

## СИНТЕЗ НОВЫХ ЗАМЕЩЕННЫХ 3-(ТИОФЕН-2-ИЛ)ИМИНО-3*H*-ФУРАН-2-ОНОВ

© 2020 г. С. А. Шипиловских<sup>a,b,\*</sup>, А. Е. Рубцов<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Пермский государственный национальный исследовательский университет,

ул. Букирева 15, Пермь, 614990 Россия

<sup>b</sup> Уральский федеральный университет имени первого Президента Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, 620002 Россия

\*e-mail: shipilovskikh@psu.ru

Поступило в Редакцию 12 февраля 2020 г.

После доработки 20 марта 2020 г.

Принято к печати 23 марта 2020 г.

Изучена внутримолекулярная циклизация замещенных 4-(гет)арил-4-оксо-2-тиениламинобут-2-еновых кислот в присутствии уксусного или пропионового ангидрида, которая протекает с образованием замещенных 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-онов.

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

**DOI:** 10.31857/S0044460X20060037

Одной из фундаментальных задач органической химии является синтез новых соединений, имеющих практическое применение, в том числе в качестве фармацевтических препаратов. Благодаря наличию нескольких возможных центров для нуклеофильной атаки в молекулах 3-имино(гидразоно)-3*H*-фуран-2-онов, эти соединения позволяют получать на своей основе различные ациклические и гетероциклические структуры [1–7]. Эти реакции часто протекают с сохранением фрагмента 2,4-диоксобутановой кислоты, имеющей широкое применение в области медицинской химии [8–12]. В то же время фрагмент аминотиофена Гевальда обнаружен в многочисленных биологически активных и природных соединениях [13–16], а введение такого фармакофорного фрагмента в структуру 3-имино-3*H*-фуран-2-онов является важным с точки зрения поиска потенциальной биологической активности.

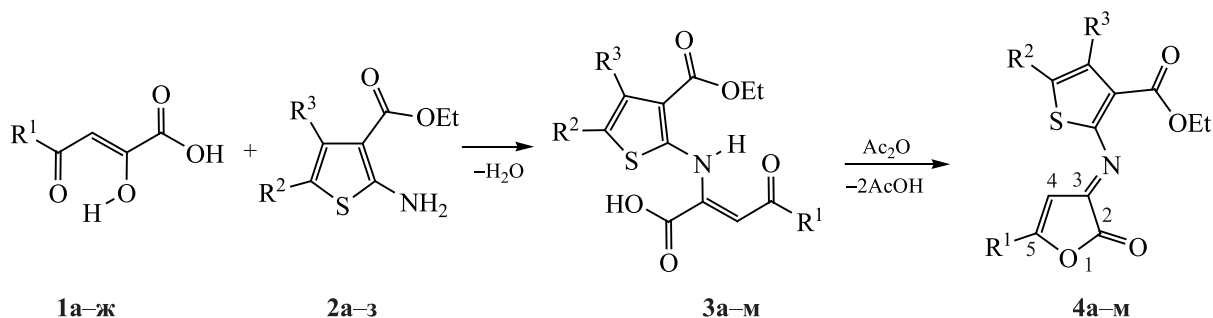
Ранее нами был предложен простой способ получения ряда этиловых эфиров 2-[5-арил-2-оксофуран-3(2*H*)-илиденамино]-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-3-карбоновых кислот внутримолекулярной циклизацией (*Z*)-4-арил-4-оксо-2-{3-(этоксикарбонил)-4,5,6,7-тетрагидробен-

зо[*b*]тиофен-2-иламино}бут-2-еновых кислот под действием уксусного ангидрида [17] на основе модельного этилового эфира 2-амино-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-3-карбоновой кислоты, а также изучен ряд их химических свойств [18–20].

В предложенной работе нами продолжены исследования в данной области и изучена возможность модификации структуры как в 5 положении фуранового кольца, так и в тиофеновом заместителе. Была исследована возможность введения гетероциклических заместителей R в фурановом кольце на примере тиофен-2-ильного фрагмента. Для увеличения возможного разнообразия были получены 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-оны, содержащие несимметричные алифатические и ароматические заместители в положениях R<sup>2</sup> и R<sup>3</sup> тиофенового кольца, а также гидрированные циклические пяти-, семи- и восьмичленные кольца (R<sup>2</sup>+R<sup>3</sup>).

Внутримолекулярная циклизация замещенных 4-(гет)арил-4-оксо-2-тиениламинобут-2-еновых кислот **3a–m** протекает при медленном нагревании до 140°C в уксусном или пропионовом ангидриде при перемешивании в течение 20–60 мин (схема 1).

Схема 1.



$R^1 = \text{Ph}$  (**1a**),  $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$  (**1б**),  $4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$  (**1в**),  $4\text{-C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$  (**1г**),  $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$  (**1д**),  $4\text{-BrC}_6\text{H}_4$  (**1е**), 2-тиенил (**1ж**);  $R^2 = R^3 = \text{Me}$  (**2a**);  $R^2 = \text{Me}$ ,  $R^3 = \text{Ph}$  (**2б**);  $R^2 = \text{Ph}$ ,  $R^3 = \text{Me}$  (**2в**),  $\text{H}$  (**2г**);  $R^2 + R^3 = \text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-}$  (**2д**);  $R^2 + R^3 = \text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-}$  (**2е**);  $R^2 + R^3 = \text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-}$  (**2ж**);  $R^2 + R^3 = \text{-(CH}_2\text{)}_6\text{-}$  (**2з**); **3, 4**:  $R^2 = R^3 = \text{Me}$ ,  $R^1 = \text{Ph}$  (**а**),  $4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$  (**б**),  $4\text{-EtOC}_6\text{H}_4$  (**в**),  $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$  (**г**);  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 + R^3 = \text{-(CH}_2\text{)}_3\text{-}$  (**д**);  $R^1 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 = \text{Me}$ ,  $R^3 = \text{Ph}$  (**е**);  $R^1 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ ,  $R^3 = \text{Me}$  (**ж**);  $R^1 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 = \text{Ph}$ ,  $R^3 = \text{H}$  (**з**);  $R^1 = 2\text{-тиенил}$ ,  $R^2 + R^3 = \text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-}$  (**и**);  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 + R^3 = \text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-}$  (**к**),  $R^1 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $R^2 + R^3 = \text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-}$  (**л**);  $R^1 = \text{Ph}$ ,  $R^2 + R^3 = \text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-}$  (**м**).

Целевые 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-оны получены с выходами 67–87%.

Соединения **4а–м** окрашенные кристаллические вещества, хорошо растворимые в хлороформе, ДМСО, при нагревании в толуоле, этаноле и нерастворимые в воде и алканах. В ИК спектрах фуранонов **4а–м** присутствует полоса поглощения в области  $1788\text{--}1812\text{ см}^{-1}$ , характерная для валентных колебаний лактонной карбонильной группы фуранового цикла. Полоса поглощения в области  $1705\text{--}1726\text{ см}^{-1}$  соответствует валентным колебаниям  $\text{C}=\text{O}$  сложноэфирной группы. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **4а–м** в растворе ДМСО- $d_6$  или  $\text{CDCl}_3$  отсутствуют сигналы протона аминогруппы, характерного для соединений **3а–м**, синглет винильного протона  $\text{C}^4\text{H}$  гетероцикла наблюдается в области слабого поля. Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  фуранонов **4а–г**, **и–м**, записанные в растворе ДМСО- $d_6$  или  $\text{CDCl}_3$ , характеризуются наличием сигналов углеродов  $\text{C}^2$  ( $162.0\text{--}164.4$  м. д.),  $\text{C}^5$  ( $160.6\text{--}163.2$  м. д.),  $\text{C}^3$  ( $144.5\text{--}146.9$  м. д.) и  $\text{C}^4$  ( $96.5\text{--}98.8$  м. д.). Также в спектрах отсутствуют сигналы  $\text{C}=\text{O}$ , характерные для исходных бутеновых кислот **3**.

Таким образом, показана возможность модификации структуры 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-онов как по положению 5 фуранового кольца, так и в тиофеновом заместителе.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе ФСМ-1202 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  запи-

саны на приборе Bruker Avance III (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$  или ДМСО- $d_6$ . Элементный анализ выполнен на приборе Leco CHNS-932. Химическую чистоту соединений и протекание реакций контролировали методом ТСХ на пластинках Sorbfil в системе  $\text{Et}_2\text{O}$ –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 **3а–м** получены по методике [21], соединения **3а–е**, **з**, **и** описаны ранее.

**4-(4-Метоксифенил)-4-оксо-2-[(5-фенил-3-(этоксикарбонил)тиофен-2-ил)амино]бут-2-еновая кислота (3ж).** Выход 3.97 г (88%), красные кристаллы, т. пл.  $186\text{--}187^\circ\text{C}$  (этанол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1674 ш ( $\text{COOEt}$ ), 3384 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.99 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J = 7.1$  Гц), 3.84 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.11 к (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J = 7.1$  Гц), 6.59 с (1H,  $\text{C}=\text{CH}$ ), 7.00 с (1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.52 м (9H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 12.61 с (1H, NH). Найдено, %: С 63.89; Н 4.65; N 3.13; S 7.06.  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{NO}_6\text{S}$ . Вычислено, %: С 63.85; Н 4.69; N 3.10; S 7.10.

**4-Оксо-4-фенил-2-({3-(этоксикарбонил)-5,6,7,8-тетрагидро-4*H*-циклопента[b]тиофен-2-ил}амино)бут-2-еновая кислота (3к).** Выход 3.72 г (90%), красные кристаллы, т. пл.  $144\text{--}145^\circ\text{C}$  (этанол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1677 ш ( $\text{COOEt}$ ), 3216 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.47 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J = 7.1$  Гц), 1.68 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.76 м

(2H, CH<sub>2</sub>), 1.90 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.88 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.11 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.47 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O,  $J = 7.1$  Гц), 7.18 с (1H, C=CH), 7.55 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 7.64 м (1H, H<sub>Ar</sub>), 8.05 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 11.83 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 13.6, 26.2, 27.1, 27.6, 28.7, 31.5, 61.1, 95.6, 120.2, 128.1, 128.4, 133.1, 133.3, 137.0, 139.9, 140.4, 146.2, 161.7, 163.4, 188.9. Найдено, %: С 63.90; Н 5.64; N 3.37; S 7.73. C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 63.91; Н 5.61; N 3.39; S 7.75.

**4-(4-Метилфенил)-4-оксо-2-({3-(этоксикарбонил)-5,6,7,8-тетрагидро-4*H*-циклопента[*b*]тиофен-2-ил}амино)бут-2-еновая кислота (3л).** Выход 3.84 г (92%), красные кристаллы, т. пл. 166–167°C (этанол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1679 ш (COOEt), 3327 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 1.47 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O,  $J = 7.1$  Гц), 1.69 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.74 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.92 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.48 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.88 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.12 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.47 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O,  $J = 7.1$  Гц), 7.17 с (1H, C=CH), 7.35 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 7.95 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 11.76 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 13.6, 21.2, 26.2, 27.1, 27.6, 28.7, 31.5, 61.1, 95.7, 120.0, 128.3, 129.2, 133.0, 134.2, 139.8, 140.6, 144.4, 146.0, 161.8, 163.1, 188.5. Найдено, %: С 64.60; Н 5.86; N 3.29; S 7.54. C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 64.62; Н 5.89; N 3.28; S 7.50.

**4-Оксо-4-фенил-2-({3-(этоксикарбонил)-4,5,6,7,8,9-гексагидроциклоокта[*b*]тиофен-2-ил}амино)бут-2-еновая кислота (3м).** Выход 3.50 г (82%), красные кристаллы, т. пл. 170–171°C (этанол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1688 ш (COOEt), 3203 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 1.36 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.46 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O,  $J = 7.2$  Гц), 1.57 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.73 м (4H, CH<sub>2</sub>), 2.91 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.00 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.48 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O,  $J = 7.2$  Гц), 7.19 с (1H, C=CH), 7.55 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 7.65 м (1H, H<sub>Ar</sub>), 8.07 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 12.19 с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 13.6, 25.0, 25.1, 25.8, 26.6, 29.2, 31.8, 60.9, 96.1, 118.4, 127.3, 128.1, 128.4, 132.0, 133.0, 137.0, 137.1, 142.9, 145.9, 161.7, 163.5, 189.0. Найдено, %: С 64.66; Н 5.87; N 3.25; S 7.57. C<sub>23</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 64.62; Н 5.89; N 3.28; S 7.50.

**Синтез 3-тиенилимино-3*H*-фуран-2-онов 4а–м.** Раствор 0.01 моль кислот 3а–м в 10 (8) мл уксусного (пропионового) ангидрида медленно нагревали до 140°C и перемешивали в течение 20 (60) мин. Полученный раствор охлаждали, осадок отфильтровывали и промывали безводным диэтиловым эфиром.

**Этиловый эфир (E)-4,5-диметил-2-{{2-оксо-5-фенилфуран-3(2*H*)-илиден}амино}тиофен-3-карбоновой кислоты (4а).** Выход 2.91 г (82%), темно-красные кристаллы, т. пл. 169–170°C (толуол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1715 (COOEt), 1794 (CO<sub>лактон</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 1.31 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O,  $J = 6.6$  Гц), 2.13 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.44 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.31 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O,  $J = 6.6$  Гц), 7.23 с (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.61 м (3H, H<sub>Ar</sub>), 8.02 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 12.1, 13.6, 14.1, 60.9, 98.3, 126.6, 126.7, 129.2, 132.5, 132.9, 135.3, 137.4, 145.2, 146.1, 162.6, 164.1, 165.6. Найдено, %: С 64.20; Н 4.85; N 3.93; S 9.00. C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>S. Вычислено, %: 64.21; Н 4.82; N 3.94; S 9.02.

**Этиловый эфир (E)-4,5-диметил-2-{{5-(4-метоксифенил)-2-оксофуран-3(2*H*)-илиден}амино}тиофен-3-карбоновой кислоты (4б).** Выход 3.34 г (87%), темно-красные кристаллы, т. пл. 172–173°C (толуол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1713 (COOEt), 1798 (CO<sub>лактон</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 1.31 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O,  $J = 7.1$  Гц), 2.11 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.42 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.87 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.30 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O,  $J = 7.1$  Гц), 7.06 с (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.12 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 7.96 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 12.1, 13.5, 14.0, 55.7, 60.8, 96.6, 114.9, 118.9, 128.9, 132.3, 134.4, 136.2, 145.3, 146.5, 162.8, 163.2, 164.2, 165.8. Найдено, %: 62.30; Н 5.00; N 3.66; S 8.32. C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 62.32; Н 4.97; N 3.63; S 8.32.

**Этиловый эфир (E)-4,5-диметил-2-{{5-(4-этоксифенил)-2-оксофуран-3(2*H*)-илиден}амино}тиофен-3-карбоновой кислоты (4в).** Выход 3.31 г (83%), темно-красные кристаллы, т. пл. 168–169°C (толуол). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1710 (COOEt), 1796 (CO<sub>лактон</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 1.32 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O,  $J = 7.1$  Гц), 1.38 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O,  $J = 6.9$  Гц), 2.15 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.44 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.19 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O,  $J = 6.9$  Гц), 4.31 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O,  $J = 7.1$  Гц), 7.04 с (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.12 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 7.95 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 12.0, 13.4, 13.9, 14.3, 60.6, 63.8, 96.5, 115.5, 118.8, 128.9, 132.4, 133.9, 135.8, 145.7, 146.9, 162.7, 164.1, 166.0. Найдено, %: С 63.10; Н 5.33; N 3.52; S 8.05. C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 63.14; Н 5.30; N 3.51; S 8.03.

**Этиловый эфир (E)-4,5-диметил-2-{{2-оксо-5-(4-хлорфенил)фуран-3(2*H*)-илиден}амино}тиофен-3-карбоновой кислоты (4г).** Выход 3.38 г

(87%), темно-красные кристаллы, т. пл. 159–161°C (толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1705 (COOEt), 1800 (CO<sub>лактон</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.32 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 7.1 Гц), 2.13 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.44 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.32 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 7.1 Гц), 7.26 с (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.63 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 8.03 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ <sub>C</sub>, м. д.: 12.0, 13.7, 14.0, 60.9, 98.8, 125.6, 128.3, 129.3, 132.6, 135.6, 137.5, 137.8, 144.9, 146.0, 162.4, 164.1, 164.4. Найдено, %: C 58.50; H 4.12; N 3.58; S 8.25. C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>ClNO<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 58.54; H 4.14; N 3.59; S 8.22.

**Этиловый эфир (E)-2-{{2-оксо-5-фенилфуран-3(2H)-илиден}амино}-5,6-дигидро-4H-циклопента[b]тиофен-3-карбоновой кислоты (4д).** Выход 2.72 г (74%), темно-красные кристаллы, т. пл. 187–188°C (толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1719 (COOEt), 1797 (CO<sub>лактон</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.32 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 6.9 Гц), 2.41 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.93 м (2H, CH<sub>2</sub>), 3.04 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.28 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 6.9 Гц), 7.37 с (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.66 м (3H, H<sub>Ar</sub>), 8.08 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Найдено, %: C 65.36; H 4.68; N 3.80; S 8.72. C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 65.38; H 4.66; N 3.81; S 8.73.

**Этиловый эфир (E)-5-метил-2-{{5-(4-метилфенил)-2-оксофуран-3(2H)-илиден}амино}-4-фенилтиофен-3-карбоновой кислоты (4е).** Выход 3.31 г (77%), темно-красные кристаллы, т. пл. 142–143°C (толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1721 (COOEt), 1801 (CO<sub>лактон</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 0.97 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 6.9 Гц), 2.42 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.43 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.07 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 6.9 Гц), 7.35 м (8H, H<sub>Ar</sub>), 8.05 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Найдено, %: C 69.58; H 4.94; N 3.24; S 7.40. C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 69.59; H 4.91; N 3.25; S 7.43.

**Этиловый эфир (E)-4-метил-2-{{5-(4-метоксифенил)-2-оксофуран-3(2H)-илиден}амино}-5-фенилтиофен-3-карбоновой кислоты (4ж).** Выход 3.20 г (67%), темно-красные кристаллы, т. пл. 157–160°C (толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1717 (COOEt), 1803 (CO<sub>лактон</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.32 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 7.1 Гц), 2.28 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.89 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.33 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 7.1 Гц), 7.15 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 7.27 с (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.54 м (5H, H<sub>Ar</sub>), 8.06 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Найдено, %: C 67.11; H 4.77; N 3.13; S 7.15. C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub>S. Вычислено, %: C 67.10; H 4.73; N 3.13; S 7.17.

**Этиловый эфир (E)-2-{{5-(4-бромфенил)-2-оксофуран-3(2H)-илиден}амино}-4-фенилтиофен-3-карбоновой кислоты (4з).** Выход 3.75 г (78%), темно-красные кристаллы, т. пл. 184–185°C (толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1721 (COOEt), 1812 (CO<sub>лактон</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.14 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 7.1 Гц), к 4.23 (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 7.1 Гц), 7.23 с (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.44 м (4H, H<sub>Ar</sub>), 7.83 м (2H, H<sub>Ar</sub>), 8.04 м (3H, H<sub>Ar</sub>). Найдено, %: C 57.25; H 3.38; N 2.92; S 6.65. C<sub>23</sub>H<sub>16</sub>BrNO<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 57.27; H 3.34; N 2.90; S 6.65.

**Этиловый эфир (E)-2-{{2-оксо-5-(тиофен-2-ил)фуран-3(2H)-илиден}амино}-4,5,6,7-тетрагидробензо[b]тиофен-3-карбоновой кислоты (4и).** Выход 3.17 г (82%), темно-красные кристаллы, т. пл. 173–174°C (толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1714 (COOEt), 1794 (CO<sub>лактон</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.42 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 7.1 Гц), 1.87 м (4H, CH<sub>2</sub>), 2.76 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.81 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.40 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 7.1 Гц), 6.71 с (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.23 м (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.68 м (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.74 м (1H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ <sub>C</sub>, м. д.: 13.7, 21.8, 22.3, 24.6, 25.2, 60.6, 96.6, 128.5, 130.0, 130.2, 131.8, 131.8, 135.6, 138.3, 144.5, 148.7, 160.6, 162.0, 163.4. Найдено, %: C 58.92; H 4.43; N 3.60; S 16.59. C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 58.90; H 4.42; N 3.61; S 16.55.

**Этиловый эфир (E)-2-{{2-оксо-5-фенилфуран-3(2H)-илиден}амино}-5,6,7,8-тетрагидро-4H-циклопента[b]тиофен-3-карбоновой кислоты (4к).** Выход 3.16 г (80%), темно-красные кристаллы, т. пл. 142–144°C (толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1722 (COOEt), 1788 (CO<sub>лактон</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.32 т (3H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 7.1 Гц), 1.59 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.70 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.84 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.70 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.91 м (2H, CH<sub>2</sub>), 4.32 к (2H, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>O, *J* = 7.1 Гц), 7.24 с (1H, H<sub>Ar</sub>), 7.61 м (3H, H<sub>Ar</sub>), 8.01 м (2H, H<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ <sub>C</sub>, м. д.: 14.0, 26.7, 27.3, 27.7, 29.8, 31.3, 61.0, 98.4, 126.6, 126.7, 129.2, 132.8, 136.6, 139.4, 144.4, 144.5, 144.7, 162.6, 164.4, 165.2. Найдено, %: C 66.84; H 5.34; N 3.57; S 8.10. C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 66.82; H 5.35; N 3.54; S 8.11.

**Этиловый эфир (E)-2-{{2-оксо-5-(метилфенил)фуран-3(2H)-илиден}амино}-5,6,7,8-тетрагидро-4H-циклопента[b]тиофен-3-карбоновой кислоты (4л).** Выход 3.52 г (86%), темно-красные кристаллы, т. пл. 156–157°C (толуол). ИК спектр,

$\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1718 (COOEt), 1798 ( $\text{CO}_{\text{лактон}}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.44 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J = 7.1$  Гц), 1.59 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.70 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.84 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.70 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.91 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.32 к (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J = 7.1$  Гц), 7.24 с (1H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.61 м (3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.01 м (2H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.8, 21.2, 26.5, 27.2, 27.8, 30.1, 31.6, 61.0, 96.5, 124.1, 125.9, 129.3, 132.9, 134.3, 140.0, 143.2, 144.3, 145.5, 161.8, 162.6, 163.3, 164.4. Найдено, %: C 67.43; H 5.65; N 3.40; S 7.86.  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{S}$ . Вычислено, %: C 67.46; H 5.66; N 3.42; S 7.83.

**Этиловый эфир (E)-2-{{2-оксо-5-фенилфурран-3(2H)-илиден}амино}-4,5,6,7,8,9-гексагидроциклоокта[b]тиофен-3-карбоновой кислоты (4м).** Выход 3.44 г (84%), темно-красные кристаллы, т. пл. 148–149°C (толуол). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1726 (COOEt), 1793 ( $\text{CO}_{\text{лактон}}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.36 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.45 т (3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J = 7.1$  Гц), 1.54 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.75 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.82 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.91 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.45 к (2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$ ,  $J = 7.1$  Гц), 7.54 с (3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.87 м (3H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 13.7, 24.8, 25.2, 25.3, 27.2, 29.7, 31.6, 60.8, 125.9, 128.1, 128.4, 128.6, 131.9, 132.0, 133.0, 137.0, 137.2, 145.8, 161.6, 163.5, 164.0. Найдено, %: C 67.49; H 5.65; N 3.40; S 7.84.  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{S}$ . Вычислено, %: C 67.46; H 5.66; N 3.42; S 7.83.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

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

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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
2. Mayorova O.A., Yegorova A.Y. // Magn. Reson. Chem. 2015. Vol. 10 P. 853-856. doi 10.1002/mrc.4270
3. Шупиловских С.А., Рубцов А.Е. // ЖОрХ. 2014. Т. 50. № 12. С. 1869; Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E. // Russ. J. Organ. Chem. 2015. Vol. 50. P. 1853. doi 10.1134/s1070428014120288
4. 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. Organ. Chem. 2012. Vol. 48. P. 1229. doi 10.1134/s107042801209014x
5. Шупиловских 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
6. 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
7. Шупиловских 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
8. Dias A., Bouvier D., Crepin T., McCarthy A.A., Hart D.J., Baudin F., Cusack S., Ruigrok R. W. // Nature. 2009. Vol. 458. P. 914. doi 10.1038/nature07745
9. Baughman B.M., Jake Slavish P., DuBois R.M., Boyd V.A., White S.W., T.R. Webb // ACS Chem. Biol. 2012. Vol. 7. P. 526. doi 10.1021/cb200439z
10. Deore R.R., Chen G.S., Chen C.S., Chang P.T., Chuang M.H., Chern T.R., Wang H.C., Chern J.W. // Curr. Med. Chem. 2012. Vol. 19. P. 613. doi 10.2174/092986712798918833
11. Hu L., Zhang S., He X., Luo Z., Wang X., Liu W., Qin X. // Bioorg. Med. Chem. 2012. Vol. 20. P. 177. doi 10.1016/j.bmc.2011.11.014
12. Sharma H., Sanchez T.W., Neamati N., Detorio M., Schinazi R.F., Cheng X., Buolamwini J.K. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2013. Vol. 23. P. 6146. doi 10.1016/j.bmcl.2013.09.009
13. Mohamed M.F.A., Youssif B.G.M., Shaykoon M.S.A., Abdelrahman M.H., Elsadek B.E.M., Aboraia A.S., Abu-Rahma G.E.A. // Bioorg. Chem. 2019. Vol. 91. P. 103127. doi 10.1016/j.bioorg.2019.103127
14. 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
15. 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
16. *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
17. *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
18. *Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E.* // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. P. 15788. doi 10.1021/acs.joc.9b00711
19. *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
20. *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
21. *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

## Synthesis of New Substituted 3-(Thiophen-2-yl)imino-3*H*-furan-2-ones

S. A. Shipilovskikh<sup>a,b,\*</sup> and A. E. Rubtsov<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Perm State University, Perm, 614990, Russia

<sup>b</sup> Ural Federal University, Yekaterinburg, 620002 Russia

\*e-mail: shipilovskikh@psu.ru

Received February 12, 2020; revised March 20, 2020; accepted March 23, 2020

The intramolecular cyclization of substituted 4-oxo-4-(het)aryl-2-(thiophen-2-ylamino)but-2-enoic acids in the presence of acetic or propionic anhydride afforded a series novel substituted 3-(thiophen-2-yl)iminofuran-2(3*H*)-ones.

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