

## Тандем реакций конденсации по Кнёвенагелю и внутримолекулярного циклоприсоединения 2-азидобензальдегидов с 2-цианотиоацетамидами в синтезе 4-тиокарбамоилтетразоло[1,5-*a*]хинолинов

Валерий О. Филимонов<sup>1</sup>, Владимир Т. Абаев<sup>2</sup>, Татьяна В. Березкина<sup>1</sup>,  
Кристина А. Галата<sup>1</sup>, Павел А. Слепухин<sup>1,3</sup>, Мария А. Костенко<sup>1</sup>, Вера С. Берсенева<sup>1\*</sup>

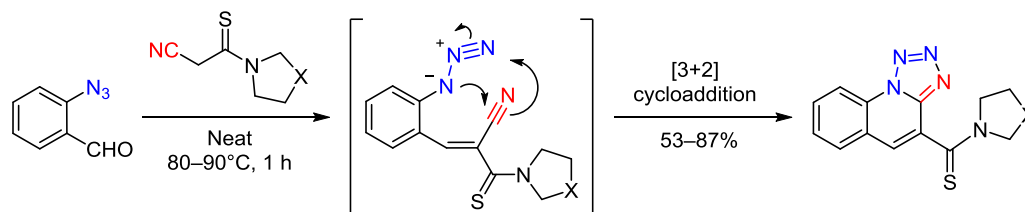
<sup>1</sup> Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина, ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия; e-mail: v.s.berseneva@urfu.ru

<sup>2</sup> Северо-Осетинский государственный университет им. К. Л. Хетагурова, ул. Ватутина, 44-46, Владикавказ 362025, Республика Северная Осетия – Алания, Россия e-mail: hampazero@mail.ru

<sup>3</sup> Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН, ул. Софьи Ковалевской, 22, Екатеринбург 620137, Россия; e-mail: slepukhin@ios.uran.ru

Поступило 25.07.2016

Принято 11.08.2016



Реакция 2-азидобензальдегидов с тиоамидами циануксусной кислоты протекает без растворителя и основания при температуре 80–90 °С селективно по одному из возможных направлений с образованием тетразоло[1,5-*a*]хинолинов. Предложенный механизм реакции включает конденсацию Кнёвенагеля и последующее внутримолекулярное [3+2]-циклоприсоединение азидной группы по связи C≡N промежуточного акрилонитрила.

**Ключевые слова:** 2-азидобензальдегиды, тетразоло[1,5-*a*]хинолин, тиоамиды циануксусной кислоты, структурные изомеры, циклоконденсация, циклоприсоединение.

Молекулы тиоамидов содержат один электрофильный и два нуклеофильных центра, благодаря чему способны вступать в реакции с самыми разнообразными реагентами с образованием пяти-, шести- и семичленных циклов, а также конденсированных гетероциклов.<sup>1–4</sup> Еще более интересными реагентами являются 2-цианотиоацетамиды, содержащие цианогруппу и активную метиленовую группу, наличие которых значительно расширяет синтетические возможности тиоамидов. Как полифункциональные соединения тиоамиды обладают способностью взаимодействовать не только с диэлектрофильными, но и с динуклеофильными и диполярными реагентами.<sup>5–7</sup>

Недавно Походьло с соавторами<sup>8</sup> и нами<sup>9</sup> было показано, что тиоамиды малоновой и циануксусной кислот, аналогично другим СН-активным соединениям, вступают в реакцию циклоконденсации с арил-

азидами.<sup>10–13</sup> Были обнаружены два направления реакции: 2-цианотиоацетамид и третичные тиоамиды циануксусной кислоты при взаимодействии с арил-азидами образуют 5-амино-1-арил-1,2,3-триазол-4-карбо-тиоамиды, в то время как этиловый эфир 2-тиокарбамоилуксусной кислоты вступает с ариламидами во внутримолекулярную конденсацию с участием тиоамидной группы и образованием этил-5-амино-1-арил-1,2,3-триазол-4-карбоксилатов.<sup>9</sup> Эти примеры демонстрируют синтетические возможности 2-цианотиоацетамидов для получения различных производных 1,2,3-триазола, которые привлекают внимание как способностью к химическим превращениям, так и потенциальной биологической активностью.<sup>10–21</sup>

Цель настоящей работы состояла в продолжении исследования взаимодействия 2-цианотиоацетамидов с ариламидами, расширении границ применения реакции

за счет участия новых тиоамидов циануксусной кислоты и арилизидов, получении новых производных азолов.

В реакции 2-цианотиоацетамидов с 2-азидобензальдегидами теоретически можно ожидать первоначальной реакции активной метиленовой группы как с азидной, так и альдегидной функциями и последующего превращения образующихся интермедиатов в разнообразные гетероциклические соединения. Известно, что при взаимодействии производных ацетонитрила с арил-азидами, содержащими в *орто*-положении циано- или карбоксильные группы, образующийся *in situ* 5-амино-1-арилтриазол подвергается внутримолекулярной циклизации в 1,2,3-триазоло[1,5-*a*]хинолины.<sup>11,22–24</sup> В случае 2-азидобензальдегидов в зависимости от условий реализуются два направления реакции. В апротонных растворителях были получены 1,2,3-триазоло[1,5-*a*]хинолины, тогда как в этаноле в присутствии пиперидина или этилата натрия были синтезированы тетразоло- [1,5-*a*]хинолины.<sup>24,25</sup> Учитывая эти данные, а также возможность метиленактивных тиоамидов под действием азидов превращаться в амидины,<sup>26</sup> можно было предполагать образование смеси нескольких продуктов в реакции цианотиоацетамидов с 2-азидобензальдегидами. Мы обнаружили, что в условиях реакции азидов с производными ацетонитрила<sup>24</sup> (взаимодействие тиоамида **1c** с 2-азидобензальдегидом **2d** в этаноле при температуре  $-10$  и  $+21$  °C) происходит медленное образование индивидуального тетразола **3i** наряду со смолообразными продуктами (табл. 1). Длительность процесса, образование побочных продуктов, невысокий

выход целевого продукта затрудняют использование этой методики для получения соединений **3** в количествах, достаточных для исследования их химических, технических и биологических свойств.

При оптимизации условий реакций мы обнаружили, что при нагревании смеси тиоамида **1c** с 2-азидобензальдегидом **2d** при температуре  $80$ – $90$  °C в отсутствие растворителя и основания происходит быстрое образование тетразола **3i** с выходом 87%. Найденные условия были использованы для получения тетразолахинолинов **3a–k** с выходами 53–87% (схема 1). Реакция толерантна к присутствию как электронодонорных, так и электроноакцепторных заместителей в ароматическом цикле азидобензальдегидов **2a–d**, но ограничена использованием только третичных тиоамидов 2-циануксусной кислоты. Проведение реакции в отсутствие катализаторов и растворителя позволяет отнести реакцию тиоамидов **1a–d** с азидами **2a–d** к процессам зеленой химии.

Предполагаемый механизм реакции тиоамидов **1** с азидами **2** представлен на схеме 2. Первая стадия

Таблица 1. Условия реакции и выходы тетразола[1,5-*a*]хинолина **3i**

| Растворитель | Основание | T, °C       | Время, ч | Выход, % |
|--------------|-----------|-------------|----------|----------|
| EtOH         | Пиперидин | $-10$       | 6        | 55       |
| EtOH         | Пиперидин | 21          | 4        | 53       |
| –            | –         | $80$ – $90$ | 1        | 87       |

### Схема 1

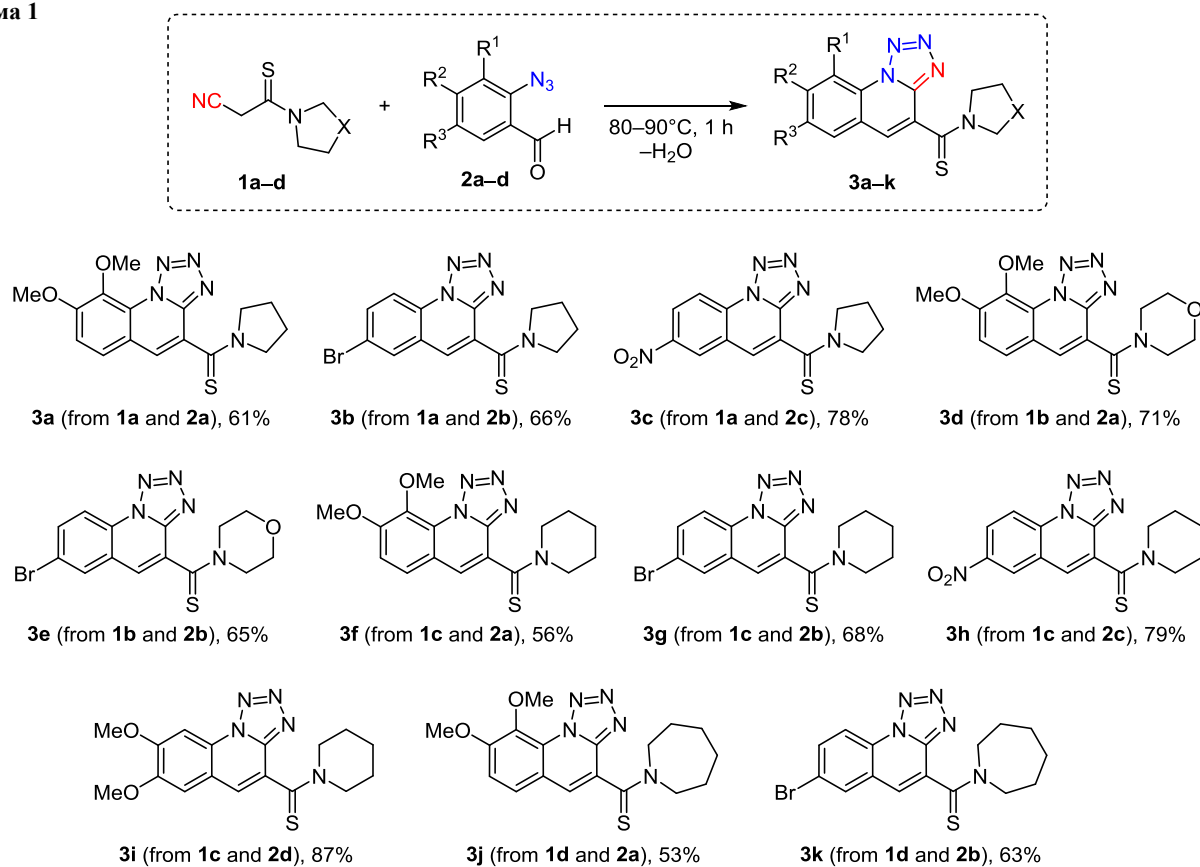
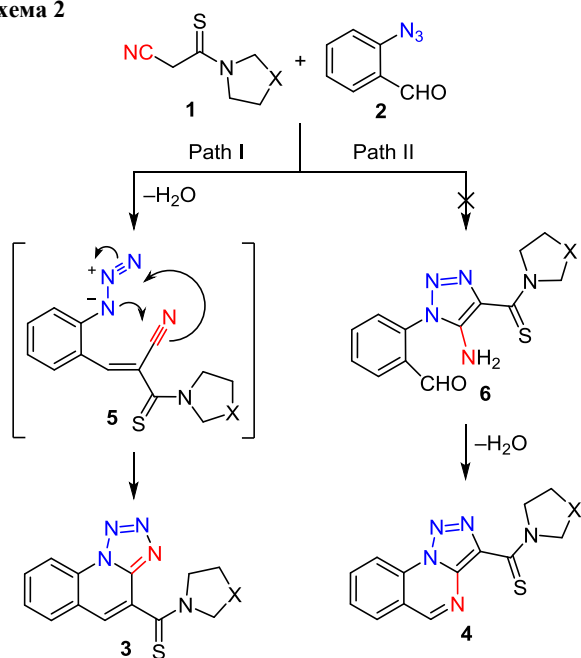


Схема 2



включает реакцию конденсации активной метиленовой группы тиоамидов **1** с альдегидом **2** с генерацией азидонитрила **5** (путь I). Интермедиат **5** претерпевает внутримолекулярное [3+2]-циклоприсоединение с образованием тетразольного и пиридинового циклов соединений **3**. Такие реакции протекают по гетероэлектроциклическому механизму с небольшим активационным барьером.<sup>27–29</sup> Обычно реакция Кнёвенагеля требует применения оснований. Поскольку реакция протекает в отсутствие пиперидина и при высокой температуре, можно было предложить альтернативный механизм, который включает межмолекулярное взаимодействие цианогруппы тиоамидов **1** с азидами **2** на первой стадии и конденсацию по Кнёвенагелю – на второй (путь II). Однако в опубликованных данных по реакциям циклоприсоединения нитрилов к азидам отмечается, что они протекают либо с нитрилами с сильными электроноакцепторными заместителями, либо внутримолекулярно.<sup>25</sup> Поэтому мы считаем, что механизм, включающий tandem реакций Кнёвенагеля и внутримолекулярного циклоприсоединения азидной группы к цианогруппе (путь I) более вероятен.

Данные масс-спектрометрии, спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C соединений **3a–k** хорошо согласуются с предложенной структурой. Следует отметить, что они также не противоречат структуре 1,2,3-триазоло[1,5-*a*]хинолин-3-карботиоамида **4** (схема 2). Выбор в пользу соединений **3** может быть сделан на основании спектров ЯМР <sup>1</sup>H, в которых присутствуют синглетные сигналы в области 8.00–8.49 м. д., которые могут быть отнесены к протону Н-5 соединений **3**, тогда как сигналы протона Н-5 триазолохинолинов **4** должны проявляться в более слабом поле.<sup>24</sup> Учитывая склонность триазольного и тетразольного циклов к различным трансформациям и перегруппировкам, выводы авторов статьи<sup>24</sup> о структуре соединений, подобных триазолохинолинам **3** и **4**,

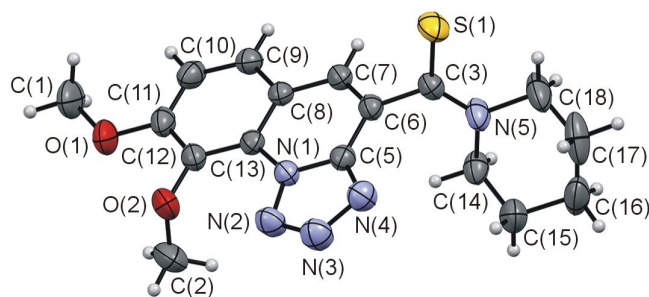


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **3f**, по данным РСА, в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

следует считать хотя и очень вероятными, но все-таки предположительными.

Окончательный вывод в пользу структуры тетразола[1,5-*a*]хинолин-4-карботиоамида для продуктов **3a–k** был сделан на основании рентгеноструктурного анализа монокристалла соединения **3f** (рис. 1). По данным РСА, в кристалле тиоамидный фрагмент развернут под значительным углом ( $\approx 75^\circ$ ) относительно практически плоского трициклического фрагмента. Метоксигруппа при атоме С(11) располагается в плоскости гетероцикла, метоксигруппа при атоме С(12) развернута практически перпендикулярно плоскости арильного кольца. Пиперидиновый цикл находится в конформации "кресло" с аксиальным расположением атома углерода заместителя. Длины связей и валентные углы в молекуле соединения **3f** близки к ожидаемым значениям, специфические межмолекулярные взаимодействия в кристалле отсутствуют.

Таким образом, нами показано, что взаимодействие 2-азидобензальдегидов с тиоамидами циануксусной кислоты протекает быстро в отсутствие растворителя и основания с образованием неизвестных ранее тиоамидов тетразола[1,5-*a*]хинолин-4-карбоновой кислоты с хорошими выходами.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Bruker Alpha с приставкой НПВО (ZnSe) для образцов соединений в виде порошков. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C зарегистрированы на приборе Bruker Avance II (400 и 100 МГц соответственно) в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:1, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на спектрометре Shimadzu GCMS-QP2010 (ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на анализаторе Perkin Elmer CHNS/O 2400 II. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP-10 и не корректированы. Контроль за ходом реакций и индивидуальностью полученных соединений проведен методом ТСХ на пластинах Sorbfil UV-254, элюент EtOAc–гексан, 1:3. Для колоночной хроматографии использован силикагель 60–120  $\mu$ m.

Тиоамиды **1a–c** получены по известным литературным методикам,<sup>13,30</sup> синтез азидов **2a–d** приведен в статье.<sup>31</sup>

**3-(Азепан-1-ил)-3-тиоксопропанонитрил (1d)**. К раствору 2.00 г (12 ммоль) 3-(азепан-1-ил)-3-оксо-

пропанонитрила в 15 мл абс. диоксана при перемешивании добавляют 2.43 г (6 ммоль) 2,4-бис(4-метокси-фенил)-1,3,2,4-дифосфетан-2,4-дисульфида (реагент Лавессона). Реакционную смесь перемешивают при 75 °С в течение 1.5 ч, охлаждают, диоксан упаривают при пониженном давлении. Продукт очищают хроматографированием на колонке с силикагелем, элюент петролейный эфир – EtOAc, 2:1. Выход 1.30 г (59%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 58–59 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2984, 2941, 2920, 2856, 2252. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.55–1.62 (4H, м,  $2\text{CH}_2$ ); 1.78–1.85 (4H, м,  $2\text{CH}_2$ ); 3.76–3.79 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 4.04–4.07 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 4.23 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 24.6; 25.5; 26.1; 27.3; 33.7; 52.8; 53.9; 116.5; 185.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 182 [ $\text{M}]^+$  (100), 167 (13), 149 (47), 142 (17), 122 (13), 108 (29), 84 (32), 83 (39), 67 (30), 55 (91), 41 (76). Найдено, %: С 59.67; Н 7.47; N 15.04.  $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 59.30; Н 7.74; N 15.37.

**Синтез тетраоло[1,5-*a*]хинолинов 3а–к** (общая методика). Смесь 2.0 ммоль тиамида **1а–д** и 2.0 ммоль 2-азидобензальдегида **2а–д** нагревают без растворителя при 80–90 °С в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают и хроматографируют на колонке с силикагелем, элюент EtOAc. Полученный кристаллический продукт сушат в вакуумном эксикаторе над  $\text{P}_2\text{O}_5$ .

**(8,9-Диметокситетраоло[1,5-*a*]хинолин-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантион (3а)**. Выход 0.42 г (61%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 250–252 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3058, 3033, 3009, 2978, 2966, 2936, 2888, 2834, 1321. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.99–2.01 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.10–2.17 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 3.48–3.52 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 3.94–3.97 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 4.01 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.07 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.56 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-6(7)); 7.97 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-7(6)); 8.14 (1H, с, Н-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.8; 25.6; 52.6; 53.2; 56.6; 60.7; 114.0; 118.5; 125.0; 125.4; 126.0; 131.7; 137.6; 145.0; 155.4; 186.9. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 343 [ $\text{M}]^+$  (6), 315 (35), 314 (41), 301 (19), 300 (100), 298 (16), 286 (19). Найдено, %: С 55.58; Н 4.64; N 20.65.  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 55.96; Н 4.99; N 20.39.

**(7-Бромтетраоло[1,5-*a*]хинолин-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантион (3б)**. Выход 0.48 г (66%), желтые кристаллы, т. пл. 246–247 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3081, 3046, 2967, 2950, 2930, 2875, 1325. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.97–2.03 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.11–2.17 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 3.45–3.55 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 3.95–3.98 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 8.08 (1H, д, д,  $J = 8.9$ ,  $J = 2.1$ , Н-8); 8.23 (1H, с, Н-5); 8.53 (1H, д,  $J = 2.0$ , Н-6); 8.58 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-9). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 24.0; 25.8; 53.0; 53.3; 118.4; 120.8; 125.3; 128.6; 128.9; 130.0; 131.9; 134.4; 144.2; 186.0. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 363 [ $\text{M}^{(81}\text{Br})^+$ ] (13), 361 [ $\text{M}^{(79}\text{Br})^+$ ] (13), 337 (6), 336 (18), 335 (98), 334 (37), 333 (100), 332 (20), 293 (22), 292 (18), 291 (21), 290 (13). Найдено, %: С 46.05; Н 2.99; N 18.98.  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{BrN}_5\text{S}$ . Вычислено, %: С 46.42; Н 3.34; N 19.33.

**(7-Нитротетраоло[1,5-*a*]хинолин-4-ил)(пирролидин-1-ил)метантион (3с)**. Выход 0.51 г (78%), оранжевые кристаллы, т. пл. 244–245 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3095, 3084, 3058, 3047, 2872, 1337. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,

$\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.98–2.05 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.12–2.19 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 3.45–3.59 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 3.93–4.03 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 8.49 (1H, с, Н-5); 8.72 (1H, д, д,  $J = 9.1$ ,  $J = 2.4$ , Н-8); 8.86 (1H, д,  $J = 9.1$ , Н-9); 9.28 (1H, д,  $J = 2.4$ , Н-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 24.0; 25.8; 53.0; 53.3; 118.2; 124.0; 125.7; 125.8; 129.2; 130.9; 132.9; 145.0; 146.2; 185.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 328 [ $\text{M}]^+$  (14), 301 (19), 300 (100), 270 (11), 258 (14), 254 (51), 114 (17), 70 (21), 55 (14), 41 (11). Найдено, %: С 50.92; Н 3.39; N 25.39.  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 51.21; Н 3.68; N 25.59.

**(8,9-Диметокситетраоло[1,5-*a*]хинолин-4-ил)(морфолино)метантион (3d)**. Выход 0.51 г (71%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 230–231 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3000, 2977, 2931, 2917, 2862, 2836, 1323. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.65–3.67 (3H, м) и 3.68–3.74 (1H, м,  $2\text{CH}_2$ ); 3.80–3.94 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 4.01 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.07 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.36–4.47 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 7.56 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-6(7)); 7.97 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-7(6)); 8.13 (1H, с, Н-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 49.2; 52.5; 56.7; 60.7; 65.6; 66.0; 113.9; 118.7; 124.0; 125.6; 125.9; 131.8; 137.6; 145.3; 155.4; 189.8. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 359 [ $\text{M}]^+$  (15), 331 (29), 330 (34), 317 (18), 316 (100), 302 (18), 300 (12), 285 (19). Найдено, %: С 53.10; Н 4.45; N 19.22.  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 53.47; Н 4.77; N 19.49.

**(7-Бромтетраоло[1,5-*a*]хинолин-4-ил)(морфолино)метантион (3е)**. Выход 0.49 г (65%), желтые кристаллы, т. пл. 257–258 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3081, 3032, 3003, 2975, 2949, 2915, 2897, 2861, 2840, 1329. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.49–3.56 (1H, м) и 3.60–3.62 (3H, м,  $2\text{CH}_2$ ); 3.85 (2H, т,  $J = 4.9$ ,  $\text{CH}_2$ ); 4.33–4.40 (1H, м) и 4.42–4.48 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 8.14 (1H, д, д,  $J = 8.9$ ,  $J = 2.1$ , Н-8); 8.23 (1H, с, Н-5); 8.57 (1H, д,  $J = 2.1$ , Н-6); 8.57 (1H, д,  $J = 8.8$ , Н-9). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 49.0; 52.3; 65.5; 65.9; 118.2; 120.6; 125.3; 127.6; 128.8; 129.4; 131.6; 134.1; 144.4; 188.8. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 379 [ $\text{M}^{(81}\text{Br})^+$ ] (14), 377 [ $\text{M}^{(79}\text{Br})^+$ ] (13), 362 (17), 351 (100), 350 (18), 349 (92), 294 (10), 293 (42), 292 (36), 291 (38), 290 (30). Найдено, %: С 44.10; Н 3.53; N 18.14.  $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{BrN}_5\text{OS}$ . Вычислено, %: С 44.46; Н 3.20; N 18.52.

**(8,9-Диметокситетраоло[1,5-*a*]хинолин-4-ил)(пиперидин-1-ил)метантион (3f)**. Выход 0.40 г (56%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 181–182 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3036, 3001, 2955, 2931, 2861, 2836, 1325. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.39–1.45 (1H, м) и 1.58–1.78 (5H, м,  $3\text{CH}_2$ ); 3.50–3.52 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 3.96 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.04 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.27–4.33 (1H, м) и 4.40–4.45 (1H, м,  $\text{CH}_2$ ); 7.63 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-6(7)); 8.00 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-7(6)); 8.14 (1H, с, Н-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.3; 25.2; 26.4; 49.8; 53.1; 56.7; 60.8; 113.9; 118.8; 124.7; 125.5; 125.9; 130.8; 137.6; 145.4; 155.3; 188.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 357 [ $\text{M}]^+$  (14), 329 (31), 328 (39), 315 (20), 314 (100), 300 (20), 298 (13), 283 (19). Найдено, %: С 57.50; Н 5.04; N 19.48.  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 57.13; Н 5.36; N 19.59.

**(7-Бромтетраоло[1,5-*a*]хинолин-4-ил)(пиперидин-1-ил)метантион (3g)**. Выход 0.51 г (68%), желтые кристаллы, т. пл. 268–269 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3081, 3060, 3050, 3007, 2940, 2928, 2906, 2855, 1340. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.44–1.53 (1H, м) и 1.64–1.93

(5H, м, 3CH<sub>2</sub>); 3.46–3.57 (2H, м, CH<sub>2</sub>); 4.37–4.40 (2H, м, CH<sub>2</sub>); 8.05 (1H, д, д,  $J = 8.9, J = 2.1$ , Н-8); 8.13 (1H, с, Н-5); 8.48 (1H, д,  $J = 2.0$ , Н-6); 8.56 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-9). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 23.1; 25.0; 26.2; 49.5; 52.9; 118.2; 120.6; 125.4; 128.2; 128.3; 128.7; 131.5; 133.9; 144.5; 187.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 378 [M(<sup>81</sup>Br)+H]<sup>+</sup> (5), 377 [M(<sup>81</sup>Br)]<sup>+</sup> (25), 376 [M(<sup>79</sup>Br)+H]<sup>+</sup> (5), 375 [M(<sup>79</sup>Br)]<sup>+</sup> (23), 351 (6), 350 (10), 349 (100), 348 (35), 347 (99), 346 (17), 317 (8), 316 (43), 315 (8), 314 (42). Найдено, %: С 47.51; Н 3.44; N 18.54. C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>BrN<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 47.88; Н 3.75; N 18.61.

**(7-Нитротетразоло[1,5-а]хинолин-4-ил)(пиперидин-1-ил)метантион (3h)**. Выход 0.54 г (79%), оранжевые кристаллы, т. пл. 255–256 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3129, 3104, 3078, 3065, 3008, 2945, 2928, 2909, 2861, 1338. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.45–1.57 (1H, м) и 1.63–1.94 (5H, м, 3CH<sub>2</sub>); 3.50–3.60 (2H, м, CH<sub>2</sub>); 4.35–4.45 (2H, м, CH<sub>2</sub>); 8.38 (1H, с, Н-5); 8.69 (1H, д, д,  $J = 9.1, J = 2.4$ , Н-8); 8.83 (1H, д,  $J = 9.0$ , Н-9); 9.23 (1H, д,  $J = 2.3$ , Н-6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 23.1; 25.0; 26.2; 49.5; 52.9; 117.9; 124.0; 125.2; 125.4; 128.9; 129.2; 132.7; 145.3; 146.1; 187.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 342 [M]<sup>+</sup> (25), 314 (100), 281 (42), 268 (31), 258 (15), 184 (11), 114 (16), 84 (20), 69 (12), 55 (21), 41 (51). Найдено, %: С 52.99; Н 3.79; N 24.33. C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 52.62; Н 4.12; N 24.55.

**(7,8-Диметокситетразоло[1,5-а]хинолин-4-ил)(пиперидин-1-ил)метантион (3i)**. Выход 0.62 г (87%), желтые кристаллы, т. пл. 264–265 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2997, 2935, 2910, 2863, 2842, 1328. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.44–1.50 (1H, м) и 1.73–1.87 (5H, м, 3CH<sub>2</sub>); 3.44–3.54 (2H, м, CH<sub>2</sub>); 3.96 (3H, с, ОСН<sub>3</sub>); 4.08 (3H, с, ОСН<sub>3</sub>); 4.31–4.36 (1H, м) и 4.42–4.47 (1H, м, CH<sub>2</sub>); 7.68 (1H, с, Н-6(9)); 7.98 (1H, с, Н-9(6)); 8.09 (1H, с, Н-5). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 23.3; 25.3; 26.4; 49.9; 53.1; 56.0; 56.5; 97.8; 109.2; 117.7; 124.7; 124.9; 129.7; 143.7; 149.5; 152.7; 188.8. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 357 [M]<sup>+</sup> (16), 330 (22), 329 (100), 314 (39), 296 (28), 286 (11), 273 (13). Найдено, %: С 56.74; Н 5.00; N 19.97. C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 57.13; Н 5.36; N 19.59.

**(Азепан-1-ил)(8,9-диметокситетразоло[1,5-а]хинолин-4-ил)метантион (3j)**. Выход 0.39 г (53%), бесцветные кристаллы, т. пл. 181–182 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3044, 2999, 2926, 2855, 2836, 1325. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.52–1.59 (2H, м, CH<sub>2</sub>); 1.62–1.80 (4H, м, 2CH<sub>2</sub>); 1.92–1.99 (1H, м) и 2.02–2.12 (1H, м, CH<sub>2</sub>); 3.52–3.64 (2H, м, CH<sub>2</sub>); 4.02 (3H, с, ОСН<sub>3</sub>); 4.06 (3H, с, ОСН<sub>3</sub>); 4.08–4.12 (1H, м) и 4.40–4.46 (1H, м, CH<sub>2</sub>); 7.54 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-6(7)); 7.93 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-7(6)); 8.00 (1H, с, Н-5). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 24.5; 25.1; 26.7; 27.8; 52.3; 54.2; 56.6; 60.6; 114.0; 118.7; 124.8; 125.2; 125.7; 129.8; 137.7; 145.4; 155.1; 190.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 371 [M]<sup>+</sup> (9), 344 (10), 343 (38), 342 (43), 329 (23), 328 (100), 314 (21), 312 (11), 297 (22), 258 (12). Найдено, %: С 57.85; Н 6.01; N 18.93. C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 58.20; Н 5.70; N 18.85.

**(Азепан-1-ил)(7-бромтетразоло[1,5-а]хинолин-4-ил)метантион (3k)**. Выход 0.49 г (63%), желтые кристаллы,

т. пл. 171–172 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3082, 3054, 2949, 2920, 2895, 2884, 2853, 1356. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.52–1.81 (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 1.93–2.10 (2H, м, CH<sub>2</sub>); 3.59 (2H, т,  $J = 5.9$ , CH<sub>2</sub>); 4.09–4.15 (1H, м) и 4.37–4.43 (1H, м, CH<sub>2</sub>); 8.05 (1H, д, д,  $J = 8.8, J = 2.1$ , Н-8); 8.10 (1H, с, Н-5); 8.48 (1H, д,  $J = 2.0$ , Н-6); 8.57 (1H, д,  $J = 8.9$ , Н-9). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 24.6; 25.2; 26.9; 28.0; 52.4; 54.4; 118.4; 120.8; 125.5; 128.0; 128.4; 128.7; 131.7; 134.0; 144.7; 189.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 392 [M(<sup>81</sup>Br)+H]<sup>+</sup> (5), 391 [M(<sup>81</sup>Br)]<sup>+</sup> (24), 390 [M(<sup>79</sup>Br)+H]<sup>+</sup> (5), 389 [M(<sup>79</sup>Br)]<sup>+</sup> (21), 365 (6), 364 (19), 363 (100), 362 (24), 361 (89), 331 (10), 330 (55), 329 (11), 328 (54). Найдено, %: С 49.63; Н 4.48; N 17.67. C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>BrN<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 49.24; Н 4.13; N 17.94.

**Рентгеноструктурное исследование соединения 3f**. Кристаллы соединения **3f** (C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S,  $M$  357.44), пригодные для РСА, получены медленным упариванием раствора соединения **3f** в EtOAc. Исследование фрагмента кристалла желтого цвета проведено на монокристалльном рентгеновском дифрактометре Xcalibur 3 по стандартной процедуре (MoK $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование с шагом 1°, температура 295(2) К). Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета SHELXTL.<sup>32</sup> Расшифровка структуры проведена прямым методом по программе ShelXS, уточнение структуры проведено по программе ShelXL полноматричным МНК по  $F^2$  в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода добавлены в рассчитанные позиции и включены в уточнение по модели "наездник". Полный набор рентгеноструктурных данных для соединения **3f** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1495367).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 15-13-1003).

### Список литературы

- Jagodziński, T. S. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 197.
- Belskaia, N. P.; Deryabina, T. G.; Koksharov, A. V.; Kodess, M. I.; Dehaen, W.; Lebedev, A. T.; Bakulev, V. A. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 9128.
- Berseneva, V. S.; Tkachev, A. V.; Morzherin, Yu. Yu.; Dehaen, W.; Luyten, I.; Toppet, S.; Bakulev, V. A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 2133.
- Bakulev, V. A.; Tarasov, E. V.; Morzherin, Yu. Yu.; Luyten, I.; Toppet, S.; Dehaen, W. *Tetrahedron* **1998**, *54*, 8501.
- Britsun, V. N.; Esipenko, A. N.; Lozinskii, M. O. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2008**, *44*, 1429. [Химия гетероцикл. соединений **2008**, 1763.]
- Litvinov, V. P. *Russ. Chem. Rev.* **2006**, *75*, 577. [Успехи химии **2006**, *75*, 645.]
- Litvinov, V. P. *Russ. Chem. Rev.* **1999**, *68*, 737. [Успехи химии **1999**, *68*, 817.]
- Pokhodylo, N. T.; Matyichuk, V. S.; Obushak, M. D. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2010**, *185*, 578.
- Dianova, L. N.; Berseneva, V. S.; El'tsov, O. S.; Fan, Z.-J.; Bakulev, V. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 972. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 1055.]
- Chemistry of 1,2,3-triazoles*; Dehaen, W.; Bakulev, V. A., Eds.; Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, 2015, p. 389.

11. Krivopalov, V. P.; Shkurko, O. P. *Russ. Chem. Rev.* **2005**, 74, 339. [Успехи химии **2005**, 74, 369.]
12. Shafran, E. A.; Bakulev, V. A.; Rozin, Yu. A.; Shafran, Yu. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2008**, 44, 1040. [Химия гетероцикл. соединений **2008**, 1295.]
13. Prokhorova, P. E.; Kalinina, T. A.; Glukhareva, T. V.; Morzherin, Yu. Yu. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, 48, 1333. [Журн. орган. химии **2012**, 48, 1338.]
14. Shafran, Yu. M.; Bakulev, V. A.; Mokrushin, V. S.; Alexeev, S. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1984**, 20, 1038. [Химия гетероцикл. соединений **1984**, 1266.]
15. Morzherin, Yu. Yu.; Glukhareva, T. V.; Bakulev, V. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2003**, 39, 679. [Химия гетероцикл. соединений **2003**, 803.]
16. Bakulev, V. A.; Lebedev, A. T.; Dankova, E. F.; Mokrushin, V. S.; Petrosyan, V. S. *Tetrahedron* **1989**, 45, 7329.
17. Brik, A.; Muldoon, J.; Lin, Y.-C.; Elder, J. H.; Goodsell, D. S.; Olson, A. J.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B.; Wong, C.-H. *ChemBioChem* **2003**, 4, 1246.
18. Shen, J.; Woodward, R.; Kedenburg, J. P.; Liu, X.; Chen, M.; Fang, L.; Sun, D.; Wang, P. G. *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 7417.
19. McCarroll, A. J.; Matthews, C. S.; Wells, G.; Bradshaw, T. D.; Stevens, M. F. G. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, 8, 2078.
20. Li, W.-T.; Wu, W.-H.; Tang, C.-H.; Tai, R.; Chen, S.-T. *ACS Comb. Sci.* **2011**, 13, 72.
21. Pokhodylo, N.; Shyuika, O.; Matiyuchuk, V. *Sci. Pharm.* **2013**, 81, 663.
22. Westerlund, C. *J. Heterocycl. Chem.* **1980**, 17, 1765.
23. Smalley, R. K.; Teguche, M. *Synthesis* **1990**, 654.
24. Porter, T. C.; Smalley, R. K.; Teguche, M.; Purwono, B. *Synthesis* **1997**, 773.
25. Bräse, S.; Gil, C.; Knepper, K.; Zimmermann, V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 5188.
26. Dianova, L.; Berseneva, V.; Beryozkina, T.; Efimov, I.; Kosterina, M.; Eltsov, O.; Dehaen, W.; Bakulev, V. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 6917.
27. Fabian, W. M. F.; Kappe, C. O.; Bakulev, V. A. *J. Org. Chem.* **2000**, 65, 47.
28. Bakulev, V. A.; Chiang, Y.; Kresge, A. J.; Meng, Q.; Morzherin, Y. Y.; Popik, V. V. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 2681.
29. Bakulev, V. A. *Russ. Chem. Rev.* **1995**, 64, 99. [Успехи химии **1995**, 64, 107.]
30. Dankova, E. F.; Bakulev, V. A.; Kolobov, M. Yu.; Shishkina, V. I.; Yasman, Ya. B.; Lebedev, A. T. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1988**, 24, 1051. [Химия гетероцикл. соединений **1988**, 1269.]
31. Abaev, V. T.; Plieva, A. T.; Chalikidi, P. N.; Uchuskin, M. G.; Trushkov, I. V.; Butin, A. V. *Org. Lett.* **2014**, 16, 4150.
32. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found Crystallogr.* **2008**, A64, 112.