

М. Б. Литвінчук<sup>1,2</sup>, А. В. Бентя<sup>2</sup>, Н. Ю. Сливка<sup>1</sup>, М. В. Вовк<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки  
43025, м. Луцьк, просп. Волі, 13. E-mail: mariia.litvinchuk@gmail.com

<sup>2</sup> Інститут органічної хімії НАН України

## Синтез та циклофункціоналізація (1,3-тіазолідин-2-іліден)кетонів

**Мета роботи** – розробка нового підходу до конструювання (1,3-тіазолідин-2-іліден)кетонів та розширення їх синтетичного потенціалу як зручних структурних блоків у реакціях [3+2]- та [3+3]-циклізації.

**Результати та їх обговорення.** Показано, що електрофільна внутрішньомолекулярна циклізація (ЕВЦ) *N*-алілтїоамідів β-кетокислот ініційована фосфорною кислотою або йодом є зручним методом синтезу нових (5-метил- та 5-йодометил-1,3-тіазолідин-2-іліден)кетонів. Їх циклізацією із малеїновим ангідридом отримані похідні 2,3-дигідропіроло[2,1-*b*][1,3]тіазолу. Взаємодія з метиловими естерами ацетиленмоно- та дикарбонової кислот за схемою [3+3]-циклоконденсації приводить до аелювання піридинового ядра та одержання функціональних похідних [1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридину.

**Експериментальна частина.** Дією на *N*-алілтїоаміди фосфорної кислоти або йоду в хлороформі синтезовані (5-метил- та 5-йодометил-1,3-тіазолідин-2-іліден)кетони, які реагують із малеїновим ангідридом, метилацетиленкарбоксилатом або диметилацетилендикарбоксилатом з утворенням похідних 2,3-дигідропіроло[2,1-*b*][1,3]тіазол-5(6*H*)-ону та 2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридину.

**Висновки.** Розроблено зручний метод одержання [5-метил- та 5-йодометил-1,3-тіазолідин-2-іліден]кетонів, що ґрунтується на ЕВЦ *N*-алілтїоамідів β-кетокислот під дією фосфорної кислоти та йоду. Синтезовані (1,3-тіазолідин-2-іліден)кетони можуть бути використані в реакціях циклізації, які приводять до функціональних похідних піроло[2,1-*b*][1,3]тіазолу та [1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридину.

**Ключові слова:** *N*-алілтїоаміди; електрофільна циклізація; (1,3-тіазолідин-2-іліден)кетони; таутомерія; піроло[2,1-*b*][1,3]тіазоли; [1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридини

**M. B. Litvinchuk, A. V. Bentya, N. Yu. Slyvka, M. V. Vovk**

### The synthesis and cyclofunctionalization of (1,3-thiazolidin-2-ylidene)ketones

**Aim.** To develop a new approach to the design of (1,3-thiazolidin-2-ylidene)ketones and expansion of their synthetic potential as convenient building blocks in the reactions of [3+2]- and [3+3]-cyclization.

**Results and discussion.** Electrophilic intramolecular cyclization (EIC) of *N*-allylthioamides of β-ketoacids using phosphoric acid or iodine is a convenient synthetic method to obtain new (5-methyl- and 5-iodomethyl-1,3-thiazolidine-2-ylidene)ketones. Cyclization of ketones with maleic anhydride leads to derivatives of 2,3-dihydropyrrolo[2,1-*b*][1,3]thiazole. [3+3]-Cyclocondensation with methyl propiolate and dimethyl acetylenedicarboxylate results in formation of the functionalized [1,3]thiazolo[3,2-*a*]pyridine derivatives.

**Experimental part.** (5-Methyl- and 5-iodomethyl-1,3-thiazolidin-2-ylidene)ketones were synthesized from *N*-allylthioamides using phosphoric acid or iodine in chloroform. (1,3-Thiazolidin-2-ylidene)ketones react with maleic anhydride, methyl acetylenedicarboxylate or dimethyl acetylenedicarboxylate resulting in a 2,3-dihydropyrrolo[2,1-*b*][1,3]thiazole-5(6*H*)-one and 2,3-dihydro-5*H*-[1,3]thiazolo[3,2-*a*]pyridine derivatives.

**Conclusions.** A convenient method of [5-methyl- and 5-iodomethyl-1,3-thiazolidin-2-ylidene]ketones preparation based on the EIC of *N*-allylthioamides of β-ketoacids has been developed using phosphoric acid and iodine. The (1,3-thiazolidin-2-ylidene)ketones synthesized can be useful in cyclization reactions leading to functional pyrrolo[2,1-*b*][1,3]thiazole and [1,3]thiazolo[3,2-*a*]pyridine derivatives.

**Key words:** *N*-allylthioamides; electrophilic cyclization; (1,3-thiazolidin-2-ylidene)ketones; tautomerism; pyrrolo[2,1-*b*][1,3]thiazoles; [1,3]thiazolo[3,2-*a*]pyridines

**М. Б. Литвінчук, А. В. Бентя, Н. Ю. Сливка, М. В. Вовк**

### Синтез и циклофункціоналізація (1,3-тіазолідин-2-илиден)кетонів

**Цель работы** – разработка нового подхода к конструированию (1,3-тиазолідин-2-илиден)кетонів и расширение их синтетического потенциала как удобных структурных блоков в реакциях [3+2]- и [3+3]-циклізації.

**Результаты и их обсуждение.** Показано, что электрофильная внутримолекулярная циклізація (ЭВЦ) *N*-аллілтїоамідів β-кетокислот, ініційована фосфорною кислотою або йодом, является удобным методом синтеза новых (5-метил- и 5-йодметил-1,3-тиазолідин-2-илиден)кетонів. Их циклізацією с малеїновим ангідридом получены новые производные 2,3-дигідропіроло[2,1-*b*][1,3]тіазола, а с метиловыми эфирами ацетиленмоно- и дикарбонової кислот – функциональные производные [1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридина.

**Экспериментальная часть.** Действием на *N*-аллілтїоаміди фосфорной кислоты или йода в хлороформе синтезированы (5-метил- и 5-йодметил-1,3-тиазолідин-2-илиден)кетоны, которые реагируют с малеїновим ангідридом, метилацетиленкарбоксилатом или диметилацетилендикарбоксилатом с образованием производных 2,3-дигідропіроло[2,1-*b*][1,3]тіазол-5(6*H*)-она и 2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридина.

**Выводы.** Разработан удобный метод получения [5-метил- и 5-йодметил-1,3-тиазолідин-2-илиден]кетонів, основанный на ЭВЦ *N*-аллілтїоамідів β-кетокислот под действием фосфорной кислоты и йода. Синтезированные (1,3-тиазолідин-2-илиден)кетоны могут быть использованы в реакциях циклізації, которые приводят к функциональным производным піроло[2,1-*b*][1,3]тіазола и [1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридина.

**Ключевые слова:** *N*-аллілтїоаміди; электрофильная циклізація; (1,3-тиазолідин-2-илиден)кетоны; таутомерія; піроло[2,1-*b*][1,3]тіазоли; [1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридини

(1,3-Тіазолідин-2-іліден)кетони є зручними моделями циклічних *N,S*-кетенацеталів і знаходять застосування як ефективні структурні блоки для конструювання біологічно активних сполук [1, 2]. На їх основі синтезовані заміщені 2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридин-5-они (піліциди), які є дипептидними міметиками, що запобігають утворенню фібріл в уропатогенній *Escherichia coli* [3, 4]. Сполуки такого типу можуть виступати інгібіторами формування амілоїд бета Аβ (1-40) пептидів, які є основним компонентом амілоїдних бляшок, виявлених у мозку пацієнтів з хворобою Альцгеймера [5], а також перспективними інгібіторами *Listeria monocytogenes* за рахунок зв'язування із транскрипційним регулятором PrfA або PrfA-подібними білками у відповідних збудниках [6]. Бензоанельовані похідні тіазоло[3,2-*a*]піридин-5-ону схильні виступати у ролі інгібіторів аденозинциклічної 3',5'-монофосфатної фосфодіестерази [7] та алостеричних інгібіторів полімерази NS5B – одного із білків вірусу гепатиту С [8].

Аналіз літературних джерел засвідчив, що зазвичай циклічні *N,S*-кетенацетали отримують взаємодією α-меркаптоестерів з активованими нітрилами [9-16], β-меркаптоамінів з дитіокеталами [1, 2, 17, 18], дитіоестерів карбонових кислот із пропаргіламіном [19] або перегрупованням 2-сульфазаміщених 4,5-дигідро-1,3-тіазолів під дією основ [17, 20].

**Метою** нашого дослідження стала реалізація принципово іншого підходу до отримання циклічних 5-членних *N,S*-кетенацеталів – ЕВЦ *N*-алілтїоамідів під дією йоду та фосфорної кислоти. Перевагою запропонованого методу є препаративна зручність та легкість одержання *N*-алілтїоамідів та продуктів їх реакцій ЕВЦ, які були отримані нами з виходами 62-71 % та 87-91 % відповідно, а також можливість модифікації тіазолідинового циклу метильною або йодометильною групами.

Раніше нами було показано, що оптимальними умовами одержання *N*-алілтїоаміду **3a** є взаємодія ацетилацетону **1a** із алілізотїоціанатом у середовищі ацетонітрилу в присутності діазобіциклоундецену (ДБУ). У ході такої реакції утворюється сіль **2a**, яка легко деацетилюється при спробі виділення спряженої кислоти [21].

Ця закономірність зберігається і при введенні в перетворення гептан-3,5-діону **1b** та 1-фенілбутан-1,3-діону **1c**, наслідком чого стало отримання сполук **3b** і **3c** відповідно (схема 1).

Тїоаміди **3b,c** у розчині CDCl<sub>3</sub> існують у таутомерній рівновазі з енольною формою **3'b,c**, вміст якої становить 11 % та 27 % відповідно, що підтверджується наявністю у спектрах ЯМР <sup>1</sup>H сигналів протону групи OH із хімічним зсувом 14,07 м. ч. у випадку сполуки **3b** та 14,48 м. ч. у випадку сполуки **3c**. У ДМСO-*d*<sub>6</sub> положення рівноваги зміщується, і вміст енольної форми становить 15 % для сполуки **3b** та наближається до 50 % у випадку **3c**, що узгоджується з даними для отриманої нами раніше сполуки **3a** [21] та *N*-арилзаміщених аналогів [22, 23]. При цьому у разі тїоаміду **3b** у розчині CDCl<sub>3</sub> не вдається зафіксувати сигнал енольної форми CН=СОH, який вірогідно накладається на мультиплет групи CН=СН<sub>2</sub>, однак у ДМСO-*d*<sub>6</sub> цей сигнал фіксується при 5,55 м. ч., а також при записі ЯМР <sup>13</sup>C не вдається зафіксувати сигнали С=S та С-OH енольної форми імовірно через їх малу інтенсивність.

При дії на *N*-алілтїоаміди **3a-c** фосфорної кислоти, яка виступає реакційним середовищем та протонодонорним реагентом, впродовж 1 год при 75 °С реалізується процес циклізації з утворенням 1-(5-метил-1,3-тіазолідин-2-іліден)пропан-2-ону **4a**, 1-(5-метил-1,3-тіазолідин-2-іліден)бутан-2-ону **4b** та 2-(5-метил-1,3-тіазолідин-2-іліден)-1-фенілетанону **4c** відповідно, що підтверджується наявністю у спектрах ЯМР <sup>1</sup>H характерних дублетів СН<sub>3</sub>-групи у положенні 5 тіазолідинового циклу при 1,44-1,48 м. ч. з КССВ <sup>3</sup>J 6.8 Гц та синглету протону НС= при 5,25-5,95 м. ч. Слід відзначити, що при дії фосфорної кислоти на солі **2a-c** в аналогічних умовах окрім сполук **4a-c** спостерігається утворення продуктів циклізації недеацильованих сполук **5a-c** (5-6 %), а у випадку **2c** також присутня незначна (6 %) кількість продукту **4a**, який одержується внаслідок дебензоїлювання, що підтверджується наявністю у спектрі ЯМР <sup>1</sup>H сигналів протонів ацетильної групи при 2,02 м. ч. та даними хроматомас-спектрометрії. Такі суміші важко піддаються розділенню і тому в подальшому сполуки **4a-c** одержували із відповідних тїоамідів **3a-c** (схема 2).

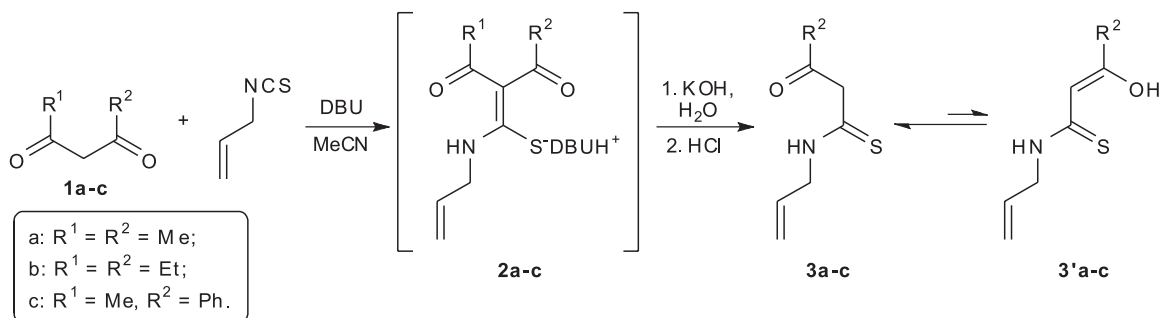


Схема 1

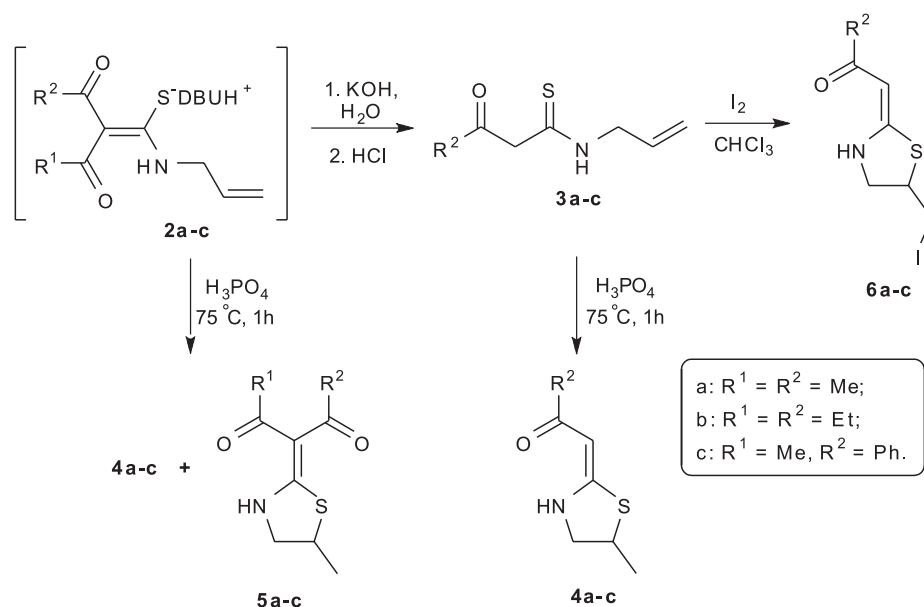


Схема 2

Для сполук **4a-c** в залежності від характеру розчинника можлива реалізація Z- та E-ізомерних форм. Так, у розчині  $\text{CDCl}_3$  за даними спектрів ЯМР  $^1\text{H}$  присутній тільки E ізомер ( $\delta_{\text{NH}} = 10,09\text{-}10,58$  м. д.), натомість в розчині  $\text{DMCO-}d_6$  виявлені як E- ( $\delta_{\text{NH}} = 9,80\text{-}10,35$  м. д.), так і Z- ( $\delta_{\text{NH}} = 7,97\text{-}8,39$  м. д.) ізомери у співвідношенні 3 : 2, що, імовірно, зумовлено значно кращою сольватацією Z ізомера у  $\text{DMCO-}d_6$  порівняно із  $\text{CDCl}_3$ . Такий ефект узгоджується з літературними даними для аналогів, незаміщених по положенню 5 тіазолідинового ядра [17].

Алілтіоаміди **3b,c** аналогічно до сполуки **3a** [21] зазнають ЕВЦ при дії йоду в розчині хлороформу при  $0^\circ\text{C}$  з утворенням 5-йодометилзаміщених похідних **6b,c** з виходами 85-92%. Їх структура підтверджується наявністю в ЯМР  $^1\text{H}$  спектрах мульти-

плетів протонів 1,3-тіазолідинового циклу при 3,81-3,94 м. ч.,  $\text{CH}_2\text{I}$ -групи при 3,13-3,44 м. ч. та синглету протону  $\text{HC}=\text{C}$  при 5,23-5,95 м. ч. Подібно до 5-метил- (**4a-c**) та 5-йодометилзаміщених (**6a**) похідних сполуки **6b,c** здатні існувати у вигляді Z- та E-ізомерів. У  $\text{CDCl}_3$  за даними ЯМР  $^1\text{H}$  спектрів присутній тільки E-ізомер ( $\delta_{\text{NH}} = 10,06\text{-}10,57$  м. д.), а в  $\text{DMCO-}d_6$  – E- ( $\delta_{\text{NH}} = 9,05\text{-}10,33$  м. д.) та Z- ( $\delta_{\text{NH}} = 8,31\text{-}8,52$  м. д.) ізомери (табл. 1).

Згідно з літературними джерелами незаміщені по атому азоту циклічні N,S-кетенацетали та їх бензоконденсовані аналоги вступають у реакції [3+2]-циклізації за участю N=C=C фрагменту з анелюванням дигідропірольного [24, 25], тетрагідропірольного [26] та 1,2,3-триазольного ядер [27]. Також реалізуються і реакції [3+3]-циклоконден-

Таблиця 1

Залежність вмісту Z/E ізомерів сполук **4a-c**, **6a-c** від природи розчинника

Сполука	Розчинник	$\delta(\text{NH})$ , м. ч.		$\delta(\text{CH}=\text{C})$ , м. ч.		$\delta(\text{CH}_3\text{-C}^5)$ , м. ч.		$\delta(\text{CH}_2\text{I})$ , м. ч.		Вміст ізомера, %	
		E	Z	E	Z	E	Z	E	Z	E	Z
<b>4a</b>	$\text{CDCl}_3$	10,09	–	5,25	–	1,44	–	–	–	100	–
	$\text{DMCO-}d_6$	9,80	8,00	5,16	5,51	1,32	1,26	–	–	61	39
<b>4b</b>	$\text{CDCl}_3$	10,11	–	5,27	–	1,44	–	–	–	100	–
	$\text{DMCO-}d_6$	9,83	7,97	5,16	5,52	1,33	1,27	–	–	64	36
<b>4c</b>	$\text{CDCl}_3$	10,58	–	5,95	–	1,48	–	–	–	100	–
	$\text{DMCO-}d_6$	10,35	8,39	5,97	6,27	1,37	1,32	–	–	63	37
<b>6a*</b>	$\text{CDCl}_3$	9,31	–	5,25	–	–	–	3,13-3,37	–	100	–
	$\text{DMCO-}d_6$	9,76	8,31	–	–	–	–	–	–	49	51
<b>6b</b>	$\text{CDCl}_3$	10,06	–	5,23	–	–	–	3,31-3,37	–	100	–
	$\text{DMCO-}d_6$	9,05	8,31	–	–	–	–	–	–	88	12
<b>6c</b>	$\text{CDCl}_3$	10,57	–	5,95	–	–	–	3,41-3,44	–	100	–
	$\text{DMCO-}d_6$	10,33	8,52	5,99	6,27	–	–	–	–	48	52

Примітка: \* синтезовано раніше [21].

сації, які приводять до утворення 3*H*-піrido[2,1-*b*][1,3]бензотіазолів [28], 2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридинів [1, 29], 2,3,6,7-тетрагідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридинів [1, 30], 1,2,5,7,8,9-гексагідро-6*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]хінолін-6-онів [31].

Видавалося обґрунтованим дослідити реакційну здатність 5-заміщених (1,3-тіазолідин-2-іліден) кетонів **4a-c** та **6a-c** у реакціях [3+2]-циклізації. Виявилося, що сполуки **4a-c** не взаємодіють із 2-бromo-1,1-діетоксиетаном з утворенням 2,3-дигідропіроло[2,1-*b*][1,3]тіазолу в умовах, зазначених у роботі [25]. Так, при нагріванні у ДМФА впродовж 8 год при 120 °C у спектрах ЯМР <sup>1</sup>H реакційних сумішей фіксуються сигнали лише вихідних речовин, а при підвищенні температури понад 130 °C спостерігається їх деструкція.

При взаємодії з малеїновим ангідридом реакція перебігає значно довше (40 год), ніж у випадку незаміщених по положенню 5 тіазолідинового циклу аналогів (2 год) [26] і приводить до утворення (2-метил-5-оксо-2,3,5,6-тетрагідропіроло[2,1-*b*][1,3]тіазол-6-іл)оцтових кислот **7a-c**. Їх ЯМР <sup>1</sup>H та <sup>13</sup>C спектри характеризуються подвоєними сигналами всіх протонів та атомів вуглецю, що обумовлено утворенням діастереомерної суміші у приблизному співвідношенні 1 : 1 (схема 3).

Кетенацетали **4a-c** реагують із метиловим естером ацетиленкарбонової кислоти при кип'ятінні впродовж 51 год в етанолі за схемою [3+3]-циклоконденсації із утворенням 2-метил-2,3-дигідро-5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридин-5-онів **8a-c**, структура яких підтверджена наявністю в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H двох дублетів метинових протонів піридинового циклу при 6,22-6,26 м. ч. та 7,66-7,76 м. ч.,

а також відсутністю сигналів NH-протону, що узгоджується з літературними даними [1]. В аналогічних умовах циклізація 5-метил-**4a-c** та 5-йодометилзаміщених похідних **6a-c** із диметиловим естером ацетилендикарбонової кислоти приводить до відповідних 2-заміщених естерів 5*H*-[1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридин-7-карбонових кислот **9a-c** та **10a-c** (табл. 2-4).

### Експериментальна хімічна частина

ІЧ-спектри сполук у таблетках KBr записані на приладі Bruker Vertes 70. Спектри ЯМР <sup>1</sup>H одержані на спектрометрі Varian VXR-400 (399.97 МГц) в імпульсному Фур'є-режимі у розчинах CDCl<sub>3</sub>, спектри <sup>13</sup>C отримані на спектрометрі Varian VXR-400 (125.74 МГц) в імпульсному Фур'є-режимі у розчинах CDCl<sub>3</sub> (сполук **3b,c**, **4a-c**, **6b,c**, **8a-c**, **9a-c**, **10a-c**) та DMSO-*d*<sub>6</sub> (для сполук **7a,b**), внутрішній стандарт TMC. Хроматомас-спектри одержані на приладі Agilent LC/MSD SL; колонка Zorbax SB-C18, 4,6 × 15 мм, 1,8 мкм (PN 82(c)75-932); розчинник DMSO, іонізація електророзпиленням при атмосферному тиску. Елементний аналіз здійснений на приладі PerkinElmer CHN Analyzer серії 2400 в аналітичній лабораторії Інституту органічної хімії НАН України. Температури плавлення визначені на столику Кофлера і невідкореговані.

3-Оксо-*N*-алілбутантіоамід **3a** та 1-[5-(йодометил)-1,3-тіазолідин-2-іліден]пропан-2-он **6a** синтезовано за методом [21].

**3-R-3-Оксо-N-алілпропантіоаміди 3b,c**. До розчину 10 ммоль сполуки **1b,c** в 5 мл ацетонітрилу при 0 °C додавали при перемішуванні 1,60 г (10,5 ммоль) ДБУ і перемішували впродовж 1 год.

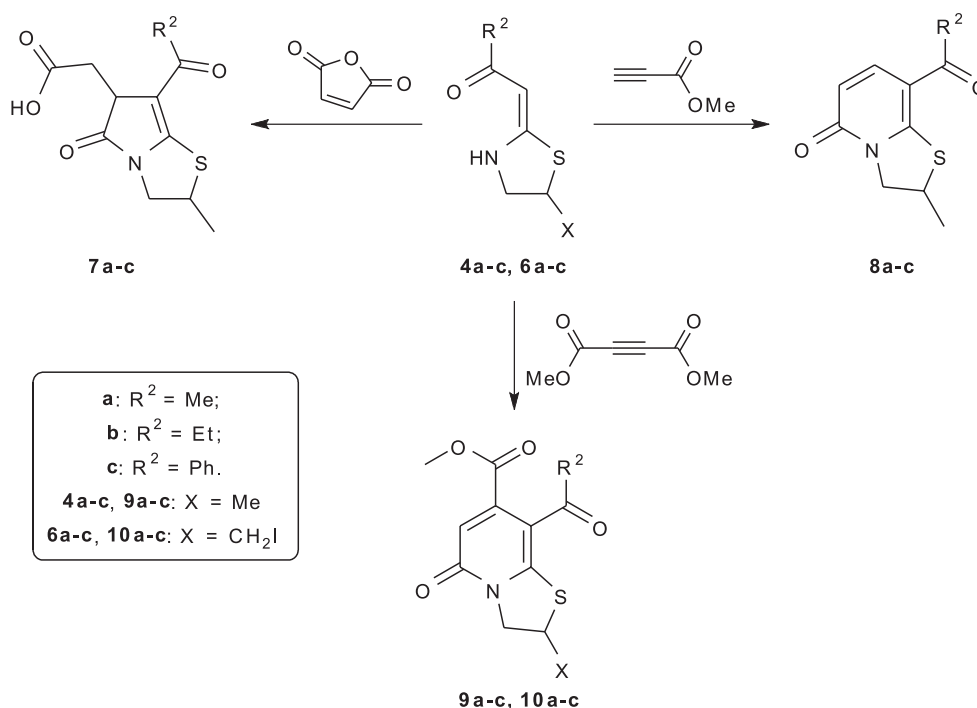


Схема 3

Таблиця 2

Виходи, температури плавлення, мас-спектри та результати елементного аналізу сполук **3b,c**, **4a-c**, **6b,c**, **7a-c**, **8a-c**, **9a-c**, **10a-c**

Сполука	Вихід, %	Т. пл., °С	[M+1] <sup>+</sup>	Знайдено, %			Формула	Розраховано, %		
				С	Н	N		С	Н	N
<b>3b</b>	63	масло	172	55,96	7,73	8,09	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> NOS	56,11	7,65	8,18
<b>3c</b>	71	масло	220	65,99	5,89	6,48	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NOS	65,72	5,97	6,39
<b>4a</b>	87	68-69	158	53,23	6,97	9,03	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> NOS	53,47	7,05	8,91
<b>4b</b>	89	43-44	172	56,37	7,57	8,07	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> NOS	56,11	7,65	8,18
<b>4c</b>	91	76-77	220	65,50	6,04	6,27	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NOS	65,72	5,97	6,39
<b>6b</b>	85	112-113	298	32,59	3,97	4,59	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> INOS	32,34	4,07	4,71
<b>6c</b>	92	156-157	346	41,44	3,58	3,92	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> INOS	41,75	3,50	4,06
<b>7a</b>	43	172-173	256	51,57	5,08	5,56	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub> S	51,75	5,13	5,49
<b>7b</b>	15	182-183	270	53,67	5,66	5,09	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub> S	53,52	5,61	5,20
<b>7c</b>	30	95-96	318	60,78	4,84	4,34	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub> S	60,55	4,76	4,41
<b>8a</b>	68	134-135	210	57,68	5,21	6,57	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> S	57,39	5,30	6,69
<b>8b</b>	45	121-122	224	58,91	5,98	6,40	C <sub>11</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S	59,17	5,87	6,27
<b>8c</b>	45	132-133	272	66,67	4,75	5,30	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub> S	66,40	4,83	5,16
<b>9a</b>	41	124-125	268	54,19	4,79	5,11	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>4</sub> S	53,92	4,90	5,24
<b>9b</b>	61	86-87	282	55,27	5,43	5,10	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub> S	55,50	5,37	4,98
<b>9c</b>	48	141-142	330	62,22	4,46	4,44	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub> S	61,99	4,59	4,25
<b>10a</b>	50	161-162	394	36,39	3,19	3,42	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> INO <sub>4</sub> S	36,66	3,08	3,56
<b>10b</b>	33	142-143	408	38,63	3,39	3,51	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> INO <sub>4</sub> S	38,34	3,47	3,44
<b>10c</b>	65	134-135	456	44,68	3,16	3,17	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> INO <sub>4</sub> S	44,85	3,10	3,08

Потім додавали по краплях 0,99 г (10 ммоль) алілізотіоціанату в 5 мл ацетонітрилу при 0 °С і перемішували впродовж 9 год при кімнатній температурі. Реакційну суміш упарювали, залишок розчиняли в 10 мл 15 %-вого водного розчину КОН і залишали на 24 год при 20 °С у випадку **3b** або перемішували впродовж 50 год при 20 °С до гомогенізації у випадку **3c**, промивали 15 мл дихлорометану, водний шар підкислювали 10 % HCl до pH 2 і екстрагували дихлорометаном (3 × 10 мл). Органічний шар промивали 15 мл води, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> та упарювали. Очищали колонковою хроматографією на силікагелі, елюент хлороформ : метанол, 100 : 1 (для сполуки **3b**) та гексан : етил-ацетат, 4 : 1 (для сполуки **3c**).

**(5-Метил-1,3-тіазолідин-2-іліден)кетони 4a-c.** До 10 ммоль сполуки **3a-c** додавали 10 г H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, та нагрівали при 75 °С впродовж 1 год, охолоджували, виливали на лід та нейтралізували 20 % водним розчином КОН, екстрагували дихлорометаном (3 × 10 мл). Органічний шар промивали 5 мл насиченого розчину NaHCO<sub>3</sub> та 10 мл води, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упарювали.

**[5-(Йодометил)-1,3-тіазолідин-2-іліден]кетони 6b,c.** До розчину 5 ммоль сполуки **3b,c** в 5 мл хлороформу додавали при перемішуванні по краплях розчин 1,33 г (5,2 ммоль) йоду в 100 мл

хлороформу при 0 °С і перемішували впродовж 6 год при кімнатній температурі. Розчинник декантували, до залишку додавали 5 мл води та 5 мл хлороформу і при перемішуванні додавали порціями 5 % водний розчин Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> до pH 8. Органічний шар відділяли, промивали 10 мл води, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> та упарювали.

**(7-Ацил-2-метил-5-оксо-2,3,5,6-тетрагідропіроло[2,1-b][1,3]тіазол-6-іл)оцтові кислоти 7a-c.** До розчину 2,3 ммоль сполуки **4a-c** в 5 мл ацетонітрилу додавали 0,25 г (2,5 ммоль) малеїнового ангідриду та кип'ятили впродовж 40 год. Реакційну суміш упарювали, утворений залишок розтирали у діетиловому етері та відфільтровували. Отриманий осад кристалізували із води та сушили у вакуумі (для сполук **7a,c**). У випадку сполуки **7b** осад розчиняли при кип'ятінні у 3 мл етил-ацетату, відфільтровували нерозчинний залишок, до одержаного розчину порціями при перемішуванні додавали 15 мл гексану, отриманий осад відфільтровували та сушили у вакуумі.

**2-Метил-8-ацил-2,3-дигідро-5H-[1,3]тіазоло[3,2-a]піридин-5-они 8a-c.** До розчину 2,1 ммоль сполуки **4a-c** в 5 мл абсолютного етанолу додавали 0,19 г (2,2 ммоль) метилпропіолату та кип'ятили впродовж 40 год, після цього додавали ще 0,04 г (0,42 ммоль) метилпропіолату та кип'ятили

Таблиця 3

Дані спектрів ІЧ та ЯМР  $^1\text{H}$  сполук **3b,c**, **4a-c**, **6b,c**, **7a-c**, **8a-c**, **9a-c**, **10a-c**

Сполука	ІЧ-спектр, $\text{KBr}$ , $\nu$ , $\text{cm}^{-1}$		ЯМР $^1\text{H}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) спектр, $\delta$ , м. ч. ( $J$ , Гц)
	N-H	C=O	
<b>3b</b>	3250	1704	1,08 т (2,67H, $\text{CH}_3^*$ , $^3J = 7,2$ ), 1,14 т (0,33H, $\text{CH}_3^{**}$ , $^3J = 7,6$ ), 2,22 к (0,22H, $\text{CH}_2^{**}$ , $^3J = 7,2$ ), 2,58 к (1,78H, $\text{CH}_2^*$ , $^3J = 7,2$ ), 3,97 с (2H, $\text{CH}_2$ ), 4,25 т (0,22H, $\text{CH}_2^{**}$ , $^3J = 5,6$ ), 4,31 т (1,78H, $\text{CH}_2^*$ , $^3J = 5,6$ ), 5,22-5,32 м (2H, $\text{CH}_2$ ), 5,88-5,97 м (1H, CH), 6,58 уш. с (0,11H, $\text{NH}^{**}$ ), 9,18 уш. с (0,89H, $\text{NH}^*$ ), 14,07 с (0,11H, $\text{OH}^{**}$ )
<b>3c</b>	3271	1679	4,26 т (0,54H, $\text{CH}_2^{**}$ , $^3J = 5,5$ ), 4,32 т (1,46H, $\text{CH}_2^*$ , $^3J = 5,5$ ), 4,48 с (1,46H*, $\text{CH}_2$ ), 5,19-5,31 м (2H, $\text{CH}_2$ ), 5,86-5,95 м (1H, CH), 6,04 с (0,27H, $\text{CH}^{**}$ ), 7,22 уш. с. (0,27H, $\text{NH}^{**}$ ), 7,32-7,42 м ( $1\text{H}_{\text{Ar}}^* + \text{H}_{\text{Ar}}^{**}$ ), 7,46 т ( $1,46\text{H}_{\text{Ar}}^*$ , $^3J = 8,0$ ), 7,59 т ( $0,54\text{H}_{\text{Ar}}^{**}$ , $^3J = 7,5$ ), 7,73 д ( $0,54\text{H}_{\text{Ar}}^{**}$ , $^3J = 7,5$ ), 7,95 д ( $1,46\text{H}_{\text{Ar}}^*$ , $^3J = 7,5$ ), 9,25 уш. с. (0,73H, $\text{NH}^*$ ), 14,48 с (0,27H, $\text{OH}^{**}$ )
<b>4a</b>	3141	1606	1,44 д (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 6,8$ ), 2,02 с (3H, $\text{CH}_3$ ), 3,47-3,51 м (1H, CH), 3,72-3,81 м (1H, CH), 3,87-3,91 м (1H, CH), 5,25 с (1H, CH), 10,09 уш. с (1H, NH)
<b>4b</b>	3155	1602	1,10 т (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 7,6$ ), 1,44 д (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 6,8$ ), 2,27 к (2H, $\text{CH}_2$ , $^3J = 7,6$ ), 3,47-3,51 м (1H, CH), 3,73-3,81 м (1H, CH), 3,87-3,91 м (1H, CH), 5,27 с (1H, CH), 10,11 уш. с (1H, NH)
<b>4c</b>	3196	1595	1,48 д (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 6,8$ ), 3,56-3,60 м (1H, CH), 3,80-3,88 м (1H, CH), 3,96-4,00 м (1H, CH), 5,95 с (1H, CH), 7,38-7,43 м ( $3\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,85 д ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ , $^3J = 6,4$ ), 10,58 уш. с (1H, NH)
<b>6b</b>	3198	1601	1,09 т (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 7,6$ ), 2,26 к (2H, $\text{CH}_2$ , $^3J = 7,6$ ), 3,31-3,37 м (2H, $\text{CH}_2$ ), 3,81-3,94 м (3H, CH + $\text{CH}_2$ ), 5,23 с (1H, CH), 10,06 уш. с (1H, NH)
<b>6c</b>	3210	1607	3,41-3,44 м (2H, $\text{CH}_2$ ), 3,81-3,94 м (3H, CH + $\text{CH}_2$ ), 5,95 с (1H, CH), 7,39-7,47 м ( $3\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,85 д ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ , $^3J = 6,8$ ), 10,57 уш. с (1H, NH)
<b>7a</b>	–	1720, 1647, 1634	1,37 д (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 7,2$ ), 1,45 д (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 7,2$ ), 2,40 с (6H, $2\text{CH}_3$ ), 2,69-2,79 м (2H, $2\text{CH}$ ), 2,99-3,06 м (2H, $2\text{CH}$ ), 3,37-3,43 м (1H, CH), 3,57-3,70 м (2H, CH), 3,88-3,92 м (3H, CH), 4,11-4,15 м (1H, CH), 4,51-4,56 м (1H, CH), 5,96 уш. с (2H, $2\text{OH}$ )
<b>7b</b>	–	1718, 1640, 1620	1,14 т (6H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 7,2$ ), 1,37 д (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 7,2$ ), 1,45 д (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 7,2$ ), 2,60-2,85 м (6H, $2\text{CH} + 2\text{CH}_2$ ), 2,97-3,05 м (2H, $2\text{CH}$ ), 3,35-3,41 м (1H, CH), 3,56-3,68 м (2H, $2\text{CH}$ ), 3,85-3,93 м (3H, $3\text{CH}$ ), 4,12-4,15 м (1H, CH), 4,50-4,55 м (1H, CH), 5,71 уш. с (2H, $2\text{OH}$ )
<b>7c</b>	–	1725, 1645, 1610	1,33-1,36 м (6H, $2\text{CH}_3$ ), 2,72-2,80 м (2H, $2\text{CH}$ ), 3,10-3,17 м (2H, $2\text{CH}$ ), 3,54-3,64 м (3H, $3\text{CH}$ ), 3,91-3,95 м (3H, $3\text{CH}$ ), 4,06-4,11 м (1H, CH), 4,44-4,48 м (1H, CH), 7,46 т ( $4\text{H}_{\text{Ar}}$ , $^3J = 7,2$ ), 7,55-7,61 м ( $6\text{H}_{\text{Ar}}$ )
<b>8a</b>	–	1672, 1631	1,48 д (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 6,5$ ), 2,45 с (3H, $\text{CH}_3$ ), 3,82-3,86 м (1H, CH), 4,16-4,20 м (1H, CH), 4,44-4,48 м (1H, CH), 6,26 д (1H, CH, $^3J = 9,0$ ), 7,74 д (1H, CH, $^3J = 9,0$ )
<b>8b</b>	–	1668, 1625	1,18 т (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 7,2$ ), 1,47 д (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 6,4$ ), 2,79 к (2H, $\text{CH}_2$ , $^3J = 7,2$ ), 3,78-3,87 м (1H, CH), 4,16-4,21 м (1H, CH), 4,41-4,47 м (1H, CH), 6,25 д (1H, CH, $^3J = 9,6$ ), 7,76 д (1H, CH, $^3J = 9,6$ )
<b>8c</b>	–	1678, 1633	1,54 д (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 6,8$ ), 3,87-3,95 м (1H, CH), 4,23-4,28 м (1H, CH), 4,52-4,57 м (1H, CH), 6,22 д (1H, CH, $^3J = 9,6$ ), 7,48 т ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ , $^3J = 7,2$ ), 7,55 т ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ , $^3J = 6,8$ ), 7,62 д ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ , $^3J = 7,2$ ), 7,66 д (1H, CH, $^3J = 9,6$ )
<b>9a</b>	–	1726, 1661, 1625	1,48 д (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 6,4$ ), 2,31 с (3H, $\text{CH}_3$ ), 3,82-3,87 м (1H, CH), 3,92 с (3H, $\text{CH}_3$ ), 4,18-4,23 м (1H, CH), 4,46-4,51 м (1H, CH), 6,41 с (1H, CH)
<b>9b</b>	–	1711, 1657, 1624	1,12 т (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 7,2$ ), 1,46 д (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 6,4$ ), 2,56 к (2H, $\text{CH}_2$ , $^3J = 7,2$ ), 3,81-3,87 м (1H, CH), 3,89 с (3H, $\text{CH}_3$ ), 4,16-4,21 м (1H, CH), 4,45-4,50 м (1H, CH), 6,42 с (1H, CH)
<b>9c</b>	–	1732, 1671, 1636	1,50 д (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 6,8$ ), 3,25 с (3H, $\text{CH}_3$ ), 3,88-3,96 м (1H, CH), 4,21-4,26 м (1H, CH), 4,56-4,61 м (1H, CH), 6,62 с (1H, CH), 7,44 т ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ , $^3J = 7,6$ ), 7,55 т ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ , $^3J = 7,2$ ), 7,64 д ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ , $^3J = 7,2$ )
<b>10a</b>	–	1728, 1669, 1631	2,31 с (3H, $\text{CH}_3$ ), 3,24-3,29 м (1H, CH), 3,42-3,46 м (1H, CH), 3,94 с (3H, $\text{CH}_3$ ), 3,96-4,03 м (1H, CH), 4,30-4,36 м (1H, CH), 4,67-4,70 м (1H, CH), 6,44 с (1H, CH)
<b>10b</b>	–	1724, 1661, 1627	1,14 т (3H, $\text{CH}_3$ , $^3J = 7,2$ ), 2,50-2,61 м (2H, $\text{CH}_2$ ), 3,26-3,30 м (1H, CH), 3,41-3,45 м (1H, CH), 3,92 с (3H, $\text{CH}_3$ ), 3,97-4,03 м (1H, CH), 4,31-4,37 м (1H, CH), 4,66-4,70 м (1H, CH), 6,46 с (1H, CH)
<b>10c</b>	–	1736, 1672, 1639	3,24 с (3H, $\text{CH}_3$ ), 3,30-3,35 м (1H, CH), 3,43-3,47 м (1H, CH), 4,03-4,11 м (1H, CH), 4,40-4,46 м (1H, CH), 4,73-4,77 м (1H, CH), 6,65 с (1H, CH), 7,45 т ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ , $^3J = 7,6$ ), 7,54 т ( $1\text{H}_{\text{Ar}}$ , $^3J = 7,2$ ), 7,62 д ( $2\text{H}_{\text{Ar}}$ , $^3J = 7,2$ )

Примітка: \* – кето-форма; \*\* – енольна форма.

Таблиця 4

Дані спектрів ЯМР  $^{13}\text{C}$  сполук **3b,c**, **4a-c**, **6b,c**, **7a-c**, **8a-c**, **9a-c**, **10a-c**

Сполука	ЯМР $^{13}\text{C}$ спектри, $\delta$ , м. ч.
<b>3b</b>	7,42 ( $\text{CH}_3^*$ ), 11,03( $\text{CH}_3^{**}$ ), 30,05 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3^{**}$ ), 37,25( $\text{CH}_2\text{CH}_3^*$ ), 45,98 ( $\text{CH}_2\text{NH}^{**}$ ), 48,53 ( $\text{CH}_2\text{NH}^*$ ), 56,06 ( $\text{CH}_2\text{C}=\text{S}^*$ ), 98,18( $\text{CHC}=\text{S}^{**}$ ), 118,30 ( $\text{CH}_2=\text{C}^* + \text{CH}_2=\text{C}^{**}$ ), 131,56 ( $\text{CH}_2=\text{CH}^*$ ), 132,41 ( $\text{CH}_2=\text{CH}^{**}$ ), 194,52 ( $\text{C}=\text{O}^*$ ), 208,19 ( $\text{C}=\text{S}^*$ )
<b>3c</b>	46,20 ( $\text{CH}_2\text{NH}^{**}$ ), 48,56 ( $\text{CH}_2\text{NH}^*$ ), 52,77 ( $\text{CH}_2\text{C}=\text{S}^*$ ), 97,72 ( $\text{CHC}=\text{S}^{**}$ ), 118,22 ( $\text{CH}_2=\text{C}^*$ ), 118,27 ( $\text{CH}_2=\text{C}^{**}$ ), 125,95 ( $[\text{C}_{\text{Ar}}^2 + \text{C}_{\text{Ar}}^6]^{**}$ ), 128,52 ( $[\text{C}_{\text{Ar}}^3 + \text{C}_{\text{Ar}}^5]^{**}$ ), 128,69 ( $[\text{C}_{\text{Ar}}^3 + \text{C}_{\text{Ar}}^5]^*$ ), 128,90 ( $[\text{C}_{\text{Ar}}^2 + \text{C}_{\text{Ar}}^6]^*$ ), 130,82 ( $\text{C}_{\text{Ar}}^{4**}$ ), 131,48 ( $\text{CH}_2=\text{CH}^*$ ), 132,21 ( $\text{CH}_2=\text{CH}^{**}$ ), 134,28 ( $\text{C}_{\text{Ar}}^{4*}$ ), 135,29 ( $\text{C}_{\text{Ar}}^{1*}$ ), 135,83 ( $\text{C}_{\text{Ar}}^{1**}$ ), 168,77 ( $\text{C}-\text{OH}^{**}$ ), 191,57 ( $\text{C}=\text{S}^{**}$ ), 194,62 ( $\text{C}=\text{O}^*$ ), 196,40 ( $\text{C}=\text{S}^*$ )
<b>4a</b>	20,17 ( $\text{CH}_3\text{CH}$ ), 28,65 ( $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$ ), 40,99 ( $\text{C}^5$ ), 56,45 ( $\text{C}^4$ ), 90,23 ( $\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ ), 168,00 ( $\text{C}^2$ ), 193,35 ( $\text{C}=\text{O}$ )
<b>4b</b>	10,13 ( $\text{CH}_3-\text{CH}_2$ ), 20,15 ( $\text{CH}_3\text{C}^5$ ), 34,71 ( $\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 40,98 ( $\text{C}^5$ ), 56,42 ( $\text{C}^4$ ), 89,09 ( $\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ ), 167,94 ( $\text{C}^2$ ), 197,22 ( $\text{C}=\text{O}$ )
<b>4c</b>	20,26 ( $\text{CH}_3$ ), 41,26 ( $\text{C}^5$ ), 56,63 ( $\text{C}^4$ ), 87,12 ( $\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ ), 127,13 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128,27 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 130,79 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139,86 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 169,79 ( $\text{C}^2$ ), 186,51 ( $\text{C}=\text{O}$ )
<b>6b</b>	7,20 ( $\text{CH}_2\text{I}$ ), 9,96 ( $\text{CH}_3$ ), 34,71 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 46,43 ( $\text{C}^5$ ), 54,31 ( $\text{C}^4$ ), 89,70 ( $\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ ), 165,44 ( $\text{C}^2$ ), 197,54 ( $\text{C}=\text{O}$ )
<b>6c</b>	7,28 ( $\text{CH}_2\text{I}$ ), 46,64 ( $\text{C}^5$ ), 54,57 ( $\text{C}^4$ ), 87,60 ( $\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ ), 127,18 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128,35 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 131,06 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 139,45 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 167,31 ( $\text{C}^2$ ), 186,82 ( $\text{C}=\text{O}$ )
<b>7a</b>	17,91, 21,34 ( $\text{CH}_3-\text{C}^2$ ), 27,16, 27,18 ( $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$ ), 33,15, 33,26 ( $\text{CH}_2-\text{C}^6$ ), 38,12, 38,71, 38,75, 38,78 ( $\text{C}^2 + \text{C}^6$ ), 53,02, 53,08 ( $\text{C}^3$ ), 105,32, 105,38 ( $\text{C}^7$ ), 153,86, 154,39 ( $\text{C}^{7a}$ ), 166,40, 166,99 ( $\text{C}^5$ ), 173,46 ( $\text{HO}-\text{C}=\text{O}$ ), 193,58, 193,60 ( $\text{Me}-\text{C}=\text{O}$ )
<b>7b</b>	8,14 ( $\text{CH}_3-\text{CH}_2$ ), 17,93, 21,38 ( $\text{CH}_3-\text{C}^2$ ), 31,33 ( $\text{CH}_3-\text{CH}_2$ ), 33,26, 33,36 ( $\text{CH}_2-\text{C}^6$ ), 38,03, 38,21, 38,69 ( $\text{C}^2 + \text{C}^6$ ), 52,97, 53,02 ( $\text{C}^3$ ), 105,25, 105,31 ( $\text{C}^7$ ), 153,22, 153,78 ( $\text{C}^{7a}$ ), 166,46, 167,05 ( $\text{C}^5$ ), 173,56 ( $\text{HO}-\text{C}=\text{O}$ ), 196,10 ( $\text{Me}-\text{C}=\text{O}$ )
<b>7c</b>	18,38, 20,37 ( $\text{CH}_3-\text{C}^2$ ), 33,17, 33,32 ( $\text{CH}_2-\text{C}^6$ ), 39,71, 40,08 ( $\text{C}^2 + \text{C}^6$ ), 54,37, 54,45 ( $\text{C}^3$ ), 104,56, 104,64 ( $\text{C}^7$ ), 128,27, 128,36, 128,73, 131,83, 131,93, 138,54 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 158,37, 158,64 ( $\text{C}^{7a}$ ), 166,40, 166,88 ( $\text{C}^5$ ), 174,13, 174,31 ( $\text{HO}-\text{C}=\text{O}$ ), 195,25, 195,46 ( $\text{Ph}-\text{C}=\text{O}$ )
<b>8a</b>	20,61 ( $\text{CH}_3-\text{C}^2$ ), 26,16 ( $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$ ), 38,68 ( $\text{C}^2$ ), 56,33 ( $\text{C}^3$ ), 112,48 ( $\text{C}^8$ ), 113,59 ( $\text{C}^6$ ), 139,55 ( $\text{C}^7$ ), 157,46 ( $\text{C}^{8a}$ ), 161,58 ( $\text{C}^5$ ), 192,97 ( $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$ )
<b>8b</b>	8,14 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 20,65 ( $\text{CH}_3-\text{C}^2$ ), 31,32 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 38,63 ( $\text{C}^2$ ), 56,31 ( $\text{C}^3$ ), 112,00 ( $\text{C}^8$ ), 113,64 ( $\text{C}^6$ ), 138,79 ( $\text{C}^7$ ), 157,26 ( $\text{C}^{8a}$ ), 161,64 ( $\text{C}^5$ ), 195,83 ( $\text{Et}-\text{C}=\text{O}$ )
<b>8c</b>	20,45 ( $\text{CH}_3-\text{C}^2$ ), 38,96 ( $\text{C}^2$ ), 56,70 ( $\text{C}^3$ ), 111,83 ( $\text{C}^8$ ), 113,15 ( $\text{C}^6$ ), 128,48 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128,76 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 131,71 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 137,67 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 141,36 ( $\text{C}^7$ ), 159,44 ( $\text{C}^{8a}$ ), 161,51 ( $\text{C}^5$ ), 191,55 ( $\text{Ph}-\text{C}=\text{O}$ )
<b>9a</b>	20,25 ( $\text{CH}_3-\text{C}^2$ ), 28,67 ( $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$ ), 39,12 ( $\text{C}^2$ ), 53,32 ( $\text{CH}_3-\text{O}$ ), 56,82 ( $\text{C}^3$ ), 111,73 ( $\text{C}^8$ ), 115,07 ( $\text{C}^6$ ), 143,73 ( $\text{C}^7$ ), 157,74 ( $\text{C}^{8a}$ ), 160,28 ( $\text{C}^5$ ), 167,27 ( $\text{O}=\text{C}-\text{OMe}$ ), 193,80 ( $\text{Me}-\text{C}=\text{O}$ )
<b>9b</b>	8,78 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 20,15 ( $\text{CH}_3-\text{C}^2$ ), 34,25 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 39,29 ( $\text{C}^2$ ), 53,28 ( $\text{CH}_3-\text{O}$ ), 56,88 ( $\text{C}^3$ ), 111,93 ( $\text{C}^8$ ), 115,39 ( $\text{C}^6$ ), 143,24 ( $\text{C}^7$ ), 156,36 ( $\text{C}^{8a}$ ), 160,34 ( $\text{C}^5$ ), 167,16 ( $\text{O}=\text{C}-\text{OMe}$ ), 197,87 ( $\text{Et}-\text{C}=\text{O}$ )
<b>9c</b>	19,95 ( $\text{CH}_3-\text{C}^2$ ), 39,79 ( $\text{C}^2$ ), 52,44 ( $\text{CH}_3-\text{O}$ ), 57,15 ( $\text{C}^3$ ), 110,64 ( $\text{C}^8$ ), 116,01 ( $\text{C}^6$ ), 128,31 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128,66 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 132,61 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 138,42 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 143,66 ( $\text{C}^7$ ), 157,02 ( $\text{C}^{8a}$ ), 160,58 ( $\text{C}^5$ ), 165,79 ( $\text{O}=\text{C}-\text{OMe}$ ), 192,07 ( $\text{Ph}-\text{C}=\text{O}$ )
<b>10a</b>	6,66 ( $\text{CH}_2\text{I}$ ), 28,50 ( $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$ ), 44,67 ( $\text{C}^2$ ), 53,46 ( $\text{CH}_3-\text{O}$ ), 55,46 ( $\text{C}^3$ ), 111,47 ( $\text{C}^8$ ), 115,56 ( $\text{C}^6$ ), 143,70 ( $\text{C}^7$ ), 156,81 ( $\text{C}^{8a}$ ), 160,08 ( $\text{C}^5$ ), 167,08 ( $\text{O}=\text{C}-\text{OMe}$ ), 193,67 ( $\text{Me}-\text{C}=\text{O}$ )
<b>10b</b>	6,63 ( $\text{CH}_2\text{I}$ ), 8,85 ( $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 34,02 ( $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 44,73 ( $\text{C}^2$ ), 53,44 ( $\text{CH}_3-\text{O}$ ), 55,51 ( $\text{C}^3$ ), 111,59 ( $\text{C}^8$ ), 115,87 ( $\text{C}^6$ ), 143,28 ( $\text{C}^7$ ), 155,68 ( $\text{C}^{8a}$ ), 160,15 ( $\text{C}^5$ ), 167,06 ( $\text{O}=\text{C}-\text{OMe}$ ), 197,62 ( $\text{Et}-\text{C}=\text{O}$ )
<b>10c</b>	6,46 ( $\text{CH}_2\text{I}$ ), 45,05 ( $\text{C}^2$ ), 52,56 ( $\text{CH}_3-\text{O}$ ), 55,88 ( $\text{C}^3$ ), 110,62 ( $\text{C}^8$ ), 116,61 ( $\text{C}^6$ ), 128,27 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128,78 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 132,77 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 138,37 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 143,80 ( $\text{C}^7$ ), 155,93 ( $\text{C}^{8a}$ ), 160,46 ( $\text{C}^5$ ), 165,65 ( $\text{O}=\text{C}-\text{OMe}$ ), 191,97 ( $\text{Ph}-\text{C}=\text{O}$ )

Примітка: \* – кето-форма; \*\* – енольна форма.

впродовж 11 год. Реакційну суміш упарювали, отриманий залишок очищали колонковою хроматографією на силікагелі, елюент гексан : етилацетат, 1 : 1 (у випадку сполуки **8a**) або упарювали, розтирали залишок у 2 мл абсолютного етанолу, осад відфільтровували та сушили у вакуумі (у випадку сполук **8b,c**).

**Метил 8-ацил-2-метил-5-оксо-2,3-дигідро-5H-[1,3]тіазоло[3,2-a]піридин-7-карбоксилати 9a-c, метил 8-ацил-2-(йодометил)-5-оксо-2,3-дигідро-5H-[1,3]тіазоло[3,2-a]піридин-7-карбоксилати 10a-c.** До розчину 1 ммоль сполуки **4a-c**, **6a-c** в 5 мл абсолютного етанолу додавали 0,16 г (1,2 ммоль) диметилацетилендикарбокси-

лату та кип'ятили впродовж 6 год. Реакційну суміш охолоджували, утворений осад відфільтрували та промивали холодним абсолютним етанолом, сушили у вакуумі.

## Висновки

1. Розроблено зручний метод одержання [5-метил- та 5-йодометил-1,3-тіазолідин-2-іліден]кетонів, який ґрунтується на ЕВЦ *N*-алілтїоамідів β-ке-

токислот під дією фосфорної кислоти та йоду, що супроводжується процесом деацилювання.

2. Показано, що синтезовані (1,3-тіазолідин-2-іліден)кетони можуть бути використані в ролі *N*-*C*-бінуклеофільних реагентів у реакціях [3+2]- та [3+3]-циклізацій, які приводять до функціональних похідних піроло[2,1-*b*][1,3]тіазолу та [1,3]тіазоло[3,2-*a*]піридину.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## Перелік використаних джерел інформації

- Huang, Z.-T. Synthesis of Heterocyclic Ketene *N,S*-Acetals and Their Reactions with Esters of α,β-Unsaturated Acids / Z.-T. Huang, X. Shi // *Synthesis*. – 1990, Issue 2. – P. 162–167. <https://doi.org/10.1055/s-1990-26822>
- Huang, Z.-T. Synthesis, Reactions, and Tautomerism of Ketene *N,S*-Acetals with Benzothiazoline Ring / Z.-T. Huang, X. Shi // *Chem. Ber.* – 1990. – Vol. 123, Issue 3. – P. 541–547. <https://doi.org/10.1002/cber.19901230321>
- Design, synthesis and evaluation of peptidomimetics based on substituted bicyclic 2-pyridones – Targeting virulence of uropathogenic *E. coli* / V. Åberg, M. Sellstedt, M. Hedenström et al. // *Bioorg. Med. Chem.* – 2006. – Vol. 14, Issue 22. – P. 7563–7581. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2006.07.017>
- Carboxylic acid isosteres improve the activity of ring-fused 2-pyridones that inhibit pilus biogenesis in *E. coli* / V. Åberg, P. Das, E. Chorell et al. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2008. – Vol. 18, Issue 12. – P. 3536–3540. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2008.05.020>
- Microwave-assisted decarboxylation of bicyclic 2-pyridone scaffolds and identification of Aβ-peptide aggregation inhibitors / V. Åberg, F. Norman, E. Chorell et al. // *Org. Biomol. Chem.* – 2005. – Vol. 3, Issue 15. – P. 2817–2823. <https://doi.org/10.1039/b503294f>
- Structure-Based Design of Inhibitors Targeting PrfA, the Master Virulence Regulator of *Listeria monocytogenes* / M. Kulén, M. Lindgren, S. Hansen et al. // *J. Med. Chem.* – 2018. – Vol. 61, Issue 9. – P. 4165–4175. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b00289>
- Glennon, R. A. Benz-fused mesoionic xanthine analogs as inhibitors of cyclic-AMP phosphodiesterase / R. A. Glennon, J. J. Gaines, M. E. Rogers // *J. Med. Chem.* – 1981. – Vol. 24, Issue 6. – P. 766–769. <https://doi.org/10.1021/jm00138a027>
- Pyridobenzothiazole derivatives as new chemotype targeting the HCV NS5B polymerase / G. Manfroni, F. Meschini, M. L. Barreca et al. // *Bioorg. Med. Chem.* – 2012. – Vol. 20, Issue 2. – P. 866–876. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2011.11.061>
- 2-Alkylidene-4-oxothiazolidine *S*-oxides: synthesis and stereochemistry / Z. Džambaski, R. Marković, E. Kleinpeter, M. Baranac-Stojanović // *Tetrahedron*. – 2013. – Vol. 69, Issue 31. – P. 6436–6447. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2013.05.087>
- High regioselectivity in the heterocyclization of β-oxonitriles to 4-oxothiazolidines: X-ray structure proof / R. Marković, M. Baranac, Z. Džambaski et al. // *Tetrahedron*. – 2003. – Vol. 59, Issue 39. – P. 7803–7810. [https://doi.org/10.1016/s0040-4020\(03\)01146-3](https://doi.org/10.1016/s0040-4020(03)01146-3)
- Mechanism of stereoselective synthesis of push-pull (Z)-4-oxothiazolidine derivatives containing an exocyclic double bond. A MNDO-PM3 Study / R. Marković, Ž. Vitnik, M. Baranac, I. Juranić // *J. Chem. Res. (S)*. – 2002. – Issue 10. – P. 485–489. <https://doi.org/10.3184/030823402103170673>
- Marković, R. Regioselective Synthesis of New 5-Ethoxycarbonylmethyl-4-oxothiazolidin-2-ylidene Bromides and Rearrangement Reaction Thereof / R. Marković, M. Baranac // *Synlett*. – 2000. – Issue 5. – P. 607–610. <https://doi.org/10.1055/s-2000-6596>
- Studies with polyfunctionally substituted heteroaromatics: synthesis of several new thiazoles, pyrazolo[5,1-*c*]triazines and of polyfunctionally substituted pyridines and pyrimidines / A. H. H. Elghandour, M. K. A. Ibrahim, S. M. M. Elshikh, F. M. M. Ali // *Tetrahedron*. – 1992. – Vol. 48, Issue 42. – P. 9295–9304. [https://doi.org/10.1016/s0040-4020\(01\)85619-2](https://doi.org/10.1016/s0040-4020(01)85619-2)
- A Simplified Procedure for the Preparation of 2-Alkoxycarbonyl-5-aryl-4-cyano-3-hydroxy-3-phenyltetrahydrothiophenes / S. Kambe, K. Saito, A. Sakurai, H. Midorikawa // *Synthesis*. – 1980. – Issue 10. – P. 839–840. <https://doi.org/10.1055/s-1980-29229>
- Satzinger, G. Heterocyclen durch Reaktion von Mercapto- und Hydroxycarbonsäureestern mit aktivierten Nitrilen / G. Satzinger // *Liebigs Ann Chem.* – 1978. – Issue 3. – P. 473–511. <https://doi.org/10.1002/jlac.197819780311>
- Satzinger, G. Substituierte 2-Methylen-thiazolidone-(4) / G. Satzinger // *Liebigs Ann Chem.* – 1963. – Vol. 665, Issue 1. – P. 150–165. <https://doi.org/10.1002/jlac.19636650118>
- Conformational preferences of α-functionalised ketene-*S,N*-acetals: Potential role of S...O and S...S interactions in solution / A. N. Dixit, K. V. Reddy, A. R. A. S. Deschmukh et al. // *Tetrahedron*. – 1995. – Vol. 51, Issue 5. – P. 1437–1448. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(94\)01023-s](https://doi.org/10.1016/0040-4020(94)01023-s)
- Synthetic studies on diuretics. 5-(3,3-*N,S*-substituted-2-propenoyl)-2,3-dihydro-2-benzo[*b*]furan-3-carboxylic acids / E. Ohsugi, T. Fujioka, H. Harada et al. // *Chem. Pharm. Bull.* – 1989. – Vol. 37, Issue 5. – P. 1268–1278. <https://doi.org/10.1248/cpb.37.1268>
- Reaction of β-Oxodithioesters With Propargylamine: A Facile Entry to Novel 2-(Acylalkylidene)-5-(Methylene)Thiazolidines / M. Chandrasekharan, O. M. Singh, H. Ila, H. Junjappa // *Synth. Commun.* – 1998. – Vol. 28, Issue 16. – P. 3073–3079. <https://doi.org/10.1080/00397919808004887>
- Saravanan, S. Formation of reagent-selective products from 2-(4,5-dihydrothiazol-2-ylthio)-1-arylethanone with different nucleophiles / S. Saravanan, P. Mohan, S. Muthusubramanian // *J. Sulfur Chem.* – 2011. – Vol. 32, Issue 1. – P. 71–84. <https://doi.org/10.1080/17415993.2010.533772>
- Halocyclization of products of allyl isothiocyanate addition to acyclic methylene active compounds / M. B. Litvinchuk, A. V. Bentya, N. Y. Slyvka, M. V. Vovk // *Russ. J. Org. Chem.* – 2017. – Vol. 53. – P. 709–716. <https://doi.org/10.1134/s1070428017050104>
- A novel synthesis of 1,3-Thiazetidone-2-one and 1,3-Oxazine-2-one Derivatives / W. Żankowska-Jasińska, M. Burgieł, A. Danel, A. Syguła // *J. Prakt. Chem.* – 1988. – Vol. 330, Issue 5. – P. 795–800. <https://doi.org/10.1002/prac.19883300516>
- Nishio, T. Sulfur-Containing Heterocycles Derived by Reaction of ω-Keto Amides with Lawesson's Reagent / T. Nishio // *Helv. Chim. Acta.* – 1998. – Vol. 81, Issue 5–8. – P. 1207–1214. <https://doi.org/10.1002/hlca.19980810531>
- Cuprous bromide-promoted cyclization of ketene *N,S*-acetals with prop-2-ynyl bromide: synthesis of regioselectively substituted and annulated 3-acyl(or nitro)-5-methyl pyrroles / A. K. Gupta, K. R. Reddy, H. Ila, H. Junjappa // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1995. – Issue 13. – P. 1725–1727. <https://doi.org/10.1039/p19950001725>
- Reaction of Polarized Ketene *S,N*-Acetals with Bromoacetaldehyde Diethyl Acetal: Synthesis of 1-Substituted 3-Acyl- and 3-Nitro-2-methylthiopyrroles and 1,2-Annulated 3-Acylpyrroles / A. K. Gupta, R. T. Chakrasali, H. Ila, H. Junjappa // *Synthesis*. – 1989. – Issue 2. – P. 141–142. <https://doi.org/10.1055/s-1989-27179>
- Gupta, A. K. Cyclocondensation of Acylketene *S,N*- and *N,N*-acetals with Maleic Anhydride and Maleimide: A Facile One-Step Synthesis of Pyrano [3,4-*c*]pyrrole, Pyrrolo [3,4-*c*]pyridine and Condensed Pyrrole Derivatives / A. K. Gupta, H. Ila, H. Junjappa // *Synthesis*. – 1988. – Issue 4. – P. 284–286. <https://doi.org/10.1055/s-1988-27544>
- Chakrasali, R. T. Cycloaddition of Aroyl/Acylketene *S,N*-Acetals with Tosyl Azide: Synthesis of Novel 4-Aroyl/Acyl-5-amino-1*H*-1,2,3-triazoles and 3,4-Annulated 1,2,3-Triazoles / R. T. Chakrasali, H. Ila, H. Junjappa // *Synthesis*. – 1988. – Issue 11. – P. 851–854. <https://doi.org/10.1055/s-1988-27728>



28. El-Shafei, A. K. Synthesis of Heterocyclic Ketene N,S-Acetals and Their Reactions with  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Nitriles / A. K. El-Shafei, A. M. M. El-Saghier, A. M. Soliman // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 1995. – Vol. 60, Issue 6. – P. 1065–1069. <https://doi.org/10.1135/cccc19951065>
29. Three-component solvent-free synthesis of highly substituted bicyclic pyridines containing a ring-junction nitrogen / S. Yan, Y. Chen, L. Liu et al. // *Green Chem.* – 2010. – Vol. 12, Issue 11. – P. 2043–2052. <https://doi.org/10.1039/c0gc00373e>
30. Aza-Annulation of Polarized N,S- and N,N-Ketene Acetals with Itaconic Anhydride: Synthesis of Novel Functionalized 1,2,3,4-Tetrahydro-2-pyridones and Related Azabicycles / S. Chakrabarti, K. Panda, N. C. Misra et al. // *Synlett.* – 2005. – Issue 9. – P. 1437–1441. <https://doi.org/10.1055/s-2005-868491>
31. Singh, A. Metal-Free One-Pot Four-Component Cascade Annulation in Ionic Liquids at Room Temperature: Convergent Access to Thiazoloquinolinone Derivatives / A. Singh, A. Srivastava, M. S. Singh // *J. Org. Chem.* – 2018. – Vol. 83, Issue 15. – P. 7950–7961. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b00814>

## References

1. Huang, Z.-T., & Shi, X. (1990). Synthesis of Heterocyclic Ketene N,S-Acetals and Their Reactions with Esters of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Acids. *Synthesis*, 1990 (02), 162–167. <https://doi.org/10.1055/s-1990-26822>
2. Huang, Z.-T., & Shi, X. (1990). Synthesis, Reactions, and Tautomerism of Ketene N,S-Acetals with Benzothiazoline Ring. *Chemische Berichte*, 123 (3), 541–547. <https://doi.org/10.1002/cber.19901230321>
3. Åberg, V., Sellstedt, M., Hedenström, M., Pinkner, J. S., Hultgren, S. J., & Almqvist, F. (2006). Design, synthesis and evaluation of peptidomimetics based on substituted bicyclic 2-pyridones—Targeting virulence of uropathogenic *E. coli*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 14 (22), 7563–7581. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2006.07.017>
4. Åberg, V., Das, P., Chorell, E., Hedenström, M., Pinkner, J. S., Hultgren, S. J., & Almqvist, F. (2008). Carboxylic acid isosteres improve the activity of ring-fused 2-pyridones that inhibit pilus biogenesis in *E. coli*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 18 (12), 3536–3540. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2008.05.020>
5. Åberg, V., Norman, F., Chorell, E., Westermark, A., Olofsson, A., Sauer-Eriksson, A. E., & Almqvist, F. (2005). Microwave-assisted decarboxylation of bicyclic 2-pyridone scaffolds and identification of  $\text{A}\beta$ -peptide aggregation inhibitors. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 3 (15), 2817. <https://doi.org/10.1039/b503294f>
6. Kulén, M., Lindgren, M., Hansen, S., Cairns, A. G., Grundström, C., Begum, A., ... Almqvist, F. (2018). Structure-Based Design of Inhibitors Targeting PrfA, the Master Virulence Regulator of *Listeria monocytogenes*. *Journal of Medicinal Chemistry*, 61 (9), 4165–4175. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b00289>
7. Glennon, R. A., Gaines, J. J., & Rogers, M. E. (1981). Benz-fused mesoionic xanthine analogs as inhibitors of cyclic-AMP phosphodiesterase. *Journal of Medicinal Chemistry*, 24 (6), 766–769. <https://doi.org/10.1021/jm00138a027>
8. Manfroni, G., Meschini, F., Barreca, M. L., Leyssen, P., Samuele, A., Iraci, N., ... Cecchetti, V. (2012). Pyridobenzothiazole derivatives as new chemotype targeting the HCV NS5B polymerase. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 20 (2), 866–876. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2011.11.061>
9. Džambaski, Z., Marković, R., Kleinpeter, E., & Baranac-Stojanović, M. (2013). 2-Alkylidene-4-oxothiazolidine S-oxides: synthesis and stereochemistry. *Tetrahedron*, 69 (31), 6436–6447. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2013.05.087>
10. Marković, R., Baranac, M., Džambaski, Z., Stojanović, M., & Steel, P. J. (2003). High regioselectivity in the heterocyclization of  $\beta$ -oxonitriles to 4-oxothiazolidines: X-ray structure proof. *Tetrahedron*, 59 (39), 7803–7810. [https://doi.org/10.1016/s0040-4020\(03\)01146-3](https://doi.org/10.1016/s0040-4020(03)01146-3)
11. Marković, R., Vitnik, Ž., Baranac, M., & Juranić, I. (2002). Mechanism of stereoselective synthesis of push-pull (Z)-4-oxothiazolidine derivatives containing an exocyclic double bond. A MNDO-PM3 Study. *Journal of Chemical Research*, 2002 (10), 485–489. <https://doi.org/10.3184/030823402103170673>
12. Marković, R., Baranac, M. (2000) Regioselective Synthesis of New 5-Ethoxycarbonylmethyl-4-oxothiazolidin-2-ylidene Bromides and Rearrangement Reaction Thereof. *Synlett*, 2000 (05), 607–610. <https://doi.org/10.1055/s-2000-6596>
13. Elghandour, A. H. H., Ibrahim, M. K. A., Elshikh, S. M. M., & Ali, F. M. M. (1992). Studies with polyfunctionally substituted heteroaromatics: synthesis of several new thiazoles, pyrazolo[5,1-c]triazines and of polyfunctionally substituted pyridines and pyrimidines. *Tetrahedron*, 48 (42), 9295–9304. [https://doi.org/10.1016/s0040-4020\(01\)85619-2](https://doi.org/10.1016/s0040-4020(01)85619-2)
14. Kambe, S., Saito, K., Sakurai, A., & Midorikawa, H. (1980). A Simplified Procedure for the Preparation of 2-Alkoxy carbonyl-5-aryl-4-cyano-3-hydroxy-3-phenyltetrahydrothiophenes. *Synthesis*, 1980 (10), 839–840. <https://doi.org/10.1055/s-1980-29229>
15. Satzinger, G. (1978). Heterocyclen durch Reaktion von Mercapto- und Hydroxycarbonsäureestern mit aktivierten Nitrilen. *Justus Liebigs Annalen Der Chemie*, 1978 (3), 473–511. <https://doi.org/10.1002/jlac.197819780311>
16. Satzinger, G. (1963). Substituierte 2-Methylen-thiazolidone-(4). *Justus Liebigs Annalen Der Chemie*, 665 (1), 150–165. <https://doi.org/10.1002/jlac.19636650118>
17. Dixit, A. N., Venodhar Reddy, K., Deshmukh, A. R. A. S., Rajappa, S., Ganguly, B., & Chandrasekhar, J. (1995). Conformational preferences of  $\alpha$ -functionalised ketene-S,N-acetals: Potential role of SO and SS interactions in solution. *Tetrahedron*, 51(5), 1437–1448. [https://doi.org/10.1016/0040-4020\(94\)01023-s](https://doi.org/10.1016/0040-4020(94)01023-s)
18. Ohsugi, E., Fujioka, T., Harada, H., Nakamura, M., & Maeda, R. (1989). Synthetic studies on diuretics. 5-(3,3-n,s-substituted-2-propenyl)-2,3-dihydro-2-benzo(b)furancarboxylic acids. *Chemical & pharmaceutical bulletin*, 37 (5), 1268–1278. <https://doi.org/10.1248/cpb.37.1268>
19. Chandrasekhar, M., Singh, O. M., Ila, H., & Junjappa, H. (1998). Reaction of  $\beta$ -Oxodithioesters With Propargylamine: A Facile Entry to Novel 2-(Acylalkylidene)-5-(Methylene)Thiazolidines. *Synthetic Communications*, 28 (16), 3073–3079. <https://doi.org/10.1080/00397919808004887>
20. Saravanan, S., Mohan, P., & Muthusubramanian, S. (2011). Formation of reagent-selective products from 2-(4,5-dihydrothiazol-2-ylthio)-1-arylethanone with different nucleophiles. *Journal of Sulfur Chemistry*, 32 (1), 71–84. <https://doi.org/10.1080/17415993.2010.533772>
21. Litvinchuk, M. B., Bentya, A. V., Slyvka, N. Y., & Vovk, M. V. (2017). Halocyclization of products of allyl isothiocyanate addition to acyclic methylene active compounds. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 53 (5), 709–716. <https://doi.org/10.1134/s1070428017050104>
22. Żankowska-Jasińska, W., Burgiel, M., Danel, A., Syguła, A. (1988) A novel synthesis of 1,3 Thiazetidone-2-one and 1,3-Oxazine-2-one Derivatives. *Journal für Praktische Chemie*. 330 (5), 795–800. <https://doi.org/10.1002/prac.19883300516>
23. Nishio, T. (1998) Sulfur-Containing Heterocycles Derived by Reaction of  $\omega$ -Keto Amides with Lawesson's Reagent. *Helvetica Chimica Acta*. 81 (5-8), 1207–1214. <https://doi.org/10.1002/hlca.19980810531>
24. Gupta, A. K., Reddy, K. R., Ila, H., & Junjappa, H. (1995). Cuprous bromide-promoted cyclization of ketene N,S-acetals with prop-2-ynyl bromide: synthesis of regioselectively substituted and annelated 3-acyl(or nitro)-5-methyl pyrroles. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, (13), 1725. <https://doi.org/10.1039/p19950001725>
25. Gupta, A. K., Chakrasali, R. T., Ila, H., & Junjappa, H. (1989). Reaction of Polarized Ketene S,N-Acetals with Bromoacetaldehyde Diethyl Acetal: Synthesis of 1-Substituted 3-Acyl- and 3-Nitro-2-methylthiopyrroles and 1,2-Annulated 3-Acylpyrroles. *Synthesis*, 1989 (02), 141–142. <https://doi.org/10.1055/s-1989-27179>
26. Gupta, A. K., Ila, H., & Junjappa, H. (1988). Cyclocondensation of Acylketene S,N- and N,N-acetals with Maleic Anhydride and Maleimide: A Facile One-Step Synthesis of Pyrano [3,4-c]pyrrole, Pyrrolo [3,4-c]pyridine and Condensed Pyrrole Derivatives. *Synthesis*, 1988 (04), 284–286. <https://doi.org/10.1055/s-1988-27544>

27. Chakrasali, R. T., Ila, H., & Junjappa, H. (1988). Cycloaddition of Aroyl/Acylketene S,N-Acetals with Tosyl Azide: Synthesis of Novel 4-Aroyl/Acyl-5-amino-1H-1,2,3-triazoles and 3,4-Annulated 1,2,3-Triazoles. *Synthesis*, 1988 (11), 851–854. <https://doi.org/10.1055/s-1988-27728>
28. El-Shafei, A. K., El-Saghier, A. M. M., & Soliman, A. M. (1995). Synthesis of Heterocyclic Ketene N,S-Acetals and Their Reactions with  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Nitriles. *Collection of Czechoslovak Chemical Communications*, 60 (6), 1065–1069. <https://doi.org/10.1135/cccc19951065>
29. Yan, S., Chen, Y., Liu, L., He, N., & Lin, J. (2010). Three-component solvent-free synthesis of highly substituted bicyclic pyridines containing a ring-junction nitrogen. *Green Chemistry*, 12 (11), 2043. <https://doi.org/10.1039/c0gc00373e>
30. Ila, H., Junjappa, H., Chakrabarti, S., Panda, K., & Misra, N. C. (2005). Aza-Annulation of Polarized N,S- and N,N-Ketene Acetals with Itaconic Anhydride: Synthesis of Novel Functionalized 1,2,3,4-Tetrahydro-2-pyridones and Related Azabicycles. *Synlett*, (9), 1437–1441. <https://doi.org/10.1055/s-2005-868491>
31. Singh, A., Srivastava, A., & Singh, M. S. (2018). Metal-Free One-Pot Four-Component Cascade Annulation in Ionic Liquids at Room Temperature: Convergent Access to Thiazoloquinolinone Derivatives. *The Journal of Organic Chemistry*, 83 (15), 7950–7961. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.8b00814>

Надійшла до редакції 01.11.2018 р.