

И. М. Гелла¹, О. Д. Буй², А. В. Мирный²,
С. В. Шишкина¹, О. В. Шишкин¹, В. Д. Орлов^{2*}

***транс*-СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ
ПРОИЗВОДНЫХ ГЕКСАГИДРОХИНАЗОЛИН-2(1*H*)-ТИОНОВ**

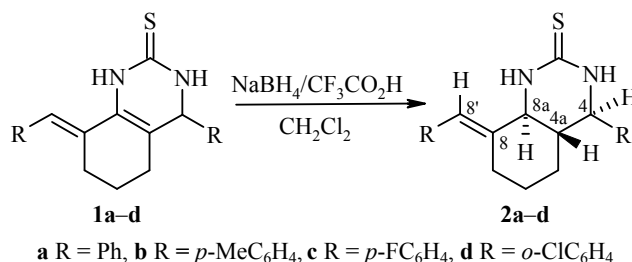
Восстановлением замещённых 4-арилгексагидрохиназолин-2(1*H*)-тионов с помощью $\text{NaBH}_4/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ в CHCl_3 получены соответствующие *транс*-сочленённые октагидрохиназолин-2(1*H*)-тионы. В случае 8-дитиометилденпроизводных гексагидрохиназолин-2(1*H*)-тионов использование двух восстанавливающих систем, $\text{NaBH}_4/\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ или $\text{NaBH}_4/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, позволяет произвести последовательное *транс*-селективное восстановление эндо- и экзоциклической двойной связи.

Ключевые слова: 4-арилхиназолин-2(1*H*)-тионы, боргидрид натрия, дитиоацетали кетенов, региоселективное восстановление.

2,6-Диарилденциклогексаноны и 2-арилиден-6-(1,3-дитиолан-2-илиден)-циклогексаноны реагируют с тиомочевинной в щелочной среде с образованием соответствующих 4-арил-3,4,5,6,7,8-гексагидрохиназолин-2(1*H*)-тионов **1** [1–3]. Однако родственные октагидрохиназолин-2(1*H*)-тионы **2** мало доступны, известны лишь отдельные примеры гетероциклизации их аналогов — *цис*- и *транс*-1-амино-2-аминометилциклогексанов [4, 5]. Ранее сообщалось об успешном восстановлении некоторых дигидропиримидин-2-тионов с помощью $\text{NaBH}_4/\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ [6] и 4-фенилтетрагидрохиназолин-2(3*H*)-тиона с помощью $\text{Zn}/\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ [7], в последнем случае стереохимия продуктов реакции не рассматривалась.

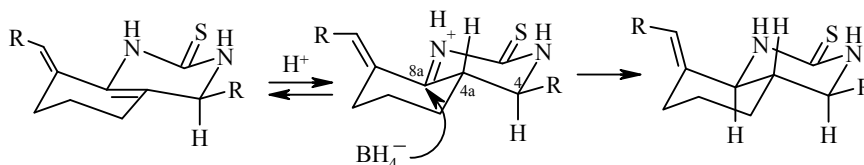
Наши попытки восстановить соединения **1a–d** [2] при помощи NaBH_4 в $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ оказались безуспешными, во всех случаях возвращались исходные вещества. Поскольку известно [8], что алкены, способные давать при протонировании устойчивые катионы, восстанавливаются до алканов с помощью NaBH_4 в присутствии $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, то мы провели восстановление эндоциклической двойной связи производных гексагидрохиназолин-2(1*H*)-тионов **1a–d** в аналогичных условиях. При этом соединения **1a–d** давали соответствующие 4a,8a-*транс*-4-арил-8-арилиденоктагидрохиназолин-2(1*H*)-тионы **2a–d**. Сигналы в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C этих соединений отнесены при помощи двумерных гомоядерных ^1H – ^1H (COSY, NOESY) и гетероядерных ^1H – ^{13}C (HSQC, HMBC) корреляционных спектров. В спектрах ЯМР ^1H полученных соединений сохраняется сигнал винильного протона арилиденовой группы (6.4–6.6 м. д.), синглетный сигнал протона при атоме С-4 превращается в дублет и смещается в сильное поле, сигнал протона Н-8a вблизи 4.0 м. д. проявляется в виде дублета. В спектрах ЯМР ^{13}C сигналы атомов С-8a и С-4a смещаются в область 45–60 м. д., что однозначно указывает на восстановление эндоциклической двойной связи.

Взаимную ориентацию протонов Н-4, Н-4a, Н-8a и, следовательно, стереохимию бициклической системы можно установить по значениям вицинальных КССВ. Анализ этих констант, рассчитанных на примере соединения **2a**



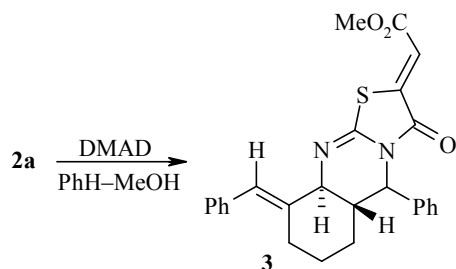
по уравнению Альтона (программа MestReJ) для диэдральных углов Н(4)–С(4)–С(4а)–Н(4а) и Н(4а)–С(4а)–С(8а)–Н(8а) (молекулярное моделирование программой МОРАС2012 [9]), показывает, что в случае взаимной *цис*-ориентации протонов в положениях 4, 4а и 8а значения этих КССВ должны находиться в пределах 4.0–8.0 Гц для всех возможных изомеров. При *транс*-ориентации этих трёх протонов рассчитанная вицинальная КССВ составляет 10.8 Гц для протонов в положениях 4 и 4а и 11.2 Гц для протонов в положениях 4а и 8а. Экспериментально наблюдаемые КССВ этих протонов равны 9.8 и 10.2 Гц соответственно, что свидетельствует в пользу их взаимной *транс*-ориентации. Близкие по значению КССВ характерны и для *транс*-сочленённого 4-фенилоктагидрохиназолинового фрагмента в молекулах октагидрохромено[3,2-*i*]хиназолино-2(1*H*)-тионов [10]. Следовательно, восстановление соединений **1** приводит к образованию 4а,8а-*транс*-октагидрохиназолиновой системы с экваториальной арильной группой при атоме С-4. Наличие в спектре ¹H-COSY соединения **2а** кросс-пика, соответствующего аллильной КССВ ⁴J_{8а,8'}, дополнительно подтверждает, что С–Н-связь в положении 8а ориентирована перпендикулярно экзоциклической двойной связи и, следовательно, находится в аксиальной позиции.

Можно провести определённую аналогию между поведением гексагидрохиназолинов **2** и *N*-ацил(тиоацил)енаминов [11]. Для последних нестабильная таутомерная *N*-ацилиминная форма в ряде случаев рассматривается как реакционноспособное промежуточное соединение. Принимая во внимание эту аналогию и стереохимию образующихся продуктов, можно полагать, что первоначально в присутствии сильной кислоты происходит С-протонирование енаминного фрагмента N(1)–С(8а)–С(4а) с последующим быстрым восстановлением образующейся иминиевой соли. Первоначальное протонирование атома С-4а происходит с противоположной стороны относительно протона Н-4, при этом ароматический заместитель остаётся в более выгодном экваториальном положении. На стадии восстановления промежуточной иминиевой соли боргидрид-ион (или, возможно, образующийся в ходе реакции три(трифторацетокси)боргидрид) подходит с менее затруднённой стороны двойной связи с образованием *транс*-сочленённых циклов.



Соединения **2а–d** образуются в виде мелкодисперсных порошков, и установить их структуру методом РСА не удастся. Ранее [12] нами было показано, что гексагидрохиназолинтiones **1** гладко реагируют с диметилловым

эфиром ацетилендикарбоновой кислоты (ДМАД, DMAD), образуя хорошо кристаллизующиеся вещества. Гетероциклизация при этом проходит по более нуклеофильному атому N-3. В молекулах восстановленных соединений **2a–d** различие в нуклеофильности атомов N-1 и N-2 должно уменьшаться, и можно было ожидать образования смеси продуктов. Для проверки этого предположения был проведён контрольный эксперимент, в котором соединение **2a** вводилось во взаимодействие с ДМАД; при этом мы получили единственный кристаллический продукт **3**.



Строение соединения **3** было установлено с помощью рентгеноструктурного анализа (рис. 1). Полученные данные подтвердили, что восстановление соединений **1** приводит к образованию *транс*-сочленённых циклов и что гетероциклизация, как и ожидалось, идёт с участием атома азота в положении 3. Отсюда также следует, что региоселективность гетероциклизации, вероятнее всего, определяется стерическими факторами, поскольку винильный протон бензилиденовой группы создаёт большие пространственные препятствия для подхода реагента, чем экваториальная фенильная группа.

В случае 4-арил-8-(1,3-дителиан-2-илиден)гексагидрохинозазинов **4a,b**, описанных нами ранее [3], можно было ожидать восстановления как эндо-, так и экзоциклической двойной связи. Известно [13], что сопряжённая двойная

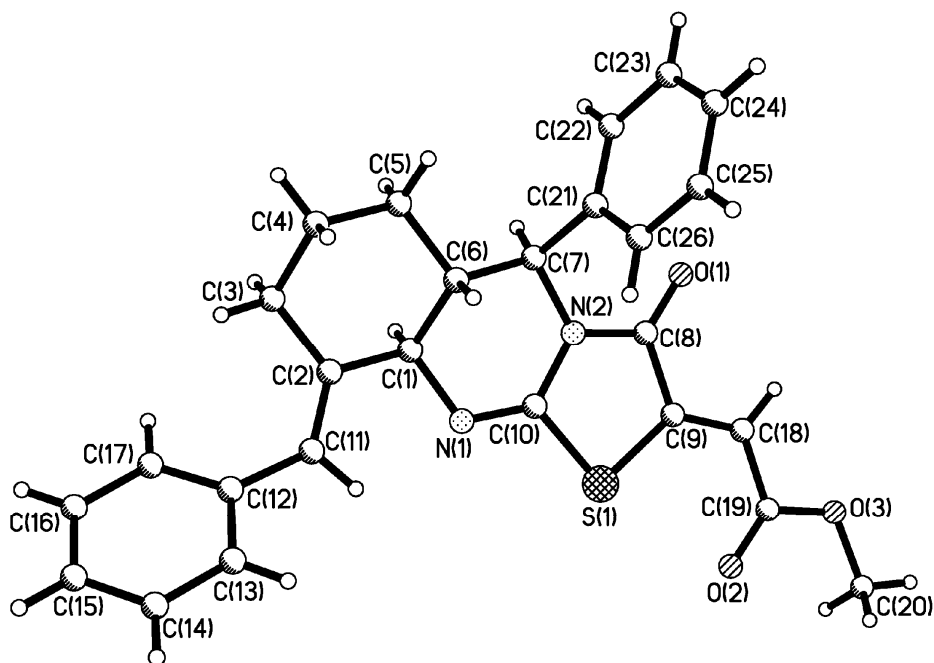
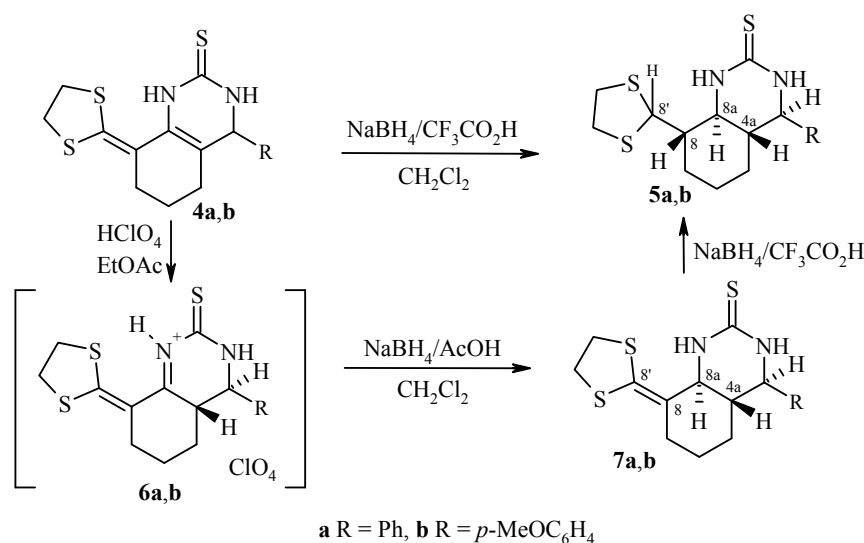


Рис. 1. Молекулярное строение соединения **3**

связь ацилкетендитиоацеталей восстанавливается системой $\text{NaBH}_4/\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$. Несопряжённая двойная связь кетендитиоацеталей тоже восстанавливается NaBH_4 , но только в присутствии сильных кислот (HCl , HBF_4) [14, 15]. Как показал наш эксперимент, система $\text{NaBH}_4/\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ не восстанавливает соединения **4a,b**. В то же время анализ методом ТСХ реакционной смеси, полученной при действии на эти соединения NaBH_4 в среде трифторуксусной кислоты, показал, что в обоих случаях в этих условиях в реакционной смеси первоначально наблюдается образование двух продуктов, один из которых со временем исчезает. Конечными продуктами реакции становятся соединения **5a,b**, в молекулах которых, согласно данным масс-спектрометрии, обе $\text{C}=\text{C}$ -связи оказываются восстановленными.



Это же подтверждается анализом спектров ЯМР ^1H продуктов **5a,b**, в которых вследствие восстановления *эндо*- $\text{C}=\text{C}$ -связи появляются сигналы протона Н-4 в виде дублета и протонов Н-8а и Н-4а в виде мультиплетов. При этом и в спектрах ЯМР ^{13}C сигналы, принадлежавшие углеродным ядрам этой восстановленной двойной связи, сместились в сильнополюсную область по сравнению с соединениями **4a,b**.

Восстановление экзоциклической $\text{C}=\text{C}$ -связи также сопровождается появлением в спектрах ЯМР ^1H сигнала протона в положении 8 со слабым расщеплением. Образующийся при этом дитиолановый цикл имеет экваториальную ориентацию, о чём свидетельствует значение вицинальной КССВ ($^3J_{8,8a} = 10.9$ Гц), характерная для диаксиальных протонов циклогексанового цикла. Уменьшение вицинальной КССВ $^3J_{8,8'}$ до 2.8 Гц является следствием того, что дитиолановый цикл выведен из плоскости циклогексанового кольца и диэдральный угол $\text{H}(8)-\text{C}(8)-\text{C}(8')-\text{H}(8')$ близок к прямому (MOPAC2012 [9]).

В спектрах ЯМР ^{13}C сигналы в области 115–132 м. д., принадлежавшие углеродным ядрам экзоциклической двойной связи соединений **4a,b**, после их гидрирования сместились в область 40–60 м. д. [3].

Очевидно, что восстановление каждой двойной связи сопровождается её предварительным протонированием. Поэтому для получения продуктов неполного восстановления мы провели реакцию в условиях, затрудняющих повторное протонирование. Для этого хиназолин-2-тионы **4a,b** обработкой хлорной

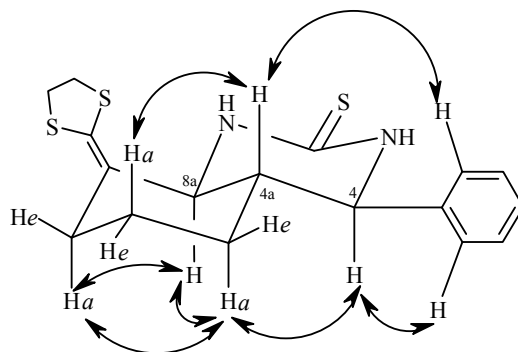


Рис. 2. Отдельные корреляции NOESY для соединения **7a**

кислотой были переведены в кристаллические перхлораты **6a,b**, которые непосредственно после выделения подвергались восстановлению с помощью NaBH_4 в ледяной уксусной кислоте. При этом с хорошими выходами (70–80%) были получены соединения **7a,b**, идентичные по данным ТСХ промежуточным продуктам восстановления в системе $\text{NaBH}_4/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, упомянутым выше. Соединения **7a,b** при восстановлении с помощью NaBH_4 , но уже в присутствии трифторуксусной кислоты, превращаются в соединения **5a,b**.

В спектрах ЯМР ^1H при переходе от соединений **4a,b** к соединениям **7a,b** синглетный сигнал протона в положении 4 превращается в дублет и появляется дублетный сигнал протона 8a-CH в области 3.8–3.9 м. д. ($^3J = 10.5$ Гц); наблюдаемая картина соответствует восстановлению эндоциклической двойной связи с образованием *транс*-сочленённых циклов. В спектре ЯМР ^{13}C соединений **7a,b** сигналы ядер углерода эндоциклической двойной связи сдвигались в сильное поле на 60–70 м. д., тогда как сигналы углеродных ядер экзоциклической двойной связи смещались незначительно. Дополнительное подтверждение *транс*-ориентации протонов в положениях 4, 4a и 8a в случае соединения **7a** получены из спектра NOESY (рис. 2). Из этих данных однозначно следует, что восстановление эндоциклической двойной связи соединений **7a,b** также ведёт к образованию 4a,8a-*транс*-пергидрохиназолинтионов с экваториальной ориентацией арильной группы в положении 4.

В заключение отметим, что в ходе работы разработан метод получения *транс*-сочленённых октагидрохиназолин-2(1H)-тионов. Рассмотрены регио-селективные подходы к восстановлению эндо- и экзоциклических двойных связей в молекулах 8-арилиден- и 8-дителиометилиденпроизводных гексагидрохиназолин-2(1H)-тионов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре Specord IR-75 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C , двумерные спектры ^1H - ^1H (COSY и NOESY) и ^1H - ^{13}C (HSQC, HMBSC) записаны на приборе Bruker DRX-500 (500 МГц для ядер ^1H и 126 МГц для ядер ^{13}C) в DMSO-d_6 , спектр ЯМР ^1H соединения **7a** – на приборе Bruker DRX-600 (600 МГц) в CDCl_3 ; внутренний стандарт TMS. Время смешивания NOESY 0.5 с. Масс-спектры соединений **2a–d** записаны на приборе МИ-1201Э (4 кэВ, бомбардировка быстрыми атомами Ag в глицериновой матрице), соединений **5a,b** и **7a,b** – на приборе Varian Mat-311A с непосредственным вводом образца, ионизация ЭУ при 70 эВ. Элементный анализ выполнен на анализаторе EA-3000 (EuroVector). Температуры плавления определены на

столике Кофлера и не исправлены. Чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент хлороформ.

Синтез исходных соединений **1a–d** описан в [2], соединений **4a,b** – в [3].

Получение соединений 2a–d (общая методика). К раствору 1.0 г (3 ммоль) гексагидрохиназолин-2(1*H*)-тиона **1a–d** в смеси 30 мл метилхлорида и 5 мл трифторуксусной кислоты небольшими порциями добавляют 0.5 г (14 ммоль) NaBH₄. После добавления всего количества боргидрида натрия реакционную смесь перемешивают в течение 6–8 ч, промывают водой (2 × 100 мл), сушат над безводным Na₂SO₄ и после упаривания кристаллизуют из 2-пропанола.

4a,8a-транс-8-Бензилиден-4-фенилоктагидрохиназолин-2(1*H*)-тион (2a). Выход 0.50 г (50%). Т. пл. 225–227 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 7.80 (2H, с, 2NH); 7.40–7.20 (10H, м, H Ph); 6.56 (1H, с, =CHPh); 4.24 (1H, д, *J* = 9.8, 4-CH); 3.90 (1H, д, *J* = 10.8, 8a-CH); 2.81 (1H, уш. д, *J* = 13.0, 7-CHeHa); 1.85–1.77 (1H, м, 7-CHeHa); 1.76–1.72 (1H, м, 6-CHeHa); 1.64–1.56 (1H, м, 4a-CH); 1.36–1.16 (3H, м, 6-CHeHa, 5-CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 178.3; 140.1; 139.7; 137.8; 129.1; 128.8; 128.7; 128.4; 128.0; 126.8; 119.9; 61.3; 59.2; 46.3; 28.3; 27.4; 27.0. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 335 (100) [M+H]⁺. Найдено, %: C 75.35; H 6.60; N 8.44. C₂₁H₂₂N₂S. Вычислено, %: C 75.41; H 6.63; N 8.38.

4a,8a-транс-8-(4-Метилбензилиден)-4-(4-метилфенил)октагидрохиназолин-2(1*H*)-тион (2b). Выход 0.48 г (45%). Т. пл. 139–141 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.08 (2H, с, 2NH); 7.21–7.02 (8H, м, H Ar); 6.48 (1H, с, =CHAr); 4.16 (1H, д, *J* = 11.2, 4-CH); 3.83 (1H, д, *J* = 10.0, 8a-CH); 2.79 (1H, уш. д, *J* = 14.4, 7-CHeHa); 2.29 (3H, с, CH₃); 2.27 (3H, с, CH₃); 1.78–1.67 (2H, м, 7-CHeHa, 6-CHeHa); 1.47 (1H, м, 4a-CH); 1.29–1.11 (3H, м, 6-CHeHa, 5-CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 178.0; 139.1; 137.5; 137.1; 135.9; 134.8; 129.4; 129.3; 129.0; 127.9; 119.7; 60.9; 59.1; 46.2; 28.3; 27.4; 27.0; 21.2 (2C). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 363 (100) [M+H]⁺. Найдено, %: C 76.18; H 7.30; N 7.79. C₂₃H₂₆N₂S. Вычислено, %: C 76.20; H 7.23; N 7.73.

4a,8a-транс-8-(4-Фторбензилиден)-4-(4-фторфенил)октагидрохиназолин-2(1*H*)-тион (2c). Выход 0.72 г (65%). Т. пл. 145–147 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.25 (1H, с, NH); 8.16 (1H, с, NH); 7.24–7.12 (8H, м, H Ar); 6.51 (1H, с, =CHAr); 4.25 (1H, д, *J* = 10.3, 4-CH); 3.85 (1H, д, *J* = 10.7, 8a-CH); 2.73 (1H, д, *J* = 13.0, 7-CHeHa); 1.80–1.70 (2H, м, 7-CHeHa, 6-CHeHa); 1.56–1.46 (1H, м, 4a-CH); 1.31–1.15 (3H, м, 6-CHeHa, 5-CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (*J*, Гц): 178.0; 162.2 (1C, д, *J*_{C-F} = 243.3); 161.2 (1C, д, *J*_{C-F} = 243.3); 139.7; 136.3; 136.2; 134.0 (2C); 131.0; 130.9; 130.1; 130.0; 118.9; 115.7; 115.6; 115.5 (2C); 60.3; 59.1; 46.0; 28.1; 27.2; 26.9. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 371 (100) [M+H]⁺. Найдено, %: C 68.02; H 5.40; N 7.51. C₂₁H₂₀F₂N₂S. Вычислено, %: C 68.09; H 5.44; N 7.56.

4a,8a-транс-8-(2-Хлорбензилиден)-4-(2-хлорфенил)гидрохиназолин-2(1*H*)-тион (2d). Выход 0.87 г (72%). Т. пл. 216–218 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 8.35 (1H, с, NH); 8.22 (1H, с, NH); 7.54–7.16 (8H, м, H Ar); 6.48 (1H, с, =CHAr); 4.80 (1H, уш. с, 4-CH); 4.03 (1H, д, *J* = 10.5, 8a-CH); 2.46 (1H, м, 7-CHeHa); 1.83 (1H, т, *J* = 11.8, 7-CHeHa); 1.70–1.56 (2H, м, 6-CHeHa, 5-CHeHa); 1.44–1.32 (1H, м, 4a-CH); 1.30–1.20 (1H, м, 5-CHeHa); 1.18–1.06 (1H, м, 6-CHeHa). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 178.4; 141.3; 137.5; 136.1; 133.7; 133.2; 131.5; 129.8; 129.7; 129.5; 129.1; 128.9; 128.3; 127.3; 117.6; 58.7; 56.2; 46.8; 28.7; 26.8 (2C). Найдено, %: C 62.48; H 5.07; N 6.99. C₂₁H₂₀Cl₂N₂S. Вычислено, %: C 62.53; H 5.00; N 6.94.

Метил-[9-бензилиден-3-оксо-5-фенил-5a,6,7,8,9,9a-гексагидро-5*H*-[1,3]тиазоло-[2,3-*b*]хиназолин-2(3*H*)-илиден]ацетат (3). К 0.30 г (0.9 ммоль) соединения **1a** в 10 мл смеси бензол–метанол, 1:1, добавляют 0.26 г (1.8 ммоль) ДМАД, кипятят в течение 6 ч и оставляют на ночь. Продукт фильтруют, промывают 2 мл метанола и высушивают на воздухе. Выход 0.28 г (70%). Т. пл. 185–188 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 7.40–7.14 (10H, м, H Ph); 6.90 (1H, с, =CHCO₂Me); 6.59 (1H, с, =CHPh); 4.72 (1H, д, *J* = 10.3, 5-CH); 4.01 (1H, д, *J* = 10.3, 9a-CH); 3.76 (3H, с, OCH₃); 2.88 (1H, д, *J* = 13.5, 8-CHeHa); 1.93–1.84 (1H, м, 8-CHeHa); 1.76–1.68 (1H, с, 6-CHeHa); 1.57–1.49 (1H, м, 5a-CH); 1.42–1.30 (2H, м, 6-CHeHa, 7-CHeHa); 1.14–1.05 (1H, м, 7-CHeHa). Найдено, %: C 70.20; H 5.39; N 6.36. C₂₆H₂₄N₂O₃S. Вычислено, %: C 70.25; H 5.44; N 6.30.

8-(1,3-Дитиолан-2-ил)-4-фенилоктагидрохиназолин-2(1H)-тион (5a). К хорошо перемешиваемому раствору 1.50 г (4.3 ммоль) соединения **4a** в 100 мл CH_2Cl_2 добавляют 5 мл трифторуксусной кислоты, раствор становится тёмно-красным. Затем малыми порциями постепенно добавляют 1.00 г (28.0 ммоль) NaBH_4 , раствор светлеет. После добавления всего количества NaBH_4 реакционную смесь перемешивают ещё в течение 2 ч, промывают водой (2×200 мл), сушат над безводным Na_2SO_4 и кристаллизуют из смеси бензол–пиридин, 1:10–1:20. Выход 0.75 г (50%), белый порошок. Т. пл. 243–245 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.19 (1H, с, NH); 7.95 (1H, с, NH); 7.37–7.20 (5H, м, H Ph); 5.35 (1H, д, $J = 2.8$, SCHS); 4.09 (1H, д, $J = 10.3$, 4-CH); 3.26–3.14 (4H, м, $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{S}$); 3.06 (1H, т, $J = 10.9$, 8a-CH); 1.93 (1H, д, $J = 13.0$, 7-CHeHa); 1.85–1.75 (1H, м, 8-CH); 1.65–1.55 (1H, м, 6-CHeHa); 1.47–1.36 (1H, м, 4a-CH); 1.28–1.20 (1H, м, 7-CHeHa); 1.18–1.03 (2H, м, 5-CHeHa, 6-CHeHa); 0.96–0.88 (1H, м, 5-CHeHa). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 177.1; 141.0; 128.8 (2C); 128.3; 127.9 (2C); 62.0; 58.2; 54.8; 44.8; 43.6; 39.2; 38.8; 26.9; 26.3; 23.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 351 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 58.21; Н 6.30; N 7.95. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}_3$. Вычислено, %: С 58.24; Н 6.33; N 7.99.

8-(1,3-Дитиолан-2-ил)-4-(4-метоксифенил)октагидрохиназолин-2(1H)-тион (5b). Получен по аналогичной методике из 1.60 г (4.5 ммоль) соединения **4b**. Выход 0.72 г (45%). Т. пл. 238–240 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.02 (1H, с, NH); 7.92 (1H, с, NH); 7.13 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 6.91 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 5.35 (1H, с, SCHS); 4.04 (1H, д, $J = 10.2$, 4-CH); 3.74 (3H, с, OCH_3); 3.26–3.15 (4H, м, $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{S}$); 3.06 (1H, уш. т, $J = 10.0$, 8a-CH); 1.99–1.89 (1H, м, 7-CHeHa); 1.84–1.76 (1H, м, 8-CH); 1.64–1.56 (1H, м, 6-CHeHa); 1.42–1.36 (1H, м, 4a-CH); 1.27–1.21 (1H, м, 7-CHeHa); 1.20–1.06 (2H, м, 5-CHeHa, 6-CHeHa); 0.96–0.84 (1H, м, 5-CHeHa). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 177.3; 159.4; 131.7; 129.1; 127.5; 123.8; 114.2; 60.2; 60.0; 55.6; 44.5; 39.2; 35.9; 35.2; 26.7; 26.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 381 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 56.85; Н 6.32; N 7.40. $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{OS}_3$. Вычислено, %: С 56.81; Н 6.36; N 7.36.

8-(1,3-Дитиолан-2-илиден)-4-фенилоктагидрохиназолин-2(1H)-тион (7a). К раствору 2.9 г (10 ммоль) соединения **4a** в 30 мл сухого этилацетата добавляют при перемешивании 1.5 мл конц. HClO_4 . Раствор разогревается и становится фиолетово-красным, затем при охлаждении из него выпадают мелкие морковно-красные кристаллы. Осадок фильтруют и промывают сухим этилацетатом, получают 3.3 г (85%) перхлората **6a**. К хорошо перемешиваемой суспензии 1.0 г (2.2 ммоль) свежеполученного перхлората **6a** в 50 мл ледяной уксусной кислоты постепенно малыми порциями добавляют 0.5 г (14 ммоль) NaBH_4 . Реакционную смесь перемешивают ещё в течение 2 ч, затем при перемешивании добавляют 30 мл толуола и 100 мл воды, смесь фильтруют, продукт промывают толуолом. Выход 0.6 г (77% в расчёте на перхлорат **6a**), бледно-жёлтый порошок. Т. пл. 235–237 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.39–7.34 (3H, м, H Ph); 7.28 (2H, д, $J = 6.6$, H Ph); 7.20 (1H, с, NH); 6.33 (1H, с, NH); 4.10 (1H, д, $J = 10.3$, 4-CH); 3.90 (1H, д, $J = 10.5$, 8a-CH); 3.46 (1H, д, т, $J = 10.7$, $J = 5.2$), 3.42–3.36 (1H, м) и 3.33–3.17 (2H, м, $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{S}$); 2.64 (1H, д, т, $J = 13.5$, $J = 4.2$, 7-CHeHa); 2.13–2.05 (1H, м, 7-CHeHa); 1.90–1.82 (1H, м, 4a-CH); 1.78–1.72 (1H, м, 6-CHeHa); 1.51–1.37 (2H, м, 5-CHeHa, 6-CHeHa); 1.16–1.07 (1H, м, 5-CHeHa). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 173.3; 143.0; 132.3; 129.2 (2C); 128.4; 127.3 (2C); 126.5; 115.5; 111.7; 59.4; 35.7; 33.8; 26.0; 22.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 349 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 58.52; Н 5.72; N 8.12. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{S}_3$. Вычислено, %: С 58.58; Н 5.78; N 8.04.

8-(1,3-Дитиолан-2-илиден)-4-(4-метоксифенил)октагидрохиназолин-2(1H)-тион (7b). Получен по аналогичной методике из 1.6 г (4.4 ммоль) соединения **4b**. Выход 0.58 г (60%). Т. пл. 234–236 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.06 (1H, с, NH); 7.65 (1H, с, NH); 7.14 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 6.90 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 4.06 (1H, д, $J = 10.2$, 4-CH); 3.82 (1H, д, $J = 11.2$, 8a-CH); 3.73 (3H, с, OCH_3); 3.40–3.24 (4H, м, $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{S}$); 2.50 (ДМСО- d_6 -7-CHeHa); 2.06–1.96 (1H, м, 7-CHeHa); 1.66–1.60 (1H, м, 5-CHeHa); 1.57–1.47 (1H, м, 4a-CH); 1.26–1.05 (3H, м, 5-CHeHa, 6-CH $_2$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 176.8; 158.8; 131.1; 128.5; 126.8; 123.2; 113.6; 59.6; 59.4; 55.0; 43.9; 38.6; 35.3; 34.6; 26.1; 25.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 379 (100) $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 57.15; Н 5.84; N 7.46. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{OS}_3$. Вычислено, %: С 57.11; Н 5.86; N 7.40.

Восстановление соединений **7a,b** в условиях, идентичных восстановлению соединений **4a,b** ($\text{NaBH}_4/\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$, CH_2Cl_2), приводит к соединениям **5a,b** с соизмеримыми выходами.

Рентгеноструктурный анализ соединения 3. Кристаллы соединения **3** моноклинные, $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$, при 20 °C: a 9.589(1), b 6.261(1), c 37.830(5) Å, β 93.44(1)°, V 2267.1(6) Å³, M_r 444.53, Z 4; пространственная группа $P2_1/c$, $d_{\text{выч}}$ 1.302 г/см³, $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 0.173 мм⁻¹, $F(000)$ 936. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 8819 отражений (3905 независимых, R_{int} 0.059) измерены на дифрактометре Xcalibur-3 (MoK α -излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор, сканирование, $2\theta_{\text{макс}}$ 50°). Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL [16]. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездник" с $U_{\text{изо}} = nU_{\text{эвб}}$ неводородного атома, связанного с данным водородным ($n = 1.5$ для метильной группы и $n = 1.2$ для остальных атомов водорода). Структура уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до $wR_2 = 0.144$ по 3827 отражениям ($R_1 = 0.077$ по 2629 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 1.094$). Координаты атомов, а также полные таблицы длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 873261).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. T. Lorand, D. Szabo, A. Foldesi, A. Neszmelyi, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, **108**, 197 (1981).
2. О. Д. Кололейкина, И. М. Гелла, В. Д. Орлов, *Вестн. Харьков. нац. ун-та*, № 495, 50 (2000).
3. А. В. Мирный, И. М. Гелла, В. Д. Орлов, *Журн. орган. и фарм. химии*, **1**, вып. 3–4, 55 (2003).
4. W. L. F. Armarego, T. Kobayashi, *J. Chem. Soc. C*, 238 (1971).
5. S. Mantegani, T. Bandiera, E. Brambilla, G. Traquandi, *J. Heterocycl. Chem.*, **29**, 455 (1992).
6. C. Kashima, A. Katoh, Y. Yokota, Y. Omote, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1622 (1981).
7. N. M. Yousif, F. A. Gad, A. F. M. Fahmy, M. S. Amine, H. H. Sayed, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **117**, 11 (1996).
8. G. W. Gribble, *Chem. Soc. Rev.*, **27**, 395 (1998).
9. J. J. P. Stewart, MORAC2012, *Stewart Computational Chemistry*, Version 12.239W, <http://OpenMORAC.net>
10. С. И. Филимонов, С. А. Филимонова, А. С. Шашков, С. И. Фирганг, Г. А. Сташина, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1456 (2005). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **54**, 1500 (2005).]
11. Б. А. Шаинян, А. Н. Мирскова, *Успехи химии*, **48**, 201 (1979). [*Rus. Chem. Rev.*, **48**, 107 (1979).]
12. О. Д. Буй, И. М. Гелла, С. В. Шишкина, О. В. Шишкин, В. И. Мусатов, В. Д. Орлов, *Журн. орган. и фарм. химии*, **4**, вып. 2, 24 (2006).
13. Ch. S. Rao, R. T. Chakrasali, H. Ila, H. Junjappa, *Tetrahedron*, **46**, 2195 (1990).
14. S. Yoshida, H. Yorimitsu, K. Oshima, *Org. Lett.*, **11**, 2185 (2009).
15. O. Cohen, Y. Hagooley, S. Rozen, *Tetrahedron*, **65**, 1361 (2009).
16. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A*, **A64**, 112 (2008).

¹ НТК "Институт монокристаллов" НАН Украины,
пр. Ленина, 60, Харьков 61001, Украина
e-mail: shishkin@xray.isc.kharkov.com

Поступило 29.06.2012

² Харьковский национальный университет
им. В. Н. Каразина,
пл. Свободы, 4, Харьков 61022, Украина
e-mail: orlov@univer.kharkov.ua