

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Самарский государственный технический университет»

На правах рукописи

Лашманова Евгения Александровна

**СИНТЕЗ И ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
5*H*-ТИАЗОЛО[3,2-*a*]ПИРИМИДИН-3(2*H*)-ОНОВ**

Специальность 02.00.03 – Органическая химия

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Научный руководитель
доктор химических наук, доцент
Ширяев Андрей Константинович

Самара – 2018

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР	8
1.1. Синтез исходных соединений. Получение 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов	8
1.1.1. Модификация Атвела	13
1.1.2. Синтез тетрагидропиримидинов по Шуталеву	14
1.2. Синтез 5 <i>H</i> -тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидинов из 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов	14
1.3. Химические свойства 5 <i>H</i> -тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидин-3(2 <i>H</i>)-онов	23
2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	36
2.1. Синтез 5 <i>H</i> -тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидинов	36
2.1.1. Синтез 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов	36
2.1.2. Циклизация 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов в 5 <i>H</i> -тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидины	43
2.2. Химические свойства 5 <i>H</i> -тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидинов	48
2.2.1. Нитрозирование 5 <i>H</i> -тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидинов	48
2.2.2. Алкилирование 2-(оксиимино)тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидинов	52
2.2.3. Исследование реакции димеризации тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидинов	56
2.2.4. Синтез 2-арилгидразонов тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидинов	62
2.2.5. Исследование реакции восстановления 2-арилгидразонов тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидин-2,3-дионон	65
2.2.6. <i>O</i> -ацилирование этил-3-(гидроксиметил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3- <i>a</i>]пиримидин-6-карбоксилата	71
3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	73
3.1. Реагенты и оборудование	73

3.2. Синтез исходных субстратов для проведения реакции Биджинелли	74
3.3. Синтез 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов	76
3.4. Общая методика синтеза 6-(1-адамантил)пиримидинов и адамантилкетонов	81
3.5. Синтез <i>S</i> -алкильных производных 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов	87
3.6. Синтез тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидинов	93
3.7. Синтез 2-(гидроксиимино)производных тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидинов	100
3.8. Синтез алкилпроизводных 2-(гидроксиимино)-5 <i>H</i> -тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидинов	100
3.9. Синтез димеров из 5 <i>H</i> -тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидинов	109
3.10. Синтез 2-арилгидразонов тиазоло[3,2- <i>a</i>]пиримидина	118
3.11. Синтез триазоло[4,3- <i>a</i>]пиримидинов	125
ВЫВОДЫ	132
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	133

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Конденсированные гетероциклические системы постоянно привлекают внимание химиков и фармакологов. К подобным структурам относятся тиазолопиримидины, у которых была обнаружена противомикробная, противораковая, антивирусная, противовоспалительная, антипсихотическая и антипаркинсоническая активность. Среди изомеров тиазолопиримидина одним из наиболее доступных является тиазоло[3,2-*a*]пиримидин, функциональные производные которого образуются при конденсации 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов с 2-галогенкарбоновыми кислотами и их производными, 2-галогенкетонами и броммалонодинитрилом. Исходные 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионы получают с помощью различных вариантов реакции Биджинелли. Производные 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-она содержат активную метиленовую группу, но известны лишь три реакции с ее участием: конденсация с ароматическими и гетероароматическими альдегидами, позволяющая получать широкий ряд биологически активных бензилиденовых производных, конденсация с солями диазония, которая дает соответствующие 2-(арилгидразоно)производные и реакция Манниха.

Цель и задачи научного исследования. Цель работы заключалась в синтезе 5(*H*)-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-онов и исследовании их реакций с электрофильными реагентами.

В связи с этим были поставлены следующие задачи:

- выбор методов получения и синтез исходных 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов;
- разработка метода синтеза 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-онов на основе реакции 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты;

- исследование реакций 5(*H*)-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-онов с азотистой кислотой, алкилирующими реагентами, окислителями, солями диазония.

Научная новизна. Впервые получены адамантансодержащие 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионы конденсацией цианокетонов адамантанового ряда с бензальдегидом и тиомочевинной в ДМФА в присутствии триметилхлорсилана.

Впервые получены продукты *S*-алкилирования 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов в виде гидрохлоридов и показано, что соответствующие свободные основания быстро циклизируются в 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидины. Обнаружено, что наличие адамантанового фрагмента, связанного с пиримидиновым циклом, затрудняет как алкилирование по атому серы этиловым эфиром хлоруксусной кислоты, так и последующую циклизацию.

Впервые проведено нитрозирование 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов и получен ряд их 2-оксииминопроизводных. Установлено, что при реакции 2-гидроксииминотиазолопиримидина с диазометаном образуется 3-метоксипроизводное, а при реакции с алкилгалогенидами и диметилсульфатом – 2-(алкоксиимино)производные.

Найден новый окислительный реагент - смесь ДМСО и реагента Лоуссона, который окисляет 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3-оны до соответствующих димеров. Методом рентгеноструктурного анализа доказана структура двух диастереомеров 6,6'-добензоил-7,7'-диметил-5,5'-дифенил-[2,2'-битиазоло[3,2-*a*]пиримидинилиден]-3,3'-(5*H*,5'*H*)-диона.

Обнаружена трансформация 2-арилгидразонов 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов в триазоло[4,3-*a*]пиримидины под действием боргидрида натрия и оксида ванадия(V).

Практическая значимость Разработаны удобные препаративные методы синтеза тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов и триазоло[4,3-*a*]пиримидинов. Синтезированные гетероциклы являются перспективными для поиска

структур с потенциальной противораковой, противовоспалительной и противогрибковой активностью. Димеры на основе производных 5H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов являются перспективными пигментами, красителями при производстве солнечных батарей и молекулярными переключателями.

Личный вклад автора. Автором работы был осуществлен направленный синтез новых структур и выбран рациональный путь синтеза целевых молекул, выделены и очищены полученные соединения; проведён анализ литературных данных; по методам синтеза и химическим свойствам тиазолопиримидинов подготовлены публикации по теме диссертации. В диссертационную работу вошли результаты экспериментальной работы, выполненной лично автором, либо при его непосредственном участии.

На защиту выносятся следующие положения:

- особенности трехкомпонентной конденсации Биджинелли с участием цианокетонов адамантанового ряда;
- алкилирование 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов этиловым эфиром хлоруксусной кислоты как первой стадии синтеза тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов;
- нитрозирование тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов, приводящее к 2-(гидроксиимино)производным;
- результаты исследования взаимодействия 2-(гидроксиимино)тиазолопиримидинов с алкилирующими агентами;
- окислительная димеризация тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов под действием ДМСО и реагента Лоуссона;
- перегруппировка продуктов восстановления 2-арилгидразонов тиазоло[3,2-*a*]пиримидина в производные тиазоло[4,3-*a*]пиримидина.

Достоверность полученных данных обеспечена тщательностью проведения эксперимента и применением современных методов анализа для установления структуры и чистоты полученных соединений: данными рентгеноструктурного анализа, 1D и 2D ЯМР спектроскопии на ядрах ^1H , ^{13}C

с применением двумерной корреляционной методики НМВС, ИК и УФ спектроскопии, элементного анализа.

Методология и методы диссертационного исследования.

Методологическую основу диссертационной работы составили общенаучные методы исследования: использование современного научно-исследовательского оборудования для идентификации полученных соединений и стандартные методы органического синтеза.

Объекты исследования: 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-оны и 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионы.

Апробация работы и публикации. Результаты диссертационной работы опубликованы в 5 научных статьях в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, а также в 6 тезисах докладов всероссийских и международных научных конференций: XXV Российская молодежная научная конференция (Екатеринбург, 2015), International congress of heterocyclic chemistry “KOST-2015” (Москва, 2015), I всероссийская молодежная школа-конференция (Москва, 2016), Менделеевский съезд по общей и прикладной химии (Екатеринбург, 2016), XXVII Российская молодежная научная конференция (Екатеринбург, 2017), XXVIII Российская молодежная научная конференция (Екатеринбург, 2018).

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, посвященного способам синтеза и химическим свойствам 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2-она, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Работа изложена на 145 страницах, содержит 17 таблиц и 5 рисунков. Список цитируемой литературы включает 107 источников.

1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Структура тиазолопиримидина является одной из перспективных для разработки лекарственных веществ. Среди изомерных тиазолопиримидинов особо выделяют *5H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин, производные которого легко получают при взаимодействии 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов с различными 1,2-диэлектрофильными реагентами. Исходные 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионы синтезируют с помощью реакции Биджинелли. Природа заместителей в пиримидиновом фрагменте тиазолопиримидина определяется выбором реагентов при получении пиримидин-2-тионов. Среди производных *5H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидина найдены соединения, проявляющие противовирусную, противовоспалительную, антипсихотическую и антипаркинсоническую активность.

1.1. Синтез исходных соединений. Получение 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов

Основным способом получения тетрагидропиримидин-2-тионов является трёхкомпонентная конденсация Биджинелли. В качестве исходных реагентов используют β -дикарбонильное соединение, альдегид и мочевины (или тиомочевину). Более века данная реакция не была востребована, но в связи с обнаружением полезных свойств 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов и 2-тионов [1,2] появилось большое количество работ по данной теме. Доступность исходных реагентов делает реакцию привлекательной для исследователей.

Трёхкомпонентная конденсация β -дикарбонильного соединения, альдегида и мочевины была открыта итальянским ученым Пьетро Биджинелли в 1893 году, но, несмотря на давность открытия, споры вокруг механизма реакции до сих пор не утихают [3]. Даже на сегодняшний день нет единого механизма образования пиримидин-2-тиона/она [4]. В зависимости от исходных реагентов и условий, предложено три возможных пути протекания

реакции - иминиевый (схема 1), енаминовый (схема 2) и Кнёвенагеля (схема 3).

Наиболее вероятным представляется первый вариант, заключающийся в нуклеофильном присоединении мочевины к альдегиду с образованием *N*-1-(гидроксиметил)мочевины. Далее протонирование и дегидратация смещают равновесие в сторону реакционноспособного иминиевого иона, который реагирует с 1,3-дикарбонильным соединением. Образующийся при этом интермедиат **A** циклизуется в тетрагидропиримидин-2-он/тион (схема 1) [5].

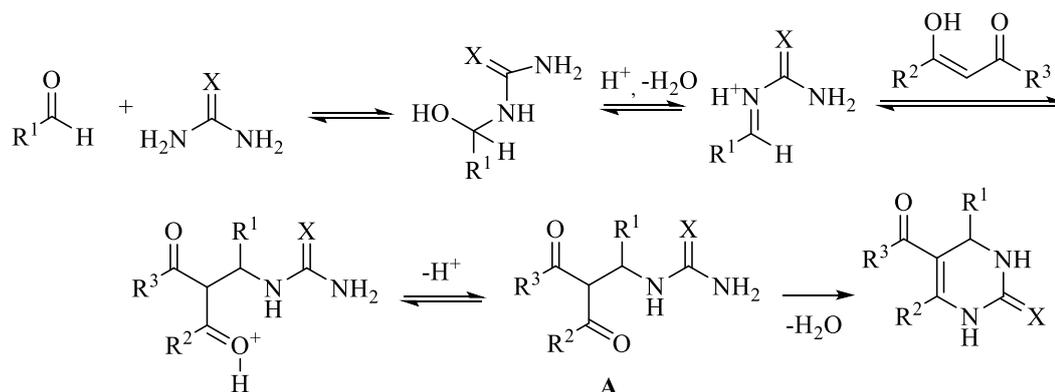


Схема 1. Иминиевый механизм.

Второй механизм заключается в конденсации мочевины/тиомочевины и кетоэфира с образованием енаминового интермедиата, который далее реагирует с альдегидом, что приводит к тетрагидропиримидину. По этому механизму реакция, вероятно, может протекать, если в 1,3-дикарбонильном соединении одна из карбонильных групп является альдегидной (схема 2).

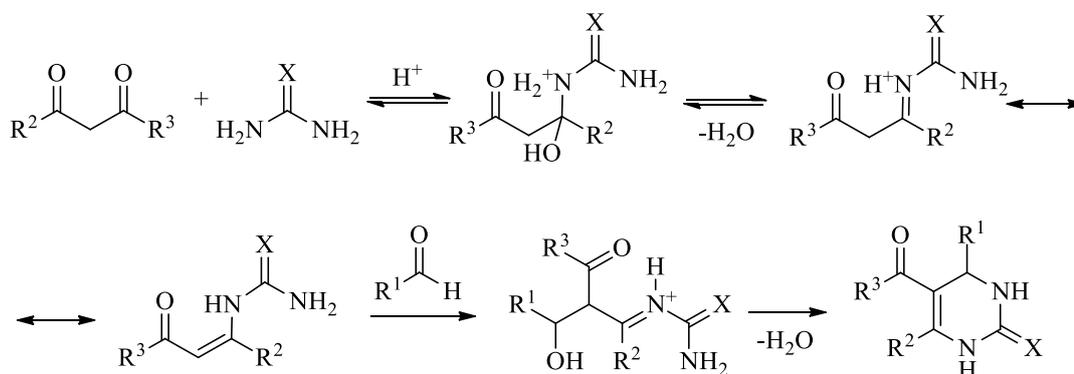


Схема 2. Енаминовый механизм.

Самый маловероятный путь начинается с конденсации Кнёвенагеля. Взаимодействие карбениевого иона и мочевины/тиомочевины дает

тетрагидропиримидин (схема 3). В работе [6] с помощью квантово-химических расчетов на уровне B3LYP/6-31+G(d) было показано, что данный путь менее предпочтителен по сравнению с иминиевым и енаминовым. Самый высокий энергетический барьер оказался для интермедиата в случае механизма Кнёвенагеля.

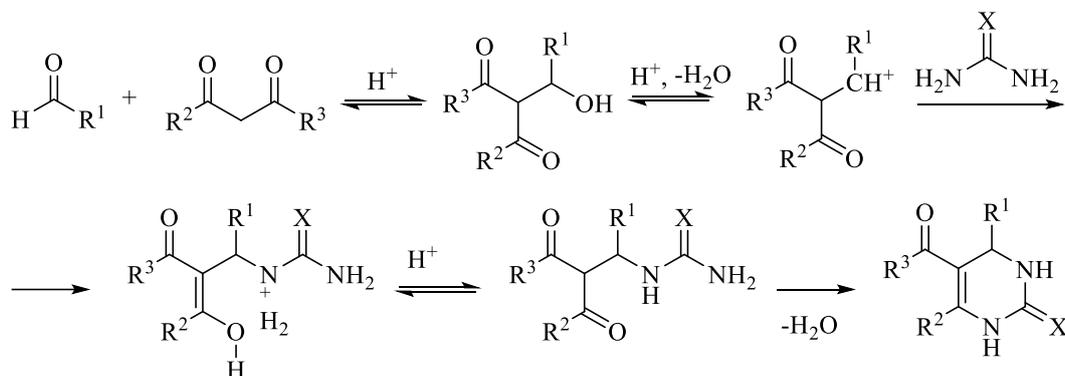


Схема 3. Механизм Кнёвенагеля

Реакция Биджинелли с участием несимметричных 1,3-дикарбонильных соединений практически всегда протекает региоселективно при значительном различии карбонильной активности. Так, например, при введении в реакцию Биджинелли бензоилацетона образуется 5-бензоил-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тион. При введении в реакцию кетоамида или кетоэфира, более электрофильный атом углерода участвует в формировании цикла, и заместитель при данном атоме углерода оказывается в шестом положении пиримидинового цикла, а эфирная или амидная группа – в пятом. В случае несимметричного дикетона направление реакции определяется стерическим фактором [7]. В качестве альдегидной компоненты в реакцию Биджинелли вводят как алифатические, так и ароматические и гетероциклические альдегиды; в случае алифатических альдегидов выходы обычно низкие [8-10].

Классический способ проведения реакции Биджинелли заключается в кипячении дикарбонильного соединения, ароматического альдегида и тиомочевины/мочевины в этаноле в присутствии каталитических количеств соляной кислоты (схема 4). При этом продукт получается с низким выходом.

В связи с этим, в литературе постоянно появляются новые условия проведения синтеза: новые катализаторы, различные растворители, применение микроволнового излучения и пр (таблица 1.1).

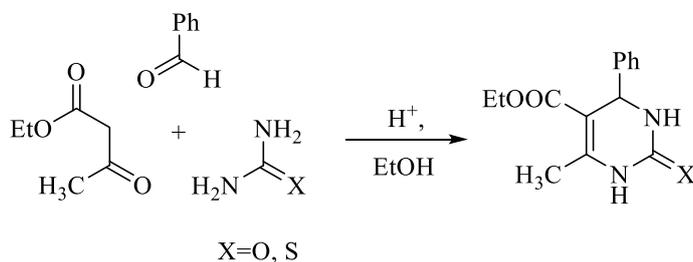


Схема 4. Реакция Биджинелли

Таблица 1.1

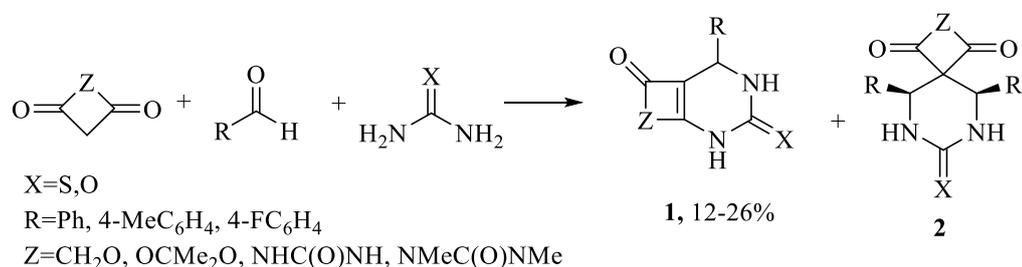
Условия проведения реакции Биджинелли

Катализатор	Условия реакции	Выход, %	Ссылка
CuCl ₂	без растворителя, 100°C, 1 ч	80-96	[11]
TiCl ₄	этанол, Δ, 2 ч	80-95	[12]
Yb(OTf) ₃	ТГФ, микроволновое излучение, 120°C, 1 ч	73-97	[13]
Bi(NO ₃) ₃	метанол, Δ, 5 ч	78-90	[14]
сульфокислота, нанесённая на стекловолокно	без растворителя, 100°C	90-96	[15]
FeCl ₃ ·6H ₂ O, TMSBr	ацетонитрил, микроволновое излучение, 2 ч	82-90	[16]
Sm(OTf) ₃	ацетонитрил, Δ, 4 ч	78-95	[17]
InCl ₃	ТГФ, Δ, 7 ч	75-95	[18]
Sc(OTf) ₃	ацетонитрил, Δ, 3 ч	80-96	[19]
сульфат тиомочевины	без растворителя, 65°C, 2-4 ч	65-87	[20]

Растворитель также крайне важен в реакции Биджинелли. Он должен способствовать стабилизации енольной формы 1,3-дикарбонильного компонента. Тем не менее, в литературе описано проведение реакции без

растворителя и катализатора [21], что свидетельствует в пользу существования различных механизмов образования целевого пиримидина.

Одним из достоинств реакции Биджинелли является высокая селективность, но при использовании циклических дикарбонильных соединений тетрагидропиримидины **1** часто образуются с низким выходом и/или являются не основными продуктами реакции. При этом в качестве основных, или даже единственных продуктов выделены спирогетероциклические соединения **2**, которые образуются в результате четырехкомпонентной конденсации циклического дикарбонильного соединения, двух молекул альдегида и мочевины [22].



Еще одним примером побочной реакции является реакция Ганча, приводящая к дигидропиримидинам **4**. В результате выход целевого тетрагидропиримидина снижается. Вероятно, аммиак, получающийся при разложении мочевины или тиомочевины, вступает в реакцию с ацетоуксусным эфиром и бенальдегидом с образованием дигидропиримидинов [23].

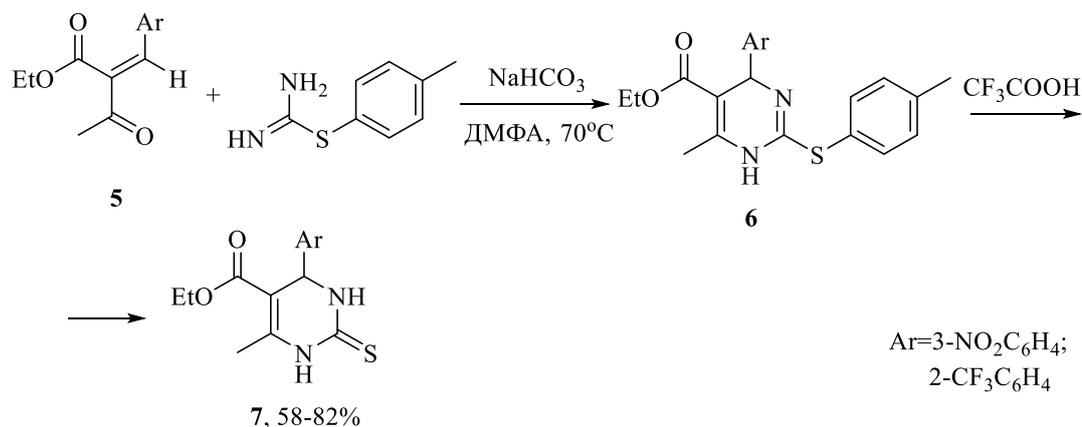


Благодаря доступности исходных реагентов и простоте проведения синтеза, реакция Биджинелли привлекает все больше внимание учёных. В последнее время появилось большое число публикаций, предлагающих различные методики проведения реакции Биджинелли с выходами более 90%. Однако, при воспроизведении большинства новых методик не удаётся достичь заявленных выходов. В связи с этим, авторы [24] собрали исчерпывающий

обзор по реакции Биджинелли и уделили особое внимание критике реакций, проводимых в отсутствие катализатора и растворителя. К сожалению, не существует универсального метода проведения конденсации Биджинелли. В этой реакции много сложностей, связанных с неустановленным до сих пор путем прохождения реакции, чувствительностью к объемным заместителям в структурах исходных компонентов и подбору условий синтеза.

1.1.1. Модификация Атвела

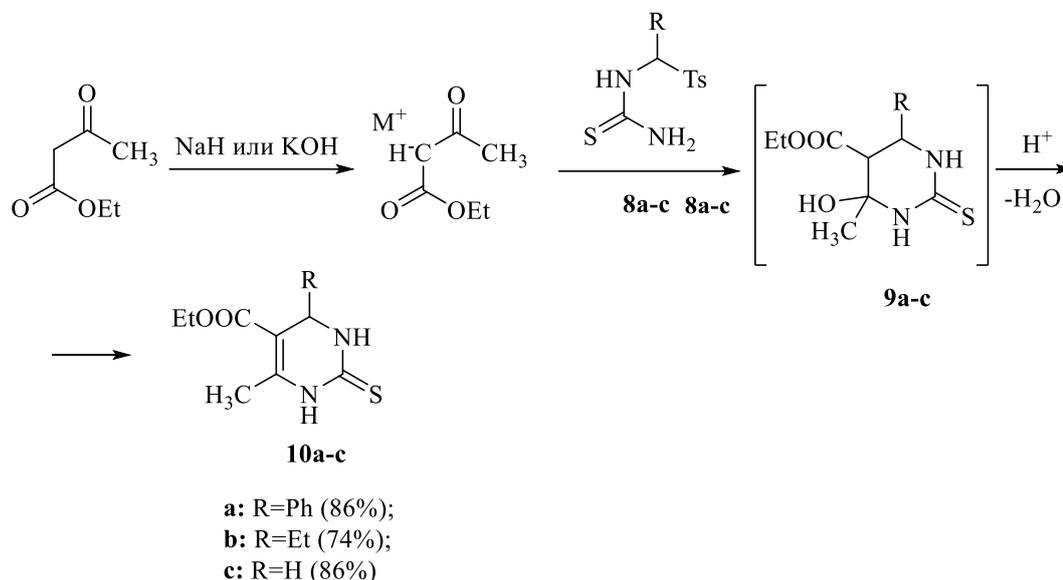
Альтернативным способом получения пиримидинов является модификация Атвела [25]. Метод основан на конденсации *S*-замещенной изотиомочевины с еноном (**5**), получающимся конденсацией альдегида с 1,3-дикарбонильным соединением.



Снятие защитной группы с атома серы 1,4-дигидропиримидина **6** осуществляется действием трифторуксусной кислоты и приводит к получению 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тиона **7**. Недостаток метода Атвела заключается в дополнительном синтезе енона **5** из альдегида и ацетоуксусного эфира, а также в необходимости удаления заместителя с атома серы после циклизации. Однако в связи с хорошими выходами продуктов метод нашел широкое применение в синтетической практике и успешно конкурирует с одностадийным синтезом Биджинелли.

1.1.2. Синтез тетрагидропиримидинов по Шуталеву

Шуталевым А. Д. был предложен способ получения 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов путём конденсации *N*-(тозилметил)-замещенных тиомочевин **8** с 1,3-дикарбонильными соединениями [26].



Промежуточным продуктом реакции является нестабильный гексагидропиримидин **9a-c**, который при дегидратации превращается в 1,2,3,4-тетрагидропиримидин **10a-c**. Ограничением реакции является синтез *N*-(тозилметил)замещенных тиомочевин/мочевин путём конденсации тиомочевин/мочевин, альдегида и *n*-толуолсульфиновой кислоты. Последняя получается восстановлением тозилхлорида [27-29].

1.2. Синтез 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов из 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов

Основным методом синтеза 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов является конденсация 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов с 1,2-диэлектрофилами - α -галогенкарбоновыми кислотами, 1,2-дигалогеналканами или галогенкетонами (схема 5) [30].

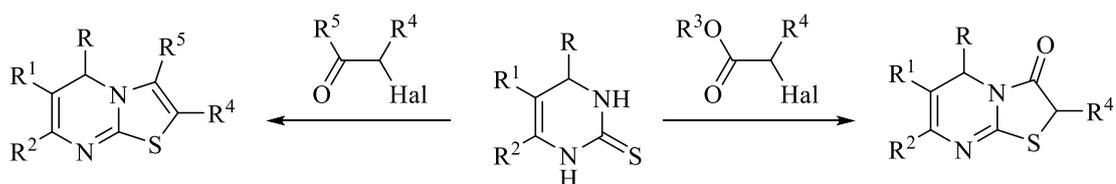
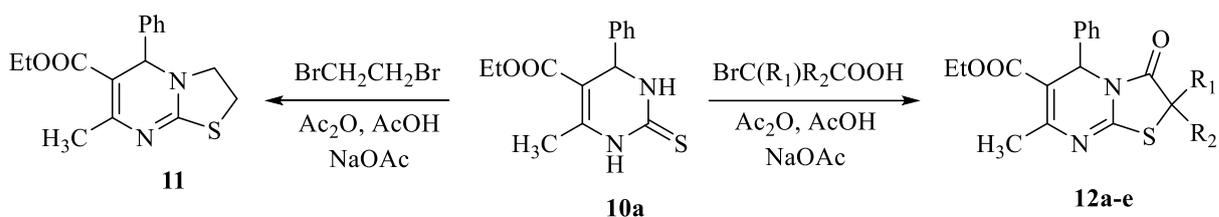


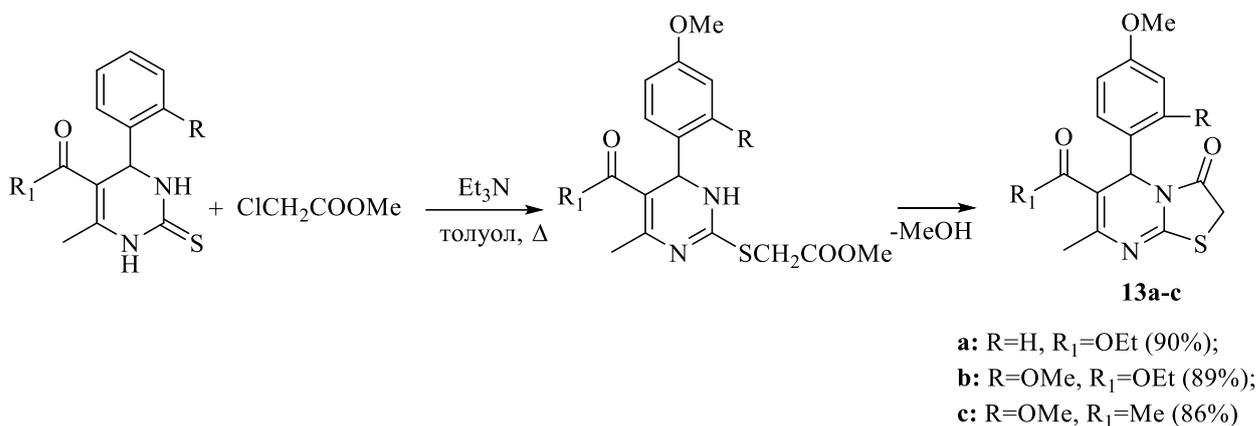
Схема 5. Общая схема синтеза *5H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов

Оливер Каппе внёс немалый вклад в изучение химии тетрагидропиримидинов и исследовал их химические свойства [31]. При кипячении 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тиона **10a** с 1,2-дибромэтаном в уксусной кислоте в присутствии уксусного ангидрида и ацетата натрия образуется *5H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин **11**. Продуктами реакции с различными 2-бромкарбоновыми кислотами в таких же условиях являются 2,2-дизамещенные *5H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-оны **12a-e** [31].

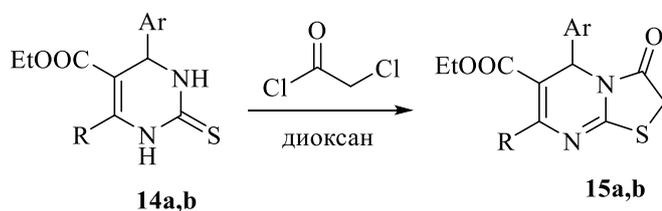


- a:** R₁, R₂=H (88%);
- b:** R₁=H, R₂=Me (46%);
- c:** R₁=H, R₂=Et (79%);
- d:** R₁=H, R₂=*i*-Pr (39%);
- e:** R₁=Me, R₂=Me (36%);

При взаимодействии метилового эфира хлоруксусной кислоты с пиримидин-2-тионом в присутствии триэтиламина были выделены тиазоло[3,2-*a*]пиримидины с хорошим выходом [32, 33]. Авторы предположили, что первоначально образуется *S*-производное пиримидина, выделить которые им не удалось.

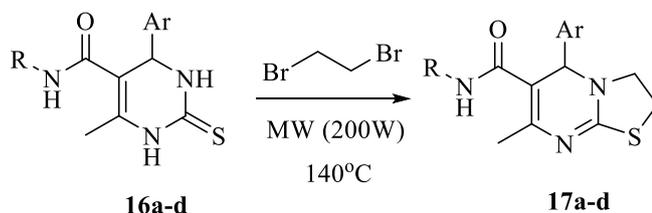


5*H*-Тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-оны можно получать при комнатной температуре при использовании эквимольного количества хлорацетилхлорида [34]. Реакция также, вероятно, идёт в две стадии.



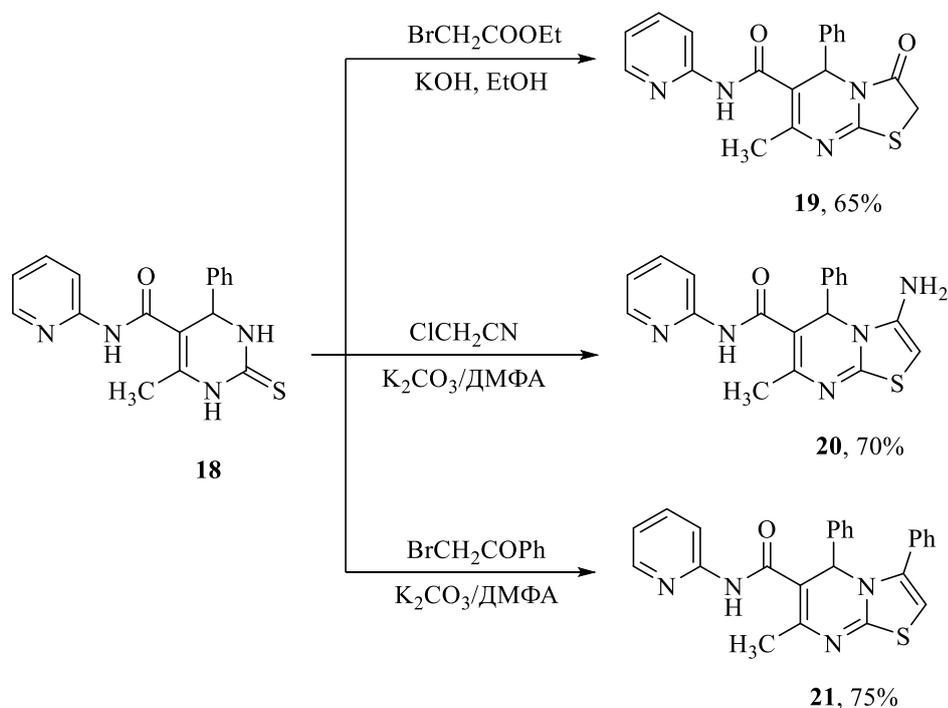
- a:** R=CH₃, Ar=4-MeOC₆H₅ (93%);
b: R=Ph, Ar=Ph (90%)

Образование 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-онов наблюдается и в отсутствие катализатора. При микроволновом облучении смеси тетрагидропиримидин-2-тиона и 1.5 мольного избытка 1,2-дибромэтана реакция протекает за 5-6 мин [35]. Выходы продуктов в данных условиях составили 76-86%, тогда как в растворителях выход падает до 30-40% (MeOH) и 50-55% (DMF), время прохождения реакции увеличивается до 2-5 ч. Бóльший избыток 1,2-дибромэтана не влияет на выход тиазолопиримидина.



- a:** R= 4-ClC₆H₄, Ar=Ph (82%);
b: R= 4-ClC₆H₄, Ar= 3-O₂NC₆H₄ (76%);
c: R= 4-FC₆H₄, Ar=2-ClC₆H₄ (87%);
d: R= 4-FC₆H₄, Ar=4-(CH₃)₂NC₆H₄ (84%)

Структуры, получаемые в соответствии с представленной ниже схемой, отличаются разными заместителями в третьем положении тиазолидинового фрагмента. При конденсации пиридина **18** с этилбромацетатом в присутствии гидроксида калия образуется 7-метил-3-оксо-5-фенил-*N*-(пиридин-2-ил)-3,5-дигидро-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксамид (**19**) [36, 37]. Также, тетрагидропиримидин-2-тион **18** взаимодействует с хлорацетонитрилом в ДМФА в присутствии карбоната калия. В результате образуется 7-метил-3-амино-5-фенил-*N*-(пиридин-2-ил)-3,5-дигидро-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксамид (**20**). С фенацилбромидом в ДМФА из пиридина **18** получен тиазоло[3,2-*a*]пиримидин **21** с фенильным заместителем в 3-ем положении тиазолопиримидинового ядра.



В случае генерирования бромкетона *in situ* реакция также протекает с образованием тиазоло[3,2-*a*]пиримидина. В отличие от реакции с производными хлоруксусной кислоты, циклизация продуктов алкилирования пиридин-2-тионов бромкетонами идёт медленно, и эти продукты выделяются наряду с тиазолопиримидином. Наибольший выход *S*-алкильного производного **22** наблюдался в хлороформе (82%), тиазолопиримидина **23** – в дихлорэтаноле (83%).

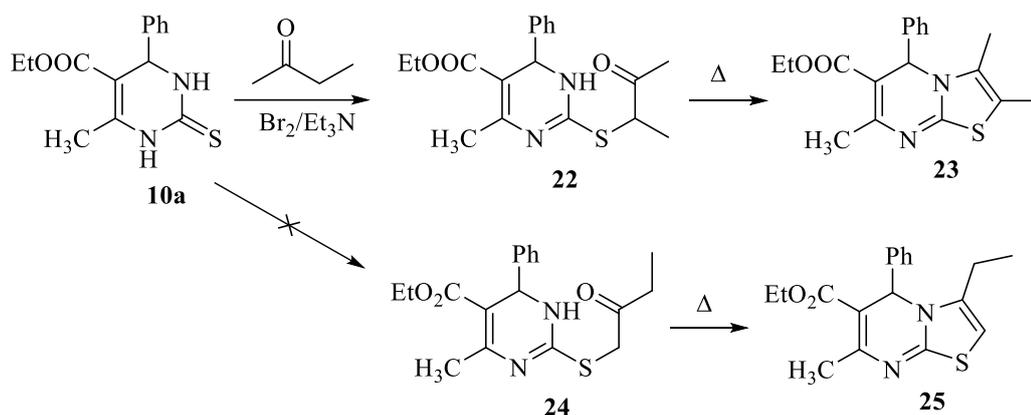


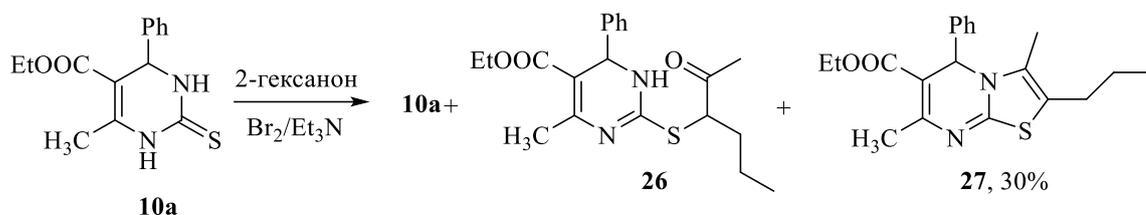
Таблица 1.2

Зависимость выхода соединений **22** и **23** от растворителей

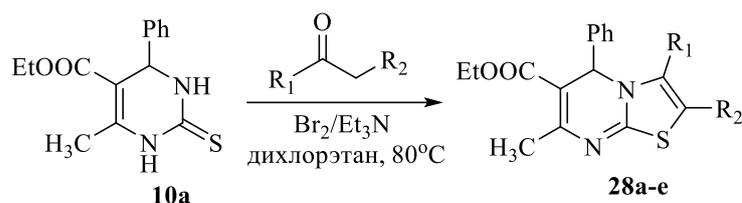
Растворитель	Выход 22 , %	Выход 23 , %
ДХМ	56	57
Хлороформ	82	62
ДХЭ	43	83
ТГФ	23	81
ДМФА	28	82
Этилацетат	21	46
Et_2O	34	23
MeOH	62	76
Гексан	<10	<10

В результате взаимодействия тетрагидропиримидин-2-тиона с 3-бром-2-бутаном (полученного в результате бромирования бутанона *in situ*) был выделен только конечный продукт - 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин **23**. Первоначально происходит нуклеофильное замещение атома брома в α -бромкетоне, при дальнейшем нагревании замыкается цикл и образуется 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин **23**.

Реакция с 2-гексаном протекает с образованием смеси *S*-алкилированного тетрагидропиримидина **26** и продукта циклизации **27** [38]. Кроме того, по окончании реакции в смеси присутствует исходный тетрагидропиримидин **10a**. По-видимому, авторы не смогли подобрать условия реакции, позволяющие получать тиазолопиримидин в качестве основного продукта.

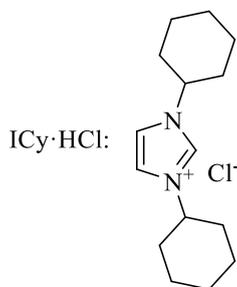
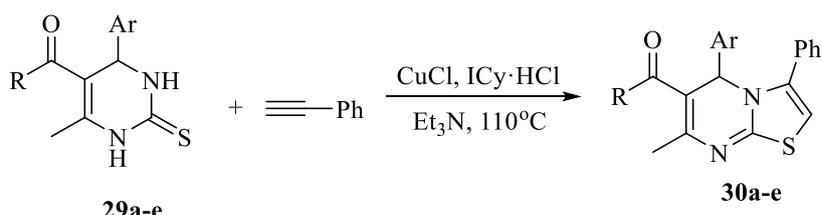


Реакция пириимидин-2-тиона **10a** с бромкетонам, полученным *in situ*, применима для различных алифатических кетонам. При кипячении в дихлорэтане выделены конечные продукты – тиазолопириимидины **28a-e**.



- a:** R₁=Me, R₂=Me (83%);
- b:** R₁=Et, R₂=H (67%);
- c:** R₁=Me, R₂=Pr (30%);
- d:** R₁=Me, R₂=H (82%);
- e:** R₁=Me, R₂=COMe (65%)

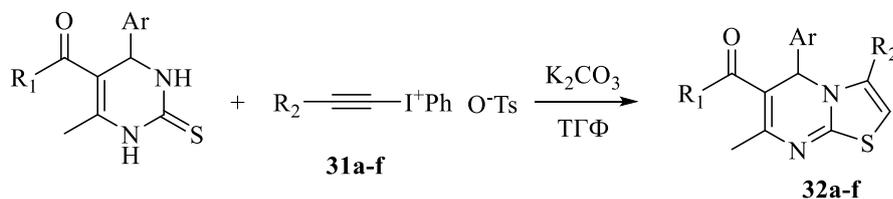
Альтернативный метод синтеза 5H-тиазоло[3,2-*a*]пириимидинов заключается в 5-эндо-диг-циклизации терминальных алкинов с пириимидин-2-тионам. Так, реакция 1,2,3,4-тетрагидропириимидин-2-тионов **29a-e** с фенилацетиленом при катализе хлоридом меди (I) приводит к тиазолопириимидинам **30a-e** [39].



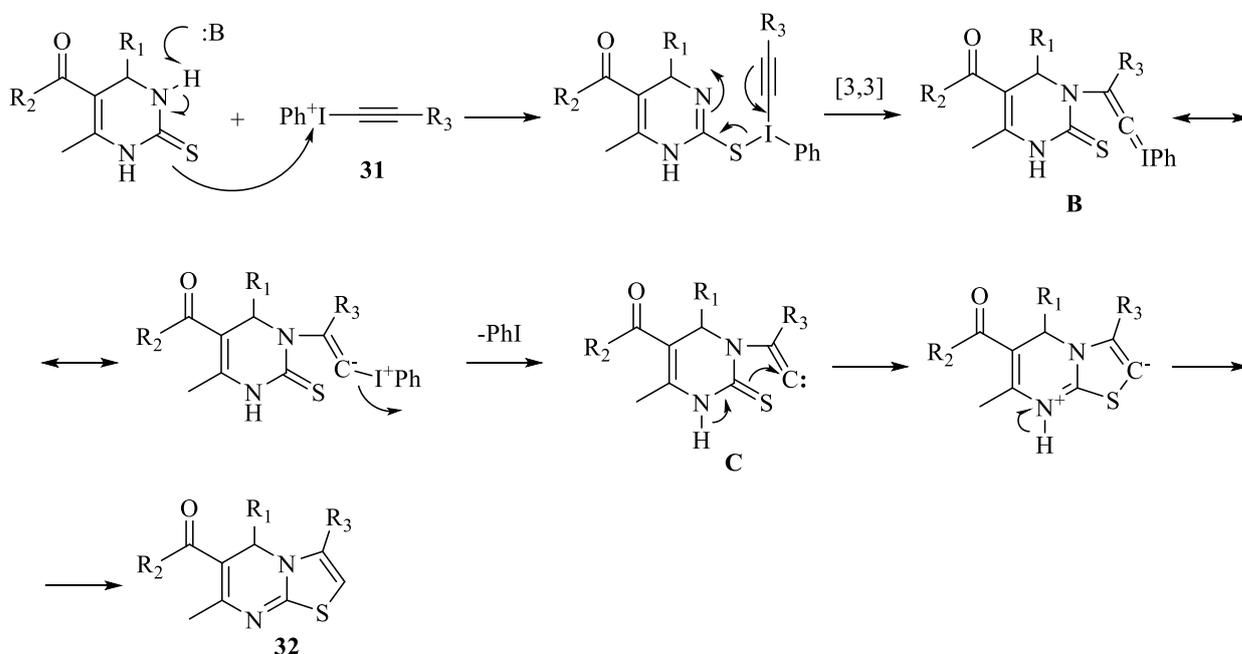
- a:** Ar=Ph, R=OMe (75%);
- b:** Ar=3-FC₆H₄, R=OMe (98%);
- c:** Ar=3-ClC₆H₄, R=OMe (98%);
- d:** Ar=Ph, R=Me (83%);
- e:** Ar=3-O₂NC₆H₄, R=OMe (72%)

Подобного типа превращение может быть осуществлено и при взаимодействии 1,2,3,4-тетрагидропириимидин-2-тиона с алкинильными арилйодониевыми солями **31a-f**. Реакцию проводят при комнатной

температуре в ТГФ в течение 24 часов. При замене ТГФ на хлороформ, хлористый метилен или ацетонитрил реакция протекает с такими же выходами.



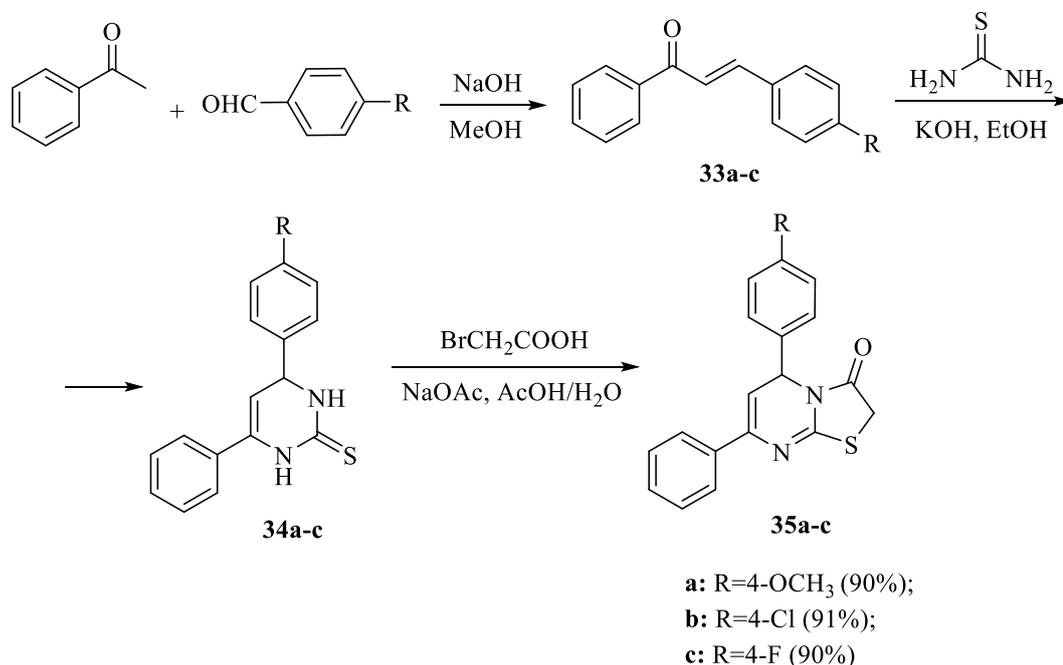
- a:** R₁=OEt, Ar=3,4-(OMe)₂C₆H₃, R₂=Ph (80%);
b: R₁=OEt, Ar=4-MeC₆H₄, R₂=Ph (78%);
c: R₁=OEt, Ar=4-ClC₆H₄, R₂=Ph (71%);
d: R₁=OEt, Ar=Ph, R₂=C₅H₁₁ (73%);
e: R₁=Me, Ar=4-MeC₆H₄, R₂=Ph (71%);
f: R₁=Me, Ar=4-MeOC₆H₄, R₂=C₄H₉ (69%)



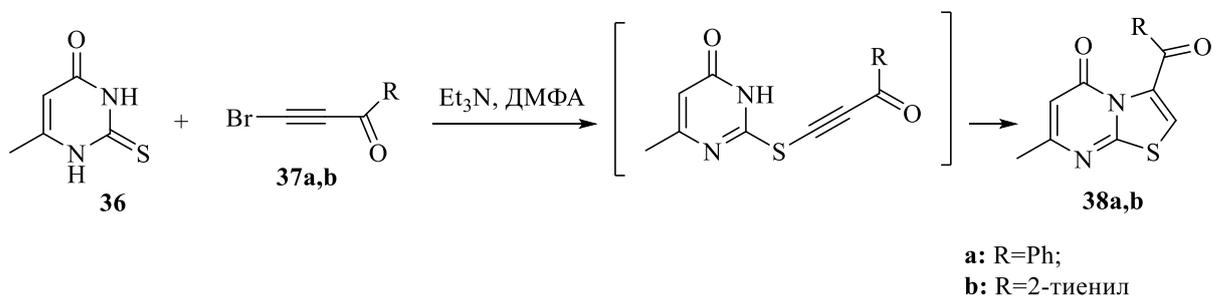
Арилийодониевая группа обладает сильными электроноакцепторными свойствами, и атом серы 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тиона нуклеофильно атакует атом йода соли **31**. Дальнейшая [3,3]-сигматропная перегруппировка приводит к образованию винилийодонийида **B**. В результате восстановительного элиминирования образуется алкилиденовый карбен **C**, который циклизуется в 3-замещенный тиазоло[3,2-*a*]пиримидин **32** [40].

Результатом конденсации халконов **33a-c** с тиомочевинной является 4,6-диарил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионы **34a-c**, которые реагируют с 2-бромуксусной кислотой с образованием тиазолопиримидинов **35a-c**.

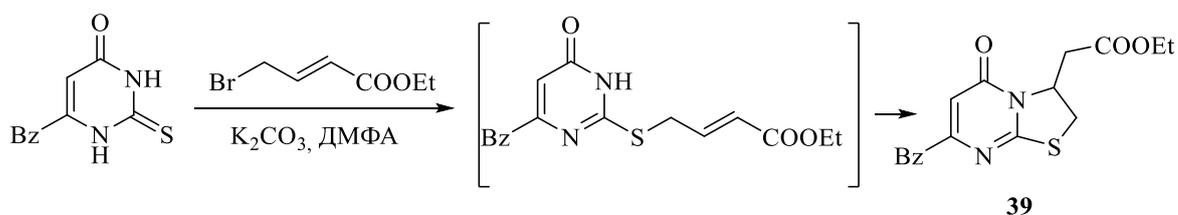
Полученные производные тиазоло[3,2-*a*]пиримидина **35b** и **35c** проявляют антибактериальную активность, превосходящую активность лекарственного препарата с торговым названием «цефазолин» [41].



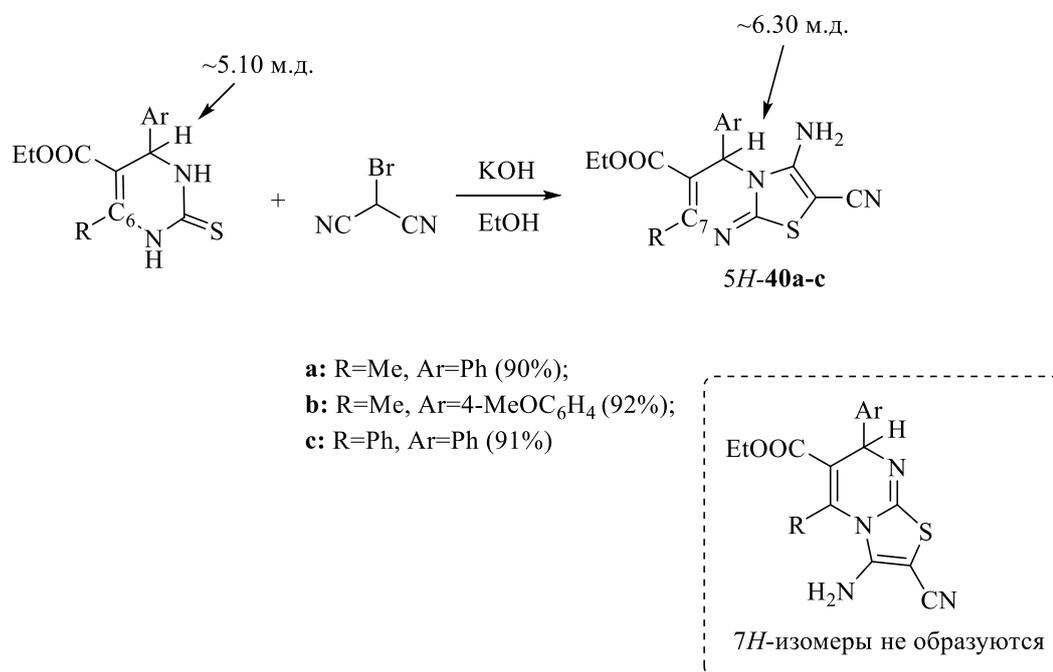
Построение тиазолопиримидинового цикла путем внутримолекулярного присоединения реализовано при участии двойной или тройной углеродной связи. Самопроизвольная циклизация обусловлена наличием электроноакцепторных заместителей при кратной связи. Взаимодействие 6-метил-2-тиоурацила (**36**) с 3-бром-1-*R*-проп-2-ен-1-онами **37a,b** не останавливается на стадии алкилирования по атому серы, а происходит гетероциклизация с образованием тиазолопиримидинов **38a,b** [42].



Реакция этилового эфира 4-бромбут-2-еновой кислоты с пиримидин-2-тионом также не останавливается на стадии алкилирования, и происходит присоединение по активированной двойной связи с образованием 3-(этоксикарбонилметил)тиазолопиримидина **39** [43].

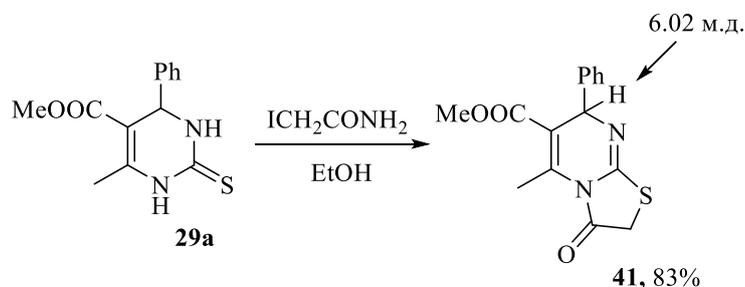


Обработка пириимидина броммалонитрилом в присутствии гидроксида калия в кипящем спирте приводит к *5H*-тиазоло[3,2-*a*]пириимидинам **40a-c**. Авторы полагают, что образование *5H*-изомера предпочтительнее согласно данным спектров ЯМР. В спектре ЯМР ^1H сигнал метинового протона в тетрагидропириимидин-2-тионах проявляется в области 5.10 м.д., тогда как в тиазолопириимидинах **40a-c** сигнал метинового протона при C5 обнаруживается в области 6.30 м.д., что свидетельствует о появлении заместителя при атоме N3. Также, в спектре ЯМР ^{13}C сигнал атома углерода C7 практически не меняет своего положения по сравнению со значением сигнала атома углерода C6 в исходном пириимидин-2-тионе. *7H*-Тиазоло[3,2-*a*]пириимидин обнаружен не был. [34].



Однако, в литературе описано образование *7H*-тиазоло[3,2-*a*]пириимидина в результате реакции тетрагидропириимидина с йодацетамидом. Отнесение структуры к *7H*-изомеру авторами статьи основывается лишь на том, что сигнал метинового протона пириимидинового цикла проявляется в области

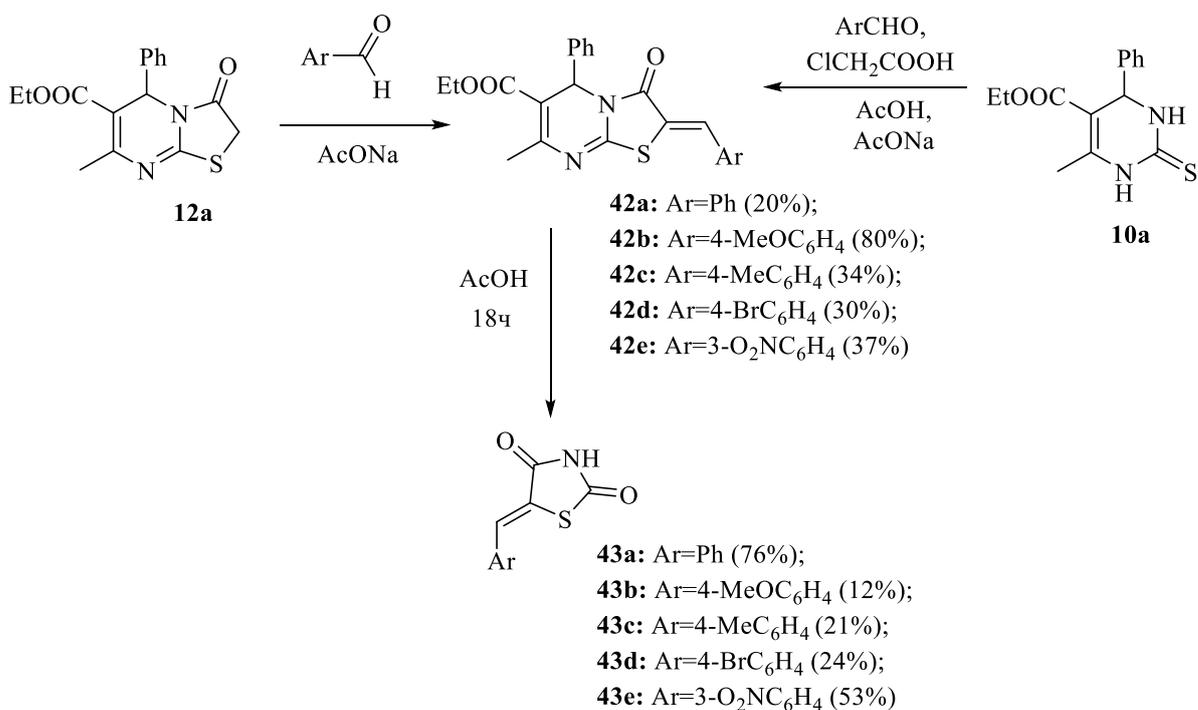
слабого поля при 6.02 м.д. вследствие sp^2 -гибридизации соседнего атома азота (N3) [44]. Более вероятным объяснением сдвига сигнала метинового протона в слабое поле является акцепторное влияние карбонильной группы, связанной с N3 в 5*H*-изомере. Например, для пяти 5*H*-изомеров сигнал данного протона находится в области 6.05-6.09 м.д. [31].



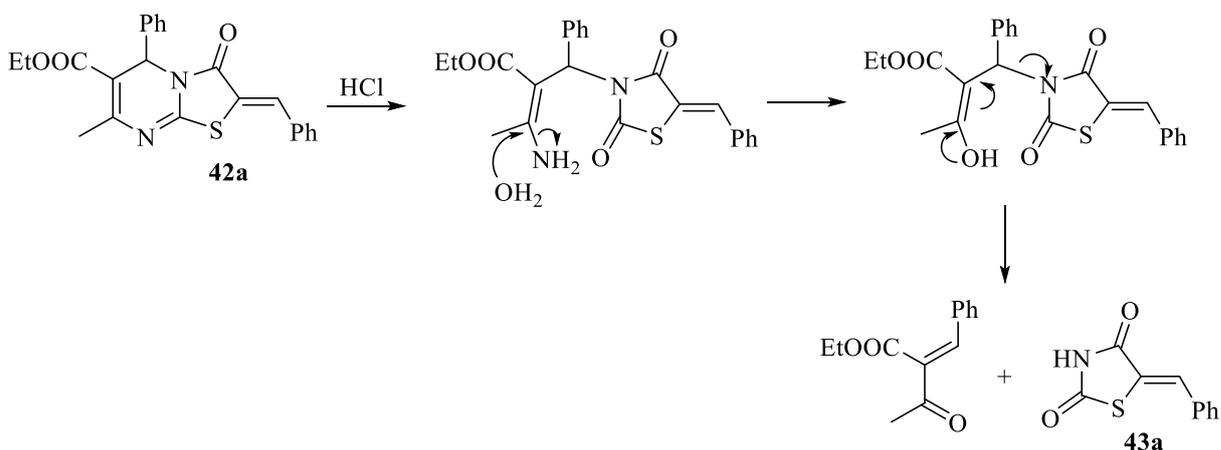
Таким образом, для получения тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов в основном используется реакция 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов с бифункциональными реагентами – галогенуксусными кислотами и их производными, замещёнными ацетиленами, йодониевыми солями, броммалоннитрилом и с 1,2-дибромэтаном, и практически всегда образуется 5*H*-изомер.

1.3. Химические свойства 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-онов

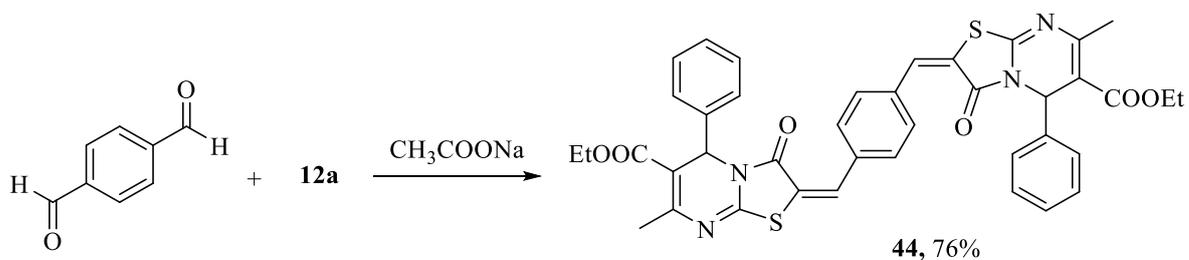
В молекуле 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидина основным реакционным центром является активная метиленовая группа во втором положении тиазолидинового фрагмента. Наиболее подробно изучена конденсация тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов с ароматическими альдегидами. При взаимодействии тиазолопиримидина **12a** с альдегидами в присутствии ацетата натрия получены соответствующие (арилметилен)тиазоло[3,2-*a*]пиримидины **42a-e**.



2-Бензилиденные производные тиазолопиримидина образуются и при каскадной реакции 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тиона с хлоруксусной кислотой и ароматическим альдегидом. В случае длительного кипячения в уксусной кислоте и выдерживания реакционной смеси в течение 24 ч, происходит распад пиримидинового цикла и выделяют 5-(бензилиден)тиазолидин-2,4-дионы **43a-e**.

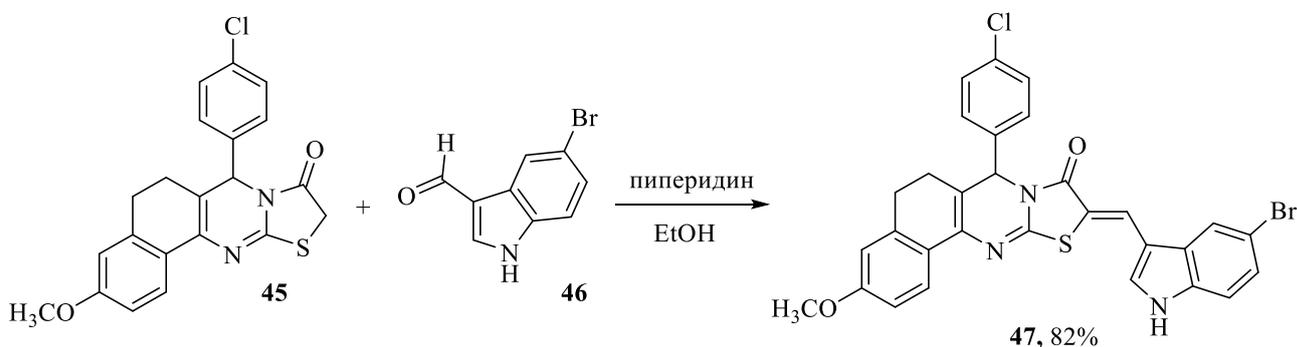


При конденсации тиазолопиримидина **12a** с терефталевым альдегидом реакция проходит по двум карбонильным группам с образованием димерного продукта **44**. Дальнейшего распада пиримидинового цикла димера **44** не наблюдается [45].

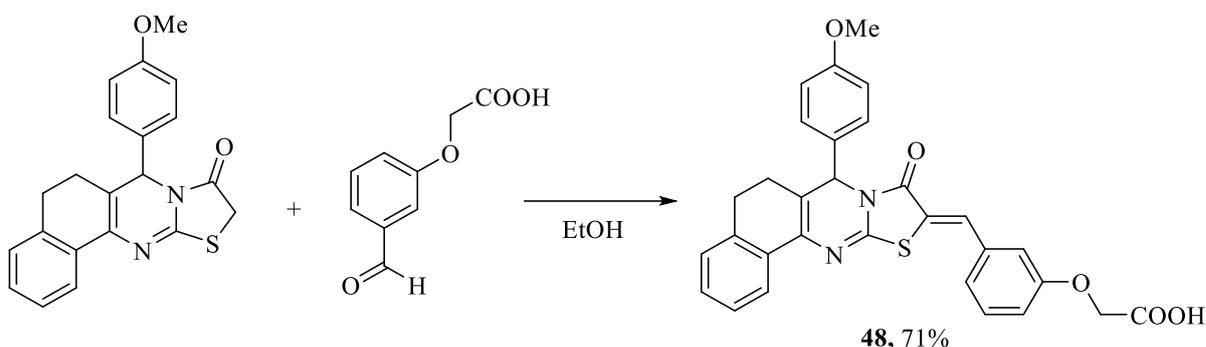


Альдегиды гетероциклического ряда также вступают в реакцию с тиазоло[3,2-*a*]пиримидинами. Полученные структуры отличаются наличием до четырех разных заместителей в тиазолопиримидиновом ядре. Это обеспечивает возможность синтеза большой библиотеки соединений, что приводит к выявлению структур с той или иной биологической активностью.

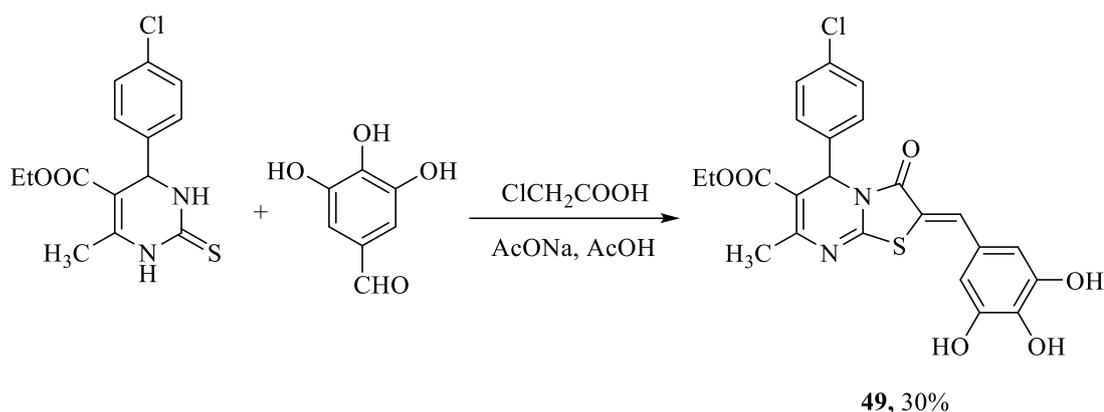
Так, при взаимодействии 5,7-дигидро-6*H*-бензо[*h*]тиазоло[2,3-*b*]хиназолин-9(10*H*)-она **45** с 5-бром-1*H*-индол-3-карбальдегидом (**46**) образуется соединение **47**, превосходящее в 1.15 раза активность препарата *доксорубицин* против линии клеток рака молочной железы MCF-7 [46]. Кроме того, исследование липофильности тиазолопиримидинов хроматографическими методами показало, что значения log*P* для этих соединений укладываются в диапазон от 0 до 5 [47]. Это соответствует правилу Липински [48] и свидетельствует об оптимальном соотношении гидрофильности-липофильности для всасывания через ЖКТ, а также о возможности их орального применения при разработке лекарственных средств.



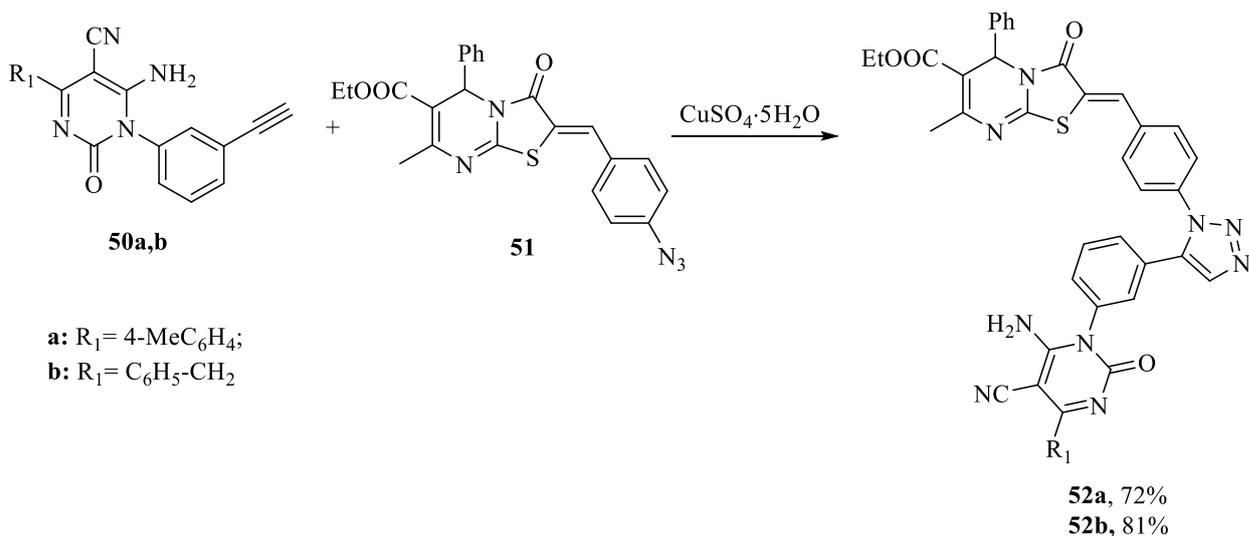
Соединение **48** (DCBL55) является эффективным ингибитором анти-апоптотического белка Bcl со значением IC₅₀ равным 3.4 мкМ, что сравнимо со значением экспериментального лекарственного препарата *Обатоклакс* [49].



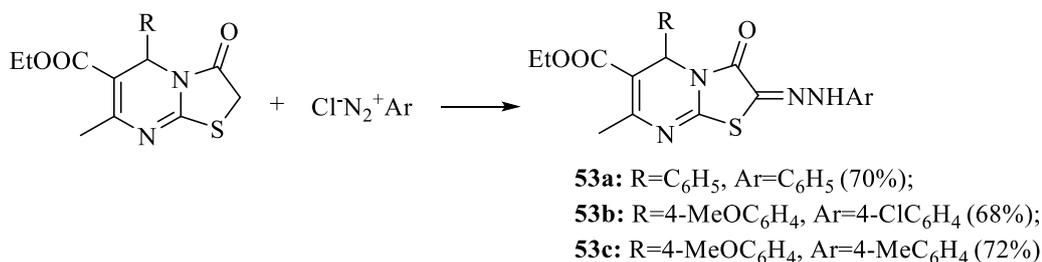
Перспективным кандидатом в качестве ингибитора протеинкиназы СК2 (PKCK2) является продукт реакции тетрагидропиримидин-2-тиона с хлоруксусной кислотой и 3,4,5-тригидроксibenзальдегидом. Тиазолопиримидин **49** демонстрирует проапоптотическую активность, что делает возможным его применение в качестве противоракового препарата [50].



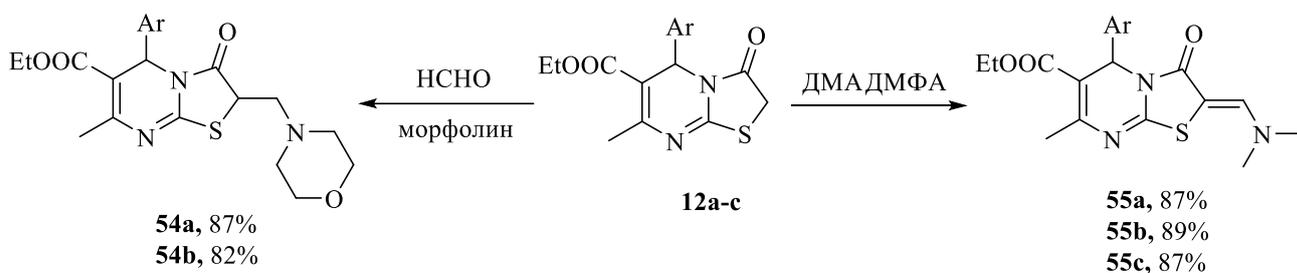
Одним из примеров реакций бензилиденовых производных является [3+2]-циклоприсоединение. Взаимодействие 6-амино-5-циано-1-(3-этилфенил)-4-замещенных-2(1*H*)-пиримидин-2-онов **50a,b** с 2-(4-азидобензилиден)тиазолопиримидином (азидо-БТП) **51** в смеси растворителей ТГФ/*t*-BuOH/H₂O (3:1:1) при комнатной температуре приводит к получению 1,4-дизамещенных 1,2,3-триазолов **52a,b** с хорошими выходами [51].



В отличие от большого числа 2-бензилиденовых производных тиазоло[3,2-*a*]пиримидина, полученных реакцией Кнёвенагеля, опубликован синтез только нескольких продуктов реакции тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов с солями диазония [34]. В результате реакции получены 2-арилгидразоны тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2,3-дионов **53a-c**.

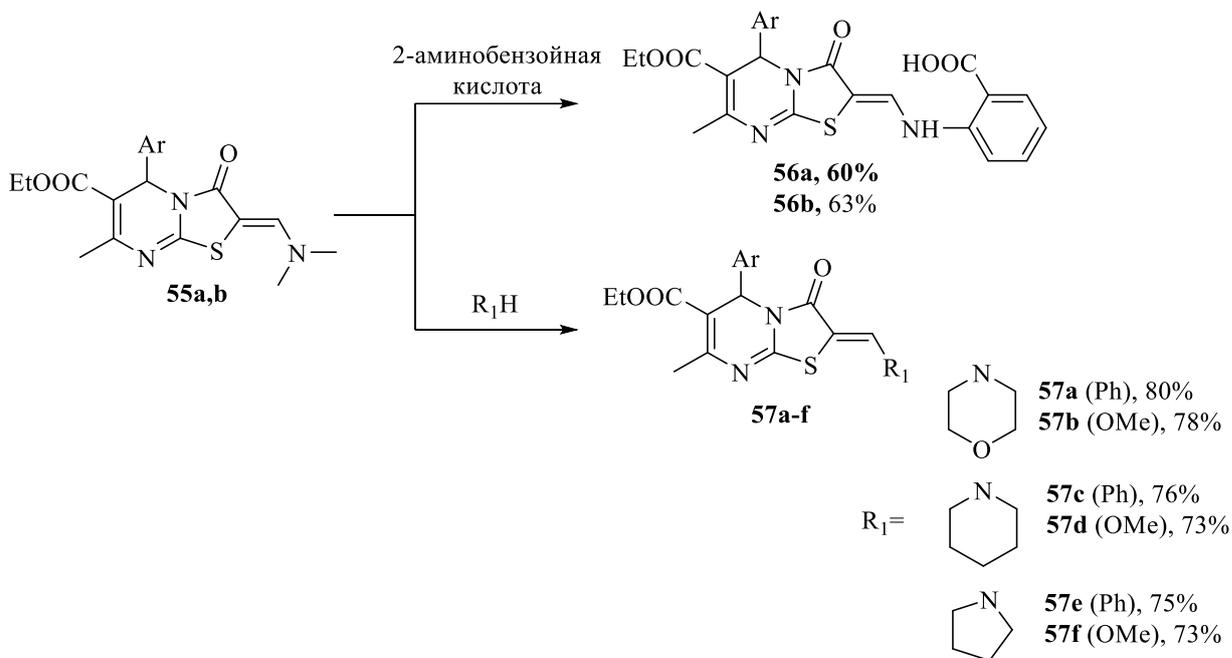


Конденсация 7-метил-3-оксо-5-арил-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилатов **12a,b** в условиях реакции Манниха в кипящем метаноле с формалином и морфолином в течение 8 часов приводит к 2-замещенным тиазолопиримидинам **54a,b**, а в результате реакции с диметилацеталем *N,N*-диметилформамида (ДМАДМФА) образуются этил-2-(диметиламинометил)-7-метил-3-оксо-5-арил-2,3-дигидро-5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилаты **55a-c** [52].

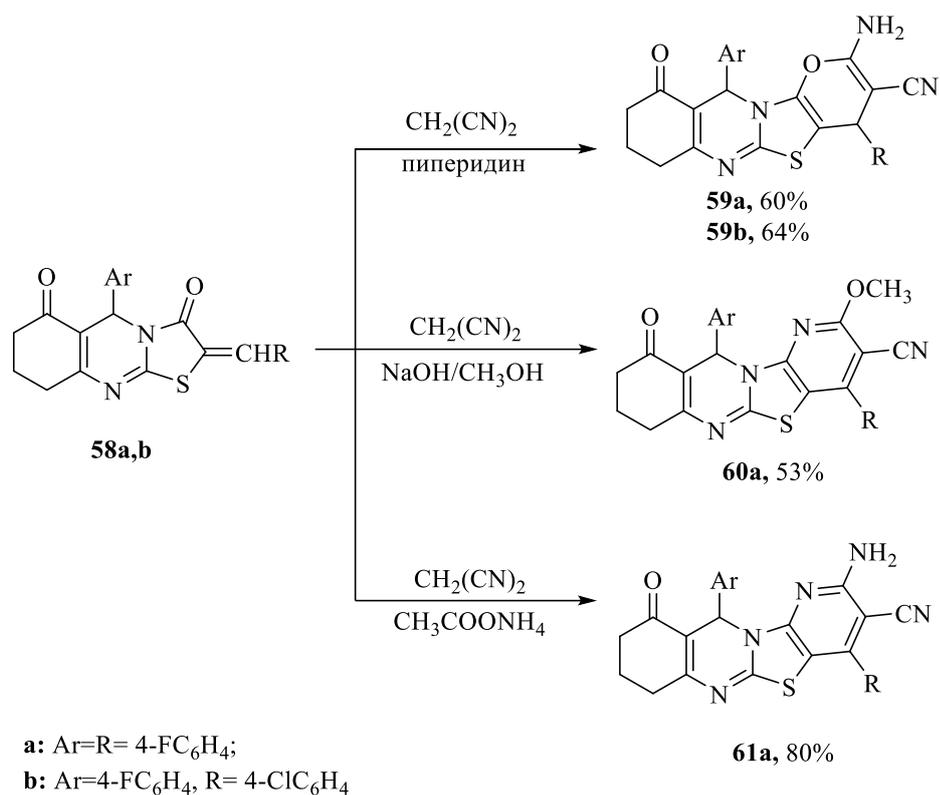


- a:** Ar=Ph;
b: Ar=3-MeOC₆H₄;
c: Ar=4-HOC₆H₄

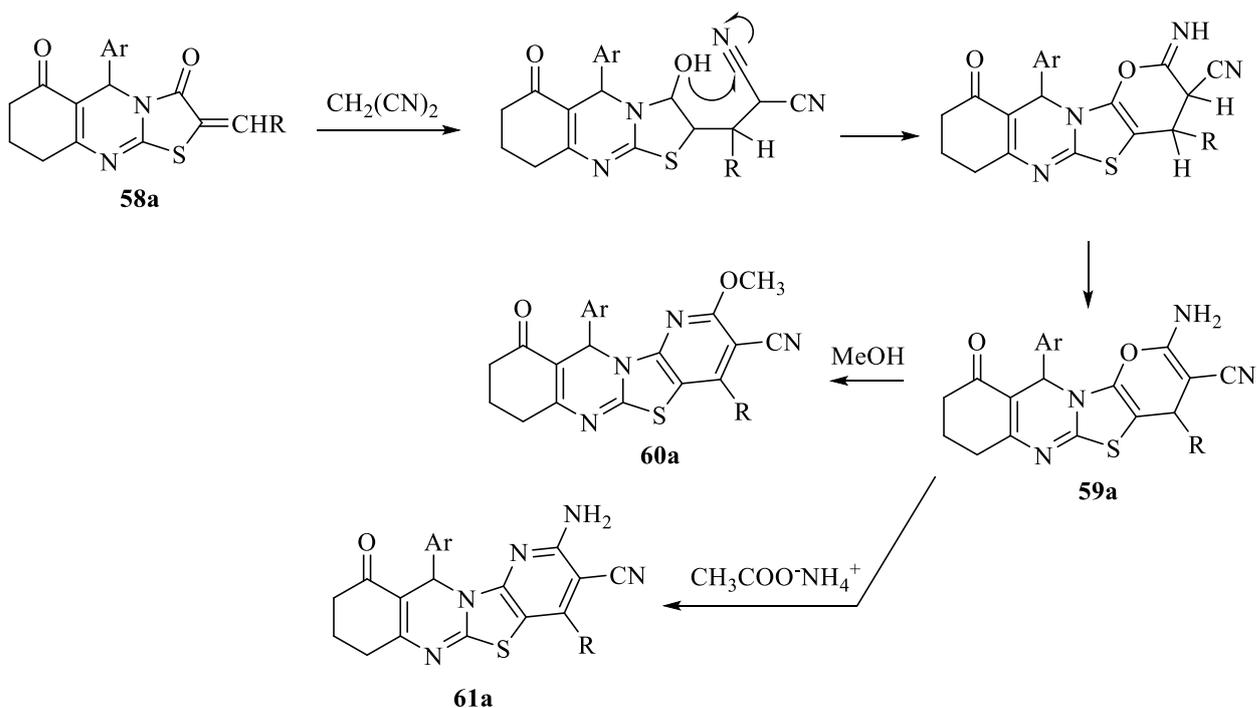
Дальнейшее взаимодействие **55a,b** с 2-аминобензойной кислотой приводит к соответствующим енаминами **56a,b**. Третичные амины **57a-f** образуются при реакции 2-диметиламинометиленового производного **55a,b** с морфолином, пиперидином или пирролидином [52].



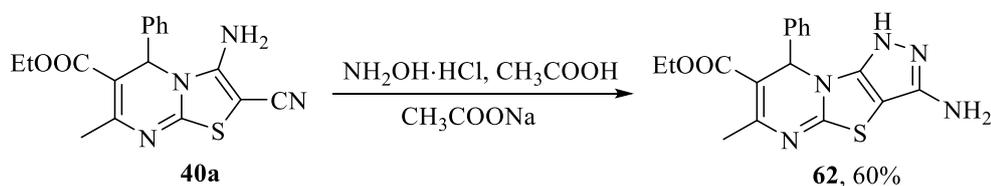
Три варианта гетероциклизации найдены при конденсации тетрагидро-6*H*-тиазоло[2,3-*b*]хиназолин-3,6(2*H*)-дионов **58a,b** с малононитрилом в различных условиях. Так, в результате обработки соединений **58a,b** эквимольным количеством малононитрила в присутствии пиперидина были получены пирано[2',3':4,5]тиазоло[2,3-*b*]хиназолины **59a,b**. При проведении реакции в присутствии гидроксида натрия или ацетата аммония образуются пиридо[2',3':4,5]тиазоло[2,3-*b*]хиназолины **60a** и **61a** [53].



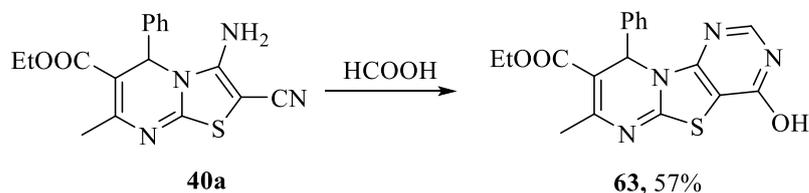
В соответствии с механизмом, предложенным авторами (схема 6), в присутствии гидроксида натрия первоначально образующийся пиран **59a** подвергается раскрытию цикла с последующим замыканием пиридинового цикла, что приводит к производным пиридотиазолопиримидина **60a** и **61a** [53]. При проведении реакции в метаноле аминогруппа, образующаяся при конденсации с малондинитрилом, замещается на метоксигруппу.



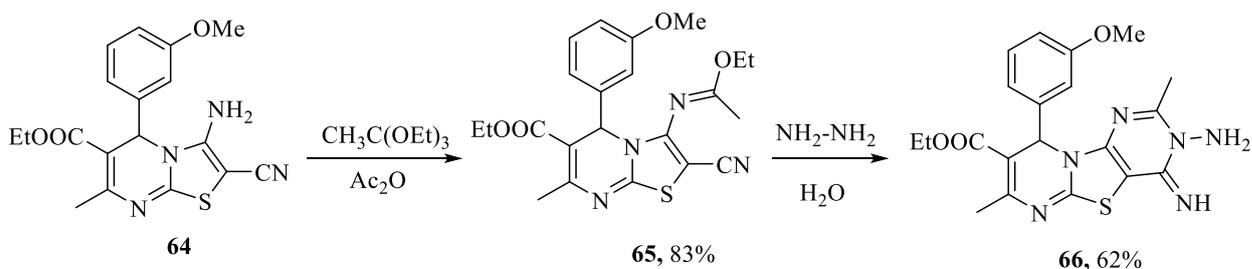
Этил-3-амино-8-фенил-6-метил-1*H*,8*H*-пирозоло[3,4*d*]тиазоло[3,2*a*]пиримидин-7-карбоксилат (**62**) был получен при действии на аминонитрил **40a** гидроксиламином в уксусной кислоте в присутствии ацетата натрия.



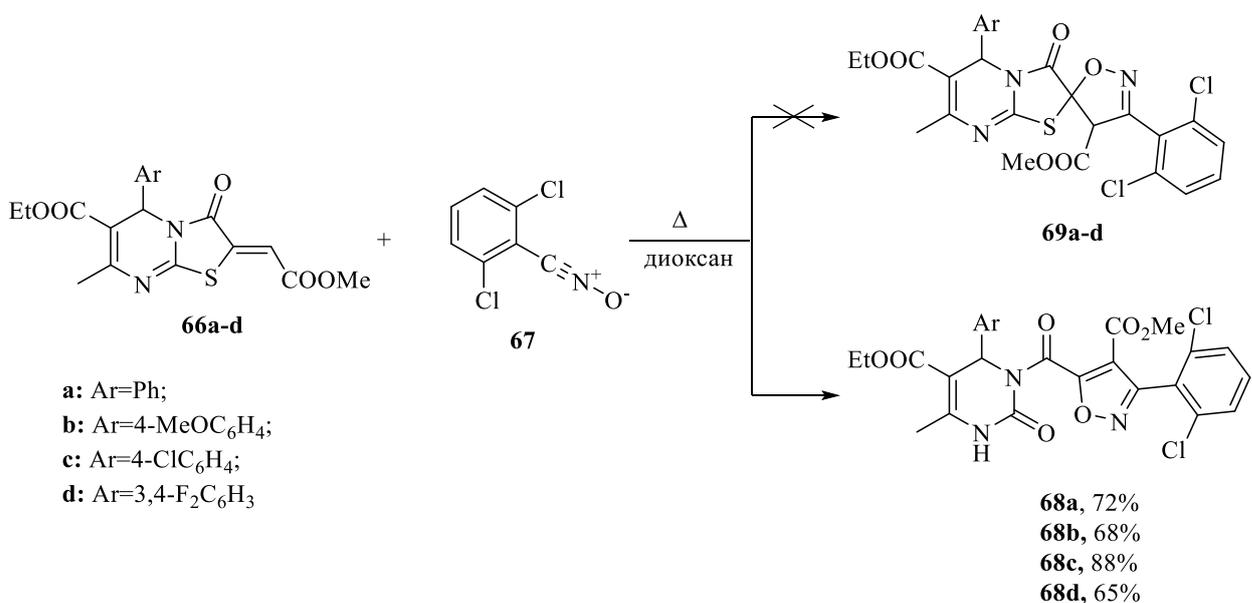
При обработке муравьиной кислотой соединения **40a** идет гетероциклизация с образованием пиримидинового цикла, что приводит к трициклической конденсированной структуре **63** [34].



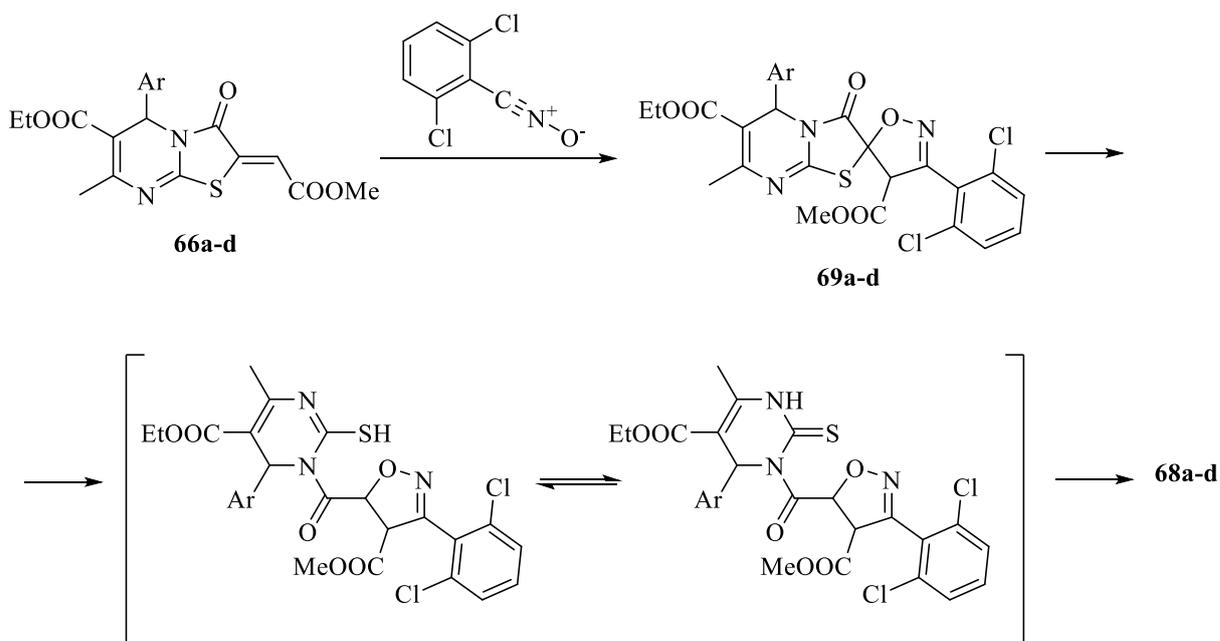
Еще одним примером образования трициклической системы, содержащей 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин, является последовательное взаимодействие аминонитрила **64** с триэтилортоацетатом и гидразином [52].



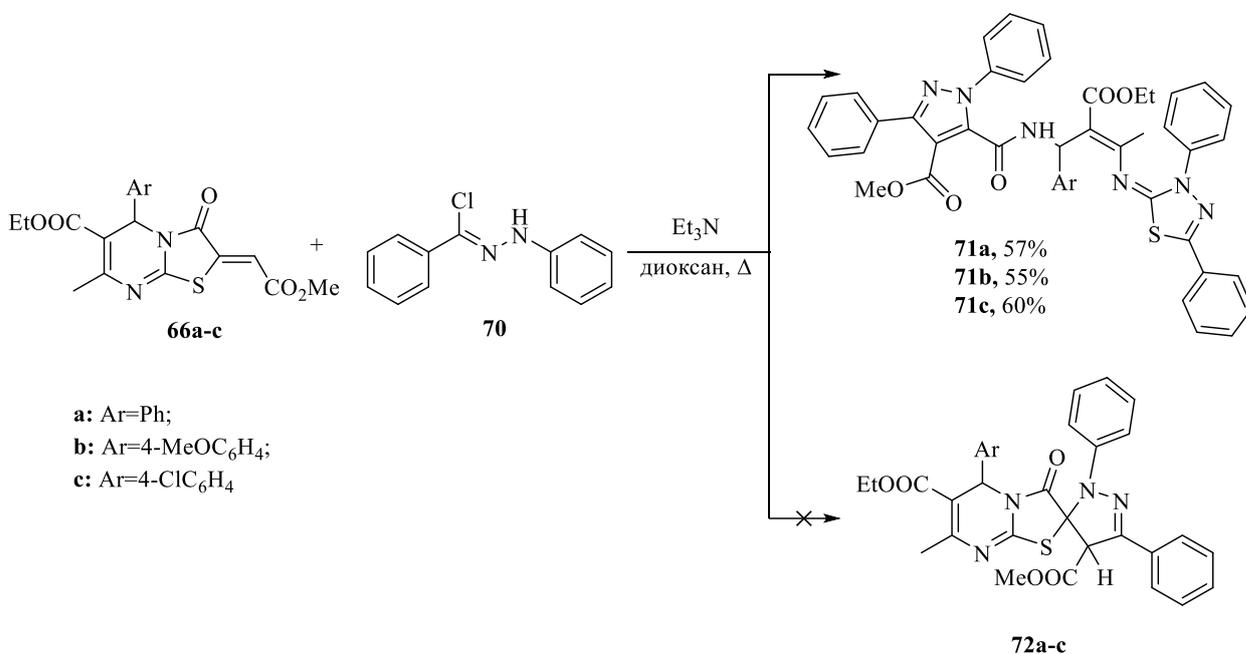
Неожиданным продуктом домино-реакции являются N3-замещенные 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-оны **68a-d**, получающиеся при взаимодействии тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов **66a-d** с нитрилоксидом **67**.



Первоначально, вероятно, происходит 1,3-диполярное присоединение нитрилоксида **67** к тиазолопиримидину, и последующее раскрытие тиазольного цикла приводит к продуктам реакции **68a-d**. Выделить желаемые спирогетероциклы **69a-d** авторам не удалось [54].

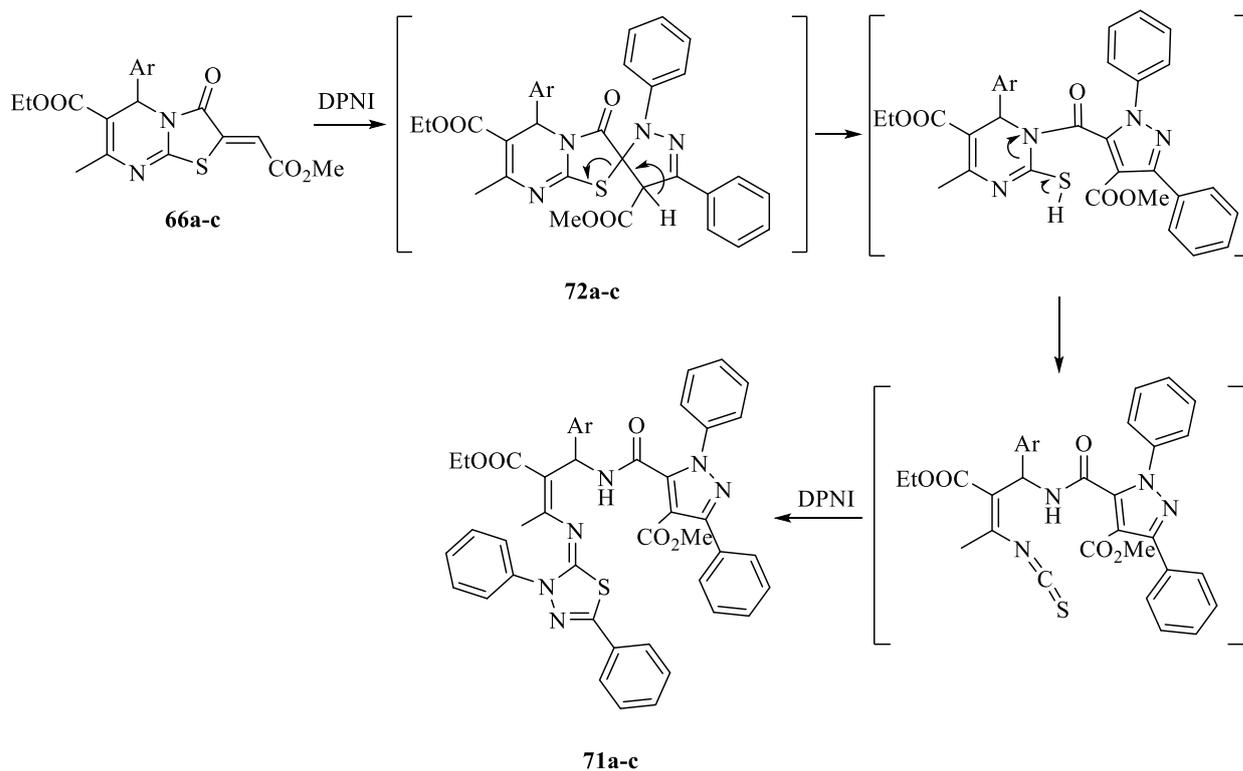


1,3-Диполярное циклоприсоединение может приводить не только к раскрытию тиазольного цикла, но и пиримидинового. Так, обработка этил-2-метоксикарбонилметилден-7-метил-3-оксо-5-арил-2,3-дигидро-5*H*-тиазоло-[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилатов **66a-c** *N*-фенилбензогидразоноил хлоридом (DPNI) **70** в присутствии триэтиламина приводит к различным тиадиазол-2-илиден-1*H*-пиразол-4-карбоксилатам **71a-c**.

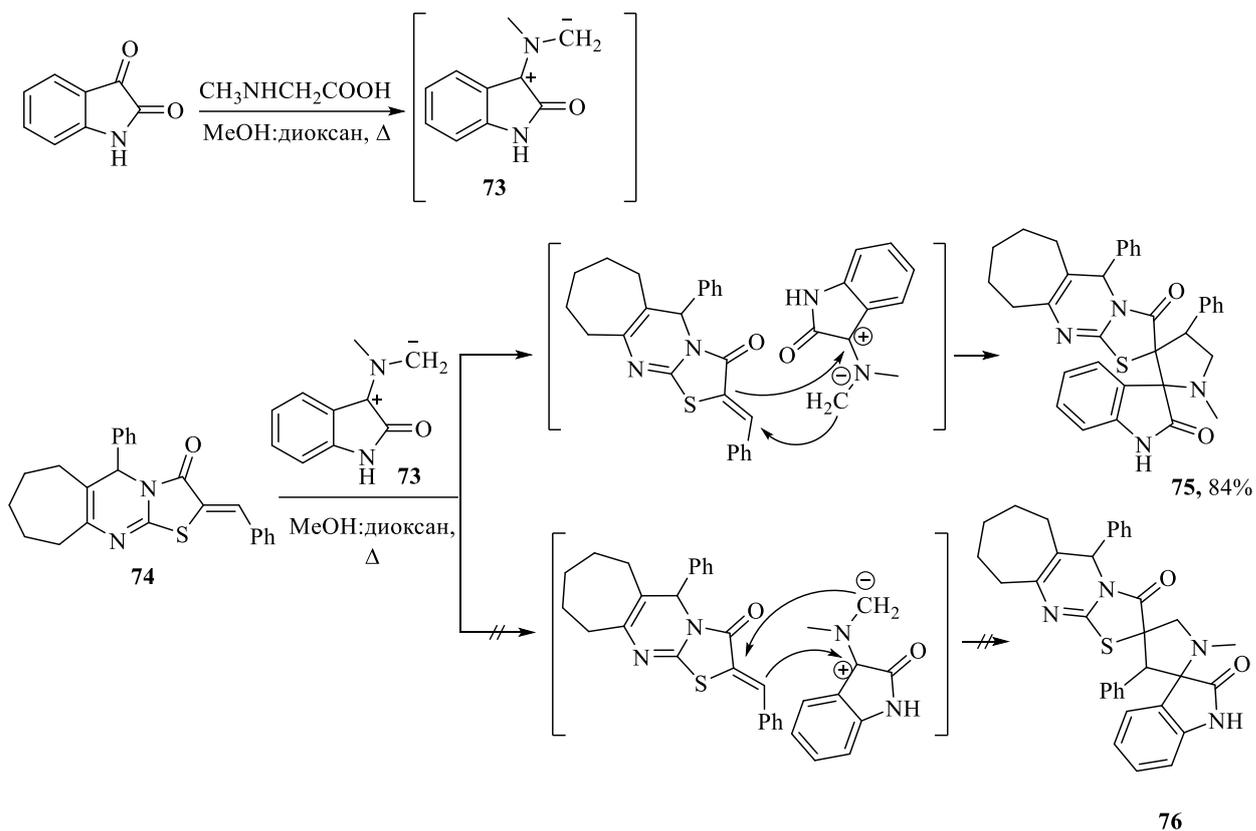


Данный процесс включает 1,3-диполярное циклоприсоединение с образованием спирогетероциклов **72a-c**, последующее раскрытие тиазольного

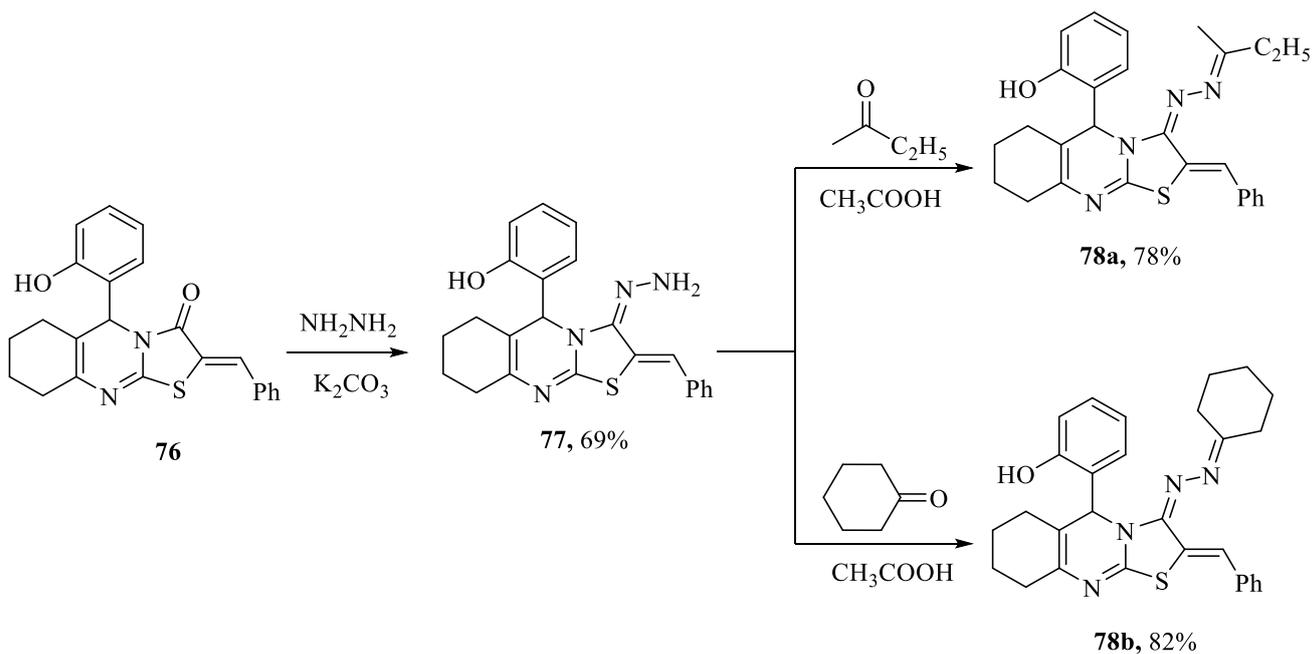
цикла, затем пиримидинового в результате ретро-реакции Биджинелли и, наконец, гетероциклизацию с участием второго эквивалента DPNI [55].



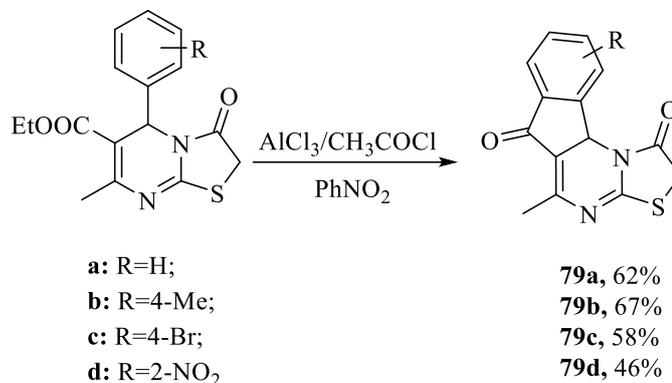
Следует отметить, что в литературе описаны примеры получения спирогетероцилических систем на основе тиазоло[3,2-*a*]пиримидина. Продукт [3+2]-циклоприсоединения **75** образуется с выходом 86% при взаимодействии тиазолопиримидина **74** и 1,3-диполя **73**, полученного *in situ* при нагревании саркозина и изатина в кипящей смеси MeOH-диоксан. Реакция идет в одном направлении с образованием диспирооксиндолопирролидина **75**. Образование второго региоизомера **76** не наблюдалось даже при увеличении времени реакции [56].



Единственным примером реакции карбонильной группы тиазолидинового фрагмента является конденсация бензилиденового производного **76** с гидразин-гидратом, дальнейшее взаимодействие 5*H*-тиазоло[2,3-*b*]хиназолина **77** с кетонами приводит к соответствующим продуктам **78a,b** [57].



В результате внутримолекулярного ацилирования по Фриделю-Крафтсу был получен ряд производных [1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-1,6(2*H*,10*bH*)-диона **79a-d**. Избыток хлористого ацетила приводит к увеличению выхода продуктов до 70% [58].



По результатам анализа имеющихся в настоящее время в литературе теоретических и экспериментальных данных можно сделать следующие заключения:

- не существует универсального метода синтеза исходных тетрагидропиримидин-2-тионов.

- 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидины получают реакцией 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов с различными 1,2-диэлектрофильными реагентами.

- основной реакционный центр в молекуле 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидина является активная метиленовая группа во втором положении тиазолидинового фрагмента. Известен широкий ряд биологически активных бензилиденовых производных, 2-арилгидразонопроизводные и продукты конденсации Манниха.

- тиазолидиновый цикл в составе тиазолопиримидиновой структуры легко распадается под действием различных реагентов с образованием производных 1,2,3,4-тетрагидропиримидинов.

2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ¹

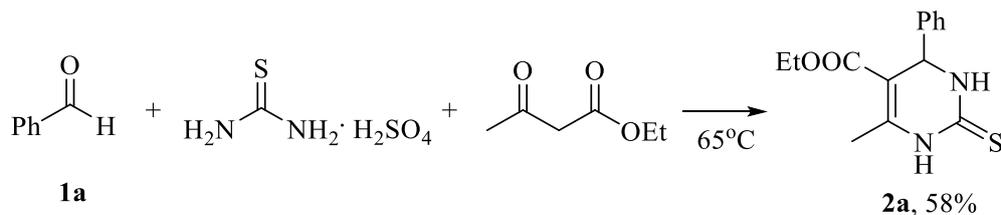
2.1. Синтез 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов

5*H*-Тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-оны были синтезированы из 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов, которые получают реакцией Биджинелли – конденсацией альдегида, тиомочевины и метиленактивного карбонильного соединения. К настоящему времени разработано огромное количество вариантов проведения реакции Биджинелли, и лишь несколько из них являются наилучшими для синтеза каждого индивидуального соединения.

2.1.1. Синтез 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов

Универсальный метод проведения конденсации Биджинелли пока не разработан, так как эта реакция чувствительна к пространственным затруднениям, к условиям енолизации метиленактивной компоненты, растворимости исходных соединений, их устойчивости в условиях реакции и многим другим факторам [4].

В результате анализа литературы и экспериментальной проверки методик были выбраны следующие варианты проведения реакции. Этил-6-метил-2-тиоксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилат (**2a**) был получен в отсутствие растворителя – конденсацией бензальдегида (**1a**), тиомочевины и ацетоуксусного эфира при катализе сульфатом тиомочевины [20].



¹Нумерация соединений в разделе «2. Обсуждение результатов» не связана с предыдущим разделом и начинается с единицы

Сульфат тиомочевины является дешёвым и стабильным реагентом, что делает этот метод простым и удобным для воспроизведения. Реакция протекает в течение 2 часов при 65°C. Мягкие условия реакции, хорошие выходы, доступность реактивов являются достоинствами данного метода. В процессе реакции наблюдался небольшой экзотермический эффект. Затвердевание, являющееся признаком реакции, происходило моментально с момента достижения указанной в статье температуры.

Этот метод оказался неприменим в случае замещенных бензальдегидов и при использовании в качестве 1,3-дикарбонильного соединения ацетилацетона – получались только продукты осмоления.

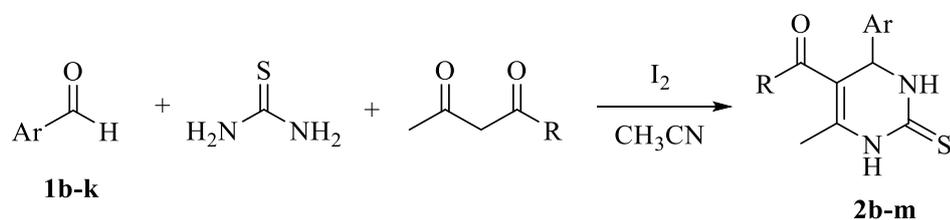


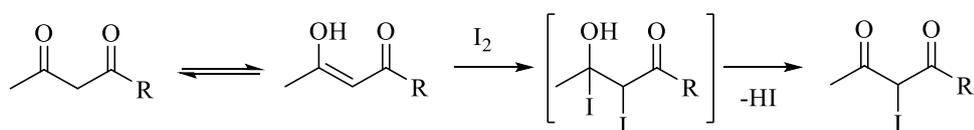
Таблица 2.1

Тетрагидропиримидины **2b-m**

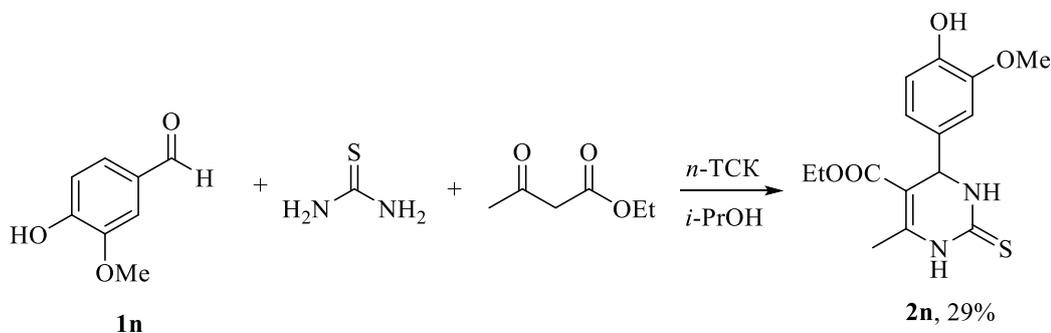
№ соединения	Ar	R	Выход, %
2b	4-MeOC ₆ H ₄	OEt	29
2c	2-MeOC ₆ H ₄	OEt	49
2d	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	OEt	33
2e	2-ClC ₆ H ₄	OEt	59
2f	4-ClC ₆ H ₄	OEt	60
2g	4-MeC ₆ H ₄	OEt	63
2h	Ph	Me	46
2i	4-MeOC ₆ H ₄	Me	32
2j	2-MeOC ₆ H ₄	Me	25
2k	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	Me	27
2l	4-ClC ₆ H ₄	Me	20
2m	2-ClC ₆ H ₄	Me	29

Поэтому конденсацию Биджинелли с участием замещённых бензальдегидов проводили при кипячении в ацетонитриле в присутствии молекулярного йода в качестве катализатора [59]. Этот метод удобен тем, что после охлаждения реакционной массы продукт реакции кристаллизуется практически в чистом виде.

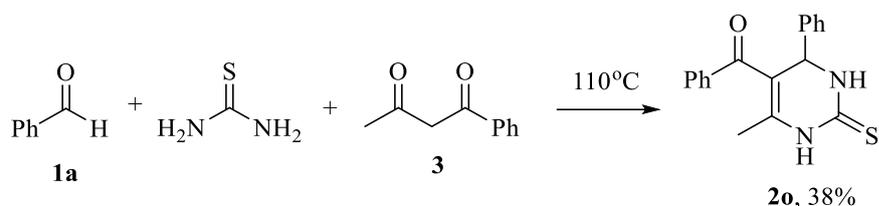
Молекулярный йод, по-видимому, катализирует дегидратацию после замыкания гексагидропиримидинового цикла, а также йодирует небольшую часть ацетоуксусного эфира с выделением йодистого водорода, который катализирует реакцию.



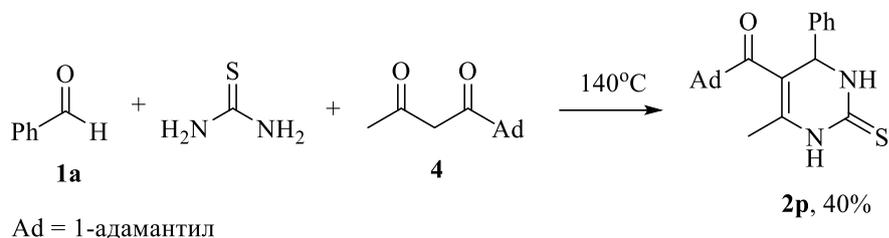
Конденсацию ацетоуксусного эфира, 4-гидрокси-3-метокси-бензальдегида (**1n**) и тиомочевины, приводящую к образованию этил 4-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-6-метил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилата (**2n**), проводили в кипящем 2-пропанол при катализе *n*-толуолсульфокислотой.



Кроме вариации альдегидной компоненты возможно вводить в реакцию, помимо ацетоуксусного эфира, другие 1,3-дикарбонильные соединения. (6-Метил-2-тиоксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-ил)(фенил)-метанон (**2o**) был синтезирован нагреванием бензоилацетона (**3**), бензальдегида (**1a**) и тиомочевины без растворителя и без катализатора при 100-110°C [60].



5-(1-Адамантаноил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тион **2p** был получен при нагревании 1-(1-адамантантил)бутан-1,3-диона (**4**) с бензальдегидом (**1a**) и тиомочевинной без катализатора при более высокой температуре (140°C). Вероятно, 1-адамантильная группа создаёт пространственные затруднения в одном из интермедиатов, что объясняет необходимость ведения реакции при высокой температуре. Особенностью спектра ЯМР ^{13}C адамантилсодержащего пиримидина **2p** является смещение сигнала атома углерода метильной группы в сторону сильного поля до 16.6 м.д., в то время как для подавляющего большинства пиримидин-2-тионов он проявляется в области 22.5 м.д. Это можно объяснить экранированием протонов метильной группы карбонильной группой, расположенной почти перпендикулярно пиримидиновому циклу, чему способствует связанный с ней объёмный адамантильный фрагмент. При этом 1-адамантильная и фенильная группы располагаются в трансoidной или цисoidной конформации относительно пиримидинового цикла. Согласно расчётам молекулярной механики (MMFF94s), торсионный угол O-C-C5-C6 для трансoidного и цисoidного конформеров адамантильного производного **2p** составляет +69.4° и -102.3°, а в случае соответствующего 5-ацетилпроизводного **2h** – +52.4° и -112.9°.



Повышение температуры в случае реакции 3-(1-адамантил)-3-оксопропаннитрила (**7**) с тиомочевинной и бензальдегидом привело лишь к продуктам осмоления. Поэтому конденсацию тиомочевинной и бензальдегида с

цианокетоном **7** проводили в ДМФА в присутствии триметилхлорсилана в качестве катализатора. В этих условиях описано получение гексагидропиримидинов **6a-d** в результате конденсации двух молекул альдегида с кетонитрилами **5a-d** и тиомочевинной [61].

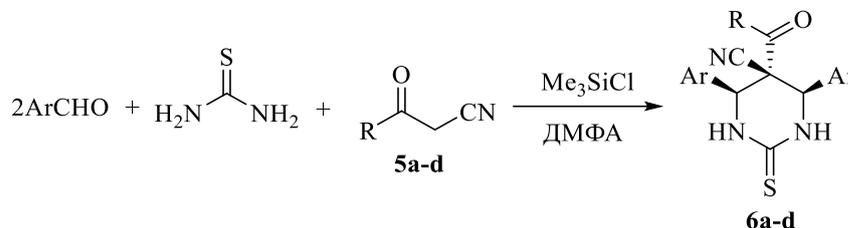


Таблица 2.2

Гексагидропиримидины **6a-d**

№ соединения	R	Ar	Выход, %
6a	Ph	4-MeOC ₆ H ₄	92
6b	Ph	4-ClC ₆ H ₄	96
6c	<i>t</i> -Bu	Ph	87
6d	<i>t</i> -Bu	4-MeOC ₆ H ₄	85

В отличие от описанной в литературе конденсации, реакция тиомочевинны и ароматического альдегида с 3-(1-адамантил)-3-оксoproпаннитрилом (**7**) приводит либо к 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионам, либо к бензилиденовым производным цианокетона **7**, либо к их смеси, в зависимости от строения исходных альдегидов [62]. Большинство альдегидов, содержащих электроноакцепторные заместителями в ароматическом кольце, дают бензилиденовые производные цианокетона **9f-j**. Их структура подтверждена наличием сигнала протона при двойной связи в области 8.04-8.84 м.д в спектре ЯМР ¹H, а структура бензилиденцианокетона **9h** доказана данными РСА. Взаимодействие метоксизамещенных бензальдегидов с цианокетоном **7** и тиомочевинной приводит к 1,2,3,4-тетрагидропиримидинам **8c-e** или к их смеси с бензилиденовыми производными **9d,e**.

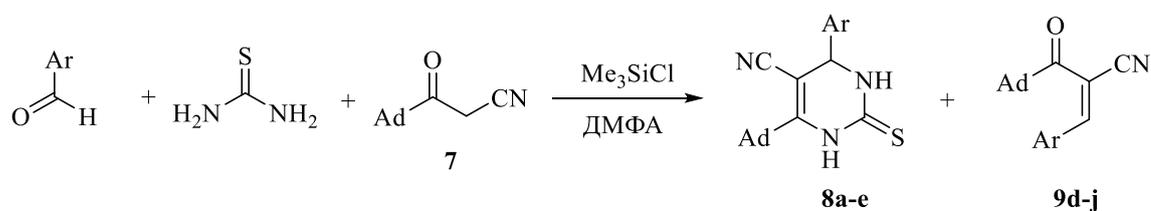


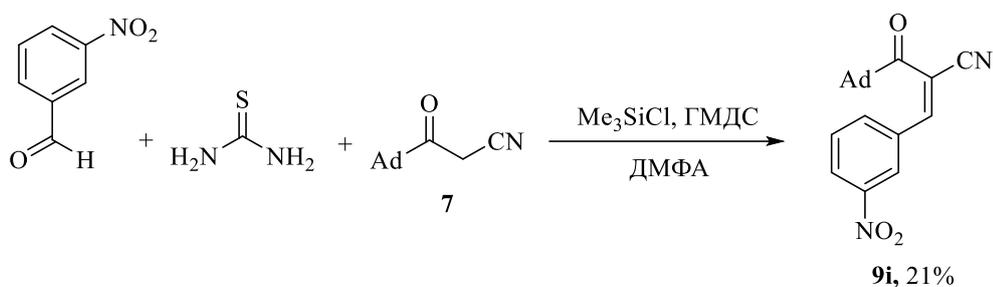
Таблица 2.3

Тетрагидропиримидины 8a-e и бензилиденцианокетоны 9d-j

Ar	Выход соединения 8 (%)		Выход соединения 9 (%)	
Ph	8a	35	9a	-
3-ClC ₆ H ₄	8b	21	9b	-
3,4,5-(MeO) ₃ C ₆ H ₂	8c	18	9c	-
3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	8d	12	9d	27
4-MeOC ₆ H ₄	8e	12	9e	26
4-MeC ₆ H ₄	8f	-	9f	18
4-FC ₆ H ₄	8g	-	9g	22
4-ClC ₆ H ₄	8h	-	9h	12
3-O ₂ NC ₆ H ₄	8i	-	9i	21
2-тиенил	8j	-	9j	21

Особенностью спектров ЯМР ¹³C соединений **8a-e** является проявление сигнала атома углерода, связанного с нитрильной группой, в области сильного поля (80.5–81.7 м. д.), что характерно и для подобных гетероциклических систем – 4-арил-2-метил-6-оксо/тиоксо-1,4,5,6-тетрагидропиримидин-3-карбонитрилов (86-93 м. д.) [63].

Низкие выходы пиримидинов **8a-e** и бензилиденовых производных **9d-j** связаны как с потерями при перекристаллизации, так и с возможным протеканием побочных реакций с образованием, например, продуктов псевдочетырёхкомпонентной конденсации типа **6a-d**. В случае 3-нитробензальдегида был выделен лишь исходный альдегид, но бензилиденное производное **9i** удалось получить при добавке к реакционной смеси каталитических количеств гексаметилдисилазана.



По данным рентгеноструктурного анализа кристалла 6-(1-адамантил)-2-тиоксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбонитрила (**8a**), в одной элементарной ячейке находятся *R*- и *S*-энантиомеры (рис. 1). Пиримидиновый цикл **8a** не плоский: атом С4 расположен выше плоскости тиоуреидного фрагмента N-C(S)-N на 0.19 Å, а атомы С5 и С6 – ниже на 0.32 Å и 0.40 Å соответственно. Сильные искажения цикла, вероятно, связаны с присутствием объемного адамантового заместителя в молекуле, так как в типичных пиримидин-2-тионах атомы цикла менее удалены от плоскости гетероатомов NNS. Например, атомы С5 и С6 тетрагидропиримидин-2-тиона **8a** располагаются на расстоянии соответственно 0.15 Å и 0.20 Å от плоскости тиоуреидного фрагмента. Связь C-CN укорочена до 1.415 Å, что свидетельствует о сопряжении кратной связи нитрильной группы с двойной связью пиримидинового цикла. Нитрильная группа не линейна – угол составляет 171.7°, что, вероятно, обусловлено ее отталкиванием от соседнего адамантанового каркаса.

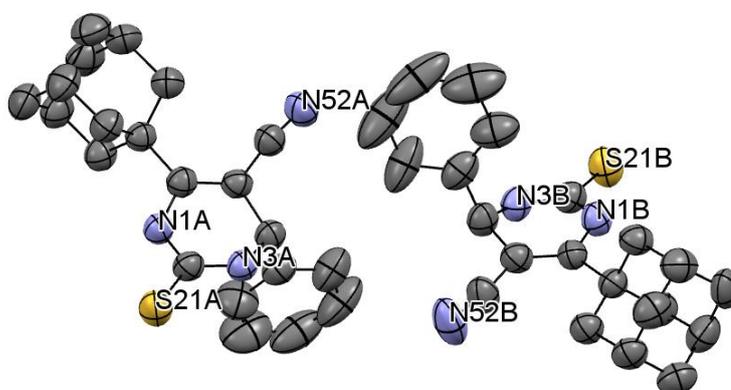
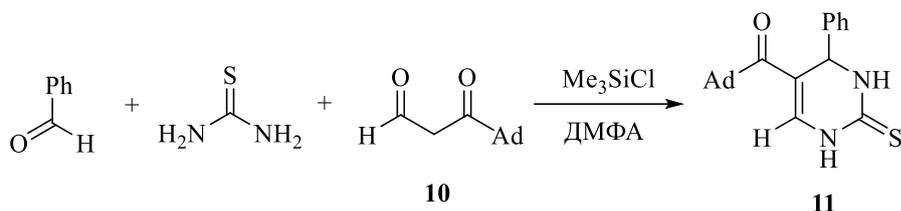


Рис. 1. ORTEP диаграмма соединения **8a**

С помощью данной методики был также получен пиримидин **11** с выходом 24% в результате конденсации 3-(1-адамантил)-3-оксопропаналя (**10**) с тиомочевинной и бензальдегидом.



2.1.2. Циклизация 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов в 5H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидины

Для достижения поставленной цели необходимо было получить продукты циклизации пиримидин-2-тионов по атомам серы и азота – тиазоло[3,2-*a*]пиримидины. Наиболее простой метод заключается в нагревании 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты в течение 30 минут без растворителя при 110°C [64].

Выходы тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов **13a-m** составили 40-94%. Вероятно, выход зависит от электронного влияния заместителей в ароматического кольце при атоме C5 и растворимости полученных тиазолопиримидинов.

Продуктов циклизации по N1 (*7H*-изомеров) обнаружено не было. Одним из возможных объяснений селективности ацилирования *S*-замещённых тетрагидропиримидинов **12a-m** по атому азота N3 является стабилизация продукта за счёт сопряжения двух двойных связей пиримидиновго цикла, что было подтверждено расчётами методом B3LYP/6-31G(d) изомерных *5H*- и *7H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов [7]: *5H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин оказался устойчивее *7H*-изомера на 27.7 кДж/моль.

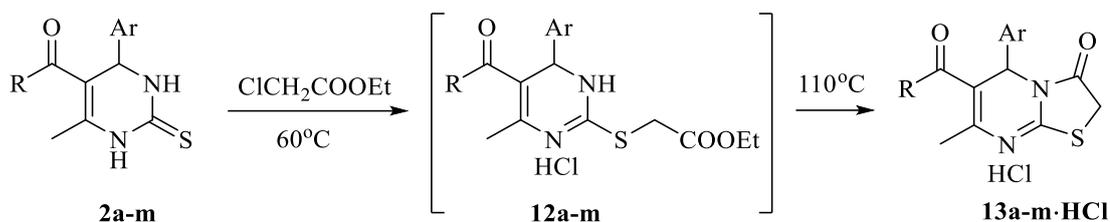


Таблица 2.4

Тиазоло[3,2-*a*]пиримидины 13а-м·НСl

№ соединения	Ar	R	Выход, %
13a	Ph	OEt	52
13b	4-MeOC ₆ H ₄	OEt	38
13c	2-MeOC ₆ H ₄	OEt	83
13d	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	OEt	56
13e	2-ClC ₆ H ₄	OEt	55
13f	4-ClC ₆ H ₄	OEt	77
13g	4-MeC ₆ H ₄	OEt	80
13h	Ph	Me	94
13i	4-MeOC ₆ H ₄	Me	37
13j	2-MeOC ₆ H ₄	Me	51
13k	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	Me	47
13l	4-ClC ₆ H ₄	Me	55
13m	2-ClC ₆ H ₄	Me	40
13n	4-НО-3-MeOC ₆ H ₃	OEt	61
13o	Ph	Ph	74

Реакция пиримидин-2-тиона с этилхлорацетатом начинается, вероятно, с того, что тетрагидропиримидин-2-тион **A**, находящийся в равновесии со своей таутомерной формой, нуклеофильно замещает атом хлора в молекуле этилхлорацетата и образуется продукт алкилирования **B**. Далее атом азота атакует атом углерода сложноэфирной группы, что приводит к образованию тиазолидинового цикла.

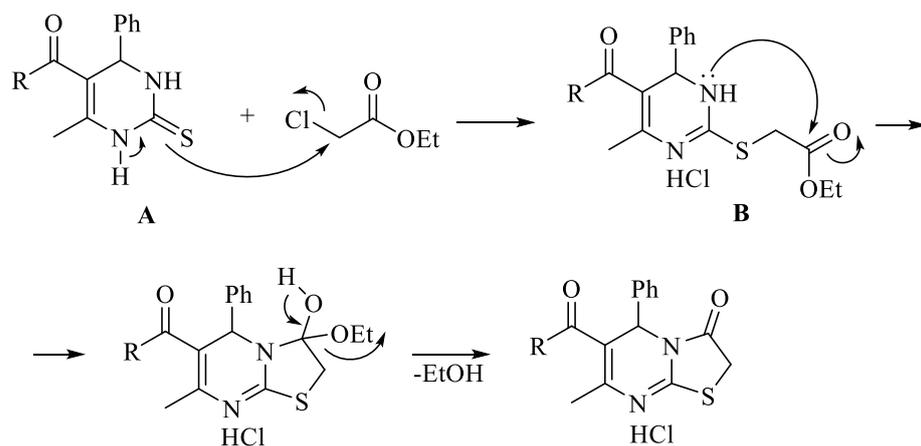


Таблица 2.5

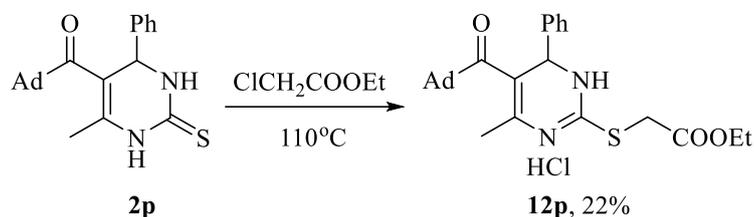
2-[(2-Этокси-2-оксоэтил)сульфанил]-1,6-дигидромириидины 12a-d,h-k,p·HCl

№ соединения	Ar	R	Выход, %
12a	Ph	OEt	51
12b	4-MeOC ₆ H ₄	OEt	75
12c	2-MeOC ₆ H ₄	OEt	51
12d	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	OEt	81
12h	Ph	Me	94
12i	4-MeOC ₆ H ₄	Me	37
12j	2-MeOC ₆ H ₄	Me	51
12k	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	Me	47
12p	Ph	1-Ad	22

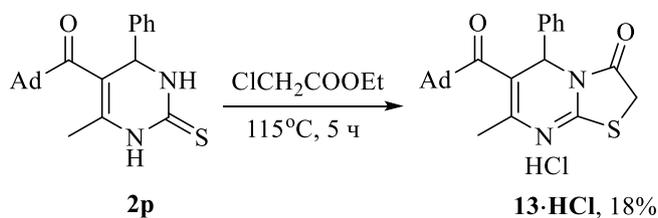
Исследование реакции 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов с этилхлорацетатом показало, что при невысокой температуре (60°C) идёт алкилирование по атому серы с образованием соответствующих *S*-алкилпроизводных (12a-m), которые впервые были выделены в виде гидрохлоридов [65]. Алкилпроизводные (12a-m) циклизуются по атому N3 при повышении температуры, что приводит к 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинам 13a-m.

При обработке полученных *S*-этоксикарбонилметилпроизводных 12a,b водной щёлочью происходит гидролиз сложноэфирной группы с образованием сульфанилуксусных кислот 14a,b. Интересно отметить, что

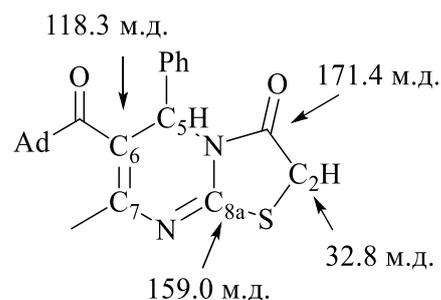
При проведении реакции при температуре выше 100°C с адамантансодержащим пиримидин-2-тионом **2p** был выделен лишь продукт S-алкилирования. Образование алкилированного производного подтверждается наличием сигнала протона при атоме азота при 12.23 м.д. и двух дублетов атомов водорода метиленовой группы, связанной с атомом серы, при 4.23 и 4.70 м.д. В спектре также присутствуют сигналы этоксигруппы – триплет метильной группы при 1.05 м.д., сигналы метиленовых протонов в виде мультиплета при 3.84-3.98 м.д., в углеродном спектре присутствует сигнал атома углерода метильной группы при 14.4 м.д., сигнал атома углерода группы CH₂O при 62.3 м.д.



При более длительном нагревании (в течение 5 ч) при 115°C был получен целевой продукт - 6-(1-адамантаноил)-7-метил-5-фенил-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-3(2H)-он (**13p**).

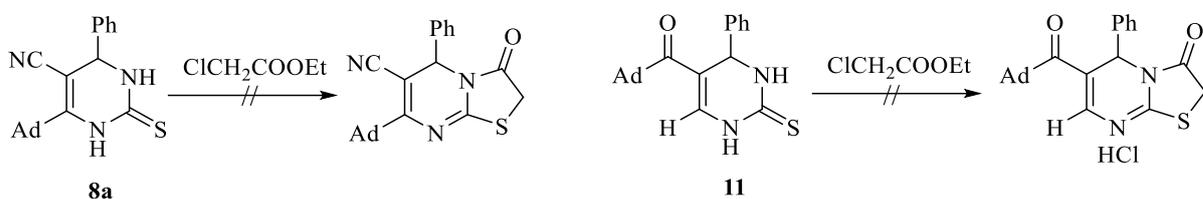


В ИК-спектре полученного соединения присутствует характерная полоса поглощения карбонильной группы тиазолидинового цикла тиазолопиримидин-3-она при 1767 см⁻¹. В спектре ЯМР ¹H самым слабopольным является сигнал протонов бензольного кольца в виде мультиплета в области 7.24-7.36 м.д. В углеродном спектре сигнал атома C8a тиазоло[3,2-а]пиримидина проявляется при 159.0 м.д., сигнал атома углерода карбонильной группы – при 171.4 м.д., а сигнал атома углерода метиленовой группы тиазолидинового цикла – при 32.8 м.д. Сигнал атома углерода, связанного с



адамнтаноильной группой, смещается с характерной величины для пиримидин-2-тиона при 110 м.д. в слабое поле до 118.3 м.д.

Адамнтансодержащие 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионы **8a** и **11** не вступали в реакцию с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты с образованием соответствующих тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов или продуктов *S*-алкилирования. Это можно объяснить влиянием электронных факторов. Вероятно, присутствие электроноакцепторной цианогруппы в пиримидине **8a** и отсутствие электронодонорной метильной группы при С6 в пиримидине **11** повышают энергию активации реакции, снижая нуклеофильность атома серы.



2.2. Химические свойства 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов

2.2.1. Нитрозирование 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов

Реакция нитрозирования в ряду 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-онов не изучена, в литературе отсутствуют сведения по нитрозированию конденсированных тиазолидиноновых систем. С целью получения гидроксиминопроизводных нами было проведено нитрозирование различных тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов действием нитрита натрия в уксусной кислоте [67]. Реакция нитрозирования 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-онов **13a-e,h,o,p** протекает селективно по метиленовой группе и приводит к образованию единственного продукта – 2-(гидроксимино)-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидина **15a-e,h,o,p**. Полученные соединения выделены в виде свободных оснований, вероятно, вследствие пониженной основности по сравнению с исходными тиазолопиримидинами. Реакция протекает с выходом от 63 до 86%.

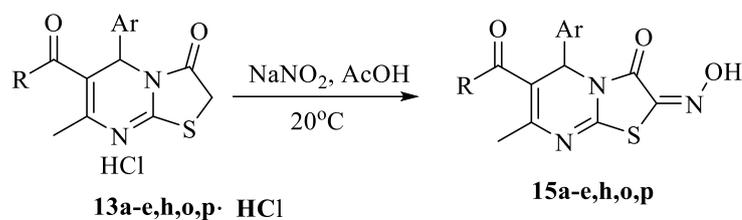
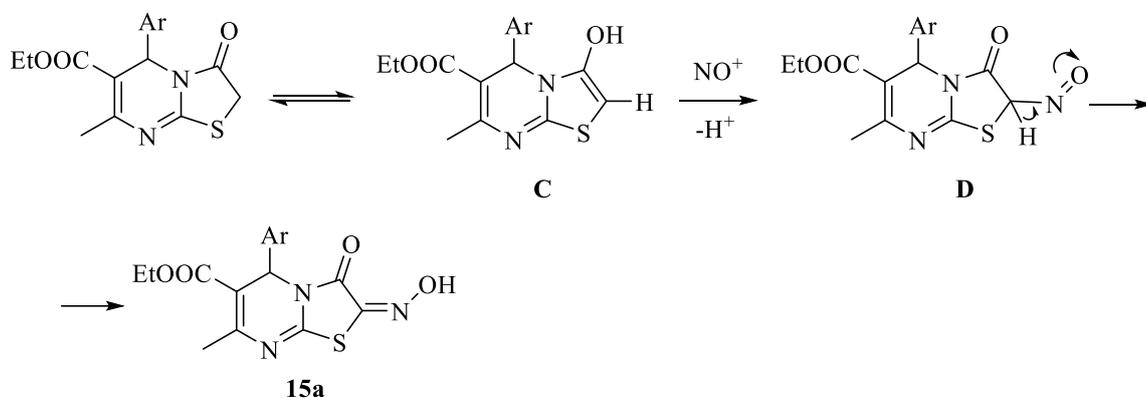


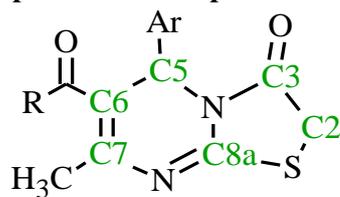
Таблица 2.6

2-(Гидроксиимино)тиазоло[3,2-*a*]пиримидины 15a-e,h,o,p

№ соединения	Ar	R	Выход, %
15a	Ph	OEt	70
15b	4-MeOC ₆ H ₄	OEt	66
15c	2-MeOC ₆ H ₄	OEt	66
15d	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	OEt	60
15e	2-ClC ₆ H ₄	OEt	86
15h	Ph	Me	63
15o	Ph	Ph	75
15p	Ph	Ad	71



Механизм реакции включает присоединение нитрозоний катиона к енольной форме **C** с образованием нитрозосоединения **D**, которое изомеризуется в более устойчивый 2-(гидроксиимино)-5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин **15a**.

Спектры ЯМР ^{13}C гидроксиминопроизводных тиазолопиримидина

Структура, № соединения	Спектр ЯМР ^{13}C , м.д.					
	C-2	C-3	C-5	C-6	C-7	C-8a
 13a	33.0	171.4	55.5	108.0	148.6	164.8
 15a	150.9	159.9	55.5	110.7	140.7	154.1
 13o	33.0	171.5	56.8	116.3	144.3	161.1
 15o	143.0	159.8	57.0	118.5	140.1	152.1
 13h	34.5	171.3	55.4	117.1	145.4	165.8
 15h	148.3	159.7	55.1	119.4	140.1	152.7

В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C оксиминопроизводных **15** присутствует лишь один набор сигналов, что свидетельствует в пользу образования одного изомера из двух возможных относительно связи $\text{C}=\text{N}$. В спектрах ЯМР ^{13}C

сигнал атома углерода С-2 сдвигается в слабое поле по сравнению с сигналом соответствующего атома углерода в исходном соединении (33.0–34.5 м.д.) и проявляется при 143.0–150.9 м.д.

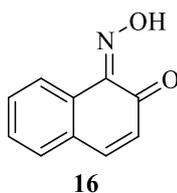
Кроме того, сигнал атома углерода амидной группы С-3 смещен в более сильное поле примерно на 10 м.д. и проявляется в области 158–160 м.д. Появление акцепторной гидроксиминной группы во втором положении приводит также к смещению сигнала С-8а в сторону сильного поля с 161–166 м.д. до 152–155 м.д.

Таблица 2.8

Сигналы протонов гидроксиминной группы в спектрах ЯМР ^1H

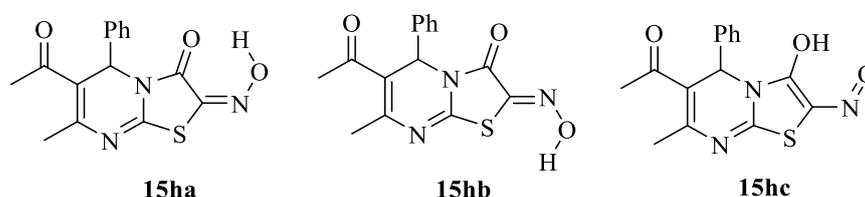
Соединение	15h	15o	15p	15c	15d	15a	15b	15e
Спектр ЯМР ^1H , м.д., =N-OH	13.83 (DMCO- d_6)	13.80 (DMCO- d_6)	13.67 (DMCO- d_6)	13.72 (DMCO- d_6)	12.05 (CDCl $_3$)	11.71 (CDCl $_3$)	11.68 (CDCl $_3$)	10.97 (CDCl $_3$)

В спектре ЯМР ^1H сигнал атома водорода гидроксиминной группы наблюдается либо в слабом поле в диапазоне 13.72–13.83 м.д. для растворов в DMCO- d_6 , либо в более сильном – при 10.97–12.05 м.д. для растворов в CDCl $_3$. Вероятно, это связано с сольватационными эффектами. Наиболее близкими из известных аналогов синтезированных оксимов являются монооксимы 1,2-нафтохинонов **16**. Для последних наблюдается обратная картина: если сигналы протонов в растворе DMCO- d_6 проявляются в диапазоне 13.63–14.28 м.д., то сигналы для растворов в CDCl $_3$ смещены в более слабое поле до 17.02–17.45 м.д. [68].



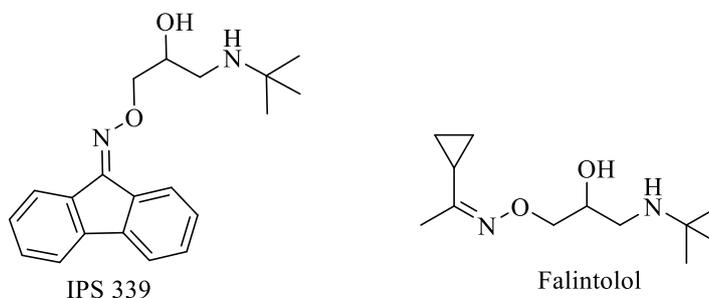
Квантово-химические расчёты модельной структуры **15hc** на уровне RHF/MINI подтвердили бóльшую устойчивость оксимино-формы по сравнению с нитрозо-енольным таутомером. Дальнейшая оптимизация

геометрии в расширенном базисе (6-311++G(d,p)) приводит только к структуре оксима **15ha**. Согласно расчётам, *E*-изомер устойчивее *Z*-изомера на 15.7 кДж/моль, вероятно, вследствие образования водородной связи с атомом кислорода соседней карбонильной группы, что согласуется с результатами исследования изомеров монооксима 1,2-нафтохинонов. Методом ЯМР и расчетом на уровне MP4 (SDTQ)/6-31G(d,p)//RHF/6-31G(d,p) для монооксимов 1,2-нафтохинонов авторами было показано, что оксимная форма более стабильна, чем нитрозо-енольная, и наиболее устойчив *син*-изомер монооксима **16** [68].



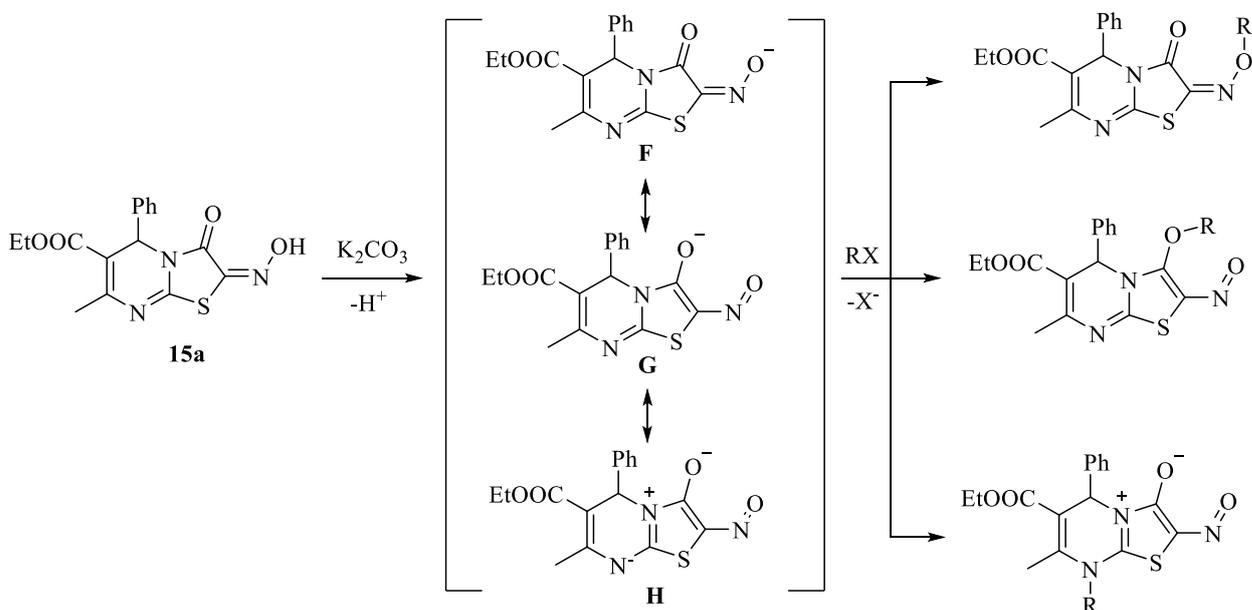
2.2.2. Алкилирование 2-(оксиимино)тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов

Некоторые производные гидроксиламина активны в отношении ряда биологических систем. В частности, производные тиогидроксамовых кислот обладают антибактериальными свойствами [69]; терапевтические препараты IPS 339 и Falintolol, содержащие в своей структуре оксииминогруппу, являются β_2 -адреноблокаторами [70]; гидроксамовые кислоты проявляют противораковую и противопаразитарную активность, ингибируя гистондеацетилазы [71].



В связи с этим были синтезированы алкилпроизводные 2-(оксиимино)тиазолопиримидинов. Для исследования реакции алкилирования

нами был выбран этил-2-(гидроксиимино)-7-метил-3-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилат (**15a**) как наиболее типичный представитель данного класса соединений. Алкилирование производных гидроксиламина проводят в присутствии оснований, которые депротонируют гидроксильную группу с образованием активной нуклеофильной частицы. В случае 2-(оксиимино)тиазолопиримидина **15a** получающийся при депротонировании анион имеет несколько реакционных центров (**F**, **G**, **H**), что может давать три продукта алкилирования:



Цвиттер-ионный тиазолопиримидин, содержащий арильный заместитель вместо нитрогруппы в структуре **H**, описан в литературе [72].

При взаимодействии оксиимины **15a** с алкилгалогенидами или диметилсульфатом в присутствии карбоната калия алкилирование идёт по атому кислорода гидроксиминогруппы, и образуются соответствующие *O*-алкилпроизводные **17a**. В спектре ЯМР ^{13}C сигнал атома углерода карбонильной группы тиазолидинового цикла практически не меняет своего положения по сравнению с соответствующим сигналом исходного **15a** (159.9 м.д.), проявляясь в узком интервале 159.1–159.6 м.д. для тиазолопиримидинов **17a-g**. Сигнал атома углерода иминогруппы несколько сдвигается в сторону слабого поля с 150.9 м.д. в **15a** до 151.0–151.6 м.д. в **17a-g**.

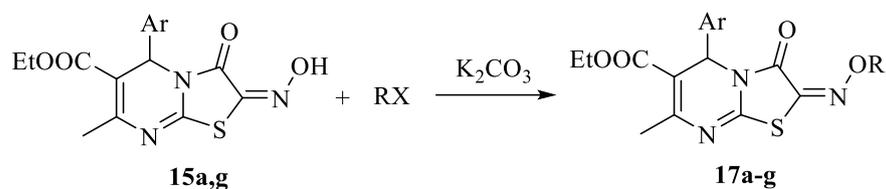
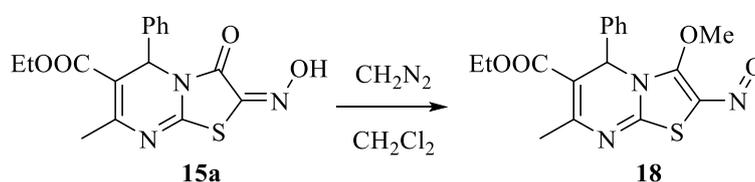


Таблица 2.9

O-Алкилпроизводные тиазоло[3,2-а]пиримидинов 17a-g

№ соединения	Ar	R	RX	Выход, %
17a	Ph	Me	Me ₂ SO ₄	34
17b	Ph	Et	EtBr	40
17c	Ph	<i>i</i> -Pr	<i>i</i> -PrBr	34
17d	Ph	PhCH ₂	PhCH ₂ Cl	40
17e	Ph	CH ₂ =CHCH ₂	CH ₂ =CHCH ₂ Br	40
17f	Ph	CH ₂ COOEt	ClCH ₂ COOEt	43
17g	4-MeOC ₆ H ₄	CH ₂ COOEt	ClCH ₂ COOEt	49

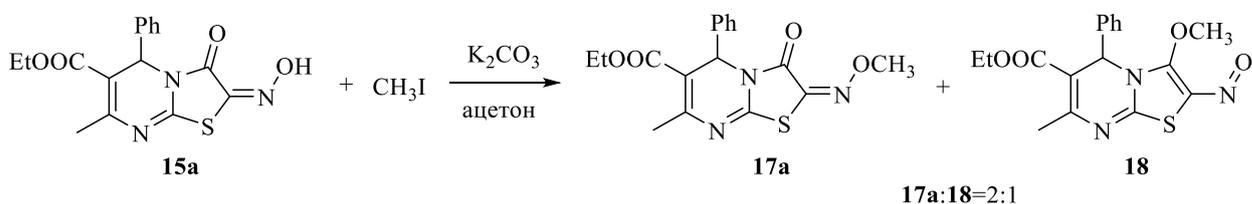
В результате реакции гидроксиминына **15a** с диазометаном был выделен этил 7-метил-3-метокси-2-нитрозо-5-фенил-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилат (**18**). Сигнал атома углерода, связанного с метоксигруппой в структуре **18** (151.3 м.д.), смещен в сторону сильного поля по сравнению с сигналом атома углерода карбонильной группы тиазолидинового цикла (159.9 м.д.) в исходном тиазопиримидине **15a**; сигнал атома углерода, связанного с нитрозогруппой (139.2 м.д.), – в сторону сильного поля по сравнению с сигналом атома углерода иминогруппы соединения **15a** (150.9 м.д.).



Гидроксиминогруппа, вероятно, находится в *Z*-конфигурации, которая должна стабилизироваться водородной связью гидроксильной группы с атомом кислорода соседней карбонильной группы. Реакция, возможно, проходит через протонирование диазометана с образованием катиона метилдиазония [73], который далее реагирует с одним из атомов кислорода с

выделением молекулы азота и образованием *O*-метильного производного. Эта реакция, вероятно, подчиняется зарядовому контролю и идёт атому кислорода, связанному с С3. О прохождении реакции свидетельствует отсутствие полосы поглощения в области 3228 см⁻¹, соответствующей валентным колебаниями ОН группы. Также в ИК спектре присутствует полоса поглощения нитрозогруппы N=O при 1556 см⁻¹, а полоса при 1739 см⁻¹, характерная для карбонильной группы тиазолидинового цикла, отсутствует.

Реакция оксиимина **15a** с йодистым метилом приводит к смеси двух метилированных соединений **17a** и **18** в соотношении 2:1, по данным спектра ЯМР ¹H. Сигналы метинового протона пиримидинового цикла соединений **17a** (6.17 м.д.) и **18** (6.07 м.д.) достаточно хорошо разделены в спектре, в то время как сигналы протонов метильных групп практически совпадают. При взаимодействии этил-2-(гидроксиимино)-7-метил-3-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилата (**15a**) с диметилсульфатом получен метоксиимин **17a**, а продукт алкилирования по атому кислорода карбонильной группы **18** не обнаружен.



2.2.3. Исследование реакции димеризации тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов

Одним из интересных направлений химии гетероциклических метиленактивных соединений является окислительная димеризация. Фридендер в 1906 г. впервые использовал K₃[Fe(CN)₆] в присутствии пиперидина для окисления 1-бензотиофен-3(2*H*)-она с получением тиоиндиго **19** [74]. Производные тиоиндиго применяют не только для окраски тканей и прочих материалов, но и в качестве красителей для сенсбилизации солнечных батарей [75]. Благодаря обратимой *транс*-, *цис*-изомеризации под

Димеры тиазоло[3,2-а]пиримидинов 20а-е, h-p

№ соединения	Ar	R	Выход , %
20a	Ph	OEt	40
20b	4-MeOC ₆ H ₄	OEt	48
20c	2-MeOC ₆ H ₄	OEt	42
20d	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	OEt	48
20e	2-ClC ₆ H ₄	OEt	46
20h	Ph	Me	46
20i	4-MeOC ₆ H ₄	Me	36
20j	2-MeOC ₆ H ₄	Me	48
20k	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	Me	36
20l	4-ClC ₆ H ₄	Me	36
20m	2-ClC ₆ H ₄	Me	50
20n	4-НО-3-MeOC ₆ H ₃	OEt	38
20o	Ph	Ph	36
20p	Ph	Ad	30

При проведении реакции в CH₂Cl₂ выход удалось повысить до 40%. Реагент Лоуссона не вступает в реакцию с ДМСО в CH₂Cl₂ при комнатной температуре. Начало реакции наблюдается лишь при смешении всех трех компонентов – раствор мгновенно окрашивается в красный цвет, и становится насыщенно-красным спустя 2 часа [77].

Реагент Лоуссона широко используется для тионирования карбонильных соединений [78], но тионирование карбонильной группы тиазолопиримидина не наблюдалось ни при каких условиях. Реакция окислительной димеризации идёт и в присутствии P₄S₁₀ вместо реагента Лоуссона, но с меньшим выходом.

В спектре ЯМР ¹H полученных соединений **20a-e, h-p** отсутствуют сигналы протонов метиленовой группы тиазолопиримидина. В спектре ЯМР ¹³C исчезает характерный сигнал атома углерода метиленовой группы

тиазолидинового фрагмента при 32 м.д. и появляется сигнал четвертичного атома углерода при 120-125 м.д.

Вероятно, при взаимодействии ДМСО с реагентом Лоуссона образуется сульфониевый ион **I** (схема 1), присоединение которого к енольной форме тиазолопиримидина приводит к промежуточному соединению **J**. При отщеплении диметилсульфида образуется димер 5*H*-тизаоло[3,2-*a*]пиримидина **K**. Его последующее окисление происходит с участием второй молекулы сульфониевого иона **I**. При проведении реакции с дейтерированным ДМСО в ЯМР-ампуле в растворе CDCl₃ был обнаружен характерный сигнал диметилсульфида в спектре ЯМР ¹³C при 17.1 м.д., что подтверждает участие диметилсульфоксида в реакции в качестве окислителя.

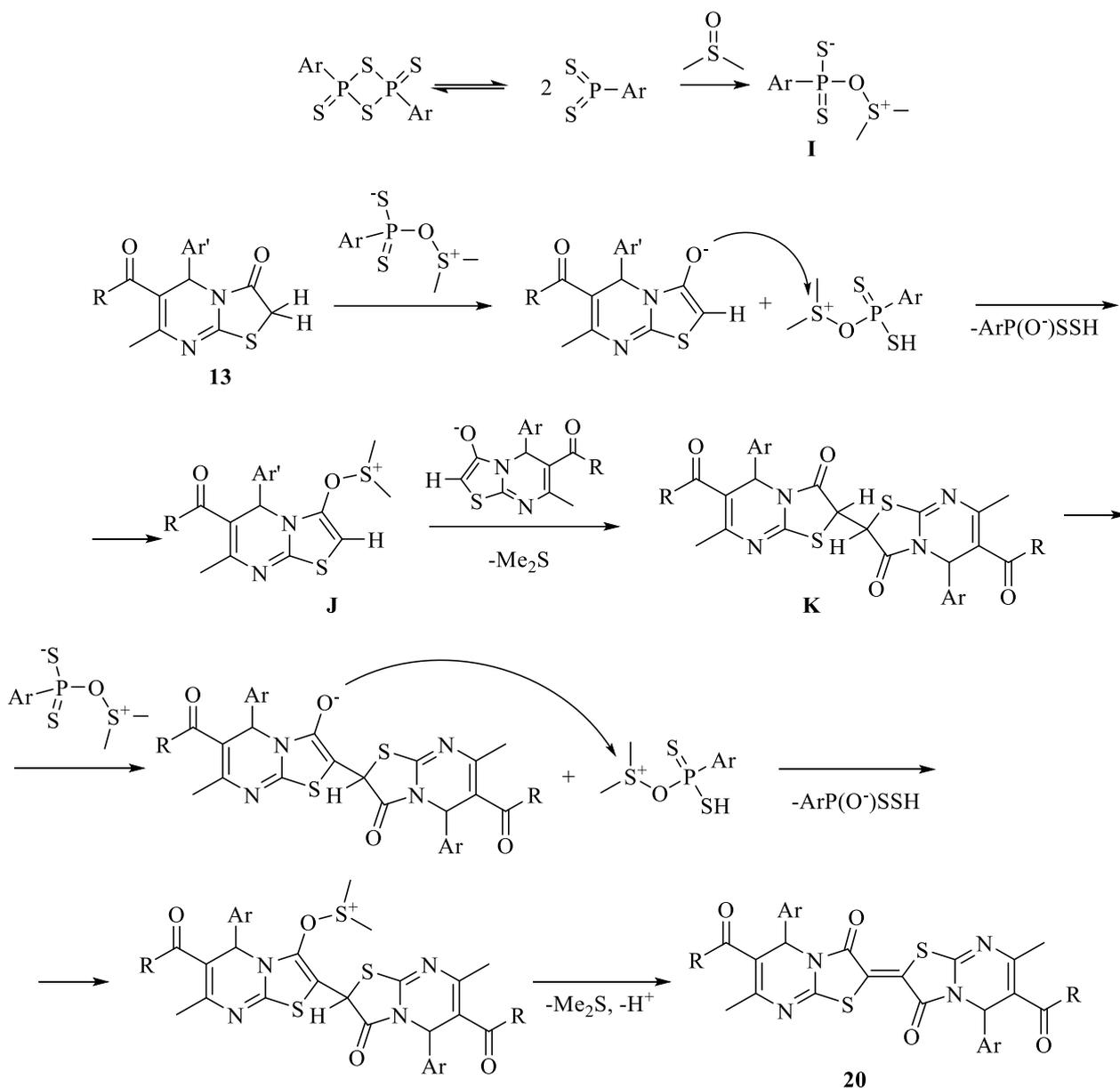


Схема 1. Предположительный механизм окислительной димеризации

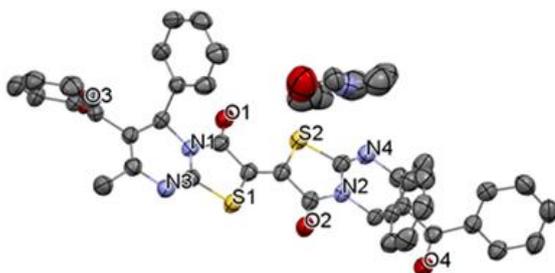


Рис. 2. Молекулярная структура *цис*-изомера соединения **20o**

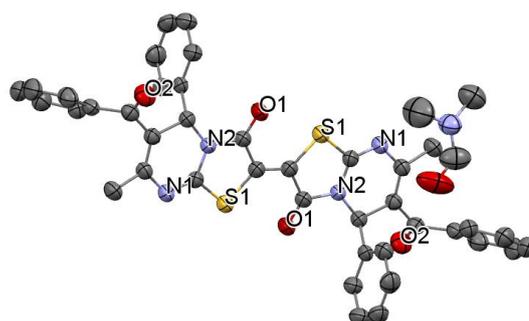


Рис. 3. Молекулярная структура *транс*-изомера соединения **20o**

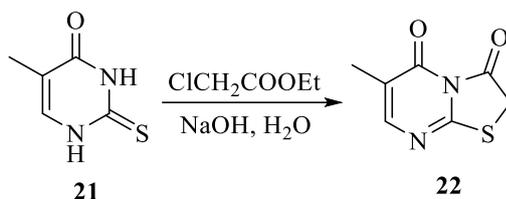
Методом рентгеноструктурного анализа была установлена структура димера **20o**. Это соединение даёт два типа кристаллов - оранжевые пластины и красные призмы. Первые образованы *мезо*-формой (рис. 2), а вторые – рацематом (рис. 3). Оба диастереомера имеют *E*-конфигурацию центральной двойной связи и отличаются расположением фенильных колец относительно плоскости молекулы. В *мезо*-форме фенильные заместители располагаются по разные стороны данной плоскости (*транс*-изомер), а в рацемической – с одной стороны (*цис*-изомер). В спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C для данного соединения не наблюдается удвоенного набора сигналов для атомов водорода и углерода. Разделить диастереомеры с помощью колоночной хроматографии не удалось, а сортировка кристаллов под микроскопом после кристаллизации представляется слишком трудоёмким процессом.

Димеры **20 a-e,h-p** окрашены в красный или оранжевый цвет, и в УФ-спектре присутствуют две полосы поглощения: коротковолновая при 283-330 нм и длинноволновая в области 459-476 нм. Значения длин волн и коэффициентов экстинкции приведены в таблице 2.11.

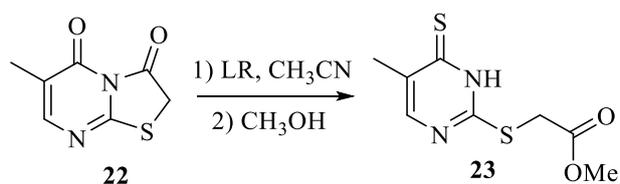
Значения длин волн и коэффициентов экстинкции димеров (2.5a-n)

№	λ_{max} , нм (ϵ , л/(моль·см))	R	Ar	C (ммоль/мл)
20a	330 (14620) 471 (4520)	OEt	Ph	$1.90 \cdot 10^{-4}$ (8мл) $9.5 \cdot 10^{-5}$ (16мл)
20b	283 (8650) 465 (16680)	OEt	4-MeOC ₆ H ₃	$2.12 \cdot 10^{-4}$ (16мл)
20c	285 (19620) 463 (450)	OEt	2-MeOC ₆ H ₃	$2.72 \cdot 10^{-4}$ (8мл) $1.36 \cdot 10^{-4}$ (16мл)
20d	312 (11200) 466 (16670)	OEt	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	$22.4 \cdot 10^{-5}$ (8мл) $1.12 \cdot 10^{-4}$ (16мл)
20e	289 (11420) 463 (13200)	OEt	4-HO-3-MeOC ₆ H ₃	$21.8 \cdot 10^{-5}$ (8мл) $1.09 \cdot 10^{-4}$ (16мл)
20h	312 (6660) 476 (13460)	Me	Ph	$33.8 \cdot 10^{-5}$ (8мл) $1.94 \cdot 10^{-4}$ (16мл)
20i	286 (5710) 469 (7580)	Me	4-MeOC ₆ H ₄	$31.8 \cdot 10^{-5}$ (8мл) $1.59 \cdot 10^{-4}$ (16мл)
20j	284 (9620) 468 (3390)	Me	2-MeOC ₆ H ₄	$34 \cdot 10^{-5}$ (8мл) $1.70 \cdot 10^{-4}$ (16мл)
20k	300 (10070) 468 (21630)	Me	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	$21.8 \cdot 10^{-5}$ (8мл) $1.09 \cdot 10^{-4}$ (16мл)
20l	313 (7130) 469 (17210)	Me	4-ClC ₆ H ₄	$24.7 \cdot 10^{-5}$ (8мл) $1.24 \cdot 10^{-4}$ (16мл)
20m	317 (3080) 468 (10070)	Me	2-ClC ₆ H ₄	$27.9 \cdot 10^{-5}$ (8мл) $1.39 \cdot 10^{-4}$ (16мл)
20n	310 (7180) 465 (16750)	OEt	2-ClC ₆ H ₄	$22.9 \cdot 10^{-5}$ (8мл) $1.14 \cdot 10^{-4}$ (16мл)
20o	319 (7170) 461 (27100)	Ph	Ph	$4.70 \cdot 10^{-5}$ (4мл) $1.6 \cdot 10^{-5}$ (12мл)
20p	289 (9360) 459 (5180)	Ad	Ph	$24.6 \cdot 10^{-5}$ (8мл) $1.23 \cdot 10^{-4}$ (16мл)

Для тионирования карбонильной группы тиазолопиримидина в качестве аналога 7-метил-3-оксо-5-арил-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов **13a-p** был выбран 6-метил-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3,5-дион (**22**), полученный при действии этилхлорацетата на 5-метил-2-тиоксо-2,3-дигидропиримидин-4(1*H*)-он (2-тиотимин) **21** с водным раствором NaOH при комнатной температуре в течение 72 часов [79].



При нагревании тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3,5-диона **22** с реагентом Лоуссона в ацетонитриле при нагревании происходит тионирование карбонильной группы пиримидинового фрагмента, а не тиазолидинового, как ожидалось. Кроме того, после перекристаллизации из метанола происходит раскрытие тиазолидинового фрагмента по связи C-N с образованием метил 2-[(5-метил-6-тиоксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)тио]ацетата (**23**) (индивидуальное соединение удалось выделить только после перекристаллизации).



В спектре ЯМР ¹H соединения **23** присутствуют сигналы протонов метоксигруппы при 3.61 м.д., сигнал протона NH-группы проявляется в слабой области при 14.04 м.д. В спектре ЯМР ¹³C сигнал углерода тиокарбонильной группы проявляется в слабом поле при 185.1 м.д.

Структура полученного соединения была подтверждена с помощью двумерного спектра НМВС. Для атома углерода тиокарбонильной группы наблюдается два кросс-взаимодействия с протонами метильной группы и протоном при С6. Это свидетельствует о том, что тионирование протекает по карбонильной группе пиримидинового цикла. Корреляция протона при С6 наблюдается с атомом углерода тиокарбонильной группы, а также с атомами углерода С-5 и С-2. Протоны метиленовой группы взаимодействуют с атомом углерода С-2 и атомом углерода карбонильной группы.

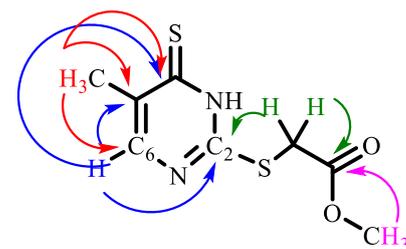


Рис. 4. Некоторые гетероядерные корреляции ^1H - ^{13}C в соединении **23**

2.2.4. Синтез 2-арилгидразонов тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2,3-диононов

2-Арилгидразоны тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2,3-диононов были синтезированы реакцией тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3-ононов с солями диазония в присутствии этанола и ацетата натрия [34].

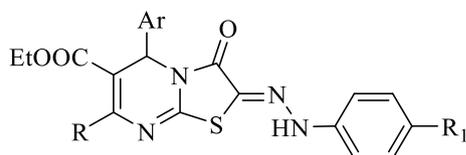


Таблица 2.12

2-Арилгидразоны тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2,3-диононов **24a-d**

№ соединения	Ar	R	R ₁
24a	Ph	Ph	Cl
24b	4-MeOC ₆ H ₄	Me	Cl
24c	4-MeOC ₆ H ₄	Me	Me
24d	4-MeOC ₆ H ₄	Me	H

В соответствии с этим методом, соль диазония, приготовленную из ароматического амина в соляной кислоте, добавляли по каплям к раствору

тиазолопиримидина в этаноле в присутствии ацетата натрия. В результате авторами было получено только четыре гидразона **24a-d**.

Нами была проведена реакция тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2-онов **13** с рядом ароматических солей диазония по аналогичной методике. В результате реакции наблюдалось изменение окраски раствора с желтой на оранжевую с получением 2-(2-арилгидразоно)-3,5-дигидро-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов **25a-l**.

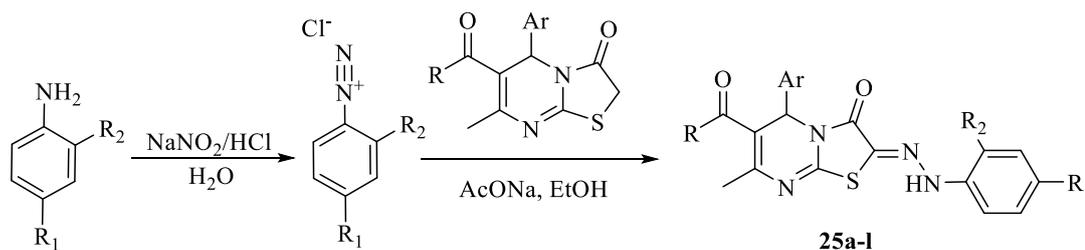
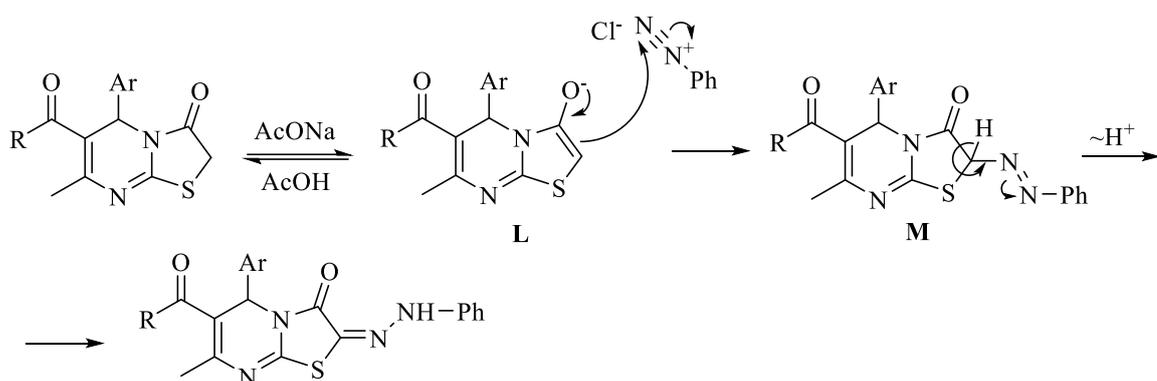


Таблица 2.13

2-Арилгидразоны тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2,3-дионов **25a-l**

№ соединения	Ar	R	R ₁	R ₂	Выход, %
25a	Ph	OEt	H	H	60
25b	4-MeOC ₆ H ₄	OEt	H	H	59
25c	2-MeOC ₆ H ₄	OEt	H	H	53
25d	4-MeC ₆ H ₄	OEt	H	H	66
25e	Ph	Me	H	H	51
25f	4-MeOC ₆ H ₄	Me	H	H	53
25g	Ph	OEt	NO ₂	H	48
25h	Ph	OEt	H	Me	45
25i	Ph	Me	H	Me	47
25j	Ph	Me	Br	H	46
25k	Ph	Ph	NO ₂	H	52
25l	Ph	Ph	Br	H	44

Реакции тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3-онов с солями диазония предположительно протекают по следующему механизму:



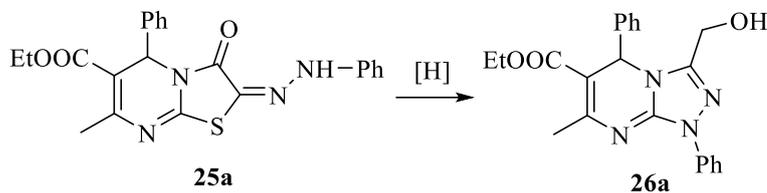
В результате электрофильного присоединения к енолят-иону образуется интермедиат **M**, дальнейшая миграция протона приводит к целевому 2-арилгидразоно-3,5-дигидро-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидину.

О прохождении реакции свидетельствует присутствие в ИК спектре полосы поглощения валентных колебаний в области 3469-3188 cm^{-1} , характерной для NH группы. В спектре ЯМР ^{13}C сигнал атома углерода группы C=N резонирует в области 114.9-126.3 м.д. В спектрах ЯМР ^1H , ^{13}C наблюдаются сигналы как тиазоло[3,2-*a*]пиримидинового скелета, так и ароматического кольца анилина, что свидетельствует в пользу образования гидразонов. Остальные сигналы протонов и углеродов остаются в характерных областях.

2.2.5. Исследование реакции восстановления 2-арилгидразонов тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2,3-дионов

Химические свойства 2-арилгидразонов тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2,3-диона практически не изучены. С целью синтеза новых гетероциклических систем нами было проведено восстановление этил-7-метил-3-оксо-5-фенил-2-(2-фенилгидразоно)-3,5-дигидро-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилата (**25a**) эквимольным количеством цинка в уксусной кислоте. В результате с низким выходом (8%) был выделен этил-3-(гидроксиметил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-карбоксилат (**26a**). Ранее гетероциклическая система [1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидина была синтезирована только циклизацией 2-гидразинопиримидинов действием сероуглерода, бензоилхлорида или

муравьиной кислоты [80], этилхлорформиата [81], а также ароматического альдегида с последующим окислением соответствующего гидразона [82]. Триазоло[4,3-*a*]пиримидины с гидроксиметильной группой в 3-м положении получены впервые.

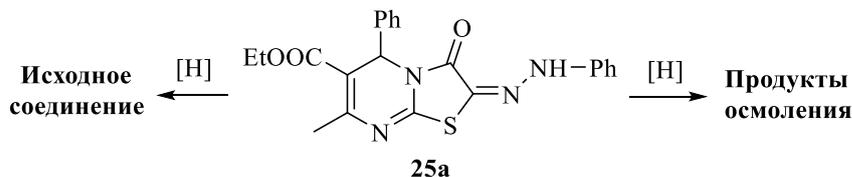


[H]=Zn, AcOH;
NaBH₄, EtOH

В спектре ЯМР ¹H полученного соединения **26a** сигналы протонов метиленовой группы обнаруживаются при 4.17 м.д. и 4.42 м.д. в виде двух дублетов. В спектре ЯМР ¹³C сигнал четвертичного атома углерода C3 триазольного фрагмента проявляется при 159.0 м.д.

В связи с низким выходом продукта и значительной сложностью его выделения необходимо было оптимизировать условия проведения синтеза.

При попытке восстановить **25a** в различных условиях получались лишь продукты осмоления или выделялся исходный гидразон **25a**. Другие восстановительные системы (см. схему ниже) приводили к выделению исходного гидразона **25a**. Реакции проводили при различных мольных соотношениях восстановительных реагентов и варьировании температуры.

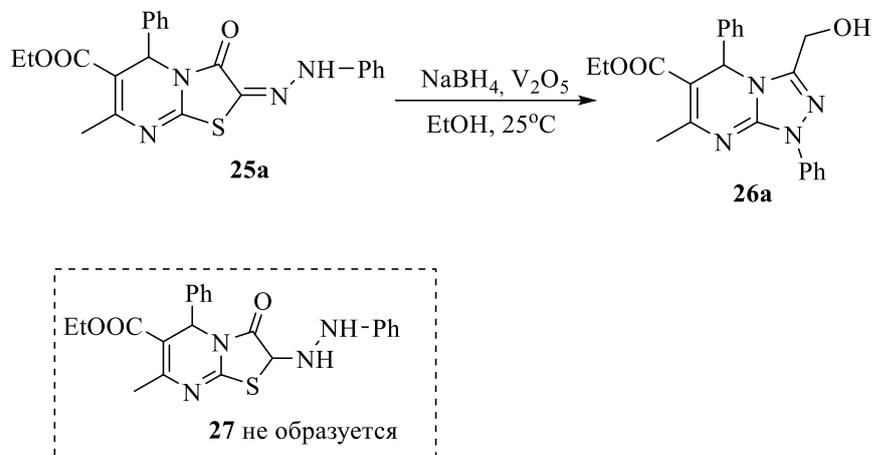


[H]=NaBH₄, LiCl, ТГФ;
NaBH₄, MoO₃, EtOH;
NaBH₄, EtOH, AcOH;
NaBH₄, ДМФА, AcOH

[H]=LiAlH₄, ТГФ;
Ra-Ni, NaBH₄, NaOH, MeOH;
NaBH₄ (изб.), EtOH, Δ;
NaBH₄, Et₃N, ТГФ

Повысить выход этил-3-(гидроксиметил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-карбоксилата **26a** удалось при применении четырёхкратного мольного избытка боргидрида натрия и использовании оксида ванадия(V) в качестве катализатора. Реакцию

проводили в этаноле при комнатной температуре в течение 72 ч. При взаимодействии оксида ванадия(V) и боргидрида натрия образуются, по-видимому, соли ванадия(III), которые являются сильными восстановителями [83].



В ходе реакции не удалось выделить промежуточный гидразин **27**, так как, вероятно, он нестабилен и сразу подвергается гетероциклизации.

В результате восстановления 2-арилгидразонов триазоло[3,2-*a*]пиримидинов **25a-d,g** боргидридом натрия с оксидом ванадия(V) был получен ряд 1,5-дигидротриазолопиримидин-6-карбоксилатов **26a-d,g**.

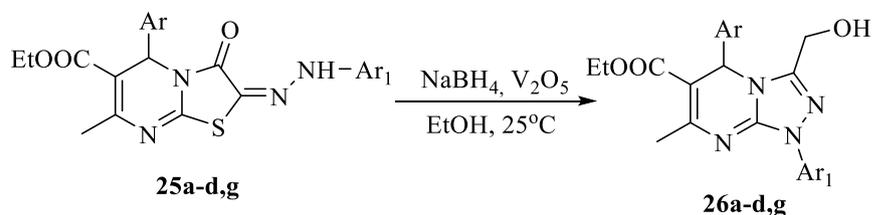


Таблица 2.14

Триазоло[4,3-*a*]пиримидины **26a-d,g**

№ соединения	Ar	Ar ₁	Выход, %
26a	Ph	Ph	68
26b	4-MeOC ₆ H ₄	Ph	77
26c	2-MeOC ₆ H ₄	Ph	71
26d	4-MeC ₆ H ₄	Ph	77
26g	Ph	4-O ₂ NC ₆ H ₄	49

В ИК спектре 1,5-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидинов **26a-d,g** в области 3435-3232 cm^{-1} присутствуют полосы поглощения, отвечающие колебаниям ОН-группы. В спектре ЯМР ^1H сигналы протонов метиленовой группы, связанной с триазиновым фрагментом наблюдаются в виде двух дублетов в области 4.15-4.56 м.д., в спектре ЯМР ^{13}C сигнал соответствующего углерода находится в области 55.6-55.8 м.д.

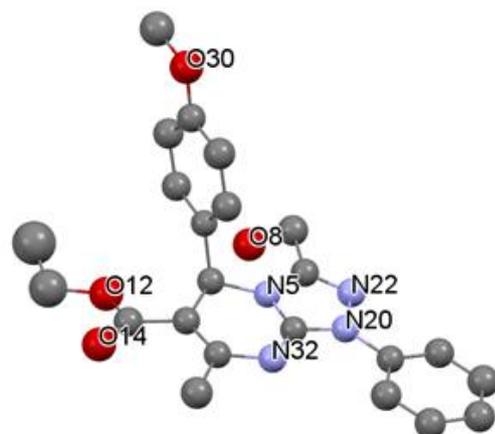
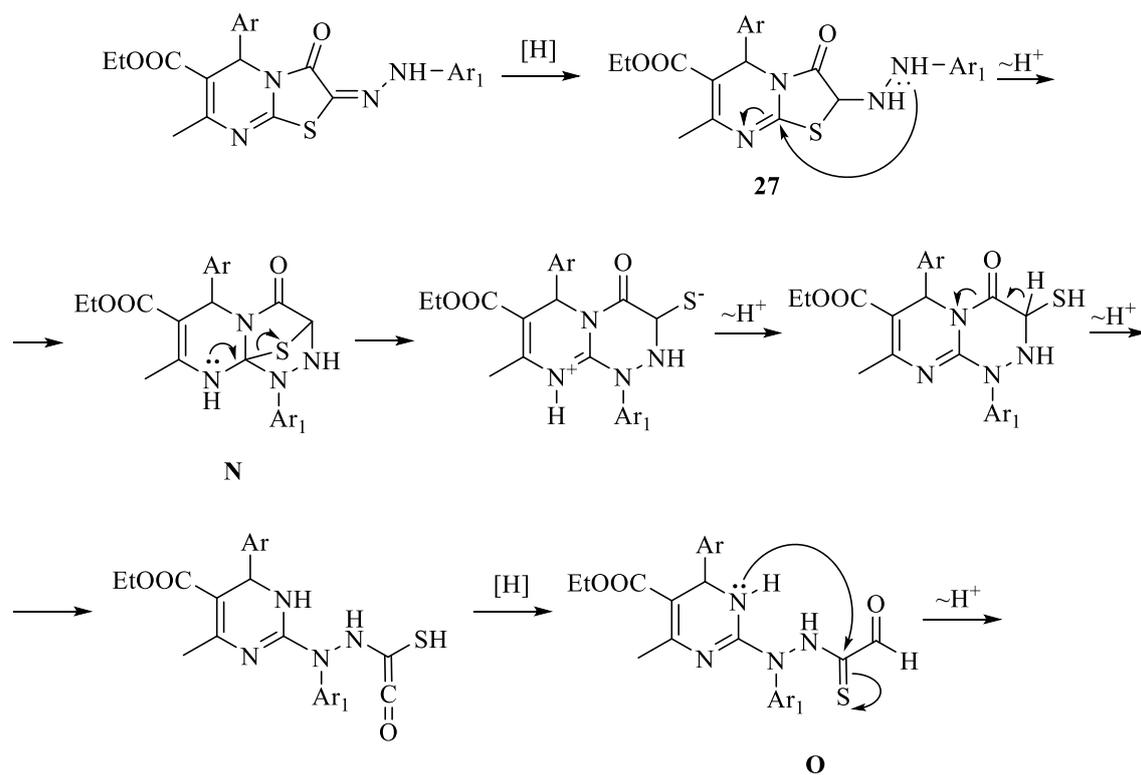
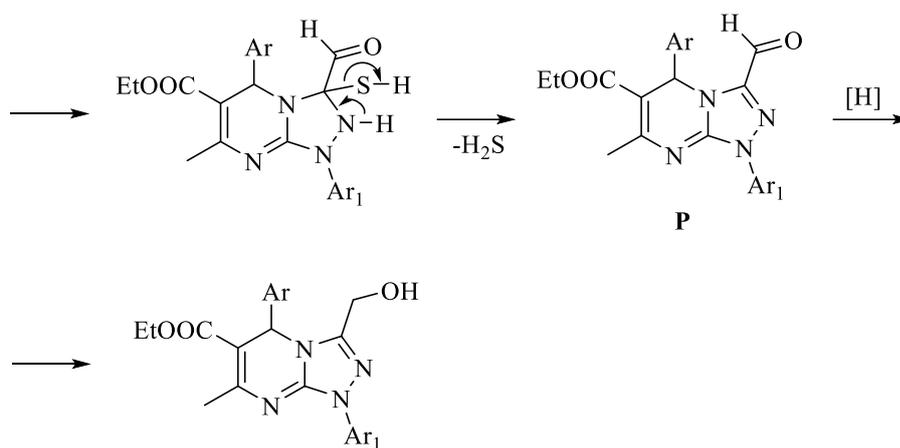


Рис. 5. ORTEP-диаграмма соединения **26b**

Структура соединения **26b**

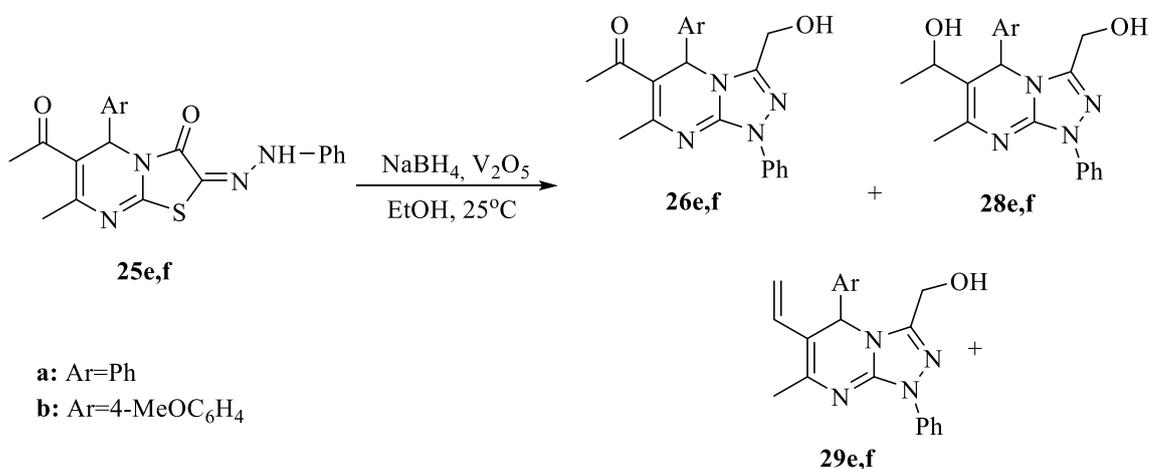
подтверждена методом рентгеновской дифракции на монокристалле, выращенном из этилацетата.





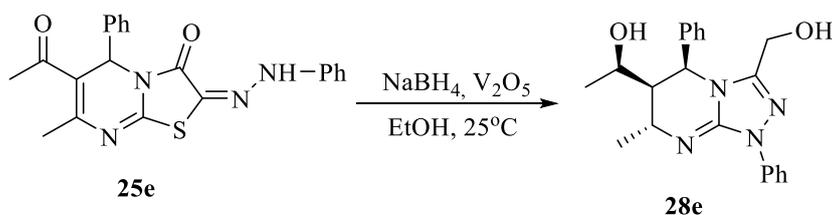
Предполагаемый маршрут реакции заключается в восстановлении двойной связи C=N с образованием нестабильного производного гидразина **27**. Нуклеофильное присоединение атома азота к атому C8a приводит к образованию каркасного интермедиата **N**. Затем, разрыв связи C-S, миграция протона, раскрытие триазинового цикла и рециклизация в триазол с последующим отщеплением молекулы сероводорода приводят к формированию структуры триазолопиримидина. И, наконец, в результате восстановления карбонильной группы в альдегиде **P** получается 1,5-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин.

При восстановлении 6-ацетил-7-метил-5-фенил-2-(2-фенилгидразоно)-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(5*H*)-она (**25e**) и 6-ацетил-7-метил-5-(4-метоксифенил)-2-(2-фенилгидразоно)-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(5*H*)-она (**25f**) боргидридом натрия в присутствии оксида ванадия(V) образуется сложная смесь продуктов (ТСХ).



Проведение реакции при пониженной температуре не привело к получению индивидуального соединения или к более простой смеси веществ. Предположительно, восстанавливается как гидразоновый фрагмент с последующей гетероциклизацией, так и ацетильная группа, что приводит к смеси продуктов.

При использовании семикратного мольного избытка боргидрида натрия с оксидом ванадия(V) было выделено индивидуальное вещество, в ИК спектре которого присутствует полоса поглощения валентных колебаний в области 3348 см^{-1} , характерная для ОН группы. Вероятно, продуктом реакции восстановления гидразона **25e** является 1-(1-гидроксиметил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5,6,7-тетрагидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-илэтан-1-ол (**28e**).



В спектре ЯМР ^{13}C сигналы атомов С6 и С7 триазоло[4,3-*a*]пиримидина **28e** сдвигаются в сильное поле и проявляются при 47.1 и 48.6 м.д. соответственно. В спектре ЯМР ^1H сигналы атомов водорода при С6 и С7 резонируют при 1.99-2.05 м.д. и 3.60-3.65 м.д. в виде мультиплетов. Также в углеродном спектре отсутствует сигнал атома углерода карбонильной группы в области 197.3 м.д., но обнаруживается сигнал метинового атома углерода в районе 64.3 м.д., которому в протонном спектре соответствует сигнал протона в виде мультиплета в области 4.31-4.36 м.д. В соединении **28e** четыре атома углерода являются асимметрическими, следовательно, возможно образование смеси диастереомеров. Единственный набор сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C свидетельствует об образовании одного диастереомера. Вероятно, образуется (1*RS*)-1-((5*SR*,6*RS*,7*RS*)-(1-гидроксиметил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5,6,7-тетрагидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-ил)этан-1-ол **28e**.

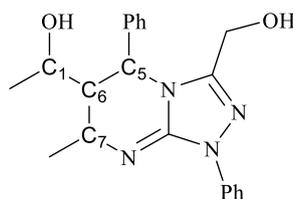


Таблица 2.15

Относительные энергии диастереомеров 28e

C ₁ C ₅ C ₆ C ₇	Ph	Et(OH) (при C1)	Me (при C7)	E (кДж/моль)
<i>RRRR/SSSS</i>	<i>e</i> *	<i>e</i>	<i>e</i>	115.05
<i>RRRS/SSSR</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>a</i>	103.53
<i>RRSR/SSRS</i>	<i>a</i> *	<i>e</i>	<i>a</i>	112.76
<i>RRSS/SSRR</i>	<i>a</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	113.23
<i>RSRR/SRSS</i>	<i>a</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	99.50
<i>RSRS/SRSR</i>	<i>a</i>	<i>e</i>	<i>a</i>	118.68
<i>RSSR/SRRS</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>a</i>	111.95
<i>RSSS/SRRR</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	<i>e</i>	113.43

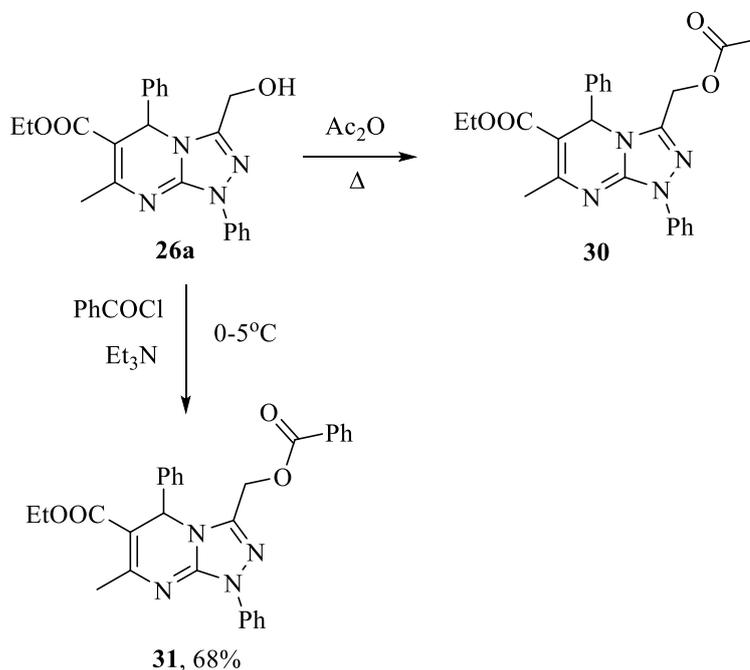
*e – псевдо-экваториальное; a – псевдо-аксиальное

Это можно объяснить тем, что фенильный заместитель находится в псевдо-аксиальном положении и блокирует подход реагента с одной стороны пиримидинового цикла. При этом после восстановления заместители при C₆ и C₇ оказываются в псевдо-экваториальном положении, что соответствует указанной выше конфигурации диастереомера. Согласно расчётам методом молекулярной механики с использованием силового поля MMFF94s, данный диастереомер обладает наименьшей энергией (таблица 2.15).

2.2.6. O-Ацилирование этил-3-(гидроксиметил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-карбоксилата

Благодаря наличию изолированной гидроксильной группы в триазоло-[4,3-*a*]пиримидине возможно проведение реакций с ацилирующими агентами. Так, при взаимодействии этил-3-(гидроксиметил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5-

дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-карбоксилата **26a** с уксусным ангидридом был получен продукт *O*-ацилирования **30** с выходом 64% в виде масла.



Образование ацетильного производного подтверждается наличием сигналов метильной группы в области 20.6 м.д. и сигнала атома углерода карбонильной группы при 169.8 м.д. в спектре ЯМР ^{13}C . Синглет при 2.05 м.д., соответствующий протонам метильной группы, появляется в спектре ЯМР 1H , а синглет, соответствующий протону гидроксильной группы, отсутствует.

В результате взаимодействия этил-3-(гидроксиметил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-карбоксилата (**26a**) с хлористым бензоилом при пониженной температуре получено бензоилированное производное 1,5-дигидротриазолопиримидина **31**.

Таким образом, исследование химических свойств тиазолопиримидинов позволило расширить ряд реакций с участием активной метиленовой группы тиазолидинового цикла. Найдено, что тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-(2*H*)-оны нитрозируются и окисляются по второму положению с образованием соответственно 2-(гидроксиимино)производных и димеров, подобных тиоиндиго. Обнаружено новое превращение 2-арилгидразонов тиазоло[3,2-

a]пиримидин-2,3-дионон при восстановлении, приводящее к 3-(гидроксиметил)-1,5-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидинам.

3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1. Реагенты и оборудование

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IRAffinity-1 с использованием приставки нарушенного внутреннего полного отражения (НВПО). Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C (400 и 100 МГц соответственно), а также DEPT, HMBC зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400, внутренний стандарт – ТМС, либо сигнал остаточного растворителя [CHCl_3 $\delta = 7.26$ м. д. (^1H), CDCl_3 $\delta = 77.0$ м. д. (^{13}C); ДМСО- d_5 $\delta = 2.50$ м. д. (^1H), $\delta = 39.5$ м. д. (^{13}C)]. Химические сдвиги сигналов определены в шкале δ в м. д. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе Euro Vector EA-3000. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA100. Для колоночной хроматографии использовали силикагель, фракция 0.025–0.040 мм (Merck). Тонкослойную хроматографию проводили на пластинах Silufol UV-254, проявление в УФ свете и парах йода.

Электронные спектры поглощения измерены на спектрофотометре Shimadzu UV-mini 1240 при температуре 24°C в кварцевых кюветах толщиной 1 см в диапазоне длин волн от 550 до 200 нм, с максимальной интенсивностью поглощения 3.99 Abs. Ошибка в определении положения максимумов пиков поглощения составляла ± 1 нм. Расчет молярного коэффициента поглощения ϵ в максимуме поглощения проводили по формуле Бугера-Ламберта-Бера:

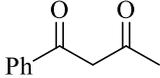
$$I = I_0 e^{-\epsilon lc}$$

где I_0 и I - начальная интенсивность светового потока и интенсивность после прохождения слоя вещества толщиной l (см), c – молярная концентрация поглощающего свет вещества [84-86].

Квантово-химический расчет проводился с помощью программы GAMESS [107] на уровне теории DFT с применением трёхпараметрического гибридного функционала B3LYP в базисе 6-311++(d,p) с учетом сольватации в модели поляризационного континуума IEFPCM в хлороформе и учетом

термохимии при температуре 298 К. Расчёты методом молекулярной механики проводили с помощью силового поля MMFF94s, встроенного в программу Avogadro, версия 1.2.0.

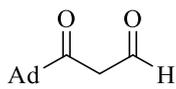
3.2. Синтез исходных субстратов для проведения реакции Биджинелли

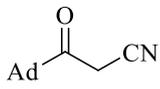
1-Фенилбутан-1,3-дион (3). При охлаждении до 0°C и перемешивании к раствору 4.8 мл (41.5 ммоль) ацетофенона и 16.2 мл (166 ммоль) этилацетата добавляли 1.7 г (41.5 ммоль) 60%-ной суспензии  гидрида натрия в среде аргона. Реакционную смесь оставляли на ночь. Далее осадок отфильтровывали, растворяли в воде и нейтрализовывали 10%-ной HCl до кислой среды (pH=3-4), оставляли на 2 ч и отфильтровывали белые кристаллы. Выход 4.7 г (71%), т. пл. 51-52°C (лит. т. пл. 59-60°C [87]).

ИК спектр, см⁻¹: 1600 (ν C=O), 1570 (ν C–C (Ph)), 698 (δ C–H (Ph)).

1-Адамантилбутан-1,3-дион (4). При охлаждении до 0°C и перемешивании к раствору 5 г (28 ммоль) (1-адамантил)-метилкетона в 19 мл (140 ммоль) этилацетата добавляли 1.1 г (28 ммоль) 60%-ной суспензии гидрида натрия в среде аргона. Реакционную смесь оставляли на ночь. Далее осадок отфильтровывали, растворяли в воде и нейтрализовывали 10%-ной HCl до кислой среды (pH=3-4), оставляли на 2 ч и отфильтровывали белые кристаллы. Выход 1.7 г (27%), т. пл. 59-60°C (лит. т. пл. 57-58°C [88]).

ИК спектр, см⁻¹: 2904 (ν C–H), 2850 (ν C–H), 1612 (ν C=O).

1-(1-Адамантил)пропан-1,3-дион (10) получен аналогично **4** из 5 г (1-адамантил)метилкетона и 2.2 г этилформиата [89]. Выход 4.5  (78%), масло.

3-(1-Адамантил)-3-оксопропаннитрил (7). К смеси 1.5 г (7.7 ммоль) метилового эфира 1-адамантанкарбоновой кислоты, 4.8 мл (90 ммоль) ацетонитрила и 12 мл толуола в атмосфере аргона 

прибавляли 0.36 г (8.8 ммоль) 60%-ной суспензии NaH в минеральном масле и кипятили реакционную массу при перемешивании в течение 8 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали 3 мл 10%-ной уксусной кислоты, водой, высушили и перекристаллизовали из петролейного эфира. Выход 1.1 г (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 98-100°C (лит: т. пл. 98-100°C [90]).

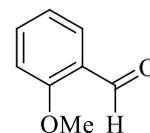
ИК-спектр, см⁻¹: 2909 (ν C–H), 2851(ν C–H), 2261 (ν CN), 1705 (ν C=O).

Общая методика метилирования гидроксibenзальдегидов

Смесь 1 ммоль гидроксibenзальдегида, 1 ммоль K₂CO₃, 2 ммоль диметилсульфата в 50 мл ацетона кипятили в течение 90 минут. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры. Добавляли водный раствор Na₂SO₃ и уксусную кислоту, отфильтровывали от нерастворившихся примесей, нейтрализовывали раствором соды до щелочной среды (pH=8). Продукт экстрагировали CHCl₃, раствор сушили Na₂SO₄, растворитель упаривали [91].

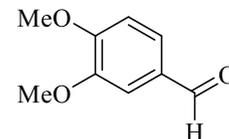
2-Метоксибензальдегид получен из 2 г (16 ммоль) 2-гидроксibenзальдегида. Выход 2.1 г (92%), желтое масло.

ИК спектр, см⁻¹: 2945 (ν C–H), 1667 (ν C=O), 1556 (ν C–C (Ar)), 648 (C–H (Ar)) [92].



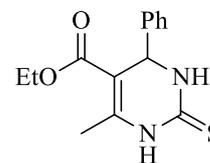
3,4-Диметоксибензальдегид получен из 7.8 г (56 ммоль) 3,4-дигидроксibenзальдегида. Выход 8.5 г (91%), желтоватые кристаллы, т. пл. 41-42°C (лит. т. пл. 41-42°C [93]).

ИК спектр, см⁻¹: 3428 (ν O–H), 2970 (ν C–H), 1683 (ν C=O), 1587 (ν C–C (Ar)), 764 (C–H (Ar)).



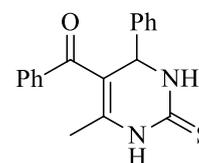
3.3. Синтез 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов

Этил-6-метил-2-тиоксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилат (2а). Тиомочевину (5.4 г, 0.07 моль) при перемешивании и охлаждении добавляли к 2.5 мл (0.047 моль) серной кислоты. Затем приливали 4.6 мл (0.047 моль) ацетоуксусного эфира и 4.8 мл (0.047 моль) бензальдегида. Смесь нагревали на масляной бане при 65°C в течение 2 ч. Реакционную массу охлаждали, добавляли воду. Полученный осадок отфильтровывали и сушили. Перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход 7.2 г (58%), бесцветные кристаллы, т. пл. 213-215°C (лит. т. пл. 209-210°C [94]).



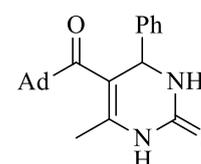
ИК спектр, см⁻¹: 3325, 3169 (ν N–H), 1666 (ν C=O), 1571 (ν C–C (Ph)), 758 (δ C–H (Ph)).

5-Бензоил-6-метил-2-тиоксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин (2о). Смесь 3.3 г (30 ммоль) бензальдегида, 3.5 г (45 ммоль) тиомочевины и 5 г (30 ммоль) бензоилацетона нагревали при 110°C в течение 4 ч. Выпавший осадок промывали этилацетатом, водой, затем ацетоном и очищали перекристаллизацией из ДМСО. Выход 3.6 г (38%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 233-234°C (лит. т. пл. 242-244°C [60]).



ИК спектр, см⁻¹: 3282, 3172 (ν N–H), 1593 (ν C=O), 1575 (ν C–C (Ph)), 702 (δ C–H (Ph)).

1-Адамантил(6-метил-2-тиоксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-ил)метанон (2р). Смесь 2.9 г (13.2 ммоль) 1-(1-адамантил)-1,3-бутандиона, 1.5 г (19.7 ммоль) тиомочевины и 1.4 г (13.2 ммоль) бензальдегида нагревали при 140°C в течение 4 ч. Выпавший осадок промывали этилацетатом и перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Выход 1.9 г (40%), бесцветные кристаллы, т. пл. 227-229°C [62].



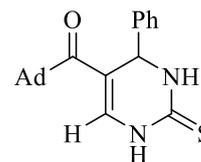
ИК спектр, см⁻¹: 3358, 3169 (ν N–H), 2902, 2846 (ν C–H (Ad)), 1665 (ν C=O), 1575 (ν C–C (Ph)), 759 (δ C–H (Ph)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 1.56-1.65 (6H, м, Ad), 1.69 (3H, с, CH₃), 1.72-1.78 (6H, м, Ad), 1.90-1.98 (3H, м, Ad), 5.21 (1H, с, CH–Ph), 7.11-7.17 (2H, м, CH (Ph)), 7.21-7.28 (1H, м, CH (Ph)), 7.28-7.35 (2H, м, CH (Ph)), 9.29 (1H, с, NH), 9.98 (1H, с, NH).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 16.6 (CH₃), 28.0 (Ad), 36.4 (Ad), 38.9 (Ad), 47.1 (Ad), 55.6 (CH–Ph), 112.6 (C-5), 127.1 (C (Ph)), 128.4 (C (Ph)), 129.1 (C (Ph)), 132.6 (C (Ph)), 142.6 (C-6), 174.4 (C=S), 209.6 (C=O).

Вычислено для C₂₂H₂₆N₂OS, %: C, 72.09; H, 7.15; N, 7.64; S, 8.75. Найдено, %: C, 72.38; H, 7.36; N, 7.89; S, 8.43.

(4-Фенил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-ил)(адамант-1-ил)-метанон (11). Смесь 0.5 г (2.4 ммоль) 3-(1-адамантил)-3-оксопропаналя, 0.23 г (3 ммоль) тиомочевины и 0.3 г (2.8 ммоль) бензальдегида нагревали при 140°C в течение 3-4 ч. Выпавший осадок промывали этилацетатом и перекристаллизовывали из изопропилового спирта. Выход 0.2 г (24%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 272-273°C [62].



ИК спектр, см⁻¹: 3305 (ν N–H), 2908 (ν C–H), 2850 (ν C–H), 1654 (ν C=O), 1562 (ν C–C (Ar)), 721 (δ C–H (Ar)).

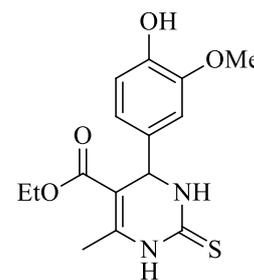
Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 1.60-1.67 (6H, м, Ad), 1.73-1.86 (6H, м, Ad), 1.90-2.01 (3H, м, Ad), 5.20 (д, J=3.7 Гц, CH–Ph), 7.11-7.17 (2H, м, Ph), 7.18-7.25 (H, м, Ph), 7.26-7.34 (2H, м, Ph), 7.53 (H, д, J=5.7 Гц, H–C=C), 9.60 (1H, с, NH), 10.10 (1H, с, NH).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.3 (C Ad), 36.6 (C Ad), 40.1 (C Ad), 46.5 (C Ad), 53.8 (CH–Ph), 111.8 (C=O), 126.8 (C (Ph)), 128.1 (C (Ph)), 129.1 (C (Ph)), 133.8 (C Ph), 143.4 (H–C=C), 174.3 (C=S), 201.1 (C=O).

Вычислено для C₂₁H₂₄N₂OS, %: C, 71.55; H, 6.86; N, 7.95; S, 9.10. Найдено, %: C, 71.46; H, 6.91; N, 7.81, S, 9.21.

Этил-4-(4-гидрокси-3-метоксифенил)-6-метил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилат (2n). К 50 мл

изопропилового спирта добавляли 5 г (0.032 моль) 4-гидрокси-3-метоксибензальдегида, 3 г (0.039 моль) тиомочевины, 4.2 мл (0.032 моль) ацетоуксусного эфира и 2.3 г (0.013 моль) *n*-толуолсульфокислоты. Смесь нагревали при кипении 6-8 ч.



Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход 3 г (29%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 209-210°C (лит. т. пл. 209-211°C [95]).

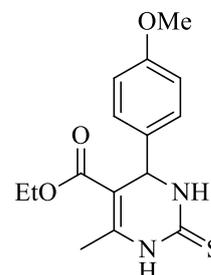
ИК спектр, см⁻¹: 3304 (ν O–H), 3167, 3103(ν N–H), 1660 (ν C=O), 1573 (ν C–C (Ar)), 1182 (ν C–O), 761 (δ C–H (Ar)).

Общая методика синтеза 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов 2b-m

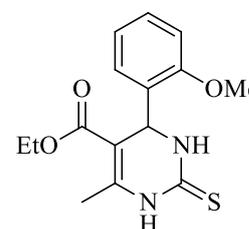
К 10 мл ацетонитрила добавляли 1 ммоль ароматического альдегида, 1.5 ммоль тиомочевины, 1 ммоль ацетилацетона или ацетоуксусного эфира и 0.036 ммоль молекулярного йода. Смесь нагревали при кипении 6-8 ч. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола.

Этил-4-(4-метоксифенил)-6-метил-1-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилат (2b) получен из 1.5 г (0.011 моль) 4-метоксибензальдегида. Выход 1 г (29%), желтые кристаллы, т. пл. 152-154°C (лит. т. пл. 151-152°C [99]).

ИК спектр, см⁻¹: 3298, 3156 (ν N–H), 1660 (ν C=O), 1180 (ν C–C (Ar)), 785 (δ C–H Ar).



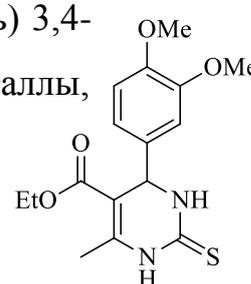
Этил-4-(2-метоксифенил)-6-метил-1-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилат (2c) получен из 2 г (0.0147 моль) 2-метоксибензальдегида. Выход 2.1 г (49%), бесцветные кристаллы, т. пл. 202-204°C (лит. т. пл. 189-190°C [96]).



ИК спектр, см⁻¹: 3302, 3201 (ν N–H), 1672 (ν C=O), 1150 (ν C–C (Ar)), 1087 (ν C–O), 767 (δ C–H (Ar)).

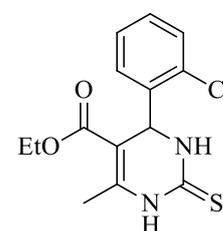
Этил-4-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилат (2d) получен из 3 г (0.018 моль) 3,4-диметоксибензальдегида. Выход 2 г (33%), бесцветные кристаллы, т. пл. 200-203°C (лит. т. пл. 210-212°C [100]).

ИК спектр, см⁻¹: 3323, 3196 (ν N–H), 1665 (ν C=O), 1571 (ν C–C (Ar)), 765 (δ C–H (Ar)).



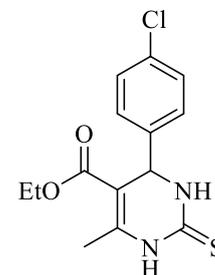
Этил-4-(2-хлорфенил)-6-метил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилат (2e) получен из 1 г (0.0071 моль) 2-хлорбензальдегида. Выход 1.3 г (59%), бесцветные кристаллы, т. пл. 218-220°C (лит. т. пл. 219-221°C [97]).

ИК спектр, см⁻¹: 3294, 3190 (ν N–H), 1670 (ν C=O), 1175 (ν C–C(Ar)), 1080 (ν C–O), 771 (δ C–H(Ar)).



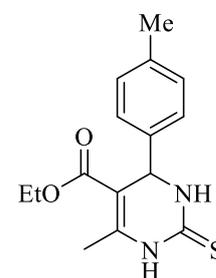
Этил-4-(4-хлорфенил)-6-метил-5-этил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тион-5-карбоксилат (2f) получен из 5 г (0.035 моль) 4-хлорбензальдегида. Выход 6.6 г (60%), белые кристаллы, т. пл. 194-196°C (лит. т. пл. 196-198°C [98]).

ИК спектр, см⁻¹: 3319, 3169 (ν N–H), 1574 (ν C–C (Ar)), 1670 (ν C=O), 758 (δ C–H (Ar)).

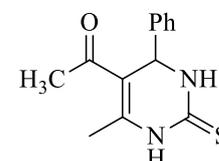


Этил-4-(4-метилфенил)-6-метил-5-этил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тион-5-карбоксилат (2g) получен из 5 мл (0.042 моль) 4-метилбензальдегида. Выход 7.7 г (63%), белые кристаллы, т. пл. 188-190°C (лит. т. пл. 191-192°C [98]).

ИК спектр, см⁻¹: 3364, 3132 (ν N–H), 1571 (ν C–C(Ar)), 1658 (ν C=O), 774 (δ C–H(Ar)).



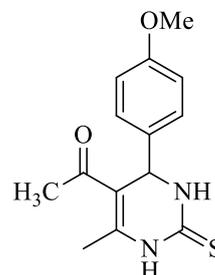
5-Ацетил-4-фенил-6-метил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин (2h) получен из 0.56 г (0.0053 моль) бензальдегида. Выход 0.6 г (46%), бесцветные кристаллы, т. пл. 183-186°C (лит. т. пл. 185-187°C [13]).



ИК спектр, см⁻¹: 3290, 3194 (ν N–H), 1606 (ν C=O), 1575 (ν C–C (Ph)), 756 (δ C–H(Ar)).

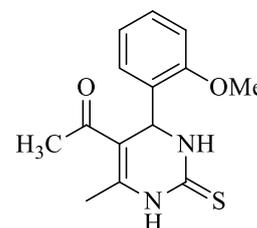
5-Ацетил-4-(4-метоксифенил)-6-метил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин (2i) получен из 5 г (0.037 моль) 4-метоксибензальдегида. Выход 3.2 г (32%), бесцветные кристаллы, т. пл 188-190°C (лит. т. пл. 182-183°C [13]).

ИК спектр, см⁻¹: 3298, 3154 (ν N–H), 1642 (C=O), 1158 (ν C–C Ar), 780 (δ C–H Ar).



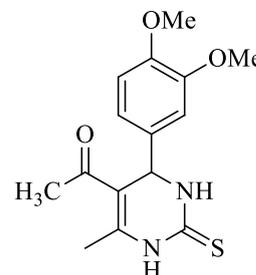
5-Ацетил-4-(2-метоксифенил)-6-метил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин (2j) получен из 1 г (0.0072 моль) 2-метоксибензальдегида. Выход 0.5 г (25%), бесцветные кристаллы, т. пл. 197-199°C (лит. т. пл. 192-193°C [13]).

ИК спектр, см⁻¹: 3203, 3138 (ν N–H), 1690 (ν C=O), 1178 (ν C–C (Ar), 756 (δ C–H (Ar)).



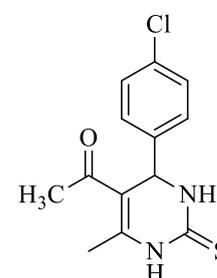
5-Ацетил-4-(3,4-диметоксифенил)-6-метил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин (2k) получен из 5 г (0.03 моль) 3,4-диметоксибензальдегида. Выход 2.5 г (27%), бесцветные кристаллы, т. пл. 190-192°C (лит. т. пл. 220-221°C [103]).

ИК спектр, см⁻¹: 3298, 3157 (ν N–H), 1655 (ν C=O), 1554 (ν C–C (Ar), 749 (δ C–H (Ar)).



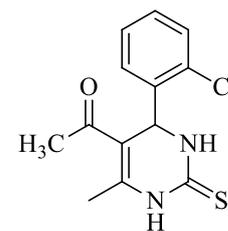
5-Ацетил-4-(4-хлорфенил)-6-метил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин (2l) получен из 3 г (0.021 моль) 4-хлорбензальдегида. Выход 1.2 г (20%), бесцветные кристаллы, т. пл. 220-222°C (лит. т. пл. 227-229°C [102]).

ИК спектр, см⁻¹: 3294, 3186 (ν N–H), 1620 (ν C=O), 1155 (ν C–C(Ar)), 762 (δ C–H(Ar)).



5-Ацетил-4-(2-хлорфенил)-6-метил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропириимидин (2m) получен из 5 г (0.036 моль) 2-хлорбензальдегида. Выход 2.8 г (29%) светло-желтые кристаллы, т. пл. 190-192°C (лит. т. пл. 186-188°C [101]).

ИК спектр, см⁻¹: 3353, 3183 (ν N–H), 1614 (ν C=O), 1168 (ν C–C (Ar)), 765 (δ C–H (Ar)).

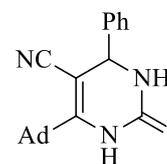


3.4. Общая методика синтеза 6-(1-адамантил)пиримидинов и адамантилкетоноров

К смеси 1 ммоль 3-(1-адамантил)-3-оксопропаннитрила, 1.5 ммоль ароматического альдегида, 2.5 ммоль тиомочевины и 3 мл сухого ДМФА добавляли 0.5 мл триметилхлорсилана и выдерживали в ультразвуковой бане в течение часа. Реакционную массу выдерживали 2 дня при комнатной температуре, выливали в 10 мл воды и выдерживали в ультразвуковой бане в течение часа. Выпавший осадок отфильтровывали и кристаллизовали из 2-пропанола (для соединений **8a-e**). В случае соединений **9d-j** после концентрирования маточного раствора отфильтровывали выпавшие кристаллы [62].

6-(1-Адамантил)-4-фенил-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропириимидин-5-карбонитрил (8a). Выход 0.081 г (35%), жёлтые кристаллы, т. пл. 123-124°C [62].

ИК-спектр, см⁻¹: 3248 (ν N–H), 2214 (ν CN), 2905 (ν C–H), 1562 (ν C–C (Ph)), 698 (δ C–H (Ph)).



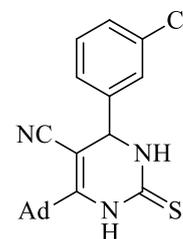
Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 1.58-1.75 (6H, м, Ad), 1.90-2.10 (9H, м, Ad), 4.93 (1H, д, *J*=3.4 Гц, CH-Ph), 7.21-7.27 (2H, м, Ph), 7.30-7.36 (1H, м, Ph), 7.37-7.43 (2H, м, Ph), 9.52 (1H, с, NH), 9.83 (1H, д, *J*=3.4 Гц, NH).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.2 (Ad), 35.9 (Ad), 38.5 (Ad), 38.8 (Ad), 56.5 (CH-Ph), 81.7 (CN), 119.4 (C-5), 126.9 (C (Ph)), 129.1 (C (Ph)), 129.5 (C (Ph)), 142.0 (C (Ph)), 155.6 (C-6), 175.0 (C-2).

Вычислено для $C_{21}H_{23}N_3S$, %: C, 72.17; H, 6.63; N, 12.02; S, 9.17. Найдено, %: C, 72.29; H, 6.71; N, 12.18; S, 9.33.

6-(1-Адамантил)-4-(3-хлорфенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидро-пиримидин-5-карбонитрил (8b). Выход 0.040 г (21%), жёлтые кристаллы, т. пл. 220-221°C [62].

ИК-спектр, cm^{-1} : 3348 (ν N–H), 2912 (ν C–H), 2214 (ν CN), 1577 (ν C–C (Ar)), 829 (δ C–H (Ar)).



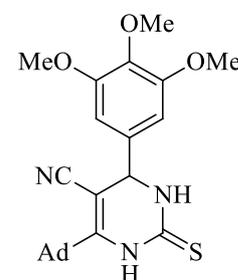
Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц), (ДМСО- d_6): 1.53-1.77 (6H, м, Ad), 1.90-2.10 (9H, м, Ad), 5.03 (1H, д, $J=4.1$ Гц, \underline{CH} - Ar), 7.15-7.30 (2H, м, Ph), 7.35-7.50 (2H, м, Ar), 9.60 (1H, с, NH), 9.87 (1H, уш. с, NH).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.1 (Ad), 35.8 (Ad), 38.6 (Ad), 38.7 (Ad), 55.7 (\underline{CH} -Ar), 81.2 (CN), 119.2 (C-5), 125.5 (C (Ar)), 126.9 (C (Ar)), 129.0 (C (Ar)), 131.6 (C (Ar)), 136 (C (Ar)), 144.3 (C (Ar)), 156.1 (C-6), 175.2 (C-2).

Вычислено для $C_{21}H_{22}ClN_3S$, %: C, 65.69; H, 5.78; N, 10.94; S, 8.35. Найдено, %: C, 65.74; H, 5.73; N, 10.97; S, 8.25.

6-(1-Адамантил)-4-(3,4,5-триметоксифенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбонитрил (8с). Выход 0.079 г (18%), жёлтые кристаллы, т. пл. 224-225°C [62].

ИК-спектр, cm^{-1} : 3317 (ν N–H), 2908 (ν C–H), 2210 (ν CN), 1577 (ν C–C (Ar)), 829 (δ C–H (Ar)).



Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц), (ДМСО- d_6): 1.55-1.78 (6H, м, Ad), 1.92-2.12 (9H, м, Ad), 3.63 (3H, с, OMe), 3.72 (6H, с, OMe), 4.88 (1H, д, $J=3.4$ Гц, \underline{CH} - Ar), 6.53 (2H, с, Ar), 9.54 (1H, с, NH), 9.79 (1H, д, $J=2.3$ Гц, NH).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.2 (Ad), 35.9 (Ad), 38.6 (Ad), 38.8 (Ad), 56.4 (\underline{CH} -Ar), 57.2 (OMe), 60.6 (2 OMe), 81.3 (CN), 104.2 (C-5), 119.3 (C (Ar)), 137.2 (C (Ar)), 138.0 (C (Ar)), 153.6 (C (Ar)), 156.0 (C-6), 174.9 (C-2).

Вычислено для $C_{24}H_{29}N_3O_3S$, %: C, 65.58; H, 6.65; N, 9.56; S, 7.29. Найдено, %: C, 65.62; H, 6.70; N, 9.66; S, 7.27.

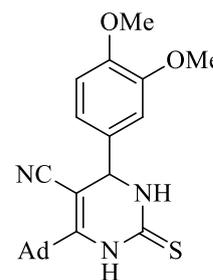
6-(1-Адамантил)-4-(3,4-диметоксифенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидро-пиримидин-5-карбонитрил (8d). Выход 0.049 г (12%), жёлтые кристаллы, т. пл. 230-232°C [62].

ИК-спектр, см⁻¹: 3352 (ν N–H), 2897 (ν C–H), 2203 (ν CN), 1551 (ν C–C (Ar)), 667 (δ C–H (Ar)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 1.57-1.76 (6H, м, Ad), 1.84-2.10 (9H, м, Ad), 3.70 (3H, с, OMe), 3.72 (3H, с, OMe), 4.85 (1H, д, $J=3.4$ Гц, $\underline{\text{CH}}$ – Ar), 6.75 (1H, дд, $J=8.2, 2.0$ Гц, Ar), 6.82 (1H, д, $J=2.0$ Гц, Ar), 6.96 (1H, д, $J=8.2$ Гц, Ar), 9.48 (1H, с, NH), 9.77 (1H, с, NH).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.2 (Ad), 35.9 (Ad), 38.5 (Ad), 38.8 (Ad), 55.9 ($\underline{\text{CH}}$ – Ar), 56.0 (OMe), 56.1 (OMe), 81.7 (CN), 110.8 (C (Ar)), 112.5 (C-5), 119.0 (C (Ar)), 119.4 (C (Ar)), 134.2 (C (Ar)), 149.4 (C (Ar)), 149.5 (C (Ar)), 155.5 (C-6), 174.8 (C-2).

Вычислено для C₂₃H₂₇N₃O₂S, %: C, 67.45; H, 6.65; N, 10.26; S, 7.83. Найдено, %: C, 67.53; H, 6.79; N, 10.39; S, 7.66.



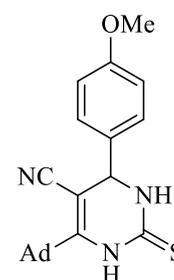
6-(1-Адамантил)-4-(4-метоксифенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбонитрил (8e). Выход 0.047 г (12%), жёлтые кристаллы, т. пл. 245-247°C [62].

ИК-спектр, см⁻¹: 3294 (ν N–H), 2905 (ν C–H), 2210 (ν CN), 1574 (ν C–C (Ar)), 829 (δ C–H (Ar)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 1.56-1.75 (6H, м, Ad), 1.92-2.08 (9H, м, Ad), 3.72 (3H, с, OMe), 4.85 (1H, д, $J=3.4$ Гц, $\underline{\text{CH}}$ –Ar), 6.94 (2H, д, $J=8.7$ Гц, Ar), 7.14 (2H, д, $J=8.7$ Гц, Ar), 9.49 (1H, с, NH), 9.77 (1H, д, $J=3.4$ Гц, NH).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 26.7 (Ad), 34.4 (Ad), 37.0 (Ad), 37.3 (Ad), 54.2 ($\underline{\text{CH}}$ –Ar), 54.5 (OMe), 80.5 (CN), 113.4 (C-5), 118.0 (C (Ar)), 126.8 (C (Ar)), 132.7 (C (Ar)), 153.9 (C (Ar)), 158.4 (C-6), 173.3 (C-2).

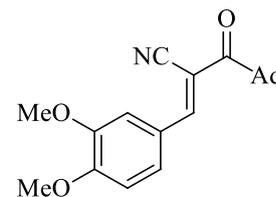
Вычислено для C₂₂H₂₅N₃OS, %: C, 69.62; H, 6.64; N, 11.07; S, 8.45. Найдено, %: C, 69.66; H, 6.71; N, 11.00; S, 8.53.



2-(1-Адамантилкарбонил)-3-(3,4-диметоксифенил)проп-2-еннитрил

(9d). Выход 0.110 г (27%), жёлтые кристаллы, т. пл. 142-144°C [62].

ИК-спектр, см⁻¹: 2905 (ν C–H), 2851 (ν C–H), 2206 (ν CN), 1578 (ν C–C (Ar)).



Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 1.60-1.80 (6H, м, Ad), 1.92-2.10 (9H, м, Ad), 3.77 (3H, с, OMe), 3.84 (3H, с, OMe), 7.14 (1H, д, *J*=8.7 Гц, Ar), 7.69 (1H, дд, *J*=8.7, 2.0 Гц, Ar), 7.75 (1H, д, *J*=2.0 Гц, Ar), 8.16 (1H, с, CH).

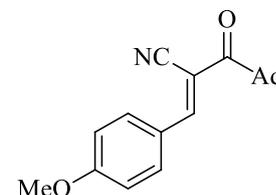
Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 27.9 (Ad), 36.3 (Ad), 37.6 (Ad), 47.0 (Ad), 56.0 (OMe), 56.4 (OMe), 103.8 (C (Ar)), 112.4 (C (Ar)), 113.6 (CN), 119.7 (C–CN), 125.1 (C (Ar)), 127.4 (C (Ar)), 149.2 (C (Ar)), 153.9 (C (Ar)), 156.3 (C=C–H), 197.6 (C=O).

Вычислено для C₂₂H₂₅NO₃, %: C, 75.19; H, 7.17; N, 3.99. Найдено, %: C, 74.93; H, 7.03; N, 4.25.

2-(1-Адамантилкарбонил)-3-(3,4-диметоксифенил)проп-2-еннитрил

(9e). Выход 0.098 г (26%), жёлтые кристаллы, т. пл. 184-186°C [62].

ИК-спектр, см⁻¹: 2909 (ν C–H), 2851 (ν C–H), 206 (ν CN), 1555 (ν C–C (Ar)).



Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 1.60-1.80 (6H, м, Ad), 1.95-2.10 (9H, м, Ad), 3.83 (3H, с, OMe), 7.11 (1H, д, *J*=8.7 Гц, Ar), 8.05 (1H, д, *J*=8.7 Гц, Ar), 8.16 (1H, с, CH).

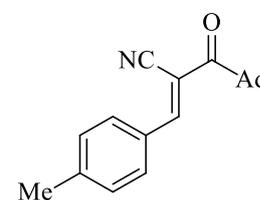
Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 27.9 (Ad), 36.3 (Ad), 37.6 (Ad), 47.0 (Ad), 56.3 (OMe), 103.9 (C (Ar)), 115.5 (CN), 119.5 (C–CN), 125.0 (C (Ar)), 134.1 (C (Ar)), 155.9 (C=C–H), 163.9 (C (Ar)), 197.6 (C=O).

Вычислено для C₂₁H₂₃NO₂, %: C, 78.47; H, 7.21; N, 4.36. Найдено, %: C, 78.56; H, 7.16; N, 4.51.

2-(1-Адамантилкарбонил)-3-(4-метилфенил)проп-2-еннитрил (9f).

Выход 0.065 г (18%), белые кристаллы, т. пл. 158-159°C [62].

ИК-спектр, см⁻¹: 2909 (ν C–H), 2851 (ν C–H), 2210 (ν CN), 1550 (ν C–C (Ar)).



Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), (ДМСО- d_6): 1.65-1.78 (6H, м, Ad), 2.00-2.10 (9H, м, Ad), 2.37 (3H, с, CH_3), 7.34 (2H, д, $J=8.2$ Гц, Ar), 7.86 (2H, д, $J=8.2$ Гц, Ar), 8.04 (1H, с, CH).

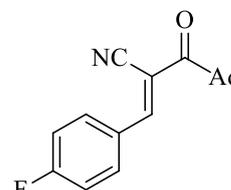
Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.1 (CH_3), 27.5 (Ad), 35.9 (Ad), 37.5 (Ad), 46.8 (Ad), 106.9 (CN), 117.7 ($\underline{\text{C}}-\text{CN}$), 129.4 (C (Ar)), 129.7 (C (Ar)), 130.5 (C (Ar)), 143.5 (C (Ar)), 154.4 ($\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$), 197.7 ($\text{C}=\text{O}$).

Вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{NO}$, %: C, 82.58; H, 7.59; N, 4.59. Найдено, %: C, 82.81; H, 7.41; N, 4.35.

2-(1-Адамантилкарбонил)-3-(4-фторфенил)проп-2-еннитрил (9g).

Выход 0.080 г (22%), белые кристаллы, т. пл. 161-163°C [62].

ИК-спектр, cm^{-1} : 2904 (ν C–H), 2854 (ν C–H), 2214 (ν CN), 1566 (ν C–C (Ar)).



Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), (ДМСО- d_6): 1.67-1.78 (6H, м, Ad), 2.04-2.09 (9H, м, Ad), 7.31-7.36 (2H, м, Ar), 8.01-8.06 (2H, м, Ar), 8.08 (1H, с, CH).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.5 (Ad), 35.9 (Ad), 37.5 (Ad), 46.9 (Ad), 108.0 (CN), 116.2 (д, $J=22$ Гц, C (Ar)), 117.4 ($\underline{\text{C}}-\text{CN}$), 128.7 (д, $J=2.9$ Гц, C (Ar)), 133.1 (д, $J=9.5$ Гц, C (Ar)), 153.1 ($\text{C}=\underline{\text{C}}\text{H}$), 164.3 (д, $J=253$ Гц, C (Ar)), 197.6 ($\text{C}=\text{O}$).

Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{FNO}$, %: C, 77.64; H, 6.52; N, 4.53. Найдено, %: C, 77.49; H, 6.62; N, 4.31.

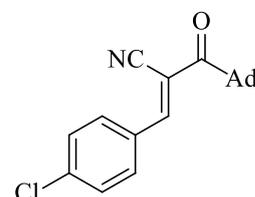
Конденсация ароматических альдегидов с 3-(1-адамантил)-3-оксопропаннитрилом (7) (Метод Б)

К раствору 1 ммоль оксонитрила **7** и 1.3 ммоль ароматического альдегида в 2-пропанол (10 мл) добавляли две капли ДБУ. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 20 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали 2-пропанолом и сушили.

2-(1-Адамантилкарбонил)-3-(4-хлорфенил)проп-2-еннитрил (9h).

Выход 0.040 г (12%), белые кристаллы, т. пл. 219-220°C [62].

ИК-спектр, cm^{-1} : 2912 (ν C–H), 2851 (ν C–H), 2214 (ν CN), 1554 (ν C–C (Ar)).



Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), (ДМСО- d_6): 1.65-1.78 (6H, м, Ad), 2.00-2.10 (9H, м, Ad), 7.60 (2H, д, $J=8.3$ Гц, Ar), 7.97 (2H, д, $J=8.3$ Гц, Ar), 8.11 (1H, с, CH).

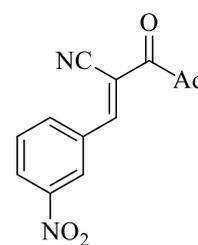
Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.6 (Ad), 36.0 (Ad), 37.5 (Ad), 47.0 (Ad), 108.8 (CN), 117.6 (C-CN), 129.4 (C (Ar)), 131.0 (C (Ar)), 132.3 (C (Ar)), 137.5 (C (Ar)), 153.4 (C=CH), 197.6 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{ClNO}$, %: C, 73.72; H, 6.19; N, 4.30. Найдено, %: C, 73.72; H, 6.19; N, 4.30.

2-(1-Адамантилкарбонил)-3-(3-нитрофенил)проп-2-еннитрил (9i).

Выход 0.082 г (21%), желтые кристаллы, т. пл. 147-149°C [62].

ИК-спектр, cm^{-1} : 2908 (ν C-H), 2851 (ν C-H), 2214 (ν CN), 1570 (ν C-C (Ar)).



Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), (ДМСО- d_6): 1.60-1.85 (6H, м, Ad), 1.90-2.10 (9H, м, Ad), 7.84 (1H, т, $J=8.0$ Гц, Ar), 8.33-8.42 (3H, м, Ar), 8.84 (1H, с, CH).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.8 (Ad), 36.2 (Ad), 37.6 (Ad), 47.2 (Ad), 110.9 (CN), 117.7 (C-CN), 125.2 (C (Ar)), 127.1 (C (Ar)), 131.2 (C (Ar)), 133.9 (C (Ar)), 136.8 (C (Ar)), 148.4 (C (Ar)), 153.2 (C=CH), 197.7 (C=O).

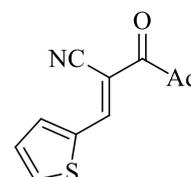
Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$, %: C, 71.41; H, 5.99; N, 8.33. Найдено, %: C, 71.66; H, 6.32; N, 8.15.

2-(1-Адамантилкарбонил)-3-(2-тиенил)проп-2-еннитрил (9j). Выход

0.082 г (21%), желтые кристаллы, т. пл. 147-149°C [62].

ИК-спектр, cm^{-1} : 2912 (ν C-H), 2851 (ν C-H), 2202 (ν CN).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), (CDCl_3): 1.70-1.80 (6H, м, Ad), 2.05-2.15 (9H, м, Ad), 7.31 (1H, дд, $J=5.0, 3.9$ Гц, Th), 7.76 (1H, дт, $J=5.0, 0.9$ Гц, Th), 7.83 (1H, ддд, $J=3.9, 1.1, 0.6$ Гц, Th), 8.36 (1H, с, CH).



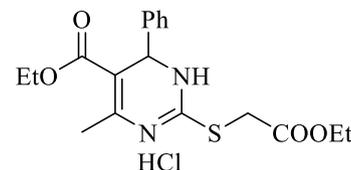
Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.1 (Ad), 36.4 (Ad), 37.5 (Ad), 47.2 (Ad), 103.3 (CN), 119.0 (C-CN), 128.5 (C (Th)), 135.1 (C (Th)), 136.8 (C (Th)), 137.7 (C (Th)), 148.4 (C=CH), 197.3 (C=O).

Вычислено для C₁₈H₁₉NOS, %: C, 72.69; H, 6.44; N, 4.71; S, 10.78. Найдено, %: C, 72.45; H, 6.59; N, 4.48; S, 10.59.

3.5. Синтез S-алкильных проивзодных 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов

Смесь 1 ммоль 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тиона и 3 ммоль этилхлорацетата в 9 мл этилацетата нагревали при кипении 4 ч. Реакционную массу охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали и сушили.

Гидрохлорид этил-2-[(2-этокси-2-оксоэтил)сульфанил]-4-метил-6-фенил-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксилата (12а) получен из 3 г (10 ммоль) 2а. Выход 2.36 г (51%), желтые кристаллы, т. пл. 128-130°C [65].



ИК спектр, см⁻¹: 2708 (ν N–H), 1739 (ν C=O), 1708 (ν C=O), 1521 (ν C–C (Ar)), 1220, 1095 (ν C–O), 692 (δ C–H (Ar)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 1.01-1.07 (6H, м, 2 OCH₂CH₃), 2.42 (3H, с, CH₃), 3.83-3.88 (2H, м, OCH₂), 4.00-4.20 (2H, м, OCH₂), 4.27 (1H, д, $J=17.4$ Гц, SCH₂), 4.93 (1H, д, $J=17.4$ Гц, SCH₂), 5.57 (1H, с, CH), 7.27-7.33 (5H, м, Ph).

Спектр ¹³C ЯМР δ , м. д.: 14.3 (CH₃CH₂O), 14.4 (CH₃CH₂O), 17.4 (CH₃), 34.5 (SCH₂), 54.3(CH-Ph), 61.1 (CH₂O), 62.3 (CH₂O), 105.2 (C-5), 127.3 (C (Ph)), 129.2 (C (Ph)), 129.3(C (Ph)), 140.4 (C (Ph)), 144.5(C-6), 161.4 (C-2), 164.6 (C=O), 167.4(C=O).

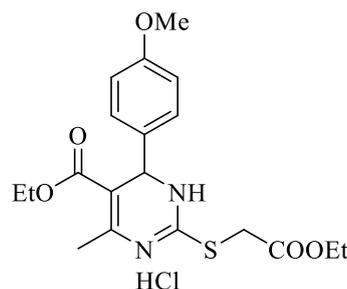
Вычислено для C₁₈H₂₂N₂O₄S·HCl, %: C 54.20; H 5.81; N 7.02. Найдено, %: C 54.55; H 5.90; N 7.12.

Гидрохлорид этил-{[5-(этоксикарбонил)-6-(4-метоксифенил)-4-метил-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил}-

ацетата (12b) получен из 3 г (10 ммоль) **2b**. Выход 3.2

г (75%), желтые кристаллы, т. пл. 140-142°C [65].

ИК спектр, см⁻¹: 2904 (ν N–H), 1735 (ν C=O), 1716 (ν C=O).



Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц), (ДМСО-*d*₆): 1.01 (3H, т, *J*=7.0 Гц, OCH₂CH₃), 1.09 (3H, т, *J*=7.0 Гц, OCH₂CH₃), 2.40 (3H, с, CH₃), 3.70 (3H, с, OCH₃), 3.89-3.90 (2H, м, OCH₂), 4.03-4.05 (2H, м, OCH₂), 4.30 (1H, д, *J*=16.0 Гц, SCH₂), 4.82 (1H, д, *J*=16.0 Гц, SCH₂), 5.50 (1H, с, CH), 6.89 (2H, д, *J*=8.0 Гц, Ar), 7.19 (2H, д, *J*=8.0 Гц, Ar).

Спектр ¹³C ЯМР δ , м. д.: 14.3 (CH₃CH₂O), 14.4 (CH₃CH₂O), 17.4 (CH₃), 34.4 (SCH₂), 53.9 (CH-Ph), 55.7 (OCH₃), 61.1 (CH₂O), 62.3 (CH₂O), 105.4 (C-5), 114.4 (C (Ph)), 114.7 (C (Ph)), 128.7 (C (Ph)), 132.7 (C (Ph)), 144.1 (C-6), 160.0 (C-2), 164.6 (C=O), 167.5 (C=O).

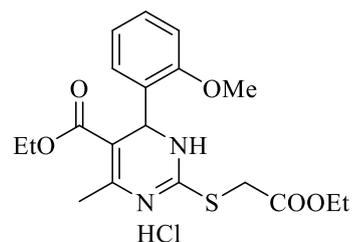
Вычислено для C₁₉H₂₄N₂O₅S·HCl, %: C 53.20; H 5.87; N 6.53. Найдено, %: C 53.42; H 5.67; N 6.35.

Гидрохлорид этил-{[5-(этоксикарбонил)-6-(2-метоксифенил)-4-метил-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил}-

ацетата (12c) получен из 1.6 ммоль **2c**. Выход 0.32 г

(51%), т. пл. 142-146 °C (разл.) [65].

ИК спектр, ν , см⁻¹: 2723 (ν N–H), 1735 (ν C=O), 1716 (ν C=O).



Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц), (ДМСО-*d*₆): 1.01 (3H, т, *J* = 8.0, CH₃CH₂O), 1.06 (3H, т, *J* = 7.0, CH₃CH₂O), 2.38 (3H, с, CH₃), 3.79 (3H, с, OCH₃), 3.83-3.91 (2H, м, OCH₂), 3.97-4.02 (2H, м, OCH₂), 4.25 (1H, д, *J* = 17.0, SCH₂), 4.87 (1H, д, *J* = 17.0, SCH₂), 5.70 (1H, с, CH), 6.84-6.90 (1H, м, Ph), 6.99-7.05 (1H, м, Ph), 7.05-7.11 (1H, м, Ph), 7.28-7.33 (1H, м, Ph).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.3 (CH₃), 14.4 (CH₃), 17.2 (CH₃), 34.4 (SCH₂), 51.8 (CHPh), 55.9 (OCH₃), 60.9 (OCH₂), 62.3 (OCH₂), 104.0 (C-5), 112.1 (C (Ph)), 120.6

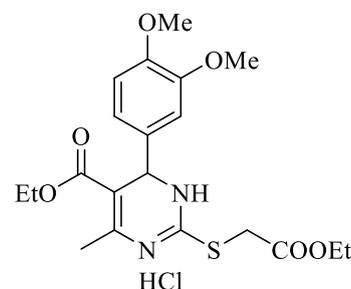
(C (Ph)), 127.4 (C (Ph)), 129.4 (C (Ph)), 130.9 (C (Ph)), 144.2 (C (Ph)), 144.3 (C-6), 161.4 (C-2), 164.6 (C=O), 167.5 (C=O).

Вычислено для $C_{19}H_{24}N_2O_5S \cdot HCl$, %: C 53.20; H 5.87; N 6.53. Найдено, %: C 53.31; H 5.85; N 6.65.

Гидрохлорид этил-[[5-(этоксикарбонил)-6-(3,4-диметоксифенил)-4-метил-1,6-дигидропиримидин-2-

ил]сульфанил}ацетата (12d) получен из 1.6 ммоль **2d**. Выход 0.55 г (81%), т. пл. 162-164 °С (разл.) [65].

ИК спектр, ν , см⁻¹: 2769 (ν N-H), 1735 (ν C=O), 1716 (ν C=O).



Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 0.98 (3H, т, $J = 6.6$, CH_3CH_2O), 1.08 (3H, т, $J = 6.4$, CH_3CH_2O), 2.42 (3H, с, CH_3), 3.69 (3H, с, OCH_3), 3.72 (3H, с, OCH_3), 3.81-3.84 (2H, м, OCH_2), 4.04-4.06 (2H, м, OCH_2), 4.25 (1H, д, $J = 17.4$, SCH_2), 4.95 (1H, д, $J = 17.2$, SCH_2), 5.52 (1H, с, CH), 6.68 (1H, д, $J = 8.0$, Ph), 6.87 (1H, д, $J = 8.0$, Ph), 7.04 (1H, с, Ph).

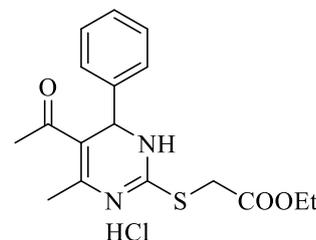
Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.2 (CH_3), 14.5 (CH_3), 17.4 (CH_3), 34.6 (SCH_2), 53.9 ($CHPh$), 55.9 (OCH_3), 56.0 (OCH_3), 61.1 (OCH_2), 62.2 (OCH_2), 105.0 (C-5), 111.3(C (Ph)), 111.9(C (Ph)), 119.0(C (Ph)), 132.7(C (Ph)), 144.4(C-6), 149.4 (C (Ph)), 149.5(C (Ph)), 160.9 (C-2), 166.7 (C=O), 167.5(C=O).

Вычислено $C_{20}H_{26}N_2O_6S \cdot HCl$, %: C 52.34; H 5.93; N 6.10. Найдено, %: C 52.43; H 5.83; N 6.31.

Гидрохлорид этил((5-ацетил-4-метил-6-фенил-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил)ацетата (12h)

получен из 1.6 ммоль **2h**. Выход 0.39 г (78%), т. пл. 148-150 °С (разл.) [65].

ИК спектр, ν , см⁻¹: 2800 (ν N-H), 1741 (ν C=O), 1645 (ν C=O).



Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 1.03 (3H, т, $J = 7.0$, CH_3CH_2O), 2.24 (3H, с, CH_3CO), 2.44 (3H, с, CH_3), 3.75-3.90 (2H, м, OCH_2), 4.23 (1H, д, $J = 8.0$, SCH_2), 4.81 (1H, д, $J = 8.0$, SCH_2), 5.68 (1H, с, CH), 7.25-7.38 (5H, м, Ph).

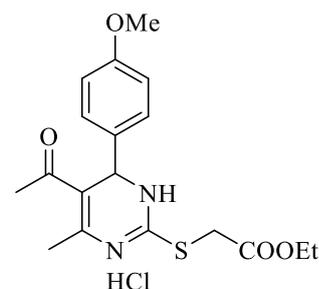
Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3 (CH_3), 18.3 (CH_3), 31.1 (CH_3CO), 34.4 (SCH_2), 54.0 (CHPh), 62.3 (OCH_2), 113.8 (C-5), 127.4 (C (Ph)), 129.1 (C (Ph)), 129.4 (C (Ph)), 140.1 (C (Ph)), 143.5 (C-6), 161.0 (C-2), 167.5 (C=O), 196.1 (MeCO).

Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}\cdot\text{HCl}$, %: C 55.35; H 5.74; N 7.59. Найдено, %: C 55.40; H 5.84; N 7.63.

Гидрохлорид этил((5-ацетил-4-метил-6-(4-метоксифенил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил)ацетата (12i)

получен из 1.6 ммоль **2i**. Выход 0.31 г (56%), т. пл. 152-156 °C (разл.) [65].

ИК спектр, ν , см^{-1} : 2800 (ν N-H), 1741 (ν C=O), 1645 (ν C=O).



Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), ($\text{DMFSO-}d_6$): 1.03 (3H, т, $J = 7.0$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 2.19 (3H, с, CH_3CO), 2.41 (3H, с, CH_3), 3.70 (3H, с, OCH_3) 3.82-3.89 (2H, м, OCH_2), 4.23 (1H, д, $J = 8.0$, SCH_2), 4.81 (1H, д, $J = 8.0$, SCH_2), 5.62 (1H, с, CH), 6.88 (2H, д, $J = 8.7$, Ph), 7.20 (2H, д, $J = 8.7$, Ph).

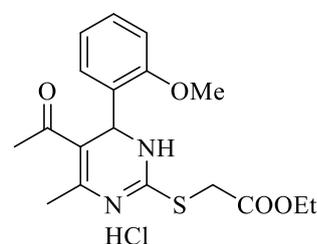
Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3 (CH_3), 18.2 (CH_3), 30.9 (CH_3CO), 34.4 (SCH_2), 53.8 (CHPh), 55.7 (OCH_3), 62.3 (OCH_2), 113.8 (C-5), 113.9 (C (Ph)), 114.7 (C (Ph)), 128.8 (C (Ph)), 132.3 (C (Ph)), 143.0 (C-6), 160.0 (C-2), 167.5 (C=O), 196.1 (MeCO).

Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}\cdot\text{HCl}$, %: C 54.20; H 5.81; N 7.02. Найдено, %: C 54.33; H 5.78; N 7.13.

Гидрохлорид этил((5-ацетил-4-метил-6-(2-метоксифенил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил)ацетата (12j)

получен из 1.6 ммоль **2j**. Выход 0.28 г (51%), т. пл. 142-146 °C (разл.) [65].

ИК спектр, ν , см^{-1} : 2904 (ν N-H), 1735 (ν C=O), 1716 (ν C=O).



Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), ($\text{DMFSO-}d_6$): 1.01 (3H, т, $J = 7.0$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 2.20 (3H, с, CH_3CO), 2.40 (3H, с, CH_3), 3.80 (3H, с, OCH_3) 3.82-3.89 (2H, м,

OCH₂), 4.23 (1H, д, $J = 17.0$, SCH₂), 4.90 (1H, д, $J = 17.0$, SCH₂), 5.83 (1H, с, CH), 6.85-6.91 (1H, м, Ph), 6.99-7.08 (2H, м, Ph), 7.27-7.33 (1H, м, Ph).

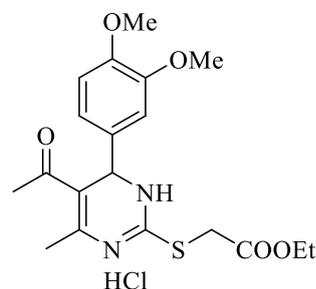
Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.3 (CH₃), 18.0 (CH₃), 30.7 (CH₃), 34.4 (SCH₂), 50.8 (C_{NH}Ph), 55.9 (OCH₃), 62.1 (OCH₂), 112.0 (C-5), 113.2 (C (Ph)), 120.8 (C (Ph)), 127.1 (C (Ph)), 128.6 (C (Ph)), 132.5 (C (Ph)), 142.8 (C (Ph)), 157.5 (C-6), 161.2 (C-2), 167.5 (C=O), 196.2 (MeCO).

Вычислено для C₁₈H₂₂N₂O₄S·HCl, %: C 54.20; H 5.81; N 7.02. Найдено, %: C 54.43; H 5.87; N 7.10.

Гидрохлорид этил((5-ацетил-4-метил-6-(3,4-диметоксифенил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил)ацетата (12k)

получен из 1.6 ммоль **2к**. Выход 0.36 г (60%), т. пл. 154-156 °С (разл.) [65].

ИК спектр, ν, см⁻¹: 2931 (ν N-H), 1728 (ν C=O), 1716 (ν C=O).



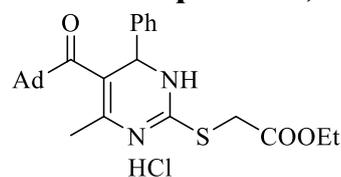
Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц), (DMCO-d₆): 0.99 (3H, т, $J = 7.1$, CH₃CH₂O), 2.21 (3H, с, CH₃CO), 2.41 (3H, с, CH₃), 3.69 (3H, с, OCH₃), 3.72 (3H, с, OCH₃), 3.82-3.84 (2H, м, OCH₂), 4.19 (1H, д, $J = 16.0$, SCH₂), 4.81 (1H, д, $J = 16.0$, SCH₂), 5.62 (1H, с, CH), 6.69 (1H, д, $J = 8.5$, Ph), 6.87 (1H, д, $J = 8.5$, Ph), 7.05 (1H, с, Ph).

Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.2 (CH₃), 18.2 (CH₃), 30.8 (CH₃CO), 34.4 (SCH₂), 54.0 (C_{NH}Ph), 55.9 (OCH₃), 56.0 (OCH₃), 62.2 (OCH₂), 111.5 (C-5), 112.0 (C (Ph)), 113.5 (C (Ph)), 119.2 (C (Ph)), 132.3 (C (Ph)), 143.1 (C-2), 149.5 (C (Ph)), 149.6 (C (Ph)), 160.5 (C-2), 167.5 (C=O), 196.3 (MeCO).

Вычислено для C₁₉H₂₄N₂O₅S·HCl, %: C 53.20; H 5.87; N 6.53. Найдено, %: C 53.35; H 5.80; N 6.38.

Гидрохлорид этил[(5-адамантилкарбонил-4-метил-6-фенил-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетат (12p).

Смесь 0.5 г (1.4 ммоль) 1-адамантил(6-метил-2-тиоксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-ил)метанона



(**2p**) и 0.7 мл (6.8 ммоль) этилхлорацетата помещали в колбу и нагревали на

масляной бане 30 минут при 105°C. Затем охлаждали, добавляли диэтиловый эфир, оставляли на ночь. Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из бензола. Выход 135 мг (22%), т. пл. 170-173°C [62].

ИК спектр, см⁻¹: 3425 (ν N–H), 3063 (ν N–H), 2908 (ν C–H), 2850 (ν C–H), 1735 (ν C=O), 1708 (ν C=O), 1681 (ν C=O), 1531 (ν C–C (Ar)), 698 (δ C–H (Ar)).

Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц), (ДМСО-d₆): 1.05 (3H, т, J=7.1 Гц, CH₃), 1.56-1.67 (6H, м, Ad), 1.68-1.80 (6H, м, Ad), 1.84 (3H, с, CH₃), 1.90-1.94 (3H, м, Ad), 3.84-3.98 (2H, м, CH₂O), 4.23 (1H, д, J=17.3 Гц, SCH₂), 4.70 (1H, д, J=17.3 Гц, SCH₂), 5.57 (1H, с, CH), 7.27-7.39 (5H, м, Ph), 12.23 (1H, с, NH).

Спектр ¹³C ЯМР δ, м. д.: 14.4 (CH₃), 16.5 (CH₃C=C), 27.9 (C Ad), 34.3 (SCH₂), 36.2 (C Ad), 38.4 (C Ad), 47.3 (C Ad), 55.4 (CH-Ph), 62.3 (OCH₂), 115.9 (C-5), 127.6 (C (Ar)), 128.8 (C (Ar)), 129.3 (C (Ar)), 131.2 (C (Ar)), 139.5 (C-6), 167.6 (C=O), 209.0 (C=O).

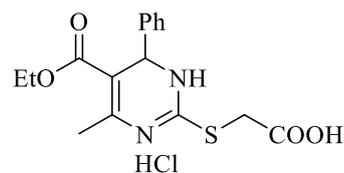
Вычислено для C₂₆H₃₂N₂O₃S·HCl, %: C, 63.85; H, 6.80; N, 5.73; S, 6.56. Найдено, %: C, 63.89; H, 6.85; N, 5.72; S, 6.60.

Общая методика гидролиза S-алкильных проивзодных 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов

К 2.5 мл (3 ммоль) 5% раствора NaOH добавляли при перемешивании 1 ммоль растёртого сложного эфира **13a,b**, выдерживали при комнатной температуре до его растворения. Добавляли раствор HCl по каплям до pH 5, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили.

Гидрохлорид {4-метил-6-фенил-5-(этоксикарбонил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил}уксусной кислоты

(14a) получен из 0.4 г (1 ммоль) **13a**. Выход 0.15 г (40%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 145-148°C [65].



ИК спектр, см⁻¹: 3431 (ν O–H), 1708 (ν C=O), 1691 (ν C=O).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), (ДМСО- d_6): 1.09 (3H, т, $J=7.1$ Гц, OCH_2CH_3), 2.20 (3H, с, CH_3), 3.69 (1H, д, $J=16.0$ Гц, SCH_2), 3.74 (1H, д, $J=16.0$ Гц, SCH_2), 3.97 (2H, к, $J=7.1$ Гц, OCH_2), 5.40 (1H, с, CH), 7.18-7.25 (5H, м, Ph), 10.85 (1H, с, COOH).

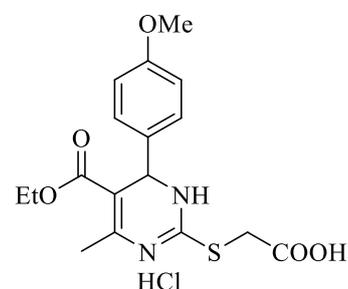
Спектр ^{13}C ЯМР δ , м. д.: 14.6 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 19.1 (CH_3), 33.0 (SCH_2), 57.6 (CH-Ph), 59.7 (CH_2O), 100.5 (C-5), 126.9 (C (Ph)), 127.5 (C (Ph)), 128.8 (C (Ph)), 145.4 (C (Ph)), 148.3 (C-6), 153.3 (C-2), 166.6 (C=O), 170.4 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}\cdot\text{HCl}$, %: C 51.82; H 5.16; N 7.55. Найдено, %: C 51.99; H 5.28; N 7.47.

Гидрохлорид {4-метил-6-(4-метоксифенил)-5-(этоксикарбонил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил}уксусной

кислоты (14b) получен из 0.41 г (1 ммоль) **13b**. Выход 0.16 г (43%), белое порошкообразное вещество, т. пл. 142-144°C [65].

ИК спектр, cm^{-1} : 3410 (ν O-H), 2839 (ν N-H), 1708 (ν C=O).



Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), (ДМСО- d_6): 1.09 (3H, т, $J=6.9$ Гц, OCH_2CH_3), 2.19 (3H, с, CH_3), 3.67 (3H, с, OCH_3), 3.70 (1H, д, $J=16.0$ Гц, SCH_2), 3.70 (2H, с, SCH_2), 3.97 (2H, к, $J=6.8$ Гц, OCH_2), 5.35 (1H, с, CH), 6.80 (2H, д, $J=7.8$ Гц, Ar), 7.08 (2H, д, $J=7.8$ Гц, Ar), 10.91 (1H, с, COOH)

Спектр ^{13}C ЯМР δ , м. д.: 14.7 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 19.3 (CH_3), 33.1 (SCH_2), 55.5 (CH-Ph), 56.9 (OCH_3), 59.7 (CH_2O), 100.9 (C-5), 114.1 (C (Ph)), 128.1 (C (Ph)), 137.7 (C (Ph)), 148.1 (C (Ph)), 153.4 (C-6), 158.8 (C-2), 166.6 (C=O), 170.5 (C=O).
Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}\cdot\text{HCl}$, %: C 50.93; H 5.28; N 6.99. Найдено, %: C 50.82; H 5.35; N 6.79.

3.6. Синтез тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов

Смесь 1 ммоль тетрагидропиримидин-2-тиона и 5 ммоль этилхлорацетата нагревали на масляной бане 1 ч при 110°C. Затем смесь

охлаждали, добавляли этилацетат, выпавший осадок отфильтровывали и промывали этилацетатом. Продукт перекристаллизовывали из этанола.

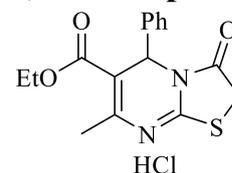
Для получения свободного основания полученную соль растворяли в хлороформе, добавляли 2%-ный раствор гидроксида натрия и перемешивали до обесцвечивания органического слоя. Затем органический слой отделяли, сушили и растворитель упаривали. Остаток перекристаллизовывали из метилового спирта.

Метод Б (для тиазолопиримидина 13а)

Этил-7-метил-3-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]-пиримидин-6-карбоксилат (13а). К раствору 0.10 г (0.25 ммоль) гидрохлорида дигидропиримидина **12а** в 2 мл этанола добавляли спиртовой раствор аммиака pH>7. Раствор упаривали, остаток промывали водой и высушивали в вакууме. Выход 0.08 г (99%), т. пл. 109-111°C (лит. т. пл. 110-112°C [31]).

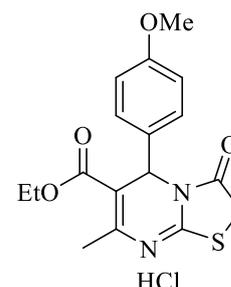
Этил-5-(4-метоксифенил)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-5H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилат (13b).

Гидрохлорид этил-7-метил-3-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилата (13а·HCl) получен из 5 г (0.018 моль) пиримидина **2а**. Выход 3 г (52%), желтые кристаллы, т. пл. 220-222°C (лит. т. пл. 220-222°C [64]).



ИК спектр, см⁻¹: 1734 (ν C=O), 1693 (ν C=O), 1531 (ν C–C (Ar)), 1074 (ν C–O), 700 (δ C–H (Ar)).

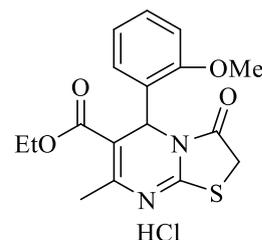
Гидрохлорид этил-5-(4-метоксифенил)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-5H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилата (13b·HCl) получен из 0.6 г (1.9 ммоль) пиримидина **2b**. Выход 0.3 г (38%), желтые кристаллы, т. пл. 214-216°C. (лит. т. пл. 214-216°C [64]).



ИК-спектр, см⁻¹: 1731 (ν C=O), 1682 (ν C=O), 1153 (ν C–C (Ar)), 1047 (ν C–O), 759 (δ C–H (Ar)).

Гидрохлорид этил-5-(2-метоксифенил)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-5H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилата (13c·HCl)

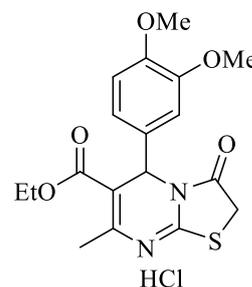
получен из 2.1 г (6.9 ммоль) пиримидина **2.1c**. Выход 2.2 г (83%), желтые кристаллы, т. пл. 208-210°C лит. т. пл. основания 220-222°C [104]).



ИК-спектр, см⁻¹: 1735 (ν C=O), 1697 (ν C=O), 1161 (ν C–C (Ar)), 742 (δ C–H (Ar)).

Гидрохлорид этил-5-(3,4-диметоксифенил)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-5H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилата (13d·HCl)

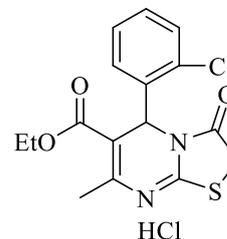
получен из 1.5 г (4.8 ммоль) пиримидина **2d**. Выход 1 г (56%), желтые кристаллы, т. пл. 212-214°C (лит. т. пл. основания 177-178°C [37]).



ИК-спектр, см⁻¹: 1736 (ν C=O), 1705 (ν C=O), 1512 (ν C–C (Ar)), 1080 (ν C–O), 767 (δ C–H (Ar)).

Гидрохлорид этил-5-(2-хлорфенил)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-5H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилата (13e·HCl)

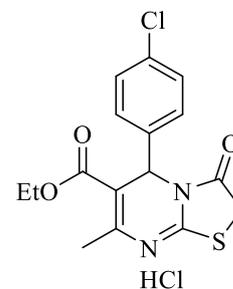
получен из 0.8 г (2.6 ммоль) пиримидина **2e**. Выход 0.5 г (55%), желтые кристаллы, т. пл. 220-222°C (лит. т. пл. 220-223°C [64]).



ИК-спектр, см⁻¹: 1735 (ν C=O), 1697 (ν C=O), 1161 (ν C–C (Ar)), 742 (δ C–H (Ar)).

Гидрохлорид этил-7-метил-3-оксо-5-(4-хлорфенил)-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилата (13f·HCl)

получен из 6 г (0.019 моль) пиримидина **2f**. Выход 5.6 г (77%), желтые кристаллы, т. пл. 213-214 °C (лит. т. пл. 215-216 °C [104]).



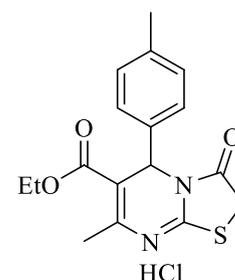
ИК спектр, см⁻¹: 1764 (ν C=O), 1713 (ν C=O), 1563 (ν C–C (Ar)), 699 (δ C–H (Ar)).

Гидрохлорид этил-7-метил-3-оксо-5-(4-метилфенил)-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилата (13g·HCl) получен из 7 г (0.024 моль)

пиримидина **2g**. Выход 7.1 г (80%), желтые кристаллы, т. пл.

223-224°C (лит. т. пл. 224-225 °C [105]).

ИК спектр, см⁻¹: 1777 (ν C=O), 1653 (ν C=O), 1554 (ν C–C (Ar)), 713 (δ C–H (Ar)).

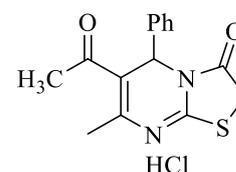


Гидрохлорид 6-ацетил-7-метил-5-фенил-5H-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2H)-она (13h·HCl) получен из 1.3 г (0.0045

моль) пиримидина **2h**. Выход 1.2 г (94%), желтые кристаллы,

т. пл. 214-216°C. (лит. т. пл. 214-216°C [64])

ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1759 (ν C=O), 1728 (ν C=O), 1558 (ν C–C(Ar)), 783 (δ C–H(Ar)).

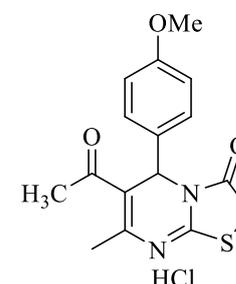


Гидрохлорид 6-ацетил-5-(4-метоксифенил)-7-метил-5H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2H)-она (13i·HCl) получен из 1.7 г (0.0062

моль) пиримидина **2i**. Выход 0.6 г (37%), желтые кристаллы,

т. пл. 221-223°C (лит. т. пл. 223-225°C [64]).

ИК-спектр, см⁻¹: 1734 (ν C=O), 1660 (ν C=O), 1166 (ν C–C (Ar)), 827 (δ C–H (Ar)).

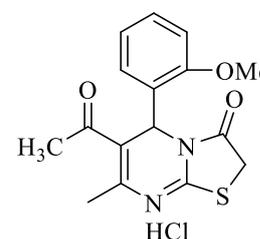


Гидрохлорид 6-ацетил-5-(2-метоксифенил)-7-метил-5H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2H)-она (13j·HCl) получен из 1 г (0.0031

моль) пиримидина **2j**. Выход 0.5 г (51%), желтые кристаллы,

т. пл. 193-195°C.

ИК-спектр, см⁻¹: 1770 (ν C=O), 1647 (ν C=O), 1176 (ν C–C (Ar)), 746 (δ C–H (Ar)).



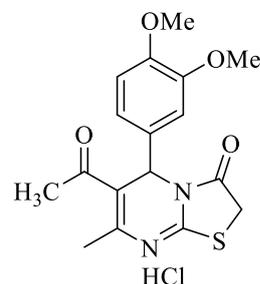
Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (DMCO-*d*₆): 2.20 (3H, с, CH₃), 2.24 (3H, с, CH₃), 3.72 (3H, с, OCH₃), 4.13-4.27 (2H, м, SCH₂), 6.12 (1H, с, CH–Ar), 6.87-6.90 (1H, м, CH (Ar)), 6.99-7.01 (1H, м, CH (Ar)), 7.24-7.26 (2H, м, CH (Ar)).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 20.2 (CH₃), 30.8 (CH₃), 34.1 (SCH₂), 53.7 (OCH₃), 56.1 (CHAr), 112.8 (CH (Ar)), 116.1 (C-6), 120.8 (C (Ar)), 126.8 (C (Ar)), 130.8 (C

(Ar)), 131.1 (C (Ar)), 142.4 (C (Ar)), 157.9 (C-7), 166.2 (C-8a), 171.0 (C-3), 197.1(C=O).

Гидрохлорид 6-ацетил-5-(3,4-диметоксифенил)-7-метил-5H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-3(2H)-она (13k·HCl) получен из 1.4 г (0.0047 моль) пиримидина **2к**. Выход 0.8 г (47%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 197-199°C.

ИК-спектр, см⁻¹: 1759 (ν C=O), 1649 (ν C=O), 1516 (ν C-C (Ar)), 786 (δ C-H (Ar)).



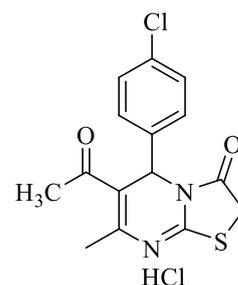
Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 2.18 (3H, с, CH₃), 2.32 (3H, с, CH₃), 3.67 (3H, с, OCH₃), 3.68 (3H, с, OCH₃), 4.14 (2H, с, SCH₂), 5.97 (1H, с, CH-Ar), 6.73-6.76 (1H, м, CH (Ar)), 6.82-6.83 (1H, м, CH (Ar)), 6.86-6.88 (1H, м, CH (Ar)).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 26.0 (CH₃), 31.1 (CH₃), 33.6 (SCH₂), 54.8 (OCH₃), 56.0 (OCH₃), 62.5 (CH-Ar), 112.1 (C (Ar)), 112.3 (C (Ar)), 116.8 (C-6), 120.5 (C (Ar)), 132.4 (C (Ar)), 147.8 (C (Ar)), 149.0 (C (Ar)), 149.5 (C-7), 162.9 (C-8a), 171.5 (C-3), 197.0 (C=O).

Гидрохлорид 6-ацетил-5-(4-хлорфенил)-7-метил-5H-тиазоло[3,2-а]-пиримидин-3-(2H)-она (13l·HCl) получен из 0.8 г (0.0029 моль) пиримидина **2l**. Выход 0.5 г (55%), оранжевые кристаллы, т. пл. 139-140°C.

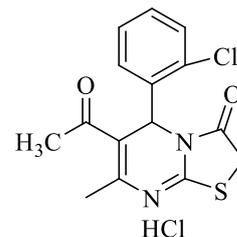
ИК-спектр, см⁻¹: 1732 (ν C=O), 1625 (ν C=O), 1166 (ν C-C (Ar)), 758 (δ C-H (Ar)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 2.23 (3H, с, CH₃), 2.42 (3H, с, CH₃), 3.69-3.85 (2H, м, SCH₂), 6.07 (1H, с, CH-Ar), 7.25-7.29 (4H, м, CH (Ar))



Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 23.8 (CH₃), 31.1 (CH₃), 32.5 (SCH₂), 54.8 (CH-Ar), 117.1 (C-6), 129.1 (C (Ar)), 129.5 (C (Ar)), 134.8 (C (Ar)), 138.1 (C (Ar)), 150.7 (C-7), 159.8 (C-8a), 170.2 (C-3), 196.4 (C=O).

Гидрохлорид 6-ацетил-5-(2-хлорфенил)-7-метил-5H-тиазоло[3,2-а]-пиримидин-3(2H)-она (13m·HCl) получен из 1.3 г (0.0046 моль) пиримидина **2m**. Выход 0.6 г (40%), желтые кристаллы, т. пл. 115-116°C.

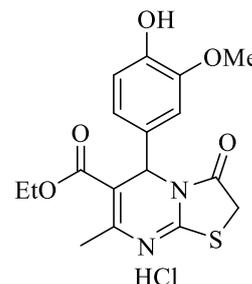


ИК-спектр, см⁻¹: 1728 (ν C=O), 1633 (ν C=O), 1168 (ν C–C (Ar)), 777 (δ C–H (Ar)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 2.23 (3H, с, CH₃), 2.33 (3H, с, CH₃), 3.68-3.83 (2H, м, SCH₂), 6.41 (1H, с, CH–Ar), 7.16-7.23 (2H, м, CH (Ar)), 7.30-7.32 (1H, м, CH (Ar)), 7.36-7.38 (1H, м, CH (Ar)).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 23.5 (CH₃), 30.9 (CH₃), 31.9 (SCH₂), 54.1 (CH–Ar), 116.9 (C-6), 127.4 (C (Ar)), 129.9 (C (Ar)), 130.3 (C (Ar)), 131.2 (C (Ar)), 133.2 (C (Ar)), 137.1 (C (Ar)), 148.8 (C-7), 159.3 (C-8a), 170.1 (C-3), 197.5 (C=O).

Гидрохлорид этил-5-(3-метокси-4-гидроксифенил)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-5H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилата (13n·HCl) получен из 1.6 г (4.9 ммоль) пиримидина **2n**. Выход 1.1 г (61%), желтые кристаллы, т. пл. 209-210°C.

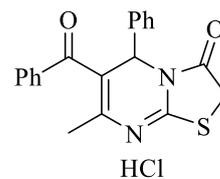


ИК-спектр, см⁻¹: 3176 (OH), 1762 (ν C=O), 1710 (ν C=O), 1519 (ν C–C (Ar)), 1091 (ν C–O), 796 (δ C–H (Ar)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (DMSO-*d*₆): 1.09 (3H, т, $J = 7.1$, OCH₂CH₃), 2.37 (3H, с, CH₃), 3.67 (3H, с, OCH₃), 3.97-4.08 (2H, м, OCH₂CH₃), 4.11 (2H, с, SCH₂), 8.96 (1H, с, OH), 5.77 (1H, с, CH–Ar), 6.57-6.60 (1H, м, CH (Ar)), 6.67-6.71 (1H, м, CH (Ar)), 6.72-6.75 (1H, м, CH (Ar)).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.5 (OCH₂CH₃), 22.2 (CH₃), 33.4 (SCH₂), 54.8 (OCH₃), 56.1 (CH–Ar), 61.0 (OCH₂CH₃), 108.1 (C-6), 112.3 (CH (Ar)), 116.1 (CH (Ar)), 120.2 (CH (Ar)), 131.9 (C (Ar)), 147.4 (C (Ar)), 147.7 (C (Ar)), 150.4 (C-7), 162.4 (C-8a), 165.4 (C-3), 171.0 (C=O).

Гидрохлорид 7-метил-5-фенил-6-(бензоил)-3-оксо-2,3-дигидро-5H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидина (13o·HCl) получен из 5.5 г (0.018 моль) пиримидина **2o**. Выход 5.1 г (74%), оранжевые кристаллы, т. пл. 187-189°C [67].

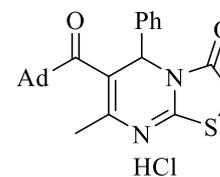


ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 2935 (ν C–H), 1770 (ν C=O), 1570 (ν C–C (Ph)), 698 (δ C–H (Ph)).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц), (ДМСО-*d*₆): 1.68 (3H, с, CH₃), 4.13 (2H, с, 2-CH₂), 5.94 (1H, с, CH), 7.13-7.35 (5H, м, Ph), 7.37-7.46 (2H, м, Ph), 7.48-7.58 (3H, м, Ph).

Спектр ^{13}C ЯМР δ , м. д.: 22.5 (CH₃), 33.0 (C-2), 56.8 (CH-Ph), 116.3 (C-6), 127.5 (C (Ph)), 128.8 (C (Ph)), 129.0 (C (Ph)), 129.4 (C (Ph)), 129.5 (C (Ph)), 133.5 (C (Ph)), 139.0 (C (Ph)), 140.3 (C (Ph)), 144.3 (C-7), 161.1 (C-8a), 171.5 (C-3), 195.9 (C=O).

Гидрохлорид 7-метил-5-фенил-6-(1-адамантилкарбонил)-3-оксо-2,3-дигидро-5H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидина (13p·HCl). Смесь 0.2 г (0.55 ммоль) пиримидина **2p** и 0.3 мл (2.75 ммоль) этилхлорацетата нагревали на масляной бане 5 ч при 115°C.



Затем реакционную массу охлаждали, добавляли этилацетат, фильтровали и промывали этилацетатом. Перекристаллизовывали из этилового спирта. Выход 0.15 г (63%), бесцветные кристаллы, т. пл. 140-142°C [62].

ИК-спектр, cm^{-1} : 2909, 2847 (ν C–H (Ad)), 1767 (ν C=O), 1666 (ν C=O), 1566 (ν C–C (Ar)), 694 (δ C–H (Ar)).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц), (ДМСО-*d*₆): 1.55-1.67 (6H, м, Ad), 1.68-1.80 (9H, м, CH₃+Ad), 1.88-1.98 (3H, м, Ad), 4.08 (2H, с, SCH₂), 5.75 (1H, с, CH–Ph), 7.14-7.20 (2H, м, Ph), 7.24-7.36 (3H, м, Ph).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.8 (CH₃), 27.9 (Ad), 32.8 (SCH₂), 36.3 (Ad), 38.7 (Ad), 47.4 (Ad), 56.9 (CH–Ph), 118.3 (C-6), 128.0 (C (Ph)), 129.2 (C (Ph)), 129.3 (C (Ph)), 135.2 (C (Ph)), 139.3 (C-7), 159.0 (C-8a), 171.4 (C-3), 210.3 (C=O).

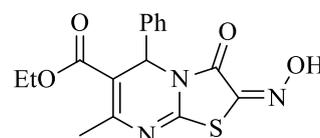
Вычислено для C₂₄H₂₆N₂O₂S·HCl, %: C, 65.07; H, 6.14; N, 6.32; S, 7.24. Найдено, %: C, 65.03; H, 6.23; N, 6.27; S, 7.12.

3.7. Синтез 2-(гидроксиимино)производных тиазоло[3,2-*a*]пиримидина

К суспензии 1 ммоль 5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидина **13a**·HCl в 10 мл уксусной кислоты прикапывали раствор 170 мг (2.5 ммоль) нитрита натрия в 2 мл воды в течение 5 минут. Раствор перемешивали в течение часа, разбавляли водой, выпавший осадок отфильтровывали, сушили.

Этил-2-(гидроксиимино)-7-метил-3-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилат (15a**)**

получен из 1.76 г (5 ммоль) **13a**. Выход 1.2 г (70%), желтые кристаллы, т. пл. 172-175°C [67].



ИК-спектр, см⁻¹: 3228 (ν O–H), 2926 (ν C–H), 1739 (ν C=O), 1554 (ν C–C(Ar)), 702 (δ C–H(Ar)).

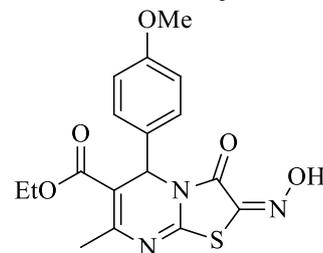
Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц), (CDCl₃): 1.15 (3H, т, *J*=6.9 Гц, OCH₂CH₃), 2.50 (3H, с, CH₃), 4.08-4.09 (2H, м, OCH₂CH₃), 6.15 (1H, с, CH–Ar), 7.28-7.34 (5H, м, Ph), 11.71 (1H, с, OH).

Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.1 (OCH₂CH₃), 22.3 (CH₃), 55.5 (CH–Ph), 61.1 (OCH₂CH₃), 110.7 (C-6), 128.2 (C (Ph)), 128.9 (C (Ph)), 129.2 (C (Ph)), 138.8 (C (Ph)), 140.7 (C-7), 150.9 (C-2), 154.1 (C-8a), 159.9 (C-3), 165.2 (C=O).

Вычислено для C₁₆H₁₅N₃O₄S, %: C 55.64; H 4.38; N 12.17; S 9.28. Найдено, %: C 55.61; H 4.40; N 12.12; S 9.30.

Этил-2-(гидроксиимино)-7-метил-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилат (15b**)** получен из

0.260 г (0.74 ммоль) **13b**, очищают флеш-хроматографией на силикагеле (2% EtOH в CHCl₃). Выход 0.18 г (67%), желтые кристаллы, т. пл. 102–105°C [67].



ИК-спектр, см⁻¹: 3294 (ν O–H), 1739 (ν C=O), 1558 (ν C–C (Ar)), 732 (δ C–H (Ar)).

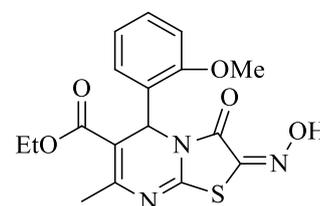
Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), (CDCl_3): 1.16 (3H, т, $J=7.1$ Гц, OCH_2CH_3), 2.49 (3H, с, CH_3), 3.75 (3H, с, OCH_3), 4.07-4.09 (2H, м, OCH_2CH_3), 6.11 (1H, с, CH-Ar), 6.79-6.83 (2H, м, CH (Ar)), 7.26-7.30 (2H, м, CH (Ar)), 11.68 (1H, с, OH).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.1 (OCH_2CH_3), 22.3 (CH_3), 54.9 (OCH_3), 55.4 (CH-Ar), 61.0 (OCH_2CH_3), 110.9 (C-6), 114.2 (C (Ar)), 129.6 (C (Ar)), 131.1 (C (Ar)), 140.8 (C-7), 150.7 (C-2), 153.8 (C-8a), 160.0 (C-3), 160.1 (C (Ar)), 165.3 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$, %: C 54.39; H 4.56; N 11.19; S 8.54. Найдено, %: C 54.45; H 4.59; N 11.17; S 8.44.

Этил-2-(гидроксиимино)-7-метил-5-(2-метоксифенил)-3-оксо-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-

карбоксилат (15c) получен из 0.098 г (0.14 ммоль) **13c**. Выход 0.142 г (66%), желтые кристаллы, т. пл. 197-199°C [67].



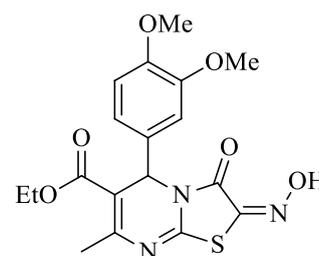
ИК-спектр, cm^{-1} : 3410 (ν O-H), 2978 (ν C-H), 1743 (ν C=O), 1566 (ν C-C (Ar)), 752 (δ C-H (Ar)).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), ($\text{DMSO-}d_6$): 1.09 (3H, т, $J=6.9$ Гц, OCH_2CH_3), 2.24 (3H, с, CH_3), 3.68 (3H, с, OCH_3), 3.96-4.00 (2H, м, OCH_2CH_3), 6.06 (1H, с, CH-Ar), 6.86-6.90 (1H, м, CH (Ar)), 6.96-6.98 (1H, м, CH (Ar)), 7.22-7.26 (2H, м, CH (Ar)), 13.72 (1H, с, OH).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.4 (OCH_2CH_3), 22.7 (CH_3), 53.8 (OCH_3), 56.0 (CH-Ar), 60.6 (OCH_2CH_3), 108.8 (C-6), 112.5 (C (Ar)), 120.5 (C (Ar)), 127.1 (C (Ar)), 130.5 (C (Ar)), 131.6 (C (Ar)), 140.2 (C-7), 150.0 (C-2), 153.1 (C-8a), 158.0 (C-3), 159.5 (C (Ar)), 165.5 (C=O).

Этил-2-(гидроксиимино)-5-(3,4-диметоксифенил)-7-метил-3-оксо-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-

карбоксилат (15d) получен из 0.3 г (0.73 ммоль) **13d**, очищают флеш-хроматографией на силикагеле (CHCl_3). Выход 0.19 г (60%), желтые кристаллы, т. пл. 48-50°C [67].



ИК-спектр, см⁻¹: 3448 (ν O–H), 2997 (ν C–H), 1759 (ν C=O), 1568 (ν C–C (Ar)), 802 (δ C–H (Ar)).

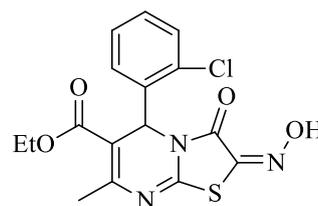
Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.09 (3H, т, J=7.1 Гц, OCH₂CH₃), 2.48 (3H, с, CH₃), 3.80 (3H, с, OCH₃), 3.82 (3H, с, OCH₃), 4.03–4.14 (2H, м, OCH₂CH₃), 6.09 (1H, с, CH–Ar), 6.75 (1H, д, J=8.4 Гц, CH (Ar)), 6.85 (1H, дд, J=8.4 Гц, J=1.9 Гц, CH (Ar)), 6.89 (1H, д, J=1.9 Гц, CH (Ar)), 12.05 (1H, с, OH).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.1 (OCH₂CH₃), 22.3 (CH₃), 55.1 (CH–Ar), 56.0 (OCH₃), 56.1 (OCH₃), 61.0 (OCH₂CH₃), 110.7 (C-6), 111.3 (C (Ar)), 111.8 (C (Ar)), 120.5 (C (Ar)), 131.5 (C (Ar)), 140.5 (C-7), 148.9 (C (Ar)), 149.5 (C (Ar)), 150.7 (C-2), 154.0 (C-8a), 160.0 (C-3), 165.3 (C=O).

Вычислено для C₁₈H₁₉N₃O₆S, %: C 53.33; H 4.72; N 10.36; S 7.91. Найдено, %: C 53.29; H 4.68; N 10.37; S 7.87.

Этил 5-(2-хлорфенил)-2-(гидроксиимино)-7-метил-3-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидин-6-карбоксилат (15e) получен из 0.1 г (0.26 ммоль) **13e**.

Выход 0.99 г (86%), желтые кристаллы, т. пл. 114–116°С [67].



ИК-спектр, см⁻¹: 3471 (ν O–H), 2927 (ν C–H), 1735 (ν C=O), 1558 (ν C–C (Ar)), 748 (δ C–H (Ar)).

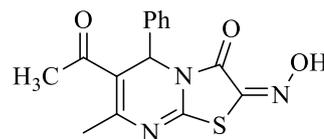
Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.17 (3H, т, J=7.1 Гц, OCH₂CH₃), 2.46 (3H, с, CH₃), 4.06–4.13 (2H, м, OCH₂CH₃), 6.48 (1H, с, CH–Ar), 7.18–7.38 (4H, м, CH (Ar)), 10.97 (1H, с, OH).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.1 (OCH₂CH₃), 22.5 (CH₃), 53.9 (CH–Ar), 61.0 (OCH₂CH₃), 109.8 (C-6), 127.4 (C (Ar)), 130.2 (C (Ar)), 130.3 (C (Ar)), 131.1 (C (Ar)), 133.9 (C (Ar)), 136.3 (C (Ar)), 140.6 (C-7), 150.9 (C-2), 153.2 (C-8a), 159.7 (C-3), 165.1 (C=O).

Вычислено для C₁₆H₁₄ClN₃O₄S, %: C 50.60; H 3.72; N 11.06; S 8.44. Найдено, %: C 50.64; H 3.67; N 10.96; S 8.41.

6-Ацетил-2-(гидроксиимино)-7-метил-5-фенил-5H-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2H)-он (15h) получен из 0.15 г (0.46

ммоль) **13h**, перекристаллизовывают из смеси CHCl_3 -петролейный эфир, 5:1. Выход 0.1 г (63%), желтые кристаллы, т. пл. 148-150°C [67].



ИК-спектр, cm^{-1} : 3421 (ν O–H), 2924 (ν C–H), 1735 (ν C=O), 1608 (ν C–C (Ph)), 702 (δ C–H (Ph)).

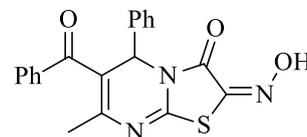
Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц), (ДМСО-*d*6): 2.22 (3H, с, CH_3), 2.32 (3H, с, CH_3), 6.10 (1H, с, CH-Ph), 7.15-7.34 (5H, м, Ph), 13.83 (1H, с, OH).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.5 (CH_3), 31.3 (CH_3), 55.1 (CH-Ph), 119.4 (C-6), 128.2 (C (Ph)), 129.3 (C (Ph)), 129.4 (C (Ph)), 139.9 (C (Ph)), 140.1 (C-7), 148.3 (C-2), 152.7 (C-8a), 159.7 (C-3), 197.7 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$, %: C 57.13; H 4.16, N 13.32; S 10.17. Найдено, %: C 57.35; H 4.01; N 13.51; S 10.27.

2-(Гидроксиимино)-7-метил-5-фенил-6-(фенилкарбонил)-3-оксо-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин (15o)

получен из 0.125 г (0.33 ммоль) **13o**. Выход 0.093 г (75%), желтые кристаллы, т. пл. 135-137°C [67].



ИК-спектр, cm^{-1} : 3448 (ν O–H), 2920 (ν C–H), 1735 (ν C=O), 1570 (ν C–C(Ar)), 698 (δ C–H(Ar)).

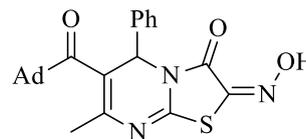
Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц), (ДМСО-*d*6): 1.70 (3H, с, CH_3), 6.04 (1H, с, CH-Ph), 7.15-7.33 (5H, м, Ph), 7.37-7.47 (2H, м, Ph), 7.51-7.62 (3H, м, Ph), 13.80 (1H, с, OH).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.7 (CH_3), 57.0 (CH-Ph), 118.5 (C–6), 127.6 (C (Ph)), 129.0 (C (Ph)), 129.2 (C (Ph)), 129.4 (C (Ph)), 129.5 (C (Ph)), 133.9 (C (Ph)), 138.4 (C (Ph)), 139.5 (C (Ph)), 140.1 (C-7), 143.0 (C-2), 152.1 (C-8a), 159.8 (C-3), 195.8 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$, %: C 63.65; H 4.01; N 11.13; S 8.50. Найдено, %: C 63.52; H 4.10; N 11.36; S 8.58.

2-(Гидроксиимино)-7-метил-5-фенил-6-(1-адамантаноил)-3-оксо-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин (15p)

получен из 0.1 г (0.2 ммоль) **13p**. Выход 0.07 г (71%), желтые кристаллы, т. пл. 153-155°C [67].



ИК-спектр, см⁻¹: 2909 (ν C–H), 2851 (ν C–H), 1736 (ν C=O), 1582 (ν C=N), 698 (δ C–H (Ph)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*6): 1.55-1.68 (6H, м, Ad+CH₃), 1.69-1.82 (9H, м, Ad), 1.88-1.98 (3H, м, Ad), 5.85 (1H, с, CH-Ph), 7.16-7.23 (2H, м, Ph), 7.25-7.36 (3H, м, Ph), 13.67 (1H, с, OH).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 21.7 (CH₃), 27.9 (Ad), 36.3 (Ad), 38.6 (Ad), 47.5 (Ad), 56.9 (CH-Ph), 120.7 (C-6), 128.1 (C (Ph)); 129.2 (C (Ph)), 129.3 (C (Ph)), 135.8 (C (Ph)), 138.9 (C-7), 140.1 (C-8a), 149.5 (C-2), 159.7 (C-3), 210.3 (C=O).

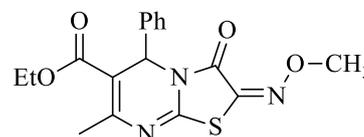
Вычислено для C₂₄H₂₅N₃O₃S, %: C, 66.18; H, 5.79; N, 9.65; S, 7.36. Найдено, %: C, 66.26; H, 5.94; N, 9.75; S, 7.14.

3.8. Синтез алкилпроизводных 2-(гидроксиимино)-5H-тиазоло[3,2-а]пиримидинов

Смесь 0.87 моль 2-(гидроксиимино)тиазолопиримидина **15a**, 1.73 моль алкилирующего агента и 1 моль K₂CO₃ в 10 мл ацетона кипятили при перемешивании 20 ч. После окончания реакции (контроль ТСХ, элюент –1% этанола в CHCl₃) смесь фильтровали, осадок промывали ацетоном, объединённый ацетоновый раствор упаривали на роторном испарителе. Из остатка с помощью хроматографии на силикагеле (элюент – бензол) выделяли продукт реакции, который кристаллизовали из смеси бензол–петролейный эфир (1:2).

Этил-7-метил-2-(метоксиимино)-3-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилат (17a)

получен из 0.35 г (1 ммоль) **15a**. Выход 0.1 г (34%), жёлтые кристаллы, т. пл. 149-150°C [106].



ИК-спектр, см⁻¹: 3059 (ν C–H), 2985 (ν C–H), 1753 (ν C=O), 1697 (ν C=O), 1620 (ν C=N), 1570 (ν C–C (Ph)), 1234 (ν C–O), 1107 (ν C–O), 698 (δ C–H (Ph)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.15 (3H, т, J=7.1 Гц, OCH₂CH₃), 2.50 (3H, с, CH₃), 4.06-4.12 (2H, м, OCH₂CH₃), 4.15 (3H, с, CH₃), 6.17 (1H, с, CH–Ph), 7.24-7.34 (5H, м, Ph).

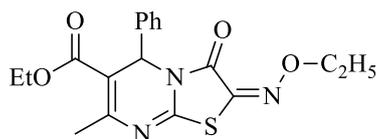
Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.1 (OCH₂CH₃), 22.6 (CH₃), 55.4 (CH–Ph), 60.8 (OCH₂CH₃), 64.9 (OCH₃), 110.7 (C-6), 128.2 (C (Ph)), 128.8 (C (Ph)), 129.0 (C (Ph)), 138.9 (C (Ph)), 139.8 (C-7), 151.4 (C-8a), 152.6 (C-2), 159.4 (C-3), 165.1 (C=O).

Вычислено для C₁₇H₁₇N₃O₄S, %: C 56.81; H 4.77; N 11.69; S 8.92. Найдено, %: C 56.75; H 4.86; N 11.66; S 8.89.

Этил-7-метил-3-оксо-5-фенил-2-(этоксимино)-2,3-дигидро-5H-

[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилат

(17b) получен из 0.30 г (8.7 ммоль) 15a. Выход 0.12 г (40%), жёлтые кристаллы, т. пл. 130-131°C [106].



ИК-спектр, см⁻¹: 2983 (ν C–H), 2933 (ν C–H), 1751 с (ν C=O), 1697 (ν C=O), 1618 (ν C=N), 1570 (ν C–C (Ph)), 1226 (ν C–O), 1107 (ν C–O), 698 (δ C–H (Ph)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.16 (3H, т, J=7.3 Гц, OCH₂CH₃), 1.34 (3H, т, J=7.1 Гц, OCH₂CH₃), 2.50 (3H, с, CH₃), 4.04-4.12 (2H, м, OCH₂CH₃), 4.37-4.47 (2H, м, OCH₂CH₃), 6.17 (1H, с, CH–Ph), 7.25-7.35 (5H, м, Ph).

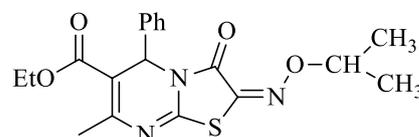
Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.1 (OCH₂CH₃), 14.7 (OCH₂CH₃), 22.6 (CH₃), 55.4 (CH–Ph), 60.8 (OCH₂CH₃), 73.5 (OCH₂CH₃), 110.6 (C–6), 128.2 (C (Ph)), 128.8 (C (Ph)), 129.0 (C (Ph)), 139.0 (C (Ph)), 139.4 (C–7), 151.5 (C–8a), 152.9 (C–2), 159.5 (C–3), 165.1 (C=O).

Вычислено для C₁₈H₁₉N₃O₄S, %: C 57.89; H 5.13; N 11.25; S 8.59. Найдено, %: C 57.79; H 5.25; N 11.35; S 8.51.

Этил-7-метил-3-оксо-2-[(проп-2-илокси)имино]-5-фенил-2,3-

дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-

карбоксилат (17c) получен из 0.3 г (8.7 ммоль)



15a. Выход 0.1 г (34%), жёлтые кристаллы, т. пл. 123-124°C [106].

ИК-спектр, см⁻¹: 2978 (ν C–H), 2931 (ν C–H), 1735 (ν C=O), 1573 (ν C–C (Ph)), 1231 (ν C–O), 698 (δ C–H (Ph)).

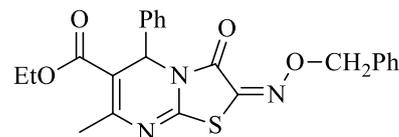
Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.15 (3H, т, J=7.1 Гц, OCH₂CH₃), 1.31 (6H, м, (CH₃)₂CH), 2.50 (3H, с, CH₃), 4.04-4.12 (2H, м, OCH₂CH₃), 4.59-4.68 (1H, м, NOCH), 6.16 (1H, с, CH–Ph), 7.27-7.35 (5H, м, Ph).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.1 (OCH₂CH₃), 21.5 (CH₃), 22.6 (CH₃), 55.3 (CH–Ph), 60.8 (OCH₂CH₃), 80.5 (NOCH), 110.5 (C–6), 128.2 (C (Ph)), 128.8 (C (Ph)), 129.0 (C (Ph)), 139.0 (C (Ph)), 139.1 (C-7), 151.6 (C-8a), 153.1 (C-2), 159.6 (C-3), 165.2 (C=O).

Вычислено для C₁₉H₂₁N₃O₄S, %: C 58.90; H 5.46; N 10.85; S 8.28. Найдено, %: C 58.92; H 5.46; N 10.81; S 8.30

Этил-2-(бензилоксиимино)-7-метил-3-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидин-6-карбоксилат

(17d) получен из 0.2 г (0.58 ммоль) **15a**. Выход 0.08 г (40%), жёлтое маслообразное вещество [106].



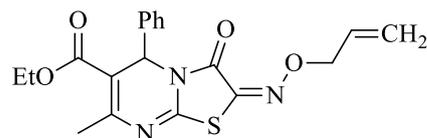
ИК-спектр, см⁻¹: 3062 (ν C–H), 2927 (ν C–H), 2854 (ν C–H), 1739 (ν C=O), 1712 (ν C=O), 1620 (ν C=N), 1562 (ν C–C (Ph)), 1230 (ν C–O), 1111 (ν C–O), 698 (δ C–H (Ph)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.15 (3H, т, J=7.1 Гц, OCH₂CH₃), 2.51 (3H, с, CH₃), 4.05-4.13 (2H, м, OCH₂CH₃), 5.36 (2H, с, NOCH₂), 6.16 (1H, с, CH–Ph), 7.25-7.37 (10H, м, Ph).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.1 (OCH₂CH₃), 22.6 (CH₃), 55.5 (CH–Ph), 60.8 (OCH₂CH₃), 79.5 (NOCH₂), 110.7 (C-6), 128.2 (C (Ph)), 128.7 (C (Ph)), 128.8 (C (Ph)), 128.9 (C (Ph)), 129.1 (C (Ph)), 129.2 (C (Ph)), 135.4 (C (Ph)), 139.0 (C (Ph)), 140.3 (C-7), 151.4 (C-8a), 152.6 (C-2), 159.4 (C-3), 165.1 (C=O).

Вычислено для C₂₃H₂₁N₃O₄S, %: C 63.43; H 4.86; N 9.65; S 7.36. Найдено, %: C 63.25; H 4.71; N 9.77; S 7.50.

Этил-7-метил-3-оксо-2-[(проп-2-ен-1-илокси)имино]-5-фенил-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилат (17e) получен из 0.3 г (8.7 ммоль)



15a. Выход 0.12 г (40%), жёлтые кристаллы, т. пл.

133-134°C [106].

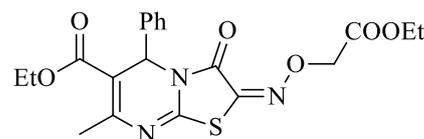
ИК-спектр, см⁻¹: 3062 (ν C–H), 2927 (ν C–H), 2854 (ν C–H), 1739 (ν C=O), 1712 (ν C=O), 1620 (ν C=N), 1562 (ν C–C (Ph)), 1230 (ν C–O), 1111 (ν C–O), 698 (δ C–H (Ph)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.15 (3H, т, J=7.1 Гц, OCH₂CH₃), 2.50 (3H, с, CH₃), 4.07-4.09 (2H, м, OCH₂CH₃), 4.82-4.83 (2H, м, NOCH₂), 5.26-5.30 (1H, м, CH=CH₂), 5.34-5.35 (1H, м, CH=CH₂), 5.91-6.01 (1H, м, CH=CH₂), 6.16 (1H, с, CH–Ph), 7.24-7.36 (5H, м, CH (Ph)).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.1 (OCH₂CH₃), 22.6 (CH₃), 55.4 (CH–Ph), 60.8 (OCH₂CH₃), 78.3 (CH=CH₂), 110.7 (C-6), 120.1 (NOCH₂), 128.2 (C (Ph)), 128.8 (C (Ph)), 129.0 (C (Ph)), 132.1 (CH=CH₂), 139.0 (C (Ph)), 140.1 (C-7), 151.4 (C-8a), 152.5 (C-2), 159.4 (C-3), 165.0 (C=O).

Вычислено для C₁₉H₁₉N₃O₄S, %: C 59.21; H 4.97; N 10.90; S 8.32. Найдено, %: C 59.29; H 5.03; N 10.95; S 8.39.

Этил-7-метил-3-оксо-5-фенил-2-[(2-этоксипропан-2-илокси)имино]-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилат (17f) получен из 3 г (8.7 ммоль) **15a.**



Выход 1.6 г (43%), жёлтые кристаллы, т.пл. 139-

140°C [106].

ИК-спектр, см⁻¹: 2981 (ν C–H), 2939 (ν C–H), 1755 (ν C=O), 1720 (ν C=O), 1627 (ν C=N), 1570 (ν C–C (Ph)), 1215 (ν C–O), 1072 (ν C–O), 698 (δ C–H (Ph)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.15 (3H, т, J=7.1 Гц, OCH₂CH₃), 1.24 (3H, т, J=7.1 Гц, OCH₂CH₃), 2.50 (3H, с, CH₃), 4.04-4.12 (2H, м, OCH₂CH₃), 4.19 (2H, к, J=7.3 Гц, OCH₂CH₃), 4.84 (2H, с, NOCH₂), 6.16 (1H, с, CH–Ph), 7.29-7.34 (5H, м, Ph).

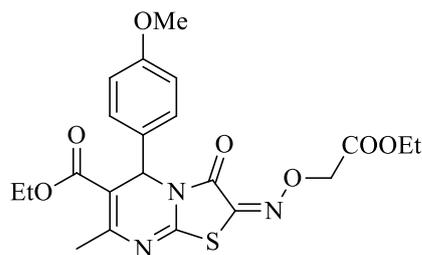
Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.1 (OCH_2CH_3), 14.2 (OCH_2CH_3), 22.5 (CH_3), 55.6 (CH-Ph), 60.9 (OCH_2CH_3), 61.6 (OCH_2CH_3), 72.7 (NOCH_2), 110.9 (C-6), 128.2 (C (Ph)), 128.9 (C (Ph)), 129.1 (C (Ph)), 138.7 (C (Ph)), 142.0 (C-7), 151.2 (C-8a), 152.3 (C-2), 159.1 (C-3), 165.0 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$, %: C 55.67; H 4.91; N 9.74; S 7.43. Найдено, %: C 55.69; H 4.92; N 9.69; S 7.46.

Этил-7-метил-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-2-[(2-этокси-2-оксоэтокси)имино]-2,3-дигидро-5H-

[1,3]тиазоло[3,2a]пиримидин-6-карбоксилат

(17g) получен из 1 г (2.7 ммоль) **15a**. Выход 0.6 г (49%), жёлтые кристаллы, желтое маслообразное вещество [106].



ИК-спектр, cm^{-1} : 2981 (ν C–H), 2939 (ν C–H), 1743 (ν C=O), 1712 (ν C=O), 1608 (ν C=N), 1554 (ν C–C (Ar)), 1211 (ν C–O), 1076 (ν C–O), 732 (δ C–H (Ar)).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), (CDCl_3): 1.16 (3H, т, $J=7.1$ Гц, OCH_2CH_3), 1.24 (3H, т, $J=7.1$ Гц, OCH_2CH_3), 2.50 (3H, с, CH_3), 3.76 (3H, с, OCH_3), 4.02-4.15 (2H, м, OCH_2CH_3), 4.20 (2H, к, $J=7.1$ Гц, OCH_2CH_3), 4.84 (2H, с, NOCH_2), 6.12 (1H, с, CH-Ph), 6.81 (2H, д, $J=8.5$ Гц, Ar), 7.27 (2H, д, $J=8.5$ Гц, Ar).

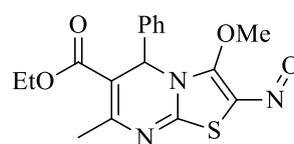
Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.1 (OCH_2CH_3), 14.2 (OCH_2CH_3), 22.5 (CH_3), 55.1 (CH-Ph), 55.4 (CH_3O), 60.8 (OCH_2CH_3), 61.6 (OCH_2CH_3), 72.7 (NOCH_2), 111.1 (C-6), 114.2 (C (Ar)), 129.6 (C (Ar)), 131.0 (C (Ar)), 142.2 (C-7), 151.0 (C-8a), 151.9 (C-2), 159.2 (C-3), 160.1 (C (Ar)), 165.1 (C=O), 168.0 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$, %: C 54.65; H 5.02; N 9.11; S 6.95. Найдено, %: C 54.69; H 4.95; N 9.24; S 6.83.

Этил-7-метил-3-метокси-2-нитрозо-5-фенил-2,3-дигидро-5H-

[1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидин-6-карбоксилат (18). К

раствору 0.20 г (0.58 ммоль) тиазолопиримидина **15a** в 2 мл CH_2Cl_2 при охлаждении и перемешивании



добавляли 2 мл эфирного раствора диазометана, полученного из 0.2 г N-нитрозо-N-метилмочевины и 0.6 мл 30%-ного NaOH, и смесь оставляли на

ночь. Растворитель упаривали. Выход 0.20 г (96%), жёлтое маслообразное вещество [106].

ИК-спектр, см⁻¹: 3030 (ν C–H), 2980 (ν C–H), 1713 (ν C=O), 1618 (ν C=N), 1556 (ν N=O), 1230 (ν C–O), 1080 (ν C–O), 698 (δ C–H (Ph)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц), (CDCl₃): 1.17 (3H, т, *J*=6.9 Гц, OCH₂CH₃), 2.49 (3H, с, CH₃), 4.05-4.13 (2H, м, OCH₂CH₃), 4.16 (3H, с, OCH₃), 6.07 (1H, с, CH–Ph), 7.30-7.34 (5H, м, Ph).

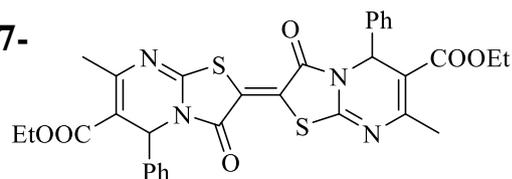
Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.1 (OCH₂CH₃), 22.7 (CH₃), 50.3 (CH₃O), 55.7 (CH–Ph), 60.8 (OCH₂CH₃), 110.3 (C-6), 128.1 (C (Ph)), 128.9 (C (Ph)), 129.0 (C (Ph)), 139.2 (C (Ph)), 139.2 (C-7), 151.3 (C-3), 151.4 (C-8a), 156.1 (C-2), 165.2 (C=O).

Вычислено для C₁₇H₁₇N₃O₄S, %: C 56.81; H 4.77; N 11.69; S 8.92. Найдено, %: C 57.03; H 4.92; N 11.57; S 9.06

3.9. Синтез димеров из 5H-тиазоло[3,2-а]пиримидинов

К раствору 1.0 ммоль тиазоло[3,2-а]пиримидина **13a-e,h-p** в 5 мл CH₂Cl₂ добавляли 490 мг (1.2 ммоль) реагента Лоуссона и 550 мг (7.0 ммоль) ДМСО. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре до окончания реакции. Контроль осуществляли с помощью ТСХ, используя в качестве элюента CHCl₃:EtOH (97:3). Затем добавляли воду (10 мл) и CH₂Cl₂ (15 мл). Органический слой отделяли, промывали водой, насыщенным раствором NaCl, сушили и растворитель упаривали. Продукт перекристаллизовывали из ДМФА.

Этил-2(E)-2-[7-метил-3-оксо-5-фенил-6-(этоксикарбонил)-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-2(3H)-илиден]-7-метил-3-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-



карбоксилат (20a). Выход 0.126 г (40%), красные кристаллы, т. пл. 315-316°C [77].

ИК-спектр, см⁻¹: 2931 (ν C-H), 1699 (ν C=O), 1548 (ν C-C (Ph)), 1078 (ν C-O), 692 (δ C-H (Ph)).

УФ спектр (CHCl₃), λ_{max}, нм (ε): 330 (14620); λ_{max}, нм (ε): 471 (4520).

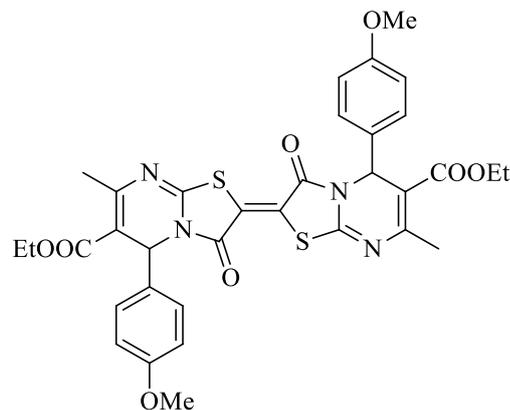
Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.15 (6H, т, J = 7.1, OCH₂CH₃), 2.50 (6H, с, CH₃), 4.05-4.09 (4H, м, OCH₂CH₃), 6.16 (2H, с, CH-Ph), 7.25-7.31 (10H, м, Ph).

Спектр ЯМР ¹³C ЯМР δ, м. д.: 14.1 (OCH₂CH₃), 22.4 (CH₃), 56.1 (CH-Ph), 60.9 (OCH₂CH₃), 110.1 (C-6), 123.6 (C=C), 128.0 (C (Ph)), 128.9 (C (Ph)), 129.1 (C (Ph)), 138.7 (C (Ph)), 151.1 (C-7), 156.4 (C-8a), 164.0 (C=O), 165.0 (C=O).

Вычислено для C₃₄H₃₂N₄O₈S₂, %: C, 61.13; H, 4.49; N, 8.91; S, 10.20. Найдено, %: C, 61.31; H, 4.41; N, 8.88; S, 10.31.

Этил-2(E)-2-[6-(этоксикарбонил)-5-(4-метоксифенил)-7-метил-3-оксо-5H-[1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидин-2(3H)-илиден]-5-(4-метоксифенил)-7-метил-3-оксо-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидин-6-карбоксилат

(20b). Выход 0.165 г (48%), красные кристаллы, т. пл. 263-264°C [77].



ИК-спектр, см⁻¹: 2981 (ν C-H), 1705 (ν C=O),

1544 (ν C-C (Ar)), 1166 (ν C-C (Ar)), 842 (δ C-H (Ar)).

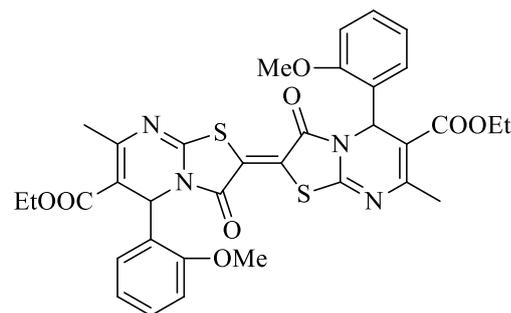
УФ спектр (CHCl₃), λ_{max}, нм (ε): 283 (8650); λ_{max}, нм (ε): 465 (16680).

Спектр ¹H ЯМР δ, м.д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.16 (6H, т, J = 6.9 Гц, CH₃CH₂O), 2.57 (6H, с, CH₃), 3.77 (6H, с, OCH₃), 4.08-4.11 (4H, м, CH₃CH₂O) 6.15 (2H, с, CH-Ar), 6.82-6.84 (4H, м, Ar), 7.25 (4H, с, Ar).

Спектр ЯМР ¹³C δ, м. д.: 14.1 (CH₃CH₂O), 21.2 (CH₃), 55.4 (OCH₃), 56.0 (CH-Ar), 61.2 (CH₃CH₂O), 110.7 (C-6), 114.4 (C (Ar)), 124.1 (C=C), 129.7 (C (Ar)), 129.9 (C (Ar)), 148.1 (C (Ar)), 157.9 (C-7), 160.4 (C-8a), 163.4 (C=O), 164.4 (C=O).

Вычислено для C₃₄H₃₂N₄O₈S₂, %: C, 59.29; H, 4.68; N, 8.13; S, 9.31. Найдено, %: C, 59.39; H, 4.51; N, 8.12; S, 9.22.

Этил-2(*E*)-2-[6-(этоксикарбонил)-5-(2-метоксифенил)-7-метил-3-оксо-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2(3*H*)-илиден]-5-(2-метоксифенил)-7-метил-3-оксо-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилат (20с). Выход 0.14 г (42%), оранжевые кристаллы, т. пл. 334-335°C [77].



ИК-спектр, см⁻¹: 2935 (ν C–H), 1697 (ν C=O), (ν C–C(Ar)), 1168 (ν C–C (Ar)), 1072 (ν C–O), 748 (δ C–H (Ar)).

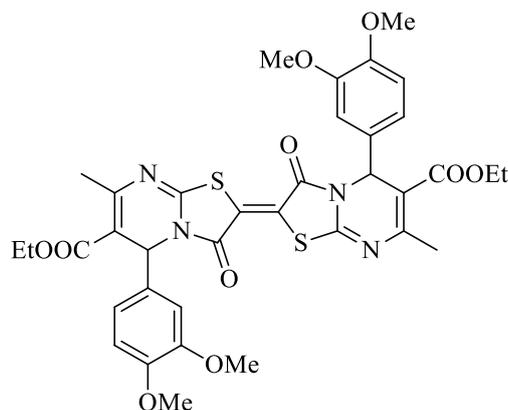
УФ спектр (CHCl₃), λ_{max}, нм (ε): 285 (19620); λ_{max}, нм (ε): 463 (450).

Спектр ¹H ЯМР δ, м.д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.17 (6H, т, J= 7.1 Гц, CH₃CH₂O), 2.59 (6H, с, CH₃), 3.83 (6H, с, OCH₃), 3.86 (6H, с, OCH₃), 4.07-4.15 (4H, м, CH₃CH₂O) 6.16 (2H, с, CH–Ar), 6.78-6.87 (6H, м, Ar).

Спектр ЯМР ¹³C δ, м. д.: отсутствует в связи с низкой растворимостью.

Вычислено для C₃₄H₃₂N₄O₈S₂: %: C, 59.29; H, 4.68; N, 8.13; S, 9.31. Найдено, %: C, 59.45; H, 4.77; N, 8.06; S, 9.20.

Этил-2(*E*)-2-[6-(этоксикарбонил)-5-(3,4-диметоксифенил)-7-метил-3-оксо-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2(3*H*)-илиден]-5-(3,4-диметоксифенил)-7-метил-3-оксо-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилат (20d).



Выход 0.180 г (48%), красные кристаллы, т. пл. 284-285°C [77].

ИК-спектр, см⁻¹: 2927 (ν C–H), 1699 (ν C=O), 1674 (ν C=O), 1510 (ν C–C (Ar)), 1139 (ν C–O), 752 (δ C–H (Ar)).

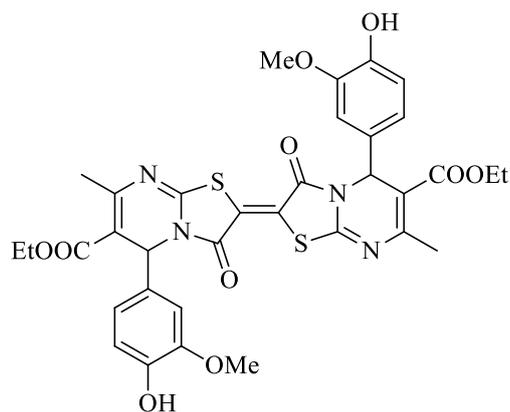
УФ спектр (CHCl₃), λ_{max}, нм (ε): 312 (11200); λ_{max}, нм (ε): 466 (16670).

Спектр ¹H ЯМР δ, м.д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.17 (6H, т, J= 7.1 Гц, CH₃CH₂O), 2.59 (6H, с, CH₃), 3.83 (6H, с, OCH₃), 3.86 (6H, с, OCH₃), 4.09-4.15 (4H, м, CH₃CH₂O), 6.16 (2H, с, CH–Ar), 6.78-6.87 (6H, м, Ar).

Спектр ^{13}C ЯМР δ , м. д.: 14.1 ($\text{C}\underline{\text{H}}_3\text{CH}_2\text{O}$), 20.9 (CH_3), 56.0 (OCH_3), 56.2 (OCH_3), 56.4 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{-Ar}$), 61.3 ($\text{CH}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{O}$), 110.6 (C-6), 111.3 (CH (Ar)), 111.5 (CH (Ar)). 120.7 (CH (Ar)), 124.8 (C=C), 130.0 (C (Ar)), 147.6 (C (Ar)), 149.2 (C (Ar)), 150.0 (C-7), 158.3 (C-8a), 163.3 (C=O), 164.3 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{S}_2$, %: C, 57.74; H, 4.85; N, 7.48; S, 8.56. Найдено, %: C, 59.39; H, 4.51; N, 8.12; S, 9.22.

Этил-2(*E*)-2-[6-(этоксикарбонил)-5-(3-метокси-4-гидроксифенил)-7-метил-3-оксо-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2(3*H*)-илиден]-5-(3-метокси-4-гидроксифенил)-7-метил-3-оксо-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилат (20n). Выход 0.140 г (38%), красные кристаллы, т. пл. 247-248°C [77].



ИК-спектр, cm^{-1} : 3552 (ν O-H), 1737 (ν C=O), 1699 (ν C=O), 1543 (ν C-C (Ar)), 1165 (ν C-O), 746 (δ C-H (Ar)).

УФ спектр (CHCl_3), λ_{max} , нм (ϵ): 289 (11420); λ_{max} , нм (ϵ): 463 (13210).

Спектр ^1H ЯМР δ , м.д. (*J*, Гц), (CDCl_3): 1.18 (6H, т, $J=7.1$ Гц, $\text{C}\underline{\text{H}}_3\text{CH}_2\text{O}$), 2.50 (6H, с, CH_3), 3.83 (6H, с, OCH_3), 3.86 (6H, с, OCH_3), 4.07-4.12 (4H, м, $\text{CH}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{O}$), 5.61 (2H, с, OH), 6.10 (2H, с, $\text{C}\underline{\text{H}}\text{-Ar}$), 6.78-6.88 (6H, м, CH (Ar)).

Спектр ^{13}C ЯМР δ , м. д.: 14.2 ($\text{C}\underline{\text{H}}_3\text{CH}_2\text{O}$), 22.7 (CH_3), 56.1 (OCH_3), 56.4 ($\text{C}\underline{\text{H}}\text{-Ar}$), 60.8 ($\text{CH}_3\text{C}\underline{\text{H}}_2\text{O}$), 110.7 (C-6), 111.0 (C (Ar)), 114.6 (C (Ar)). 121.1 (C (Ar)), 123.4 (C=C), 130.9 (C (Ar)), 146.3 (C (Ar)), 146.5 (C (Ar)), 151.4 (C-7), 155.9 (C-8a), 164.3 (C=O), 165.3 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_{10}\text{S}_2$, %: C, 56.66; H, 4.47; N, 7.77; S, 8.90. Найдено, %: C, 56.70; H, 4.31; N, 7.59; S, 9.01.

Этил-2(*E*)-2-[6-(этоксикарбонил)-5-(2-хлорфенил)-7-метил-3-оксо-

5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2(3*H*)-

илиден]-5-(2-хлорфенил)-7-метил-3-оксо-

2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-

a]пиримидин-6-карбоксилат (20e). Выход

0.160 г (46%), красные кристаллы, т. пл.

292-294°C [77].

ИК-спектр, см⁻¹: 2978 (ν C–H), 1699 (ν C=O), 1548 (ν C–C (Ar)), 1166 (ν C–O).

УФ спектр (CHCl₃), λ_{max}, нм (ε): 310 (7180); λ_{max}, нм (ε): 465 (16750).
Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц), (CDCl₃): 1.17 (6H, т, *J* = 7.1, OCH₂CH₃), 2.53 (6H, с, CH₃), 4.08-4.14 (4H, м, OCH₂CH₃), 6.52 (2H, с, CH–Ar), 7.27-7.28 (6H, м, CH (Ar)), 7.36-7.38 (2H, м, CH (Ar)).

Спектр ¹³C ЯМР δ, м. д.: 14.1 (OCH₂CH₃), 20.8 (CH₃), 55.3 (CH–Ar), 61.4 (OCH₂CH₃), 109.5 (C-6), 124.3 (C=C), 127.5 (C (Ar)), 130.7 (C (Ar)), 130.8 (C (Ar)), 131.6 (C (Ar)), 133.9 (C (Ar)), 134.8 (C (Ar)) 147.6 (C-7), 158.5 (C-8a), 163.09 (C=O), 164.0 (C=O).

Вычислено для C₃₂H₂₆Cl₂N₄O₆S₂, %: C, 55.09; H, 3.76; N, 8.03; S, 9.19. Найдено, %: C, 55.14; H, 3.79; N, 8.19; S, 9.28.

(2*E*)-6-Ацетил-2-(6-ацетил-7-метил-3-оксо-5-фенил-5*H*-[1,3]-

тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2(3*H*)-илиден)-7-

метил-5-фенил-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-

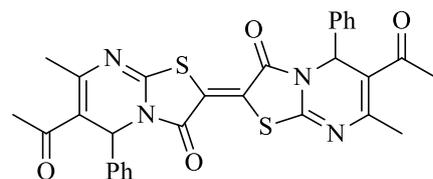
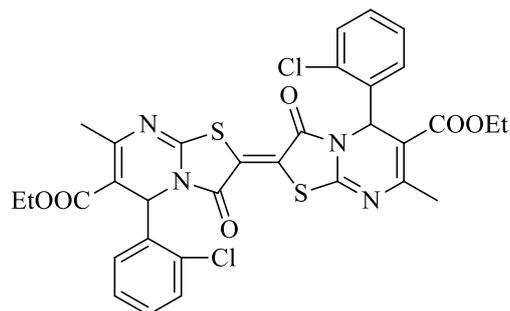
a]пиримидин-2(3*H*)-он (20h). Выход 0.130 г

(46%), красные кристаллы, т. пл. 286-287°C

[77].
ИК-спектр, см⁻¹: 2920 (ν C–H), 1697 (ν C=O), 1548 (ν C–C (Ar)), 1168 (ν C–O), 696 (δ C–H (Ar)).

УФ спектр (CHCl₃), λ_{max}, нм (ε): 312 (6660); λ_{max}, нм (ε): 476 (13460).

Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц), (CDCl₃): 2.23 (6H, с, CH₃), 2.47 (6H, с, CH₃CO), 6.22 (2H, с, CH–Ph), 7.25-7.35 (10H, м, CH (Ph)).



Спектр ^{13}C ЯМР δ , м. д.: 23.1 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 31.1 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 56.1 ($\underline{\text{C}}\text{H}-\text{Ph}$), 118.7 (C-6), 123.7 (C=C), 128.2 (C (Ph)), 129.2 (C (Ph)), 129.4 (C (Ph)), 137.9 (C (Ph)), 148.4 (C-7), 156.1 (C-8a), 163.9 (C=O), 196.8 (C=O).

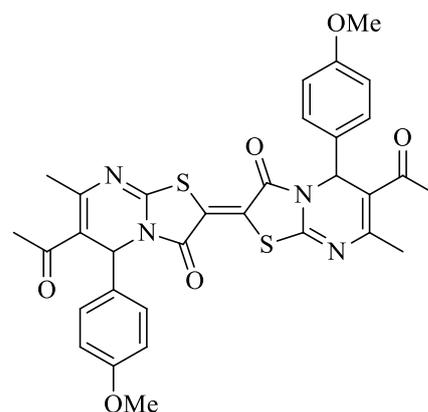
Вычислено для $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}_2$, %: C, 63.36; H, 4.25; N, 9.85; S, 11.28. Найдено, %: C, 63.45; H, 4.27; N, 9.69; S, 11.36.

(2E)-6-Ацетил-2-(6-ацетил-5-(4-метоксифенил)-7-метил-3-оксо-5H-[1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидин-2(3H)-илиден)-5-(4-метоксифенил)-7-метил-5H-

[1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидин-2(3H)-он (20i).

Выход 0.112 г (36%), темно-красные кристаллы, т. пл. 283-284°C [77].

ИК-спектр, cm^{-1} : 2910 (ν C-H), 1668 (ν C=O), 1510 (ν C-C(Ar)), 1170 (ν C-C (Ar)), 742 (δ C-H (Ar)).



УФ спектр (CHCl_3), λ_{max} , нм (ϵ): 286 (5710); λ_{max} , нм (ϵ): 469 (7580).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), ($\text{DMSO}-d_6$): 2.16 (6H, с, $\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 2.30 (6H, с, $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 3.71 (6H, с, OCH_3), 6.10 (2H, с, $\underline{\text{C}}\text{H}-\text{Ar}$), 6.85 (4H, д, $J=8.7$ Гц, CH (Ar)), 7.19 (4H, д, $J=8.7$ Гц, CH (Ar)).

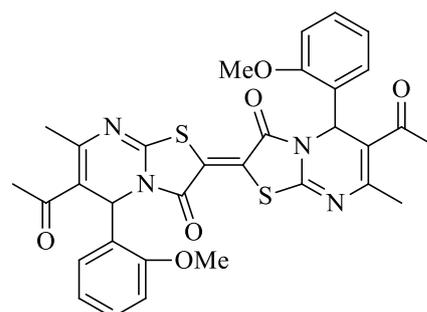
Спектр ^{13}C ЯМР δ , м. д.: 23.1 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3$), 30.7 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$), 55.7 (OCH_3), 55.8 ($\underline{\text{C}}\text{H}-\text{Ar}$), 108.0 (C-6), 115.0 (C (Ar)), 120.5 (C=C), 129.7 (C (Ar)), 131.6 (C (Ar)), 148.5 (C (Ar)), 154.9 (C-7), 160.4 (C-8a), 161.2 (C=O), 197.6 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{32}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}_2$, %: C, 61.13; H, 4.49; N, 8.91; S, 10.20. Найдено, %: C, 60.98; H, 4.41; N, 8.99; S, 10.09.

(2E)-6-Ацетил-2-(6-ацетил-5-(2-метоксифенил)-7-метил-3-оксо-5H-[1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидин-2(3H)-илиден)-5-(2-метоксифенил)-7-метил-5H-

[1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидин-2(3H)-он (20j).

Выход 0.150 г (48%), темно-красные кристаллы, т. пл. 240-241°C [77].



ИК-спектр, см⁻¹: 2910 (ν C–H), 1680 (ν C=O), 1662 (ν C=O), 1170 (ν C–C (Ar)), 762 (δ C–H (Ar)).

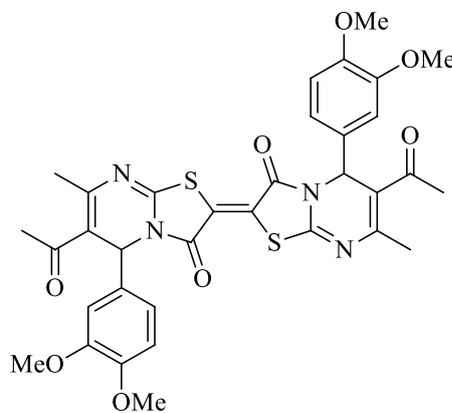
УФ спектр (CHCl₃), λ_{\max} , нм (ϵ): 284 (9620); λ_{\max} , нм (ϵ): 468 (3390).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 2.25 (6H, с, CH₃), 2.44 (6H, с, CH₃CO), 3.85 (6H, с, OCH₃), 6.41 (2H, с, CH–Ar), 6.85-6.94 (4H, м, CH (Ar)), 7.29-7.33 (4H, м, Ar).

Спектр ЯМР ¹³C δ , м. д.: отсутствует в связи с низкой растворимостью.

Вычислено для C₃₂H₂₈N₄O₆S₂, %: С, 61.13; Н, 4.49; N, 8.91; S, 10.20. Найдено, %: С, 61.33; Н, 4.52; N, 8.79; S, 10.21.

(E)-6-Ацетил-2-(6-ацетил-5-(3,4-диметоксифенил)-7-метил-3-оксо-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-2(3H)-илиден)-5-(3,4-диметоксифенил)-7-метил-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-2(3H)-он (20k). Выход 0.125 г (36%), темно-красные кристаллы, т. пл. 283-284°C [77].



ИК-спектр, см⁻¹: 2933 (ν C–H), 1697 (ν C=O), 1548 (ν C–C (Ar)), 1168 (ν C–C (Ar)), 746 (δ C–H (Ar)).

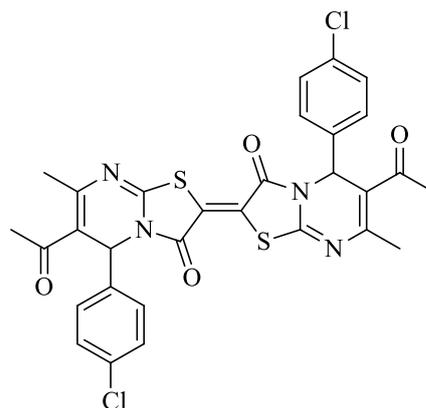
УФ спектр (CHCl₃), λ_{\max} , нм (ϵ): 300 (10070); λ_{\max} , нм (ϵ): 486 (21630).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 2.24 (6H, с, CH₃), 2.49 (6H, с, CH₃CO), 3.79-3.6 (12H, м, OCH₃), 6.19 (2H, с, CH–Ar), 6.72-6.90 (6H, м, CH (Ar)).

Спектр ¹³C ЯМР δ , м. д.: 25.4 (CH₃), 31.0 (CH₃CO), 56.0 (OCH₃), 56.1 (OCH₃), 56.2 (CH–Ar), 111.4 (C (Ar)), 111.5 (C (Ar)), 118.5 (C-6), 120.7 (C=C), 120.8 (C (Ar)), 130.0 (C Ar), 130.1 (C (Ar)), 149.4 (C-7), 150.0 (C-8a), 163.8 (C=O), 196.7 (C=O).

Вычислено для C₃₄H₃₂N₄O₈S₂, %: С, 59.29; Н, 4.68; N, 8.13; S, 9.31. Найдено, %: С, 59.30; Н, 4.57; N, 8.09; S, 9.25.

(2E)-6-Ацетил-2-(6-ацетил-5-(4-хлорфенил)-7-метил-3-оксо-5H-[1,3]-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2(3H)-илиден)-5-(4-хлорфенил)-7-метил-5H-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2(3H)-он (20l). Выход 0.114 г (36%), темно-красные кристаллы, т. пл. 275-277°C [77].



ИК-спектр, см⁻¹: 2980 (ν C–H), 1697 (ν C=O), 1645 (ν C=O), 1550 (ν C–C (Ar)), 1168 (ν C–C (Ar)), 829 (δ C–H (Ar)).

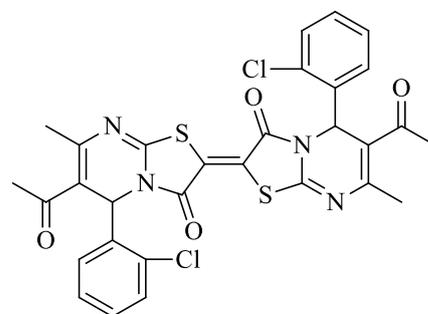
УФ спектр (CHCl₃), λ_{\max} , нм (ϵ): 313 (7130); λ_{\max} , нм (ϵ): 469 (17210).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц), (CDCl₃): 2.25 (6H, с, CH₃), 2.45 (6H, с, CH₃CO), 6.20 (2H, с, CH–Ar), 7.26-7.28 (8H, м, Ar),

Спектр ЯМР ¹³C δ , м. д.: отсутствует в связи с низкой растворимостью.

Вычислено для C₃₀H₂₂Cl₂N₄O₄S₂, %: C, 56.52; H, 3.48; N, 8.79; S, 10.06. Найдено, %: C, 56.55; H, 3.57; N, 8.70; S, 9.97.

(2E)-6-Ацетил-2-(6-ацетил-5-(2-хлорфенил)-7-метил-3-оксо-5H-[1,3]-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2(3H)-илиден)-5-(2-хлорфенил)-7-метил-5H-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2(3H)-он (20m). Выход 0.160 г (50%), темно-красные кристаллы, т. пл. 293-294°C [77].



ИК-спектр, см⁻¹: 2926 (ν C–H), 1703 (ν C=O),

1674 (ν C=O), 1539 (ν C–C (Ar)), 1176 (ν C–C (Ar)), 742(δ C–H (Ar)).

УФ спектр (CHCl₃), λ_{\max} , нм (ϵ): 317 (3080); λ_{\max} , нм (ϵ): 468 (10070).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц), (DMSO-*d*₆): 2.15 (6H, с, CH₃), 2.19 (6H, с, CH₃CO), 6.42 (2H, с, CH–Ar), 7.27-7.30 (4H, м, Ar), 7.35-7.36 (4H, м, Ar)

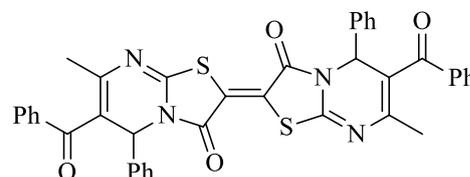
Спектр ЯМР ¹³C δ , м. д.: 22.7 (CH₃), 30.9 (CH₃CO), 55.1 (CH–Ar), 118.9 (C-6), 122.5 (C=C), 128.2 (C (Ar)), 130.5 (C (Ar)), 130.8 (C (Ar)), 131.7 (C (Ar)), 133.1 (C (Ar)), 136.5 (C (Ar)), 145.6 (C-7), 154.6 (C-8a), 164.1 (C=O), 198.2 (C=O).

Вычислено для $C_{30}H_{22}Cl_2N_4O_4S_2$, %: С, 56.52; Н, 3.48; N, 8.79; S, 10.06. Найдено, %: С, 56.66; Н, 3.39; N, 8.64; S, 10.22.

(2E)-7-Метил-2-[7-метил-3-оксо-5-фенил-6-(фенилкарбонил)-5H-[1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидин-2(3H)-илиден]-5-фенил-6-(фенилкарбонил)-5H-

[1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидин-2(3H)-он

(20o). Выход 0.125 г (36%), темно-красные кристаллы, т. пл. 252-253°C [77].



ИК-спектр, cm^{-1} : 2931 (ν C–H), 1671 (ν C=O), 1562 (ν C–C (Ph)), 902 (δ C–H (Ph)).

УФ спектр ($CHCl_3$), λ_{max} , нм (ϵ): 319 (7170); λ_{max} , нм (ϵ): 461 (27100).

Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц), ($CDCl_3$): 1.81 (6H, с, CH_3) 6.30 (2H, с, $CH-Ph$), 7.25-7.36 (14H, м, Ph), 7.46-7.54 (6H, м, Ph).

Спектр ^{13}C ЯМР δ , м. д.: 22.7 (CH_3), 57.4 ($CH-Ph$), 118.4 (C-6), 123.0 (C=C), 127.2 (CH (Ph)), 128.7 (CH (Ph)), 128.8 (CH (Ph)), 129.2 (CH (Ph)), 129.3 (CH (Ph)), 133.1 (CH (Ph)), 138.4 (C (Ph)), 138.6 (C (Ph)), 143.5 (C-7), 154.9 (C-8a), 164.2 (C=O), 196.0 (C=O).

Вычислено для $C_{40}H_{28}N_4O_4S_2$, %: С, 69.35; Н, 4.07; N, 8.09; S, 9.26. Найдено, %: С, 69.48; Н, 4.17; N, 8.08; S, 9.40.

7-Метил-2-[7-метил-3-оксо-5-фенил-6-(1-адамантилкарбонил)-5H-[1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидин-2(3H)-илиден]-5-фенил-6-(1-адамантилкарбонил)-

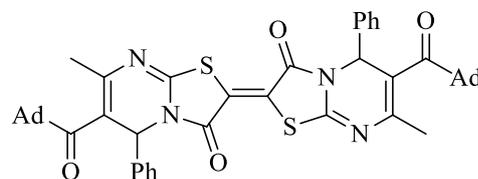
5H-[1,3]тиазоло[3,2-a]пиримидин-2(3H)-он

(20p). Выход 0.121 г (30%), темно-красные кристаллы, т. пл. 252-253°C [77].

УФ спектр ($CHCl_3$), λ_{max} , нм (ϵ): 289 (9360); λ_{max} , нм (ϵ): 459 (5180).

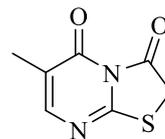
Спектр ЯМР 1H δ , м.д. (J , Гц), ($DMCO-d_6$): 1.65-1.96 (36H, м, CH (Ad), CH_3), 5.93 (2H, с, $CH-Ph$), 7.17-7.19 (4H, м, Ph), 7.26-7.28 (6H, м, Ph).

Вычислено для $C_{48}H_{48}N_4O_4S_2$, С, 71.26; Н, 5.98; N, 6.93; S, 7.93. Найдено, %: С, 71.39; Н, 5.95; N, 6.89; S, 8.02.



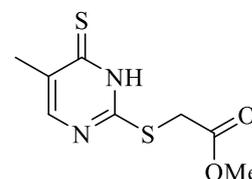
6-Метил-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3,5-дион (22). К раствору 0.3 г (7.5 ммоль) NaOH в 10 мл воды добавляли 0.5 г (3.5 ммоль) 2-тиотимина **21**. К реакционной смеси при перемешивании при комнатной температуре добавляли 0.41 мл (3.9 ммоль) этилхлорцетата. Продолжали перемешивание 48 ч, затем воду упаривали. Полученный осадок сушили и перекристаллизовывали из метанола. Выход 0.41 г (64%), бесцветные кристаллы, т. пл. 155-157°C. (лит. т. пл. 160°C [79]).

ИК-спектр, см⁻¹: 2955 (ν C–H), 1698 (ν C=O), 1670 (ν C=O), 1531 (ν C=N).



Метил-2-[(5-метил-6-тиоксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)тио]ацетат (23). К смеси 0.20 г (1 ммоль) 6-метил-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3,5-диона (**22**) в 15 мл CH₃CN добавляли 0.44 г (1 ммоль) реагента Лоуссона и нагревали до полного растворения реакционной массы. Выдерживали 24 ч при комнатной температуре. Реакционную массу выливали на лед, полученный осадок отфильтровывали, перекристаллизовывали из метанола. Выход 50 мг (20%), бесцветные кристаллы, т. пл. 130-133°C.

ИК-спектр, см⁻¹: 3128 (ν N–H), 2920 (ν C–H), 1732 (ν C=O), 1546 (ν C=N), 1203 (ν C=S).



Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 2.01 (3H, с, CH₃), 3.61 (3H, с, OCH₃), 4.01 (2H, с, CH₂), 7.80 (1H, с, C=CH–N), 14.04 (1H, с, NH).

Спектр ¹³C ЯМР δ, м. д.: 17.6 (CH₃), 32.5 (CH₂), 53.0 (OCH₃), 131.1 (C-5), 148.0 (C-6), 158.9 (C-2), 169.1 (C=O), 185.1 (C=S).

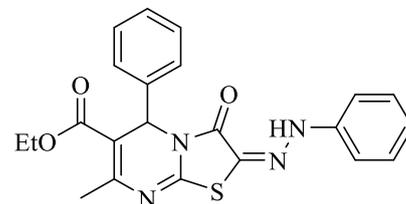
3.10. Синтез 2-арилгидразонов тиазоло[3,2-*a*]пиримидина

К суспензии ароматического амина (1 ммоль) в 1 ммоль соляной кислоты при охлаждении до 0-5°C прибавляли по каплям при постоянном перемешивании раствор 1 ммоль нитрита натрия в воде. Полученный раствор соли диазония при интенсивном перемешивании добавляли в приготовленный заранее раствор 1 ммоль тиазоло[3,2-*a*]пиримидина и 1 ммоль ацетата натрия

в этаноле при 0-5°C. Смесь перемешивали в течение 2 ч при комнатной температуре, затем разбавляли водой. Полученный продукт отфильтровывали, промывали водой и очищали перекристаллизацией [34].

Этил-7-метил-3-оксо-5-фенил-2-(2-фенилгидразоно)-3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилат

(25a) получен из 10 г тиазоло[3,2-*a*]пиримидина 13a. Перекристаллизовывали из этанола. Выход 8 г (60%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 220-222°C.



ИК-спектр, см⁻¹: 3220 (ν N–H), 1728 (ν C=O), 1537 (ν C–C (Ph)), 1701 (ν C=O), 1045 (ν C=O), 694 (C–H (Ph)).

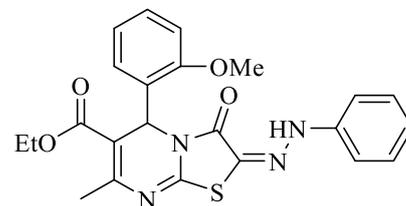
Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.15 (3H, т, J = 7.1 Гц, OCH₂CH₃), 2.51 (3H, с, CH₃), 4.02-4.14 (2H, м, OCH₂CH₃), 6.17 (1H, с, CH–Ph), 7.17-7.21 (4H, м, Ph), 7.23-7.30 (4H, м, Ph), 7.37-7.39 (2H, м, Ph), 9.05 (1H, с, NH).

Спектр ¹³C ЯМР δ , м. д.: 14.1 (OCH₂CH₃), 22.1 (CH₃), 55.1 (CH–Ph), 60.8 (OCH₂CH₃), 109.8 (C-6), 114.8 (C (Ph)), 120.7 (C=N), 123.6 (C (Ph)), 128.1 (C (Ph)), 128.8 (C (Ph)), 129.0 (C (Ph)), 129.4 (C (Ph)), 139.4 (C (Ph)), 142.1 (C (Ph)), 150.8 (C-7), 154.3 (C-8a), 160.8 (C=O), 165.1 (C=O).

Вычислено для C₂₂H₂₀N₄O₃S, %: С, 62.84; Н, 4.79; N, 13.32; S, 7.62. Найдено, %: С, 62.97; Н, 4.88; N, 13.17; S, 7.42.

Этил-7-метил-3-оксо-5-(2-метоксифенил)-2-(2-фенилгидразоно)-3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбо-

ксилат (25c) получен из 6 г тиазоло[3,2-*a*]пиримидина 13c. Перекристаллизовывали из этанола. Выход 4.1 г (53%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 136-138°C.



ИК-спектр, см⁻¹: 3240 (ν N–H), 1701 (ν C=O), 1548 (ν C–C (Ar)), 1701 (ν C=O), 1070 (ν C=O), 754 (C–H (Ar)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.17 (3H, т, J = 7.3, OCH₂CH₃), 2.49 (1H, с, CH₃), 2.52 (3H, с, OCH₃), 4.09-4.11 (2H, м, OCH₂CH₃), 6.20 (1H, с, CH–

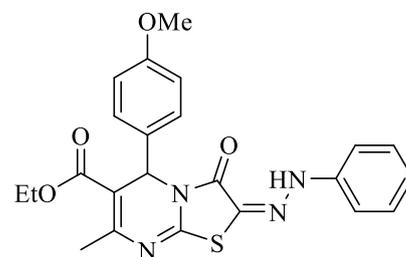
Ph), 6.97-7.03 (1H, м, Ar), 7.10-7.16 (2H, м, Ar), 7.22-7.35 (4H, м, Ar), 7.38-7.41 (2H, м, Ar), 8.08 (1H, с, NH).

Спектр ^{13}C ЯМР δ , м. д.: 14.1 (OCH_2CH_3), 22.7 (CH_3), 23.0 (OCH_3), 55.5 (CH-Ph), 60.8 (OCH_2CH_3), 110.1 (C-6), 114.0 ($\text{CH}(\text{Ar})$), 114.7 ($\text{CH}(\text{Ar})$), 122.2 (C=N), 123.6 (C (Ar)), 123.7 (C (Ar)), 128.1 (C (Ar)), 128.2 (C (Ar)), 128.8 (C (Ar)), 128.9 (C (Ar)), 129.5 (C (Ar)), 129.6 (C (Ar)), 139.6 (C (Ar)), 139.9 (C (Ar)), 142.0 (C (Ar)), 151.9 (C-7), 152.9 (C-8a), 160.9 (C=O), 165.6 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$, %: C, 61.32; H, 4.92; N, 12.44; S, 7.12. Найдено, %: C, 61.29; H, 4.82; N, 12.35; S, 7.15.

Этил-7-метил-3-оксо-5-(4-метоксифенил)-2-(2-фенилгидразоно)-3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-

карбоксилат (25b) получен из 8 г тиазоло[3,2-*a*]пиримидина **13b**. Перекристаллизовывали из этанола. Выход 6.1 г (59%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 123-125°C (лит. т. пл. 126-127°C [34]).



ИК-спектр, cm^{-1} : 3242 (ν N-H), 1730 (ν C=O), 1701 (ν C=O), 1555 (ν C-C (Ar)), 1064 (ν C=O), 748 (C-H (Ar)).

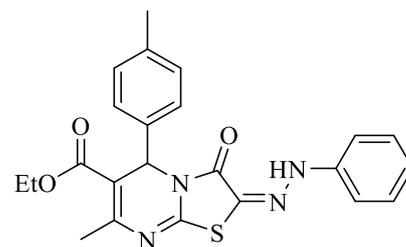
Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц), (CDCl_3): 1.18 (3H, т, $J = 7.1$ Гц, OCH_2CH_3), 2.52 (1H, с, CH_3), 3.75 (3H, с, OCH_3), 4.08-4.10 (2H, м, OCH_2CH_3), 6.17 (1H, с, CH-Ph), 6.79-6.83 (2H, м, Ar), 7.00-7.05 (1H, м, Ar), 7.17-7.20 (2H, м, Ar), 7.26-7.34 (4H, м, Ar), 7.58 (1H, с, NH).

Спектр ^{13}C ЯМР δ , м. д.: 14.2 (OCH_2CH_3), 22.7 (CH_3), 55.0 (OCH_3), 55.4 (CH-Ph), 60.7 (OCH_2CH_3), 110.3 (C-6), 114.1 (C (Ar)), 114.7 (C (Ar)), 122.8 (C=N), 123.6 (C (Ar)), 129.6 (C (Ar)), 129.6 (C (Ar)), 151.7 (C-7), 152.3 (C-8a), 159.9 (C(Ar)), 160.9 (C=O), 165.4 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$, %: C, 61.32; H, 4.92; N, 12.44; S, 7.12. Найдено, %: C, 61.01; H, 4.75; N, 12.62; S, 7.33.

Этил-7-метил-3-оксо-5-(4-метилфенил)-2-(2-фенилгидразоно)-3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-

карбоксилат (25d) получен из 6 г тиазоло[3,2-*a*]пиримидина **13g**. Перекристаллизовывали из метанола. Выход 5.2 г (66%), желтые кристаллы, т. пл. 151-153°C.

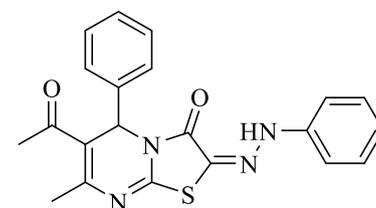


ИК-спектр, см⁻¹: 3320 (ν N–H), 1726 (ν C=O), 1707 (ν C=O), 1537 (ν C–C (Ar)), 743(C–H (Ar)).

Вычислено для C₂₃H₂₂N₄O₃S, %: C, 63.58; H, 5.10; N, 12.89; S, 7.38. Найдено, %: C, 63.79; H, 4.99; N, 13.04; S, 7.30.

6-Ацетил-7-метил-5-фенил-2-(2-фенилгидразоно)-2H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(5H)-он (25e) получен из 10 г тиазоло[3,2-*a*]пиримидина **13h**.

Перекристаллизовывали из этанола. Выход 7 г (51%), оранжевые кристаллы, т. пл. 245-247°C.



ИК-спектр, см⁻¹: 3200 (ν N–H), 1728 (ν C=O), 1618 (ν C=O), 1510 (ν C–C (Ph)), 688 (C–H (Ph)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 2.31 (3H, с, CH₃), 2.34 (3H, с, CH₃), 6.13 (1H, с, CH-Ph), 6.93-6.97 (1H, м, Ph), 7.17-7.20 (2H, м, Ph), 7.24-7.34 (7H, м, Ph), 10.90 (1H, с, NH).

Спектр ¹³C ЯМР δ , м. д.: 23.7 (CH₃), 31.3 (CH₃CO), 54.8 (CH-Ph), 118.5 (C-6), 120.7 (C=N), 114.7 (C (Ph)), 123.1 (C (Ph)), 128.1 (C (Ph)), 129.1 (C (Ph)), 129.3 (C (Ph)), 129.8 (C (Ph)), 140.4 (C (Ph)), 143.5 (C (Ph)), 149.8 (C-7), 153.8 (C-8a), 160.9 (C=O), 197.3 (C=O).

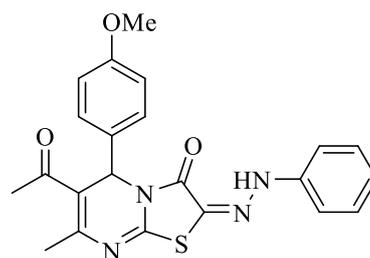
Вычислено для C₂₁H₁₈N₄O₂S, %: C, 64.60; H, 4.65; N, 14.35; S, 8.21. Найдено, %: C, 64.69; H, 4.51; N, 14.46; S, 8.03.

6-Ацетил-7-метил-5-фенил-2-(2-фенилгидразоно)-2H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(5H)-он (25f) получен из 7 г тиазоло[3,2-*a*]пиримидина **13i**.

Перекристаллизовывали из этанола. Выход 4.9 г (53%), оранжевые кристаллы, т. пл. 147-149°C.

ИК-спектр, см⁻¹: 3221 (ν N–H), 1728 (ν C=O), 1510 (ν C–C (Ar)), 1618 (C=O), 688 (C–H (Ar)).

Вычислено для C₂₂H₂₀N₄O₃S, %: C, 62.84; H, 4.79; N, 13.32; S, 7.62. Найдено, %: C, 63.06; H, 4.68; N, 13.07; S, 7.80.



Этил-7-метил-2-(2-(4-нитрофенил)гидразоно)-3-оксо-5-фенил-3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилат (25g) получен из 0.40 г тиазоло[3,2-*a*]пиримидина **13a**.

Перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.28 г (48%), желтые кристаллы; т. пл. 149-151°C.

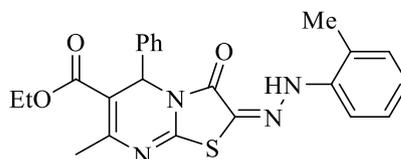
ИК-спектр, см⁻¹: 3188 (ν N–H), 1732 (ν C=O), 1707 (ν C=O), 1544 (ν C–C(Ar)), 1064 (ν C=O), 690 (δ C–H(Ar)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.16 (3H, т, J = 7.08, OCH₂CH₃), 2.49 (3H, с, CH₃), 4.03-4.15 (2H, м, OCH₂CH₃), 6.16 (1H, с, CH–Ar), 7.18-7.21 (2H, м, Ar), 7.24-7.30 (5H, м, Ar), 7.35-7.37 (2H, м, Ar), 9.14 (1H, с, NH).

Спектр ¹³C ЯМР δ , м. д.: 14.0 (OCH₂CH₃), 22.6 (CH₃), 55.7 (CH–Ar), 61.0 (OCH₂CH₃), 110.6 (C-6), 114.1 (C (Ar)), 125.8 (C (Ar)), 126.3 (C=N), 128.1 (C (Ar)), 128.9 (C (Ar)), 129.1 (C (Ar)), 139.1 (C(Ar)), 142.8 (C(Ar)), 147.6 (C(Ar)), 151.4 (C-7), 152.0 (C-8a), 160.8 (C=O), 165.2 (C=O).

Вычислено для C₂₂H₁₉N₅O₅S, %: C, 56.77; H, 4.11; N, 15.05; S, 6.89. Найдено, %: C, 56.81; H, 4.11; N, 15.04; S, 6.84.

Этил-7-метил-3-оксо-5-фенил-2-(2-*o*-толил)гидразоно)-3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоксилат (25h) получен из 0.20 г тиазоло[3,2-



a]пиримидина **13a**. Перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.13 г (45%), желтые кристаллы; т. пл. 163-165°C.

ИК-спектр, см⁻¹: 3493 (ν N–H), 1707 (ν C=O), 1544 (ν C–C (Ar)), 1616 (ν C=O), 1147 (ν C=O), 698 (δ C–H (Ar)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.19 (3H, т, J = 7.4, OCH₂CH₃), 2.29 (3H, с, CH₃), 2.54 (3H, с, CH₃), 4.07-4.14 (2H, м, OCH₂CH₃), 6.16 (1H, с, CH–Ar), 6.94-6.98 (1H, м, Ar), 7.09-7.11 (1H, м, Ar), 7.17-7.20 (1H, м, Ar), 7.29-7.35 (3H, м, Ar), 7.40-7.41 (2H, м, Ar), 7.48-7.50 (1H, м, Ar), 12.30 (1H, с, NH).

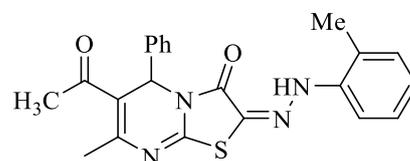
Спектр ¹³C ЯМР δ , м. д.: 14.1 (OCH₂CH₃), 16.8 (CH₃), 21.9 (CH₃), 55.1 (CH–Ph), 60.8 (OCH₂CH₃), 108.5 (C-6), 113.2 (CH(Ar)), 123.9 (C=N), 127.5 (C (Ar)), 128.0 (C (Ar)), 128.9 (C (Ar)), 129.0 (C (Ar)), 129.1 (C (Ar)), 130.8 (C (Ar)), 122.9 (C (Ar)), 128.2 (C (Ar)), 139.3 (C-7), 139.7 (C-8a), 159.3 (C=O), 165.0 (C=O).

Вычислено для C₂₃H₂₂N₄O₃S, %: C, 63.58; H, 5.10; N, 12.89; S, 7.38. Найдено, %: C, 63.46; H, 5.25; N, 12.81; S, 7.52.

6-Ацетил-7-метил-5-фенил-2-(2-(*o*-толил)фенилгидразоно)-2H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(5H)-он (25i) получен

из 0.30 г тиазоло[3,2-*a*]пиримидина **13h**.

Перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.19 г (47%), оранжевые кристаллы, т. пл. 178-180°C.



ИК-спектр, см⁻¹: 3265 (ν N–H), 1681 (ν C=O), 1525 (ν C–C (Ar)), 1637 (ν C=O), 750 (δ C–H (Ar)).

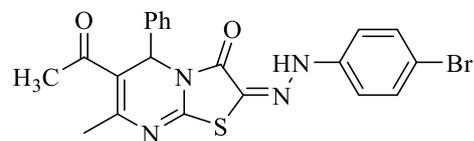
Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 2.23 (2H, с, CH₃), 2.31 (1H, с, CH₃), 2.52 (1H, с, CH₃), 6.24 (1H, с, CH–Ar), 6.95-6.99 (1H, м, Ar), 7.08-7.13 (1H, м, Ar), 7.15-7.21 (1H, м, Ar), 7.28-7.36 (3H, м, Ar), 7.39-7.43 (2H, м, Ar), 7.45-7.50 (1H, м, Ar), 12.33 (1H, с, NH).

Спектр ¹³C ЯМР δ , м. д.: 17.4 (CH₃), 20.5 (CH₃), 22.6 (CH₃), 55.0 (CH–Ar), 113.3 (C-6), 124.0 (C=N), 127.5 (C (Ar)), 128.1 (C (Ar)), 128.4 (C (Ar)), 129.1 (C (Ar)), 129.2 (C (Ar)), 129.3 (C(Ar)), 130.9 (C (Ar)), 127.4 (C(Ar)), 128.2 (C (Ar)), 129.5 (C (Ar)), 131.0 (C (Ar)), 138.7 (C-7), 139.7 (C-8a), 158.9 (C=O), 196.1 (C=O).

Вычислено для C₂₂H₂₀N₄O₂S, %: С, 65.33; Н, 4.98; N, 13.85; S, 7.93. Найдено, %: С, 65.04; Н, 4.75; N, 14.01; S, 8.20.

6-Ацетил-2-(2-(4-бромфенил)гидразоно)-7-метил-5-фенил-2H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-3(5H)-он (25j)

получен из 0.23 г тиазоло[3,2-а]пиримидина **13h**. Перекристаллизовывали из бензола.



Выход 0.17 г (46%), желтые кристаллы, т. пл. 185-187°C.

ИК-спектр, см⁻¹: 3226 (ν N–H), 1707 (ν C=O), 1593 (ν C–C (Ar)), 1618 (ν C=O), 696 (δ C–H (Ar)).

Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 2.27 (1H, с, CH₃), 2.30 (2H, с, CH₃), 6.16 (1H, с, CH–Ar), 7.10-7.40 (9H, м, Ar), 10.20 (1H, с, NH).

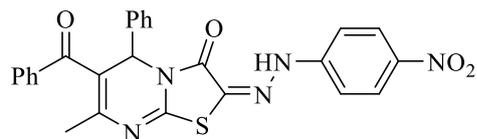
Спектр ¹³C ЯМР δ, м. д.: 18.6 (CH₃), 26.0 (CH₃), 55.2 (CH–Ph), 114.6 (C-6), 114.9 (C=N), 117.4 (C (Ar)), 127.0 (C (Ar)), 127.2 (C (Ar)), 129.1 (C (Ar)), 132.2 (C (Ar)), 139.9 (C (Ar)), 142.6 (C (Ar)), 146.0 (C (Ar)), 146.9 (C-7), 151.9 (C-8a), 165.9 (C=O), 194.9 (C=O).

Вычислено для C₂₁H₁₇BrN₄O₂S, %: С, 53.74; Н, 3.65; N, 11.94; S, 6.83. Найдено, %: С, 53.43; Н, 3.90; N, 12.21; S, 6.98.

6-Бензоил-2-(2-(4-нитрофенил)гидразоно)-5-фенил-2H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-3(5H)-он (25k) получен из 0.34

г тиазоло[3,2-а]пиримидина

13o.



Перекристаллизовывали из этанола. Выход

0.25 г (52%), желтые кристаллы; т. пл. 241-243°C.

ИК-спектр, см⁻¹: 3469 (ν N–H), 1716 (ν C=O), 1562 (ν C–C (Ar)), 1645 (ν C=O), 692 (δ C–H (Ar)).

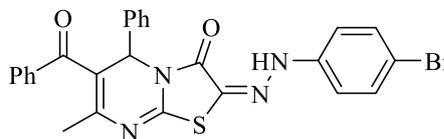
Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 2.04 (3H, с, CH₃), 6.07 (1H, с, CH–Ph), 7.19-7.57 (12H, м, Ar), 8.17-8.19 (2H, м, Ar), 11.40 (1H, с, NH).

Спектр ¹³C ЯМР δ, м. д.: 22.7 (CH₃), 56.9 (CH–Ar), 109.9 (C-6), 118.3 (C=N), 114.4 (C (Ar)), 126.3 (C (Ar)), 127.5 (C (Ar)), 128.9 (C (Ar)), 129.1 (C (Ar)), 129.4 (C (Ar)), 132.6 (C (Ar)), 133.7 (C (Ar)), 138.6 (C (Ar)), 139.7 (C (Ar)), 141.9 (C (Ar)), 143.8 (C (Ar)), 149.3 (C-7), 152.3 (C-8a), 160.8 (C=O), 195.8 (C=O).

Вычислено для $C_{26}H_{19}N_5O_4S$, %: C, 62.77; H, 3.85; N, 14.08; S, 6.44. Найдено, %: C, 62.92; H, 3.76; N, 14.21; S, 6.33.

6-Бензоил-2-(2-(4-бромфенил)гидразоно)-7-метил-5-фенил-2H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(5H)-он (251)

получен из 0.20 г тиазоло[3,2-*a*]пиримидина **13о**. Перекристаллизовывали из этанола.



Выход 0.13 г (44%), желтые кристаллы, т. пл. 237-239°C.

ИК-спектр, см⁻¹: 3275 (ν N–H), 1724 (ν C=O), 1573 (ν C–C (Ar)), 1608 (ν C=O), 694 (δ C–H (Ar)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (ДМСО-*d*₆): 2.05 (3H, с, CH₃), 6.06 (1H, с, CH- Ph), 7.11-7.15 (2H, м, Ar), 7.18-7.22 (3H, м, Ar), 7.26-7.30 (2H, м, Ar), 7.40-7.47 (4H, м, Ar), 7.54-7.57 (3H, м, Ar), 10.95 (1H, с, NH).

Спектр ¹³C ЯМР δ , м. д.: 22.8 (CH₃), 56.7 (CH- Ar), 114.4 (C-6), 122.2 (C=N), 116.6 (C (Ar)), 117.1 (C (Ar)), 127.4 (C (Ar)), 128.9 (C (Ar)), 129.0 (C (Ar)), 129.4 (C (Ar)), 132.6 (C (Ar)), 133.6 (C (Ar)), 136.7 (C (Ar)), 138.7 (C (Ar)), 140.0 (C (Ar)), 143.0 (C (Ar)), 144.3 (C-7), 152.8 (C-8a), 160.9 (C=O), 195.9 (C=O).

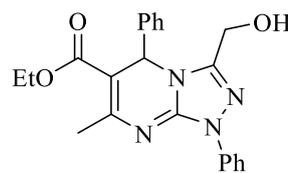
Вычислено для $C_{26}H_{19}BrN_4O_2S$, %: C, 58.76; H, 3.60; N, 10.54; S, 6.03. Найдено, %: C, 58.84; H, 3.72; N, 10.49; S, 6.12.

3.11. Синтез тиазоло[4,3-*a*]пиримидинов

К 1 ммоль 2-арилгидразона тиазоло[3,2-*a*]пиримидина, растворенного в этаноле, добавляли 1 ммоль оксида ванадия(V) и 4 ммоль боргидрида натрия. Далее реакционную массу перемешивали при комнатной температуре в течение 72 ч. Смесь отфильтровывали, фильтрат разбавляли водой, продукт экстрагировали хлороформом, хлороформный раствор упаривали досуха. Остаток кристаллизовали из этилацетата.

**Этил-3-(гидроксиметил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5-дигидро-[1,2,4]-
триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-карбоксилат (26a)**

получен из 1.0 г 2-арилгидразона тиазоло[3,2-*a*]пиримидина **25a**. Выход 0.63 г (68%), белые кристаллы, т. пл. 163-164°C.



ИК спектр, см⁻¹: 3433 (ν O–H), 1685 (ν C=N), 1577 (ν C–C (Ph)).

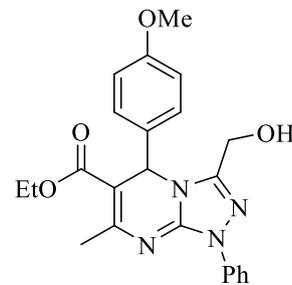
Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц), (CDCl₃): 1.16 (3H, т, *J*=7.1 Гц, OCH₂CH₃), 2.52 (3H, с, CH₃), 4.17 (1H, д, *J*=14.2 Гц, CH₂OH), 4.42 (1H, д, *J*=14.2 Гц, CH₂OH), 6.29 (1H, с, CH–Ph), 7.23-7.31 (5H, м, Ph), 7.36-7.39 (2H, м, Ph), 7.41-7.46 (2H, м, Ph), 8.11-8.13 (1H, м, Ph).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.3 (OCH₂CH₃), 25.1 (CH₃), 55.7 (CH₂OH), 57.7 (CH–Ph), 59.7 (OCH₂CH₃), 98.5 (C-6), 120.1 (C (Ph)), 126.5 (C (Ph)), 127.3 (C (Ph)), 128.6 (C (Ph)), 128.8 (C (Ph)), 129.1 (C (Ph)), 137.4 (C (Ph)), 143.1 (C (Ph)), 146.5 (C-7), 148.5 (C-8a), 159.0 (C=N), 166.6 (C=O).

Вычислено для C₂₂H₂₂N₄O₃, %: C, 67.68; H, 5.68; N, 14.35. Найдено, %: C, 67.74; H, 5.57; N, 14.49.

**Этил-3-(гидроксиметил)-5-(4-метоксифенил)-7-метил-1-фенил-1,5-
дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-**

карбоксилат (26b) получен из 0.40 г 2-арилгидразона тиазоло[3,2-*a*]пиримидина **25b**. Выход 0.28 г (77%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 161-162°C.



ИК спектр, см⁻¹: 3242 (ν O–H), 1699 (ν C=N), 1585 (ν C–C (Ar)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц), (CDCl₃): 1.17 (3H, т, *J*=7.4 Гц, OCH₂CH₃), 2.51 (3H, с, CH₃), 3.75 (3H, с, OCH₃), 4.04-4.06 (2H, м, OCH₂CH₃), 4.21 (1H, д, *J*=14.0 Гц, CH₂OH), 4.44 (1H, д, *J*=14.2 Гц, CH₂OH), 6.25 (1H, с, CH–Ar), 6.78-6.80 (2H, м, Ar), 7.24-7.31 (3H, м, Ar), 7.42-7.46 (2H, м, Ar), 8.11-8.13 (2H, м, Ar).

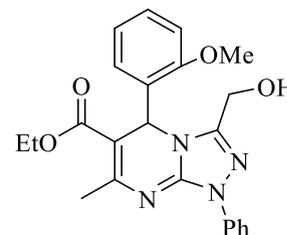
Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.4 (OCH₂CH₃), 25.1 (CH₃), 55.4 (CH–Ar), 55.7 (CH₂OH), 57.1 (OCH₃), 59.6 (OCH₂CH₃), 98.7 (C-6), 114.1 (C (Ar)), 120.1 (C

(Ar)), 126.4 (C (Ar)), 128.6 (C (Ar)), 129.1 (C (Ar)), 135.5 (C (Ar)), 137.5 (C (Ar)), 146.6 (C (Ar)), 148.4 (C-7), 158.6 (C-8a), 159.7 (C=N), 166.7 (C=O).

Вычислено для C₂₃H₂₄N₄O₄, %: C, 65.70; H, 5.75; N, 13.33. Найдено, %: C, 65.86; H, 5.68; N, 13.46.

Этил-3-(гидроксиметил)-5-(2-метоксифенил)-7-метил-1-фенил-1,5-
дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиримидин-6-

карбоксилат (26c) получен из 0.40 г 2-арилгидразона
тиазоло[3,2-а]пиримидина **25c**. Выход 0.26 г (71%),
светло-желтые кристаллы, т. пл. 187-188°C.



ИК спектр, см⁻¹: 3435 (ν O–H), 1689 (ν C=N), 1579 (ν C–C
(Ar)).

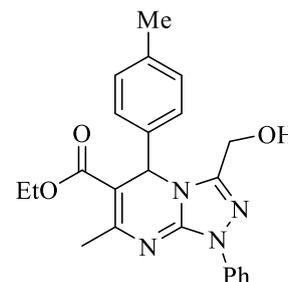
Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.12 (3H, т, J=7.1 Гц, OCH₂CH₃), 2.53 (3H, с, CH₃), 3.87 (3H, с, OCH₃) 4.00-4.02 (2H, м, OCH₂CH₃), 4.28 (1H, д, J=14.4 Гц, CH₂OH), 4.43 (1H, д, J=14.4 Гц, CH₂OH), 6.67 (1H, с, CH–Ph), 6.87-6.92 (1H, м, Ar), 7.22-7.27 (3H, м, Ar), 7.40-7.46 (3H, м, Ar), 8.12-8.14 (2H, м, Ar).

Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.3 (OCH₂CH₃), 25.2 (CH₃), 52.1 (CH–Ar), 55.7 (CH₂OH), 56.0 (OCH₃), 59.4 (OCH₂CH₃), 97.1 (C-6), 111.2 (C (Ar)), 120.2 (C (Ar)), 121.7 (C (Ar)), 126.3 (C (Ar)), 129.1 (C (Ar)), 130.0 (C (Ar)), 130.4 (C (Ar)), 130.9 (C (Ar)), 137.6 (C (Ar)), 146.8 (C (Ar)), 148.8 (C-7), 155.9 (C-8a), 159.8 (C=N), 166.6 (C=O).

Вычислено для C₂₃H₂₄N₄O₄, %: C, 65.70; H, 5.75; N, 13.33. Найдено, %: C, 65.57; H, 5.98; N, 13.53.

Этил-3-(гидроксиметил)-5-(4-метилфенил)-7-метил-1-фенил-1,5-
дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиримидин-6-

карбоксилат (26d) получен из 0.40 г 2-арилгидразона
тиазоло[3,2-а]пиримидина **25d**. Выход 0.27 г (77%),
белые кристаллы, т. пл. 175-177°C.



ИК спектр, см⁻¹: 3297 (ν O–H), 1668 (ν C=N), 1587 (ν
C–C (Ar)).

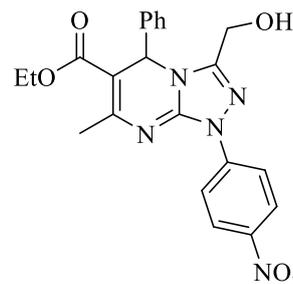
Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), (CDCl_3): 1.17 (3H, т, $J=7.3$ Гц, OCH_2CH_3), 2.28 (3H, с, CH_3), 2.51 (3H, с, CH_3), 4.00-4.10 (2H, м, OCH_2CH_3), 4.20 (1H, д, $J=14.1$ Гц, CH_2OH), 4.42 (1H, д, $J=14.1$ Гц, CH_2OH), 6.26 (1H, с, CH-Ar), 7.06-7.09 (2H, м, Ar), 7.23-7.28 (3H, м, Ar), 7.41-7.46 (2H, м, Ar), 8.09-8.13 (2H, м, Ar).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3 (OCH_2CH_3), 21.2 ($\text{CH}_3(\text{Ar})$), 25.0 (CH_3), 55.6 (CH_2OH), 57.4 (CH-Ar), 59.7 (OCH_2CH_3), 98.6 (C-6), 120.1 (C (Ar)), 126.5 (C (Ar)), 127.2 (C (Ar)), 129.1 (C (Ar)), 129.5 (C (Ar)), 137.4 (C (Ar)), 138.5 (C (Ar)), 140.2 (C (Ar)), 146.6 (C-7), 148.5 (C-8a), 158.7 (C=N), 166.6 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_3$, %: C, 68.30; H, 5.98; N, 13.85. Найдено, %: C, 68.33; H, 5.98; N, 13.87.

Этил-3-(гидроксиметил)-7-метил-1-(4-нитрофенил)-5-фенил-1,5-
дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-

карбоксилат (26g) получен из 0.40 г 2-арилгидразона
тиазоло[3,2-*a*]пиримидина **25i**. Выход 0.18 г (49%),
светло-желтые кристаллы, т. пл. 173-174°C.



ИК спектр, cm^{-1} : 3379 (ν O-H), 1662 (ν C=N), 1595 (ν C-
C (Ar)).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц), (CDCl_3): 1.19 (3H, т, $J=7.1$ Гц, OCH_2CH_3), 2.17 (3H, с, CH_3), 4.02-4.14 (2H, м, OCH_2CH_3), 4.31 (1H, д, $J=14.2$ Гц, CH_2OH), 4.54 (1H, д, $J=14.2$ Гц, CH_2OH), 6.39 (1H, с, CH-Ar), 7.29-7.35 (3H, м, Ar), 7.39-7.42 (2H, м, Ar), 8.31-8.34 (2H, м, Ar), 8.49-8.53 (2H, м, Ar).

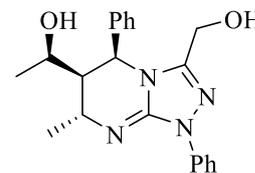
Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.4 (OCH_2CH_3), 24.9 (CH_3), 55.8 (CH_2OH), 57.8 (CH-Ar), 59.9 (OCH_2CH_3), 100.2 (C-6), 119.4 (C (Ar)), 124.9 (C (Ar)), 127.3 (C (Ar)), 129.0 (C (Ar)), 129.0 (C (Ar)), 142.6 (C (Ar)), 142.6 (C (Ar)), 144.8 (C-7), 147.4 (C-8a), 157.7 (C(Ar)), 163.6 (C=N), 166.3 (C=O).

Вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_5$, %: C, 60.68; H, 4.86; N, 16.08. Найдено, %: C, 60.75; H, 4.73; N, 15.97.

(1RS)-1-((5SR,6RS,7RS)-(1-Гидроксиметил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5,6,7-тетрагидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-ил)этан-1-ол (28e). К

0.50 г (1.3 ммоль) 6-ацетил-7-метил-5-фенил-2-(2-фенилгидразоно)-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(5*H*)-она

(25e), растворенного в 5 мл этанола, добавляли 0.24 г (1.3 ммоль) оксида ванадия(V) и 0.34 г (9 ммоль) боргидрида



натрия. Далее реакционную массу при комнатной температуре перемешивали в течение 72 ч. Смесь отфильтровывали, фильтрат разбавляли водой. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.22 г (44%), т. пл. 165-166°C.

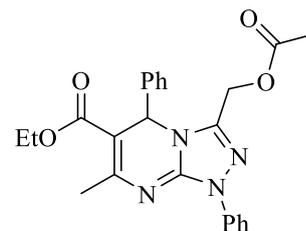
ИК спектр, см⁻¹: 3348 (ν O–H), 1631 (ν C=N), 1593 (ν C–C (Ph)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 0.74-0.76 (3H, д, J=6.9 Гц, CH(OH)CH₃), 1.17-1.18 (3H, д, J=6.0 Гц, CH₃), 1.99-2.05 (1H, м, CH-6), 3.60-3.65 (1H, м, CH-N), 4.31-4.36 (1H, м, CH-OH), 4.39 (2H, д, J=5.9 Гц, CH₂OH), 4.96 (1H, д, J=6.2 Гц, CH-Ph), 5.15-5.16 (1H, д, J=4.6 Гц, CHOH), 5.61-5.64 (1H, т, J=6.0 Гц, CH₂OH), 7.01-7.07 (1H, м, Ph), 7.12-7.16 (1H, м, Ph), 7.21-7.25 (2H, м, Ph), 7.43-7.45 (2H, м, Ph), 8.17-8.19 (2H, м, Ph).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 16.0 (CH₃CH(OH)), 22.7 (CH₃), 47.1 (CH-6), 48.6 (CH-7), 54.7 (CH₂OH), 55.7 (CH-Ph), 64.3 (CH(OH)), 117.7 (C (Ph)), 123.5 (C (Ph)), 126.7 (C (Ph)), 128.1 (C (Ph)), 129.0 (C (Ph)), 129.2 (C (Ph)), 139.9 (C (Ph)), 143.0 (C (Ph)), 147.6 (C-8a), 148.2 (C=O).

Вычислено для C₂₁H₂₄N₄O₂, %: C, 69.21; H, 6.64; N, 15.37. Найдено, %: C, 69.27; H, 6.53; N, 15.23.

Этил-3-(ацетоксиметил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5-дигидро[1,2,4]-триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-карбоксилат (30). Смесь 0.20 г (0.5 ммоль) этил-3-(гидроксиметил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидин-6-карбоксилата (26a) и 10 мл (0.1 моль) уксусного ангидрида кипятили в течение 4 ч. Затем смесь охлаждали, добавляли 10 мл



воды, продукт экстрагировали хлороформом. Органический слой сушили, упаривали досуха, получали коричневое масло. Выход 0.11 г (50%).

ИК спектр, см⁻¹: 1736 (ν C=O), 1640 (ν C=N), 1586 (ν C–C (Ph)).

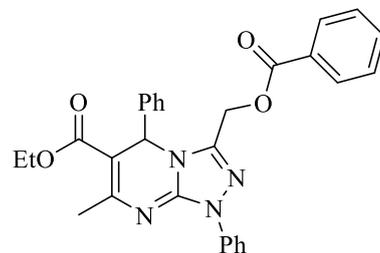
Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.21 (3H, т, J=7.1 Гц, OCH₂CH₃), 2.05 (3H, с, C(O)CH₃), 2.51 (3H, с, CH₃), 4.06-4.08 (2H, м, OCH₂CH₃), 4.70 (1H, д, J=13.3 Гц, CH₂O), 4.99 (1H, д, J=13.5 Гц, CH₂O), 6.30 (1H, с, CH-Ph), 7.25-7.31 (4H, м, Ph), 7.32-7.35 (2H, м, Ph), 7.42-7.48 (2H, м, Ph), 8.16-8.19 (2H, м, Ph).

Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.4 (OCH₂CH₃), 20.6 (C(O)CH₃), 25.2 (CH₃), 55.7 (CH₂O), 57.9 (CH-Ph), 59.7 (OCH₂CH₃), 98.5 (C-6), 120.2 (C (Ph)), 126.6 (C (Ph)), 127.1 (C (Ph)), 128.7 (C (Ph)), 128.9 (C (Ph)), 129.1 (C (Ph)), 137.4 (C-7), 142.6 (C (Ph)), 142.9 (C (Ph)), 148.6 (C-8a), 159.1 (C=N), 166.5 (C=O), 169.8 (C=O).

Вычислено для C₂₄H₂₄N₄O₄ %: C, 66.65; H, 5.59; N, 12.96. Найдено, %: C, 66.50; H, 5.48; N, 13.04.

Этил-3-((бензоилокси)метил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5-дигидро-[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиримидин-6-карбоксилат

(31). Растворяли 0.20 г (0.5 ммоль) этил-3-(гидроксиметил)-7-метил-1,5-дифенил-1,5-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-а]пиримидин-6-карбоксилата (**26a**) в хлороформе (10 мл), добавляли



0.14 мл (1 ммоль) триэтиламина и при охлаждении и перемешивании прикапывали 0.072 мл (0.6 ммоль) хлористого бензоила. Затем реакцию массу выдерживали в течение 1.5 ч при комнатной температуре и разбавляли 5 мл воды. Продукт экстрагировали хлористым метиленом, органический слой отделяли, сушили и упаривали досуха. Остаток перекристаллизовывали из этилацетата. Выход 0.17 г (68%), т. пл. 204-206°C.

ИК спектр, см⁻¹: 1718 (ν C=O), 1635 (ν C=N), 1590 (ν C–C (Ph)).

Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц), (CDCl₃): 1.13 (3H, т, J=7.1 Гц, OCH₂CH₃), 2.52 (3H, с, CH₃), 4.01-4.04 (2H, м, OCH₂CH₃), 4.93 (1H, д, J=13.5 Гц, CH₂O),

5.24 (1H, д, $J=13.5$ Гц, CH₂O), 6.42 (1H, с, CH-Ph), 7.18-7.36 (7H, м, Ph), 7.44-7.49 (4H, м, Ph), 7.98-8.01 (2H, м, Ph), 8.19-8.21 (2H, м, Ph).

Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.3 (OCH₂CH₃), 25.1 (CH₃), 56.4 (CH₂O), 57.9 (CH-Ph), 59.6 (OCH₂CH₃), 98.5 (EtO₂C-C=C-CH₃), 120.3 (C (Ph)), 126.6 (C (Ph)), 127.1 (C (Ph)), 127.4 (C (Ph)), 127.5 (C (Ph)), 127.9 (C (Ph)), 128.7 (C (Ph)), 128.9 (C (Ph)), 129.2 (C (Ph)), 129.7 (C (Ph)), 129.8 (C (Ph)), 130.0 (C (Ph)), 133.9 (C (Ph)), 137.5 (C-8), 142.7 (C (Ph)), 142.8 (C (Ph)), 143.2 (C(Ph)), 148.6 (C-8a), 159.1 (C=N), 165.4 (C=O) 166.4 (C=O).

Вычислено для C₂₉H₂₆N₄O₄, %: C, 70.43; H, 5.30; N, 11.33. Найдено, %: C, 70.46; H, 5.39; N, 11.44.

ВЫВОДЫ

1. Найден способ получения этил(1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанилацетатов нагреванием 4-арил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты при 60°C и показано, что они легко превращаются в тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3-оны.

2. Установлено, что нитрозирование тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-онов приводит к 2-(гидроксиимино)тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-онам, существующим, согласно квантово-химическим расчетам и данным спектроскопии ЯМР, в виде *E*-изомеров. Найдено, что при алкилировании 2-(гидроксиимино)-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-онов образуются соответствующие 2-алкоксииминопроизводные; реакция с диазометаном приводит к продукту метилирования по атому кислорода карбонильной группы тиазолинового цикла, а реакция с иодметаном даёт смесь двух *O*-метилированных продуктов.

3. Предложен новый окислительный реагент на основе ДМСО и реагента Лоуссона, который окисляет 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3-оны до димеров – 2(*E*)-[7-метил-3-оксо-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2(3*H*)-илиден]-7-метил-3-оксо-2,3-дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов.

4. Получен ряд новых гидразонов на основе производных 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидина. Впервые найдено, что при восстановлении 2-арилгидразонов тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-2,3-дионов боргидридом натрия в этаноле в присутствии оксида ванадия(V) образуются 1,5-дигидро[1,2,4]триазоло[4,3-*a*]пиримидины.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Cochran J. C., Gatial J. E., Kapoor T. M., Gilbert S. P. Monastrol inhibition of the mitotic kinesin Eg5 // *J. Biol. Chem.*, **2005**, 280(13), 12658-12667.
2. Srour A. M., Ismail A. E. H. A., El-Kosy S. M. Antiviral and antischistosomal evaluation of newly synthesized thioglycosides and their acyclic analogues // *Z. Naturforsch., C*, **2009**, 64(7-8), 483-489.
3. Biginelli P. Derivati aldeidureidici degli eteri acetile dossal acetico // *Gazz. Chim. Ital.*, **1893**, 23, 360-416.
4. Nagarajaiah H., Mukhopadhyay A., Moorthy J. N. Biginelli reaction: an overview // *Tetrahedron Lett.*, **2016**, 57(47), 5135-5149.
5. Kappe O. Recent advances in the Biginelli dihydropyrimidine synthesis. New tricks from an old dog // *Acc. Chem. Res.*, **2000**, 33(12), 879-888.
6. De Souza R., Penha E. T., Milagre H. M. S., Garden S. J., Esteves P. M., Eberlin M. N., Antunes O. A. C. The three-component Biginelli reaction: a combined experimental and theoretical mechanistic investigation // *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15(38), 9799-9804.
7. Вдовина С. В., Мамедов В. А. Новые возможности классической реакции Биджинелли // *Успехи Химии*, **2008**, 77(12), 1091-1101.
8. Radini I. A. M., Elsheikh T. M., El-Telbani E. M., Khidre R. E. New potential antimalarial agents: design, synthesis and biological evaluation of some novel quinoline derivatives as antimalarial agents // *Molecules*, **2016**, 21(7), 909-921.
9. Dilmaghani K. A., Zeynizadeh B., Amirpoor M. Ultrasound-mediated synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2-(1*H*)-ones (or thiones) with NaHSO₄·H₂O // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **2013**, 188(11), 1634-1642.
10. Sawant R. L., Sarode V. I., Jadhav G. D., Wadekar J. B. Synthesis, molecular docking, and cardioprotective activity of 2-methylthio-1,4-dihydropyrimidines // *Med. Chem. Res.*, **2012**, 21(8), 1825-1832.

11. Singh O. M., Singh S. J., Devi M. B., Devi L. N., Singh N. I., Lee S. Synthesis and in vitro evaluation of the antifungal activities of dihydropyrimidinones // *Bioorg. Med. Chem.*, **2008**, 18(24), 6462-6467.
12. Nagawade R. R., Kotharkarb S. A., Devanand B. Titanium(IV) chloride catalyzed one-pot synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones and thiones // *Mendeleev Commun.*, **2005**, 4(15), 150-151.
13. Damgaard M., Al-Khawaja A., Nittegaard-Nielsen M., Petersen R. F., Wellendorph P., Frolund B. Monastrol, a 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-thione, as structural scaffold for the development of modulators for GHB high-affinity binding sites and $\alpha 1\beta 2\delta$ GABA_a receptors // *Eur. J. Med. Chem.*, **2017**, 138, 300 – 312.
14. Khodaei M., Khosropour A., Beygzadeh M. An efficient and environmentally friendly method for synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones catalyzed by Bi(NO₃)₃ // *Synth. Commun.*, **2004**, 34(9), 1551–1557.
15. Zolfagharinia S., Koukabi N., Kolvari E. A unique opportunity for the utilization of glass wastes as a resource for catalytic applications: toward a cleaner environment // *RSC Adv.*, **2016**, 6(115), 113844-113858.
16. Zhao F., Jia X., Li P., Pinyi Z., Jingwei H., Huang J., Li H., Li L. FeCl₃·6H₂O/TMSBr-catalyzed rapid synthesis of dihydropyrimidinones and dihydropyrimidinethiones under microwave irradiation // *Molecules*, **2017**, 22(9), 1503.
17. Narsaiah A., Reddy A., Yadav J. S. Samarium triflate-catalyzed Biginelli condensation: an improved method for the synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones // *Synth. Commun.*, **2011**, 41(18), 2794–2799.
18. Ranu B. C., Hajra A., Jana U. Indium(III) chloride-catalyzed one-pot synthesis of dihydropyrimidinones by a three-component coupling of 1,3-dicarbonyl compounds, aldehydes, and urea: an improved procedure for the Biginelli reaction // *J. Org. Chem.*, **2000**, 65(19), 6270-6272.

19. Surya K., Gibbs R. A. Scandium(III) triflate as an efficient and reusable catalyst for synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones // *Synth. Commun.*, **2005**, 35(20), 2645–2651.
20. Salehi P., Dabiri M., Zolfigol M. Al., Baghbanzadeh M. A green approach to the synthesis of 2,3-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones by uronium hydrogensulfate under solvent-free conditions // *Heterocycles*, **2005**, 65(5), 1177–1181.
21. Harikrishnan P. S., Rajesh S. M., Perumal S., Almansour A. I. A microwave-mediated catalyst and solvent-free regioselective Biginelli reaction in the synthesis of highly functionalized novel tetrahydropyrimidines // *Tetrahedron Lett.*, **2013**, 54(9), 1076-1079.
22. Karami B., Khodabakhshi S., Akrami S., Farahi M. Regiospecific strategies for the synthesis of novel dihydropyrimidinones and pyrimidopyridazines catalyzed by molybdate sulfuric acid // *Tetrahedron Lett.*, **2014**, 55(26), 3581-3584.
23. Osnaya R., Arroyo G.A., Parada L., Delgado F., Trujillo J., Salmon M., Miranda R. Biginelli vs Hantzsch esters study under infrared radiation and solventless conditions // *ARKIVOC*, **2003**, XI, 112-117.
24. Alvim H. G., Lima T. B., de Oliveira A. L., de Oliveira H. C., Silva F. M., Gozzo F. C., Neto B. A. Facts, presumptions, and myths on the solvent-free and catalyst-free Biginelli reaction. What is catalysis for? // *J. Org. Chem.*, **2014**, 79(8), 3383-3397.
25. Atwal K. S., Rovnyak G. C., O'Reilly B. C., Schwartz J. Synthesis of selectivity functionalized 2-hetero-1,4-dihydropyrimidines // *J. Org. Chem.*, **1989**, 54(25), 5898-5907.
26. Shutalev A. D., Kishko E. A., Sivova N. V., Kuznetsov A. Yu. A new convenient synthesis of 5-acyl-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-2-thiones/ones // *Molecules*, **1998**, 3(3),100-106.
27. Yang J., Liu Y. Y., Song R. J., Peng Z. H., Li J. H. Copper-mediated 1,2-difunctionalization of styrenes with sodium arylsulfonates and *tert*-butyl nitrite:

- Facile access to α -sulfonyl ethanone oximes // *Adv. Synth. Catal.*, **2016**, 358(14), 2286-2292.
28. Curti C., Laget M., Carle A. O., Gellis A., Vanelle P. Rapid synthesis of sulfone derivatives as potential anti-infectious agents // *Eur. J. Med. Chem.*, **2007**, 42(6), 880-884.
 29. Liu J., Zhuang S., Gui Q., Chen X., Yang Z., Tan Z. Synthesis of oxindoles through silver-catalyzed trifluoromethylation-, difluoromethylation- and arylsulfonylation-cyclization reaction of N-arylacrylamides // *Eur. J. Org. Chem.*, **2014**, 2014(15), 3196-3202.
 30. Moty S. G. A., Hussein M. A., Aziz S. A. A., Abou-Salim M. A. Design and synthesis of some substituted thiazolo[3,2-*a*]pyrimidine derivatives of potential biological activities // *Saudi Pharm. J.*, **2016**, 24(2), 119-132.
 31. Kappe O., Roschger P. Synthesis and reactions of "Biginelli compounds" Part I // *J. Heterocycl. Chem.*, **1989**, 26(1), 55-64.
 32. Кулаков И. В., Нуркенов О. А., Турдыбеков Д. М., Иссыбаева Г. М., Махмутова А. С., Турдыбеков К. М. Синтез тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов на основе 4-арилзамещенных 3,4-дигидропиримидин-(1*H*)-2-тионов и кристаллическая структура этилового эфира 5-(2,4-диметоксифенил)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-2*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-6-карбоновой кислоты // *Журн. орг. химии*, **2009**, 45(7), 1075-1079.
 33. Кулаков И. В. Синтез новых тиазолопиримидинов из 4-арилзамещенных 3,4-дигидропиримидин-(1*H*)-2-тионов // *Журн. орг. химии*, **2009**, 45(8), 1270-1271.
 34. Sherif S. M., Youssef M. M., Mobarak K. M., Abdel-Fattah A. S. M. A convenient synthesis of thiazolopyrimidines, thiazolodipyrimidines and heterocyclothiazolopyrimidines // *Tetrahedron*, **1993**, 49(42), 9561-9572.
 35. Virsodia V. R., Vekariya N. R., Manvar A. T., Khunt R. C., Marvania B. R., Savalia B. S., Shah A. K. Catalyst-free, rapid synthesis of fused bicyclic thiazolo-pyrimidine and pyrimido-thiazine derivatives by a microwave-

- assisted method // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **2008**, 184(1), 34-44.
36. Fadda A. A., Bondock S. B., Khalil A. M., Tawfik E. H. Synthesis of some new 1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-2-thione and their thiazolo[3,2-*a*]pyrimidine, thiazino and benzothiazepine derivatives // *J. Heterocycl. Chem.*, **2013**, 50(4), 838-843.
37. Salem M. A., Marzouk M. I., Salem M. S., Alshibani G. A. One-pot synthesis of 1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-2(1*H*)-thione derivatives and their biological activity // *J. Heterocycl. Chem.*, **2016**, 53(2), 545-557.
38. Singh S., Schober A., Gebinoga M., Gross G. A. Convenient method for synthesis of thiazolo[3,2-*a*]pyrimidine derivatives in a one-pot procedure // *Tetrahedron Lett.*, **2011**, 52(29), 3814-3817.
39. Xiao D., Han L., Sun Q., Chen Q., Gong N., Lv Y., Li R. Copper-mediated synthesis of N-fused heterocycles via C sp–S coupling reaction and 5-endo-dig cyclization sequence // *RSC Adv.*, **2012**, 2(12), 5054-5057.
40. Shelke A. V., Bhong B. Y., Karade N. N. New synthesis of 3,5-disubstituted-5*H*-thiazolo[3,2-*a*]pyrimidine via ring annulation of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-thione using alkynyl(aryl)iodonium salts // *Tetrahedron Lett.*, **2013**, 54(6), 600-603.
41. Zhao D., Chen C., Liu H., Zheng L., Tong Y., Qu D., Han S. Biological evaluation of halogenated thiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-3-one carboxylic acid derivatives targeting the YycG histidine kinase // *Eur. J. Med. Chem.*, **2014**, 87, 500-507.
42. Елохина В. Н., Нахманович А.С., Степанова В.А., Лопырев В.А., Банникова О.Б., Стручков Ю.Т., Шишкин О.В. Синтез производных 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидина из 6-метил-2-тиоурацила и 1-ацетил-2-бромацетиленов. Рентгеноструктурное исследование 3-бензоил-7-метил-5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-5-она // *Изв. АН. Сер. Хим.*, **1996**, 45(9), 2306-2308.

43. Mai A., Massa S., Rotili D., Pezzi R., Bottoni P., Scatena R., Meraner J., Brosch G. Exploring the connection unite in the HDAC inhibitor pharmacophore model: Novel uracil-based hydroxamates // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2005**, 15(21), 4656-4661.
44. Ханина Е. Л., Золотоябко Р. М., Муцениеце Д. Х., Дубур Г. Я. Алкилирование и восстановительное детионирование производных 2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоновой кислоты // *Химия гетероцикл. соединений*, **1989**, 25(8), 1076-1082.
45. Lebedyeva I. O., Mykhaylo V., Povstyanoy A., Ryabitskii B., Povstyanoya V. M. Ternary condensation of Biginelli thiones, chloroacetic acid, and aldehydes as an effective approach towards thiazolo[3,2-*a*]pyrimidines and 5-arylidene-thiazolidine-2,4-diones // *J. Heterocycl. Chem.*, **2010**, 47(2), 368-372.
46. Gali R., Banothu J., Porika M., Velpula R., Hnamte S., Bavantula R., Busi S. Indolylmethylene benzo[*H*]thiazolo[2,3-*b*]quinazolinones: synthesis, characterization and evaluation of anticancer and antimicrobial activities // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2014**, 24(17), 4239-4242.
47. Studzińska R., Kołodziejska R., Redka M., Modzelewska-Banachiewicz B., Augustyńska B. Lipophilicity study of thiazolo[3,2-*a*]pyrimidine derivatives as potential bioactive agents // *J. Braz. Chem. Soc.*, **2016**, 27(9), 1587-1593.
48. Lipinski C. A. Lead-and drug-like compounds: the rule-of-five revolution // *Drug Discovery Today: Technol.*, **2004**, 1(4), 337-341
49. Feng Y., Ding X., Chen T., Chen L., Liu F., Jia X., Wang H. Design, synthesis, and interaction study of quinazoline-2(1*H*)-thione derivatives as novel potential Bcl-xL inhibitors // *J. Med. Chem.*, **2010**, 53(9), 3465-3479.
50. Jin C. H., Jun K. Y., Lee E., Kim S., Kwon Y., Kim, K., Na Y. Ethyl 2-(benzylidene)-7-methyl-3-oxo-2,3-dihydro-5*H*-thiazolo[3,2-*a*]pyrimidine-6-carboxylate analogues as a new scaffold for protein kinase casein kinase 2 inhibitor // *Bioorg. Med. Chem.*, **2014**, 22(17), 4553-4565.
51. Najahi E., Sudor J., Chabchoub F., Nepveu F., Zribi F., Duval R. Synthesis of 6-amino-5-cyano-1,4-disubstituted-2(1*H*)-pyrimidinones via copper(I)-

- catalyzed alkyne-azide 'click chemistry' and their reactivity // *Molecules*, **2010**, 15(12), 8841-8855.
52. Nagarajaiah H., Khazi I. A. M., Begum N. S. Synthesis of some new derivatives of thiazolopyrimidines and hydrolysis of its arylidene derivative // *J. Chem. Sci.*, **2015**, 127(3), 467-479.
53. Abdel-Gawad S. M., El-Gaby M. S., Ghorab M. M. Synthesis and antifungal activity of novel pyrano[2',3':4,5]thiazolo[2,3-*b*]quinazolines, pyrido[2',3':4,5]thiazolo[2,3-*b*]quinazolines and pyrazolo[2',3':4,5]thiazolo[2,3-*b*]quinazolines // *Farmaco*, **2000**, 55(4), 287-292.
54. Li X., Yi P., Yu X. Synthesis of N1-substituted 1,2,3, 6-tetrahydropyrimidin-2-ones via an unexpected reaction of thiazolo [3,2-*a*]pyrimidine derivatives and nitrile oxide // *Chin. J. Chem.*, **2010**, 28(1), 97-101.
55. Li X., Liu H., Liu B., Zheng A., Li G., Yu X., Yi P. Unexpected 1,3-dipolar cycloaddition reaction of thiazolo[3,2-*a*]pyrimidine derivatives and nitrilimine // *Chin. J. Chem.*, **2011**, 29(4), 741-744.
56. Poornachandran M., Raghunathan R. Synthesis of dispirooxindolecycloalka[d]pyrimidino[2,3-*b*]-thiazole pyrrolidine/thiapyrrolizidine ring systems // *Tetrahedron*, **2006**, 62(48), 11274-11281.
57. Selvam T. P., Kumar P. V. Synthesis of novel 6,7,8,9-tetrahydro-5*H*-5-hydroxyphenyl-2-benzylidene-3-substituted hydrazinothiazolo(2,3-*b*)quinazoline as potent antinociceptive and anti-inflammatory agents // *Bull. Korean Chem. Soc.*, **2010**, 31(11), 3265-3271.
58. Mobinikhaledi A., Jafari A. Synthesis of novel 5-methylindeno[2,1*e*][1,3]thiazolo[3,2-*a*]pyrimidine-1,6(2*H*,10*bH*)-diones // *Heterocycl. Commun.*, **2009**, 15(5), 351-354.
59. Srinivas S., Biswanath K. Iodine catalyzed one-pot synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones and thiones: a simple and efficient procedure for the Biginelli reaction // *Synthesis*, **2004**, 2004(13), 2091-2093.

60. Wang R., Liu Z. Solvent-free and catalyst-free Biginelli reaction to synthesize ferrocenoyl dihydropyrimidine and kinetic method to express radical-scavenging ability // *J. Org. Chem.*, **2012**, 77(8), 3952-3958.
61. Ryabukhin S. V., Plaskon A. S., Ostapchuk E. N., Volochnyuk D. M., Shishkin O. V., Shivanyuk, A. N., Tolmachev A. A. A one-step fusion of 1,3-thiazine and pyrimidine cycles // *Org. Lett.*, **2007**, 9(21), 4215-4218.
62. Lashmanova E.A., Rybakov V.B., Shiryaev A.K. Synthesis of adamantylated pyrimidines using the Biginelli reaction // *Synthesis*, **2016**, 48(22), 3965-3970.
63. Yadav A., Verma, A., Patel S., Kumar A., Rathore V., Meenakshi, Kumar Sh., Kumar S. KO^t-Bu-mediated annulation of acetonitrile with aldehyde: synthesis of substituted dihydropyridin-2(1*H*)-ones, pyridine-2(1*H*)-ones, and thiopyridin-2(1*H*)-ones // *Chem. Commun.*, **2015**, 51(58), 11658-11661.
64. Ширяев А.К., Барановская Н.С., Ерёмин М.С. Синтез 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов // *Химия гетероцикл. соед.*, **2012**, 48, 1662-1667.
65. Ширяев А.К., Колесникова Н.Г., Кузнецова Н.М., Лашманова Е.А. Алкилирование тетрагидропиримидин-2-тионов этилхлорацетатом // *Химия гетероцикл. соед.*, **2013**, 49, 1812-1817.
66. Беллами Л. Инфракрасные спектры сложных молекул // М.: Иностранная литература, **1963**, 212.
67. Лашманова Е.А., Ширяев А.К. Нитрозирование 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)-онов // *Химия гетероцикл. соед.*, **2015**, 51, 377-380.
68. Ivanova G., Enchev V. Does tautomeric equilibrium exist in ortho-nitrosonaphthols? // *Chem. Phys.*, **2001**, 264, 235- 244.
69. Lemercier B.C., Pierce J.G. Synthesis of thiohydroxamic acids and thiohydroxamic acid derivatives // *J. Org. Chem.*, **2014**, 79(5), 2321-2330.
70. Hazem A., Ghabbour H. A., El-Bendary E. R., El-Ashmawy M. B., El-Kerdawy M. M. Synthesis, docking study and β -adrenoceptor activity of some new oxime ether derivatives // *Molecules*, **2014**, 19(3), 3417-3435.
71. Engel J. A., Jones A. J., Avery V. M., Sumanadasa S. D. M., Fairlie D. P., Adams T. S., Andrews K. T. Profiling the anti-protozoal activity of anti-cancer

- HDAC inhibitors against *Plasmodium* and *Trypanosoma* parasites // *Int. J. Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, **2015**, 5(3), 117-126.
72. Fenselau A. H., Hamamura E. H., Moffat J. G. Carbodiimide-sulfoxide reactions. VIII. reactions of oximes and hydroxylamines // *J. Org. Chem.*, **1970**, 35(10), 3546-3552.
73. Kühnel E., Laffan D. D. P., Lloyd-Jones G. C., Del Campo T. M., Shepperson I. R., Slaughter J. L Mechanism of methyl esterification of carboxylic acids by trimethylsilyldiazomethane // *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46(37), 7075 – 7078.
74. Friedländer P. Ueber schwefelhaltige Analoga der Indigogruppe // *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **1906**, 39(1), 1060–1066.
75. Hosseinezhad M. Improvement performance of dye sensitized solar cells from co-sensitisation of TiO₂ electrode with organic dyes based on indigo and thioindigo // *Mater. Technol.: Adv. Perform. Mater.*, **2016**, 31(6), 348–351.
76. Boice G, Patrick B. O., McDonald R, Bohne C, Hicks R. Synthesis and photophysics of thioindigo diimines and related compounds // *J. Org. Chem.*, **2014**, 79(19), 9196–9205.
77. Lashmanova E. A., Kirdyashkina A. I., Slepukhin P. A., Shiryayev A. K. Oxidation of thiazolo[3,2-*a*]pyrimidin-3(2*H*)-ones with DMSO and Lawesson's reagent // *Tetrahedron Lett.*, **2018**, 59(12), 1099-1103.
78. Cava M. P., Levinson M.I. Thionation reactions of Lawesson's reagents // *Tetrahedron*, **1985**, 41(22), 5061-5087.
79. Szajda M., Wyrzykiewicz E. Reactions of 2-thiothymine with esters of chloroacetic acid // *Pol. J. Chem.*, **1983**, 57, 1027-1031.
80. Mohamed M. M., Khalil A. K., Abbass E. M., El-Naggar A. M. Design, synthesis of new pyrimidine derivatives as anticancer and antimicrobial agents // *Synth. Commun.*, **2017**, 47(16), 1441–1457.
81. El-Zahar M. I., El-Karim S. S. A., Haiba M. E., Khedr M. A. Synthesis, antitumor activity and molecular docking study of novel benzofuran-2-yl pyrazole pyrimidine derivatives // *Acta Pol. Pharm.*, **2011**, 68(3), 357-373.

82. Abdel-Fattah A.-S. M., Negm A. M., Gaafar A. E. M. Reaction with 6-methyl-2-thiouracil. Synthesis of dipyrimidino[2,1-b:1',2'-c]thiazine. A new ring system // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **1992**, 72(1-4), 145-156.
83. Гринвуд Н.Н., Эрншо А. Химия элементов // М.: **2008**, Т.2, 318.
84. Lascowicz J. R. Principles of fluorescent spectroscopy // New York: Kluwer Academic/Plenum Publisher, 1996, 496.
85. Нурмухаметов Р.Н. Поглощение и люминесценция ароматических соединений // М.: Изд. Химия, 1971, 216.
86. Valeur B. Molecular fluorescence: principles and applications Chapter 3. Characteristics of fluorescence emission // Wiley-VCH, 2001, 34-71.
87. Nakaiida Sh., Kato Sh., Niyomura O., Ishida M., Ando F., Koketsu J. *Te*-1-acylmethyl and *te*-1-iminoalkyl telluroesters: synthesis and thermolysis leading to 1,3-diketones and *o*-alkenyl and *o*-imino esters // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **2010**, 185(5), 930-946.
88. Terentev A., Vil V., Yaremenko I., Bityukova O., Levitsky D., Chernyshev., Nikishin G., Fleury F. Preparation of a microsized cerium-based catalyst and its application in the Michael addition of β -diketones to vinyl ketones // *New J. Chem.*, **2014**, 38(4), 1493–1502.
89. Литвинов В. П., Апенцова Е. Э., Шаранин Ю. А., Шестопаов А. М. Синтез 6-(1-адамантил)-3-цианопиридин-2(1*H*)-она // *Журн. орг. химии.*, **1985**, 21(3), 669-670.
90. Ширяев А. К., Беленькая Р. С., Ширяев В. А., Рыбаков В. Б., Климошкин Ю. Н. Взаимодействие метиловых эфиров адамантановых кислот с ацетонитрилом // *Изв. АН. Сер.хим.*, **2015**, 12, 2966-2969.
91. Vox V., Hollingsworth R., Roberts E. 2-Methoxybenzylidene acetals, efficient protecting groups for aldohexopyranosides // *Heterocycles*, **1980**, 14(11), 1713-1716.
92. Zhu, Y., Zhao, B., & Shi, Y. Highly efficient Cu (I)-catalyzed oxidation of alcohols to ketones and aldehydes with diaziridinone // *Org. Lett.*, **2013**, 15(5), 992-995.

93. Jiang J., Du J, Wang Z., Zhang Z., Xu X., Zheng G., Ji Y. Practical $\text{Cu}(\text{OAc})_2/\text{TEMPO}$ -catalyzed selective aerobic alcohol oxidation under ambient conditions in aqueous acetonitrile // *Tetrahedron Lett.*, **2010**, 55(10), 1677-1681.
94. Jetti S.R., Bhatewara A., Kadre T., Jain S. Silica-bonded N-propyl sulfamic acid as an efficient recyclable catalyst for the synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2-(1*H*)-ones/thiones under heterogeneous conditions // *Chin. Chem. Lett.*, **2014**, 25(3), 469-473.
95. Zhu A., Li Q., Li L., Wang J. One-pot synthesis of 3,4-dihydro-2(*H*)-pyrimidinones catalyzed by reusable acidic choline-based ionic liquids // *Catal. Letters*, **2013**, 143(5), 463-468.
96. Safari J., Gandomi-Ravandi S. Carbon nanotubes supported by titanium dioxide nanoparticles as recyclable and green catalyst for mild synthesis of dihydropyrimidinones/thiones // *J. Mol. Struct.*, **2014**, 1065, 241-247.
97. Bahar A., Riaz A., Habibulah, Manoj K. An improved synthesis of Biginelli-type compounds via phase-transfer catalysis // *Tetrahedron Lett.*, **2009**, 50(24), 2889-2892.
98. Viveka S., Nagaraja G.K., Shama P., Basavarajaswamy G., Rao K.P., Sreenivasa M.Y. One pot synthesis of thiazolo[2,3-*b*]dihydropyrimidinone possessing pyrazole moiety and evaluation of their anti-inflammatory and antimicrobial activities // *Med. Chem. Res.*, **2018**, 27(1), 171-185.
99. Safari J., Zarnegar Z. Bronsted acidic ionic liquid based magnetic nanoparticles: a new promoter for the Biginelli synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones/thiones // *New J. Chem.*, **2014**, 38(1), 358-365.
100. Rajack A., Yuvaraju K., Praveen Ch., Murthy Y. A facile synthesis of 3,4-dihydropyrimidinones/thiones and novel *N*-dihydropyrimidinone-decahydroacridine-1,8-diones catalyzed by cellulose sulfuric acid // *J. Mol. Catal. A: Chem.*, **2013**, 370, 197-204.

101. Chanda M., Arup D., Bimal B. Microwave-induced perchloric acid catalyzed novel solvent-free synthesis of 4-aryl-3,4-dihydropyrimidones via Biginelli condensation // *J. Heterocycl. Chem.*, **2007**, 44(4), 979-981.
102. Kawsari A., Khorshada R., Giasuddin A.M., Sharifur R. A green approach to synthesize dihydropyrimidinone derivatives by using anhydrous ZnCl₂ catalyst under refluxing condition in heptane-toluene medium via Biginelli reaction // *Asian J. Chem.*, **2015**, 27(7), 2624-2626.
103. Krishna R.N., Surendra B., Basaveswara R., Nageswara R., Karri A. A novel synthesis and characterization of 1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-2(1*H*)-thiones // *Asian J. Chem.*, **2017**, 29(4), 882-884.
104. Mobinikhaledi A., Zendehtdel M., Nasab M.H., Fard M.A.B. An efficient synthesis of some novel bicyclic thiazolopyrimidine derivatives // *Heterocycl. Commun.*, **2009**, 15(6), 451-458.
105. Mobinikhaledi A., Foroughifar N., Ahmadi B. Synthesis of some bicyclic thiazolo- and oxothiazolo-pyrimidines // *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.*, **2005**, 180(2), 339-345.
106. Лашманова Е.А., Ларина В.С., Ширяев А.К. Алкилирование 2-(гидроксиимно)-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиримидин-3(2*H*)онов // *Журн. орг. химии*, **2017**, 53(8), 1233-1236.
107. Schmidt M. W., Baldrige K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. J., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S., Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J. A. General atomic and molecular electronic structure system // *J. Comput. Chem.*, **1993**, 14, 1347-1363.

Выражаю искреннюю признательность и благодарность своему научному руководителю – доктору химических наук, профессору Ширяеву Андрею Константиновичу за помощь, полезные советы на всех этапах выполнения диссертационной работы, поддержку и теплое отношение.

Благодарю заведующего кафедрой органической химии СамГТУ доктора химических наук, профессора Климочкина Юрия Николаевича за

предоставленную возможность выполнения данной диссертационной работы.

Отдельно благодарю н.с. Головина Е.В. и к.х.н. Баймуратова М.Р. за выполнение спектральных исследований полученных соединений; д.х.н., профессора Осянина В.А. за внимательное отношение к работе и ценные замечания; к.х.н. Ширяева В.А. за ответы на все вопросы и готовность помочь; к.х.н. Шадрикову В.А. за доброе отношение и советы; к.х.н. Ивлеву Е.А. за помощь в подготовке документации; асс. Сибирякову А.Э., асс. Лукашенко А.В и асс. Ткаченко И.М. за моральную поддержку и дружбу, а также выражаю глубокую благодарность всем сотрудникам кафедры органической химии СамГТУ за полученные знания и помощь при выполнении диссертационной работы. Считаю долгом отметить помощь и участие, которое оказали Ларина В.С., Тимерханова Г.Т., Кирдяшкина А.И. и Агарков А.С.

Благодарю свою семью и Логинова А.Е. за терпение и неоценимую поддержку.