

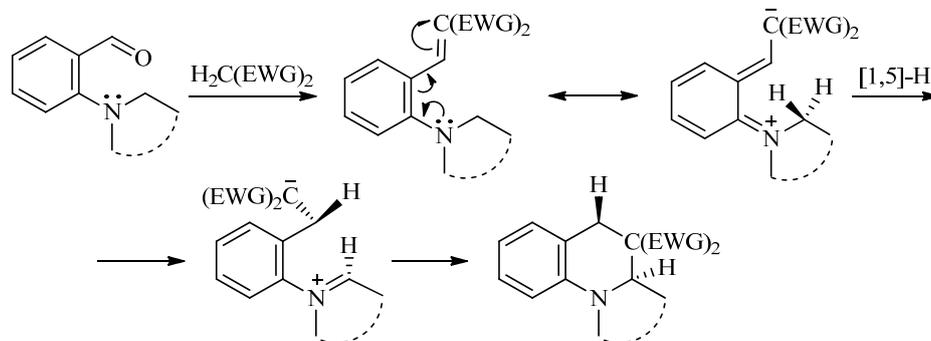
А. Ю. Платонова<sup>1</sup>, А. А. Полуйкова<sup>1</sup>, О. А. Трофимова<sup>1</sup>,  
Т. В. Глухарева<sup>1</sup>, Ю. Ю. Моржерин<sup>1\*</sup>

**МИКРОВОЛНОВЫЙ СИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ  
3-ТИОКАРБАМОИЛХИНОЛИНОВ РЕАКЦИЕЙ РЕЙНХОУДТА  
И ИХ МОДИФИКАЦИЯ ПО МЕТОДУ ГАНЧА**

Показано, что реакцию 2-диалкиламинобензальдегидов с циантоацетамидом, протекающую с образованием продуктов конденсации Кнёвенагеля и циклизацией их по механизму *трет*-аминоэффекта, можно значительно ускорить при проведении её в микроволновом реакторе. Взаимодействием синтезированных тетрагидрохинолино-3-карботиоамидов с  $\alpha$ -бромацетофеноном в микроволновом реакторе получены 3-(1,3-тиазол-2-ил)тетрагидрохинолины.

**Ключевые слова:** тиазолы, тиаомиды, хинолины, конденсация Кнёвенагеля, реакция Ганча, реакция Рейнхондта, *трет*-аминоэффект, микроволновое облучение.

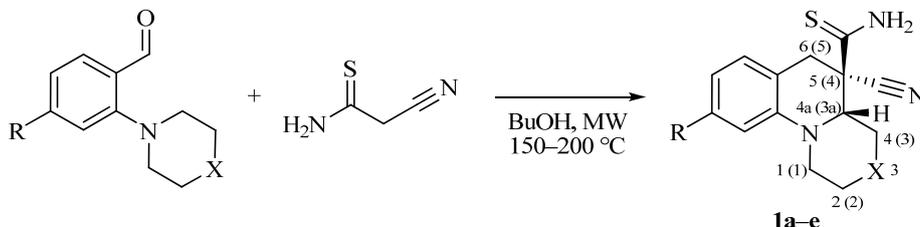
Конденсация Кнёвенагеля 2-диалкиламинобензальдегидов с СН-активными соединениями обычно сопровождается циклизацией образующихся 2-винилдиалкиланилинов по механизму *трет*-аминоэффекта (реакция Рейнхондта) [1–7]. При этом протекает образование связи С–С между  $\alpha$ -углеродным атомом диалкиламиногруппы и  $\beta$ -углеродным атомом винильного заместителя [8–11]. Ключевой стадией циклизации является 1,5-водородный сдвиг. Как было показано, данные реакции являются эффективным методом получения конденсированных частично гидрированных производных хинолина, соединений, представляющих интерес с точки зрения изучения биологической активности.



Ранее нами было изучено взаимодействие 2-диалкиламинобензальдегидов с циантоацетамидом [12]. Было показано, что в кипящем бутаноле (117 °С) протекает тандем реакций конденсации Кнёвенагеля и циклизации по механизму *трет*-аминоэффекта, а промежуточное винилпроизводное может быть выделено при замене растворителя на толуол.

В настоящей работе нами исследовано влияние микроволнового облучения на данную тандемную реакцию. Так, установлено, что использование микроволнового реактора позволяет получать продукты **1a–e** с хорошими выходами (63–79%), проводя реакцию при температуре 150–200 °С всего 10–20 мин. В данном случае в качестве факторов, ускоряющих процесс, можно

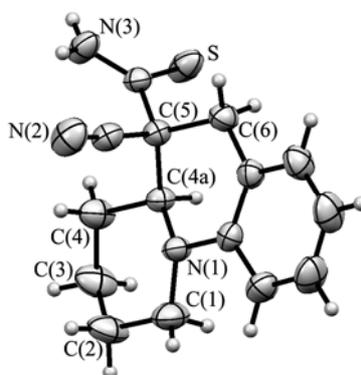
рассматривать не только увеличение температуры реакции, но и более равномерный нагрев с помощью микроволнового облучения (MW), что благоприятно сказывается на выходах продуктов. При проведении тандемной реакции получения соединения **1b** в условиях кипячения в ДМФА и ДМСО наблюдалось увеличение времени протекания реакции (4 ч в ДМСО и 8 ч в ДМФА) и значительное снижение выхода (до 20–35%), что связано с процессами разложения при длительном нагревании и/или под действием высокой температуры.



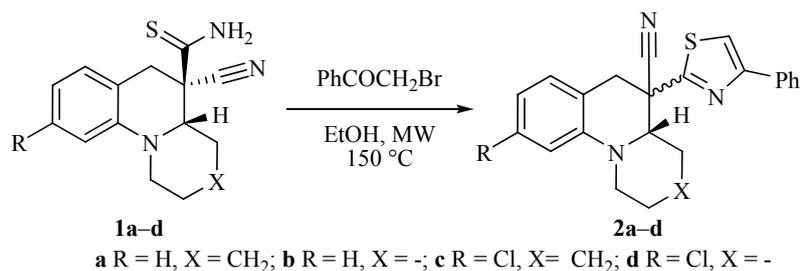
**a** R = H, X = CH<sub>2</sub>; **b** R = H, X = -; **c** R = Cl, X = CH<sub>2</sub>; **d** R = Cl, X = -; **e** R = H, X = 2-(MeO)C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N

На основании спектральных данных (сравнение констант спин-спинового взаимодействия протонов в положениях 4a(3a) и 4(3) в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H), а также по аналогии с результатами предыдущих исследований [12] было показано образование преимущественно (соединение **1a**, *de* 75% после кристаллизации из этанола) или исключительно одного диастереомера (4a*S*\*,5*R*\* в случае тетрагидрохинолинов **1a,c**, 4a*R*\*,5*R*\* для соединения **1e** и 3a*S*\*,4*R*\* для соединений **1b,d**). Окончательно структура основного диастереомера была доказана на примере тетрагидрохинолина **1a** с помощью данных рентгеноструктурного анализа (рисунок).

Многочисленные попытки осуществить циклоконденсацию тиамидов **1a-d** с α-бромацетофенонами (реакцию Ганча) при кипячении в этаноле в течение нескольких дней не привели к целевым производным тиазола **2a-d**. В то же время при проведении данной реакции в микроволновом реакторе при температуре 150 °C в течение 25–60 мин были получены продукты **2a-d** с выходами 55–73%. Следует отметить, что в результате была выделена смесь диастереомеров, даже в тех случаях, когда в качестве исходных соединений использовали индивидуальные диастереомеры **1b-d**. Данный факт может быть объяснён обратимостью циклизации по механизму *трет*-аминоэффекта и возможностью пространственной изомеризации. Механизм подобного превращения был подробно описан [13].



Молекулярная структура соединения **1a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью



Строение синтезированных соединений было подтверждено с использованием данных спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, ИК, масс-спектрометрии и элементного анализа.

Таким образом, в данной работе было показано преимущество проведения тандемной реакции конденсации 2-диалкиламинобензальдегидов с циантоацетамидом и циклизации промежуточных 2-винилдиалкиланилинов (реакции Рейнхольда) в микроволновом реакторе. Также отмечено, что использование микроволнового облучения позволяет осуществить для полученных 3-тиокарбамоилхинолинов реакцию Ганча с α-бромацетофеноном.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре Bruker Alpha (НПВО, ZnSe). Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C записаны на спектрометрах Bruker Avance II (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО-d<sub>6</sub> (внутренний стандарт – ТМС) в Лаборатории комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов ЦКП УрФУ. Масс-спектры зарегистрированы на газовом хромато-масс-спектрометре GCMS QP-2010 Plus (ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе PE 2400 Series II. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP3 и не исправлены. Реакции под действием микроволнового облучения проведены в реакторе Anton Paar Monowave 300 (выходная мощность 850 Ватт в постоянном режиме, максимальная температура реакции 300 °С, максимальное давление 30 бар). Контроль за ходом реакций и индивидуальностью синтезированных соединений проведён с помощью ТСХ на пластинах Silufol UV 254 (проявление УФ светом). 2-Пиперидино- и 2-пирролидинобензальдегиды получены по методикам [10, 14, 15].

**2-[4-(2-Метоксифенил)пиперазин-1-ил]бензальдегид.** В 50 мл круглодонную колбу помещают 0.32 мл (3.0 ммоль) 2-фторбензальдегида, 15 мл ДМФА, 0.46 г (3.3 ммоль) карбоната калия и 0.63 г (3.3 ммоль) 1-(2-метоксифенил)пиперазина. Нагревают при температуре 100–110 °С. После окончания реакции (контроль ТСХ, гексан–этилацетат, 1:10) реакционную смесь охлаждают, разбавляют 100 мл воды и экстрагируют продукт этилацетатом (3 × 100 мл). Органический слой сушат над безв. Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, удаляют растворитель *in vacuo*. Твёрдый остаток кристаллизуют из этанола. Выход 0.79 г (89%). Светло-коричневые кристаллы. Т. пл. 98–100 °С. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 743, 941, 1026, 1218, 1241, 1443, 1499, 1593, 1681 (C=O), 2825, 2992, 3063. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 3.16 (8H, уш. с, 4CH<sub>2</sub>); 3.79 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 6.88–7.00 (4H, м, H Ar); 7.15 (1H, д, д, J = 8.3, J = 8.3, H Ar); 7.25 (1H, д, J = 8.1, H Ar); 7.61 (1H, д, д, д, J = 8.3, J = 8.1, J = 1.7, H Ar); 7.71 (1H, д, д, J = 8.3, J = 1.7, H Ar); 10.27 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 50.6 (CH<sub>2</sub>); 54.2 (CH<sub>2</sub>); 55.7 (OCH<sub>3</sub>); 112.6 (CH Ar); 118.7 (CH Ar); 119.8 (CH Ar); 121.4 (CH Ar); 122.8 (CH Ar); 123.2 (CH Ar); 128.5 (C Ar); 129.8 (CH Ar); 135.7 (CH Ar); 141.5 (C Ar); 152.6 (C Ar); 155.7 (C Ar); 191.2 (CHO). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 296 [M]<sup>+</sup> (100), 162 (88), 150 (30), 136 (78), 132 (59), 120 (74), 105 (42), 104 (57), 91 (27), 77 (41), 65 (28), 51 (17). Найдено, %: C 72.68; H 6.85; N 9.21. C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 72.95; H 6.80; N 9.45.

**Синтез хинолинокарботиоамидов 1a–e** (общая методика). В реакционный сосуд объёмом 10 мл помещают 2.0 ммоль соответствующего 2-диалкиламинобензальде-

гида, 4 мл *n*-бутанола и 0.2 г (2.0 ммоль) циантоацетамида. Реакционный сосуд закрывают силиконовой крышкой с перфорированной септой и нагревают в микроволновом реакторе при температуре 150–200 °С. После окончания реакции (контроль ТСХ, гексан–этилацетат, 2:1) реакционную смесь охлаждают сжатым воздухом и перемещают в круглодонную колбу. Растворитель удаляют *in vacuo*. Твёрдый остаток кристаллизуют из этанола.

**5-Циано-2,3,4,4а,5,6-гексагидро-1*H*-пиридо[1,2-*a*]хинолино-5-карботиоамид (1а).** Время реакции 10 мин при т. 170 °С. Выход 0.34 г (63%). Светло-коричневые кристаллы. Получен как смесь двух диастереомеров (соотношение ~3:1). Т. пл. 212–213 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 750, 1216, 1281, 1422, 1446, 1492, 1578, 1601, 1636, 2236 (CN), 2843, 2927, 3276, 3379. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): основной (4а*S*<sup>\*</sup>,5*R*<sup>\*</sup>)-диастереомер: 1.30–1.42 (1*H*, м, 1*CHax*) и 1.46–1.58 (2*H*, м, 2*CHax*); 1.72–1.91 (3*H*, м, 2,3,4-*CHeq*); 2.63 (1*H*, д. д. д, *J* = 12.3, *J* = 12.3, *J* = 2.6, 1-*CHax*); 3.10 (1*H*, д, *J* = 16.0, 6-*CHax*); 3.37–3.44 (1*H*, м, 4а-*CHax*); 3.62 (1*H*, д, *J* = 16.0, 6-*CHeq*); 4.06 (1*H*, уш. д, *J* = 12.3, 1-*CHeq*); 6.70 (1*H*, д. д, *J* = 8.5, *J* = 7.9, *H* Ar); 7.00 (1*H*, д, *J* = 8.5, *H* Ar); 7.03 (1*H*, д, *J* = 7.7, *H* Ar); 7.11 (1*H*, д. д, *J* = 7.7, *J* = 7.9, *H* Ar); 9.22 (1*H*, с) и 10.29 (1*H*, с, *NH*<sub>2</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: основной диастереомер: 23.4 (*CH*<sub>2</sub>); 25.3 (*CH*<sub>2</sub>); 28.9 (*CH*<sub>2</sub>); 38.9 (*CH*<sub>2</sub>); 48.3 (*CH*<sub>2</sub>); 56.4 (*C*-5); 60.9 (*C*-4а); 114.4 (*CH* Ar); 118.5 (*CH* Ar); 119.2 (CN); 119.6 (*C* Ar); 129.0 (*CH* Ar); 129.8 (*CH* Ar); 145.4 (*C* Ar); 200.3 (*CSNH*<sub>2</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 271 [*M*]<sup>+</sup> (97), 254 (17), 211 (34), 209 (100), 172 (28), 155 (13), 130 (13), 128 (13). Найдено, %: С 66.34; Н 6.18; N 15.56. С<sub>15</sub>Н<sub>17</sub>Н<sub>3</sub>С. Вычислено, %: С 66.39; Н 6.31; N 15.48.

**(3а*S*<sup>\*</sup>,4*R*<sup>\*</sup>)-4-Циано-1,2,3,3а,4,5-гексагидро-1*H*-пирроло[1,2-*a*]хинолино-4-карботиоамид (1б).** Время реакции 20 мин при т. 150 °С. Выход 0.41 г (79%). Красно-коричневые кристаллы. Т. пл. 222–223 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 752, 1370, 1418, 1456, 1495, 1602, 1632, 2237 (CN), 2854, 3148, 3271, 3373. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.73–1.85 (1*H*, м, *CHax*); 1.88–2.02 (1*H*, м, *CHax*); 2.05–2.18 (2*H*, м, 2*CHeq*); 3.18 (1*H*, д, *J* = 16.2, 5-*CHax*); 3.22 (1*H*, д. т, *J* = 9.0, *J* = 6.2, 1-*CHax*); 3.47–3.58 (2*H*, м, 3а-*CHax*, 5-*CHeq*); 3.86 (1*H*, д. д, *J* = 9.0, *J* = 5.8, 1-*CHeq*); 6.57 (1*H*, д, *J* = 8.4, *H* Ar); 6.60 (1*H*, д. д, *J* = 7.4, *J* = 7.6, *H* Ar); 7.03–7.16 (2*H*, м, *H* Ar); 9.19 (1*H*, с) и 10.23 (1*H*, с, *NH*<sub>2</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.1 (*CH*<sub>2</sub>); 29.0 (*CH*<sub>2</sub>); 39.5 (*CH*<sub>2</sub>); 47.9 (*CH*<sub>2</sub>); 53.3 (*C*-4); 63.6 (*C*-3а); 111.7 (*CH* Ar); 116.2 (*CH* Ar); 117.8 (*C* Ar); 118.3 (CN); 128.4 (*CH* Ar); 129.1 (*CH* Ar); 142.8 (*C* Ar); 200.4 (*CSNH*<sub>2</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 257 [*M*]<sup>+</sup> (43), 224 (10), 197 (22), 196 (27), 195 (100), 168 (8), 130 (12), 128 (10). Найдено, %: С 64.82; Н 6.04; N 16.10. С<sub>14</sub>Н<sub>15</sub>Н<sub>3</sub>С. Вычислено, %: С 65.34; Н 5.87; N 16.33.

**(4а*S*<sup>\*</sup>,5*R*<sup>\*</sup>)-9-Хлор-5-циано-2,3,4,4а,5,6-гексагидро-1*H*-пиридо[1,2-*a*]хинолино-5-карботиоамид (1с).** Время реакции 10 мин при т. 200 °С. Выход 0.45 г (73%). Темно-коричневые кристаллы. Т. пл. 213–214 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 824, 1264, 1416, 1488, 1645, 2245 (CN), 2840, 3150, 3330. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.27–1.41 (2*H*, м, 2*CHax*); 1.42–1.57 (1*H*, м, *CHax*); 1.71–1.80 (1*H*, м, *CHeq*); 1.80–1.91 (2*H*, м, 2*CHeq*); 2.68 (1*H*, д. д, *J* = 12.2, *J* = 12.2, *J* = 2.8, 1-*CHax*); 3.13 (1*H*, д, *J* = 16.0, 6-*CHax*); 3.43–3.49 (1*H*, м, 4а-*CHax*); 3.55 (1*H*, д, *J* = 16.0, 6-*CHeq*); 4.05 (1*H*, уш. д, *J* = 12.2, 1-*CHeq*); 6.72 (1*H*, д. д, *J* = 8.0, *J* = 1.8, *H* Ar); 7.03 (1*H*, д, *J* = 1.8, *H* Ar); 7.05 (1*H*, д, *J* = 8.0, *H* Ar); 9.24 (1*H*, с) и 10.31 (1*H*, с, *NH*<sub>2</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.2 (*CH*<sub>2</sub>); 25.1 (*CH*<sub>2</sub>); 28.1 (*CH*<sub>2</sub>); 38.2 (*CH*<sub>2</sub>); 48.2 (*CH*<sub>2</sub>); 56.1 (*C*-5); 60.6 (*C*-4а); 113.7 (*CH* Ar); 117.9 (*CH* Ar); 118.5 (*C* Ar); 118.6 (CN); 130.9 (*CH* Ar); 133.0 (*C* Ar); 146.4 (*C* Ar); 199.9 (*CSNH*<sub>2</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 307 [*M* ( $^{37}\text{Cl}$ )]<sup>+</sup> (33), 305 [*M* ( $^{35}\text{Cl}$ )]<sup>+</sup> (82), 288 (12), 247 (12), 246 (14), 245 (63), 244 (26), 243 (100), 206 (22), 60 (16), 41 (10). Найдено, %: С 58.79, Н 5.22, N 13.91. С<sub>15</sub>Н<sub>16</sub>СlN<sub>3</sub>С. С<sub>15</sub>Н<sub>16</sub>СlN<sub>3</sub>С. Вычислено, %: С 58.91, Н 5.27, N 13.74.

**(3а*S*<sup>\*</sup>,4*R*<sup>\*</sup>)-8-Хлор-4-циано-1,2,3,3а,4,5-гексагидро-1*H*-пирроло[1,2-*a*]хинолино-4-карботиоамид (1д).** Время реакции 15 мин при т. 170 °С. Выход 0.43 г (74%). Бежевые кристаллы. Т. пл. 247–248 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 825, 1315, 1422, 1495, 1597, 1638, 2247 (CN), 2864, 3184, 3293, 3334. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.70–1.84 (1*H*, м, *CHax*); 1.87–2.02 (1*H*, м, *CHax*); 2.05–2.18 (2*H*, м, 2*CHeq*); 3.13–3.26 (2*H*,

м, 1,5-CHax); 3.47 (1H, д,  $J = 15.7$ , 5-CHeq); 3.54 (1H, д. д. д,  $J = 8.7$ ,  $J = 6.5$ ,  $J = 2.2$ , 1-CHeq); 3.87 (1H, д. д,  $J = 9.4$ ,  $J = 5.7$ , 3a-CHax); 6.57 (1H, д,  $J = 2.0$ , H Ar); 6.62 (1H, д. д,  $J = 7.9$ ,  $J = 2.0$ , H Ar); 7.11 (1H, д,  $J = 7.9$ , H Ar); 9.24 (1H, с) и 10.28 (1H, с, NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 23.1 (CH<sub>2</sub>); 29.0 (CH<sub>2</sub>); 38.9 (CH<sub>2</sub>); 48.0 (CH<sub>2</sub>); 53.1 (C-4); 63.5 (C-3a); 110.9 (CH Ar); 115.6 (CH Ar); 116.9 (C Ar); 118.0 (CN); 130.5 (CH Ar); 133.0 (C Ar); 144.0 (C Ar); 199.9 (CSNH<sub>2</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 293 [M (<sup>37</sup>Cl)]<sup>+</sup> (11), 291 [M (<sup>35</sup>Cl)]<sup>+</sup> (30), 232 (12), 231 (57), 230 (26), 229 (100), 95 (10), 167 (11), 140 (14), 127 (10), 89 (16). Найдено, %: C 57.58; H 4.79; N 14.40. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 57.63; H 4.84; N 14.40.

**(4aR\*,5R\*)-3-(2-Метоксифенил)-5-циано-2,3,4,4а,5,6-гексагидро-1H-пиразино-[1,2-а]хинолино-5-карботиоамид (1e).** Время реакции 15 мин при т. 150 °С. Выход 0.42 г (56%). Коричневые кристаллы. Т. разл. 209–210 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 744, 1240, 1416, 1494, 1604, 1624, 2249 (CN), 2834, 3142, 3274, 3393. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): 2.48–2.54 (1H, м, CHax); 2.83–2.96 (2H, м, CHax, CHeq); 3.20 (1H, д,  $J = 16.4$ , 6-CHax); 3.44–3.47 (1H, м, CHeq); 3.69–3.74 (2H, м, 1-CHax, 6-CHeq); 3.13–3.83 (4H, м, 4a-CHax, OCH<sub>3</sub>); 4.10 (1H, уш. д,  $J = 10.8$ , 1-CHeq); 6.78 (1H, д. д,  $J = 7.6$ ,  $J = 7.2$ , H Ar); 6.92–6.93 (2H, м, H Ar); 6.97–7.04 (2H, м, H Ar); 7.09 (2H, д. д,  $J = 7.6$ ,  $J = 8.8$ , H Ar); 7.18 (1H, д. д,  $J = 7.6$ ,  $J = 8.0$ , H Ar); 9.32 (1H, с) и 10.42 (1H, с, NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 39.0 (CH<sub>2</sub>); 47.1 (CH<sub>2</sub>); 50.0 (CH<sub>2</sub>); 52.5 (CH<sub>2</sub>); 54.8 (C-5); 55.8 (CH<sub>3</sub>); 59.2 (C-4a); 112.5 (CH Ar); 113.7 (CH Ar); 118.2 (CH Ar); 118.3 (CN); 119.1 (CH Ar); 119.6 (C Ar); 121.4 (CH Ar); 123.5 (CH Ar); 128.3 (CH Ar); 129.7 (CH Ar); 140.7 (C Ar); 144.7 (C Ar); 152.3 (C Ar); 199.5 (CSNH<sub>2</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 378 (100) [M]<sup>+</sup>, 361 (34), 318 (11), 155 (29), 149 (36), 136 (59), 134 (51), 120 (55), 91 (34), 77 (43), 60 (79). Найдено, %: C 66.61; H 5.82; N 14.60. C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>OS. Вычислено, %: C 66.64; H 5.86; N 14.80.

**Синтез 3-тиазол-2-илхинолинов 2a–d** (общая методика). К раствору 0.5 ммоль соответствующего хинолинокарботиоамида **1a–d** в 2 мл этанола в сосуде, снабженном якорем для перемешивания, добавляют 0.1 г (0.5 ммоль) α-бром-ацетофенона. Сосуд закрывают крышкой с перфорированной септой и нагревают в микроволновом реакторе при температуре 150 °С в течение 25–60 мин. После окончания реакции (контроль ТСХ, гексан–этилацетат, 2:1) реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры. Растворитель удаляют *in vacuo*. Полученный твёрдый осадок перекристаллизовывают из этанола.

**5-(4-Фенилтиазол-2-ил)-2,3,4,4а,5,6-гексагидро-1H-пиридо[1,2-а]хинолино-5-карбонитрил (2a).** Время реакции 60 мин. Выход 0.10 г (55%). Получен как смесь двух диастереомеров (соотношение ~2:1). Тёмно-коричневые кристаллы. Т. разл. 122–124 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 691, 745, 1254, 1443, 1491, 1501, 2248 (CN), 2853, 2930. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): основной (4aS\*,5R\*)-диастереомер: 1.48–1.67 (4H, м, CHeq, 3CHax); 1.74–1.90 (2H, м, 2CHeq); 2.81 (1H, д. д. д,  $J = 12.6$ ,  $J = 12.6$ ,  $J = 2.9$ , 1-CHax); 3.42 (1H, д,  $J = 16.0$ , 6-CHax); 3.73 (1H, д,  $J = 16.0$ , 6-CHeq); 3.84–3.93 (2H, м, 4a-CHax); 4.19 (1H, уш. д,  $J = 12.6$ , 1-CHeq); 6.71 (1H, д. д,  $J = 7.3$ ,  $J = 7.3$ , H Ar); 6.97 (1H, д,  $J = 8.4$ , H Ar); 7.03 (1H, д,  $J = 7.3$ , H Ar); 7.13 (1H, д. д,  $J = 7.3$ ,  $J = 8.4$ , H Ar); 7.30–7.36 (1H, м, H Ph); 7.38–7.46 (2H, м, H Ph); 7.91–7.99 (2H, м, H Ph); 8.19 (1H, с, H тиазол). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: основной диастереомер: 23.7 (CH<sub>2</sub>); 24.6 (CH<sub>2</sub>); 28.4 (CH<sub>2</sub>); 38.9 (CH<sub>2</sub>); 46.4 (CH<sub>2</sub>); 48.4 (C-5); 62.2 (C-4a); 114.1 (CH Ar); 116.0 (CH Ar); 118.5 (CH Ar, CN); 119.3 (C Ar); 119.9 (C Ar); 126.6 (CH Ar); 128.6 (CH Ar); 129.3 (CH Ar); 129.7 (CH Ar); 134.0 (C тиазол); 144.8 (C Ar); 154.9 (C тиазол); 166.7 (C тиазол). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 371 [M]<sup>+</sup> (22), 210 (13), 209 (23), 162 (100), 134 (17), 91 (15), 55 (12), 41 (18). Найдено, %: C 72.71; H 5.93; N 10.78. C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 74.36; H 5.70; N 11.31.

**4-(4-Фенилтиазол-2-ил)-1,2,3,3а,4,5-гексагидро-1H-пирроло[1,2-а]хинолино-4-карбонитрил (2b).** Время реакции 35 мин. Выход 0.11 г (62%). Получен как смесь двух диастереомеров (соотношение ~3:1). Серые кристаллы. Т. разл. 140–142 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 691, 746, 1269, 1445, 1497, 1602, 2241 (CN), 2873, 2970. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. ( $J$ , Гц): основной (3aS\*,4R\*)-диастереомер: 1.28–1.40 (2H, м, 2CHax,

1.75–2.19 (2H, м, 2CHeq); 3.27–3.39 (2H, м, 4a-CHax, 1-CHax); 3.53 (1H, д,  $J = 16.0$ , 6-CHax); 3.68 (1H, д,  $J = 16.0$ , 6-CHeq); 4.00 (1H, д,  $J = 9.0$ ,  $J = 5.4$ , 1-CHeq); 6.60–6.66 (2H, м, H Ar); 7.10–7.18 (2H, м, H Ar); 7.39 (1H, т,  $J = 7.3$ , H Ph); 7.48 (2H, д, д,  $J = 7.3$ ,  $J = 7.3$ , H Ph); 8.00 (2H, д,  $J = 7.3$ , H Ph); 8.26 (1H, с, H тиазол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: основной диастереомер: 23.0 (CH<sub>2</sub>); 29.8 (CH<sub>2</sub>); 40.4 (CH<sub>2</sub>); 44.1 (CH<sub>2</sub>); 47.9 (C-4); 64.8 (C-3a); 111.7 (CH Ar); 116.2 (CH Ar); 116.5 (CH Ar); 116.7 (C Ar); 118.8 (CN); 126.6 (CH Ar); 128.7 (CH Ar); 128.9 (CH Ar); 129.2 (CH Ar); 129.3 (C тиазол); 134.1 (C Ar); 143.1 (C Ar); 155.3 (C тиазол); 166.4 (C тиазол). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 357 [M]<sup>+</sup> (10), 195 (24), 162 (100), 134 (18), 91 (13), 77 (11). Найдено, %: C 72.55; H 5.67; N 11.52. C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 73.92; H 5.36; N 11.75.

**5-(4-Фенилтиазол-2-ил)-9-хлор-2,3,4,4а,5,6-гексагидро-1H-пиридо[1,2-а]хинолино-5-карбонитрил (2c).** Время реакции 25 мин. Выход 0.15 г (73%). Получен как смесь двух диастереомеров (соотношение ~2:1). Светло-коричневые кристаллы. Т. пл. 90–91 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 736, 1256, 1418, 1487, 1595, 2245 (CN), 2849, 2923. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): основной (4aS\*,5R\*)-диастереомер 1.34–1.63 (4H, м, CHeq, 3CHax); 1.65–1.87 (2H, м, 2CHeq); 2.81 (1H, д, т,  $J = 12.2$ ,  $J = 2.2$ , 1-CHax); 3.49 (1H, д,  $J = 16.4$ , 6-CHax); 3.65 (1H, д,  $J = 16.4$ , 6-CHeq); 3.71 (1H, д, д,  $J = 10.2$ ,  $J = 2.2$ , 4a-CHax); 4.09 (1H, уш. д,  $J = 13.0$ , 1-CHeq); 6.74 (1H, д, д,  $J = 8.0$ ,  $J = 1.7$ , H Ar); 7.05 (1H, д,  $J = 1.7$ , H Ar); 7.09 (1H, д,  $J = 8.0$ , H Ar); 7.37 (1H, т,  $J = 7.4$ , H Ph); 7.46 (2H, т,  $J = 7.4$ , H Ph); 7.97 (2H, д,  $J = 7.4$ , H Ph); 8.20 (1H, с, H тиазол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: основной диастереомер: 23.5 (CH<sub>2</sub>); 24.5 (CH<sub>2</sub>); 28.4 (CH<sub>2</sub>); 38.0 (CH<sub>2</sub>); 46.2 (C-6); 48.6 (CH<sub>2</sub>); 61.9 (C-4a); 113.6 (CH Ar); 116.1 (CH Ar); 117.9 (CH Ar); 118.1 (CN); 119.6 (C Ar); 126.6 (CH Ar); 128.9 (CH Ar); 129.3 (CH Ar); 131.2 (CH тиазол); 133.3 (C Ar); 133.9 (C Ar); 146.1 (C Ar); 154.9 (C тиазол); 166.4 (C тиазол). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 407 [M ( $^{37}\text{Cl}$ )]<sup>+</sup> (4), 405 [M ( $^{35}\text{Cl}$ )]<sup>+</sup> (11), 162 (100), 134 (11). Найдено, %: C 68.19; H 4.91; N 10.48. C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>ClN<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 68.05; H 4.97; N 10.35.

**4-(4-Фенилтиазол-2-ил)-8-хлор-1,2,3,3а,4,5-гексагидро-1H-пирроло[1,2-а]-хинолино-4-карбонитрил (2d).** Время реакции 35 мин. Выход 0.13 г (65%). Получен как смесь двух диастереомеров (соотношение ~10:1). Темно-коричневые кристаллы. Т. пл. 155–157 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 736, 1256, 1418, 1487, 1595, 2245 (CN), 2849, 2923. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): основной (3aS\*,4R\*)-диастереомер: 1.78–2.00 (2H, м, 2CHax); 2.01–2.08 (1H, м, CHeq); 2.08–2.19 (1H, м, CHeq); 2.85 (1H, д, т,  $J = 9.4$ ,  $J = 2.2$ , 1-CHax); 3.50–3.59 (2H, м, 4a,6-CHax); 3.63 (1H, д,  $J = 16.5$ , 6-CHeq); 4.00 (1H, д, д,  $J = 9.4$ ,  $J = 5.5$ , 1-CHeq); 6.63 (1H, д,  $J = 1.9$ , H Ar); 6.66 (1H, д, д,  $J = 7.9$ ,  $J = 1.9$ , H Ar); 7.16 (1H, д,  $J = 7.9$ , H Ar); 7.38 (1H, т,  $J = 7.4$ , H Ph); 7.47 (2H, т,  $J = 7.4$ , H Ph); 7.99 (2H, д,  $J = 7.2$ , H Ph); 8.27 (1H, с, H тиазол). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: основной диастереомер: 23.0 (CH<sub>2</sub>); 29.8 (CH<sub>2</sub>); 39.7 (CH<sub>2</sub>); 43.9 (CH<sub>2</sub>); 48.0 (C-4); 64.6 (C-3a); 110.8 (CH Ar); 115.8 (CH Ar); 116.1 (CH Ar); 116.7 (C Ar); 118.8 (CN); 126.6 (CH Ar); 129.0 (CH Ar); 129.4 (CH Ar); 130.6 (CH тиазол); 133.2 (C Ar); 134.0 (C Ar); 144.2 (C Ar); 155.2 (C тиазол); 165.9 (C тиазол). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 393 [M ( $^{37}\text{Cl}$ )]<sup>+</sup> (4), 391 [M ( $^{35}\text{Cl}$ )]<sup>+</sup> (10), 229 (12), 162 (100), 89 (10). Найдено, %: C 65.84; H 4.70; N 10.88. C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>ClN<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 67.42; H 4.63; N 10.72.

**Рентгеноструктурный анализ соединения 1a** проведён на автоматическом четырёхкружном рентгеновском дифрактометре Xcalibur E по стандартной процедуре (MoK $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\omega/2\theta$ -сканирование). Для анализа соединения (C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>S,  $M$  271.38) использован бесцветный призматический кристалл, выращенный из ДМСО, размером 0.22 × 0.13 × 0.05 мм. При 295(2) К кристалл триклинный; пространственная группа  $P\bar{1}$ ; параметры элементарной ячейки:  $a$  8.6558(4),  $b$  9.0816(5),  $c$  9.2491(5) Å;  $\alpha$  97.455(4),  $\beta$  93.788(4),  $\gamma$  101.172(4)°;  $Z$  2;  $d_{\text{выч}}$  1.280 г/см<sup>3</sup>;  $\mu$  0.220 мм<sup>-1</sup>. В интервале углов  $2.41 < \theta < 28.87^\circ$  собрано 6430 отражений, из них независимых 3839 ( $R_{\text{int}}$  0.0176), в том числе 2856 отражений с  $I > 2\sigma(I)$ . Структура расшифрована и уточнена с использованием программного пакета OLEX2 [16] в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода помещены в рассчитанные положения и включены в уточнение по модели "наездник" в изотропном приближении с зависимыми тепловыми параметрами.

Окончательные параметры уточнения структуры:  $R_1$  0.0441,  $wR_2$  0.1179 (по отражениям с  $I > 2\sigma(I)$ ),  $R_1$  0.0649 (по всем отражениям) при факторе добротности  $S$  1.005. Пики максимума/ минимума остаточной электронной плотности 0.314/–0.200  $e\text{\AA}^{-3}$ . Координаты атомов и температурные факторы депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1009029).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. O. Meth-Cohn, in *Advances in Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky (Ed.), Academic Press, New York, 1996, vol. 65, p. 1.
2. P. Mátyus, O. Éliás, P. Tapolcsányi, Á. Polonka-Bálint, B. Halász-Dajka, *Synthesis*, 2625 (2006).
3. W. Chen, R.G. Wilde, D. Seidel, *Org. Lett.*, **16**, 730 (2014).
4. N. P. Belskaya, V. A. Bakulev, T. G. Deryabina, J. O. Subbotina, M. I. Kodess, W. Dehaen, S. Toppet, K. Robeyns, L. Van Meervelt, *Tetrahedron*, **65**, 7662 (2009).
5. M. A. Povalyakhina, A. F. Pozharskii, O. V. Dyablo, V. A. Ozeryanskii, O. V. Ryabtsova, *Mendeleev Commun.*, **20**, 36 (2010).
6. W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **109**, 311 (1990).
7. A. Yu. Platonova, T. V. Glukhareva, O. A. Zimovets, Yu. Yu. Morzherin, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **49**, 357 (2013). [*Химия гетероцикл. соединений*, 386 (2013).]
8. A. Yu. Platonova, E. V. Deeva, O. A. Zimovets, D. V. Shatunova, O. S. El'tsov, P. A. Slepukhin, T. V. Glukhareva, Yu. Yu. Morzherin, *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **60**, 961 (2011). [*Изв. АН, Сер. хим.*, **60**, 937 (2011).]
9. E. D'yachenko, T. Glukhareva, L. Dyudya, O. El'tsov, Y. Morzherin, *Molecules*, **10**, 1101 (2005).
10. E. V. D'yachenko, T. V. Glukhareva, E. F. Nikolaenko, A. V. Tkachev, Yu. Yu. Morzherin, *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **53**, 1240 (2004). [*Изв. АН, Сер. хим.*, **53**, 1191 (2004).]
11. K. A. Krasnov, V. G. Kartsev, *Chem. Nat. Compd.*, **46**, 915 (2011). [*Химия природ. соединений*, **46**, 779 (2011).]
12. T. V. Glukharev, E. P. Klimova, A. Yu. Platonova, Yu. Yu. Morzherin, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **44**, 759 (2008). [*Химия гетероцикл. соединений*, 942 (2008).]
13. J. C. Ruble, A. R. Hurd, T. A. Johnson, D. A. Sherry, M. R. Barbachyn, P. L. Toogood, G. L. Bundy, D. R. Graber, G. M. Kamilar, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 3991 (2009).
14. T. V. Glukhareva, P. E. Kropotina, M. F. Kosterina, Yu. I. Nein, E. V. Deeva, Yu. Yu. Morzherin, *Chem. Heterocycl. Compd.*, **43**, 76 (2007). [*Химия гетероцикл. соединений*, 90 (2007).]
15. A. C. Sather, O. B. Berryman, J. Rebek, Jr., *Org. Lett.*, **14**, 1600 (2012).
16. O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann, *J. Appl. Cryst.*, **42**, 339 (2009).

<sup>1</sup> Уральский федеральный университет,  
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия  
e-mail: yu.yu.morzherin@urfu.ru

Поступило 30.04.2014  
После доработки 23.07.2014