

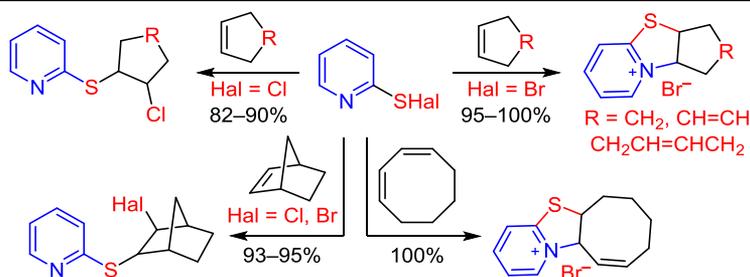
Два типа продуктов в реакциях 2-пиридинсульфенилгалогенидов с циклоалкенами и циклоалкадиенами: синтез новых производных [1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиния

Роман С. Ишигеев¹, Владимир А. Потапов^{1*}, Ирина В. Шкурченко^{1,2},
Сергей В. Зинченко¹, Светлана В. Амосова¹

¹ Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН,
ул. Фаворского, 1, Иркутск 664033, Россия; e-mail: v.a.potapov@mail.ru

² Педагогический институт Иркутского государственного университета,
ул. Нижняя Набережная, 6, Иркутск 664003, Россия; e-mail: godwithme16@yandex.ru

Поступило 15.09.2020
Принято после доработки 4.11.2020



Реакции 2-пиридинсульфенилгалогенидов с циклопентеном, 1,4-циклогексадиеном, 1,5-циклооктадиеном, 1,3-циклооктадиеном и норборненом, в зависимости от строения алкена, природы галогена и продолжительности процесса, приводят к образованию двух типов аддуктов: продуктов электрофильного присоединения или конденсированных соединений – производных [1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиния, с высокими выходами.

Ключевые слова: ди(пиридин-2-ил)дисульфид, норборнен, 2-пиридинсульфенилбромид, 2-пиридинсульфенилхлорид, производные [1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиния, циклогексадиен, циклооктадиен, циклопентен.

Результаты разработки новых эффективных медицинских препаратов, как правило, вносят существенный вклад в развитие химии гетероциклических соединений, поскольку большинство препаратов имеют в своей структуре гетероциклические фрагменты.¹ Азот- и серосодержащие гетероциклы являются важными классами соединений для медицинской химии и неотъемлемыми структурными частями многих природных и синтетических лекарственных препаратов.¹ Из конденсированных гетероциклических соединений широким спектром фармакологических свойств обладают тиазолопиридинии: они проявляют противовирусную,² антиоксидантную, противоопухолевую,³ антибактериальную и противогрибковую активность.⁴

Нами разрабатываются эффективные подходы к аннелированию серо- и селенсодержащих гетероциклов к бензольному и пиридиновому циклам на основе реакций халькогенсодержащих электрофильных реагентов.⁵⁻⁷ 2-Пиридинсульфенилхлорид (1) эффективно используется для получения новых производных

[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридина и других конденсированных систем.⁶⁻¹⁰ Перспективным электрофильным реагентом является 2-пиридинсульфенилбромид (2), однако его свойства мало изучены. Применение бромиды 2 в синтезе конденсированных соединений описано лишь в трех работах.^{7,8}

Ранее нами установлено, что реакции аннелирования сульфенилбромиды 2 с циклогексеном и циклооктеном, протекающие при комнатной температуре в хлороформе, приводят к конденсированным трициклическим соединениям, содержащим дигидротиазол.⁸ В аналогичных условиях при взаимодействии сульфенилхлорида 1 с циклогексеном и циклооктеном образуются продукты электрофильного присоединения по двойной связи – 1-(2-пиридинилсульфанил)-2-хлорциклоалканы.⁸ Образование конденсированных продуктов в этом случае не наблюдается.

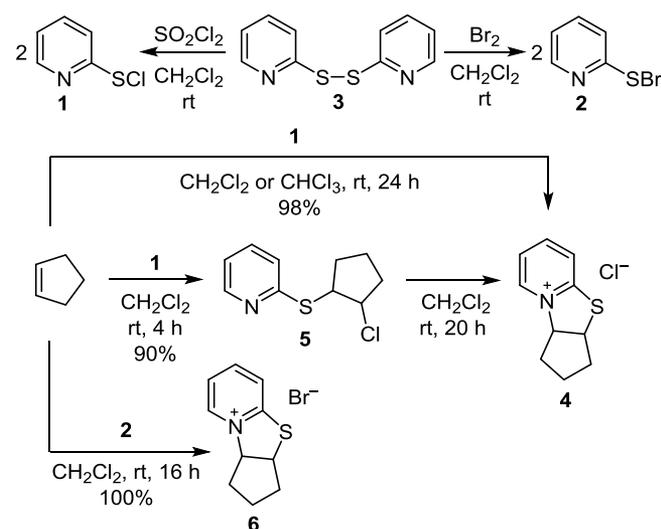
Синтез ранее неизвестных производных [1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиния и исследование их свойств является актуальной задачей. С целью разработки способов

получения новых функциональных и конденсированных производных [1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиния нами изучены реакции сульфенилгалогенидов **1**, **2** с циклическими ненасыщенными субстратами и найдены условия их эффективного и селективного протекания. В качестве циклических субстратов использованы циклопентен, циклодиены (1,4-циклогексадиен, 1,5-циклооктадиен, 1,3-циклооктадиен) и норборнен как представитель бициклоалкенов. Реакции 2-сульфенилгалогенидов **1**, **2** с указанными ненасыщенными соединениями не описаны в литературе.

Сульфенилхлорид **1** и сульфенилбромид **2** получены взаимодействием ди(пиридин-2-ил)дисульфида (**3**) с хлористым сульфуром или бромом и использованы без выделения в последующих реакциях (схема 1).

В отличие от реакций сульфенилхлорида **1** с циклогексеном и циклооктеном, в которых образуются продукты электрофильного присоединения,⁸ взаимодействие сульфенилхлорида **1** с циклопентеном приводит к продукту аннелирования. Реакция протекает в CH_2Cl_2 или CHCl_3 при комнатной температуре в течение 24 ч с образованием конденсированного трициклического соединения **4** с выходом 98% (схема 1). Установлено, что путь реакции аннелирования включает образование промежуточного продукта электрофильного присоединения по двойной связи соединения **5** с последующим нуклеофильным замещением атома хлора атомом азота пиридинового цикла. Продукт **5** выделен с выходом 90% при проведении данной реакции в течение 4 ч.

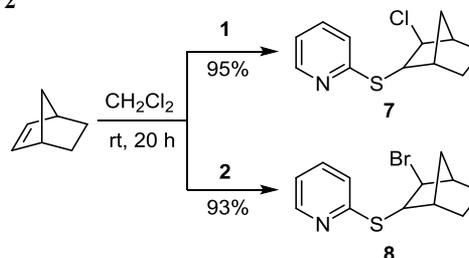
Схема 1



Взаимодействие сульфенилбромидом **2** с циклопентеном приводит к продукту аннелирования **6** с количественным выходом (продолжительность процесса 16 ч). Путь данной реакции также включает образование промежуточного продукта электрофильного присоединения, который не удается выделить в индивидуальном виде, поскольку это соединение быстро подвергается последующему внутримолекулярному нуклеофильному замещению.

Изучены реакции сульфенилгалогенидов **1**, **2** с непредельным бициклическим углеводородом норборненом (бицикло[2.2.1]гепт-2-еном). В отличие от реакций аннелирования с циклопентеном (схема 1), взаимодействие сульфенилгалогенидов **1**, **2** с норборненом в тех же условиях дает продукты электрофильного присоединения сульфенилирующего реагента по кратной связи: 2-[(3-галогенбицикло[2.2.1]гепт-2-ил)сульфанил]пиридин **7**, **8** с выходами 95 и 93% соответственно (схема 2).

Схема 2

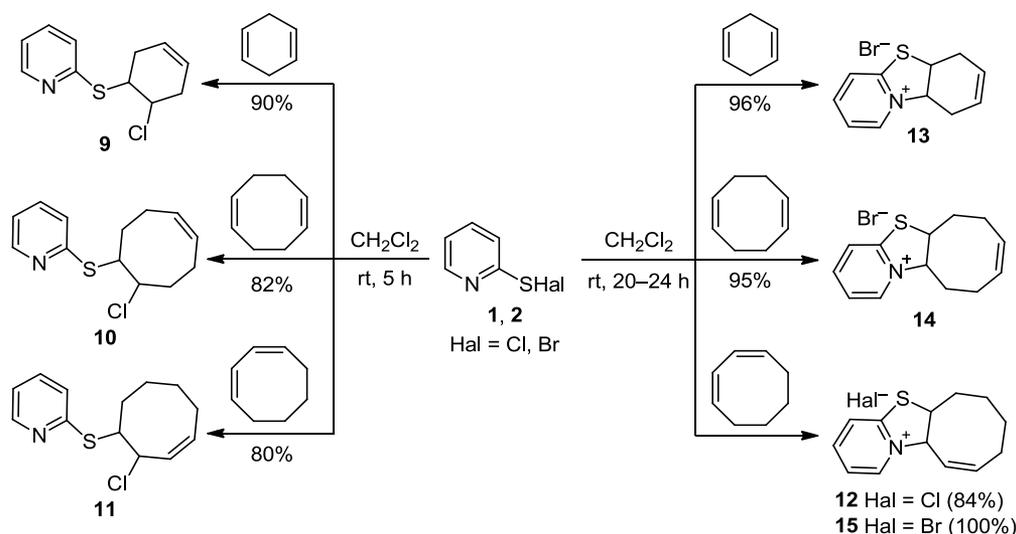


Установлено, что полученные соединения **7** и **8** не превращаются в конденсированные продукты при хранении при комнатной температуре, а также при нагревании растворов соединений **7** и **8** в CH_2Cl_2 , CHCl_3 или MeCN .

Реакции сульфенилхлорида **1** с 1,4-циклогексадиеном и 1,5-циклооктадиеном протекают при комнатной температуре в CH_2Cl_2 (5 ч, эквимолярное соотношение реагентов) и приводят к продуктам электрофильного присоединения 2-[(6-хлороциклогекс-3-ен-1-ил)сульфанил]пиридину (**9**) и 2-[(8-хлороциклоокт-4-ен-1-ил)сульфанил]пиридину (**10**) с высокими выходами (схема 3). Образование конденсированных продуктов в этих реакциях не наблюдается. Попытки осуществить реакцию аннелирования путем увеличения времени процесса до 168 ч, а также нагреванием реакционной смеси до кипения не увенчались успехом: конденсированные продукты практически не образовывались.

Однако взаимодействие сульфенилхлорида **1** с 1,3-циклооктадиеном, имеющим сопряженные двойные связи, отличается от реакции сульфенилхлорида **1** с 1,5-циклооктадиеном. В этом случае проведение процесса в аналогичных условиях (CH_2Cl_2 , комнатная температура, 24 ч) позволяет получить конденсированный продукт – хлорид 5а,6,7,8,9,11а-гексагидроциклоокта[4,5]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-12-ия (**12**) с выходом 84%. При проведении реакции в течение 5 ч удается выделить продукт электрофильного присоединения сульфенилхлорида **1** к одной из двойных связей – 2-[(2-хлороциклоокт-3-ен-1-ил)сульфанил]пиридин (**11**) с выходом 80%. В условиях процесса соединение **11** постепенно превращается в аннелированный гетероцикл **12** за счет реакции внутримолекулярного нуклеофильного замещения. Установлено, что присоединение сульфенилхлорида **1** протекает региоселективно по положению 1 или 4 бутаденильного фрагмента 1,3-циклооктадиена.

Схема 3



На основе реакций сульфенилбромида **2** с циклодиенами (1,4-циклогексадиеном, 1,5-циклооктадиеном и 1,3-циклооктадиеном), которые протекают в мягких условиях (CH_2Cl_2 , комнатная температура, 20 ч), разработаны эффективные способы получения ранее неизвестных трициклических производных [1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиния – гетероциклов **13–15** – с высокими выходами (схема 3). В случае 1,3-циклооктадиена присоединение атома серы сульфенилбромида **2** происходит региоселективно по положению 1 или 4.

Образование конденсированных продуктов **13**, **14** при использовании сульфенилбромида **2**, в отличие от аналогичных реакций сульфенилхлорида **1** (схема 3), связано с более высокой реакционной способностью промежуточных бромпроизводных по сравнению с хлорсодержащими аналогами **9**, **10**. Внутримолекулярное нуклеофильное замещение атома брома атомом азота пиридинового цикла легко протекает при комнатной температуре и приводит к конденсированному соединению **13**, **14** с выходами 95 и 96% соответственно.

Строение соединений **4–15** доказано методами спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и подтверждено данными элементного анализа. Положения сигналов метиленовых групп полученных конденсированных соединений **4**, **6**, **12–15** и продуктов электрофильного присоединения **5**, **7–11** в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C заметно отличаются. В спектрах ЯМР ^1H соединений **4**, **6**, **12–15** сигналы группы CHS проявляются при 4.60–4.87 м. д., что заметно отличается от сигналов этой группы в продуктах электрофильного присоединения **7**, **8** (3.60–3.77 м. д.) и **5**, **9–11** (4.27–4.55 м. д.). В спектрах ЯМР ^{13}C конденсированных соединений **4**, **6**, **12–15** сигналы группы CHN^+ наблюдаются при 69.6–78.0 м. д., а сигналы группы CHS – в области 45.5–53.1 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C продуктов **5**, **9–11** сигналы группы CHS проявляются при 52.2–58.1 м. д., а сигналы группы CHCl – в области 60.9–66.7 м. д.

Расположение двойной связи циклооктенового цикла в конденсированных соединениях **12** и **15** доказано с помощью спектроскопии ЯМР. В спектрах ЯМР ^1H

соединений **12** и **15**, содержащих двойную связь в фрагменте $\text{CH}=\text{CHCHN}^+$, олефиновый протон группы $\text{CH}=\text{CH}$ проявляется как дублет дублетов с $\text{KCCB } ^3J = 7.5$ Гц (взаимодействие с протоном группы CHN^+) и $^3J = 10.7$ Гц (взаимодействие между *cis*-протонами двойной связи). Сигналы протонов группы CHN^+ (6.34 и 6.39 м. д.), а также одного из олефиновых протонов (6.23–6.25 м. д.) фрагмента $\text{CH}=\text{CHCHN}^+$ сдвинуты в область более слабого поля по сравнению с сигналами этих групп в аналогичных конденсированных соединениях **13** и **14** с другим положением двойной связи.

Таким образом, реакции 2-пиридинсульфенилгалогенидов с циклопентеном, норборненом и циклодиенами (1,4-циклогексадиеном, 1,5-циклооктадиеном и 1,3-циклооктадиеном), в зависимости от строения алкена, природы галогена и продолжительности процесса, приводят к двум типам аддуктов: продуктам электрофильного присоединения или трициклическим конденсированным соединениям с высокими выходами. На основе этих реакций разработаны селективные методы синтеза ранее неизвестных 2-галогенорганил(пиридин-2-ил)сульфидов и производных [1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиния, растворимость которых в воде является важным свойством для возможного проявления биологической активности.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборе Bruker DPX-400 (400 и 101 МГц соответственно) в растворах CDCl_3 (соединения **5**, **7–11**, внутренний стандарт – гексаметилдисилоксан, δ 0.055 м. д. для ядер ^1H и 2.0 м. д. для ядер ^{13}C) и D_2O (соединения **4**, **6**, **12–15**, внешний стандарт – гексаметилдисилоксан). Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе Thermo Scientific Flash 2000. Содержание галогенов определено методом Шёнигера.

Ди(пиридин-2-ил)дисульфид (**3**), циклопентен, 1,4-циклогексадиен, 1,5-циклооктадиен, 1,3-циклооктадиен и норборнен – коммерчески доступные реагенты (Aldrich). В реакциях использованы безводные растворители и свежеперегранные SOCl_2 и Br_2 .

Хлорид 2,3,3а,9а-тетрагидро-1H-циклопента[4,5]-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-9-ия (4). При комнатной температуре к раствору 88 мг (0.4 ммоль) дисульфида **3** в 8 мл CH₂Cl₂ при перемешивании добавляют раствор 54 мг (0.4 ммоль) SO₂Cl₂ в 4 мл CH₂Cl₂. Реакционную смесь перемешивают в течение 10 мин, затем добавляют раствор 54 мг (0.8 ммоль) циклопентена в 4 мл CH₂Cl₂ и перемешивают смесь в течение 24 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь фильтруют, растворитель отгоняют на роторном испарителе, остаток сушат при пониженном давлении. Выход 168 мг (98%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.70–1.81 (2H, м, CH₂); 1.94–1.97 (1H, м, CH₂); 2.18–2.28 (2H, м, CH₂); 2.38–2.48 (1H, м, CH₂); 4.60–4.64 (1H, м, SCH); 5.70–5.74 (1H, м, NCH); 7.54–7.58 (1H, м, H Py); 7.72–7.74 (1H, м, H Py); 8.08–8.12 (1H, м, H Py); 8.53–8.56 (1H, м, H Py). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 23.3; 35.1; 35.3 (CH₂); 48.1 (SCH); 77.9 (NCH); 122.4; 122.7; 140.7; 144.0; 160.7 (C Py). Найдено, %: C 56.49; H 5.81; Cl 16.79; N 6.39; S 14.85. C₁₀H₁₂ClNS. Вычислено, %: C 56.20; H 5.66; Cl 16.59; N 6.55; S 15.00.

2-[(2-Хлороциклопентил)сульфанил]пиридин (5) получают по методике синтеза соединения **4**, но в течение 4 ч. CH₂Cl₂ отгоняют при пониженном давлении, к остатку добавляют 10 мл гексана. Выпавшее в осадок небольшое количество конденсированного продукта **4** отделяют фильтрованием, из фильтрата растворитель отгоняют на роторном испарителе, остаток сушат при пониженном давлении. Выход 154 мг (90%), бесцветное масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.70–1.78 (1H, м, CH₂); 1.83–1.93 (1H, м, CH₂); 1.97–2.06 (2H, м, CH₂); 2.29–2.39 (1H, м, CH₂); 2.53–2.60 (1H, м, CH₂); 4.27–4.34 (2H, м, SCH, CHCl); 7.42–7.44 (1H, м, H Py); 7.68–7.69 (1H, м, H Py); 7.78–7.82 (1H, м, H Py); 8.51–8.54 (1H, м, H Py). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 22.4; 30.0; 34.9 (CH₂); 52.8 (SCH); 65.6 (CHCl); 120.8; 123.74; 139.7; 146.5; 157.9 (C Py). Найдено, %: C 56.31; H 5.74; Cl 16.35; N 6.63; S 14.82. C₁₀H₁₂ClNS. Вычислено, %: C 56.20; H 5.66; Cl 16.59; N 6.55; S 15.01.

Бромид 2,3,3а,9а-тетрагидро-1H-циклопента[4,5]-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-9-ия (6). При комнатной температуре к раствору 121 мг (0.55 ммоль) дисульфида **3** в 10 мл CH₂Cl₂ при перемешивании по каплям добавляют раствор 88 мг (0.55 ммоль) Br₂ в 5 мл CH₂Cl₂. Реакционную смесь перемешивают в течение 10 мин, затем добавляют раствор 75 мг (1.1 ммоль) циклопентена в 5 мл CH₂Cl₂ и перемешивают еще 16 ч при комнатной температуре. Растворитель отгоняют на роторном испарителе, остаток сушат при пониженном давлении. Выход 284 мг (100%), светло-оранжевое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.80–1.92 (2H, м, CH₂); 2.03–2.09 (1H, м, CH₂); 2.30–2.37 (2H, м, CH₂); 2.50–2.57 (1H, м, CH₂); 4.71–4.75 (1H, м, SCH); 5.81–5.85 (1H, м, NCH); 7.66–7.70 (1H, м, H Py); 7.83–7.86 (1H, м, H Py); 8.20–8.23 (1H, м, H Py); 8.65–8.68 (1H, м, H Py). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 23.5; 35.3; 35.5 (CH₂); 48.3 (SCH); 78.0 (NCH); 122.6; 122.9; 140.8; 144.2; 160.7 (C Py). Найдено, %: C 46.79; H 4.78; Br 31.17; N 5.61; S 12.27. C₁₀H₁₂BrNS. Вычислено, %: C 46.52; H 4.68; Br 30.95; N 5.43; S 12.42.

Получение соединений 7, 8 реакциями сульфенилгалогенидов 1, 2 с норборненом. При комнатной температуре к раствору 66 мг (0.3 ммоль) дисульфида **3** в 8 мл CH₂Cl₂ при перемешивании добавляют раствор 41 мг (0.3 ммоль) SO₂Cl₂ или 48 мг (0.3 ммоль) Br₂ в 4 мл CH₂Cl₂. Реакционную смесь перемешивают в течение 10 мин, затем добавляют раствор 57 мг (0.6 ммоль) норборнена в 4 мл CH₂Cl₂ и перемешивают еще 20 ч при комнатной температуре. После фильтрования реакционной смеси растворитель отгоняют на роторном испарителе, остаток сушат при пониженном давлении.

2-[(3-Хлоробисцикло[2.2.1]гепт-2-ил)сульфанил]пиридин (7). Выход 137 мг (95%) светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.48–1.61 (3H, м, CH₂); 1.72–1.80 (2H, м, CH₂); 2.02–2.09 (1H, м, CH₂); 2.36–2.39 (1H, м, CH); 2.50–2.54 (1H, м, CH); 3.60–3.63 (1H, м, SCH); 4.08–4.11 (1H, м, CHCl); 7.12–7.15 (1H, м, H Py); 7.34–7.36 (1H, м, H Py); 7.63–7.66 (1H, м, H Py); 8.49–8.50 (1H, м, H Py). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.7; 28.9; 36.2 (CH₂); 44.3; 44.6 (CH); 56.3 (SCH); 66.7 (CHCl); 120.3; 123.2; 138.1; 147.9; 158.3 (C Py). Найдено, %: C 60.37; H 6.02; Cl 15.01; N 5.98; S 13.19. C₁₂H₁₄ClNS. Вычислено, %: C 60.11; H 5.89; Cl 14.79; N 5.84; S 13.37.

2-[(3-Бромобисцикло[2.2.1]гепт-2-ил)сульфанил]пиридин (8). Выход 159 мг (93%), желтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.51–1.64 (3H, м, CH₂); 1.72–1.83 (2H, м, CH₂); 2.02–2.07 (1H, м, CH₂); 2.35–2.39 (1H, м, CH); 2.55–2.59 (1H, м, CH); 3.73–3.77 (1H, м, SCH); 4.12–4.16 (1H, м, CHBr); 7.33–7.36 (1H, м, H Py); 7.54–7.56 (1H, м, H Py); 7.87–7.91 (1H, м, H Py); 8.57–8.58 (1H, м, H Py). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 23.9; 28.8; 36.0 (CH₂); 44.3; 44.7 (CH); 57.4 (SCH); 57.8 (CHBr); 121.0; 124.5; 140.7; 149.0; 157.3 (C Py). Найдено, %: C 50.89; H 5.13; Br 27.87; N 5.07; S 11.42. C₁₂H₁₄BrNS. Вычислено, %: C 50.71; H 4.96; Br 28.11; N 4.93; S 11.28.

Получение соединений 9–11 реакциями сульфенилхлорида 1 с циклодиенами. При комнатной температуре к раствору 99 мг (0.45 ммоль) дисульфида **3** в 10 мл CH₂Cl₂ при перемешивании по каплям добавляют раствор 61 мг (0.45 ммоль) SO₂Cl₂ в 4 мл CH₂Cl₂. Реакционную смесь перемешивают в течение 10 мин, затем добавляют раствор 0.9 ммоль циклодиена в 4 мл CH₂Cl₂ и перемешивают еще 5 ч при комнатной температуре. Растворитель упаривают при пониженном давлении, к остатку добавляют 10 мл гексана. Смесь фильтруют, из фильтрата растворитель отгоняют на роторном испарителе, остаток сушат при пониженном давлении.

2-[(6-Хлороциклогекс-3-ен-1-ил)сульфанил]пиридин (9). Выход 183 мг (90%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.22–2.39 (2H, м, CH₂); 2.88–3.01 (2H, м, CH₂); 4.35–4.38 (1H, м, SCH); 4.45–4.48 (1H, м, CHCl); 5.56–5.59 (1H, м, CH=); 5.67–5.70 (1H, м, CH=); 7.36–7.40 (1H, м, H Py); 7.53–7.56 (1H, м, H Py); 7.72–7.76 (1H, м, H Py); 8.31–8.35 (1H, м, H Py). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 27.5; 31.3 (CH₂); 52.9 (SCH); 62.1 (CHCl); 119.7; 121.1; 122.7; 124.1; 137.4; 149.4; 158.7. Найдено, %: C 58.24; H 5.53; Cl 15.54; N 6.37; S 14.01.

$C_{11}H_{12}ClNS$. Вычислено, %: С 58.53; Н 5.36; Cl 15.71; N 6.20; S 14.20.

2-[(8-Хлороциклоокт-4-ен-1-ил)сульфанил]пиридин (10). Выход 187 мг (82%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.98–2.12 (4H, м, $2CH_2$); 2.32–2.43 (2H, м, CH_2); 2.51–2.62 (2H, м, CH_2); 4.46–4.50 (1H, м, SCH); 4.60–4.65 (1H, м, SCH); 5.59–5.69 (2H, м, $CH=CH$); 7.38–7.41 м (1H, м, Н Р γ); 7.50–7.52 (1H, м, Н Р γ); 7.95–7.99 (1H, м, Н Р γ); 8.52–8.53 (1H, м, Н Р γ). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.1; 24.4; 33.4; 35.4 (CH_2); 52.2 (SCH); 64.4 (SCH); 121.7; 122.4 (С Р γ); 129.2; 130.2 (CH=); 139.7; 147.7; 156.8 (С Р γ). Найдено, %: С 61.75; Н 6.51; Cl 14.15; N 5.34; S 12.46. $C_{13}H_{16}ClNS$. Вычислено, %: С 61.52; Н 6.35; Cl 13.97; N 5.52; S 12.63.

2-[(2-Хлороциклоокт-3-ен-1-ил)сульфанил]пиридин (11). Выход 183 мг (80%), желтоватое масло. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.17–1.26 (1H, м, CH_2); 1.40–1.48 (1H, м, CH_2); 1.62–1.75 (2H, м, CH_2); 2.01–2.15 (4H, м, CH_2); 4.51–4.55 (1H, м, SCH); 4.81–4.86 (1H, м, SCH); 5.52–5.57 (1H, м, CH=); 5.74–5.80 (1H, м, CH=); 7.39–7.41 (1H, м, Н Р γ); 7.55–7.58 (1H, м, Н Р γ); 7.74–7.76 (1H, м, Н Р γ); 8.13–8.17 (1H, м, Н Р γ). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.9; 27.5; 28.3; 31.8 (CH_2); 58.1 (SCH); 60.9 (SCH); 122.3; 123.0; 127.1; 129.9; 133.2; 146.9; 156.3. Найдено, %: С 61.73; Н 6.49; Cl 14.09; N 5.70; S 12.82. $C_{13}H_{16}ClNS$. Вычислено, %: С 61.52; Н 6.35; Cl 13.97; N 5.52; S 12.63.

Хлорид 5а,6,7,8,9,11а-гексагидроциклоокта[4,5]-тиазоло[3,2-а]пиридин-12-ия (12). При комнатной температуре к раствору 88 мг (0.4 ммоль) дисульфида **3** в 10 мл CH_2Cl_2 при перемешивании по каплям добавляют раствор 54 мг (0.4 ммоль) SO_2Cl_2 в 5 мл CH_2Cl_2 . Реакционную смесь перемешивают в течение 10 мин, затем по каплям добавляют раствор 86 мг (0.8 ммоль) 1,3-циклооктадиена в 5 мл CH_2Cl_2 и перемешивают в течение 24 ч при комнатной температуре. После фильтрации реакционной смеси растворитель отгоняют на ротаторном испарителе, остаток сушат при пониженном давлении. Выход 171 мг (84%), бесцветное масло. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J, Гц): 1.43–1.49 (2H, м, CH_2); 1.78–1.90 (2H, м, CH_2); 1.98–2.05 (1H, м, CH_2); 2.11–2.18 (1H, м, CH_2); 2.27–2.33 (2H, м, CH_2); 4.65–4.71 (1H, м, SCH); 5.40 (1H, д. д., $^3J = 10.7$, $^3J = 7.5$, CH=); 6.23 (1H, д. д., $^3J = 10.7$, $^3J = 7.7$, CH=); 6.36 (1H, д. д., $^3J = 7.1$, $^3J = 7.5$, NCH); 7.60–7.65 (1H, м, Н Р γ); 7.86–7.89 (1H, м, Н Р γ); 8.19–8.24 (1H, м, Н Р γ); 8.65–8.69 (1H, м, Н Р γ). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.9; 26.2; 27.4; 27.9 (CH_2); 53.1 (SCH); 71.9 (NCH); 121.2; 122.7; 123.1; 139.0; 141.3; 144.4; 159.2. Найдено, %: С 61.81; Н 6.49; Cl 14.17; N 5.65; S 12.81. $C_{13}H_{16}ClNS$. Вычислено, %: С 61.52; Н 6.35; Cl 13.97; N 5.52; S 12.63.

Получение соединений 13–15 реакциями сульфенил-бромидов 2 с циклодиенами. При комнатной температуре к раствору 99 мг (0.45 ммоль) дисульфида **3** в 10 мл CH_2Cl_2 при перемешивании по каплям добавляют раствор 72 мг (0.45 ммоль) Br_2 в 5 мл CH_2Cl_2 . Реакционную смесь перемешивают в течение 10 мин, затем добавляют раствор 0.9 ммоль циклодиена в 5 мл CH_2Cl_2 и перемешивают в течение 20 ч при комнатной температуре. После фильтрации реакционной смеси

растворитель отгоняют на ротаторном испарителе, остаток сушат при пониженном давлении.

Бромид 5а,6,9,9а-тетрагидропиридо[2,1-*b*][1,3]бензотиазол-10-ия (13). Выход 233 мг (96%), желтое масло. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.50–2.67 (2H, м, CH_2); 2.76–2.85 (2H, м, CH_2); 4.73–4.77 (1H, м, SCH); 5.36–5.40 (1H, м, NCH); 5.87–5.92 (2H, м, $CH=CH$); 7.66–7.69 (1H, м, Н Р γ); 7.94–7.96 (1H, м, Н Р γ); 8.22–8.26 (1H, м, Н Р γ); 8.76–8.77 (1H, м, Н Р γ). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.7; 25.8 (CH_2); 45.5 (SCH); 69.6 (NCH); 123.5; 123.9; 124.8; 125.5; 141.3; 145.0; 159.8. Найдено, %: С 49.08; Н 4.68; Br 29.27; N 4.65; S 12.09. $C_{11}H_{12}BrNS$. Вычислено, %: С 48.90; Н 4.48; Br 29.57; N 4.48; S 11.87.

Бромид 5а,6,7,10,11,11а-гексагидроциклоокта[4,5]-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-12-ия (14). Выход 255 мг (95%), светло-оранжевое масло. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 2.24–2.29 (2H, м, CH_2); 2.38–2.44 (2H, м, CH_2); 2.68–2.82 (3H, м, CH_2); 2.94–3.03 (1H, м, CH_2); 4.82–4.87 (1H, м, SCH); 5.64–5.69 (1H, м, NCH); 5.86–5.90 (2H, м, $CH=CH$); 7.78–7.82 (1H, м, Н Р γ); 8.04–8.08 (1H, м, Н Р γ); 8.35–8.39 (1H, м, Н Р γ); 8.83–8.86 (1H, м, Н Р γ). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.7; 27.2; 27.7; 27.8 (CH_2); 52.7 (SCH); 74.6 (NCH); 123.4; 124.1; 127.5; 130.4; 141.4; 144.9; 159.0. Найдено, %: С 52.61; Н 5.59; Br 26.60; N 4.87; S 10.58. $C_{13}H_{16}BrNS$. Вычислено, %: С 52.35; Н 5.41; Br 26.79; N 4.70; S 10.75.

Бромид 5а,6,7,8,9,11а-гексагидроциклоокта[4,5]-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-12-ия (15). Выход 268 мг (100%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J, Гц): 1.46–1.54 (2H, м, CH_2); 1.83–1.94 (2H, м, CH_2); 2.02–2.09 (1H, м, CH_2); 2.16–2.23 (1H, м, CH_2); 2.31–2.34 (2H, м, CH_2); 4.69–4.74 (1H, м, SCH); 5.43 (1H, д. д., $^3J = 10.7$, $^3J = 7.5$, CH=); 6.25 (1H, д. д., $^3J = 10.7$, $^3J = 7.7$, CH=); 6.39 (1H, д. д., $^3J = 7.1$, $^3J = 7.5$, NCH); 7.63–7.67 (1H, м, Н Р γ); 7.90–7.92 (1H, м, Н Р γ); 8.22–8.26 (1H, м, Н Р γ); 8.68–8.72 (1H, м, Н Р γ). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.9; 26.2; 27.4; 27.9 (CH_2); 53.1 (SCH); 71.9 (NCH); 121.2; 122.7; 123.1; 138.9; 141.3; 144.4; 159.2. Найдено, %: С 52.72; Н 5.63; Br 27.02; N 4.51; S 11.03. $C_{13}H_{16}BrNS$. Вычислено, %: С 52.35; Н 5.41; Br 26.79; N 4.70; S 10.75.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 18-13-00372).

Спектральные исследования проведены с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

Список литературы

- (a) Pozharskii, A. F.; Soldatenkov, A.; Katritzky, A. R. *Heterocycles in Life and Society: an Introduction to Heterocyclic Chemistry, Biochemistry and Applications*; John Wiley and Sons: Chichester, 2011, 2nd ed. (b) Li, J. J. *Heterocyclic Chemistry in Drug Discovery*; John Wiley & Sons: Chichester, 2013. (c) Lukevits, E. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1995**, *31*, 639. [Химия гетероцикл. соединений **1995**, 723.] (d) Gomtsyan, A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, *48*, 7. [Химия гетероцикл. соединений **2012**, 12.]
- (a) Manfroni, G.; Meschini, F. M.; Barreca, L.; Leyssen, P.; Samuele, A.; Iraci, N.; Sabatini, S.; Massari, S.; Maga, G.;

- Neyts, J.; Cecchetti, V. *Bioorg. Med. Chem.* **2012**, 20, 866.
- (b) Khalifa, N. M.; Adel, A. H.; Abd-Elmoez, S. I.; Fathalla, O. A.; El-Gwaad, A. A. *Res. Chem. Intermed.* **2015**, 41, 2295.
- (c) Haddach, M.; Schwaebe, M. K.; Michaux, J.; Nagasawa, J.; O'Brien, S. E.; Whitten, J. P.; Pierre, F.; Kerdoncuff, P.; Darjania, L.; Stansfield, R.; Drygin, D.; Anderes, K.; Proffitt, C.; Bliesath, J.; Siddiqui-Jain, A.; Omori, M.; Huser, N.; Rice, W. G.; Ryckman, D. M. *ACS Med. Chem. Lett.* **2012**, 3, 602.
3. (a) Shi, F.; Li, C.; Xia, M.; Miao, K.; Zhao, Y.; Tu, S.; Zheng, W.; Zhang, G.; Ma, N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, 19, 5565. (b) Vanessa, G.; Sidnei, M.; Alex, F.; Darlene, F.; Pio, C.; Ernani, P. *J. Braz. Chem. Soc.* **2010**, 21, 8. (c) Walker, K. A.; Sjogren, E. B.; Matthews, T. R. *J. Med. Chem.* **1985**, 28, 1673.
4. (a) Good, J. A. D.; Kulen, A. M.; Almqvist, K. F.; Cairns, A. G.; Ponten, J. F. WO Patent 2016075296; *Chem. Abstr.* **2016**, 164, 602146. (b) El-Hag Ali, G.; Khalil, A.; Lamphon, R.; El-Maghraby, A. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2005**, 180, 1909. (c) El-Maghraby, A.; El-Hag Ali, A.; Ahmed, G. A. M.; El-Gaby, A. H. A. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2002**, 177, 293.
5. (a) Potapov, V. A.; Musalov, M. V.; Amosova, S. V. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 4606. (b) Musalov, M. V.; Yakimov, V. A.; Potapov, V. A.; Amosova, S. V.; Borodina, T. N.; Zinchenko, S. V. *New J. Chem.* **2019**, 43, 18476.
6. (a) Potapov, V. A.; Malinovich, D. A.; Amosova, S. V.; Rusakov, Yu. Yu.; Bhasin, K. K. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 48, 1129. [*Химия гетероцикл. соединений* **2012**, 1208.] (b) Ishigeev, R. S.; Potapov, V. A.; Amosova, S. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, 54, 1262. [*Журн. орган. химии* **2018**, 54, 1248.] (c) Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Amosova, S. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, 53, 1604. [*Журн. орган. химии* **2017**, 53, 1568.] (d) Potapov, V. A.; Musalova, M. V.; Ishigeev, R. S.; Musalov, M. V.; Panov, V. A.; Khabibulina, A. G.; Amosova, S. V.; Bhasin, K. K. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 5341.
7. (a) Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Shkurchenko, I. V.; Zinchenko, S. V.; Amosova, S. V. *Molecules* **2020**, 25, 376. (b) Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Shkurchenko, I. V.; Amosova, S. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, 89, 2601. [*Журн. орган. химии* **2019**, 89, 1965.]
8. Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Amosova, S. V.; Borodina, T. N. *Tetrahedron Lett.* **2019**, 60, 475.
9. (a) Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Amosova, S. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, 52, 918. [*Журн. орган. химии* **2016**, 52, 922.] (b) Ishigeev, R. S.; Potapov, V. A.; Amosova, S. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, 54, 1262. [*Журн. орган. химии* **2018**, 54, 1248.] (c) Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Amosova, S. V.; Zinchenko, S. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2018**, 67, 2326. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2018**, 2326.]
10. (a) Borisov, A. V.; Osmanov, V. K.; Borisova, G. N.; Matsulevich, Zh. V.; Fukin, G. K. *Mendeleev Commun.* **2009**, 19, 49. (b) Borisov, A. V.; Matsulevich, Zh. V.; Osmanov, V. K.; Borisova, G. N.; Mammadova, G. Z.; Maharramov, A. M.; Khrustalev, V. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 48, 1098. [*Химия гетероцикл. соединений* **2012**, 1180.]