

## Синтез производных спиро[имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6,3'-пирролидина]

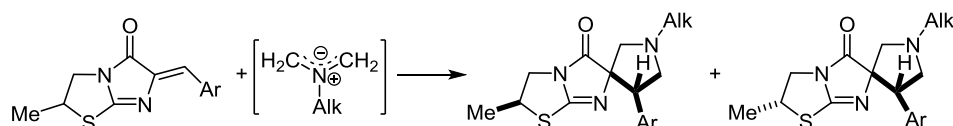
Леся Н. Салиева<sup>1\*</sup>, Наталия Ю. Сливка<sup>1</sup>, Дмитрий А. Мельник<sup>2</sup>,  
Эдуард Б. Русанов<sup>3</sup>, Руслан И. Васькевич<sup>3</sup>, Михаил В. Вовк<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Восточноевропейский национальный университет им. Леси Украинки,  
пр. Воли, 13, Луцк 43025, Украина; e-mail: lesya\_nykytyuk@ukr.net

<sup>2</sup> Ивано-Франковский национальный медицинский университет,  
ул. Галицкая, 2, Ивано-Франковск 78016, Украина; e-mail: melnyk\_dm@ukr.net

<sup>3</sup> Институт органической химии НАН Украины,  
ул. Мурманская, 5, Киев 02094, Украина; e-mail: mvovk@ioch.kiev.ua

Поступило 6.12.2017  
Принято после доработки 13.02.2018



6-Арилиден-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5(6*H*)-оны реагируют с *N*-алкилазометинидами по механизму [2+3]-циклоприсоединения с образованием диастереомерных спиро[имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5(6*H*)-онов, которые разделяются методом колоночной хроматографии.

**Ключевые слова:** азометинидами, 6-арилиденимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолы, спиро[имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6,3'-пирролидины], [2+3]-циклоприсоединение.

Поиск физиологически активных веществ среди спиропирролидинов является весьма перспективным. Spiropyrrolidines обнаружены во многих фармакологически важных алкалоидах,<sup>1–3</sup> а также входят в состав многочисленных целенаправленно синтезированных биологически ценных гетероциклов. Spiropyrrolidines, в которых пирролидиновый фрагмент спиро-сочленен с имидазольным циклом,<sup>4–11</sup> используются для лечения аутоиммунных, воспалительных<sup>4–6</sup> и онкологических<sup>11</sup> заболеваний.

Перспективными объектами для биомедицинских исследований также являются и конденсированные производные имидазола, в частности имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолы, проявляющие антипаразитарные,<sup>12</sup> антиоксидантные,<sup>13</sup> антиконвульсивные,<sup>14</sup> антимикробные<sup>15</sup> свойства. Недавно они заявлены как новый класс антагонистов сопряженных с G-белком рецепторов GPR18 и GPR55.<sup>16</sup>

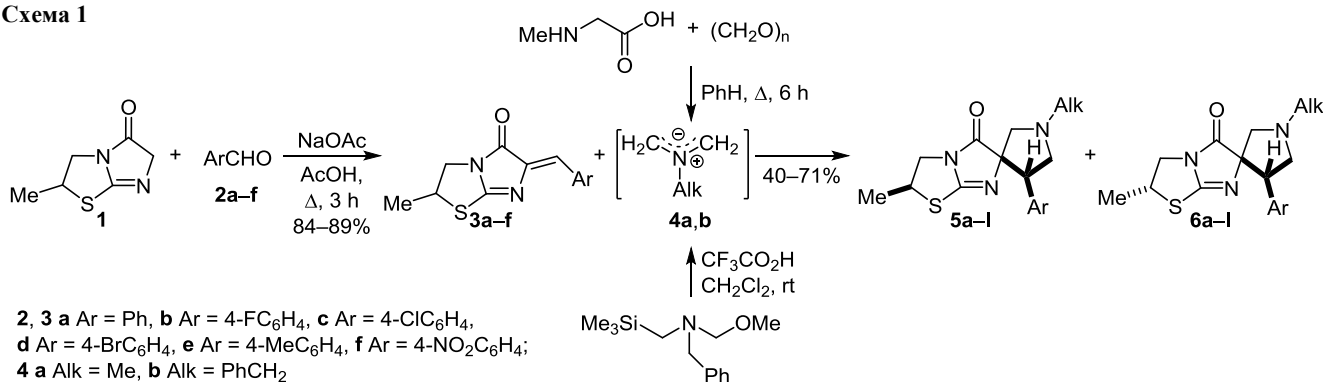
Введение в имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазольный каркас спиропирролидинового фрагмента можно рассматривать как эффективный путь конструирования новых молекулярных платформ с потенциальным биологическим действием. К настоящему времени в литературе имеется только одно сообщение о спироприсоединении пирролидинового фрагмента к тиазолидиновому циклу

производных имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазола.<sup>17</sup> Их аналоги, спиро-сочлененные по имидазольному циклу, не описаны.

Известно, что реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения нестабилизированных азометинилов к активированным непредельным соединениям является подходящим инструментом построения спиропирролидиновых структур и находит широкое применение в современном синтезе сложных органических молекул, в том числе и аналогов природных веществ.<sup>18–21</sup> Эта реакция была использована нами для получения новых спироаннелированных с пирролидиновым циклом имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазолов.

В качестве модельного соединения для последующей структурной модификации использовался недавно синтезированный нами протон-инициируемой циклизацией 3-аллилтиогидантоина 2-метил-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5(6*H*)-он (1).<sup>22</sup> Его конденсация по Кнёвенегелю с ароматическими альдегидами **2a–f** в уксусной кислоте в присутствии безводного NaOAc протекает стереоселективно и приводит к 6-арилиден-производным **3a–f** в форме (*Z*)-изомеров с выходами 84–89%. Конфигурация продуктов подтверждается их спектрами ЯМР <sup>1</sup>H, в которых сигналы протонов =CH находятся в диапазоне 6.82–6.92 м. д., что согласуется с данными для структурных аналогов.<sup>23</sup>

Схема 1



На первоначальном этапе исследований арилен-производные **3a–f** участвовали в реакции [2+3]-циклоприсоединения с полученными *in situ* симметричными *N*-алкилазозетинидами **4a,b**. При этом *N*-метилазозетинилд **4a** генерировали при нагревании саркозина с параформом<sup>24,25</sup> в кипящем бензоле, а *N*-бензилазозетинилд **4b** – разложением *N*-бензил-*N*-(метоксиметил)-*N*-(триметилсилилметил)амин<sup>26</sup> в присутствии каталитических количеств CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H при комнатной температуре. Анализ реакционных смесей после завершения процесса методом хромато-масс-спектрометрии показал, что содержание целевых продуктов взаимодействия составляло 98–100%. В их спектрах ЯМР <sup>1</sup>H наблюдалось удвоение сигналов всех протонов, что свидетельствует об образовании смеси диастереомеров **5** и **6 a–l** (схема 1). Наиболее удобными для количественной оценки содержания диастереомеров **5** и **6 a–l** служат дублеты протонов метильных групп в положении 2 имидазотиазольного цикла в диапазонах 1.13–1.22 и 1.45–1.47 м. д. Соотношение их интегральных интенсивностей, а следовательно и относительное содержание соответствующих диастереомеров составляло 0.80–1.00 (табл. 1).

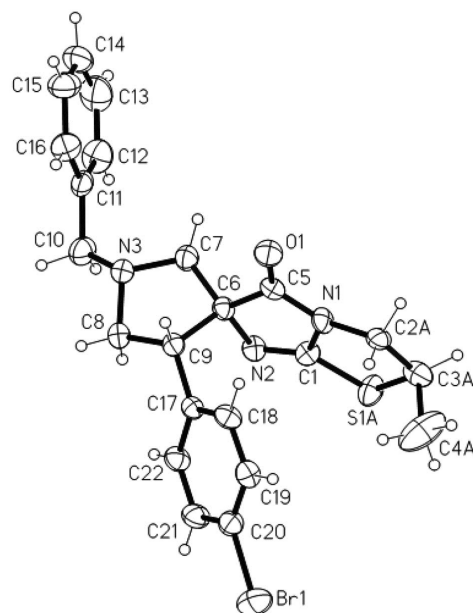
Полученные смеси изомеров разделяли методом колоночной хроматографии с использованием в качестве элюента смеси СНCl<sub>3</sub>–MeOH. Рентгеноструктурное исследование диастереомера **5j** (сдвиг группы СН<sub>3</sub> при 1.20 м. д.) (рис. 1) показало, что он кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе и представляет собой рацемат молекул с относительной конфигурацией асимметрических центров (2*S*,4'*S*,6*S*).

Распределение длин связей и валентных углов в соединении типично для подобных систем. Так, длина связи N(2)–C(1) равна 1.261(5) Å, что близко к стандартной величине (1.28 Å) для двойной связи C=N, в то время как длины связей N(1)–C(5) и N(1)–C(1) составляют 1.357(5) и 1.392(5) Å, что характерно для сопряженных систем.<sup>27</sup> Такое укорочение формально одинарных связей C–N, по сравнению со стандартным значением (1.45 Å), вызвано сопряжением НЭП атома азота N(1) с π-системами двойных связей C(5)=O(1) и C(1)=N(2). Имидазолонный цикл соединения **5j** планарен, среднеквадратичное отклонение атомов от его плоскости составляет 0.0239 Å. У пирролидинового

Таблица 1. Условия синтеза и относительное содержание диастереомеров **5** и **6 a–l**

Соединение	Ar	Alk	Время, ч	T, °C	Соотношение 5:6	Выход*, %
<b>5 + 6 a</b>	Ph	Me	6	80	0.81:1.00	65
<b>5 + 6 b</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	6	80	0.80:1.00	56
<b>5 + 6 c</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	6	80	0.84:1.00	49
<b>5 + 6 d</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	6	80	0.97:1.00	68
<b>5 + 6 e</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	6	80	0.87:1.00	71
<b>5 + 6 f</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Me	6	80	1.00:0.96	40
<b>5 + 6 g</b>	Ph	PhCH <sub>2</sub>	24	20	0.95:1.00	58
<b>5 + 6 h</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	PhCH <sub>2</sub>	24	20	0.92:1.00	44
<b>5 + 6 i</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	PhCH <sub>2</sub>	24	20	1.00:0.97	69
<b>5 + 6 j</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	PhCH <sub>2</sub>	24	20	0.94:1.00	50
<b>5 + 6 k</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	PhCH <sub>2</sub>	24	20	0.93:1.00	42
<b>5 + 6 l</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	PhCH <sub>2</sub>	24	20	0.95:1.00	62

\* Суммарный препаративный выход двух диастереомеров.

Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **5j** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью.

цикла конформация "конверт", диэдральный угол между плоскостями N(3)–C(7)–C(6)–C(9) и N(3)–C(8)–C(9), составляет 44.2(2)°.

С учетом однозначной взаимосвязи конфигураций двух формирующихся в процессе циклообразования стереоцентров углеродных центров можно предположить, что у диастереомеров **6a–l** конфигурация (2*R*,4'*S*,6*S*).

Таким образом, нами продемонстрировано, что циклоприсоединение нестабилизированных симметричных азометинилидов к 6-арилдигидроимидазо[2,1-*b*]-[1,3]тиазолам является удобным методом синтеза (2*S*,4'*S*,6*S*)- и (2*R*,4'*S*,6*S*)-диастереомеров 2,3-дигидро-5*H*-спиро[имидазо][2,1-*b*][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-онов.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Bruker Vertex 70 в таблетках KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C записаны на спектрометре Varian VXR-400 (400 и 126 МГц соответственно) в импульсном фурье-режиме в ДМСО-*d*<sub>6</sub> (соединение **3f**) и в CDCl<sub>3</sub> (остальные соединения), внутренний стандарт TMS. 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 ДМСО, ионизация электрораспылением при атмосферном давлении. Элементный анализ выполнен на приборе PerkinElmer CHN Analyzer серии 2400 в аналитической лаборатории Института органической химии НАН Украины. Температуры плавления определены на столике Кюфлера и не исправлены.

Соединение **1** синтезировано по ранее описанному методу.<sup>22</sup>

**Синтез соединений 3a–f** (общая методика). К раствору 0.30 г (1.9 ммоль) имидазотиазолона **1** в 3 мл AcOH добавляют 0.17 г (2.1 ммоль) безводного NaOAc и 2.1 ммоль соответствующего ароматического альдегида **2a–f**. Реакционную смесь кипятят в течение 3 ч, раствор охлаждают, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат и кристаллизуют из AcOH.

**6-Бензилиден-2-метил-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*]-[1,3]тиазол-5(6*H*)-он (3a)**. Выход 0.42 г (89%), коричневый порошок, т. пл. 173–175 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1637 (C=C), 1714 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.63 (3H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.8, CH<sub>3</sub>); 3.54 (1H, д, д, <sup>2</sup>*J* = 11.2, <sup>3</sup>*J* = 7.2, NCH<sub>2</sub>); 4.05 (1H, д, д, <sup>2</sup>*J* = 10.2, <sup>3</sup>*J* = 6.4, NCH<sub>2</sub>); 4.34–4.39 (1H, м, CHCH<sub>3</sub>); 6.92 (1H, с, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.35–7.40 (3H, м, H Ph); 8.06 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 7.6, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 21.0; 47.6; 48.1; 124.8; 128.7; 129.9; 131.7; 134.0; 143.9; 166.8; 169.3. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 245 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 64.14; H 4.80; N 11.41. C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: C 63.91; H 4.95; N 11.47.

**2-Метил-6-(4-фторбензилиден)-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5(6*H*)-он (3b)**. Выход 0.42 г (84%), черный порошок, т. пл. 178–180 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1641 (C=C), 1712 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.62 (3H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.8, CH<sub>3</sub>); 3.54 (1H, д, д,

<sup>2</sup>*J* = 11.0, <sup>3</sup>*J* = 6.2, NCH<sub>2</sub>); 4.05 (1H, д, д, <sup>2</sup>*J* = 11.0, <sup>3</sup>*J* = 7.0, NCH<sub>2</sub>); 4.34–4.39 (1H, м, CHCH<sub>3</sub>); 6.86 (1H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F); 7.05–7.09 (2H, м, H Ar); 8.05–8.08 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 21.1; 47.7; 48.1; 115.8 (д, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 22.0); 123.4; 130.3 (д, <sup>4</sup>*J*<sub>CF</sub> = 4.0); 133.8 (д, <sup>3</sup>*J*<sub>CF</sub> = 8.0); 143.5 (д, <sup>5</sup>*J*<sub>CF</sub> = 2); 163.6 (д, <sup>1</sup>*J*<sub>CF</sub> = 252.0); 166.8; 169.4. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 263 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 59.68; H 4.16; N 10.79. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: C 59.53; H 4.23; N 10.68.

**2-Метил-6-(4-хлорбензилиден)-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5(6*H*)-он (3c)**. Выход 0.47 г (87%), коричневый порошок, т. пл. 191–193 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1636 (C=C), 1713 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.63 (3H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.8, CH<sub>3</sub>); 3.55 (1H, д, д, <sup>2</sup>*J* = 10.8, <sup>3</sup>*J* = 6.8, NCH<sub>2</sub>); 4.05 (1H, д, д, <sup>2</sup>*J* = 10.8, <sup>3</sup>*J* = 7.2, NCH<sub>2</sub>); 4.34–4.39 (1H, м, CHCH<sub>3</sub>); 6.84 (1H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl); 7.35 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.4, H Ar); 8.00 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.4, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 21.0; 47.7; 48.2; 123.0; 128.9; 132.5; 132.9; 135.8; 144.2; 166.6; 169.7. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 279 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 56.22; H 3.99; N 9.91. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: C 56.01; H 3.98; N 10.05.

**6-(4-Бромбензилиден)-2-метил-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5(6*H*)-он (3d)**. Выход 0.53 г (87%), коричневый порошок, т. пл. 188–190 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1634 (C=C), 1714 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.63 (3H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.4, CH<sub>3</sub>); 3.54 (1H, д, д, <sup>2</sup>*J* = 11.0, <sup>3</sup>*J* = 6.2, NCH<sub>2</sub>); 4.05 (1H, д, д, <sup>2</sup>*J* = 11.0, <sup>3</sup>*J* = 7.0, NCH<sub>2</sub>); 4.35–4.40 (1H, м, CHCH<sub>3</sub>); 6.82 (1H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br); 7.50–7.53 (2H, м, H Ar); 7.92–7.95 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 21.0; 47.7; 48.2; 123.0; 124.3; 131.9; 132.9; 133.1; 144.4; 166.6; 169.8. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 324 [M(<sup>81</sup>Br)+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 48.09; H 3.49; N 8.57. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>BrN<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: C 48.31; N 8.43; N 8.67.

**2-Метил-6-(4-метилбензилиден)-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5(6*H*)-он (3e)**. Выход 0.41 г (84%), коричневый порошок, т. пл. 165–167 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1640 (C=C), 1708 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.62 (3H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.8, CH<sub>3</sub>); 2.37 (3H, с, CH<sub>3</sub> Ar); 3.53 (1H, д, д, <sup>2</sup>*J* = 11.0, <sup>3</sup>*J* = 6.6, NCH<sub>2</sub>); 4.04 (1H, д, д, <sup>2</sup>*J* = 10.8, <sup>3</sup>*J* = 7.2, NCH<sub>2</sub>); 4.33–4.38 (1H, м, CHCH<sub>3</sub>); 6.90 (1H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.20 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 7.6, H Ar); 7.95 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 21.1; 21.7; 47.6; 48.1; 125.0; 129.5; 131.2; 131.8; 140.5; 143.2; 166.9; 168.5. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 259 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 65.21; H 5.40; N 10.92. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: C 65.09; H 5.46; N 10.84.

**2-Метил-6-(4-нитробензилиден)-2,3-дигидроимидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-5(6*H*)-он (3f)**. Выход 0.50 г (89%), оранжевый порошок, т. пл. 244–246 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1633 (C=C), 1719 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.54 (3H, д, <sup>3</sup>*J* = 7.2, CH<sub>3</sub>); 3.60 (1H, д, д, <sup>2</sup>*J* = 11.0, <sup>3</sup>*J* = 5.8, NCH<sub>2</sub>); 4.07 (1H, д, д, <sup>2</sup>*J* = 11.0, <sup>3</sup>*J* = 7.4, NCH<sub>2</sub>); 4.54–4.59 (1H, м, CHCH<sub>3</sub>); 6.89 (1H, с, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>); 8.26 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.8, H Ar); 8.37 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 9.2, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 21.4; 48.2; 49.0; 118.8; 124.1; 132.5; 141.1; 147.3; 147.4; 166.1; 174.3. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 290 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %:

C 53.80; H 3.73; N 14.60. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 53.97; H 3.83; N 14.52.

**Синтез соединений 5, 6 а–f** (общая методика). К раствору 1.2 ммоль соответствующего 6-арилден-имидазотиазолона **3а–f** в 15 мл PhH добавляют 0.53 г (6 ммоль) саркозина и 0.18 г (6 ммоль) параформа. Реакционную смесь кипятят в течение 6 ч, охлаждают, растворитель упаривают, диастереомеры разделяют методом колоночной хроматографии (элюент CHCl<sub>3</sub>–MeOH, 25:1).

**(2S\*,4'S\*,6S\*)-1',2'-Диметил-4'-фенил-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (5a)**. Выход 0.09 г (24%), желтый порошок, т. пл. 112–114 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1592 (C=C), 1720 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.14 (3H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.8, СНСН<sub>3</sub>); 2.55 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.87–2.89 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.16–3.20 (3H, м, СН<sub>2</sub> пиррол, СН пиррол); 3.41–3.44 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.68–3.72 (1H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.76–3.84 (1H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.97–4.01 (1H, м, СНСН<sub>3</sub>); 7.17–7.24 (5H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 21.2; 42.8; 46.5; 47.3; 55.6; 59.6; 63.5; 88.1; 127.3; 127.9; 128.8; 135.3; 164.7; 178.4. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 302 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 63.99; H 6.45; N 13.88. C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>OS. Вычислено, %: C 63.76; H 6.35; N 13.94.

**(2S\*,4'S\*,6S\*)-1',2'-Диметил-4'-(4-фторфенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (5b)**. Выход 0.07 г (18%) желтый порошок, т. пл. 108–110 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1602 (C=C), 1721 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.19 (3H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.8, СНСН<sub>3</sub>); 2.55 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.88–2.90 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.16–3.26 (3H, м, СН<sub>2</sub> пиррол, СН пиррол); 3.40–3.43 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.70–3.74 (1H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.77–3.81 (1H, м, NCH<sub>2</sub>); 4.00–4.05 (1H, м, СНСН<sub>3</sub>); 6.91–6.96 (2H, м, Н Ar); 7.15–7.19 (2H, м, Н Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 21.1; 42.8; 46.6; 47.3; 54.7; 59.9; 63.4; 87.8; 114.7 (д, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 22.0); 130.5 (д, <sup>3</sup>*J*<sub>CF</sub> = 9.0); 131.0 (д, <sup>4</sup>*J*<sub>CF</sub> = 4.0); 162.1 (д, <sup>1</sup>*J*<sub>CF</sub> = 244.0); 165.0; 178.2. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 320 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 60.37; H 5.50; N 13.30. C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>FN<sub>3</sub>OS. Вычислено, %: C 60.17; H 5.68; N 13.16.

**(2S\*,4'S\*,6S\*)-1',2'-Диметил-4'-(4-хлорфенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (5c)**. Выход 0.06 г (15%), желтый порошок, т. пл. 122–124 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1602 (C=C), 1726 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.19 (3H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.8, СНСН<sub>3</sub>); 2.54 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.87–2.89 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.16–3.24 (3H, м, СН<sub>2</sub> пиррол, СН пиррол); 3.38–3.41 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.69–3.79 (2H, м, NCH<sub>2</sub>); 4.01–4.05 (1H, м, СНСН<sub>3</sub>); 7.12 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.4, Н Ar); 7.21 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.4, Н Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 21.0; 42.7; 46.6; 47.3; 54.7; 59.9; 63.6; 87.8; 128.0; 130.3; 133.1; 133.9; 165.1; 178.1. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 336 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 57.45; H 5.22; N 12.35. C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>3</sub>OS. Вычислено, %: C 57.22; H 5.40; N 12.51.

**(2S\*,4'S\*,6S\*)-4'-(4-Бромфенил)-1',2'-диметил-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (5d)**. Выход 0.15 г (33%), коричневый порошок, т. пл. 129–131 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>:

1588 (C=C), 1720 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.20 (3H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.8, СНСН<sub>3</sub>); 2.52 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.85–2.88 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.16–3.21 (3H, м, СН<sub>2</sub> пиррол, СН пиррол); 3.35–3.38 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.70–3.77 (2H, м, NCH<sub>2</sub>); 4.01–4.07 (1H, м, СНСН<sub>3</sub>); 7.07 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.0, Н Ar); 7.36 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 7.6, Н Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 20.5; 42.2; 46.1; 46.8; 54.4; 59.4; 63.2; 87.3; 120.7; 130.2; 130.4; 134.2; 164.5; 177.8. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 381 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 50.71; H 4.70; N 10.98. C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>BrN<sub>3</sub>OS. Вычислено, %: C 50.53; H 4.77; N 11.05.

**(2S\*,4'S\*,6S\*)-1',2'-Диметил-4'-(4-метилфенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (5e)**. Выход 0.11 г (29%), желтое вязкое масло. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1597 (C=C), 1725 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.13 (3H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.8, СНСН<sub>3</sub>); 2.26 (3H, с, СН<sub>3</sub> Ar); 2.53 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.84–2.87 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.15–3.23 (3H, м, СН<sub>2</sub> пиррол, СН пиррол); 3.39–3.42 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.66–3.70 (1H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.74–3.78 (1H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.96–4.01 (1H, м, СНСН<sub>3</sub>); 7.01–7.06 (4H, м, Н Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 21.1; 42.9; 46.5; 47.3; 55.3; 59.6; 63.4; 88.0; 128.6; 128.7; 132.0; 136.9; 164.8; 178.3. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 316 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 64.89; H 6.51; N 13.25. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>OS. Вычислено, %: C 64.73; H 6.71; N 13.32.

**(2S\*,4'S\*,6S\*)-1',2'-Диметил-4'-(4-нитрофенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (5f)**. Выход 0.06 г (14%), желтый порошок, т. пл. 167–169 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1599 (C=C), 1729 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.22 (3H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.4, СНСН<sub>3</sub>); 2.55 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.90–2.93 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.17–3.21 (1H, м, СН пиррол); 3.26–3.28 (2H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.34–3.37 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.74–3.78 (1H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.86–3.91 (1H, м, NCH<sub>2</sub>); 4.05–4.10 (1H, м, СНСН<sub>3</sub>); 7.37 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 9.2, Н Ar); 8.10 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.8, Н Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 20.9; 42.7; 46.7; 47.4; 54.4; 59.9; 63.9; 87.4; 123.1; 129.8; 143.4; 147.2; 165.8; 177.5. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 347 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 55.66; H 5.11; N 16.05. C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 55.48; H 5.24; N 16.17.

**(2R\*,4'S\*,6S\*)-1',2'-Диметил-4'-фенил-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (6a)**. Выход 0.15 г (41%), желтое вязкое масло. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1598 (C=C), 1725 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.45 (3H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.8, СНСН<sub>3</sub>); 2.54 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.87–2.89 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.20–3.26 (3H, м, СН<sub>2</sub> пиррол, СН пиррол); 3.40–3.42 (1H, м, СН<sub>2</sub> пиррол); 3.64–3.68 (1H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.78–3.83 (1H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.90–3.95 (1H, м, СНСН<sub>3</sub>); 7.16–7.23 (5H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 20.7; 42.8; 46.6; 47.3; 55.2; 59.9; 63.8; 87.7; 127.3; 127.9; 128.7; 135.4; 164.9; 178.4. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 302 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 63.95; H 6.20; N 13.79. C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>OS. Вычислено, %: C 63.76; H 6.35; N 13.94.

**(2R\*,4'S\*,6S\*)-1',2'-Диметил-4'-(4-фторфенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (6b)**. Выход 0.15 г (38%), желтое вязкое масло. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1598 (C=C), 1725

(C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.46 (3H, д,  $^3J = 6.8$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.52 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 2.86–2.88 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.15–3.27 (3H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол,  $\text{CH}$  пиррол); 3.36–3.39 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.64–3.69 (1H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.74–3.79 (1H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.94–3.99 (1H, м,  $\text{CHCH}_3$ ); 6.89–6.93 (2H, м, H Ar); 7.13–7.17 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 20.7; 42.7; 46.6; 47.3; 54.5; 60.3; 63.9; 87.6; 114.7 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 21.0$ ); 130.4 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 8.0$ ); 131.3 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 4.0$ ); 162.0 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 244.0$ ); 165.0; 178.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 320  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 60.05; H 5.59; N 13.10.  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{OS}$ . Вычислено, %: C 60.17; H 5.68; N 13.16.

**(2R\*,4'S\*,6S\*)-1',2-Диметил-4'-(4-хлорфенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (6c)**. Выход 0.14 г (34%), желтое вязкое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1598 (C=C), 1726 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.47 (3H, д,  $^3J = 6.4$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.52 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 2.86–2.89 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.17–3.28 (3H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол,  $\text{CH}$  пиррол); 3.35–3.38 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.67–3.71 (1H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.73–3.78 (1H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.96–4.01 (1H, м,  $\text{CHCH}_3$ ); 7.13 (2H, д,  $^3J = 8.0$ , H Ar); 7.20 (2H, д,  $^3J = 8.0$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.7; 42.6; 46.6; 47.3; 54.5; 60.3; 64.1; 87.5; 128.0; 130.2; 133.0; 134.2; 165.2; 178.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 336  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 57.34; H 5.23; N 12.70.  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{OS}$ . Вычислено, %: C 57.22; H 5.40; N 12.51.

**(2R\*,4'S\*,6S\*)-4'-(4-Бромфенил)-1',2-диметил-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (6d)**. Выход 0.16 г (35%), коричневый порошок, т. пл. 108–110 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1603 (C=C), 1726 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.47 (3H, д,  $^3J = 6.8$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.51 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 2.85–2.88 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.13–3.27 (3H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол,  $\text{CH}$  пиррол); 3.34–3.36 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.71–3.75 (2H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.96–4.01 (1H, м,  $\text{CHCH}_3$ ); 7.06 (2H, д,  $^3J = 7.6$ , H Ar); 7.34 (2H, д,  $^3J = 7.6$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.7; 42.7; 46.7; 47.3; 54.5; 60.3; 64.2; 87.5; 121.2; 130.6; 131.0; 134.8; 165.2; 178.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 381  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 50.49; H 4.69; N 11.19.  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{OS}$ . Вычислено, %: C 50.53; H 4.77; N 11.05.

**(2R\*,4'S\*,6S\*)-1',2-Диметил-4'-(4-метилфенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (6e)**. Выход 0.16 г (42%), желтое вязкое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1599 (C=C), 1725 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.46 (3H, д,  $^3J = 7.2$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.29 (3H, с,  $\text{CH}_3$  Ar); 2.56 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 2.88–2.90 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.23–3.27 (3H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол,  $\text{CH}$  пиррол); 3.43–3.46 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.65–3.70 (1H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.76–3.80 (1H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.93–3.98 (1H, м,  $\text{CHCH}_3$ ); 7.02–7.07 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.7; 21.1; 42.8; 46.6; 47.3; 54.8; 60.1; 63.9; 87.6; 128.6; 132.0; 136.8; 165.0; 178.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 316  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 64.90; H 6.61; N 13.20.  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{OS}$ . Вычислено, %: C 64.73; H 6.71; N 13.32.

**(2R\*,4'S\*,6S\*)-1',2-Диметил-4'-(4-нитрофенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-**

**пирролидин]-5-он (6f)**. Выход 0.11 г (26%), желтый порошок, т. пл. 117–119 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1598 (C=C), 1729 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.47 (3H, д,  $^3J = 6.8$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.53 (3H, с,  $\text{NCH}_3$ ); 2.90–2.93 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.22–3.29 (3H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол,  $\text{CH}$  пиррол); 3.32–3.34 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.69–3.74 (1H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.84–3.88 (1H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.97–4.02 (1H, м,  $\text{CHCH}_3$ ); 7.36 (2H, д,  $^3J = 8.8$ , H Ar); 8.08 (2H, д,  $^3J = 8.4$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.7; 42.4; 46.7; 47.4; 54.4; 60.5; 64.5; 87.4; 123.0; 129.8; 144.2; 147.1; 165.6; 178.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 347  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 55.37; H 5.13; N 16.32.  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: C 55.48; H 5.24; N 16.17.

**Синтез соединений 5, 6 g–l** (общая методика). К раствору 1.2 ммоль соответствующего 6-арилиден-имидазотиазолона **3a–f** в 15 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  добавляют 0.40 г (1.4 ммоль) *N*-бензил-*N*-метоксиметил-*N*-(триметилсилилметил)амин и 3 капли  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ . Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 6 ч, добавляют 0.06 г (0.2 ммоль) указанного амина и перемешивают еще 18 ч. Растворитель упаривают, диастереомеры разделяют методом колоночной хроматографии (элюент  $\text{CHCl}_3$ –MeOH, 100:1).

**(2S\*,4'S\*,6S\*)-1'-Бензил-2-метил-4'-фенил-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (5g)**. Выход 0.10 г (26%), белый порошок, т. пл. 151–153 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1604 (C=C), 1722 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.12 (3H, д,  $^3J = 6.8$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.94–2.96 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.14–3.18 (1H, м,  $\text{CH}$  пиррол); 3.27–3.38 (2H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.43–3.45 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.65–3.69 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 3.81–3.87 (2H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.93–3.96 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 7.19–7.23 (5H, м, H Ph); 7.29–7.32 (3H, м, H Ph); 7.40 (2H, д,  $^3J = 8.0$ , H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.2; 46.5; 47.3; 55.1; 57.6; 60.7; 61.6; 87.9; 127.0; 127.2; 127.9; 128.3; 128.7; 128.8; 135.4; 139.2; 164.6; 178.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 378  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 69.89; H 6.02; N 11.03.  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{OS}$ . Вычислено, %: C 70.00; H 6.14; N 11.13.

**(2S\*,4'S\*,6S\*)-1'-Бензил-2-метил-4'-(4-фторфенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (5h)**. Выход 0.08 г (21%), белый порошок, т. пл. 146–148 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1601 (C=C), 1723 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.18 (3H, д,  $^3J = 6.8$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.94–2.96 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.14–3.18 (1H, м,  $\text{CH}$  пиррол); 3.26–3.28 (2H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.41–3.43 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.67–3.71 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 3.78–3.86 (2H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.91–3.98 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 4.00–4.03 (1H, м,  $\text{CHCH}_3$ ); 6.90–6.94 (2H, м, H Ph); 7.16–7.19 (2H, м, H Ph); 7.21–7.25 (1H, м, H Ph); 7.29–7.32 (2H, м, H Ar); 7.40 (2H, д,  $^3J = 7.6$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 21.0; 46.5; 47.3; 54.2; 58.0; 60.7; 61.7; 87.7; 114.6 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 20.0$ ); 127.0; 128.5 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 50.0$ ); 130.4 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 7.50$ ); 131.2; 139.0; 162.1 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 243.75$ ); 164.8; 178.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 396  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 66.76; H 5.50; N 10.49.  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{OS}$ . Вычислено, %: C 66.81; H 5.61; N 10.62.

**(2S\*,4'S\*,6S\*)-1'-Бензил-2-метил-4'-(4-хлорфенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-**

**пирролидин]-5-он (5i).** Выход 0.13 г (32%), желтый порошок, т. пл. 116–118 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1604 (C=C), 1720 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.18 (3H, д,  $^3J = 6.8$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.93–2.95 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.14–3.18 (1H, м,  $\text{CH}$  пиррол); 3.25–3.27 (2H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.39–3.42 (1H, д,  $^3J = 10.8$ ,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.66–3.71 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 3.75–3.85 (2H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.90–3.94 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 3.98–4.03 (1H, м,  $\text{CHCH}_3$ ); 7.13 (2H, д,  $^3J = 8.4$ , H Ar); 7.19–7.30 (5H, м, H Ph); 7.38 (2H, д,  $^3J = 8.0$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.1; 46.4; 47.3; 54.1; 57.8; 60.7; 61.7; 87.6; 127.2; 128.0; 128.4; 128.7; 130.3; 133.1; 134.0; 138.8; 165.1; 178.1. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 412  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 64.34; H 5.39; N 10.05.  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{OS}$ . Вычислено, %: C 64.14; H 5.38; N 10.20.

**(2S\*,4'S\*,6S\*)-1'-Бензил-4'-(4-бромфенил)-2-метил-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (5j).** Выход 0.12 г (26%), желтый порошок, т. пл. 143–145 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1600 (C=C), 1733 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.20 (3H, д,  $^3J = 8.8$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.93–2.96 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.15–3.20 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.25–3.28 (2H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.40–3.42 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.69–3.72 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 3.75–3.79 (1H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.83–3.86 (1H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.91–3.94 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 4.00–4.05 (1H, м,  $\text{CHCH}_3$ ); 7.07–7.10 (2H, м, H Ar); 7.24–7.40 (7H, м, H Ar, H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.5; 46.1; 46.8; 53.8; 57.3; 60.1; 61.2; 87.0; 120.8; 126.6; 127.8; 128.2; 130.2; 130.5; 134.1; 138.4; 164.6; 177.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 457  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 57.74; H 4.77; N 9.40.  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{OS}$ . Вычислено, %: C 57.90; H 4.86; N 9.21.

**(2S\*,4'S\*,6S\*)-1'-Бензил-2-метил-4'-(4-метилфенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (5k).** Выход 0.06 г (23%), желтый порошок, т. пл. 135–137 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1601 (C=C), 1717 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.14 (3H, д,  $^3J = 6.8$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.28 (3H, с,  $\text{CH}_3$  Ar); 2.93–2.96 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.15–3.19 (1H, м,  $\text{CH}$  пиррол); 3.28–3.33 (2H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.43–3.45 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.65–3.70 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 3.78–3.88 (2H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.97–3.99 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 7.02–7.09 (4H, м, H Ph); 7.23–7.29 (1H, м, H Ph); 7.29–7.32 (2H, м, H Ar); 7.41 (2H, д,  $^3J = 6.4$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.0; 46.5; 47.3; 54.7; 57.7; 60.8; 61.5; 87.9; 127.0; 128.3; 128.5; 128.7; 128.8; 132.1; 136.1; 138.9; 164.6; 178.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 392  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 70.40; H 6.48; N 10.70.  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{OS}$ . Вычислено, %: C 70.56; H 6.44; N 10.73

**(2S\*,4'S\*,6S\*)-1'-Бензил-2-метил-4'-(4-нитрофенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (5l).** Выход 0.10 г (24%), желтый порошок, т. пл. 136–138 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1600 (C=C), 1736 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.22 (3H, д,  $^3J = 6.8$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.97–2.99 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.16–3.20 (1H, м,  $\text{CH}$  пиррол); 3.25–3.31 (2H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.34–3.38 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.72–3.76 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 3.82–3.93 (3H, м,  $\text{NCH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 4.03–4.08 (1H, м,  $\text{CH}$ ); 7.22–7.25 (1H, м, H Ph); 7.29–7.33 (2H, м, H Ph); 7.37–7.39 (4H, м, H Ar, H Ph); 8.09 (2H, д,  $^3J = 8.8$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.9; 46.7; 47.4; 54.1;

58.0; 60.4; 62.2; 87.3; 123.0; 127.2; 128.4; 128.7; 129.8; 138.7; 144.1; 147.1; 165.5; 178.0. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 423  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 62.42; H 5.29; N 13.35.  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ . Вычислено, %: C 62.54; H 5.25; N 13.26.

**(2R\*,4'S\*,6S\*)-1'-Бензил-2-метил-4'-фенил-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (6g).** Выход 0.12 г (32%), желтое вязкое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1599 (C=C), 1725 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.44 (3H, д,  $^3J = 6.8$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.94–2.97 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.20–3.24 (1H, м,  $\text{CH}$  пиррол); 3.26–3.36 (2H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.41–3.44 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.62–3.66 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 3.80–3.88 (2H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.90–3.96 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 7.19–7.23 (5H, м, H Ph); 7.29–7.33 (3H, м, H Ph); 7.41 (2H, д,  $^3J = 8.0$ , H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.7; 46.6; 47.3; 54.7; 57.9; 60.7; 62.0; 87.5; 127.1; 127.2; 127.8; 128.3; 128.7; 128.8; 135.6; 138.9; 164.9; 178.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 378  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 69.91; H 6.27; N 11.30.  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{OS}$ . Вычислено, %: C 70.00; H 6.14; N 11.13.

**(2R\*,4'S\*,6S\*)-1'-Бензил-2-метил-4'-(4-фторфенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (6h).** Выход 0.09 г (23%), желтый порошок, т. пл. 131–133 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1601 (C=C), 1726 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.45 (3H, д,  $^3J = 6.8$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.94–2.97 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.20–3.27 (3H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол,  $\text{CH}$  пиррол); 3.40–3.43 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.62–3.67 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 3.77–3.86 (2H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.92–3.98 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 6.91 (2H, т,  $^3J = 8.4$ , H Ph); 7.15–7.18 (2H, м, H Ph); 7.23 (1H, д,  $^2J = 7.6$ , H Ph); 7.29–7.33 (2H, м, H Ar); 7.40 (2H, д,  $^3J = 7.6$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 20.7; 46.6; 47.3; 53.9; 58.2; 60.7; 61.9; 87.3; 114.7 (д,  $^3J_{\text{CF}} = 21.25$ ); 127.2; 128.6 (д,  $^2J_{\text{CF}} = 55.0$ ); 130.4 (д,  $^4J_{\text{CF}} = 8.75$ ); 162.1 (д,  $^1J_{\text{CF}} = 243.75$ ); 165.1; 178.0. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 396  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 66.77; H 5.52; N 10.70.  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{OS}$ . Вычислено, %: C 66.81; H 5.61; N 10.62.

**(2R\*,4'S\*,6S\*)-1'-Бензил-2-метил-4'-(4-хлорфенил)-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (6i).** Выход 0.15 г (37%), желтый порошок, т. пл. 107–109 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1603 (C=C), 1727 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.45 (3H, д,  $^3J = 6.8$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 2.93–2.96 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.20–3.26 (3H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол,  $\text{CH}$  пиррол); 3.38–3.41 (1H, м,  $\text{CH}_2$  пиррол); 3.64–3.68 (1H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ); 3.75–3.84 (2H, м,  $\text{NCH}_2$ ); 3.90–3.99 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $\text{CHCH}_3$ ); 7.13 (2H, д,  $^3J = 8.0$ , H Ar); 7.19–7.32 (5H, м, H Ph); 7.39 (2H, д,  $^3J = 7.6$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.7; 46.6; 47.3; 54.0; 58.2; 60.6; 62.1; 87.3; 127.1; 128.0; 128.3; 128.7; 130.2; 133.0; 134.3; 138.9; 165.2; 178.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 412  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 64.33; H 5.22; N 10.28.  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{OS}$ . Вычислено, %: C 64.14; H 5.38; N 10.20.

**(2R\*,4'S\*,6S\*)-1'-Бензил-4'-(4-бромфенил)-2-метил-2,3-дигидро-5H-спиро[имидазо[2,1-b][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (6j).** Выход 0.11 г (24%), желтый порошок, т. пл. 102–104 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1603 (C=C), 1727 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.46

(3H, д,  $^3J = 6.0$ , CHCH<sub>3</sub>); 2.93–2.96 (1H, м, CH<sub>2</sub> пиррол); 3.23–3.26 (3H, м, CH<sub>2</sub> пиррол, CH пиррол); 3.38–3.41 (1H, м, CH<sub>2</sub> пиррол); 3.65–3.69 (1H, м, CH<sub>2</sub>Ph); 3.73–3.77 (1H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.81–3.85 (1H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.90–4.01 (2H, м, CH<sub>2</sub>Ph, CHCH<sub>3</sub>); 7.06–7.09 (2H, м, H Ph); 7.29–7.41 (7H, м, H Ar, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 20.3; 46.2; 46.8; 53.5; 57.7; 60.1; 61.7; 86.7; 120.7; 126.6; 127.8; 128.2; 130.1; 130.5; 134.3; 138.3; 164.7; 177.7. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 457 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 57.69; H 4.89; N 9.32. C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>3</sub>OS. Вычислено, %: C 57.90; H 4.86; N 9.21.

**(2*R*\*,4'*S*\*,6*S*\*)-1'-Бензил-2-метил-4'-(4-метилфенил)-2,3-дигидро-5*H*-спиро[имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (6*k*).** Выход 0.05 г (19%), желтое вязкое масло. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1598 (C=C), 1725 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.45 (3H, д,  $^3J = 6.8$ , CHCH<sub>3</sub>); 2.28 (3H, с, CH<sub>3</sub> Ar); 2.93–2.96 (1H, м, CH<sub>2</sub> пиррол); 3.20–3.24 (1H, м, CH пиррол); 3.28–3.31 (2H, м, CH<sub>2</sub> пиррол); 3.41–3.44 (1H, м, CH<sub>2</sub> пиррол); 3.63–3.68 (1H, м, CH<sub>2</sub>Ph); 3.77–3.87 (2H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.91–3.97 (2H, м, CH<sub>2</sub>Ph, CHCH<sub>3</sub>); 7.01–7.08 (4H, м, H Ph); 7.23–7.29 (1H, м, H Ph); 7.31–7.33 (2H, м, H Ar); 7.41 (2H, д,  $^3J = 6.8$ , H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 20.7; 21.1; 46.6; 47.3; 54.3; 58.2; 60.7; 62.0; 87.5; 127.1; 128.3; 128.6 (2C); 128.8; 132.3; 136.8; 138.8; 164.8; 178.5. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 392 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 70.46; H 6.25; N 10.92. C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>OS. Вычислено, %: C 70.56; H 6.44; N 10.73.

**(2*R*\*,4'*S*\*,6*S*\*)-1'-Бензил-2-метил-4'-(4-нитрофенил)-2,3-дигидро-5*H*-спиро[имидазо[2,1-*b*][1,3]тиазол-6,3'-пирролидин]-5-он (6*l*).** Выход 0.16 г (38%), желтый порошок, т. пл. 178–180 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1602 (C=C), 1726 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.46 (3H, д,  $^3J = 6.4$ , CHCH<sub>3</sub>); 2.98–3.00 (1H, м, CH<sub>2</sub> пиррол); 3.23–3.27 (3H, м, CH<sub>2</sub> пиррол, CH пиррол); 3.32–3.37 (1H, м, CH<sub>2</sub> пиррол); 3.68–3.72 (1H, м, CH<sub>2</sub>Ph); 3.80–3.93 (3H, м, NCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Ph); 3.96–4.01 (1H, м, CH); 7.22–7.26 (1H, м, H Ph); 7.29–7.33 (2H, м, H Ph); 7.36–7.40 (4H, м, H Ar, H Ph); 8.08 (2H, д,  $^3J = 8.0$ , H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 20.8; 46.7; 47.4; 53.9; 58.3; 60.4; 62.5; 87.1; 123.0; 127.2; 128.4; 128.7; 129.8; 138.7; 144.2; 147.1; 165.7; 178.1. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 423 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 62.42; H 5.15; N 13.39. C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 62.54; H 5.25; N 13.26.

**Рентгеноструктурное исследование соединения 5*j*.** Кристаллы соединения **5j** (C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>BrN<sub>3</sub>OS, *M* 456.39) моноклинные: пространственная группа *P*<sub>21/c</sub>; *a* 6.1358(15), *b* 30.748(9), *c* 11.344(3) Å; β 93.392(11)°; *V* 2136.4(10) Å<sup>3</sup>; *Z* 4; *d*<sub>выч</sub> 1.419; μ 2.039 мм<sup>-1</sup>; *F*(000) 939. Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения с линейными размерами 0.14 × 0.22 × 0.52 мм проведено при комнатной температуре на дифрактометре Bruker Smart Apex II (λ(МоKα) 0.71073 Å, графитовый монохроматор, θ<sub>макс</sub> 26.6°). Всего собрано 33389 отражений, из которых 4444 являются независимыми (фактор *R* усреднения 0.070). Была введена коррекция поглощения по программе SADABS методом мульти-сканирования. Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном

приближении с использованием комплекса программ Bruker SHELXTL.<sup>28</sup> Атомы S(1), C(2), C(3) и C(4) дигидротиазольного цикла разупорядочены по двум позициям А и В с равной заселенностью.

Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник". В уточнении использовано 4444 независимых отражения, из них 2316 отражений с *I* > 2σ(*I*) (292 уточняемых параметра, использована весовая схема ω = 1/(σ<sup>2</sup>(*F*o<sup>2</sup>) + (0.060*P*)<sup>2</sup> + 1.55*P*), где *P* = (*F*o<sup>2</sup> + 2*F*c<sup>2</sup>)/3), отношение максимального (среднего) сдвига к погрешности в последнем цикле 0.007 (0.001). Окончательные значения факторов расходимости *R*<sub>1</sub>(*F*) 0.0555, *wR*<sub>2</sub>(*F*<sup>2</sup>) 0.1284 по отражениям с *I* > 2σ(*I*), *R*<sub>1</sub>(*F*) 0.1299, *wR*<sub>2</sub>(*F*<sup>2</sup>) 0.1573, *GOF* 1.021 по всем независимым отражениям. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье после последнего цикла уточнения 0.54 и –0.50 е/Å<sup>3</sup>. Полный набор рентгеноструктурных данных соединения **5j** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1586024).

### Список литературы

- Cui, C.-B.; Kakeya, H.; Okada, G.; Onose, R.; Osada, H. *J. Antibiot.* **1996**, *49*, 527.
- Cui, C.-B.; Kakeya, H.; Osada, H. *Tetrahedron* **1997**, *53*, 59.
- Edmondson, S.; Danishefsky, S. J.; Sepp-Lorenzino, L.; Rozen, N. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 2147.
- Potin, D.; Launay, M.; Monatlík, F.; Malabre, P.; Fabreguettes, M.; Fouquet, A.; Maillot, M.; Nicolai, E.; Dorgeret, L.; Chevallier, F.; Besse, D.; Dufort, M.; Caussade, F.; Ahmad, S. Z.; Stetsko, D. K.; Skala, S.; Davis, P. M.; Balimane, P.; Patel, K.; Yang, Z.; Marathe, P.; Postelneck, J.; Townsend, R. M.; Goldfarb, V.; Sheriff, S.; Einspahr, H.; Kish, K.; Malley, M. F.; DiMarco, J. D.; Gougoutas, J. Z.; Kadiyala, P.; Cheney, D. L.; Tejwani, R. W.; Murphy, D. K.; McIntyre, K. W.; Yang, X.; Chao, S.; Leith, L.; Xiao, Z.; Mathur, A.; Chen, B.-C.; Wu, D.-R.; Traeger, S. C.; McKinnon, M.; Barrish, J. C.; Robl, J. A.; Iwanowicz, E. J.; Suchard, S. J.; Dhar, T. G. M. *J. Med. Chem.* **2006**, *49*, 6946.
- Tran, S. B.; Maxwell, B. D.; Chen, S.-Y.; Bonacorsi, S. J.; Leith, L.; Ogan, M.; Rinehart, J. K.; Balasubramanian, B. *J. Labelled. Compd. Radiopharm.* **2009**, *52*, 236.
- Watterson, S. H.; Xiao, Z.; Dodd, D. S.; Tortolani, D. R.; Vaccaro, W.; Potin, D.; Launay, M.; Stetsko, D. K.; Skala, S.; Davis, P. M.; Lee, D.; Yang, X.; McIntyre, K. W.; Balimane, P.; Patel, K.; Yang, Z.; Marathe, P.; Kadiyala, P.; Tebben, A. J.; Sheriff, S.; Chang, C. Y. Y.; Ziemba, T.; Zhang, H.; Chen, B.-C.; DelMonte, A. J.; Aranibar, N.; McKinnon, M.; Barrish, J. C.; Suchard, S. J.; Dhar, T. G. M. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 3814.
- DelMonte, A.; Waltermire, R. E.; Fan, Y.; McLeod, D. D.; Gao, Z.; Geserberg, K. D.; Girard, K. P.; Rosingana, M.; Wang, X.; Kuehne-Willmore, J.; Braem, A. D.; Castoro, J. A. *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 553.
- Zhang, H.; Watterson, S. H.; Xiao, Z.; Dhar, T. G. M.; Balasubramanian, B.; Barrish, J. C.; Chen, B.-C. *Org. Process Res. Dev.* **2010**, *14*, 936.
- DelMonte, A. J.; Fan, Y.; Girard, K. P.; Jones, G. S.; Waltermire, R. E.; Rosso, V.; Wang, X. *Org. Process Res. Dev.* **2011**, *15*, 64.
- He, J.; Ouyang, G.; Yuan, Z.; Tong, R.; Shi, J.; Ouyang, L. *Molecules* **2013**, *18*, 5142.
- Ivanenkov, Y. A.; Vasilevski, S. V.; Beloglazkina, E. K.; Kukushkin, M. E.; Machulkin, A. E.; Veselov, M. S.

- Chufarova, N. V.; Chernyaginab, E. S.; Vanzcool, A. S.; Zyk, N. V.; Skvortsov, D. A.; Khutorenko, A. A.; Rusanov, A. L.; Tonevitsky, A. G.; Dontsova, O. A.; Majouga, A. G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, 25, 404.
12. Jaguelin, S.; Robert, A.; Genetet, N.; Gayral, P. *Eur. J. Med. Chem.* **1991**, 26, 313.
13. Kiec-Kononowicz, K.; Karolak-Wojciechowska, J.; Robak, J. *Arch. Pharm.* **1997**, 330, 85.
14. Kiec-Kononowicz, K.; Handzlik, J.; Lazewska, D.; Pekala, E.; Müller, C. E.; Karolak-Wojciechowska, J. *J. Heterocycl. Chem.* **2002**, 39, 243.
15. Magd El-Din, A. A.; Roaiah, H. F.; Elsharabasy, S. A.; Hassan, A. Y. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2007**, 182, 529.
16. Rempel, V.; Atzler, K.; Behrenswerth, A.; Karcz, T.; Schoeder, C.; Hinz, S.; Kaleta, M.; Thimm, D.; Kiec-Kononowicz, K.; Müller, C. E. *MedChemComm* **2014**, 5, 632.
17. Li, X.; Zheng, A.; Liu, B.; Yu, X.; Yi, P. *Chin. J. Chem.* **2010**, 28, 1207.
18. Nair, V.; Suja, T. D. *Tetrahedron* **2007**, 63, 12247.
19. Lashgari, N.; Ziarani, G. M. *ARKIVOC* **2012**, (i), 277.
20. Singh, G. S.; Desta, Z. Y. *Chem. Rev.* **2012**, 112, 6104.
21. Döndas, H. A.; Retamosa, M. G.; Sansano, J. M. *Synthesis* **2017**, 2819.
22. Салієва, Л. М.; Сливка, Н. Ю.; Васькевич, Р. І.; Вовк, М. В. *Укр. хім. журн.* **2016**, 82, 64.
23. Khodair, A. I.; Gesson, J.-P. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **1998**, 142, 167.
24. Tsuge, O.; Kanemasa, S.; Ohe, M.; Takenaka, S. *Chem. Lett.* **1986**, 15, 973.
25. Tsuge, O.; Kanemasa, S.; Ohe, M.; Takenaka, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, 60, 4079.
26. Terao, Y.; Kotaki, H.; Imai, N.; Achiwa, K. *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, 33, 896.
27. Burke-Laing, M.; Laing, M. *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci., Cryst. Eng. Mater.* **1976**, 32, 3216.
28. Sheldrick, G. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.