**Синтез и биологическая активность 2‑ариламинотиазолов, содержащих**

**имидазо[2,1‑*b*]тиазольный фрагмент**

***Дуда К.А.,1,2 Зубарев А.А.1, Семенов В.В.1***

*Студент, 4 курс специалитета*

*1Институт органической химии РАН имени Н.Д. Зелинского, Москва, Россия*

*2Российский химико*‑*технологический университет имени Д.И. Менделеева,*

*Высший химический колледж РАН, Москва, Россия*

*E*‑*mail: howl0369@gmail.com*

Производные имидазо[2,1‑*b*]тиазола проявляют разнообразную биологическую активность: фунгицидную, антиоксидантную, кардиотоническую, антибактериальную и другие. Имидазо[2,1‑*b*]тиазольный фрагмент встречается в структуре различных лекарственных препаратов, например, в левамизоле и квизартинибе.

В продолжение работ по синтезу и изучению биологической активности дизамещенных пятичленных гетероциклов, нами были получены 2‑аминотиазолы **5**, содержащие в положении 4 имидазо[2,1‑*b*]тиазольный фрагмент, а так же различные арильные заместители при аминогруппе. Целевые соединения получали клик‑реакцией между замещенной тиомочевиной **6** и имидазо[2,1‑*b*]тиазольным производным **4**.

Синтез имидазо[2,1‑*b*]тиазола **4** был осуществлен по схеме, включающей в себя 3 стадии: алкилирование 2‑амиотиазола **1** и его последующую внутримолекулярную конденсацию, затем ацилирование полученного гетероциклического соединения **2**, бромирование кетона **3** в кислой среде (Схема 1).

Необходимые для синтеза замещенные тиомочевины **6** получали из коммерчески доступных аминов.

Схема 1. Получение соединений **5**

Исследования биологической активности проводились на зародышах морского ежа. Данная тест‑система позволяет одновременно определять антипролиферативную и антитубулиновую активность соединений. Наибольшую активность проявили соединения, содержащие в качестве заместителя R: 4‑метилфенил **5a**, 4‑этоксифенил **5b**, 4‑метоксифенил **5c**, индан‑4‑ил **5d**, 3,4‑этилендиоксифенил **5e**. Для сравнения в Таблице 1 приведены данные по активности природных ингибиторов полимеризации тубулина – подофиллотоксина и комбретастатина А4.

Таблица 1. Биологическая активность некоторых полученных соединений, EC, μM

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Compound | 5a | 5b | 5c | 5d | 5e | PT | CA4 |
| Cleavage alteration | 0.005 | 0.05 | 0.002 | 0.05 | 0.005 | 0.02 | 0.002 |
| Cleavagearrest | 0.1 | 0.2 | 0.005 | 0.2 | 0.05 | 0.05 | 0.01 |
| Embryo spinning | 0.2 | 0.2 | 0.1 | 0.2 | 1 | 0.5 | 0.05 |
| **PT** ‑ Подофиллотоксин, **CA4** – Комбретастатин |

Cleavage alteration – концентрация, нарушающая цикл деления клетки. Cleavage аrrest – концентрация прерывания деления. Embryo spinning – концентрация, при которой нарушается тубулин‑зависимое движение зародышей.