

Синтез сульфоланопиранохроменонов на основе реакции 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксидов с 4-гидроксикумарином

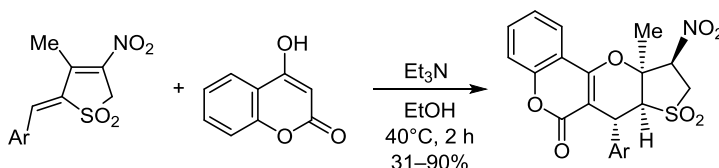
Ирина Е. Ефремова^{1*}, Игорь И. Савельев¹, Руслан И. Байчурин¹, Владислав В. Гуржий²

¹ Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, наб. реки Мойки, 48, Санкт-Петербург 191186, Россия; e-mail: kohrgpu@yandex.ru

² Санкт-Петербургский государственный университет, Университетская наб., 7/9, Санкт-Петербург 199034, Россия e-mail: vladgeol7@mail.ru

Поступило 1.07.2022

Принято после доработки 22.08.2022



Взаимодействием 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксидов с 4-гидроксикумарином синтезирован ряд тетрациклических соединений с анелированными циклами нитросульфолана и пиранохромена. Особенности строения полученных полициклов установлены на основании данных спектроскопии ИК, ЯМР ¹H, ¹³C, ¹H-¹³C HMQC, ¹H-¹³C HMBC, NOESY и рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксиды, 4-гидроксикумарин, енолизирующиеся циклические СН-кислоты, сульфолены, домино-процесс.

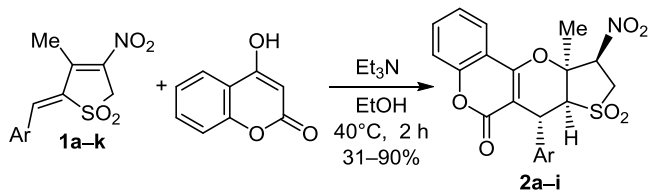
Актуальность построения полициклических систем на основе 4-гидроксикумарина обусловлена их потенциальной биологической активностью.¹⁻³ Для конструирования таких соединений применяются различные синтетические подходы с использованием функционализированных алкенов⁴⁻⁶ и алкинов,⁷ сопряженных нитроалкенов,⁸⁻¹¹ однако реакции 4-гидроксикумарина с диенами представлены единичными примерами.¹²

С целью построения нового типа полициклических структур, сочетающих фрагмент кумарина (2H-хромен-2-она) с циклом нитросульфолана, нами исследованы реакции 4-гидроксикумарина с нитросульфодиенами ряда 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида – 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксидами (БНТД).¹³ Ранее было показано, что данные диены являются эффективными субстратами для построения анелированных сульфолансодержащих полициклов в реакциях с гидразином и его аналогами,¹⁴⁻¹⁷ а также при взаимодействии с димедоном.¹⁸

Взаимодействие БНТД **1a-k** с 4-гидроксикумарином, как и с димедоном,¹⁸ происходило в течение 2 ч в EtOH при 40°C в присутствии каталитических количеств Et₃N и завершалось синтезом целевых сульфоланопиранохроменонов **2a-i**, выделяемых в

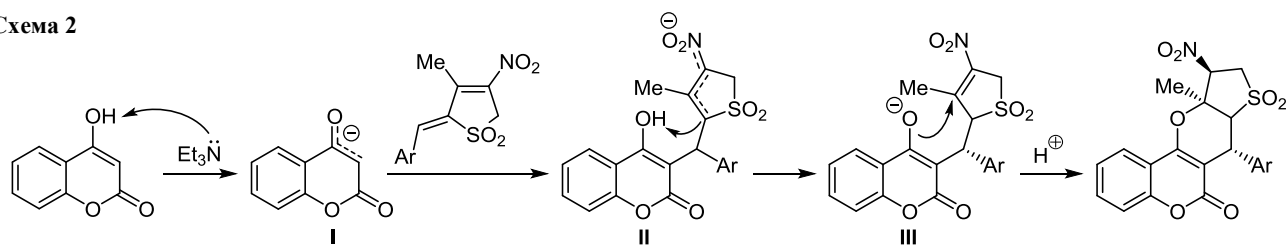
виде одного диастереомера. Оказалось, что выходы полученных полициклов зависят от эффективности сопряжения нитродиеновой системы исходного диена (схема 1). Наибольшие выходы (79–90%) отмечены в случае полициклов **2b,d,e,g-i**, синтезированных на основе диенов **1b,d,e,g-i** с электроноакцепторными ароматическими группами,¹³ однако БНТД **1j,k**, содержащие электронодонорные ароматические заместители, в данных условиях в реакцию не вступали. Отмечается также повышение эффективности взаимодействия диенов **1b-d** с нарушенной копланарностью,¹³

Схема 1



2 a Ar = Ph (70%), **b** Ar = 2-BrC₆H₄ (87%), **c** Ar = 2-MeC₆H₄ (65%),
d Ar = 2-ClC₆H₄ (85%), **e** Ar = 4-BrC₆H₄ (79%),
f Ar = 4-MeC₆H₄ (31%), **g** Ar = 4-O₂NC₆H₄ (78%),
h Ar = 4-ClC₆H₄ (77%), **i** Ar = 4-MeO₂CC₆H₄ (90%),
j Ar = 4-HOCC₆H₄ (0%), **k** Ar = 4-MeOCC₆H₄ (0%)

Схема 2



например выход тетрацикла **2c**, полученного из *орто*-замещенного БНТД **1c**, на 34% выше, чем выход *пара*-замещенного изомера **2f**.

Образование полициклов **2a–i** можно представить предполагаемой схемой домино-процесса, включающего стадию присоединения аниона гидроксикумарина **I** по наиболее электрофильному центру диеновой системы БНТД с образованием промежуточного делокализованного *аци*-нитро-аниона **II**. Его последующее протонирование енольным гидроксилом по атому углерода, связанному с сульфонильной группой, с образованием интермедиа **III** и заключительное внутримолекулярное присоединение по Михаэлю завершают процесс гетероциклизации (схема 2).

Следует предположить, что такая последовательность превращений характерна для всех реакций БНТД, приводящих к аннелированным полициклическим производным сульфолана с циклами пиразолидина,^{14–16} изоксазолидина¹⁷ и гидрохроменона.¹⁸ Особенностью данных процессов является диастереомерная однородность выделяемых полициклов, содержащих четыре хиральных центра. Данная закономерность, несомненно, требует обстоятельного изучения.

Строение синтезированных продуктов **2a–i** установлено на основании совокупности данных ИК спектроскопии, спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C, а также двумерных гомо- (NOESY) и гетероядерных (¹H–¹³C HMQC, ¹H–¹³C HMBC) экспериментов.

По данным спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C, продукты **2a–i** выделены в виде одного диастереомера. В спектрах ЯМР ¹H этих соединений фиксируются сигналы всех групп протонов. Например, в спектре ЯМР ¹H полицикла **2h** протоны метильной группы проявляются в виде синглета при 1.41 м. д. Метиленовые протоны сульфоланового цикла, резонирующие в виде дублета при 4.06 м. д., и нитрометиновый протон, проявляющийся в виде триплета при 5.83 м. д., образуют спин-спиновую систему (³J = 9.2 Гц). Бензильный протон 7-CH и узловой протон 7a-CH прописываются в виде синглетов при 4.42 и 4.54 м. д. соответственно, что может быть следствием близости значения торсионного угла Н–С(7)–С(7a)–Н к 90°. Протоны ароматических циклов проявляются в виде дублетов и мультиплета в области 7.34–7.51 м. д. и дублета дублетов при 7.71 м. д. (³J = 8.0, ³J = 7.8, ⁴J = 1.5 Гц).

Отнесение сигналов протонов и атомов углерода в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C проведено на основании данных гетерокорреляционных экспериментов ¹H–¹³C HMQC, ¹H–¹³C HMBC. В спектрах ¹H–¹³C HMBC наиболее важными корреляциями для идентификации сигналов в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C являются следующие: протон 7-CH, в отличие от протона 7a-CH, коррелирует с

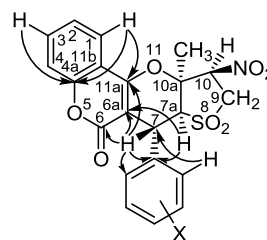


Рисунок 1. Основные корреляции в спектрах ¹H–¹³C HMBC полициклов **2a–i**.

двумя атомами углерода C-6 и C-11a, которые проявляются в спектрах ЯМР ¹³C в интервалах 160.9–161.1 и 158.7–159.2 м. д. соответственно, а также с *орто*-атомами углерода бензольного цикла; *орто*-протоны, в свою очередь, надежно интерпретируются по наличию кросс-пика с атомом углерода C-7; близкорасположенные сигналы атомов углерода C-6 и C-11a надежно относятся по наличию кросс-пика 1-CH/C-11a (рис. 1).

Конфигурационная однородность всего ряда соединений позволила установить стереохимию синтезированных полициклов на основании данных экспериментов NOESY (варьирование времени смешения). Так, в спектре NOESY продукта **2h** присутствуют кросс-пики 7a-CH/10-CH, 10-CH/CH₃, 7a-CH/CH₃ (рис. 2), обусловленные ЯЭО, а отсутствие кросс-пика между сигналами протонов 7-CH и 7a-CH свидетельствует об их пространственной удаленности.

Учитывая жесткость циклической конденсированной системы соединений **2a–i**, данные корреляции позволяют однозначно определить конфигурацию хиральных центров как 7R*, 7aS*, 10R*, 10aS*.

По данным PCA, в структуре соединения **2h** содержится одна кристаллографически неэквивалентная молекула сульфоланопиранохроменона **2h** (рис. 3). В кристаллической структуре соединения **2h** циклические фрагменты C(7A)–C(7)–C(6A)–C(11A)–O(11)–C(10A) и C(10A)–C(10)–C(9)–S(8)–C(7A) имеют конформацию "конверт", так что пять атомов первого цикла и четыре второго формируют плоскости, а атомы C(7A) и C(10A) отклоняются на 0.495(7) и 0.632(7) Å соответ-

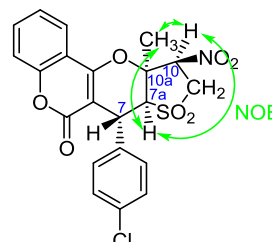


Рисунок 2. Основные корреляции в спектре NOESY соединения **2h**.

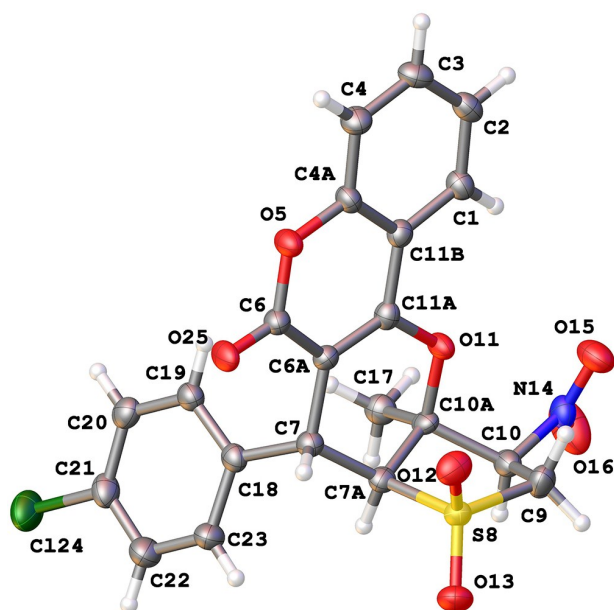


Рисунок 3. Строение молекулы тетрацикла **2h** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

ственно. Торсионный угол Н–С(7)–С(7А)–Н равен 86.6°, что объясняет особенности проявления протонов 7-СН и 7а-СН в спектре ЯМР ^1H .

В кристаллической структуре соединения **2h** молекулы упакованы в колонны вдоль направления (1 0 0) (рис. 4), связь внутри которых реализуется за счет π -стекинга между эквивалентными бензольными циклами (С(1)–С(2)–С(3)–С(4)–С(4А)–С(11В)) соседних молекул так, что нормальное расстояние между циклами составляет 3.697(3) Å, а угол между плоскостями составляет 11.0(2)°. Дополнительно связь внутри колонн поддерживается слабыми водородными взаимодействиями (С(2)–Н(2)⋯О(12) и С(17)–Н(17В)⋯О(15)). Молекулы соседних колонн в плоскости (1 0 0) объединяются за счет слабых водородных связей (С(7А)–Н(7А)⋯О(25), С(10)–Н(10)⋯О(25) и С(17)–Н(17А)⋯О(25)).

Таким образом, в результате проведенного исследования разработан препаративно удобный метод синтеза

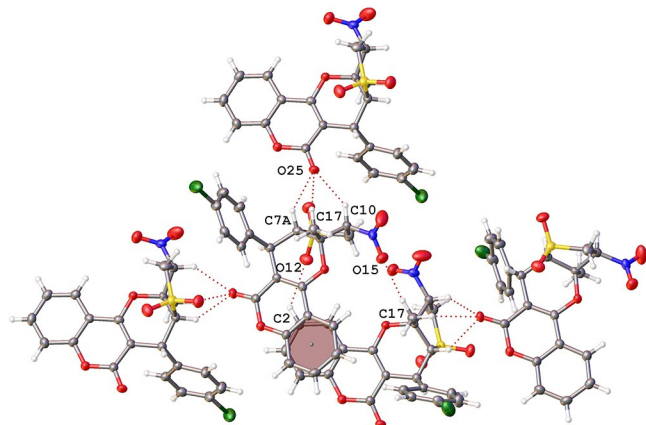


Рисунок 4. Фрагмент кристаллической структуры соединения **2h** в проекции вдоль плоскости (1 0 0). Молекулы объединены посредством системы водородных взаимодействий (показаны пунктирами).

оригинальных тетрациклических структур с аннелированными циклами нитросульфолана и 3,4-дигидропирано[3,2-с]хромен-5(2H)-она на основе взаимодействия 4-гидроксикумарина с нитросульфодиенами ряда 2,5-дигидроотиофен-1,1-диоксида. Установлена зависимость эффективности данной реакции от особенностей строения исходного диена.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Shimadzu IRPrestige-21 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^1H – ^{13}C HMQC, ^1H – ^{13}C HMBC, а также NOESY (время смещения от 0.5 до 2 с) зарегистрированы на спектрометре Jeol ECX400A с рабочими частотами 400 МГц (для ядер ^1H) и 100 МГц (для ядер ^{13}C) в растворе ДМСО- d_6 . В качестве стандарта использованы остаточные сигналы растворителя ДМСО- d_6 : 2.50 м. д. для ядер ^1H и 39.6 м. д. для ядер ^{13}C . Элементный анализ выполнен на анализаторе EuroVector EA 3000 (СН Dualmode). Температуры плавления определены на приборе ПТП(М).

Синтез 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидроотиофен-1,1-диоксидов **1a–k** осуществлен по описанной ранее методике.¹³

Синтез 7-арил-10а-метил-10-нитро-7а,9,10,10а-тетрагидро-6H,7H-гиено[2',3':5,6]пирано[3,2-с]хромен-6-он-8,8-диоксидов 2a–k (общая методика). К суспензии 0.5 ммоль 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-3-тиолен-1,1-диоксида **1a–i** в 10 мл EtOH добавляют 162 мг (1 ммоль) 4-гидроксикумарина и две капли (18 мг, 0.18 ммоль) Et₃N. Реакционную смесь перемешивают при 40°C в течение 2 ч. Образовавшийся бесцветный осадок отделяют на фильтре Шотта, промывают EtOH, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из EtOH.

(7R*,7aS*,10R*,10aS*)-10а-Метил-10-нитро-7-фенил-7а,9,10,10а-тетрагидро-6H,7H-гиено[2',3':5,6]пирано[3,2-с]хромен-6-он-8,8-диоксид (2a). Выход 149 мг (70%), белый порошок, т. пл. 212–215°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1135, 1326 (SO₂), 1339, 1561 (NO₂), 1635 (C=C), 1708 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.41 (3H, с, CH₃); 4.06 (2H, д, $^3J = 9.2$, 9-CH₂); 4.42 (1H, с, 7-CH); 4.54 (1H, д, *J* = 0.6, 7а-CH); 5.85 (1H, т, $^3J = 9.2$, 10-CH); 7.24–7.31 (3H, м, H-19,21,23 Ar); 7.32–7.38 (2H, м, H-20,22 Ar); 7.44 (1H, д. д. д, $^3J = 7.9$, $^3J = 7.1$, $^4J = 0.9$, H-2 Ar); 7.47–7.51 (2H, м, H-1,4 Ar); 7.71 (1H, д. д. д, $^3J = 8.5$, $^3J = 7.1$, $^4J = 1.6$, H-3 Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.4 (CH₃); 31.9 (C-7); 50.5 (C-9); 66.9 (C-7а); 80.8 (C-10а); 84.6 (C-10); 99.4 (C-6а); 114.7 (C-11b); 117.2; 122.6 (C-1,4); 125.3 (C-2); 127.8 (C-21); 128.3 (C-19,23); 129.4 (C-20,22); 133.8 (C-3); 138.8 (C-18); 152.6 (C-4а); 158.8 (C-11а); 161.1 (C-6). Найдено, %: С 59.21; Н 3.87; N 3.23. С₂₁Н₁₇NO₇S. Вычислено, %: С 59.01; Н 4.01; N 3.28.

(7R*,7aS*,10R*,10aS*)-7-(2-Бромфенил)-10а-метил-10-нитро-7а,9,10,10а-тетрагидро-6H,7H-гиено[2',3':5,6]пирано[3,2-с]хромен-6-он-8,8-диоксид (2b). Выход 220 мг (87%), белый порошок, т. пл. 248–250°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1134, 1329 (SO₂), 1345, 1552 (NO₂), 1639 (C=C), 1696 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.51 (3H, с, CH₃); 4.04 (1H, д. д, $^2J = 13.7$, $^3J = 10.4$, 9-CH₂); 4.11 (1H, д. д, $^2J = 13.7$, $^3J = 8.6$,

9-CH₂); 4.49 (1H, с, 7a-CH); 4.61 (1H, с, 7-CH); 5.91 (1H, д, д, ³J = 10.4, ³J = 8.6, 10-CH); 7.20–7.30 (2H, м, H Ar); 7.40–7.56 (4H, м, H Ar); 7.68–7.78 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.4 (CH₃); 33.4 (C-7); 50.8 (C-9); 64.6 (C-7a); 81.6 (C-10a); 84.4 (C-10); 99.2 (C-6a); 114.7 (C-11b); 117.2; 122.7; 124.1; 125.3; 128.4; 130.4; 131.0; 133.6; 134.1; 137.0 (C Ar); 152.6 (C-4a); 159.1 (C-11a); 160.9 (C-6). Найдено, %: C 49.91; H 3.08; N 2.69. C₂₁H₁₆BrNO₇S. Вычислено, %: C 49.82; H 3.19; N 2.77.

(7R*,7aS*,10R*,10aS*)-10a-Метил-10-нитро-7-(o-толил)-7a,9,10,10a-тетрагидро-6H,7H-тиено[2',3':5,6]пирано[3,2-c]хромен-6-он-8,8-диоксид (2c). Выход 143 мг (65%), белый порошок, т. пл. 242–245°C (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1129, 1337 (SO₂), 1337, 1558 (NO₂), 1641 (C=C), 1704 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.50 (3H, с, CH₃); 2.43 (3H, с, CH₃ Ar); 4.08 (2H, д, ³J = 9.3, 9-CH₂); 4.43 (2H, уш. с, 7,7a-CH); 5.80 (1H, т, ³J = 9.3, 10-CH); 7.02–7.09 (1H, м, H Ar); 7.14–7.22 (2H, м, H Ar); 7.25–7.30 (1H, м, H Ar); 7.41–7.53 (3H, м, H-1,2,4 Ar); 7.70 (1H, д, д, д, ³J = 8.3, ³J = 7.1, ⁴J = 1.5, H-3 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 19.1 (CH₃ Ar); 21.7 (CH₃); 30.0 (C-7); 50.5 (C-9); 64.3 (C-7a); 80.9 (C-10a); 84.8 (C-10); 100.0 (C-6a); 114.8 (C-11b); 117.1; 122.6 (C-1,4); 125.2 (C-2); 126.5 (C Ar); 128.2 (C Ar); 128.3 (C Ar); 131.9 (C Ar); 133.5 (C-3); 136.1 (C Ar); 136.2 (C Ar); 152.5 (C-4a); 158.8 (C-11a); 160.9 (C-6). Найдено, %: C 59.65; H 4.21; N 3.12. C₂₂H₁₉NO₇S. Вычислено, %: C 59.86; H 4.34; N 3.17.

(7R*,7aS*,10R*,10aS*)-10a-Метил-10-нитро-7-(2-хлорфенил)-7a,9,10,10a-тетрагидро-6H,7H-тиено[2',3':5,6]пирано[3,2-c]хромен-6-он-8,8-диоксид (2d). Выход 196 мг (85%), белый порошок, т. пл. 239–241°C (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1134, 1329 (SO₂), 1345, 1553 (NO₂), 1638 (C=C), 1696 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.51 (3H, с, CH₃); 4.06 (1H, д, д, ²J = 13.8, ³J = 9.7, 9-CH₂); 4.11 (1H, д, д, ²J = 13.8, ³J = 9.1, 9-CH₂); 4.51 (1H, с, 7a-CH); 4.61 (1H, с, 7-CH); 5.89 (1H, д, д, ³J = 9.7, ³J = 9.1, 10-CH); 7.22 (1H, т, ³J = 7.5, H Ar); 7.35 (1H, т, ³J = 7.2, H Ar); 7.44 (1H, д, ³J = 7.6, H Ar); 7.57 (1H, д, ³J = 7.9, H Ar); 7.45–7.53 (3H, м, H-1,2,4 Ar); 7.71 (1H, д, д, д, ³J = 8.2, ³J = 7.1, ⁴J = 1.2, H-3 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.3 (CH₃); 30.7 (C-7); 50.7 (C-9); 64.4 (C-7a); 81.4 (C-10a); 84.4 (C-10); 98.9 (C-6a); 114.8 (C-11b); 117.2; 122.6; 125.3; 127.8; 130.2; 130.6; 130.7; 133.2; 133.7; 135.6 (C Ar); 152.6 (C-4a); 159.2 (C-11a); 160.9 (C-6). Найдено, %: C 54.36; H 3.35; N 2.97. C₂₁H₁₆ClNO₇S. Вычислено, %: C 54.61; H 3.49; N 3.03

(7R*,7aS*,10R*,10aS*)-7-(4-Бромфенил)-10a-метил-10-нитро-7a,9,10,10a-тетрагидро-6H,7-тиено[2',3':5,6]пирано[3,2-c]хромен-6-он-8,8-диоксид (2e). Выход 200 мг (79%), белый порошок, т. пл. 210–212°C (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1133, 1341 (SO₂), 1341, 1558 (NO₂), 1635 (C=C), 1700 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.41 (3H, с, CH₃); 4.07 (2H, д, ³J = 9.2, 9-CH₂); 4.39 (1H, с, 7-CH); 4.54 (1H, уш. с, 7a-CH); 5.84 (1H, т, ³J = 9.2, 10-CH); 7.28 (2H, д, ³J = 8.4, H-19,23 Ar); 7.53 (2H, д, ³J = 8.4, H-20,22 Ar); 7.44 (1H, д, д, д, ³J = 7.8, ³J = 7.3, ⁴J = 0.7, H-2 Ar); 7.46–7.51 (2H, м, H-1,4 Ar); 7.71 (1H, д, д, д, ³J = 8.5, ³J = 7.1, ⁴J = 1.6, H-3 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.3 (CH₃); 31.5 (C-7); 50.6 (C-9); 66.5 (C-7a); 80.8 (C-10a); 84.6 (C-10); 99.1 (C-6a);

114.7 (C-11b); 121.0 (C-21); 117.2; 122.6 (C-1,4); 125.3 (C-2); 130.7 (C-19,23); 132.2 (C-20,22); 133.7 (C-3); 138.3 (C-18); 152.6 (C-4a); 158.9 (C-11a); 161.0 (C-6). Найдено, %: C 50.01; H 3.09; N 2.74. C₂₁H₁₆BrNO₇S. Вычислено, %: C 49.82; H 3.19; N 2.77.

(7R*,7aS*,10R*,10aS*)-10a-Метил-10-нитро-7-(n-толил)-7a,9,10,10a-тетрагидро-6H,7H-тиено[2',3':5,6]пирано[3,2-c]хромен-6-он-8,8-диоксид (2f). Выход 68 мг (31%), белый порошок, т. пл. 229–232°C (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1133, 1332 (SO₂), 1342, 1556 (NO₂), 1635 (C=C), 1700 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.42 (3H, с, CH₃); 2.26 (3H, с, CH₃ Ar); 4.06 (2H, д, ³J = 9.2, 9-CH₂); 4.39 (1H, с, 7-CH); 4.51 (1H, с, 7a-CH); 5.86 (1H, т, ³J = 9.2, 10-CH); 7.15 (4H, с, H-19,20,22,23 Ar); 7.43 (1H, д, д, д, ³J = 7.8, ³J = 7.3, ⁴J = 0.6, H-2 Ar); 7.45–7.52 (2H, м, H-1,4 Ar); 7.70 (1H, д, д, д, ³J = 8.4, ³J = 7.2, ⁴J = 1.5, H-3 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.1 (CH₃ Ar); 21.5 (CH₃); 31.5 (C-7); 50.5 (C-9); 66.9 (C-7a); 80.8 (C-10a); 84.6 (C-10); 99.6 (C-6a); 114.7 (C-11b); 117.2; 122.6 (C-2,3); 125.2 (C-2); 128.1 (C-19,23); 130.0 (C-20,22); 133.5 (C-3); 135.7 (C-18); 137.0 (C-21); 152.6 (C-4a); 158.7 (C-11a); 161.0 (C-6). Найдено, %: C 59.91; H 4.23; N 3.21. C₂₂H₁₉NO₇S. Вычислено, %: C 59.86; H 4.34; N 3.17.

(7R*,7aS*,10R*,10aS*)-10a-Метил-10-нитро-7-(4-нитрофенил)-7a,9,10,10a-тетрагидро-6H,7H-тиено[2',3':5,6]пирано[3,2-c]хромен-6-он-8,8-диоксид (2g). Выход 184 мг (78%), белый порошок, т. пл. 221–223°C (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1133, 1320 (SO₂), 1347, 1521, 1556 (NO₂), 1637 (C=C), 1705 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.41 (3H, с, CH₃); 4.10 (2H, д, ³J = 9.2, 9-CH₂); 4.57 (1H, с, 7-CH); 4.64 (1H, с, 7a-CH); 5.84 (1H, т, ³J = 9.2, 10-CH); 7.65 (2H, д, ³J = 8.7, H-19,23 Ar); 7.45 (1H, д, д, д, ³J = 7.8, ³J = 7.3, ⁴J = 0.6, H-2 Ar); 7.48–7.53 (2H, м, H-1,4 Ar); 7.73 (1H, д, д, д, ³J = 8.4, ³J = 7.1, ⁴J = 1.6, H-3 Ar); 8.19 (2H, д, ³J = 8.7, H-20,22 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.2 (CH₃); 31.9 (C-7); 50.6 (C-9); 66.3 (C-7a); 80.8 (C-10a); 84.5 (C-10); 98.7 (C-6a); 114.7 (C-11b); 117.2; 122.7 (C-2,3); 124.4 (C-20,22); 125.3 (C-2); 130.1 (C-19,23); 133.8 (C-3); 146.7 (C-18); 147.2 (C-21); 152.7 (C-4a); 159.2 (C-11a); 161.1 (C-6). Найдено, %: C 53.10; H 3.33; N 5.84. C₂₁H₁₆N₂O₉S. Вычислено, %: C 53.39; H 3.41; N 5.93.

(7R*,7aS*,10R*,10aS*)-10a-Метил-10-нитро-7-(4-хлорфенил)-7a,9,10,10a-тетрагидро-6H,7H-тиено[2',3':5,6]пирано[3,2-c]хромен-6-он-8,8-диоксид (2h). Выход 178 мг (77%), белый порошок, т. пл. 228–231°C (EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1133, 1319 (SO₂), 1342, 1558 (NO₂), 1634 (C=C), 1700 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.41 (3H, с, CH₃); 4.06 (2H, д, ³J = 9.2, 9-CH₂); 4.42 (1H, с, 7-CH); 4.54 (1H, уш. с, 7a-CH); 5.83 (1H, т, ³J = 9.2, 10-CH); 7.34 (2H, д, ³J = 8.6, H-19,23 Ar); 7.40 (2H, д, ³J = 8.6, H-20,22 Ar); 7.43–7.51 (3H, м, H-1,2,4 Ar); 7.71 (1H, д, д, д, ³J = 8.0, ³J = 7.8, ⁴J = 1.5, H-3 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.3 (CH₃); 31.4 (C-7); 50.6 (C-9); 66.6 (C-7a); 80.8 (C-10a); 84.6 (C-10); 99.1 (C-6a); 114.7 (C-11b); 117.2; 122.6 (C-1,4); 125.3 (C-2); 129.3 (C-20,22); 130.4 (C-19,23); 132.4 (C-21); 133.6 (C-3); 137.9 (C-18); 152.6 (C-4a); 158.9 (C-11a); 161.0 (C-6). Найдено, %: C 54.76; H 3.42; N 2.99. C₂₁H₁₆ClNO₇S. Вычислено, %: C 54.61; H 3.49; N 3.03.

Метил-4-((7R*,7aS*,10R*,10aS*)-10a-Метил-10-нитро-8,8-диоксидо-6-оксо-7a,9,10,10a-тетрагидро-6H,7H-тиено[2',3':5,6]пирано[3,2-с]хромен-7-ил)бензоат (2i). Выход 218 мг (90%), белый порошок, т. пл. 232–234°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1113, 1338 (SO₂), 1347, 1562 (NO₂), 1639 (C=C), 1669, 1716 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 1.40 (3H, с, CH₃); 3.82 (3H, с, OCH₃ Ar); 4.09 (2H, д, ³J = 9.2, 9-CH₂); 4.49 (1H, с, 7-CH); 4.60 (1H, с, 7a-CH); 5.85 (1H, т, ³J = 9.2, 10-CH); 7.48 (2H, д, ³J = 8.3, H-19,23 Ar); 7.44 (1H, д. д. д, ³J = 7.9, ³J = 7.3, ⁴J = 0.6, H-2 Ar); 7.46–7.52 (2H, м, H-1,4 Ar); 7.72 (1H, д. д. д, ³J = 8.4, ³J = 7.1, ⁴J = 1.6, H-3 Ar); 7.92 (2H, д, ³J = 8.3, H-20,22 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 21.3 (CH₃); 32.0 (C-7); 50.6 (C-9); 52.8 (OCH₃); 66.5 (C-7a); 80.8 (C-10a); 84.5 (C-10); 98.9 (C-6a); 114.7 (C-11b); 117.2; 122.6 (C-1,4); 125.3 (C-2); 128.9 (C-21); 129.2 (C-19,23); 130.2 (C-20,22); 133.7 (C-3); 144.3 (C-18); 152.6 (C-4a); 159.0 (C-11a); 161.1 (C-6); 166.4 (C=O, C=O₂CH₃). Найдено, %: С 56.65; Н 3.94; N 2.92. C₂₃H₁₉NO₉S. Вычислено, %: С 56.91; Н 3.95; N 2.89

Рентгеноструктурное исследование соединения 2h проведено на монокристалльном дифрактометре Rigaku Oxford Diffraction XtaLab Synergy, оснащенном 2D гибридным детектором отраженных рентгеновских лучей HyPix-3000 (hybrid photon counting), при температуре 100K с использованием монохроматического микрофокусного CuK α -излучения. Параметры элементарной ячейки (пространственная группа Pna2₁; a 7.63898(13), b 18.6741(3), c 13.8969(3) Å; V 13.8969(3) Å³; V 1982.41(6) Å³; Z 4) уточнены МНК на основе 10914 отражений с 2 θ в пределах 7.93–140.00°. Данные были проинтегрированы с поправками на фон, фактор Лоренца и поляризационные эффекты в программном комплексе CrysAlisPro.¹⁹ Поправка на поглощение введена в программном комплексе CrysAlisPro¹⁹ эмпирически с помощью сферических гармоник, реализованных в алгоритме шкалирования SCALE3 ABSPACK. Структура расшифрована с помощью алгоритма двойного пространства и уточнена до R₁ 0.045 (wR₂ 0.121) для 3310 независимых отражений с |F_o| ≥ 4 σ _F с использованием программы SHELX,^{20,21} встроенной в комплекс OLEX2.²² Положения атомов водорода рассчитаны по алгоритмам, заложенным в программном комплексе SHELX, где U_{iso}(H) установлено как 1.5U_{eq}(C) и C–H 0.98 Å для групп CH₃, U_{iso}(H) установлено как 1.2U_{eq}(C) и C–H 0.99 Å для групп CH₂, U_{iso}(H) установлено как 1.2U_{eq}(C) и C–H 0.95 Å для групп CH циклических фрагментов и U_{iso}(H) установлено как 1.2U_{eq}(C) и C–H 1.00 Å для третичных групп CH. Кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 2144506).

Файл дополнительных материалов, содержащий спектры ЯМР ¹H, ¹³C, ¹H–¹³C HMQC, ¹H–¹³C HMBC всех синтезированных соединений и спектр NOESY соединения 2h, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства просвещения России (проект № FSNZ-2020-0026) и РФФИ в рамках научного проекта № 20-33-90071.

Спектральные характеристики и данные элементного анализа синтезированных соединений получены с использованием оборудования Центра коллективного пользования "Физико-химические методы исследования нитросоединений, координационных, биологически-активных веществ и наноструктурированных материалов" Междисциплинарного ресурсного центра коллективного пользования "Современные физико-химические методы формирования и исследования материалов для нужд промышленности, науки и образования" Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена.

Рентгеноструктурные исследования проведены с использованием оборудования ресурсного центра Санкт-Петербургского государственного университета "Рентгенодифракционные методы исследования".

Список литературы

- Zhang, M.-Z.; Zhang, R.-R.; Wang, J.-Q.; Yu, X.; Zhang, Y.-L.; Wang, Q.-Q.; Zhang, W.-H. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *124*, 10.
- Bondock, S.; Khalifa, W.; Fadda, A. A. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 2555.
- Mukherjee, A.; Mahato, S.; Zyryanov, G. V.; Majee, A.; Santra, S. *New J. Chem.* **2020**, *44*, 18980.
- Jakše, R.; Svete, J.; Stanovnik, B.; Golobič, A. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 4601.
- Gohain, M.; van Tonder, J. H.; Bezuidenhout, B. C. B. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 3773.
- Fedorov, A. Yu.; Nyuchev, A. V.; Beletskaya, I. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, *48*, 166.
- Berger, S.; Haak, E. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 6630.
- Mei, R.-Q.; Xu, X.-Y.; Peng, L.; Wang, F.; Tian, F.; Wang, L.-X. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 1286.
- Singh, S.; Srivastava, A.; Mobin, S. M.; Samanta, S. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 5010.
- Pelipko, V. V.; Baichurin, R. I.; Lyssenko, K. A.; Dotsenko, V. V.; Makarenko, S. V. *Mendeleev Commun.* **2022**, *32*, 454.
- Baichurin, R. I.; Baichurina, L. V.; Aboskalova, N. I.; Berestovitskaya, V. M. *Russ. J. Gen. Chem.* **2013**, *83*, 1787.
- Ustalar, A.; Yilmaz, M.; Osmani, A.; Keçeli, S. A. *Turk. J. Chem.* **2017**, *41*, 80.
- Savelev, I. I.; Efremova, I. E.; Lapshina, L. V.; Gurzhiy, V. V.; Belyakov, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, *57*, 861.
- Berestovitskaya, V. M.; Efremova, I. E.; Lapshina, L. V.; Serebryannikova, A. V.; Gurzhiy, V. V.; Abzianidze, V. V. *Mendeleev Commun.* **2015**, *25*, 191.
- Efremova, I. E.; Serebryannikova, A. V.; Lapshina, L. V.; Gurzhiy, V. V.; Berestovitskaya, V. M. *Russ. J. Gen. Chem.* **2016**, *86*, 622.
- Efremova, I. E.; Serebryannikova, A. V.; Belyakov, A. V.; Lapshina, L. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2019**, *89*, 536.
- Berestovitskaya, V. M.; Efremova, I. E.; Serebryannikova, A. V.; Lapshina, L. V.; Gurzhiy, V. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 76.
- Savelev, I. I.; Efremova, I. E.; Lapshina, L. V.; Gurzhiy, V. V.; Baichurin, R. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2022**, *58*, 58.
- CrysAlisPro, Version 1.171.41.103a; Rigaku Oxford Diffraction, 2021.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.* **2015**, *A71*, 3.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, *C71*, 3.
- Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339.