

Удобный способ синтеза 8-ацил-2,3,6,7-тетрагидро-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*c*]пиримидин-5-онов

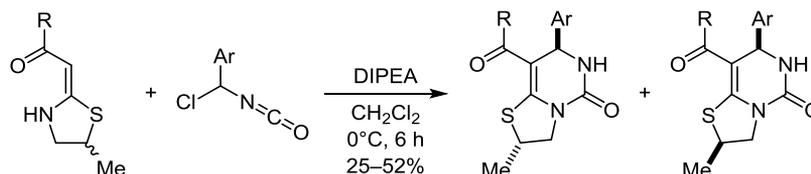
Мария Б. Литвинчук^{1*}, Антон В. Бентя¹, Наталия Ю. Сливка²,
Эдуард Б. Русанов¹, Михаил В. Вовк¹

¹ Институт органической химии НАН Украины,
ул. Мурманская, 5, Киев 02094, Украина; e-mail: mariia.litvinchuk@gmail.com

² Восточноевропейский национальный университет им. Леси Украинки,
пр. Воли, 13, Луцк 43025, Украина; e-mail: natali.slyvka@ukr.net

Поступило 25.09.2019

Принято 22.10.2019



5-Замещенные (1,3-тиазолидин-2-илиден)кетоны в мягких условиях региоселективно взаимодействуют с 1-хлорбензилизотиоцианатами с образованием диастереомерных 8-ацил-2,3,6,7-тетрагидро-5*H*-[1,3]тиазоло[3,2-*c*]пиримидин-5-онов, относительная конфигурация хиральных центров которых установлена методом ПСА.

Ключевые слова: (1,3-тиазолидин-2-илиден)кетоны, [1,3]тиазоло[3,2-*c*]пиримидины, 1-хлорбензилизотиоцианаты, циклоконденсация.

В течение последних 20–30 лет 3,4-дигидропиримидинон(тион)овые системы занимают одну из лидирующих позиций в гетероциклической и медицинской химии по целенаправленному дизайну и синтезу на их основе биологически активных соединений.¹ Структурная модификация 3,4-дигидропиримидинонового скаффолда используется при создании соединений с разнообразными фармакологическими свойствами. При этом, наряду с разработкой методов линейной экзофункционализации пиримидинового цикла, значительное внимание уделяется его аннелированию биоформными гетероциклами. В частности, на основе циклоконденсаций 3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-тионов с галогенсодержащими соединениями синтезированы производные тиазоло[3,2-*a*]пиримидина с бактерицидной,² фунгицидной,^{2а,3} противотуберкулезной,⁴ антималярийной,^{4,5} противовоспалительной,⁶ противораковой⁷ активностью, а также антагонисты метаболотропных глутаматных рецепторов II группы.⁸

В то же время структурно изомерные бициклические системы, в которых тиазольный цикл формируется с участием атомов N-1 и C-6, то есть по грани с 3,4-дигидропиримидина, изучены в значительно меньшей степени, хотя среди них обнаружены потенциальные антиатеросклеротические средства.⁹ При этом следует отметить, что они являются гетероциклическими анало-

гами пирроло[3,2-*c*]пиримидинов – ключевых субстратов в тотальном синтезе гуанидиновых алкалоидов групп батзелладина и крамбесцина.¹⁰

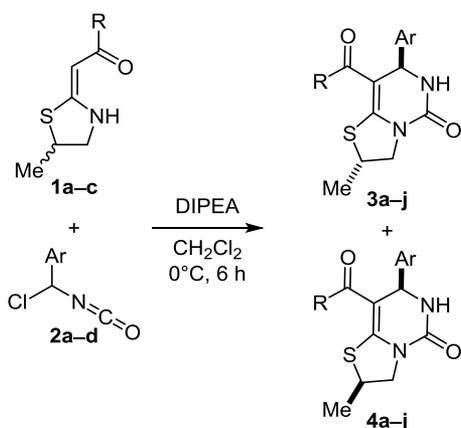
Описанные в литературе немногочисленные примеры получения производных тиазоло[3,2-*c*]пиримидинов базируются на пиримидоаннелировании 2-замещенных тиазолинов или тиазолов под действием *n*-толуолсульфонилизотиоцианата¹¹ или же хлоркарбонилизотиоцианата.¹²

Ранее¹³ мы разработали альтернативный реакции Биджинелли подход к конструированию 3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-онов по схеме [N=C=C] + [C=N=C] циклоконденсацией структур енаминного типа с 1-хлорбензилизотиоцианатами. Мы также показали перспективность метода для синтеза разнообразных типов частично гидрированных пиримидинов: имидазоло[1,2-*c*]- и пиримидо[1,6-*a*]пиримидинов,¹⁴ пиримидо[6,1-*c*][1,4]-бензотиазинон^{15b} и оксазинов,¹⁵ пиримидо[1,6-*a*]хин-оксалинов.¹⁶

В настоящем сообщении мы приводим результаты применения этого метода для получения новых функциональных производных [1,3]тиазоло[3,2-*c*]пиримидина. В качестве базовых субстратов для такой цели были использованы недавно¹⁷ синтезированные нами (1,3-тиазолидин-2-илиден)кетоны **1a–c**, представляющие собой перспективные модели циклических *N,S*-кетенацеталей.

Найдено, что реакция соединений **1a–c** с α -хлорбензилизотиоцианатами **2a–d**, которая гладко протекает в растворе CH_2Cl_2 при 0°C в присутствии диизопропилэтиламина (DIPEA) как основания, характеризуется высокой региоселективностью и приводит к образованию диастереомерных 8-ацил-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-*c*]пиримидин-5-онов **3a–j** и **4a–j** (схема 1). В спектрах ЯМР ^1H полученных соединений наблюдается удвоение сигналов всех протонов, из которых наиболее показательными являются дублеты протонов метильных групп в положении С-2 при 1.40–1.50 м. д., протонов 7-СН при 5.40–5.56 м. д. и протонов тиазолидинового цикла в диапазоне 3.79–4.42 м. д. Полученные смеси были разделены на индивидуальные диастереомеры методом колоночной хроматографии.

Схема 1



- 1 a** R = Me, **b** R = Et, **c** R = Ph
2 a Ar = Ph, **b** Ar = 3-BrC₆H₄, **c** Ar = 4-FC₆H₄, **d** Ar = 4-ClC₆H₄
3, 4 a R = Me, Ar = Ph; **b** R = Et, Ar = Ph;
c R = Me, Ar = 3-BrC₆H₄; **d** R = Et, Ar = 3-BrC₆H₄;
e R = Ph, Ar = 3-BrC₆H₄; **f** R = Me, Ar = 4-FC₆H₄;
g R = Et, Ar = 4-FC₆H₄; **h** R = Ph, Ar = 4-FC₆H₄;
i R = Et, Ar = 4-ClC₆H₄; **j** R = Ph, Ar = 4-ClC₆H₄

Для определения относительной конфигурации хиральных центров С-2 и С-7 в разделенных диастереомерах и однозначного подтверждения их строения было выполнено рентгеноструктурное исследование соединения **3j** (рис. 1).

Распределение длин связей и валентных углов в дигидротиазольном цикле **3j** типично для подобных систем.¹⁸ Так, связь S(1)–C(1) (1.745(2) Å) заметно короче связи S(1)–C(3) (1.837(2) Å) из-за наличия сопряжения неподеленной электронной пары атома серы с π -системой сопряженных атомов соседнего цикла C(4)–C(1)–N(1)–C(6)–N(2), в то время как сопряжение с sp^3 -гибридизованным атомом С-3 отсутствует. Как дигидротиазольный, так и дигидропиримидиновый циклы непланарны. Первый цикл имеет конформацию "конверт" с двугранным углом $32.2(2)^\circ$ между плоскостями, образованными атомами S(1)–C(1)–N(1)–C(2) и S(1)–C(2)–C(3), а второй – "полуванна" с двугранными углами $16.2(3)$ и $28.1(2)^\circ$ между плоскостями, образованными атомами C(1)–N(1)–C(6)–N(2)–C(6)–C(1)–C(4)–C(4)–C(5)–N(2) соответственно. Плоскость, которую

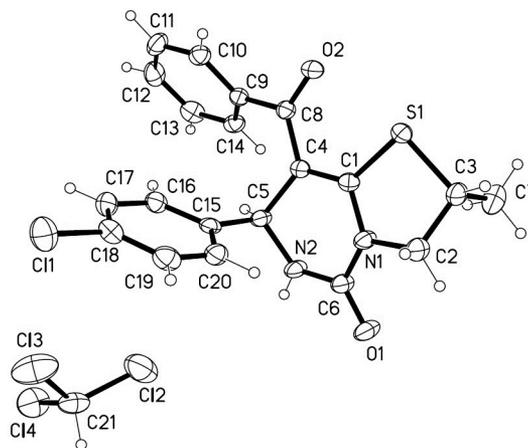


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **3j** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью и ее основные геометрические параметры (длина связи, Å; угол, град.): N(1)–C(1) 1.388(3), N(1)–C(2) 1.465(3), N(1)–C(6) 1.390(3), N(2)–C(6) 1.343(3), N(2)–C(5) 1.463(3), C(1)–C(4) 1.360(3), C(2)–C(3) 1.518(3), C(4)–C(5) 1.532(3); C(1)–S(1)–C(3) 91.49(10), S(1)–C(1)–N(1) 110.43(15), C(1)–N(1)–C(2) 115.51(17), N(1)–C(2)–C(3) 105.11(18), C(2)–C(3)–S(1) 104.11(15), C(4)–C(1)–S(1) 127.62(17), C(1)–C(4)–C(5) 116.07(19), N(2)–C(5)–C(4) 108.90(17), C(6)–N(2)–C(5) 124.89(19), N(2)–C(6)–N(1) 114.96(19), C(1)–N(1)–C(6) 121.21(18).

образует группировка атомов C(4)–C(8)–C(9)–O(2), включающая карбонильную группу, практически копланарна плоскости N(2)–C(6)–C(1)–C(4), двугранный угол между ними составляет $7.6(2)^\circ$, что приводит к дополнительному сопряжению карбонильной группы со связью C(1)–C(4) с соответствующим укорочением связи C(4)–C(8) до 1.448(3) Å.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что соединение **3j** является рацемическим с относительной конфигурацией асимметрических центров 2*SR*,7*RS*, следовательно у его диастереомера – соединения **4j** – конфигурация 2*RS*,7*RS*.

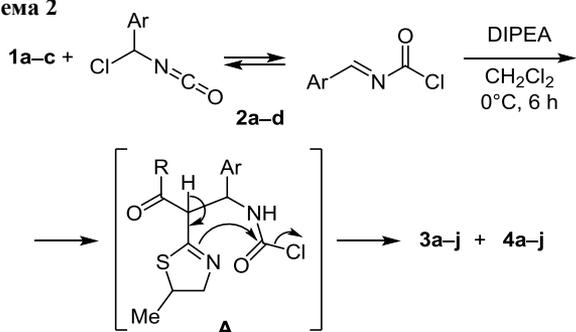
Сравнение спектров ЯМР ^1H чистых диастереомеров и их реакционных смесей позволяет сделать вывод, что дублеты протонов группы CH_3 у атома С-2 в спектрах ЯМР ^1H соединений **3a–j** являются более сильнопольными и регистрируются в диапазоне 1.40–1.46 м. д. с КССВ 6.6–6.8 Гц, а в спектрах соединений **4a–j** – в диапазоне 1.45–1.50 м. д. с КССВ 6.0–6.5 Гц. Основываясь на соотношениях интегральных интенсивностей протонов тиазолидинового цикла, было установлено относительное содержание соответствующих диастереомеров в продуктах реакции: соединений **3a–j** – 36–50%, и соединений **4a–j** – 50–64% (табл. 1).

С учетом литературных данных, касающихся анионотропного характера 1-хлоралкилизотиоцианатов,¹⁹ наиболее достоверным механизмом реакции представляется схема региоселективной циклоконденсации, которая реализуется через стадию первичного амидоалкилирования электронообогащенного кетовинильного атома углерода тиазолидинов **1a–c** *N*-хлорформилиминной формой изотиоцианата **2a–d** с образованием интермедиата А.

Таблица 1. Относительное содержание диастереомеров **3a–j** и **4a–j** и их препаративные выходы

| Соединение | R | Ar | $\delta(\text{C}(2)\text{-CH}_3)$, м. д. | Относительная конфигурация хиральных центров | Содержание в реакционной смеси, % | Выход, % |
|------------|----|-----------------------------------|---|--|-----------------------------------|----------|
| 3a | Me | Ph | 1.46 | 2 <i>SR</i> ,7 <i>RS</i> | 48 | 37 |
| 4a | Me | Ph | 1.49 | 2 <i>RS</i> ,7 <i>RS</i> | 52 | 42 |
| 3b | Et | Ph | 1.45 | 2 <i>SR</i> ,7 <i>RS</i> | 36 | 29 |
| 4b | Et | Ph | 1.49 | 2 <i>RS</i> ,7 <i>RS</i> | 64 | 38 |
| 3c | Me | 3-BrC ₆ H ₄ | 1.46 | 2 <i>SR</i> ,7 <i>RS</i> | 41 | 30 |
| 4c | Me | 3-BrC ₆ H ₄ | 1.50 | 2 <i>RS</i> ,7 <i>RS</i> | 59 | 47 |
| 3d | Et | 3-BrC ₆ H ₄ | 1.44 | 2 <i>SR</i> ,7 <i>RS</i> | 44 | 34 |
| 4d | Et | 3-BrC ₆ H ₄ | 1.48 | 2 <i>RS</i> ,7 <i>RS</i> | 56 | 46 |
| 3e | Ph | 3-BrC ₆ H ₄ | 1.40 | 2 <i>SR</i> ,7 <i>RS</i> | 50 | 39 |
| 4e | Ph | 3-BrC ₆ H ₄ | 1.47 | 2 <i>RS</i> ,7 <i>RS</i> | 50 | 45 |
| 3f | Me | 4-FC ₆ H ₄ | 1.46 | 2 <i>SR</i> ,7 <i>RS</i> | 39 | 25 |
| 4f | Me | 4-FC ₆ H ₄ | 1.49 | 2 <i>RS</i> ,7 <i>RS</i> | 61 | 38 |
| 3g | Et | 4-FC ₆ H ₄ | 1.46 | 2 <i>SR</i> ,7 <i>RS</i> | 39 | 28 |
| 4g | Et | 4-FC ₆ H ₄ | 1.49 | 2 <i>RS</i> ,7 <i>RS</i> | 61 | 37 |
| 3h | Ph | 4-FC ₆ H ₄ | 1.41 | 2 <i>SR</i> ,7 <i>RS</i> | 43 | 27 |
| 4h | Ph | 4-FC ₆ H ₄ | 1.45 | 2 <i>RS</i> ,7 <i>RS</i> | 57 | 39 |
| 3i | Et | 4-ClC ₆ H ₄ | 1.46 | 2 <i>SR</i> ,7 <i>RS</i> | 40 | 32 |
| 4i | Et | 4-ClC ₆ H ₄ | 1.49 | 2 <i>RS</i> ,7 <i>RS</i> | 60 | 43 |
| 3j | Ph | 4-ClC ₆ H ₄ | 1.40 | 2 <i>SR</i> ,7 <i>RS</i> | 42 | 31 |
| 4j | Ph | 4-ClC ₆ H ₄ | 1.45 | 2 <i>RS</i> ,7 <i>RS</i> | 58 | 52 |

Последующая атака тиазолидинового атома азота на хлоркарбамоильную группу позволяет в относительно мягких условиях осуществить формирование пиридинового цикла целевых соединений (схема 2).

Схема 2

Таким образом, нами найдено, что региоселективная циклоконденсация (1,3-тиазолидин-2-илиден)кетонс с 1-хлорбензилизоцианатами представляет собой препаративно удобный метод получения новых функциональных производных [1,3]тиазоло[3,2-с]пиридин-5-онов, выделенных в диастеремерно чистых формах.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Bruker Vertex 70 в растворе CCl₄ (соединение **2c**) и в таблетках KBr (соединения **3**, **4 a–j**). Спектры ЯМР ¹H записаны

на спектрометре Varian VXR-400 (400 МГц) в импульсном фурье-режиме в CDCl₃. Спектры ЯМР ¹³C записаны на спектрометре Bruker Advance DRX-500 (126 МГц) в импульсном фурье-режиме в CDCl₃ (соединения **3a–j** и **4a–d**, **4f,j**) и в DMSO-*d*₆ (соединения **4e,f**). Спектры ЯМР ¹⁹F зарегистрированы на спектрометре Varian Mercury-400 (377 МГц) в CDCl₃. Внутренний стандарт для спектров ЯМР ¹H и ¹³C – TMS, для спектров ЯМР ¹⁹F – C₆F₆ (δ_F –162.9 м. д. относительно CFCl₃). Масс-спектры записаны на приборе Agilent LC/MSD SL (колонка Zorbax SB-C18, 4.6 × 15 мм, 1.8 мкм (PN 82(c)75-932)), растворитель DMSO, ионизация электрораспылением при атмосферном давлении. Для колоночной хроматографии использован силикагель Merck 60 (40–63 мкм). Элементный анализ выполнен на приборе PerkinElmer CHN-Analyzer серии 2400 в аналитической лаборатории Института органической химии НАН Украины. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены.

Соединения **1a–c**¹⁷ и 1-хлорбензилизоцианаты **2a,b,d**^{13a,20} получены по литературным методикам.

4-Фтор-1-[(изоцианато)хлорметил]бензол (2c). Смесь 8.00 г (0.064 моль) 4-фторбензальдегида и 13.21 г (0.148 моль) этилкарбамата и нескольких капель концентрированной H₂SO₄ нагревают при 140–150 °С в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры, полученную смесь растирают в 50 мл H₂O, отфильтровывают, промывают 20 мл H₂O, сушат при пониженном давлении и используют без последующей очистки. Суспензию 10 г (0.035 моль) полученного бензилиденбискарбамата и 16.12 г (0.077 моль) PCl₅ в 100 мл абсолютного PhH кипятят до прекращения выделения газообразного HCl (~4 ч), который поглощают разбавленным раствором NaOH. Гомогенную реакционную смесь охлаждают, отгоняют растворитель и образовавшиеся легколетучие соединения, остаток дважды перегоняют при пониженном давлении. Выход 3.20 г (49%), бледно-желтая жидкость, т. кип. 82–83 °С (0.1 мм рт. ст.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2267 (N=C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 6.48 (1H, с, CHCl); 7.08–7.12 (2H, м, H Ar); 7.47–7.52 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д. (*J*, Гц): 68.5; 116.1 (д, ²J_{CF} = 22.6); 128.0 (д, ³J_{CF} = 8.8); 135.1 (д, ⁴J_{CF} = 3.8); 163.4 (д, ¹J_{CF} = 250.1). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ , м. д.: –112.1 (CF). Найдено, %: C 51.99; H 2.64; N 7.64. C₈H₅ClFNO. Вычислено, %: C 51.78; H 2.72; N 7.55.

Синтез соединений 3a–j, 4a–j (общая методика). К охлажденному до 0 °С раствору 1 ммоль (1,3-тиазолидин-2-илиден)кетона **1a–c** в 10 мл CH₂Cl₂ последовательно при перемешивании добавляют 0.14 г (1.0 ммоль) DIPEA и раствор 1.1 ммоль α -хлорбензилизоцианата **2a–d** в 10 мл CH₂Cl₂. Полученную смесь перемешивают в течение 6 ч, промывают H₂O (2 × 5 мл) и насыщенным раствором NaCl, органический слой сушат над Na₂SO₄ и упаривают при пониженном давлении. Полученный остаток очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент CHCl₃–MTБЭ, 15:1 (в случае соединений **3**, **4 h**) и CHCl₃–MTБЭ, 5:1 (в случае соединений **3** и **4 a–g,i,j**).

(2SR,7RS)-8-Ацетил-2-метил-7-фенил-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (3a). Выход 0.11 г (37%), белый порошок, т. пл. 196–197 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3300 (N–H), 1691, 1620 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.46 (3H, д, $^3J = 6.7$, CH_3); 1.99 (3H, с, CH_3CO); 3.68–3.76 (1H, м, CHS); 3.84 (1H, д, д, $^2J = 11.3$, $^3J = 6.4$, CH_2N); 4.11 (1H, д, д, $^2J = 11.3$, $^3J = 7.0$, CH_2N); 5.44 (1H, д, $^3J = 2.7$, CHNH); 5.47 (1H, уш. с, NH); 7.23–7.25 (2H, м, H Ph); 7.30–7.37 (3H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.9; 27.4; 39.2; 54.5; 56.9; 105.0; 126.8; 128.6; 129.3; 142.5; 150.9; 154.5; 192.9. Масс-спектр, m/z : 289 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 62.69; H 5.53; N 9.58. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 62.48; H 5.59; N 9.71.

(2SR,7RS)-2-Метил-8-пропаноил-7-фенил-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (3b). Выход 0.09 г (29%), светло-желтый порошок, т. пл. 188–189 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3279 (N–H), 1672, 1614 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.96 (3H, т, $^3J = 7.2$, CH_2CH_2); 1.45 (3H, д, $^3J = 6.8$, CH_3); 1.99–2.09 (1H, м, CH_2CH_3); 2.36–2.45 (1H, м, CH_2CH_3); 3.66–3.75 (1H, м, CHS); 3.83 (1H, д, д, $^2J = 11.2$, $^3J = 6.5$, CH_2N); 4.09 (1H, д, д, $^2J = 11.2$, $^3J = 7.0$, CH_2N); 5.45 (1H, д, $^3J = 2.7$, CHNH); 5.73 (1H, уш. с, NH); 7.22–7.24 (2H, м, H Ph); 7.28–7.36 (3H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 7.9; 19.9; 32.2; 39.1; 54.4; 56.3; 104.6; 126.7; 128.6; 129.3; 142.6; 151.1; 154.0; 195.6. Масс-спектр, m/z : 303 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 63.31; H 6.07; N 9.17. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 63.55; H 6.00; N 9.26.

(2SR,7RS)-8-Ацетил-7-(3-бромфенил)-2-метил-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (3c). Выход 0.11 г (30%), светло-желтый порошок, т. пл. 186–187 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3284 (N–H), 1685, 1633 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.46 (3H, д, $^3J = 6.7$, CH_3); 2.00 (3H, с, CH_3CO); 3.69–3.77 (1H, м, CHS); 3.82 (1H, д, д, $^2J = 11.1$, $^3J = 6.7$, CH_2N); 4.11 (1H, д, д, $^2J = 11.1$, $^3J = 6.8$, CH_2N); 5.41 (1H, д, $^3J = 3.0$, CHNH); 6.23 (1H, уш. с, NH); 7.15 (1H, д, $^3J = 7.9$, H Ar); 7.21 (1H, т, $^3J = 7.7$, H Ar); 7.38 (1H, с, H Ar); 7.43 (1H, д, $^3J = 7.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.7; 27.4; 39.3; 54.5; 56.0; 104.4; 123.2; 125.3; 129.9; 130.8; 131.6; 144.8; 151.0; 155.0; 192.5. Масс-спектр, m/z : 367 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 49.24; H 4.05; N 7.76. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 49.06; H 4.12; N 7.63.

(2SR,7RS)-7-(3-Бромфенил)-2-метил-8-пропаноил-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (3d). Выход 0.13 г (34%), светло-желтый порошок, т. пл. 76–77 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3276 (N–H), 1682, 1617 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.97 (3H, т, $^3J = 7.2$, CH_2CH_2); 1.44 (3H, д, $^3J = 6.6$, CH_3); 1.98–2.08 (1H, м, CH_2CH_3); 2.33–2.43 (1H, м, CH_2CH_3); 3.67–3.76 (1H, м, CHS); 3.79 (1H, д, д, $^2J = 11.1$, $^3J = 6.7$, CH_2N); 4.08 (1H, д, д, $^2J = 11.1$, $^3J = 6.8$, CH_2N); 5.42 (1H, д, $^3J = 3.0$, CHNH); 6.66 (1H, уш. с, NH); 7.13 (1H, д, $^3J = 7.7$, H Ar); 7.18 (1H, т, $^3J = 7.7$, H Ar); 7.36 (1H, с, H Ar); 7.40 (1H, д, $^3J = 7.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 8.0; 19.8; 32.4; 39.3; 54.5; 55.7; 104.0; 123.3; 125.3; 129.9; 130.9; 131.7; 144.8; 151.1; 154.6; 195.4. Масс-спектр, m/z : 383 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 50.17; H 4.54; N 7.44. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 50.40; H 4.49; N 7.35.

(2SR,7RS)-8-Бензоил-7-(3-бромфенил)-2-метил-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (3e). Выход 0.17 г (39%), белый порошок, т. пл. 194–195 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3302 (N–H), 1700, 1651 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.40 (3H, д, $^3J = 6.8$, CH_3); 3.61–3.69 (1H, м, CHS); 3.96 (1H, д, д, $^2J = 11.4$, $^3J = 5.4$, CH_2N); 4.04 (1H, д, д, $^2J = 11.4$, $^3J = 6.8$, CH_2N); 5.54 (1H, д, $^3J = 3.2$, CHNH); 6.58 (1H, уш. с, NH); 6.92 (1H, д, $^3J = 7.8$, H Ar); 7.04–7.08 (2H, м, H Ar); 7.24–7.26 (2H, м, H Ar); 7.33 (3H, т, $^3J = 7.6$, H Ar); 7.42 (1H, т, $^3J = 7.4$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.4; 39.6; 54.8; 56.0; 105.3; 122.9; 125.0; 127.1; 128.5; 129.5; 130.5; 130.8; 131.2; 139.6; 145.1; 151.3; 156.0; 192.1. Масс-спектр, m/z : 429 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 56.18; H 3.92; N 6.59. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 55.95; H 3.99; N 6.52.

(2SR,7RS)-8-Ацетил-2-метил-7-(4-фторфенил)-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (3f). Выход 0.08 г (25%), белый порошок, т. пл. 200–201 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3292 (N–H), 1685, 1620 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.46 (3H, д, $^3J = 6.8$, CH_3); 1.99 (3H, с, CH_3CO); 3.68–3.77 (1H, м, CHS); 3.84 (1H, д, д, $^2J = 11.2$, $^3J = 6.6$, CH_2N); 4.11 (1H, д, д, $^2J = 11.2$, $^3J = 7.0$, CH_2N); 5.44 (1H, д, $^3J = 2.5$, CHNH); 5.52 (1H, уш. с, NH); 7.04 (2H, д, д, $^3J = 8.5$, $^3J_{\text{HF}} = 8.5$, H Ar); 7.22 (2H, д, д, $^3J = 8.5$, $^4J_{\text{HF}} = 5.2$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 19.8; 27.3; 39.3; 54.5; 56.0; 105.0; 116.2 (д, $^2J_{\text{CF}} = 21.1$); 128.5 (д, $^3J_{\text{CF}} = 7.5$); 138.5 (д, $^4J_{\text{CF}} = 3.0$); 151.0; 154.6; 162.6 (д, $^1J_{\text{CF}} = 248.9$); 192.7. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: –114.00 (CF). Масс-спектр, m/z : 307 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 58.74; H 5.05; N 8.99. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 58.81; H 4.94; N 9.14.

(2SR,7RS)-2-Метил-8-пропаноил-7-(4-фторфенил)-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (3g). Выход 0.09 г (28%), желтый порошок, т. пл. 152–153 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3269 (N–H), 1711, 1631 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.97 (3H, т, $^3J = 7.2$, CH_2CH_2); 1.46 (3H, д, $^3J = 6.8$, CH_3); 1.99–2.08 (1H, м, CH_2CH_3); 2.35–2.45 (1H, м, CH_2CH_3); 3.67–3.75 (1H, м, CHS); 3.83 (1H, д, д, $^2J = 11.2$, $^3J = 6.6$, CH_2N); 4.09 (1H, д, д, $^2J = 11.2$, $^3J = 7.0$, CH_2N); 5.46 (1H, д, $^3J = 2.4$, CHNH); 5.79 (1H, уш. с, NH); 7.02 (2H, д, д, $^3J = 8.2$, $^3J_{\text{HF}} = 8.2$, H Ar); 7.21 (2H, д, д, $^3J = 8.2$, $^4J_{\text{HF}} = 5.2$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 7.9; 19.9; 32.3; 39.2; 54.5; 55.6; 104.6; 116.2 (д, $^2J_{\text{CF}} = 22.1$); 128.5 (д, $^3J_{\text{CF}} = 8.0$); 138.6 (д, $^4J_{\text{CF}} = 4.0$); 151.0; 154.1; 162.7 (д, $^1J_{\text{CF}} = 248.5$); 195.5. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: –114.01 (CF). Масс-спектр, m/z : 321 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 60.17; H 5.31; N 8.62. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 59.98; H 5.35; N 8.74.

(2SR,7RS)-8-Бензоил-2-метил-7-(4-фторфенил)-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (3h). Выход 0.10 г (27%), белый порошок, т. пл. 198–199 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3300 (N–H), 1709, 1662 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.41 (3H, д, $^3J = 6.8$, CH_3); 3.61–3.69 (1H, м, CHS); 3.97 (1H, д, д, $^2J = 11.2$, $^3J = 5.0$, CH_2N); 4.04 (1H, д, д, $^2J = 11.2$, $^3J = 6.8$, CH_2N); 5.56 (1H, д, $^3J = 1.8$, CHNH); 6.31 (1H,

уш. с, NH); 6.88 (2H, д, д, $^3J = 8.6$, $^3J_{\text{HF}} = 8.6$, H Ar); 6.95 (2H, д, д, $^3J = 8.4$, $^4J_{\text{HF}} = 5.6$, H Ar); 7.24 (2H, д, $^3J = 7.2$, H Ar); 7.31 (2H, т, $^3J = 7.4$, H Ar); 7.41 (1H, т, $^3J = 7.2$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J, Гц): 20.4; 39.6; 54.8; 55.8; 105.8; 115.8 (д, $^2J_{\text{CF}} = 22.1$); 127.1; 128.1 (д, $^3J_{\text{CF}} = 9.1$); 128.5; 130.7; 138.8 (д, $^4J_{\text{CF}} = 3.0$); 139.7; 151.3; 155.6; 162.4 (д, $^1J_{\text{CF}} = 247.5$); 192.2. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: -115.16 (CF). Масс-спектр, m/z : 369 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 65.38; H 4.58; N 7.71. C₂₀H₁₇FN₂O₂S. Вычислено, %: C 65.20; H 4.65; N 7.60.

(2SR,7RS)-2-Метил-8-пропаноил-7-(4-хлорфенил)-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (3i). Выход 0.11 г (32%), белый порошок, т. пл. 157–158 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3246 (N–H), 1665, 1630 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 0.98 (3H, т, $^3J = 7.2$, CH₃CH₂); 1.46 (3H, д, $^3J = 6.7$, CH₃); 1.99–2.09 (1H, м, CH₂CH₃); 2.35–2.45 (1H, м, CH₂CH₃); 3.68–3.76 (1H, м, CHS); 3.83 (1H, д, д, $^2J = 11.2$, $^3J = 6.4$, CH₂N); 4.08 (1H, д, д, $^2J = 11.2$, $^3J = 7.0$, CH₂N); 5.45 (1H, д, $^3J = 2.9$, CHNH); 5.84 (1H, уш. с, NH); 7.17 (2H, д, $^3J = 8.4$, H Ar); 7.31 (2H, д, $^3J = 8.4$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 7.9; 19.8; 32.3; 39.3; 54.5; 55.6; 104.4; 128.2; 129.5; 134.4; 141.1; 151.1; 154.3; 195.4. Масс-спектр, m/z : 338 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 56.89; H 5.13; N 8.24. C₁₆H₁₇ClN₂O₂S. Вычислено, %: C 57.05; H 5.09; N 8.32.

(2SR,7RS)-8-Бензоил-2-метил-7-(4-хлорфенил)-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (3j). Выход 0.12 г (31%), белый порошок, т. пл. 179–180 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3274 (N–H), 1707, 1686 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 1.40 (3H, д, $^3J = 6.8$, CH₃); 3.60–3.68 (1H, м, CHS); 3.98 (1H, д, д, $^2J = 11.4$, $^3J = 5.2$, CH₂N); 4.04 (1H, д, д, $^2J = 11.4$, $^3J = 6.8$, CH₂N); 5.56 (1H, д, $^3J = 2.8$, CHNH); 5.97 (1H, уш. с, NH); 6.92 (2H, д, $^3J = 8.4$, H Ar); 7.17 (2H, д, $^3J = 8.4$, H Ar); 7.24 (2H, с, H Ar); 7.32 (2H, т, $^3J = 7.6$, H Ar); 7.41 (1H, т, $^3J = 7.2$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.4; 39.6; 54.8; 55.8; 105.7; 127.2; 127.7; 128.5; 129.1; 130.8; 139.6; 141.4; 151.4; 155.8; 192.1. Масс-спектр, m/z : 385 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 62.58; H 4.37; N 7.39. C₂₀H₁₇ClN₂O₂S. Вычислено, %: C 62.41; H 4.45; N 7.28.

(2RS,7RS)-8-Ацетил-2-метил-7-фенил-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (4a). Выход 0.12 г (42%), белый порошок, т. пл. 193–194 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3290 (N–H), 1680, 1627 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 1.49 (3H, д, $^3J = 6.5$, CH₃); 1.98 (3H, с, CH₃CO); 3.64–3.73 (2H, м, CHS, CH₂N); 4.20–4.25 (1H, м, CH₂N); 5.43 (1H, д, $^3J = 2.8$, CHNH); 5.67 (1H, уш. с, NH); 7.22–7.25 (2H, м, H Ph); 7.29–7.38 (3H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.5; 27.3; 39.2; 54.5; 56.9; 105.0; 126.7; 128.6; 129.3; 142.6; 150.9; 154.3; 192.8. Масс-спектр, m/z : 289 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 62.29; H 5.55; N 9.82. C₁₅H₁₆N₂O₂S. Вычислено, %: C 62.48; H 5.59; N 9.71.

(2RS,7RS)-2-Метил-8-пропаноил-7-фенил-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (4b). Выход 0.11 г (38%), белый порошок, т. пл. 186–187 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3287 (N–H), 1701, 1620 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 0.96 (3H, т, $^3J = 7.2$, CH₃CH₂); 1.49 (3H, д, $^3J = 6.5$, CH₃); 1.99–2.09 (1H, м,

CH₂CH₃); 2.35–2.45 (1H, м, CH₂CH₃); 3.63–3.71 (2H, м, CHS, CH₂N); 4.19–4.24 (1H, м, CH₂N); 5.44 (1H, д, $^3J = 2.6$, CHNH); 5.67 (1H, уш. с, NH); 7.22–7.24 (2H, м, H Ph); 7.29–7.37 (3H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 7.9; 20.6; 32.2; 39.1; 54.4; 56.4; 104.6; 126.7; 128.6; 129.3; 142.6; 151.1; 153.9; 195.6. Масс-спектр, m/z : 303 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 63.74; H 5.94; N 9.34. C₁₆H₁₈N₂O₂S. Вычислено, %: C 63.55; H 6.00; N 9.26.

(2RS,7RS)-8-Ацетил-7-(3-бромфенил)-2-метил-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (4c). Выход 0.17 г (47%), светло-желтый порошок, т. пл. 165–166 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3278 (N–H), 1682, 1627 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 1.50 (3H, д, $^3J = 6.5$, CH₃); 2.01 (3H, с, CH₃CO); 3.66–3.75 (2H, м, CHS, CH₂N); 4.20–4.26 (1H, м, CH₂N); 5.40 (1H, д, $^3J = 2.9$, CHNH); 5.79 (1H, уш. с, NH); 7.16 (1H, д, $^3J = 7.9$, H Ar); 7.23 (1H, т, $^3J = 7.8$, H Ar); 7.38 (1H, с, H Ar); 7.45 (1H, д, $^3J = 7.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.6; 27.4; 39.3; 54.6; 56.1; 104.5; 123.3; 125.3; 130.0; 130.9; 131.7; 144.7; 151.0; 154.8; 192.6. Масс-спектр, m/z : 367 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 49.22; H 4.09; N 7.56. C₁₅H₁₅BrN₂O₂S. Вычислено, %: C 49.06; H 4.12; N 7.63.

(2RS,7RS)-7-(3-Бромфенил)-2-метил-8-пропаноил-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (4d). Выход 0.18 г (46%), светло-желтый порошок, т. пл. 164–165 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3282 (N–H), 1676, 1620 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 0.97 (3H, т, $^3J = 6.9$, CH₃CH₂); 1.48 (3H, д, $^3J = 6.4$, CH₃); 2.00–2.08 (1H, м, CH₂CH₃); 2.34–2.42 (1H, м, CH₂CH₃); 3.65–3.72 (2H, м, CHS, CH₂N); 4.16–4.19 (1H, м, CH₂N); 5.40 (1H, д, $^3J = 2.7$, CHNH); 6.54 (1H, уш. с, NH); 7.13 (1H, д, $^3J = 7.6$, H Ar); 7.19 (1H, т, $^3J = 7.7$, H Ar); 7.37 (1H, с, H Ar); 7.41 (1H, д, $^3J = 7.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 7.9; 20.7; 32.3; 39.3; 54.5; 55.7; 104.1; 123.3; 125.2; 130.0; 130.9; 131.7; 144.8; 151.1; 154.4; 195.4. Масс-спектр, m/z : 383 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 50.62; H 4.43; N 7.27. C₁₆H₁₇BrN₂O₂S. Вычислено, %: C 50.40; H 4.49; N 7.35.

(2RS,7RS)-8-Бензоил-7-(3-бромфенил)-2-метил-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (4e). Выход 0.19 г (45%), белый порошок, т. пл. 239–240 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3273 (N–H), 1698, 1646 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 1.47 (3H, д, $^3J = 6.3$, CH₃); 3.64–3.74 (2H, м, CHS, CH₂N); 4.36–4.42 (1H, м, CH₂N); 5.53 (1H, д, $^3J = 3.0$, CHNH); 5.71 (1H, уш. с, NH); 6.93 (1H, д, $^3J = 7.8$, H Ar); 7.07–7.12 (2H, м, H Ar); 7.24–7.26 (2H, м, H Ar); 7.35 (3H, т, $^3J = 7.4$, H Ar); 7.44 (1H, т, $^3J = 7.4$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.6; 39.3; 54.4; 54.6; 104.0; 121.7; 125.1; 126.6; 128.4; 128.9; 130.4; 131.0; 139.7; 146.2; 150.0; 156.8; 190.6. Масс-спектр, m/z : 429 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 55.71; H 4.06; N 6.48. C₂₀H₁₇BrN₂O₂S. Вычислено, %: C 55.95; H 3.99; N 6.52.

(2RS,7RS)-8-Ацетил-2-метил-7-(4-фторфенил)-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-с]пиримидин-5-он (4f). Выход 0.12 г (38%), белый порошок, т. пл. 233–234 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3284 (N–H), 1673, 1630 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 1.49 (3H, д, $^3J = 6.4$, CH₃); 1.99 (3H, с, CH₃CO); 3.66–3.74 (2H, м, CHS,

CH₂N); 4.21–4.27 (1H, м, CH₂N); 5.43 (1H, д, ³J = 2.6, C_HNH); 5.71 (1H, уш. с, NH); 7.04 (2H, д, д, ³J = 8.6, ³J_{HF} = 8.6, H Ar); 7.22 (2H, д, д, ³J = 8.4, ⁴J_{HF} = 5.6, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (J, Гц): 20.6; 26.9; 38.5; 54.1; 54.2; 104.5; 115.7 (д, ²J_{CF} = 21.1); 128.7 (д, ³J_{CF} = 9.1); 139.9 (д, ⁴J_{CF} = 3.0); 150.2; 153.8; 161.6 (д, ¹J_{CF} = 244.4); 191.5. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м. д.: –113.97 (CF). Масс-спектр, m/z: 307 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 59.03; Н 4.89; N 9.27. C₁₅H₁₅FN₂O₂S. Вычислено, %: С 58.81; Н 4.94; N 9.14.

(2RS,7RS)-2-Метил-8-пропаноил-7-(4-фторфенил)-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-c]пиримидин-5-он (4g). Выход 0.12 г (37%), светло-желтый порошок, т. пл. 189–190 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3274 (N–H), 1703, 1627 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 0.97 (3H, т, ³J = 7.2, CH₃CH₂); 1.49 (3H, д, ³J = 6.4, CH₃); 1.99–2.08 (1H, м, CH₂CH₃); 2.34–2.44 (1H, м, CH₂CH₃); 3.66–3.73 (2H, м, CHS, CH₂N); 4.19–4.25 (1H, м, CH₂N); 5.45 (1H, д, ³J = 2.8, C_HNH); 5.73 (1H, уш. с, NH); 7.04 (2H, д, д, ³J = 8.4, ³J_{HF} = 8.4, H Ar); 7.21 (2H, д, д, ³J = 8.4, ⁴J_{HF} = 4.8, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (J, Гц): 7.9; 20.6; 32.2; 39.2; 54.5; 55.5; 104.5; 116.2 (д, ²J_{CF} = 22.1); 128.5 (д, ³J_{CF} = 8.0); 138.6 (д, ⁴J_{CF} = 3.0); 151.1; 154.0; 162.6 (д, ¹J_{CF} = 247.5); 195.5. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м. д.: –113.96 (CF). Масс-спектр, m/z: 321 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 59.80; Н 5.39; N 8.81. C₁₆H₁₇FN₂O₂S. Вычислено, %: С 59.98; Н 5.35; N 8.74.

(2RS,7RS)-8-Бензоил-2-метил-7-(4-фторфенил)-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-c]пиримидин-5-он (4h). Выход 0.14 г (39%), светло-желтый порошок, т. пл. 89–90 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3293 (N–H), 1701, 1657 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.45 (3H, д, ³J = 6.4, CH₃); 3.59–3.72 (2H, м, CHS, CH₂N); 4.40 (1H, д, д, ²J = 11.0, ³J = 6.4, CH₂N); 5.55 (1H, д, ³J = 2.6, C_HNH); 6.03 (1H, уш. с, NH); 6.88–6.98 (4H, м, H Ar); 7.24 (2H, д, ³J = 7.6, H Ar); 7.32 (2H, т, ³J = 7.8, H Ar); 7.41 (1H, т, ³J = 7.2, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (J, Гц): 19.2; 39.8; 54.7; 55.8; 105.7; 115.7 (д, ²J_{CF} = 21.4); 127.1; 128.1 (д, ³J_{CF} = 7.5); 128.5; 130.7; 138.8 (д, ⁴J_{CF} = 3.8); 139.7; 151.1; 155.8; 162.4 (д, ¹J_{CF} = 246.4); 192.1. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м. д.: –115.10 (CF). Масс-спектр, m/z: 369 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 64.97; Н 4.69; N 7.51. C₂₀H₁₇FN₂O₂S. Вычислено, %: С 65.20; Н 4.65; N 7.60.

(2RS,7RS)-2-Метил-8-пропаноил-7-(4-хлорфенил)-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-c]пиримидин-5-он (4i). Выход 0.15 г (43%), белый порошок, т. пл. 189–190 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3292 (N–H), 1677, 1635 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 0.98 (3H, т, ³J = 7.2, CH₃CH₂); 1.49 (3H, д, ³J = 6.0, CH₃); 2.00–2.09 (1H, м, CH₂CH₃); 2.34–2.45 (1H, м, CH₂CH₃); 3.66–3.73 (2H, м, CHS, CH₂N); 4.20–4.25 (1H, м, CH₂N); 5.44 (1H, д, ³J = 2.4, C_HNH); 5.66 (1H, уш. с, NH); 7.17 (2H, д, ³J = 8.4, H Ar); 7.33 (2H, д, ³J = 8.4, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 7.8; 20.5; 32.2; 39.1; 54.4; 55.5; 104.2; 128.0; 129.4; 134.3; 141.0; 151.0; 154.0; 195.3. Масс-спектр, m/z: 338 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 57.29; Н 5.11; N 8.26. C₁₆H₁₇ClN₂O₂S. Вычислено, %: С 57.05; Н 5.09; N 8.32.

(2RS,7RS)-8-Бензоил-2-метил-7-(4-хлорфенил)-2,3,6,7-тетрагидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-c]пиримидин-

5-он (4j). Выход 0.20 г (52%), белый порошок, т. пл. 209–210 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3285 (N–H), 1703, 1680 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.45 (3H, д, ³J = 6.4, CH₃); 3.59–3.71 (2H, м, CHS, CH₂N); 4.39 (1H, д, д, ²J = 11.0, ³J = 6.6, CH₂N); 5.56 (1H, д, ³J = 2.0, C_HNH); 5.87 (1H, уш. с, NH); 6.93 (2H, д, ³J = 7.8, H Ar); 7.19 (2H, д, ³J = 7.8, H Ar); 7.25–7.27 (2H, м, H Ar); 7.33 (2H, т, ³J = 7.6, H Ar); 7.43 (1H, т, ³J = 7.6, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 19.2; 39.9; 54.8; 55.8; 105.5; 127.2; 127.7; 128.5; 129.1; 130.8; 133.9; 139.6; 141.4; 151.2; 156.0; 192.0. Масс-спектр, m/z: 385 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 62.18; Н 4.38; N 7.42. C₂₀H₁₇ClN₂O₂S. Вычислено, %: С 62.41; Н 4.45; N 7.28.

Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения 3j с линейными размерами 0.07 × 0.42 × 0.49 мм проведено при 173 К на дифрактометре Bruker Smart Apex II (λMoKα-излучение, графитовый монохроматор, θ_{max} 26.28°, сегмент сферы –18 ≤ h ≤ 18, –7 ≤ k ≤ 7, –26 ≤ l ≤ 28). Кристаллы соединения 3j (C₂₀H₁₇ClN₂O₂S·CHCl₃, M 504.23) моноклинные; пространственная группа P2₁/c; a 15.5773(6), b 6.1061(2), c 23.9575(8) Å; β 100.0471(17)°; V 2243.81(14) Å³; Z 4; d_{calc} 1.493; μ 0.642 мм⁻¹; F(000) 1032. Всего собрано 18702 отражения, из которых 4067 независимые (R-фактор усреднения 0.0361). Введена поправка поглощения по программе SADABS методом мульти-сканирования (отношение T_{мин}/T_{макс} = 0.75/0.96). Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ Bruker SHELXTL.²¹ Положения всех атомов водорода (CH) рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник". В уточнении использовано 4067 независимых отражений, из них 3381 отражение с I > 2σ(I) (275 уточняемые параметров, использована весовая схема ω = 1/(σ²(Fo²) + (0.0529P)² + 1.1326P), где P = (Fo² + 2Fc²)/3, отношение максимального(среднего) сдвига к погрешности в последнем цикле 0.021(0.001)). Окончательные значения факторов расходимости R₁(F) 0.0396, wR₂(F²) 0.096 по отражениям с I > 2σ(I), R₁(F) 0.0512, wR₂(F²) 0.1032, GOF 1.027 по всем независимым отражениям. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье после последнего цикла уточнения 0.35 и –0.32 е/Å³. Полные рентгеноструктурные данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC1941158).

Список литературы

- (a) Kappe, C. O. *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, 35, 1043. (b) Kappe, C. O. *QSAR Comb. Sci.* **2003**, 22, 630. (c) Sandhu, S.; Sandhu, J. S. *ARKIVOC* **2012**, (i), 66. (d) Shkurko, O. P.; Tolstikova, T. G.; Sedova, V. F. *Russ. Chem. Rev.* **2016**, 85, 1056. [*Успехи химии* **2016**, 85, 1056.] (e) Nagarajaiah, H.; Mukhopadhyay, A.; Moorthy, J. N. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 5135.
- (a) Ashok, M.; Holla, B. S.; Kumari, N. S. *Eur. J. Med. Chem.* **2007**, 42, 380. (b) Zhao, D.; Chen, C.; Liu, H.; Zheng, L.; Tong, Y.; Qu, D.; Han, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 87, 500.
- Ghorab, M. M.; Mohamed, Y. A.; Mohamed, S. A.; Ammar, Y. A. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1996**, 108, 249.

4. Geist, J. G.; Lauw, S.; Illarionova, V.; Illarionov, B.; Fischer, M.; Gräwert, T.; Rohdich, F.; Eisenreich, W.; Kaiser, J.; Groll, M.; Scheurer, C.; Wittlin, S.; Alonso-Gómez, J. L.; Schweizer, W. B.; Bacher, A.; Diederich, F. *ChemMedChem* **2010**, 5, 1092.
5. Fatima, S.; Sharma, A.; Saxena, R.; Tripathi, R.; Shukla, S. K.; Pandey, S. K.; Tripathi, R.; Tripathi, R. P. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, 55, 195.
6. (a) Tozkoparan, B.; Ertan, M.; Krebs, B.; Läge, M.; Kelicen, P.; Demirdamar, R. *Arch. Pharm.* **1998**, 331, 201. (b) Tozkoparan, B.; Ertan, M.; Kelicen, P.; Demirdamar, R. *Farmaco* **1999**, 54, 588.
7. Holla, B. S.; Rao, B. S.; Sarojini, B. K.; Akberali, P. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2004**, 39, 777.
8. Wichmann, J.; Adam, G.; Kolczewski, S.; Mutel, V.; Woltering, T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, 9, 1573.
9. Furrer, H.; Granzer, E.; Wagner, R. *Eur. J. Med. Chem.* **1994**, 29, 819.
10. (a) Duron, S. G.; Gin, D. Y. *Org. Lett.* **2001**, 3, 1551. (b) Shimokawa, J.; Shirai, K.; Tanatani, A.; Hashimoto, Y.; Nagasawa, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 1559. (c) Arnold, M. A.; Day, K. A.; Durón, S. G.; Gin, D. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 13255. (d) Nakazaki, A.; Nakane, Y.; Ishikawa, Y.; Yotsu-Yamashita, M.; Nishikawa, T. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, 14, 5304. (e) Jamison, M. T.; Molinski, T. F. *J. Nat. Prod.* **2015**, 78, 557. (f) Singh, K.; Singh, S. *Tetrahedron* **2008**, 64, 11718. (g) Guo, Y.; Gao, Z.; Fan, C.; Chen, J.; Li, J.; Huang, Y.; Huang, G.; Yu, H.; Zou, C. *Synthesis* **2018**, 2394.
11. Elliott, M. C.; Monk, A. E.; Kruiswijk, E.; Hibbs, D. E.; Jenkins, R. L.; Jones, D. V. *Synlett* **1999**, 1379.
12. (a) Zhou, A.; Pittman, C. U. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2045. (b) Zhou, A.; Pittman, C. U. *Synthesis* **2006**, 37. (c) Pontillo, J.; Chen, C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 1407. (d) De Silva, H. I.; Chatterjee, S.; Henry, W. P.; Pittman, C. U. *Synthesis* **2012**, 3453.
13. (a) Vovk, M. V.; Sukach, V. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2005**, 41, 1240. [*Журн. орган. химии* **2005**, 41, 1261.] (b) Sukach, V. A.; Bol'but, A. V.; Sinitsa, A. D.; Vovk, M. V. *Synlett* **2006**, 375.
14. Kushnir, O. V.; Sukach, V. A.; Vovk, M. V. *J. Org. Pharm. Chem.* **2010**, 8, 61. [*Журн. орган. фарм. химии* **2010**, 8, 61.]
15. Kushnir, O. V.; Vovk, M. V. *Ukr. J. Chem.* **2010**, 76, 45. [*Укр. хим. журн.* **2010**, 76, 45.]
16. Kushnir, O. V.; Vovk, M. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, 46, 890. [*Журн. орган. химии* **2010**, 46, 894.]
17. Litvinchuk, M. B.; Bentya, A. V.; Slyvka, N. Y.; Vovk, M. V. *J. Org. Pharm. Chem.* **2018**, 64, 18. [*Журн. орган. фарм. химии* **2018**, 64, 18.]
18. (a) Steel, P. J.; Guard, J. A. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **1994**, C50, 1721. (b) Toplak, R.; Lah, N.; Volmajer, J.; Leban, I.; Le Maréchal, A. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **2003**, C59, o502.
19. Gorbatenko, V. I.; Samarai, L. I. *Synthesis* **1980**, 85.
20. Sinitsa, A. D.; Bonadyk, S. V.; Markovskii, L. N. *J. Org. Chem. USSR* **1978**, 14, 1030. [*Журн. орган. химии* **1978**, 14, 1107.]
21. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.