

# РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЕ РЕАКЦИИ ПИРИДИН-2-СУЛЬФЕНИЛБРОМИДА С ВИНИЛОВЫМИ И АЛЛИЛОВЫМИ ЭФИРАМИ

© 2022 г. Р. С. Ишигеев<sup>а</sup>, С. В. Амосова<sup>а</sup>, В. А. Потапов<sup>а,\*</sup>

<sup>а</sup> Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук,  
ул. Фаворского 1, Иркутск, 664033 Россия

\*e-mail: v\_a\_potapov@irioch.irk.ru

Поступило в редакцию 27 июня 2022 г.

После доработки 13 июля 2022 г.

Принято к печати 14 июля 2022 г.

Реакции аннелирования пиридин-2-сульфенилбромидов с виниловыми и аллиловыми эфирами протекают региоселективно, но с различной регионаправленностью. Реакции с виниловыми эфирами приводят к бромидам 3-органилокси-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия (выходы 91–99%), в то время как из аллиловых эфиров образуются 2-замещенные производные 2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия (выходы 90–98%). Взаимодействием пиридин-2-сульфенилбромидов с циклическими эфирами (2,3-дигидрофураном, 3,4-дигидро-2*H*-пираном и 2,5-дигидрофураном) синтезированы трициклические конденсированные соединения.

**Ключевые слова:** виниловые эфиры, аллиловые эфиры, пиридин-2-сульфенилбромид, бромиды 2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия

**DOI:** 10.31857/S0044460X22090141, **EDN:** JPHFGN

Конденсированные гетероциклические системы, состоящие из пиридинового кольца и пятичленного серосодержащего цикла, находят широкое применение в медицинской химии и органическом синтезе [1–3]. Среди них выделяются тиазоло[3,2-*a*]пиридины – очень интересный класс соединений, который обладает широким спектром важных биологических и фармакологических свойств [3–10]. Соединения этого ряда проявляют антибактериальную [7], антитрихомонадную [8], противораковую и антиоксидантную активность [9], а также свойства ингибиторов альфа-глюкозидазы [10].

Разработка эффективных методов синтеза ранее неизвестных водорастворимых конденсированных гетероциклических соединений с потенциальной биологической активностью, которые содержат в своем составе фармакофорные группы, является актуальной задачей.

Один из синтетических подходов к производным тиазоло[3,2-*a*]пиридина основан на реакциях аннелирования пиридин-2-сульфенилхлорида с ненасыщенными соединениями [11–16]. Ранее нами был получен ряд производных 2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия на основе реакций пиридин-2-сульфенилхлорида с алкенами различного строения [12–16]. На примере винилэтилового эфира осуществлен первый пример реакций аннелирования пиридин-2-сульфенилгалогенидов с виниловыми эфирами [16].

Следует отметить, что до начала наших исследований в литературе отсутствовали данные о реакциях пиридин-2-сульфенилбромидов. Пиридин-2-сульфенилбромид является, по существу, новым реагентом, реакции которого начинают систематически изучаться. Нами показана возможность генерации пиридин-2-сульфенилбромидов из бис(пиридин-2-ил)дисульфида и брома и его вов-



Схема 2.

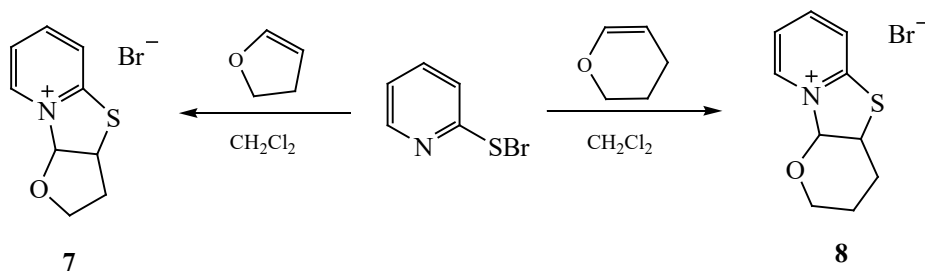
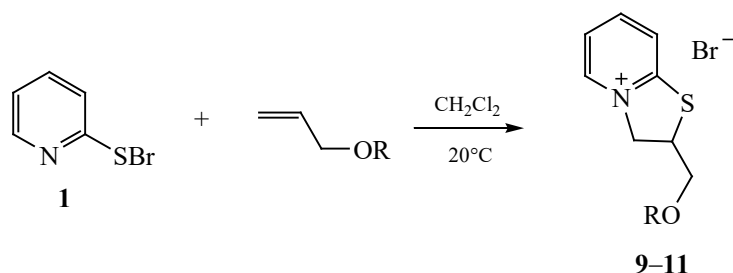


Схема 3.



R = Ph (**9**), Bn (**10**),  $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$  (**11**).

ленностью. В отличие от реакций аннелирования с виниловыми эфирами, атом серы в этом случае присоединяется к  $\alpha$ -углеродному атому винильной группы, т. е. против правила Марковникова. Процесс аннелирования приводит к бромидам 2-(органолоксиметил)-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]-пиридин-4-ия – гетероциклам **9–11** (схема 3), в то время как в реакциях с виниловыми эфирами образуются 3-замещенные производные этого бициклического фрагмента.

При проведении реакции с аллиловыми эфирами в условиях, аналогичных синтезу продуктов из виниловых эфиров (схема 1), соединения **9–11** получены с выходами 74–79%. Увеличение продолжительности процесса с 20 ч до 40 ч позволило увеличить выходы соединений **9**, **10**, **11** до 97, 98 и 90% соответственно.

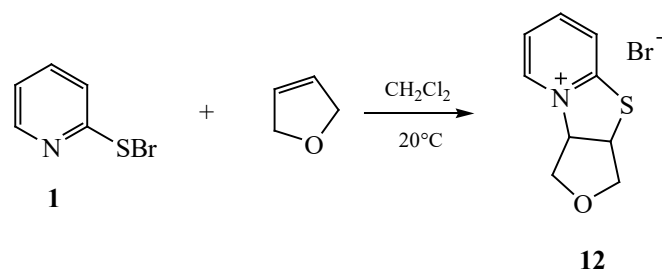
2,5-Дигидрофуран можно рассматривать как циклический аналог аллилового эфира, в котором атом кислорода и двойная связь разделены метиленовой группой. Реакция аннелирования сульфенилбромида **1** с 2,5-дигидрофураном протекает

медленнее, чем с 2,3-дигидрофураном, в котором имеется сопряжение двойной связи с неподеленной электронной парой атома кислорода. При проведении процесса в аналогичных условиях в течение 72 ч (комнатная температура, хлористый метилен) получен целевой конденсированный продукт **12** с выходом 80% (схема 4).

Путь данной реакции также включает образование промежуточного продукта электрофильного присоединения, сигналы которого, наряду с сигналами соединения **12**, можно увидеть в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  реакционной смеси при проведении реакции в течение 20 ч. Выделить этот промежуточный продукт в индивидуальном виде не удастся, поскольку он быстро подвергается последующему внутримолекулярному нуклеофильному замещению с образованием конденсированного соединения **12**.

В исследуемых реакциях (схемы 2–4) в качестве растворителей использованы также хлороформ и ацетонитрил. Однако замена хлористого метилена на хлороформ или ацетонитрил не привела к

Схема 4.



увеличению выхода продуктов или селективности процесса. Попытки провести синтеза при нагревании реакционной смеси в хлористом метиле или хлороформе с целью сокращения времени реакции привели к образованию побочных продуктов, которые трудно отделить от целевых соединений.

Как следует из полученных данных, реакции аннелирования пиридин-2-сульфенилбромида с виниловыми и аллиловыми эфирами протекают региоселективно, но с различной регионаправленностью. Реакции с виниловыми эфирами включают присоединение сульфенилбромида **1** по правилу Марковникова, в то время как взаимодействие S-центрированного электрофила с аллиловыми эфирами идет против правила Марковникова с образованием 2-замещенных производных 2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиния **9–11**.

Следует отметить, что реакции сульфенилбромида **1** с виниловыми эфирами протекают быстрее, чем с аллиловыми аналогами. Это объясняется, по-видимому, более высокой реакционной способностью виниловых эфиров в реакциях электрофильного присоединения. Можно предполагать, что реакции сульфенилбромида **1** с виниловыми эфирами протекают через промежуточный интермедиат **A**, в котором атом кислорода стабилизирует соседний карбокатионный центр, что обуславливает регионаправленность реакции в соответствии с правилом Марковникова (схема 5).

В случае аллиловых эфиров стабилизации соседнего карбокатионного центра атомом кислорода нет, и регионаправленность реакции определяется, по-видимому, образованием тирианиевого интермедиата **B** с последующей атакой нуклеофила (атома азота пиридинового кольца) по наименее

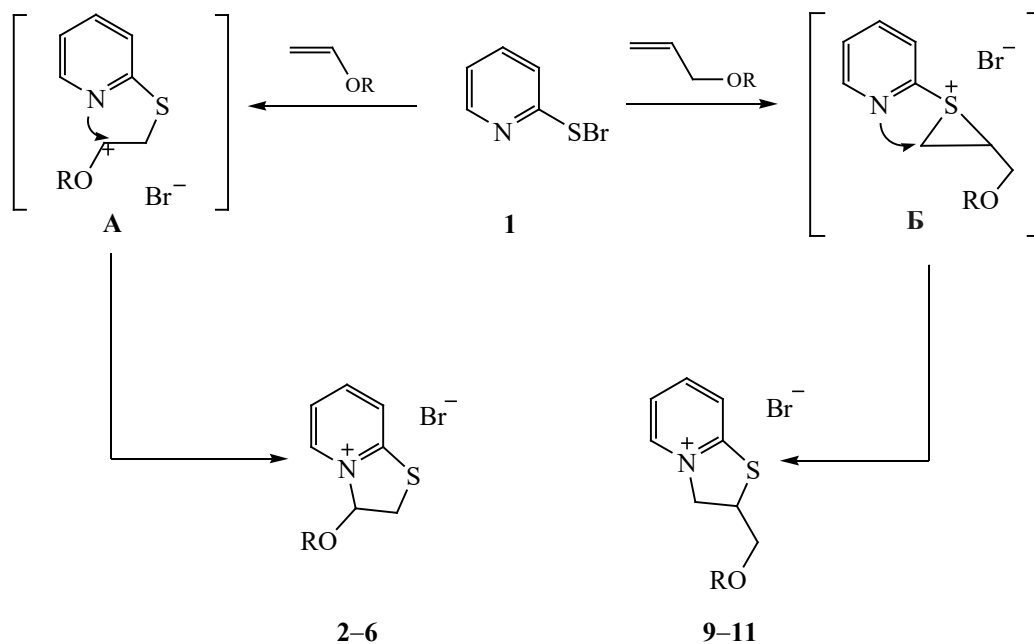
замещенному атому трехчленного тирианиевого цикла.

Известно, что электрофильное присоединение сульфенилгалогенидов к терминальным алкенам протекает преимущественно против правила Марковникова [17–21]. Трехчленные тирианиевые циклы рассматриваются как интермедиаты электрофильного присоединения сульфенилгалогенидов к терминальным алкенам с последующей атакой галогенид-аниона по незамещенному атому углерода тирианиевого интермедиата, что приводит к образованию антимарковниковских продуктов [17–21].

Строение соединений **2–12** доказано методами спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и подтверждено данными элементного анализа. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C продуктов реакций с противоположной региохимией имеются характерные сигналы атомов углерода, связанных с заряженным атомом азота. В соединениях **2–6** наблюдается слабополюсный сигнал NCHO-группы при ~98.2–99.3 м. д., который соответствует атому углерода, связанному одновременно с атомами кислорода и четвертичного азота. В соединениях **9–11** сигнал фрагмента NCH<sub>2</sub> проявляется при ~61.6–61.7 м. д., что соответствует метиленовой группе, связанной с атомом четвертичного азота. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C трициклических продуктов реакций сигнал NCH-группы соединения **12** наблюдается при 77.24 м. д., в то время как NCHO-группа продуктов **7** и **8** резонирует соответственно при 103.64 и 95.89 м. д.

Таким образом, на основе реакций сульфенилбромида **1** с ненасыщенными эфирами разработан эффективный метод синтеза ранее неизвестных водорастворимых бромидов 2,3-дигидро[1,3]тиа-

Схема 5.



золо[3,2-*a*]пиридин-4-ия с потенциальной биологической активностью. Реакции аннелирования сульфенилбромида **1** с виниловыми и аллиловыми эфирами протекают региоселективно, но с различной регионаправленностью и приводят соответственно к 3- или 2-замещенным производным 2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия с выходами 90–99%. Реакции протекают в мягких условиях при комнатной температуре и эквимольном соотношении реагентов. Трициклические конденсированные соединения получены реакциями аннелирования пиридин-2-сульфенилбромида с циклическими эфирами (2,3-дигидрофураном, 3,4-дигидро-2*H*-пираном и 2,5-дигидрофураном).

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на приборе Bruker DPX-400 (400 и 101 МГц соответственно) в растворе  $\text{D}_2\text{O}$ , внешний стандарт – гексаметилдисилоксан. Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе Thermo Scientific Flash 2000. Содержание брома определено ме-

тодом Шёнигера [22]. В реакциях использован абсолютный  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  и коммерчески доступные (Merck) бис(пиридин-2-ил)дисульфид, бром, бутилвиниловый эфир, изо-бутилвиниловый эфир, винил-2-хлорэтиловый эфир, винилфениловый эфир, винилбензиловый эфир, 2,3-дигидрофуран, 3,4-дигидро-2*H*-пиран, диаллиловый эфир, аллилфениловый эфир, аллилбензиловый эфир.

**Общая методика синтеза соединений 2–6.** К раствору 0.066 г (0.30 ммоль) бис(пиридин-2-ил)дисульфида в 10 мл хлористого метилена при перемешивании по каплям добавляли раствор 0.048 г (0.30 ммоль) брома в 3 мл хлористого метилена при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали в течение 10 мин, затем добавляли раствор 0.6 ммоль винилового эфира в 3 мл хлористого метилена и перемешивали еще 20 ч при комнатной температуре. Раствор фильтровали, растворитель удаляли, полученный остаток сушили при пониженном давлении.

**3-Бутокси-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия бромид (2).** Выход 0.172 г (99%),

светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.81–0.89 м (3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.27–1.32 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.53–1.60 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.76–3.85 м (3H,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{SCH}_2$ ), 4.04–4.09 м (1H,  $\text{OCH}_2$ ), 6.60–6.61 м (1H, NCH), 7.68–7.71 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 7.97–8.00 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.27–8.32 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.81–8.83 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 12.97 ( $\text{CH}_3$ ), 18.36 ( $\text{CH}_2$ ), 30.58 ( $\text{CH}_2$ ), 34.75 ( $\text{SCH}_2$ ), 70.44 ( $\text{OCH}_2$ ), 99.32 (NCH), 122.71 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 123.81 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 140.83 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 146.02 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 159.62 (NCS,  $\text{C}_{\text{Py}}$ ). Найдено, %: C 45.75; H 5.71; N 4.94; Br 5.05; S 11.56.  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{BrNOS}$ . Вычислено, %: C 45.52; H 5.56; N 4.83; Br 27.53; S 11.05.

**3-(2-Метилпропокси)-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия бромид (3).** Выход 0.167 г (96%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.89–0.91 м (6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.85–1.92 м (1H, CH), 3.58–3.68 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 3.83 д. д (1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J_{\text{HH}}$  13.0,  $^3J_{\text{HH}}$  2.5 Гц), 4.09 д. д (1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J_{\text{HH}}$  13.0,  $^3J_{\text{HH}}$  6.0 Гц), 6.63 д. д (1H, NCH,  $^3J_{\text{HH}}$  6.0,  $^3J_{\text{HH}}$  2.5 Гц), 7.70–7.74 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.01–8.03 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.33–8.37 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.84–8.86 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 17.74, 17.81 ( $\text{CH}_3$ ), 27.46 (CH), 34.18 ( $\text{SCH}_2$ ), 76.51 ( $\text{OCH}_2$ ), 99.23 (NCH), 122.33 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 123.49 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 140.47 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 145.68 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 159.48 (NCS,  $\text{C}_{\text{Py}}$ ). Найдено, %: C 45.71; H 5.83; N 5.00; Br 27.99; S 11.57.  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{BrNOS}$ . Вычислено, %: C 45.52; H 5.56; N 4.83; Br 27.53; S 11.05.

**3-(2-Хлорэтокси)-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия бромид (4).** Выход 0.169 г (95%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.68–3.90 м (4H,  $\text{CH}_2\text{Cl}$ ,  $\text{SCH}_2$ ), 4.11–4.21 м (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 6.74–6.75 м (1H, NCH), 7.68–7.77 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.02–8.07 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.33–8.38 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.90–8.91 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 34.63 ( $\text{SCH}_2$ ), 42.98 ( $\text{CH}_2\text{Cl}$ ), 70.40 ( $\text{OCH}_2$ ), 99.23 (NCH), 122.89 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 123.87 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 140.98 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 146.25 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 159.91 (NCS,  $\text{C}_{\text{Py}}$ ). Найдено, %: C 36.99; H 3.98; N 5.05; Br 27.43; Cl 12.31; S 11.12.  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BrClNOS}$ . Вычислено, %: C 36.44; H 3.74; N 4.72; Br 26.94; Cl 11.95; S 10.81.

**3-(Фенокси)-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия бромид (5).** Выход 0.174 г (91%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д.: 4.00 д. д (1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J_{\text{HH}}$  13.2,  $^3J_{\text{HH}}$  1.5 Гц), 4.20 д. д (1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J_{\text{HH}}$  13.2,  $^3J_{\text{HH}}$  5.8 Гц), 7.04–7.07 (2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 7.21 д. д (1H, NCH,  $^3J_{\text{HH}}$  5.8,  $^3J_{\text{HH}}$

1.5 Гц), 7.24–7.30 (1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 7.39–7.42 м (2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 7.50–7.54 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.01–8.03 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.29–8.32 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.42–8.44 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 34.55 ( $\text{SCH}_2$ ), 98.20 (NCH), 118.60 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 122.00 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 123.51 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 125.15 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 130.20 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 140.82 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 146.12 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 153.45 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 159.61 (NCS,  $\text{C}_{\text{Py}}$ ). Найдено, %: C 50.72; H 4.14; N 4.86; Br 26.00; S 10.67.  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NClOS}$ . Вычислено, %: C 50.33; H 3.90; N 4.52; Br 25.76; S 10.34.

**3-(Фенилметокси)-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия бромид (6).** Выход 0.179 г (92%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.79 д. д (1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J_{\text{HH}}$  13.1,  $^3J_{\text{HH}}$  2.3 Гц), 4.03 д. д (1H,  $\text{SCH}_2$ ,  $^2J_{\text{HH}}$  13.1,  $^3J_{\text{HH}}$  6.0 Гц), 4.88 с (2H,  $\text{OCH}_2$ ), 6.69 д. д (1H, NCH,  $^3J_{\text{HH}}$  6.0,  $^3J_{\text{HH}}$  2.3 Гц), 7.33–7.38 м (5H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 7.56–7.59 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 7.91–7.93 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.22–8.26 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.67–8.68 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 34.87 ( $\text{SCH}_2$ ), 72.16 ( $\text{OCH}_2$ ), 98.87 (NCH), 122.61 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 123.76 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 127.44 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128.30 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 128.98 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 135.27 ( $\text{C}_{\text{Ar}}$ ), 140.82 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 146.06 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 159.79 (NCS,  $\text{C}_{\text{Py}}$ ). Найдено, %: C 52.13; H 4.62; N 4.76; Br 24.99; S 10.24.  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{BrNOS}$ . Вычислено, %: C 51.86; H 4.35; N 4.32; Br 24.64; S 9.89.

**2,3,3а,9а-Тетрагидрофуоро[2',3':4,5][1,3]-тиазоло[3,2-*a*]пиридин-9-ия бромид (7).** Раствор 0.033 г (0.20 ммоль) брома в 3 мл хлористого метилена прибавляли при перемешивании к раствору 0.045 г (0.20 ммоль) бис(пиридин-2-ил)дисульфида в 8 мл хлористого метилена при комнатной температуре. Полученную смесь перемешивали 10 мин, затем добавляли раствор 2,3-дигидрофурана 0.028 г (0.41 ммоль) в 3 мл хлористого метилена и перемешивали при комнатной температуре в течение 48 ч. Смесь фильтровали, растворитель удаляли, полученный остаток промывали холодным гексаном и сушили в вакууме. Выход 0.094 г (90%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.31–2.35 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.55–2.66 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.86–3.94 м (1H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.28–4.33 м (1H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.85–4.89 м (1H, SCH), 6.99 д (1H, NCH,  $J_{\text{HH}}$  6.7 Гц), 7.65–7.68 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 7.83–7.85 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.24–8.29 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.67–8.68 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 33.95 ( $\text{CH}_2$ ), 46.59 (SCH), 68.81 ( $\text{OCH}_2$ ), 103.64 (NCH), 122.62 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 122.87 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 140.52 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 145.68 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ),

159.61 (NCS, C<sub>py</sub>). Найдено, %: С 41.79; Н 4.00; N 5.71; Br 31.19; S 12.69. C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>BrNOS. Вычислено, %: С 41.55; Н 3.87; N 5.38; Br 30.71; S 12.33.

**3,4,4а,10а-Тетрагидро-2Н-пирано[2',3':4,5]-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-10-ия бромид (8).** Раствор 0.053 г (0.33 ммоль) брома в 5 мл хлористого метилена прибавляли при перемешивании к раствору бис(пиридин-2-ил)дисульфида 0.073 г (0.33 ммоль) в 10 мл хлористого метилена. Полученную смесь перемешивали 10 мин при комнатной температуре, затем добавляли раствор 3,4-дигидропирана 0.055 г (0.66 ммоль) в 5 мл хлористого метилена и перемешивали при комнатной температуре в течение 64 ч. Смесь фильтровали, растворитель удаляли, полученный остаток промывали холодным гексаном и сушили в вакууме. Выход 0.154 г (85%), светло-оранжевое масло, растворимо в воде. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (D<sub>2</sub>O), δ, м. д.: 1.80–1.92 м (3H, CH<sub>2</sub>), 2.33–2.38 м (1H, CH<sub>2</sub>), 3.75–3.79 м (1H, OCH<sub>2</sub>), 4.04–4.07 м (1H, OCH<sub>2</sub>), 4.34–4.37 м (1H, SCH), 6.51 д (1H, NCH, J<sub>HH</sub> 5.9 Гц), 7.80–7.83 м (1H, CH<sub>py</sub>), 8.03–8.05 м (1H, CH<sub>py</sub>), 8.35–8.39 м (1H, CH<sub>py</sub>), 8.76–8.78 м (1H, CH<sub>py</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (D<sub>2</sub>O), δ<sub>C</sub>, м. д.: 22.02 (CH<sub>2</sub>), 25.26 (CH<sub>2</sub>), 43.73 (SCH), 63.95 (OCH<sub>2</sub>), 95.89 (NCH), 123.37 (C<sub>py</sub>), 124.97 (C<sub>py</sub>), 139.74 (C<sub>py</sub>), 145.85 (C<sub>py</sub>), 157.43 (NCS, C<sub>py</sub>). Найдено, %: С 44.00; Н 4.65; N 5.38; Br 29.48; S 12.13. C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>BrNOS. Вычислено, %: С 43.81; Н 4.41; N 5.11; Br 29.14; S 11.70.

**Общая методика синтеза соединений 9–11 из сульфенилбромида 1.** При комнатной температуре к раствору 0.025 г (0.11 ммоль) бис(пиридин-2-ил)дисульфида в 4 мл хлористого метилена при перемешивании по каплям добавляли раствор 0.018 г (0.11 ммоль) брома в 1 мл хлористого метилена. Реакционную смесь перемешивали в течение 10 мин, затем добавляли раствор 0.22 ммоль аллилового эфира в 1 мл хлористого метилена и перемешивали 40 ч при комнатной температуре. Раствор фильтровали, растворитель удаляли. Полученный остаток промывали холодным гексаном и сушили при пониженном давлении.

**2-(Феноксиметил)-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-4-ия бромид (9).** Выход 0.069 г (97%), масло желтого цвета. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (D<sub>2</sub>O), δ, м. д.: 4.35–4.46 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.70–4.75 м (1H, SCH), 5.28–5.29 м (2H, NCH<sub>2</sub>), 6.86–6.88 м (2H, CH<sub>Ar</sub>), 7.07–7.10 м (1H, CH<sub>Ar</sub>), 7.34–7.38

(2H, CH<sub>Ar</sub>), 7.70–7.73 м (1H, CH<sub>py</sub>), 7.83–7.86 м (1H, CH<sub>py</sub>), 8.12–8.14 м (1H, CH<sub>py</sub>), 8.70–8.72 м (1H, CH<sub>py</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (D<sub>2</sub>O), δ<sub>C</sub>, м. д.: 44.70 (SCH), 61.69 (NCH<sub>2</sub>), 68.30 (OCH<sub>2</sub>), 114.30 (C<sub>Ar</sub>), 121.64 (C<sub>py</sub>), 122.57 (C<sub>py</sub>), 126.97 (C<sub>Ar</sub>), 129.46 (C<sub>Ar</sub>), 142.75 (C<sub>py</sub>), 145.75 (C<sub>py</sub>), 155.50 (C<sub>Ar</sub>), 157.06 (NCS, C<sub>py</sub>). Найдено, %: С 52.01; Н 4.67; N 4.70; Br 24.99; S 10.14. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>NBrOS. Вычислено, %: С 51.86; Н 4.35; N 4.32; Br 24.64; S 9.89.

**2-(Бензилоксиметил)-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-4-ия бромид (10).** Выход 0.073 г (98%), желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (D<sub>2</sub>O), δ, м. д.: 3.82–3.91 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.49 д. д (1H, SCH, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.0, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 3.2 Гц), 4.55–4.58 м (2H, CH<sub>2</sub>), 5.02 д. д (1H, NCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> 13.0, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 3.2 Гц), 5.14 д. д (1H, NCH<sub>2</sub>, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> 13.0, <sup>3</sup>J<sub>HH</sub> 8.0 Гц), 7.22–7.24 м (2H, CH<sub>Ar</sub>), 7.36–7.42 м (3H, CH<sub>Ar</sub>), 7.57–7.60 м (1H, CH<sub>py</sub>), 7.79–7.82 м (1H, CH<sub>py</sub>), 8.08–8.10 м (1H, CH<sub>py</sub>), 8.57–8.59 м (1H, CH<sub>py</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (D<sub>2</sub>O), δ<sub>C</sub>, м. д.: 45.09 (SCH), 61.70 (NCH<sub>2</sub>), 70.47 (OCH<sub>2</sub>), 72.92 (OCH<sub>2</sub>), 122.00 (C<sub>py</sub>), 122.58 (C<sub>py</sub>), 127.70 (C<sub>Ar</sub>), 127.92 (C<sub>Ar</sub>), 128.24 (C<sub>Ar</sub>), 142.36 (C<sub>py</sub>), 145.76 (C<sub>py</sub>), 155.36 (C<sub>Ar</sub>), 158.94 (NCS, C<sub>py</sub>). Найдено, %: С 53.52; Н 4.98; N 4.36; Br 23.97; S 9.83. C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>NBrOS. Вычислено, %: С 53.26; Н 4.77; N 4.14; Br 23.62; S 9.48.

**2-[(2-Пропенилокси)метил]-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-4-ия бромид (11).** Выход 0.057 г (90%), желтое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 3.86–3.87 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.08–4.10 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.54–4.58 м (1H, SCH), 5.12–5.25 м (4H, NCH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>=), 5.83–5.93 м (1H, CH=), 7.66–7.69 м (1H, CH<sub>py</sub>), 7.95–7.97 м (1H, CH<sub>py</sub>), 8.24–8.28 м (1H, CH<sub>py</sub>), 8.69–8.71 м (1H, CH<sub>py</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ<sub>C</sub>, м. д.: 44.98 (SCH), 61.63 (NCH<sub>2</sub>), 70.24 (OCH<sub>2</sub>), 71.77 (OCH<sub>2</sub>), 117.64 (=CH<sub>2</sub>), 122.33 (C<sub>py</sub>), 122.75 (C<sub>py</sub>), 133.01 (=CH), 141.19 (C<sub>py</sub>), 144.21 (C<sub>py</sub>), 158.99 (NCS, C<sub>py</sub>). Найдено, %: С 46.12; Н 5.09; N 5.14; Br 28.18; S 11.46. C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>NBrOS. Вычислено, %: С 45.84; Н 4.90; N 4.86; Br 27.72; S 11.13.

**1,3,3а,9а-Тетрагидрофуоро[3',4':4,5][1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-9-ия бромид (12).** Раствор 0.042 г (0.26 ммоль) брома в 1 мл хлористого метилена прибавляли при перемешивании к раствору 0.057 г (0.26 ммоль) бис(пиридин-2-ил)дисульфида в 6 мл хлористого метилена. Полученную смесь перемешивали 10 мин при комнатной температуре, затем добавляли раствор 2,5-дигидрофурана

0.036 г (0.52 ммоль) в 1 мл хлористого метилена и перемешивали при комнатной температуре в течение 72 ч. Смесь фильтровали, растворитель удаляли, полученный остаток промывали холодным гексаном и сушили в вакууме. Выход 0.108 г (80%), оранжевый порошок, т. пл. 110–112°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д.: 4.14–4.21 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.25–4.28 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.52–4.55 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.93–4.96 м (1H, SCH), 6.09–6.12 м (1H, NCH), 7.65–7.68 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 7.82–7.84 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.20–8.24 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ), 8.68–8.70 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Py}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 47.28 (SCH), 74.25 ( $\text{CH}_2$ ), 76.25 ( $\text{CH}_2$ ), 77.24 (NCH), 122.29 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 123.21 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 140.61 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 144.79 ( $\text{C}_{\text{Py}}$ ), 157.09 (NCS,  $\text{C}_{\text{Py}}$ ). Найдено, %: С 41.75; Н 3.99; N 5.61; Br 31.01; S 12.59.  $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{BrNOS}$ . Вычислено, %: С 41.55; Н 3.87; N 5.38; Br 30.71; S 12.33.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ишигеев Роман Семенович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0843-4818>.

Амосова Светлана Викторовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2874-3725>

Потапов Владимир Алексеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3151-6726>

#### БЛАГОДАРНОСТЬ

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

#### ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-13-00339).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Sharma P.K., Amin A., Kumar M. // *Open Med. Chem. J.* 2020. Vol. 14. P. 49. doi 10.2174/1874104502014010049
- Chhabria M.T., Patel S., Modi P., Brahmkshatriya P.S. // *Curr. Top. Med. Chem.* 2016. Vol. 16. P. 2841. doi 10.2174/1568026616666160506130731
- Литвинов В.П., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. *Химия тиенопиридинов и родственных систем.* М.: Наука, 2006. С. 174.
- Nagaraju A., Ramulu B.J., Shukla G., Srivastava A., Verma G.K., Raghuanishi K., Singh M.S. // *Tetrahedron.* 2015. Vol. 71. P. 3422. doi 10.1016/j.tet.2015.03.087
- Mahmoud N.F.H., Balamon M.G. // *J. Heterocyclic Chem.* 2020. Vol. 57. P. 3056. doi 10.1002/jhet.4011
- Boominathan M., Nagaraj M., Maheshwaran C., Muthusubramanian S., Bhuvanesh N. // *J. Heterocyclic Chem.* 2014. Vol. 51. P. 244. doi 10.1002/jhet.1650
- El-Emary T.I., Khalil A., El-Hag Ali G.A.M., El-Adasy A.A.A.M. // *Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem.* 2005. Vol. 180. P. 19. doi 10.1080/10426500490494778
- Walker K.A., Sjogren E.B., Matthews T.R. // *J. Med. Chem.* 1985. Vol. 28. P. 1673. doi 10.1021/jm00149a023
- Shi F., Li C., Xia M., Miao K., Zhao Y., Tu S., Zheng W., Zhang G., Ma N. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009. Vol. 19. P. 5565. doi 10.1016/j.bmcl.2009.08.046
- Park H., Hwang K.Y., Oh K.H., Kim Y.H., Lee J.Y., Kim K. // *Bioorg. Med. Chem.* 2008. Vol. 16. P. 284. doi 10.1016/j.bmc.2007.09.036
- Borisov A.V., Osmanov V.K., Borisova G.N., Matsulevich Zh.V., Fukin G.K. // *Mendeleev Commun.* 2009. Vol. 19. P. 49. doi 10.1016/j.mencom.2009.01.020
- 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. Vol. 57. P. 5341. doi 10.1016/j.tetlet.2016.10.066
- Потанов В.А., Ишигеев Р.С., Амосова С.В. // *ЖОрХ.* 2016. Т. 52. Вып. 6. С. 922; Potapov V.A., Ishigeev R.S., Amosova S.V. // *Russ. J. Org. Chem.* 2016. Vol. 52. N 6. P. 918. doi 10.1134/S1070428016060300
- Potapov V.A., Ishigeev R.S., Amosova S.V., Borodina T.N. // *Tetrahedron Lett.* 2019. Vol. 60. P. 475. doi 10.1016/j.tetlet.2019.01.001
- Potapov V.A., Ishigeev R.S., Shkurchenko I.V., Zinchenko S.V., Amosova S.V. // *Molecules.* 2020. Vol. 25. P. 376. doi 10.3390/molecules25020376
- Потанов В.А., Ишигеев Р.С., Шкурченко И.В., Амосова С.В. // *ЖОХ.* 2019. Т. 89. Вып. 12. С. 1965; Potapov V.A., Ishigeev R.S., Shkurchenko I.V., Amosova S.V. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2019. Vol. 89. N 12. P. 2601. doi 10.1134/S1070363219120429.
- Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. *Органическая химия.* М.: Бином. Лаборатория знаний, 2005. Т. 1. С. 407.



18. Smit V.A., Zefirov N.S., Bodrikov I.V., Krimer M.Z. // *Acc. Chem. Res.* 1979. Vol. 12. P. 282. doi 10.1021/ar50140a003
19. Растейкене Л., Грейчуте Д., Линькова М.Г., Кнунянц И.Л. // *Усп. хим.* 1977. Т. 46. С. 1041; Rasteikiene L., Greiciute D., Lin'kova M.G., Knunyants I.L. // *Russ. Chem. Rev.* 1977. Vol. 46. P. 548. doi 10.1070/RC1977v046n06ABEH002155
20. Abu-yousef I.A., Harpp D.N. // *Sulfur Rep.* 2003. Vol. 24. P. 255. doi 10.1080/01961770308047977
21. Denmark S.E., Vogler T. // *Chem. Eur. J.* 2009. Vol. 15. P. 11737. doi 10.1002/chem.200901377
22. Климова В. А. Основные микрометоды анализа органических соединений. М.: Химия, 1975, С. 101.

## Regioselective Reactions of Pyridine-2-sulfenyl Bromide with Vinyl and Allyl Ethers

R. S. Ishigeev<sup>a</sup>, S. V. Amosova<sup>a</sup>, and V. A. Potapov<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, 664033 Russia  
\*e-mail: v\_a\_potapov@irioc.irk.ru

Received June 27, 2022; revised July 13, 2022; accepted July 14, 2022

Annulation reactions of pyridine-2-sulfenyl bromide with vinyl and allyl ethers proceeded regioselectively, but with opposite regiochemistry. Reactions with vinyl ethers led to 3-organyloxy-2,3-dihydro[1,3]thiazolo[3,2-*a*]-pyridine-4-ium bromides (91–99% yields), while allyl ethers gave 2-substituted derivatives of 2,3-dihydro[1,3]-thiazolo[3,2-*a*]pyridine-4-ium (90–98% yields). Tricyclic condensed compounds were synthesized by reactions of pyridine-2-sulfenyl bromide with cyclic ethers (2,3-dihydrofuran, 3,4-dihydro-2*H*-pyran and 2,5-dihydrofuran).

**Keywords:** vinyl ethers, allyl ethers, pyridine-2-sulfenyl bromide, [1,3]thiazolo[3,2-*a*]pyridinium bromides