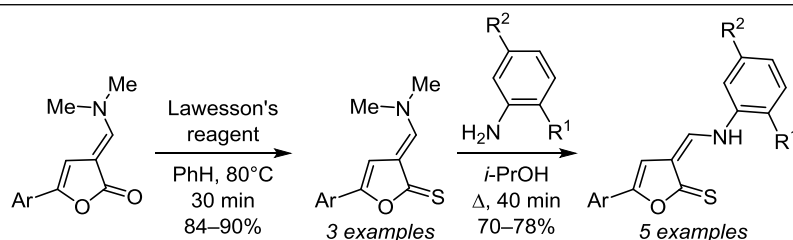


Эффективный синтез (*E*)-3-[(диметиламино)метилен]фуран-2(3*H*)-тионов и реакции переаминирования с их участием

Александра С. Тихомолова^{1*}, Жанна В. Мамлеева¹, Алевтина Ю. Егорова¹

¹ Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского, ул. Астраханская, 83, Саратов 410012, Россия
e-mail: bondartsova.alexandra@yandex.ru

Поступило 1.04.2024
Принято после доработки 9.05.2024



Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-ClC₆H₄; R¹ = OH, R² = H; R¹ = OH, R² = Me

Разработаны условия и подобран оптимальный температурный режим селективного тионирования 5-арил-3-[(диметиламино)метилен]фуран-2(3*H*)-онов с помощью реагента Лавессона. Установлены конфигурационные особенности синтезированных 3-[(диметиламино)метилен]фуран-2(3*H*)-тионов. На их основе реакцией переаминирования синтезирован ряд 3-ариламинометиленфуран-2(3*H*)-тионов.

Ключевые слова: диметилацеталь диметилформамина, фуран-2(3*H*)-оны, пуш-пульные фуран-2(3*H*)-тионы, реагент Лавессона, реакция переаминирования.

В последнее время в области органического синтеза неуклонно возрастает интерес к енаминовым системам, а именно к диметиламинометиленовым производным различных классов соединений. Благодаря выраженному двухтактному характеру двойной связи C=C^{1,2} эти структуры выступают электрофильными субстратами. Наличие стерически незатрудненного β-положения связи C=C позволяет функционализировать такие системы в различных направлениях. Данные структуры широко используются как платформенные соединения в дизайне и создании новых лигандов, обладающих противоопухолевой,^{3–6} противовоспалительной,³ антибактериальной^{7,8} активностью, а также проявляют свойства антигликирования и ингибирования α-глюкозидазы.⁹

Исследован синтетический потенциал нециклических енаминированных производных в реакциях с N-нуклеофильными реагентами различной силы, отличающихся числом и природой нуклеофильных центров, которые сопровождаются конструированием новых полигетероциклических соединений, содержащих пиримидиновый,^{10–12} пиридиновый,^{13,14} пиразольный^{15–17} гетероциклы. Подобные системы используются как исходные субстраты в реакциях с метиленактивными

реагентами для получения сложных гетероциклических строительных блоков, содержащих в своем составе пирановый^{18–20} и хромоновый²¹ фрагменты.

Реакции переаминирования выступают эффективным инструментом в области современного органического синтеза и способствуют созданию новых многофункциональных субстратов. К таким исходным соединениям можно отнести аминометиленовые производные, обладающие высокой синтетической активностью вследствие наличия нескольких реакционных центров.

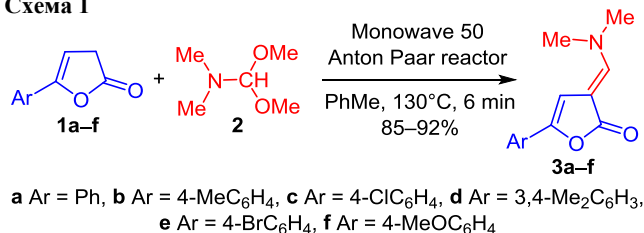
Ранее были разработаны методы синтеза 3-[(гет)ариламино)метилен]фуран-2(3*H*)-онов^{22,23} на основе трехкомпонентной реакции 5-арилзамещенных фуран-2(3*H*)-онов, ортоэфира и аминов ароматического и гетероциклического рядов. Наиболее известным в литературе способом получения аминометиленовых производных являются реакции переаминирования диметиламинометиленовых производных различных гетероциклов с аминами (алифатическими, ароматическими, гетероциклическими).

Ранее описан синтез единственного представителя енаминового производного фуран-2(3*H*)-она – 3-[(диметиламино)метилен]-5-фенилфуран-2(3*H*)-она (**3a**), который был получен реакцией аминотормирования оксо-

производного пятичленного гетероцикла 5-фенилфуран-2(3*H*)-она.²⁴

В предыдущем исследовании²⁵ показана возможность синтеза енаминовых производных на основе реакции енаминирования 5-арилфуран-2(3*H*)-онов **1a–f** с помощью одноуглеродного синтона диметилацетала диметилформамида (**2**) при использовании реактора для синтеза Monowave 50 (Anton Paar) в условиях повышенного давления. Установлена аномальная инертность соединений **3a–f** в реакциях с N-нуклеофильными реагентами, получившая объяснение на основании данных рентгеноструктурного анализа (схема 1).

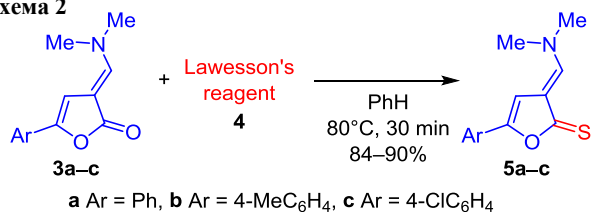
Схема 1



Известно, что диметиламинометилденные производные серосодержащих аналогов оксопроизводных пятичленных гетероциклов были представлены на одном примере и синтезированы через стадию образования 4-формил-5-хлорпроизводного соответствующего фуранона из 3-[(диметиламино)метилден]-5-фенилфуран-2(3*H*)-она (**3a**) с последующей заменой атома хлора на меркапид-ион.²⁴

Нами предложен более простой и эффективный способ синтеза тиоаналогов 5-арил-3-[(диметиламино)метилден]фуран-2(3*H*)-онов **5a–c** с помощью селективного тионирования реагентом Лавессона **4** полученных диметиламинометилденных производных фуран-2(3*H*)-онов **3a–c** (схема 2).

Схема 2



Осуществлен подбор эффективных условий проведения тионирования на примере 3-[(диметиламино)метилден]-5-(4-хлорфенил)фуран-2(3*H*)-она (**3c**). Известно, что наиболее часто используемыми растворителями выступают такие неполярные растворители, как PhH и PhMe, что связано с хорошей растворимостью в них реагента Лавессона **4**. Было установлено, что тионирование зависит от температурного режима (табл. 1). Проведение реакции при кипячении (110°C) в PhMe приводило к осмолению реакционной смеси и невозможности выделения целевого продукта, что также наблюдалось и при дальнейшем снижении температуры до 100°C. При температурах 95 и 90°C наблюдалось образование целевого продукта 3-[(диметил-

Таблица 1. Зависимость выхода продукта **5c** от температуры реакции

Температура, °C	Растворитель	Выход, %
110	PhMe	—*
105	PhMe	—*
100	PhMe	—*
95	PhMe	45
90	PhMe	50
80	PhH	84

* Наблюдалось осмоление реакционной смеси.

амино)метилден]-5-(4-хлорфенил)фуран-2(3*H*)-тиона (**5c**) с выходами 45 и 50% соответственно. Наилучший результат был достигнут при осуществлении взаимодействия в условиях кипячения в среде PhH, продукт был выделен с выходом 84%. Данные условия были выбраны оптимальными и использованы для проведения превращений других 5-арилзамещенных 3-[(диметиламино)метилден]фуран-2(3*H*)-онов.

Спектры ЯМР ¹H синтезированных диметиламинометилдензамещенных фуран-2(3*H*)-тионов **5a–c** содержат характеристичные сигналы, отвечающие протонам при экзоциклической связи C=C, а также метильным и фуран-2(3*H*)-тионовым протонам (рис. 1). Показано смещение сигналов протонов при экзоциклической связи C=C в более слабое поле (8.05–8.09 м. д.), по сравнению с исходными 5-арил-3-[(диметиламино)метилден]фуран-2(3*H*)-онами **3a–c** (7.19–7.28 м. д.), что, вероятно, может быть связано со стерическим взаимодействием между атомом серы и атомом водорода при двойной связи C=C. Этот факт позволяет говорить о повышении электронной плотности в енаминовом фрагменте 5-арилзамещенных 3-[(диметиламино)метилден]фуран-2(3*H*)-тионов **5a–c**, что делает возможным отщепление хорошей уходящей диметиламиногруппы.

В спектре NOESY 3-[(диметиламино)метилден]-5-(4-хлорфенил)фуран-2(3*H*)-тиона (**5c**) при селективном возбуждении протона фуран-2(3*H*)-тионового цикла наблюдается кросс-пик при 7.26/3.48 м. д., показывающий корреляцию с метильной группой енаминового фрагмента, а возбуждение протона при связи C=C дает кросс-пик при 8.08/3.55 м. д., который отвечает корреляции со второй метильной группой, что указывает на *E*-конфигурацию двойной связи (рис. 1).

Ранее для синтеза аминометилденных производных использовался метод прямого аминирования с

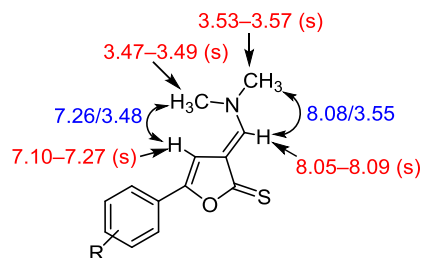
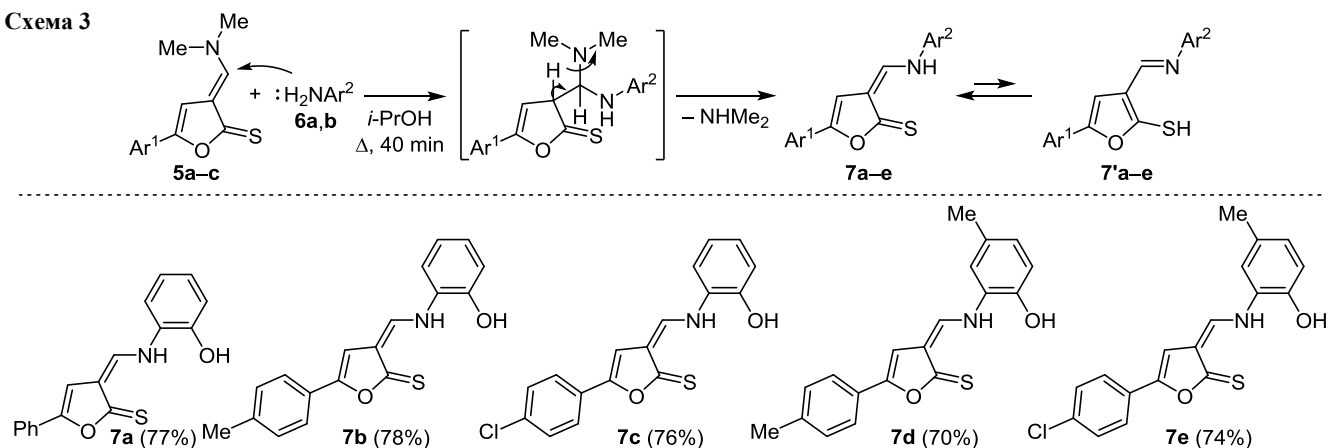


Рисунок 1. Характеристичные сигналы в спектрах ЯМР ¹H (красный цвет) соединений **5a–c** и кросс-пики в спектре NOESY (синий цвет) соединения **5c** (δ в м. д.)

Схема 3



применением ароматических аминов, содержащих только электрооакцепторные заместители.²⁶ Показана невозможность введения в реакцию аминирования электронодонорных ароматических аминов, обладающих более высокой основностью, по сравнению с электрооакцепторными ароматическими аминами, что дополнительно подтверждает эффективность применения реакций переаминирования в синтезе аминотилиденовых производных (схема 3).

В продолжение исследований по разработке способов получения новых аминотилиденовых производных фуран-2(3H)-тионов и изучению химических свойств полученных пуш-пульных диметиламинометилензамещенных 5-арилфуран-2(3H)-тионов нами проведены реакции их переаминирования с ароматическими аминами **6a,b**, содержащими электронодонорные заместители (2-аминофенолом и 2-амино-4-метилфенолом). Обнаружено, что кипячение реакционной смеси в $i\text{-PrOH}$ в отсутствие катализатора оказалось подходящими условиями для проведения переаминирования. Реакция протекает как первичная атака аминогруппы амина по Михаэлю с последующим элиминированием молекулы диметиламина с образованием 5-арил-3-{{(2-R-фенил)амино}метилен}фуран-2(3H)-тионов **7a–e** с выходами 82–90% (схема 3). Строение полученных 5-арил-3-{{(2-R-фенил)амино}метилен}фуран-2(3H)-тионов **7a–e** установлено на основании данных ИК спектроскопии и спектроскопии ЯМР.

Для 5-арил-3-{{(2-R-фенил)амино}метилен}фуран-2(3H)-тионов **7a–e** возможно существование различных таутомерных форм в результате тион–тиольной таутомерии (схема 3). В ИК спектрах, зафиксированных для образцов в матрице КВг, присутствуют полосы поглощения тиокарбонильной группы при $1091\text{--}1100\text{ см}^{-1}$, а также валентные колебания группы NH, которые проявляются в области $3280\text{--}3473\text{ см}^{-1}$, и валентные колебания двойной связи C=C при $1635\text{--}1657\text{ см}^{-1}$, что отвечает существованию синтезированных соединений **7a–e** в аминотилиденовой тионовой форме (схема 3).

В спектре ЯМР ^1H 5-арил-3-{{(2-R-фенил)амино}метилен}фуран-2(3H)-тионов **7a–e**, зарегистрированных в ДМСО- d_6 , характеристичными сигналами являются протоны фуран-2(3H)-тионового цикла в области 6.87–6.94 м. д., протоны экзоциклической связи C=C наблю-

даются при 8.89–8.95 м. д. в виде дублетов с КССВ $J = 12.0\text{--}14.1$ Гц, протоны группы NH также проявляются в виде дублетов при 13.16–13.24 м. д. с КССВ $J = 12.0\text{--}14.2$ Гц.

Наличие в структуре соединений **7a–e** двойной связи C=C делает возможным существование подобных систем в виде смеси *Z*- и *E*-изомеров. Переаминирование протекает с получением соединений **7a–e** в виде изомера с *Z*-конфигурацией двойной связи C=C. Вероятно, это можно доказать смещением сигнала протона группы NH в область слабых полей (13.16–13.24 м. д.), а также наблюдение КССВ на H-связанном протоне ($J = 12.0\text{--}14.2$ Гц), что подтверждает существование полученных соединений **7a–e** в *цис*-енаминной конфигурации с внутримолекулярной водородной связью типа $\text{NH}\cdots\text{S}$. Данная закономерность на примере аминотилиденовых структур хорошо описана в публикации.²⁴ Замена объемных метильных групп на фенильный заместитель и вероятное попадание протона при экзоциклической связи C=C в область его дезэкранирования, обусловленную наличием кольцевых токов, приводит к сдвигу данного протона в более слабые поля в спектрах ЯМР ^1H по сравнению с химическими сдвигами этого протона в спектрах исходных соединений **5a–c**.

На примере 3-{{(2-гидроксифенил)амино}метилен}-5-(*n*-толил)фуран-2(3H)-тиона (**7b**) с помощью эксперимента NOESY показано пространственное сближение протонов групп NH и OH, которому отвечает кросс-пик 10.62/13.20 м. д., а также показано отсутствие корреляции между протоном фуран-2(3H)-тиона и протоном группы NH, что дополнительно свидетельствует в пользу *Z*-изомера (рис. 2).

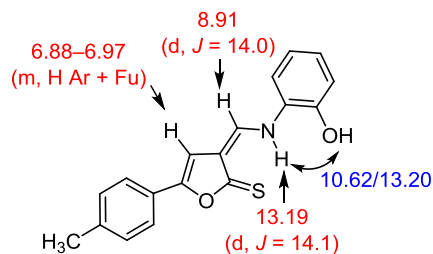


Рисунок 2. Характеристичные сигналы в спектре ЯМР ^1H (красный цвет) и кросс-пик в спектре NOESY (синий цвет) соединения **7b** (δ в м. д., J в Гц)

Таким образом, осуществлено селективное тионирование 5-арил-3-[(диметиламино)метилен]фуран-2(3*H*)-онов, что приводит к их тиоаналогам. Последние являются платформой для синтеза 5-арил-3-[(2-*R*-фенил)амино]метилен]фуран-2(3*H*)-тионов, содержащих электронодонорные заместители в ароматическом фрагменте.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрофотометре Nicolet 6700 (Thermo Scientific, США) в диапазоне 4000–40 см⁻¹ в таблетках КВг. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C (400 и 100 МГц соответственно) зарегистрированы на спектрометре Varian (Agilent) 400 в ацетоне-*d*₆ и ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе Elementar vario MICRO cube. Температуры плавления определены на приборе StuartTM SMP10 в открытых капиллярах. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах ALUGRAM SIL G/UV254, элюент гексан–EtOAc–ацетон, 2:2:1, проявление в УФ свете.

Исходные (*E*)-5-арил-3-[(диметиламино)метилен]фуран-2(3*H*)-оны **3a–c** синтезированы по разработанной ранее методике.²³

Синтез (*E*)-5-арил-3-[(диметиламино)метилен]фуран-2(3*H*)-тионов **5a–c (общая методика).** Смесь 1 ммоль 5-арил-3-[(диметиламино)метилен]фуран-2(3*H*)-она **3a–c**, 1 ммоль реагента Лавессона **4** и 10 мл PhH помещают в плоскодонную колбу, нагревают при температуре 80°C в течение 30 мин. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают PhH и очищают перекристаллизацией из EtOH.

(*E*)-3-[(Диметиламино)метилен]-5-фенилфуран-2(3*H*)-тион (5a**).** Выход 190 мг (84%), желтые кристаллы, т. пл. 158–160°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1634 (C=C), 1350 (CH₃), 1209 (C=S). Спектр ЯМР ¹H (ацетон-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 3.48 (3H, с, CH₃); 3.55 (3H, с, CH₃); 7.19 (1H, с, 4-CH фуран); 7.24–7.29 (1H, м, H Ph); 7.37–7.41 (2H, м, H Ph); 7.69 (2H, д, *J* = 8.0, H Ph); 8.07 (1H, с, =CH). Спектр ЯМР ¹³C (ацетон-*d*₆), δ , м. д.: 39.7 (CH₃); 47.4 (CH₃); 101.8 (C-4 фуран); 114.6 (C-3 фуран); 123.4; 127.4; 128.6; 129.7; 151.3 (C-5 фуран); 154.7 (C=C экзо); 198.9 (C=S). Найдено, %: C 67.85; H 6.05; N 6.43; S 14.05. C₁₃H₁₃NOS. Вычислено, %: C 67.50; H 5.67; N 6.06; S 13.86.

(*E*)-3-[(Диметиламино)метилен]-5-(*n*-толил)фуран-2(3*H*)-тион (5b**).** Выход 210 мг (86%), желтые кристаллы, т. пл. 199–200°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1632 (C=C), 1347 (CH₃), 1215 (C=S). Спектр ЯМР ¹H (ацетон-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.33 (3H, с, CH₃ толил); 3.47 (3H, с, CH₃); 3.54 (3H, с, CH₃); 7.12 (1H, с, 4-CH фуран); 7.21 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.58 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar); 8.05 (1H, с, =CH). Спектр ЯМР ¹³C (ацетон-*d*₆), δ , м. д.: 20.3 (CH₃ толил); 39.7 (CH₃); 47.4 (CH₃); 100.9 (C-4 фуран); 114.6 (C-3 фуран); 123.5; 127.1; 129.3; 137.3; 151.6 (C-5 фуран); 154.5 (C=C экзо); 198.8 (C=S). Найдено, %: C 68.03; H 6.44; N 6.11; S 13.55. C₁₄H₁₅NOS. Вычислено, %: C 68.54; H 6.16; N 5.71; S 13.07.

(*E*)-3-[(Диметиламино)метилен]-5-(4-хлорфенил)фуран-2(3*H*)-тион (5c**).** Выход 230 мг (90%), желтые

кристаллы, т. пл. 190–191°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1623 (C=C), 1343 (CH₃), 1213 (C=S). Спектр ЯМР ¹H (ацетон-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 3.49 (3H, с, CH₃); 3.57 (3H, с, CH₃); 7.27 (1H, с, 4-CH фуран); 7.42 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.69 (2H, д, *J* = 12.0, H Ar); 8.09 (1H, с, =CH). Спектр ЯМР ¹³C (ацетон-*d*₆), δ , м. д.: 39.8 (CH₃); 47.7 (CH₃); 102.7 (C-4 фуран); 114.5 (C-3 фуран); 125.0; 128.8; 150.1 (C-5 фуран); 155.1 (C=C экзо); 198.6 (C=S). Найдено, %: C 58.59; H 4.05; N 5.73; S 13.21. C₁₃H₁₂ClNOS. Вычислено, %: C 58.75; H 4.55; N 5.27; S 12.96.

Синтез (*Z*)-5-арил-3-[(2-*R*-фенил)амино]метилен]фуран-2(3*H*)-тионов **7a–e (общая методика).** В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, помещают 1 ммоль 5-арил-3-[(диметиламино)метилен]фуран-2(3*H*)-тиона **5a–c**, 1 ммоль соответствующего ароматического амина **6a,b** (2-аминофенола, 2-амино-4-метилфенола) и 10 мл *i*-PrOH. Реакционную смесь кипятят в течение 40 мин, по окончании реакции растворитель упаривают на роторном испарителе и затирают остаток в H₂O, осадок отфильтровывают, промывают H₂O и очищают перекристаллизацией в PhMe.

(*Z*)-3-[(2-Гидроксифенил)амино]метилен]-5-фенилфуран-2(3*H*)-тион (7a**).** Выход 227 мг (77%), красные кристаллы, т. пл. 213–215°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3375 (NH), 3306 (OH), 1640 (C=C), 1098 (C=S). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 6.94–7.10 (5H, м, H Ar, 4-CH фуран); 7.30–7.67 (5H, м, H Ar); 8.94 (1H, д, *J* = 14.1, =CH); 10.63 (1H, с, OH); 13.22 (1H, д, *J* = 14.1, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 105.6 (C-4 фуран); 115.4 (C-3 фуран); 116.5; 116.8; 120.5; 123.8; 126.6; 127.3; 128.3; 129.4; 145.3 (C=C экзо); 147.7 (C–OH); 151.5 (C-5 фуран); 188.4 (C=S). Найдено, %: C 69.50; H 4.97; N 5.11; S 11.21. C₁₇H₁₃NO₂S. Вычислено, %: C 69.13; H 4.44; N 4.74; S 10.85.

(*Z*)-3-[(2-Гидроксифенил)амино]метилен]-5-(*n*-толил)фуран-2(3*H*)-тион (7b**).** Выход 241 мг (78%), красные кристаллы, т. пл. 219–221°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3471 (NH), 3416 (OH), 1635 (C=C), 1093 (C=S). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.31 (3H, с, CH₃); 6.88–6.97 (2H, м, H Ar, 4-CH фуран); 6.98 (1H, д, *J* = 8.1, *J* = 1.4, H Ar); 7.05–7.14 (1H, м, H Ar); 7.24 (2H, д, *J* = 7.9, H Ar); 7.56 (2H, д, *J* = 7.8, H Ar); 7.67 (1H, д, *J* = 8.1, H Ar); 8.91 (1H, д, *J* = 14.0, =CH); 10.62 (1H, с, OH); 13.19 (1H, д, *J* = 14.1, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 21.3 (CH₃); 104.7 (C-4 фуран); 115.5 (C-3 фуран); 116.5; 116.7; 120.5; 123.8; 126.6; 126.7; 127.1; 130.0; 137.8; 145.1 (C=C экзо); 147.7 (C–OH); 151.8 (C-5 фуран); 188.4 (C=S). Найдено, %: C 70.13; H 5.14; N 4.91; S 10.82. C₁₈H₁₅NO₂S. Вычислено, %: C 69.88; H 4.89; N 4.53; S 10.36.

(*Z*)-3-[(2-Гидроксифенил)амино]метилен]-5-(4-хлорфенил)фуран-2(3*H*)-тион (7c**).** Выход 250 мг (76%), красные кристаллы, т. пл. 220–221°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3473 (NH), 3412 (OH), 1639 (C=C), 1091 (C=S). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 6.92–6.99 (2H, м, H Ar); 7.04 (1H, с, 4-CH фуран); 7.11 (1H, т, *J* = 8.0, H Ar); 7.48 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar); 7.68–7.72 (3H, м, H Ar); 8.95 (1H, д, *J* = 12.0, =CH); 10.65 (1H, уш. с, OH);

13.24 (1H, д, $J = 12.0$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C ДМСО- d_6), δ , м. д.: 106.5 (C-4 фуран); 115.4 (C-3 фуран); 116.5; 116.9; 120.5; 125.5; 126.5; 127.4; 128.3; 129.5; 132.5; 145.7 (C=C экзо); 147.8 (C–OH); 150.3 (C-5 фуран); 188.4 (C=S). Найдено, %: C 62.39; H 4.07; N 4.78; S 10.21. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 61.91; H 3.67; N 4.25; S 9.72.

(Z)-3-{(2-Гидрокси-5-метилфенил)амино}метилиден}-5-(*n*-толил)фуран-2(3*H*)-тион (7d). Выход 226 мг (70%), красные кристаллы, т. пл. 205–206°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3473 (NH), 3211 (OH), 1642 (C=C), 1319 (CH_3), 1100 (C=S). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.26 (3H, с, CH_3); 2.31 (3H, с, CH_3); 6.85–6.91 (3H, м, H Ar, 4-CH фуран); 7.23 (2H, д, $J = 7.8$, H Ar); 7.49–7.59 (3H, м, H Ar); 8.89 (1H, д, $J = 14.0$, =CH); 10.35 (1H, с, OH); 13.16 (1H, д, $J = 14.0$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 20.8 (CH_3); 21.3 (CH_3); 104.6 (C-4 фуран); 115.5 (C-3 фуран); 116.3; 116.9; 123.8; 126.2; 126.7; 127.6; 129.4; 130.0; 137.8; 145.0 (C=C экзо); 145.4 (C–OH); 151.7 (C-5 фуран); 188.2 (C=S). Найдено, %: C 69.98; H 5.87; N 4.91; S 10.22. $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 70.56; H 5.30; N 4.33; S 9.91.

(Z)-3-{(2-Гидрокси-5-метилфенил)амино}метилиден}-5-(4-хлорфенил)фуран-2(3*H*)-тион (7e). Выход 253 мг (74%), красные кристаллы, т. пл. 209–210°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3469 (NH), 3225 (OH), 1650 (C=C), 1326 (CH_3), 1092 (C=S). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.26 (3H, с, CH_3); 6.85–6.92 (2H, м, H Ar); 7.02 (1H, с, 4-CH фуран); 7.47 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.53 (1H, с, H Ar); 7.68 (2H, д, $J = 8.1$, H Ar); 8.95 (1H, д, $J = 14.1$, =CH); 10.40 (1H, с, OH); 13.21 (1H, д, $J = 14.2$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 20.8 (CH_3); 106.5 (C-4 фуран); 115.4 (C-3 фуран); 116.4; 117.1; 125.5; 126.1; 127.8; 128.3; 129.4; 129.5; 132.5; 145.5 (C=C экзо); 150.3 (C-5 фуран); 188.2 (C=S). Найдено, %: C 63.21; H 4.59; N 4.61; S 9.82. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{ClNO}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 62.88; H 4.10; N 4.07; S 9.32.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ^1H и ^{13}C всех синтезированных соединений, а также спектры NOESY соединений **5c** и **7a–e**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Список литературы

- Kleinpeter, E.; Klod, S.; Rudorf, W.-D. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 4317.
- Obydenov, D. L.; Chernyshova, E. V.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 1241.
- Kaping, S.; Kalita, U.; Sunn, M.; Singha L. O.; Vishwakarma, J. N. *Monatsh. Chem.* **2016**, *147*, 1257.
- Diab, S.; Abdelaziz, A. M.; Li, P.; Teo, T.; Basnet, S. K. C.; Noll, B.; Rahaman, M. H.; Lu, J.; Hou, J.; Yu, M.; Le, B. T.; Albrecht, H.; Milne, R. W.; Wang, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *139*, 762.
- Abu-Bakr, S. M.; Khidre, M. D.; Omar, M. A.; Swelam, S. A.; Awad, H. M. *J. Heterocycl. Chem.* **2020**, *57*, 731.
- Amal'chieva, O. A.; Egorova A. Yu. *Russ. J. Org. Chem.* **2006**, *42*, 1340.
- Fadda, A. A.; Soliman, N. N.; Fekri, A. *Ann. Adv. Chem.* **2017**, *1*, 32.
- El-Azab, I. H.; Break, L. M.; El-Zahrani, Z. A. A. *Orient. J. Chem.* **2016**, *32*, 2435.
- Ali, M.; Barakat, A.; El-Faham, A.; Al-Rasheed, H. H.; Dahlous, K.; Al-Majid, A. M.; Sharma, A.; Yousuf, S.; Sanam, M.; Ul-Haq, Z.; Choudhary, M. I.; de la Torre, B. G.; Albericio, F. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2020**, *35*, 692.
- Gonçalves, D. S.; Silva, M. J. V.; Souza, T. F.; Jacomini, A. P.; Back, D. F.; Basso, E. A.; Moura, S.; Rosa, F. A. *Synthesis* **2016**, 3042.
- Campos, P. T.; Rodrigues, L. V.; Belladonna, A. L.; Bender, C. R.; Bitencurt, J. S.; Rosa, F. A.; Back, D. F.; Bonacorso, H. G.; Zanatta, N.; Frizzo, C. P.; Martins, M. A. P. *Belistein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 257.
- Andrade, V. P.; Mittersteiner, M.; Bonacorso, H. G.; Frizzo, C. P.; Martins, M. A. P.; Zanatta, N. *Synthesis* **2019**, *51*, 2311.
- Gao, B.; Dong, D.; Zhang, J.; Ding, C.; Dong, C.; Liang, Y.; Zhang, R. *Synthesis* **2012**, 201.
- Ali, K. A.; Elsayed, M. A.; Farag, A. M. *Heterocycles* **2012**, *85*, 1913.
- da Silva, M. J. V.; Silva, R. G. M.; Melo, U. Z.; Gonçalves, D. S.; Back, D. F.; Moura, S.; Pontes, R. M.; Basso, E. A.; Gauze, G. F.; Rosa, F. A. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 290.
- Souza, T. F.; Silva, M. J. V.; Silva, R. G. M.; Gonçalves, D. S.; Simon, P. A.; Jacomini, A. P.; Basso, E. A.; Moura, S.; Martins, M. A. P.; Back, D. F.; Rosa, F. A. *Asian J. Org. Chem.* **2017**, *6*, 627.
- da Silva, M. J. V.; Poletto, J.; Jacomini, A. P.; Pianowski, K. E.; Gonçalves, D. S.; Ribeiro, G. M.; de S. Melo, S. M.; Back, D. F.; Moura, S.; Rosa, F. A. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 12590.
- Yasukata, T.; Masui, M.; Ikarashi, F.; Okamoto, K.; Kurita, T.; Nagai, M.; Sugata, Y.; Miyake, N.; Hara, S.; Adachi, Y.; Sumino, Y. *Org. Process Res. Dev.* **2019**, *23*, 565.
- Hu, X.; Ding, A.; Sun, N.; Hu, B.; Shen, Z.; Jin, L. *Org. Process Res. Dev.* **2019**, *23*, 2439.
- Kankanala, J.; Wang, Y.; Geraghty, R. J.; Wang, Z. *ChemMedChem* **2018**, *13*, 1658.
- Sambaiah, M.; Raghavulu, K.; Kumar, K. S.; Yennam, S.; Behera, M. *New J. Chem.* **2017**, *48*, 10020.
- Tikhomolova, A. S.; Grinev, V. S.; Yegorova, A. Yu. *Molecules* **2023**, *28*, 963.
- Tikhomolova, A. S.; Mayorova, O. A.; Yegorova, A. Yu. *Izvestiya of Saratov University. Chemistry. Biology. Ecology* **2022**, *22*, 4.
- Курковская, Л. Н.; Шапетько, Н. Н.; Соколова, Н. Б.; Квитко, И. Я. *Журн. орган. химии* **1975**, *11*, 1091.
- Tikhomolova, A. S.; Mamleeva, Z. V.; Yegorova, A. Yu. *Chem. Proc.* **2023**, *14*, 5.
- Osipov, A. K.; Anis'kov, A. A.; Grinev, V. S.; Yegorova, A. Yu. *Magn. Reson. Chem.* **2017**, *55*, 730.