

УДК 547.732;547.772.2

ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛЕНИЯ 1-КАРБАМОИЛЗАМЕЩЕННЫХ ГЕКСАГИДРО-1H- ТИЕНО[3,2-с]ПИРАЗОЛ-4,4-ДИОКСИДОВ

© 2020 г. И. Е. Ефремова^{a,*}, А. В. Серебрянникова^b, Л. В. Лапшина^c, И. И. Савельев^a

^a Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена,
наб. р. Мойки 48, Санкт-Петербург, 191186 Россия

^b Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, 199034 Россия

^c Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044 Россия

*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Поступило в Редакцию 30 сентября 2020 г.

После доработки 30 сентября 2020 г.

Принято к печати 14 октября 2020 г.

Окислением 3-арил-1-карбамоил-6а-метил-6-нитрогексагидро-1H-тиено[3,2-с]пиразол-4,4-диоксидов получены новые бициклические производные нитросульфолана, конденсированного с 4,5-дигидро-3H-пиразолом, – 3-арил-6а-метил-6-нитро-3а,5,6,6а-тетрагидро-3H-тиено[3,2-с]пиразол-4,4-диоксиды. Строение полученных соединений установлено методами ИК, ЯМР ¹H, ¹³C {¹H}, ¹H-¹³C НМРС, ¹H-¹³C НМВС спектроскопии.

Ключевые слова: сульфоланы, пиразолы, пиразолины, окисление

DOI: 10.31857/S0044460X20120203

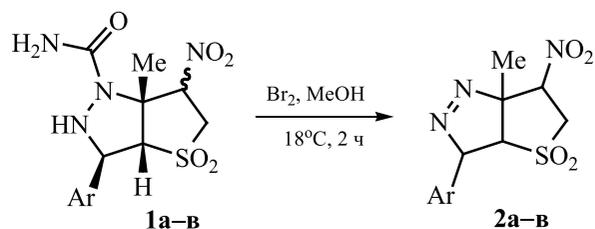
Интерес к разработке способов получения структур с пиразолиновыми циклами [1–3] обусловлена их практической значимостью, в том числе потенциальной биологической активностью [4, 5]. Методы синтеза соединений с конденсированными циклами пиразолина и сульфолана до недавнего времени ограничивались реакциями 1,3-диполярного циклоприсоединения диазометана к дигидротиофен-1,1-диоксидам, протекающими в жестких условиях [6, 7]. Ранее был предложен простой способ получения бициклических структур с аннелированными циклами нитросульфолана и 4,5-дигидро-1H-пиразола при окислении бромом 3-арил-6а-метил-6-нитрогексагидротиено[3,2-с]пиразол-4,4-диоксидов [8].

Дальнейшее исследование этого метода показало, что присутствие карбамоильной группы в положении 1 тиено[3,2-с]пиразол-4,4-диоксидов **1а–в** вносит специфику в направленность их окис-

ления. Кратковременное действие двукратного избытка брома (MeOH, 18°C, 2 ч) на диастереоизомерные соединения **1а–в** завершалось образованием стереооднородных соединений **2а–в** с выходами 52–66% (схема 1).

Аналогичные реакции окисления N-карбамоилзамещенных соединений, приводящие к образованию структур с циклом 4,5-дигидро-3H-пиразола, протекали при действии пероксида никеля [9, 10].

Схема 1.



Ar = 4-MeC₆H₄ (**a**), 4-BrC₆H₄ (**b**), 4-ClC₆H₄ (**в**).

Соединения **2а–в** представляют собой бесцветные кристаллические вещества, устойчивые при хранении. Их строение установлено на основании данных ИК, ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ НМРС, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ НМВС спектроскопии. В ИК спектрах проявляются полосы поглощения несопряженной нитрогруппы (1366–1378, 1575 cm^{-1}) и сульфонильной группы (1149–1153, 1302–1305 cm^{-1}).

Спектры ЯМР ^1H , свидетельствующие о стереоднородности соединений **2а–в**, содержат близкие по химическим сдвигам сигналы протонов всех структурных фрагментов молекул. Например, в спектре соединения **2а** протоны метильной группы проявляются в виде синглета при 1.52 м. д., протоны метиленовой и нитрометиновой групп образуют систему АВХ с химическими сдвигами 3.67, 4.14, 5.52 м. д. ($^2J_{\text{AB}} = 14.5$, $^3J_{\text{AX}} = 7.0$, $^3J_{\text{BX}} = 7.5$ Гц); сигналы метиновых протонов при атомах углерода $\text{C}^{3\text{a}}$ и C^3 проявляются в виде дублетов при 3.61 и 6.48 м.д. ($^3J = 3.1$ Гц).

Таким образом, нами выявлено влияние карбамоильной группы на направленность окисления тиено[3,2-с]пиразол-4,4-диоксидов и предложен метод синтеза бициклических производных с конденсированными циклами нитросульфолана и 4,5-дигидро-3Н-пиразола, что позволило расширить ряд ранее синтезированных аннелированных производных сульфолана [8, 11–14].

Исходные соединения **1а–в** получены по известной методике [12].

6а-Метил-3-(4-метилфенил)-6-нитро-3а,5,6,6а-тетрагидро-3Н-тиено[3,2-с]пиразол-4,4-диоксид (2а). К суспензии 0.5 ммоль соединения **1а** в 5 мл абс. метанола прибавляли 0.16 г (0.05 мл, 1 ммоль) брома. Реакционную смесь перемешивали 2 ч при комнатной температуре. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали метанолом, сушили на воздухе. Выход 0.095 г (61%), белый порошок, т. пл. 157–159°C (метанол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1149, 1305 (SO_2); 1366, 1570 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H (CD_3CN), δ , м. д. (J , Гц): 1.52 с (3H, Me), 3.61 д (1H, $\text{C}^{3\text{a}}\text{H}$, $^3J = 3.1$), 3.67 д. д (1H, C^5H_2 , $^2J = 14.5$, $^3J = 7.0$), 4.14 д. д (1H, C^5H_2 , $^2J = 14.5$, $^3J = 7.5$), 5.52 д. д (1H, C^6H , $^3J = 7.0$, $^3J = 7.5$), 6.48 д (1H, C^3H , $^3J = 3.1$), 7.09 д и 7.24 д (4H, 4-MeC₆H₄, $^3J = 8.2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3CN), δ_{C} , м. д.: 20.19 (Me), 52.97 (C^5), 67.16 ($\text{C}^{3\text{a}}$), 83.64 (C^6), 93.78 (C^3), 99.88 ($\text{C}^{6\text{a}}$), 127.17, 128.94, 130.02,

131.77 (Ar). Найдено, %: N 13.17. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: N 13.58.

3-(4-Бромфенил)-6а-метил-6-нитро-3а,5,6,6а-тетрагидро-3Н-тиено[3,2-с]пиразол-4,4-диоксид (2б) получали аналогично из 0.5 ммоль соединения **1б** и 0.16 г (0.05 мл) брома. Выход 0.098 г (52%), белый порошок, т. пл. 155–157°C (метанол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1153, 1303 (SO_2); 1367, 1575 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H (CD_3CN), δ , м. д. (J , Гц): 1.49 с (3H, Me), 3.66 д (1H, $\text{C}^{3\text{a}}\text{H}$, $^3J = 3.0$), 3.69 д. д (1H, C^5H_2 , $^2J = 14.0$, $^3J = 7.1$), 4.18 д. д (1H, C^5H_2 , $^2J = 14.0$, $^3J = 7.5$), 5.52 д. д (1H, C^6H , $^3J = 7.1$, $^3J = 7.5$), 6.49 д (1H, C^3H , $^3J = 3.0$), 7.12 д и 7.57 д (4H, 4-BrC₆H₄, $^3J = 8.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3CN), δ_{C} , м. д.: 19.46 (Me), 52.99 (C^5), 66.76 ($\text{C}^{3\text{a}}$), 83.55 (C^6), 93.25 (C^3), 100.15 ($\text{C}^{6\text{a}}$), 122.42, 129.08, 132.45, 134.13 (Ar). Найдено, %: N 11.68. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{BrN}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: N 11.23.

6а-Метил-6-нитро-3-(4-хлорфенил)-3а,5,6,6а-тетрагидро-3Н-тиено[3,2-с]пиразол-4,4-диоксид (2в) получали аналогично из 0.5 ммоль соединения **1с** и 0.16 г (0.05 мл) брома. Выход 0.11 г (66%), белый порошок, т. пл. 159–160°C (метанол). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1151, 1302 (SO_2); 1368, 1571 (NO_2). Спектр ЯМР ^1H (CD_3CN), δ , м. д. (J , Гц): 1.50 с (3H, Me), 3.66 д (1H, $\text{C}^{3\text{a}}\text{H}$, $^3J = 3.3$), 3.70 д. д (1H, C^5H_2 , $^2J = 14.5$, $^3J = 7.1$), 4.17 д. д (1H, C^5H_2 , $^2J = 14.5$, $^3J = 7.6$), 5.52 д. д (1H, C^6H , $^3J = 7.1$, $^3J = 7.6$), 6.51 д (1H, C^3H , $^3J = 3.3$), 7.18 д и 7.42 д (4H, 4-ClC₆H₄, $^3J = 8.5$). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3CN), δ_{C} , м. д.: 19.49 (Me), 53.13 (C^5), 67.02 ($\text{C}^{3\text{a}}$), 83.60 (C^6), 93.40 (C^3), 100.17 ($\text{C}^{6\text{a}}$), 128.75, 129.35, 133.64, 134.35 (Ar). Найдено, %: N 12.19. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: N 12.74.

ИК спектры записаны на Фурье-спектрометре Shimadzu IRPrestige-21 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C для образцов в CD_3CN зарегистрированы на спектрометре Jeol ECX400A с рабочими частотами 400 (^1H) и 100 МГц (^{13}C). Элементный анализ выполнен на анализаторе Eurovector EA 3000 (CHN Dualmode). Температуры плавления определены на приборе ПТП(М) ТУ 92-891.001-90.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 20-33-90071) и Министерства просвещения России в рамках государственного задания (проект № FSZN-2020-0026).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Bianchi L., Giorgi G., Maccagno M., Petrillo G., Rocca V., Sancassan F., Scapolla C., Severi E., Tavani C.* // *J. Org. Chem.* 2007. Vol. 72. N 24. P. 9067. doi 10.1021/jo701460k
2. *Albertin G., Antoniutti S., Botter A., Castro J., Giacomello M.* // *Organometallics.* 2014. Vol. 33. P. 3570. doi 10.1021/om500481d
3. *Яцынич Е.А., Петров Д.В., Докичев В.А., Томилов Ю.В.* // *ЖОрХ.* 2005. Т. 41. Вып. 8. С. 1210; *Yatsynich E.A., Petrov D.V., Dokichev V.A., Tomilov Yu.V.* // *R. J. Org. Chem.* 2005. Vol. 41. N 8. P. 1187. doi 10.1007/s11178-005-0313-9
4. *Shafikova E. A., Petrov D. V., Dokichev V. A.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2007. Vol. 43. N 4. P. 434. doi 10.1007/s10593-007-0062-5
5. *Yusuf M., Jain P.* // *Arabian J. Chem.* 2014. Vol. 7. P. 553. doi 10.1016/j.arabjc.2011.09.013
6. *Мухамедова Л.А., Коноплев М.В., Махмудова С.Ф., Бузыкин Б.И., Хайруллин В.К.* // *ХГС.* 1976. Вып. 10. С. 1426; *Mukhamedova L.A., Konoplev M.V., Makhmutova S.F., Buzykin B.I., Khairullin V.K.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 1976. Vol. 12. N 10. P. 1182. doi 10.1007/BF00945615
7. *Mock W.L.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1970. Vol. 92. N 23. P. 6918. doi 10.1021/ja00726a032
8. *Ефремова И.Е., Серебрянникова А.В., Лапшина Л.В., Гуржий В.В., Рябинин А.Е.* // *ХГС.* 2019. Т. 55. Вып. 9. С. 902; *Efremova I.E., Serebryannikova A.V., Lapshina L.V., Gurzhiy V.V., Ryabin A.E.* // *Chem. Heterocyclic Compd.* 2019. Vol. 55. N 9. P. 902. doi 10.1007/s10593-019-02556-9
9. *Coms F. D., Dougherty D. A.* // *Tetrahedron Lett.* 1988. Vol 29. N 31. P. 3753.
10. *Hogenkamp D. J., Greene F. D.* // *J. Org. Chem.* 1993. Vol 58. N 20. P. 5393. doi 10.1021/jo00072a021
11. *Berestovitskaya V.M., Efremova I.E., Lapshina L.V., Serebryannikova A.V., Gurzhiy V.V., Abzianidze V.V.* // *Mendeleev Commun.* 2015. N 25. P. 191. doi 10.1016/j.mencom.2015.05.010
12. *Ефремова И.Е., Серебрянникова А.В., Лапшина Л.В., Гуржий В.В., Берестовицкая В.М.* // *ЖОХ.* 2016. Т. 86. Вып. 3. С. 481; *Efremova I.E., Serebryannikova A.V., Lapshina L.V., Gurzhiy V.V., Berestovitskaya V.M.* // *Rus. J. Gen. Chem.* 2016. Vol. 86. P. 622. doi 10.1134/S1070363216030191
13. *Берестовицкая В.М., Ефремова И.Е., Серебрянникова А.В., Лапшина Л.В., Гуржий В.В.* // *ХГС.* 2018. Т. 54. Вып. 1. С. 76; *Berestovitskaya V.M., Efremova I.E., Serebryannikova A.V., Lapshina L.V., Gurzhiy V.V.* // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2018. Vol. 54. N 1. P. 76. doi 10.1007/s10593-018-2233-y
14. *Ефремова И.Е., Серебрянникова А.В., Беляков А.В., Лапшина Л.В.* // *ЖОХ.* 2019. Т. 89. Вып. 3. С. 468; *Efremova I.E., Serebryannikova A.V., Belyakov A.V., Lapshina L.V.* // *Rus. J. Gen. Chem.* 2019. Vol. 89. N 3. P. 536. doi 10.1134/S1070363219030277

Some Peculiarities of Oxidation of 1-Carbamoyl-Substituted Hexahydro-1*H*-thieno[3,2-*c*]pyrazole-4,4-dioxides

I. E. Efremova^{a,*}, A. V. Serebryannikova^b, L. V. Lapshina^c, and I. I. Savelev^a

^a Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg, 191186 Russia

^b St. Petersburg State University, St. Petersburg, 199034 Russia

^c Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, 194044 Russia

*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Received September 30, 2020; revised September 30; accepted October 14, 2020

New bicyclic derivatives of nitrosulfolane with condensed rings of pyrazoline-1 — 3-aryl-6a-methyl-6-nitro-3a,5,6,6a-tetrahydro-3*H*-thieno[3,2-*c*]pyrazole-4,4-dioxides were obtained by oxidation of 3-aryl-1-carbamoyl-6a-methyl-6-nitrohexahydro-1*H*-thieno[3,2-*c*]pyrazole-4,4-dioxides. Structure of the obtained sulfolano-1-pyrazolines was established by IR, ¹H NMR, ¹³C {¹H}, ¹H-¹³C HMQC, ¹H-¹³C HMBC spectroscopy methods.

Keywords: sulfolanes, pyrazolidines, pyrazolines, bicycles, oxidation