

Домино-реакция в синтезе 2*H*-пирано[4'',3'',2'':4',5']хромено- [2',3':4,5]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-онов

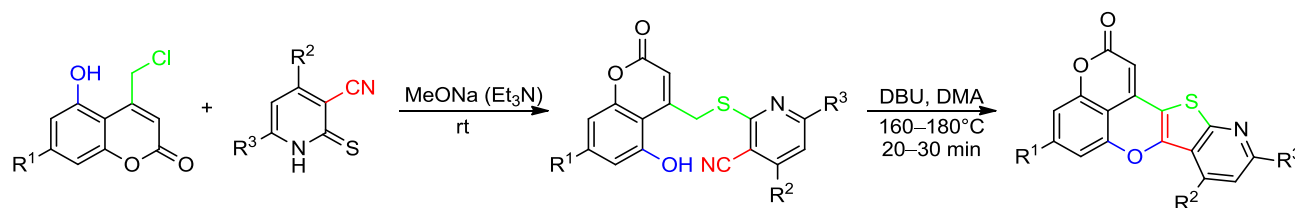
Светлана П. Бондаренко¹, Игорь В. Житнецкий¹,
Сергей В. Семенов², Михаил С. Фрасинюк^{2*}

¹ Национальный университет пищевых технологий,
ул. Владимирская, 68, Киев 01601, Украина; svitlana.bondarenko@ukr.net

² Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины,
ул. Мурманская, 1, Киев 02094, Украина; e-mail: mykhaylo.frasinjuk@ukr.net

Поступило 24.03.2016

Принято 22.04.2016



Взаимодействием производных 5-гидрокси-4-хлорметилкумарина и 2-тиоксопиридин-3-карбонитрила синтезированы производные 2-[[5-гидрокси-2-оксо-2*H*-хромен-4-ил)метил]сульфанил}пиридин-3-карбонитрила. Наличие близкорасположенных активной метиленовой, нитрильной и гидроксильной групп приводит к последовательным внутримолекулярным реакциям циклизации под действием основания с образованием новой гетероциклической системы пирано[4'',3'',2'':4',5']хромено[2',3':4,5]-тиено[2,3-*b*]пиридина.

Ключевые слова: пирано[4'',3'',2'':4',5']хромено[2',3':4,5]тиено[2,3-*b*]пиридин, 4-хлорметилкумарин, 4-(3-цианопиридин-2-ил-сульфанилметил)кумарин, домино-реакция, внутримолекулярная циклизация.

Гетероциклическая система 2*H*-пирано[4,3,2-*de*]-хромена, являющаяся фрагментом природных гетероароматических соединений, выделенных из *Tabebuia guayacan*,¹ *Brosimum acutifolium* Huber² и *Heterophragma adenophyllum*,³ в настоящее время привлекает повышенное внимание исследователей. Это связано с тем, что моно- и димерные пираноантоцианины на ее основе обнаружены в красном вине,⁴ а конденсированные системы с фрагментом пирано[4,3,2-*de*]хромена обладают ценными оптическими свойствами.⁵

Среди химических методов синтеза производных 2*H*-пирано[4,3,2-*de*]хроменов известны внутримолекулярная циклизация тетрафторбората трис(2,6-диметоксифенил)метилия^{5a} или гексафторфосфата 9-(2,6-диметоксифенил)акридиния^{5b} под действием пиридин-гидрохлорида, циклизация 9-аллил-1,9-дигидрокси-9*H*-ксантена на силикагеле,⁶ а также 5-ацетокси-2-(диметиламино)-4*H*-хромен-4-илиденмалонитрила⁷ или димеризация лапахола в пиридине.⁸ Подобные соединения также могут быть получены из хромоглициновой и 1,3-диметилбарбитуровой кислот.⁹ В связи с отсут-

ствием системного подхода к синтезу производных 2*H*-пирано[4,3,2-*de*]хроменов, разработка новых методов их получения имеет как научный, так и практический интерес.

Как нами сообщалось ранее, 4-галогенметилкумарины могут быть использованы для синтеза производных бензофуоро[3,2-*b*]хромено[4,3-*d*]пиридина,¹⁰ хромено[4,3-*d*]тиено[3,2-*b*:5,4-*b'*]дипиридина¹¹ и хромено[3,4-*c*]пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*e*]пиридазина.¹² Целью настоящей работы была разработка простого и эффективного метода синтеза конденсированных производных пирано[4,3,2-*de*]хроменов на основе 5-гидроксикумарина.

Взаимодействием 5,7-дигидрокси-4-хлорметилкумарина (**1a**) и 5-гидрокси-7-метил-4-хлорметилкумарина (**1b**) с 2-тиоксопиридин-3-карбонитрилом и его 4,6-диметилпроизводным синтезированы замещенные 4-(2-пиридилсульфанилметил)кумарины **2a–d** (схема 1). Следует отметить, что алкилирование 2-тиоксопиридин-3-карбонитрила производными 5-гидрокси-4-хлорметилкумарина протекает в абсолютном метаноле в присутствии MeONa с удовлетворительным выходом. В случае 2-тиоксо-4,6-диметилникотинитрила реакцию проводили

Схема 1

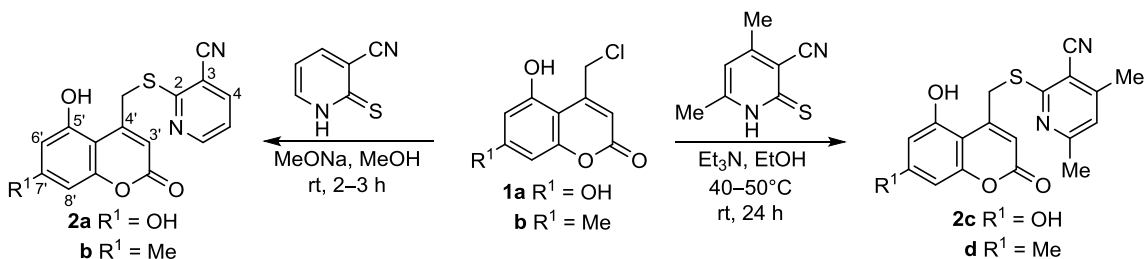
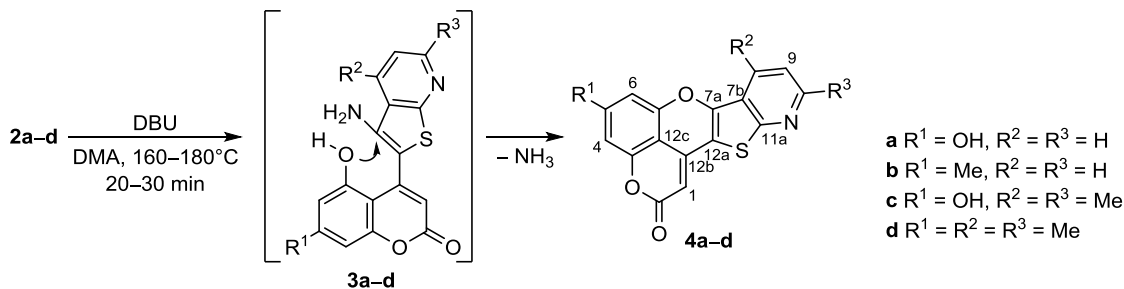


Схема 2



в этаноле в присутствии Et_3N , как было описано нами ранее.¹¹

Одновременное наличие в молекуле по меньшей мере трех реакционноспособных фрагментов: активной метиленовой группы, цианогруппы и фенольной 5-гидроксигруппы – предопределяет характер превращений производных 5-гидрокси-4-(2-пиридилсульфанилметил)кумаринов **2a–d** в основной среде. В отличие от описанной нами ранее внутримолекулярной циклизации подобных соединений,^{10a,11} в данном случае процесс протекает по принципу домино-реакции и не останавливается на циклоконденсации с образованием производных 4-(3-аминотиено[2,3-*b*]пиридин-2-ил)кумарина **3a–d** (схема 2).

Генерирование электрофильного центра C-3 в процессе построения тиено[2,3-*b*]пиридинового фрагмента обуславливает протекание внутримолекулярного нуклеофильного замещения аминогруппы под действием фенолят-иона, которое сопровождается циклизацией пиранового цикла. В результате внутримолекулярной домино-реакции под действием оснований образуются производные 2*H*-пирано[4'',3'',2'':4',5']хромено[2',3':4,5]-тиено[2,3-*b*]пиридин-2-она **4a–d**. Наиболее подходящими условиями построения этой гетероциклической системы является проведение реакции внутримолекулярной циклизации производных 5-гидрокси-4-(2-пиридилсульфанилметил)кумаринов **2a–d** в диметилацетамиде (DMA) в присутствии каталитического количества 1,8-диазабисцикло[5.4.0]ундец-7-ена (DBU) (схема 2).

Структуры синтезированных соединений подтверждены данными спектроскопии 2D ЯМР. В случае соединения **4d** на основании спектра HSQC установлены химические сдвиги атомов углерода C-1 (97.3 м. д.) и C-9 (126.1 м. д.). Из-за высокой симметрии пиранохроменового фрагмента сделать точное соотношение сигналов протонов H-4 и H-6, как и соответствующих атомов углерода, не представляется возможным. На основании спектров подобных соединений,^{4a,d} более сильнополь-

ный сигнал (δ_H 7.24 м.д., δ_C 114.8 м. д.) нами отнесен к протону H-4.

Как показано на рис. 1, на основании спектра НМВС соединения **4d** положения сигналов карбонильной группы (δ_C 167.4 м. д.) и атома C-12a (δ_C 114.1 м. д.) установлены благодаря наличию кросс-пиков с протоном H-1. Сигналы атомов C-3a (δ_C 152.9 м. д.) и C-6a (δ_C 150.4 м. д.) идентифицированы на основании их корреляций с атомами H-4 и H-6 соответственно. Наличие кросс-пиков H-1, H-4 и H-6 позволяет сделать однозначное отнесение сигнала с δ_C 105.4 м. д. к атому C-12c. На основании корреляций протонов метильных групп и H-9 пиридинового фрагмента сигналы при 126.3, 158.1, 126.1 и 158.7 м. д. отнесены к атомам углерода C-7b, C-8, C-9 и C-10 соответственно, что, в свою очередь, позволило различить сигналы метильных групп в положениях 5, 8 и 10 полициклической системы.

Анализ 2D спектров соединения **4b** позволил установить значение химического сдвига атома C-11a

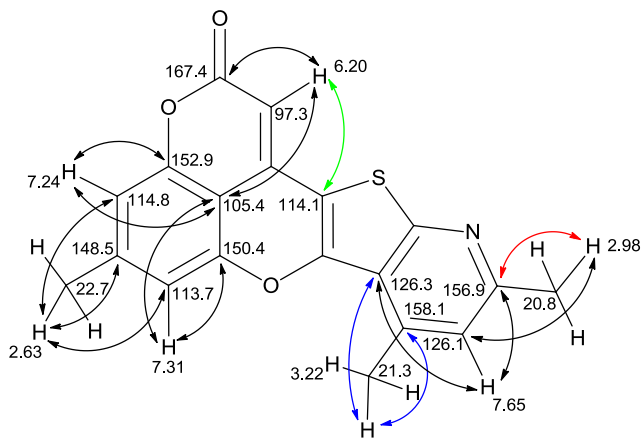


Рисунок 1. Основные корреляции в спектре 1H - ^{13}C НМВС соединения **4d** в растворе CF_3CO_2H - $CDCl_3$, 1:1. Значения δ_H и δ_C указаны в м. д.

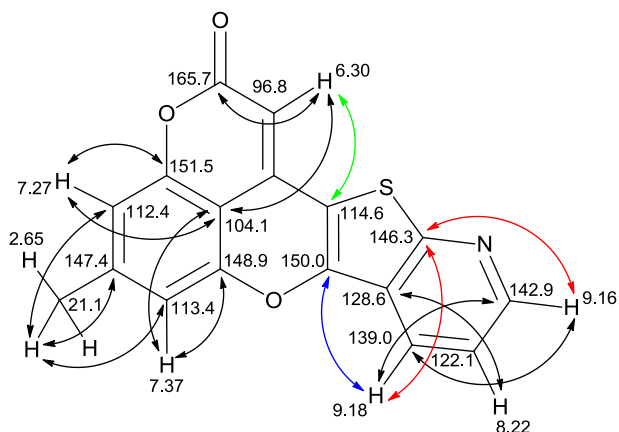


Рисунок 2. Основные корреляции в спектре ^1H - ^{13}C HMBC соединения **4b** в растворе $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{CDCl}_3$. Значения δ_{H} и δ_{C} указаны в м. д.

(146.3 м. д.) на основании кросс-пиков с протонами Н-8 и Н-9. Значение химического сдвига 150.0 м. д. соответствует атому С-7а, благодаря наличию кросс-пика с протоном Н-8, а его положение типичное для производных 4Н-хромена. Сигнал с химическим сдвигом 140.1 м. д., не имеющий кросс-пиков в спектре HMBC, следовательно, соответствует атому С-12b, что является типичным для атома С-4 кумаринов.¹³ По аналогии, не имеющие корреляций пики при 141.8, 149.4 и 150.7 м. д. в спектре соединения **4d**, по всей видимости, относятся к атомам С-12b, С-11а и С-7а соответственно (рис. 2).

Интересной особенностью строения соединений **4a–d** является быстрое замещение протона Н-1 дейтерием в растворе $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$. Так, в спектре ЯМР ^1H соединения **4d** интегральная интенсивность протона Н-1 через 10 мин после растворения составляла около 0.3Н, а через 24 ч сигнал этого протона полностью исчез. Аналогичное изменение высоты пика и превращение в триплет с КССВ 25 Гц и химическим сдвигом 97.2 м. д. наблюдалось для сигнала атома С-1 в спектре ЯМР ^{13}C .

Таким образом, нами показано, что производные 5-гидрокси-4-хлорметилкумарина могут быть использованы для построения конденсированной пентациклической 2Н-пирано[4,3,2-*de*]хроменовой системы, в частности производных пирано[4'',3'',2'':4',5']хромено-[2',3':4,5]тиено[2,3-*b*]пиридина.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Bruker Vertex 70 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C (400 и 100 МГц соответственно), а также ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC записаны на приборе Varian M400, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на приборе Agilent 1100 (химическая ионизация при атмосферном давлении). Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе varioMICROcube. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Merck 60 F₂₅₄, элюент $\text{CHCl}_3-\text{MeOH}$, 9:1, 19:1.

5,7-Дигидрокси-4-хлорметил-2Н-хромен-2-он (1a) синтезирован по известной методике.¹⁴

5-Гидрокси-7-метил-4-хлорметил-2Н-хромен-2-он (1b) синтезирован аналогично литературной методике.¹⁵ Смесь 1.64 г (10 ммоль) 4-хлорацетоуксусного эфира и 1.24 г (10 ммоль) 5-метилрезорцина вливают в 5 мл 73% серной кислоты и перемешивают в течение 18–24 ч при комнатной температуре, затем реакционную смесь выливают на лед, фильтруют выпавший осадок и кристаллизуют из диоксана. Выход 1.52 г (68%), т. пл. 220–222 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3103, 2667, 1676, 1608, 1385, 1375, 1093, 827. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 2.29 (3H, с, CH_3); 5.07 (2H, с, CH_2); 6.40 (1H, с, Н-3); 6.60 (1H, с) и 6.65 (1H, с, Н-6,8); 10.90 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 21.1 (CH_3); 45.0 (CH_2); 104.2; 107.8; 111.7; 112.0; 143.2; 151.5; 154.7; 155.6; 159.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 227 [$\text{M}^{(37}\text{Cl})+\text{H}$]⁺ (33), 225 [$\text{M}^{(35}\text{Cl})+\text{H}$]⁺ (100). Найдено, %: С 59.05; Н 4.21. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{ClO}_3$. Вычислено, %: С 58.81; Н 4.04.

2-{{(5,7-Дигидрокси-2-оксо-2Н-хромен-4-ил)метил}сульфанил}пиридин-3-карбонитрил (2a). К перемешиваемому раствору 0.080 г (2 ммоль) MeONa в 20 мл абс. MeOH добавляют 0.272 г (2 ммоль) 2-тиоксопиридин-3-карбонитрила, после полного растворения которого добавляют раствор 0.452 г (2 ммоль) хлорметилкумарина **1a,b** в 10 мл MeOH и выдерживают в течение 2–3 ч при комнатной температуре. Выпавший осадок фильтруют, промывают водой и очищают колонной хроматографией, используя элюент $\text{CH}_2\text{Cl}_2-\text{MeOH}$, 20:1. Выход 0.360 г (55%), т. пл. 238–240 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3311, 3130, 2642, 2226, 1671, 1606, 1563, 1404, 1372, 1156, 1094. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 4.78 (2H, с, CH_2); 6.08 (1H, с, Н-3'); 6.20 (1H, с) и 6.30 (1H, с, Н-6',8'); 7.26–7.36 (1H, м, Н-5); 8.15–8.23 (1H, м, Н-4); 8.71–8.78 (1H, м, Н-6); 10.42 (1H, с, 7'-OH); 11.00 (1H, с, 5'-OH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 32.7 (CH_2); 95.0; 99.4; 100.4; 106.4; 109.2; 115.5 (CN); 119.9; 142.0; 152.6 (2C); 156.9; 157.1; 160.0; 160.6; 161.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 327.0 [$\text{M}+\text{H}$]⁺ (100). Найдено, %: С 59.15; Н 2.87; N 8.31; S 10.11. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 58.89; Н 3.09; N 8.58; S 9.83.

2-{{(5-Гидрокси-7-метил-2-оксо-2Н-хромен-4-ил)метил}сульфанил}пиридин-3-карбонитрил (2b) синтезирован аналогично соединению **2a**. Выход 0.310 г (48%), т. пл. 262–263 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3278, 2221, 1729, 1677, 1626, 1604, 1390, 1362, 1092, 837. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 2.28 (3H, с, CH_3); 4.81 (2H, с, CH_2); 6.26 (1H, с, Н-3'); 6.49–6.72 (2H, м, Н-6',8'); 7.30 (1H, д. д. $J = 7.1$, $J = 3.6$, Н-5); 8.20 (1H, д. $J = 7.1$, Н-4); 8.75 (1H, д. $J = 3.6$, Н-6); 11.02 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 21.7 (CH_3); 33.4 (CH_2); 102.1; 105.8; 107.5; 108.7; 112.9; 116.0 (CN); 120.5; 143.8; 148.3; 153.2; 156.2; 157.8; 160.3; 161.0; 162.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 325.1 [$\text{M}+\text{H}$]⁺ (100). Найдено, %: С 63.20; Н 3.90; N 8.48; S 10.07. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 62.95; Н 3.73; N 8.64; S 9.89.

2-[[5,7-Дигидрокси-2-оксо-2H-хромен-4-ил)метил]-сульфанил]-4,6-диметилпиридин-3-карбонитрил (2c). К раствору 1.12 г (5 ммоль) 4-хлорметилкумарина **1a** в минимальном объеме этанола при 40–50 °С добавляют смесь 0.82 г (5 ммоль) 2-тиоксо-2,4-диметил-3-циано-пиридина и 0.84 мл (6 ммоль) триэтиламина в 15 мл теплого этанола. Реакционную смесь перемешивают в течение 24 ч при комнатной температуре (окончание реакции определяют хроматографически), разбавляют 10-кратным объемом воды, фильтруют выпавший осадок и кристаллизуют из метанола. Выход 1.19 г (67%), т. пл. 298–300 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3305, 3130, 2642, 2256, 1671, 1606, 1563, 1404, 1372, 1156, 1094, 859. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.37 (3H, с, CH_3); 2.54 (3H, с, CH_3); 4.75 (2H, с, CH_2); 6.10 (1H, с, H-3'); 6.19 (1H, д, $J = 2.3$) и 6.30 (1H, д, $J = 2.3$, H-6',8'); 7.10 (1H, с, H-5); 10.43 (1H, с, 7'-OH); 11.01 (1H, с, 5'-OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 19.7 (CH_3); 24.3 (CH_3); 32.7 (CH_2); 95.0; 99.3; 100.4; 104.0; 109.5; 115.0 (CN); 120.6; 152.8 (2C); 156.9; 157.1; 160.0; 160.1; 161.2; 161.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 355.0 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100). Найдено, С 61.25; Н 3.70; N 8.11; S 9.27. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 61.01; Н 3.98; N 7.90; S 9.05.

2-[[5-Гидрокси-7-метил-2-оксо-2H-хромен-4-ил)-метил]сульфанил]-4,6-диметилпиридин-3-карбонитрил (2d) синтезирован аналогично соединению **2c**. Выход 1.34 г (76%), т. пл. 268–270 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3249, 2958, 2219, 1684, 1626, 1398, 1277, 1093, 872, 831. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.30 (3H, с, 7'- CH_3); 2.38 (3H, с, CH_3); 2.55 (3H, с, CH_3); 4.81 (2H, с, CH_2); 6.31 (1H, с, H-3'); 6.63 (1H, с) и 6.67 (1H, с, H-6',8'); 7.13 (1H, с, H-5); 11.04 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 19.6; 21.2 (CH_3); 24.3 (7'- CH_3); 32.8 (CH_2 -2); 104.0; 104.9; 108.1; 112.2; 112.7; 114.9 (CN); 120.6; 143.2; 152.2; 152.8; 155.2; 155.5; 159.7; 160.0; 161.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 353.0 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100). Найдено, %: С 64.53; Н 4.67; N 8.13; S 8.85. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 64.76; Н 4.58; N 7.95; S 9.10.

Синтез 2H-пирано[4'',3'',2'':4',5']хромено[2',3':4,5]-тиено[2,3-*b*]пиридин-2-онов 4a–d (общая методика). К раствору 3 ммоль соединения **2a–d** в 10 мл диметилацетамида при 160–180 °С добавляют 0.1 г 1,8-диазабикло[5.4.0]ундец-7-ена. Реакционную смесь кипятят в течение 20–30 мин, охлаждают, разбавляют 20 мл MeOH, фильтруют выпавший осадок, промывают MeOH, сушат и кристаллизуют из ДМФА.

5-Гидрокси-2H-пирано[4'',3'',2'':4',5']хромено[2',3':4,5]-тиено[2,3-*b*]пиридин-2-он (4a). Выход 0.714 г (77%), т. пл. 321–222 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3127, 1695, 1619, 1560, 1428, 1197, 1153, 831. Спектр ЯМР ^1H ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{CDCl}_3$, 1:1), δ , м. д. (J , Гц): 6.19 (1H, с, H-1); 6.91 (1H, д, $J = 2.0$) и 7.05 (1H, д, $J = 2.0$, H-4,6); 8.21 (1H, д, д, $J = 8.1$, $J = 5.9$, H-9); 9.10–9.22 (2H, м, H-8,10). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{CDCl}_3$, 1:1), δ , м. д.: 95.0; 99.9; 100.6; 100.7; 114.8; 122.2; 128.4; 139.0; 140.1; 142.9; 146.0; 149.8; 150.2; 152.9; 161.1; 165.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 310.0 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100). Найдено, %: С 61.87; Н 2.01; N 4.65; S 10.11. $\text{C}_{16}\text{H}_7\text{NO}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 62.13; Н 2.28; N 4.53; S 10.37.

5-Метил-2H-пирано[4'',3'',2'':4',5']хромено[2',3':4,5]-тиено[2,3-*b*]пиридин-2-он (4b). Выход 0.670 г (73%), т. пл. 299–301 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3067, 1738, 1718, 1634, 1557, 1175, 1124, 1063, 797. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.50 (3H, с, CH_3); 5.86 (1H, с, H-1); 6.93 (1H, д, $J = 1.6$) и 7.00 (1H, д, $J = 1.6$, H-4,6); 7.45 (1H, д, д, $J = 7.5$, $J = 4.7$, H-9); 8.26 (1H, д, $J = 7.5$, H-8); 8.72 (1H, д, $J = 4.7$, H-10). Спектр ЯМР ^1H ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{CDCl}_3$, 1:1), δ , м. д. (J , Гц): 2.65 (3H, с, 5- CH_3); 6.30 (1H, с, H-1); 7.27 (1H, с, H-4); 7.37 (1H, с, H-6); 8.22 (1H, д, д, $J = 8.2$, $J = 5.7$, H-9); 9.16 (1H, д, $J = 5.7$, H-10); 9.18 (1H, д, $J = 8.2$, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 22.3 (CH_3); 97.1; 104.4; 111.2; 112.5; 120.5; 123.5; 129.6; 138.8; 144.3; 146.3; 149.8; 150.5; 153.3; 159.4; 161.0; 167.8. Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{CDCl}_3$, 1:1), δ , м. д.: 21.1 (CH_3); 96.8 (C-1); 104.1 (C-12c); 112.4 (C-4); 113.4 (C-6); 114.6 (C-12a); 122.1 (C-9); 128.6 (C-7b); 139.0 (C-8); 140.1 (C-12b); 142.9 (C-10); 146.3 (C-11a); 147.4 (C-5); 148.9 (C-6a); 150.0 (C-7a); 151.5 (C-3a); 165.7 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 308.1 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100). Найдено, %: С 66.21; Н 3.12; N 4.77; S 10.20. $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{NO}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 66.44; Н 2.95; N 4.56; S 10.43.

5-Гидрокси-8,10-диметил-2H-пирано[4'',3'',2'':4',5']хромено[2',3':4,5]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-он (4c). Выход 0.710 г (70%), т. пл. > 330 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3153, 1693, 1620, 1608, 1556, 1456, 1151, 830. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.58 (3H, с, CH); 2.74 (3H, с, CH_3); 5.63 (1H, с, H-1); 6.55 (1H, д, $J = 1.6$) и 6.63 (1H, д, $J = 1.6$, H-4,6); 7.20 (1H, с, H-9). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{DMSO}-d_6$, 1:1), δ , м. д.: 19.5 (CH_3); 20.0 (CH_3); 94.0; 99.7; 100.3; 100.6; 112.7; 124.7 (2C); 140.2; 147.6; 149.1; 150.2; 152.8; 155.3; 156.5; 161.1; 165.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 338.1 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100). Найдено, %: С 63.92; Н 3.43; N 3.91; S 9.72. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{NO}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 64.09; Н 3.29; N 4.15; S 9.50.

5,8,10-Триметил-2H-пирано[4'',3'',2'':4',5']хромено[2',3':4,5]тиено[2,3-*b*]пиридин-2-он (4d). Выход 0.764 г (76%), т. пл. 325–327 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3055, 2920, 1711, 1626, 1556, 1439, 1175, 1126, 879, 839. Спектр ЯМР ^1H ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{CDCl}_3$, 1:1), δ , м. д.: 2.63 (3H, с, 5- CH_3); 2.98 (3H, с, 10- CH_3); 3.32 (3H, с, 8- CH_3); 6.20 (1H, с, H-1); 7.24 (1H, с, H-4); 7.31 (1H, с, H-6); 7.65 (1H, с, H-9). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{CDCl}_3$, 1:1), δ , м. д.: 20.8 (10- CH_3); 21.3 (8- CH_3); 22.7 (5- CH_3); 97.3 (C-1); 105.4 (C-12c); 113.7 (C-6); 114.1 (C-12a); 114.8 (C-4); 126.1 (C-9); 126.3 (C-7b); 141.8; 148.5 (C-5); 149.4; 150.4 (C-6a); 150.7; 152.9 (C-3a); 156.9 (C-10); 158.1 (C-8); 167.4 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 336 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100). Найдено, %: С 68.27; Н 4.16; N 3.91; S 9.38. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{NO}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 68.04; Н 3.91; N 4.18; S 9.56.

Список литературы

- Manners, G. D.; Jurd, L.; Wong, R.; Palmer, K. *Tetrahedron* **1975**, *31*, 3019.
- Takashima, J.; Asano, S.; Ohsaki, A. *Planta Med.* **2002**, *68*, 621.
- Jassbi, A. R.; Singh, P.; Jain, S.; Tahara, S. *Helv. Chim. Acta* **2004**, *87*, 820.

4. (a) He, J.; Silva, A. M. S.; Mateus, N.; de Freitas, V. *Food Chem.* **2011**, 127, 984. (b) Blanco-Vega, D.; López-Bellido, F. J.; Alía-Robledo, J. M.; Hermosín-Gutiérrez, I. *J. Agric. Food Chem.* **2011**, 59, 9523. (c) Oliveira, J.; Azevedo, J.; Silva, A. M. S.; Teixeira, N.; Cruz, L.; Mateus, N.; de Freitas, V. *J. Agric. Food Chem.* **2010**, 58, 5154. (d) He, J.; Oliveira, J.; Silva, A. M. S.; Mateus, N.; De Freitas, V. *J. Agric. Food Chem.* **2010**, 58, 8814.
5. (a) Westerlund, F.; Hildebrandt, C. B.; Sørensen, T. J.; Laursen, B. W. *Chem.–Eur. J.* **2010**, 16, 2992. (b) Laursen, B. W.; Krebs, F. C. *Chem.–Eur. J.* **2001**, 7, 1773. (c) Oliveira, J.; Mateus, N.; Rodriguez-Borges, J. E.; Cabrita, E. J.; Silva, A. M. S.; de Freitas, V. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 2957.
6. Commandeur, C.; Florent, J.-C.; Rousselle, P.; Bertounesque, E. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1447.
7. Mazzei, M. E. A.; Balbi, A.; Di Braccio, M.; Schiantarelli, P.; Cadel, S. *Farmaco* **1986**, 41, 611.
8. Jassbi, A. R.; Singh, P.; Lamba, J.; Jain, S.; Baldwin, I. T.; Tahara, S. Z. *Naturforsch.* **2006**, 61b, 73.
9. Görlitzer, K.; Badia, G.; Jones, P. G. *Pharmazie* **2001**, 401.
10. (a) Frasinuk, M. S.; Gorelov, S. V.; Bondarenko, S. P.; Khilya, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2009**, 45, 1261. [Химия гетероцикл. соединений **2009**, 1568.] (b) Khan, I. A.; Kulkarni, M. V.; Gopal, M.; Shahabuddin, M. S.; Sun, C. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 3584.
11. Gorelov, S. V.; Bondarenko, S. P.; Frasinuk, M. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 48, 955. [Химия гетероцикл. соединений **2012**, 1026.]
12. Frasinuk, M. S.; Bondarenko, S. P.; Sviripa, V. M.; Burikhanov, R.; Rangnekar, V. M.; Liu, C.; Watt, D. S. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 3382.
13. (a) Duddeck, H.; Kaiser, M. *Org. Magn. Res.* **1982**, 20, 55. (b) Karami, B.; Kiani, M. *J. Chin. Chem. Soc.* **2014**, 61, 213.
14. Valizadeh, H.; Shockravi, A. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 3501.
15. Frasinuk, M. S.; Bondarenko, S. P.; Khilya, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2009**, 45, 290. [Химия гетероцикл. соединений **2009**, 361.]