

УДК 547.856.1

СИНТЕЗ 3,4-ДИГИДРО-2*H*-[1,3]ТИАЗИНО[3,2-*c*]-ХИНАЗОЛИНИЕВЫХ СИСТЕМ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЕЙ 4-БУТЕНИЛ(ЦИННАМИЛ)СУЛЬФАНИЛХИНАЗОЛИНОВ

© 2019 г. Е. И. Бахтеева^а*, Д. Г. Ким^а, М. В. Дмитриев^б, Ю. Е. Крылова^а^а ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (НИУ)»,
454080, Россия, г. Челябинск, пр. им. Ленина 76^б ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева 15
*e-mail: evgesheck@mail.ruПоступила в редакцию 12 апреля 2019 г.
После доработки 23 апреля 2019 г.
Принята к публикации 24 апреля 2019 г.

Алкилированием хиназолин-4(3*H*)-тиона 4-бромбутеном и циннамилхлоридом впервые синтезированы 4-(бут-3-енилсульфанил)хиназолин и 4-циннамилсульфанилхиназолин, которые реагируют с иодом и бромом с образованием 3,4-дигидро-2*H*-[1,3]тиазино[3,2-*c*]хиназолиниевых систем. Структуры полученных соединений исследованы методами ХМС, ЯМР ¹H и РСА.

Ключевые слова: хиназолин-4(3*H*)-тион, 4-(бут-3-енилсульфанил)хиназолин, 4-циннамилсульфанилхиназолин, 3,4-дигидро-2*H*-[1,3]тиазино[3,2-*c*]хиназолин, алкилирование, галогенирование, РСА и ЯМР ¹H.

DOI: 10.1134/S0514749219060028

Известно значительное количество как природных, так и синтетических производных хиназолина, обладающих высокой биологической активностью. Среди природных соединений, содержащих в своей структуре ядро хиназолина, наиболее известным является пеганин (вазицин), который применяется в качестве антихолинэстеразного средства при миопатии и миастении [1]. 2-Метил-3-(орто-толил)-4-хиназолинон используют как успокаивающее и снотворное средство [2]. 2,3-Дигидро-5*H*-[1,3]тиазоло[2,3-*b*]- и 3,4-дигидро-2*H*,6*H*-[1,3]тиазино[2,3-*b*]хиназолиноны обладают антигипертензивными [3], анальгетическими, седативными, снотворными, противосудорожными, бронхолитическими и бактерицидными свойствами [4, 5].

В то же время в литературе имеются лишь единичные сведения о синтезе алкильных производных хиназолин-4(3*H*)-тиона. Так известно, что хиназолин-4(3*H*)-тион реагирует с аллилбромидом в ацетоне в присутствии K₂CO₃, в циклогексане в присутствии бромиды тетрабутиламмония и КОН, в 2-пропанол в присутствии гидроксида калия с образованием 4-аллилсульфанилхиназолина [6–8].

Нами впервые осуществлено алкилирование хиназолин-4(3*H*)-тиона 4-бромбутеном и циннамилхлоридом в ацетоне в присутствии карбоната калия (схема 1) и при этом синтезированы 4-(бут-3-енилсульфанил)хиназолин (3), 4-циннамилсульфанилхиназолин (4).

Схема 1.

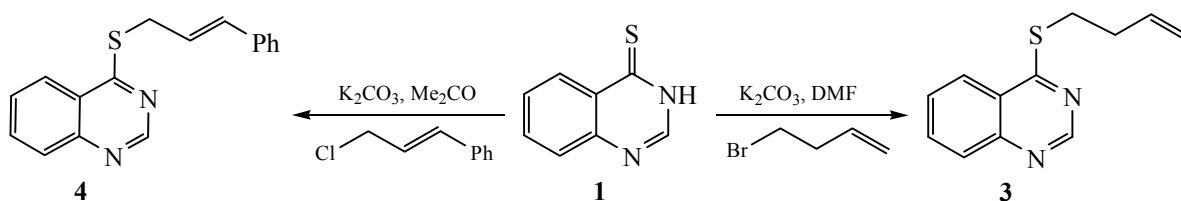


Схема 2.

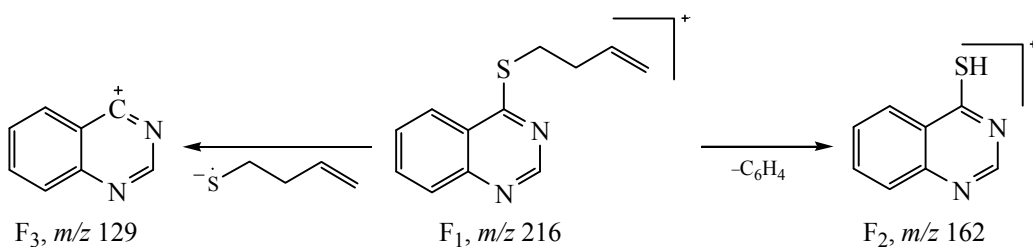
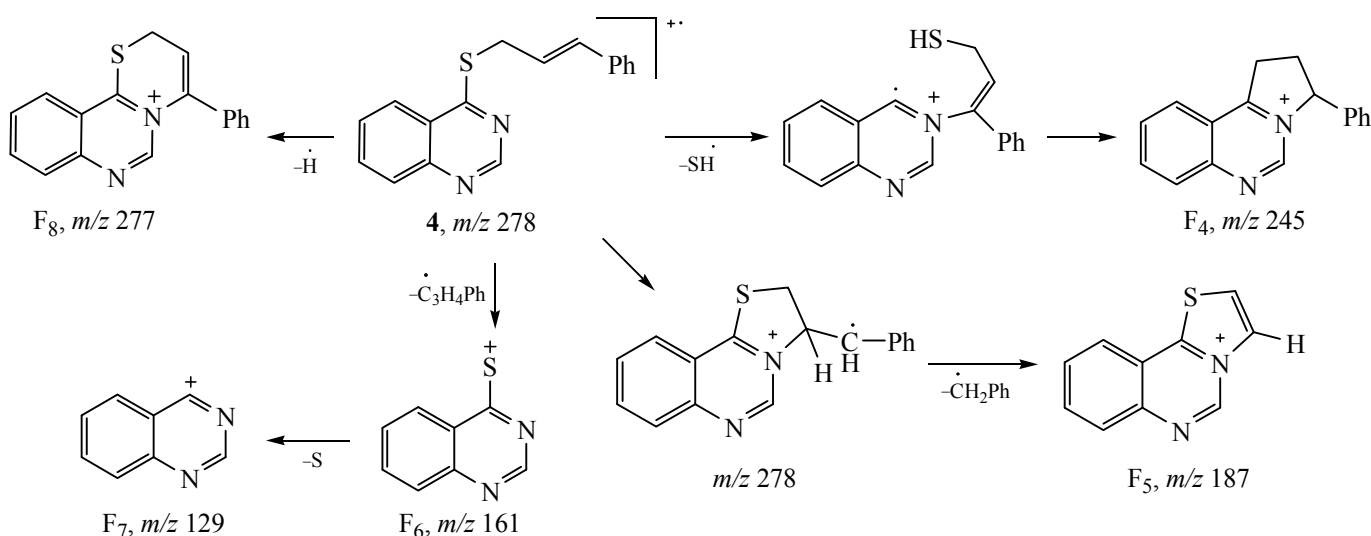


Схема 3.



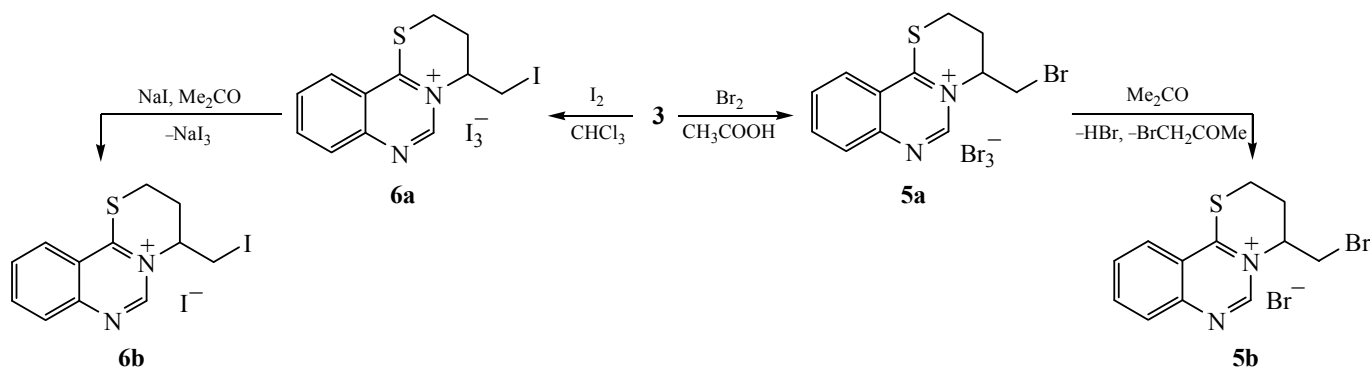
В масс-спектре бутенилсульфида **3** присутствует пик молекулярного иона (F_1). Максимальным является пик с m/z 162, образующийся в результате отрыва молекулы 1,3-бутадиена (F_2) (схема 2). Высокой интенсивностью (99%) обладает пик $[M - SC_4H_7]^+$ (F_3). Кроме того, в спектре имеются пики: $[M - H]^+$, $[M - CH_3]^+$, $[M - SH]^+$, $[M - C_4H_7]^+$.

Нами впервые изучено взаимодействие сульфидов **3** и **4** с бромом и иодом. Установлено, что бутенилсульфид **3** реагирует с бромом в уксусной кислоте с образованием неизвестной ранее гетероциклической системы, трибромида 4-

бромметил-3,4-дигидро-2*H*-[1,3]тиазино[3,2-*c*]хиназолиния (**5a**). Дальнейшая обработка трибромида **5a** ацетоном приводит к образованию бромиды 4-бромметил-3,4-дигидро-2*H*-[1,3]тиазино[3,2-*c*]хиназолиния (**5b**) (схема 4).

Нами изучено взаимодействие сульфида **3** с иодом в хлороформе. Выяснено, что реакция протекает с образованием трииодида 4-иодметил-3,4-дигидро-2*H*-[1,3]тиазино[3,2-*c*]хиназолиния (**6a**), который под действием иодида натрия в ацетоне образует иодид 4-иодметил-3,4-дигидро-2*H*-[1,3]-тиазино[3,2-*c*]хиназолиния (**6b**) (схема 4).

Схема 4.



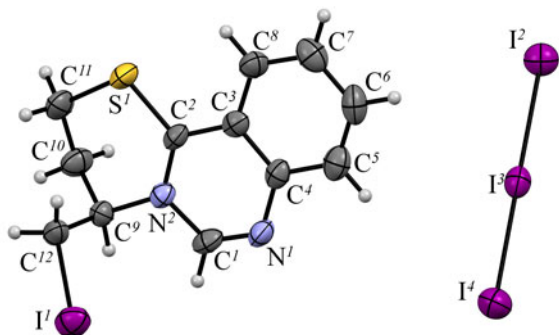


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **6a** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 50% вероятности.

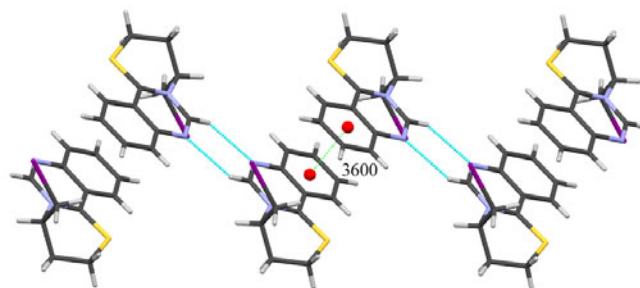


Рис. 2. Образование бесконечных цепей в кристалле соединения **6a**.

Структура триодида **6a** доказана методом рентгеноструктурного анализа (рис. 1).

Соединение **6a** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии. Хиназолиновый фрагмент плоский в пределах 0.02 Å. Тиазинный цикл принимает конформацию *искаженная ванна*, атомы C¹¹ и C¹⁰ отклоняются по одну сторону плоскости остальных четырех атомов цикла на 0.29 и 0.87 Å соответственно. Иодметильный заместитель располагается в *псевдоаксиальной* позиции. В кристалле катионы образуют бесконечные цепи, вытянутые вдоль оси *a* (рис. 2), за счет неклассических МВС C¹–H¹…N¹ [2–*x*, 1–*y*, 1–*z*] (N¹…H¹ 2.49, C¹…N¹ 3.215(7) Å, угол C¹H¹N¹ 135.2°) и π–π-взаимодействия между фрагментами хиназолина (расстояние между параллельными плоскостями 3.48 Å, между центроидами бензофрагментов 3.60 Å).

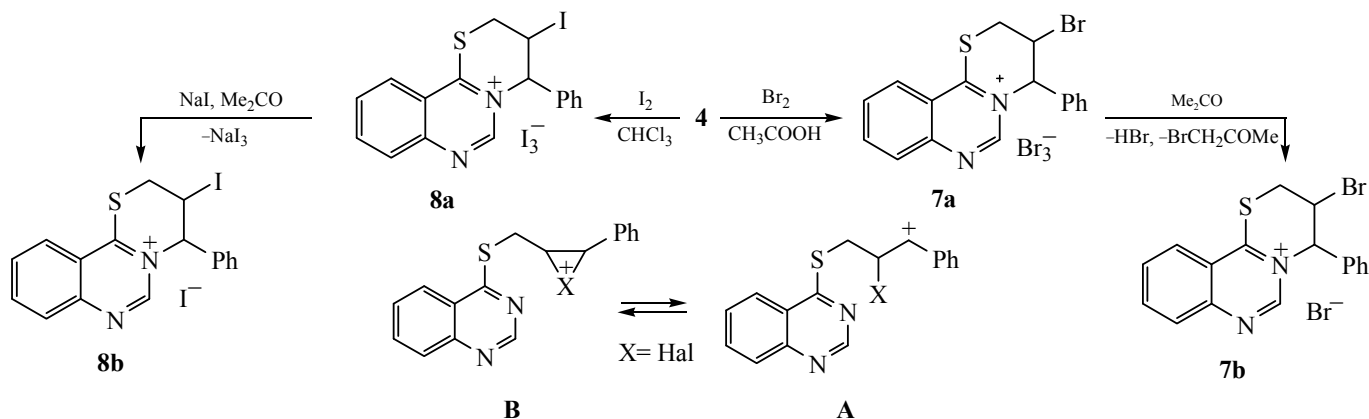
Найдено, что реакция циннамилсульфида **4** с бромом в хлороформе протекает с образованием трибромидов 3-бром-4-фенил-3,4-дигидро-2H-[1,3]-тиазино[3,2-с]хиназолиния (**7a**), частично образующего кристаллы. После обработки ацетоном

трибромид **7a** образуется бромид 3-бром-4-фенил-3,4-дигидро-2H-[1,3]тиазино[3,2-с]хиназолиния (**7b**) (схема 5).

Структура трибромидов **7a** была доказана методом рентгеноструктурного анализа (рис. 3).

Соединение **7a** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе *P*–1 в виде сольвата с хлороформом в соотношении 2:1. Кристаллографически независимая часть элементарной ячейки содержит два близких по геометрии катиона, два трибромидных аниона и молекулу хлороформа. Хиназолиновые фрагменты в обоих независимых катионах плоские в пределах 0.04 Å. Тиазинные циклы находятся в конформации *софа*. Атомы C¹⁰ и C^{10A} выходят из плоскостей остальных пяти атомов циклов на 0.60 и 0.71 Å соответственно. Атомы брома и фенильные заместители расположены в *псевдоаксиальных* позициях, в положении *транс* относительно друг друга. В кристалле катионы образуют слои, в которых хиназолиновые фрагменты располагаются антипараллельно парами (рис. 4). Расстояния между параллельными плоскостями 3.57 и 3.41 Å,

Схема 5.



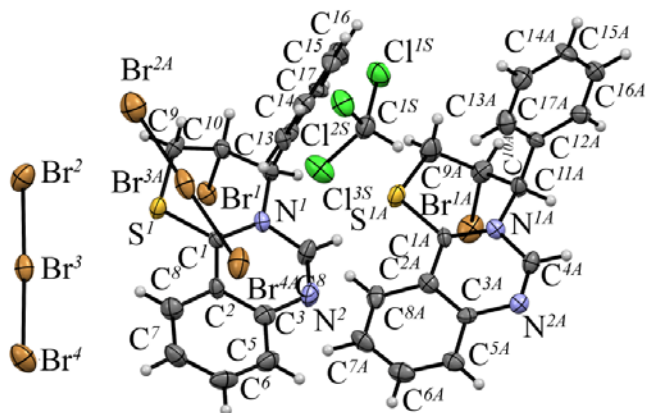


Рис. 3. Кристаллографически независимая часть элементарной ячейки кристалла соединения **7a**. Неводородные атомы представлены в тепловых эллипсоидах 30% вероятности.

расстояния между центроидами бензофрагментов 3.66 и 3.80 Å, что допускает существование значимых π - π -взаимодействий. Также в стабилизации кристалла принимают участие несколько видов $\text{CH}\cdots\text{Br}$ и $\text{CH}\cdots\text{N}$ укороченных контактов, в том числе МВС неклассического типа между кислым протоном хлороформа и трибромид-анионом.

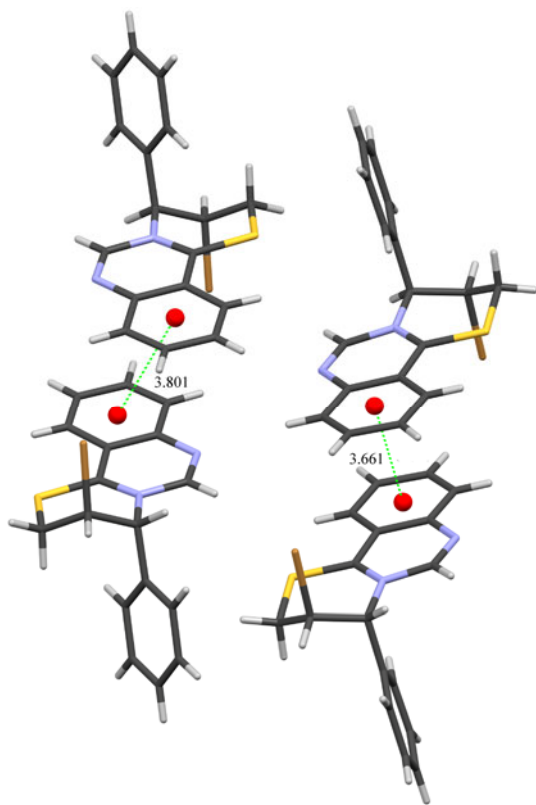


Рис. 4. π - π -Взаимодействия в кристалле соединения **7a**.

При взаимодействии сульфида **4** с иодом происходит образование трииодида 3-иод-4-фенил-3,4-дигидро-2*H*-[1,3]тиазино[3,2-*c*]хиназолиния (**8a**), который под действием иодида натрия в ацетоне переходит в иодид 3-иод-4-фенил-3,4-дигидро-2*H*-[1,3]тиазино[3,2-*c*]хиназолиния (**8b**) (схема 5). Следует отметить, что 4-аллилсульфанилхиназолин, схожий по структуре с циннамилсульфидом **4**, реагирует с иодом с аннелированием пятичленного тиазольного цикла [6]. На наш взгляд, это обусловлено тем, что галогенциклизация протекает через карбокатион (А), а не через галогенониевый ион (В).

В спектрах ЯМР ^1H бромидов **5b** и **7b** и иодидов **6b** и **8b** сигналы ароматического протона 6-Н смещены в область слабого поля на 0.25–0.35 м.д. по сравнению с сигналами протона 2-Н исходных сульфидов **3** и **4**, что можно объяснить появлением положительного заряда на атоме азота.

Таким образом, алкилированием хиназолин-4-(3*H*)-тиона 4-бромбутеном и циннамилхлоридом впервые синтезированы 4-(бут-3-енилсульфанил)-хиназолин и 4-циннамилсульфанилхиназолин, которые реагируют с бромом и иодом с образованием 3,4-дигидро-2*H*-[1,3]тиазино[3,2-*c*]хиназолиновых систем.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H (400 МГц) записаны на приборах Bruker DRX-400, внутренний стандарт – ТМС, растворитель – $\text{DMSO-}d_6$. Масс-спектры сняты на газовом хромато-масс-спектрометре GCMS-QP2010 UltraShimadzu (ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на анализаторе Carlo Erba 1108.

Рентгеноструктурное исследование соединений **6a и **7a**.** Набор экспериментальных отражений образцов соединений получен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике (MoK_α -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [9]. Структуры определены с помощью программ Superflip [10] (**6a**) или SHELXS [11] (**7a**) и уточнены полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с помощью программы SHELXL [12] с графическим интерфейсом OLEX2 [13]. Атомы водорода включены в уточнение в модели «наездника».

Соединение **6a**. Моноклинная сингония, пространственная группа $P2_1/n$, $(C_{12}H_{12}IN_2S)^+ \cdot I_3^-$, M 723.90, a 9.0806(18), b 12.745(4), c 15.496(3) Å, β 94.94(2)°, V 1786.7(7) Å³, Z 4, $d_{\text{выч}}$ 2.691 г·см⁻³, μ 7.083 см⁻¹. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0410, wR_2 0.0731 [для 2955 отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0.0666, wR_2 0.0855 (для всех 4178 независимых отражений), S 1.007.

Соединение **7a**. Триклинная сингония, пространственная группа $P-1$, $2(C_{17}H_{14}BrN_2S)^+ \cdot 2Br_3^- \cdot 3CHCl_3$, M 1315.37, a 9.1150(12), b 13.751(2), c 18.105(3) Å, α 70.815(15), β 87.503(12), γ 83.761(12)°, V 2130.5(6) Å³, Z 2, $d_{\text{выч}}$ 2.050 г·см⁻³, μ 7.848 см⁻¹. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0707, wR_2 0.1476 [для 4740 отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0.1540, wR_2 0.1987 (для всех 9832 независимых отражений), S 0.981.

Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номерами CCDC 1883543 для **6a** и 1883544 для **7a** и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

4-(Бут-3-енилсульфанил)хиназолин (3). Нагревали в 15 мл ДМФА смесь 0.81 г (5 ммоль) хиназолин-4-тиона (**1**) и 0.69 г K₂CO₃ в течение 15 мин. К горячему раствору добавили 1.02 мл (10 ммоль) 4-бромбутена и кипятили 2 ч с обратным холодильником. После испарения ДМФА добавляли 10 мл гексана, нагревали при перемешивании и горячим отфильтровывали. Затем испаряли растворитель и получили маслянистую жидкость. Выход 0.801 г (74%). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ , м.д.: 3.46 д.д. (2H, SCH₂, J 7.2 Гц), 5.12 м (2H, =CH₂), 5.91 д (1H, CH=, J 6.8 Гц), 7.78 м (1H, H⁶), 7.98 м (2H, H⁷, H⁵), 8.10 м (1H, H⁸), 9.01 с (1H, H²). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 216 (13) [M], 215 (5) [$M - H$]⁺, 189 (10) [$M - C_2H_3$]⁺, 188 (59) [$M - C_2H_4$]⁺, 187 (59) [$M - C_2H_5$]⁺, 183 (32) [$M - SH$]⁺, 175 (6) [$M - C_3H_5$]⁺, 169 (11), 163 (11), 162 (100) [$M - C_4H_6$]⁺, 161 (8) [$M - C_4H_7$]⁺, 135 (9), 130 (12), 129 (99) [$M - S - C_4H_7$]⁺, 103 (19), 102 (50), 76 (13), 75 (15), 51 (8), 50 (5), 39 (8). Найдено, %: C 66.65; H 5.60; N 12.96. C₁₂H₁₂N₂S. Вычислено, %: C 66.63; H 5.59; N 12.95.

4-Циннамилсульфанилхиназолин (4). Нагревали смесь 0.81 г (5 ммоль) хиназолин-4(3H)-тиона (**1**) и 1.1 мл (7.5 ммоль) циннамилхлорида в 15 мл ацетона в присутствии 1.38 г (10 ммоль) карбоната калия на магнитной мешалке с обратным холодильником в течении 3 ч. После охлаждения

раствор отфильтровывали. Испаряли растворитель, остаток перекристаллизовывали из петролейного эфира. Выход 1.08 г (78%), т.пл. 53°C. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ , м.д.: 4.26 д (1H, SCH₂, J 7.23 Гц), 6.45 м (1H, CH=), 6.78 д (1H, =CH, J 15.7 Гц), 7.40 м (5H, Ph), 7.71 – 8.11 м (4H_{аром}), 8.48 с (1H, H²). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 278 (61) [M], 277 (5) [$M - H$]⁺, 264 (10), 263 (54) [$M - CH_3$]⁺, 246 (17), 245 (100) [$M - SH$]⁺, 244 (13), 233 (10), 201 (5) [$M - Ph$]⁺, 187 (21) [$M - CH_2Ph$], 175 (5), 169 (7), 168 (5), 161 (5) [$M - C_3H_4Ph$]⁺, 135 (10), 129 (13) [$M - SC_3H_4Ph$]⁺, 117 (36), 116 (21), 115 (63), 103 (14), 102 (18), 91 (20), 89 (7), 76 (7), 75 (9), 65 (5), 63 (11), 51 (10). Найдено, %: C 73.37; H 5.09; N 10.07. C₁₇H₁₄N₂S. Вычислено, %: C 73.35; H 5.07; N 10.06.

Бромид 4-бромметил-3,4-дигидро-2H-[1,3]-тиазино[3,2-с]хиназолиния (5b). К раствору 0.108 г (0.5 ммоль) 4-(бут-3-енилсульфанил)хиназолина в 5 мл уксусной кислоты прибавляли по каплям раствор 0.05 мл (1 ммоль) Br₂ в 5 мл уксусной кислоты при охлаждении льдом. Оставляли на сутки при комнатной температуре. Выпадает оранжевый осадок трибромида 3-бром-4-фенил-3,4-дигидро-2H-[1,3]тиазино[3,2-с]хиназолиния, который перемешивали 1 ч с 5 мл ацетона, отфильтровывали осадок желтого цвета. Выход: 0.145 г (77%), т.пл. 195–197°C. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ , м.д.: 2.43 с (1H, CHBr), 3.00–2.92 м (1H, CHBr), 3.62 д (1H, SCH, J 4.4 Гц), 3.71 с (1H, SCH), 4.02 д (2H, CH₂, J 7.3 Гц), 5.44 с (1H, NCH), 8.03 д (1H, H¹⁰, J 7.3 Гц), 8.17 д (1H, H¹¹, J 8.2 Гц), 8.34 д.д. (1H, H⁹, J 7.3, 0.7 Гц), 8.57–8.48 м (1H, H⁸), 9.26 с (1H, H⁶). Найдено, %: C 38.35; H 3.24; N 7.46. C₁₂H₁₂Br₂N₂S. Вычислено, %: C 38.32; H 3.22; N 7.45.

Трибромид 3-бром-4-фенил-3,4-дигидро-2H-[1,3]тиазино[3,2-с]хиназолиния, сольват с хлороформом (7a). К раствору 0.139 г (0.5 ммоль) 4-циннамилсульфанилхиназолина в 5 мл хлороформа прибавляли по каплям раствор 0.05 мл (1 ммоль) Br₂ в 5 мл хлороформа при охлаждении льдом. Оставляли на сутки при комнатной температуре, отфильтровывали выпавший осадок. Выход: 0.454 г (69%), кристаллы оранжевого цвета, т.пл. 157–159°C.

Бромид 3-бром-4-фенил-3,4-дигидро-2H-[1,3]-тиазино[3,2-с]хиназолиния (7b). 0.179 г (0.3 ммоль) Трибромида **7a** растворяли в 5 мл ацетона. Оставляли на 1 ч при комнатной температуре и отфильтровывали образовавшийся желтый осадок. Выход: 0.113 г (86%), т.пл. 190–191°C. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ , м.д.: 3.55 д.д. (1H, SCH, J 14.9, 3.1 Гц),

3.99 д.д (1H, SCH, J 14.8, 3.2 Гц), 5.95 д (1H, СНBr, J 3.2 Гц), 6.19 с (1H, NCH), 7.45 м (5H_{аром}), 8.15 м (1H, H¹⁰), 8.24 д (1H, H¹¹, J 7.9 Гц), 8.46 т (1H, H⁹, J 8.3 Гц), 8.72 д.д (1H, H⁸, J 8.3, 0.6 Гц), 9.37 с (1H, H⁶). Найдено, %: С 46.61; Н 3.24; N 6.41. C₁₇H₁₄Br₂N₂S. Вычислено, %: С 46.60; Н 3.22; N 6.39.

Триодид 4-иодметил-3,4-дигидро-2H-[1,3]-тиазино[3,2-с]хиназолиния (6a). К раствору 0.108 г (0.5 ммоль) сульфида **3** в 2 мл хлороформа прибавляли 7 мл раствора иода в хлороформе (1 ммоль) (концентрация I₂ в СНCl₃ 0.14123 моль/л). Оставляли на сутки, образовавшийся осадок отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход: 0.311 г (86%), кристаллы коричневого цвета, т.пл. 156–158°C.

Иодид 4-иодметил-3,4-дигидро-2H-[1,3]-тиазино[3,2-с]хиназолиния (6b). К 0.289 г (0.4 ммоль) трииодида **6a** приливали раствор 0.223 г (1.2 ммоль) иодида натрия (дигидрат) в 5 мл ацетона. Через 1 ч отфильтровывали выпавший осадок желтого цвета. Выход: 0.156 мг (83%), т.пл. 193–195°C. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м.д.: 3.51 м (1H, SCH₂), 3.71 м (4H, CH₂I+CH₂-), 5.38 с (1H, NCH), 8.03 м (1H, H¹⁰), 8.17 м (1H, H¹¹), 8.34 т (1H, H⁹), 8.51 д (1H, H⁸, J 8.2 Гц), 9.29 с (1H, H⁶). Найдено, %: С 30.65; Н 2.58; N 5.95. C₁₂H₁₂I₂N₂S. Вычислено, %: С 30.66; Н 2.57; N 5.96.

Иодид 3-иод-4-фенил-3,4-дигидро-2H-[1,3]-тиазино[3,2-с]хиназолиния (8b). К раствору 0.139 г (0.5 ммоль) сульфида **4** в 2 мл хлороформа прибавляли 7 мл раствора иода в хлороформе (1 ммоль) (концентрация I₂ в СНCl₃ 0.14123 моль/л). Оставляли на сутки, образовавшийся коричневый осадок трииодида **8a** отфильтровывали, растворяли в 3 мл ацетона и добавляли раствор 0.223 г (1.2 ммоль) иодида натрия (дигидрат) в 3 мл ацетона. Оставляли на 1 ч, после чего отфильтровывали выпавший осадок желтого цвета. Выход: 0.215 г (81%), т.пл. 209–211°C. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м.д.: 3.45 м (1H, SCH), 3.87 д (1H, SCH, J 3.8 Гц), 5.76 д (1H, СНI, J 3.3 Гц), 6.74 с (1H, NCH), 7.42 м (5H_{аром}), 8.14 м (1H, H¹⁰), 8.26 м (1H, H¹¹), 8.45 т (1H, H⁹, J 8.1 Гц), 8.71 д (1H, H⁸, J 8.2 Гц), 9.24 с

(1H, H⁶). Найдено, %: С 38.34; Н 2.64; N 5.27. C₁₇H₁₄I₂N₂S. Вычислено, %: С 38.37; Н 2.65; N 5.26.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Правительства РФ (Постановление № 211 от 16.03.2013 г., соглашение № 02.A03.21.0011) и в рамках государственного задания (номер 4.9665.2017/8.9).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глухова Е.Г. Дис. ... канд. фарм. наук. М. **2015**.
2. Ecsery Z., Kosa I., Somfai E., Tardos L., Leszkovszky G. *Heterocycl. Compd.* **1963**, 4585, 38.
3. Dinakaran M., Selvam P., DeClercq E. *Biol. Pharm. Bull.* **2003**, 26, 1278. doi 10.1248/bpb.26.1278
4. Крылов Ю.Ф., Бобырев В.М. Фармакология. М.: ВХНМЦ МЗ РФ, **1999**, 352.
5. Khan I., Ibrar A., Abbas N., Saeed A. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 76, 193. doi 10.1016/j.ejmech.2014.02.005
6. Смолина Е.В., Бондин Е.В., Подкопаева Е.В., Ким Д.Г. *Вест. Челябинского гос. унив-та*, **2004**, 4, 40.
7. Kuneš J., Važant J., Pour M., Waisser K., Šlosárek M., Janota J. *Farmaco.* **2000**, 55, 725. doi 10.1016/s0014-827x(00)00100-2
8. Yang S., Li Z., Jin L., Song B., Liu G., Chen J., Xu R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, 17, 2193. doi 10.1016/j.bmcl.2007.01.101
9. *CrysAlisPro*, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171 .NET).
10. Palatinus L., Chapis G. *J. Appl. Cryst.* **2007**, 40, 786. doi 10.1107/S0021889807029238
11. Sheldrick G.M. *Acta Cryst.* **2008**, A64, 112. doi 10.1107/S0108767307043930
12. Sheldrick G.M. *Acta Cryst.* **2015**, C71, 3. doi 10.1107/S2053229614024218
13. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Cryst.* **2009**, 42, 339. doi 10.1107/s0021889808042726

Synthesis of 3,4-Dihydro-2H-[1,3]thiazino[3,2-c]quinazoline Systems by Heterocyclization of 4-Butenyl(cinnamyl)sulfanylquinazoline

E. I. Bakhteeva^{a,*}, D. G. Kim^a, M. V. Dmitriev^b, and Y. E. Krylova^a

^a South Ural State University (NRU), 454080, Russia, Chelyabinsk, pr. im. Lenina 76

^b Perm State National Research University, 614990, Russia, Perm, ul. Bukireva 15

*e-mail: evgesheck@mail.ru

Received April 12, 2019; revised April 23, 2019; accepted April 24, 2019

4-(But-3-enylsulfanyl)quinazoline and 4-cinnamylsulfanylquinazoline were synthesized by the interaction between quinazolin-4(3H)-thione and 4-bromobutene or cinnamyl chloride. We found that the interaction of the synthesized compounds with bromine and iodine proceeds with the formation of 3,4-dihydro-2H-[1,3]thiazino[3,2-c]quinazoline systems. The structures of the obtained compounds were investigated by NMR ¹H and X-ray analysis.

Keyword: quinazolin-4(3H)-thion, 4-(but-3-enylsulfanyl)quinazoline, 4-cinnamylsulfanylquinazoline, 3,4-dihydro-2H-[1,3]thiazino[3,2-c]quinazoline, alkenylation, halogen cyclization, X-ray analysis and ¹H NMR