

РЕЦИКЛИЗАЦИЯ 3-(ТИОФЕН-2-ИЛ)ИМИНО-3*H*-ФУРАН-2-ОНОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРОИЗВОДНЫХ ЦИАНУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

© 2020 г. С. А. Шипиловских^{a,b,*}, А. Е. Рубцов^a

^a Пермский государственный национальный исследовательский университет,
ул. Букирева 15, Пермь, 614990 Россия

^b Уральский федеральный университет имени первого Президента Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, 620002 Россия
*e-mail: shipilovskikh@psu.ru

Поступило в Редакцию 25 декабря 2019 г.

После доработки 25 декабря 2019 г.

Принято к печати 29 декабря 2019 г.

Изучена рециклизация 2-[(2-оксо-5-арилфуран-3(2*H*)-илиден)амино]тиофен-3-карбоновых кислот с производными циануксусной кислоты в присутствии *t*-BuOK, которая протекает с образованием 5-арил-5-оксо-1-циано-1- R^3 -3-[(5- R^1 -4- R^2 -3-(этоксикарбонил)тиофен-2-ил]аминопента-1,3-диен-2-олатов калия.

Ключевые слова: тиофены Гевальда, 2,4-диоксобутановые кислоты, 3-(тиофен-2-ил)имино-3*H*-фуран-2-оны

DOI: 10.31857/S0044460X2005008X

Структура 3-имино(гидразоно)-3*H*-фуран-2-онов обуславливает их широкие синтетические возможности. Наличие нескольких электронодефицитных центров в молекуле 3-имино(гидразоно)-3*H*-фуран-2-онов позволяет путем варьирования заместителей в гетероцикле и иминофункции изменять направление атаки нуклеофильного реагента и структуру конечных продуктов реакции [1–11]. В то же время введение в структуру 3-имино(гидразоно)-3*H*-фуран-2-онов такого фармакофорного фрагмента, как аминотиофен Гевальда, является важным с точки зрения поиска биологически активных веществ среди продуктов реакции. Фрагмент аминотиофена Гевальда обнаружен в многочисленных биологически активных [12–20] и природных соединениях [21–23].

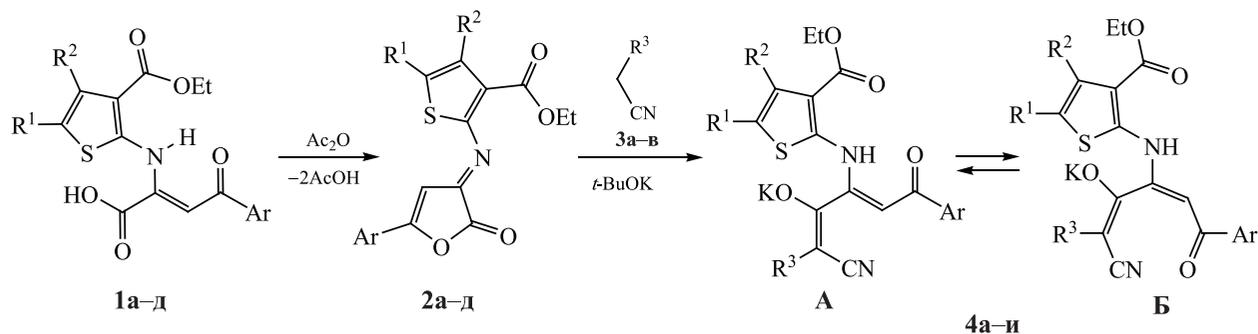
Соединения, содержащие в своей структуре 3-имино(гидразоно)-3*H*-фуран-2-он, представлены в литературе немногочисленными примерами их получения [24–28]. Ранее нами был предложен простой способ получения ряда этиловых эфиров 2-(5-арил-2-оксофуран-3(2*H*)-илиденамино)-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-3-

карбоновых кислот внутримолекулярной циклизацией (*Z*)-4-арил-4-оксо-2-{3-(этоксикарбонил)-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-иламино}бут-2-еновых кислот под действием уксусного ангидрида [29], а также изучен ряд их химических свойств [30–32].

Ранее было показано, что 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-он дециклизуется при взаимодействии с этиловым эфиром циануксусной кислоты в присутствии *t*-BuOK с образованием 1,6-диоксо-6-фенил-2-циано-2-этокси-4-({3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-ил}амино)гекса-2,4-диен-3-олата калия [33]. В данной работе продолжены исследования в данной области и изучены взаимодействия с производными циануксусной кислоты.

Исходные 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-оны **2a–д** получены по известной методике [34] внутримолекулярной циклизацией соответствующих 4-арил-4-оксо-2-тиениламинобут-2-еновых кислот **1a–д** в среде уксусного ангидрида (схема 1). Взаимодействие 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-онов **2a–д** с производными циануксусной кислоты

Схема 1.



$R^1+R^2 = -(CH_2)_4-$, Ar = Ph (**1a**, **2a**), 4- $CH_3C_6H_4$ (**1b**, **2b**), 4- $CH_3OC_6H_4$ (**1v**, **2v**), 4- ClC_6H_4 (**1r**, **2r**); $R^1 = R^2 = CH_3$, Ar = 4- $CH_3C_6H_4$ (**1d**, **2d**); $R^3 = COOEt$ (**3a**), $CONH_2$ (**3b**), CN (**3v**); $R^1+R^2 = -(CH_2)_4-$, Ar = Ph, $R^3 = COOEt$ (**4a**), $CONH_2$ (**4b**), CN (**4v**); Ar = 4- $CH_3C_6H_4$, $R^3 = COOEt$ (**4r**), $CONH_2$ (**4d**), CN (**4e**); Ar = 4- $CH_3OC_6H_4$, $R^3 = COOEt$ (**4ж**), $CONH_2$ (**4з**), CN (**4и**); Ar = 4- ClC_6H_4 , $R^3 = COOEt$ (**4к**); $R^1 = R^2 = CH_3$, Ar = 4- $CH_3C_6H_4$, $COOEt$ (**4л**), $CONH_2$ (**4м**), CN (**4н**).

катализируется *t*-BuOK в среде безводного диоксана с образованием 5-арил-5-оксо-1-циано-1- R^3 -3-[[5- R^1 -4- R^2 -3-(этоксикарбонил)тиофен-2-ил]амино}пента-1,3-диен-2-олатов калия **4а-н** (схема 1). В результате изученного взаимодействия было установлено, что атака метиленовой компоненты направлена на атом углерода лактонной карбонильной группы соединений **2а-д** и приводит к продуктам дециклизации фуранового цикла. Образовавшаяся калиевая соль очень стабильна, что препятствует дальнейшей внутримолекулярной циклизации.

Соединения **4а-н** представляют собой кристаллические вещества желтого цвета, хорошо растворимые в воде и ДМСО, мало растворимые в ацетонитриле и не растворимые в алканах.

В ИК спектрах соединений **4а-н** присутствует уширенная полоса поглощения в области 3337–3493 cm^{-1} , характерная для аминогруппы тиофена. Уширенный сигнал аминогруппы может свидетельствовать о возможном ее вовлечении во внутримолекулярную связь. В области 2187–2207 cm^{-1} присутствует полоса поглощения нитрильной группы. В области 1666–1700 cm^{-1} присутствует полоса поглощения в области, характерная для валентных колебаний карбонильной группы сложноэфирного фрагмента.

По данным спектров ЯМР 1H , в растворе ДМСО- d_6 соединения **4а-н** существуют в двух формах. Форма **A** характеризуется наличием синглета протона NH-группы при 13.29–13.68 м. д., вовле-

ченной во внутримолекулярную связь, синглетом протона СН-группы при 5.73–5.98 м. д. Форма **B** характеризуется наличием синглета протона NH-группы при 13.24–13.49 м. д., вовлеченной во внутримолекулярную связь и синглетом протона СН-группы при 5.88–6.14 м. д. Спектры ЯМР ^{13}C соединений **4а**, **г**, **л**, записанные в растворе ДМСО- d_6 , характеризуются наличием сигналами атомов углерода C^6 (187.9–188.7 м. д.) и C^3 (178.8–182.8 м. д.), а также сигналом винильного углерода C^5 (92.6–92.6 м. д.). В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **4б**, **в**, **д**, **е**, **и**, **м**, **н**, записанных в растворе ДМСО- d_6 , присутствуют сигналы атомов углерода C^6 (187.9–189.0 м. д.) и C^3 (178.8–182.1 м. д.), а также сигнал винильного углерода C^5 при 94.9–95.5 м. д.

Таким образом, установлено, что взаимодействие 2-[(2-оксо-5-арилфуран-3(2*H*)-илиден)амино]тиофен-3-карбоновых кислот с производными циануксусной кислоты в присутствии *t*-BuOK протекает с раскрытием фуранового цикла и образованием 5-арил-5-оксо-1-циано-1- R^3 -3-[[5- R^1 -4- R^2 -3-(этоксикарбонил)тиофен-2-ил]аминопента-1,3-диен-2-олатов калия. Полученные калиевые соли являются очень стабильными, что препятствует дальнейшей внутримолекулярной циклизации.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе ФСМ-1202 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР 1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker Avance III (400 и 100

МГц) в ДМСО- d_6 . Элементный анализ проведен на приборе Leco CHNS-932. Химическую чистоту соединений и протекание реакций контролировали методом ТСХ на пластинах Sorbfil в системе диэтиловый эфир–бензол–ацетон (10:9:1), детектирование проводили в УФ свете и парами иода. Температуры плавления определяли на приборе SMP40.

Исходные замещенные 4-арил-4-оксо-2-тиениламинобут-2-еновые кислоты **1а–д** получены по методу, описанному в работе [29], их характеристики соответствуют описанным ранее. Замещенные 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-онов **2а–д** получали по методике [34], характеристики соединений **2а–г** соответствуют описанным ранее.

Этиловый эфир 4,5-диметил-2-[[5-(4-метилфенил)-2-оксофуран-3(2*H*)-илиден]амино]тиофен-3-карбоновой кислоты (2д). Выход 3.62 г (98%), темно-красные кристаллы, т. пл. 174–175°C (толуол). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1713 (COOEt), 1798 (CO_{лактон}). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.32 т (3*H*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $J = 7.1$ Гц), 2.12 с (3*H*, CH_3), 2.41 с (3*H*, CH_3), 2.43 с (3*H*, CH_3), 4.31 к (2*H*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $J = 7.1$ Гц), 7.13 с (1*H*, H_{Ar}), 7.39 м (2*H*, H_{Ar}), 7.89 м (2*H*, H_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 12.1, 13.6, 14.0, 21.2, 60.8, 97.6, 123.9, 126.7, 129.8, 132.4, 134.9, 137.0, 143.7, 145.2, 146.3, 162.7, 164.1, 165.8. Найдено, %: С 65.00; Н 5.18; N 3.78; S 8.65. $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 65.02; Н 5.18; N 3.79; S 8.68.

Синтез 5-арил-5-оксо-1-циано-1- R^3 -3-[5- R^1 -4- R^2 -3-(этоксикарбонил)тиофен-2-ил]аминопента-1,3-диен-2-олатов калия 4а–н. К раствору 0.001 моль соединения **2а–д** в (15 мл) безводного диоксана прибавляли 0.001 соответствующего производного циануксусной кислоты, затем 0.001 моль *t*-BuOK. Полученную смесь выдерживали при 50°C в течение 60 мин. Осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали.

1,6-Диоксо-6-фенил-2-циано-2-этокси-4-[[3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-ил]амино]гекса-2,4-диен-3-олат калия (4а). Выход 0.44 г (82%), желтые кристаллы, т. пл. 215–216°C (диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1700 ш (COOEt), 2202 (CN), 3377 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: **форма А** (92%), 1.04 т (3*H*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $J = 7.1$ Гц), 1.38 т (3*H*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $J = 7.1$ Гц), 1.73 м

(4*H*, CH_2), 2.57 м (2*H*, CH_2), 2.71 м (2*H*, CH_2), 3.87 к (2*H*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $J = 7.1$ Гц), 4.40 к (2*H*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $J = 7.1$ Гц), 5.78 с (1*H*, $\text{C}=\text{CH}$), 7.52 м (3*H*, H_{Ar}), 7.90 м (2*H*, H_{Ar}), 13.68 с (1*H*, NH); **форма Б** (8%), 1.19 т (3*H*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $J = 7.1$ Гц), 1.38 м (3*H*, CH_3), 1.73 м (4*H*, CH_2), 2.57 м (2*H*, CH_2), 2.71 м (2*H*, CH_2), 4.08 к (2*H*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $J = 7.1$ Гц), 4.40 м (2*H*, CH_2O), 6.04 с (1*H*, $\text{C}=\text{CH}$), 7.52 м (3*H*, H_{Ar}), 7.94 м (2*H*, H_{Ar}), 13.45 с (1*H*, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 14.3, 22.2, 22.5, 23.9, 26.0, 57.7, 59.9, 74.9, 92.6, 112.5, 121.3, 126.0, 126.9, 128.4, 131.3, 131.9, 139.1, 148.4, 159.7, 163.1, 166.7, 182.8, 188.0. Спектральные данные соответствуют описанным в работе [33].

1-Амино-1,6-диоксо-6-фенил-2-циано-4-[[3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-ил]амино]гекс-4-ен-3-олат калия (4б). Выход 0.45 г (90%), желтые кристаллы, т. пл. 176–177°C (диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1672 ш (CONH₂, COOEt), 2187 (CN), 3174, 3401 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: **форма А** (9%), 1.37 м (3*H*, CH_3), 1.73 м (4*H*, 2CH_2), 2.57 м (2*H*, CH_2), 2.72 м (2*H*, CH_2), 4.39 м (2*H*, CH_2O), 5.94 с (1*H*, $\text{C}=\text{CH}$), 6.31 уш. с (1*H*, NH₂), 7.50 м (2*H*, H_{Ar}), 7.56 м (1*H*, H_{Ar}), 7.89 м (2*H*, H_{Ar}), 8.54 уш. с (1*H*, NH₂), 13.40 с (1*H*, NH); **форма Б** (91%), 1.37 т (3*H*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $J = 7.1$ Гц), 1.73 м (4*H*, CH_2), 2.57 м (2*H*, CH_2), 2.72 м (2*H*, CH_2), 4.39 к (2*H*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $J = 7.1$ Гц), 6.06 с (1*H*, $\text{C}=\text{CH}$), 6.31 уш. с (1*H*, NH₂), 7.50 м (2*H*, H_{Ar}), 7.56 м (1*H*, H_{Ar}), 7.94 м (2*H*, H_{Ar}), 8.54 уш. с (1*H*, NH₂), 13.49 с (1*H*, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 14.2, 22.1, 22.4, 23.9, 26.0, 59.9, 79.5, 95.1, 113.0, 123.1, 126.3, 127.1, 128.5, 131.7, 131.9, 138.9, 148.2, 156.7, 163.2, 168.7, 178.8, 188.7. Найдено, %: С 57.20; Н 4.43; N 8.32; S 6.40. $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{KN}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 57.24; Н 4.40; N 8.34; S 6.37.

1,1-Дициано-5-оксо-5-фенил-3-[[3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-ил]амино]пента-1,3-диен-2-олат калия (4в). Выход 0.41 г (85%), желтые кристаллы, т. пл. 235–236°C (диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1676 ш (COOEt), 2187, 2211 (CN), 3440 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: **форма А** (3%), 1.37 м (3*H*, CH_3), 1.74 м (4*H*, CH_2), 2.61 м (2*H*, CH_2), 2.72 м (2*H*, CH_2), 4.38 м (2*H*, CH_2O), 5.98 с (1*H*, $\text{C}=\text{CH}$), 7.52 м (2*H*, H_{Ar}), 7.59 м (1*H*, H_{Ar}), 7.90 м (2*H*, H_{Ar}), 13.42 с (1*H*, NH); **форма Б** (97%), 1.37 т (3*H*, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $J = 7.0$ Гц), 1.74 м (4*H*, CH_2), 2.61 м (2*H*, CH_2), 2.72 м (2*H*,

CH₂), 4.38 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 7.0$ Гц), 6.14 с (1H, C=CH), 7.52 м (2H, H_{Ar}), 7.59 м (1H, H_{Ar}), 7.97 м (2H, H_{Ar}), 13.33 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.2, 22.1, 22.4, 23.9, 26.0, 51.0, 60.0, 95.5, 113.5, 119.0, 120.2, 126.4, 127.2, 128.5, 131.9, 132.2, 138.6, 147.8, 154.5, 163.2, 181.9, 189.0. Найдено, %: С 59.33; Н 4.18; N 8.64; S 6.62. C₂₄H₂₀KN₃O₄S. Вычислено, %: С 59.36; Н 4.15; N 8.65; S 6.60.

1,6-Диоксо-6-(метилфенил)-2-циано-2-этоксис-4-[(3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-ил)амино]гекса-2,4-диен-3-олат калия (4г). Выход 0.48 г (88%), желтые кристаллы, т. пл. 188–189°C (диоксан). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1667 ш (COOEt), 2198 (CN), 3426 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: **форма А** (91%), 1.04 т (3H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 1.37 т (3H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 1.73 м (4H, CH₂), 2.36 с (3H, CH₃), 2.57 м (2H, CH₂), 2.70 м (2H, CH₂), 3.87 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 4.39 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 5.76 с (1H, C=CH), 7.29 м (2H, H_{Ar}), 7.83 м (2H, H_{Ar}), 13.65 с (1H, NH); **форма Б** (9%), 1.19 т (3H, CH₃CH₂O, $J = 6.9$ Гц), 1.37 м (3H, CH₃), 1.73 м (4H, CH₂), 2.36 с (3H, CH₃), 2.57 м (2H, CH₂), 2.70 м (2H, CH₂), 4.02 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 6.9$ Гц), 4.39 м (2H, CH₂O), 6.02 с (1H, C=CH), 7.29 м (2H, H_{Ar}), 7.83 м (2H, H_{Ar}), 13.37 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.3, 20.9, 22.2, 22.5, 23.9, 26.0, 57.6, 59.8, 74.9, 92.6, 112.4, 121.3, 125.8, 127.0, 128.9, 131.9, 136.5, 141.3, 148.5, 159.4, 163.2, 166.7, 182.8, 187.9. Найдено, %: С 59.30; Н 4.97; N 5.14; S 5.85. C₂₇H₂₇KN₂O₆S. Вычислено, %: С 59.32; Н 4.98; N 5.12; S 5.86.

1-Амино-1,6-диоксо-6-(4-метилфенил)-2-циано-4-[(3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-ил)амино]гекс-4-ен-3-олат калия (4д). Выход 0.47 г (94%), желтые кристаллы, т. пл. 300–302°C (диоксан). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1674 ш (CONH₂, COOEt), 2187 (CN), 3280, 3493 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: **форма А** (7%), 1.36 м (3H, CH₃), 1.73 м (4H, CH₂), 2.38 с (3H, CH₃), 2.57 м (2H, CH₂), 2.71 м (2H, CH₂), 4.39 м (2H, CH₂O), 5.93 с (1H, C=CH), 6.29 уш. с (1H, NH₂), 7.31 м (2H, H_{Ar}), 7.85 м (2H, H_{Ar}), 8.54 уш. с (1H, NH₂), 13.47 с (1H, NH); **форма Б** (93%), 1.36 т (3H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 1.73 м (4H, CH₂), 2.38 с (3H, CH₃), 2.57 м (2H, CH₂), 2.71 м (2H, CH₂), 4.39 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 6.04 с (1H, C=CH), 6.29 уш. с (1H, NH₂), 7.31 м (2H, H_{Ar}), 7.79 м (2H, H_{Ar}), 8.54 уш. с (1H,

NH₂), 13.37 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.2, 20.9, 22.1, 22.4, 23.9, 26.0, 59.9, 79.5, 95.1, 112.8, 123.1, 126.1, 127.2, 129.0, 131.9, 136.3, 141.8, 148.3, 156.4, 163.2, 168.7, 178.9, 188.5. Найдено, %: С 58.00; Н 4.68; N 8.15; S 6.17. C₂₅H₂₄KN₃O₅S. Вычислено, %: С 58.01; Н 4.67; N 8.12; S 6.19.

1,1-Дициано-5-оксо-5-(4-метилфенил)-3-[(3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-ил)амино]пента-1,3-диен-2-олат калия (4е). Выход 0.44 г (89%), желтые кристаллы, т. пл. 255–256°C (диоксан). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1675 ш (COOEt), 2188, 2207 (CN), 3451 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: **форма А** (6%), 1.36 м (3H, CH₃), 1.74 м (4H, CH₂), 2.38 с (3H, CH₃), 2.61 м (2H, CH₂), 2.72 м (2H, CH₂), 4.37 м (2H, CH₂O), 5.73 с (1H, C=CH), 7.32 м (2H, H_{Ar}), 7.87 м (2H, H_{Ar}), 13.29 с (1H, NH); **форма Б** (94%), 1.36 т (3H, CH₃CH₂O, $J = 7.0$ Гц), 1.74 м (4H, CH₂), 2.38 с (3H, CH₃), 2.61 м (2H, CH₂), 2.72 м (2H, CH₂), 4.37 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 7.0$ Гц), 6.11 с (1H, C=CH), 7.32 м (2H, H_{Ar}), 7.87 м (2H, H_{Ar}), 13.38 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 14.2, 21.0, 22.1, 22.4, 23.9, 26.0, 51.0, 60.0, 95.5, 113.3, 119.0, 120.2, 126.2, 127.3, 129.1, 132.1, 136.0, 142.2, 148.0, 154.2, 163.2, 182.0, 188.8. Найдено, %: С 60.08; Н 4.42; N 8.44; S 6.40. C₂₅H₂₂KN₃O₄S. Вычислено, %: С 60.10; Н 4.44; N 8.41; S 6.42.

1,6-Диоксо-(4-метоксифенил)-2-циано-2-этоксис-4-[(3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-ил)амино]гекса-2,4-диен-3-олат калия (4ж). Выход 0.53 г (95%), желтые кристаллы, т. пл. 214–215°C (диоксан). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1685 ш (COOEt), 2203 (CN), 3405 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: **форма А** (65%), 1.03 т (3H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 1.36 м (3H, CH₃), 1.72 м (4H, CH₂), 2.56 м (2H, CH₂), 2.69 м (2H, CH₂), 3.83 с (3H, CH₃O), 3.85 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 4.38 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 5.74 с (1H, C=CH), 6.99 м (2H, H_{Ar}), 7.87 м (2H, H_{Ar}), 13.64 с (1H, NH); **форма Б** (35%), 1.36 м (6H, CH₃), 1.72 м (4H, CH₂), 2.56 м (2H, CH₂), 2.69 м (2H, CH₂), 3.83 с (3H, CH₃O), 4.34 м (4H, CH₂O), 5.88 с (1H, C=CH), 6.99 м (2H, H_{Ar}), 7.87 м (2H, H_{Ar}), 13.35 с (1H, NH). Найдено, %: С 57.60; Н 4.87; N 4.99; S 5.72. C₂₇H₂₇KN₂O₇S. Вычислено, %: С 57.63; Н 4.84; N 4.98; S 5.70.

1-Амино-1,6-диоксо-6-(4-метоксифенил)-2-циано-4-[(3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетра-

гидробензо[*b*]тиофен-2-ил)амино]гекс-4-ен-3-олат калия (4з). Выход 0.48 г (90%), желтые кристаллы, т. пл. 201–202°C (диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1666 ш (CONH₂, COOEt), 2190 (CN), 3266, 3452 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: **форма А** (21%), 1.36 м (3H, CH₃), 1.72 м (4H, CH₂), 2.56 м (2H, CH₂), 2.70 м (2H, CH₂), 3.83 с (3H, CH₃O), 4.32 м (2H, CH₂O), 5.89 с (1H, C=CH), 6.34 уш. с (1H, NH₂), 7.00 м (2H, H_{Ar}), 7.87 м (2H, H_{Ar}), 8.55 уш. с (1H, NH₂), 13.35 с (1H, NH); **форма Б** (79%), 1.36 м (3H, CH₃), 1.72 м (4H, CH₂), 2.56 м (2H, CH₂), 2.70 м (2H, CH₂), 3.84 с (3H, CH₃O), 4.39 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 6.9$ Гц), 6.03 с (1H, C=CH), 6.34 уш. с (1H, NH₂), 7.03 м (2H, H_{Ar}), 7.94 м (2H, H_{Ar}), 8.55 уш. с (1H, NH₂), 13.46 с (1H, NH). Найдено, %: С 56.02; Н 4.86; N 7.87; S 6.00. C₂₅H₂₆KN₃O₆S. Вычислено, %: С 56.06; Н 4.89; N 7.84; S 5.99.

1,1-Дициано-5-(4-метоксифенил)-5-оксо-3-[(3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-ил)амино]пента-1,3-диен-2-олат калия (4и). Выход 0.44 г (85%), желтые кристаллы, т. пл. 234–235°C (диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1683 ш (COOEt), 2185, 2206 (CN), 3377 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: **форма А** (9%), 1.35 м (3H, CH₃), 1.72 м (4H, CH₂), 2.59 м (2H, CH₂), 2.70 м (2H, CH₂), 3.82 с (3H, CH₃O), 4.35 м (2H, CH₂O), 5.87 с (1H, C=CH), 6.99 м (2H, H_{Ar}), 7.86 м (2H, H_{Ar}), 13.34 с (1H, NH); **форма Б** (91%), 1.35 т (3H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 1.72 м (4H, CH₂), 2.59 м (2H, CH₂), 2.70 м (2H, CH₂), 3.84 с (3H, CH₃O), 4.35 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 6.10 с (1H, C=CH), 7.03 м (2H, H_{Ar}), 7.86 м (2H, H_{Ar}), 13.26 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 14.2, 22.1, 22.4, 23.9, 26.0, 51.0, 55.4, 59.9, 95.5, 112.9, 113.8, 119.1, 120.3, 125.9, 129.4, 131.2, 132.1, 148.2, 153.7, 162.4, 163.2, 182.1, 187.9. Найдено, %: С 58.20; Н 4.31; N 8.19; S 6.20. C₂₅H₂₂KN₃O₅S. Вычислено, %: С 58.23; Н 4.30; N 8.15; S 6.22.

1,6-Диоксо-(4-хлорфенил)-2-циано-2-этокси-4-[(3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-ил)амино]гекса-2,4-диен-3-олат калия (4к). Выход 0.41 г (73%), желтые кристаллы, т. пл. 210–212°C (диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1695 ш (COOEt), 2199 (CN), 3364 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: **форма А** (74%), 1.04 т (3H, CH₃CH₂O, $J = 6.8$ Гц), 1.37 м (3H, CH₃), 1.72 м (4H, CH₂), 2.55 м (2H, CH₂), 2.66 м (2H, CH₂), 3.86

к (2H, CH₃CH₂O, $J = 6.8$ Гц), 4.39 м (2H, CH₂O), 5.77 с (1H, C=CH), 7.51 м (2H, H_{Ar}), 7.89 м (2H, H_{Ar}), 13.67 с (1H, NH); **форма Б** (26%), 0.91 т (3H, CH₃CH₂O, $J = 7.0$ Гц), 1.37 м (3H, CH₃), 1.72 м (4H, CH₂), 2.55 м (2H, CH₂), 2.66 м (2H, CH₂), 3.96 м (2H, CH₂O), 4.39 м (2H, CH₂O), 5.89 с (1H, C=CH), 7.51 м (2H, H_{Ar}), 7.89 м (2H, H_{Ar}), 13.42 с (1H, NH). Найдено, %: С 55.03; Н 4.26; N 4.99; S 5.66. C₂₆H₂₄ClKN₂O₆S. Вычислено, %: С 55.07; Н 4.27; N 4.94; S 5.65.

1,6-Диоксо-6-(4-метилфенил)-2-циано-1-этокси-4-[(3-этоксикарбонил-4,5-диметилтиофен-2-ил)амино]гекса-2,4-диен-3-олат калия (4л). Выход 0.45 г (86%), желтые кристаллы, т. пл. 185–186°C (диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1664 ш (COOEt), 2201 (CN), 3415 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: **форма А** (84%), 1.04 т (3H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 1.39 т (3H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 2.18 с (3H, CH₃), 2.21 с (3H, CH₃), 2.36 с (3H, CH₃), 3.87 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 4.42 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 5.77 с (1H, C=CH), 7.29 м (2H, H_{Ar}), 7.80 м (2H, H_{Ar}), 13.63 с (1H, NH); **форма Б** (16%), 1.20 т (3H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 1.39 м (3H, CH₃), 2.18 с (3H, CH₃), 2.21 с (3H, CH₃), 2.36 с (3H, CH₃), 4.04 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 4.42 м (2H, CH₂O), 6.04 с (1H, C=CH), 7.29 м (2H, H_{Ar}), 7.84 м (2H, H_{Ar}), 13.37 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C , м. д.: 14.2, 22.1, 22.4, 23.9, 26.0, 59.9, 79.5, 95.1, 113.0, 123.1, 126.3, 127.1, 128.5, 131.7, 131.9, 138.9, 148.2, 156.7, 163.2, 168.7, 178.8, 188.7. Найдено, %: С 57.69; Н 4.83; N 5.35; S 6.18. C₂₅H₂₅KN₂O₆S. Вычислено, %: С 57.67; Н 4.84; N 5.38; S 6.16.

1-Амино-1,6-диоксо-6-(4-метилфенил)-2-циано-1-этокси-4-[(3-этоксикарбонил-4,5-диметилтиофен-2-ил)амино]гекса-2,4-диен-3-олат калия (4м). Выход 0.45 г (92%), желтые кристаллы, т. пл. 257–258°C (диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1671 ш (COOEt), 2187 (CN), 3280, 3493 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: **форма А** (3%), 1.39 м (3H, CH₃), 2.19 с (3H, CH₃), 2.20 с (3H, CH₃), 2.38 с (3H, CH₃), 4.41 м (2H, CH₂O), 5.92 с (1H, C=CH), 6.30 уш. с (1H, NH₂), 7.30 м (2H, H_{Ar}), 7.79 м (2H, H_{Ar}), 8.54 уш. с (1H, NH₂), 13.36 с (1H, NH); **форма Б** (97%), 1.39 т (3H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 2.19 с (3H, CH₃), 2.20 с (3H, CH₃), 2.38 с (3H, CH₃), 4.41 к (2H, CH₃CH₂O, $J = 7.1$ Гц), 6.03 с (1H, C=CH), 6.30 уш. с (1H, NH₂), 7.30 м (2H, H_{Ar}), 7.85 м (2H, H_{Ar}), 8.54

уш. с (1H, NH₂), 13.42 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 12.2, 13.9, 14.2, 20.9, 60.0, 79.4, 94.9, 114.4, 123.0, 123.1, 127.2, 129.0, 129.9, 136.3, 141.8, 147.1, 156.6, 163.3, 168.7, 178.9, 188.6. Найдено, %: C 56.17; H 4.52; N 8.53; S 6.50. C₂₃H₂₂KN₃O₅S. Вычислено, %: C 56.19; H 4.51; N 8.55; S 6.52.

1,1-Дициано-5-(4-метилфенил)-5-оксо-3-[(3-этоксикарбонил-4,5-диметилтиофен-2-ил)-амино]пента-1,3-диен-2-олат калия (4н). Выход 0.41 г (86%), желтые кристаллы, т. пл. 232–233°C (диоксан). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1675 ш (COOEt), 2188, 2207 (CN), 3444 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: **форма А** (2%), 1.38 м (3H, CH₃), 2.20 с (3H, CH₃), 2.24 с (3H, CH₃), 2.38 с (3H, CH₃), 4.39 м (2H, CH₂O), 5.92 с (1H, C=CH), 7.32 м (2H, H_{Ar}), 7.79 м (2H, H_{Ar}), 13.35 с (1H, NH); **форма Б** (98%), 1.38 т (3H, CH₃CH₂O, J = 7.1 Гц), 2.20 с (3H, CH₃), 2.24 с (3H, CH₃), 2.38 с (3H, CH₃), 4.39 к (2H, CH₂CH₂O, J = 7.1 Гц), 6.10 с (1H, C=CH), 7.32 м (2H, H_{Ar}), 7.86 м (2H, H_{Ar}), 13.24 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 12.2, 13.8, 14.1, 21.0, 50.9, 60.1, 95.3, 114.9, 119.0, 120.2, 123.1, 127.3, 129.1, 130.2, 136.0, 142.1, 146.7, 154.5, 163.2, 181.9, 188.8. Найдено, %: C 58.36; H 4.25; N 8.88; S 6.75. C₂₃H₂₀KN₃O₄S. Вычислено, %: C 58.33; H 4.26; N 8.87; S 6.77.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 18-73-00091).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Сюткина А.И., Игидов Н.М., Дмитриев М.В., Махмудов Р.Р., Новикова В.В. // ЖОХ. 2019. Т. 89. № 7. С. 1026; Siutkina A.I., Igidov N.M., Dmitriev M.V., Makhmudov R.R., Novikova V.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. P. 1388. doi 10.1134/s1070363219070065
- Шпиловских С.А., Рубцов А.Е. // ЖОрХ. 2014. Т. 50. № 2. С. 305; Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E. // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. P. 298. doi 10.1134/s1070428014020286
- Elkholy Y.M., Ali K.A., Farag A.M. // J. Heterocycl. Chem. 2006. Vol. 5. P. 1183. doi 10.1002/jhet.5570430508.
- Mayorova O.A., Yegorova A.Y. // Magn. Reson. Chem. 2015. Vol. 10 P. 853. doi 10.1002/mrc.4270
- Шпиловских С.А., Рубцов А.Е. // ЖОрХ. 2014. Т. 50. № 12. С. 1869; Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E. // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 50. P. 1853. doi 10.1134/s1070428014120288
- Sayed H.H., Hashem A.I., Yousif N.M., El-Sayed W.A. // Arch. Pharm. 2007. Vol. 6. P. 315. doi 10.1002/ardp.200700043
- Майорова О.А., Бабкина Н.В., Егорова А.Ю. // ХГС. 2015. Т. 51. С. 514; Maiorova O.A., Babkina N.V., Egorova A.Y. // Chem. Heterocycl. Compd. 2015. Vol. 51. P. 514. doi 10.1007/s10593-015-1730-5
- Гавкус Д.Н., Майорова О.А., Борисов М.Ю., Егорова А.Ю. // ЖОрХ. 2012. Т. 48. С. 1230; Gavkus D.N., Maiorova O.A., Borisov M.Y., Egorova A.Y. // Russ. J. Org. Chem. 2012. Vol. 48. P. 1229. doi 10.1134/s107042801209014x
- Elkholy Y.M., Ali K.A., Farag A.M. // Phosphorus, Sulfur, Silicon, Relat. Elem. 2006. Vol. 181. P. 2037. doi 10.1080/10426500600605731
- Майорова О.А., Гринева В.С., Егорова А.Ю. // ЖСХ. 2015. Т. 56. С. 853; Maiorova O.A., Grineva V.S., Yegorova A.Y. // J. Struct. Chem. 2015. Vol. 56. P. 803. doi 10.1134/s0022476615040320
- Игидов Н.М., Захматов А., Рубцов А.Е. // ЖОрХ. 2016. Т. 52. С. 981; Igidov N.M., Zakhmatov A., Rubtsov A.E. // Russ. J. Organ. Chem. 2016. Vol. 52. P. 974. doi 10.1134/s1070428016070083
- Abu El-Azm F.S.M., Ali A.T., Hekal M.H. // Org. Prep. Proc. Int. 2019. Vol. 51. P. 507. doi 10.1080/00304948.2019.1666635
- Aly H.M., Saleh N.M., Elhady H.A. // Eur. J. Med. Chem. 2011 Vol. 46. P. 4566. doi 10.1016/j.ejmech.2011.07.035
- El-Borai M.A., Rizk H.F., Ibrahim S.A., Fares A.K. // J. Heterocycl. Chem. 2019. Vol. 56. P. 2787. doi 10.1002/jhet.3658
- El-Malah A., Abouelatta A.I.Y., Mahmoud Z., Salem H.H. // J. Mol. Struct. 2019. Vol. 1196. P. 162. doi 10.1016/j.molstruc.2019.06.071
- Fayed A.A., Alahmadi Y.M., Yousif M.N.M., Yousif N.M., Amer A.A., El-Farargy A.F., Ouf N.H., Gad F.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. P. 1887. doi 10.1134/s1070363219090251
- Fogue P.S., Lunga P.K., Fondjo E.S., De Dieu Tamokou J., Thaddee B., Tsemeugne J., Tchapi A.T., Kuate J.R. // Mycoses. 2012. Vol. 55. P. 310. doi 10.1111/j.1439-0507.2011.02089.x
- Fyfe T.J., Zarzycka B., Lim H.D., Kellam B., Mistry S.N., Katrich V., Scammells P.J., Lane J.R., Capuano B. // J. Med. Chem. 2019. Vol. 62. P. 174. doi 10.1021/acs.jmedchem.7b01565
- Mohamed M.F.A., Youssif B.G.M., Shaykoon M.S.A., Abdelrahman M.H., Elsadek B.E.M., Aboraia A.S.,

- Abuo-Rahma G.E.A.* // Bioorg. Chem. 2019. Vol. 91. P. 103127. doi 10.1016/j.bioorg.2019.103127
20. *Puthran D., Poojary B., Purushotham N., Harikrishna N., Nayak S.G., Kamat V.* // Heliyon. 2019. Vol. 5. P. e02233. doi 10.1016/j.heliyon.2019.e02233
21. *Bozorov K., Nie L.F., Zhao J., Aisa H.A.* // Eur. J. Med. Chem. 2017 Vol. 140. P. 465. doi 10.1016/j.ejmech.2017.09.039
22. *Hawksley D., Griffin D.A., Leeper F.J.* // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 2001 P. 2. doi 10.1039/b006962k
23. *Puterova Z., Krutosikova A., Vegh D.* // Arkivoc. 2010. Vol. 1. P. 209. doi 10.3998/ark.5550190.0011.105
24. *Игидов Н.М., Киселев М.А., Рубцов А.Е.* // ЖОрХ. 2016. Т. 52. С. 540; *Igidov N.M., Kiselev M.A., Rubtsov A.E.* // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. P. 526. doi 10.1134/s1070428016040084
25. *Комарова О.А., Игидов Н.М., Рубцов А.Е., Залесов В.В., Макаров А.С., Токсарова Ю.С.* // ЖОрХ. 2010. Т. 46. С. 242; *Komarova O.A., Igidov N.M., Rubtsov A.E., Zalesov V.V., Makarov A.S., Toksarova Y.S.* // Russ. J. Org. Chem. 2010. Vol. 46. P. 236. doi 10.1134/s1070428010020156
26. *Пулина Н.А., Кузнецов А.С., Рубцов А.Е.* // ЖОрХ. 2015. Т. 51. С. 986; *Pulina N.A. Kuznetsov A.S., Rubtsov A.E.* // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. P. 967. doi 10.1134/S1070428015070131
27. *Рубцов А.Е., Залесов В.В.* // ЖОрХ. 2003. Т. 39. С. 918; *Rubtsov A.E., Zalesov V.V.* // Russ. J. Org. Chem. 2003. Vol. 39. P. 869. doi 10.1023/B:RUJO.0000003167.28537.71
28. *Тюнева А.В., Игидов Н.М., Корягина Н.Н., Бородин А.Ю., Захматов А.В., Макаров А.С., Токсарова Ю.С., Рубцов А.Е.* // ЖОрХ. 2011. Т. 47. С. 266; *Tyuneva A.V., Igidov N.M., Koryagina N.N., Borodin A.Y., Zakhmatov A.V., Makarov A.S., Toksarova Y.S., Rubtsov A.E.* // Russ. J. Org. Chem. 2011. Vol. 47. P. 258. doi 10.1134/S1070428011020163
29. *Шипиловских С.А., Махмудов Р.Р., Лунач Д.Ю., Павлов П.Т., Бабушкина Е.В., Рубцов А.Е.* // Хим.-фарм. ж. 2013. Т. 47. № 7. С. 26; *Shipilovskikh S.A., Makhmudov R.R., Lupach D.Y., Pavlov P.T., Babushkina E.V., Rubtsov A.E.* // Pharm. Chem. J. 2013. Vol. 47. P. 366. doi 10.1007/s11094-013-0960-z
30. *Шипиловских С.А., Рубцов А.Е.* // Изв. АН. Сер. хим. 2014. № 9. С. 2205; *Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E.* // Russ. Chem. Bull. 2015. Vol. 63. P. 2205. doi 10.1007/s11172-014-0722-4
31. *Васильева А.Ю., Ваганов В.Ю., Шипиловских С.А., Рубцов А.Е.* // ЖОрХ. 2018. Т. 54. № 8. С. 581; *Vasileva A.Y., Vaganov V.Y., Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E.* // Russ. J. Org. Chem. 2018. Vol. 54. P. 582. doi 10.1134/s1070428018040115
32. *Шипиловских С.А., Шипиловских Д.А., Рубцов А.Е.* // ЖОрХ. 2017. Т. 53. № 1. С. 138; *Shipilovskikh S.A., Shipilovskikh D.A., Rubtsov A.E.* // Russ. J. Org. Chem. 2017. Vol. 53. P. 137. doi 10.1134/s1070428017010274
33. *Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E.* // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. P. 15788. doi 10.1021/acs.joc.9b00711
34. *Шипиловских С.А., Рубцов А.Е., Залесов В.В.* // ХГС. 2009. № 6. С. 832; *Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E., Zalesov V.V.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2009. Vol. 45. P. 658. doi 10.1007/s10593-009-0334-3

Recyclization of 3-(Thiophen-2-yl)imino-3*H*-furan-2-ones under the Action of Cyanoacetic Acid Derivatives

S. A. Shipilovskikh^{a,b,*} and A. E. Rubtsov^a

^a Perm State University, ul. Bukireva 15, Perm, 614990 Russia

^b Ural Federal University, Yekaterinburg, 620002 Russia

*e-mail: shipilovskikh@psu.ru

Received December 25, 2019; revised December 25, 2019; accepted December 25, 2019

The recyclization of 2-{{[5-aryl-2-oxofuran-3(2*H*)-ylidene]amino}thiophene-3-carboxylic acids with cyanoacetic acid derivatives in the presence of *t*-BuOK afforded potassium 1-cyano-3-{{[5-*R*¹-4-*R*²-3-(ethoxycarbonyl)-thiophen-2-yl]amino}-1-*R*³-5-oxo-5-arylpenta-1,3-diene-2-olates.

Keywords: Gewald thiophene, 2,4-dioxobutanoic acids, 3-(thiophen-2-yl)iminofuran-2(3*H*)-one