

Синтез спиро[имидазол-4,3'-хинолин]онов из [2-(диметиламино)–бензилиден]-2-(метилсульфанил)имидазолонов

Эльвира Р. Зайцева^{1,2}, Александр Ю. Смирнов^{2,3*},
Надежда С. Балеева^{2,3}, Михаил С. Баранов^{2,3}

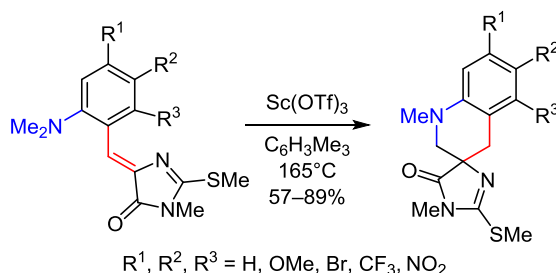
¹ Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,
Миусская пл., 9, Москва 125047, Россия

² Институт биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН,
ул. Миклухо-Маклая, 16/10, Москва 117997, Россия; e-mail: alexmsu@yandex.ru

³ Российский национальный исследовательский
медицинский университет им. Н. И. Пирогова,
ул. Островитянова, 1, Москва 117997, Россия

Поступило 28.02.2021

Принято после доработки 14.04.2021



Действием на 5-[2-(диметиламино)бензилиден]-3-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4*H*-имидазол-4-оны каталитических количеств трифлата скандия в результате [1,5]-гидридного сдвига с последующей циклизацией были синтезированы 1,1'-диметил-2-(метилсульфанил)-1',4'-дигидро-2'*H*-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1*H*)-оны. Все новые соединения с различными заместителями в бензилиденовом фрагменте были получены с хорошими выходами.

Ключевые слова: 2-(метилсульфанил)имидазолы, спироциклы, хинолины, [1,5]-гидридный сдвиг.

Одним из важнейших направлений в поиске новых биологически активных соединений является создание спироциклических соединений.¹ Этот подход входит в более широкое направление, часто называемое *escape from flatland* – уход от ароматических плоских структур к более характерным для природы насыщенным циклическим соединениям.² Ранее синтез спироциклических соединений являлся серьезным вызовом для синтетической химии, однако в последние годы были разработаны новые подходы к созданию спироциклических систем в результате внутримолекулярной активации малоактивной связи C(*sp*³)–H,³ важное место среди которых занимают реакции [1,5]-гидридного сдвига.^{4,5}

Недавно мы показали, что отличными субстратами для подобного превращения являются 4-арилиден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-оны (схема 1).⁶ В отличие от многих других соединений, эти вещества не претерпевают

Схема 1. Ранее описанные примеры получения спироциклических соединений в результате [1,5]-гидридного сдвига

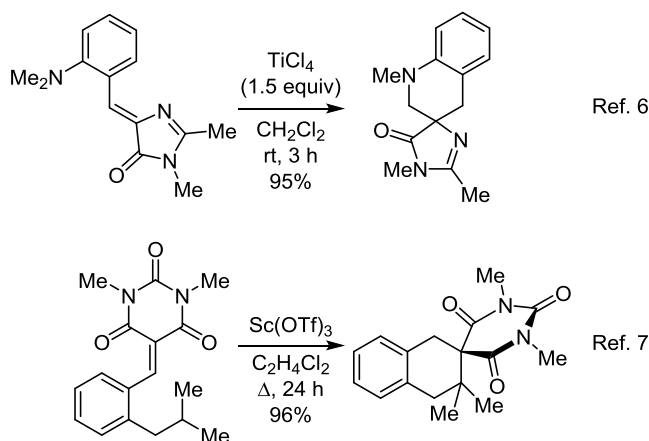
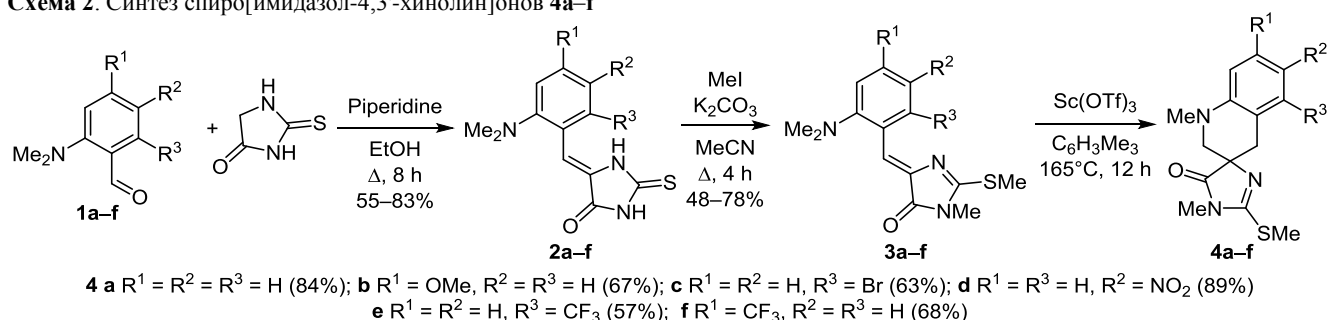


Схема 2. Синтез спиро[имидазол-4,3'-хинолин]онов 4a–f



[1,5]-гидридного сдвига под действием солей тяжелых металлов (чаще всего используется Sc(OTf)₃⁷), а вступают в это превращение в присутствии классических кислот Льюиса, например намного более дешевого TiCl₄.⁶

Подобное поведение является достаточно нехарактерным, и мы решили продолжить изучение родственных систем. В частности, особый интерес представляют 2-(метилсульфанил)имидазолы 3. Эти соединения являются легкодоступными⁷ и ранее не использовались для синтеза спироциклических соединений. В результате [1,5]-гидридного сдвига такие производные будут превращаться в спиро соединения с тетрагидрохинолиновым циклом, присутствующим во многих биологически активных соединениях.⁸ Более того, такие соединения содержат группу SMe и в дальнейшем могут быть модифицированы посредством реакций кросс-сочетания.^{9–13}

Исходные соединения 3a–f были синтезированы по классической методике из бензилиден-2-тиоксоимидазолин-4-онов 2a–f, которые в свою очередь получали из альдегидов 1a–f и 2-тиоксоимидазолин-4-она (схема 2). С удивлением мы обнаружили, что, в отличие от реакций с 4-арилиден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-онами, действие TiCl₄ на производные 3 приводит к образованию лишь небольших количеств целевых спиропроизводных 4 и только при нагреве. Используя модельное соединение 3a мы изучили возможность его превращения под действием других кислот Льюиса при кипячении (табл. 1). В качестве растворителей применялись наиболее часто используемые в данных превращениях дихлорэтан, PhMe и MeCN, однако реакция протекала слишком медленно или не протекала вовсе. Мы решили использовать мезитилен как близкий по свойствам с PhMe растворитель с большей температурой кипения. В результате проведенных экспериментов оказалось, что оптимальным катализатором для получения спиро[имидазол-4,3'-хинолин]онов 4a–f является Sc(OTf)₃.

Таблица 1. Оптимизация условий синтеза соединения 4a

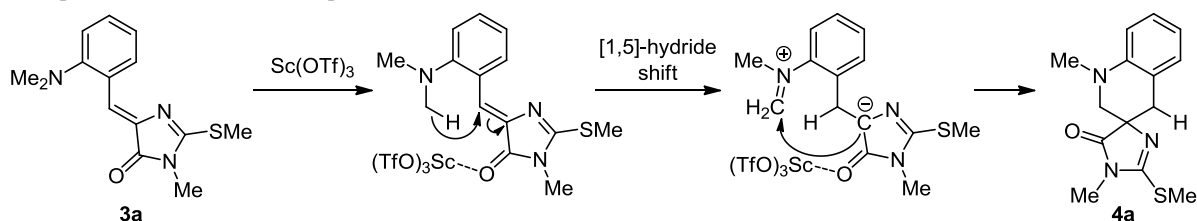
| Опыт | Катализатор/промотор (количество) | Растворитель | Температура, °C | Время, ч | Выход соединения 4a, % |
|------|---|---|-----------------|----------|------------------------|
| 1 | BF ₃ ·Et ₂ O (1.5 экв.) | C ₂ H ₄ Cl ₂ | 85 | 24 | 0 |
| 2 | TiCl ₄ (1.5 экв.) | C ₂ H ₄ Cl ₂ | 85 | 24 | 27 |
| 3 | Cu(OTf) ₂ (20%) | C ₆ H ₅ Me ₃ | 165 | 24 | 13 |
| 4 | Sc(OTf) ₃ (20%) | C ₂ H ₄ Cl ₂ | 85 | 24 | 8 |
| 5 | Sc(OTf) ₃ (20%) | PhMe | 108 | 24 | 16 |
| 6 | Sc(OTf) ₃ (20%) | MeCN | 82 | 24 | 0 |
| 7 | Sc(OTf) ₃ (20%) | C ₆ H ₅ Me ₃ | 165 | 24 | 84 |

Очистка целевых продуктов не представляла сложности, так как реакцию смесь можно подвергать хроматографической очистке без дополнительной обработки. Всего нами были синтезированы и охарактеризованы 6 новых соединений. Данные спектров ЯМР ¹H и ¹³C соединений 4a–f хорошо согласуются с ранее полученными данными.⁶

На схеме 3 представлен предполагаемый механизм реакции образования спироциклической системы: координация атома скандия по атому кислорода имидазола инициирует реакцию гидридного сдвига, за которой следует циклизация.

Таким образом, нами была разработана новая методика синтеза спироциклических имидазолахинолинов из легкодоступных 2-(метилсульфанил)имидазолонов с различными заместителями в бензилиденовом фрагменте. Данное превращение происходит в результате [1,5]-гидридного сдвига и последующей циклизации и катализируется трифлатом скандия. Было получено 6 новых соединений, содержащих группу SMe, что открывает широкие возможности для дальнейшей модификации этих соединений.

Схема 3. Предполагаемый механизм реакции синтеза соединений 4a



Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборе Bruker Avance III (700 и 176 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС или сигнал растворителя (2.50 м. д. для ядер ^1H и 39.5 м. д. для ядер ^{13}C). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Bruker micrOTOF II, ионизация электро-распылением. Температуры плавления определены на приборе SMP 30. Все операции с чувствительными к влаге веществами проводили в атмосфере сухого аргона с использованием стандартной техники Шлэнка.

Реагенты фирмы Acros Organics применены без дополнительной очистки, для проведения реакций использованы свежеперегранные растворители. Соединения **1b**, **c**, 12 **1d** 14 синтезированы по литературным методикам.

Синтез соединений 2a–f (общая методика). Раствор 6.5 ммоль альдегида **1a–f**, 580 мг (5.0 ммоль) 2-тиоксоимидазолин-4-она и 0.1 мл пиперидина в 20 мл EtOH кипятят в течение 8 ч, затем охлаждают, при перемешивании приливают 50 мл H_2O , выпавший осадок отфильтровывают, промывают 15 мл Et_2O и сушат при пониженном давлении.

(5Z)-5-[2-(Диметиламино)бензилиден]-2-тиоксоимидазолин-4-он (2a). Выход 950 мг (77%), оранжевый порошок, т. пл. 197–199°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.69 (6H, с, 2CH_3); 6.62 (1H, с, CH); 7.04 (1H, т, $J = 7.4$, H Ar); 7.11 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar); 7.34 (1H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.61 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar); 12.01 (1H, уш. с, NH); 12.28 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 44.5; 109.5; 118.1; 121.9; 125.3; 127.5; 130.2; 130.7; 153.2; 165.8; 178.4. Найдено, m/z : 248.0851 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 248.0852.

(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-4-метоксибензилиден]-2-тиоксоимидазолин-4-он (2b). Выход 1.0 г (72%), оранжевый порошок, т. пл. 203–205°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.69 (6H, с, 2CH_3); 3.80 (3H, с, OCH_3); 6.59 (1H, с, CH); 6.61 (1H, д, $J = 2.5$, H Ar); 6.63 (1H, д, $J = 8.6$, $J = 2.5$, H Ar); 7.59 (1H, д, $J = 8.6$, H Ar); 11.93 (1H, уш. с, NH); 12.20 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 44.4; 55.3; 104.4; 107.4; 110.0; 117.8; 125.8; 132.2; 155.1; 161.1; 165.9; 177.7. Найдено, m/z : 278.0959 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 278.0958.

(5Z)-5-[2-Бром-6-(диметиламино)бензилиден]-2-тиоксоимидазолин-4-он (2c). Выход 889 мг (55%), оранжевый порошок, т. пл. 188–190°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.64 (6H, с, 2CH_3); 6.52 (1H, с, CH); 7.08 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.22 (1H, т, $J = 8.0$, H Ar); 7.24–7.28 (1H, м, H Ar); 11.37 (1H, уш. с, NH); 12.26 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 43.4; 109.7; 117.6; 124.7; 125.0; 125.1; 129.5; 130.4; 154.2; 165.1; 177.9. Найдено, m/z : 325.9960 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrN}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 325.9957.

(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-5-нитробензилиден]-2-тиоксоимидазолин-4-он (2d). Выход 1.21 г (83%), оранжевый порошок, т. пл. 210–212°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.93 (6H, с, 2CH_3); 6.36 (1H, с, CH); 7.07 (1H, д, $J = 9.2$, H Ar); 8.09 (1H, д, $J = 9.2$, $J = 2.7$,

H Ar); 8.20 (1H, д, $J = 2.7$, H Ar); 12.32 (1H, уш. с, NH); 12.35 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 43.7; 109.1; 116.8; 122.1; 125.4; 127.5; 129.1; 139.3; 157.8; 165.9; 179.5. Найдено, m/z : 293.0707 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, m/z : 293.0703.

(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-6-(трифторметил)бензилиден]-2-тиоксоимидазолин-4-он (2e). Выход 943 мг (60%), оранжевый порошок, т. пл. 175–177°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.67 (6H, с, 2CH_3); 6.59 (1H, д, $J = 2.1$, CH); 7.29–7.39 (2H, м, H Ar); 7.47 (1H, т, $J = 8.0$, H Ar); 11.37 (1H, уш. с, NH); 12.29 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 43.3; 105.8; 117.9 (к, $J = 5.9$); 122.3; 122.8; 124.1 (к, $J = 274.1$); 128.7 (к, $J = 28.4$); 129.1; 129.9; 153.6; 165.0; 178.2. Найдено, m/z : 316.0722 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 316.0726.

(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-4-(трифторметил)бензилиден]-2-тиоксоимидазолин-4-он (2f). Выход 1.07 г (68%), оранжевый порошок, т. пл. 215–217°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.75 (6H, с, 2CH_3); 6.50 (1H, с, CH); 7.27 (1H, с, H Ar); 7.31 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.75 (1H, д, $J = 8.2$, H Ar); 12.17 (1H, уш. с, NH); 12.39 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 43.9; 107.6; 114.0; 117.5 (к, $J = 3.7$); 124.1 (к, $J = 272.4$); 128.8; 129.1; 129.5 (к, $J = 31.5$); 131.5; 153.3; 165.7; 179.0. Найдено, m/z : 316.0729 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 316.0726.

Синтез соединений 3a–f (общая методика). К раствору 3.0 ммоль соединения **2a–f** в 30 мл MeCN добавляют 1.0 г (7.0 ммоль) MeI и 1.66 г (12.0 ммоль) K_2CO_3 , полученную смесь кипятят в течение 4 ч, охлаждают, добавляют 200 мл EtOAc и промывают насыщенным раствором NaCl (3 \times 50 мл). Органический слой упаривают при пониженном давлении, продукт выделяют методом колоночной хроматографии, элюент CHCl_3 .

(5Z)-5-[2-(Диметиламино)бензилиден]-3-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3a). Выход 537 мг (65%), оранжевый порошок, т. пл. 152–154°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.70 (3H, с, CH_3); 2.72 (6H, с, 2CH_3); 3.09 (3H, с, CH_3); 7.08 (1H, т, $J = 7.5$, H Ar); 7.13 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar); 7.16 (1H, с, H Ar); 7.31–7.37 (1H, м, H Ar); 8.62 (1H, д, $J = 7.8$, $J = 1.4$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.4; 26.3; 45.0; 118.4; 118.7; 122.2; 126.9; 130.5; 132.2; 137.3; 154.5; 165.2; 169.2. Найдено, m/z : 276.1166 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 276.1165.

(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-4-метоксибензилиден]-3-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3b). Выход 658 мг (72%), оранжевый порошок, т. пл. 170–173°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.69 (3H, с, CH_3); 2.72 (6H, с, 2CH_3); 3.08 (3H, с, CH_3); 3.81 (3H, с, OCH_3); 6.62 (1H, д, $J = 2.6$, H Ar); 6.71 (1H, д, $J = 8.8$, $J = 2.6$, H Ar); 7.10 (1H, с, H Ar); 8.65 (1H, д, $J = 8.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.4; 26.2; 45.0; 55.2; 104.4; 108.1; 119.2; 119.7; 133.9; 135.5; 156.6; 161.4; 163.5; 169.2. Найдено, m/z : 306.1266 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 306.1271.

(5Z)-5-[2-Бром-6-(диметиламино)бензилиден]-3-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3c).

Выход 563 мг (53%), оранжевый порошок, т. пл. 159–161°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.54 (3H, с, CH_3); 2.64 (6H, с, 2CH_3); 3.08 (3H, с, CH_3); 6.90 (1H, с, H Ar); 7.09 (1H, д, $J = 8.0$, $J = 1.0$, H Ar); 7.21 (1H, т, $J = 8.0$, H Ar); 7.23–7.25 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.5; 26.3; 43.6; 117.2; 122.0; 124.1; 125.2; 126.9; 130.2; 139.8; 154.6; 165.5; 168.2. Найдено, m/z : 354.0267 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{BrN}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 354.0270.

(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-5-нитробензилиден]-3-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3d). Выход 747 мг (78%), оранжевый порошок, т. пл. 182–184°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.74 (3H, с, CH_3); 2.96 (6H, с, 2CH_3); 3.11 (3H, с, CH_3); 6.85 (1H, с, CH); 7.16 (1H, д, $J = 9.2$, H Ar); 8.10 (1H, д, $J = 9.2$, $J = 2.8$, H Ar); 9.53 (1H, д, $J = 2.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.0; 26.9; 44.4; 117.6; 117.9; 124.1; 125.5; 128.8; 138.3; 140.3; 159.2; 167.5; 169.3. Найдено, m/z : 321.1011 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, m/z : 321.1016.

(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-6-(трифторметил)-бензилиден]-3-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3e). Выход 575 мг (56%), оранжевый порошок, т. пл. 155–156°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.48 (3H, с, CH_3); 2.66 (6H, с, 2CH_3); 3.07 (3H, с, CH_3); 7.02 (1H, д, $J = 1.5$, H Ar); 7.31 (1H, д, $J = 7.1$, H Ar); 7.37–7.42 (1H, м, H Ar); 7.46 (1H, т, $J = 8.1$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 12.2; 26.3; 43.1; 117.8 (κ , $J = 5.4$); 121.7; 124.0 (κ , $J = 265.4$); 126.7; 128.8 (κ , $J = 28.8$); 129.5; 137.0; 140.3; 154.1; 162.5; 167.9. Найдено, m/z : 344.1037 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 344.1039.

(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-4-(трифторметил)-бензилиден]-1-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3f). Выход 493 мг (48%), оранжевый порошок, т. пл. 167–169°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.72 (3H, с, CH_3); 2.78 (6H, с, 2CH_3); 3.10 (3H, с, CH_3); 7.03 (1H, с, CH); 7.33 (1H, с, H Ar); 7.39 (1H, д, $J = 9.4$, H Ar); 8.75 (1H, д, $J = 8.1$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 12.5; 26.3; 44.5; 114.5 (κ , $J = 3.7$); 116.6; 118.1 (κ , $J = 3.7$); 124.0 (κ , $J = 272.7$); 129.6 (κ , $J = 31.5$); 130.4; 132.8; 138.8; 154.4; 167.2; 169.0. Найдено, m/z : 344.1040 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 344.1039.

Синтез соединений 4a–f (общая методика). К раствору 1 ммоль соединения **3a–f** в 5 мл мезитилена добавляют 92 мг (0.2 ммоль) $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, полученную смесь кипятят в течение 12 ч, затем охлаждают и очищают методом колоночной хроматографии, элюент EtOAc –гексан, 1:1.

1,1'-Диметил-2-(метилсульфанил)-1',4'-дигидро-2'H-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1H)-он (4a). Выход 232 мг (84%), белый порошок, т. пл. 144–146°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.42 (3H, с, CH_3); 2.59 (1H, д, $J = 11.9$, CH_2); 2.87 (3H, с, CH_3); 2.95 (1H, д, $J = 11.9$, CH_2); 2.99 (3H, с, CH_3); 3.04 (1H, д, $J = 11.9$, $J = 2.1$, CH_2); 3.27 (1H, д, $J = 11.9$, CH_2); 6.49–6.62 (1H, м, H Ar); 6.66 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar); 6.92 (1H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.01–7.10 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 12.6; 26.5; 35.8; 39.6; 56.5; 68.5; 111.5; 116.8; 119.7; 127.4; 129.0; 145.3; 161.8; 182.2. Найдено, m/z : 276.1161 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 276.1165.

1,1'-Диметил-2-(метилсульфанил)-7'-метокси-1',4'-дигидро-2'H-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1H)-он (4b). Выход 205 мг (67%), желтоватое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.41–2.43 (4H, м, CH_3 , CH_2); 2.86–2.88 (4H, м, CH_3 , CH_2); 2.98 (3H, с, CH_3); 3.02 (1H, д, $J = 11.9$, $J = 2.2$, CH_2); 3.27 (1H, д, $J = 11.9$, CH_2); 3.70 (3H, с, OCH_3); 6.16 (1H, д, $J = 8.0$, $J = 2.5$, H Ar); 6.19 (1H, д, $J = 2.5$, H Ar); 6.81 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 12.1; 26.2; 34.6; 38.8; 54.8; 55.6; 67.7; 97.3; 101.2; 111.8; 129.2; 145.9; 158.9; 161.6; 181.4. Найдено, m/z : 306.1275 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 306.1271.

5'-Бром-1,1'-диметил-2-(метилсульфанил)-1',4'-дигидро-2'H-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1H)-он (4c). Выход 222 мг (63%), желтоватый порошок, т. пл. 163–165°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.44 (3H, с, CH_3); 2.66 (1H, д, $J = 12.0$, $J = 1.8$, CH_2); 2.83 (1H, д, $J = 12.0$, CH_2); 2.92 (3H, с, CH_3); 3.00 (3H, с, CH_3); 3.10 (1H, д, $J = 12.0$, $J = 1.9$, CH_2); 3.28 (1H, д, $J = 12.0$, CH_2); 6.70 (1H, д, $J = 8.0$, H Ar); 6.86 (1H, д, $J = 7.9$, $J = 0.9$, H Ar); 7.00 (1H, т, $J = 8.3$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 12.1; 26.3; 36.1; 55.2; 67.1; 110.7; 118.3; 119.5; 124.6; 128.3; 147.0; 162.4; 180.9. Найдено, m/z : 354.0265 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{BrN}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 354.0270.

1,1'-Диметил-2-(метилсульфанил)-6'-нитро-1',4'-дигидро-2'H-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1H)-он (4d). Выход 285 мг (89%), желтый порошок, т. пл. 155–158°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.41 (3H, с, CH_3); 2.77 (1H, д, $J = 12.6$, CH_2); 2.94–3.03 (4H, м, CH_3 , CH_2); 3.06 (3H, с, CH_3); 3.28 (1H, д, $J = 12.5$, CH_2); 3.54 (1H, д, $J = 12.6$, CH_2); 6.75 (1H, д, $J = 9.2$, H Ar); 7.85 (1H, д, $J = 2.3$, H Ar); 7.98 (1H, д, $J = 9.2$, $J = 2.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 12.1; 26.4; 34.7; 38.8; 55.4; 66.1; 109.2; 118.9; 124.4; 124.7; 135.4; 150.1; 162.8; 180.5. Найдено, m/z : 321.1022 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, m/z : 321.1016.

1,1'-Диметил-2-(метилсульфанил)-5'-(трифторметил)-1',4'-дигидро-2'H-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1H)-он (4e). Выход 195 мг (57%), белый порошок, т. пл. 128–130°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.41 (3H, с, CH_3); 2.73 (1H, д, $J = 12.1$, CH_2); 2.92–2.96 (4H, м, CH_3 , CH_2); 3.00 (3H, с, CH_3); 3.13 (1H, д, $J = 12.1$, $J = 2.0$, CH_2); 3.36 (1H, д, $J = 12.1$, CH_2); 6.94 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar); 6.98 (1H, д, $J = 8.4$, H Ar); 7.25 (1H, т, $J = 7.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 12.1; 26.3; 31.6; 43.2; 55.0; 66.7; 112.8 (κ , $J = 5.7$); 115.2; 122.5 (κ , $J = 3.0$); 124.7 (κ , $J = 274.4$); 127.1; 127.4 (κ , $J = 28.4$); 146.1; 162.4; 180.9. Найдено, m/z : 344.1035 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 344.1039.

1,1'-Диметил-2-(метилсульфанил)-7'-(трифторметил)-1',4'-дигидро-2'H-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1H)-он (4f). Выход 234 мг (68%), белый порошок, т. пл. 102–104°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.41 (3H, с, CH_3); 2.69 (1H, д, $J = 12.1$, CH_2); 2.93–2.97 (4H, м, CH_3 , CH_2); 2.99 (3H, с, CH_3); 3.14 (1H, д, $J = 12.1$, $J = 2.0$, CH_2); 3.38 (1H, д, $J = 12.1$, CH_2); 6.83 (1H, с, H Ar); 6.85 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.12 (1H, κ , $J = 7.6$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 12.1; 26.3; 35.0; 38.6; 55.4; 66.7; 106.2 (κ , $J = 3.7$); 111.7 (κ , $J = 4.0$);

123.6; 124.6 (κ , $J = 272.4$); 128.0 (κ , $J = 31.1$); 129.3; 145.2; 162.2; 180.9. Найдено, m/z : 344.1042 $[M+H]^+$. $C_{15}H_{17}F_3N_3OS$. Вычислено, m/z : 344.1039.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках научного проекта № 20-73-10195.

Список литературы

1. Burkhard, J. A.; Wagner, B.; Fischer, H.; Schuler, F.; Müller, K.; Carreira, E. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 3524.
2. Lovering, F.; Bikker, J.; Humblet, C. *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 6752.
3. Jurberg, I. D.; Peng, B.; Wöstefeld, E.; Wasserloos, M.; Maulide, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 1950.
4. Haibach, M. C.; Seidel, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 5010.
5. Kataoka, M.; Otawa, Y.; Ido, N.; Mori, K. *Org. Lett.* **2019**, 21, 9334.
6. Zaitseva, E. R.; Smirnov, A. Yu.; Myasnyanko, I. N.; Mineev, K. S.; Sokolov, A. I.; Volkhina, T. N.; Mikhaylov, A. A.; Baleeva, N. S.; Baranov, M. S. *New J. Chem.* **2021**, 45, 1805.
7. Mori, K.; Sueoka, S.; Akiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 2424.
8. Sridharan, V.; Suryavanshi, P. A.; Menéndez, J. C. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 7157.
9. Liebeskind, L. S.; Srogl, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11260.
10. Gosling, S.; Rollin, P.; Tatibouët, A. *Synthesis* **2011**, 3649.
11. Oumouch, S.; Bourotte, M.; Schmitt, M.; Bourguignon, J.-J. *Synthesis* **2005**, 25.
12. Zaitseva, E. R.; Smirnov, A. Yu.; Scherbinina, S. I.; Zasedateleva, V. V.; Mineev, K. S.; Baranov, M. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, 56, 399. [Химия гетероцикл. соединений **2020**, 56, 399.]
13. Zaitseva, E. R.; Smirnov, A. Yu.; Mishin, A. S.; Baranov, M. S. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2020**, 46, 458. [Биоорганическая химия **2020**, 46, 332.]
14. Chen, Z.; Liu, J.; Pei, H.; Liu, W.; Chen, Y.; Wu, J.; Li, W.; Li, Y. *Org. Lett.* **2015**, 17, 3406.