

СИНТЕЗ И ЭЛЕКТРОФИЛЬНАЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ 3-АЛЛИЛСУЛЬФАНИЛ-1,2,4-ТРИАЗИНО[6,5-*b*]ИНДОЛА

А.В. Рыбакова^{1✉}, М.В. Дмитриев², Д.Г. Ким¹

¹ Южно-Уральский государственный университет, г. Челябинск, Россия

² Пермский государственный национальный исследовательский университет,
г. Пермь, Россия

✉ rybakovaav@susu.ru

Аннотация. Ряд научных исследований показал, что α -тиосемикарбазоны изатина, а также и их соответствующие продукты циклизации – [1,2,4]триазино[6,5-*b*]индол-3-тионы – проявляют более высокую способность к ионизации, липофильность и противовоспалительную активность, чем их изомерные β -тиосемикарбазоны изатина и их продукты циклизации. Кроме того, известный индометацин характеризуется меньшей противовоспалительной активностью и большей токсичностью, чем изученные производные изатина. В то же время тот факт, что α -тиосемикарбазоны изатина и их продукты циклизации являются менее описанными в литературе, по сравнению с β -тиосемикарбазонами изатина и [1,2,4]триазино[5,6-*b*]индол-3-тионами, в связи со сложностью и многостадийностью их синтеза, объясняет важность получения и исследования свойств новых производных данных соединений. В настоящей работе реакцией [1,2,4]триазино[6,5-*b*]индол-3-тиона с бромистым аллилом в среде ДМФА-КОН-Н₂O впервые синтезирован 3-аллилсульфанил-1,2,4-триазино[6,5-*b*]индол, изомерный по структуре описанному в литературе 3-аллилсульфанил-1,2,4-триазино[5,6-*b*]индолу. Учитывая, что некоторые известные производные [1,3]тиазоло и [1,3]тиазино[3',2':2,3][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индольных систем показали антимикотическую активность, осуществленная нами дальнейшая гетероциклизация 3-аллилсульфанил-1,2,4-триазино[6,5-*b*]индола под действием иода и брома в хлороформе интересна с точки зрения получения неизвестных ранее внутримолекулярных солей [1,3]тиазоло[2',3':3,4][1,2,4]триазино[6,5-*b*]индолия. Строение впервые синтезированных соединений подтверждено данными ЯМР ¹H, ¹³C, а также РСА.

Ключевые слова: α -тиосемикарбазон изатина, 2,9-дигидро[1,2,4]триазино[6,5-*b*]индол-3-тион, алкилирование, гетероциклизация, рентгеноструктурный анализ

Для цитирования: Рыбакова А.В., Дмитриев М.В., Ким Д.Г. Синтез и электрофильная гетероциклизация 3-аллилсульфанил-1,2,4-триазино[6,5-*b*]индола // Вестник ЮУрГУ. Серия «Химия». 2024. Т. 16, № 3. С. 135–143. DOI: 10.14529/chem240308

Original article
DOI: 10.14529/chem240308

SYNTHESIS AND ELECTROPHILIC HETEROCYCLIZATION OF 3-ALLYLSULFANYL-1,2,4-TRIAZINO[6,5-*b*]INDOLE

A. V. Rybakova^{1✉}, M. V. Dmitriev², D. G. Kim¹

¹ South Ural State University, Chelyabinsk, Russia

² Perm State National Research University, Perm, Russia

✉ rybakovaav@susu.ru

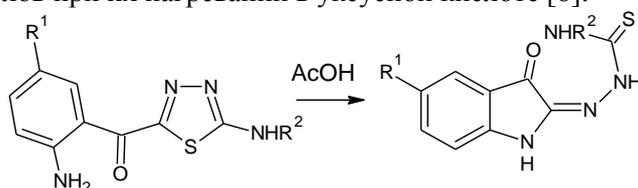
Abstract. A number of scientific studies has shown that isatin α -thiosemicarbazones, as well as their corresponding cyclization products – [1,2,4]triazino[6,5-*b*]indole-3-thiones – exhibit higher

Следует отметить, что при дальнейшем стоянии реакционной смеси образуется желтый осадок β -тиосемикарбазона 1-метилизатина.

Аналогично получают производные α -тиосемикарбазона изатина, содержащие в боковой цепи алкильные радикалы. Кроме того, описан подобный синтез α -тиосемикарбазона 5-бромизатина [4]. Синтез *S*-, *N*- моно- и диметил-производных α -тиосемикарбазона изатина осуществлен метилированием соответствующих тиосемикарбазонов [5].

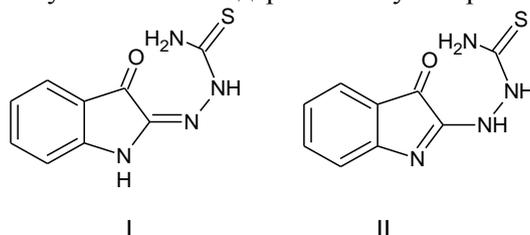
В работе [6] представлен более быстрый способ синтеза преимущественно α -тиосемикарбазонов по реакции 2-анилиноизатина и 1-метил-2-анилиноизатина с семи- и тиосемикарбазидом.

Авторами [7] установлено, что в кислой среде α -тиосемикарбазоны изатина и другие (тиоацил)гидразоны рециклизуются в тиадиазолы, и описаны спектральные данные и некоторые реакции тиадиазольных продуктов. Так, α -(4',4'-диметил)тиосемикарбазон изатина в концентрированной HCl превращается в 2-диметиламино-5-(2-аминобензоил)-1,3,4-тиадиазол с выходом 94%. Позднее на основе этих данных ими был предложен принципиально новый подход к синтезу α -тиосемикарбазонов изатина, который заключается в рециклизации 2-амино-5-(2-амино-5-*R*-бензоил)-1,3,4-тиадиазолов при их нагревании в уксусной кислоте [8]:

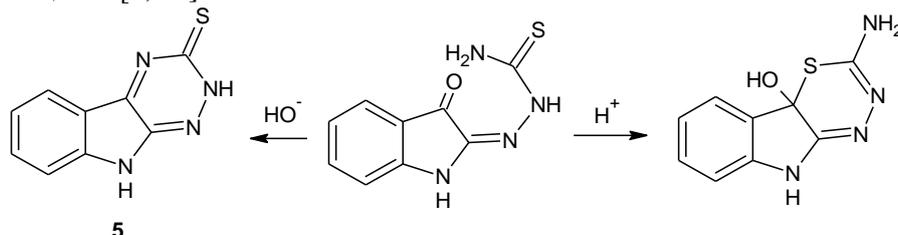


Известен также α,β -дитиосемикарбазон изатина, который, как утверждается, получают только из α -тиосемикарбазона изатина по реакции с тиосемикарбазидом [9]. Нагревание *бис*(тиосемикарбазона) изатина позволяет перейти к соответствующим 1,2,4-триазоло[4,3-*a*]индолинам [10].

Исследована таутомерия некоторых α -тиосемикарбазонов изатина [11, 12]. Данные ИК показали, что в кристаллическом состоянии таутомерия названных соединений зависит от метода кристаллизации. Цвет соединений отражает его таутомерное состояние. Данные электронных спектров показали, что в растворе обычно преобладает таутомерная форма II, а увеличение полярности растворителя обычно увеличивает содержание таутомерной формы I:



Учитывая упомянутую выше большую реакционную способность карбонильной группы изатина в 3-м положении, следует ожидать, что циклизация α -тиосемикарбазона изатина должна протекать значительно легче, чем циклизация соответствующего β -тиосемикарбазона. Экспериментально было показано, что α -тиосемикарбазон изатина в щелочной среде циклизуется до 2,9-дигидро[1,2,4]триазино[6,5-*b*]индол-3-тиона (**5**) [13], а в кислой среде происходит замыкание тиадиазинового цикла [1, 14]:



Электронно-спектральные данные показали, что скорости циклизации α -тиосемикарбазонов 1-*R*-изатина ($R = H, Me; R = NH, NMe, SMe, Ph, 4-MeOC H, 3-ClCH H, NHMe, NHPh, NHC_5H_4CO_2Et$ -4) до соответствующих тиадиазинов увеличиваются по мере повышения кислот-

ности среды и в присутствии электронодонорной R-группы. Без катализа эффект заместителя был более сложным [15]. Однако в литературе также отмечается, что эта циклизация не свойственна α -тиосемикарбазонам других 1,2-дикарбонильных соединений [1].

Свойства 2,9-дигидро[1,2,4]триазино[6,5-*b*]индол-3-тиона **5** и его производных мало изучены и в основном представлены в литературе реакциями ацилирования [16] и алкилирования. Например, описано алкилирование соединения **5** и его производных иодистым метилом с образованием соответствующих 3-метилсульфанил-1,2,4-триазино[6,5-*b*]индолов [17–19]. Взаимодействие с гидрохлоридами 2-диалкиламиноэтилхлоридов, 2-морфолиноэтилбромида, 2-пиперидиноэтилбромида в воде даёт гидрохлориды 3-(2-диалкиламиноэтилсульфанил)-, 3-(2-морфолиноэтилсульфанил)- и 3-(2-пиперидиноэтилсульфанил)-1,2,4-триазино[6,5-*b*]индолов [20, 21].

Кроме того, известно, что α -тиосемикарбазоны изатина, как и их соответствующие продукты циклизации, проявляют более высокую способность к ионизации, липофильность и противовоспалительную активность, чем β -тиосемикарбазоны изатина, их продукты циклизации [22] и чем известный индометацин [22, 23], токсичность которого при этом больше, чем для изученных производных изатина. Показано, что антигипоксическая и актопротекторная активности усиливаются у производных 1,2,4-триазина при сочленении триазинового ядра с индольным [24].

Получены и описаны β -, α -, α -(4',4'-диметил)-, α,β -*бис*-тиосемикарбазоны изатина и β -тиосемикарбазон 1-бутилизатина и их комплексы с SnMe_2O [25] и CuCl [26]. Последние были исследованы на противогрибковую активность в отношении дрожжеподобных грибов *Candida*, плесневых грибов (*Penicillium chrysogenum*) и антибактериальную активность в отношении *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*. При этом обнаружено, что активность комплексов с медью была значительно выше, чем у самих лигандов, и зависит от строения комплексов и степени их окисления медью [26].

Противовоспалительная активность β -, α -, α,β -*бис*-тиосемикарбазонов изатина и 2,9-дигидро[1,2,4]триазино[6,5-*b*]индол-3-тиона была изучена на трех моделях асептического патологического воспаления: термических ожогах, адреналиновом отеке легких и ватной гранулемии [23].

Таким образом, химия α -тиосемикарбазонов изатина и их производных представлена в литературе рядом исследований, при этом большая часть исследований посвящена в первую очередь, изучению фармацевтических свойств данных соединений. В связи с чем вовлечение α -тиосемикарбазона изатина в синтез принципиально новых соединений на его основе является актуальным направлением.

Целью настоящей работы является синтез неизвестного ранее S-аллильного производного 2,9-дигидро[1,2,4]триазино[6,5-*b*]индол-3-тиона и изучение реакции его гетероциклизации под действием брома и иода.

Экспериментальная часть

Синтез натриевой соли изатина (1). К раствору 5 г (0,034 моль) изатина в 33 мл абсолютного этилового спирта добавляли охлажденный до 0 °С раствор 0,670 г (0,029 моль) металлического натрия в 33 мл абсолютного этилового спирта. Реакционную смесь перемешивали, а затем отфильтровывали и сушили образовавшийся осадок фиолетового цвета, выход 81 %.

Синтез серебряной соли изатина (2). Высушенные и измельченные 4,624 г (0,027 моль) натриевой соли изатина добавляли к раствору 4,586 г (0,027 моль) нитрата серебра в 46 мл воды, перемешивали и оставляли стоять 2 часа. Затем отфильтровывали образовавшийся осадок серебряной соли изатина красно-коричневого цвета с выходом 95 %, Тпл (с разложением) 219 °С.

Синтез O-метилового эфира изатина (3). К раствору 6,510 г (0,026 моль) высушенной серебряной соли изатина в 15 мл безводного диэтилового эфира добавляли 2,12 мл (0,034 моль) метилиодида. Реакционную смесь выдерживали без доступа света и влаги при эпизодическом перемешивании в течение 7 суток. Затем добавляли 22 мл безводного бензола, энергично встряхивали 3 минуты и оставляли стоять на 1 час. Отфильтровывали осадок и промывали его безводным бензолом, промывную жидкость присоединяли к фильтрату и получали раствор O-метилового эфира изатина [1, 2].

Синтез α -тиосемикарбазона изатина (4). Смешивали полученный в описанной выше методике раствор (0,026 моль) O-метилового эфира изатина в бензоле с раствором 2,333 г (0,026 моль) тиосемикарбазида. Реакционную смесь перемешивали в течение 12 минут. Затем

образовавшийся осадок α -тиосемикарбазона изатина отфильтровывали, промывали кипящей водой (30 мл) и этиловым спиртом (5 мл), сушили. Осадок красного цвета с выходом 27 %, Тпл 218–219 °С, лит. 67 %, Тпл. 217 °С [1].

Синтез 2,9-дигидро[1,2,4]триазино[6,5-*b*]индол-3-тиона (5). Раствор 1,536 г (6,94 ммоль) α -тиосемикарбазона изатина в 23 мл 1н раствора гидроксида натрия кипятили с обратным холодильником в течение 3 ч. Затем оставляли стоять на сутки и после кипятили ещё 15 минут. Отфильтровывали раствор от механических примесей, фильтрат подкисляли уксусной кислотой до нейтральной среды. Образовавшийся осадок 2,9-дигидро-3Н-[1,2,4]триазино[6,5-*b*]индол-3-тиона красного цвета отфильтровывали и сушили, выход 34 %, Тпл = 190–197 °С.

Синтез 3-аллилсульфанил-9Н-[1,2,4]триазино[6,5-*b*]индола (6). К раствору 0,183 г (0,91 ммоль) соединения **5** в 10 мл ДМФА добавляли раствор 0,051 г (0,91 ммоль) гидроксида калия в 0,01 мл воды и 0,08 мл (0,91 ммоль) бромистого аллила. Реакционную смесь перемешивали в течение 12 ч. Затем добавляли 30 мл воды, оставляли стоять на 24 часа. Образовавшийся осадок 3-аллилсульфанил-1,2,4-триазино[6,5-*b*]индола коричневого цвета отфильтровывали и сушили. Выход 51 %. Тпл = 137–138 °С.

Синтез иодида 3-иодметил-2,3-дигидро-6Н-[1,3]тиазоло[2',3':3,4][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индолия (7). К раствору 0,071 г (0,28 ммоль) иода в 5 мл хлороформа добавляли раствор 0,034 г (0,14 ммоль) соединения **6** в 5 мл хлороформа. Реакционную смесь оставляли стоять при комнатной температуре на 48 ч. Затем надосадочную жидкость декантировали, остаток – черное масло и осадок – растворяли в небольшом количестве ацетона и добавляли NaI. Образовавшийся красный осадок отфильтровывали, промывали ацетоном и сушили. Выход 23 %, Тпл (с разложением) = 220–222 °С.

Синтез бромида 3-бромметил-2,3-дигидро-6Н-[1,3]тиазоло[2',3':3,4][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индолия (8). К раствору (0,23 ммоль) соединения **6** в 5 мл хлороформа при перемешивании и охлаждении льдом добавляли по каплям раствор 0,02 мл (0,46 ммоль) брома в 2 мл хлороформа. Реакционную смесь оставляли стоять на 48 ч при комнатной температуре. Затем надосадочную жидкость декантировали, остаток – красное масло и осадок – растворяли в небольшом количестве ацетона. Образовавшийся осадок красно-оранжевого цвета отфильтровывали, промывали ацетоном и сушили. Выход 24 %, Тпл (с разложением) = 230–232 °С.

Рентгеноструктурный анализ выполнен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies) с CCD-детектором (MoK α -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [27]. Структура расшифрована с помощью программы SHELXT [28] и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с помощью программы SHELXL [29] с графическим интерфейсом OLEX2 [30]. Атомы водорода включены в уточнение в модели наездника.

Результаты PCA зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 2345635 и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/structures.

В табл. 1 приведены основные кристаллографические данные и результаты уточнения структуры **7**.

Таблица 1
Основные кристаллографические данные, параметры эксперимента и уточнения структуры **7**

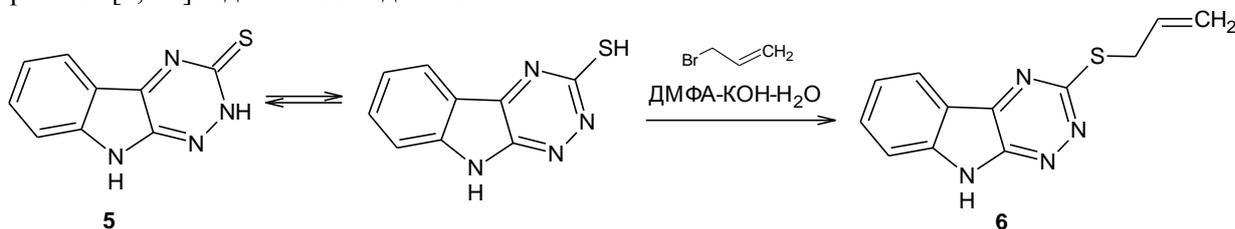
| Параметр | Значение |
|-------------------------|--|
| Формула | C ₁₂ H ₁₀ Br ₂ N ₄ S |
| Молекулярная масса | 402,12 |
| Сингония | моноклинная |
| Пространственная группа | <i>I</i> 2/a |
| <i>a</i> , Å | 24,742(15) |
| <i>b</i> , Å | 6,3788(16) |
| <i>c</i> , Å | 20,232(11) |
| α , град. | 90 |
| β , град. | 116,51(7) |
| γ , град. | 90 |

| Параметр | Значение |
|--|--|
| $V, \text{Å}^3$ | 2857(3) |
| Z | 8 |
| $\rho_{\text{выч}}, \text{г/см}^3$ | 1,870 |
| $\mu, \text{мм}^{-1}$ | 5,811 |
| $F(000)$ | 1568,0 |
| Размеры кристалла, мм^3 | $0,35 \times 0,22 \times 0,08$ |
| Излучение | MoK α ($\lambda = 0,71073$) |
| Диапазон 2Θ , ° град. | 4,36–59,574 |
| Всего отражений | 11094 |
| Независимых отражений | 3578 [$R_{\text{int}} = 0,1663, R_{\text{sigma}} = 0,2571$] |
| Данные/ограничения/параметры | 3578/7/173 |
| GOOF | 1,025 |
| Окончательные факторы расходимости [$I \geq 2\sigma(I)$] | $R_1 = 0,1492, wR_2 = 0,3743$ |
| Окончательные факторы расходимости (для всех данных) | $R_1 = 0,3374, wR_2 = 0,4603$ |
| Максимальный и минимальный пики остаточной электронной плотности, $\text{e} \cdot \text{Å}^{-3}$ | 1,10/–0,73 |

Обсуждение результатов

Ранее на примере гетероциклизации 3-аллилсульфанил-5*H*-[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индола [31, 32] и других *S*-производных 5*H*-[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индол-3-тионов [33–36] под действием иода и брома нами был получен ряд новых [1,3]тиазоло и [1,3]тиазино[3',2':2,3][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индольных систем. Некоторые из последних были исследованы на антимикотическую активность против 8 видов грибов и показали слабую, умеренно-выраженную и высокую антимикотическую активность против культуры гриба *Trichophyton rubrum*, являющегося возбудителем руброфитии [37]. В связи с чем в настоящей работе нами осуществлен аналогичный синтез [1,3]тиазолотриазиноиндольных систем при действии галогенов на изомерный 3-аллилсульфанил-9*H*-[1,2,4]триазино[6,5-*b*]индол (**6**).

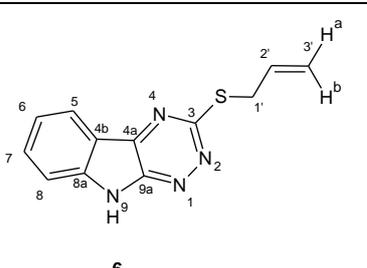
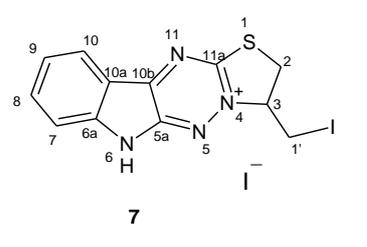
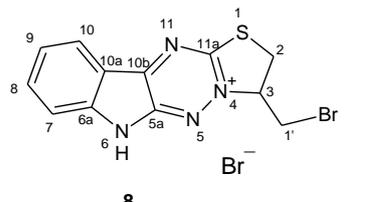
На первом этапе нашего исследования нами был осуществлен вышеописанный многостадийный синтез 2,9-дигидро[1,2,4]триазино[6,5-*b*]индол-3-тиона **5** из натриевой соли изатина **1** через его *O*-метилловый эфир **3** и α -тиосемикарбазон изатина **4**. Далее мы изучили применимость описанной методики алкилирования в суперосновной среде 5*H*-[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индол-3-тионов [33–37] для реакции его изомера – 2,9-дигидро-3*H*-[1,2,4]триазино[6,5-*b*]индол-3-тиона **5** – с бромистым аллилом. При этом нами был получен неизвестный ранее 3-аллилсульфанил-1,2,4-триазино[6,5-*b*]индол **6** с выходом 51 %:



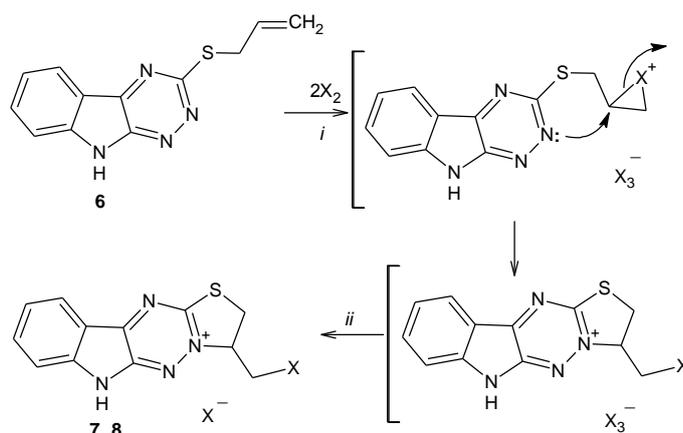
В спектре ЯМР ^1H соединения **6** наблюдаются сигналы протонов аллильной группы: дублет дублетов протонов SCH_2 – в области 4,02 м. д., протоны CH_2 – в виде двух расщепленных сигналов при 5,14–5,16 и 5,39–5,43 м. д., а также мультиплет протона $-\text{CH}=\text{CH}_2$ – при 6,01–6,09 м. д. В спектре ЯМР ^{13}C соединения **6** сигнал в сильном поле при 33,15 м. д. можно отнести к углероду группы SCH_2 , а самый слабopольный сигнал (при 162,28 м. д.) – к углероду триазинового цикла, связанному с двумя атомами азота и одним атомом серы (C-3). Полные данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **6** представлены в табл. 2.

Таблица 2

Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C соединений 6–8

| Структура соединения | Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C (δ , м. д.) и КССВ (J , Гц) |
|--|---|
|  <p>6</p> | <p>Спектр ЯМР ^1H (500,13 МГц, DMSO-d_6): 4,02 (2H, д. д., $^3J=20,6$; $^4J=6,9$; SCH$_2$); 5,14–5,16 (1H, м., =CHaHb); 5,39–5,43 (1H, м., =CHaHb); 6,01–6,09 (1H, м., -CH=); 7,37–7,40 (1H, м., Н-7); 7,61–7,63 (1H, м., Н-6); 7,79–7,82 (1H, м., Н-8); 8,30 (1H, д., $^3J=7,9$, Н-5); 12,55 (1H, уш. с., NH)</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (125,76 МГц, DMSO-d_6): 33,15 (C-1'); 112,85 (C-8); 118,10 (C-3'); 118,29 (C-4b); 121,36 (C-5); 123,63 (C-6); 130,83 (C-7); 133,72 (C-2'); 139,89 (C-8a); 143,81 (C-4a); 148,35 (C-9a); 162,28 (C-3)</p> |
|  <p>7</p> | <p>Спектр ЯМР ^1H (500,13 МГц, DMSO-d_6): 3,80 (1H, д. д., $^2J=11,9$, $^3J=7,7$, SCH$_2$); 3,88–3,96 (2H, м., CH$_2$I); 4,17 (1H, д. д., $^2J=11,9$, $^3J=9,1$, SCH$_2$); 5,59–5,64 (1H, м, Н-3); 7,55–7,58 (1H, м., $^3J=7,6$, Н-9); 7,76 (1H, д., $^3J=8,4$, Н-7); 8,07–8,10 (1H, м., Н-8); 8,46 (1H, д., $^3J=8,1$, Н-10); 13,67 (1H, уш. с., NH)</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (125,76 МГц, DMSO-d_6): 5,50 (CH$_2$I); 32,97 (C-2); 69,23 (C-3); 114,13 (C-7); 115,61 (C-10a); 123,93 (C-10); 125,90 (C-9); 139,29 (C-8); 145,40 (C-6a); 147,41 (C-10b); 150,51 (C-5a); 162,93 (C-11a)</p> |
|  <p>8</p> | <p>Спектр ЯМР ^1H (500,13 МГц, DMSO-d_6): 3,90 (1H, д. д., $^2J=12,0$, $^3J=7,5$, SCH$_2$); 4,23–4,31 (3H, м., CH$_2$Br, SCH$_2$); 5,87–5,92 (1H, м, Н-3); 7,54–7,58 (1H, м., $^3J=7,6$, Н-9); 7,78 (1H, д., $^3J=8,4$, Н-7); 8,07–8,10 (1H, м., Н-8); 8,46 (1H, д., $^3J=8,02$, Н-10); 13,70 (1H, уш. с., NH)</p> <p>Спектр ЯМР ^{13}C (125,76 МГц, DMSO-d_6): 30,71 (CH$_2$Br); 33,15 (C-2); 69,10 (C-3); 114,12 (C-7); 115,61 (C-10a); 123,90 (C-10); 125,92 (C-9); 139,30 (C-8); 145,39 (C-6a); 147,59 (C-10b); 150,58 (C-5a); 163,29 (C-11a)</p> |

Дальнейшую гетероциклизацию соединения **6** под действием иода и брома проводили в хлорформе. Методом РСА нам удалось установить, что она протекает аналогично изученным нами ранее реакциям гетероциклизации *S*-производных 5*H*-[1,2,4]триазино[5,6-*b*]индол-3-тионов [33–37] с участием атома азота N-2 триазинового цикла и аннелированием пятичленного тиазольного цикла:



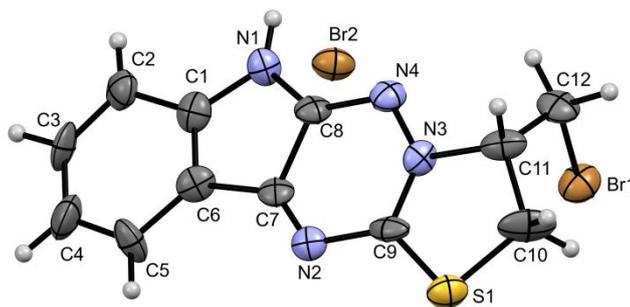
7: X=I; **8**: X=Br

i (X=Br): CHCl $_3$, 0–5 °C, 20 мин, 20–22 °C, 48 ч; *i* (X=I): CHCl $_3$, 20–22 °C, 48 ч;

ii (X=Br): (CH $_3$) $_2$ CO; *ii* (X=I): (CH $_3$) $_2$ CO, NaI

Образующиеся при этом триоидид 3-иодметил-2,3-дигидро-6*H*-[1,3]тиазоло[2',3':3,4][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индолия и трибромид 3-бромметил-2,3-дигидро-6*H*-[1,3]тиазоло[2',3':3,4][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индолия, по-видимому, находятся в смеси с соответствующими моногалогенидами, так как представляют собой смесь масла и кристаллического осадка. Поэтому данную смесь мы подвергали обработке ацетоном – в случае трибромида – и обработке ацетоном и иодидом натрия – в случае трииодида. При этом нами были получены моногалогениды 3-галогенметил-2,3-дигидро-6*H*-[1,3]тиазоло[2',3':3,4][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индолия (**7**, **8**). Данные спектров ЯМР ¹H и ¹³C моноиодида **7** и монобромида **8** представлены в табл. 2.

Однако в случае реакции гетероциклизации под действием брома нам удалось механически отделить ряд кристаллов из смеси с маслом. Далее мы промывали их гексаном и исследовали методом РСА. Структура бромида **8** и нумерация атомов, принятая в структурном эксперименте, приведена на рисунке.



Структура соединения **8** по данным РСА
в тепловых эллипсоидах 20 % вероятности

Несмотря на плохое качество кристаллов, структура соединения **8** однозначно подтверждается методом РСА и согласуется с другими спектральными данными. По данным РСА бромид **8** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии в виде рацемата. Тетрациклическая система катиона приблизительно плоская (RMSD 0,059 Å) с наибольшим отклонением от среднеквадратичной плоскости атома C¹⁰ на 0,13 Å. Катион и анион связаны водородной связью N¹–H¹…Br² [N¹–H¹ 0,86 Å, H¹…Br² 2,339 Å, N¹…Br² 3,19(2), угол N¹H¹Br² 169°]. Помимо классической водородной связи в кристалле присутствуют укороченные контакты атомов водорода метиленовых групп и аниона брома.

Заключение

По известной методике через ряд стадий из изатина нами был получен 2,9-дигидро-[1,2,4]триазино[6,5-*b*]индол-3-тион **5** для дальнейшего исследования его реакции с бромистым аллилом в среде ДМФА-КОН-Н₂O, в результате которой впервые получен 3-аллилсульфанил-1,2,4-триазино[6,5-*b*]индол **6**. Далее под действием иода и брома в хлороформе была осуществлена гетероциклизация аллилсульфида **6**, которая привела к синтезу неизвестных ранее внутримолекулярных солей [1,3]тиазоло[2',3':3,4][1,2,4]триазино[5,6-*b*]индолия **7**, **8**. Строение впервые синтезированных соединений **6–8** подтверждено данными ЯМР ¹H, ¹³C, а также для соединения **8** – методом РСА.

Список источников

1. *Жунгетиу Г.И.* Изатин и его производные. Кишинев: изд-во Штиинца. 1977. 229 с.
2. *Moriconi E.J., Murra J.J.* J. Org. Chem. 1964. V. 29, No. 12. P. 3577. DOI: 10.1021/jo01035a033.
3. Гетероциклические соединения. В 3-х томах. Т. 3 // под ред. Р. Эльдерфильда. М.: Изд-во Иностранной литературы. 1954. 357 с.
4. *Томчин А.Б.* Журнал органической химии. 1990. Т. 26, вып. 4. С. 59.
5. *Томчин А.Б., Широкий Г.А., Дмитруха В.С. и др.* Химия гетероциклических соединений. 1976. № 1. С. 83.
6. *Bell M.R., Zalay A.W.* Journal of Heterocyclic Chemistry. 1975. V. 12, No. 5. P. 1001.
7. *Томчин А.Б.* Журнал органической химии. 1988. Т. 24, вып. 4. С. 863.
8. *Tomchin A.B.* Journal of Organic Chemistry. 1997. V. 33, No. 4. P. 567.

9. Joaquim F.M. da S., Simon J. G. and Angelo da C.P. The chemistry of isatins: a review from 1975 to 1999 <https://rushim.ru/books/mechanizms/izatin.pdf>
10. Tomchin A.B., Dmitrukha V.S., Pel'kis P.S. Journal of Organic Chemistry. 1977. V. 13, No. 4. P. 878.
11. Tomchin A.B., Zelenin K.N., Shirokii G.A. Chemistry of Heterocyclic Compounds. 1979. V. 3. P. 355.
12. Tomchin A.B., Shirokii G.A. Journal of Organic Chemistry. 1974. V. 10, No. 11. P. 2465.
13. Ioffe I.S., Tomchin A.B., Shirokii G.A. Journal of Organic Chemistry. 1971. V. 7, No. 1. P. 179.
14. Tomchin A.B., Shirokii G.A. Journal of Organic Chemistry. 1977. V. 13, No. 2. P. 404.
15. Tomchin A.B., Shirokii G.A. Journal of Organic Chemistry. 1979. V. 15, No. 4. P. 855.
16. Dmitrukha V.S., Pel'kis P.S. Chemistry of Heterocyclic Compounds. 1972. V. 6. P. 852.
17. Dmitrukha V.S., Pel'kis P.S. Chemistry of Heterocyclic Compounds. 1972. No. 6. P. 773.
18. Tomchin A.B., Ioffe I.S., Lepp Yu.V. et al. Journal of Organic Chemistry. 1974. V. 10, No. 2. P. 371.
19. Tomchin A.B., Ioffe I.S., Shirokii G.A. Journal of Organic Chemistry. 1974. V. 10, No. 1. P. 103.
20. Tomchin A.B., Okovityi S.V., Velezheva V.S. et al. Pharmaceutical Chemistry Journal. 1998. V. 32, No. 7. P. 362.
21. Томчин А.Б., Урюпов О.Ю., Смирнов А.В. Химико-фармацевтический журнал. 1997. Т. 31, № 12. С. 6.
22. Ayalp A., Neibioglu D. Pakistan Journal of Pharmacology. 1989. V. 6(1-2). P. 1.
23. Томчин А.Б., Жмыхова И.Л., Пономарева М.М. и др. Химико-фармацевтический журнал. 1986. № 9. С. 1051.
24. Томчин А.Б., Вележева В.С., Шустов Е.Б. Химико-фармацевтический журнал. 1998. № 2. С. 7.
25. Casas J.S., Castiñeiras A., Rodríguez-Argüelles M.C. et al. J. Chem. Soc., Dalton Trans., 2000, 4056. DOI: 10.1039/B005103I.
26. Ivanov V.E., Tikhomirova N.G., Tomchin A.B. et al. Pharmaceutical Chemistry Journal. 1989. V. 23, No. 5. P. 588.
27. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET)
28. Sheldrick G.M. Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv. 2015. V. 71. P. 3. DOI: 10.1107/S2053273314026370.
29. Sheldrick G.M. Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem. 2015. V. 71. P. 3. DOI: 10.1107/S2053229614024218.
30. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J. et al. J. Appl. Cryst. 2009. V. 42. P. 339. DOI: 10.1107/S0021889808042726.
31. Ким Д.Г., Журавлёва А.В. Химия гетероцикл. соединений. 2010. № 7. С. 1107.
32. Рыбакова А.В., Слепухин П.А., Ким Д.Г. Химия гетероцикл. соединений. 2013. № 8. С. 1320.
33. Рыбакова А.В., Ким Д.Г., Ежикова М.А. и др. Изв. АН. Сер. хим. 2015. № 4. С. 901.
34. Рыбакова А.В., Ким Д.Г. Вестник ЮУрГУ. Сер. «Химия». 2012. Т. 10, № 36. С. 64.
35. Рыбакова А.В., Ким Д.Г., Ежикова М.А. и др. Журн. орг. химии. 2015. Т. 51, вып. 7. С. 1034.
36. Рыбакова А.В., Ким Д.Г., Шарутин В.В. Журн. орг. химии. 2016. Т. 52, вып. 1. С. 106.
37. Рыбакова А.В. Синтез, структура и свойства [1,3]тиазоло([1,3]тиазино) [1,2,4]триазино[5,6-*b*]индольных систем: автореф. дис. ... канд. хим. наук. Иркутск: 2016. 22 с.

Рыбакова Анастасия Владимировна – кандидат химических наук, доцент кафедры теоретической и прикладной химии, Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия. E-mail: rybakovaav@susu.ru.

Ким Дмитрий Гымнанович – доктор химических наук, профессор, профессор кафедры теоретической и прикладной химии, Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия.

Дмитриев Максим Викторович – кандидат химических наук, доцент кафедры органической химии, Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия. E-mail: dmax@psu.ru.

*Статья поступила в редакцию 4 апреля 2024 г.
The article was submitted 4 April 2024.*