

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.789

**ДИТИОМЕТИЛЕНИРОВАНИЕ ЗАМЕЩЕННЫХ  
ДИГИДРОТИАЗОЛО[3,2-А]ПИРИМИДИН-3-ОНОВ**

© 2002 А.В.Мирный, И.М.Гелла, В.Д.Орлов

Конденсацией дигидротиазоло[3,2-а]пириимидин-3-онов с солями 2-метилтио-1,3-дитиолия получены 2-(1,3-дитиол-2-илиден)-5,7-диарил-2,3-дигидро-5Н-[1,3]тиазоло-[3,2-а]пириимидин-3-оны. Рассматривается синтез насыщенных аналогов и винилогов. Обсуждаются свойства полученных соединений.

Соединения, содержащие дитиометиленовый фрагмент, такие как 2-(1,3-дитиолан-2-илиден)-2-(N-замещенные)-карбамоилацетаты [1] и 2-(1,3-дитиол-2-илиден)-1,3-дикетоны [2] неоднократно изучались как потенциальные лекарственные препараты с высоким уровнем гепатопротекторной активности. С другой стороны, производные 1,3-дитиетан-2-карбоновой кислоты использовались для модификации цефалоспоринов и пенициллинов [3], один из полученных продуктов – антибиотик цефотетан нашел медицинское применение. Получение соединений, сочетающих дитиометиленовый и тиазоло[3,2-а]пириимидин-3-оновый фрагменты в одной молекуле, открывает новую группу соединений с потенциальной биологической активностью.

Известно, что соли 2-метилтио-1,3-дитиолия в присутствии основания реагируют с активированными метиленовыми соединениями, такими как 1,3-дикетоны [2], кислота Мельдрума [5] или циклические амиды [4] с образованием 1,3-дитиол-2-илиденовых производных. Исследованные нами тиазоло[3,2-а]пириимилоны (1) также гладко конденсируются с солями 1,3-дитиолия (2a,b) с образованием 2-(1,3-дитиол-2-илиден)-5,7-диарил-2,3-дигидро-5Н-[1,3]тиазоло[3,2-а]пириимидин-3-онов (3a-o). Причем лучшие результаты были получены в системе ацетонитрил/ N-метилморфолин, чем в классической системе AcOH/ NaOAc.

2-(Бис-метилтио)метиленовые производные, а также циклические дитиолановые аналоги получают путем конденсации ацетофенонов и циклоалканонов с сероуглеродом и последующим алкилированием. Синтез проводят в безводных условиях в присутствии сильных оснований, например, t-амилат натрия/ бензол [6] или 2,6-ди-t-бутил-4-метилфенолят лития/ эфир [7]. В тоже время описано получение циклопентанон-2-дитиокарбоновой кислоты присоединением сероуглерода к циклопентанону в водном растворе едкого кали [8]. Путем присоединения сероуглерода в аналогичных условиях с последующим алкилированием соответствующих дианионов дитиокарбоновых кислот (4a-n) нам удалось получить дитиометиленовые производные дигидротиазоло[3,2-а]пириимидин-3-онов (5a-n) с достаточно хорошими выходами.

Дитиометиленовый фрагмент полученных соединений 3a-o и 5a-n (табл.1) оказывает сильное влияние на соседнюю амидную группу. Известно, что понижение  $\nu_{C=O}$  у  $\alpha$ ,  $\beta$ -непредельных карбонильных соединений обусловлено сопряженной системой двойных связей. В случае 1,3-дитиолан-2-илиденацетофенонов [9] частота валентных колебаний C=O группы составляет около  $1640\text{ см}^{-1}$ , что на  $20\text{-}30\text{ см}^{-1}$  меньше чем у соответствующих халконов, а у 1,3-дитиол-2-илиденацетофенонов [10] частота понижается еще на  $\sim 20\text{ см}^{-1}$  и становится близкой по величине к  $\nu_{C=O}$  для енаминокетонов. Столь сильное понижение частоты обусловлено электроно-донорной природой дитиолилиденового фрагмента. Являясь семиэлектронной системой, он стремится образовать ароматический скетст, из-за этого происходит понижение двоесвязности, а следовательно и частоты валентных колебаний C=O группы.

У 2-арилидентиазолонов  $\nu_{C=O}$  находится в интервале  $1700\text{-}1720\text{ см}^{-1}$  [11]. В случае соединений 3a-o и 5a-n частота валентных колебаний C=O группы составляет  $1665\text{-}1695\text{ см}^{-1}$ . Малое различие в частотах колебаний насыщенных (5a-n) и ненасыщенных

(3а-о) производных в нашем случае, по-видимому, обусловлено нивелирующим влиянием замещенной амидной группы, входящей в гетероциклическую систему.

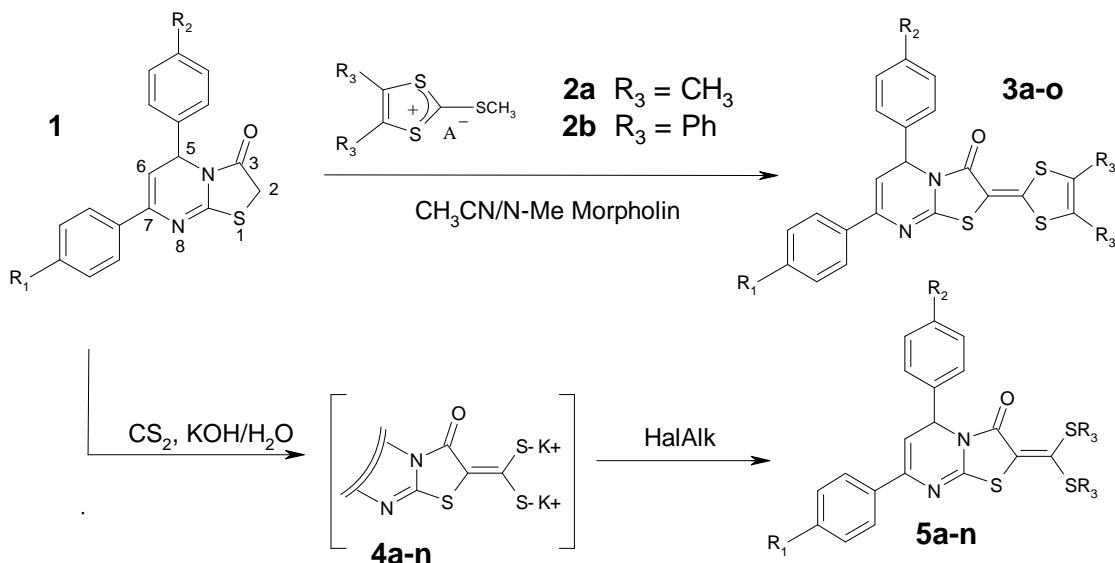


Таблица 1. Данные по выходам для соединений 3а-о, 5а-п

| Соедение | $R_1$     | $R_2$   | $R_3$        | Выход, % | Формула ( $M_w$ )                  |
|----------|-----------|---------|--------------|----------|------------------------------------|
| 3а       | H         | H       | $CH_3$       | 35       | $C_{23}H_{18}N_2OS_3$ (434.6)      |
| 3б       | Br        | H       | $CH_3$       | 45       | $C_{23}H_{17}BrN_2OS_3$ (513.5)    |
| 3с       | $CH_3$    | H       | $CH_3$       | 40       | $C_{24}H_{20}N_2OS_3$ (448.6)      |
| 3д       | $OC_2H_5$ | H       | $CH_3$       | 30       | $C_{25}H_{22}N_2O_2S_3$ (478.7)    |
| 3е       | $OCHF_2$  | H       | $CH_3$       | 50       | $C_{24}H_{18}F_2N_2O_2S_3$ (500.6) |
| 3ф       | $OCH_3$   | H       | $CH_3$       | 50       | $C_{24}H_{20}N_2O_2S_3$ (464.6)    |
| 3г       | H         | $OCH_3$ | $CH_3$       | 40       | $C_{24}H_{20}N_2O_2S_3$ (464.6)    |
| 3х       | $CH_3$    | Cl      | $CH_3$       | 50       | $C_{24}H_{19}ClN_2OS_3$ (483.1)    |
| 3и       | $CH_3$    | Br      | $CH_3$       | 65       | $C_{24}H_{19}BrN_2OS_3$ (527.5)    |
| 3ж       | $OCH_3$   | Br      | $CH_3$       | 65       | $C_{24}H_{19}BrN_2O_2S_3$ (543.5)  |
| 3к       | H         | H       | Ph           | 35       | $C_{33}H_{22}N_2OS_3$ (558.7)      |
| 3л       | $CH_3$    | H       | Ph           | 55       | $C_{34}H_{24}N_2O_2S_3$ (588.8)    |
| 3м       | Br        | H       | Ph           | 60       | $C_{33}H_{21}BrN_2OS_3$ (637.6)    |
| 3н       | H         | $OCH_3$ | Ph           | 45       | $C_{34}H_{24}N_2O_2S_3$ (588.8)    |
| 3о       | $CH_3$    | Cl      | Ph           | 45       | $C_{34}H_{23}ClN_2OS_3$ (607.2)    |
| 5а       | H         | H       | $CH_3$       | 60       | $C_{21}H_{18}N_2OS_3$ (410.6)      |
| 5б       | H         | $OCH_3$ | $CH_3$       | 60       | $C_{22}H_{20}N_2O_2S_3$ (440.6)    |
| 5с       | Cl        | H       | $CH_3$       | 70       | $C_{21}H_{17}ClN_2OS_3$ (445.0)    |
| 5д       | Cl        | $OCH_3$ | $CH_3$       | 73       | $C_{22}H_{19}ClN_2O_2S_3$ (475.1)  |
| 5е       | H         | H       | $-(CH_2)_3-$ | 60       | $C_{22}H_{18}N_2OS_3$ (422.6)      |
| 5ф       | H         | $OCH_3$ | $-(CH_2)_3-$ | 65       | $C_{23}H_{20}N_2O_2S_3$ (452.6)    |
| 5г       | Cl        | $OCH_3$ | $-(CH_2)_3-$ | 70       | $C_{23}H_{19}ClN_2O_2S_3$ (487.1)  |

Таблица 1. Продолжение

|    |    |                  |              |    |                                   |
|----|----|------------------|--------------|----|-----------------------------------|
| 5h | H  | H                | $-(CH_2)_2-$ | 65 | $C_{21}H_{16}N_2OS_3$ (408.6)     |
| 5i | H  | OCH <sub>3</sub> | $-(CH_2)_2-$ | 70 | $C_{22}H_{18}N_2O_2S_3$ (438.6)   |
| 5j | Cl | H                | $-(CH_2)_2-$ | 92 | $C_{21}H_{15}ClN_2OS_3$ (443.0)   |
| 5k | Cl | OCH <sub>3</sub> | $-(CH_2)_2-$ | 85 | $C_{22}H_{17}ClN_2O_2S_3$ (473.0) |
| 5l | Br | H                | $-(CH_2)_2-$ | 60 | $C_{21}H_{15}BrN_2OS_3$ (487.5)   |
| 5m | H  | H                | $-CH_2-$     | 45 | $C_{20}H_{14}N_2OS_3$ (394.5)     |
| 5n | H  | OCH <sub>3</sub> | $-CH_2-$     | 40 | $C_{21}H_{16}N_2O_2S_3$ (424.6)   |

Проведенная оптимизация геометрии некоторых соединений (табл.2) полуэмпирическим методом AM1 показала, что молекулы 2-(1,3-дитиол-2-илиден)-5,7-диарил-2,3-дигидро-5Н-[1,3]тиазоло[3,2-а]пirimидин-3-онов практически плоские, вне плоскости лежит лишь арильный заместитель у C<sub>5</sub>. Данные расчетов позволили обнаружить симбатное изменение спектральных характеристик соединений 5 от угла, образуемого двумя атомами серы в дитиометиленовой группе. Так, уменьшение угла SCS от 129.3° в дитиановом производном 5e до 97.3° в дитиетановом 5m приводит к уменьшению разности величин химических сдвигов протонов H<sub>C5</sub>-H<sub>C6</sub> от 0.16 до 0.12 м.д. (табл.2), а, следовательно, к понижению их неэквивалентности.

Таблица 2. Физико-химические характеристики некоторых полученных соединений

| Соединение | УФ<br>$\lambda$ , $\mu m (\varepsilon \cdot 10^4)$ | ИК,<br>$\nu$ , $cm^{-1}$ ,<br>(C=O) | $\Delta\delta H_{C_5}-H_{C_6}$ ,<br>м.д. | Угол SCS,<br>град. (AM1) | $E_{стер}$ ,<br>ккал/ моль*,<br>(AM1) |
|------------|--|-------------------------------------|--|--------------------------|---------------------------------------|
| 3a         | 419.5(3.20);<br>434.8(3.30)                        | 1665                                | 0.07                                     | 115.6                    | 30.7                                  |
| 3k         | 420.9(3.75);<br>437.5(3.85)                        | 1673                                | 0.09                                     | 115.9                    | 35.4                                  |
| 5a         | 400.6(1.78)  | 1698                                | 0.16                                     | 130.6                    | 51.5                                  |
| 5e         | 398.1(2.31)  | 1678                                | 0.16                                     | 129.3                    | 44.7                                  |
| 5h         | 390.3(2.34)  | 1685                                | 0.13                                     | 117.4                    | 32.8                                  |
| 5m         | 376.2(2.37)  | 1676                                | 0.12                                     | 97.3                     | 48.4                                  |
| 7a         | 420.5(3.35)  | 1671                                | —  | 115.6                    | 35.9                                  |
| 7d         | 421.2(3.90)  | 1671                                | —  | 115.9                    | 42.1                                  |

\* 1 ккал=4.184 кДж

С другой стороны, разница в химических сдвигах протонов H<sub>C5</sub>-H<sub>C6</sub> коррелирует с электроно-донорной способностью заместителей в положении C<sub>7</sub> исследуемых соединений, так зависимость  $\Delta\delta H_{C_5}-H_{C_6}$  от  $\sigma_{пара}$  констант Гамметта заместителей арильного кольца у C<sub>7</sub> представляет собой прямую. Дальнейшее увеличение донорных характеристик при переходе к 1,3-дитиол-2-илиденовым производным 3a-o приводит к существенному сближению сигналов протонов H<sub>C5</sub>-H<sub>C6</sub>, а при наличии донорных заместителей в арильном кольце у C<sub>7</sub> – к их слиянию (табл.4, соед. 3d, 3f). В случае насыщенных 1,3-дитиометиленовых производных 5a-n (табл.4) электроно-донорные свойства усиливаются с уменьшением угла SCS (табл.2, соед. 5a, 5h, 5m).

Этим же можно объяснить наблюдаемое гипсохромное смещение длинноволновой полосы поглощения в УФ спектрах и понижение частоты валентных колебаний C=O группы в зависимости от уменьшения угла SCS соединений 5a-m (рис.1, табл.2).

Зависимость нарушается у дитиановых производных 5e-g, у которых частота валентных колебаний C=O группы меньше, чем у дитиолановых производных 5h-l. Это можно объяснить тем, что стерическое напряжение в пятичленном 1,3-дитиолановом цикле меньше, чем в шестичленном 1,3-дитиановом, в отличие от соответствующих циклопентана и цик-

логексана. Это подтверждается и величинами стерической энергии для соответствующих соединений (табл.2), расчет которых осуществлен методом MM+.

Были также синтезированы 1,3-дитиол-2-илиденовые производные винилогов тиазоло[3,2-а]пиrimидин-3-онов. В аналогичных условиях присоединение солей 1,3-дитиолия (**2a-b**) к тиазоло[2,3-**b**]хиназолин-3-онам (**6**) приводит к соответствующим 2-(1,3-дитиол-2-илиден)-5-арил-8-арилиден-2,3,6,7,8,9-гексагидро-5Н-тиазоло[2,3-**b**]-хиназолин-3-онам (**7a-h**, табл.3).

Однако получение винилогов не приводит к существенным изменениям в спектрах. Это можно объяснить малой взаимозависимостью двух хромофорных систем: стирольной (или фенилбутадиеновой в случае **7a-h**) и 2-(1,3-дитиол-2-илиден)-тиазолоновой.

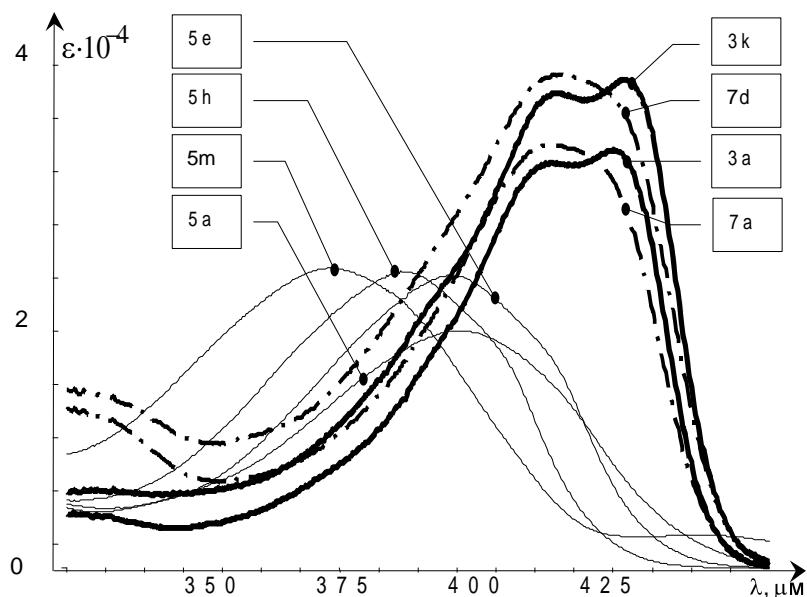


Рис.1. УФ-спектры соединений 3a, 3k, 5a, 5e, 5h, 5m, 7a, 7d, (раств.  $\text{CCl}_4$ )

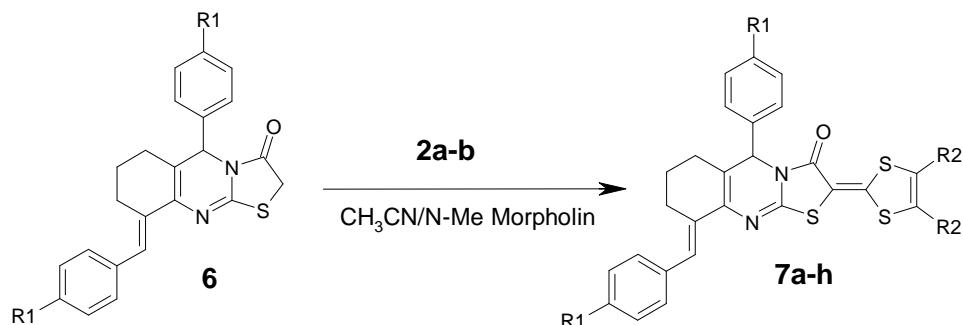
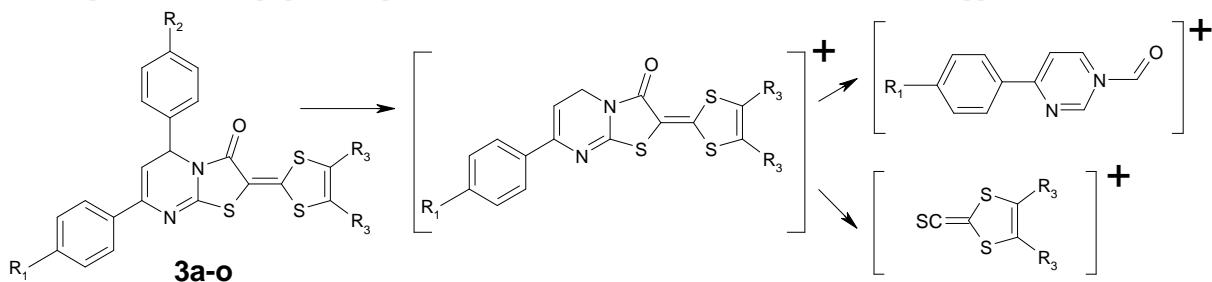


Таблица 3. Данные по выходам для соединений **7a-h**

| Соединение | R <sub>1</sub>    | R <sub>2</sub>  | Выход, % | Формула (M <sub>w</sub> )   |
|------------|-------------------|-----------------|----------|---|
| 7a         | H                 | CH <sub>3</sub> | 40       | C <sub>28</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>3</sub> (500,7)                              |
| 7b         | F                 | CH <sub>3</sub> | 45       | C <sub>28</sub> H <sub>22</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>3</sub> (536,7)               |
| 7c         | OCHF <sub>2</sub> | CH <sub>3</sub> | 60       | C <sub>30</sub> H <sub>24</sub> F <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>3</sub> (632,7) |
| 7d         | H                 | Ph              | 35       | C <sub>38</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>3</sub> (624,9)                              |
| 7e         | F                 | Ph              | 50       | C <sub>38</sub> H <sub>26</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>3</sub> (660,8)               |
| 7f         | Br                | Ph              | 40       | C <sub>38</sub> H <sub>26</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>3</sub> (782,6)              |
| 7g         | OCH <sub>3</sub>  | Ph              | 33       | C <sub>40</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>3</sub> (684,9)                |
| 7h         | OCHF <sub>2</sub> | Ph              | 40       | C <sub>40</sub> H <sub>28</sub> F <sub>4</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>3</sub> (756,9) |

Из анализа масс-спектров следует, что под действием электронного удара первичным актом фрагментации молекул **3a-o** является отрыв арильного кольца в положении **5**, а затем распад на 1-формилпиrimидиновый и 1,3-дитиол-2-тиокетеновый фрагменты.



Соединения **5a-n** и **7a-h** распадаются аналогично.

**Таблица 4.** Спектральные характеристики полученных соединений **3a-o**, **5a-n**, **7a-h**.

| Соединение | T <sub>пл</sub> , °C | ИК, ν, см <sup>-1</sup> , (C=O) | Масс-спектр, m/z               | 1H ЯМР (δ, м.д., в DMSO-d <sub>6</sub> )  |
|------------|----------------------|---------------------------------|--------------------------------|---|
| 3a         | 245-246              | 1665                            | 434(23.5), 357(49.7), 174(100) | 7.25-7.80 (Ar-H); 5.98; 5.90 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 2.12; 2.07 (2CH <sub>3</sub> )  |
| 3b         | 250-251              | 1666                            | 512(5.7), 437(12.7), 174(100)  | 7.25-7.75 (Ar-H); 6.04; 5.90 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 2.13; 2.08 (2CH <sub>3</sub> )  |
| 3c         | 252-253              | 1665                            | 448(24.8), 371(60.2), 174(100) | 7.10-7.70 (Ar-H); 5.91; 5.88 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 2.28 (CH <sub>3</sub> ); 2.12; 2.07 (2CH <sub>3</sub> )                   |
| 3d         | 247-248              | 1667                            | 478(22.1), 401(85.9), 174(100) | 6.90-7.70 (Ar-H); 5.87 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 4.01; 1.31 (-OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 2.12; 2.09 (2CH <sub>3</sub> ) |
| 3e         | 231-232              | 1667                            | 500(15.5), 423(29.5), 174(100) | 7.10-7.85 (Ar-H); 5.97; 5.90 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 2.11; 2.07 (2CH <sub>3</sub> )  |
| 3f         | 249-250              | 1665                            | 464(22.8), 387(62.8), 174(100) | 6.90-7.75 (Ar-H); 5.87 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 3.76 (OCH <sub>3</sub> ); 2.13; 2.10 (2CH <sub>3</sub> )                        |
| 3g         | 205-206              | 1665                            | 464(12.2), 357(17.4), 174(100) | 6.90-7.80 (Ar-H); 5.97; 5.86 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 3.72 (OCH <sub>3</sub> ); 2.12; 2.09 (2CH <sub>3</sub> )                  |
| 3h         | 232-233              | 1664                            | 482(6.4), 371(22.3), 174(100)  | 7.10-7.70 (Ar-H); 5.90 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 2.28 (CH <sub>3</sub> ); 2.13; 2.08 (2CH <sub>3</sub> )                         |
| 3i         | 243-244              | 1670                            | 526(7.2), 371(30.8), 174(100)  | 7.10-6.65 (Ar-H); 5.88 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 2.28 (CH <sub>3</sub> ); 2.11; 2.07 (2CH <sub>3</sub> )                         |
| 3j         | 232-233              | 1661                            | 542(4.6), 387(38.7), 174(100)  | 6.85-7.75 (Ar-H); 5.84 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 3.76 (OCH <sub>3</sub> ); 2.11; 2.07 (2CH <sub>3</sub> )                        |
| 3k         | 243-244              | 1673                            | 558(14.6), 481(21.4), 298(100) | 7.20-7.80 (Ar-H); 6.03; 5.94 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> )  |
| 3l         | 227-228              | 1665                            | 588(9.9), 511(27.6), 298(100)  | 6.85-7.75 (Ar-H); 5.90 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 3.75 (CH <sub>3</sub> )   |
| 3m         | 225-226              | 1671                            | 636(2.7), 559(4.1), 298(100)   | 7.15-7.75 (Ar-H); 6.10; 5.94 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> )  |
| 3n         | 226-227              | 1672                            | 588(8.9), 481(6.2), 298(100)   | 6.90-7.80 (Ar-H); 5.99; 5.89 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 3.72 (OCH <sub>3</sub> )  |
| 3o         | 216-217              | 1672                            | 606(6.7), 495(13.8), 298(100)  | 7.10-7.75 (Ar-H); 5.94 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 2.29 (CH <sub>3</sub> )   |
| 5a         | 161-162              | 1698                            | 410(29.4), 333(100)            | 7.25-7.80 (Ar-H); 6.02; 5.86 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 2.51; 2.49 (2SCH <sub>3</sub> )   |
| 5b         | 141-142              | 1694                            | 440(46.5), 333(100)            | 6.85-7.80 (Ar-H); 5.99; 5.81 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 3.72 (OCH <sub>3</sub> ); 2.50 (2SCH <sub>3</sub> )                       |
| 5c         | 160-161              | 1693                            | 444(25.5), 367(100)            | 7.20-7.80 (Ar-H); 6.07; 5.86 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 2.50 (2SCH <sub>3</sub> )   |
| 5d         | 168-169              | 1693                            | 474(17.5), 367(53.2), 150(100) | 6.85-7.80 (Ar-H); 6.04; 5.81 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 3.72 (OCH <sub>3</sub> ); 2.50 (2SCH <sub>3</sub> )                       |
| 5e         | 208-209              | 1678                            | 422(27.9), 345(100)            | 7.25-7.80 (Ar-H); 6.03; 5.87 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 3.20; 3.02; 2.15 (3CH <sub>2</sub> )                                      |
| 5f         | 217-218              | 1681                            | 452(29.4), 345(98.7)           | 6.90-7.80 (Ar-H); 5.99; 5.81 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 3.73 (OCH <sub>3</sub> ); 3.19; 3.02; 2.15 (3CH <sub>2</sub> )            |
| 5g         | 190-191              | 1679                            | 486(8.4), 379(29.3), 162(100)  | 6.85-7.80 (Ar-H); 6.00; 5.79 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 3.72 (OCH <sub>3</sub> ); 3.17; 3.01; 2.14 (3CH <sub>2</sub> )            |
| 5h         | 183-184              | 1685                            | 408(24.5), 331(100)            | 7.25-7.80 (Ar-H); 6.04; 5.90 (H <sub>C5</sub> -H <sub>C6</sub> ); 3.63 (2CH <sub>2</sub> )  |

Таблица 4. Продолжение

|    |                 |      |                                |   |
|----|-----------------|------|--------------------------------|---|
| 5i | 212-213         | 1683 | 438(32.2), 331(100)            | 6.90-7.80 (Ar-H); 6.00; 5.84 ( $H_{C5}\cdot H_{C6}$ ); 3.72 ( $OCH_3$ ); 3.63 ( $2CH_2$ ) |
| 5j | 234-235         | 1682 | 442(20.6), 365(100)            | 7.20-7.80 (Ar-H); 6.05; 5.89 ( $H_{C5}\cdot H_{C6}$ ); 3.61 ( $2CH_2$ )                   |
| 5k | 239-240         | 1683 | 472(17.7), 365(54.9), 148(100) | 6.85-7.80 (Ar-H); 5.89; 5.83 ( $H_{C5}\cdot H_{C6}$ ); 3.71 ( $OCH_3$ ); 3.61 ( $2CH_2$ ) |
| 5l | 243-244         | 1678 | 487(19.3), 410(100)            | 7.25-7.75 (Ar-H); 6.06; 5.88 ( $H_{C5}\cdot H_{C6}$ ); 3.62 ( $2CH_2$ )                   |
| 5m | >200<br>(разл.) | 1676 | 394(26.3), 317(100)            | 7.25-7.80 (Ar-H); 5.97; 5.85 ( $H_{C5}\cdot H_{C6}$ ); 4.48 ( $CH_2$ )                    |
| 5n | >200<br>(разл.) | 1676 | 424(43.3), 317(99.5)           | 6.85-7.75 (Ar-H); 5.93; 5.79 ( $H_{C5}\cdot H_{C6}$ ); 4.48 ( $CH_2$ ); 3.72 ( $OCH_3$ )  |
| 7a | 261-262         | 1671 | 500(25.2), 423(80.4), 174(100) | 7.30-7.35 (Ar-H); 5.62 (CH); 2.61; 2.10; 1.87; 1.55 ( $3CH_2$ ); 2.13; 2.10 ( $2CH_3$ )   |
| 7b | 254-255         | 1670 | 536(23.3), 441(62.9), 174(100) | 7.05-7.40 (Ar-H); 5.64 (CH); 2.60; 2.11; 1.85; 1.55 ( $3CH_2$ ); 2.11; 2.09 ( $2CH_3$ )   |
| 7c | 240-241         | 1666 | 632(9.5), 489(52.7), 174(100)  | 7.10-7.45 (Ar-H); 5.66 (CH); 2.08; 2.10 ( $2CH_3$ ); 1.54; 1.84; 2.11; 2.61 ( $3CH_2$ )   |
| 7d | 237-238         | 1671 | 624(21.4), 547(73.5), 298(100) | 7.20-7.50 (Ar-H); 5.63 (CH); 2.62; 2.12; 1.87; 1.54 ( $3CH_2$ )                           |
| 7e | 229-230         | 1668 | 660(23.9), 565(63.4), 298(100) | 7.10-7.45 (Ar-H); 5.68 (CH); 2.60; 2.11; 1.84; 1.55 ( $3CH_2$ )                           |
| 7f | 238-239         | 1668 | 782(4.5), 625(10.6), 298(100)  | 7.20-7.65 (Ar-H); 5.68 (CH); 2.61; 2.14; 1.83; 1.56 ( $3CH_2$ )                           |
| 7g | 235-236         | 1673 | 684(8.5), 577(29.4), 298(100)  | 6.85-7.40 (Ar-H); 5.56 (CH); 3.76; 3.74 ( $2OCH_3$ ); 2.60; 2.09; 1.86; 1.55 ( $3CH_2$ )  |
| 7h | 245-246         | 1663 | 756(9.2), 613(30.9), 298(100)  | 7.10-7.45 (Ar-H); 5.69 (CH); 2.62; 2.12; 1.85; 1.55 ( $3CH_2$ )                           |

### Экспериментальная часть

ИК-спектры измерены на приборе Specord IR-75 в таблетках бромида калия; УФ-спектры – на приборе HITACHI U-3210; ПМР-спектры – на приборе VXR-300 ‘VARIAN’ в ДМСО, внутренний стандарт – ТМС; масс-спектры – на приборе Varian Mat-311A, 70 эВ. ТСХ проведена на пластинах Silufol UV-254, элюент – толуол/этанол (9:1).

Исходные 2,3-дигидро-5Н-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиrimидин-3-оны (1) и 2,3,6,7,8,9-гексагидро-5Н-тиазоло[2,3-б]-хиназолин-3-оны (7) получены по методике [11]. Соли 2-метилтио-1,3-дитиолия (4) получены по методике [12].

**2-(4,5-Диметил-[1,3]-дитиол-2-илиден)-5,7-дифенил-5Н-тиазоло[3,2-а]-пиrimидин-3-он (3a).**

К раствору 0.6 г (2 ммоль) тиазоло[3,2-а]пиrimидин-3-она (1) в 40 мл смеси N-метилморфолина и сухого ацетонитрила (1:10) добавляют 0.9 г (3 ммоль) йодида 4,5-диметил-2-метилтио-1,3-дитиолия (2a). Смесь кипятят 5-10 минут, после чего ее оставляют на 10-12 часов. Осадок фильтруют, промывают небольшим количеством метанола и очищают колоночной хроматографией на оксиде алюминия, элюент – бензол. Растворитель отгоняют, вещество кристаллизуют из метанола. Выход 0.3 г (35%).

Соединения 3b-о получают аналогично.

**9-Бензилиден-2-(4,5-диметил-[1,3]-дитиол-2-илиден)-5-фенил-6,7,8,9-тетрагидро-5Н-тиазоло[2,3-б]хиназолин-3-он (7a).**

В 50 мл смеси N-метилморфолина и сухого ацетонитрила (1:10) при нагревании растворяют 0.75 г (2 ммоль) тиазоло[2,3-б]-хиназолин-3-она (6), затем добавляют 1.2 г (4 ммоль) йодида 4,5-диметил-2-метилтио-1,3-дитиолия (2a). Выделение и очистка аналогичны 3a. Выход 0.4 г (40%).

Соединения 7b-h получают аналогично.

**2-(Бис-метилтиометилен)-5,7-дифенил-5Н-тиазоло[3,2-а]пиrimидин-3-он (5a).**

К 100 мл хорошо перемешиваемого 50% раствора едкого кали в воде прибавляют 1.1 г (15 ммоль) сероуглерода и 3 г (10 ммоль) соединения 1, предварительно растворенного при нагревании в минимальном количестве ДМСО. При необходимости реакционную смесь охлаждают. Смесь перемешивают 1 час, после чего постепенно прибавляют 4.3 г (30 ммоль) йодистого метила (в случае циклических производных – 15 ммоль соответствующего дигалоидалкана). Смесь перемешивают еще 1.5 часа. Продукт, нерастворимый в воде, выпадает в осадок. Его кристаллизуют из смеси этанол-толуол 2:1, выход 2.5 г (60%).

Соединения 5b-I получают аналогично.

**2-[1,3]-Дитиетан-2-илиден-5,7-дифенил-5H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-3-он (5m).**

В двугорлой колбе при постоянном перемешивании механической мешалкой смешивают 100 мл ДМФА, 3 г (10 ммоль) 1 и 1 г (13 ммоль) сероуглерода. Затем к смеси прибавляют 2.8 г (50 ммоль) едкого кали и выдерживают при перемешивании 1 час. После этого медленно прибавляют 2.3 г (13 ммоль) 1,2-дибромметана и перемешивание продолжают еще 3 часа. Затем смесь выливают в 400 мл холодной воды, осадок отделяют и очищают кипячением в этаноле. Выход 1.8 г (45 %).

Соединение 5n получают аналогично.

### Литература

1. Пат. US 5103013, Kim Choong S., Republic of Korea; Yuhan Corporation, Ltd., Republic of Korea, 07.04.1992.
2. Пат. US 4668799, Yoshizawa Junji, Japan; Banyu Pharmaceut Co LTD, Japan, 26.05.1987.
3. Пат. US 4198339, Masaru Iwanami, Japan; Yamanouchi Pharmaceutical Co., Ltd., Japan, 15.04.1980.
4. Пат. US 4663319, Iijima Ikuo, Japan; Tanabe Seiysku Co., Ltd., Japan, 05.05.1987.
5. Крейцберга Я.Н., Вилюма Э.В., Ходорковский В.Ю., Нейланд О.Я. Хим. гетероцикл. соед., 1988. Т.24. №12. С.1621-1624.
6. Augustin M., Groth Ch. J. prakt. Chem. 1979. B.321. H.2. P.215-225.
7. Corey E.J., Chen R.H.K.. Tetrahedron Lett. 1973. V.39. P.3817-3820.
8. Takeshima T., Fukada N., Okabe E., Mineshima F. J.C.S.Perkin I. 1975. P.1277-1279.
9. Shanak I., Sasson Y. Tetrahedron Lett. 1973. V.42. P.4207-4210.
10. Nakayama J., Takemasa T., Hoshino M. Bull. Chem. Soc. Jpn. 1980. V.8. P.2281-2284.
11. Кололейкина О.Д., Гелла И.М., Орлов В.Д., Вестник Харьковского национального университета. 2000. №495. Химия. Вып.6(29). С.50-54.
12. Buza D., Gradowska W. Polish J. of Chem. 1980. V.54. P.2379-2381.

Поступила в редакцию 29 марта 2002 г.

Kharkov University Bulletin. 2002. №549. Chemical Series. Issue 8(31). A.V.Mirnyi, I.M.Gella, V.D.Orlov. Dithiomethylation of substituted dihydrothiazolo[3,2-а]pyrimidin-3-ones.

2-(1,3-dithiol-2-ylidene)-5,7-diaryl-2,3-dihydro-5H-thiazolo[3,2-а]pyrimidin-3-ones are obtained by condensation of dihydrothiazolo[3,2-а]pyrimidin-3-ones with 2-methylthio-1,3-dithiolium salts. The synthesis of saturated analogs and vinilogs is considered. The properties of the obtained compounds are discussed.