

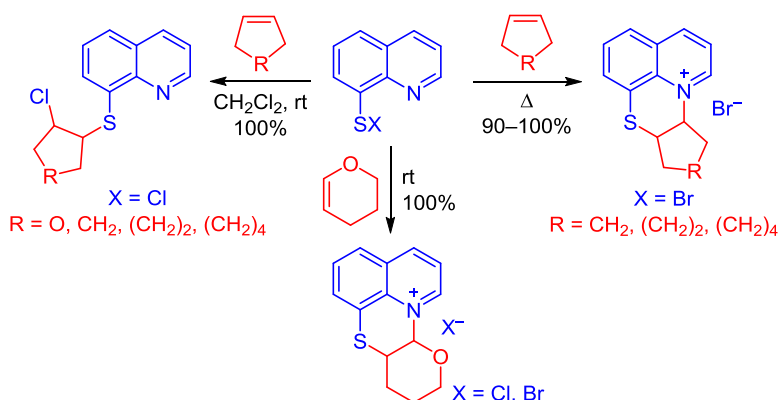
Синтез новых полициклических соединений реакцией хинолин-8-сульфенилгалогенидов с циклическими алкенами

Роман С. Ишигеев¹, Владимир А. Потапов^{1*}, Ирина В. Шкурченко^{1,2},
Альфия Г. Хабибулина¹, 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

Поступило 9.01.2021
Принято 28.01.2021



Реакции хинолин-8-сульфенилгалогенидов с циклоалкенами (циклопентеном, циклогексеном и циклооктеном) в зависимости от природы галогена приводят к производным [1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолин-11-ия или 8-[(2-хлорциклоалкил)сульфанил]хинолинам с высокими выходами (90–100%). Реакции аннелирования хинолин-8-сульфенилгалогенидов с 3,4-дигидро-2*H*-пираном протекают региоселективно с образованием конденсированных соединений с количественным выходом. Впервые показана возможность использования и эффективность в реакциях аннелирования ранее неизвестного хинолин-8-сульфенилбромида. При взаимодействии хинолин-8-сульфенилгалогенидов с 2,5-дигидрофураном образуются продукты электрофильного присоединения.

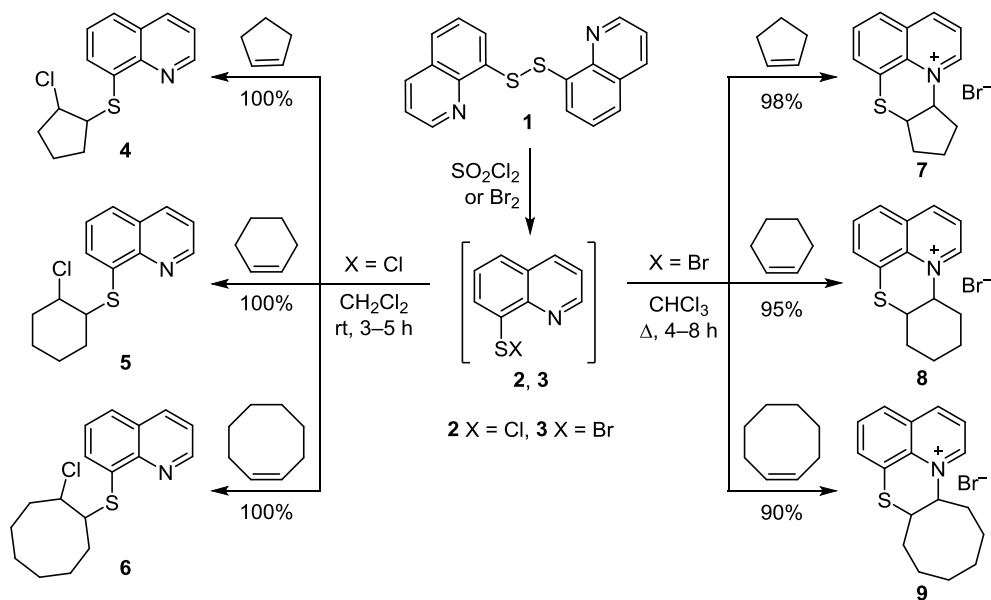
Ключевые слова: 8,8'-дисульфандиилдхинолин, производные [1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолин-11-ия, хинолин-8-сульфенилбромид, хинолин-8-сульфенилхлорид, циклопентен.

Хинолин и его конденсированные гетероциклические производные представляют собой важный класс соединений, которые обладают широким спектром биологической активности¹ и применяются для разработки новых лекарственных средств. Выделен ряд природных соединений, содержащих фрагмент хинолина,² которые используются как лекарственные средства или как реагенты для получения синтетических соединений с различными фармакологическими свойствами.³ Конденсированные соединения хинолина проявляют антибактериальную, противораковую, противогрибковую, антималярийную, противовоспалительную и противосудорожную активность.^{1–3} Производные [1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолина, к которым относится и антибиотик рифлоксацин, обладают

высокой антибактериальной, противораковой и анти-туберкулезной активностью.⁴

В последние годы активно разрабатываются эффективные синтетические подходы к аннелированию карбоциклических и гетероциклических соединений на основе реакций гетарилсульфенил- и гетарилселенилгалогенидов с функциональными и циклическими алкенами.^{5–8} В частности, в предыдущей работе мы исследовали реакцию 2-пиридинсульфенилхлорида с циклоалкенами, которая в случае циклопентена протекает при комнатной температуре в CH_2Cl_2 и приводит к продукту аннелирования – производному цикlopenta-[4,5][1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-9-ия.⁸ При использовании в аналогичных условиях циклогексена и циклооктена образуются продукты электрофильного присоединения.⁸

Схема 1



Синтез ранее неизвестных полициклических соединений, производных [1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]хинолина, является актуальной задачей. В настоящей работе изучены реакции хинолин-8-сульфенилгалогенидов с циклоалкенами (циклопентеном, циклогексеном и циклооктеном), 2,5-дигидрофураном и 3,4-дигидро-2*H*-пираном.

Взаимодействие 8,8'-дисульфандииндолина (1) с галогенирующими агентами (SO_2Cl_2 или Br_2) при комнатной температуре в CH_2Cl_2 или CHCl_3 приводит к генерированию хинолин-8-сульфенилхлорида (2) и ранее неопisanного хинолин-8-сульфенилбромида (3), которые без выделения используются в последующих реакциях электрофильного присоединения и аннелирования (схема 1).

Установлено, что реакция сульфенилхлорида 2 с циклоалкенами эффективно протекает при комнатной температуре в CH_2Cl_2 в течение 3–5 ч и приводит к продуктам электрофильного присоединения, ранее неизвестным 8-[(2-хлорциклоалкил)сульфанил]хинолинам 4–6 с количественными выходами (схема 1). Увеличение продолжительности процесса, а также нагревание реакционной смеси до кипения в CH_2Cl_2 или CHCl_3 не приводит к образованию аннелированных продуктов. Таким образом, в отличие от реакции пиридин-2-сульфенилхлорида с циклопентеном, приводящей к продукту аннелирования, при взаимодействии сульфенилхлорида 2 с циклопентеном в аналогичных условиях образуется продукт электрофильного присоединения 4.

Реакция сульфенилбромида 3 с циклопентеном при комнатной температуре в CH_2Cl_2 в течение 24 ч приводит к конденсированному соединению 7 с выходом 90% наряду с небольшим количеством продукта электрофильного присоединения. Установлено, что более эффективно реакция аннелирования сульфенилбромида 3 с циклопентеном протекает при кипячении в CHCl_3 в течение 4 ч с образованием продукта аннелирования 7 с выходом 98% (схема 1). В результате реакции аннелирования сульфенилбромида 3

с циклогексеном и циклооктеном при комнатной температуре в CH_2Cl_2 в течение 24 ч образуются конденсированные производные 8 и 9 с выходами соответственно 86 и 81%, которые могут быть увеличены до 95 и 90% при кипячении в CHCl_3 .

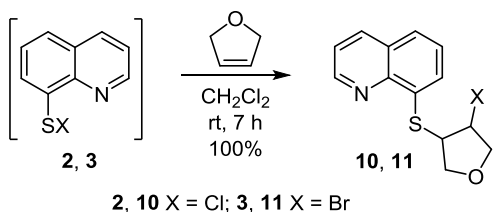
Таким образом, реакции сульфенилхлорида 2 с циклоалкенами приводят к продуктам электрофильного присоединения 4–6, тогда как в случае сульфенилбромида 3 образуются конденсированные соединения 7–9. Это можно объяснить более высокой реакционной способностью промежуточных продуктов электрофильного присоединения по двойной связи, 8-[(2-бромциклоалкил)сульфанил]хинолинов, по сравнению с аналогичными хлорпроизводными (соединениями 4–6) в реакциях нуклеофильного замещения. Определяющую роль в данном случае играет фактор уходящей группы. Внутримолекулярное нуклеофильное замещение атома брома атомом азота хинолинового цикла протекает уже при комнатной температуре и приводит к продуктам 7–9 с высокими выходами.

Следует отметить, что, если в реакции пиридин-2-сульфенилбромидов с циклоалкенами наблюдается аннелирование к пиридину дигидро-1,3-тиазольного цикла, то при взаимодействии сульфенилбромида 3 с циклоалкенами происходит аннелирование дигидро-1,4-тиазинового цикла к хинолиновому.

По аналогии с реакциями сульфенилгалогенидов 2, 3 с циклоалкенами (схема 1) можно было предполагать, что взаимодействие 2,5-дигидрофурана с сульфенилхлоридом 2 приведет к продукту электрофильного присоединения, а в реакции с сульфенилбромидом 3 образуется продукт аннелирования. Установлено, однако, что реакция сульфенилхлорида 2 с 2,5-дигидрофураном при комнатной температуре в CH_2Cl_2 приводит к продукту электрофильного присоединения 10 с количественным выходом. При взаимодействии сульфенилбромида 3 в аналогичных условиях образуется не продукт аннелирования, а соответствующее бромпроизводное 11 с количественным выходом

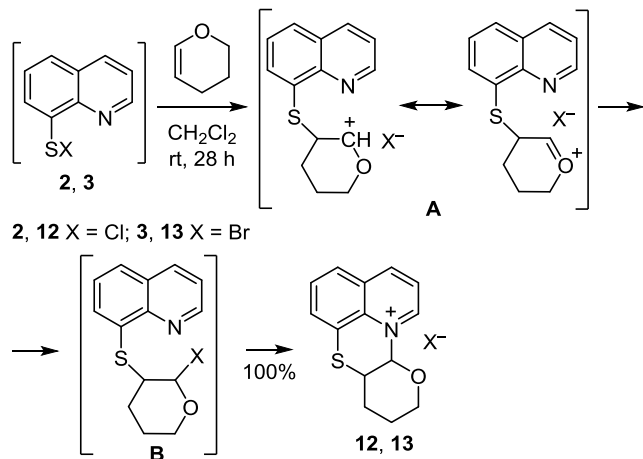
(схема 2). Обнаруженная закономерность, очевидно, обусловлена тем, что атом кислорода в 2,5-дигидрофуране не находится в сопряжении с двойной связью, но может оказывать на нее электроноакцепторное влияние по индукционному эффекту. Проведение реакции сульфенилбромидов **3** с 2,5-дигидрофураном при кипячении в CH_2Cl_2 , а также кипячение хинолина **11** в CHCl_3 в течение 5–8 ч приводят к трудно-разделимым смесям соединений.

Схема 2



В результате реакции сульфенилхлорида **2** с 3,4-дигидро-2*H*-пираном, в котором атом кислорода находится в сопряжении с двойной связью, в аналогичных условиях (CH_2Cl_2 , комнатная температура) образуется продукт аннелирования **12** с количественным выходом. Подобным образом взаимодействие сульфенилбромидов **3** приводит к продукту аннелирования **13** (схема 3). В обоих случаях реакция протекает региоселективно: электрофильное присоединение сульфенилхлорида **2** идет исключительно по β -положению винилосигруппы в цикле 3,4-дигидропирана.

Схема 3



Такое поведение 3,4-дигидро-2*H*-пирана, по сравнению с 2,5-дигидрофураном и циклоалкенами, в реакции с сульфенилхлоридом **2** обусловлено более высокой активностью двойной связи винилосигруппы по отношению к электрофильному присоединению, а также повышенной реакционной способностью промежуточного продукта электрофильного присоединения **B** по сравнению с соединениями **4–6** (схема 3). Известно, что наличие атома кислорода в α -положении галогеналканов значительно увеличивает скорость реакции нуклеофильного замещения.⁹ Поэтому реакция

внутримолекулярного нуклеофильного замещения атома хлора атомом азота хинолинового цикла в промежуточном продукте **B** протекает значительно быстрее, чем в соединениях **4–6**. Кроме этого, атом кислорода стабилизирует соседний карбкатионный центр в вероятном промежуточном продукте **A**, обеспечивая региоселективность реакции.

Строение синтезированных соединений доказано методами спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C и подтверждено данными элементного анализа. В спектрах ЯМР ^{13}C продуктов электрофильного присоединения **4–6**, **10** сигналы группы CHCl наблюдаются в области 61.5–66.3 м. д., а сигналы группы CHN^+ в спектрах ЯМР ^{13}C конденсированных продуктов **7–9** наблюдаются при 68.7–69.6 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C конденсированных производных 3,4-дигидро-2*H*-пирана **12**, **13** сигналы группы OCHN^+ смещены в область более слабого поля и проявляются при 91.1 м. д. ввиду электроноакцепторного влияния соседнего атома кислорода, а сигналы фрагмента CHS наблюдаются при 36.3 м. д. В спектрах ЯМР ^1H соединений **12** и **13** сигналы протона группы OCHN^+ проявляются как дублет с константой спин-спинового взаимодействия $^3J = 2.0$ Гц, значение которой указывает на *цис*-конфигурацию аннелированного цикла.

Таким образом, на основе реакций хинолин-8-сульфенилгалогенидов с циклопентеном, циклогексеном, циклооктеном, 2,5-дигидрофураном и 3,4-дигидро-2*H*-пираном разработаны эффективные селективные методы синтеза ранее неизвестных полициклических соединений – солей [1,4]тиазино[2,3,4-*ij*]-хинолин-11-ия или 8-[(2-хлорциклоалкил)сульфанил]-хинолинов с высокими выходами. Полученные конденсированные продукты являются водорастворимыми соединениями, что является важным фактором 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 CDCl_3 (соединения **4–11**, внутренний стандарт – гексаметилдисилоксан) и D_2O (соединения **12**, **13**, внешний стандарт – гексаметилдисилоксан). Отнесения в спектрах ЯМР ^{13}C сделаны на основании спектров аналогов.^{6,8} Элементный анализ (C,H,N,S) выполнен на автоматическом анализаторе Thermo Scientific Flash 2000. Содержание хлора и брома определено методом Шёнигера.¹⁰ Температура плавления определена на аппарате Kofler Hot Stage Microscope PolyThermA.

В качестве исходных соединений (8,8'-дисульфандиилдихинолин, циклопентен, циклогексен, циклооктен, 2,5-дигидрофуран, 3,4-дигидро-2*H*-пиран) использовались коммерчески доступные реагенты (Sigma-Aldrich). В реакциях применялись безводные растворители и свежеперегнанные SO_2Cl_2 и Br_2 .

8-[(2-Хлорциклопентил)сульфанил]хинолин (4). К раствору 106 мг (0.33 ммоль) дисульфида **1** в 10 мл CH_2Cl_2 при перемешивании по каплям добавляют раствор 45 мг (0.33 ммоль) SO_2Cl_2 в 2 мл CH_2Cl_2 и

перемешивают реакционную смесь при комнатной температуре в течение 10 мин. Полученный раствор сульфенилхлорида **2** добавляют по каплям к раствору 48 мг (0.7 ммоль) циклопентена в 8 мл CH_2Cl_2 и перемешивают реакционную смесь в течение 3 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют на роторном испарителе, остаток сушат при пониженном давлении. Выход 175 мг (100%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.61–1.77 (4H, м, 2CH_2); 2.15–2.18 (1H, м, CH_2); 2.31–2.34 (1H, м, CH_2); 3.76–3.79 (1H, м, SCH); 4.14–4.18 (1H, м, SCHCl); 7.22–7.26 (2H, м, H хиолин); 7.35–7.39 (2H, м, H хиолин); 7.93–7.95 (1H, м, H хиолин); 8.75–8.78 (1H, м, H хиолин). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.0 (CH_2); 29.4 (CH_2); 34.3 (CH_2); 51.6 (SCH); 65.3 (SCHCl); 121.2 (C хиолин); 124.4 (C хиолин); 126.5 (2C хиолин); 127.7 (C хиолин); 135.8 (C хиолин); 137.1 (C хиолин); 143.7 (C хиолин); 148.2 (C хиолин). Найдено, %: C 64.01; H 5.47; Cl 13.28; N 5.14; S 11.98. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNS}$. Вычислено, %: C 63.75; H 5.35; Cl 13.44; N 5.31; S 12.15.

8-[(2-Хлорциклогексил)сульфанил]хиолин (5) получают аналогично из дисульфида **1**, SO_2Cl_2 и циклогексена (время реакции 4 ч). Выход 184 мг (100%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.45–1.49 (2H, м, CH_2); 1.75–1.79 (4H, м, 2CH_2); 2.32–2.40 (2H, м, CH_2); 3.70–3.74 (1H, м, SCH); 4.30–4.34 (1H, м, SCHCl); 7.58–7.63 (2H, м, H хиолин); 7.76–7.78 (2H, м, H хиолин); 8.37–8.39 (1H, м, H хиолин); 9.20–9.21 (1H, м, H хиолин). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.4 (CH_2); 23.2 (CH_2); 29.1 (CH_2); 32.9 (CH_2); 50.7 (SCH); 62.3 (SCHCl); 122.0 (C хиолин); 124.5 (C хиолин); 126.6 (C хиолин); 127.8 (C хиолин); 129.1 (C хиолин); 136.7 (C хиолин); 139.8 (C хиолин); 149.1 (C хиолин); 149.5 (C хиолин). Найдено, %: C 65.04; H 6.01; Cl 12.97; N 4.91; S 12.13. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ClNS}$. Вычислено, %: C 64.85; H 5.81; Cl 12.76; N 5.04; S 11.54.

8-[(2-Хлорциклооктил)сульфанил]хиолин (6) получают аналогично из дисульфида **1**, SO_2Cl_2 и циклооктена (время реакции 5 ч). Выход 202 мг (100%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.25–2.38 (12H, м, 6CH_2); 3.97–4.01 (1H, м, SCH); 4.47–4.51 (1H, м, SCHCl); 7.54–7.58 (2H, м, H хиолин); 7.71–7.75 (2H, м, H хиолин); 8.29–8.31 (1H, м, H хиолин); 9.14–9.15 (1H, м, H хиолин). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.6 (CH_2); 25.8 (CH_2); 26.2 (CH_2); 27.0 (CH_2); 30.4 (CH_2); 32.1 (CH_2); 54.2 (SCH); 66.3 (SCHCl); 121.8 (C хиолин); 124.3 (C хиолин); 126.0 (C хиолин); 127.4 (C хиолин); 128.9 (C хиолин); 136.6 (C хиолин); 138.8 (C хиолин); 149.1 (C хиолин); 149.6 (C хиолин). Найдено, %: C 67.04; H 6.76; Cl 11.75; N 4.71; S 10.67. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{ClNS}$. Вычислено, %: C 66.76; H 6.59; Cl 11.59; N 4.58; S 10.48.

Бромид 8,9,10,10а-тетрагидро-7аH-циклопента[5,6]-[1,4]тиазино[2,3,4-ij]хиолин-11-ия (7). К раствору 212 мг (0.66 ммоль) дисульфида **1** в 10 мл CHCl_3 добавляют раствор 106 мг (0.66 ммоль) Br_2 в 5 мл CHCl_3 . Смесь перемешивают в течение 10 мин при комнатной температуре, затем добавляют раствор 100 мг (1.47 ммоль) циклопентена в 10 мл CHCl_3 . Смесь перемешивают в течение 1 ч при комнатной температуре, затем при

нагревании до температуры кипения растворителя в колбе с обратным холодильником в течение 4 ч. Растворитель удаляют на роторном испарителе, остаток промывают холодным гексаном и сушат при пониженном давлении. Выход 399 мг (98%), желтый порошок, т. пл. 164–165°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.93–2.78 (6H, м, 3CH_2); 4.02–4.06 (1H, м, SCH); 6.44–6.47 (1H, м, NCH); 7.75–7.79 (1H, м, H хиолин); 7.89–7.93 (1H, м, H хиолин); 8.06–8.09 (1H, м, H хиолин); 8.13–8.20 (1H, м, H хиолин); 9.13–9.16 (1H, м, H хиолин); 10.44–10.47 (1H, м, H хиолин). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.5 (CH_2); 29.9 (CH_2); 32.5 (CH_2); 39.0 (SCH); 69.6 (NCH); 122.9 (C хиолин); 127.5 (C хиолин); 127.7 (C хиолин); 129.8 (C хиолин); 131.2 (C хиолин); 132.3 (C хиолин); 133.0 (C хиолин); 149.0 (C хиолин); 150.7 (C хиолин). Найдено, %: C 54.84; H 4.75; Br 26.15; N 4.73; S 10.21. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{BrNS}$. Вычислено, %: C 54.55; H 4.58; Br 25.92; N 4.54; S 10.40.

Бромид 7а,8,9,10,11,11а-гексагидропиридо[3,2,1-kl]-фенотиазин-12-ия (8) получают аналогично из дисульфида **1**, Br_2 и циклогексена (время нагревания до температуры кипения растворителя 6 ч). Выход 404 мг (95%), вязкое светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.40–2.93 (7H, м, 4CH_2); 3.48–3.55 (1H, м, CH_2); 4.23–4.27 (1H, м, SCH); 6.30–6.33 (1H, м, NCH); 7.37–7.40 (1H, м, H хиолин); 7.49–7.52 (1H, м, H хиолин); 7.95–7.99 (1H, м, H хиолин); 8.86–8.90 (1H, м, H хиолин); 9.70–9.73 (1H, м, H хиолин); 10.39–10.43 (1H, м, H хиолин). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.1 (CH_2); 23.3 (CH_2); 30.2 (CH_2); 33.8 (CH_2); 50.7 (SCH); 69.1 (NCH); 122.4 (C хиолин); 127.1 (C хиолин); 128.0 (C хиолин); 128.8 (C хиолин); 131.5 (C хиолин); 132.1 (C хиолин); 132.9 (C хиолин); 148.0 (C хиолин); 150.6 (C хиолин). Найдено, %: C 56.18; H 4.89; Br 25.07; N 4.19; S 10.12. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{BrNS}$. Вычислено, %: C 55.91; H 5.00; Br 24.79; N 4.35; S 9.95.

Бромид 7а,8,9,10,11,12,13,13а-октагидроциклоокта-[5,6][1,4]тиазино[2,3,4-ij]хиолин-14-ия (9) получают аналогично из дисульфида **1**, Br_2 и циклооктена (время нагревания до температуры кипения растворителя 8 ч). Выход 416 мг (90%), вязкое светло-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.50–2.47 (12H, м, 6CH_2); 4.10–4.14 (1H, м, SCH); 6.36–6.39 (1H, м, NCH); 7.72–7.76 (1H, м, H хиолин); 7.86–7.89 (1H, м, H хиолин); 8.01–8.04 (1H, м, H хиолин); 8.10–8.13 (1H, м, H хиолин); 9.04–9.07 (1H, м, H хиолин); 10.50–10.53 (1H, м, H хиолин). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.8 (CH_2); 24.5 (CH_2); 25.3 (CH_2); 29.2 (CH_2); 29.3 (CH_2); 33.8 (CH_2); 41.4 (SCH); 68.7 (NCH); 122.7 (C хиолин); 127.0 (C хиолин); 128.4 (C хиолин); 129.1 (C хиолин); 130.5 (C хиолин); 131.2 (C хиолин); 132.1 (C хиолин); 148.2 (C хиолин); 150.8 (C хиолин). Найдено, %: C 58.55; H 5.94; Br 23.02; N 3.86; S 8.97. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrNS}$. Вычислено, %: C 58.29; H 5.75; Br 22.81; N 4.00; S 9.15.

8-[(4-Хлортетрагидрофуран-3-ил)сульфанил]-хиолин (10). К раствору 320 мг (1 ммоль) дисульфида **1** в 10 мл CH_2Cl_2 добавляют раствор 160 мг (1 ммоль) SO_2Cl_2 в 5 мл CH_2Cl_2 и перемешивают смесь в течение 10 мин при комнатной температуре. Полученный

раствор сульфенилхлорида **2** по каплям добавляют к раствору 210 мг (3 ммоль) 2,5-дигидрофурана в 10 мл CH_2Cl_2 и перемешивают реакционную смесь в течение 7 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют на роторном испарителе, остаток сушат при пониженном давлении. Выход 620 мг (100%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.89–3.93 (1H, м, SCH); 3.96–4.00 (2H, м, CH_2); 4.35–4.39 (1H, м, SCHCl); 4.40–4.44 (2H, м, CH_2); 7.88–7.92 (1H, м, H хинолин); 8.11–8.14 (1H, м, H хинолин); 8.28–8.32 (2H, м, H хинолин); 8.38–8.41 (1H, м, H хинолин); 9.19–9.23 (2H, м, H хинолин). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 55.8 (SCH); 61.5 (SCHCl); 71.4; 74.8 (CH_2O); 123.1 (C хинолин); 130.7 (C хинолин); 131.7 (C хинолин); 143.3 (C хинолин); 145.8 (C хинолин); 149.5 (C хинолин). Найдено, %: C 59.03; H 4.72; Cl 13.16; N 5.09; S 11.87. $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{ClNOS}$. Вычислено, %: C 58.75; H 4.55; Cl 13.34; N 5.27; S 12.06.

8-[(4-Бромтетрагидрофуран-3-ил)сульфанил]-хинолин (11). К раствору 115 мг (0.36 ммоль) дисульфида **1** в 8 мл CH_2Cl_2 по каплям при перемешивании добавляют раствор 58 мг (0.36 ммоль) Br_2 в 2 мл CH_2Cl_2 и перемешивают смесь в течение 10 мин при комнатной температуре. Полученный раствор сульфенилбромид **3** добавляют по каплям при перемешивании к раствору 51 мг (0.73 ммоль) 2,5-дигидрофурана в 10 мл CH_2Cl_2 . Реакционную смесь перемешивают в течение 7 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют на роторном испарителе, остаток сушат при пониженном давлении. Выход 223 мг (100%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.82–3.86 (1H, м, SCH); 4.07–4.11 (1H, м, CH_2); 4.32–4.36 (1H, м, CH_2); 4.41–4.45 (1H, м, CH_2); 4.55–4.59 (1H, м, CH_2); 4.63–4.66 (1H, м, SCHCl); 7.60–7.69 (3H, м, H хинолин); 7.84–7.86 (1H, м, H хинолин); 8.43–8.45 (1H, м, H хинолин); 8.91–8.93 (1H, м, H хинолин). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 50.9 (SCH); 52.9 (SCHBr); 71.2; 74.8 (CH_2O); 122.4 (C хинолин); 125.6 (C хинолин); 126.9 (C хинолин); 127.1 (C хинолин); 137.5 (C хинолин); 149.4 (C хинолин). Найдено, %: C 50.61; H 4.09; Br 26.03; N 4.67; S 10.49. $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{BrNOS}$. Вычислено, %: C 50.33; H 3.90; Br 25.76; N 4.52; S 10.34.

Хлорид 8,9,10,11а-тетрагидро-7аН-пирано[2',3':5,6]-[1,4]тиазино[2,3,4-ij]хинолин-12-ия (12). К раствору 125 мг (0.39 ммоль) дисульфида **1** в 8 мл CH_2Cl_2 при перемешивании по каплям добавляют раствор 53 мг (0.39 ммоль) SO_2Cl_2 в 2 мл CH_2Cl_2 . Полученный раствор перемешивают в течение 10 мин при комнатной температуре и по каплям при перемешивании добавляют к раствору 67 мг (0.8 ммоль) 3,4-дигидропирана в 10 мл CH_2Cl_2 . Реакционную смесь перемешивают в течение 28 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют на роторном испарителе, остаток сушат при пониженном давлении. Выход 218 мг (100%), вязкое светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.76–1.86 (1H, м, CH_2); 1.92–2.06 (2H, м, CH_2); 2.30–2.38 (1H, м, CH_2); 3.92–4.05 (2H, м, CH_2O); 4.05–4.13 (1H, м, SCH); 6.48 (1H, д, $J = 2.0$, OCHN); 7.80–7.86 (1H, м, H хинолин); 8.04–8.18 (3H, м, H хинолин); 9.15–9.19 (1H, м, H хинолин); 9.44–9.48 (1H, м, H хинолин). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.0 (CH_2); 25.7 (CH_2);

36.3 (SCH); 65.3 (CH_2O); 91.1 (NCH); 122.5 (C хинолин); 124.7 (C хинолин); 128.1 (C хинолин); 130.0 (C хинолин); 131.5 (C хинолин); 133.7 (C хинолин); 134.6 (C хинолин); 148.7 (C хинолин); 151.4 (C хинолин). Найдено, %: C 59.86; H 4.91; Cl 12.85; N 4.83; S 11.64. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNOS}$. Вычислено, %: C 60.10; H 5.04; Cl 12.67; N 5.01; S 11.46.

Бромид 8,9,10,11а-тетрагидро-7аН-пирано[2',3':5,6]-[1,4]тиазино[2,3,4-ij]хинолин-12-ия (13). К раствору 70 мг (0.22 ммоль) дисульфида **1** в 6 мл CH_2Cl_2 по каплям при перемешивании добавляют раствор 35 мг (0.2 ммоль) Br_2 в 2 мл CH_2Cl_2 . Полученный раствор перемешивают в течение 10 мин при комнатной температуре и к нему при перемешивании добавляют раствор 37 мг (0.44 ммоль) 3,4-дигидропирана в 2 мл CH_2Cl_2 . Реакционную смесь перемешивают в течение 28 ч при комнатной температуре. Растворитель удаляют на роторном испарителе, остаток сушат при пониженном давлении. Выход 142 мг (100%), вязкое светло-оранжевое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.75–1.88 (1H, м, CH_2); 1.90–2.03 (2H, м, CH_2); 2.30–2.39 (1H, м, CH_2); 3.82–3.95 (1H, м, SCH); 3.96–4.09 (2H, м, CH_2O); 6.49 (1H, д, $J = 2.0$, OCHN); 7.76–7.82 (1H, м, H хинолин); 8.02–8.18 (3H, м, H хинолин); 9.18–9.23 (1H, м, H хинолин); 9.43–9.48 (1H, м, H хинолин). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.0 (CH_2); 25.8 (CH_2); 36.3 (SCH); 66.1 (CH_2O); 91.1 (NCH); 122.6 (C хинолин); 124.6 (C хинолин); 128.3 (C хинолин); 130.1 (C хинолин); 131.6 (C хинолин); 134.7 (C хинолин); 148.5 (C хинолин); 151.4 (C хинолин). Найдено, %: C 52.15; H 4.53; Br 24.37; N 4.24; S 10.07. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{BrNOS}$. Вычислено, %: C 51.86; H 4.35; Br 24.64; N 4.32; S 9.89.

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) Li, S.; Huang, Q.; Liu, Y.; Zhang, X.; Liu, S.; He, C.; Gong, P. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *64*, 62. (b) Panda, S. S.; Liaqat, S.; Girgis, A. S.; Samir, A.; Hall, C. D.; Katritzky, A. R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 3816. (c) Gao, C.; Fan, Y.-L.; Zhao, F.; Ren, Q.-C.; Wu, X.; Chang, L.; Gao, F. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *157*, 1081.
- (a) Chung, P.-Y.; Bian, Z.-X.; Pun, H.-Y.; Chan, D.; Chan, A. S.-C.; Chui, C.-H.; Tang, J. C.-O.; Lam, K.-H. *Future Med. Chem.* **2015**, *7*, 947. (b) Weyesa, A.; Mulugeta, E. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 20784.
- (a) Abass, M.; Alzandi, A. R. A.; Hassan, M. M.; Hassanin, N. *Polycyclic Aromat. Compd.* **2020**, 1710856. DOI: 10.1080/10406638.2019.1710856. (b) Shiro, T.; Fukaya, T.; Tobe, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *97*, 397. (c) Kumar, S.; Bawa, S.; Gupta H. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2009**, *9*, 1648.
- (a) Hu, G.; Liang, J.; Liu, J.; Zhang, H. CN Patent 111303190; *Chem. Abstr.* **2020**, *173*, 407358. (b) Cen, S.; Yang, L.; Li, X.; Hu, G. CN Patent 109438482; *Chem. Abstr.* **2019**, *171*, 203187. (c) Hu, G.; Wang, G.; Jing, Y. CN Patent 102827187; *Chem. Abstr.* **2012**, *158*, 131756. (d) Fukuda, Y.;

- Seto, S.; Tanioka, A.; Ikeda, M. WO Patent 2000006580; *Chem. Abstr.* **2000**, 132, 151827.
5. Borisov, A. V.; Goncharova, T. V.; Borisova, G. N.; Osmanov, V. K.; Matsulevich Zh. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2001**, 37, 382. [Химия гетероцикл. соединений **2001**, 407.] (b) Borisov, A. V.; Osmanov, V. K.; Borisova, G. N.; Matsulevich, Zh. V.; Fukin, G. K. *Mendeleev Commun.* **2009**, 19, 49. (c) 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**, 48, 1180.]
6. (a) Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Shkurchenko, I. V.; Zinchenko, S. V.; Amosova, S. V. *Molecules* **2020**, 25, 376. (b) 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. (c) Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Amosova, S. V.; Borodina, T. N. *Tetrahedron Lett.* **2019**, 60, 475. (d) Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Amosova, S. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, 52, 918. [Журн. орган. химии **2016**, 52, 922.] (e) Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Shkurchenko, I. V.; Amosova, S. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, 56, 1226. [Химия гетероцикл. соединений **2020**, 56, 1226.]
7. (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.; Zinchenko, S. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2018**, 67, 2326. [Изв. АН, Сер. хим. **2018**, 2326.] (d) Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Shkurchenko, I. V.; Amosova, S. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2019**, 89, 2601. [Журн. общ. химии **2019**, 89, 1965.]
8. Ishigeev, R. S.; Potapov, V. A.; Shkurchenko, I. V.; Zinchenko S. V.; Amosova, S. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, 56, 1586. [Химия гетероцикл. соединений **2020**, 56, 1586.]
9. Summers, L. *Chem. Rev.* **1955**, 55, 301.
10. Климова, В. А. *Основные микрометоды анализа органических соединений*; Абрамова, В. Л., Ред.; Химия: Москва, 1975, с. 104.