

СИНТЕЗ, ПРОТИВОМИКРОБНАЯ И АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ 4-ЗАМЕЩЕННЫХ 5-ГИДРОКСИ- 5-(ТРИХЛОРМЕТИЛ)ДИГИДРОФУРАН-2,3-ДИОНОВ

© 2023 г. О. А. Мышкина, С. С. Харитоновна, С. Ю. Баландина,
Р. Р. Махмудов, Н. Ю. Лисовенко*

ФГАОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»,
Россия, 614990 Пермь, ул. Букирева, 15
*e-mail: lisovn@mail.ru

Поступила в редакцию 16.05.2022 г.

После доработки 27.05.2022 г.

Принята к публикации 28.05.2022 г.

Реакцией 5-замещенных 4-трихлорацетилфуран-2,3-дионов с ароматическими аминами синтезированы производные 5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дионов, которые проявляют противомикробную и антиноцицептивную активность.

Ключевые слова: 5-замещенные 4-трихлорацетилфуран-2,3-дионы, 4-замещенные 5-гидрокси-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дионы, противомикробная и антиноцицептивная активность, рентгеноструктурный анализ

DOI: 10.31857/S0514749223050014, **EDN:** DPYVUZ

ВВЕДЕНИЕ

4,5-Дизамещенные фуран-2,3-дионы – важные гетероциклические соединения, на основе которых возможна разработка удобных методов получения различных классов органических веществ, в том числе обладающих полезными свойствами [1, 2]. Недавно были синтезированы новые фуран-2,3-дионы, содержащие в своем составе трифторметильный или трихлорметильный заместители [3, 4]. Введение этих групп влияет на химические свойства фуран-2,3-дионов и может привести к получению новых соединений или материалов, пригодных для использования в фармакологии, агрохимии, химическом анализе и синтезе.

В данной работе изучено взаимодействие 5-замещенных 4-трихлорацетилфуран-2,3-дионов с ароматическими аминами, в результате чего были получены производные дигидрофурандионов. Известно, что как природные, так и синтетиче-

ские производные оксо- и иминодигидрофуранов проявляют широкий спектр биологической активности и используются не только в медицине, но и в сельском хозяйстве, парфюмерии [5, 6], а также представляют большой интерес в качестве структурных блоков для органического синтеза [7]. Так производные 2-имино-2,5-дигидрофуранононов **1**, **2** (рис. 1) обладают антибактериальной активностью в отношении грамположительных (*St. aureus*, *B. subtilis*) и грамотрицательных бактерий (*Sh. flexneri*, *E. coli*) [8]. Соединения **3** проявляют антибактериальную и антифунгальную активность [9], производные фуро[3,4-с]пиридин-3,4(1*H*,5*H*)-дионов **4** – противоопухолевое действие в отношении рака молочной железы [6], а этил-2-анилин-4-оксо-4,5-дигидрофуран-3-карбоксилат (**5**) обладает антипролиферативной активностью и индуцирует апоптоз в клетках промиелоцитарного лейкоза HL-60 [10]. В литературе описана 2-замещенная 5-оксо-4-фенил-2,5-дигидрофуран-3-карбоновая

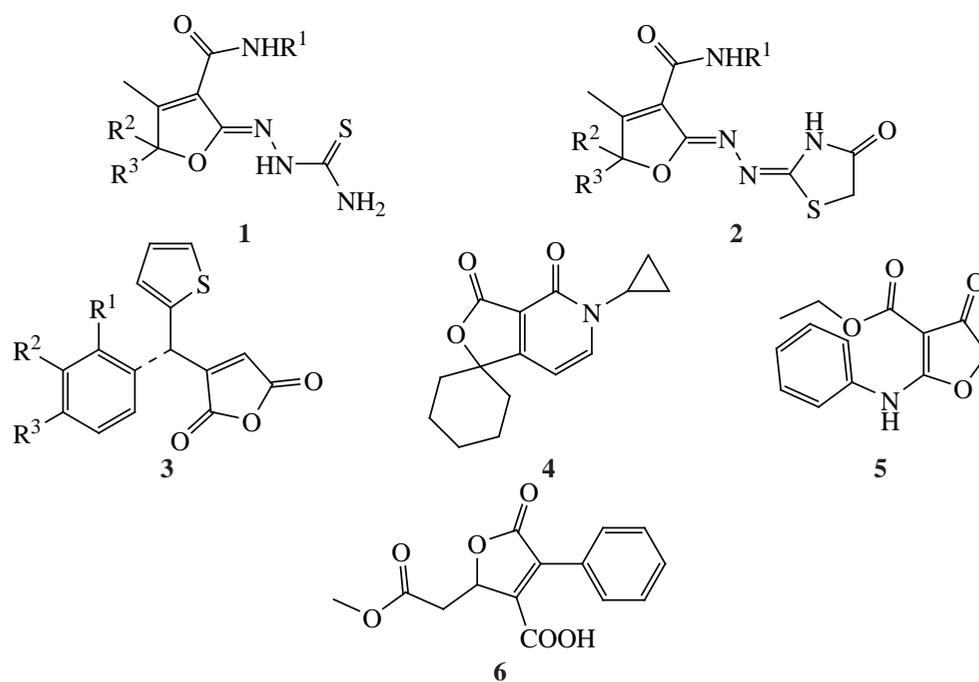


Рис. 1. Производные дигидрофурандионов, проявляющие биологическую активность

кислота **6**, проявляющая ферментативную и антиоксидантную активность [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе работы взаимодействием 5-замещенных 4-трихлорацетилфуран-2,3-дионов **7a–f** с ароматическими аминами были получены производные 5-гидрокси-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дионов **8a–aj**.

Рециклизация соединений **7a–f** связана, по всей видимости, с атакой аминогруппы реагента по атому углерода C^5 фурандионного цикла соединений **7**, разрывом связи O^1-C^5 и дальнейшей циклизацией промежуточного интермедиата в продукты реакции **8** (схема 1).

Соединения **8a–aj** представляют собой желтые, светло-желтые или бесцветные вещества с высокими температурами плавления. Полученные соединения хорошо растворимы в ацетонитриле, ацетоне, трудно растворимы в этилацетате, хлороформе и толуоле, нерастворимы в воде и гексане.

В ИК спектрах соединений **8a–aj** присутствуют валентные колебания лактонного карбонила фуранового цикла в области $1704\text{--}1781\text{ см}^{-1}$, кетонного карбонила в области $1617\text{--}1677\text{ см}^{-1}$, а также ва-

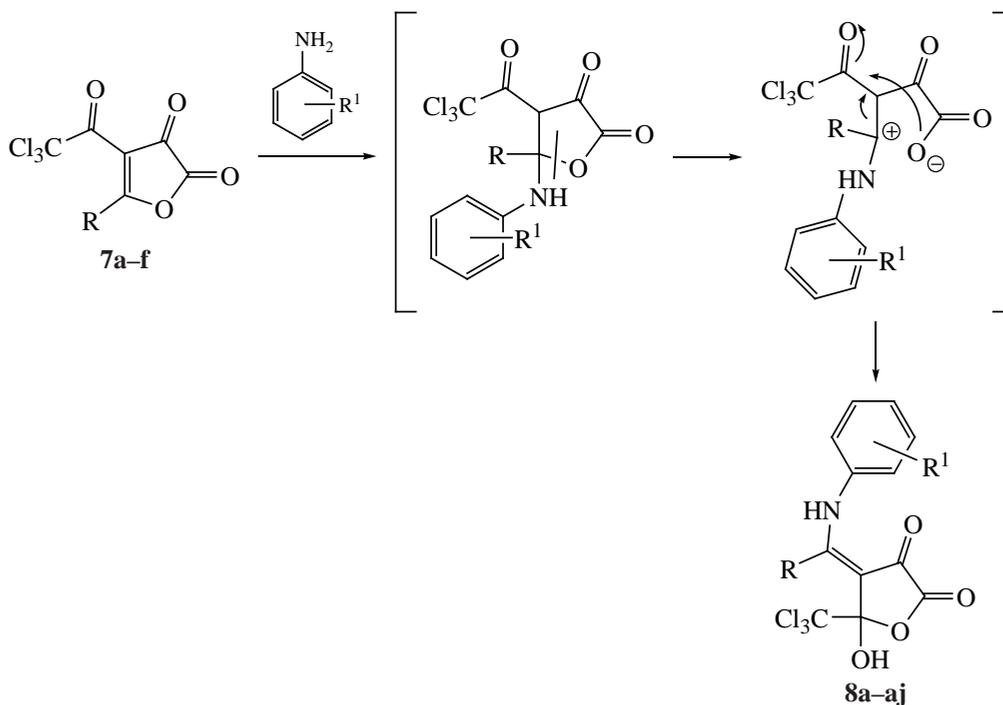
лентные колебания гидроксила и аминогруппы в виде широкой полосы при $3353\text{--}3159\text{ см}^{-1}$.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **8**, снятых в $\text{DMCO-}d_6$, наряду с сигналами протонов ароматических колец и их заместителей, наблюдается синглет протона вторичной аминогруппы в области 10.61–11.60 м.д., а также уширенный сигнал гидроксильной группы в области 4.16–5.78 м.д. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **8**, снятых в $\text{DMCO-}d_6$, наблюдаются характерные сигналы атома углерода трихлорметильной группы в области 86.0–99.7 м.д., кетонного углерода фуранового цикла в области 161.7–170.9 м.д. и углерода лактонной группы в области 181.5–193.2 м.д.

Структура соединения **8y** подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (РСА) (рис. 2).

Соединение **8y** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии. Оба арильных заместителя и трихлорметильная группа разупорядочены по 2 позициям с близкой заселенностью (на рис. 2 разупорядочение не изображено). По-видимому, разупорядочение является статистическим, при котором молекулы с различным расположением разупорядоченных фрагментов чередуются друг с другом, так как в противном случае возникали

Схема 1. Взаимодействие 5-замещенных 4,4,4-трихлорацетилфуран-2,3-дионов **7a-f** с ароматическими аминами



- 7**, R = C₆H₅ (**a**), 4-CH₃C₆H₄ (**b**), 4-CH₃OC₆H₄ (**c**), тиен-2-ил (**d**), 4-Cl-C₆H₄ (**e**), 4-Br-C₆H₄ (**f**);
8, R = C₆H₅, R¹ = H (**a**); R = 4-CH₃C₆H₄, R¹ = H (**b**), R = 4-CH₃OC₆H₄, R¹ = H (**c**),
R = тиен-2-ил, R¹ = H (**d**), R = 4-Cl-C₆H₄, R¹ = H (**e**), R = 4-Br-C₆H₄, R¹ = H (**f**), R = C₆H₄, R¹ = 4-Cl (**g**),
R = 4-CH₃C₆H₄, R¹ = 4-Cl (**h**), R = 4-CH₃OC₆H₄, R¹ = 4-Cl (**i**), R = тиен-2-ил, R¹ = 4-Cl (**j**),
R = 4-Cl-C₆H₄, R¹ = 4-Cl (**k**), R = 4-Br-C₆H₄, R¹ = 4-Cl (**l**), R = C₆H₅, R¹ = 4-Br (**m**),
R = 4-CH₃C₆H₄, R¹ = 4-Br (**n**), R = 4-CH₃OC₆H₄, R¹ = 4-Br (**o**), R = тиен-2-ил, R¹ = 4-Br (**p**),
R = 4-Cl-C₆H₄, R¹ = 4-Br (**q**), R = C₆H₅, R¹ = 4-NO₂ (**r**), R = 4-CH₃C₆H₄, R¹ = 4-NO₂ (**s**),
R = 4-CH₃OC₆H₄, R¹ = 4-NO₂ (**t**), R = тиен-2-ил, R¹ = 4-NO₂ (**u**), R = 4-Cl-C₆H₄, R¹ = 4-NO₂ (**v**),
R = 4-Br-C₆H₄, R¹ = 4-NO₂ (**w**), R = C₆H₅, R¹ = 2-CF₃ (**x**), R = 4-CH₃C₆H₄, R¹ = 2-CF₃ (**y**),
R = 4-CH₃OC₆H₄, R¹ = 2-CF₃ (**z**), R = тиен-2-ил, R¹ = 2-CF₃ (**aa**), R = 4-Cl-C₆H₄, R¹ = 2-CF₃ (**ab**),
R = 4-Br-C₆H₄, R¹ = 2-CF₃ (**ac**), R = 4-CH₃C₆H₄, R¹ = 3-CN (**ad**), R = 4-CH₃OC₆H₄, R¹ = 3-CN (**ae**),
R = C₆H₅, R¹ = 4-COOC₂H₅ (**af**), R = 4-CH₃C₆H₄, R¹ = 4-COOC₂H₅ (**ag**),
R = 4-CH₃OC₆H₄, R¹ = 4-COOC₂H₅ (**ah**), R = тиен-2-ил, R¹ = 4-COOC₂H₅ (**ai**),
R = 4-Cl-C₆H₄, R¹ = 4-COOC₂H₅ (**aj**).

бы слишком укороченные межмолекулярные контакты. Кратная связь C²=C³ [1.37(1) Å] заметно короче связи C³-C⁶ [1.433(8) Å], а атом водорода Н¹ преимущественно локализуется у атома азота N¹, что свидетельствует о частично цвиттер-ионном характере соединения с положительно заряженным атомом N¹ и отрицательно заряженным атомом O⁴.

На следующем этапе нашей работы был проведен первичный скрининг соединений **8a-aj** на противомикробную и антиноцицептивную активность. Результаты исследования представлены в табл. 1, 2.

Из полученных данных следует, что соединение **8w** обладает выраженным противомикробным действием, ингибирует рост культур *S. aureus* в концентрации 3.9 мкг/мл, *E. coli* в концентрации 125 мкг/мл, *C. albicans* в концентрации 62.5 мкг/мл. Гибель культур от воздействия соединения наступает в концентрациях 31.2–250 мкг/мл.

Выраженную активность проявило соединение **8ac**, которое обладает ингибирующим действием в отношении бактерий *S. aureus* в концентрации 31.2 мкг/мл, бактерицидным действием в концентрации 62.5 мкг/мл, бактериостатическим действием в отношении бактерий *E. coli* в концентра-

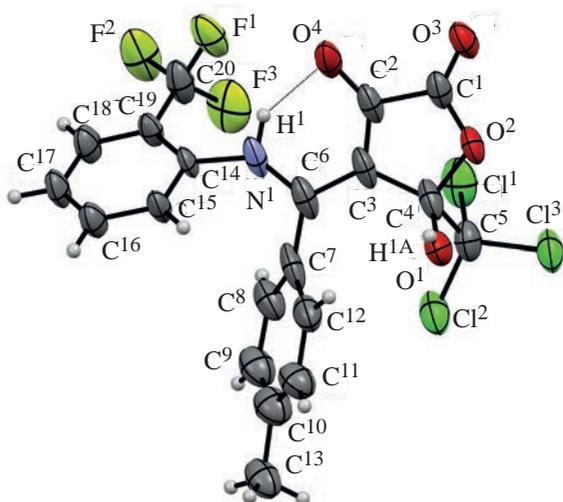


Рис. 2. Общий вид молекулы соединения **8y** по данным PCA в тепловых эллипсоидах 30%-ной вероятности

ции 1000 мкг/мл, фунгистатическим действием в отношении дрожжевых грибов *C. albicans* в концентрации 62.5 мкг/мл, фунгицидным действием в концентрации 250 мкг/мл.

Соединения **8i** и **8x** обладают умеренной активностью в отношении изученных культур, ингибируют рост культуры *S. aureus* в концентрации 62.5 мкг/мл, гибель бактерий наступает от воздействия соединений в концентрации 125 мкг/мл, в отношении культуры *C. albicans* эти соединения оказывают фунгистатическое действие в концентрациях 250–500 мкг/мл, фунгицидное действие в концентрации 500–1000 мкг/мл, соответственно.

Анализ зависимости противомикробная активность–структура для соединений **8** показал, что наибольшую активность проявляют соединения, имеющие в своей структуре хлор-, нитро- и трифторметильные заместители в фенильном кольце.

Скрининг соединений **8a–aj** на наличие антиноцицептивного действия показал, что соединения проявили выраженное антиноцицептивное действие и превосходят по активности препарат сравнения – метамизол натрия, самую высокую активность проявило соединение **8l**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе ФСМ-1202 (Россия) в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F записаны на спектрометре Bruker Avance

III HD 400 [400 (^1H), 100 (^{13}C), 376 (^{19}F) МГц] (Швейцария), внутренний стандарт – ТМС, шкалу δ калибровали относительно сигналов растворителей – ДМСО- d_6 (δ_{H} 2.50, δ_{C} 39.5 м.д.).

Элементный анализ проводили на приборе Лесо CHNS-932 (США). Температуру плавления определяли на приборе ПТП-2 (Химлаборприбор, СССР). Однородность полученных соединений подтверждали методом ТСХ на пластинах Solrbfil-TLC-A-UV в смеси гексан–этилацетат, 5:4, 1:1, проявляли парами йода. В работе использовали толуол, хлороформ квалификации «х.ч.» после дополнительной очистки [14].

Рентгеноструктурное исследование соединения 8y. PCA выполнен на монокристалльном дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором (Великобритания) по стандартной методике [MoK $_{\alpha}$ -излучение, 295(2) К, ω -сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [13]. Сингония кристалла (C $_{20}$ H $_{13}$ Cl $_3$ F $_3$ NO $_4$, M 494.66) моноклинная, пространственная группа $C2/c$, a 21.528(4) Å, b 7.9451(16) Å, c 26.235(8) Å, β 92.131(18)°, V 4484.2(19) Å 3 , Z 8, $d_{\text{выч}}$ 1.465 г/см 3 , μ 0.460 мм $^{-1}$. Структура расшифрована с помощью программы SHELXS [16] и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [17] с графическим интерфейсом OLEX2 [18]. Атомы водорода групп NH и OH уточнены независимо в изотропном приближении. При уточнении остальных атомов водорода использована модель *наездник*. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0998 [для 2005 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.3763 (для всех 5065 независимых отражений), S 1.028. Результаты PCA зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 2168014 и могут быть запрошены по адресу: www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif.

Противомикробная активность соединений 8a–aj. Оценка противомикробной активности изучаемых соединений проведена методом двукратных серийных разведений в питательном бульоне [19, 20]. *In vitro* скрининг противомикробных свойств изучен на условно-патогенных штаммах

Таблица 1. Противомикробная активность соединений **8a–ah**

Соединение	Противомикробная активность, мкг/мл					
	<i>S. aureus</i>		<i>E. coli</i>		<i>C. albicans</i>	
	МИК ^a	МБК ^b	МИК	МБК	МИК	МБК
8a	250	1000	—	—	1000	—
8b	—	—	—	—	—	—
8c	—	—	—	—	—	—
8d	—	—	—	—	—	—
8e	—	—	—	—	—	—
8g	125	250	—	—	1000	—
8h	125	500	—	—	125	250
8i	62.5	125	—	—	250	500
8j	—	—	—	—	—	—
8k	—	—	—	—	—	—
8л	250	—	—	—	1000	—
8m	—	—	—	—	—	—
8n	—	—	—	—	—	—
8p	—	—	—	—	—	—
8q	—	—	—	—	500	1000
8r	125	500	—	—	500	—
8t	250	500	1000	—	250	500
8u	250	500	500	1000	250	500
8w	3.9	31.2	125	250	62.5	250
8x	62.5	125	1000	—	500	1000
8z	125	250	—	—	62.5	250
8ab	125	250	—	—	1000	—
8ac	31.2	62.5	1000	—	62.5	250
8ad	—	—	—	—	—	—
8ae	—	—	—	—	—	—
8af	—	—	—	—	—	—
8ag	1000	—	—	—	500.0	1000.0
8ah	—	—	—	—	—	—
Диоксидин ^c	62.5	1000	3.9	62.5	—	—
Флуконазол ^c	—	—	—	—	6.25	12.5
Контроль культур	+++	+++	+++	+++	+++	+++

^a МИК – минимальная ингибирующая концентрация

^b МБК – минимальная бактерицидная концентрация; «—» – отсутствие антимикробной активности в исследованных концентрациях; «+++» – рост микроорганизмов

^c противомикробное действие исследуемых соединений сравнивали с действием диоксидина [12], флуконазола [13]

Таблица 2. Антиноцицептивная активность соединений **8l**, **8n**, **8z**, **8ae**, **8af**, **8ah**

Соединение	Доза, мг/кг	Время оборонительного рефлекса через 2 ч, с
Контроль – 2% крахмальная слизь	50, внутривентриально	10.80±0.30
Метамизол натрия	93 50% эффективная доза (ЕД ₅₀)	16.60±3.40 <i>p</i> < 0.1
8l	50	23.20±1.36
8n	50	20.10±0.40
8z	50	20.20±1.20
8ae	50	19.60±0.24
8af	50	22.24±1.74
8ah	50	19.22±0.89

микроорганизмов: *Staphylococcus aureus* (штамм 906), *Escherichia coli* (штамм 1257), *Candida albicans* (РКПГУ 1353/1277). Исходные разведения готовили в изотоническом растворе хлорида натрия из суточной агаровой культуры по стандарту McFarland 0.5 Ед с использованием денситометра. Конечная концентрация клеток в опыте составляла 2.5×10^5 микробных тел/мл.

Стандартная навеска изучаемых соединений составляла 20 мг. Растворяли в 1 мл ДМСО, а затем прибавляли 9 мл дистиллированной воды, таким образом получали концентрацию 2000 мкг/мл испытуемого вещества. Далее в лунках стерильного 96-луночного плоскодонного микропланшета готовили 2 параллельных ряда двукратных серийных разведений соединений **8a–aj** в мясопептонном бульоне (МПБ), среде Сабуро. В каждой лунке содержалось 150 мкл испытуемого вещества в определенной концентрации и 150 мкл инокулята культуры. В последних рядах содержалась питательная среда и культура в равных объемах (контроль). Максимальная испытанная концентрация соответствовала 1000 мкг/мл, минимальная – 1 мкг/мл. Микропланшет помещали в термостат спектрофотометра Epoch (Bio Tek Instruments Inc., США) и измеряли оптическую плотность (ОП) при длине волны 540 нм, через 24 ч и 7 сут регистрировали ОП культуральной жидкости.

Результаты оценивали с помощью программного обеспечения Gen 5 спектрофотометра для микропланшетов Epoch. Последняя лунка ряда с задержкой роста и показателями ОП, равен ОП

контрольной лунки, соответствует минимальной подавляющей концентрации (МПК) соединения.

Антиноцицептивная активность соединений 8a–aj. Антиноцицептивную активность определяли методом термического раздражения «горячая пластина» [20]. Исследование проводили на беспородных мышках обоих полов массой 20–22 г. Животные поступили из питомника «Пушино» (Московская область). Содержание животных соответствовало правилам, принятыми в Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986 г., регламентирующие документы на содержание животных [21, 22], а также соответствовало правилам лабораторной практики (GLP) и Приказу Министерства здравоохранения РФ № 267 от 19.06. 2003 г «Об утверждении правил лабораторной практики»). Длительность акклиматизационного периода для животных составляла 14 дней. Кормление животных (комбикорм производства ООО «Лабораторкорм») осуществляли дважды в день. Пищевой рацион содержал все необходимые компоненты для нормальной жизнедеятельности. Контрольные и опытные группы содержали по 8 мышей. Для оценки болевой чувствительности использовали прибор (алгезиметр) модели ЕН-01 («OrchidScientific», Индия). Животных помещали на разогретую до 53.5°C металлическую поверхность, окруженную цилиндром. Регистрировали время с момента помещения на горячую поверхность до появления поведенческого ответа на болевое раздражение (облизывание задних лап, прыжки, отдергивание задней лапы). Критерием

анальгетического эффекта считали достоверное увеличение латентного периода реакции после введения исследуемых соединений. Исследуемые соединения вводили внутривенно за 30 мин до тестирования в дозе 50 мг/кг в виде взвеси в 2%-ном растворе крахмала. Максимальной длительностью латентного периода (период cutoff) выбран интервал 40 с, так как нахождение животного на пластинке более длительное время могло привести к ожогу лап и причинению животному физических страданий. Эффект оценивали через 0,5, 1 и 2 мин после введения соединений. В качестве препарата сравнения использовали метамизол натрия в дозе 50 мг/кг. Результаты обрабатывали статистически с вычислением критерия Фишера–Стьюдента [23]. Эффект считали достоверным при $p < 0.05$.

Соединения 8a–aj (общая методика). К 1 ммоль 5-замещенного 4-трихлорацетилфуран-2,3-диона **7a–f** [4], растворенного в 10 мл абсолютизированного хлороформа по каплям прибавляли 1 ммоль раствора анилина или замещенного анилина в 5 мл абсолютизированного хлороформа. Перемешивали 3–4 ч на магнитной мешалке, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из толуола.

5-Гидрокси-4-[(фенил(фениламино)метилен)-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8a)]. Синтезирован из 5-фенил-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7a**) и анилина. Выход 0,37 г (68%), бесцветное вещество, т.пл. 185–187°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3161 (NH, OH), 1716 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1672 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 5,91 уш.с (1H, OH), 7,44–7,68 м (8H_{аром}), 7,93 д (2H_{аром}, J 8,0 Гц), 10,77 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 97,7, 114,8, 124,3, 126,9, 128,4, 129,0, 129,3, 129,8, 133,9, 135,4, 137,6, 153,0, 164,5, 190,8. Найдено, %: С 52,56; Н 2,76; N 3,51. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{Cl}_3\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 52,39; Н 2,93; N 3,39. M 412,65.

5-Гидрокси-4-[(фениламино)(*n*-толил)метилен]-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8b). Синтезирован из 5-(*n*-толил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7b**) и анилина. Выход 0,39 г (75%), светло-желтое вещество, т.пл. 213–215°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3359 (NH), 3300 (OH), 1725 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1622 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР

^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2,31 с (3H, CH_3), 4,58 уш.с (1H, OH), 6,53 т (1H, J 8,0 Гц), 6,60 д (2H_{аром}, J 8,0 Гц), 7,03 т (2H_{аром}, J 8,0 Гц), 7,12–7,50 м (2H_{аром}), 7,76 д (2H_{аром}, J 8,0 Гц), 10,61 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 20,9, 99,4, 114,2, 116,1, 120,2, 124,4, 126,8, 128,6, 128,7, 129,4, 136,8, 137,6, 158,5, 162,1, 191,2. Найдено, %: С 53,28; Н 3,49; N 3,44. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 53,48; Н 3,31; N 3,28. M 426,68.

5-Гидрокси-4-[(4-метоксифенил)(фениламино)метилен]-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8c). Синтезирован из 5-(4-метоксифенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**8c**) и анилина. Выход 0,33 г (61%), светло-желтое вещество, т.пл. 191–193°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3153 (NH, OH), 1715 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1677 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3,88 с (3H, OCH_3), 5,57 уш.с (1H, OH), 7,10 д (2H_{аром}, J 8,0 Гц), 7,35–7,51 м (5H_{аром}), 7,91 д (2H_{аром}, J 8,0 Гц), 10,63 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 56,1, 97,7, 114,5, 115,1, 127,0, 128,4, 128,9, 129,3, 132,3, 135,4, 151,8, 158,7, 158,7, 164,2, 189,6. Найдено, %: С 51,25; Н 3,39; N 3,25. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_5$. Вычислено, %: С 51,55; Н 3,19; N 3,16. M 442,68.

5-Гидрокси-4-[(фениламино)(тиен-2-ил)метилен]-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8d). Синтезирован из 5-(тиен-2-ил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7d**) и анилина. Выход 0,39 г (67%), бесцветное вещество, т.пл. 180–182°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3167 (NH, OH), 1716 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1674 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 5,20 уш.с (1H, OH), 7,29 т (1H_{тиен-2-ил}, J 8,0 Гц), 7,35–7,49 м (5H_{аром}), 7,86 д (1H_{тиен-2-ил}, J 4,0 Гц), 8,05 д (1H_{тиен-2-ил}, J 4,0 Гц), 10,70 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 97,6, 115,0, 121,0, 125,1, 127,0, 128,4, 129,0, 129,4, 130,1, 135,5, 144,6, 159,1, 164,6, 182,6. Найдено, %: С 45,71; Н 2,52; N 3,22; S 7,52. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{NO}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 45,90; Н 2,41; N 3,35; S 7,66. M 418,68.

5-Гидрокси-4-[(4-хлорфенил)(фениламино)метилен]-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8e). Синтезирован из 5-(4-хлорфенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7e**) и анилина. Выход 0,42 г (66%), светло-желтое вещество, т.пл. 174–176°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3306, 3163 (NH, OH), 1713 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1673 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр

ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 5.72 уш.с (1H, OH), 7.36–7.50 м ($5\text{H}_{\text{аром}}$), 7.64 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.90 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 10.70 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 97.7, 114.0, 127.0, 128.4, 129.0, 129.3, 130.1, 131.5, 135.5, 136.5, 138.8, 154.0, 164.4, 189.4. Найдено, %: С 48.40; Н 2.32; N 3.14. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{Cl}_4\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 48.35; Н 2.48; N 3.13. M 447.10.

4-[(4-Бромфенил)(фениламино)метилен]-5-гидрокси-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8f). Синтезирован из 5-(4-бромфенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7f**) и анилина. Выход 0,45 г (73%), светло-желтое вещество, т.пл. 201–202°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3306 (NH, OH), 1715 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1668 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 5.70 уш.с (1H, OH), 7.20 т ($3\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.35–7.88 м ($4\text{H}_{\text{аром}}$), 8.01 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 10.76 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 101.7, 120.4, 124.5, 128.6, 128.7, 129.5, 130.4, 131.0, 132.0, 135.2, 137.5, 158.5, 170.1, 192.7. Найдено, %: С 43.76; Н 2.36; N 2.74. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{BrCl}_3\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 43.98; Н 2.26; N 2.85. M 491.55.

5-Гидрокси-4-[(4-хлорфенил)амино](фенил)метилен}-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8g). Синтезирован из 5-фенил-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7a**) и 4-хлоранилина. Выход 0.40 г (64%), бесцветное вещество, т.пл. 184–185°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3182 (NH, OH), 1716 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1674 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 4.98 уш.с (1H, OH), 7.44–7.58 м ($6\text{H}_{\text{аром}}$), 7.66 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.91 т ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 10.95 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 97.7, 122.6, 129.0, 129.1, 129.2, 129.7, 130.9, 132.9, 133.9, 134.3, 137.6, 159.0, 164.5, 190.6. Найдено, %: С 48.47; Н 2.62; N 3.24. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{Cl}_4\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 48.35; Н 2.48; N 3.13. M 447.10.

5-Гидрокси-4-[(4-хлорфенил)амино](*n*-толил)метилен}-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8h). Синтезирован из 5-*n*-толил-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7b**) и 4-хлоранилина. Выход 0.45 г (78%), желтое вещество, т.пл. 175–177°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3161 (NH, OH), 1716 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1671 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.41 с (3H, CH_3), 4.23 уш.с (1H, OH), 7.36 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.48–7.55

м ($4\text{H}_{\text{аром}}$), 7.81 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 10.94 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 21.1, 97.1, 122.0, 128.6, 128.8, 129.0, 129.4, 130.4, 134.6, 143.8, 144.0, 145.3, 158.4, 163.9, 190.2. Найдено, %: С 49.27; Н 2.62; N 3.30. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{Cl}_4\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 49.49; Н 2.84; N 3.04. M 461.12.

5-Гидрокси-4-[(4-хлорфенил)амино](4-метоксифенил)метилен}-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8i). Синтезирован из 5-(4-метоксифенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7c**) и 4-хлоранилина. Выход 0.47 г (70%), ярко-желтое вещество, т.пл. 194–196°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3296 (NH), 3164 (OH), 1716 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1671 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.87 с (3H, OCH_3), 5.60 уш.с (1H, OH), 7.09 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.43–7.55 м ($4\text{H}_{\text{аром}}$), 7.90 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 10.94 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 55.5, 97.1, 113.8, 119.8, 122.0, 128.5, 128.6, 130.3, 131.7, 132.3, 133.8, 136.5, 158.4, 164.0, 188.8. Найдено, %: С 47.64; Н 2.56; N 2.64. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{Cl}_4\text{NO}_5$. Вычислено, %: С 47.83; Н 2.75; N 2.94. M 477.12.

5-Гидрокси-4-[(4-хлорфенил)амино]тиен-2-ил}метилен}-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8j). Синтезирован из 5-(тиен-2-ил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7d**) и 4-хлоранилина. Выход 0.31 г (56%), бесцветное вещество, т.пл. 186–187°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3299, 3182 (NH, OH), 1716 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1674 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 5.94 уш.с (1H, OH), 7.28 т ($1\text{H}_{\text{тиен-2-ил}}$, J 4.0 Гц), 7.43–7.55 м ($3\text{H}_{\text{аром}}$), 7.86–7.91 м ($2\text{H}_{\text{аром+тиен-2-ил}}$), 8.05 д ($1\text{H}_{\text{тиен-2-ил}}$, J 4.0 Гц), 10.95 (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 97.0, 114.4, 122.0, 128.4, 128.6, 129.4, 130.4, 132.4, 135.5, 136.5, 144.0, 158.4, 164.0, 181.8. Найдено, %: С 42.60; Н 2.26; N 3.29; S 7.25. $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{Cl}_4\text{NO}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 42.41; Н 2.00; N 3.09; S 7.08. M 453.12.

5-Гидрокси-4-[(4-хлорфенил)(4-хлорфенил)амино]метилен}-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8k). Синтезирован из 5-(4-хлорфенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7e**) и 4-хлоранилина. Выход 0.33 г (80%), светло-желтое вещество, т.пл. 178–180°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3314, 3164 (NH, OH), 1714 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1674 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 5.74 уш.с (1H, OH), 7.40–7.55 м ($4\text{H}_{\text{аром}}$),

7.80 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.90 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 10.94 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 97.7, 122.6, 129.0, 129.1, 129.2, 129.6, 130.8, 131.5, 132.9, 134.3, 137.1, 159.0, 164.5, 192.9. Найдено, %: С 44.72; Н 2.26; N 2.77. $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{Cl}_5\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 44.90; Н 2.09; N 2.91. M 481.54.

4-{(4-Бромфенил)амино}[(4-хлорфенил)амино]метилен}-5-гидрокси-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8l). Синтезирован из 5-(4-бромфенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (7f) и 4-хлоранилина. Выход 0.35 г (83%), светло-желтое вещество, т.пл. 179–181°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3182 (NH, OH), 1714 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1674 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 5.73 уш.с (1H, OH), 7.44 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.52 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.79 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.90 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 10.94 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 97.7, 113.4, 122.5, 126.6, 128.9, 129.1, 130.9, 131.6, 132.1, 132.9, 137.1, 159.0, 164.6, 189.3. Найдено, %: С 41.29; Н 1.74; N 2.47. $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{BrCl}_4\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 41.10; Н 1.92; N 2.66. M 525.99.

4-{(4-Бромфенил)амино}(фенил)метилен}-5-гидрокси-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8m). Синтезирован из 5-фенил-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (8a) и 4-броманилина. Выход 0.56 г (70%), светло-желтое вещество, т.пл. 251–252°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3292 (NH, OH), 1721 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1667 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.53 уш.с (1H, OH), 7.12–7.66 м ($5H_{\text{аром}}$), 7.75 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.84 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 10.93 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 97.9, 113.7, 116.3, 120.8, 122.7, 128.6, 129.4, 130.9, 131.8, 137.5, 148.4, 159.0, 162.4, 188.8. Найдено, %: С 43.79; Н 2.43; N 2.63. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{BrCl}_3\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 43.98; Н 2.26; N 2.85. M 491.55.

4-{(4-Бромфенил)амино}(*n*-толил)метилен}-5-гидрокси-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8n). Синтезирован из 5-*n*-толил-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (7b) и 4-броманилина. Выход 0.56 г (69%), желтое вещество, т.пл. 182–184°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3241 (NH, OH), 1716 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1674 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.41 с (3H, CH_3), 5.63 уш.с (1H, OH), 7.53–7.58 м ($4H_{\text{аром}}$), 7.81–7.85 м ($4H_{\text{аром}}$), 10.94 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C

(ДМСО- d_6), δ , м.д.: 21.1, 97.1, 116.5, 120.8, 122.2, 122.4, 128.1, 128.8, 124.1, 129.4, 130.7, 131.5, 131.6, 136.9, 156.8, 158.5, 161.7, 189.8. Найдено, %: С 45.33; Н 2.76; N 2.54. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{BrCl}_3\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 45.14; Н 2.59; N 2.77. M 505.57.

4-{(4-Бромфенил)амино}[(4-метоксифенил)метилен]-5-гидрокси-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8o). Синтезирован из 5-(4-метоксифенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (7c) и 4-броманилина. Выход 0.64 г (84%), бледно-желтое вещество, т.пл. 186–191°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3189 (NH, OH), 1743 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1624 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.88 с (3H, OCH_3), 5.60 уш.с (1H, OH), 7.08 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.43 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.67 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.89 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 10.94 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 55.5, 97.1, 113.9, 116.6, 120.9, 122.4, 129.8, 130.7, 131.6, 136.9, 151.2, 158.5, 163.6, 188.8. Найдено, %: С 43.56; Н 2.40; N 2.55. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{BrCl}_3\text{NO}_5$. Вычислено, %: С 43.75; Н 2.51; N 2.69. M 521.57.

4-{(4-Бромфенил)амино}тиен-2-ил}метилен-5-гидрокси-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8p). Синтезирован из 5-(тиен-2-ил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (7d) и 4-броманилина. Выход 0.67 г (64%), бесцветное вещество, т.пл. 176–178°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3291 (NH, OH), 1704 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1664 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 5.55 уш.с (1H, OH), 7.27 т ($1H_{\text{тиен-2-ил}}$, J 4.0 Гц), 7.41 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.53 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.86 д ($1H_{\text{тиен-2-ил}}$, J 4.0 Гц), 8.05 д ($1H_{\text{тиен-2-ил}}$, J 4.0 Гц), 10.79 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 97.0, 114.4, 116.3, 120.9, 122.2, 128.1, 128.6, 130.7, 131.6, 136.9, 144.0, 156.9, 163.9, 181.8. Найдено, %: С 38.43; Н 1.60; N 2.69; S 6.66. $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{BrCl}_3\text{NO}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 38.62; Н 1.82; N 2.81; S 6.44. M 497.58.

4-[(4-Бромфенил)амино][(4-хлорфенил)метилен]-5-гидрокси-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8q). Синтезирован из 5-(4-хлорфенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (7e) и 4-броманилина. Выход 0.32 г (70%), бесцветное вещество, т.пл. 178–180°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3254 (NH, OH), 1714 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1674 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 5.74 уш.с (1H, OH), 7.58 м ($4H_{\text{аром}}$), 7.74 д ($2H_{\text{аром}}$, J

8.0 Гц), 7.83 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 10.93 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 98.0, 106.3, 116.9, 117.9, 122.7, 128.6, 129.5, 130.9, 132.0, 137.6, 150.2, 152.4, 162.3, 190.1. Найдено, %: С 41.26; Н 1.74; N 2.51; S 7.44. $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{BrCl}_4\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 41.10; Н 1.92; N 2.66; S 7.66. M 525.99.

5-Гидрокси-4-{{(4-нитрофенил)амино}(фенил)метилен}-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8r). Синтезирован из 5-фенил-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (7a) и 4-нитроанилина. Выход 0.41 г (61%), бесцветное вещество, т.пл. 177–179°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3197, 3336 (NH, OH), 1721 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1674 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 5.80 уш.с (1H, OH), 7.55–7.62 м ($5H_{\text{аром}}$), 7.79 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 8.37 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 11.23 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 97.6, 114.0, 120.1, 123.9, 127.6, 128.5, 129.2, 133.3, 134.5, 141.0, 143.7, 146.2, 163.8, 189.8. Найдено, %: С 47.57; Н 2.61; N 6.21. $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 47.24; Н 2.42; N 6.12. M 457.65.

5-Гидрокси-4-{{(4-нитрофенил)амино}(п-толил)метилен}-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8s). Синтезирован из 5-п-толил-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (7b) и 4-нитроанилина. Выход 0.44 г (72%), желтое вещество, т.пл. 185–187°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3179 (NH, OH), 1719 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1677 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.40 с (3H, CH_3), 5.80 уш.с (1H, OH), 6.61 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.35 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.79 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.94 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 11.42 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 21.7, 98.2, 112.9, 124.5, 126.8, 129.8, 129.9, 134.6, 136.3, 141.6, 144.9, 146.8, 156.1, 165.8, 188.7. Найдено, %: С 48.55; Н 2.53; N 5.74. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 48.38; Н 2.78; N 5.94. M 471.68.

5-Гидрокси-4-{{(4-метоксифенил)(4-нитрофенил)амино}метилен}-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8t). Синтезирован из 5-(4-метоксифенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (7c) и 4-нитроанилина. Выход 0.42 г (61%), желтое вещество, т.пл. 188–190°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3318, 3184 (NH, OH), 1719 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1676 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.88 с (3H, OCH_3), 5.68 уш.с (1H, OH), 7.09 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.78 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.90 д

($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 8.35 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 11.42 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 55.5, 97.6, 113.9, 120.5, 123.9, 129.3, 129.8, 131.7, 131.9, 141.1, 143.6, 146.2, 158.5, 163.6, 188.6. Найдено, %: С 46.57; Н 2.57; N 5.65. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_7$. Вычислено, %: С 46.79; Н 2.69; N 5.74. M 487.67.

5-Гидрокси-4-{{(4-нитрофенил)амино}(тиен-2-ил)метилен}-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8u). Синтезирован из 5-(тиен-2-ил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (7d) и 4-нитроанилина. Выход 0.33 г (60%), бесцветное вещество, т.пл. 189–191°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3177 (NH, OH), 1721 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1674 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 5.64 уш.с (1H, OH), 7.27 т ($1H_{\text{тиен-2-ил}}$, J 4.0 Гц), 7.77 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.90 д ($1H_{\text{тиен-2-ил}}$, J 4.0 Гц), 8.05 д ($1H_{\text{тиен-ил}}$, J 4.0 Гц), 8.35 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 11.40 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 97.5, 114.2, 120.5, 123.9, 128.1, 128.6, 129.3, 134.9, 135.5, 141.1, 144.0, 146.2, 163.9, 181.5. Найдено, %: С 41.62; Н 1.78; S 6.72. $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$. Вычислено, %: С 41.45; Н 1.96; S 6.92. M 463.68.

5-Гидрокси-4-{{(4-хлорфенил)(4-нитрофенил)амино}метилен}-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8v). Синтезирован из 5-(4-хлорфенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (7e) и 4-нитроанилина. Выход 0.31 г (63%), светло-желтое вещество, т.пл. 193–195°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3329 (NH, OH), 1699 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1672 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 4.25 уш.с (1H, OH), 7.62 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.78 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.88 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 8.34 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 11.40 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 97.5, 144.2, 120.5, 123.9, 128.1, 128.6, 129.3, 134.9, 135.5, 141.1, 144.0, 146.2, 163.9, 181.5. Найдено, %: С 43.71; Н 2.26; N 5.42. $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 43.93; Н 2.05; N 5.69. M 492.09.

4-{{(4-Бромфенил)-5-гидрокси(4-нитрофенил)амино}метилен}-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8w). Синтезирован из 5-(4-бромфенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (7f) и 4-нитроанилина. Выход 0.44 г (60%), светло-желтое вещество, т.пл. 170–172°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3195 (NH, OH), 1781 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1714 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 4.25 уш.с (1H, OH), 7.07 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.75–

7.83 м ($4H_{\text{аром}}$), 8.05 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 11.21 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 98.2, 113.5, 120.8, 124.5, 127.8, 128.2, 129.3, 131.6, 136.8, 141.6, 144.2, 146.8, 164.4, 189.2. Найдено, %: С 40.42; Н 1.62; N 5.39. $\text{C}_{18}\text{H}_{10}\text{BrCl}_3\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 40.29; Н 1.88; N 5.22. M 536.54.

5-Гидрокси-4-{фенил[(2-трифторметил)фенил]амино}метилен-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8x). Синтезирован из 5-фенил-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7a**) и 2-(трифторметил)анилина. Выход 0.48 г (90%), бесцветное вещество, т.пл. 186–188°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3207 (NH, OH), 1716 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1677 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 5.76 уш.с (1H, OH), 7.57 т ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.67 т ($1H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.72–7.85 м ($4H_{\text{аром}}$), 7.93 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 11.13 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 97.8, 123.0, 125.1, 125.8, 128.6, 129.0, 129.3, 129.5, 129.8, 130.2, 130.4, 133.4, 133.9, 136.1, 137.9, 164.6, 190.5. Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м.д.: –61.00 (2- CF_3). Найдено, %: С 47.34; Н 2.53; N 2.57. $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{F}_3\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 47.48; Н 2.31; N 2.91. M 480.65.

5-Гидрокси-4-(*n*-толил){2-(трифторметил)фенил]амино}метилен-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8y). Синтезирован из 5-*n*-толил-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7b**) и 2-(трифторметил)анилина. Выход 0.56 г (70%), ярко-желтое вещество, т.пл. 172–174°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3150 (NH, OH), 1749 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1617 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.40 с (3H, OCH_3), 5.20 уш.с (1H, OH), 7.13–7.38 м ($5H_{\text{аром}}$), 7.48 т ($1H_{\text{аром}}$, J 4.0 Гц), 7.79 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 11.60 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 21.1, 98.7, 107.1, 115.3, 124.5, 125.2, 126.6, 128.1, 128.7, 129.2, 129.8, 132.8, 133.7, 141.1, 165.1, 168.5, 188.2. Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м.д.: –61.38 (2- CF_3). Найдено, %: С 48.71; Н 2.47; N 2.64. $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{F}_3\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 48.56; Н 2.65; N 2.83. M 494.68.

5-Гидрокси-4-[(4-метоксифенил){2-(трифторметил)фенил]амино}метилен-5-(трифторметил)дигидрофуран-2,3-дион (8z). Синтезирован из 5-(4-метоксифенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7c**) и 2-(трифторметил)анилина. Выход 0.42 г (66%), ярко-желтое вещество, т.пл. 155–156°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3145

(NH, OH), 1804 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1622 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.87 с (3H, OCH_3), 5.03 уш.с (1H, OH), 6.92 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.07–7.10 м ($2H_{\text{аром}}$), 7.19 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.81–7.82 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 11.60 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 55.6, 97.8, 107.0, 113.9, 115.2, 116.7, 119.5, 125.8, 126.7, 128.3, 129.7, 131.6, 133.1, 134.1, 141.5, 163.7, 190.0. Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м.д.: –61.14 (2- CF_3). Найдено, %: С 47.26; Н 2.34; N 2.86. $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{Cl}_3\text{F}_3\text{NO}_5$. Вычислено, %: С 47.04; Н 2.57; N 2.74. M 510.68.

5-Гидрокси-4-{тиен-2-ил[(2-трифторметил)фенил]амино}метилен-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8aa). Синтезирован из 5-(тиен-2-ил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7d**) и 2-(трифторметил)анилина. Выход 0.45 г (82%), бесцветное вещество, т.пл. 185–187°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3185 (NH, OH), 1719 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1672 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 4.73 уш.с (1H, OH), 7.29 т ($1H_{\text{тиени-2-ил}}$, J 4.0 Гц), 7.35 т ($1H_{\text{аром}}$, J 4.0 Гц), 7.64–7.97 м ($3H_{\text{аром}}$), 8.22 д ($1H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 8.32 д ($1H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 8.88 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 86.3, 101.9, 122.6, 123.4, 125.3, 127.0, 128.7, 129.8, 130.4, 131.3, 131.7, 132.1, 135.5, 164.6, 170.1, 170.8, 185.2. Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м.д.: –61.25 (2- CF_3). Найдено, %: С 41.88; Н 1.53; N 2.98; S 6.67. $\text{C}_{17}\text{H}_9\text{Cl}_3\text{F}_3\text{NO}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 41.95; Н 1.86; N 2.88; S 6.59. M 486.93.

4-[5-Гидрокси-(4-хлорфенил){2-(трифторметил)фенил]амино}метилен-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8ab). Синтезирован из 5-(4-хлорфенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7e**) и 2-(трифторметил)анилина. Выход 0.32 г (64%), бесцветное вещество, т.пл. 160–162°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3195 (NH, OH), 1721 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1677 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 4.16 уш.с (1H, OH), 7.60 т ($1H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.68 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.73 д ($1H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.90 т ($1H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.97 д ($1H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 8.18 д ($2H_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 10.98 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 86.6, 101.9, 117.0, 122.6, 124.4, 125.3, 126.9, 129.6, 130.4, 131.3, 131.7, 139.1, 135.4, 162.1, 170.4, 170.9, 192.9. Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м.д.: –61.25 (2- CF_3). Найдено, %: С 44.55; Н 1.86; N 2.52. $\text{C}_{19}\text{H}_{10}\text{Cl}_4\text{F}_3\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 44.30; Н 1.96; N 2.72. M 515.09.

4-{{4-Бромфенил)-5-гидрокси-[(2-трифторметил)фенил]амино}метилен-5-(трихлорметил)дигидрофуран-2,3-дион (8ac). Синтезирован из 5-(4-бромфенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)-фуран-2,3-диона (**7f**) и 2-(трифторметил)анилина. Выход 0.33 г (72%), бесцветное вещество, т.пл. 186–188°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3187 (NH, OH), 1721 ($\text{C}=\text{O}$), 1676 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 4.55 уш.с (1H, OH), 7.52 т (1H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.73 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.83 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.90 т (1H_{аром}, J 8.0 Гц), 8.10 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 11.18 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 86.6, 101.9, 119.9, 122.6, 123.4, 125.3, 126.9, 129.4, 130.0, 131.0, 131.7, 132.5, 135.7, 170.3, 193.2. Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м.д.: -61.25 (2-CF₃). Найдено, %: С 40.55; Н 1.55; N 2.65. C₁₉H₁₀BrCl₃F₃NO₄. Вычислено, %: С 40.78; Н 1.80; N 2.50. M 559.55.

3-{{2-Гидрокси-4,5-диоксо-2-(трихлорметил)дигидрофуран-3(2H)-илиден}(*n*-толил)метил}амино)бензонитрил (8ad). Синтезирован из 5-*n*-толил-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7b**) и 3-аминобензонитрила. Выход 0.33 г (73%), светло-желтое вещество, т.пл. 186–187°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3189 (NH, OH), 2230 (CN), 1743 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1624 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.40 с (3H, CH₃), 5.68 уш.с (1H, OH), 7.36 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.56–7.63 м (3H_{аром}), 7.71 т (1H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.81–7.88 (2H_{аром}), 10.99 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 21.7, 97.8, 112.1, 119.0, 123.6, 125.4, 125.7, 128.5, 128.7, 129.6, 130.0, 130.7, 134.3, 139.1, 157.6, 162.0, 190.1. Найдено, %: С 53.26; Н 2.83; N 6.35. C₂₀H₁₃Cl₃N₂O₄. Вычислено, %: С 53.18; Н 2.90; N 6.20. M 451.69.

3-{{2-Гидрокси-4,5-диоксо-2-(трихлорметил)дигидрофуран-3(2H)-илиден}(4-метоксифенил)метил}амино)бензонитрил (8ae). Синтезирован из 5-(4-метоксифенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7c**) и 3-аминобензонитрила. Выход 0.57 г (72%), бесцветное вещество, т.пл. 194–196°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3306, 3197 (NH, OH), 2234 (CN), 1718 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1674 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.89 с (3H, OCH₃), 5.64 уш.с (1H, OH), 7.13 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.62–7.87 м (3H_{аром}), 8.05 д (1H_{аром}, J 8.0 Гц), 8.14 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 11.19 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 55.7, 86.1, 101.6, 112.6, 114.2, 117.4, 123.5, 128.3, 128.9, 129.0, 129.9, 131.1,

131.5, 131.8, 133.3, 164.3, 170.1, 190.9. Найдено, %: С 51.46; Н 2.66; N 5.86. C₂₀H₁₃Cl₃N₂O₅. Вычислено, %: С 51.36; Н 2.80; N 5.99. M 467.69.

Этил-4-{{2-гидрокси-4,5-диоксо-2-(трихлорметил)дигидрофуран-3(2H)-илиден}(фенил)метил}амино)бензоат (8af). Синтезирован из 5-фенил-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7a**) и анестезина. Выход 0,56 г (68%), светло-желтое вещество, т.пл. 180–182°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3328 (NH, OH), 1701 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1681 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.33 т (3H, CH₂CH₃, J 8.0 Гц), 4.38 к (2H, CH₂CH₃, J 8.0 Гц), 5.73 уш.с (1H, OH), 7.91–8.01 м (5H_{аром}), 8.05 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 8.18 т (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 10.94 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 14.07, 60.4, 86.0, 119.7, 125.5, 126.7, 129.2, 129.4, 129.9, 130.3, 141.8, 157.2, 161.7, 163.8, 165.1, 169.9, 193.1. Найдено, %: С 52.25; Н 3.21; N 2.78. C₂₁H₁₆Cl₃NO₆. Вычислено, %: С 52.04; Н 3.33; N 2.89. M 484.71.

Этил-4-{{2-гидрокси-4,5-диоксо-2-(трихлорметил)дигидрофуран-3(2H)-илиден}(*n*-толил)метил}амино)бензоат (8ag). Синтезирован из 5-*n*-толил-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7b**) и анестезина. Выход 0.41 г (73%), светло-желтое вещество, т.пл. 182–184°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3106 (NH, OH), 1726 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1661 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.32 т (3H, CH₂CH₃, J 8.0 Гц), 2.42 с (3H, CH₃), 4.31 к (2H, CH₂CH₃, J 8.0 Гц), 5.66 уш.с (1H, OH), 7.42 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 7.54 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 8.00 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 8.18 д (2H_{аром}, J 8.0 Гц), 10.94 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 14.1, 21.2, 60.4, 86.0, 119.7, 125.5, 126.7, 129.3, 129.5, 129.9, 130.3, 141.9, 157.2, 161.7, 164.8, 165.1, 170.0, 192.4. Найдено, %: С 52.79; Н 3.78; N 2.75. C₂₂H₁₈Cl₃NO₆. Вычислено, %: С 52.98; Н 3.64; N 2.81. M 498.74.

Этил-4-{{2-гидрокси-4,5-диоксо-2-(трихлорметил)дигидрофуран-3(2H)-илиден}(4-метоксифенил)метил}амино)бензоат (8ah). Синтезирован из 5-(4-метоксифенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7c**) и анестезина. Выход 0.38 г (62%), светло-желтое вещество, т.пл. 185–187°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3189 (NH, OH), 1716 ($\text{C}^2=\text{O}$), 1676 ($\text{C}^3=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.34 т (3H, CH₂CH₃, J 8.0 Гц), 3.88 с (3H, CH₃O), 4.34 к (2H, CH₂CH₃, J 8.0 Гц), 5.63 уш.с

(1H, OH), 7.10 д (2H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 7.66 д (2H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 7.91 д (2H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 8.05 д (2H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 10.95 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 14.6, 56.1, 61.3, 97.9, 120.3, 126.0, 127.2, 129.2, 129.9, 130.5, 132.3, 139.9, 157.7, 162.2, 164.1, 165.7, 170.7, 189.3. Найдено, %: С 51.45; Н 3.43; N 2.88. C₂₂H₁₈Cl₃NO₇. Вычислено, %: С 51.33; Н 3.52; N 2.72. *M* 514.74.

Этил-4-({2-гидрокси-4,5-диоксо-2-(трихлорметил)дигидрофуран-3(2*H*)-илиден}(тиен-2-ил)метил}амино)бензоат (8ai). Синтезирован из 5-(тиен-2-ил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7d**) и анестезина. Выход 0.51 г (61%), светло-желтое вещество, т.пл. 171–173°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3182 (NH, OH), 1716 (C²=O), 1681 (C³=O). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 1.32 т (3H, CH₂CH₃, *J* 8.0 Гц), 4.31 к (2H, CH₂CH₃, *J* 8.0 Гц), 5.58 уш.с (1H, OH), 7.29 т (1H_{тиен-2ил}, *J* 4.0 Гц), 7.52 д (2H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 7.64 д (2H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 8.22 д (1H_{тиен-2ил}, *J* 4.0 Гц), 8.32 д (1H_{тиен-2ил}, *J* 4.0 Гц), 10.94 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 14.6, 60.9, 86.2, 120.3, 126.1, 127.2, 129.2, 129.8, 129.9, 130.5, 139.9, 157.8, 164.5, 165.3, 165.7, 170.0, 185.3. Найдено, %: С 46.42; Н 2.77; N 2.95; S 6.65. C₁₉H₁₄Cl₃NO₆S. Вычислено, %: С 46.50; Н 2.88; N 2.85; S 6.53. *M* 490.74.

Этил-4-({2-гидрокси-4,5-диоксо-2-(трихлорметил)дигидрофуран-3(2*H*)-илиден}(4-хлорфенил)метил}амино)бензоат (8aj). Синтезирован из 5-(4-хлорфенил)-4-(2,2,2-трихлорацетил)фуран-2,3-диона (**7e**) и анестезина. Выход 0.47 г (64%), светло-желтое вещество, т.пл. 174–176°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3307 (NH, OH), 1714 (C²=O), 1669 (C³=O). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 1.34 т (3H, CH₂CH₃, *J* 8.0 Гц), 4.38 к (2H, CH₂CH₃, *J* 8.0 Гц), 5.78 уш.с (1H, OH), 7.54 д (2H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 7.68 д (2H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 8.00 д (2H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 8.18 д (2H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 11.12 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м.д.: 14.6, 61.6, 86.5, 120.5, 126.3, 127.3, 129.6, 130.5, 130.9, 131.6, 135.4, 157.8, 164.7, 165.3, 165.7, 170.0, 192.0. Найдено, %: С 48.38; Н 2.87; N 2.89. C₂₁H₁₅Cl₄NO₆. Вычислено, %: С 48.58; Н 2.91; N 2.70. *M* 519.16.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показан простой метод синтеза 4-замещенных 5-гидрокси-5-(трихлорметил)дигидрофуран-

2,3-дионон, проявляющих противомикробную и антиноцицептивную активность.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Пермского НОЦ мирового уровня «Рациональное недропользование», 2023 г.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мышкина Ольга Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1518-6023>

Харитоновна Светлана Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1255-9728>

Баландина Светлана Юрьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7411-9168>

Махмудов Рамиз Рагибович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2326-3976>

Лисовенко Наталья Юрьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3996-4598>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Некрасов Д.Д., Масливец А.Н., Лисовенко Н.Ю. *Пятичленные гетероциклы с вицинальными диоксогруппами*. Пермь: Издательство Перм. ун-та, **2004**, 39–67.
2. Андрейчиков Ю.С., Гейн В.Л., Залесов В.В. *Химия пятичленных 2,3-диоксогетероциклов*. Пермь: Издательство Перм. ун-та, **1994**, 5–48.
3. Лисовенко Н.Ю., Козлова Е.П., Харитоновна С.С., Дмитриев М.В. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 705–709. [Lisovenko N.Yu., Kozlova E.P., Kharitonova S.S., Dmitriev M.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 707–712.] doi 10.1134/S1070428018050068
4. Lisovenko N.Yu., Nasibullina E.R., Kharitonova S.S., Myshkina O.A. *Synthesis*. **2021**, *53*, 1955–1961. doi 10.1055/s-0040-1705998
5. Hovhannisyann 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. doi 10.1016/j.bmcl.2014.01.072
6. Hayek S., Pietrancosta N., Hovhannisyann A., Alves de Sousa R., Bekaddour N., Ermellino L., Tramontano E., Arnold S., Sardet C., Dairou J., Diaz O., Lotteau V.,

- Nisole S., Melikyan G. *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, *186*, 15. doi 10.1016/j.ejmech.2019.111855
7. Игидов Н.М., Рубцов Н.М. *ЖОрХ.* **2019**, *55*, 1459–1446. [Igidov N.M., Rubtsov A.E. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 1498–1505.] doi 10.1134/S0514749219100021
 8. Карапетян Л.В., Токмаджан Г.Г., Пароникян Р.В. *ЖОрХ.* **2021**, *57*, 133–137. [Karapetyan L.V., Tokmajyan G.G., Paronikyan R.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2021**, *57*, 131–134.] doi 10.31857/S051474922101016X
 9. Raghavendra K.R., Renuka N., Kumar K.A., Shashikanth S. *Pharm. Chem. J.* **2017**, *51*, 661–669. doi 10.1007/s11094-017-1671-7
 10. Huang A.C., Lin C.S., Lien J.C., Lai H.C., Lin W.H., Lin C.W. *Oncol. Lett.* **2020**, *19*, 2397–2403. doi 10.3892/ol.2020.11342
 11. An C.L., Kong F.D., Li Y., Ma Q.Y., Xie Q.Y. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **2021**, *23*, 117–122. doi 10.1080/10286020.2019.1709450
 12. Игидов Н.М., Одегова Т.Ф., Томилов М.В., Сыропятов Б.Я., Вахрин М.И. Пат. RU 2303025 C2 (**2007**). РФ.
 13. Лисовенко Н.Ю., Баландина С.Ю. Пат. RU 2690009 C1 (**2019**). РФ.
 14. Беккер Х., Беккерт Р., Бергер В., Гевальд К. *Органикум.* М.: Мир, **2008**, 386–390.
 15. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171 .NET).
 16. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. A.* **2008**, *64*, 112–122. doi 10.1107/S0108767307043930
 17. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. C.* **2015**, *71*, 3–8. doi 10.1107/S2053229614024218
 18. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339. doi 10.1107/S0021889808042726
 19. Першин Г.Н. *Методы экспериментальной химиотерапии.* М.: Медицина, **1971**, 109–117.
 20. *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая.* Ред. А.Н. Миронов. М.: Гриф и К, **2012**, 202, 509–513, 576–578.
 21. *Руководство по содержанию и использованию лабораторных животных.* Ред. И.В. Белозерцева. М.: ООО «Ирбис», **2017**.
 22. *Руководство Р 1.2.3156-13 «Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека».* М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, **2014**.
 23. Беленький М.Л. *Элементы количественной оценки фармакологического эффекта.* Л.: Медгиз, **1963**.

Synthesis, Antimicrobial and Antinociceptive Activity 4-Substituted 5-Hydroxy-5-(trichloromethyl)- dihydrofuran-2,3-diones

O. A. Myshkina, S. S. Kharitonova, S. Y. Balandina, R. R. Makhmudov, and N. Y. Lisovenko*

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

*e-mail: lisovn@mail.ru

Received May 16, 2022; revised May 27, 2022; accepted May 28, 2022

As a result of the reaction of 5-substituted 4-trichloroacetylfuran-2,3-diones with aromatic amines, 4-substituted 5-hydroxy-5-(trichloromethyl)dihydrofuran-2,3-diones, were synthesized, which have antibacterial and antinociceptive activities.

Keywords: 5-substituted 4-trichloroacetylfuran-2,3-diones, 4-substituted 5-hydroxy-5-(trichloromethyl)dihydrofuran-2,3-diones, X-ray crystal structure analysis, antibacterial and antinociceptive types of activity