

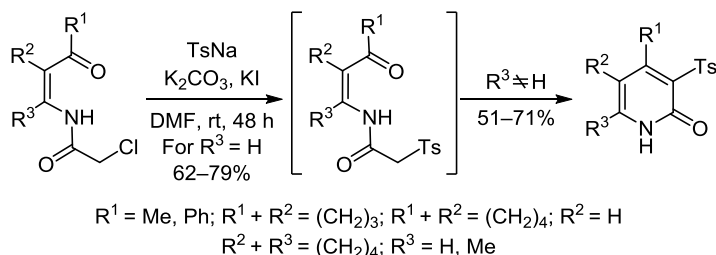
Реакция *N*-(3-оксоалкенил)хлорацетамидов с *para*-толуолсульфинатом натрия – синтез 3-тозилпиридин-2(1*H*)-онов

Дмитрий С. Гончаров¹, Иван В. Кулаков¹, Александр С. Фисюк^{1,2*}

¹ Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского, пр. Мира, 55а, Омск 644077, Россия; e-mail: fisyuk@chetomtsu.ru

² Омский государственный технический университет, пр. Мира, 11, Омск 644050, Россия

Поступило 31.08.2017
Принято 6.10.2017



Ацилированием β-аминокетонов хлорацетилхлоридом получена серия *N*-(3-оксоалкенил)хлорацетамидов, которые были введены в реакцию с *para*-толуолсульфинатом натрия в диметилформамиде в присутствии карбоната калия. В качестве продуктов были выделены 3-тозилпиридин-2(1*H*)-оны. Выявлены ограничения этой реакции.

Ключевые слова: *N*-(3-оксоалкенил)хлорацетамиды, 3-тозилпиридин-2(1*H*)-оны, енаминокетоны, внутримолекулярная циклизация.

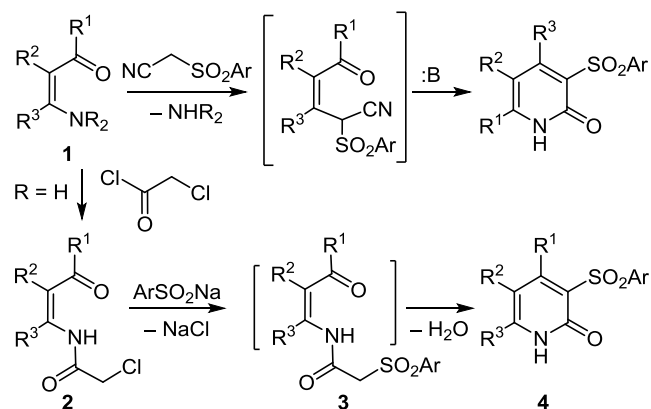
Пиридин-2(1*H*)-оны являются привилегированными скаффолдами в медицинской химии. Структурный фрагмент пиридин-2(1*H*)-онов представлен в соединениях природного происхождения.^{1–3} В их ряду найдены вещества, проявляющие противораковую,^{4,5} противовирусную (в том числе против ВИЧ),^{6,7} кардиотоническую,⁸ противоэпилептическую⁹ и другие виды биологической активности.^{10,11} Поэтому разработка новых методов получения пиридин-2(1*H*)-онов является актуальной задачей.

Ранее мы сообщали, что внутримолекулярная циклизация *N*-(3-оксоалкил)амидов и *N*-(3-оксоалкенил)амидов является удобным методом синтеза функционально замещенных по положению 3 пиридин-2(1*H*)-онов^{12–15} и их гидрированных производных.^{16–18} Этим способом были получены различные соединения этого класса,^{14,15,19,20} в том числе 3-тозил-3,4-дигидропиридин-2(1*H*)-оны.²¹

Возможность использования этого подхода для синтеза 3-тозилзамещенных пиридин-2(1*H*)-онов была показана нами лишь на единственном примере.¹⁵ В процессе нуклеофильного замещения галогена на тозилную группу в *N*-(3-оксоалкенил)хлорацетамиде **2**

протекала внутримолекулярная циклизация *para*-толуолсульфонильного производного **3** с образованием соответствующего пиридин-2(1*H*)-она **4**. Необходимо отметить, что ранее известный способ получения 3-арилсульфонилпиридин-2(1*H*)-онов был основан на конденсации арилсульфониллацетонитрила с β-енаминокетонами **1** (схема 1).^{22,23} Эти подходы удачно дополняют друг друга, поскольку позволяют из одного и того

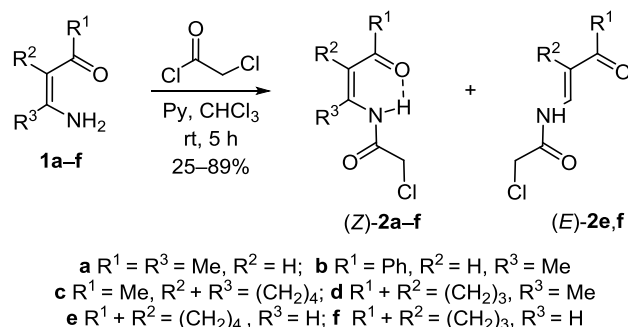
Схема 1



же исходного β -энаминокетона получать изомерные пиридин-2(1*H*)-оны с различным расположением заместителей R^1 и R^3 в цикле.

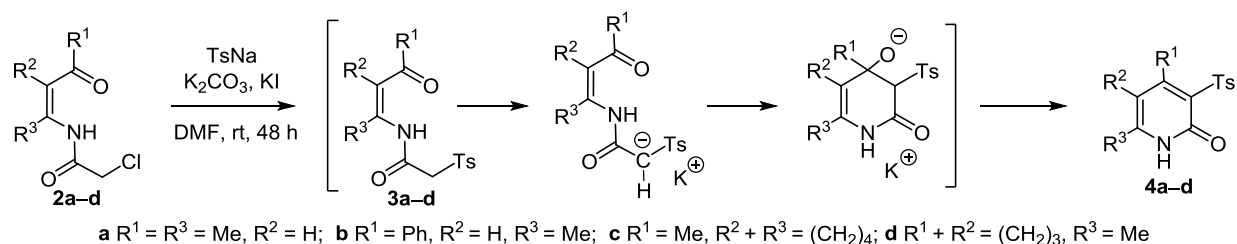
С целью изучения ограничений реакции *N*-(3-оксоалкенил)хлорацетамидов с *para*-толуолсульфинатом натрия (TsNa) для синтеза 3-тозилпиридин-2(1*H*)-онов нами были взяты как уже известные соединения **2a–c**,^{12,15,24} так и новые *N*-(3-оксоалкенил)хлорацетамиды **2d–f**, полученные по методике¹⁵ ацилированием соответствующих энаминокетонов **1** хлорацетилхлоридом с выходом 25–81%. Соединения **2e,f**, не содержащие в α -положении по отношению к атому азота заместитель, образовывались в виде смеси (*Z*)- и (*E*)-изомеров (соединение **2f** – 84:16 и соединение **2e** – 63:37). В то же время для соединения **2d**, содержащего в α -положении к атому азота метильную группу ($R^3 = \text{Me}$), в отличие от его структурного изомера **2e**, образования (*E*)-конфигурации зафиксировано не было. Индивидуальные (*Z*)- и (*E*)-изомеры соединения **2e** выделены колоночной хроматографией на силикагеле. Кристаллизацией смеси (*Z*)- и (*E*)-изомеров соединения **2f** из EtOAc был получен (*E*)-изомер (схема 2).

Схема 2



Состав и строение полученных продуктов подтверждены данными элементного анализа, спектрами ЯМР ^1H , ^{13}C и ИК спектрами. В ИК спектрах (*Z*)-изомеров соединений **2a–f** наблюдается широкая полоса валентных колебаний ассоциированной связи N–H в области 3150–3250 cm^{-1} . Сигналы протона NH в спектрах ЯМР ^1H соединений **2a–f** в растворе CDCl_3 присутствуют в области 12.1–13.4 м. д. в результате внутримолекулярной водородной связи с карбонильным атомом кислорода, что подтверждает их существование в (*Z*)-конфигурации. В то же время в ИК спектрах (*E*)-изомеров наблюдается узкая полоса валентных колебаний связи N–H при 3410 cm^{-1} ,

Схема 3



а спектрах ЯМР ^1H сигнал протона NH находится при 8.3 м. д. Это хорошо согласуется с литературными данными для (*E*)- и (*Z*)-изомеров *N*-ацил- β -энаминокетонов.²⁵

Изучение нуклеофильного замещения атома хлора в *N*-(3-оксоалкенил)хлорацетамидах **2a–d** на толилсульфонильную группу при действии TsNa показало, что образующиеся 3-тозилацетамиды **3a–d** в условиях реакции циклизуются в 3-тозилпиридин-2(1*H*)-оны **4a–d** уже при комнатной температуре (данные ТСХ). При проведении реакции в присутствии K_2CO_3 в растворе ДМФА в течение 1–2 сут были получены 3-тозилпиридин-2(1*H*)-оны **4a–c**, выделенные с выходами 51–71% (схема 3).

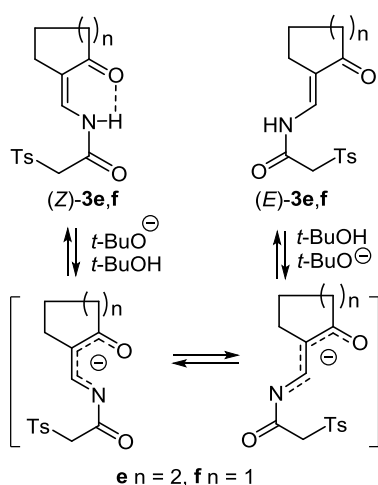
В то же время при взаимодействии хлорацетамида **2d** с TsNa в этих условиях, по данным ТСХ, реакция протекала не до конца. Для ее завершения потребовалось последующее нагревание реакционной смеси до 70 °С в течение 5 ч либо проведение реакции при комнатной температуре в течение 4 сут. Увеличение времени реакции в случае соединения **2d**, по-видимому, связано с более низкой активностью карбонильной группы в пятичленном цикле.

Превратить *N*-(3-оксоалкенил)хлорацетамиды (*Z*)-**2e,f** в соответствующие 3-(толилсульфонил)пиридин-2-оны **4e,f** нам не удалось ни при нагревании в присутствии K_2CO_3 , ни при действии *tert*-бутилата калия. В качестве основных продуктов реакции были выделены лишь (*E*)-изомеры тозилацетамидов **3e,f** с выходами 62 и 79% соответственно. Уменьшение объема заместителя R^3 в α -положении по отношению к атому азота *N*-(3-оксоалкенил)амида должно стабилизировать (*E*)-изомер вследствие уменьшения стерических взаимодействий с карбонильной группой при двойной связи, и наоборот, увеличение объема заместителя R^3 делает (*Z*)-изомер более устойчивым, поскольку он дополнительно стабилизирован внутримолекулярной водородной связью.

Депротонирование атома азота при действии оснований приводит к тому, что равновесие между изомерами (таутомерами) контролируется лишь стерическими факторами, увеличивая в случае соединений **3e,f** ($R^3 = \text{H}$) устойчивость (*E*)-изомеров, циклизация которых невозможна (схема 4). Подобное влияние заместителей мы наблюдали при циклизации *N*-(3-оксоалкенил)-арилацетамидов в 6-арилпиридин-2(1*H*)-оны.¹³

Таким образом, внутримолекулярная циклизация *N*-(3-оксоалкенил)тозилацетамидов может быть с успехом использована для синтеза 3-тозилпиридин-2-онов,

Схема 4



в том числе аннелированных по связям C(4)–C(5) и C(5)–C(6) алициклами. В то же время получить незамещенные по положению C(6) 3-тозилпиридин-2(1H)-оны этим методом не удастся. Однако разнообразие исходных соединений, простая экспериментальная процедура делают *N*-(3-оксоалкенил)-хлорацетамиды удобными предшественниками 3-тозилзамещенных пиридин-2-онов.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрометре Инфралюм ФТ-801 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker DRX-400 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт ТМС. Спектры ЯМР ^{13}C зарегистрированы в режиме JMOD. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHN-анализаторе Carlo Erba EA 1106. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil АФ-А-УФ, проявление в парах иода и УФ свете. Разделение и очистка полученных соединений проведены методом колоночной хроматографии, в качестве сорбента использован силикагель L 40/100 или окись алюминия.

Исходные β -енаминокетоны **1a–d**²⁶ и **1e,f**²⁷ получены по известным методикам. Синтез *N*-(3-оксоалкенил)-хлорацетамидов **2a–c** описан нами ранее.²⁴

Синтез *N*-(3-оксоалкенил)хлорацетамидов 2d–f (общая методика). К раствору 11 ммоль енаминокетона **1d–f** в 15 мл абсолютного CHCl_3 и 1.58 г (20 ммоль) пиридина при охлаждении по каплям добавляют раствор 1.9 г (17 ммоль) хлорацетилхлорида в 5 мл CHCl_3 . Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 5 ч и оставляют на ночь. Затем раствор промывают 10% раствором HCl , несколько раз H_2O , сушат над Na_2SO_4 и удаляют растворитель при пониженном давлении.

***N*-[1-(2-Оксоциклопентилиден)этил]-2-хлорацетамид (2d)**. Продукт очищают колоночной хроматографией (Al_2O_3 , CH_2Cl_2 –гексан, 5:1). Выход 1.97 г (89%), светло-желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3200–3100 (NH), 1692 (C=O), 1675 (C=O), 1613 (NC=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.89–1.98 (2H, м, H-4); 2.39 (3H, с, CH_3); 2.42

(2H, т, $^3J = 7.9$, H-5); 2.61–2.67 (2H, м, H-3); 4.08 (2H, с, CH_2Cl); 12.61 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 18.3 (CH_3); 19.7 (C-4); 27.2 (C-5); 39.6 (C-3); 43.2 (CH_2); 116.3 (C-1); 146.2 ($\text{C}=\text{CH}_2$); 165.7 (NHCO); 208.3 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 53.75; H 5.76; N 6.72. $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: C 53.61; H 6.00; N 6.95.

***N*-[2-Оксоциклогексидил)метил]-2-хлорацетамид (2e)** (смесь (*Z*)- и (*E*)-изомеров). Темный остаток очищают флеш-хроматографией (силикагель, CHCl_3 –EtOAc, 1:1). Получают 0.55 г (25%) смеси (*Z*)- и (*E*)-изомеров хлорацетамидов **2e** (соотношение 84:16 по данным спектроскопии ЯМР ^1H) в виде светло-желтого масла. Индивидуальные изомеры выделяют методом колоночной хроматографии (силикагель, CHCl_3 –EtOAc, 1:1).

Соединение (*Z*)-2e. Бесцветные кристаллы, т. пл. 62–64 °C (гексан). R_f 0.56 (CHCl_3 –EtOAc, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3254 (NH), 1697 (C=O), 1663, 1587 (NC=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.71–1.88 (4H, м), 2.41–2.54 (4H, м, $(\text{CH}_2)_4$); 4.13 (2H, с, CH_2Cl); 7.19 (1H, д, т, $^3J = 10.6$, $^4J = 1.5$, CHNH); 12.16 (1H, м, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.3; 23.3; 28.9; 39.6 (4 CH_2); 42.3 (CH_2Cl); 115.4 ($\text{C}=\text{CHN}$); 132.2 (CHN); 165.7 (NHCO); 203.9 (C=O). Найдено, %: C 53.87; H 6.29; N 6.71. $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: C 53.61; H 6.00; N 6.95.

Соединение (*E*)-2e. Бесцветные кристаллы, т. пл. 115–117 °C (EtOAc). R_f 0.56 (CHCl_3 –EtOAc, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3411 (NH), 1710 (C=O), 1687, 1598 (NC=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.80–1.89 (4H, м), 2.32–2.57 (4H, м, $(\text{CH}_2)_4$); 4.20 (2H, с, CH_2Cl); 7.90 (1H, д, $^3J = 12.1$, CHNH); 8.28 (1H, д, $^3J = 12.1$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.6; 22.7; 24.5; 39.6 (4 CH_2); 42.6 (CH_2Cl); 118.6 ($\text{C}=\text{CHN}$); 128.4 (CHN); 163.8 (NHCO); 199.1 (C=O). Найдено, %: C 53.93; H 5.72; N 7.26. $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: C 53.61; H 6.00; N 6.95.

***N*-[1-(2-Оксоциклопентилиден)метил]-2-хлорацетамид (2f)** (смесь (*E,Z*)-изомеров). Полученный темный остаток (1.68 г, 81%) смеси (*Z*)- и (*E*)-изомеров хлорацетамидов **2f** (соотношение 63:37 по данным спектроскопии ЯМР ^1H) сначала очищают флеш-хроматографией на силикагеле (CHCl_3 –EtOAc, 1:1), а затем после удаления растворителя перекристаллизуют из EtOAc. Получают 300 мг (15%) чистого (*E*)-изомера хлорацетамидов **2f** в виде светло-желтых кристаллов. После упаривания маточного раствора получают желтое вязкое масло, представляющее собой (*Z*)-изомер с небольшой примесью (*E*)-изомера.

Соединение (*E*)-2f. Светло-желтые кристаллы, т. пл. 164–165 °C. R_f 0.45 (EtOAc–гексан, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3408 (NH), 1710 (C=O), 1632 (NC=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.99–2.07 (2H, м, 4- CH_2); 2.38 (2H, т, $^3J = 8.0$, 5- CH_2); 2.63 (2H, т, д, $^3J = 7.3$, $^4J = 2.7$, 3- CH_2); 4.19 (2H, с, CH_2Cl); 7.78 (1H, д, т, $^3J = 11.9$, $^4J = 2.5$, CHNH); 8.31 (1H, уш. д, $^3J = 11.0$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.8 (C-4); 25.4 (C-5); 38.6 (C-3); 42.4 (CH_2Cl); 119.9 (C-1); 125.3 (CHN); 164.4 (NHCO); 206.8 (C-2). Найдено, %: C 51.59; H 5.74; N 7.18. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: C 51.21; H 5.37; N 7.47.

Соединение (*Z*)-2f. Желтое масло. R_f 0.65 (EtOAc–гексан, 1:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.99–2.07

(2H, м, 4-CH₂); 2.41 (2H, т, ³J = 7.8, 5-CH₂); 2.67 (2H, т. д, ³J = 7.3, ⁴J = 1.8, 3-CH₂); 4.15 (2H, с, CH₂Cl); 7.26 (1H, д, т, ³J = 10.5, ⁴J = 2.1, CHNH); 11.77 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (получен вычитанием сигналов (*E*)-изомера из спектра смеси изомеров): 21.1 (C-4); 27.4 (C-5); 39.5 (C-3); 42.2 (CH₂Cl); 117.7 (C-1); 127.9 (CHN); 165.1 (NHCO); 210.2 (C-2).

Синтез (4-метилфенил)сульфонилпиридонов 4a–d (общая методика). Смесь 1.0 ммоль соединения **2**, 207 мг (1.5 ммоль) K₂CO₃, 294 мг (1.5 ммоль) моногидрата TsNa и 17 мг (0.10 ммоль) KI в 3 мл абсолютного ДМФА перемешивают при комнатной температуре в течение 2 сут, после чего выливают в 12 мл холодной воды. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают.

4,6-Диметил-3-[(4-метилфенил)сульфонил]-2(1H)-он (4a). Выход 70%, бесцветные кристаллы, т. пл. 268–270 °С (с разл.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.16 (3H, с, 4-CH₃); 2.36 (3H, с, 6-CH₃); 2.62 (3H, с, ArCH₃); 6.07 (1H, с, 5-H); 7.33–7.80 (2H, м, H Ar); 12.01 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 18.37 (6-CH₃); 20.91 (4-CH₃); 21.14 (ArCH₃); 109.15 (C-5); 122.70 (C-3); 127.55; 128.68; 139.46; 142.95 (C Ar); 151.29 (C-6); 156.33 (C-4); 158.29 (C-2). Спектры ЯМР ¹H и ¹³C, а также т. пл. совпадают с ранее полученными данными для соединения **4a**.¹⁵

6-Метил-3-[(4-метилфенил)сульфонил]-4-фенилпиридин-2(1H)-он (4b). Выход 205 мг (60%), бесцветные кристаллы, т. пл. 244–245 °С (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3250 (NH), 1643, 1617 (C=O), 1308, 1149 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.32 (3H, с, 6-CH₃); 2.39 (3H, с, ArCH₃); 6.06 (1H, с, H-5); 7.17–7.24 (2H, м, H Ar); 7.33–7.53 (5H, м, H Ph); 7.78–7.90 (2H, м, H Ar); 13.41 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 19.0 (6-CH₃); 21.6 (ArCH₃); 110.9 (C-5); 124.0 (C-3); 127.3; 127.7; 128.5; 128.6 (2C); 128.8 (2C); 138.1; 138.8; 143.5; 150.3 (C-4); 159.1 (C-6); 161.3 (C-2). Найдено, %: C 67.49; H 5.21; N 4.38. C₁₉H₁₇NO₃S. Вычислено, %: C 67.24; H 5.05; N 4.13.

4-Метил-3-[(4-метилфенил)сульфонил]-5,6,7,8-тетрагидрохинолин-2(1H)-он (4c). Выход 226 мг (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 237–238 °С (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3300–3240 (NH), 1639, 1614 (NC=O), 1304, 1156 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.69–1.85 (4H, м, 2CH₂); 2.38 (3H, с, ArCH₃); 2.42–2.51 (4H, м, 2CH₂); 2.71 (3H, с, 4-CH₃); 7.18–7.23 (2H, м, H Ar); 7.83–7.89 (2H, м, H Ar); 12.95 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 16.1 (4-CH₃); 20.8 (CH₂); 21.6 (ArCH₃); 22.6, 24.5, 27.5 (3CH₂); 115.6 (C-4a); 124.9 (C-3); 128.1 (2C Ar); 128.5 (2C Ar); 140.1 (C Ar); 143.1 (C Ar); 148.6 (C-4); 157.5 (C-8a); 159.7 (C-2). Найдено, %: C 64.04; H 5.86; N 4.63. C₁₇H₁₉NO₃S. Вычислено, %: C 64.33; H 6.03; N 4.41.

1-Метил-4-[(4-метилфенил)сульфонил]-2,5,6,7-тетрагидро-3H-циклопента[с]пиридин-3-он (4d) получают по общей методике, но дополнительно после 1 сут перемешивания при комнатной температуре реакционную смесь нагревают до 70 °С и выдерживают в течение 5 ч. Выход 154 мг (51%), бесцветные кристал-

лы, т. пл. 262–263 °С (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3290–3240 (NH), 1631 (NC=O), 1317, 1151 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.05–2.14 (2H, м, CH₂); 2.22 (3H, с, 1-CH₃); 2.38 (3H, с, ArCH₃); 2.63–2.69 (2H, м), 3.50 (2H, т, ³J = 7.7, 2CH₂); 7.19–7.23 (2H, м, H Ar); 7.88–7.92 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 17.3 (1-CH₃); 21.6 (ArCH₃); 24.8, 28.0, 34.5 (3CH₂); 121.7 (C-4); 122.6 (C-7a); 128.5 (2C Ar); 128.7 (2C Ar); 139.0 (C Ar); 143.6 (C Ar); 145.4 (C-4a); 160.9 (C-1); 164.2 (C-3). Найдено, %: C 63.65; H 5.84; N 4.48. C₁₆H₁₇NO₃S. Вычислено, %: C 63.34; H 5.65; N 4.62.

(E)-2-[(4-Метилфенил)сульфонил]-N-[(2-оксоциклогексилиден)метил]ацетамид (3e) получают по общей методике синтеза соединений **4**. Выход 199 мг (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 142–143 °С (EtOH–H₂O). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3263 (NH), 1714 (C=O), 1678, 1570 (NC=O), 1330, 1152 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.76–1.99 (4H, м), 2.42–2.46 (2H, м, 3CH₂); 2.47 (3H, с, CH₃); 2.51–2.57 (2H, м, CH₂); 4.13 (2H, с, CH₂SO₂); 7.37–7.41 (2H, м, H Ar); 7.72–7.76 (2H, м, H Ar); 7.84–7.90 (1H, м, CHNH); 8.69 (1H, м, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.8 (CH₃); 22.6, 22.7, 24.6, 39.7 (4CH₂); 61.9 (CH₂SO₂); 118.7; 128.0 (2C Ar); 128.5 (CHN); 130.5 (2C Ar); 134.6 (C Ar); 146.4 (C Ar); 158.7 (NHCO); 199.3 (C=O). Найдено, %: C 59.55; H 5.71; N 4.59. C₁₆H₁₉NO₄S. Вычислено, %: C 59.79; H 5.96; N 4.36.

(E)-2-[(4-Метилфенил)сульфонил]-N-[(2-оксоциклопентилиден)метил]ацетамид (3f). К раствору 150 мг (0.8 ммоль) ацетамида (*E*)-**2f** в 5 мл *i*-PrOH добавляют 230 мг (1.2 ммоль) гидрата TsNa и кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 24 ч. Выпавшую соль отфильтровывают, растворитель упаривают, растирают с гексаном и аморфный гигроскопичный порошок перекристаллизовывают трижды из смеси H₂O–EtOH, 1:1. Выход 195 мг (79%), белые кристаллы, т. пл. 152–153 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3275 (NH); 1697 (C=O), 1607, 1526 (NC=O), 1323, 1153 (SO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.96–2.06 (2H, м, 4-CH₂); 2.38 (2H, т, ³J = 7.8, 5-CH₂); 2.43 (3H, с, CH₃); 2.65 (2H, т. д, *J* = 7.2, *J* = 2.6, 3-CH₂); 4.20 (2H, с, CH₂SO₂); 7.39 (2H, д, *J* = 7.9, H-3,5); 7.69–7.77 (3H, м, CHNH, H-2,6); 8.75 (1H, уш. д, *J* = 11.6, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 19.9 (C-4); 21.8 (CH₃); 25.6 (C-5); 38.8 (C-3); 62.1 (CH₂SO₂); 120.3 (C-1); 125.4 (CHN); 128.1 (2C Ar); 130.3 (2C Ar); 134.8 (C Ar); 146.2 (C Ar); 159.5 (NHCO); 207.3 (C-2). Найдено, %: C 58.97; H 5.85; N 4.88. C₁₅H₁₇NO₄S. Вычислено, %: C 58.61; H 5.57; N 4.56.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России (проект № 4.1657.2017/4.6).

Список литературы

- Jessen, H. J.; Gademann, K. *Nat. Prod. Rep.* **2010**, *27*, 1168.
- Jessen, H. J.; Schumacher, A.; Shaw, T.; Pfaltz, A.; Gademann, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 4222.
- Nagarajan, M.; Xiao, X. S.; Antony, S.; Kohlhagen, G.; Pommier, Y.; Cushman, M. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 5712.
- Mathijssen, R. H.; Loos, W. J.; Verweij, J.; Sparreboom, A. *Curr. Cancer Drug Targets* **2002**, *2*, 103.

5. Chen, T.; Luo, Y.; Sheng L.; Li, J.; Hu, Y.; Lu, W. *Mol. Diversity* **2013**, 17, 435.
6. Medina-Franco, J. L.; Martinez-Mayorga, K.; Juarez-Gordiano, C.; Castillo, R. *ChemMedChem* **2007**, 2, 1141.
7. Liu, N.; Rai, D.; Zhao, F.; Jia, H.; Zhan, P.; Liu, X. *Med. Chem. Commun.* **2015**, 6, 521.
8. Ravinder, M.; Mahendar, B.; Mattapally, S.; Hamsini, K. V.; Reddy, T. N.; Rohit, C.; Srinivas, K.; Banerjee, S. K.; Rao, V. J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, 22, 6010.
9. Hibi, S.; Ueno, K.; Nagato, S.; Kawano, K.; Ito, K.; Norimine, Y.; Takenaka, O.; Hanada, T.; Yonaga, M. *J. Med. Chem.* **2012**, 55, 10584.
10. Loughlin, W. A.; Jenkins, I. D.; Karis, N. D.; Healy, P. C. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, 127, 341.
11. Jia, H.; Song, Y.; Yu, J.; Zhan, P.; Rai, D.; Liang, X.; Ma, C.; Liu, X. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, 136, 144.
12. Kulakov, I. V.; Matsukevich, M. V.; Shulgau, Z. T.; Sergazy, S.; Seilkhanov, T. M.; Puzari, A.; Fisyuk, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 991. [Химия гетероцикл. соединений **2015**, 51, 991.]
13. Goncharov, D. S.; Garkushenko, A. K.; Savelieva, A. P.; Fisyuk, A. S. *ARKIVOC* **2015**, (v), 176.
14. Fisyuk, A. S.; Bogza, Y. P.; Poendaev, N. V.; Goncharov, D. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2010**, 46, 844. [Химия гетероцикл. соединений **2010**, 1044.]
15. Goncharov, D. S.; Kostuchenko, A. S.; Fisyuk, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2009**, 45, 793. [Химия гетероцикл. соединений **2009**, 1005.]
16. Fisyuk, A. S.; Poendaev, N. V. *Molecules* **2002**, 7, 119.
17. Fisyuk, A. S.; Poendaev, N. V. *Molecules* **2002**, 7, 124.
18. Fisyuk, A. S.; Vorontsova, M. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1998**, 34, 195. [Химия гетероцикл. соединений **1998**, 220.]
19. Fisyuk, A. S.; Poendaev, N. V.; Bundel', Y. G. *Mendeleev Commun.* **1998**, 8, 12.
20. Fisyuk, A. S.; Bundel', Y. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1999**, 35, 125. [Химия гетероцикл. соединений **1999**, 147.]
21. Fisyuk, A. S.; Poendaev, N. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2003**, 39, 895. [Химия гетероцикл. соединений **2003**, 1037.]
22. Bondavalli, F.; Bruno, O.; Lo Presti, E.; Menozzi, G.; Mosti, L. *Synthesis* **1999**, 1169.
23. Alberola, A.; Andrés, C.; Ortega, A. G.; Pedrosa, R.; Vicente, M. *J. Heterocycl. Chem.* **1987**, 24, 709.
24. Fisyuk, A. S.; Kulakov, I. V.; Goncharov, D. S.; Nikitina, O. S.; Bogza, Y. P.; Shatsauskas, A. L. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 217. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 241.]
25. Shabanas, R.; Rasmussen, J. B.; Lawesson, S.-O. *Tetrahedron* **1981**, 37, 1819.
26. Baraldi, P. G.; Simoni, D.; Manfredini, S. *Synthesis* **1983**, 902.
27. Thummel, R. P.; Kohli, D. K. *J. Org. Chem.* **1977**, 42, 2742.