

УДК 547.551.525.211.1

СИНТЕЗ МЕТИЛ 4-АРИЛ-4-ОКСО-2-{4-[(1,3-ТИАЗОЛ-2-ИЛ)-СУЛЬФАМОИЛ]ФЕНИЛАМИНО}БУТ-2-ЕНОАТОВ И ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С НИНГИДРИНОМ

© 2019 г. В. Л. Гейн^а*, О. В. Бобровская^а, А. А. Русских^а, М. В. Дмитриев^б, А. Н. Янкин^с

^а ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия», 614990, Россия, г. Пермь, ул. Полевая 2
*e-mail: geinvl48@mail.ru

^б ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
614990, Россия, г. Пермь, ул. Букирева 15

^с ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
199034, Россия, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная 7/9

Поступила в редакцию 13 июня 2018 г.

После доработки 5 марта 2019 г.

Принята к публикации 15 марта 2019 г.

Реакцией метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот с 2-(4-аминобензолсульфамидо)тиазолом (норсульфазолом) в смеси уксусная кислота–этанол в соотношении 1:1 получены метил (2*Z*)-4-арил-4-оксо-2-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамоил]фениламино}бут-2-еноаты, при взаимодействии которых с нингидрином в среде ледяной уксусной кислоты синтезированы 4-арил-3-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)-сульфамоил]фениламино}спиро[2,5-дигидрофуран-5,2'-индан]-2,1',3'-трионы.

Ключевые слова: метил (2*Z*)-4-арил-4-оксо-2-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамоил]фениламино}бут-2-еноаты, 2-(4-аминобензолсульфамидо)тиазол (норсульфазол), нингидрин, 4-арил-3-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)-сульфамоил]фениламино}спиро[2,5-дигидрофуран-5,2'-индан]-2,1',3'-трионы, синтез.

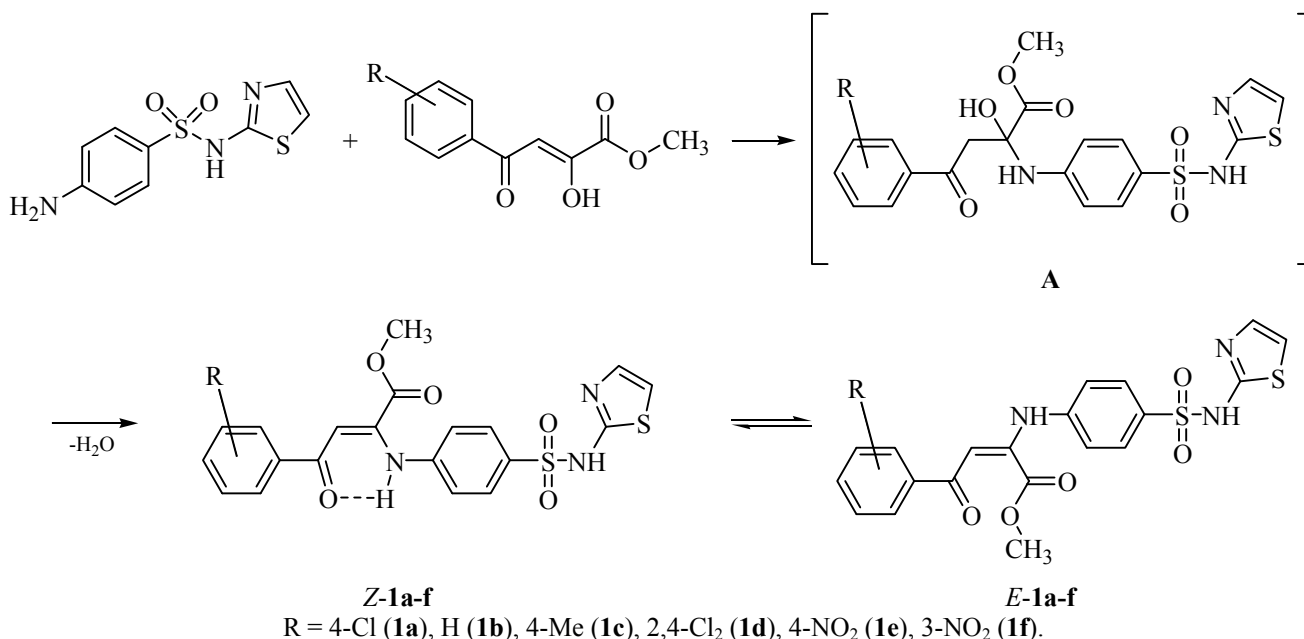
DOI: 10.1134/S0514749219050057

Анализ литературных данных показал, что наименее изученными производными ароилпировиноградных кислот в плане синтетических возможностей и биологической активности являются метил 4-арил-4-оксо-2-ариламинобут-2-еноаты [1], хотя, как известно, они являются легко синтезируемыми соединениями [2–8] и удобными исходными веществами для получения на их основе различных гетероциклических систем [9]. Известно, что спироциклические соединения представляют собой важный класс природных веществ с высокой биологической активностью [10, 11]. Спиروциклическая система, содержащая в своем составе фураноновый и циклопентен-1,3-дионовый фрагмент, входит в состав природных соединений класса Pitygiarubin C, выделенных из культур дрожжей рода *Malassezia*, являющихся метаболитами и новыми высокоселективными ингибиторами протеинкиназы и дыхательного процесса, так как могут подавлять высвобождение активных форм кислорода [12–15].

Также следует отметить, что спирофураноны, образующиеся при взаимодействии нингидрина с метиловыми эфирами ацилпировиноградных кислот, представляют собой полифункциональные соединения, которые, как показывает опыт, в реакции с аминами дают трудноразделяемую смесь продуктов [16, 17], а в случае взаимодействия метилового эфира ацетилпировиноградной кислоты, нингидрина и метиламина образуется 4-ацетил-2,1',3'-триоксо-спиро[2,5-дигидрофуран-5,2'-индан]-3-олат метиламмония [18].

Ранее были получены метил (2*Z*)-4-арил-2-[(4-сульфамоилфенил)амино]-4-оксобут-2-еноаты и их спирогетероциклические производные [19]. Представляло интерес синтезировать спирогетероциклические соединений фуранонового ряда, содержащие остаток 2-(4-аминобензолсульфамидо)тиазола (норсульфазола) в положении 3 гетероцикла. Для этого нами были синтезированы метил (2*Z*)-4-арил-4-оксо-2-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамоил]фенил-

Схема 1.



амино}бут-2-еноаты **1a–f** и изучено их взаимодействие с нингидрином с целью синтеза соединений **2a–d**.

Метил (2*Z*)-4-арил-4-оксо-2-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамойл]фениламино}бут-2-еноаты **1a–f** получены по аналогичной методике [2, 3, 19] при кипячении метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот с 2-(4-аминобензосульфамидо)тиазолом (норсульфазолом) в течение 10 мин в смеси уксусная кислота–этанол в соотношении 1:1. Синтез соединений **1e, f** был описан ранее [3], соединения **1a–d** получены впервые.

Вероятно, реакция протекает по механизму, описанному ранее [2, 4, 8, 19]. На первой стадии ароматическая аминогруппа норсульфазола присоединяется по двойной связи α-карбонильной группы исходного метилового эфира ароилпировиноградной кислоты с образованием промежуточного соединения **A** (карбиноламина), дегидратация которого приводит к соединениям **1a–f** (схема 1).

Соединения **1a–f** представляют собой ярко-желтые кристаллические вещества, растворимые в ДМФА, ДМСО, при нагревании – в этаноле, изопропанол, диоксане, уксусной кислоте, нерастворимые в воде.

В ИК спектрах соединений **1a–f** наблюдаются полосы валентных колебаний групп NH в области

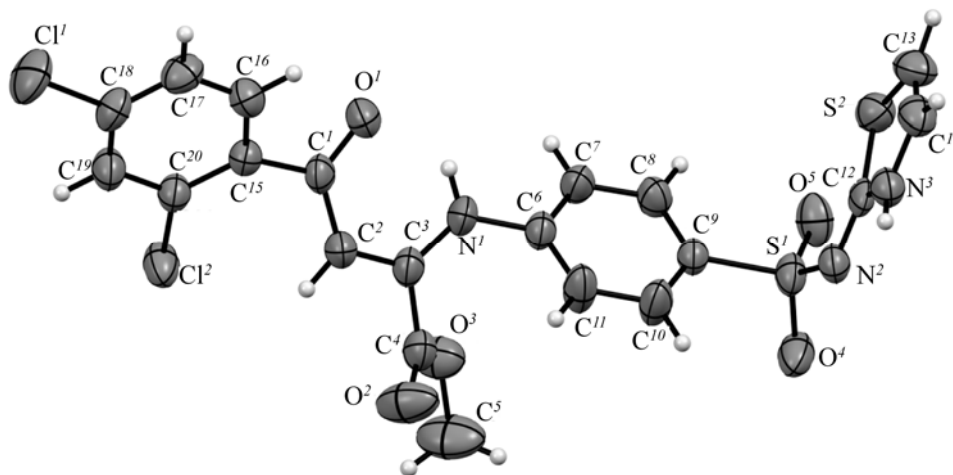
3447–3097 см⁻¹, сложноэфирной и кетонной карбонильных групп (1741–1728 и 1636–1607 см⁻¹), группы SO₂ при 1376–1309 и 1184–1142 см⁻¹.

В спектрах ЯМР ¹H соединений **1a–f** кроме сигналов ароматических протонов присутствуют синглеты трех метоксильных протонов (3.74–3.78 м.д.), метиленового протона (6.16–6.61 м.д.), два дублета протонов C⁵H и C⁴H тиазолового цикла в области 6.77–6.80 м.д. и 7.18–7.19 м.д. соответственно (*J*_{5,4} 4.55–4.80 Гц), синглеты протонов аминогрупп NH_E (9.83–10.03 м.д.) и NH_Z (11.37–11.67 м.д.), уширенный синглет протона SO₂NH группы (12.50–12.54 м.д.).

В масс-спектре соединения **1c** присутствует пик молекулярного иона [M + Na]⁺ с *m/z* 480 и пики фрагментных ионов, подтверждающие указанную структуру.

По данным спектров ЯМР ¹H, соединения **1a–f** существуют в виде *Z*- и *E*-изомеров с преобладанием *Z*-формы. Исходя из соотношения значений интегральной интенсивности сигналов протона группы NH на *Z*-форму приходится ~ 90%, на *E*-форму – ~ 10%.

Для установления пространственного строения соединений **1a–f** медленной кристаллизацией из этанола нами был получен монокристалл соединения **1d** и проведен его рентгеноструктурный анализ (см. рисунок).



Общий вид молекулы соединения **1d** по данным РСА в тепловых эллипсоидах 50%-ной вероятности.

Согласно данным РСА, соединение **1d** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе триклинной сингонии. Длины связей и валентные углы в молекуле лежат в интервалах ожидаемых значений. Енаминокетонный фрагмент $O^1C^1C^2C^3N^1$ плоский в пределах 0.01 \AA вследствие наличия ВВС $N^1-H^1 \cdots O^1$; N^1-H^1 $0.87(3)$, $H^1 \cdots O^1$ $2.01(3)$, $N^1 \cdots O^1$ $2.674(3) \text{ \AA}$, угол $N^1H^1O^1$ $133(3)^\circ$. Арильные и сложноэфирный заместители развернуты относительно плоскости $O^1C^1C^2C^3N^1$ на $35\text{--}48^\circ$. В кристалле молекулы связаны в centrosymmetric димеры посредством МВС $N^3-H^3 \cdots N^2$ [$1-x, 1-y, 1-z$]; N^3-H^3 $0.84(4)$, $H^3 \cdots N^2$ $2.07(4)$, $N^3 \cdots N^2$ $2.894(4) \text{ \AA}$, угол $N^3H^3N^2$ $165(4)^\circ$.

Енаминоэфиры ароилпировиноградных кислот **1a-f**, содержащие (1,3-тиазол-2-ил)сульфамойльный фрагмент, могут находиться в двух таутомерных формах **B** и **C** (схема 2).

По данным РСА наиболее вероятно существование соединений в кристаллическом состоянии со структурой в форме **C**, в растворе – со структурой в форме **B**.

Исследуя реакционную способность метил (2*Z*)-4-арил-4-оксо-2-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамойл]-

фениламино}бут-2-еноатов **1b, d-f** по отношению к нингидрину, нами было установлено, что при кипячении эквимольных количеств указанных веществ в среде ледяной уксусной кислоты в течение 15 мин образуются 4-ароил-3-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамойл]фениламино}спиро[2,5-дигидрофуран-5,2'-индан]-2,1',3'-трионы **2a-d**.

На первой стадии метил (2*Z*)-4-арил-4-оксо-2-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамойл]фениламино}бут-2-еноаты **1b, d-f** присоединяются по двойной связи карбонильной группы нингидрина в положении 2 с образованием промежуточного соединения **D**, которое циклизуется в соединения **2a-d** (схема 3).

Соединения **2a-d** представляют собой красно-оранжевые, коричневые или светло-коричневые кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА, при нагревании – в этаноле, пропан-2-оле, уксусной кислоте, диоксане, нерастворимые в воде.

В ИК спектрах соединений **2a-d** наблюдаются полосы валентных колебаний групп NH в области $3447\text{--}3296 \text{ см}^{-1}$, лактонной карбонильной группы ($1794\text{--}1753 \text{ см}^{-1}$), карбонильных групп фрагмента индандиона ($1734\text{--}1717 \text{ см}^{-1}$), кетонной карбони-

Схема 2.

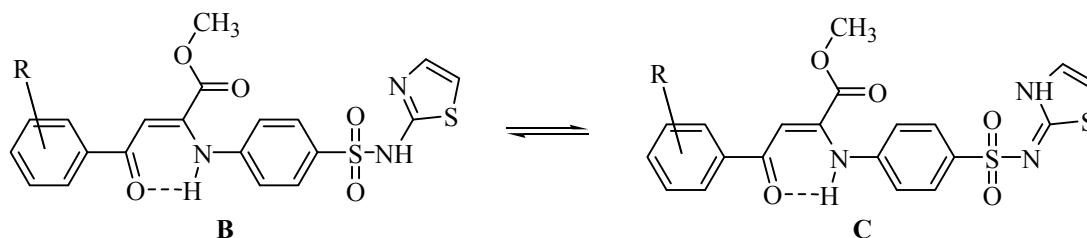
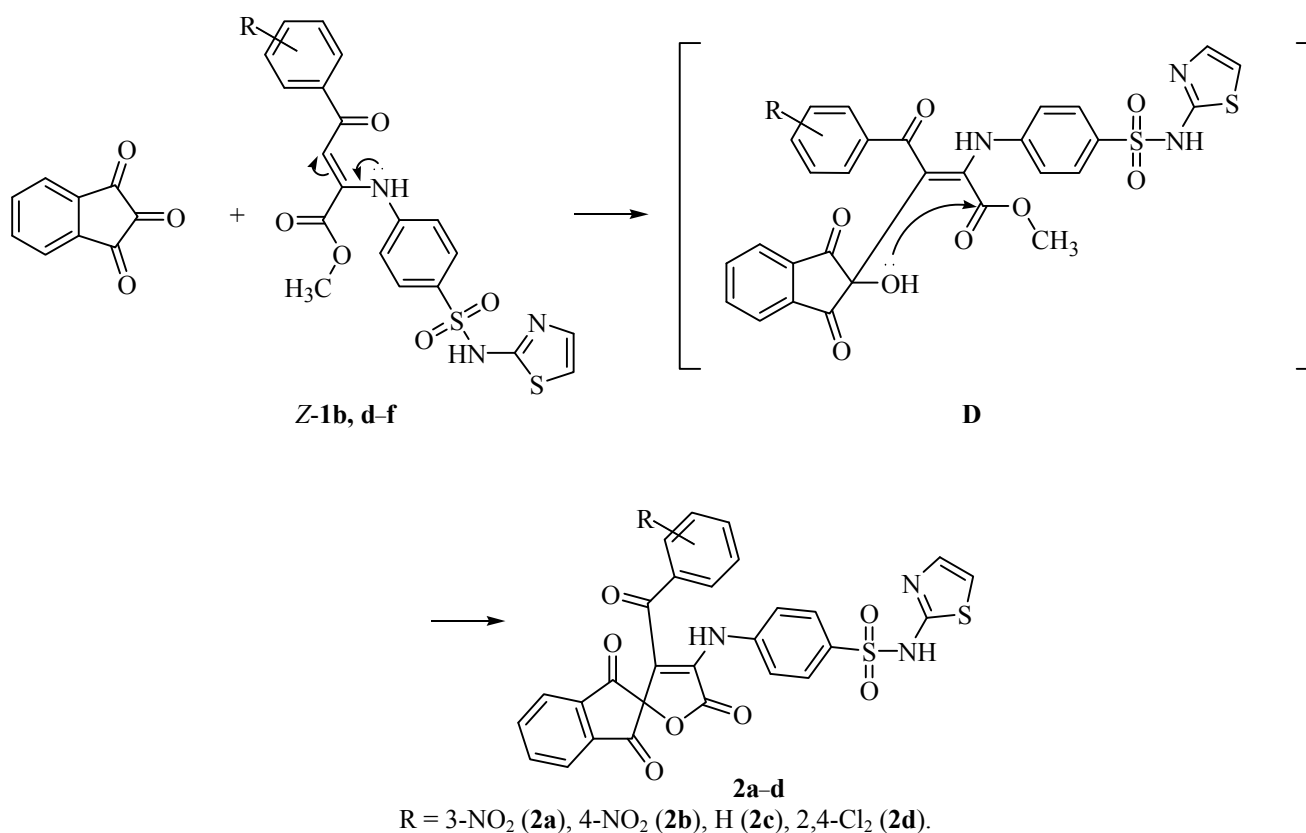


Схема 3.



льной группы боковой цепи (1653–1634 см⁻¹), группы SO₂ при 1369–1312 и 1180–1139 см⁻¹.

В спектрах ЯМР ¹H соединений **2a–d** присутствуют сигналы ароматических протонов боковой цепи в виде мультиплета (6.83–8.05 м.д.), два дублета протонов C⁵H и C⁴H тиазолового цикла в области 6.80–6.84 м.д. и 7.20–7.24 м.д. соответственно (*J*_{5,4} 4.50–4.80 Гц), синглет четырёх ароматических протонов фрагмента индандиона (8.15–8.17 м.д.), протона аминогруппы NH (9.83–10.19 м.д.), уширенный синглет протона SO₂NH группы (12.45–12.58 м.д.).

В масс-спектре соединения **2a** присутствует пик молекулярного иона [M + Na]⁺ с *m/z* 639 и пики фрагментных ионов, подтверждающие указанную структуру.

Данные спектров соединений **2a–d** аналогичны таковым, описанным в [19], строение которых доказано с помощью РСА.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H записаны на приборе Bruker AM-300 (300 МГц) в ДМСО-*d*₆, внутренний

стандарт – ТМС. ИК спектры сняты на спектрофотометре Specord M-80 и ИК-Фурье спектрометре IRAffinity-1, фирмы «Shimadzu» (Япония) в КВг. Масс-спектры высокого разрешения получены на приборе Bruker micrOTOF. Элементный анализ проведен на приборе Perkin Elmer 2400. Температуры плавления определены на приборе Melting Point M-565.

Рентгеноструктурный анализ соединения (1d) проведен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике (MoK_α-излучение, 295(2) К, ω-сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [20]. Сингония кристалла (C₂₀H₁₅Cl₂N₃O₅S₂, *M* 512.37) триклинная, пространственная группа *P*-1, *a* 5.6468(14), *b* 13.618(2), *c* 14.5550(19) Å, α 101.763(12), β 91.738(15), γ 94.608(17)°, *V* 1091.0(4) Å³, *Z* 2, *d*_{ввч} 1.56 г/см³; μ 0.528 мм⁻¹. Структура расшифрована с помощью программы SHELXS [21] и уточнена полноматричным МНК по *F*² в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [22] с графическим интерфейсом OLEX2 [23]. Атомы водорода групп NH уточнены независимо в изотропном приби-

лижении. При уточнении остальных водородных атомов использована модель *наездника*. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0536, wR_2 0.1138 [для 3350 отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0.0886, wR_2 0.1402 (для всех 5041 независимых отражений), S 1.039. Результаты PCA зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 1843683 и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

Метил (2Z)-4-оксо-2-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамоил]фениламино}-4-(4-хлорфенил)бут-2-еноат (1a). К 2.55 г (0.01 моль) 2-(4-аминобензолсульфамидо)тиазола, растворенного при нагревании в 15 мл ледяной уксусной кислоты, добавляли 2.40 г (0.01 моль) метилового эфира 4-хлорбензоилпириноградной кислоты, растворенного в 15 мл этанола. Реакционную смесь кипятили 10 мин. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 3.97 г (83%), т.пл. 158–160°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3422 (NH), 1734 (COOCH_3), 1636 ($\text{C}=\text{O}$), 1309, 1184 (SO_2). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.74 с (3H, CH_3O), 6.54 с (1H, $\text{CH}=\text{}$), 6.77 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.55 Гц), 7.05–7.97 м (8 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.19 д (1H, $\text{C}^4\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.55 Гц), 9.96 с (0.1H, NH_E), 11.56 с (0.9H, NH_Z), 12.50 уш.с (1H, SO_2NH). Найдено, %: C 50.16; H 3.41; N 8.85; S 13.51. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_5\text{S}_2$. Вычислено, %: C 50.26; H 3.37; N 8.79; S 13.42.

Соединения **1b–f** получали аналогично.

Метил (2Z)-4-оксо-2-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамоил]фениламино}-4-фенилбут-2-еноат (1b). Выход 3.59 г (81%), т.пл. 191–193°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3447 (NH), 1734 (COOCH_3), 1607 ($\text{C}=\text{O}$), 1325, 1142 (SO_2). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.78 с (3H, CH_3O), 6.61 с (1H, $\text{CH}=\text{}$), 6.80 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.80 Гц), 7.13–7.99 м (9 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.19 д (1H, $\text{C}^4\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.80 Гц), 9.83 с (0.1H, NH_E -форма), 11.67 с (0.9H, NH_Z -форма), 12.50 уш.с (1H, SO_2NH). Найдено, %: C 54.11; H 3.84; N 9.51; S 14.49. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2$. Вычислено, %: C 54.16; H 3.86; N 9.47; S 14.46.

Метил (2Z)-4-(4-метилфенил)-4-оксо-2-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамоил]фениламино}бут-2-еноат (1c). Выход 3.61 г (79%), т.пл. 193–195°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3106 (NH), 1728 (COOCH_3), 1619 ($\text{C}=\text{O}$), 1316, 1147 (SO_2). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.38 с (3H, CH_3), 3.77 с (3H, CH_3O), 6.59 с (1H, $\text{CH}=\text{}$), 6.80 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.65 Гц), 7.11–7.90 м (8 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.18 д (1H, $\text{C}^4\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.65 Гц), 9.85 с (0.1H, NH_E -форма), 11.65 с (0.9H, NH_Z -форма), 12.52 уш.с (1H, SO_2NH). Масс-спектр HRMS (ESI),

m/z : вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2 + \text{Na}$ [$M + \text{Na}$] $^+$ 480.0658, найдено 480.0633. Найдено, %: C 55.02; H 4.24; N 9.12; S 14.10. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2$. Вычислено, %: C 55.13; H 4.19; N 9.18; S 14.02.

Метил (2Z)-4-оксо-2-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамоил]фениламино}-4-(2,4-дихлорфенил)бут-2-еноат (1d). Выход 3.58 г (70%), т.пл. 131–132°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3097 (NH), 1741 (COOCH_3), 1614 ($\text{C}=\text{O}$), 1376, 1144 (SO_2). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.74 с (3H, CH_3O), 6.16 с (1H, $\text{CH}=\text{}$), 6.80 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.80 Гц), 7.17–7.80 м (7 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.18 д (1H, $\text{C}^4\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.80 Гц), 10.03 с (0.1H, NH_E -форма), 11.37 с (0.9H, NH_Z -форма), 12.54 уш.с (1H, SO_2NH). Найдено, %: C 46.95; H 2.93; N 8.16; S 12.57. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2$. Вычислено, %: C 46.88; H 2.95; N 8.20; S 12.52.

Соединения **1e, f** описаны ранее [3].

4-(3-Нитробензоил)-3-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамоил]фениламино}спиро[2,5-дигидрофуран-5,2'-индан]-2,1',3'-трион (2a). К 2.44 г (0.005 моль) метил (2Z)-4-(3-нитрофенил)-4-оксо-2-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамоил]фениламино}бут-2-еноата **1f**, растворенного при нагревании в 15 мл ледяной уксусной кислоты, добавляли 0.89 г (0.005 моль) нингидрина, растворенного в 10 мл ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь кипятили 15 мин. Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.31 г (75%), т.пл. 218–220°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3296 (NH), 1788 ($\text{CO}_{\text{лакт}}$), 1723 ($2\text{CO}_{\text{инд}}$), 1634 (CO), 1350, 1142 (SO_2). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 6.83 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.50 Гц), 6.89–8.05 м (8 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.23 д (1H, $\text{C}^4\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.50 Гц), 8.17 с (4 $\text{H}_{\text{инд}}$), 10.19 с (1H, NH), 12.45 уш.с (1H, SO_2NH). Масс-спектр HRMS (ESI), m/z : вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_9\text{S}_2 + \text{Na}$ [$M + \text{Na}$] $^+$ 639.0251, найдено 639.0245. Найдено, %: C 54.62; H 2.67; N 9.05; S 10.33. $\text{C}_{28}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_9\text{S}_2$. Вычислено, %: C 54.54; H 2.62; N 9.09; S 10.40.

Соединения **2b–d** получали аналогично.

4-(4-Нитробензоил)-3-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамоил]фениламино}спиро[2,5-дигидрофуран-5,2'-индан]-2,1',3'-трион (2b). Выход 2.43 г (79%), т.пл. 210–212°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3447 (NH), 1794 ($\text{CO}_{\text{лакт}}$), 1717 ($2\text{CO}_{\text{инд}}$), 1653 (CO), 1321, 1139 (SO_2). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 6.80 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.50 Гц), 6.89–7.89 м (8 $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.20 д (1H, $\text{C}^4\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.50 Гц), 8.17 с (4 $\text{H}_{\text{инд}}$), 10.08 с (1H, NH), 12.55 уш.с (1H, SO_2NH). Найдено, %: C 54.66; H 2.66; N 9.15; S 10.35. $\text{C}_{28}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_9\text{S}_2$. Вычислено, %: C 54.54; H 2.62; N 9.09; S 10.40.

4-Бензоил-3-{4-[(1,3-тиазол-2-ил)сульфамойл]-фениламино}спиро[2,5-дигидрофуран-5,2'-индан]-2,1',3'-трион (2c). Выход 2.35 г (82%), т.пл. 185–187°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3321 (NH), 1753 ($\text{CO}_{\text{лакт}}$), 1721 ($2\text{CO}_{\text{инд}}$), 1653 (CO), 1369, 1180 (SO_2). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 6.84 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.65 Гц), 6.83–7.38 м (9H $_{\text{аром}}$), 7.24 д (1H, $\text{C}^4\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.65 Гц), 8.15 с (4H $_{\text{инд}}$), 9.83 с (1H, NH), 12.55 уш.с (1H, SO_2NH). Найдено, %: C 58.72; H 2.97; N 7.42; S 11.18. $\text{C}_{28}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}_2$. Вычислено, %: C 58.84; H 3.00; N 7.35; S 11.22.

3-{4-[(1,3-Тиазол-2-ил)сульфамойл]фениламино}-4-(2,4-дихлорбензоил)спиро[2,5-дигидрофуран-5,2'-индан]-2,1',3'-трион (2d). Выход 2.53 г (79%), т.пл. 234–236°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3323 (NH), 1784 ($\text{CO}_{\text{лакт}}$), 1734 ($2\text{CO}_{\text{инд}}$), 1653 (CO), 1312, 1152 (SO_2). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 6.83 д (1H, $\text{C}^5\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.80 Гц), 6.89–7.73 м (7H $_{\text{аром}}$), 7.22 д (1H, $\text{C}^4\text{H}_{\text{тиаз}}$, J 4.80 Гц), 8.16 с (4H $_{\text{инд}}$), 10.09 с (1H, NH), 12.58 уш.с (1H, SO_2NH). Найдено, %: C 52.64; H 2.31; N 6.62; S 10.08. $\text{C}_{28}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_7\text{S}_2$. Вычислено, %: C 52.51; H 2.36; N 6.56; S 10.01.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ «Ресурсный Образовательный Центр по направлению химия», «Методы анализа состава вещества» и «Магнитно-резонансные методы исследования».

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Перевалов С.Г., Бургарт Я.В., Салоутин В.И., Чупахин О.Н. *Усп. хим.* **2001**, *70*, 1039. [Perevalov S.G., Burgart Ya.V., Saloutin V.I., Chupakhin O.N. *Russ. Chem. Rev.* **2001**, *70*, 921.] doi 10.1070/RC2001v070n11ABEN000685
2. Гейн В.Л., Бобровская О.В., Ковтоногова И.В., Белоногова В.Д., Данилов Ю.Л., Насакин О.Е., Казанцева М.И. *ЖОрХ.* **2016**, *52*, 1771. [Gein V.L., Bobrovskaya O.V., Kovtonogova I.V., Belonogova V.D., Danilov Yu.L., Nasakin O.E., Kazantseva M.I. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 1764.] doi 10.1134/S1070428016120083
3. Гейн В.Л., Бобровская О.В., Ковтоногова И.В., Селиверстов Г.В., Русских А.А., Белоногова В.Д., Анисимова А.Г., Ягонцева Т.А. *Бутлеровские сообщ.* **2016**, *48*, 26. [Gein V.L., Bobrovskaya O.V.,

- Kovtonogova I.V., Seliverstov G.V., Russkih A.A., Belonogova V.D., Anisimova A.G., Yagontseva T.A. *Butlerov Commun.* **2016**, *48*, 26.] doi jbc-02/16-48-12-26
4. Козлов А.П., Варкентин Л.И., Андрейчиков Ю.С. *ЖОрХ.* **1984**, *20*, 2198.
5. Козлов А.П., Варкентин Л.И., Андрейчиков Ю.С. *ЖОрХ.* **1989**, *25*, 1991.
6. Андрейчиков Ю.С., Козлов А.П., Тендрякова С.П., Налимова Ю.А. *ЖОрХ.* **1977**, *13*, 2559.
7. Козлов А.П. Автореф. дис. ... докт. хим. наук. Саратов. **1996**.
8. Андрейчиков Ю.С., Козлов А.П., Токмакова Т.Н., Тендрякова С.П. *ЖОрХ.* **1978**, *14*, 163.
9. Дубовцев А.Ю. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Пермь. **2017**.
10. Mahdavinia G.H., Mohammadzadeh M.R., Aghapour N., Alborz M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1967. doi 10.1016/j.tetlet.2013.10.156
11. Han Y., Wu Q., Sun J., Yan C.-G. *Tetrahedron.* **2012**, *68*, 8539. doi 10.1016/j.tet.2012.08.030
12. Barbier V., Couty F., David O.R.P. *Tetrahedron.* **2016**, *72*, 5646. doi 10.1016/j.tet.2016.07.072
13. Kramer H.J., Kessler D., Hipler U.C., Irlinger B., Hort W., Bodeker R.H., Steglich W., Mayser P. *Chembiochem.* **2005**, *6*, 2290. doi 10.1002/cbic.200500163
14. Malassezia and the Skin. Science and Clinical Practice. Eds T. Boekhout, E. Guého-Kellermann, P. Mayser, A. Velegaki. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, **2010**.
15. VI. Human and Animal Relationships. 2nd Ed. Eds A.A. Brakhage, P. Fzipfel. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, **2008**.
16. Гейн В.Л., Гейн Л.Ф., Шептуха М.А., Воронина Э.В. *Хим.-фарм. ж.* **2005**, *39*, 30. [Gein V.L., Gein L.F., Sheptukha M.A., Voronina E.V. *Pharm. Chem. J.* **2005**, *39*, 537.] doi 10.1007/s11094-006-0016-8
17. Гейн Л.Ф. Автореф. дис. ... докт. фарм. наук. Пермь. **2009**.
18. Гейн В.Л., Гейн Л.Ф., Кузнецова Е.Д., Алиев З.Г. *ХГС.* **2005**, 288. [Gein V.L., Gein L.F., Kuznetsova E.D., Aliev Z.G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2005**, *41*, 255.] doi 10.1007/s10593-005-0137-0
19. Гейн В.Л., Бобровская О.В., Дмитриев М.В. *ЖОрХ.* **2017**, *53*, 881. [Gein V.L., Bobrovskaya O.V., Dmitriev M.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 898.] doi 10.1134/S1070428017060148
20. *CrysAlisPro*, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET).
21. Sheldrick G.M. *Acta Cryst.* **2008**, *A64*, 112. doi 10.1107/S0108767307043930
22. Sheldrick G.M. *Acta Cryst.* **2015**, *C71*, 3. doi 10.1107/S2053229614024218
23. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Cryst.* **2009**, *42*, 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Synthesis of Methyl 4-Aryl-4-oxo-2-{4-[(1,3-thiazol-2-yl)-sulfamoyl]phenylamino}but-2-enoates and Their Interaction with Ninhydrin

V. L. Gein^a*, O. V. Bobrovskaya^a, A. A. Russkikh^a, M. V. Dmitriev^b, and A. N. Yankin^c

^a Perm State Pharmaceutical Academy, 614990, Russia, Perm, ul. Polevaya 2

*e-mail: geinvl48@mail.ru

^b Perm State National Research University, 614990, Russia, Perm, ul. Bukireva 15

^c St. Petersburg State University, 199034, Russia, St. Petersburg, Universitetskaya nab. 7/9

Received June 13, 2018; revised March 05, 2019; accepted March 15, 2019

The reaction of methyl aroylpyruvates with 2-(4-aminobenzenesulfamido)thiazole (norsulfazole) in acetic acid–ethanol (1:1) afforded methyl (2*Z*)-4-aryl-4-oxo-2-{4-[(1,3-thiazol-2-yl)sulfamoyl]phenylamino}but-2-enoates which reacted with ninhydrin in glacial acetic acid to give 4-aryol-3-{4-[(1,3-thiazol-2-yl)sulfamoyl]phenylamino}spiro[2,5-dihydrofuran-5,2'-indane]-2,1',3'-triones.

Keywords: methyl (2*Z*)-4-aryl-4-oxo-2-{4-[(1,3-thiazol-2-yl)sulfamoyl]phenylamino}but-2-enoates, 2-(4-aminobenzenesulfamido)thiazole (norsulfazole), ninhydrin, 4-aryol-3-{4-[(1,3-thiazol-2-yl)sulfamoyl]phenylamino}spiro[2,5-dihydrofuran-5,2'-indane]-2,1',3'-triones, synthesis