

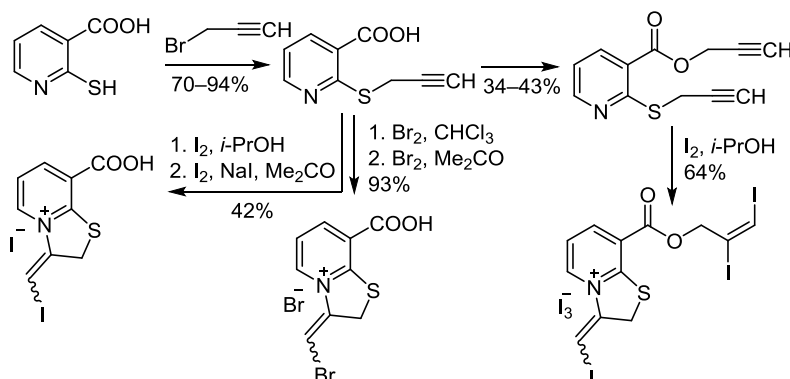
Синтез и галогенциклизация пропаргильных производных 2-меркаптоникотиновой кислоты

Елена В. Калита^{1*}, Дмитрий Г. Ким¹, Олег С. Ельцов²,
Таисия С. Штукина², Ирина В. Мухаметгалеева¹

¹ Южно-Уральский государственный университет,
пр. Ленина, 76, Челябинск 454080, Россия; e-mail: berdnik_lena@mail.ru

² Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия; e-mail: oleg-eltsov@yandex.ru

Поступило 28.02.2019
Принято 11.03.2019



Алкилирование 2-сульфанилпиридин-3-карбоновой кислоты 3-бром-1-пропином протекает с образованием 2-(проп-2-ин-1-ил-сульфанил)пиридин-3-карбоновой кислоты и (проп-2-ин-1-ил)-2-(проп-2-ин-1-илсульфанил)пиридин-3-карбоксилата, которые реагируют с бромом и иодом с образованием 2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиниевых систем.

Ключевые слова: (проп-2-ин-1-ил)-2-(проп-2-ин-1-илсульфанил)пиридин-3-карбоксилат, 2-(проп-2-ин-1-илсульфанил)пиридин-3-карбоновая кислота, тригалогенид и галогенид 3-галогенметилен-8-карбоксо-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия, три-иодид 3-иодметилен-8-[(2,3-диидпроп-2-ен-1-ил)окси]карбонил-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия, галогенциклизация.

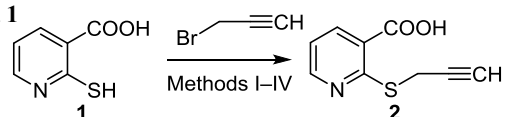
Производные пиридинкарбоновых кислот, в частности витамин В₃ (PP) – 3-пиридинкарбоновая (никотиновая) кислота, участвуют во многих окислительно-восстановительных реакциях, в образовании ферментов и обмене липидов и углеводов в живых клетках.¹ Производные [1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридиния проявляют анальгезирующую, противовоспалительную и гипогликемическую активность,² а также легко превращаются в 2-аминопиридины,³ которые применяются в качестве хелатообразующих лигандов и обладают фармакологической активностью.

В литературе описано моноалкилирование 2-меркапто-никотиновой (2-сульфанилникотиновой) кислоты иодметаном,⁴ 1-бром-3,7,11-триметилдодека-2,6,10-триеном,⁵ а 6-метил-2-меркаптоникотиновой кислоты – 3-бромпроп-1-еном и 3-бромциклогекс-1-еном⁶ в присутствии оснований. Во всех случаях алкилирование протекает региоселективно по атому серы.

В настоящей работе нами изучено алкилирование 2-сульфанилпиридин-3-карбоновой кислоты (**1**) 3-бром-1-пропином с целью получить как монопропаргил-, так и дипропаргилпроизводные и исследовать их в реакции галогенциклизации.

Нами найдено, что алкилирование кислоты **1** эквивалентным количеством 3-бром-1-пропина в системах K₂CO₃–Me₂CO, Et₃N–DMФА, KOH–H₂O–EtOH и KOH–H₂O протекает с образованием 2-(проп-2-ин-1-илсульфанил)пиридин-3-карбоновой кислоты (**2**) (схема 1).

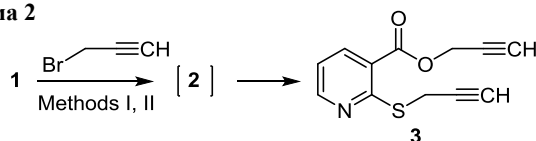
Схема 1



Method I: K₂CO₃, Me₂CO, 2 h, 84%
II: Et₃N, DMF, 0.25 h, 94%
III: KOH, H₂O, BzEt₃NCl, rt, 2 h, 78%
IV: KOH, H₂O, EtOH, BzEt₃NCl, rt, 2 h, 70%

При двукратном избытке 3-бром-1-пропина основным продуктом является (проп-2-ин-1-ил)-2-(проп-2-ин-1-илсульфанил)пиридин-3-карбоксилат (**3**) (схема 2). Продукт диалкилирования **3**, в отличие от продукта моноалкилирования **2**, хорошо растворим в Me₂CO.

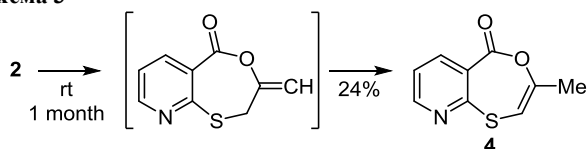
Схема 2



Method I: K₂CO₃, Me₂CO, 4 h, 43%
II: Et₃N, DMF, 1 h, 34%

Нами обнаружено, что при продолжительном хранении (~1 мес.) пропаргилсульфид **2** подвергается внутримолекулярному присоединению и прототропной изомеризации с образованием 3-метил-5*H*-[1,4]оксатиепино[5,6-*b*]пиридин-5-она (**4**) (схема 3), что подтверждается данными спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C. В спектре ЯМР ¹H соединения **4** фиксируются трехпротонный синглет метильной группы при 2.72 м. д. и однопротонный синглет группы SCH= при 8.18 м. д. Ранее [1,4]-оксатиепино[5,6-*b*]пиридин-5-оновая система была получена взаимодействием 2-меркаптоникотининовой кислоты с бромметилкетонами.⁷

Схема 3



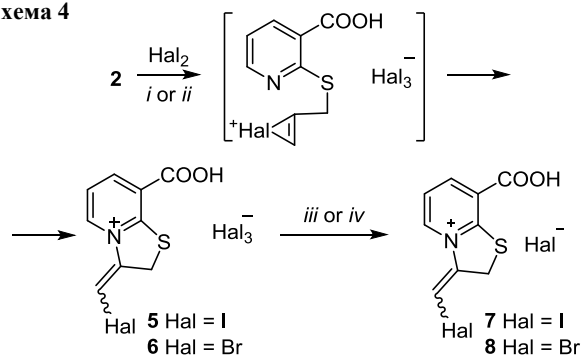
В масс-спектрах пропаргильных производных **2**, **3** отмечаются пики молекулярного иона [M]⁺ с *m/z* 193 (100%) и *m/z* 231 (37%) соответственно, иона [M-H]⁺ и пик элиминирования пропаргильного и *S*-пропаргильного радикалов.

В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C соединений **2**, **3** химические сдвиги сигналов протонов и атомов углерода пиридинового цикла и *S*-пропаргильной группы практически не различаются. В спектре ЯМР ¹³C соединения **4**, по сравнению со спектром никотината **3**, сигналы атомов углерода C-2,4,6 пиридинового цикла значительно (Δδ 4.36–15.37 м. д.) смещены в сильное поле, что обусловлено аннелированием оксатиепинового цикла.

Нами впервые осуществлены взаимодействия пропаргилсульфида **2** с иодом и бромом, которые протекают с аннелированием тиазольного цикла и образованием трииодида 3-йодметилиден-8-карбокси-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия (**5**) и трибромида 3-бромметилиден-8-карбокси-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия (**6**) (схема 4). Ранее была осуществлена галогенциклизация 2-аллилсульфанилпиридин-3-карбоновой кислоты, которая протекала с образованием дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия систем. В литературе также описаны иные примеры синтеза производных 2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридина.^{16–20} Трииодид **5** реагирует с NaI в Me₂CO с образованием иодида 3-йодметилиден-8-карбокси-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]-

пиридин-4-ия (**7**). Трибромид **6** при взаимодействии с Me₂CO образует бромид 3-бромметилиден-8-карбокси-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия (**8**) (схема 4).

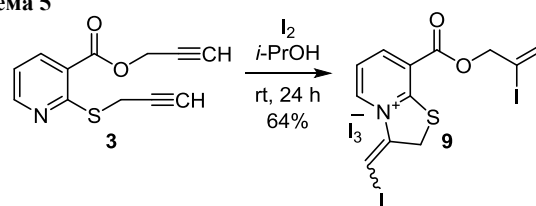
Схема 4



i: Hal = I, *i*-PrOH, rt, 24 h, 97%
ii: Hal = Br, CHCl₃, 0°C–rt, 0.25 h, 98%
iii: Hal = I, NaI, Me₂CO, rt, 24 h, 43%
iv: Hal = Br, Me₂CO, rt, 0.25 h, 95%

При взаимодействии карбоксилата **3** с иодом происходит иодциклизация с участием *S*-пропаргильной группы и присоединение иода по тройной связи *O*-пропаргильной группы с образованием трииодида 8-[(2,3-ди-йодпроп-2-ен-1-ил)окси]карбонил-3-йодметилиден-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия (**9**) (схема 5). Бромирование карбоксилата **3** протекает с образованием сложной смеси продуктов, что обусловлено дальнейшим присоединением брома по кратным связям *S*- и *O*-пропаргильных групп.

Схема 5



В спектрах ЯМР ¹H продуктов галогенциклизации **5–8** химические сдвиги соответствующих сигналов протонов и атомов углеродов практически идентичны. Однако в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C галогенидов **7–9**, по сравнению со спектрами ЯМР ¹H и ¹³C соответствующих пропаргилсульфида **2** и карбоксилата **3**, наблюдается значительный слабопольный сдвиг протонов (Δδ 0.64–0.66 м. д.) и атомов углерода (Δδ 3.16–7.83 м. д.) пиридинового цикла, что обусловлено появлением положительного заряда на атоме азота.

Таким образом, алкилирование 2-сульфанилпиридин-3-карбоновой кислоты эквимольным количеством 3-бром-1-пропина в присутствии основания протекает с образованием 2-(проп-2-ин-1-илсульфанил)пиридин-3-карбоновой кислоты, которая при длительном хранении подвергается внутримолекулярному присоединению и прототропной изомеризации с образованием 3-метил-5*H*-[1,4]оксатиепино[5,6-*b*]пиридин-5-она. При двукратном избытке 3-бром-1-пропина основным продуктом является (проп-2-ин-1-ил)-2-(проп-2-ин-1-ил-

сульфанил)пиридин-3-карбоксилат. 2-(Проп-2-ин-1-илсульфанил)пиридин-3-карбоновая кислота взаимодействует с бромом и иодом с образованием галогенидов 3-галогенметилен-8-карбокси-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия. При взаимодействии (проп-2-ин-1-ил)-2-(проп-2-ин-1-илсульфанил)пиридин-3-карбоксилата с иодом происходит иодциклизация с участием *S*-пропаргильной группы и присоединение иода по тройной связи *O*-пропаргильной группы с образованием триодида 8-[(2,3-диодпроп-2-ен-1-ил)окси]карбонил-3-иодметилен-2,3-дигидро[1,3]тиазоло[3,2-*a*]пиридин-4-ия.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Shimadzu IR Affinity-1S в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C (126 МГц) зарегистрированы на приборах Bruker DRX-400 (400 МГц, соединение **2**) и Bruker Avance II (500 МГц, остальные соединения), внутренний стандарт TMS, растворитель ДМСО-*d*₆. Отнесения сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C сделаны на основании литературных данных.^{6–20} Масс-спектры соединений **2**, **3** записаны на газовом хромато-масс-спектрометре GCMS-QP2010 Ultra Shimadzu (ионизация ЭУ, 70 эВ). Элементный анализ выполнен на анализаторе Carlo Erba 1108. Температуры плавления определены на приборе ПТП (М).

2-(Проп-2-ин-1-илсульфанил)пиридин-3-карбоновая кислота (2). Метод I. Смесь 138 мг (1 ммоль) K_2CO_3 , 8 мл Me_2CO и 155 мг (1 ммоль) 2-сульфанилпиридин-3-карбоновой кислоты (**1**) нагревают в колбе с обратным холодильником в течение 15 мин. Затем добавляют раствор 0.08 мл (1 ммоль) 3-бром-1-пропина в 3 мл Me_2CO и нагревают в колбе с обратным холодильником в течение 2 ч. Реакционную смесь фильтруют, осадок растворяют в H_2O и доводят раствором HCl до pH ~6. Выпадает светло-коричневый хлопьевидный осадок, который отфильтровывают и промывают Me_2CO . Выход 162 мг (84%), светло-коричневый порошок, т. пл. 133–135 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3254 ($\equiv\text{CH}$), 3080, 3043 (C–H пиридин), 2968, 2879 (C–H алиф.), 2117 (C \equiv C), 1676 (C=O), 1570, 1558 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.04 (1H, т, *J* = 2.4, $\equiv\text{CH}$); 3.93 (2H, д, *J* = 2.5, SCH_2); 7.29 (1H, д, д, *J* = 7.7, *J* = 4.8, H-5); 8.26 (1H, д, д, *J* = 7.7, *J* = 1.5, H-4); 8.68 (1H, д, д, *J* = 4.6, *J* = 1.5, H-6); 13.57 с (1H, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 17.8 (SCH_2); 72.8 ($\equiv\text{CH}$); 80.9 (C \equiv); 119.4 (C-5); 123.3 (C-3); 139.1 (C-4); 152.0 (C-6); 159.3 (C-2); 166.3 (COOH). Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 194 [$\text{M}+\text{H}$]⁺ (21), 193 [M]⁺ (100), 192 [$\text{M}-\text{H}$]⁺ (7), 178 [$\text{M}-\text{CH}_3$]⁺ (7), 154 [$\text{M}-\text{C}_3\text{H}_3$]⁺ (6), 148 [$\text{M}-\text{CHO}_2$]⁺ (45), 122 [$\text{M}-\text{C}_3\text{H}_3\text{S}$]⁺ (3), 110 [$\text{M}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_2$]⁺ (19), 79 [$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$]⁺ (97). Найдено, %: C 55.92; H 3.61; N 7.29. $\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 55.94; H 3.65; N 7.25.

Метод II. К раствору 155 мг (1 ммоль) 2-сульфанилпиридин-3-карбоновой кислоты (**1**) в 3 мл ДМФА приливают раствор 0.08 мл (1.05 ммоль) 3-бром-1-пропина в 3 мл ДМФА, затем добавляют 0.14 мл (1 ммоль) Et_3N . Реакционную смесь нагревают на водяной бане в течение 15 мин. Фильтрат упаривают при пониженном давлении, остаток обрабатывают 10 мл CHCl_3 , фильт-

руют и упаривают. Образующийся осадок светло-коричневого цвета промывают Me_2CO . Выход 180 мг (94%).

Метод III. Растворяют 56 мг (1 ммоль) КОН в 5 мл H_2O , добавляют 155 мг (1 ммоль) 2-сульфанилпиридин-3-карбоновой кислоты (**1**), 0.08 мл (1 ммоль) 3-бром-1-пропина и 10 мг VzEt_3NCl . Перемешивают раствор в течение 2 ч, выпадает белый хлопьевидный осадок, который отфильтровывают и промывают Me_2CO . Выход 151 мг (78%).

Метод IV. Растворяют 56 мг (1 ммоль) КОН в 5 мл H_2O , добавляют 155 мг (1 ммоль) 2-сульфанилпиридин-3-карбоновой кислоты (**1**), 0.08 мл (1 ммоль) 3-бром-1-пропина в 4 мл EtOH и 10 мг VzEt_3NCl . Перемешивают раствор в течение 2 ч, выпадает светло-коричневый хлопьевидный осадок, который отфильтровывают и промывают Me_2CO . Выход 135 мг (70%).

Проп-2-ин-1-ил-2-(проп-2-ин-1-илсульфанил)пиридин-3-карбоксилат (3). Метод I. К раствору 155 мг (1 ммоль) 2-сульфанилпиридин-3-карбоновой кислоты (**1**) в 10 мл Me_2CO добавляют 276 мг (2 ммоль) K_2CO_3 и 0.15 мл (2 ммоль) 3-бром-1-пропина. Раствор нагревают в колбе с обратным холодильником в течение 4 ч и фильтруют. Фильтрат упаривают при пониженном давлении. Выход 99 мг (43%), коричневый порошок, т. пл. 77–79 °С (с разл.) ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3340 ($\equiv\text{CH}$), 3078 (C–H пиридин), 2922, 2852 (C–H алиф.), 2120 (C \equiv C), 1647 (C=O), 1583, 1542 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.06 (1H, т, *J* = 2.6, $\text{SCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 3.67 (1H, т, *J* = 2.4, $\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 3.97 (2H, д, *J* = 2.6, SCH_2); 4.98 (2H, д, *J* = 2.4, OCH_2); 7.34 (1H, д, д, *J* = 7.8, *J* = 4.8, H-5); 8.30 (1H, д, д, *J* = 7.8, *J* = 1.8, H-4); 8.73 (1H, д, д, *J* = 4.8, *J* = 1.8, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 17.8 (SCH_2); 52.9 (OCH_2); 72.8 ($\text{SCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 78.0 ($\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 78.3 ($\text{SCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 80.6 ($\text{OCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 119.5 (C-5); 121.7 (C-3); 139.2 (C-4); 152.7 (C-6); 159.4 (C-2); 163.6 (C=O). Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 232 [$\text{M}+\text{H}$]⁺ (6), 231 [M]⁺ (37), 230 [$\text{M}-\text{H}$]⁺ (9), 202 [$\text{M}-\text{C}_2\text{H}_5$]⁺ (16), 192 [$\text{M}-\text{C}_3\text{H}_3$]⁺ (40), 154 [$\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5$]⁺ (25), 148 [$\text{M}-\text{C}_4\text{H}_3\text{O}_2$]⁺ (39), 122 [$\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5\text{S}$]⁺ (6), 110 [$\text{M}-\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_2$]⁺ (11), 79 [$\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$]⁺ (21). Найдено, %: C 62.30; H 3.90; N 6.10. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 62.32; H 3.92; N 6.06.

Метод II. К раствору 155 мг (1 ммоль) 2-сульфанилпиридин-3-карбоновой кислоты (**1**) в 3 мл ДМФА приливают раствор 0.22 мл (3 ммоль) 3-бром-1-пропина в 3 мл ДМФА, затем добавляют 0.36 мл (2.6 ммоль) Et_3N . Реакционную смесь нагревают на водяной бане в течение 1 ч и фильтруют. Фильтрат упаривают при пониженном давлении, остаток обрабатывают 10 мл CHCl_3 , фильтруют и фильтрат упаривают. Выход 79 мг (34%).

3-Метил-5H-[1,4]оксапино[5,6-*b*]пиридин-5-он (4). Оставляют 0.1 г (0.5 ммоль) пропаргилсульфида **2** в закрытой колбе в темноте в течение 1 мес. При этом происходит потемнение смеси. Смесь промывают Me_2CO , фильтруют, фильтрат упаривают при пониженном давлении. Выход 24 мг (24%), темно-коричневый порошок, т. пл. 213–215 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3080, 3043 (C–H пиридин), 2974, 2885 (C–H алиф.), 1680 (C=O), 1577, 1558 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.72 (3H, с, CH_3); 8.01 (1H, т, *J* = 6.9, H-7);

8.18 (1H, с, Н-2); 8.58 (1H, д, $J = 7.3$, Н-6); 9.20 (1H, д, $J = 6.5$, Н-8). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.1 (CH₃); 121.7 (C-2); 123.2 (C-5'); 133.8 (C-7); 134.9 (C-3); 137.4 (C-6); 153.9 (C-8); 162.4 (C-5); 166.3 (C-9'). Найдено, %: С 55.98 Н 3.61; N 7.22. C₉H₇NO₂S. Вычислено, %: С 55.94; Н 3.65; N 7.25.

Синтез трииодидов 3-иодметилиден-2,3-дигидро-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-4-ия 5, 9 (общая методика). Растворяют 508 мг (2 ммоль) или 762 мг (3 ммоль) иода в 10 мл *i*-PrOH, добавляют раствор 193 мг (1 ммоль) пропаргилсульфида **2** или 231 мг (1 ммоль) никотината **3** в 5 мл *i*-PrOH. Через сутки выпадает осадок темно-коричневого цвета. Осадок фильтруют, промывают 6 мл Et₂O.

Трииодид 3-иодметилиден-8-карбоксии-2,3-дигидро-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-4-ия (5). Выход 679 мг (97%), темно-коричневый порошок, т. пл. 147–149 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3078, 3051 (C–H пиридин), 2883, 2825 (C–H алиф.), 1708 (C=O), 1595, 1564, 1543 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.38 (2H, д, $J = 2.8$, SCH₂); 7.81–7.95 (1H, м, =CH $\dot{\text{I}}$); 8.22 (1H, т, $J = 2.8$, Н-6); 8.82 (1H, д, $J = 7.7$, Н-7); 9.43 (1H, д, $J = 5.9$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 37.6 (SCH₂); 79.0 (=CH $\dot{\text{I}}$); 122.2 (C-6); 126.2 (C-8); 140.2 (C-3); 143.9 (C-7); 145.8 (C-5); 163.7 (C-8'); 163.9 (COOH). Найдено, %: С 15.46; Н 1.03; N 2.03. C₉H₇I₃NO₂S. Вычислено, %: С 15.42; Н 1.01; N 2.00.

Трииодид 8-[(2,3-диодпроп-2-ен-1-ил)окси]карбонил-3-иодметилиден-2,3-дигидро-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-4-ия (9). Выход 636 мг (64%), темно-коричневый порошок, т. пл. 153–156 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3080, 3042 (C–H пиридин), 2899, 2850 (C–H алиф.), 1709 (C=O), 1626, 1595, 1566 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.43 (2H, д, $J = 2.7$, SCH₂); 5.14 (2H, с, OCH₂); 7.72 (1H, с, OCH₂CI=C $\dot{\text{H}}$); 7.92–7.95 (1H, м, =CH $\dot{\text{I}}$); 8.24 (1H, т, $J = 2.7$, Н-6); 8.88 (1H, д, $J = 7.7$, Н-7); 9.47 (1H, д, $J = 6.4$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 38.3 (SCH₂); 73.8 (OCH₂); 79.4 (CH $\dot{\text{I}}$ диодпроп-2-ен); 89.0 (CH $\dot{\text{I}}$ иодметилиден); 95.7 (CI= диодпроп-2-ен); 122.9 (C-6); 124.8 (C-8); 141.6 (C-3); 144.2 (C-7); 146.3 (C-5); 161.6 (C-8'); 164.6 (C=O). Найдено, %: С 14.54; Н 0.88; N 1.44. C₁₂H₉I₃NO₂S. Вычислено, %: С 14.52; Н 0.91; N 1.41.

Иодид 3-иодметилиден-8-карбоксии-2,3-дигидро-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-4-ия (7). Растворяют 500 мг (0.71 ммоль) трииодида **5** в 3 мл Me₂CO, добавляют 265 мг (1.42 ммоль) NaI·2H₂O. Через 1 сут. выпадает желтый осадок, который фильтруют, промывают 3 мл Me₂CO. Выход 136 мг (43%), желтый порошок, т. пл. 224–226 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3070 (C–H пиридин), 2924, 2852 (C–H алиф.), 1701 (C=O), 1628, 1595, 1568 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.38 (2H, д, $J = 2.8$, SCH₂); 7.85–7.91 (1H, м, CH $\dot{\text{I}}$), 8.23 (1H, т, $J = 2.8$, Н-6); 8.82 (1H, д, $J = 7.2$, Н-7); 9.45 (1H, д, $J = 6.0$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C полностью совпадает со спектром соединения **5**. Найдено, %: С 24.22; Н 1.55; N 3.15. C₉H₇I₂NO₂S. Вычислено, %: С 24.18; Н 1.58; N 3.13.

Трибромид 3-бромметилиден-8-карбоксии-2,3-дигидро-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-4-ия (6). Растворяют 193 мг (1 ммоль) пропаргилсульфида **2** в 5 мл CHCl₃, при

охлаждении и перемешивании прикапывают раствор 0.103 мл (4 ммоль) Br₂ в 3 мл CHCl₃. Через 15 мин выпадает осадок оранжевого цвета, который фильтруют, промывают 3 мл CHCl₃. Выход 501 мг (98%), оранжевый порошок, т. пл. 153–155 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3085, 3057 (C–H пиридин), 2910, 2850 (C–H алиф.), 1708 (C=O), 1649, 1597, 1570 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.34 (2H, с, SCH₂); 7.85 (1H, т, $J = 6.8$, =CHBr); 8.19 (1H, т, $J = 2.7$, Н-6); 8.78 (1H, д, $J = 7.2$, Н-7); 9.38 (1H, д, $J = 6.1$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 37.5 (SCH₂); 78.2 (=CHBr); 122.2 (C-6); 126.6 (C-8); 140.0 (C-3); 144.0 (C-7); 145.7 (C-5); 163.6 (C-8'); 164.0 (COOH). Найдено, %: С 21.03; Н 1.42; N 2.75. C₉H₇Br₃NO₂S. Вычислено, %: С 21.08; Н 1.38; N 2.73.

Бромид 3-бромметилиден-8-карбоксии-2,3-дигидро-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиридин-4-ия (8). Обрабатывают 435 мг (0.85 ммоль) трибромид **6** 10 мл Me₂CO. Образующийся светло-желтый осадок фильтруют и промывают 3 мл Me₂CO. Выход 285 мг (95%), светло-желтый порошок, т. пл. 242–244 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3080, 3051 (C–H пиридин), 2910, 2841 (C–H алиф.), 1705 (C=O), 1625, 1597, 1564 (C=C, C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.44 (2H, д, $J = 3.0$, SCH₂); 7.85–7.95 (1H, м, =CHBr); 8.19 (1H, т, $J = 3.0$, Н-6); 8.84 (1H, д, $J = 7.7$, Н-7); 9.49 (1H, д, $J = 6.6$, Н-5). Спектр ЯМР ^{13}C полностью совпадает со спектром соединения **6**.

Работа выполнена при поддержке Правительства РФ (Постановление № 211 от 16.03.2013 г., соглашение № 02.А03.21.0011) и в рамках выполнения государственного задания Министерства образования и науки РФ (4.9665.2017/8.9).

Список литературы

1. *Малая медицинская энциклопедия*; Покровский, В. И.; Ред.; Сов. энциклопедия: Москва, 1991, т. 1, с. 330.
2. Litvinov, V. P.; Sharanin, Y. A.; Apenova, E. E.; Shestopalov, A. M.; Mortikov, V. Yu.; Nesterov, V. N.; Shklover, V. E.; Struchkov, Yu. T. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1987**, 23, 574. [Химия гетероцикл. соединений **1987**, 690.]
3. Poola, B.; Choung, W.; Nantz, M. H. *Tetrahedron* **2008**, 64, 10798.
4. Monge, A.; Martinez-Merino, V.; Cenarruzabeitia, E. *Eur. J. Med. Chem.* **1985**, 20, 61.
5. Marciano, D.; Ben-Baruch, G.; Marom, M.; Egozi, Y.; Haklai, R.; Kloog, Y. *J. Med. Chem.* **1995**, 38, 1267.
6. Shestopalov, A. M.; Rodinovskaya, L. A.; Sharanin, Yu. A.; Litvinov, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1990**, 26, 221. [Химия гетероцикл. соединений **1990**, 256.]
7. Singh, S.; Schober, A.; Gross, G. A. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 358.
8. Undheim, K.; Reistad, K. R. *Acta Chem. Scand.* **1970**, 24, 2949.
9. Rodinovskaya, L. A.; Sharanin, Yu. A.; Shestopalov, A. M.; Litvinov, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1988**, 24, 658. [Химия гетероцикл. соединений **1988**, 805.]
10. Nesterov, V. N.; Rodinovskaya, L. A.; Litvinov, V. P.; Sharanin, Yu. A.; Shestopalov, A. M.; Mortikov, V. Yu.; Shvedov, V. I.; Shklover, V. E.; Struchkov, Yu. T. *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1988**, 37, 129. [Изв. АН СССР, Сер. хим. **1988**, 140.]

11. Шаранин, Ю. А.; Шестопапов, А. М.; Литвинов, В. П.; Клокол, Г. В.; Мортиков, В. Ю.; Демерков, А. С. *Журн. орган. химии* **1988**, 24, 854.
12. Шаранин, Ю. А.; Кривоколыско, С. Г.; Дяченко, В. Г. *Журн. орган. химии* **1994**, 30, 581.
13. Dyachenko, V. D.; Krivokolysko, S. G.; Litvinov, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1996**, 32, 942. [Химия гетероцикл. соединений **1996**, 1094.]
14. Shestopalov, A. M.; Nesterov, V. N.; Sharanin, Y. A.; Litvinov, V. P.; Mortikov, V. Yu.; Shklover, V. E.; Struchkov, Yu. T. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1989**, 25, 467. [Химия гетероцикл. соединений **1989**, 557.]
15. Kim, D. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1999**, 35, 290. [Химия гетероцикл. соединений **1999**, 334.]
16. Fedotov, K. V.; Shumeiko, T. P.; Romanov, N. N.; Tolmachev, A. I.; Ilchenko, A. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, 47, 622. [Химия гетероцикл. соединений **2011**, 750.]
17. Borisov, A. V.; Matsulevich, Z. V.; Osmanov, V. K.; Borisova, G. N.; Mammadova, G. Z.; Maharramov, A. M.; Khrustalev, V. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 48, 1098. [Химия гетероцикл. соединений **2012**, 1180.]
18. Shelepyuk, A. V.; Potikha, L. M.; Kovtunenکو, V. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 348. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, 373.]
19. Hosseini, F. S.; Nasri, S.; Bayat, M. J. *Sulfur Chem.* **2018**, 39, 622.
20. Potapov, V. A.; Ishigeev, R. S.; Amosova, S. V.; Borodina, T. N. *Tetrahedron Lett.* **2019**, 60, 475.