analogues du levamisole. *Eur. J. Med. Chem.* No. 22. P. 463–466. [in English]
2. Saliyeva, L.M. et al. (2017) Synthesis, the antifungal and antibacterial activity of N^1 -substituted N^2 -(4,5-dihydro-1,3-thiazol-2-yl)glycineamides. *J. Org. Pharm. Chem.* No. 15 (3). P. 55–60. [in Ukrainian]
3. Saliyeva, L.M. et al. (2018) Unexpected aminolysis reaction of 2-methyl-2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*][1,3]thiazol-5(6*H*)-one. *Chem. Heterocycl. Comp.* No. 54 (9). P. 902–904. [in English]
4. Gütschow, M., Leistner, S. (1995) A Simple Conversion of Thiazolo- and [1,3]Thiazino[2,3-*b*]quinazolinones and Analogous Fused Thieno[2,3-*d*]Pyrimidinones into Heterocyclic Alkyl Disulfides. *Synthesis.* 1995. P. 1488–1490. [in English]

5. Gütschow, M., Drößler, K., Leistner, S. (1995) 3-Mercaptoalkylthieno[2,3-*d*]Pyrimidin-2,4(1*H*,3*H*)-Dione: Synthese Und Prüfung Auf Immunstimulatorische Wirksamkeit. *Arch. Pharm.* No. 328. P. 231–234. [in English]
6. Karolak-Wojciechowska J. et al. (1985) Reaction of 5,5-Diphenyl-2-Thiohydantoin with 1,2-Dibromoethane. Crystal and Molecular Structures of 2,3-Dihydro-6,6-Diphenylimidazo[2,1-*b*]Thiazol-5(6*H*)-one and 2,3-Dihydro-5,5-Diphenylimidazo[2,1-*b*]Thiazol-6(5*H*)-one and Their Reactivity. *Tetrahedron.* No. 41 (20). P. 4593–4602. [in English]
7. Saliyeva, L.M. et al. (2018) Synthesis of spiro[imidazo[2,1-*b*][1,3]thiazole-6,3'-pyrrolidine]derivatives. *Chem. Heterocycl. Comp.* No. 54 (2). P. 130–137. [in English]
8. Saliyeva, L.M. et al. (2018) The synthesis and structural functionalization of 6-substituted 2,3-dihydroimidazo[2,1-*b*][1,3]thiazol-5-ones. *J. Org. Pharm. Chem.* № 16 (2). P. 31–41. [in Ukrainian]
9. Farghaly, T.A., Gomha, S.M., Abdalla, M.M. (2013) Synthesis of a new series of angiotensin II receptor antagonists and antibacterial agents. *Arch. Pharm. Res.* No. 37 (3). P. 306–314. [in English]
10. Gomha, S.M., Abdel-aziz, H.M., Khalil, K.D. (2016) Synthesis and SAR Study of the Novel Thiadiazole-Imidazole Derivatives as a New Anticancer Agents. *Chem. Pharm. Bull.* No. 64 (9). P. 1356–1363. [in English]
11. Gutierrez, S. et al. (2015) Highly Fluorescent Green Fluorescent Protein Chromophore Analogues Made by Decorating the Imidazolone Ring. *Chem. Eur. J.* No. 21 (51). P. 18758–18763. [in English]
12. Fang, X. et al. (2013) Blue fluorescent protein analogs as chemosensors for Zn²⁺. *Biosensors and Bioelectronics.* No. 42. P. 308–313. [in English]