

РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ НОВЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ПИРИДИН-2-ХАЛЬКОГЕНИЛГАЛОГЕНИДОВ, 1-АЛКЕНОВ И АРИЛАЛКЕНОВ

© 2024 г. Р. С. Ишигеев^{1,*}, А. Г. Хабибулина¹

¹ Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук,
Иркутск, 664033 Россия

*e-mail: ishigeev@irioch.irk.ru

Поступило в редакцию 7 января 2024 г.

После доработки 7 января 2025 г.

Принято к печати 20 января 2025 г.

На основе реакций пиридин-2-халькогенилгалогенидов с алкенами и арилалкенами разработан региоселективный синтез новых конденсированных соединений с высокими выходами. Взаимодействие пиридин-2-халькогенилгалогенидов с простейшими 1-алкенами приводит к галогенидам 2-алкил-2,3-дигидро[1,3]халькогеназоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия, в то время как реакции с арилалкенами протекают с противоположной региональностью с образованием 3-арилзамещенных производных.

Ключевые слова: пиридин-2-сульфенилгалогениды, пиридин-2-селенилгалогениды, 1-алкены, арилалкены, региоселективный синтез

DOI: 10.31857/S0044460X24110032, **EDN:** QXRIRQ

ВВЕДЕНИЕ

Производные азотсодержащих гетероциклических соединений обладают широким спектром биологических свойств [1–4] и играют важную роль в разработке и открытии новых лекарственных средств [5]. Кольцо пиридина содержится в структуре многих лекарственных препаратов, пестицидов, а также природных соединений, включая витамины, алкалоиды и коферменты [6, 7]. Серосодержащие производные пиридина, в зависимости от природы функциональных групп, проявляют разные виды биологической активности [8–11]. В ряду конденсированных соединений пиридина особое место занимают тиазоло[3,2-*a*]пиридины [12, 13], производные которых обладают антибактериальной [14–18], противовирусной [19] и противогрибковой [20] активностью.

Эффективный подход для получения водорастворимых производных [1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридинов с

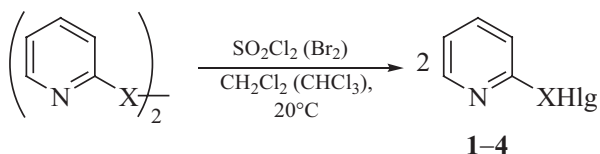
потенциальной биологической активностью основан на реакциях пиридин-2-халькогенилгалогенидов с ненасыщенными соединениями [21–28].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Целью настоящей работы является разработка региоселективного синтеза новых производных [1,3]халькогеназоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия на основе исследования реакций аннелирования пиридин-2-халькогенилгалогенидов с простейшими линейными 1-алкенами (1-гексеном, 1-гептеном и 1-октеном) и арилалкенами (α -метилстиролом, 4-метилстиролом и коричным спиртом).

Пиридин-2-халькогенилгалогениды **1–4** получены взаимодействием ди(пиридин-2-ил)дисульфида и ди(пиридин-2-ил)диселенида с хлористым сульфуром или бромом и использованы без выделения в последующих реакциях (схема 1).

Схема 1.



$\text{X} = \text{S}$, $\text{Hlg} = \text{Cl}$ (**1**), Br (**2**); $\text{X} = \text{Se}$, $\text{Hlg} = \text{Cl}$ (**3**), Br (**4**).

Схема 2.

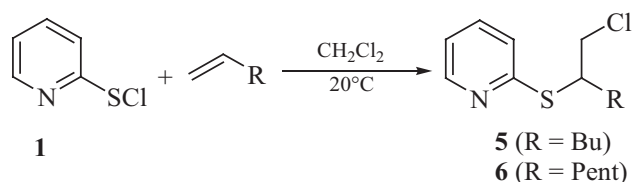
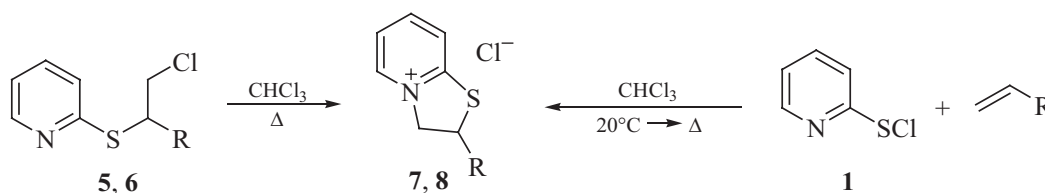


Схема 3.



$\text{R} = \text{Bu}$ (**5, 7**), Pent (**6, 8**).

Установлено, что взаимодействие 2-пиридинсульфенилхлорида **1** с 1-гексеном и 1-гептеном при комнатной температуре протекает как электрофильное присоединение к двойной связи алкена с образованием аддуктов против правила Марковникова: 2-[(2-хлоргексил- и 2-хлоргептил)сульфанил]пиридинов **5** и **6** (схема 2), а для осуществления реакции аннелирования требуется нагревание. Продукты присоединения **5** и **6** получены с высокими выходами (99 и 96% соответственно) при проведении реакции в хлористом метиле при комнатной температуре в течение 16 ч (схема 2).

При кипячении соединений **5** и **6** в хлороформе в течение 90 мин происходит внутримолекулярное нуклеофильное замещение хлора атомом азота пиридинового кольца, в результате которого образуются 2-бутил- и 2-пентил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]-пиридин-4-ия хлориды **7** и **8** с выходами 98 и 96% соответственно (схема 3).

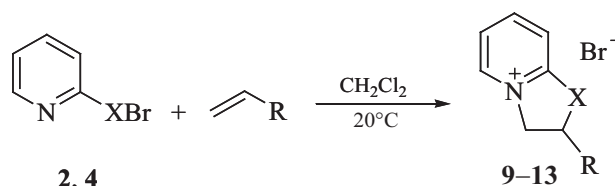
Установлено, что для одностадийного получения конденсированных продуктов **7** и **8** из сульфенилхлорида **1** и 1-алкенов целесообразно проводить реакцию в хлороформе. После смешения реагентов при комнатной температуре и перемешивании в течение 10 ч смесь нагревается до кипения 2 ч.

Выходы продуктов **7** и **8** при этом составляют 97 и 95% соответственно (схема 3).

В отличие от реакции сульфенилхлорида **1** с линейными терминальными алкенами (схема 2), взаимодействие сульфенил- и селенилбромидов **2, 4** с алкенами в аналогичных условиях при комнатной температуре в хлористом метиле приводит к конденсированным продуктам. Реакции с 1-гексеном, 1-гептеном и 1-октеном протекают региоселективно с образованием бромидов 2-алкил-2,3-дигидро[1,3]-тиазоло- и -селеназоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия **9–13** с выходами 90–99% (схема 4).

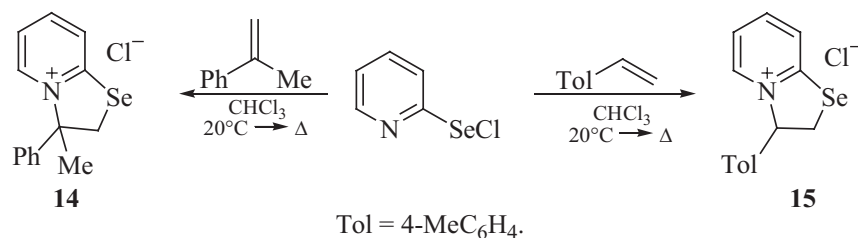
Следует отметить, что выделение промежуточных продуктов электрофильного присоединения

Схема 4.



$\text{X} = \text{S}$, $\text{R} = \text{Bu}$ (**9**), Pent (**10**);
 $\text{X} = \text{Se}$, $\text{R} = \text{Bu}$ (**11**), Pent (**12**), Hex (**13**).

Схема 5.



(бромистых аналогов соединений **5** и **6**) в этом случае затруднено, поскольку эти соединения легко вступают в дальнейшую внутримолекулярную реакцию нуклеофильного замещения с образованием конденсированных продуктов **9–13**. Различие в поведении хлоридов и бромидов можно объяснить более высокой реакционной способностью бромпроизводных по сравнению с хлористыми аналогами **5** и **6**. Бромид-анион является лучшей уходящей группой по сравнению с хлорид-анионом, и внутримолекулярное нуклеофильное замещение брома атомом азота пиридинового кольца протекает уже при комнатной температуре и приводит к конденсированным гетероциклам **9–13**.

Таким образом, в реакциях с простейшими терминальными алкенами электрофильное присоединение атомов серы и селена пиридин-2-халькогенилгалогенидов к двойной связи идет против правила Марковникова. Однако, если у винильной группы алкена имеется арильный заместитель, регионаправленность реакции аннелирования меняется на противоположную. Так, реакция селенилхлорида **3** с α -метилстиролом и 4-метилстиролом протекает региоселективно с образованием хлоридов 2,3-ди-

гидро[1,3]селеназоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия **14**, **15** с высокими выходами (96 и 98% соответственно), причем присоединение атома селена селенилхлорида **3** к двойной связи идет по терминальному атому двойной связи в соответствии с правилом Марковникова (схема 5).

Установлено, что реакция селективно и эффективно реализуется при перемешивании реагентов при комнатной температуре в хлороформе (3 ч) с последующим кипячением с обратным холодильником при температуре кипения растворителя в течение 3 ч. С аналогичной регионаправленностью протекает реакция аннелирования сульфенилгалогенидов с производными винилбензола [24].

Перспективным субстратом для осуществления реакций аннелирования является коричный спирт, который можно рассматривать как винилбензол, замещенный гидроксиметильной группой в β -положение двойной связи. Данные о возможности использования коричневого спирта для получения конденсированных соединений взаимодействием с пиридин-2-халькогенилгалогенидами в литературе отсутствуют. Установлено, что реакция сульфенил- и селенилхлорида **1**, **3** с коричневым спиртом

Схема 6.

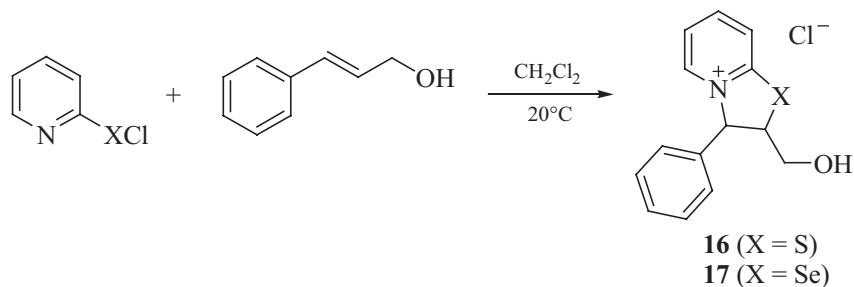
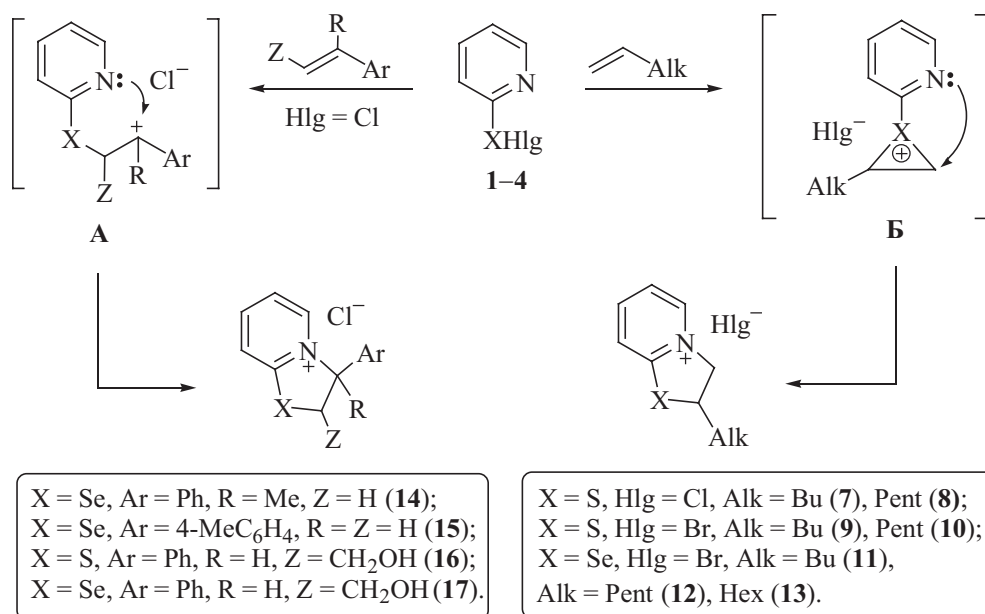


Схема 7.



протекает региоселективно в мягких условиях с образованием конденсированных продуктов с высокими выходами. При проведении реакции при комнатной температуре в хлористом метиле в течение 20 ч выход продуктов **16**, **17** составляет 97 и 94% соответственно (схема 6).

Образования продуктов присоединения с противоположной региохимией, возможных региоизомеров соединений **16** и **17**, не наблюдается.

Известно, что бензольное кольцо стабилизирует соседний карбкатионный центр за счет мезомерного эффекта. Это обстоятельство определяет регионаправленность реакции с арилалкенами: α -метилстиролом, 4-метилстиролом и коричным спиртом в соответствии с правилом Марковникова (схема 7). Реакция протекает через относительно устойчивый промежуточный интермедиат **A**, в котором положительный заряд частично переносится на бензольное кольцо. Подобной стабилизации нет при использовании в качестве субстратов линейных 1-алкенов. В этом случае реакция протекает, по-видимому, через тирианиевый или селенераниевый интермедиат **B** (схема 7). Нуклеофильная атака атома азота идет по наименее замещенному атому углерода трехчленного интермедиата **B** с образованием конденсированных продуктов **7–13**. Известно, что электрофильное

присоединение арилсульфенилхлоридов к 1-алкенам протекает с образованием продуктов присоединения против правила Марковникова, и тирианиевые катионы рассматриваются как интермедиаты в этих реакциях [29–32].

ВЫВОДЫ

Взаимодействие сульфенилхлорида **1** с 1-алкенами при комнатной температуре в хлористом метиле протекает как электрофильное присоединение к двойной связи алкена, давая аддукты строения против правила Марковникова, а для образования конденсированных продуктов требуется нагревание. В аналогичных условиях (комнатная температура, CH_2Cl_2) реакция сульфенил- и селенилбромидов **2**, **4** с 1-алкенами приводит к 2-алкил-2,3-дигидро[1,3]-халькогеназоло[3,2-*a*]пиридин-4-ий бромидам.

Реакции пиридин-2-сульфенил- и -селанилгалогенидов с 1-алкенами и арилалкенами протекают региоселективно, но с противоположной регионаправленностью. Взаимодействие халькогенилхлоридов с арилалкенами (α -метилстиролом, 4-метилстиролом и коричным спиртом) приводит к 3-арил-2,3-дигидро[1,3]халькогеназоло[3,2-*a*]пиридин-4-ийхлоридам, в то время как реакции с линейными алкенами протекают с противоположной

регионаправленностью с образованием 2-алкил замещенных производных. На основе данных реакций разработаны региоселективные способы получения новых продуктов **5–17**, включая водорастворимые конденсированные соединения **7–17**, с высокими выходами (90–99%).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker DPX-400 (400 и 101 МГц соответственно) в растворах D_2O и CDCl_3 относительно стандарта ТМС. Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе Thermo Scientific Flash 2000. Содержание брома определено методом Шёнигера [33].

В реакциях использованы абсолютные CH_2Cl_2 , CHCl_3 и коммерчески доступные реагенты (Alfa Aesar): бис(пиридин-2-ил)дисульфид, сульфурилхлорид, бром, α -метилстирол, 4-метилстирол, 1-гексен, 1-гептен, 1-октен, коричный спирт. Ди(пиридин-2-ил)диселенид получен по известной методике [34].

Общая методика синтеза **5, 6.** К раствору 0.088 г (0.4 ммоль) ди(пиридин-2-ил)дисульфида в 8 мл хлористого метилена добавляли раствор 0.055 г (0.4 ммоль) сульфурилхлорида в 4 мл хлористого метилена. Через 5 минут добавляли по каплям раствор 0.82 ммоль линейного алкена в 4 мл хлористого метилена и перемешивали 16 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь фильтровали, растворитель удаляли на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме.

2-[(2-Хлоргексил)сульфанил]пиридин (5**).** Выход 0.182 г (99%), масло светло-желтого цвета. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.63–0.67 м (3H, CH_3), 1.08–1.21 м (4H, CH_2), 1.54–1.63 м (1H, CH_2), 1.73–1.80 м (1H, CH_2), 3.57–3.62 м (1H, SCH), 3.70–3.81 м (1H, CH_2Cl), 3.96 д. д (1H, CH_2Cl , $^2J_{\text{HH}}$ 12.9, $^3J_{\text{HH}}$ 4.3 Гц), 7.43–7.46 м (1H, CH_{Py}), 7.82–7.84 м (1H, CH_{Py}), 8.04–8.09 м (1H, CH_{Py}), 8.42–8.46 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.2 (CH_3), 21.5 (CH_2), 28.9 (CH_2), 32.8 (CH_2), 48.3 (SCH), 64.4 (CH_2Cl), 122.3 (C_{Py}), 122.7 (C_{Py}), 144.3 (C_{Py}), 146.3 (C_{Py}), 155.3 (NCS, C_{Py}). Найдено, %: C 57.19; H 6.87; Cl 15.23; N 5.92; S 14.17. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{ClNS}$. Вычислено, %: C 57.50; H 7.02; Cl 15.43; N 6.10; S 13.96.

2-[(2-Хлоргептил)сульфанил]пиридин (6**).** Выход 0.187 г (96%), масло светло-желтого цвета. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.70 с (3H, CH_3), 1.12–1.13 м

(4H, CH_2), 1.38–1.39 м (2H, CH_2), 1.57–1.70 м (1H, CH_2), 1.80–1.89 м (1H, CH_2), 3.63–3.68 м (1H, SCH), 3.85–3.90 м (1H, CH_2Cl), 4.02–4.06 м (1H, CH_2Cl), 7.49–7.52 м (1H, CH_{Py}), 7.66–7.69 м (1H, CH_{Py}), 8.09–8.11 м (1H, CH_{Py}), 8.45–8.47 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.7 (CH_3), 22.1 (CH_2), 25.7 (CH_2), 30.7 (CH_2), 36.9 (CH_2), 40.5 (SCH), 60.9 (CH_2Cl), 122.2 (C_{Py}), 125.7 (C_{Py}), 141.5 (C_{Py}), 155.2 (C_{Py}), 155.8 (NCS, C_{Py}). Найдено, %: C 58.83; H 7.69; Cl 14.76; N 5.53; S 13.22. $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{ClNS}$. Вычислено, %: C 59.12; H 7.44; Cl 14.54; N 5.75; S 13.15.

Общая методика синтез продуктов **7, 8 из соединений **5, 6**.** Соединение **5** или **6** (0.8 ммоль) растворяли в 9 мл хлороформа и нагревали на водяной бане до кипения в течение 90 мин. После охлаждения реакционную смесь фильтровали, удаляли растворитель на роторном испарителе, остаток сушили в вакууме.

2-Бутил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия хлорид (7**).** Выход 0.180 г (98 %), медообразное соединение светло-желтого цвета, растворимое в воде. Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 0.63–0.67 м (3H, CH_3), 1.08–1.21 м (4H, CH_2), 1.54–1.63 м (1H, CH_2), 1.73–1.80 м (1H, CH_2), 4.20–4.27 м (1H, SCH), 5.06–5.11 м (1H, CH_2N), 5.48 д. д (1H, CH_2N , $^2J_{\text{HH}}$ 13.7, $^3J_{\text{HH}}$ 7.6 Гц), 7.48–7.51 м (1H, CH_{Py}), 8.11–8.15 м (1H, CH_{Py}), 8.39–8.41 м (1H, CH_{Py}), 9.50–9.51 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 13.7 (CH_3), 27.8 (CH_2), 36.3 (CH_2), 40.0 (CH_2), 53.2 (SCH), 60.6 (NCH), 122.7 (C_{Py}), 122.7 (C_{Py}), 140.5 (C_{Py}), 143.4 (C_{Py}), 158.7 (NCS, C_{Py}). Найдено, %: C 57.74; H 6.81; Cl 15.21; N 5.88; S 13.74. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{ClNS}$. Вычислено, %: C 57.50; H 7.02; Cl 15.43; N 6.10; S 13.96.

2-Пентил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия хлорид (8**).** Выход 0.187 г (96%), медообразное соединение светло-желтого цвета, растворимое в воде. Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 0.70 с (3H, CH_3), 1.12–1.13 м (4H, CH_2), 1.28 с (2H, CH_2), 1.62–1.68 м (1H, CH_2), 1.80–1.87 м (1H, CH_2), 4.26–4.33 м (1H, SCH), 5.14 д. д (1H, CH_2N , $^3J_{\text{HH}}$ 14.1, $^2J_{\text{HH}}$ 7.7 Гц), 5.56 д. д (1H, CH_2N , $^3J_{\text{HH}}$ 13.6, $^2J_{\text{HH}}$ 7.7 Гц), 7.55–7.58 м (1H, CH_{Py}), 8.15–8.18 м (1H, CH_{Py}), 8.48–8.49 м (1H, CH_{Py}), 9.58–9.59 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 13.7 (CH_3), 22.0 (CH_2), 26.8 (CH_2), 30.8 (CH_2), 33.4 (CH_2), 48.7 (SCH), 64.5 (NCH), 122.8 (C_{Py}), 122.9 (C_{Py}), 143.8 (C_{Py}), 144.5 (C_{Py}), 159.0 (NCS, C_{Py}). Найдено, %: C 58.83; H 7.71; Cl 14.29; N 5.92; S 12.97. $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{ClNS}$.

Вычислено, %: С 59.12; Н 7.44; Cl 14.54; N 5.75; S 13.15.

Однореакторный синтез соединений 7, 8. К раствору 0.088 г (0.4 ммоль) ди(пиридин-2-ил)-дисульфида в 7 мл хлороформа добавляли раствор 0.055 г (0.4 ммоль) сульфурилхлорида в 3 мл хлороформа. Через 5 мин добавляли по каплям раствор 0.81 ммоль линейного алкена и перемешивали 10 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь нагревали на водяной бане до кипения в течение 2 ч. После охлаждения реакцию смесь фильтровали, удаляли растворитель на ротационном испарителе, остаток сушили вакууме. Выходы соединений **7** и **8** составляют 97 (0.178 г) и 95% (0.185 г) соответственно.

Общая методика синтеза 9, 10. К раствору 0.088 г (0.4 ммоль) ди(пиридин-2-ил)дисульфида в 10 мл хлористого метилена при перемешивании по каплям добавляли раствор 0.064 г (0.4 ммоль) брома в 5 мл хлористого метилена. Реакционную смесь перемешивали в течение 5 мин, затем добавляли раствор 0.8 ммоль алкена в 6 мл хлористого метилена и перемешивали еще 20 ч при комнатной температуре. Смесь фильтровали, растворитель удаляли на ротационном испарителе, остаток сушили в вакууме.

2-Бутил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-4-ия бромид (9). Выход 0.217 г (99%), медообразное соединение светло-оранжевого цвета, растворимое в воде. Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 0.65–0.70 м (3H, CH_3), 1.12–1.24 м (4H, CH_2), 1.57–1.65 м (1H, CH_2), 1.77–1.81 м (1H, CH_2), 4.23–4.30 м (1H, SCH), 5.09–5.13 м (1H, NCH_2), 5.50 д. д (1H, NCH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 13.8, $^3J_{\text{HH}}$ 7.7 Гц), 7.49–7.52 м (1H, CH_{Py}), 8.12–8.16 м (1H, CH_{Py}), 8.40–8.42 м (1H, CH_{Py}), 9.49–9.51 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 13.8 (CH_3), 27.8 (CH_2), 36.4 (CH_2), 40.0 (CH_2), 53.4 (SCH), 60.9 (NCH_2), 122.9 (C_{Py}), 122.9 (C_{Py}), 140.6 (C_{Py}), 143.7 (C_{Py}), 159.0 (NCSe, C_{Py}). Найдено, %: С 47.86; Н 6.03; Br 28.85; N 5.32; S 11.52. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{BrNS}$. Вычислено, %: С 48.18; Н 5.88; Br 29.14; N 5.11; S 11.69.

2-Пентил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-а]-пиридин-4-ия бромид (10). Выход 0.219 г (95%), медообразное соединение светло-оранжевого цвета, растворимое в воде. Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 0.76–0.78 м (3H, CH_3), 1.20–1.27 м (4H, CH_2), 1.40–1.52 м (2H, CH_2), 1.91–1.96 м (2H, CH_2),

4.41–4.46 м (1H, SCH), 5.12–5.26 м (1H, NCH_2), 5.44–5.56 м (1H, NCH_2), 7.70–7.72 м (1H, CH_{Py}), 8.05–8.08 м (1H, CH_{Py}), 8.14–8.17 м (1H, CH_{Py}), 9.21–9.23 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 13.7 (CH_3), 22.0 (CH_2), 25.9 (CH_2), 30.9 (CH_2), 33.6 (CH_2), 47.2 (SCH), 66.9 (NCH_2), 123.8 (C_{Py}), 126.4 (C_{Py}), 143.4 (C_{Py}), 144.6 (C_{Py}), 158.3 (NCS, C_{Py}). Найдено, %: С 49.75; Н 6.26; Br 27.97; N 5.03; S 10.93. $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{BrNS}$. Вычислено, %: С 50.00; Н 6.29; Br 27.72; N 4.86; S 11.12.

Общая методика синтеза соединений 11–13. К раствору 0.063 г (0.2 ммоль) ди(пиридин-2-ил)диселенида в 4 мл хлористого метилена при перемешивании по каплям добавляли раствор 0.032 г (0.2 ммоль) брома в 2 мл хлористого метилена. Реакционную смесь перемешивали в течение 10 мин, затем добавляли раствор 0.4 ммоль алкена в 3 мл хлористого метилена и перемешивали 36 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь фильтровали, растворитель удаляли на ротационном испарителе, остаток сушили в вакууме.

2-Бутил-2,3-дигидро[1,3]селеназоло[3,2-а]-пиридин-4-ия бромид (11). Выход 0.123 г (96%), медообразное соединение светло-желтого цвета, растворимое в воде. Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 0.90 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.0 Гц), 1.37–1.42 м (4H, CH_2), 1.88–1.94 м (1H, CH_2), 2.02–2.06 м (1H, CH_2), 4.50–4.54 м (1H, SeCH), 5.10 д. д (1H, NCH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 13.5, $^3J_{\text{HH}}$ 4.9 Гц), 5.22 д. д (1H, NCH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 13.5, $^3J_{\text{HH}}$ 6.7 Гц), 7.72–7.75 м (1H, CH_{Py}), 8.11–8.13 м (1H, CH_{Py}), 8.18–8.22 м (1H, CH_{Py}), 8.78–8.79 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 13.1 (CH_3), 21.5 (CH_2), 29.6 (CH_2), 33.4 (CH_2), 44.8 (SeCH), 67.5 (NCH_2), 123.1 (C_{Py}), 127.4 (C_{Py}), 142.8 (C_{Py}), 143.5 (C_{Py}), 158.1 (NCSe, C_{Py}). Найдено, %: С 40.81; Н 4.87; Br 25.20; N 4.59; Se 24.89. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NBrSe}$. Вычислено, %: С 41.14; Н 5.02; Br 24.88; N 4.36; Se 24.59.

2-Пентил-2,3-дигидро[1,3]селеназоло[3,2-а]-пиридин-4-ия бромид (12). Выход 0.121 г (90%), медообразное соединение светло-желтого цвета, растворимое в воде. Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 0.81 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.9 Гц), 1.25 с (4H, CH_2), 1.38–1.39 м (2H, CH_2), 1.83 т. д (1H, CH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 14.5, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0 Гц), 1.83 т. д (1H, CH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 14.5, $^3J_{\text{HH}}$ 6.3 Гц), 4.38–4.50 м (1H, SeCH), 5.02 д. д (1H, NCH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 13.5, $^3J_{\text{HH}}$ 5.1 Гц), 5.14 д. д (1H, NCH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 13.5, $^3J_{\text{HH}}$ 6.7 Гц), 7.63–7.66 м (1H, CH_{Py}), 8.03–8.05 м (1H,

CH_{Py}), 8.09–8.13 м (1H, CH_{Py}), 8.68–8.70 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_C, м. д.: 13.3 (CH₃), 21.8 (CH₂), 27.2 (CH₂), 30.5 (CH₂), 33.8 (CH₂), 45.0 (SeCH), 67.7 (NCH₂), 123.3 (C_{Py}), 127.6 (C_{Py}), 143.0 (C_{Py}), 143.6 (C_{Py}), 156.4 (NCSe, C_{Py}). Найдено, %: С 42.69; Н 5.62; Br 24.01; N 4.39; Se 23.75. C₁₂H₁₈NBrSe. Вычислено, %: С 43.01; Н 5.41; Br 23.84; N 4.18; Se 23.56.

2-Гексил-2,3-дигидро[1,3]селеназоло[3,2-а]-пиридин-4-ия бромид (13). Выход 0.127 г (91%), медообразное соединение светло-желтого цвета, растворимое в воде. Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ, м. д.: 0.80 т (3H, CH₃, J 6.7 Гц), 1.22–1.39 м (8H, CH₂), 1.78–1.87 м (1H, CH₂), 1.92–2.01 м (1H, CH₂), 4.44 т. д (1H, SeCH, ³J_{HH} 12.2, ³J_{HH} 6.1 Гц), 5.01 д. д (1H, NCH₂, ²J_{HH} 13.6, ³J_{HH} 5.2 Гц), 5.13 д. д (1H, NCH₂, ²J_{HH} 13.6, ³J_{HH} 6.7 Гц), 7.63–7.66 м (1H, CH_{Py}), 8.02–8.04 м (1H, CH_{Py}), 8.09–8.13 м (1H, CH_{Py}), 8.68–8.70 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_C, м. д.: 13.0 (CH₃), 21.4 (CH₂), 27.1 (CH₂), 27.4 (CH₂), 30.4 (CH₂), 33.4 (CH₂), 44.5 (SeCH), 67.3 (NCH₂), 122.8 (C_{Py}), 127.1 (C_{Py}), 142.5 (C_{Py}), 143.2 (C_{Py}), 157.8 (NCSe, C_{Py}). Найдено, %: С 44.39; Н 5.93; Br 23.16; N 3.80; Se 23.02. C₁₃H₂₀NBrSe. Вычислено, %: С 44.72; Н 5.77; Br 22.88; N 4.01; Se 22.61.

Общая методика синтеза соединений 14, 15. К раствору 0.138 г (0.44 ммоль) ди(пиридин-2-ил)-диселенида в 10 мл хлороформа добавляли раствор 0.060 г (0.44 ммоль) сульфурилхлорида в 10 мл хлороформа. Реакционную смесь перемешивали в течение 10 мин, затем добавляли раствор 0.88 ммоль α-метилстирола или 4-метилстирола в 10 мл хлороформа. Смесь перемешивали 3 ч при комнатной температуре и 3 ч при температуре кипения растворителя, затем фильтровали, растворитель удаляли на ротаторном испарителе, остаток сушили в вакууме.

3-Метил-3-фенил-2,3-дигидро[1,3]селеназоло[3,2-а]пиридин-4-ия хлорид (14). Выход 0.263 г (96%), медообразное соединение светло-желтого цвета, растворимое в воде. Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ, м. д.: 3.30 с (3H, CH₃), 4.16 д (1H, SeCH₂, ²J_{HH} 12.1 Гц), 4.45–4.49 м (1H, SeCH₂), 7.40–7.48 м (5H, CH_{Ph}), 7.64–7.67 м (1H, CH_{Py}), 8.05–8.08 м (1H, CH_{Py}), 8.25–8.27 м (1H, CH_{Py}), 8.67–8.68 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_C, м. д.: 29.6 (CH₃), 38.2 (SeCH₂), 80.8 (NC), 121.9 (C_{Py}), 122.6 (C_{Py}), 127.6 (C_{Ph}), 129.7 (C_{Ph}), 130.4 (C_{Ph}), 138.6 (C_{Ph}), 143.7 (C_{Py}), 149.3 (C_{Py}), 158.9 (NCSe, C_{Py}). Найдено, %: С 53.78;

Н 4.69; Cl 11.21; N 4.81; Se 25.18. C₁₄H₁₄ClNSe. Вычислено, %: С 54.12; Н 4.54; Cl 11.41; N 4.51; Se 25.42.

3-(4-Метилфенил)-2,3-дигидро[1,3]селеназоло[3,2-а]пиридин-4-ия хлорид (15). Выход 0.268 г (98%), медообразное соединение светло-желтого цвета, растворимое в воде. Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ, м. д.: 2.31 с (3H, CH₃), 3.76–3.81 м (1H, SeCH₂), 4.21–4.26 м (1H, SeCH₂), 6.45–6.49 м (1H, NCH), 7.27–7.37 м (4H, Ar), 7.48–7.53 м (1H, Py), 7.95–7.99 м (1H, Py), 8.09–8.13 м (1H, Py), 8.22–8.26 м (1H, Py). Спектр ЯМР ¹³C (101 МГц, D₂O), δ_C, м. д.: 20.5 (CH₃), 32.8 (SeCH₂), 76.3 (NCH), 122.8 (C_{Py}), 123.4 (C_{Py}), 128.1 (C_{Ar}), 130.4 (C_{Ar}), 131.3 (C_{Ar}), 141.1 (C_{Py}), 141.3 (C_{Ar}), 144.7 (C_{Py}), 158.9 (NCSe, Py). Найдено, %: С 53.87; Н 4.37; Cl 11.62; N 4.35; Se 25.79. C₁₄H₁₄ClNSe. Вычислено, %: С 54.12; Н 4.54; Cl 11.41; N 4.51; Se 25.42.

2-(Гидроксиметил)-3-фенил-2,3-дигидро[1,3]-тиазоло[3,2-а]пиридин-4-ия хлорид (16). К раствору 0.130 г (0.59 ммоль) ди(пиридин-2-ил)дисульфида в 8 мл хлористого метилена при перемешивании по каплям добавляли раствор 0.080 г (0.59 ммоль) сульфурилхлорида в 4 мл хлористого метилена. Реакционную смесь перемешивали в течение 10 мин, затем добавляли раствор 0.158 г (1.18 ммоль) коричневого спирта в 2 мл хлористого метилена и перемешивали еще 20 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь фильтровали, растворитель удаляли на ротаторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход 0.321 г (97%), медообразное соединение светло-коричневого цвета, растворимое в воде. Спектр ЯМР ¹H (D₂O), δ, м. д.: 3.95–4.04 м (2H, CH₂), 4.49–4.53 м (1H, SCH), 6.33 д (1H, NCH, ³J_{HH} 6.3 Гц), 7.40–7.42 м (2H, CH_{Ph}), 7.53–7.55 м (3H, CH_{Ph}), 7.60–7.63 м (1H, CH_{Py}), 8.04–8.06 м (1H, CH_{Py}), 8.28–8.32 м (1H, CH_{Py}), 8.35–8.37 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ¹³C (D₂O), δ_C, м. д.: 56.2 (SCH), 61.9 (OCH₂), 77.2 (NCH), 123.7 (C_{Py}), 124.0 (C_{Py}), 127.8 (C_{Ph}), 130.3 (C_{Ph}), 131.1 (C_{Ph}), 135.1 (C_{Ph}), 142.1 (C_{Py}), 145.7 (C_{Py}), 160.2 (NCS, C_{Py}). Найдено, %: С 59.77; Н 4.96; Cl 12.49; N 5.21; S 11.72. C₁₄H₁₄ClNOS. Вычислено, %: С 60.10; Н 5.04; Cl 12.67; N 5.01; S 11.46.

2-(Гидроксиметил)-3-фенил-2,3-дигидро[1,3]-селеназоло[3,2-а]пиридин-4-ия хлорид (17). К раствору 0.063 г (0.20 ммоль) ди(пиридин-2-ил)-диселенид в 5 мл хлористого метилена при перемешивании по каплям добавляли раствор 0.027 г

(0.20 ммоль) сульфурилхлорида в 2 мл хлористого метилена. Реакционную смесь перемешивали в течение 10 мин, затем добавляли раствор 0.054 г (0.40 ммоль) коричневого спирта в 2 мл хлористого метилена и перемешивали еще 20 ч при комнатной температуре. Смесь фильтровали, растворитель удаляли на ротаторном испарителе, остаток сушили в вакууме. Выход 0.123 г (94%), медообразное соединение светло-желтого цвета, растворимое в воде. Спектр ЯМР ^1H (D_2O), δ , м. д.: 4.00–4.02 м (1H, SeCH), 4.14 д. д (1H, CH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 11.9, $^3J_{\text{HH}}$ 3.5 Гц), 4.26 д. д (1H, CH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 11.9, $^3J_{\text{HH}}$ 4.4 Гц), 5.01 д (1H, NCH, $^3J_{\text{HH}}$ 9.3 Гц), 7.08–7.10 м (3H, CH_{Ph}), 7.15–7.17 м (2H, CH_{Ph}), 7.66–7.67 м (1H, CH_{Py}), 7.84–7.87 м (1H, CH_{Py}), 8.06–8.10 м (1H, CH_{Py}), 8.23–8.25 м (1H, CH_{Py}). Спектр ЯМР ^{13}C (D_2O), δ_{C} , м. д.: 56.9 (SeCH), 60.5 (OCH_2), 73.5 (NCH), 124.1 (C_{Py}), 126.5 (C_{Ph}), 127.9 (C_{Ph}), 128.0 (C_{Ph}), 132.9 (C_{Py}), 139.8 (C_{Ph}), 141.7 (C_{Py}), 145.7 (C_{Py}), 158.8 (NCSe, C_{Py}). Найдено, %: C 51.19; H 4.15; Cl 11.15; N 4.52; Se 23.83. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClNOSe}$. Вычислено, %: C 51.47; H 4.32; Cl 10.85; N 4.29; Se 24.17.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

Хабибуллина Альфия Галимулловна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3523-9794>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность С. В. Амосовой и В. А. Потапову (Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН) за помощь в работе. Спектральные исследования проведены с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chaudhari K., Surana S., Jain P., Patel H.M. // Eur. J. Med. Chem. 2016. Vol. 124. P. 160. doi 10.1016/j.ejmech.2016.08.034
2. Sameem B., Saeedi M., Mahdavi M., Shafiee A. // Eur. J. Med. Chem. 2017. Vol. 128. P. 332. doi 10.1016/j.ejmech.2016.10.060
3. Akhtar J., Khan A.A., Ali Z., Haider R., Shahar Yar M. // Eur. J. Med. Chem. 2017. Vol. 125. P. 143. doi 10.1016/j.ejmech.2016.09.023
4. Allaka T.R., Katari N.K. in: Recent Developments in the Synthesis and Applications of Pyridines. 2023. Ch. 17. P. 605. doi 10.1016/b978-0-323-91221-1.00005-1
5. Ling Y., Hao Z.-Y., Liang D., Zhang C.-L., Liu Y.-F., Wang Y. // Drug Des. Dev. Ther. 2021. Vol. 15. P. 4289. doi 10.2147/DDDT.S329547
6. Mohammad Abu-Taweel G., Ibrahim M.M., Khan S., Al-Saidi H.M., Alshamrani M., Alhumaydhi F.A., Alharthi S.S. // Crit. Rev. Anal. Chem. 2024. Vol. 54. P. 599. doi 10.1080/10408347.2022.2089839
7. Kedarnath G., Jain V.K. // Coord. Chem. Rev. 2013. Vol. 257. P. 1409. doi 10.1016/j.ccr.2013.01.003
8. Zhang Y., Liu B., Wu X., Li R., Ning X., Liu Y., Liu Z., Ge Z., Li R., Yin Y. // Bioorg. Med. Chem. 2015. Vol. 23. P. 4815. doi 10.1016/j.bmc.2015.05.041
9. Yoon D.S., Wu S.C., Seethala R., Golla R., Nayeem A., Everlof J.G., Gordon D.A., Hamann L.G., Robl J.A. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2014. Vol. 24. P. 5045. doi 10.1016/j.bmcl.2014.09.012
10. Pan B.C., Chen Z.H., Piras G., Dutschman G.E., Rowe E.C., Cheng Y.C., Chu S.H. // J. Heterocycl. Chem. 1994. Vol. 31. P. 177. doi 10.1002/jhet.5570310130
11. El-Sattar N.E.A.A., Badawy E.H.K., Abdel-Hady W.H., Abo-Alkasem M.I., Mandour A.A., Ismail N.S.M. // Chem. Pharm. Bull. 2021. Vol. 69. P. 106. doi 10.1248/cpb.c20-00714
12. Литвинов В.П., Доценко В.В., Кривоколыско С.Г. Химия тиенопиридинов и родственных систем. М.: Наука, 2006. С. 174.
13. Walker K.A., Sjogren E.B., Matthews T.R. // J. Med. Chem. 1985. Vol. 28. P. 1673. doi 10.1021/jm00149a023
14. 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
15. El-Hag Ali G., Khalil A., Lamphon R., El-Maghraby A. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2005. Vol. 180. P. 1909. doi 10.1080/104265090889620
16. 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
17. Mahmoud N.F.H., Balamon M.G. // J. Heterocycl. Chem. 2020. Vol. 57. P. 3056. doi 10.1002/jhet.4011
18. Mohamed H.A., Ammar Y.A., Elhagali G.A.M., Eyada H.A., Aboul-Magd D.S., Ragab A. // J. Mol. Struct. 2023. Vol. 1287. P. 135671. doi 10.1016/j.molstruc.2023.135671

19. Chorell E., Pinkner J. S., Phan G., Edvinsson S., Buelens F., Remaut H., Waksman G., Hultgren S.J., Almqvist F. // *J. Med. Chem.* 2010. Vol. 53. P. 5690. doi 10.1021/jm100470
20. Al-Thebeiti M.S. // *Il Farmaco.* 2000. Vol. 55. P. 109. doi 10.1016/S0014-827X(99)00130-5
21. Борисов А.В., Мацулевич Ж.В., Османов В.К., Борисова Г.Н., Маммадова Г.З., Махаррамов А.М., Хрусталева В.Н. // *ХГС.* 2012. Т. 48. Вып. 7. С. 1180; Borisov A.V., Matsulevich Zh.V., Osmanov V.K., Borisova G.N., Mammadova G.Z., Maharramov A.M., Khrustalev V.N. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2012. Vol. 48. N 7. P. 1098. doi 10.1007/s10593-012-1104-1
22. 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
23. 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
24. 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
25. Ишигеев Р.С., Потапов В.А., Шкурченко И.В., Зинченко С.В., Амосова С.В. // *ХГС* 2020. Т. 56. Вып. 12. С. 1586; Ishigeev R.S., Potapov V.A., Shkurchenko I.V., Zinchenko S.V., Amosova S.V. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2020. Vol. 56. N 12. P. 1586. doi 10.1007/s10593-020-02853-8
26. Ишигеев Р.С., Амосова С.В., Потапов В.А. // *ЖОХ.* 2022. Т. 92. Вып. 9. С. 1480; Ishigeev R.S., Amosova S.V., Potapov V.A. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2022. Vol. 92. N 9. P. 1720. doi 10.1134/S1070363222090146
27. Ishigeev R.S., Amosova S.V., Potapov V.A. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2023. Vol. 93. Suppl. 1. P. S87. doi 10.1134/S1070363223140360
28. Ишигеев Р.С., Хабибулина А.Г., Потапов В.А. // *ЖОХ.* 2024. Т. 94. № 9. С. 494.
29. Smit V.A., Zefirov N.S., Bodrikov I.V., Krimer M.Z. // *Acc. Chem. Res.* 1979. Vol. 12. P. 282. doi 10.1021/ar50140a003
30. Растейкене Л., Грейчуте Д., Линькова М.Г., Кнунянц И.Л. // *Усп. хим.* 1977. Т. 46. С. 1041; Rasteykiene L., Greiciute D., Lin'kova M.G., Knunyants I.L. // *Russ. Chem. Rev.* 1977. Vol. 46. P. 548. doi 10.1070/RC1977v046n06ABEH002155
31. Abu-yousef I.A., Harpp D.N. // *Sulfur Rep.* 2003. Vol. 24. P. 255. doi 10.1080/01961770308047977
32. Denmark S.E., Vogler T. // *Chem. Eur. J.* 2009. Vol. 15. P. 11737. doi 10.1002/chem.200901377
33. Климова В.А. Основные микрометоды анализа органических соединений. М.: Химия, 1975. С. 101.
34. Hodage A.S., Prabhu C.P., Phadhis P.P., Wadawale A., Priyadarsini K.I., Jain V.K. // *J. Organomet. Chem.* 2012. Vol. 720. P. 19. doi 10.1016/j.jorganchem.2012.08.035

Regioselective Synthesis of New Fused Compounds Based on Pyridine-2-Chalcogenyl Halides, 1-Alkenes and Arylalkenes

R. S. Ishigeev^{1*} and A. G. Khabibulina¹

¹ A. E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, 664033 Russia

*e-mail: ishigeev@irioch.irk.ru

Received January 7, 2024; revised January 7, 2025; accepted January 20, 2025

Regioselective synthesis of new fused compounds in high yields was developed based on reactions of pyridine-2-chalcogenyl halides with alkenes and arylalkenes. The reaction of pyridine-2-chalcogenyl halides with simple 1-alkenes leads to 2-alkyl-2,3-dihydro[1,3]chalcogenazolo[3,2-*a*]pyridine-4-ium halides, while reactions with arylalkenes proceed with the opposite regio direction with the formation of 3-aryl substituted derivatives.

Keywords: pyridine-2-sulphenyl halides, pyridine-2-selenyl halides, 1-alkenes, arylalkenes, regioselective synthesis