

## Синтез спиро[имидазол-4,3'-хинолин]онов из [2-(диметиламино)–бензилиден]-2-(метилсульфанил)имидазолонов

Эльвира Р. Зайцева<sup>1,2</sup>, Александр Ю. Смирнов<sup>2,3\*</sup>,  
Надежда С. Балеева<sup>2,3</sup>, Михаил С. Баранов<sup>2,3</sup>

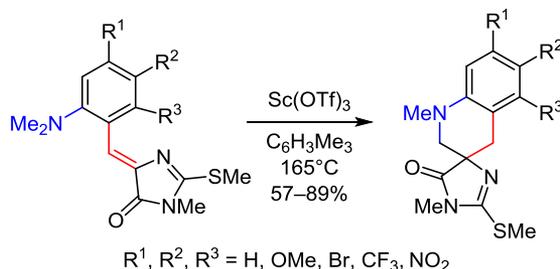
<sup>1</sup> Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,  
Миусская пл., 9, Москва 125047, Россия

<sup>2</sup> Институт биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН,  
ул. Миклухо-Маклая, 16/10, Москва 117997, Россия; e-mail: alexmsu@yandex.ru

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский  
медицинский университет им. Н. И. Пирогова,  
ул. Островитянова, 1, Москва 117997, Россия

Поступило 28.02.2021

Принято после доработки 14.04.2021



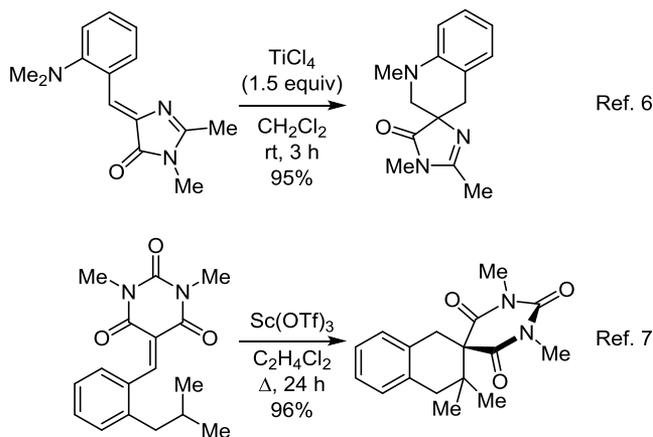
Действием на 5-[2-(диметиламино)бензилиден]-3-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4*H*-имидазол-4-оны каталитических количеств трифлата скандия в результате [1,5]-гидридного сдвига с последующей циклизацией были синтезированы 1,1'-диметил-2-(метилсульфанил)-1',4'-дигидро-2'*H*-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1*H*)-оны. Все новые соединения с различными заместителями в бензилиденовом фрагменте были получены с хорошими выходами.

**Ключевые слова:** 2-(метилсульфанил)имидазолы, спироциклы, хинолины, [1,5]-гидридный сдвиг.

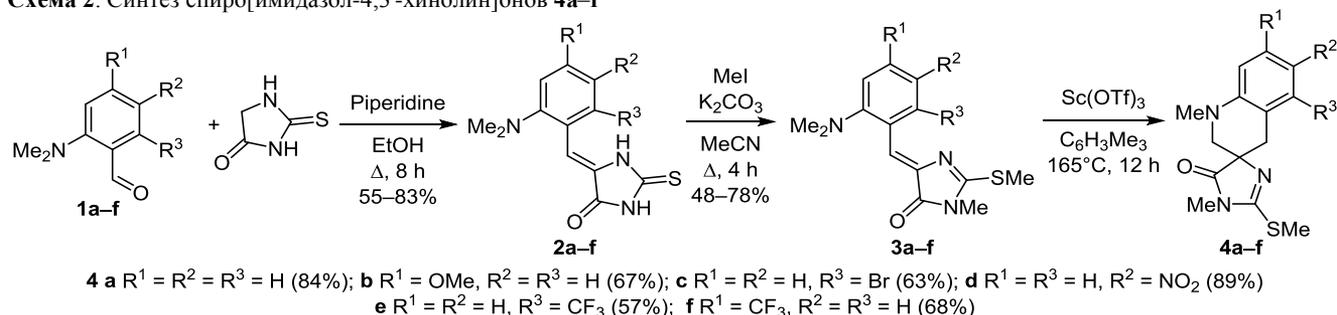
Одним из важнейших направлений в поиске новых биологически активных соединений является создание спироциклических соединений.<sup>1</sup> Этот подход входит в более широкое направление, часто называемое *escape from flatland* – уход от ароматических плоских структур к более характерным для природы насыщенным циклическим соединениям.<sup>2</sup> Ранее синтез спироциклических соединений являлся серьезным вызовом для синтетической химии, однако в последние годы были разработаны новые подходы к созданию спироциклических систем в результате внутримолекулярной активации малоактивной связи  $\text{C}(sp^3)\text{--H}$ ,<sup>3</sup> важное место среди которых занимают реакции [1,5]-гидридного сдвига.<sup>4,5</sup>

Недавно мы показали, что отличными субстратами для подобного превращения являются 4-арилиден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-оны (схема 1).<sup>6</sup> В отличие от многих других соединений, эти вещества не претерпевают

**Схема 1.** Ранее описанные примеры получения спироциклических соединений в результате [1,5]-гидридного сдвига



## Схема 2. Синтез спиро[имидазол-4,3'-хинолин]онов 4a–f



[1,5]-гидридного сдвига под действием солей тяжелых металлов (чаще всего используется Sc(OTf)<sub>3</sub><sup>7</sup>), а вступают в это превращение в присутствии классических кислот Льюиса, например намного более дешевого TiCl<sub>4</sub>.<sup>6</sup>

Подобное поведение является достаточно нехарактерным, и мы решили продолжить изучение родственных систем. В частности, особый интерес представляют 2-(метилсульфанил)имидазолы 3. Эти соединения являются легкодоступными<sup>7</sup> и ранее не использовались для синтеза спироциклических соединений. В результате [1,5]-гидридного сдвига такие производные будут превращаться в спиро соединения с тетрагидрохинолиновым циклом, присутствующим во многих биологически активных соединениях.<sup>8</sup> Более того, такие соединения содержат группу SMe и в дальнейшем могут быть модифицированы посредством реакций кросс-сочетания.<sup>9–13</sup>

Исходные соединения 3a–f были синтезированы по классической методике из бензилиден-2-тиоксоимидазолин-4-онов 2a–f, которые в свою очередь получали из альдегидов 1a–f и 2-тиоксоимидазолин-4-она (схема 2). С удивлением мы обнаружили, что, в отличие от реакций с 4-арилиден-1*H*-имидазол-5(4*H*)-онами, действие TiCl<sub>4</sub> на производные 3 приводит к образованию лишь небольших количеств целевых спиропроизводных 4 и только при нагреве. Используя модельное соединение 3a мы изучили возможность его превращения под действием других кислот Льюиса при кипячении (табл. 1). В качестве растворителей применялись наиболее часто используемые в данных превращениях дихлорэтан, PhMe и MeCN, однако реакция протекала слишком медленно или не протекала вовсе. Мы решили использовать мезитилен как близкий по свойствам с PhMe растворитель с большей температурой кипения. В результате проведенных экспериментов оказалось, что оптимальным катализатором для получения спиро[имидазол-4,3'-хинолин]онов 4a–f является Sc(OTf)<sub>3</sub>.

Таблица 1. Оптимизация условий синтеза соединения 4a

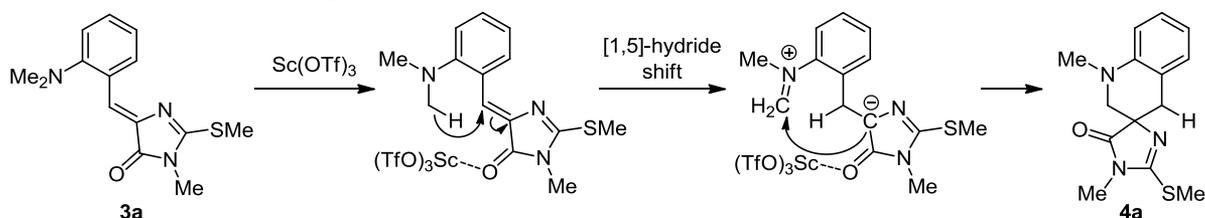
Опыт	Катализатор/промотор (количество)	Растворитель	Температура, °C	Время, ч	Выход соединения 4a, %
1	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O (1.5 экв.)	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	85	24	0
2	TiCl <sub>4</sub> (1.5 экв.)	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	85	24	27
3	Cu(OTf) <sub>2</sub> (20%)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Me <sub>3</sub>	165	24	13
4	Sc(OTf) <sub>3</sub> (20%)	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub>	85	24	8
5	Sc(OTf) <sub>3</sub> (20%)	PhMe	108	24	16
6	Sc(OTf) <sub>3</sub> (20%)	MeCN	82	24	0
7	Sc(OTf) <sub>3</sub> (20%)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Me <sub>3</sub>	165	24	84

Очистка целевых продуктов не представляла сложности, так как реакцию смесь можно подвергать хроматографической очистке без дополнительной обработки. Всего нами были синтезированы и охарактеризованы 6 новых соединений. Данные спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C соединений 4a–f хорошо согласуются с ранее полученными данными.<sup>6</sup>

На схеме 3 представлен предполагаемый механизм реакции образования спироциклической системы: координация атома скандия по атому кислорода имидазола инициирует реакцию гидридного сдвига, за которой следует циклизация.

Таким образом, нами была разработана новая методика синтеза спироциклических имидазолахинолинов из легкодоступных 2-(метилсульфанил)имидазолонов с различными заместителями в бензилиденовом фрагменте. Данное превращение происходит в результате [1,5]-гидридного сдвига и последующей циклизации и катализируется трифлатом скандия. Было получено 6 новых соединений, содержащих группу SMe, что открывает широкие возможности для дальнейшей модификации этих соединений.

## Схема 3. Предполагаемый механизм реакции синтеза соединений 4a



## Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на приборе Bruker Avance III (700 и 176 МГц соответственно) в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт ТМС или сигнал растворителя (2.50 м. д. для ядер  $^1\text{H}$  и 39.5 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Bruker micrOTOF II, ионизация электро-распылением. Температуры плавления определены на приборе SMP 30. Все операции с чувствительными к влаге веществами проводили в атмосфере сухого аргона с использованием стандартной техники Шлэнка.

Реагенты фирмы Acros Organics применены без дополнительной очистки, для проведения реакций использованы свежеперегранные растворители. Соединения **1b**, **c**,  $^{12}$  **1d**<sup>14</sup> синтезированы по литературным методикам.

**Синтез соединений 2a–f** (общая методика). Раствор 6.5 ммоль альдегида **1a–f**, 580 мг (5.0 ммоль) 2-тиоксоимидазолин-4-она и 0.1 мл пиперидина в 20 мл EtOH кипятят в течение 8 ч, затем охлаждают, при перемешивании приливают 50 мл  $\text{H}_2\text{O}$ , выпавший осадок отфильтровывают, промывают 15 мл  $\text{Et}_2\text{O}$  и сушат при пониженном давлении.

**(5Z)-5-[2-(Диметиламино)бензилиден]-2-тиоксоимидазолин-4-он (2a)**. Выход 950 мг (77%), оранжевый порошок, т. пл. 197–199°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.69 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ ); 6.62 (1H, с, CH); 7.04 (1H, т,  $J = 7.4$ , H Ar); 7.11 (1H, д,  $J = 8.0$ , H Ar); 7.34 (1H, т,  $J = 7.6$ , H Ar); 7.61 (1H, д,  $J = 7.8$ , H Ar); 12.01 (1H, уш. с, NH); 12.28 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 44.5; 109.5; 118.1; 121.9; 125.3; 127.5; 130.2; 130.7; 153.2; 165.8; 178.4. Найдено,  $m/z$ : 248.0851  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{OS}$ . Вычислено,  $m/z$ : 248.0852.

**(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-4-метоксибензилиден]-2-тиоксоимидазолин-4-он (2b)**. Выход 1.0 г (72%), оранжевый порошок, т. пл. 203–205°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.69 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ ); 3.80 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.59 (1H, с, CH); 6.61 (1H, д,  $J = 2.5$ , H Ar); 6.63 (1H, д,  $J = 8.6$ ,  $J = 2.5$ , H Ar); 7.59 (1H, д,  $J = 8.6$ , H Ar); 11.93 (1H, уш. с, NH); 12.20 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 44.4; 55.3; 104.4; 107.4; 110.0; 117.8; 125.8; 132.2; 155.1; 161.1; 165.9; 177.7. Найдено,  $m/z$ : 278.0959  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено,  $m/z$ : 278.0958.

**(5Z)-5-[2-Бром-6-(диметиламино)бензилиден]-2-тиоксоимидазолин-4-он (2c)**. Выход 889 мг (55%), оранжевый порошок, т. пл. 188–190°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.64 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ ); 6.52 (1H, с, CH); 7.08 (1H, д,  $J = 7.6$ , H Ar); 7.22 (1H, т,  $J = 8.0$ , H Ar); 7.24–7.28 (1H, м, H Ar); 11.37 (1H, уш. с, NH); 12.26 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 43.4; 109.7; 117.6; 124.7; 125.0; 125.1; 129.5; 130.4; 154.2; 165.1; 177.9. Найдено,  $m/z$ : 325.9960  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrN}_3\text{OS}$ . Вычислено,  $m/z$ : 325.9957.

**(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-5-нитробензилиден]-2-тиоксоимидазолин-4-он (2d)**. Выход 1.21 г (83%), оранжевый порошок, т. пл. 210–212°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.93 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ ); 6.36 (1H, с, CH); 7.07 (1H, д,  $J = 9.2$ , H Ar); 8.09 (1H, д,  $J = 9.2$ ,  $J = 2.7$ ,

H Ar); 8.20 (1H, д,  $J = 2.7$ , H Ar); 12.32 (1H, уш. с, NH); 12.35 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 43.7; 109.1; 116.8; 122.1; 125.4; 127.5; 129.1; 139.3; 157.8; 165.9; 179.5. Найдено,  $m/z$ : 293.0707  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено,  $m/z$ : 293.0703.

**(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-6-(трифторметил)бензилиден]-2-тиоксоимидазолин-4-он (2e)**. Выход 943 мг (60%), оранжевый порошок, т. пл. 175–177°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.67 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ ); 6.59 (1H, д,  $J = 2.1$ , CH); 7.29–7.39 (2H, м, H Ar); 7.47 (1H, т,  $J = 8.0$ , H Ar); 11.37 (1H, уш. с, NH); 12.29 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 43.3; 105.8; 117.9 (к,  $J = 5.9$ ); 122.3; 122.8; 124.1 (к,  $J = 274.1$ ); 128.7 (к,  $J = 28.4$ ); 129.1; 129.9; 153.6; 165.0; 178.2. Найдено,  $m/z$ : 316.0722  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$ . Вычислено,  $m/z$ : 316.0726.

**(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-4-(трифторметил)бензилиден]-2-тиоксоимидазолин-4-он (2f)**. Выход 1.07 г (68%), оранжевый порошок, т. пл. 215–217°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.75 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ ); 6.50 (1H, с, CH); 7.27 (1H, с, H Ar); 7.31 (1H, д,  $J = 8.2$ , H Ar); 7.75 (1H, д,  $J = 8.2$ , H Ar); 12.17 (1H, уш. с, NH); 12.39 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 43.9; 107.6; 114.0; 117.5 (к,  $J = 3.7$ ); 124.1 (к,  $J = 272.4$ ); 128.8; 129.1; 129.5 (к,  $J = 31.5$ ); 131.5; 153.3; 165.7; 179.0. Найдено,  $m/z$ : 316.0729  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$ . Вычислено,  $m/z$ : 316.0726.

**Синтез соединений 3a–f** (общая методика). К раствору 3.0 ммоль соединения **2a–f** в 30 мл MeCN добавляют 1.0 г (7.0 ммоль) MeI и 1.66 г (12.0 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , полученную смесь кипятят в течение 4 ч, охлаждают, добавляют 200 мл  $\text{EtOAc}$  и промывают насыщенным раствором NaCl (3  $\times$  50 мл). Органический слой упаривают при пониженном давлении, продукт выделяют методом колоночной хроматографии, элюент  $\text{CHCl}_3$ .

**(5Z)-5-[2-(Диметиламино)бензилиден]-3-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3a)**. Выход 537 мг (65%), оранжевый порошок, т. пл. 152–154°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.70 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.72 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ ); 3.09 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.08 (1H, т,  $J = 7.5$ , H Ar); 7.13 (1H, д,  $J = 7.8$ , H Ar); 7.16 (1H, с, H Ar); 7.31–7.37 (1H, м, H Ar); 8.62 (1H, д,  $J = 7.8$ ,  $J = 1.4$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 12.4; 26.3; 45.0; 118.4; 118.7; 122.2; 126.9; 130.5; 132.2; 137.3; 154.5; 165.2; 169.2. Найдено,  $m/z$ : 276.1166  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{OS}$ . Вычислено,  $m/z$ : 276.1165.

**(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-4-метоксибензилиден]-3-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3b)**. Выход 658 мг (72%), оранжевый порошок, т. пл. 170–173°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.69 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.72 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ ); 3.08 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.81 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.62 (1H, д,  $J = 2.6$ , H Ar); 6.71 (1H, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 2.6$ , H Ar); 7.10 (1H, с, H Ar); 8.65 (1H, д,  $J = 8.8$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 12.4; 26.2; 45.0; 55.2; 104.4; 108.1; 119.2; 119.7; 133.9; 135.5; 156.6; 161.4; 163.5; 169.2. Найдено,  $m/z$ : 306.1266  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено,  $m/z$ : 306.1271.

**(5Z)-5-[2-Бром-6-(диметиламино)бензилиден]-3-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3c)**.

Выход 563 мг (53%), оранжевый порошок, т. пл. 159–161°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.54 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.64 (6H, с,  $2\text{CH}_3$ ); 3.08 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 6.90 (1H, с, H Ar); 7.09 (1H, д,  $J = 8.0$ ,  $J = 1.0$ , H Ar); 7.21 (1H, т,  $J = 8.0$ , H Ar); 7.23–7.25 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 12.5; 26.3; 43.6; 117.2; 122.0; 124.1; 125.2; 126.9; 130.2; 139.8; 154.6; 165.5; 168.2. Найдено,  $m/z$ : 354.0267  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{BrN}_3\text{OS}$ . Вычислено,  $m/z$ : 354.0270.

**(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-5-нитробензилиден]-3-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3d)**. Выход 747 мг (78%), оранжевый порошок, т. пл. 182–184°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.74 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.96 (6H, с,  $2\text{CH}_3$ ); 3.11 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 6.85 (1H, с, CH); 7.16 (1H, д,  $J = 9.2$ , H Ar); 8.10 (1H, д,  $J = 9.2$ ,  $J = 2.8$ , H Ar); 9.53 (1H, д,  $J = 2.8$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 13.0; 26.9; 44.4; 117.6; 117.9; 124.1; 125.5; 128.8; 138.3; 140.3; 159.2; 167.5; 169.3. Найдено,  $m/z$ : 321.1011  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено,  $m/z$ : 321.1016.

**(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-6-(трифторметил)-бензилиден]-3-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3e)**. Выход 575 мг (56%), оранжевый порошок, т. пл. 155–156°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.48 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.66 (6H, с,  $2\text{CH}_3$ ); 3.07 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.02 (1H, д,  $J = 1.5$ , H Ar); 7.31 (1H, д,  $J = 7.1$ , H Ar); 7.37–7.42 (1H, м, H Ar); 7.46 (1H, т,  $J = 8.1$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 12.2; 26.3; 43.1; 117.8 ( $\kappa$ ,  $J = 5.4$ ); 121.7; 124.0 ( $\kappa$ ,  $J = 265.4$ ); 126.7; 128.8 ( $\kappa$ ,  $J = 28.8$ ); 129.5; 137.0; 140.3; 154.1; 162.5; 167.9. Найдено,  $m/z$ : 344.1037  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$ . Вычислено,  $m/z$ : 344.1039.

**(5Z)-5-[2-(Диметиламино)-4-(трифторметил)-бензилиден]-1-метил-2-(метилсульфанил)-3,5-дигидро-4H-имидазол-4-он (3f)**. Выход 493 мг (48%), оранжевый порошок, т. пл. 167–169°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.72 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.78 (6H, с,  $2\text{CH}_3$ ); 3.10 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.03 (1H, с, CH); 7.33 (1H, с, H Ar); 7.39 (1H, д,  $J = 9.4$ , H Ar); 8.75 (1H, д,  $J = 8.1$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 12.5; 26.3; 44.5; 114.5 ( $\kappa$ ,  $J = 3.7$ ); 116.6; 118.1 ( $\kappa$ ,  $J = 3.7$ ); 124.0 ( $\kappa$ ,  $J = 272.7$ ); 129.6 ( $\kappa$ ,  $J = 31.5$ ); 130.4; 132.8; 138.8; 154.4; 167.2; 169.0. Найдено,  $m/z$ : 344.1040  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$ . Вычислено,  $m/z$ : 344.1039.

**Синтез соединений 4a–f** (общая методика). К раствору 1 ммоль соединения **3a–f** в 5 мл мезитилена добавляют 92 мг (0.2 ммоль)  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ , полученную смесь кипятят в течение 12 ч, затем охлаждают и очищают методом колоночной хроматографии, элюент  $\text{EtOAc}$ –гексан, 1:1.

**1,1'-Диметил-2-(метилсульфанил)-1',4'-дигидро-2'H-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1H)-он (4a)**. Выход 232 мг (84%), белый порошок, т. пл. 144–146°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.42 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.59 (1H, д,  $J = 11.9$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.87 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.95 (1H, д,  $J = 11.9$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.99 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.04 (1H, д,  $J = 11.9$ ,  $J = 2.1$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.27 (1H, д,  $J = 11.9$ ,  $\text{CH}_2$ ); 6.49–6.62 (1H, м, H Ar); 6.66 (1H, д,  $J = 8.0$ , H Ar); 6.92 (1H, д,  $J = 7.5$ , H Ar); 7.01–7.10 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 12.6; 26.5; 35.8; 39.6; 56.5; 68.5; 111.5; 116.8; 119.7; 127.4; 129.0; 145.3; 161.8; 182.2. Найдено,  $m/z$ : 276.1161  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{OS}$ . Вычислено,  $m/z$ : 276.1165.

**1,1'-Диметил-2-(метилсульфанил)-7'-метокси-1',4'-дигидро-2'H-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1H)-он (4b)**. Выход 205 мг (67%), желтоватое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.41–2.43 (4H, м,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.86–2.88 (4H, м,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.98 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.02 (1H, д,  $J = 11.9$ ,  $J = 2.2$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.27 (1H, д,  $J = 11.9$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.70 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.16 (1H, д,  $J = 8.0$ ,  $J = 2.5$ , H Ar); 6.19 (1H, д,  $J = 2.5$ , H Ar); 6.81 (1H, д,  $J = 8.0$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 12.1; 26.2; 34.6; 38.8; 54.8; 55.6; 67.7; 97.3; 101.2; 111.8; 129.2; 145.9; 158.9; 161.6; 181.4. Найдено,  $m/z$ : 306.1275  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено,  $m/z$ : 306.1271.

**5'-Бром-1,1'-диметил-2-(метилсульфанил)-1',4'-дигидро-2'H-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1H)-он (4c)**. Выход 222 мг (63%), желтоватый порошок, т. пл. 163–165°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.44 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.66 (1H, д,  $J = 12.0$ ,  $J = 1.8$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.83 (1H, д,  $J = 12.0$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.92 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.00 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.10 (1H, д,  $J = 12.0$ ,  $J = 1.9$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.28 (1H, д,  $J = 12.0$ ,  $\text{CH}_2$ ); 6.70 (1H, д,  $J = 8.0$ , H Ar); 6.86 (1H, д,  $J = 7.9$ ,  $J = 0.9$ , H Ar); 7.00 (1H, т,  $J = 8.3$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 12.1; 26.3; 36.1; 55.2; 67.1; 110.7; 118.3; 119.5; 124.6; 128.3; 147.0; 162.4; 180.9. Найдено,  $m/z$ : 354.0265  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{BrN}_3\text{OS}$ . Вычислено,  $m/z$ : 354.0270.

**1,1'-Диметил-2-(метилсульфанил)-6'-нитро-1',4'-дигидро-2'H-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1H)-он (4d)**. Выход 285 мг (89%), желтый порошок, т. пл. 155–158°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.41 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.77 (1H, д,  $J = 12.6$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.94–3.03 (4H, м,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.06 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.28 (1H, д,  $J = 12.5$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.54 (1H, д,  $J = 12.6$ ,  $\text{CH}_2$ ); 6.75 (1H, д,  $J = 9.2$ , H Ar); 7.85 (1H, д,  $J = 2.3$ , H Ar); 7.98 (1H, д,  $J = 9.2$ ,  $J = 2.7$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 12.1; 26.4; 34.7; 38.8; 55.4; 66.1; 109.2; 118.9; 124.4; 124.7; 135.4; 150.1; 162.8; 180.5. Найдено,  $m/z$ : 321.1022  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено,  $m/z$ : 321.1016.

**1,1'-Диметил-2-(метилсульфанил)-5'-(трифторметил)-1',4'-дигидро-2'H-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1H)-он (4e)**. Выход 195 мг (57%), белый порошок, т. пл. 128–130°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.41 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.73 (1H, д,  $J = 12.1$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.92–2.96 (4H, м,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.00 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.13 (1H, д,  $J = 12.1$ ,  $J = 2.0$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.36 (1H, д,  $J = 12.1$ ,  $\text{CH}_2$ ); 6.94 (1H, д,  $J = 7.8$ , H Ar); 6.98 (1H, д,  $J = 8.4$ , H Ar); 7.25 (1H, т,  $J = 7.8$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 12.1; 26.3; 31.6; 43.2; 55.0; 66.7; 112.8 ( $\kappa$ ,  $J = 5.7$ ); 115.2; 122.5 ( $\kappa$ ,  $J = 3.0$ ); 124.7 ( $\kappa$ ,  $J = 274.4$ ); 127.1; 127.4 ( $\kappa$ ,  $J = 28.4$ ); 146.1; 162.4; 180.9. Найдено,  $m/z$ : 344.1035  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_3\text{OS}$ . Вычислено,  $m/z$ : 344.1039.

**1,1'-Диметил-2-(метилсульфанил)-7'-(трифторметил)-1',4'-дигидро-2'H-спиро[имидазол-4,3'-хинолин]-5(1H)-он (4f)**. Выход 234 мг (68%), белый порошок, т. пл. 102–104°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.41 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.69 (1H, д,  $J = 12.1$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.93–2.97 (4H, м,  $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.99 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.14 (1H, д,  $J = 12.1$ ,  $J = 2.0$ ,  $\text{CH}_2$ ); 3.38 (1H, д,  $J = 12.1$ ,  $\text{CH}_2$ ); 6.83 (1H, с, H Ar); 6.85 (1H, д,  $J = 7.6$ , H Ar); 7.12 (1H,  $\kappa$ ,  $J = 7.6$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 12.1; 26.3; 35.0; 38.6; 55.4; 66.7; 106.2 ( $\kappa$ ,  $J = 3.7$ ); 111.7 ( $\kappa$ ,  $J = 4.0$ );

123.6; 124.6 ( $\kappa$ ,  $J = 272.4$ ); 128.0 ( $\kappa$ ,  $J = 31.1$ ); 129.3; 145.2; 162.2; 180.9. Найдено,  $m/z$ : 344.1042  $[M+H]^+$ .  $C_{15}H_{17}F_3N_3OS$ . Вычислено,  $m/z$ : 344.1039.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда в рамках научного проекта № 20-73-10195.

#### Список литературы

1. Burkhard, J. A.; Wagner, B.; Fischer, H.; Schuler, F.; Müller, K.; Carreira, E. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 3524.
2. Lovering, F.; Bikker, J.; Humblet, C. *J. Med. Chem.* **2009**, 52, 6752.
3. Jurberg, I. D.; Peng, B.; Wöstefeld, E.; Wasserloos, M.; Maulide, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 1950.
4. Haibach, M. C.; Seidel, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 5010.
5. Kataoka, M.; Otawa, Y.; Ido, N.; Mori, K. *Org. Lett.* **2019**, 21, 9334.
6. Zaitseva, E. R.; Smirnov, A. Yu.; Myasnyanko, I. N.; Mineev, K. S.; Sokolov, A. I.; Volkhina, T. N.; Mikhaylov, A. A.; Baleeva, N. S.; Baranov, M. S. *New J. Chem.* **2021**, 45, 1805.
7. Mori, K.; Sueoka, S.; Akiyama, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 2424.
8. Sridharan, V.; Suryavanshi, P. A.; Menéndez, J. C. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 7157.
9. Liebeskind, L. S.; Srogl, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11260.
10. Gosling, S.; Rollin, P.; Tatibouët, A. *Synthesis* **2011**, 3649.
11. Oumouch, S.; Bourotte, M.; Schmitt, M.; Bourguignon, J.-J. *Synthesis* **2005**, 25.
12. Zaitseva, E. R.; Smirnov, A. Yu.; Scherbinina, S. I.; Zasedateleva, V. V.; Mineev, K. S.; Baranov, M. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, 56, 399. [Химия гетероцикл. соединений **2020**, 56, 399.]
13. Zaitseva, E. R.; Smirnov, A. Yu.; Mishin, A. S.; Baranov, M. S. *Russ. J. Bioorg. Chem.* **2020**, 46, 458. [Биоорганическая химия **2020**, 46, 332.]
14. Chen, Z.; Liu, J.; Pei, H.; Liu, W.; Chen, Y.; Wu, J.; Li, W.; Li, Y. *Org. Lett.* **2015**, 17, 3406.