

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

© 2022 г. Р. С. Ишигеев^а, С. В. Амосова^а, В. А. Потапов^{а,*}

^а 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

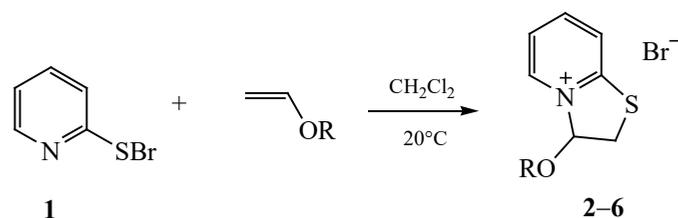
Конденсированные гетероциклические системы, состоящие из пиридинового кольца и пятичленного серосодержащего цикла, находят широкое применение в медицинской химии и органическом синтезе [1–3]. Среди них выделяются тиазоло[3,2-*a*]пиридины – очень интересный класс соединений, который обладает широким спектром 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 1.



R = Bu (2), *i*-Bu (3), CH₂CH₂Cl (4), Ph (5), Bn (6).

лечения без выделения в последующие реакции аннелирования с соединениями, содержащими двойную связь [14].

Свойства пиридин-2-сульфенилбромида **1** отличаются от его более изученного хлористого аналога – пиридин-2-сульфенилхлорида. Нами осуществлена реакция аннелирования сульфенилбромида **1** с циклоалкенами, в результате которой синтезированы ранее неизвестные конденсированные трициклические соединения [14]. В аналогичных условиях, в реакции пиридин-2-сульфенилхлорида с теми же циклоалкенами, образования продуктов аннелирования не наблюдается, а процесс приводит к продуктам электрофильного присоединения [14]. По-видимому, более высокая активность сульфенилбромида **1** в реакциях аннелирования по сравнению с хлористым аналогом объясняется большей легкостью разрыва связи S–Br, чем S–Cl, а также более высокой нуклеофугностью атома брома по сравнению с хлором. Внутримолекулярное нуклеофильное замещение брома атомом азота пиридинового кольца в промежуточном продукте электрофильного присоединения сульфенилгалогенидов к двойной связи протекает легче, чем атома хлора, и приводит к трициклическим конденсированным гетероциклам.

С целью получения новых конденсированных соединений с потенциальной биологической активностью и исследования химических свойств пиридин-2-сульфенилбромида **1** нами изучены его реакции с аллиловыми и виниловыми эфирами, а также их циклическими аналогами.

Установлено, что реакция сульфенилбромида **1** с виниловыми эфирами, имеющими фенильный, бензильный и алкильные заместители (бутилви-

ниловый, изобутилвиниловый, винил-2-хлорэтиловый, винилфениловый и винилбензиловый эфиры) эффективно протекает в хлористом метиле при комнатной температуре в течение 20 ч с образованием гетероциклов **2–6** с выходами 91–99% (схема 1). Более высокие выходы (95–99%) продуктов реакции **2–4** получены при использовании алкилвиниловых эфиров. В реакции сульфенилбромида **1** с винилфениловым и винилбензиловым эфирами выходы соединений **5, 6** составили 91–92%.

2,3-Дигидрофуран и 3,4-дигидро-2*H*-пиран можно рассматривать как циклические аналоги виниловых эфиров, в которых неподеленная электронная пара атома кислорода находится в сопряжении с двойной связью. Реакции сульфенилбромида **1** с 2,3-дигидрофураном и 3,4-дигидро-2*H*-пираном реализуются в аналогичных условиях, но для достижения высоких выходов требует увеличения продолжительности процесса до 48 ч (2,3-дигидрофуран) и 64 ч (3,4-дигидро-2*H*-пиран). Как и при взаимодействии сульфенилбромида **1** с линейными виниловыми эфирами, реакции с 2,3-дигидрофураном и 3,4-дигидро-2*H*-пираном протекают региоселективно (электрофильное присоединение атома серы идет к β-углеродному атому винильной группы, т. е. по правилу Марковникова [17]) и приводят к образованию конденсированных продуктов – трициклических гетероциклов **7** и **8** – с выходами 90 и 85% соответственно (схема 2).

Реакция сульфенилхлорида **1** с аллиловыми эфирами (аллилфениловый, аллилбензиловый и диаллиловый эфиры) также протекает региоселективно, но с противоположной регионаправ-

Схема 2.

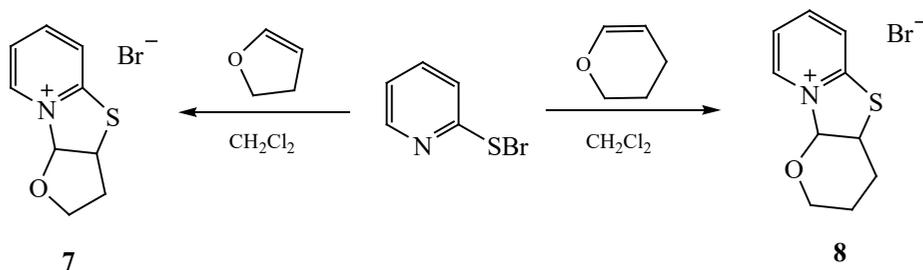
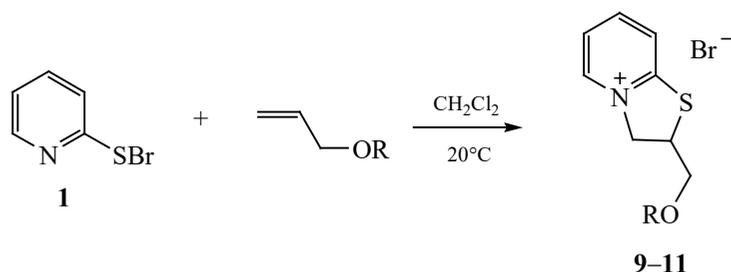


Схема 3.



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 α -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.

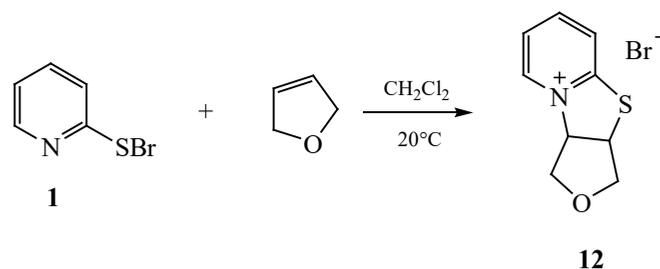
2,5-Дигидрофуран можно рассматривать как циклический аналог аллилового эфира, в котором атом кислорода и двойная связь разделены метиленовой группой. Реакция аннелирования сульфенилбромида **1** с 2,5-дигидрофураном протекает

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 ^1H 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

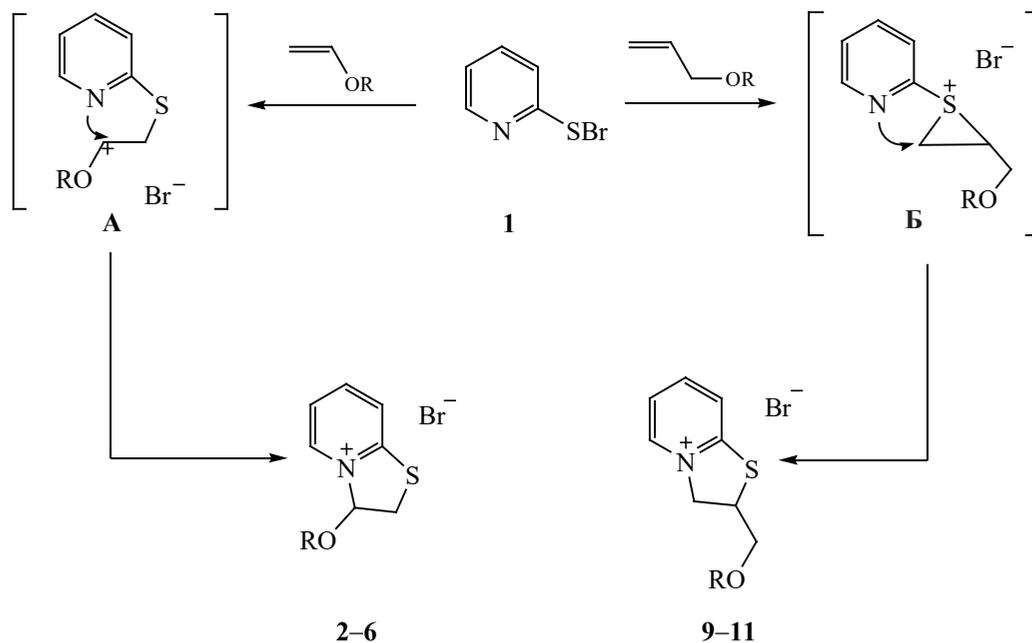
замещенному атому трехчленного тирианиевого цикла.

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 ¹H, ¹³C и подтверждено данными элементного анализа. В спектрах ЯМР ¹³C 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 NCH₂ проявляется при ~61.6–61.7 м. д., что соответствует метиленовой группе, связанной с атомом четвертичного азота. В спектрах ЯМР ¹³C 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 ^1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker DPX-400 (400 и 101 МГц соответственно) в растворе D_2O , внешний стандарт – гексаметилдисилоксан. Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе Thermo Scientific Flash 2000. Содержание брома определено ме-

тодом Шёнигера [22]. В реакциях использован абсолютный CH_2Cl_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 ^1H (D_2O), δ , м. д.: 0.81–0.89 м (3H, CH_3), 1.27–1.32 м (2H, CH_2), 1.53–1.60 м (2H, CH_2), 3.76–3.85 м (3H, OCH_2 , SCH_2), 4.04–4.09 м (1H, OCH_2), 6.60–6.61 м (1H, NCH), 7.68–7.71 м (1H, CH_{Py}), 7.97–8.00 м (1H, CH_{Py}), 8.27–8.32 м (1H, CH_{Py}), 8.81–8.83 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 12.97 (CH_3), 18.36 (CH_2), 30.58 (CH_2), 34.75 (SCH_2), 70.44 (OCH_2), 99.32 (NCH), 122.71 (C_{Py}), 123.81 (C_{Py}), 140.83 (C_{Py}), 146.02 (C_{Py}), 159.62 (NCS, C_{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 ^1H (D_2O), δ , м. д.: 0.89–0.91 м (6H, CH_3), 1.85–1.92 м (1H, CH), 3.58–3.68 м (2H, OCH_2), 3.83 д. д (1H, SCH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 13.0, $^3J_{\text{HH}}$ 2.5 Гц), 4.09 д. д (1H, 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, CH_{Py}), 8.01–8.03 м (1H, CH_{Py}), 8.33–8.37 м (1H, CH_{Py}), 8.84–8.86 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 17.74, 17.81 (CH_3), 27.46 (CH), 34.18 (SCH_2), 76.51 (OCH_2), 99.23 (NCH), 122.33 (C_{Py}), 123.49 (C_{Py}), 140.47 (C_{Py}), 145.68 (C_{Py}), 159.48 (NCS, C_{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 ^1H (D_2O), δ , м. д.: 3.68–3.90 м (4H, CH_2Cl , SCH_2), 4.11–4.21 м (2H, OCH_2), 6.74–6.75 м (1H, NCH), 7.68–7.77 м (1H, CH_{Py}), 8.02–8.07 м (1H, CH_{Py}), 8.33–8.38 м (1H, CH_{Py}), 8.90–8.91 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 34.63 (SCH_2), 42.98 (CH_2Cl), 70.40 (OCH_2), 99.23 (NCH), 122.89 (C_{Py}), 123.87 (C_{Py}), 140.98 (C_{Py}), 146.25 (C_{Py}), 159.91 (NCS, C_{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 ^1H (D_2O), δ , м. д.: 4.00 д. д (1H, SCH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 13.2, $^3J_{\text{HH}}$ 1.5 Гц), 4.20 д. д (1H, SCH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 13.2, $^3J_{\text{HH}}$ 5.8 Гц), 7.04–7.07 (2H, CH_{Ar}), 7.21 д. д (1H, NCH, $^3J_{\text{HH}}$ 5.8, $^3J_{\text{HH}}$

1.5 Гц), 7.24–7.30 (1H, CH_{Ar}), 7.39–7.42 м (2H, CH_{Ar}), 7.50–7.54 м (1H, CH_{Py}), 8.01–8.03 м (1H, CH_{Py}), 8.29–8.32 м (1H, CH_{Py}), 8.42–8.44 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 34.55 (SCH_2), 98.20 (NCH), 118.60 (C_{Ar}), 122.00 (C_{Py}), 123.51 (C_{Py}), 125.15 (C_{Ar}), 130.20 (C_{Ar}), 140.82 (C_{Py}), 146.12 (C_{Py}), 153.45 (C_{Ar}), 159.61 (NCS, C_{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 ^1H (D_2O), δ , м. д.: 3.79 д. д (1H, SCH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 13.1, $^3J_{\text{HH}}$ 2.3 Гц), 4.03 д. д (1H, SCH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 13.1, $^3J_{\text{HH}}$ 6.0 Гц), 4.88 с (2H, 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, CH_{Ar}), 7.56–7.59 м (1H, CH_{Py}), 7.91–7.93 м (1H, CH_{Py}), 8.22–8.26 м (1H, CH_{Py}), 8.67–8.68 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 34.87 (SCH_2), 72.16 (OCH_2), 98.87 (NCH), 122.61 (C_{Py}), 123.76 (C_{Py}), 127.44 (C_{Ar}), 128.30 (C_{Ar}), 128.98 (C_{Ar}), 135.27 (C_{Ar}), 140.82 (C_{Py}), 146.06 (C_{Py}), 159.79 (NCS, C_{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 ^1H (D_2O), δ , м. д.: 2.31–2.35 м (1H, CH_2), 2.55–2.66 м (1H, CH_2), 3.86–3.94 м (1H, OCH_2), 4.28–4.33 м (1H, OCH_2), 4.85–4.89 м (1H, SCH), 6.99 д (1H, NCH, J_{HH} 6.7 Гц), 7.65–7.68 м (1H, CH_{Py}), 7.83–7.85 м (1H, CH_{Py}), 8.24–8.29 м (1H, CH_{Py}), 8.67–8.68 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 33.95 (CH_2), 46.59 (SCH), 68.81 (OCH_2), 103.64 (NCH), 122.62 (C_{Py}), 122.87 (C_{Py}), 140.52 (C_{Py}), 145.68 (C_{Py}),

159.61 (NCS, C_{py}). Найдено, %: С 41.79; Н 4.00; N 5.71; Br 31.19; S 12.69. C₉H₁₀BrNOS. 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 ¹H (D₂O), δ, м. д.: 1.80–1.92 м (3H, CH₂), 2.33–2.38 м (1H, CH₂), 3.75–3.79 м (1H, OCH₂), 4.04–4.07 м (1H, OCH₂), 4.34–4.37 м (1H, SCH), 6.51 д (1H, NCH, J_{HH} 5.9 Гц), 7.80–7.83 м (1H, CH_{py}), 8.03–8.05 м (1H, CH_{py}), 8.35–8.39 м (1H, CH_{py}), 8.76–8.78 м (1H, CH_{py}). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_C, м. д.: 22.02 (CH₂), 25.26 (CH₂), 43.73 (SCH), 63.95 (OCH₂), 95.89 (NCH), 123.37 (C_{py}), 124.97 (C_{py}), 139.74 (C_{py}), 145.85 (C_{py}), 157.43 (NCS, C_{py}). Найдено, %: С 44.00; Н 4.65; N 5.38; Br 29.48; S 12.13. C₁₀H₁₂BrNOS. 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 ¹H (D₂O), δ, м. д.: 4.35–4.46 м (2H, CH₂), 4.70–4.75 м (1H, SCH), 5.28–5.29 м (2H, NCH₂), 6.86–6.88 м (2H, CH_{Ar}), 7.07–7.10 м (1H, CH_{Ar}), 7.34–7.38

(2H, CH_{Ar}), 7.70–7.73 м (1H, CH_{py}), 7.83–7.86 м (1H, CH_{py}), 8.12–8.14 м (1H, CH_{py}), 8.70–8.72 м (1H, CH_{py}). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_C, м. д.: 44.70 (SCH), 61.69 (NCH₂), 68.30 (OCH₂), 114.30 (C_{Ar}), 121.64 (C_{py}), 122.57 (C_{py}), 126.97 (C_{Ar}), 129.46 (C_{Ar}), 142.75 (C_{py}), 145.75 (C_{py}), 155.50 (C_{Ar}), 157.06 (NCS, C_{py}). Найдено, %: С 52.01; Н 4.67; N 4.70; Br 24.99; S 10.14. C₁₄H₁₄NBrOS. 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 ¹H (D₂O), δ, м. д.: 3.82–3.91 м (2H, CH₂), 4.49 д. д (1H, SCH, ³J_{HH} 8.0, ³J_{HH} 3.2 Гц), 4.55–4.58 м (2H, CH₂), 5.02 д. д (1H, NCH₂, ²J_{HH} 13.0, ³J_{HH} 3.2 Гц), 5.14 д. д (1H, NCH₂, ²J_{HH} 13.0, ³J_{HH} 8.0 Гц), 7.22–7.24 м (2H, CH_{Ar}), 7.36–7.42 м (3H, CH_{Ar}), 7.57–7.60 м (1H, CH_{py}), 7.79–7.82 м (1H, CH_{py}), 8.08–8.10 м (1H, CH_{py}), 8.57–8.59 м (1H, CH_{py}). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_C, м. д.: 45.09 (SCH), 61.70 (NCH₂), 70.47 (OCH₂), 72.92 (OCH₂), 122.00 (C_{py}), 122.58 (C_{py}), 127.70 (C_{Ar}), 127.92 (C_{Ar}), 128.24 (C_{Ar}), 142.36 (C_{py}), 145.76 (C_{py}), 155.36 (C_{Ar}), 158.94 (NCS, C_{py}). Найдено, %: С 53.52; Н 4.98; N 4.36; Br 23.97; S 9.83. C₁₅H₁₆NBrOS. 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 ¹H, δ, м. д.: 3.86–3.87 м (2H, CH₂), 4.08–4.10 м (2H, CH₂), 4.54–4.58 м (1H, SCH), 5.12–5.25 м (4H, NCH₂, CH₂=), 5.83–5.93 м (1H, CH=), 7.66–7.69 м (1H, CH_{py}), 7.95–7.97 м (1H, CH_{py}), 8.24–8.28 м (1H, CH_{py}), 8.69–8.71 м (1H, CH_{py}). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 44.98 (SCH), 61.63 (NCH₂), 70.24 (OCH₂), 71.77 (OCH₂), 117.64 (=CH₂), 122.33 (C_{py}), 122.75 (C_{py}), 133.01 (=CH), 141.19 (C_{py}), 144.21 (C_{py}), 158.99 (NCS, C_{py}). Найдено, %: С 46.12; Н 5.09; N 5.14; Br 28.18; S 11.46. C₁₁H₁₄NBrOS. 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 ^1H (D_2O), δ , м. д.: 4.14–4.21 м (2H, CH_2), 4.25–4.28 м (1H, CH_2), 4.52–4.55 м (1H, CH_2), 4.93–4.96 м (1H, SCH), 6.09–6.12 м (1H, NCH), 7.65–7.68 м (1H, CH_{Py}), 7.82–7.84 м (1H, CH_{Py}), 8.20–8.24 м (1H, CH_{Py}), 8.68–8.70 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 47.28 (SCH), 74.25 (CH_2), 76.25 (CH_2), 77.24 (NCH), 122.29 (C_{Py}), 123.21 (C_{Py}), 140.61 (C_{Py}), 144.79 (C_{Py}), 157.09 (NCS, C_{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

1. Sharma P.K., Amin A., Kumar M. // *Open Med. Chem. J.* 2020. Vol. 14. P. 49. doi 10.2174/1874104502014010049
2. Chhabria M.T., Patel S., Modi P., Brahmkshatriya P.S. // *Curr. Top. Med. Chem.* 2016. Vol. 16. P. 2841. doi 10.2174/1568026616666160506130731
3. Литвинов В.П., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. *Химия тиенопиридинов и родственных систем.* М.: Наука, 2006. С. 174.
4. 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
5. Mahmoud N.F.H., Balamon M.G. // *J. Heterocyclic Chem.* 2020. Vol. 57. P. 3056. doi 10.1002/jhet.4011
6. Boominathan M., Nagaraj M., Maheshwaran C., Muthusubramanian S., Bhuvanesh N. // *J. Heterocyclic Chem.* 2014. Vol. 51. P. 244. doi 10.1002/jhet.1650
7. 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
8. Walker K.A., Sjogren E.B., Matthews T.R. // *J. Med. Chem.* 1985. Vol. 28. P. 1673. doi 10.1021/jm00149a023
9. 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
10. 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
11. 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
12. 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
13. Потапов 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
14. 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
15. 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
16. Потапов 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.
17. 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^a, S. V. Amosova^a, and V. A. Potapov^{a,*}

^aA.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