

УДК 547.541.3, 547.542.7

DOI: 10.34824/VKNPIRAN.2024.16.1.001

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ СИНТЕЗА ТИАЗОЛОВ И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

© Алишанбейли Гюнай Вугар гызы (а), Бабаев Эльбей Расим оглу (b)

(а) Лаборатория «Защитные органические соединения» Института Химии Присадок Министерства Науки и Образования Азербайджана, докторант, alishanbeyli_g@mail.ru, г. Баку

(b) Лаборатория «Защитные органические соединения» Института Химии Присадок Министерства Науки и Образования Азербайджана, ведущий научный сотрудник, кандидат химических наук, elbeibabaev@yahoo.de, г. Баку

Аннотация. Тиазолы являются важными гетероциклическими соединениями и представляют собой пятичленные кольца, содержащие в своем составе два гетероатома, одними из которых является атом азота, а другим – атом серы. Эти соединения обладают высокой биологической активностью, а также широким спектром практического применения. В этой связи разработка новых эффективных методов синтеза производных тиазола и усовершенствование уже известных методов их получения является актуальной задачей современной органической химии. В этой работе рассмотрены основные методы получения тиазоловых производных.

Ключевые слова: тиазол, методы получения, гетероатомы, гетероциклические соединения, пятичленные циклы.

MAIN METHODS FOR SYNTHESIS OF THIAZOLES AND THEIR DERIVATIVES

© Alishanbeyli Gunay Vugar (a), Babayev Elbey Rasim (b)

(a) doctoral student of the laboratory “Protective organic compounds” of the Institute of Chemistry of Additives of the Ministry of Science and Education of Azerbaijan, Baku, Azerbaijan, alishanbeyli_g@mail.ru

(b) candidate of chemical sciences, senior researcher Laboratory "Protective Organic Compounds" of the Institute of Chemistry of Additives of the Ministry of Science and Education of Azerbaijan, Baku, Azerbaijan, elbeibabaev@yahoo.de

Annotation. Thiazoles are important heterocyclic compounds and are five-membered rings containing two heteroatoms, one of which is a nitrogen atom, and the other is a sulfur atom. These compounds have high biological activity, as well as a wide range of practical applications. In this regard, the development of new effective methods for the synthesis of thiazole derivatives and the improvement of already known methods for their preparation is an urgent task of modern organic chemistry. This work discusses the main methods for preparing thiazole derivatives.

Key words: thiazole, preparation methods, heteroatoms, heterocyclic compounds, five-membered rings.

Тиазолсодержащие соединения широко встречаются в натуральных продуктах, а также в синтетических источниках. Многие соединения на основе тиазола обладают широким спектром биологической активности, и некоторые из них являются хорошо известными на рынке лекарствами. Также широко сообщалось об использовании производных тиазола в других областях, таких как производство органических материалов, косметики и органический синтез. Благодаря широкому спектру применения синтез тиазолсодержащих соединений вызвал большой интерес химиков, и в последнее время опубликовано множество исследований по синтезу тиазольного скелета [1]. Синтез производных тиазола привлек большое внимание химиков, и в последнее время опубликовано множество исследований по синтезу этих гетероциклов. Более того, было разработано множество новых методов синтеза соединений, производных тиазола. Несомненно, в литературе будет появляться все больше и больше подходов к доступу к тиазольному скелету. Почти наверняка будет изучено применение хорошо зарекомендовавших себя методов синтеза тиазолов для синтеза лекарств, органических материалов и натуральных продуктов. В этой работе мы рассмотрели наиболее основные достижения в области синтеза производных тиазола за последние десятилетия.

Так, в работе [2] обработка N,N-диформиламинометиларилкетонов пентасульфидом фосфора/триэтиламино в хлороформе дает непосредственно 5-арилтиазолы с хорошим выходом. Ядро 5-арил-1,3-тиазола было успешно функционализировано в положении 2 с образованием в течение двух стадий большого количества 5-арил-2-арилсульфонил-1,3-тиазолов параллельным образом (рис. 1).

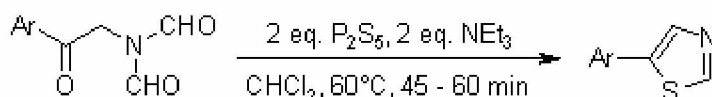


Рис. 1. Синтез 5-арил-2-арилсульфонил-1,3-тиазолов

В работе [3] разработана новая стратегия получения тиазолов посредством катализируемой медью реакции конденсации типа [3+1+1] из оксимов, ангидридов и тиоцианата калия (KSCN). Трансформация имеет хорошую толерантность к функциональным группам, и различные тиазолы образуются плавно с выходами от хороших до превосходных в мягких условиях реакции. Этот процесс включает катализируемое медью расщепление связей N-O/C-S, активацию виниловой связи sp^2 C-H и образование связей C-S/CN, которые находятся в окислительно-восстановительно-нейтральных условиях, а также простоту оформления (рис. 2).

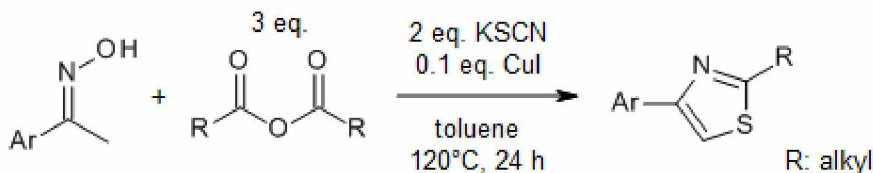


Рис. 2. Синтез тиазолов конденсацией оксимов, ангидридов и тиоцианата калия

Разработан новый и практический Cu-катализируемый аэробный окислительный синтез тиазолов [4]. Эта методика впервые позволила построить тиазол из простых альдегидов, аминов и элементарной серы посредством множественных процессов расщепления связи Csp^3-H . В этом окислительном протоколе в качестве зеленого окислителя использовался молекулярный кислород. Область применения субстратов широка, включая толерантность к алифатическим аминам. Механистическое исследование может способствовать разработке новой реакции сульфирования/аннелирования с легкодоступным элементом серы (рис. 3).

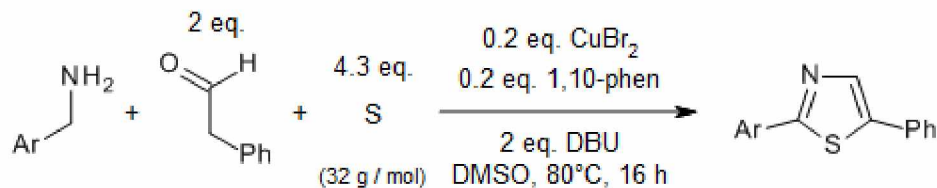


Рис. 3. Синтез тиазолов из альдегидов, аминов и элементарной серы

Установлено, что безлигандный $Pd(OAc)_2$ очень эффективно катализирует прямое арилирование производных тиазола при очень низкой концентрации катализатора [5]. При использовании активированных арилбромидов реакцию можно проводить с использованием всего лишь 0,1-0,001 мол.% катализатора. С такими подложками данная процедура экономически и экологически привлекательна. С другой стороны, в присутствии более сложных субстратов, таких как некоторые сильно дезактивированные или сильно перегруженные арилбромиды, в некоторых случаях были получены неутешительные результаты (рис. 4).

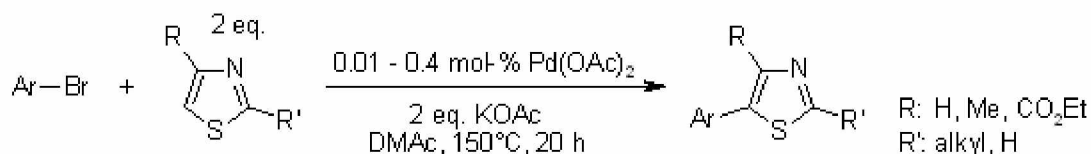


Рис. 4. Синтез тиазолов из арилбромидов в присутствии палладиевого катализатора.

Приведены условия катализируемого палладием прямого арилирования широкого круга гетероциклов арилбромидами [6]. В этих условиях используется стехиометрическое соотношение обоих партнеров сочетания, а также субстехиометрическое количество пи-валиновой кислоты, что приводит к значительно более быстрым реакциям. Также была проведена оценка влияния природы арилгалогенида (рис. 5).

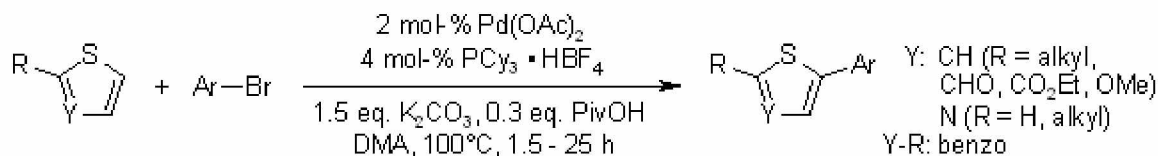


Рис. 5. Арилирование различных гетероциклов арилбромидами

Сообщается об эффективном синтезе 4,5-дизамещенных тиазолов путем индуцированной основаниями циклизации активных метиленизоцианидов, таких как тозилмети-

зоцианид, этилизоцианоацетат и арилметилизоцианиды, с метиларен- и гетаренкарбодитиоатами [7]. Этот синтез может стать новой химической реакцией клика, поскольку он прост, быстр и часто не требует стадий очистки. Кроме того, этот метод позволяет провести четкий и общий синтез новых 4,5-диарилтиазолов (рис. 6).

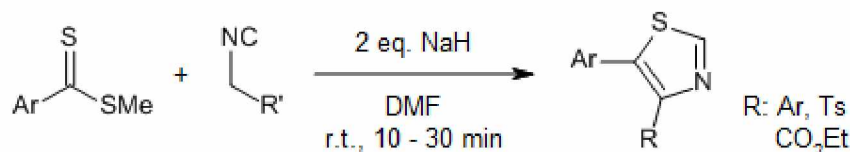


Рис. 6. Конденсация тозилметилизоцианидов с гетаренкарбодитиоатами

Представлена последовательная методика синтеза 2,5-дизамещенных тиазолов из концевых алкинов, сульфонилазидов и тионоэфиров [8]. Катализируемое медью (I) 1,3-диполярное циклоприсоединение концевых алкинов к сульфонилзидам дает 1-сульфонил-1,2,3-триазолы, которые затем реагируют с тионоэфирами в присутствии катализатора родия(II). Образующиеся 3-сульфонил-4-тиазолины впоследствии ароматизируются в соответствующие 2,5-дизамещенные тиазолы путем отщепления сульфонильной группы (рис. 7).

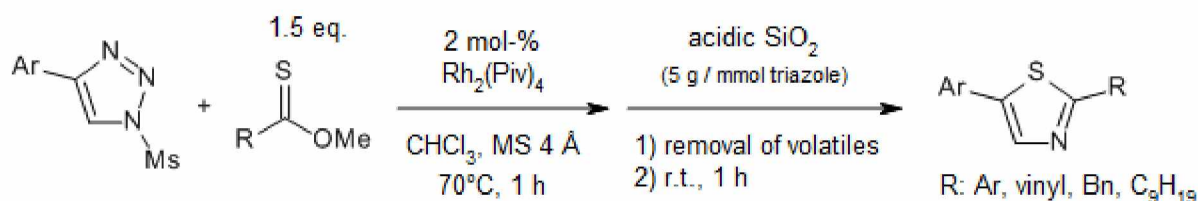


Рис. 7. Синтез тиазолов из концевых алкинов, сульфонилазидов и тионоэфиров

Серия тиазолов и селенотиазолов была синтезирована с помощью химии внедрения иллада, катализируемой Ir [9]. Этот процесс представляет собой функциональную группу, особенно толерантную к гетероциклическим заместителям. Это было применено для синтеза фанетизола, противовоспалительного препарата, и тиазолсодержащего фрагмента лекарства, который связывается с гидролазой пептидил-гРНК (Pth) в бактериях *Neisseria gonorrhoeae*.

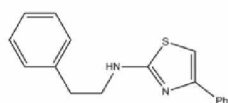


Рис. 8. Химическое строение фанетизола

Синтезирована небольшая серия соединений с окса (тиазольным каркасом) и структурным разнообразием как в положениях 2, так и в 5 [10]. Двойное ацилирование защищенного глицина дает промежуточные α -амидо- β -кетозиферы, которые, в свою очередь, могут быть дегидратированы с получением 1,3-оксазолов или подвергнуты реакции с реагентом Лавессона с получением 1,3-тиазолов. Эта процедура была разработана с учетом ее адаптации к фторсодержащим методам. Таким образом, когда в качестве исходного

материала используется защищенный глицин с фтористой меткой в сложноэфирной части, синтез может быть легко завершён без очистки промежуточных соединений с помощью колоночной хроматографии с выходами от хороших до превосходных, что даёт подходящие возможности для получения небольших библиотеки этих биологически активных соединений. Полученные окса(тиа)золы были протестированы на их антибактериальную активность, и некоторые из них были активны против *Staphylococcus aureus*.

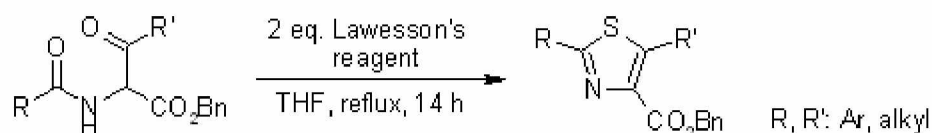


Рис. 9. Синтез производных тиазола ацилированием защищенного глицина

В работе [11] тиазолы и производные тиазолилпиразола были эффективно синтезированы в чистых реакционных условиях с отличными выходами. Конденсация 3-(2-бромацетил)-4-гидрокси-6-метил-2Н-пиран-2-она, тиосемикарбазида и различных карбонильных соединений дала соответствующие тиазол и тиазолилпиразол. производные с отличными выходами при использовании синтеза Ганча. Основным преимуществом этого метода является короткое время реакции, высокие выходы, простота обработки и экологически безопасный процесс. Структуры вновь синтезированных соединений установлены методами элементного анализа и спектральных данных.

Разработана трехкомпонентная стратегия синтеза тиазолов и изотиазолов с использованием енаминоэфиров, фтордиброамидов/эфиров и серы [12]. Тиазолы и изотиазолы образовывались за счет разрыва двух связей С-Ф наряду с образованием новых связей С-S, С-N и N-S. Эта стратегия обеспечивает высокую селективность синтеза тиазолов/изотиазолов, которые имеют жизненно важное применение при открытии и разработке лекарств.

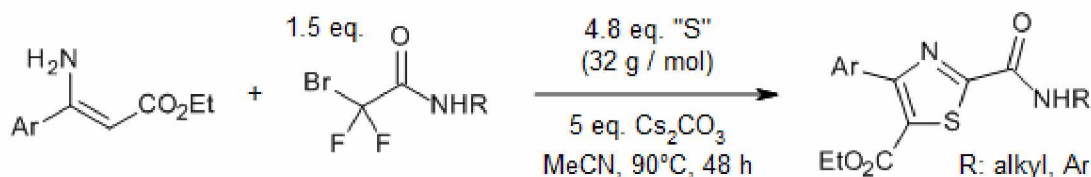


Рис. 10. Синтез тиазолов из енаминоэфиров, фтордиброамидов/эфиров и серы

В работе [13] показан синтез 2-алкоксизамещенных тиофенов, 1,3-тиазолов и соответствующих серосодержащих гетероциклов реакцией циклизации Лавессона.

Конденсация Ганча 2-бромацетофенонов с тиомочевинной или селеномочевинной позволяет провести простой, быстрый и экологически чистый синтез 2-аминотиазолов и 2-амино-1,3-селеназолов без растворителей без использования катализатора. Реакции завершаются в течение нескольких секунд, и после легкой обработки получают продукты с хорошими выходами [14].

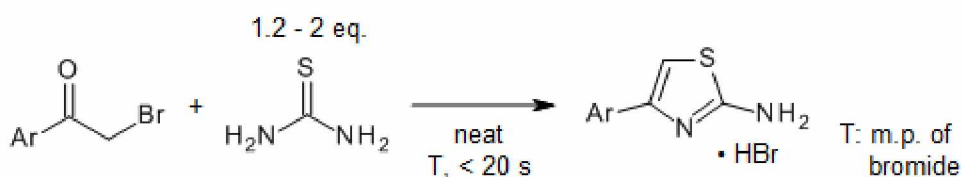


Рис. 11 Синтез тиазолов из 2-бромацетофенонов и тиомочевинной (конденсация по Ганчу).

Разработан эффективный и удобный метод синтеза производных тиазола одnoreакторной реакцией конденсации α -галокетона, тиомочевинной и замещенных пиразолонов в экологически чистых условиях без растворителей [15]. Строение синтезированных соединений установлено на основе спектроскопических исследований. Основными преимуществами этого протокола являются высокий выход продукта, простота оформления и короткое время реакции.

Разработано высокоселективное конструирование 4-замещенных 2-аминотиазолов и 4-замещенных 5-тиоциано-2-аминотиазолов соответственно, катализируемое ацетатом палладия(II) и промотируемое бромидом железа(III) из винилазидов и тиоцианата калия [16]. Использование легкодоступных исходных материалов, высокая селективность, а также мягкие условия реакции делают этот практический метод особенно привлекательным.

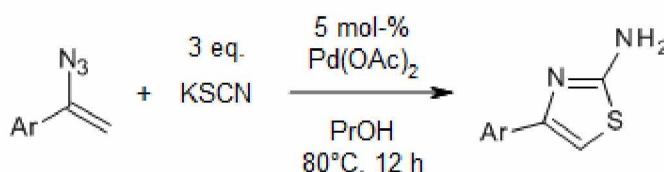


Рис. 12. Синтез производных тиазолов из винилазидов и тиоцианата калия

На основе 5-арилден-2-имино-3-(4-арилтиазол-2-ил)тиазолидин-4-онов синтезирован ряд гибридов пиразоло[3,4,d]тиазолов - 5-арилден-2-имино-3-(4-арилтиазол-2-ил)тиазолидин-4-оны, полученных из 2-амино-4-арилтиазолов и 2-хлорацетамидо-4-арилтиазолов путем образования 2-имино-3-(4-замещенные-арилтиазол-2-ил)тиазолидин-4-онов с использованием замещенных альдегидов [17]. Производное 5-акрилдена при циклизации с фенилгидразином дает производные пиразоло[3,4,d]тиазола. Полученные производные пиразоло[3,4,d]тиазола были изучены как ингибиторы NNRT против ВИЧ-1. Было обнаружено, что эти соединения могут обладать мощной ингибирующей активностью в отношении RT.

Разработана новая стратегия получения 2-аминотиазолов посредством катализируемого медью сочетания ацетатов оксима с изотиоцианатами [18]. Различные 4-замещенные и 4,5-дизамещенные 2-аминотиазолы плавно образуются в мягких условиях реакции. Этот процесс включал катализируемый медью разрыв связей N-O, активацию виниловых связей sp^2 C-H и образование связей C-S/C-N. Примечательно, что ацетаты оксимов использовались не только в качестве субстрата, но и в качестве одиночного окислителя.

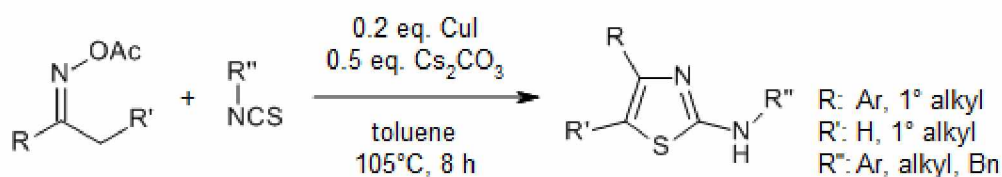


Рис. 13. Синтез тиазолов сочетанием ацетатов оксима с изотиоцианатами

Отмечается [19], что тиазольное кольцо представляет собой важное пятичленное ароматическое гетероциклическое соединение, а его производные обладают различной биологической активностью и широко используются в медицине. Разработан синтез производных 2,5-диарилтиазола методами ацилирования, тиолирования, циклизации и реакции Хека с использованием в качестве сырья недорогой и легкодоступной замещенной бензойной кислоты. Ключевым моментом было оптимизировать условия реакции Хека и изучить возможный механизм реакции. Метод отличается мягкими условиями реакции, простотой проведения и хорошей субстратной универсальностью, что обеспечивает новое направление синтеза 2,5-диарилзамещенных тиазолов (рис. 14).

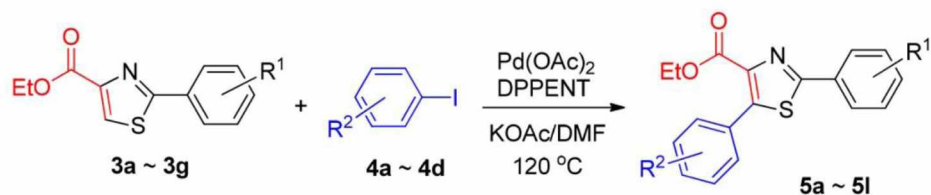


Рис. 14. Синтез 2,5-диарилзамещенных тиазолов

Полизамещенные 2-аминотиазолы синтезированы одnoreакторной трехкомпонентной реакцией α -нитроэпоксидов, тиоцианата калия и первичных аминов без необходимости использования каких-либо добавок [20]. Эта реакция протекает гладко, высокоэффективно и экологически безопасно с выходами от хороших до отличных. Также предлагается возможный механизм реакции (рис. 15).

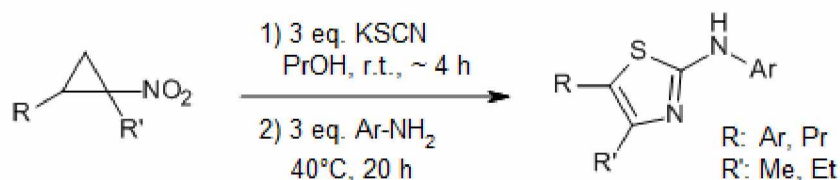


Рис. 15. Синтез тиазолов одnoreакторной реакцией α -нитроэпоксидов, тиоцианата калия и первичных аминов

Представлены методы синтеза тиазолов, проявляющих фотофизические свойства [21]. Объем и ограничения хорошо известных путей, используемых для построения этого гетероциклического ядра, а также введение функциональных групп, заместителей и линейных линкеров для настройки флуоресценции описано в работе. Связь между структурой и фотофизическими свойствами, а также применение в качестве фотопереключателей также обсуждаются авторами статьи.

Был разработан простой и эффективный протокол превращения стирола в 4-арил-2-аминотиазолы с использованием легкодоступных исходных материалов [22]. Трибромизоциануровую кислоту успешно использовали для ко-бромирования и окисления стирола с получением фенацилбромидов, которые в присутствии тиомочевины давали соответствующие 4-арил-2-аминотиазолы с выходом 48-70%. Метод включает три реакции в одном процессе: тандемную (образование фенацилбромидов из стирола) с последующей телескопической реакцией (превращение в тиазол).

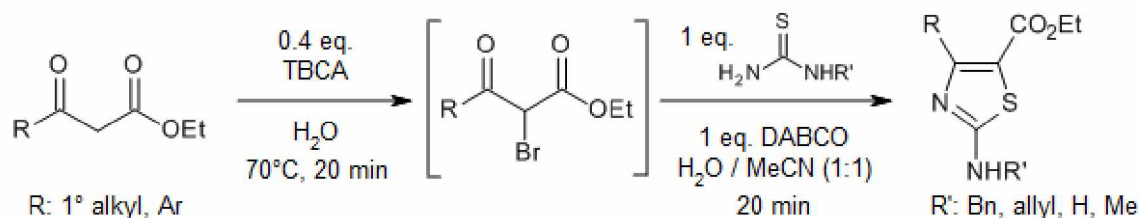


Рис. 16. Синтез 4-арил-2-аминотиазолов из фенацилбромидов и тиомочевины

2-Арилзамещенные тиазолы были получены окислительным внедрением цинка в 2-бромтиазол с последующим катализируемым палладием (0) кросс-сочетанием Негиши в однореакторном методе [23]. 5-Арилзамещенные тиазолы были получены региоселективным С-5-литированием 2-(триметилсилил)тиазола с последующим трансметаллированием хлоридом цинка и катализируемой палладием (0) кросс-сочетанием Негиши в однореакторном методе. Синтетические последовательности были объединены с получением 2,5-диарилзамещенных тиазолов путем ступенчатого арилирования С-2 и С-5 замещенных и наоборот.

Разработан новый синтез 2-аминотиазолов и 5Н-тиазоло[3,2-а]пиримидин-5-онов как реакция домино-алкилирования-циклизации пропаргилбромидов с тиомочевинной и тиопиримидинонами соответственно [24]. Реакции домино проводились при микроволновом облучении, что приводило к получению желаемых соединений за несколько минут и с высокими выходами (рис. 17).

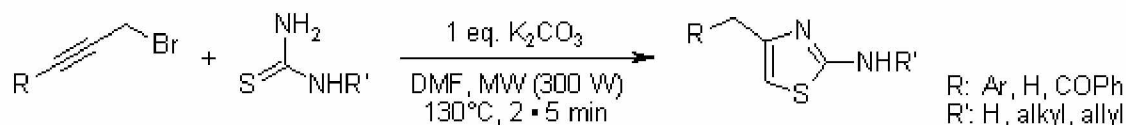


Рис. 17. Синтез 2-аминотиазолов из пропаргилбромидов, тиомочевины и тиопиримидинонов

Реакция 2-[1-(нафталин-2-ил)этилиден]гидразинкарботиоамида с гидразоноилгалогенидами привела к появлению новых производных тиазола, а реакция с соединениями, содержащими активированную двойную связь, такими как этоксиметиленмалонитрил и бензилиденмалонитрил, дала соответствующие производные пиримидина [25]. 4-тиазолидин-4-он был получен взаимодействием гидразинкарботиоамида с этилбромацетатом. Последующая конденсация тиазолидинона с ароматическими альдегидами привела к соответствующим производным арилена. Обработка гидразинкарботиоамида диметилацетилендикарбоксилатом привела к образованию (метоксикарбонилмети-

лиден)тиазолинона. Реакция гидразинкарботиоамида с 2-хлор-1,3-дикарбонильными соединениями привела к соответствующим производным тиазола. Строение вновь синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа и спектральными данными.

2-Амино-4-алкил- и 2-амино-4-арилтиазол-5-карбоксилаты и их селеназольные аналоги синтезированы путем α -галогенирования β -кетоэфиров N-бромсукцинимидом с последующей циклизацией тиомочевинной или селеномочевинной соответственно. в присутствии β -циклодекстрина в воде при 50°C [26].

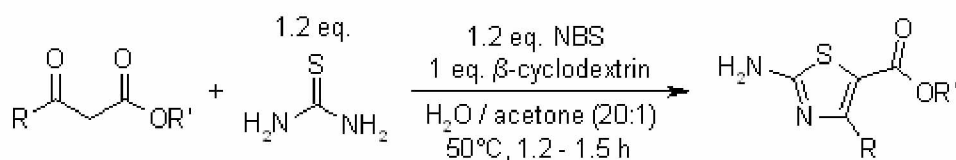


Рис. 18. Синтез тиазолов α -галогенирования β -кетоэфиров N-бромсукцинимидом с последующей циклизацией тиомочевинной

Имидазо [2,1-b]тиазолы с отличными выходами получают по реакции присоединения тиогидантоина к этилбромпирувату [27]. Эти имидазо[2,1-b]тиазолы в присутствии *n*-ТСК при кипячении с обратным холодильником в течение 2,5 часов приводят к образованию имидазо[2,1-b]тиазол-3-карбоксилатов в реакциях элиминирования.

Тиазолы с хорошими выходами получены реакцией 1Н-1-(1'-алкинил)-5-метил-1,2,3-бензиодоксатиол-3,3-диоксидов с тиоамидами [28]. Побочный продукт, 2-иод-5-метилбензолсульфонат калия, количественно извлекали простой фильтрацией реакционной смеси и регенерировали до 1Н-1-(1'-алкинил)-5-метил-1,2,3- бензиодоксатиол-3,3-диоксиды для повторного использования (рис. 19).

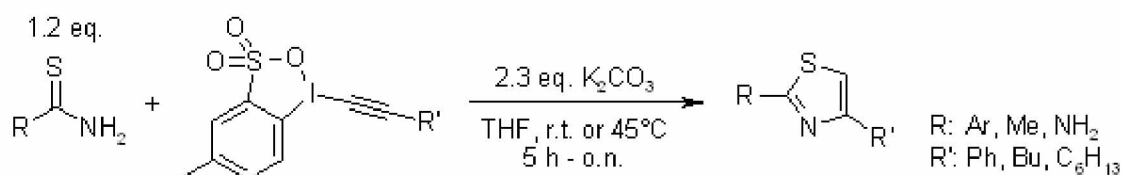


Рис. 19. Синтез тиазолов конденсацией 1Н-1-(1'-алкинил)-5-метил-1,2,3-бензиодоксатиол-3,3-диоксидов с тиоамидами

В статье [29] описан синтез некоторых новых сульфаниламидов, обладающих биологически активными тиазолами, имидазо[1,2-а]пиридином, имидазо[2,1-с][1,2,4]триазол, имидазо[2,1-b]тиазол, никотинитрил, 1,3,4-тиадиазин, хиноксалин и 1,4-тиазиновым фрагментом, начиная с 1-(4-(пирролидин-1-илсульфонил)фенил)этанона. Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК, ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C и МС-спектральных данных. Все соединения были протестированы *in vitro* на клеточной линии гепатоцеллюлярной карциномы печени человека (HepG2). Соединения со значениями индекса селективности (ИС) 33,21, 30,49, 19,43, 14,82, 10,29, 7,3, 6,87, 6,15 и 4,62 соответственно проявили лучшую активность, чем метотрексат (МТХ) в качестве препарата сравнения со значением ИС 4,14. Молекулярная операционная среда (МОЕ) провела виртуальный скрининг с использованием исследований молекулярного докинга синтези-

рованных соединений. Результаты показали, что некоторые синтезированные соединения являются подходящими ингибиторами фермента дигидрофолатредуктазы (DHFR) (ID PDB: 4DFR) с дальнейшей модификацией.

Сообщается о циклизации тозилметилизотиоцианида α -оксодитиоэфирами в присутствии KOH для синтеза 4-метилтио-5-ацилтиазолов [30]. Аналогичным образом этилизотиоцианоацетат подвергался циклизации с α -оксодитиоэфирами с образованием 4-этоксикарбонил-5-ацилтиазолов в присутствии DBU/EtOH. Предложены механизмы образования тиазолов. Эти тиазолы также можно получить реакцией Такеды, в которой тиазол-4,5-ангидрид ацилируют ароматическими соединениями с последующей этерификацией; однако этот подход требует двух стадий и страдает от образования региоизомерной смеси продуктов.

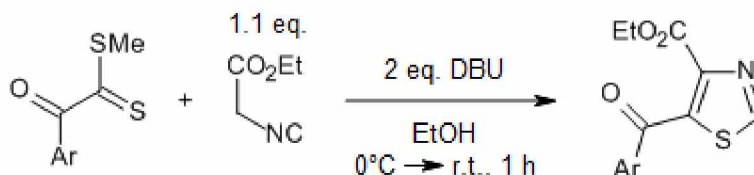


Рис. 20. Синтез производных тиазолов циклизацией тозилметилизотиоцианида α -оксодитиоэфирами в присутствии KOH

Таким образом, в этой работе нами рассмотрены наиболее основные методы получения тиазолов и их функционально-замещенных производных.

В наших исследованиях [31-33] также был осуществлен синтез производных тиазолов и показаны основные области их практического применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Duc D.X., Chung N. Recent Development in the Synthesis of Thiazoles / Duc D.X., Chung N. // *Curr. Org. Synthesis*. - 2022. - Vol. 19. - No 6. - Pp. 702-730
2. Sheldrake P., Matteucci M., McDonald E. Facile Generation of a Library of 5-Aryl-2-arylsulfonyl-1,3-thiazoles / Sheldrake P., Matteucci M., McDonald E. // *Synlett*. - 2006. - No 3. - Pp. 460-462
3. Tang X., Yang J., Zhongzhi Z. Access to Thiazole via Copper-Catalyzed [3+1+1]-Type Condensation Reaction under Redox-Neutral Conditions / Tang X., Yang J., Zhongzhi Z. // *J. Org. Chem.* - 2016. - Vol. 81. - No 22. - Pp. 11461-11466
4. Wang X., Qiu X., Jiakiang W. Cu-Catalyzed Aerobic Oxidative Sulfuration/Annulation Approach to Thiazoles via Multiple Csp³-H Bond Cleavage / Wang X., Qiu X., Jiakiang W. // *Org. Lett.* - 2018. - Vol. 20. - No 9. - Pp. 2632-2636
5. Roger J., Pozqan F., Doucet H. Ligand-free palladium-catalyzed direct arylation of thiazoles at low catalyst loadings / Roger J., Pozqan F., Doucet H. // *J. Org. Chem.* - 2009. - Vol. 74. - No 3. - Pp. 1179-1186
6. Liegault B., Lapointe D., Caron L. Establishment of broadly applicable reaction conditions for the palladium-catalyzed direct arylation of heteroatom-containing aromatic compounds / Liegault B., Lapointe D., Caron L. // *J. Org. Chem.* - 2009. - Vol. 74. - No 5. - Pp. 1826-1834
7. Lingaraju G., Swaroop T., Vinayaka A. An Easy Access to 4,5-Disubstituted Thiazoles via Base-Induced Click Reaction of Active Methylene Isocyanides with Methyl Dithiocarbox-

ylates / Lingaraju G., Swaroop T., Vinayaka A. // *Synthesis*. - 2012. - Vol. 44. - No 9. - Pp. 1373-1379

8. Miura T., Funakoshi Y., Fujimoto Y. Facile Synthesis of 2,5-Disubstituted Thiazoles from Terminal Alkynes, Sulfonyl Azides, and Thionoesters / Miura T., Funakoshi Y., Fujimoto Y. // *Org. Lett.* - 2016. - Vol. 17. - No 10. - Pp. 2454-2457

9. Hassell-Hart S., Speranzini E., Srikwanjai S. Synthesis of a Thiazole Library via an Iridium-Catalyzed Sulfur Ylide Insertion Reaction / Hassell-Hart S., Speranzini E., Srikwanjai S. // *Org. Lett.* - 2022. - Vol. 24. - No 43. - Pp. 7024-7927

10. Sanz-Cervera J., Blasco R., Piera J. Solution versus Fluorous versus Solid-Phase Synthesis of 2,5-Disubstituted 1,3-Azoles. Preliminary Antibacterial Activity Studies / Sanz-Cervera J., Blasco R., Piera J. // *J. Org. Chem.* - 2009. - Vol. 74. - No 23. - Pp. 8988-8996

11. Penta S., Vedula R. A facile one-pot synthesis of thiazoles and thiazolyl-pyrazole derivatives via multicomponent approach / Penta S., Vedula R. // *Organic Communications*. - 2012. - Vol. 5. No 3. - Pp. 143-149

12. Xingxing M., Xiaoxia Y., Huang H. Synthesis of Thiazoles and Isothiazoles via Three-Component Reaction of Enaminoesters, Sulfur, and Bromodifluoroacetamides/Esters / Xingxing M., Xiaoxia Y., Huang H. // *Org. Lett.* - 2020. - Vol. 22. - No 14. - Pp. 5284-5288

13. Kiryanov A.A., Sampson P., Seed A.J. Synthesis of 2-alkoxy-substituted thiophenes, 1,3-thiazoles, and related S-heterocycles via Lawesson's reagent-mediated cyclization under microwave irradiation: applications for liquid crystal synthesis / Kiryanov A.A., Sampson P., Seed A.J. // *J. Org. Chem.* - 2001. - Vol. 66. - No 23. - Pp. 7925-7929

14. Facchimenti V., Avellar M., Nery A.C., Gomes C. An Eco-friendly, Hantzsch-Based, Solvent-Free Approach to 2-Aminothiazoles and 2-Aminoselenazoles / Facchimenti V., Avellar M., Nery A.C., Gomes C. // *Synthesis*. - 2016. - Vol. 48. - Pp. 437-440

15. Dawane Bh., Konda Sh. A versatile multivomponent one-pot synthesis of thiazole derivatives under solvent free conditions – designed by pass showed antiviral activity as predicted / Dawane Bh., Konda Sh. // *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. - 2010. - Vol. 3. - No 2. - Pp. 96-98

16. Chen B., Shanshan G., Guo X., Zhang G. Selective Access to 4-Substituted 2-Aminothiazoles and 4-Substituted 5-Thiocyano-2-aminothiazoles from Vinyl Azides and Potassium Thiocyanate Switched by Palladium and Iron Catalysts / Chen B., Shanshan G., Guo X., Zhang G. // *Org. Lett.* - 2015. - Vol. 17. - No 19. - Pp. 4698-4701

17. Kasralikar H.M., Jadhavar S.C., Goswami S.V. Design, synthesis and molecular docking of pyrazolo [3,4d] thiazole hybrids as potential anti-HIV-1 NNRT inhibitors / Kasralikar H.M., Jadhavar S.C., Goswami S.V. // *Bioorg. Chem.* - 2019. - Vol. 86. - No 5. - Pp. 437-444

18. Tang X., Zhongshi Zh., Chaorong Q. Copper-Catalyzed Coupling of Oxime Acetates with Isothiocyanates: A Strategy for 2-Aminothiazoles / Tang X., Zhongshi Zh., Chaorong Q. // *Org. Lett.* - 2016. - Vol. 18. - No 2. - Pp. 180-183

19. Hongyun Z., Zhang J., Hong W. New Method for the Synthesis of 2,5-Diaryl Substituted Thiazoles / Hongyun Z., Zhang J., Hong W. // *Chinese Journal of Organic Chemistry*. - 2020. - Vol. 40. - No 8. - Pp. 2535-2542

20. Zhu Y., Chen W., Donghong Zh., Zhang G. One-Pot Three-Component Strategy for Polysubstituted 2-Aminothiazoles via Ring Opening of α -Nitro Epoxides / Zhu Y., Chen W., Donghong Zh., Zhang G. // *Synthesis*. - 2019. - Vol. 51. - Pp. 2023-2029

21. Belskaya N., Zhijin K., Kostovak I. Thiazole cores as organic fluorophore units – synthesis and fluorescence / Belskaya N., Zhijin K., Kostovak I. // *Papres of Ural Federal University*. - 2019. – No 1. - Pp. 1-27

22. de Andrade V., Mattos M. One-pot synthesis of 4-aryl-2-aminothiazoles from styrenes and thioureas promoted by tribromoisocyanuric acid / de Andrade V., Mattos M. // *Tetrahedron Letters*. - 2020. - Vol. 61. - No 30. - Pp. 152-164

23. Jensen J., Skjaerbaek N., Vedse P. Preparation of 2- and 5-Aryl Substituted Thiazoles via Palladium-Catalyzed Negishi Cross-Coupling / Jensen J., Skjaerbaek N., Vedse P. // *Synthesis*. - 2001. - Vol. 1. - No 1. - Pp. 128-134

24. Castagnolo D., Pagano M., Bernardini M., Botta M. Domino Alkylation-Cyclization Reaction of Propargyl Bromides with Thioureas/Thiopyrimidinones: A New Facile Synthesis of 2-Aminothiazoles and 5H-Thiazolo[3,2-a]pyrimidin-5-ones / Castagnolo D., Pagano M., Bernardini M., Botta M. // *Synlett*. - 2009. - Vol. 13. - Pp. 2093-2096

25. Gornha S., Badrew M. A Convenient Synthesis of Some New Thiazole and Pyrimidine Derivatives Incorporating a Naphthalene Moiety / Gornha S., Badrew M. // *Journal of Chemical research*. - 2013. - Vol. 37. - No 2. - Pp. 86-90

26. Narender M., Reddy M.S., Kumar V.P., Srinivas B. Aqueous-Phase One-Pot Synthesis of 2-Aminothiazole- or 2-Aminoselenazole-5-carboxylates from β -Keto Esters, Thiourea or Selenourea, and *N*-Bromo-succinimide under Supramolecular Catalysis / Narender M., Reddy M.S., Kumar V.P., Srinivas B. // *Synthesis*. - 2007. - No 8. - Pp. 3469-3472

27. Zarei N., Ghanbari M., Jamali M., Kiamarsi M. Synthesis of imidazo[2,1-b]thiazole-3-carboxylate through the reaction of thiohydantoins and ethylbromopyruvate / Zarei N., Ghanbari M., Jamali M., Kiamarsi M. // *International Journal of Heterocyclic Chemistry*. - 2019. - Vol. 1. - No 4. - Pp. 11-14

28. Ishiwata Y., Togo H. Facile Preparation of Thiazoles from 1*H*-1-(1'-Alkynyl)-5-methyl-1,2,3-benziodoxathiole 3,3-Dioxide with Thioamides / Ishiwata Y., Togo H. // *Synlett*. - 2008. - No 2. - Pp. 2637-2641

29. Bashandy M.S. 1-(4-(Pyrrolidin-1-ylsulfonyl)phenyl) ethanone in Heterocyclic Synthesis: Synthesis, Molecular Docking and Anti-Human Liver Cancer Evaluation of Novel Sulfonamides Incorporating Thiazole, Imidazo[1,2-a]pyridine, Imidazo[2,1-c] [1,2,4]triazole, Imidazo[2,1-b]thiazole, 1,3,4-Thiadiazine and 1,4-Thiazine Moieties / Bashandy M.S. // *International Journal of Organic Chemistry*. - 2015. - Vol. 5. - No 3. - Pp. 166-190

30. Kiran K., Swaroop T.R., Rajeev N., Anil S. Cyclization of Active Methylene Isocyanides with α -Oxodithioesters Induced by Base: An Expedient Synthesis of 4-Methylthio/Ethoxycarbonyl-5-acylthiazoles / Kiran K., Swaroop T.R., Rajeev N., Anil S. // *Synthesis*. - 2020. - Vol. 52. - No 9. - Pp. 111-118

31. Алишанбейли Г.В., Бабаев Э.Р. Биологически активные свойства тиазолов / Алишанбейли Г.В., Бабаев Э.Р. // *Вестник Башкирского Государственного Медицинского Университета*. - 2023. - № 6. - Сс. 6-12

32. Алишанбейли Г.В., Бабаев Э.Р. Азотсодержащие гетероциклы в качестве ингибиторов коррозии / Алишанбейли Г.В., Бабаев Э.Р. // *Вестник КНИИ РАН*. - 2023. - № 3. - Сс. 10-19

33. Алишанбейли Г.В., Бабаев Э.Р. Биоцидные добавки на основе некоторых S, N-содержащих ароматических соединений / Алишанбейли Г.В., Бабаев Э.Р. // Башкирский химический журнал. – 2023. – № 3. – Сс 5-11

REFERENCES

1. Duc D.X., Chung N. Recent Development in the Synthesis of Thiazoles / Duc D.X., Chung N. // *Curr. Org. Synthesis*. - 2022. - Vol. 19. - No 6. - Pp. 702-730
2. Sheldrake P., Matteucci M., McDonald E. Facile Generation of a Library of 5-Aryl-2-arylsulfonyl-1,3-thiazoles / Sheldrake P., Matteucci M., McDonald E. // *Synlett*. - 2006. - No 3. - Pp. 460-462
3. Tang X., Yang J., Zhongzhi Z. Access to Thiazole via Copper-Catalyzed [3+1+1]-Type Condensation Reaction under Redox-Neutral Conditions / Tang X., Yang J., Zhongzhi Z. // *J. Org. Chem*. - 2016. - Vol. 81. - No 22. - Pp. 11461-11466
4. Wang X., Qiu X., Jiakiang W. Cu-Catalyzed Aerobic Oxidative Sulfuration/Annulation Approach to Thiazoles via Multiple Csp³-H Bond Cleavage / Wang X., Qiu X., Jiakiang W. // *Org. Lett*. - 2018. - Vol. 20. - No 9. - Pp. 2632-2636
5. Roger J., Pozqan F., Doucet H. Ligand-free palladium-catalyzed direct arylation of thiazoles at low catalyst loadings / Roger J., Pozqan F., Doucet H. // *J. Org. Chem*. - 2009. - Vol. 74. - No 3. - Pp. 1179-1186
6. Liegault B., Lapointe D., Caron L. Establishment of broadly applicable reaction conditions for the palladium-catalyzed direct arylation of heteroatom-containing aromatic compounds / Liegault B., Lapointe D., Caron L. // *J. Org. Chem*. - 2009. - Vol. 74. - No 5. - Pp. 1826-1834
7. Lingaraju G., Swaroop T., Vinayaka A. An Easy Access to 4,5-Disubstituted Thiazoles via Base-Induced Click Reaction of Active Methylene Isocyanides with Methyl Dithiocarbonylates / Lingaraju G., Swaroop T., Vinayaka A. // *Synthesis*. - 2012. - Vol. 44. - No 9. - Pp. 1373-1379
8. Miura T., Funakoshi Y., Fujimoto Y. Facile Synthesis of 2,5-Disubstituted Thiazoles from Terminal Alkynes, Sulfonyl Azides, and Thionoesters / Miura T., Funakoshi Y., Fujimoto Y. // *Org. Lett*. - 2016. - Vol. 17. - No 10. - Pp. 2454-2457
9. Hassell-Hart S., Speranzini E., Srikwanjai S. Synthesis of a Thiazole Library via an Iridium-Catalyzed Sulfur Ylide Insertion Reaction / Hassell-Hart S., Speranzini E., Srikwanjai S. // *Org. Lett*. - 2022. - Vol. 24. - No 43. - Pp. 7024-7927
10. Sanz-Cervera J., Blasco R., Piera J. Solution versus Fluorous versus Solid-Phase Synthesis of 2,5-Disubstituted 1,3-Azoles. Preliminary Antibacterial Activity Studies / Sanz-Cervera J., Blasco R., Piera J. // *J. Org. Chem*. - 2009. - Vol. 74. - No 23. - Pp. 8988-8996
11. Penta S., Vedula R. A facile one-pot synthesis of thiazoles and thiazolyl-pyrazole derivatives via multicomponent approach / Penta S., Vedula R. // *Organic Communications*. - 2012. - Vol. 5. No 3. - Pp. 143-149
12. Xingxing M., Xiaoxia Y., Huang H. Synthesis of Thiazoles and Isothiazoles via Three-Component Reaction of Enaminoesters, Sulfur, and Bromodifluoroacetamides/Esters / Xingxing M., Xiaoxia Y., Huang H. // *Org. Lett*. - 2020. - Vol. 22. - No 14. - Pp. 5284-5288
13. Kiryanov A.A., Sampson P., Seed A.J. Synthesis of 2-alkoxy-substituted thiophenes, 1,3-thiazoles, and related S-heterocycles via Lawesson's reagent-mediated cyclization under mi-

crowave irradiation: applications for liquid crystal synthesis / Kiryanov A.A., Sampson P., Seed A.J. // *J. Org. Chem.* - 2001. - Vol. 66. - No 23. - Pp. 7925-7929

14.Facchimenti V., Avellar M., Nery A.C., Gomes C. An Eco-friendly, Hantzsch-Based, Solvent-Free Approach to 2-Aminothiazoles and 2-Aminoselenazoles / Facchimenti V., Avellar M., Nery A.C., Gomes C. // *Synthesis.* - 2016. - Vol. 48. - Pp. 437-440

15.Dawane Bh., Konda Sh. A versatile multivomponent one-pot synthesis of thiazole derivatives under solvent free conditions – designed by pass showed antiviral activity as predicted / Dawane Bh., Konda Sh. // *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.* - 2010. - Vol. 3. - No 2. - Pp. 96-98

16.Chen B., Shanshan G., Guo X., Zhang G. Selective Access to 4-Substituted 2-Aminothiazoles and 4-Substituted 5-Thiocyano-2-aminothiazoles from Vinyl Azides and Potassium Thiocyanate Switched by Palladium and Iron Catalysts / Chen B., Shanshan G., Guo X., Zhang G. // *Org. Lett.* - 2015. - Vol. 17. - No 19. - Pp. 4698-4701

17.Kasralikar H.M., Jadhavar S.C., Goswami S.V. Design, synthesis and molecular docking of pyrazolo [3,4d] thiazole hybrids as potential anti-HIV-1 NNRT inhibitors / Kasralikar H.M., Jadhavar S.C., Goswami S.V. // *Bioorg. Chem.* - 2019. - Vol. 86. - No 5. - Pp. 437-444

18.Tang X., Zhongshi Zh., Chaorong Q. Copper-Catalyzed Coupling of Oxime Acetates with Isothiocyanates: A Strategy for 2-Aminothiazoles / Tang X., Zhongshi Zh., Chaorong Q. // *Org. Lett.* - 2016. - Vol. 18. - No 2. - Pp. 180-183

19.Hongyun Z., Zhang J., Hong W. New Method for the Synthesis of 2,5-Diaryl Substituted Thiazoles / Hongyun Z., Zhang J., Hong W. // *Chinese Journal of Organic Chemistry.* - 2020. - Vol. 40. - No 8. - Pp. 2535-2542

20.Zhu Y., Chen W., Donghong Zh., Zhang G. One-Pot Three-Component Strategy for Polysubstituted 2-Aminothiazoles via Ring Opening of α -Nitro Epoxides / Zhu Y., Chen W., Donghong Zh., Zhang G. // *Synthesis.* - 2019. - Vol. 51. - Pp. 2023-2029

21.Belskaya N., Zhijin K., Kostovak I. Thiazole cores as organic fluorophore units – synthesis and fluorescence / Belskaya N., Zhijin K., Kostovak I. // *Papres of Ural Federal University.* - 2019. – No 1. - Pp. 1-27

22.de Andrade V., Mattos M. One-pot synthesis of 4-aryl-2-aminothiazoles from styrenes and thioureas promoted by tribromoisocyanuric acid / de Andrade V., Mattos M. // *Tetrahedron Letters.* - 2020. - Vol. 61. - No 30. - Pp. 152-164

23.Jensen J., Skjaerbaek N., Vedse P. Preparation of 2- and 5Aryl Substituted Thiazoles via Palladium-Catalyzed Negishi Cross-Coupling / Jensen J., Skjaerbaek N., Vedse P. // *Synthesis.* - 2001. - Vol. 1. - No 1. - Pp. 128-134

24.Castagnolo D., Pagano M., Bernardini M., Botta M. Domino Alkylation-Cyclization Reaction of Propargyl Bromides with Thioureas/Thiopyrimidinones: A New Facile Synthesis of 2-Aminothiazoles and 5H-Thiazolo[3,2-a]pyrimidin-5-ones / Castagnolo D., Pagano M., Bernardini M., Botta M. // *Synlett.* - 2009. - Vol. 13. - Pp. 2093-2096

25.Gornha S., Badrew M. A Convenient Synthesis of Some New Thiazole and Pyrimidine Derivatives Incorporating a Naphthalene Moiety / Gornha S., Badrew M. // *Journal of Chemical research.* - 2013. - Vol. 37. - No 2. - Pp. 86-90

26.Narender M., Reddy M.S., Kumar V.P., Srinivas B. Aqueous-Phase One-Pot Synthesis of 2-Aminothiazole- or 2-Aminoselenazole-5-carboxylates from β -Keto Esters, Thiourea or

Selenourea, and *N*-Bromo-succinimide under Supramolecular Catalysis / Narender M., Reddy M.S., Kumar V.P., Srinivas B. // *Synthesis*. - 2007. - No 8. - Pp. 3469-3472

27.Zarei N., Ghanbari M., Jamali M., Kiamarsi M. Synthesis of imidazo[2,1-b]thiazole-3-carboxylate through the reaction of thiohydantoin and ethylbromopyruvate / Zarei N., Ghanbari M., Jamali M., Kiamarsi M. // *International Journal of Heterocyclic Chemistry*. - 2019. - Vol. 1. - No 4. - Pp. 11-14

28.Ishiwata Y., Togo H. Facile Preparation of Thiazoles from 1*H*-1-(1'-Alkynyl)-5-methyl-1,2,3-benziodoxathiole 3,3-Dioxide with Thioamides / Ishiwata Y., Togo H. // *Synlett*. - 2008. - No 2. - Pp. 2637-2641

29.Bashandy M.S. 1-(4-(Pyrrolidin-1-ylsulfonyl)phenyl) ethanone in Heterocyclic Synthesis: Synthesis, Molecular Docking and Anti-Human Liver Cancer Evaluation of Novel Sulfonamides Incorporating Thiazole, Imidazo[1,2-*a*]pyridine, Imidazo[2,1-*c*] [1,2,4]triazole, Imidazo[2,1-*b*]thiazole, 1,3,4-Thiadiazine and 1,4-Thiazine Moieties / Bashandy M.S. // *International Journal of Organic Chemistry*. - 2015. - Vol. 5. - No 3. - Pp. 166-190

30.Kiran K., Swaroop T.R., Rajeev N., Anil S. Cyclization of Active Methylene Isocyanides with α -Oxodithioesters Induced by Base: An Expedient Synthesis of 4-Methylthio/Ethoxycarbonyl-5-acylthiazoles / Kiran K., Swaroop T.R., Rajeev N., Anil S. // *Synthesis*. - 2020. - Vol. 52. - No 9. - Pp. 111-118

31.Alishanbeyli G.V., Babayev E.R. Biologically active properties of thiazoles / Alishanbeyli G.V., Babayev E.R. // *Bulletin of the Bashkir State Medical University*. - 2023. - No. 6. - Pp. 6-12

32Alishanbeyli G.V., Babayev E.R. Nitrogen-containing heterocycles as corrosion inhibitors / Alishanbeyli G.V., Babayev E.R. // *Bulletin of the KNII RAS*. - 2023. - No. 3. - Pp. 10-19

33.Alishanbeyli G.V., Babayev E.R. Biocidal additives based on some S, N-containing aromatic compounds / Alishanbeyli G.V., Babayev E.R. // *Bashkir chemical journal*. - 2023. - No. 3. - Pp 5-11