



Синтез новых 1-гетарилметилиден-4-сульфанилфуро-[3,4-*c*]пиридин-3(1*H*)-онов

Елена А. Кайгородова¹, Наталья А. Макарова¹, Леонид Д. Конюшкин², Геннадий Д. Крапивин³*

¹ Кубанский государственный аграрный университет им. И. Т. Трубилина, ул. Калинина, 13, Краснодар 350004, Россия; e-mail: e kaigorodova@mail.ru

² Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,

Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия; e-mail: leonidk@chemical-block.com

³ Кубанский государственный технологический университет, ул. Московская, 2, Краснодар 350072, Россия; e-mail: krapivingd@mail.ru Поступило 15.04.2022 Принято после доработки 2.06.2022



1-Гетарилметилиден-4-сульфанилфуро[3,4-*c*]пиридин-3-оны получены на основе 4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3(1*H*)-она с использованием реакции конденсации с гетероароматическими альдегидами и последующего тиоалкилирования, но не наоборот. Алкилирование 1-гетарилметилиден-6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3-онов в щелочной среде протекает региоселективно по атому серы с образованием сульфанилпроизводных.

Ключевые слова: 1-гетарилметилиден-6-метил-4-сульфанил-1,3-дигидрофуро[3,4-*с*]пиридин-3-оны, 1-гетарилметилиден-6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*с*]пиридин-3-он, алкилирование.

Производные 6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3(1*H*)-она (1) (рис. 1), аналога предшественника пиридоксина – 6-метил-4-оксо-4,5-дигидрофуро-[3,4-*c*]пиридин-3(1*H*)-она, относятся к группе соединений с высокой биологической активностью.^{1–5} Представители 1-арил(гетарил)метилиден-6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3-онов **2** (рис. 1) зарекомендовали себя как соединения с выраженным антибактериальным действием, ингибирующим рост как грамположительных, так и грамотрицательных бактерий.⁶ 1-Гетарилметилиден-6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3-оны **3** также обладают противогриппозной активностью.⁷ Продукты конденсации **2**, проявляя свойства низкомолекулярных ингибиторов перфориновой функции, представляют потенциальный интерес как новый класс терапевтических иммунодепрессантов.^{5,8}

Тиоксофуропиридинон 1 (субъединица А, рис. 1) выбран для синтеза и использования в скрининге ключевого соединения 2, представляющего собой продукт альдольно-кротоновой конденсации соединения 1 с 5-метил-2-фурфуролом. В результате в структуру 1



Рисунок 1. Структуры соединений, содержащих фуропиридиновый фрагмент А и дополнительные фрагменты В и С.

введена субъединица В и получена ключевая структура 2 (рис. 1). Последняя идентифицирована с помощью скрининга с высокой пропускной способностью.⁹ Стереоселективность реакции конденсации (образование Z-изомера), на которую мы указывали ранее,¹⁰ подтверждена исследованиями с использованием ЯЭО на примере 6-метил-1-(2-фурилметилиден)-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-3(1Н)-она. Однако методами ВЭЖХ и ЖХ/МС показано присутствие незначительного пика с той же молекулярной массой, отнесенного к Е-изомеру. Препаративной ВЭЖХ разделить и выделить Z- и E-изомеры в чистом виде не удалось, но были получены обогащенные образцы. Последующий анализ ВЭЖХ обогащенных образцов показал тот же состав, что и до разделения. Отсюда авторы сделали вывод о возможном взаимопревращении геометрических изомеров. Синтез аналогов и изучение взаимосвязей структура-активность варьированием ключевой структуры 2 привели к идентификации субмикромолярного ингибитора индуцированного перфорином лизиса Т-клеток лимфомы Jurkat.⁵

Перспективность производных ряда 6-метил-4-сульфанилфуро[3,4-*c*]пиридин-3-она в агрономии подтверждается их высокой рострегулирующей активностью.¹¹ Достойную конкуренцию этим препаратам составляют водорастворимые продукты раскрытия лактонного цикла щелочью. Например, 2-бутилсульфанил-4-гидроксиметил-6-метилникотинат калия проявляет свойство активировать прорастание семян риса.¹²

Настоящая работа является продолжением наших исследований в области фуро[3,4-*c*]пиридинонов и их производных. В предыдущих работах нами описан синтез 6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3(1*H*)-она взаимодействием 6-метил-4-хлорфуро[3,4-*c*]-

пиридин-3(1*H*)-она с тиомочевиной в изопропаноле (нуклеофильное замещение атома хлора на атом серы).^{6,10}

Введение соединения **1** в реакции конденсации с ароматическими и гетероароматическими альдегидами по метиленовой группе лактонного цикла позволило получить многочисленный ряд 1-арил(гетарил)метилиден-6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3-онов.^{2,6,10} Некоторые из них превращены взаимодействием с алифатическими аминами и гидразинами в амиды и гидразиды.² Гетероциклизация последних в спирте в условиях кислого катализа (HCl или H₂SO₄) привела к бициклическим пиридазинонам.²

Нами была продемонстрирована способность соединения 1 образовывать сульфиды.¹³ Реакция алкилирования 6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-c]пиридин-3(1*H*)-она (1) в щелочной среде протекает региоселективно, без раскрытия лактонного цикла и с участием нуклеофильного атома серы с образованием 6-метил-4-сульфанилфуро[3,4-c]пиридин-3(1*H*)-онов 3. Последние можно получать электрохимически тиоалкилированием 6-метил-4-хлорфуро[3,4-c]пиридин-3(1*H*)-она, однако спектр продуктов в этом случае ограничен доступностью меркаптанов.¹⁴

Целью настоящей работы является введение новых фармакофорных групп в структуру 2 и создание новых соединений, имеющих общую структуру 3 (рис. 1), с использованием реакций конденсации и S-алкилирования. Априори искомые соединения 3 можно получить двумя путями: алкилированием по атому серы соединений 1 с последующей конденсацией по активной метиленовой группе и альтернативным путем – конденсацией по активной метиленовой группе с последующим алкилированием по атому серы. Обе эти реакции требуют присутствия щелочи, но щелочь является также реагентом раскрытия лактонного цикла. Поэтому необходим подбор таких условий проведения реакций, чтобы сохранить лактонный цикл.

Необходимые для последующего *S*-алкилирования ранее неизвестные 1-гетарилметилиден-6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3-оны **2а-f** синтезированы с использованием традиционной методики:^{2,5} реакцией конденсации 6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3(1*H*)-она (**1**) с гетероароматическими альдегидами **4а-f** (схема 1). Синтез осуще-





ствлялся в ЕtOH в присутствии Et₃N при кипячении реакционной смеси. Оптимальное молярное соотношение CH-кислота–альдегид–катализатор – 1:1.1:0.25. Использование 10% избытка альдегида способствует повышению выхода продуктов реакции и сокращению ее времени.^{6,9} Полученные 1-гетарилметилиден-6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3-оны **2а–f** представляют собой окрашенные тугоплавкие порошки, не растворимые в воде.

Состав соединений 2а-f подтвержден данными элементного анализа, а строение - данными ИК спектроскопии, спектроскопии ЯМР ¹Н и ¹³С и масс-спектрометрии. В ИК спектрах соединений 2а-f полосы валентных колебаний карбонильной группы лактона v_{C=0}, как и в случае исходного соединения 1, прописываются в виде одной интенсивной полосы, но в более высокочастотной области спектра 1770–1763 см⁻¹ ($\Delta = 3-10$ см⁻¹). В спектрах ЯМР ¹Н и ¹³С имеются сигналы, подтверждающие сохранение напряженного лактонного цикла. Отметим, что в спектрах ЯМР всегда имеется один набор сигналов, отвечающих одной из двух возможных стереоформ (Z или E). Типичный для спектров ЯМР ¹Н и ¹³С соединений **2а-f** набор сигналов приведен на рис. 2 на примере соединения 2а. Сигналы атомов водорода Н-7 (7.18-7.27 м. д.) и α-СН (6.78-7.12 м. д.) метинового мостика располагаются близко друг к другу. Поэтому в спектрах NOESY и ROESY не всегда удается наблюдать кросс-пики H-7/α-CH, тем не менее в спектре ROESY соединения 2а имеется четкий кросс-пик 7.19/7.12 м. д., доказывающий *Z*-конфигурацию¹⁵ экзоциклической кратной связи.

S-Алкилирование соединений **2a–f** легко протекает в кипящих растворителях (ЕtOH, *i*-PrOH, ДМСО и ДМФА) при добавлении эквимолярного количества 10% раствора КОН. Наилучшим растворителем, на наш взгляд, является ДМФА, способствующий сокращению времени проведения синтеза, обеспечивающий наименьшее загрязнение и наибольший выход целевых продуктов (56–87%).

Установлено, что реакция алкилирования соединений $2\mathbf{a}-\mathbf{f}$, независимо от природы галогенида $5\mathbf{a}-\mathbf{f}$ (схема 1) и условий проведения процесса, протекает высокорегиоселективно по атому серы с образованием единственного продукта во всех случаях. Специфичность реакции алкилирования, осуществленной нами,



Рисунок 2. Набор сигналов в спектрах ЯМР ¹Н и ¹³С соединения **2a** (δ , м. д.).

заключается в сохранении лактонного цикла. В ходе реакции не зафиксировано образования никаких других продуктов.

Данные ИК спектров и спектров ЯМР ¹Н и ¹³С и масс-спектров подтверждают строение синтезированных соединений **3а–j**.¹⁵ О сохранении лактонного цикла в структурах свидетельствует наличие в их ИК спектрах полос поглощения валентных колебаний карбонильной группы $v_{C=0}$ лактона при 1765–1735 см⁻¹. Отсутствие же полос поглощения валентных колебаний v_{N-H} тиоамидного фрагмента в продуктах **3а–j**, в сравнении со спектрами исходных соединений **2а–f**, указывает на протекание реакции алкилирования. Типичный набор сигналов в спектрах ЯМР ¹Н и ¹³С соединений **3а–j** приведен на рис. 3 на примере соединения **5а**.

В спектрах ЯМР ¹Н соединений **За-**ј сигнал атома водорода H-7 смещается в слабое поле приблизительно на 0.5 м. д. В результате в спектрах ROESY имеются четкие кросс-пики Н-7/а-СН, что однозначно доказывает Z-конфигурацию двойной связи. Отметим также влияние заместителей, находящихся рядом с метиленовым звеном группы SCH₂, на положение сигналов атомов водорода и углерода метиленового звена. Так, заместитель мало влияет на положение сигналов атомов водорода, которые резонируют в виде синглетов в области 4.21-4.82 м. д. Напротив, заместители у метиленового звена сильно влияют на положение сигналов атомов углерода. Например, если фрагмент SCH₂ связан с нитрильной группой (соединение **3b**), сигнал атома углерода метиленового звена смещен в сильное поля в область 14.3 м. д. (анизотропное влияние нитрильной группы). В спектре соединения 3а, содержащего изоксазольный фрагмент, сигнал атома углерода группы CH₂ смещается в слабое поле примерно на 6 м. д. В спектрах соединений 3с-ј, имеющих рядом со звеном SCH₂ карбонильную группу, атом углерода метиленового звена резонирует в области 30.8-35.6 м. д. (изотропное влияние карбонильной группы). В спектре ЯМР ¹Н соединения **За** сигналы атомов водорода Н-4,5 изоксазольного цикла резонируют в виде двух синглетов (рис. 3). В спектре COSY имеется четкий кросс-пик 8.82/6.56 м. д., видимо, синглетный вид этих сигналов обусловлен низким значением вицинальной КССВ, близкой к 0.



Рисунок 3. Набор сигналов в спектрах ЯМР ¹Н и ¹³С соединения **3а** (δ, м. д.). Стрелками показаны сигналы, связанные кросс-пиками ROESY.

Анализ масс-спектров соединений 3a-j показывает присутствие в спектрах соединений 3a-f,h пиков однозарядных молекулярных ионов $[M]^+$ с относительными интенсивностями от 1% (для соединения 3h) до 100% (для соединений 3a,b).

Для соединений **3e**,**f**,**h** содержащих в заместителе при атоме серы группу CH₂CONHR, выявлено направление первичной фрагментации молекулярных ионов $[M]^+$ (схема 2). Начальный распад амидов **3e**,**f**,**h** можно трактовать как процесс отщепления от молекулярных ионов $[M]^+$ аминного ('NHR) и амидного ('CONHR) радикалов с образованием соответствующих резонансно стабилизированных характеристических катионов Φ_1 или Φ_2 . Образование катиона Φ_2 можно также объяснить, как процесс последующего элиминирования молекулы CO от фрагмента Φ_1 , что приводит к катиону Φ_2 . Амиды **3g**,**i**,**j**, не содержащие в масс-спектрах молекулярных ионов, можно идентифицировать по значению характеристических катионов Φ_1 или Φ_2 (табл. 1).

Для исследования возможности реализации альтернативного синтеза соединений **3**, предполагающим проведение реакции конденсации, мы использовали ранее описанные¹³ 4-[(изоксазол-3-илметил)сульфанил]-6-метилфуро[3,4-*c*]пиридин-3(1*H*)-он (**6a**) и этил[(6-метил-3-оксо-1,3-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-4-ил)сульфанил]ацетат (**6b**) с соответствующими альдегидами **4a**,**b** (схема 3). Исследования показали, что 4-сульфанил

Схема 2



Таблица 1. Значения *m/z* (относительная интенсивность, %) основных характеристических ионов в масс-спектрах *N*-арил-2-(1-гетарилметилиден-6-метил-3-оксо-1,3дигидрофуро[3,4-*c*]пиридинилсульфанил)ацетамидов **3е–**ј

| Соединение | M^+ | Φ_1 | Φ_2 |
|------------|----------|-----------|----------|
| 3e | 540 (29) | 379 (100) | 351 (82) |
| 3f | 540 (26) | 379 (69) | 351 (42) |
| 3g | - | 382 (100) | 354 (48) |
| 3h | 555 (1) | 394 (100) | 366 (54) |
| 3i | - | 394 (100) | 366 88 |
| 3j | - | 421 (18) | 393 (13) |

замещенные 6-метил-1,3-дигидрофуро[3,4-c]пиридин-3-оны **6а,b** не вступают в реакцию конденсации с гетероароматическими альдегидами ни в одной из использованных систем (растворитель Ac₂O, катализатор K₂CO₃, растворитель EtOH или *i*-PrOH, катализатор пиперидин или Et₃N) даже при длительном кипячении реакционной смеси.

Схема 3



Таким образом, для синтеза 1-гетарилметилиден-4-сульфанилфуро[3,4-*c*]пиридин-3(1*H*)-онов из фуропиридинов необходимо использовать конденсацию 6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3(1*H*)-она с гетероароматическими альдегидами и только затем проводить алкилирование алкилгалогенидами. Алкилирование протекает в щелочной среде без раскрытия фармакофорного лактонного цикла и с участием атома серы с образованием сульфанилпроизводных.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрометре Spectrum Тwo с использованием насадки полного внутреннего отражения без дополнительной пробоподготовки (спектральный диапазон 4000–700 см⁻¹). Спектры ЯМР ¹Н и ¹³С зарегистрированы на спектрометрах Agilent (400 и 100 МГц соответственно) и Bruker DRX (500 и 125 МГц соответственно) в ДМСО-d₆, при комнатной температуре, внутренний стандарт ТМС. Полное отнесение сигналов в спектрах соединений 2а, 3а, b сделано на приборе Agilent. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ¹Н и ¹³С сделано с помощью корреляционных методик COSY, ¹H-¹³C HSQC, ¹H-¹³C HMBC и ROESY для определения конфигурации экзоциклической двойной связи. Масс-спектры записаны на приборе Varian CH-6 с применением метода прямого ввода образца в ионный источник при 50-180°С, ионизация ЭУ (70 эВ). Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Hewlett-Packard HP-185B. Температуры плавления определены на нагревательном аппарате Stuart SMO 30. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 (гексан-Ме₂CO, 1:2), проявление в парах иода.

6-Метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3(1*H*)-он (1) получен по литературной методике.¹⁰ Альдегиды **4а–f** приобретены у компании Chemical Block Ltd. и использованы в полученном виде. Алкилирующие реагенты фирм Merck, Fluka, Aldrich перед использованием очищены методами перегонки и перекристаллизации.

Синтез соединений 2а-f (общая методика). К суспензии 1.81 г (10 ммоль) 6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3(1*H*)-она (1) в 80 мл EtOH, предварительно нагретой до 70°С, добавляют 0.21 мл (1.5 ммоль) Et₃N. Смесь перемешивают, затем добавляют горячий раствор 11 ммоль альдегида **4а–f** в 20 мл EtOH. Реакционную смесь энергично перемешивая кипятят в течение 4–6 ч, контролируя ход реакции методом TCX по расходу исходного тиона **1**. Далее растворитель упаривают приблизительно наполовину. После охлаждения на ледяной бане осадок отфильтровывают, промывают последовательно H₂O, EtOH и Et₂O.

(Z)-6-Метил-4-тиоксо-1-{[5-(4-хлорфенил)фуран-2-ил]метилиден}-4,5-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-3(1H)-он (2а). Выход 0.335 г (91%), красный порошок, т. пл. >300°С (с разл.). ИК спектр, v, см⁻¹: 1599 (С–О фурил), 1765 (C=O), 3083 (C-H Ar), 3160 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (400 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 2.48 (3H, с, CH₃); 7.12 (1H, с, α-СН); 7.13 (1Н, д, J = 3.7, Н-3 фурил); 7.19 (1Н, с, Н-7); 7.28 (1Н, д, J = 3.5, Н-4 фурил); 7.54 (2Н, д, J = 8.8, Н-3,5 C_6H_4Cl); 7.79 (2H, д, J = 8.8, H-2,6 C_6H_4Cl); 13.4 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³С (100 МГц), б, м. д.: 20.0 (CH₃); 101.2 (α-CH₁); 103.6 (C-7); 117.5 (C-3a); 110.9 (С-4 фурил); 119.1 (С-3 фурил); 126.1 (С-2,6 С₆H₄Cl); 128.6 (C-1 C₆H₄Cl); 129.7 (C-3,5 C₆H₄Cl); 133.4 (C-4 С₆H₄Cl); 140.4 (С-7а); 149.2 (С-1); 150.6 (С-2 фурил); 154.2 (С-5 фурил); 155.5 (С-6); 164.2 (С-3); 176.6 (С-4). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 372 [M]⁺ (7), 371 [M]⁺ (27), 370 [M]⁺ (22), 369 [M]⁺ (82), 341 (14), 202 (25), 174 (20), 162 (11), 155 (10), 141 (31), 139 (100), 127 (16), 111 (38), 109 (12), 82 (41), 81 (24), 79 (18). Найдено, %: С 61.79; Н 3.28; N 3.72. С₁₉Н₁₂СІNO₃S. Вычислено, %: С 61.71; H 3.27: N 3.79.

3,5-Диметил-4-[(Z)-(6-метил-3-оксо-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-1(3H)-илиден)метил]-1Hпиррол-2-карбонитрил (2b). Выход 2.58 г (83%), желтый порошок, т. пл. 320°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1765 (С=О), 2216 (CN), 3277 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц), б, м. д. (Ј, Гц): 2.25 (3Н, с, 3-СН₃ пирролил); 2.36 (3Н, с, 5-СН₃ пирролил); 2.47 (3H, с, 6-CH₃); 6.78 (1H, с, α-CH); 7.26 (1Н, с, Н-7); 12.28 (1Н, с, NH пирролил); 13.40 (1Н, с, NH-5). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц), б, м. д.: 11.2 (3-CH₃ пирролил); 12.8 (5-СН₃ пирролил); 19.3 (6-СН₃); 98.6 (C-2 пирролил); 103.0 (α-CH); 106.1 (С-7); 114.0 (CN); 114.2 (С-4 пирролил); 117.1 (С-3а); 131.0 (С-1); 136.7 (С-3 пирролил); 138.5 (С-5 пирролил); 150.5 (С-7а); 154.4 (С-6); 164.0 (С-3); 176.0 (С-4). Масс-спектр, m/z (*I*_{0TH}, %): 312 [M]⁺ (19), 311 [M]⁺ (100), 283 (33), 268 (43), 267 (49), 266 (25), 265 (56), 254 (37), 250 (31), 237 (32), 236 (40), 222 (93), 210 (44), 181 (22), 180 (17), 179 (18), 178 (20), 155 (22), 152 (19), 148 (24), 138 (20), 131 (25), 119 (30), 77 (19). Найдено, %: С 61.83; Н 4.26; N 13.38. С₁₆Н₁₃N₃O₂S. Вычислено, %: С 61.72; Н 4.21; N 13.50.

(Z)-6-Метил-1-[(5-метокси-1*H*-индол-3-ил)метилиден]-**4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-3(1***H*)-он **(2с)**. Выход 2.57 г (76%), бордовый порошок, т. пл. 325°С (с разл.). ИК спектр, v, см⁻¹: 1250 (=С–О–С), 1770 (С=О), 3245 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.42 (3H, с, 6-СН₃); 3.87 (3H, с, ОСН₃); 6.90 (1H, д. д, *J* = 8.5, *J* = 1.8, Н-6 индолил); 7.10 (1H, с, α-СН); 7.27 (1H, с, H-7); 7.42 (1H, д, J = 8.5, H-7 индолил); 7.51 (1H, д, J = 1.8, H-4 индолил); 7.91 (1H, с, H-2 индолил); 12.10 (1H, с, NH индолил); 13.09 (1H, с, NH-5). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц), δ , м. д.: 20.0 (6-CH₃); 54.8 (ОСH₃); 100.3 (C-7); 103.4 (С-4 индолил); 108.7 (С-7 индолил); 114.8 (С-3 индолил); 115.2 (α -CH); 120.1 (С-6 индолил); 128.7 (С-3а индолил); 128.3 (С-3а); 131.7 (С-7а индолил); 132.7 (С-2 индолил); 135.6 (С-1); 150.3 (С-5 индолил); 152.2 (С-7а); 164.0 (С-6); 164.8 (С-3); 174.2 (С-4). Массспектр. *m*/*z* ($I_{\text{отн}}$, %): 339 [M]⁺ (17), 338 [M]⁺ (100), 310 [M–CO]⁺ (12), 295 (30), 267 (36), 255 (14), 159 (12), 123 (11), 91 (13), 77 (12). Найдено, %: С 63.69; H 4.21; N 8.28.

(Z)-6-Метил-1-{[3-(2-тиенил)-1*H*-пиразол-4-ил]метилиден}-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-3(1H)-он (2d). Выход 2.80 г (82%), оранжевый порошок, т. пл. >300°С (с разл.). ИК спектр, v, см⁻¹: 1760 (С=О), 3060 (С-H Ar), 3280 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 2.42 (3H, с, CH₃); 6.97 (1H, с, α-CH); 7.22 (1H, д. д, J = 5.3, J = 2.8, H-4 тиенил); 7.27 (1H, с, H-7); 7.56 (1H, д, J = 2.8, H-3 тиенил); 7.68 (1H, д, J = 5.3, H-5 тиенил); 8.29 (1Н, с, Н-5 пиразолил); 13.50 (2Н, уш. с, 2NH). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц), б, м. д.: 19.2 (CH₃); 103.1 (α-СН); 103.9 (С-7); 114.2 (С-5 пиразолил); 117.2 (С-4 пиразолил); 128.1 (С-3а); 128.4 (С-4 тиенил); 129.1 (С-3 тиенил); 129.5 (С-5 тиенил); 134.8 (С-1); 140.1 (С-2 тиенил); 141.3 (С-3 пиразолил); 150.1 (С-7а); 154.8 (С-6); 163.7 (С-3); 176.0 (С-4). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 341 [M]⁺ (100), 284 (19), 252 (20), 181 (42), 152 (30), 110 (16), 109 (15), 84 (20), 82 (30), 81 (17). Найдено, %: С 56.18; Н 3.20; N 12.42. С₁₆Н₁₁N₃O₂S₂. Вычислено, %: C 56.29: H 3.25: N 12.31.

(Z)-6-Метил-4-тиоксо-1-{[3-(4-фторфенил)-1Н-пиразол-4-ил]метилиден}-4,5-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-3(1H)-он (2e). Выход 2.72 мг (77%), желто-оранжевый порошок, т. пл. >300°С (с разл.). ИК спектр, v, см⁻¹: 1765 (С=О), 3070 (С-Н Аг), 3275 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 2.40 (3Н, с, СН₃); 6.79 (1Н, с, α-СН); 7.18 (1Н, с, Н-7); 7.38 (2Н, д. д, J_{HH} = 8.7, J_{HF} = 9.1, H-3,5 C₆H₄F); 7.67 (2H, д, J_{HH} = 8.7, H-2,6 C₆H₄F); 8.26 (1H, c, H-5 пиразолил); 13.30 (1H, уш. c, 1-NH пиразолил); 13.50 (1Н, уш. с, 5-NH). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 19.2 (СН₃); 103.1 (α-СН); 104.4 (С-7); 111.1 (С-5 пиразолил); 115.8 (д. J_{CF} = 20.1, С-3,5 С₆Н₄F); 117.2 (С-4 пиразолил); 120.3 (С-3а); 130.1 (С-1); 130.6 (μ , J_{CF} = 8.8, C-2,6 C₆H₄F); 136.1 (C-1 C₆H₄F); 139.8 (С-3 пиразолил); 150.1 (С-7а); 154.6 (С-6); 162.1 (1С, д, *J*_{CF} = 252.4, С-4 С₆Н₄F); 163.8 (С-3); 176.0 (С-4). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 354 [M]⁺ (21), 353 [M]⁺ (100), 341 (15), 297 (32), 296 (35), 269 (19), 173 (18), 147 (16), 123 (15), 122 (18), 120 (15), 95 (38), 82 (43), 75 (23). Найдено, %: С 61.10; Н 3.40; N 11.84. С₁₈Н₁₂FN₃O₂S. Вычислено, %: С 61.18; Н 3.42; N 11.89

(Z)-6-Метил-1-{[3-(3-нитрофенил)-1*H*-пиразол-4-ил]метилиден}-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-3(1*H*)-он (2f). Выход 2.81 мг (74%), желто-оранжевый порошок, т. пл. >300°С (с разл.). ИК спектр, v, см⁻¹: 1345, 1520 (NO₂), 1763 (С=О), 3280 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.40 (3H, с, СН₃); 6.89 (1H, с, а-СН); 7.21 (1H, с, H-7); 7.83 (1H, т, J = 8.0, H-5 С₆H₄NO₂); 8.10 (1H, д, J = 8.0, H-6 С₆H₄NO₂); 8.31 (1H, д. д, J = 8.0, J = 2.0, H-4 С₆H₄NO₂); 8.32 (1H, с, H-5 пиразолил); 8.40 (1H, д, J = 2.0, H-2 С₆H₄NO₂); 13.60 (2H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц), δ , м. д.: 19.3 (CH₃); 103 (α-CH); 103.7 (C-7); 111.5 (C-5 пиразолил); 117.3 (C-4 пиразолил); 122.7 (C-2 С₆H₄NO₂); 125.0 (C-4 С₆H₄NO₂); 126.5 (C-3a); 129.1 (C-1); 130.5 (C-5 С₆H₄NO₂); 134.7 (C-6 С₆H₄NO₂); 136.2 (C-1 С₆H₄NO₂); 140.3 (C-3 пиразолил); 148.0 (C-7a); 150.1 (C-3 С₆H₄NO₂); 154.8 (C-6); 163.7 (C-3); 176.0 (C-4). Масс-спектр. *m/z* (*I*_{отн}, %): 380 [M]⁺ (100), 155 (17), 152 (21), 151 (15), 149 [HNCC₆H₄NO₂]⁺ (16), 128 (11), 123 (15), 97 (20), 82 (46), 77 (23). Найдено, %: C 56.94; H 3.21; N 14.63. С₁₈H₁₂N₄O₄S. Вычислено, %: C 56.84; H 3.18; N 14.73.

Синтез соединений За–ј (общая методика). К суспензии 5 ммоль 1-гетарилметилиден-6-метил-4-тиоксо-4,5-дигидрофуро[3,4-*c*]пиридин-3-она 2а–f в 20 мл ДМФА добавляют 2.8 мл (5 ммоль) 10% водного раствора КОН. Реакционную смесь подогревают (40–60°С) до гомогенизации и добавляют эквивалентное количество соответствующего алкилирующего агента 5а–j. Смесь перемешивают при кипячении в течение 4–6 ч, контролируя ход реакции методом ТСХ. После охлаждения на ледяной бане кристаллический продукт отфильтровывают, промывают H_2O и перекристаллизовывают из EtOH.

(Z)-4-[(Изоксазол-3-илметил)сульфанил]-6-метил-1-{[5-(4-хлорфенил)фуран-2-ил]метилиден}фуро[3,4-с]пиридин-3(1Н)-он (За). Выход 1.42 г (63%), краснокирпичный порошок, т. пл. 255–256°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1645 (С-О фурил), 1765 (С=О), 3083 (С-Н Аг), Спектр ЯМР ¹Н (400 МГц), б, м. д. (*J*, Гц): 2.57 (3H, с, CH₃); 4.58 (2H, c, SCH₂); 6.56 (1H, c, H-5 изоксазолил); 7.02 (1Н, д, J = 3.3, Н-3 фурил); 7.06 (1Н, с, α-СН); 7.19 (1Н, д, J = 3.3, H-4 фурил); 7.51 (2H, д, J = 8.5, H-3,5 C_6H_4Cl); 7.64 (1H, c, H-7); 7.74 (2H, д, J = 8.5, H-2,6 C₆H₄Cl); 8.82 (1H, с, H-4 изоксазолил). Спектр ЯМР ¹³С (100 МГц), б, м. д.: 22.6 (SCH₂); 25.34 (CH₃); 99.8 (α-СН); 105.5 (С-5 изоксазолил); 110.2 (С-4 фурил); 110.5 (С-7); 112.8 (С-3а); 118.2 (С-3 фурил); 125.9 $(C-2,6 C_6H_4Cl); 128.6 (C-1 C_6H_4Cl); 129.6 (C-3,5)$ C₆H₄Cl); 133.2 (C-4 C₆H₄Cl); 141.3 (C-7a); 148.9 (C-1, С-2 фурил); 154.1 (С-5 фурил); 156.8 (С-4); 160.5 (С-3 изоксазолил); 160.6 (С-4 изоксазолил); 163.7 (С-6); 164.5 (С-3). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 453 [M]⁺(13), 452 [M]⁺ (32), 451 [M]⁺ (41), 450 [M]⁺ (100), 371 (26), 370 (27), 368 (19), 193 (27), 192 (18), 191 (74), 150 (12), 141 (15), 139 (50), 127 (10), 111 (20), 82 (17). Найдено, %: С 61.40; Н 3.38; N 6.10. С₂₃Н₁₅СlN₂O₄S. Вычислено, %: C 61.27; H 3.35; N 6.21.

(Z)-[(6-Метил-3-оксо-1-{[5-(4-хлорфенил)-2-фурил]метилиден}-1,3-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-4-ил)сульфанил]ацетонитрил (3b). Выход 1.32 г (65%), красно-кирпичный порошок, т. пл. 263–264°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1647 (С–О фурил), 1765 (С=О); 2247 (СN), 3083 (С–Н Аг). Спектр ЯМР ¹Н (400 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.58 (3H, с, СН₃); 4.31 (2H, с, SCH₂); 6.99 (1H, д, *J* = 3.5, H-3 фурил); 7.08 (1H, с, α-CH); 7.15 (1H, д, *J* = 3.5, H-4 фурил); 7.47 (2H, д, J = 8.4, H-3,5 C₆H₄Cl); 7.65 (1H, c, H-7); 7.69 (2H, д, J = 8.4, H-2,6 C₆H₄Cl). Спектр ЯМР ¹³С (100 МГц), δ , м. д.: 14.3 (SCH₂); 25.34 (CH₃); 100.2 (α -CH); 110.5 (C-4 фурил); 110.8 (C-7); 113.5 (C-3a); 118.1 (CN); 118.4 (C- фурил); 128.6 (C-1 C₆H₄Cl); 129.6 (C-3,5 C₆H₄Cl); 129.9 (C-2,6 C₆H₄Cl); 133.2 (C-4 C₆H₄Cl); 141.2 (C-7a); 148.8 (C-1); 148.9 (C-2 фурил); 154.2 (C-5 фурил); 154.6 (C-4); 163.8 (C-6); 164.5 (C-3). Масс-спектр, *m/z* (I_{OTH} , %): 410 [M]⁺ (34), 409 [M]⁺ (42), 408 [M]⁺ (100), 368 (12), 191 (17), 162 (10), 141 (13), 139 (40), 111 (16). Найдено, %: C 61.76; H 3.23; N 6.80. C₂₁H₁₃ClN₂O₃S. Вычислено, %: C 61.69; H 3.20; N 6.85.

Этил-(Z)-({6-метил-3-оксо-1-[(5-циано-2,4-диметил-1Н-пиррол-3-ил)метилиден]-1,3-дигидрофуро[3,4-с]пиридин4-ил}сульфанил)ацетат (3с). Выход 1.11 г (56%), желтый порошок, т. пл. 232-233°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1725 (С=О СООЕt), 1750 (С=О лактон), 2220 (CN); 3312 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц), б, м. д. (*J*, Γц): 1.20 (3H, τ, *J* = 7.1, OCH₂CH₃); 2.22 (3H, c, 3-CH₃); 2.33 (3H, c, 5-CH₃); 2.55 (3H, c, 6-CH₃); 4.09 (2H, c, SCH₂); 4.13 (2H, κ , J = 7.1, OCH₂CH₃); 6.86 (1H, c, α -CH); 7.73 (1Н, с, Н-7); 12.23 (1Н, с, NH пирролил). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц), б, м. д.: 11.1 (3-СН₃ пирролил); 12.7 (5-СН₃ пирролил); 14.0 (ОСН₂СН₃); 24.5 (6-СН₃); 30.8 (SCH₂); 60.8 (O<u>C</u>H₂CH₃); 98.3 (С-2 пирролил); 104.2 (а-СН); 109.4 (С-7); 112.3 (С-4 пирролил); 113.6 (C-3a); 114.2 (CN); 130.7 (C-1); 136.0 (С-3 пирролил); 139.8 (С-5 пирролил); 148.9 (С-7а); 156.4 (С-6); 162.7 (C-4); 164.4 (C-3); 168.6 (CO₂Et). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 397 [M]⁺ (3), 324 [M-CH₂COOEt] (100), 133 (23), 132 (22), 131 (25), 104 (12), 95 (11), 91 (13), 78 (15), 77 (34). Найдено, %: С 60.50; Н 4.83; N 10.50. С₂₀Н₁₉N₃O₄S. Вычислено, %: С 60.44; Н 4.82; N 10.57.

(Z)-3,5-Диметил-4-({6-метил-3-оксо-4-[(2-оксо-2-фенилэтил)сульфанил]фуро[3,4-с]пиридин-1(3Н)-илиден}метил)-1*H*-пиррол-2-карбонитрил (3d). Выход 1.55 г (72%), желтый порошок, т. пл. 230-231°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1668 (С=О, СОРh), 1760 (С=О лактон), 2212 (CN), 3310 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц), б, м. д. (Ј, Гц): 2.24 (3H, с, 3-CH₃); 2.26 (3H, с, 5-CH₃); 2.35 (3H, c, 6-CH₃); 4.81 (2H, c, SCH₂); 6.80 (1H, c, α-CH); 7.58 (2H, д. д, J = 7.7, J = 7.4, H-3,5 Ph); 7.63 (1H, c, H-7); 7.69 (1H, T, J = 7.4, J = 7.4, H-4 Ph); 8.08 (2H, J, J = 7.4, J = 7H-2,6 Ph); 12.25 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц), δ, м. д.: 11.2 (3-СН₃ пирролил); 12.8 (5-СН₃ пирролил); 24.1 (6-CH₃); 35.6 (SCH₂); 98.3 (С-2 пирролил); 104.1 (α-CH); 109.2 (С-7); 112.2 (С-4 пирролил); 113.6 (С-3а); 114.3 (CN); 128.1 (C-2,6 Ph); 128.6 (C-3,5 Ph); 130.7 (C-1); 133.2 (С-4 Ph); 136.0 (С-3 пирролил); 137.4 (С-1 Ph); 139.7 (С-5 пирролил); 148.8 (С-7а); 156.5 (С-6); 162.5 (С-4); 164.5 (С-3); 193.9 (С=О). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 430 [M]⁺ (1), 429 [M]⁺ (4), 324 [M–COPh]⁺ (21), 105 [COPh]⁺ (100), 91 (10), 77 (41). Найдено, %: С 67.23; Н 4.51; N 9.65. С₂₄Н₁₉N₃O₃S. Вычислено, %: С 67.12; Н 4.46; N 9.78.

(Z)-N-(2,4-Дихлорфенил)-2-({6-метил-1-[(5-метокси-1*H*-индол-3-ил)метилиден]-3-оксо-1,3-дигидрофуро-[3,4-с]пиридин-4-ил}сульфанил)ацетамид (3е). Выход 2.10 г (78%), желтый порошок, т. пл. 281–282°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1665 (С=О, CONH), 1740 (С=О лактон),

3350 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц), б, м. д. (*J*, Гц): 2.50 (3H, c, CH₃); 3.84 (3H, c, OCH₃); 4.26 (2H, c, SCH₂); 6.85 (1H, д. д, J = 8.8, J = 2.2, H-6 индолил); 7.07 (1H, с, α-СН); 7,38 (1Н, д, J = 8.8, Н-7 индолил), 7.42 (1Н, д. д. $J = 8.7, J = 2.3, H-5 C_6 H_3 Cl_2$; 7.55 (1H, $\pi, J = 2.2, H-4$ индолил); 7.66 (1H, д, *J* = 2.3, H-3 C₆H₃Cl₂); 7.68 (1H, с, H-7); 7.83 (1H, д, J = 8.7, H-6 C₆H₃Cl₂); 7.95 (1H, с, H-2 индолил); 9.86 (1H, уш. с, NHCO); 11.79 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц), б, м. д.: 24.7 (CH₃); 32.8 (SCH₂); 55.3 (OCH₃); 100.5 (С-4 индолил); 105.7 (C-7); 108.5 (α-CH); 108.7 (C-6 C₆H₃Cl₂); 111.7 (C-6 индолил); 112.4 (С-7 индолил); 112.8 (С-3 индолил); 126.2 (C-1); 127.2 (C-2 C₆H₃Cl₂); 127.6 (C-3a); 128.8 (C-3 C₆H₃Cl₂); 129.1 (C-4 C₆H₃Cl₂); 130.0 (C-5 C₆H₃Cl₂); 130.8 (С-3а индолил); 134.0 (С-1 С₆H₃Cl₂); 136.5 (С-7а индолил); 138.3 (С-2 индолил); 148.8 (С-7а); 154.6 (С-5 индолил); 156.8 (C-6); 162.2 (C-4); 164.6 (C-3); 167.1 (CON). Maccспектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 541 [M]⁺ (12), 540 [M]⁺ (9), 539 [M]⁺ (29), 380 (17), 379 $[M-NHC_6H_3Cl_2]^+$ (100), 353 (15), 352 (62), 351 $[M-NHC_6H_3Cl_2-CO]^+$ (82), 323 (14), 322 (10), 321 (16), 206 (19), 205 (15), 176 (4), 163 (37), 162 (19), 161 (63), 160 (50), 147 (15), 135 (13), 133 (19). Найдено, %: С 57.69; Н 3.57; N 7.75. С₂₆Н₁₉Сl₂N₃O₄S. Вычислено, %: C 57.78; H 3.54; N 7.78.

(Z)-2-({6-Метил-1-[(5-метокси-1*H*-индол-3-ил)метилиден]-3-оксо-1,3-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-4-ил}сульфанил)-N-(6-циано-1,3-бензодиоксол-5-ил)ацетамид (3f). Выход 2.19 г (81%), желтый порошок, т. пл. 309–310°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1670 (С=О, СОNН), 1735 (С=О лактон), 2224 (СN), 3250 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 2.60 (3H, с, CH₃); 3.85 (3H, с, OCH₃); 4.23 (2H, c, SCH₂); 6.18 (2H, c, OCH₂O); 6.84 (1H, д. д, *J* = 8.7, *J* = 1.8, H-6 индолил); 7.16 (1H, с, α-CH); 7.36 (1H, с, H-7 бензодиоксазолил); 7.37 (1H, д, J = 8.7, H-7 индолил); 7.44 (1H, с, H-4 бензодиоксазолил); 7.55 (1Н, д, J = 1.8, Н-4 индолил); 7.66 (1Н, с, Н-7) 7.95 (1Н, с, H-2 индолил); 10.32 (1H, с, NHCO); 11.77 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц), б, м. д.: 24.7 (CH₃); 32.7 (SCH₂); 55.3 (OCH₃); 98.7 (С-4 бензодиоксазолил); 100.5 (С-4 индолил); 102.9 (С-2 бензодиоксазолил); 105.5 (С-7); 106.2 (а-СН); 108.5 (С-3а); 108.6 (С-7 бензодиоксазолил); 110.6 (С-6 бензодиоксазолил); 111.6 (С-6 индолил; 112.4 (С-7 индолил); 112.8 (С-3 индолил); 116.7 (CN); 127.2 (С-1); 130.0 (С-5 бензодиоксазолил); 130.8 (С-3а индолил);136.8 (С-7а индолил); 138.3 (С-2 индолил); 144.9 (С-7а бензодиоксазолил); 148.7 (С-3а бензодиоксазолил); 151.5 (С-7а); 154.5 (С-5 индолил); 156.8 (C-6); 162.3 (C-4); 164.6 (C-3); 167.1 (CON). Maccспектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 541 [M]⁺ (8), 540 [M]⁺ (26), 380 (15), 379 $[M-NH-C_8H_4NO]^+$ (69), 378 (23), 352 (30), 351 $[M-NH-C_8H_4NO-CO]^+$ (42), 350 (26), 320 (17), 188 (32), 187 (29), 162 [метоксииндолил]⁺(100), 161 (47), 104 (48), 102 (16), 77 (50). Найдено, %: С 62.35; Н 3.76; N 10.22. С₂₈Н₂₀N₄O₆S. Вычислено, %: С 62.22; Н 3.73; N 10.36.

(Z)-N-(2,4-Дихлорфенил)-2-[(6-метил-3-оксо-1-{[3-(2-тиенил)-1*Н*-пиразол-4-ил]метилиден}-1,3-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-4-ил)сульфанил]ацетамид (3g). Выход 2.07 г (76%), желтый порошок, т. пл. 248– 249°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1660 (С=О СОNН), 1740 (С=О лактон), 3285 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 2.51 (3H, с, CH₃); 4.28 (2H, с, SCH₂); 7.06 (1H, c, α -CH); 7.41 (1H, β , J = 8.8, J = 2.4, H-5 С₆H₃Cl₂); 7.56 (1H, д, *J* = 2.4, H-3 C₆H₃Cl₂); 7.62 (1H, д. д. J = 5.8, J = 3.3, H-4 тиенил); 7,66 (1H, д, J = 3.3 H-3 тиенил); 7.68 (1Н, с, Н-7); 7.78 (1Н, д, J = 5.8 Н-5 тиенил); 7.81 (1Н, д, J = 8.8, H-6 C₆H₃Cl₂); 9.86 (1Н, с, NHCO); 13.50 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц), δ, м. д.: 24.6 (СН₃); 32.9 (SCH₂); 102.2 (α-СН); 109.6 (С-6 С₆H₃Cl₂); 112.4 (С-5 пиразолил); 125.9 (С-4 тиенил; 126.2 (С-4 пиразолил); 126.5 (С-7); 127.5 (С-3а); 128.0 (С-3 тиенил); 128.8 (С-1); 129.1 (С-5 тиенил); 130.5 (С-5 C₆H₃Cl₂); 132.0 (C-2 C₆H₃Cl₂); 133.9 (C-3 C₆H₃Cl₂); 135.6 (C-5 C₆H₃Cl₂); 138.0 (C-1 C₆H₃Cl₂); 139.5 (C-2 тиенил); 141.2 (С-3 пиразолил); 148.4 (С-7а); 156.8 (С-6); 163.1 (С-4); 164.2 (С-3); 167.0 (СОN). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): $[M-C_7H_4Cl_2NO]^+$ (48), 163 (19), 162 (10), 161 (25), 160 (10), 135 (10), 133 (9). Найдено, %: С 52.95; Н 2.94; N 10.41. С₂₄H₁₆Cl₂N₄O₃S₂. Вычислено, %: С 53.04; Н 2.97; N 10.31.

(Z)-2-[(6-Метил-3-оксо-1-{[3-(4-фторофенил)-1Hпиразол-4-ил]метилиден}-1,3-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-4-ил)сульфанил]-N-(6-циано-1,3-бензодиоксол-5-ил)ацетамид (3h). Выход 2.25 г (81%), желтый порошок, т. пл. 275-276°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1670 (C=OCONH), 1760 (С=О лактон), 2218 (СN), 3260 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц), б, м. д. (*J*, Гц): 2.51 (3H, с, CH₃); 4.22 (2H, c, SCH₂); 6.16 (2H, c, OCH₂O); 6.83 (1H, с, α-CH); 7.13 (1H, с, H-7 бензодиоксазолил); 7.40 (1H, с, H-4 бензодиоксазолил); 7.41 (2H, д, J_{HH} = 8.3, H-2,6 С₆H₄F); 7.68 (1H, c, H-7); 7.68 (2H, д. д, J_{HH} = 8.3, J_{HF} = 5.8, H-3,5 C₆H₄F); 8.25 (1H, с, H-5 пиразолил); 10.30 (1H, с, NHCO); 13.50 (1H, с, NH пиразолил). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц), б, м. д. (*J*, Гц): 24.6 (СН₃); 32.7 (SCH₂); 98.8 (С-4 бензодиоксазолил); 102.5(α-СН); 102.9 (С-2 бензодиоксазолил); 106.2 (CN); 109.4 (С-6 бензодиоксазолил); 110.6 (С-7 бензодиоксазолил); 112.3 (С-5 пиразолил); 115.9 (д, J = 26.0, C-3,5 C₆H₄F); 116.6 (С-7); 118.3 (С-4 пиразолил); 119.2 (С-3а); 128.5 (д, *J* = 4.2, С-2,6 С₆H₄F); 130.5 (С-5 бензодиоксазолил); 136.8 (С-1 С₆H₄F); 138.2 (С-1); 141.0 (С-7а); 141.9 (С-3 пиразолил); 144.9 (С-7а бензодиоксазолил); 148.4 (С- бензодиоксазолил); 156.8 (C-6); 160.5 (1C, μ , J_{CF} = 188.6, C-4 C₆H₄F); 163.0 (C-4); 164.3 (С-3); 167.0 (СОN). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 555 $[M]^+$ (1), 522 (11), 395 (23), 394 $[M-C_8H_5N_2O_2]^+$ (100), 393 (12), 367 (33), 366 $[M-C_9H_5N_2O_3]^+$ (54), 162 (31), 161 (22). Найдено, %: С 60.67; Н 3.30; N 12.50. С₂₈Н₁₈FN₅O₅S. Вычислено, %: С 60.54; Н 3.27; N 12.61.

(Z)-N-(2,4-Дихлорфенил)-2-[(6-метил-3-оксо-1-{[3-(4-фторофенил)-1*Н*-пиразол-4-ил]метилиден}-1,3-дигидрофуро[3,4-*с*]пиридин-4-ил)сульфанил]ацетамид (3i). Выход 2.40 г (86%), желтый порошок, т. пл. 263–264°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1669 (С=О, СОNН), 1755 (С=О лактон), 3285 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.51 (3H,c, CH₃); 4.29 (2H, c, SCH₂); 6.83 (c, 1H, α-CH); 7.39 (1H, c, H-3 C₆H₃Cl₂); 7.41 (2H, д. д, *J*_{HF} = 9.0, *J*_{HH} = 7.3, H-3,5 C₆H₄F); 7.65 (1H, c, H-7); 7.68 (2H, д, *J* = 7.3, H-2,6 C₆H₄F); 7.69 (1H, д, *J* = 9.0, H-5 $C_6H_3Cl_2$); 7.80 (1H, д. J = 9.0, H-6 $C_6H_3Cl_2$); 8.25 (1H, с. H-5 пиразолил); 9.85 (1H, c, NHCO); 13.52 (1H, c, NH пиразолил). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц), б, м. д. (*J*, Гц): 24.6 (CH₃); 32.9 (SCH₂); 102.7 (α-CH); 109.5 (C-6 С₆H₃Cl₂); 112.3 (С-5 пиразолил); 115.9 (д, *J* = 28.0, С-3,5 C₆H₄F); 123.1 (C-5 C₆H₃Cl₂); 126.2 (С-4 пиразолил); 126.5 (С-7); 127.5 (С-3а); 128.8 (д, J = 8.1, С-2,6 С₆H₄F); 129.1 (C-1); 130.5 (C-2 C₆H₃Cl₂); 133.9 (C-3 C₆H₃Cl₂); 135.5 (C-4 C₆H₃Cl₂); 137.6 (C-1 C₆H₄F); 138.2 (C-1 С₆H₃Cl₂); 140.9 (С-3 пиразолил); 148.4 (С-7а); 156.8 (C-6); 158.8 (μ , $J_{CF} = 200.0$, C-4 C₆H₄F); 162.9 (C-4); 164.2 (С-3); 167.0 (СОN). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 395 (19), 394 $[M-C_6H_4Cl_2N]^+$ (100), 368 (10), 367 (47), 366 $[M-C_7H_4Cl_2NO]^+$ (88), 338 (13), 205 (23), 200 (11), 189 (11), 173 (16), 163 (43), 162 (21), 161 (64), 160 (29), 135 (20), 133 (25), 125 (10), 95 (13). Найдено, %: С 56.15; Н 3.06; N 10.15. С₂₆Н₁₇Сl₂FN₄O₃S. Вычислено, %: C 56.23; H 3.09; N 10.09.

(Z)-N-(2,4-Дихлорфенил)-2-[(6-метил-1-{[3-(3-нитрофенил)-1Н-пиразол-4-ил]метилиден}-3-оксо-1,3-дигидрофуро[3,4-с]пиридин-4-ил)сульфанил]ацетамид (3j). Выход 2.15 г (74%), желтый порошок, т. пл. 250-251°С. ИК спектр, v, см⁻¹: 1672 (С=О СОЛН), 1761 (С=О лактон), 3290 (NH). Спектр ЯМР ¹Н (500 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 2.51 (3H, с, CH₃); 4.28 (2H, с, SCH₂); 6.92 (1H, c, α -CH); 7.41 (1H, π , J = 9.0, H-5 C₆H₃Cl₂); 7.65 $(1H, c, H-7); 7.70 (1H, c, H-3 C_6H_3Cl_2); 7.81 (1H, T, J = 8.8),$ H-5 C₆H₄NO₂); 7.96 (1Н, д, J = 9.0, H-6 C₆H₃Cl₂); 8.11 (1H, д, J = 8.8, H-4 C₆H₄NO₂); 8.31 (с, 1H, H-5 пиразолил); 8.40 (1H, c, H-2 C₆H₄NO₂); 9.95 (1H, c, NHCO); 13.70 (1H, c, NH). Спектр ЯМР ¹³С (125 МГц), δ, м. д.: 24.7 (CH₃); 32.9 (CH₂S); 101.5 (α-CH); 102.1 (C-7); 109.6 (C-6 C₆H₃Cl₂); 111.0 (С-5 пиразолил); 112.5 (С-4 пиразолил); 122.6 (C-2 C₆H₄NO₂); 126.2 (C-4 C₆H₄NO₂); 126.5 (C-3a); 127.5 (C-1 C₆H₄NO₂); 128.8 (C-1); 129.1 (C-5 C₆H₄NO₂); 130.4 (C-5 C₆H₃Cl₂); 132.1 (C-2 C₆H₃Cl₂); 133.9 (C-3 $C_6H_3Cl_2$; 134.3 (C-6 $C_6H_4NO_2$); 134.6 (C-4 $C_6H_3Cl_2$); 141.4 (С-1 С₆H₃Cl₂); 148.0 (С-7а); 148.4 (С-3 пиразолил); 156.9 (C-3 C₆H₄NO₂); 162.2 (C-4); 163.0 (C-6); 164.1 (С-3); 167.0 (СОN). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 421 $[M-C_6H_4Cl_2N]^+$ (18), 393 $[M-C_7H_4Cl_2NO]^+$ (13), 200 (11), 189 (14), 187 (20), 163 (63), 162 (20), 161 (100), 160 (22), 135 (19), 133 (22), 126 (15), 124 (18), 99 (11), 90 (16), 73(12). Найдено, %: С 53.50; Н 2.90; N 12.16. С₂₆H₁₇Cl₂N₅O₅S. Вычислено, %: С 53.62; Н 2.94; N 12.02.

Файл сопроводительных материалов, содержащий масс-спектры соединений 2a-f и 3a-j, спектры ЯМР ¹H соединений 2a-f и 3a-j, спектры ЯМР ¹³C соединений 2a,b,d-f и 3a-j, спектры ¹H-¹³C HMBC соединений 2a и 3b, спектры ¹H-¹³C HSQC соединений 2a и 3a,b, спектр ¹H-¹³C HMQC соединения 3b, спектр COSY соединения 3a, а также спектры ROESY соединений 2a и 3a,b, доступен на сайте журнала http://hgs.osi.lv.

Авторы благодарят Министерство науки и высшего образования РФ за финансовую поддержку (грант FZEZ-2020-0004).

Исследования выполнялись с использованием оборудования Центра коллективного пользования "Исследовательский центр пищевых и химических технологий" Кубанского государственного технологического университета (СКР_3111), развитие которого поддерживается Министерством науки и высшего образования РФ (соглашение N 075-15-2021-679)

Список литературы

- Dotsenko, V. V.; Krivokolysko, S. G.; Semenova, A. M. Chem. Heterocycl. Compd. 2018, 54, 989.
- 2. Кайгородова, Е. А. Изв. вузов. Химия и хим. технология **2003**, 46, 3.
- Hovhannisyan, A.; Pham, T. H.; Bouvier, D.; Qin, L.; Melikyan, G.; Reboud-Ravaux, M.; Bouvier-Durand, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2013, 23, 2696
- Hovhannisyan, A.; Pham, T. H.; Bouvier, D.; Piroyan, A.; Dufau, L.; Qin, L.; Cheng, Y.; Melikyan, G.; Reboud-Ravaux, M.; Bouvier-Durand, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 1571.
- Lena, G.; Trapani, J. A.; Sutton, V. R.; Ciccone, A.; Browne, K. A.; Smyth, M. J.; Denny, W. A.; Spicer, J. A. *J. Med. Chem.* 2008, 23, 7614.
- (a) Kaigorodova, E. A.; Mikhailichenko, S. N.; Vasilin, V. K.; Terekhov, V. I.; Kul'nevich, V. G. *Pharm. Chem. J.* 1998, *32*, 194. (b) Semenov, V. V.; Raihstat, M. M.; Konyushkin, L. D.; Semenov, R. V.; Blaskovich, M. A. T.; Zuegg, J.; Elliott, A. G.; Hansford, K. A.; Cooper, M. A. *Mendeleev Commun.* 2021, *31*, 484.
- Jang, Y. J.; Achary, R.; Lee, H. W.; Lee, H. J.; Lee, C.-K; Han, S. B.; Jung, Y.-S.; Kang, N. S.; Kim, P.; Kim, M. *Antiviral Res.* 2014, 107, 66.
- Kataoka, T.; Taniguchi, M.; Yamada, A.; Suzuki, H.; Hamada, S.; Magae, J.; Nagai, K. *Biosci.*, *Biotechnol.*, *Biochem.* 1996, 60, 1726.
- Holloway, G. A.; Baell, J. B.; Fairlamb, A. H.; Novello, P. M.; Parisot, J. P.; Richardson, J.; Watson, K. G.; Street, I. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2007, 17, 1422.
- Kaigorodova, E. A.; Kvak, S. N.; Ugrak, B. I.; Zaplishnyi, V. N.; Kul'nevich, V. G. *Russ. J. Org. Chem.* **1995**, *31*, 1860.
- (а) Кайгородова, Е. А.; Конюшкин, Л. Д.; Костенко, Е. С.; Пестунова, С. А.; Барчукова, А. Я.; Чернышева, Н. В. Патент РФ 2497359; Бюл. изобрет. 2013, (31).
 (b) Кайгородова, Е. А.; Конюшкин, Л. Д.; Костенко, Е. С.; Барчукова, А. Я.; Чернышева, Н. В. Патент РФ 2495569; Бюл. изобрет. 2013, (29).
- Кайгородова, Е. А.; Конюшкин, Л. Д.; Костенко, Е. С.; Барчукова, А. Я.; Чернышева, Н. В. Патент РФ 2491816; Бюл. изобрет. 2013, (25).
- Kaigorodova, E. A.; Gantsgorn N. M.; Konyushkin, L. D.; Krapivin, G. D. Chem. Heterocycl. Compd. 2019, 55, 1098.
- Kaigorodova, E. A.; Konyushkin, L. D.; Niyazymbetov, M. E.; Kvak, S. N.; Zaplishny, V. N.; Litvinov, V. P. Russ. Chem. Bull. 1994, 43, 2095.
- Преч, Э.; Бюльман, Ф. Определение строения органических соединений. Таблицы спектральных данных; Аффольтер, К., Ред.; Мир: Москва, 2006.