

СИНТЕЗ И ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ 4-АЛКЕНИЛСУЛЬФАНИЛХИНАЗОЛИНОВ

© 2020 г. Е. И. Бахтеева*, Д. Г. Ким, В. В. Шарутин

ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (НИУ)»,
454080, Россия, г. Челябинск, пр. им. Ленина 76
*e-mail: evgesheck@mail.ru

Поступила в редакцию 19 ноября 2019 г.

После доработки 10 июня 2020 г.

Принята к публикации 13 июня 2020 г.

Алкилированием хиназолин-4(3*H*)-тиона 3-хлор-2-метилпропеном, 2,3-дибромпропеном впервые синтезированы 4-металлилсульфанилхиназолин, 4-(2-бром-2-пропенил)сульфанилхиназолин. Найдено, что взаимодействие 4-аллилсульфанилхиназолина с бромом протекает с образованием продукта бромциклизации и продукта присоединения брома по двойной связи. 4-Металлилсульфанилхиназолин реагирует с галогенами с аннелированием тиазольного цикла. При взаимодействии 4-(2-бром-2-пропенил)сульфанилхиназолина с бромом образуется бромид 5-бром-3-метилено-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*c*]-хиназолиния, а с иодом – смесь иодидов 3-бром-3-иодметил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*c*]хиназолиния и 3-метилено-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*c*]хиназолиния. Установлено, что реакция 4-металлилсульфанилхиназолина с двукратным избытком иода протекает с образованием три-, пентаиодидов, структура последнего исследована методом РСА.

Ключевые слова: хиназолин-4(3*H*)-тион, 4-аллилсульфанилхиназолин, 4-металлилсульфанилхиназолин, 4-(2-бром-2-пропенил)сульфанилхиназолин, тиазоло[3,2-*c*]хиназолин, алкилирование, галогенциклизация, строение, рентгеноструктурный анализ.

DOI: 10.31857/S0514749220090013

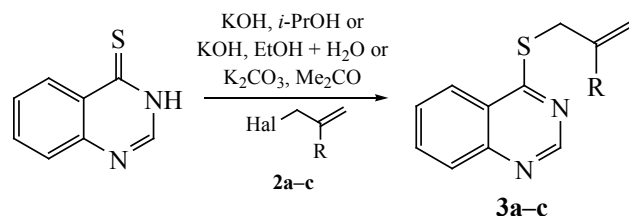
Производные хиназолинов являются ключевыми структурными элементами многих биологически активных молекул природного и синтетического происхождения. Они проявляют противоаллергическое, антигипертоническое, противомикробное, противогрибковое, противотуберкулезное, а также противосудорожное и седативное действие [1–3]. В то же время в литературе имеются лишь немногочисленные данные о синтезе и свойствах дигидротиазолохиназолиниевых систем. Одним из методов синтеза подобных соединений является гетероциклизация *S*-алкенильных производных хиназолин-4(3*H*)-тиона под действием галогенов. Так, бромциклизация 2-арил-4-аллилсульфанилхиназолинов и иодциклизация 4-аллилсульфанилхиназолина протекает с образованием тиазоло[2,3-*c*]хиназолиниевых систем [4–7]. Целью настоящей

работы является синтез новых 4-алкенилсульфанилхиназолинов и исследование их реакций с галогенами.

Известно, что хиназолин-4(3*H*)-тион (**1**) реагирует с аллилбромидом (**2a**) в ацетоне в присутствии K_2CO_3 [8], в циклогексане в присутствии бромида тетрабутиламмония и KOH [9], в 2-пропанолe в присутствии гидроксида калия [7] с образованием 4-аллилсульфанилхиназолина (**3a**).

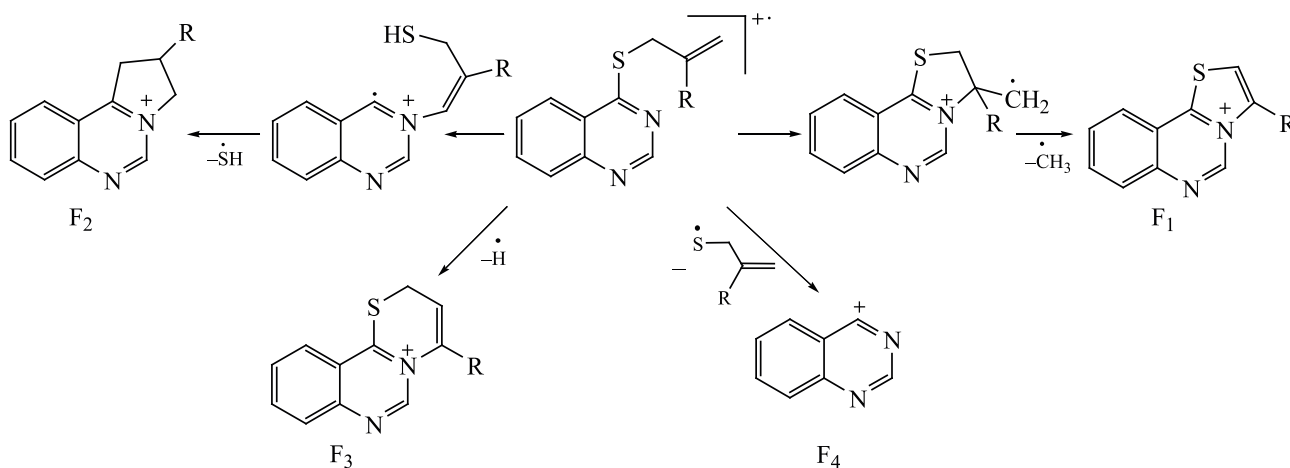
Нами алкилированием хиназолин-4(3*H*)-тиона 3-хлор-2-метилпропеном (**2b**), 2,3-дибромпропеном (**2c**) в 2-пропанолe или в водно-спиртовой системе в присутствии гидроксида калия впервые синтезированы 4-металлилсульфанилхиназолин (**3b**), 4-(2-бром-2-пропенил)сульфанилхиназолин (**3c**) соответственно (схема 1). Аллилсульфид **3a**

Схема 1.



2, R = H, Hal = Br (**a**), R = Me, Hal = Cl (**b**), R = Br, Hal = Br (**c**); **3**, R = H (**a**), R = Me (**b**), R = Br (**c**).

Схема 2.



3, R = H (**a**), Me (**b**).

получен по методу [8] взаимодействием хиначолин-4(3H)-тиона с аллилбромидом в ацетоне в присутствии карбоната калия.

В масс-спектрах полученных соединений **3a-c** имеется пик молекулярного иона. Максимальным для соединений **3a, b** является пик $[M - \text{CH}_3]^+$, что обусловлено образованием устойчивой тиа-

зола[3,2-с]хиначолиниевых систем (**F₁**), обладающих ароматичностью. В масс-спектрах имеются пики $[M - \text{H}]^+$, $[M - \text{SH}]^+$, $[M - \text{SAlk}]^+$ (схема 2).

В масс-спектре бромсульфида **3c** максимальным является пик $[M - \text{Br}]^+$ (**F₅**). Дальнейшая фрагментация обусловлена распадом катиона **F₅** и катион-радикала **F₆** (схема 3).

Схема 3.

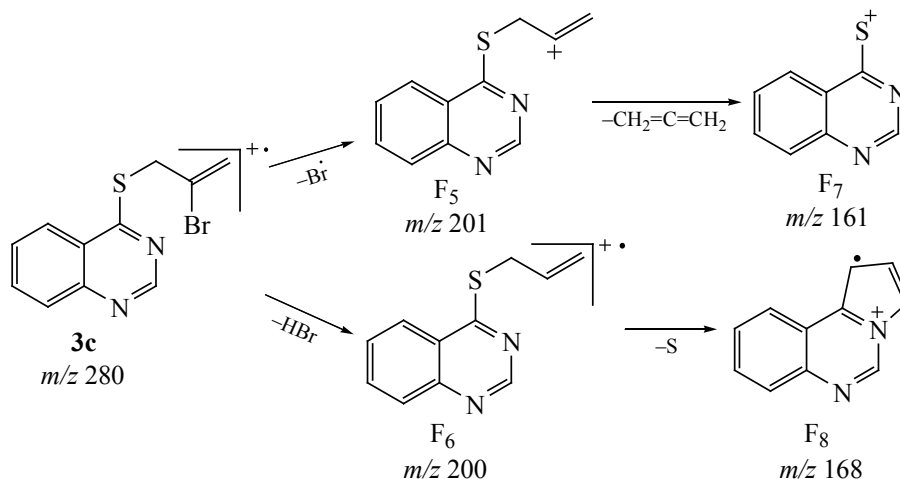
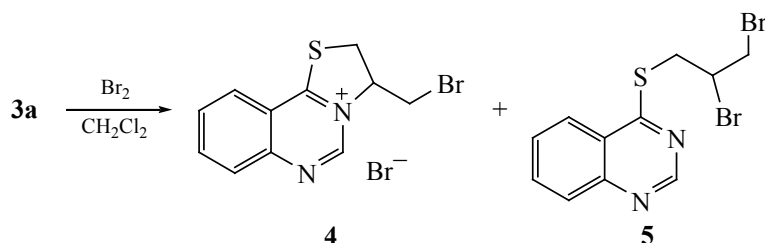


Схема 4.



В спектрах ЯМР ^1H сульфидов **3a–c** сигналы протона H^2 смещены в область слабого поля на 0.8 м.д. по сравнению с сигналами протона H^2 у исходного хиназолин-4(3*H*)-тиона и находятся в области 9.00–9.10 м.д., что обусловлено более высокой ароматичностью соединений **3a–c**.

Нами найдено, что взаимодействие **3a** с бромом в дихлорметане (схема 4) протекает с образованием 2 соединений. Одно из них – трибромид 3-бромметил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*c*]хиназолиния – кристаллизуется из реакционной смеси в виде оранжевого осадка, который при обработке ацетоном превращается в бесцветный бромид 3-бромметил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*c*]хиназолиния (**4**). В спектре ЯМР ^1H соединения **4** сигнал ароматического протона H^5 по сравнению с соответствующим сигналом протона H^2 исходного соединения **3a** смещен в более слабое поле на 0.5 м.д., что обусловлено появлением положительного заряда на атоме азота.

Второй продукт выделен из реакционного раствора после испарения дихлорметана и является аддуктом присоединения брома по двойной связи 4-(2,3-дибромпропил)сульфанилхиназолином (**5**), который растворим в дихлорметане и ацетоне. В спектре ЯМР ^1H соединения **5**, в отличие от бромиды **4**, сигнал ароматического протона H^2 и сигналы протонов CH_2Br - и SCH_2 -групп смещены в область сильного поля и располагаются при 8.39, 3.87 и 3.42 м.д. соответственно.

В отличие от аллилсульфида **3a**, металлилсульфид **3b** реагирует с бромом с образованием одного продукта – бромиды 3-бромметил-3-метил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*c*]хиназолиния (**6b**). По-видимому, бромциклизация сульфида **3b** происходит через образование карбкатиона **A** (схема 5). В спектре ЯМР ^1H соединения **6b** сигнал протона H^5 образует синглет при 9.48 м.д. и смещен на 0.45 м.д. в область слабого поля, по сравнению с сигналом аналогичного протона H^2 у металлилсульфида **3b**.

При взаимодействии 4-(2-бром-2-пропенил)сульфанилхиназолина с двукратным избытком брома наблюдается образование трибромиды 3-бром-3-бромметил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*c*]хиназолиния (**7a**), который после обработки ацетоном (схема 6) дает продукт его дебромирования – бромид 5-бром-3-метилено-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*c*]хиназолиния (**7b**).

Ранее [7] при реакции 4-аллилсульфанилхиназолина с иодом в диэтиловом эфире был получен продукт иодциклизации – иодид 3-иодметил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*c*]хиназолиния, а полииодиды не выделялись. Нами найдено, что взаимодействие 4-металлилсульфанилхиназолина с двукратным избытком иода протекает с образованием смеси три- и пентаиодидов 3-метил-3-иодметил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*c*]хиназолиния **8a, b**, которые после обработки иодидом натрия в ацетоне (схема 7) превращаются в иодид 3-ме-

Схема 5.

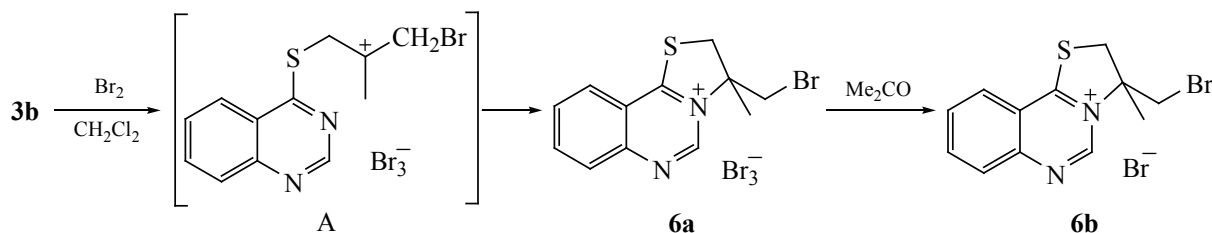


Схема 6.

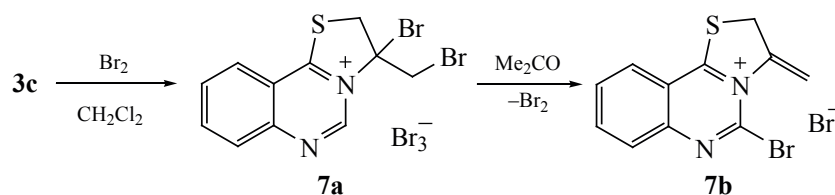
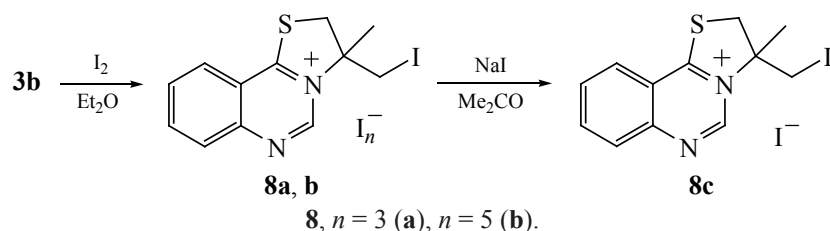


Схема 7.



тил-3-иодметил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-с]хиназолиния (**8c**).

В спектре ЯМР ^1H соединения **8c** сигнал ароматического протона H^5 по сравнению с соответствующим протоном H^2 исходного соединения **3b** смещен в более слабое поле на 0.45 м.д. и располагается при 9.48 м.д.

Соединение **8b** кристаллизуется в виде темно-коричневых игольчатых кристаллов, которые были исследованы методом рентгеноструктурного анализа (РСА). Согласно данным РСА, кристалл комплекса **8b** содержит гетероциклические катионы $[\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{IN}_2\text{S}]^+$ и анионы $[\text{I}_5]^-$ (см. рисунок).

Соединение **8b** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе $\text{P}2_1/\text{c}$ моноклинной сингонии. Гетероциклическая система является практически плоской; атомы C^2 и C^{14} отклоняются по одну сторону плоскости от остальных

атомов цикла на 0.33 и 0.65 Å соответственно. Угол $\text{I}^2\text{I}^3\text{I}^4$ во фрагменте I_3 равен $178.18(3)^\circ$, угол $\text{I}^6\text{I}^2\text{I}^3$ составляет $99.65(3)^\circ$.

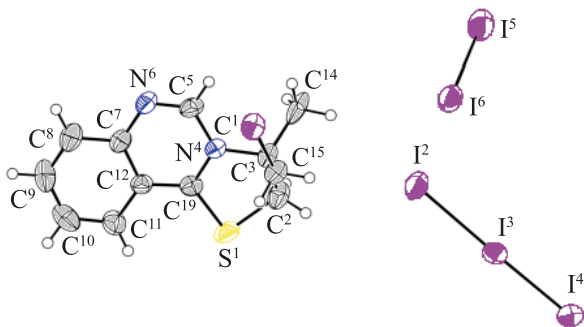
Взаимодействие 4-(2-бром-2-пропенил)сульфанилхиназолина с иодом не останавливается на образовании иодида 3-бром-3-иодметил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-с]хиназолиния (**9a**), а протекает с элиминированием бромистого иода (схема 8) и образованием иодида 3-метилено-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-с]хиназолиния (**9b**).

По данным ЯМР ^1H соотношение иодидов **9a** и **9b** составляет 0.25 к 1. Сигналы ароматического протона H^5 иодидов **9a** и **9b** по сравнению с соответствующим протоном H^2 исходного соединения **3c** смещены в более слабое поле приблизительно на 0.70–0.85 м.д.

Таким образом, взаимодействие 4-аллилсульфанилхиназолина с бромом протекает с образованием продукта бромциклизации и продукта присоединения брома по двойной связи, а 4-металлилсульфанилхиназолин и 4-(2-бром-2-пропенил)сульфанилхиназолин реагирует с галогенами с образованием продукта галогенциклизации.

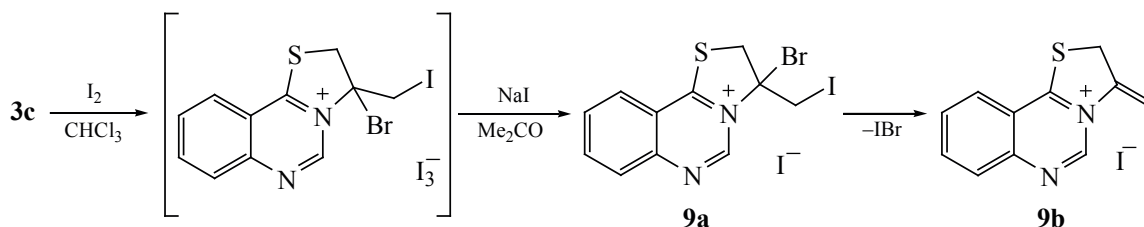
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Масс-спектры снимали на приборе GCMS-QP2010 Ultra фирмы «Shimadzu» (Япония) при энергии ионизирующих электронов 70 эВ и температуре ионного источника 200°C . Спектры ЯМР ^1H полученных соединений записаны на спектрометре DRX-400 фирмы «Bruker BioSpin» (Германия),



Вид комплекса **8b** на основании данных РСА.

Схема 8.



рабочая частота 400 МГц в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ выполнен на анализаторе Carlo Erba 1108 (Италия).

Рентгеноструктурное исследование соединения 8b. Набор экспериментальных отражений образца получен на автоматическом четырехкрупном дифрактометре D8 QUEST фирмы Bruker (Германия) (MoK_α-излучение, λ 0.71073 Å, графитовый монохроматор). Сбор, редактирование данных и уточнение параметров элементарной ячейки, а также учет поглощения проведены с помощью программ SMART и SAINT-Plus [10]. Все расчеты по определению и уточнению структур выполнены с помощью программ SHELXL/PC [11], OLEX2 [12]. Структура определена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов.

Соединение 8b. Моноклинная сингония, пространственная группа *P*2₁/*c*, [C₁₂H₁₂IN₂S]⁺·[I₃]⁻, *M* 977.70, *a* 7.739(5) Å, *b* 12.013(4) Å, *c* 24.315(9) Å, β 95.41(2)°, *V* 2250.3(19) Å³, *Z* 4, *d*_{выч} 2.886 г см⁻³, μ 8.372 см⁻¹. Измерено 36416 отражений, из них 5344 независимых (*R*_{int} 0.0609) и 3960 наблюдаемых отражений [*I* ≥ 2σ(*I*)], 191 параметр уточнения: *R*₁ 0.0445, *wR*₂ 0.0933.

Полные таблицы координат атомов, длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1839772; deposit@ccdc.cam.ac.uk; http://www.ccdc.cam.ac.uk).

4-Аллилсульфанилхиназолин (3a). Смесь 0.81 г (5 ммоль) хиназолин-4-тиона и 1.38 г (10 ммоль) K₂CO₃ нагревали в 15 мл ацетона. К горячему раствору добавляли 0.87 мл (10 ммоль) аллилбромид и кипятили 2 ч. После испарения растворителя проводили вытяжку остатка с помощью 10 мл CH₂Cl₂. Декантировали растворитель и

испаряли его. После испарения растворителя собирали маслянистую жидкость коричневого цвета. Выход 0.819 г (81%). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м.д.: 4.06 д (2H, SCH₂, *J* 6.8 Гц), 5.17 д.д (1H, =CH₂, *J* 10.0, 0.7 Гц), 5.40 д.д (1H, =CH₂, *J* 16.9, 0.9 Гц), 5.98–6.04 м (1H, CH=), 7.64–7.74 м (1H, H⁶), 7.90–8.00 м (2H, H⁷, H⁵), 8.07 д (1H, H⁸, *J* 8.3 Гц), 8.97 с (1H, H²). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 202 (12) [*M*], 201 (12) [*M* – H]⁺, 189 (5), 188 (12) [*M* – CH₂]⁺, 187 (100) [*M* – CH₃]⁺, 175 (5) [*M* – C₂H₃]⁺, 169 (16) [*M* – SH]⁺, 168 (16), 161 (5) [*M* – All]⁺, 130 (7), 129 (19) [*M* – SC₃H₅]⁺, 103 (26), 102 (26), 76 (12), 75 (11), 51(7), 41 (7), 39 (10).

4-Металлилсульфанилхиназолин (3b). Хиначолин-4(3*H*)-тион (0.81 г, 5 ммоль) и раствор 0.56 г (10 ммоль) КОН в 3 мл воды растворяли в 15 мл 2-пропанола при нагревании. К горячему раствору прибавляли 0.987 мл (10 ммоль) 3-хлор-2-метилпропена и кипятили с обратным холодильником 3 ч. Растворитель отгоняли на роторном испарителе, остаток экстрагировали 15 мл хлороформа. Затем испаряли растворитель, остаток – маслянистая жидкость желтого цвета. Выход 1.404 г (65%). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц), δ, м.д.: 1.90 с (3H, CH₃), 4.18 с (2H, SCH₂), 5.01 с (1H, =CH₂), 5.17 с (1H, =CH₂), 7.74–7.76 м (1H, H⁶), 7.99–8.03 м (1H, H⁵), 8.21 д (1H, H⁸, *J* 8.3 Гц), 8.35–8.37 м (1H, H⁷), 9.05 с (1H, H²). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 216 (5) [*M*], 215 (5) [*M* – H]⁺, 202 (13) [*M* – CH₂]⁺, 201 (100) [*M* – CH₃]⁺, 183 (18) [*M* – SH]⁺, 175 (6) [*M* – C₃H₅]⁺, 168 (11), 129 (13) [*M* – SC₄H₇]⁺, 103 (14), 102 (17), 76 (7), 75 (7), 73 (8), 41 (7), 39 (6). Найдено, %: С 66.14; Н 6.57; N 12.64. C₁₂H₁₄N₂S. Вычислено, %: С 66.02; Н 6.46; N 12.83.

4-(2-Бром-2-пропенил)сульфанилхиназолин (3c). Хиначолин-4-тион (0.486 г, 3 ммоль) и 0.168 г (3 ммоль) КОН растворяли в 30 мл воды. К раствору при перемешивании добавляли

0.59 мл (6 ммоль) 2,3-дибромпропена в 1 мл этанола и перемешивали на магнитной мешалке 2 ч при комнатной температуре. Через 2 ч образовавшийся осадок отфильтровывали и обрабатывали 5 мл CHCl_3 . Образовавшийся кристаллический осадок бурого цвета отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход 0.817 г (97%), т.пл. 39–40°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м.д.: 4.56 д (2H, SCH_2 , J 1.2 Гц), 5.64 д (1H, $=\text{CH}_2$, J 2.2 Гц), 6.15 д.т (1H, $=\text{CH}_2$, J 2.4, 1.1 Гц), 7.73–7.79 м (1H, H^6), 7.79–8.06 м (2H, H^5 , H^7), 8.15 д (1H, H^8 , J 8.2 Гц), 9.04 с (1H, H^2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 201 (100) [$M - \text{Br}$] $^+$, 168 (16) [$M - \text{SH}$] $^+$, 161 (5) [$M - \text{Alk}$] $^+$, 134 (5), 129 (42) [$M - \text{SAlk}$] $^+$, 111 (5), 103 (7), 102 (28), 97 (6), 85 (9), 83 (9), 76 (8), 75 (10), 73 (15), 71 (18), 70 (6), 69 (18), 57 (20), 55 (12), 51 (6), 45 (10). Найдено, %: С 46.76; Н 3.98; N 9.98. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 46.65; Н 3.92; N 9.89.

Бромид 3-бромметил-2,3-дигидро[2,3-с]хиназолин (4) и 4-(2,3-дибромпропил)-сульфанилхиназолин (5). К раствору 0.505 г (2.5 ммоль) 4-аллилсульфанилхиназолина в 5 мл CH_2Cl_2 при охлаждении льдом прибавляли по каплям раствор 0.21 мл (4 ммоль) Br_2 в 5 мл CH_2Cl_2 . Через 1 сут образовавшийся осадок желтого цвета отфильтровывали и обрабатывали 10 мл ацетона, выпавший белый осадок бромида **4** отфильтровывали. Выход 0.66 г (73%), т.пл. 184–186°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м.д.: 4.00 д.д (1H, SCH , J 12.3, 4.3 Гц), 4.26 д (1H, SCH , J 4.1 Гц), 4.29–4.40 м (2H, CH_2Br), 6.03–6.13 м (1H, NCH), 8.07 д.д.д (1H, H^8 , J 8.2, 7.1, 1.1 Гц), 8.25 д (1H, H^{10} , J 8.3 Гц), 8.43 д.д (2H, H^7 , H^9 , J 8.4, 4.4 Гц), 9.50 с (1H, H^5). Найдено, %: С 36.73; Н 2.85; N 7.67. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 36.49; Н 2.78; N 7.74.

Раствор CH_2Cl_2 испаряли, остаток – масло светло-желтого цвета – соединение **5**. Выход 0.199 г (22%). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м.д.: 3.35–3.50 м (2H, SCH_2), 3.68–4.05 м (1H, CH_2Br), 4.05–4.16 м (1H, CHBr), 7.53–7.57 м (1H, H^6), 7.69 д (1H, H^5 , J 7.9 Гц), 7.85 д.д.д (1H, H^7 , J 8.5, 7.1, 1.6 Гц), 8.08 м (1H, H^8), 8.39 с (1H, H^2). Найдено, %: С 36.86; Н 2.89; N 7.55. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 36.49; Н 2.78; N 7.74.

Бромид 3-бромметил-3-метил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-с]хиназолин (6b). К 0.54 г

(2.5 ммоль) 4-металлилсульфанилхиназолина в 5 мл CH_2Cl_2 при охлаждении льдом прибавляли по каплям раствор 0.21 мл (4 ммоль) Br_2 в 5 мл CH_2Cl_2 . Через 1 сут образовавшийся осадок оранжевого цвета отфильтровывали и обрабатывали 5 мл ацетона, через 1 ч выпавший осадок белого цвета отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход 0.611 г (65%), т.пл. 223–225°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м.д.: 2.07 с (3H, CH_3), 4.13 д.д (2H, SCH_2 , J 6.5, 12.5 Гц), 4.38 к (2H, CH_2Br , J 1.4 Гц), 8.04–8.08 м (1H, H^{10}), 8.26 д (1H, H^9 , J 8.2 Гц), 8.38–8.50 м (2H, H^7 , H^8), 9.48 с (1H, H^5). Найдено, %: С 38.44; Н 3.35; N 7.67. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 38.32; Н 3.22; N 7.45.

Трибромид 3-бром-3-бромметил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-с]хиназолин (7a). 4-(2-Бром-2-пропенил)хиназолин (0.702 г, 2.5 ммоль) растворяли в 5 мл CH_2Cl_2 , при внешнем охлаждении льдом прибавляли по каплям раствор 0.21 мл (4 ммоль) Br_2 в 5 мл CH_2Cl_2 . Через 1 сут образовавшийся осадок оранжевого цвета отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход 1.081 г (72%), т.пл. 198–200°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м.д.: 4.76–4.88 м (2H, SCH_2), 6.93 д.д (1H, $=\text{CH}$, J 8.8, 3.9 Гц), 7.34 д.т (1H, $=\text{CH}$, J 8.8, 2.4 Гц), 7.67 д.т (1H, H^{10} , J 14.4, 1.8 Гц), 7.71–7.78 м (1H, H^9), 7.85 т.д (1H, H^7 , J 9.3, 8.1, 2.2 Гц), 8.21 д (1H, H^8 , J 7.4 Гц), 9.39 с (1H, H^5). Найдено, %: С 22.21; Н 1.63; N 4.47. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{Br}_5\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 21.99; Н 1.51; N 4.66.

Бромид 5-бром-3-метилено-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-с]хиназолин (7b). Трибромид **7a** (0.510 г, 0.85 ммоль) обрабатывали 10 мл ацетона, через 1 ч выпавший осадок белого цвета отфильтровывали и сушили на воздухе. Выход 0.263 г (86%), т.пл. 205–207°C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м.д.: 4.82 с (2H, SCH_2), 6.82 д (1H, $=\text{CH}$, J 4.3 Гц), 6.84 д (1H, $=\text{CH}$, J 4.3 Гц), 7.27 д.д (1H, H^{10} , J 13.4, 2.3 Гц), 7.31 д (1H, H^9 , J 2.3 Гц), 7.64 д (1H, H^7 , J 2.3 Гц), 7.77 с (1H, H^8). Найдено, %: С 36.42; Н 2.06; N 7.99. $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{Br}_2\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 36.69; Н 2.24; N 7.78.

Иодид 3-метил-3-иодметил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-с]хиназолин (8c). К раствору 0.162 г (0.75 ммоль) 4-металлилсульфанилхиназолина в 2 мл хлороформа прибавляли 10.5 мл раствора иода в хлороформе (1.5 ммоль) (кон-

центрация I_2 в $CHCl_3$ 0.14 моль/л). Оставляли на 1 сут, образовавшийся коричневый осадок три- и пентаиодида (**8a** и **8b**) 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 и сушили на воздухе. Выход 0.08 г (80%), т.пл. 196–198°C (с разл.). Спектр ЯМР 1H (400 МГц), δ , м.д.: 2.10 д (3H, CH_3 , J 9.7 Гц), 4.11 с (2H, CH_2I), 4.17 с (2H, SCH_2), 8.06 м (1H, H^5), 8.26 д (1H, H^7 , J 8.3 Гц), 8.38–8.50 м (2H, H^6 , H^8), 9.48 с (1H, H^2). Найдено, %: С 30.49; Н 2.49; N 5.78. $C_{12}H_{12}I_2N_2S$. Вычислено, %: С 30.66; Н 2.57; N 5.96.

Взаимодействие 4-(2-бром-2-пропенил)сульфанилхиназолина с иодом. К раствору 0.211 г (0.75 ммоль) 4-(2-бром-2-пропенил)сульфанилхиназолина в 2 мл хлороформа прибавляли 10.5 мл раствора иода в хлороформе (1.5 ммоль) (концентрация I_2 в $CHCl_3$ 0.14123 моль/л). Оставляли на 1 сут, образовавшийся коричневый осадок 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 и сушили на воздухе. По данным ЯМР 1H содержится смесь иодида 3-бром-3-иодметил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*c*]хиназолина (**9a**) и иодида 3-метилено-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*c*]хиназолина (**9b**).

Соединение 9a в смеси с соединением 9b. Спектр ЯМР 1H (400 МГц), δ , м.д.: 2.93 д (2H, SCH_2 , J 1.1 Гц), 3.67 д (1H, CH_2I , J 8.4 Гц), 4.25 т (1H, CH_2I , J 2.7 Гц), 8.08–8.12 м (1H, H^{10}), 8.29–8.36 м (2H, H^9 , H^7), 8.80 д (1H, H^8 , J 8.2 Гц), 9.88 с (1H, H^5).

Соединение 9b в смеси с соединением 9a. Спектр ЯМР 1H (400 МГц), δ , м.д.: 4.84 д (2H, SCH_2 , J 5.2 Гц), 5.82 д.т (1H, =CH, J 5.1, 2.7 Гц), 6.43 д.т (1H, =CH, J 5.3, 2.8 Гц), 8.00–8.07 м (1H,

H^{10}), 8.25 д (1H, H^9 , J 8.4 Гц), 8.40 т (1H, H^7 , J 8.5 Гц), 8.48 д.д (1H, H^8 , J 8.2, 1.5 Гц), 9.76 с (1H, H^5).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. LeMahieu R.A., Carson M., Nason W.C., Parrish D.R., Welton A.F., Baruth H.W., Yaremko B. *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 420–425. doi 10.1021/jm00357a018
2. Liu K.C., Hsu L.Y. *Arch. Pharm.* **1985**, *318*, 502–505. doi 10.1002/ardp.19853180605
3. Khan I., Ibrar A., Abbas N., Saeed A. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *76*, 193–244. doi 10.1016/j.ejmech.2014.02.005
4. Molina P., Arques A., Vinader M.V. *Eur. J. Org. Chem.* **1987**, *2*, 103–109. doi 10.1002/jlac.198719870203
5. Wasfy A.A.F. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2003**, *178*, 1901–1910. doi 10.1080/10426500390221078
6. Wasfy A.A.F. *Heteroat. Chem.* **2003**, *14*, 576–580. doi 10.1002/hc.10148
7. Смолина Е.В., Бондин Е.В., Подкопаева Е.В., Ким Д.Г. *Вестник Челябинского гос. универ.* **2004**, *4*, 40–43.
8. Yang S., Li Z., Jin L., Song B., Liu G., Chen J., Xu R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 2193–2196. doi 10.1016/j.bmcl.2007.01.101
9. Kuneš J., Bažant J., Pour M., Waisser K., Šlosárek M., Janota J. *Farmaco.* **2000**, *55*, 725–729. doi 10.1016/s0014-827x(00)00100-2
10. Bruker. SMART and SAINT-Plus. Versions 5.0. Data Collection and Processing Software for the SMART System. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, **1998**.
11. Bruker. SHELXTL/PC. Versions 5.10. An Integrated System for Solving, Refining and Displaying Crystal Structures From Diffraction Data. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA, **1998**.
12. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Cryst.* **2009**, *42*, 339–341. doi 10.1107/s0021889808042726

Synthesis and Heterocyclization of 4-Alkenylsulfanylquinazolines

E. I. Bakhteeva*, D. G. Kim, and V. V. Sharutin

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

**e-mail: evgesheck@mail.ru*

Received November 19, 2020; revised June 10, 2020; accepted June 13, 2020

4-Methallylsulfanylquinazoline and 4-(2-bromo-2-propenyl)sulfanylquinazoline were synthesized by the interaction between quinazolin-4(3*H*)-thione and 3-chloro-2-methylpropane or 2,3-dibromopropane. It was found that the interaction of 4-allylsulfanylquinazoline with bromine proceeds with the formation of a cyclization product and a product of bromine addition by a double bond. The interaction of 4-methallylsulfanylquinazoline with halogens proceeds with the formation of thiazolo[3,2-*c*]quinazoline systems. 5-Bromo-3-methylene-2,3-dihydro[1,3]thiazolo[3,2-*c*]quinazolinium bromide is formed in the reaction between 4-(2-bromo-2-propenyl)sulfanylquinazoline with bromine, the reaction with iodine proceeds to form a mixture of products. We found that the reaction of 4-methallylsulfanylquinazoline with iodine proceeds with the formation of three- and pentaiodide. The structure of pentaiodide was investigated by X-ray analysis.

Keywords: quinazolin-4(3*H*)-thion, 4-allylsulfanylquinazoline, 4-methallylsulfanylquinazoline, 4-(2-bromo-2-propenyl)sulfanylquinazoline, thiazolo[3,2-*c*]quinazoline, alkenylation, halogen cyclization