

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ НИТРОСУЛЬФОДИЕНОВ РЯДА ТИОЛЕН-1,1-ДИОКСИДА С СЕМИКАРБАЗИДОМ

© 2023 г. И. Е. Ефремова^{1,*}, И. И. Савельев¹, Р. И. Байчурин¹,
О. Ю. Озерова¹, А. В. Серебрянникова²

¹ Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена,
наб. р. Мойки 48, Санкт-Петербург, 191186 Россия

² Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, 194044 Россия
*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Поступило в редакцию 16 августа 2023 г.

После доработки 29 августа 2023 г.

Принято к печати 30 августа 2023 г.

Изучены закономерности влияния электронного и пространственного строения диеновой системы 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксидов на результат реакции с семикарбазидом в разных средах (в растворе этанола и ДМСО). Строение полученных соединений установлено методами ИК, ЯМР ¹H, ¹³C {¹H}, ¹H–¹³C HMQC, ¹H–¹³C HMBC, ¹H–¹H NOESY спектроскопии.

Ключевые слова: 2,5-дигидротиофен-1,1-диоксиды, бензилиденнитротиолен-1,1-диоксиды, семикарбазид, аза-аддукты, сульфоланопиразолидины, нуклеофильное присоединение, гетероциклизация

DOI: 10.31857/S0044460X23100050, **EDN:** PMCKWE

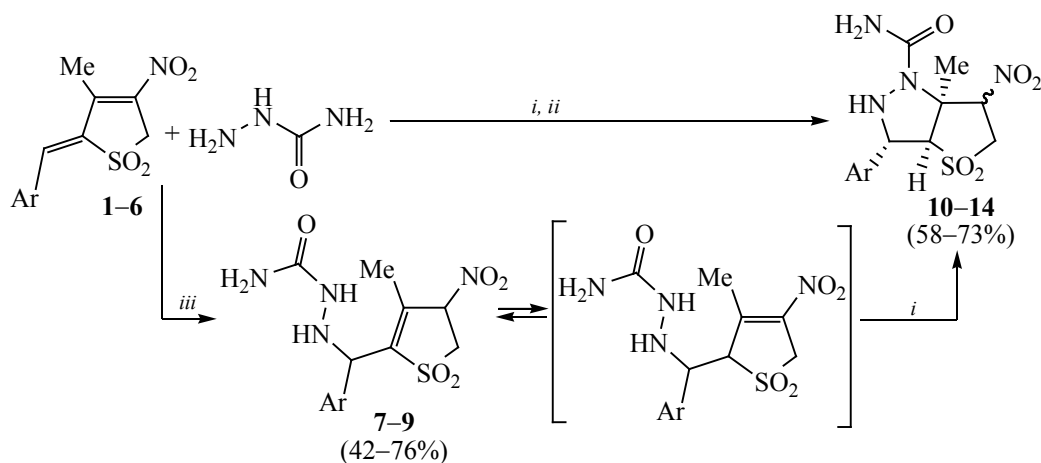
Развитие химии тиолен- и тиолан-1,1-диоксидов решает актуальные теоретические проблемы, способствуя формированию базовых концепций специфики свойств гетероциклических соединений, а также играет существенную роль в решении прикладных задач, отвечающих новейшим современным требованиям в конструировании практически значимых веществ [1–8]. Так, среди полициклических структур, в состав которых входят сульфолансодержащие блоки, найдены блокаторы гистаминовых рецепторов [9], вещества, обладающие нейролептическим, седативным, обезболивающим и противосудорожным действием [10–12], а также соединения, проявляющие активность против нейраминидазы гриппа [2, 13]. Перспективными синтонами для построения полиядерных производных сульфолана являются *s-транс*-фиксированные нитросульфодиены – 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксиды [14], высокая электрофильность которых в реакциях с гидразином и его аналогами, а также

при взаимодействии с циклическими β-дикетонами обеспечивает легкое образование аннелированных производных нитросульфолана, содержащих гетероциклические фрагменты пиразолидина, изоксазолидина, гидрохроменона [1].

Следует отметить, что при взаимодействии 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксидов с аналогами гидразина реализуются два конкурирующих направления, одно из которых протекает по пути 1,4-присоединения по диеновой системе с образованием аза-аддуктов [15], другое сопровождается гетероциклизацией, приводящей к синтезу пиразолидино- и изоксазолидиносудульфоланов [1].

С целью выявления факторов, определяющих доминирующий маршрут указанных превращений, представлялось целесообразным исследовать закономерности реагирования разнообразно построенных 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксидов с семикарбазидом в разных средах (в растворе этанола и ДМСО).

Схема 1.



Условия реакции: *i*, ДМСО, 18°C, 5–24 ч; *ii*, EtOH, 18°C, 24 ч; *iii*, EtOH, 18°C, 5 ч.
 Ar = 3,4-Cl₂C₆H₃ (**1**, **10**), 4-MeOOC₆H₄ (**2**, **11**), 4-MeOC₆H₄ (**3**), 2-ClC₆H₄ (**4**, **7**, **12**),
 2,4-Cl₂C₆H₃ (**5**, **8**, **13**), 2-MeC₆H₄ (**6**, **9**, **14**).

В качестве объектов исследования выбраны две группы 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксидов, отличающиеся эффективностью сопряжения диеновой системы. Первую группу составляют высокополяризованные субстраты **1–3** (λ_{max} 356–406 нм), бензольные кольца которых содержат заместители в *n*- и *m*-положениях [14]. Диены **4–6**, содержащие *o*-замещенные ароматические группы, характеризуются нарушением копланарности кратных связей, установленной на основании гипсохромного смещения длинноволновой полосы поглощения (λ_{max} 341–348 нм), квантово-химических расчетов и данных РСА [14].

В соответствии с ранее полученными данными [16], реакции 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксидов **1** и **2**, содержащих *n*- и *m*-замещенные ароматические группы, протекали за 24 ч при комнатной температуре с образованием пиразолидинонитросульфоланов **10** и **11** (61–64%) независимо от используемого растворителя (схема 1). В случае 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида **3** реакция в данных условиях не протекала, и был выделен исходный субстрат в неизменном виде, что, очевидно, обусловлено высоким вкладом биполярной структуры его диеновой системы, содер-

жащей в бензольном кольце электронодонорный метоксильный заместитель.

Стерическое влияние *o*-замещенных ароматических групп 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксидов **4–6**, приводящее к понижению эффективности сопряжения их диеновой системы, отразилось на существенном сокращении времени взаимодействия с семикарбазидом (~ до 5 ч). Кроме того, результаты реакций при участии диенов **4–6** оказались зависимы от используемого растворителя. В растворе ДМСО (18°C, 5 ч) наблюдалось образование бициклов **12–14** (выход 61–79%), а в растворе этанола взаимодействие останавливалось на стадии 1,4-присоединения с образованием аза-аддуктов **7–9** (выход 48–51%). При этом устойчивые в обычных условиях кристаллические продукты **7–9** превращаются в соответствующие сульфоланопиразолидины **12–14** после 24-часовой выдержки в растворе ДМСО (18°C) с незначительным выходом (~20%). В маточном растворе фиксировались сигналы исходных аддуктов и неидентифицированных примесей.

Существенное сокращение времени взаимодействия диенов **4–6** с *o*-замещенными ароматическими группами, очевидно, обусловлено их повышенной электрофильностью вследствие уменьшения эффективности сопряжения, облегчающей пер-

Схема 2.

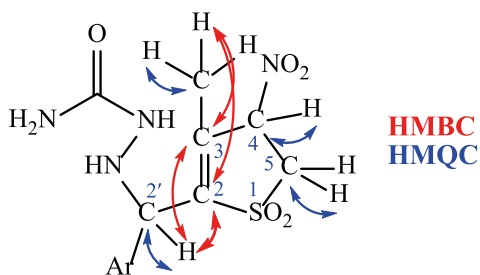
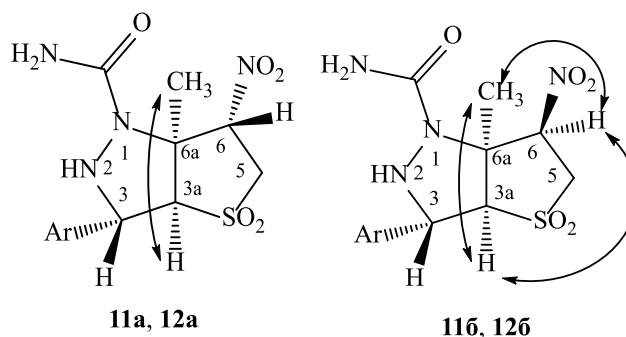


Схема 3.



вичный акт нуклеофильного присоединения. Установленное стимулирующее действие ДМСО при формировании бициклической системы, по-видимому, связано с высокими донорными свойствами данного растворителя, способствующими протеканию стадии изомеризации.

Полученные на основании взаимодействия 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротифен-1,1-диоксидов **1–6** с семикарбазидом азааддукты **7–9** и бициклические производные нитросульфолана **10–14**, являются высокоплавкими бесцветными кристаллическими веществами, соединения **7–13** выделены в виде смеси диастереомеров.

Спектральные характеристики (ИК, ЯМР) аддуктов **7–9** и бициклов **10–14** схожи с таковыми для ранее полученных аналогов [16]. В спектрах ЯМР ^1H продуктов **7–13** присутствует удвоенный набор сигналов, что свидетельствует об их существовании в виде смеси диастереомеров в растворе CD_3CN или $\text{DMSO}-d_6$, что также согласуется с литературными данными для структурно подобных соединений [16].

Отнесение сигналов протонов и атомов углеродов в спектрах ЯМР полученных соединений сделано на основании экспериментов ^1H – ^{13}C HMQC, ^1H – ^{13}C HMBC и ^1H – ^1H NOESY. Так, в спектре ^1H – ^{13}C HMBC ключевыми являются кросс-пики между сигналами бензильного протона и протонами метильной группы с обоими атомами углерода этенового фрагмента (схема 2).

На основании данных экспериментов ^1H – ^1H NOESY (схема 3) удалось определить относитель-

ные конфигурации хиральных центров двух изомеров **а** и **б** соединений **11** и **12** ($3S^*, 3aS^*, 6S^*, 6aS^*$ и $3S^*, 3aS^*, 6R^*, 6aS^*$ соответственно), что также согласуется с ранее полученными спектральными данными для структурно однотипных соединений, строение которых доказано в том числе и с помощью рентгеноструктурного анализа [16]. На основании полного подобия спектров ЯМР ^1H соединений **10а**, **6–13а**, **б** логично предположить, что установленные конфигурации характерны для диастереомеров продуктов **10**, **13**.

Таким образом, проведенное исследование позволило установить влияние как электронного, так и пространственного строения диеновой системы 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротифен-1,1-диоксидов на ход реакции с семикарбазидом, и, как следствие, на тип образующихся продуктов, а также наглядно продемонстрировало стимулирующую роль ДМСО в процессе формирования сульфоланопиразолидинов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Физико-химические исследования выполнены 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.

Спектры ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, ^1H – ^1H NOESY, ^1H – ^{13}C HMQC и ^1H – ^{13}C HMBC получены на спектрометре Jeol ECX400A с рабочими частотами: 399.78 (^1H) и 100.53 (^{13}C) МГц в CD_3CN , $\text{DMSO}-d_6$ с использованием остаточного сигнала растворителя как внутреннего стандарта. Колебательные спектры записаны на ИК Фурье-спектрометре Shimadzu IRPrestige-21 (разрешение – 2 cm^{-1}) в таблетках KBr. Элементный анализ проведен на анализаторе EuroVector EA3000 (CHN Dual).

Исходные нитросульфодиены **1–6** получали по методике [14].

2-[(Арил)(3-метил-4-нитро-1,1-диоксидо-4,5-дигидроотиофен-2-ил)метил]гидразин-1-карбоксамиды (7–9). К суспензии 0.5 ммоль 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидроотиофен-1,1-диооксида **4–6** в 7 мл этанола добавляли свежеприготовленный раствор, полученный путем нейтрализации солянокислого семикарбазида (1 ммоль) 1 М. водным раствором гидроксида натрия до нейтральной реакции среды. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч. Образовавшийся осадок отделяли на фильтре Шотта, промывали этанолом и сушили на воздухе.

2-[(3-Метил-4-нитро-1,1-диоксидо-4,5-дигидроотиофен-2-ил)(2-хлорфенил)метил]гидразин-1-карбоксамид (7а, 7б) (~2:1). Выход 0.140 г (76 %), бесцветный порошок, т. пл. 171–173°C (EtOH). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1140, 1314 (SO_2), 1359, 1568 (NO_2), 1600 ($\text{C}=\text{C}$), 1675 [$\text{C}(\text{O})\text{NH}$], 3251, 3477 (NH). **Изомер 7а.** Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 2.11 с (3H, Me), 3.73 д. д. (1H_B , C^5H_2 , $^2J_{\text{AB}}$ 14.8, $^3J_{\text{BX}}$ 8.5 Гц), 3.94 д (1H_A , C^5H_2 , $^2J_{\text{AB}}$ 14.7 Гц), 5.38 уш. с (1H, C^2H), 5.86 уш. с (2H, NH, N'H), 5.98–6.02 м (1H, $\text{C}^4\text{H}_\text{x}$), 7.29 уш. с (2H, NH_2), 7.31–7.41 м (3H, H^Ar), 7.72 д (1H, H^Ar , 3J 6.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_C , м. д.: 15.5 (Me), 52.8 (C^5), 57.7 ($\text{C}^{2'}$), 84.1 (C^4), 127.7, 129.6, 128.3, 130.1, 130.4, 131.8 (C^Ar), 133.4, 141.1 (C^2 , C^3), 160.3 ($\text{C}=\text{O}$). **Изомер 7б.** Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 2.03 с (3H, Me), 3.80 д. д. (1H_B , C^5H_2 , $^2J_{\text{AB}}$ 14.8, 3J 8.5 Гц), 3.93 д (1H_A , C^5H_2 , $^2J_{\text{AB}}$ 14.7 Гц), 5.45 уш. с (1H, C^2H), 5.86 уш. с (2H, NH, N'H), 5.98–6.02 м (1H, $\text{C}^4\text{H}_\text{x}$), 7.14 уш. с (2H, NH_2), 7.31–7.41 м (3H, H^Ar), 7.72 д (1H, H^Ar , 3J 6.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_C , м. д.: 15.0 (Me),

52.5 (C^5), 57.7 ($\text{C}^{2'}$), 84.1 (C^4), 127.7, 129.6, 128.3, 130.1, 130.4, 131.8 (C^Ar), 135.9, 140.9 (C^2 , C^3), 160.2 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 41.55; H 3.99; N 14.89. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 41.66; H 4.03; N 14.95.

2-[(3-Метил-4-нитро-1,1-диоксидо-4,5-дигидроотиофен-2-ил)(2,4-дихлорфенил)метил]гидразин-1-карбоксамид (8а, 8б) (~2:1). Выход 0.125 г (61%), бесцветный порошок, 155–160°C (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1139, 1317 (SO_2), 1350, 1571 (NO_2), 1601 ($\text{C}=\text{C}$), 1683 [$\text{C}(\text{O})\text{NH}$], 3328, 3471 (NH). **Изомер 8а.** Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 2.10 с (3H, Me), 3.73 д. д. (1H_B , C^5H_2 , $^2J_{\text{AB}}$ 15.0, $^3J_{\text{BX}}$ 8.5 Гц), 3.95 д (1H_A , C^5H_2 , $^2J_{\text{AB}}$ 14.8 Гц), 5.38 уш. с (1H, C^2H), 5.86 уш. с (2H, NH, N'H), 5.99–6.02 м (1H, $\text{C}^4\text{H}_\text{x}$), 7.32 уш. с (2H, NH_2), 7.46 д. д. (1H, H^Ar , 3J 8.5, 4J 1.8 Гц), 7.57 уш. с (1H, H^Ar), 7.74 д (1H, H^Ar , 3J 8.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_C , м. д.: 15.5 (Me), 52.8 (C^5), 57.1 ($\text{C}^{2'}$), 84.0 (C^4), 127.8, 128.2, 129.1, 129.9, 131.4, 133.8 (C^Ar), 134.4, 141.5 (C^2 , C^3), 160.3 ($\text{C}=\text{O}$). **Изомер 8б.** Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 2.06 с (3H, Me), 3.78 д. д. (1H_B , C^5H_2 , $^2J_{\text{AB}}$ 15.2, $^3J_{\text{BX}}$ 8.2 Гц), 3.93 д (1H_A , C^5H_2 , $^2J_{\text{AB}}$ 14.8 Гц), 5.46 уш. с (1H, C^2H), 5.82 уш. с (2H, NH, N'H), 5.99–6.02 м (1H, $\text{C}^4\text{H}_\text{x}$), 7.17 уш. с (2H, NH_2), 7.46 д. д. (1H, H^Ar , 3J 8.5, 4J 1.8 Гц), 7.57 уш. с (1H, H^Ar), 7.74 д (1H, H^Ar , 3J 8.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ_C , м. д.: 15.0 (Me), 52.6 (C^5), 57.0 ($\text{C}^{2'}$), 84.0 (C^4), 127.8, 128.2, 129.1, 129.9, 131.4, 133.8 (C^Ar), 135.3, 141.4 (C^2 , C^3), 160.2 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 38.01; H 3.23; N 13.40. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 38.15; H 3.45; N 13.69.

2-[(3-Метил-4-нитро-1,1-диоксидо-4,5-дигидроотиофен-2-ил)(*o*-толил)метил]гидразин-1-карбоксамид (9а, 9б) (~2:1). Выход 0.075 г (42%), бесцветный порошок, 151–156°C (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1128, 1301 (SO_2), 1344, 1565 (NO_2), 1597 ($\text{C}=\text{C}$), 1682 [$\text{C}(\text{O})\text{NH}$], 3238, 3450 (NH). **Изомер 9а.** Спектр ЯМР ^1H (CD_3CN), δ , м. д.: 1.99 с (3H, Me), 2.28 уш. с (3H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$), 3.68 д. д. (1H_B , C^5H_2 , $^2J_{\text{AB}}$ 15.0, $^3J_{\text{BX}}$ 8.2 Гц), 3.78 д. д. (1H_A , C^5H_2 , $^2J_{\text{AB}}$ 15.0, $^3J_{\text{AX}}$ 2.0 Гц), 5.27 уш. с (1H, C^2H), 5.66 уш. д (2H, NH, N'H, 3J 6.4 Гц), 6.38 уш. с (1H, $\text{C}^4\text{H}_\text{x}$), 7.19 уш. с (2H, NH_2), 7.20–7.24 м (3H, H^Ar), 7.52–7.56 м (1H, H^Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3CN), δ_C , м. д.: 15.5 (Me), 52.8 (C^5), 57.7 ($\text{C}^{2'}$), 84.1 (C^4), 127.7, 129.6, 128.3, 130.1, 130.4, 131.8 (C^Ar), 133.4,

141.1 (C^2 , C^3), 160.3 ($C=O$). **Изомер 9б.** Спектр ЯМР 1H (CD_3CN), δ , м. д.: 1.87 с (3H, Me), 2.28 уш. с (3H, CH_3-Ar), 3.69 д. д (1H_B, C^5H_2 , $^2J_{AB}$ 15.0, $^3J_{BX}$ 8.2 Гц), 3.85 д. д (1H_A, C^5H_2 , $^2J_{AB}$ 15.0, $^3J_{AX}$ 2.7 Гц), 5.31 уш. с (1H, C^2H), 5.66 уш. д (2H, NH, N'H, 3J 6.4 Гц), 6.38 уш. с (1H, C^4Hx), 7.17 уш. с (2H, NH_2), 7.20–7.24 м (3H, H^{Ar}), 7.52–7.56 м (1H, H^{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3CN), δ , м. д.: 15.0 (Me), 52.5 (C^5), 57.7 (C^2), 84.1 (C^4), 127.7, 129.6, 128.3, 130.1, 130.4, 131.8 (C^{Ar}), 135.9, 140.9 (C^2 , C^3), 160.2 ($C=O$). Найдено, %: C 47.29; H 5.17; N 15.52. $C_{14}H_{18}N_4O_5S$. Вычислено, %: C 47.45; H 5.12; N 15.81.

3-(Арил)-6а-метил-6-нитрогексагидро-1H-тиено[3,2-с]пиразол-1-карбоксамид-4,4-диоксиды (10–14). а. К раствору 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида **1–6** (0.5 ммоль) в 7 мл ДМСО добавляли свежеприготовленный раствор, полученный путем нейтрализации солянокислого семикарбазида (1 ммоль) 1 М. водным раствором гидроксида натрия до нейтральной реакции среды. Реакционную смесь выдерживали при перемешивании в течение 5–24 ч при комнатной температуре, затем выливали в лед (~ 20 г). Образовавшийся осадок отделяли на фильтре Шотта, промывали ~50 мл дистиллированной воды и сушили на воздухе.

б. К суспензии 0.5 ммоль 2-бензилиден-3-метил-4-нитро-2,5-дигидротиофен-1,1-диоксида **1–6** в 7 мл этанола добавляли свежеприготовленный раствор, полученный путем нейтрализации солянокислого семикарбазида (1 ммоль) 1 М. водным раствором гидроксида натрия до нейтральной реакции среды. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Образовавшийся осадок отделяли на фильтре Шотта, промывали этанолом и сушили на воздухе.

3-(3,4-Дихлорфенил)-6а-метил-6-нитрогексагидро-1H-тиено[3,2-с]пиразол-1-карбоксамид-4,4-диоксид (10а, 10б) (~1:2). Выход 0.11 г (54%), бесцветный порошок, 192–195°C (методика а); выход 0.088 г (43%), бесцветный порошок, 193–195°C (методика б). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1125, 1321 (SO_2), 1367, 1564 (NO_2), 1593 ($C=C$), 1669 [$C(O)NH$], 3259, 3445 (NH). **Изомер 10а.** Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.20 с (3H, Me), 4.29–4.32 м (2H, C^5H_2), 4.37 уш. с (1H, C^3aH), 4.95 уш. с

(1H, C^3H), 5.85–5.89 м (1H, C^6H), 5.85–5.89 м (1H, NH), 6.54 уш. с (2H, NH_2), 7.55–7.59 м (2H, H^{Ar}), 7.86 уш. с (1H, H^{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_C , м. д.: 20.6 (Me), 54.0 (C^5), 60.1 (C^3), 71.8 (C^{6a}), 76.4 (C^{3a}), 85.5 (C^6), 127.5, 129.4, 131.1, 131.7, 131.8, 139.3 (C^{Ar}), 156.3 ($C=O$). **Изомер 10б.** Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.55 с (3H, Me), 4.29–4.32 м (2H, C^5H_2), 4.37 уш. с (1H, C^3aH), 4.90 уш. с (1H, C^3H), 5.85–5.89 м (1H, C^6H), 5.85–5.89 м (1H, NH), 6.54 уш. с (2H, NH_2), 7.55–7.59 м (2H, H^{Ar}), 7.86 уш. с (1H, H^{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_C , м. д.: 23.1 (Me), 52.4 (C^5), 60.1 (C^3), 72.6 (C^{6a}), 82.5 (C^{3a}), 85.5 (C^6), 127.5, 129.4, 131.1, 131.7, 131.8, 139.3 (C^{Ar}), 156.8 ($C=O$). Найдено, C 37.95; H 3.29; N 13.41. $C_{13}H_{14}Cl_2N_4O_5S$. Вычислено, %: C 38.15; H 3.45; N 13.69.

Метил-4-(1-карбамоил-6а-метил-6-нитро-4,4-диоксидогексагидро-1H-тиено[3,2-с]пиразол-3-ил)бензоат (11а, 11б) (~ 1:3). Выход 0.127 г (64%), бесцветный порошок, 192–194°C (методика а); выход 0.121 г (61%), бесцветный порошок, 188–193°C (методика б). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1120, 1315 (SO_2), 1361, 1568 (NO_2), 1596 ($C=C$), 1671 [$C(O)NH$], 1720 ($C=O$), 3255, 3471 (NH). **Изомер 11а (3S*,3aS*,6S*,6aS*).** Спектр ЯМР 1H (CD_3CN), δ , м. д.: 1.18 с (3H, Me), 3.80–3.91 м (2H, C^5H_2), 3.86 с (3H, CH_3O), 4.16 уш. с (1H, C^3aH), 5.16 д (1H, C^3H , 3J 5.8 Гц), 5.46 д (1H, NH, 3J 5.8 Гц), 5.70 уш. с (2H, NH_2), 5.97 д (1H, C^6H , 3J 6.7, 3J 2.0 Гц), 7.63 д (2H, H^{Ar} , 3J 7.9 Гц), 7.98 д (2H, H^{Ar} , 3J 8.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3CN), δ_C , м. д.: 19.4 (Me), 51.8 (CH_3O), 54.3 (C^5), 60.6 (C^3), 71.6 (C^{6a}), 76.4 (C^{3a}), 85.3 (C^6), 126.6, 129.7, 129.9, 142.6 (C^{Ar}), 156.2 ($C=O$), 166.4 (COO). **Изомер 11б (3S*,3aS*,6R*,6aS*).** Спектр ЯМР 1H (CD_3CN), δ , м. д.: 1.72 с (3H, Me), 3.80–3.91 м (2H, C^5H_2), 3.84 с (3H, CH_3O), 4.52 д (1H, C^3aH , 3J 4.0 Гц), 5.14 д (1H, C^3aH , 3J 5.8 Гц), 5.44 д (1H, NH, 3J 5.8 Гц), 5.97 д (1H, C^6H , 3J 6.2, 3J 2.2 Гц), 7.53 д (2H, H^{Ar} , 3J 8.5 Гц), 8.01 д (2H, H^{Ar} , 3J 8.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3CN), δ_C , м. д.: 18.6 (Me), 51.8 (CH_3O), 55.6 (C^5), 61.5 (C^3), 72.2 (C^{6a}), 76.4 (C^{3a}), 85.8 (C^6), 126.5, 129.6, 129.9, 142.6 (C^{Ar}), 156.2 ($C=O$), 166.4 (COO). Найдено, C 45.07; H 4.55; N 13.99. $C_{15}H_{18}N_4O_7S$. Вычислено, %: C 45.22; H 4.55; N 14.06.

3-(2-Хлорфенил)-6а-метил-6-нитрогексагидро-1H-тиено[3,2-с]пиразол-1-карбокса-

мид-4,4-диоксид (12а, 12б) (~ 2:1). Выход 0.155 г (83%), бесцветный порошок, 193–194°C (методика а). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1139, 1305 (SO_2), 1353, 1569 (NO_2), 1597 ($\text{C}=\text{C}$), 1680 [$\text{C}(\text{O})\text{NH}$], 3221, 3457 (NH). **Изомер 12а (3S*,3aS*,6S*,6aS*)**. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 1.28 с (3H, Me), 4.22–4.34 м (2H, C^5H_2), 3.91 уш. с (1H, C^3aH), 5.02 д (1H, C^3H , 3J 5.8 Гц), 6.15 д (1H, NH, 3J 5.8 Гц), 6.50 уш. с (2H, NH_2), 5.88 д. д (1H, C^6H , 3J 6.0, 3J 3.5 Гц), 7.33–7.41 м (2H, H^{Ar}), 7.48–7.58 м (2H, H^{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$), δ_{C} , м. д.: 21.0 (Me), 53.9 (C^5), 59.2 (C^3), 71.5 ($\text{C}^{6\text{a}}$), 76.9 ($\text{C}^{3\text{a}}$), 85.5 (C^6), 127.9, 128.3, 130.2, 130.4, 131.7, 135.9 (C^{Ar}), 156.1 ($\text{C}=\text{O}$). **Изомер 12б (3S*,3aS*,6R*,6aS*)**. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 1.59 с (3H, Me), 4.06 д. д (1H_B, C^5H_2 , J_{AB} 13.0, J_{BX} 5.8 Гц), 4.38 т (1H_A, C^5H_2 , J_{AB} 13.0 Гц), 3.92 уш. с (1H, C^3aH), 4.99 д (1H, C^3H , 3J 5.8 Гц), 6.78 д (1H, NH, 3J 5.8 Гц), 5.25 д. д (1H, C^6H , 3J 5.8, 3J 12.8 Гц), 6.41 уш. с (2H, NH_2), 7.33–7.41 м (2H, H^{Ar}), 7.48–7.58 м (2H, H^{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$), δ_{C} , м. д.: 23.2 (Me), 51.4 (C^5), 59.3 (C^3), 72.4 ($\text{C}^{6\text{a}}$), 82.5 ($\text{C}^{3\text{a}}$), 85.3 (C^6), 127.8, 128.3, 130.2, 130.4, 131.7, 136.4 (C^{Ar}), 156.8 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 41.59; H 3.95; N 15.00. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 41.66; H 4.03; N 14.95.

3-(2,4-Дихлорфенил)-6а-метил-6-нитрогексагидро-1H-тиено[3,2-с]пиразол-1-карбоксамид-4,4-диоксид (13а, 13б) (~ 2:1). Выход 0.124 г (61%), бесцветный порошок, 165–169°C (методика а). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1145, 1315 (SO_2), 1361, 1572 (NO_2), 1601 ($\text{C}=\text{C}$), 1685 [$\text{C}(\text{O})\text{NH}$], 3228, 3457 (NH). **Изомер 13а**. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 1.30 с (3H, Me), 4.29–4.34 м (2H, C^5H_2), 3.90 уш. с (1H, C^3aH), 5.05 д (1H, C^3H , 3J 5.8 Гц), 6.16 д (1H, NH, 3J 5.8 Гц), 6.50 уш. с (2H, NH_2), 5.88 д. д (1H, C^6H , 3J 6.0, 3J 3.5 Гц), 7.30–7.39 м (3H, H^{Ar}), 7.75 д (1H, H^{Ar} , 3J 6.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$), δ_{C} , м. д.: 21.1 (Me), 53.9 (C^5), 59.2 (C^3), 71.5 ($\text{C}^{6\text{a}}$), 76.9 ($\text{C}^{3\text{a}}$), 85.5 (C^6), 127.9, 128.2, 129.1, 129.8, 131.4, 133.8 (C^{Ar}), 156.2 ($\text{C}=\text{O}$). **Изомер 13б**. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 1.63 с (3H, Me), 4.12 д. д (1H_B, C^5H_2 , J_{AB} 13.0, J_{BX} 5.8 Гц), 4.45 т (1H_A, C^5H_2 , J_{AB} 13.0 Гц), 3.90 уш. с (1H, C^3aH), 4.99 д (1H, C^3H , 3J 5.8 Гц), 6.78 д (1H, NH, 3J 5.8 Гц), 5.24 д. д (1H, C^6H , 3J 5.8, 3J 12.8 Гц), 6.41 уш. с (2H, NH_2), 7.30–7.39 м (3H, H^{Ar}), 7.75 д (1H, H^{Ar} , 3J 6.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$), δ_{C} , м. д.: 23.1 (Me), 51.4 (C^5), 59.3 (C^3), 72.4 ($\text{C}^{6\text{a}}$), 82.5 ($\text{C}^{3\text{a}}$), 85.3

(C^6), 127.9, 128.2, 129.1, 129.8, 131.4, 133.8 (C^{Ar}), 156.7 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 37.97; H 3.36; N 13.55. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 38.15; H 3.45; N 13.69.

6а-Метил-6-нитро-3-(о-толил)гексагидро-1H-тиено[3,2-с]пиразол-1-карбоксамид-4,4-диоксид (14). Выход 0.108 г (61%), бесцветный порошок, 158–160°C (методика а). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1135, 1302 (SO_2), 1355, 1569 (NO_2), 1596 ($\text{C}=\text{C}$), 1681 [$\text{C}(\text{O})\text{NH}$], 3271, 3427 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CD_3CN), δ , м. д.: 1.35 с (3H, Me), 2.31 с (3H, $\text{CH}_3\text{-Ar}$), 3.84 д. д (1H_B, C^5H_2 , J_{AB} 15.6, J_{BX} 6.8 Гц), 3.94 д. д (1H_A, C^5H_2 , J_{AB} 15.6, J_{AX} 1.2 Гц), 3.89 уш. с (1H, C^3aH), 5.11 д (1H, C^3H , 3J 6.2 Гц), 5.46 д (1H, NH, 3J 6.3 Гц), 5.57 уш. с (2H, NH_2), 5.97 д. д (1H, C^6H , J_{BX} 6.8, J_{AX} 1.2, 3J 6.0 Гц), 7.22 уш. с (4H, H^{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CD_3CN), δ_{C} , м. д.: 18.8 (Me-Ar), 19.4 (Me), 54.3 (C^5), 60.6 (C^3), 71.6 ($\text{C}^{6\text{a}}$), 76.4 ($\text{C}^{3\text{a}}$), 85.3 (C^6), 126.6, 129.7, 129.9, 142.6 (C^{Ar}), 156.2 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: C 47.51; H 5.14; N 15.99. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 47.45; H 5.12; N 15.81.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания при финансовой поддержке Министерства просвещения России (проект № VRFY-2023-0003).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ефремова Ирина Евгеньевна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5529-4664>

Байчурин Руслан Измаилович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2737-1448>

Озерова Ольга Юрьевна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6197-2888>

Серебрянникова Анна Валерьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6040-7369>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ефремова И.Е., Лапина Л.В., Байчурин Р.И., Серебрянникова А.В., Савельев И.И. // ЖОХ. 2020. Т. 90. № 8. С. 1153; Efremova I.E., Lapshina L.V., Baichurin R.I., Serebryannikova A.V., Savel'ev I.I. // Russ. J.

- Gen. Chem. 2020. Vol. 90. N 8. P. 1369. doi 10.1134/S1070363220080010
2. Brant M.G., Wulff J.E. // *Synth.* 2016. Vol. 48. N 1. P. 1. doi 10.1055/s-0035-1560351
3. Leonard J., Haque A.B., Knight J.A. // *Organosulfur Chem.* 1998. Vol. 2. P. 229. doi 10.1016/S1099-8268(98)80009-7
4. Eid A.A., Koubeissi A., Bou-Mjahed R., Al Khalil N., Farah M., Maalouf R., Nasser N., Bouhadir K.H. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2013. Vol. 23. N 1. P 174. doi 10.1016/j.bmcl.2012.10.122
5. Kiriazis A., Boije af Gennäs G., Talman V., Ekokoski E., Ruotsalainen T., Kylänlahti I., Rüffer T., Wissel G., Xhaard H., Lang H., Tuominen R.K., Yli-Kauhaluoma J. // *Tetrahedron.* 2011. Vol. 67. N 45. P. 8665. doi 10.1016/j.tet.2011.09.044
6. Li B., Buzon R.A., Hritzko B. // *Synlett.* 2012. Vol. 2012. N 01. P. 131. doi 10.1055/s-0031-1290089
7. Oh K. // *Org. Lett.* 2007. Vol. 9. N 16. P. 2973. doi 10.1021/ol0710663
8. Banert K., Ihle A., Kuhtz A., Penk E., Saha B., Würthwein E.-U. // *Tetrahedron.* 2013. Vol. 69. N 11. P. 2501. doi 10.1016/j.tet.2012.12.054
9. Wong S.S.Y., Brant M.G., Barr C., Oliver A.G., Wulff J.E. // *Beilstein J. Org. Chem.* 2013. Vol. 9. N 1. P. 1419. doi 10.3762/bjoc.9.159
10. Толстикова Т.Г., Давыдова В.А., Шульц Э.Э., Вафина Г.Ф., Сафарова Г.М., Зарудий Ф.А., Лазарева Д.Н., Толстиков Г.А. // *Хим.-фарм. ж.* 1990. Т. 24. №. 7. С. 27; Tolstikova T.G., Davydova V.A., Shul'ts E.E., Vafina G.F., Safarova G.M., Zurudii F.A., Lazareva D.N., Tolstikov G.A. // *Pharm. Chem. J.* 1990. Vol. 24. N 7. P. 465. doi 10.1007/BF00764992
11. Zarovnyaya I.S., Zlenko H.T., Palchikov V.A. // *Eur. Chem. Bull.* 2014. Vol. 3. N 6. P. 543.
12. Waser M., Moher E.D., Borders S.S.K., Hansen, M.M., Hoard D.W., Laurila M.E., LeTourneau M.E., Miller R.D., Phillips M.L., Sullivan K.A., Ward J.A., Xie C., Bye C.A., Leitner T., Herzog-Krimbacher B., Kordian M., Müllner M. // *Org. Process Res. Dev.* 2011. Vol. 15. N 6. P. 1266. doi 10.1021/op100325h
13. Gore P.M., Hancock A.P., Hodgson S.T., Procopiou P.A., Vile S. Pat. WO 2009021965 A3 (2009).
14. Савельев И.И., Ефремова И.Е., Лапшина Л.В., Гуржий В.В., Беляков А.В. // *ХГС.* 2021. Т. 57. № 7–8. С. 861; Savelev I.I., Efremova I.E., Lapshina L.V., Gurzhiy V.V., Belyakov A.V. // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2021. Vol. 57. N 7–8. P. 861. doi 10.1007/s10593-021-02992-6
15. Серебрянникова А.В., Лапшина Л.В., Ефремова И.Е., Гуржий В.В., Рябинин А.Е. // *ЖОХ.* 2018. Т. 88. Вып. 8. С. 1291; Serebryannikova A.V., Lapshina L.V., Efremova I.E., Gurzhiy V.V., Ryabinin A.E. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2018. Vol. 88. N 8. P. 1612. doi 10.1134/S1070363218080108
16. 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. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2016. Vol. 86. N 3. P. 622. doi 10.1134/S1070363216030191

Reaction Features of Nitrosulfodienes of Thiolene-1,1-dioxide Series with Semicarbazide

I. E. Efremova^{a,*}, I. I. Savel'ev^a, R. I. Baichurin^a, O. Yu. Ozerova^a, and A. V. Serebryannikova^b

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

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

*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Received August 16, 2023; revised on August 29, 2023; accepted August 30, 2023.

The influence of the electronic and spatial structure of the diene system 2-benzylidene-3-methyl-4-nitro-2,5-dihydrothiophene-1,1-dioxides on the result of the reaction with semicarbazide in different media (in ethanol and DMSO) was studied. The structure of the obtained compounds was established by IR, ¹H, ¹³C{¹H}, ¹H–¹³C HMQC, ¹H–¹³C HMBC, ¹H–¹H NOESY spectroscopy methods.

Keywords: 2,5-dihydrothiophene-1,1-dioxides, benzylidenenitrothiophene-1,1-dioxides, semicarbazide, aza-adducts, sulfolanopyrazolidines, nucleophilic addition, heterocyclization