

# СИНТЕЗ АМИНОЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 5-АРИЛИЗОКСАЗОЛОВ И 4,5-ДИХЛОРИЗОТИАЗОЛА И ОЦЕНКА ИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

© 2022 г. И. А. Колесник<sup>a,\*</sup>, С. К. Петкевич<sup>a</sup>, Д. Ф. Мерцалов<sup>b</sup>, Л. В. Червякова<sup>b</sup>, М. А. Надирова<sup>b</sup>, А. П. Тюрин<sup>c</sup>, А. Гуань<sup>d</sup>, Ч. Лю<sup>d</sup>, В. И. Поткин<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси,  
ул. Сурганова 13, Минск, 220072 Беларусь

<sup>b</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, 117198 Россия

<sup>c</sup> Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г. Ф. Гаузе, Москва, 119021 Россия

<sup>d</sup> Государственная базовая лаборатория по поиску и разработке новых пестицидов  
«Shenyang Sinochem Agrochemicals R&D Co. Ltd», Шеньян, 110021 Китай

\* e-mail: irynakolesnik93@gmail.com

Поступило в Редакцию 14 октября 2021 г.

После доработки 30 октября 2021 г.

Принято к печати 31 октября 2021 г.

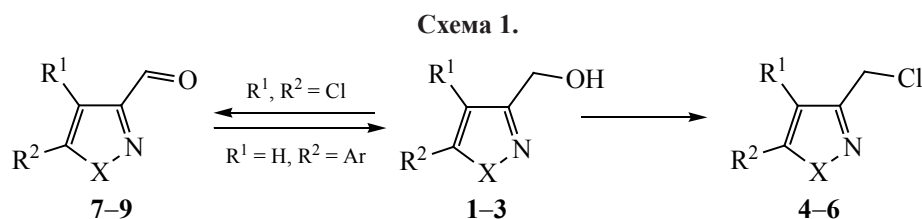
Синтезирован ряд аминопроизводных 5-арилизоксазолов и 4,5-дихлоризотиазола с первичной и вторичной аминогруппами. 3-Аминометил-5-арилизоксазол-3-илметанамины получены на основе 5-арил-3-(хлорметил)-изоксазолов с использованием фталимидного метода Габриэля. 5-Арилизоксазол-3-ил- и 4,5-дихлоризотиазол-3-илаллиламины синтезированы двумя путями: восстановлением азометинов, полученных конденсацией 5-арилизоксазолил- и 4,5-дихлоризотиазолил-3-карбальдегидов с аллиламином, и путем нуклеофильного замещения атома хлора в 3-хлорметильных производных соответствующих азолов по реакции с аллиламином. Синтезированы амиды и сульфаниламиды азолилаллиламинов. Некоторые из полученных соединений проявили антибактериальную и фунгицидную активность.

**Ключевые слова:** изоксазол, изотиазол, амин, алкилирование, ацилирование, фталимид

**DOI:** 10.31857/S00444460X22010073

Гетероциклы являются ключевыми фрагментами молекул большого числа фармацевтических субстанций и природных соединений [1]. В ряду гетероциклических веществ большой интерес представляют производные изоксазола и изотиазола, обладающие различными видами биологической активности [2, 3]. Некоторые их представители демонстрируют также эффект синергизма в композициях с другими биоактивными веществами, что имеет большое значение на практике для снижения доз применяемых препаратов [4]. Для проявления биологической активности определенного типа обычно требуется избирательная настройка функционального окружения гетероциклического каркаса [5].

Аминогруппа является химически активным фрагментом, способным связываться с различными сайтами биологической мишени, что стимулирует использование гетероциклических аминопроизводных в разработке лекарственных субстанций. Например, на основе аминоизоксазолов синтезированы вещества, обладающие цитостатической, антибактериальной, фунгицидной, гербицидной, иммунологической, гипохолестеринемической, противосудорожной активностью [6]. В ряду аминоизотиазолов получены соединения с противоопухолевыми [7, 8], бактерицидными [9], противовоспалительными и противовирусными [10] свойствами. Известны также аминоизотиазолы, обладающие инсектицидной и гербицидной



X = O, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Ph (1, 4, 7), *p*-Tol (2, 5, 8); X = S, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Cl (3, 6, 9).

активностью, рекомендованные для использования в агрохимии [11–13].

Синтетические подходы к получению аминоксазолов и аминотиазолов с аминогруппой, непосредственно связанной с кольцом, достаточно хорошо разработаны [6, 14–16]. Синтезу аминоксазолов и изотиазолов с удаленной от кольца аминогруппой уделено значительно меньше внимания [17, 18].

Цель наших исследований заключалась в разработке удобных подходов к получению новых аминопроизводных 5-арилизоксазолов и 4,5-дихлоризотиазола с удаленной от гетероцикла первичной или вторичной аминогруппой и оценке их фунгицидной и антибактериальной активности.

В качестве исходных соединений были выбраны доступные 5-арил-3-гидроксииметилизоксазолы 1, 2 (Ar = Ph, *p*-Tol) и 3-гидроксииметил-4,5-дихлоризотиазол 3 [19], соответствующие 3-хлорметил-1,2-азолы 4–6 [20, 21] и 1,2-азолил-3-карбальдегиды 7–9 [22, 23], синтез которых ранее нами был разработан на основе продуктов последовательных превращений трихлорэтилена. Эти соединения генетически связаны (схема 1).

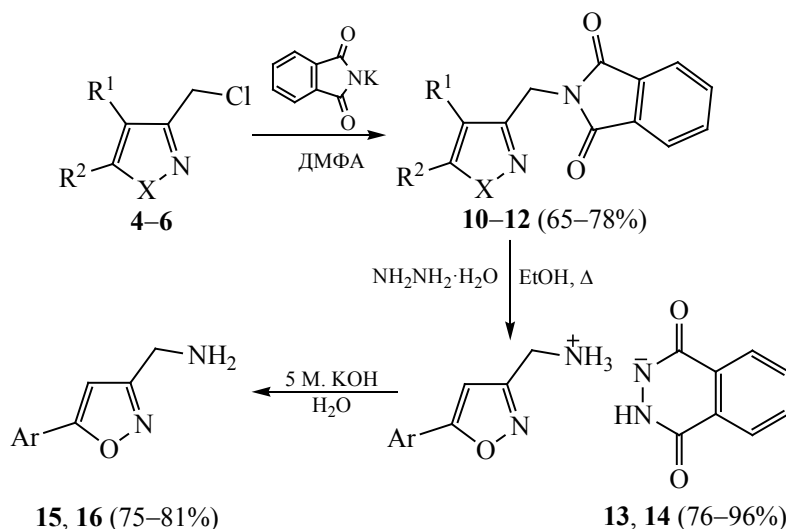
Для синтеза производных с первичной удаленной от гетероцикла аминогруппой – 5-арилизоксазол-3-ил- и 4,5-дихлоризотиазол-3-иламинометанов – был апробирован метод аминирования по Габриэлю [24] 3-хлорметильных производных азолов 4–6. Мы осуществили нуклеофильное замещение атома хлора в их молекулах на фталимидный остаток по реакции с фталимидом калия в ДМФА при комнатной температуре. Реакция заканчивалась за 8 ч, выход соответствующих 2-[(1,2-азолил)метил]изоиндолин-1,3-дионов 10–12 составил 65–78%. Взаимодействие полученных изоксазо-

лилфталимидов 10, 11 с гидразингидратом в этаноле приводило к образованию солей фтализина 13, 14. Последние разлагались концентрированной водной щелочью с образованием первичных аминопроизводных 15, 16 (схема 2). В случае изотиазолилфталимида 12 на стадии получения соли фтализина образовывалась сложная смесь неидентифицированных продуктов, вероятно, за счет конкурирующих реакций с участием атомов хлора в положениях 4 и 5 изотиазольного гетероцикла.

Нами также осуществлен синтез вторичных аминопроизводных 5-арилизоксазолов и 4,5-дихлоризотиазола с удаленной от азольного гетероцикла аллиламиногруппой 17–19 (схема 3). Были апробированы два синтетических подхода, один из которых заключался в нуклеофильном замещении атома хлора в хлорметильной группе соответствующих 1,2-азолов 4–6, полученных из гидроксипроизводных 1–3. Второй подход основан на восстановлении азометиннов 20–22 – продуктов конденсации 1,2-азолил-3-карбальдегидов 7–9 с аллиламином.

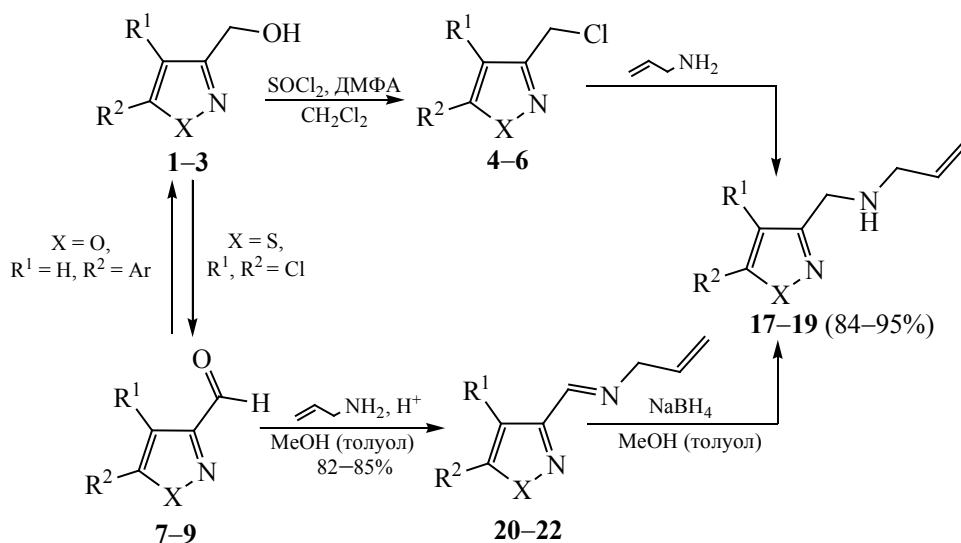
Синтез азолилаллиламинов 17–19 путем нуклеофильного замещения атома хлора на остаток аллиламина в 3-хлорметилазолах 4–6 оказался более предпочтительным в случае 4,5-дихлор-3-хлорметилизотиазола 6, поскольку целевой N-аллил-1-(4,5-дихлоризотиазол-3-ил)метанамин 17 образуется в одну стадию, и при этом исключается значительно более трудоемкий, чем для изоксазольных аналогов 7, 8, синтез изотиазолил-3-карбальдегида 9, необходимого для альтернативного пути [22, 23]. Использование избытка аллиламина позволило избежать реакции диалкилирования, и выход аллилизотиазолиламина 17 составил 84%. Реакции 5-арил-3-хлорметилизоксазолов 4, 5 с ал-

Схема 2.



$X = \text{O}$ ,  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$  (**4**, **10**, **13**, **15**), *p*-Tol (**5**, **11**, **14**, **16**);  $X = \text{S}$ ,  $R^1 = R^2 = \text{Cl}$  (**6**, **12**).

Схема 3.



$X = \text{O}$ ,  $R^1 = \text{H}$ ,  $R^2 = \text{Ph}$  (**1**, **4**, **7**, **18**, **21**);  $R^2 = p\text{-Tol}$  (**2**, **5**, **8**, **19**, **22**);  $X = \text{S}$ ,  $R^1, R^2 = \text{Cl}$  (**3**, **6**, **9**, **17**, **20**).

лиламином также гладко протекали и приводили к N-аллил-1-(5-арилизоксазол-3-ил)метанаминам **18**, **19** с выходами 89–91%.

Альтернативный подход включал первоначальную конденсацию аллиламина с 1,2-азол-3-илкарбальдегидами **7-9** в присутствии кислотного ката-

лизатора, в результате которой с выходами 82–85% образуются азометины **20-22**. Последующее восстановление в целевые N-аллил-1-(1,2-азол-3-ил)-метанаминны **17-19** осуществляли действием боргидрида натрия в метаноле или толуоле. Выход N-аллил-(5-арилизоксазолил)метанаминнов **18**,

Схема 4.

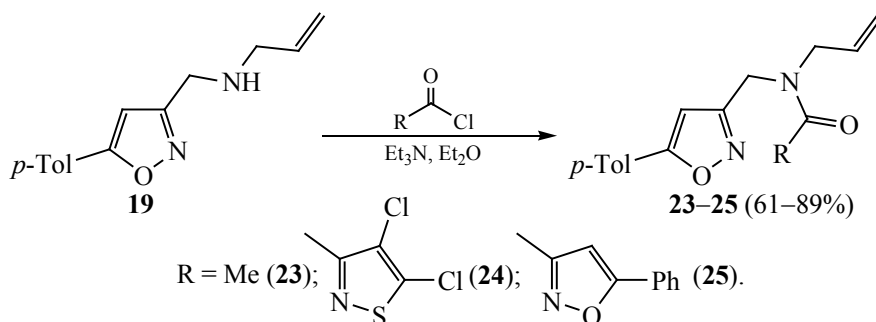
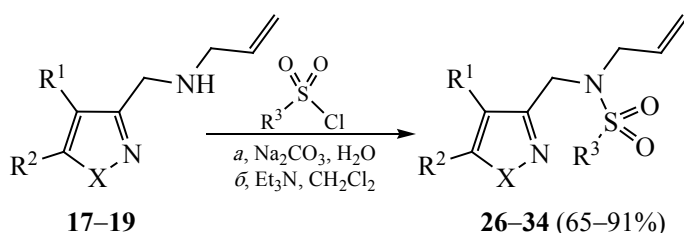


Схема 5.



$\text{X} = \text{O}, \text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Ph} \text{ (17, 26, 29, 32)}; p\text{-Tol} \text{ (18, 27, 30, 33)}; \text{X} = \text{S}, \text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Cl} \text{ (19, 28, 31, 34)};$   
 $\text{R}^3 = \text{Me} \text{ (26-28)}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4 \text{ (29-31)}, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4 \text{ (32-34)}.$

**19** составлял 92–95%, тогда как восстановление N-аллилотиазолимина **20** протекало неселективно и сопровождалось образованием большого количества трудноразделимых побочных продуктов. Выход N-аллил-1-(4,5-дихлоротиазол-3-ил)-метанамина **17** не превышал 40%.

Синтезированные аллиламины далее были использованы для получения амидов и сульфаниламидов. Амиды являются востребованными субстанциями различных фармацевтических препаратов [25]. Получение новых гетероциклических сульфонамидов также актуально, поскольку известные сульфаниламидные антибиотики теряют свое значение из-за развития резистентности у бактерий [26]. Одним из путей преодоления этой проблемы является разработка новых структур.

Ацилирование проводили на примере аллилизоксазолиламина **19** с использованием ангидридов уксусной, 4,5-дихлоротиазол-3-карбоновой [27], и 5-фенилизоксазол-3-карбоновой [28] кислот в абсолютном диэтиловом эфире в присутствии триэтиламина (схема 4). Амиды **23–25** были получены с выходами 61–89%.

Взаимодействием 1,2-азолилаллиламинов **17–19** с алкил(арил)сульфонилхлоридами был синтезирован ряд сульфонамидов **26–34** (схема 5), при этом были апробированы разные методики. Подход в рамках «зеленой» химии с использованием воды в качестве растворителя и карбоната натрия в качестве основания (методика *a*) был эффективен только для синтеза тозилатов **29, 30** – 4-метилфенилсульфопродуктов 5-арилизоксазолалиламинов, выход которых достигал 90–91%. В случае мезилата 5-фенилизоксазолалиламина **26** выход продукта не превышал 39%, в остальных случаях целевые сульфамиды образовывались в следовых количествах. Проведение реакции в хлористом метиле в присутствии триэтиламина (методика *b*) оказалось более предпочтительным, выходы сульфамидов **26–28, 31, 32–34** составляли 65–90%. При мезилировании аллил-(5-фенилизоксазол)метанамина **17** использование этой методики позволило почти удвоить выход продукта **26** – до 76%.

Нами проведена оценка антимикробной и фунгицидной активности ряда полученных соединений. Антимикробная активность в отношении бак-

Таблица 1. Фунгицидная активность соединений

Вещество	Активность, % <sup>a</sup>			
	<i>Colletotrichum orbiculare</i>	<i>Puccinia asparagi</i>	<i>Blumeria graminis</i>	<i>Pseudoperonospora cubensis</i>
<b>7a</b>	н/а	н/а	н/а	80
<b>8</b>	н/а	н/а	40	н/а
<b>10a</b>	н/а	60	н/а	н/а
<b>10б</b>	40	30	40	н/а
<b>13a</b>	н/а	н/а	60	н/а
<b>16</b>	н/а	н/а	85	н/а
Флюморф	–	–	–	95
Фенаминстробин	–	–	100	–
Азоксистробин	–	100	–	–
Прохлораз	95	–	–	–

<sup>a</sup> н/а – не активен; «–» – не тестировался.

терий, грибов и дрожжей была проверена путем стандартного диско-диффузионного анализа [29]. Диски были приготовлены в асептических условиях путем пропитки стерильных бумажных дисков концентрированным раствором (20 мг/мл) соединений в ДМСО и последующей сушки при 25°C. Конечная доза – 100 мг/диск. Были использованы следующие штаммы: *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (грамположительные бактерии), *Escherichia coli* ATCC 25922 (грамотрицательные бактерии), *Aspergillus niger* INA 00760 (мицелиальные грибы), *Candida albicans* ATCC 24433 (дрожжи); контроль – гентамицин (10 мг/диск) и нистатин (80 мг/диск). Среди синтезированных соединений только N-аллил-1-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанамин **19** проявил активность в отношении *Bacillus subtilis*, *Aspergillus niger* и *Candida albicans*, однако существенно ниже, чем у гентамицина и нистатина. Все остальные соединения были неактивны.

Фунгицидное действие синтезированных веществ оценивали в отношении антракноза огурцов (*Colletotrichum orbiculare*), ржавчины кукурузы (*Puccinia asparagi*), порошкообразной плесени (*Blumeria graminis*) и пероноспороза огурцов (*Pseudoperonospora cubensis*) при концентрации тестируемых соединений 400 мг/л по методике [30]. Активность оценивали в сравнении с контрольными фунгицидами, в качестве которых были взяты флюморф, фенаминстробин,

азоксистробин и прохлораз. Данные для наиболее активных соединений приведены в табл. 1. Как видно из полученных данных, активность двух соединений, 2-[(5-фенилизоксазол-3-ил)метил]-изоиндолин-1,3-диона **10** (80%) и N-аллил-4,5-дихлор-N-[(5-толилизоксазол-3-ил)метил]изотиазол-3-карбоксамид **24** (85%), близка к активности контрольных фунгицидов – флюморфа и фенаминстробина соответственно. Еще 4 соединения проявили невысокую активность, подавление патогенов составляло 30–60%.

Синтезирован ряд первичных и вторичных аминов, содержащих удаленные от аминогруппы фрагменты 5-арилизоксазолов и 4,5-дихлоризотиазола. Показана эффективность фталимидного метода Габриэля для получения 3-аминометил-5-арилизоксазол-3-илметанамин. Синтезированы 5-арилизоксазол-3-ил- и 4,5-дихлоризотиазол-3-илаллиламины с использованием двух методик, получены амиды и сульфаниламиды их представителей. Некоторые соединения проявили умеренную антимикробную и фунгицидную активность.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записывали на Фурье спектрофотометре Thermo Nicolet Protege 460 в таблетках КВг. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C регистрировали на спектрометре Bruker Avance 500 (500 и 125 МГц соответственно) в CDCl<sub>3</sub> (соединения **10–12**,

**15–34**) или ДМСО- $d_6$  (соединения **13**, **14**). Химические сдвиги определены относительно остаточных сигналов растворителей. ВЭЖХ-МС-Исследования выполнены с использованием жидкостного хроматографа Agilent 1200 с масс-селективным детектором Agilent 6410 Triple Quad; колонка: Agilent ZORBAX Eclipse XDB-C18 (4.6 × 50 мм, 1.8 мкм); мобильная фаза – MeCN–H<sub>2</sub>O+0.05% HCO<sub>2</sub>H, градиент элюирования от 40 до 90% MeCN за 10 мин, скорость элюирования – 0.5 мл/мин. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе Vario MICRO cube. Содержание галогенов определяли классическим микроанализом по модифицированной методике Прегля [31]. Температуры плавления определены на аппарате Кофлера.

Коммерческие реагенты и растворители (Sigma-Aldrich и Merck) использованы без дополнительной очистки.

**Общая методика синтеза 2-[(1,2-азолил)метил]изоиндолин-1,3-дионов 10–12.** К раствору 1 ммоль хлорметильного производного **4–6** в 10 мл ДМФА прибавляли 0.18 г (1.2 ммоль) фталимида калия, и перемешивали реакционную смесь в течение 8 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали ДМФА (2 × 5 мл), водой (2 × 10 мл), метанолом (1 × 10 мл) и сушили. Продукт не нуждался в дальнейшей очистке.

**2-[(5-Фенилизоксазол-3-ил)метил]изоиндолин-1,3-дион (10).** Выход 78%, белый порошок, т. пл. 157–159°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3466, 3135, 3059, 2944, 1767, 1716, 1612, 1591, 1573, 1501, 1466, 1451, 1416, 1389, 1338, 1309, 1258, 1189, 1176, 1100, 1087, 1047, 941, 919, 812, 763, 712, 687, 671, 639, 604, 529. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 4.98 с (2H, CH<sub>2</sub>), 6.54 с (1H, CH<sub>изокс</sub>), 7.39–7.43 м (3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.70–7.73 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.86–7.88 м (2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: 33.52, 99.11, 123.73, 125.93, 127.25, 129.06, 130.43, 132.06, 134.39, 159.96, 167.65, 170.92. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 327 [ $M + Na$ ]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 71.13; H 3.92; N 9.19. C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 71.05; H 3.97; N 9.21.

**2-[(5-Толилизоксазол-3-ил)метил]изоиндолин-1,3-дион (11).** Выход 65%, белый порошок, т. пл. 160–161°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3474, 3120, 3034, 2946, 2921, 1774, 1717, 1615, 1597, 1567,

1515, 1466, 1421, 1393, 1342, 1312, 1292, 1186, 1117, 1103, 1085, 1068, 1048, 1019, 939, 837, 821, 800, 769, 712, 661, 538, 530, 500. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.34 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4.96 с (2H, CH<sub>2</sub>), 6.47 с (1H, CH<sub>изокс</sub>), 7.19 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  8.0 Гц), 7.58 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J_{HH}$  8.2 Гц), 7.70 д. д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  5.5, 3.1 Гц), 7.84 д. д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  5.5, 3.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: 21.51, 33.46, 98.35, 123.62, 124.46, 125.78, 129.67, 131.97, 134.30, 140.67, 159.79, 167.57, 170.95. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 319 [ $M + H$ ]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 71.60; H 4.45; N 8.83. C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 71.69; H 4.43; N 8.80.

**2-[(4,5-Дихлоризотиазол-3-ил)метил]изоиндолин-1,3-дион (12).** Выход 77%, кремевый порошок, т. пл. 184–186°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3465, 3428, 3092, 3028, 2971, 292139, 1771, 1710, 1609, 1522, 1465, 1422, 1406, 1387, 1323, 1302, 1191, 1172, 1110, 1087, 1071, 993, 965, 945, 844, 727, 713, 653, 608, 529, 507, 489. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 4.97 с (2H, CH<sub>2</sub>), 7.74–7.76 м (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.89–7.91 м (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta_C$ , м. д.: 38.58, 121.55, 123.82, 132.22, 134.38, 148.69, 160.37, 167.81. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 335 [ $M + Na$ ]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 46.26; H 1.89; Cl 22.38; N 8.81; S 10.13. C<sub>12</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 46.03; H 1.93; Cl 22.64; N 8.95; S 10.24.

**Общая методика синтеза 1,4-диоксо-3,4-дигидро-1H-фталазин-2-идов (5-арил-изоксазол-3-ил)метанамина 13, 14.** К суспензии фталимидного производного **10–12** (1 ммоль) в 25 мл этанола прибавляли 58 мкл (1.2 ммоль) гидразингидрата и кипятили реакционную смесь в течение 12 ч. После охлаждения осадок, представляющий собой чистую фталазиновую соль, отфильтровывали, промывали этанолом (2 × 10 мл) и сушили.

**1,4-Диоксо-3,4-дигидро-1H-фталазин-2-ид (5-фенилизоксазол-3-ил)метанамина (13).** Выход 76%, белый порошок, т. пл. >250°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3304, 3231, 3192, 3121, 2959, 2894, 2861, 2629, 2205, 1666, 1614, 1579, 1549, 1483, 1450, 1364, 1264, 1248, 1210, 1157, 1097, 1069, 1053, 1021, 838, 822, 785, 763, 694, 683, 486. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.82 с (2H, CH<sub>2</sub>), 6.17 уш. с (4H, NH<sub>3</sub>, NH), 6.99 с (1H, CH<sub>изокс</sub>), 7.46–7.53 м (3H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.80–7.82 м (2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 7.84–7.86 м (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 8.07–8.09 м (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР

$^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 37.64, 100.23, 125.79, 126.05, 127.65, 128.07, 129.85, 130.84, 132.99, 155.60, 166.68, 169.17. Найдено, %: С 64.17; Н 4.44; N 16.51.  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 64.28; Н 4.79; N 16.66.

**1,4-Диоксо-3,4-дигидро-1*H*-фталазин-2-ид (5-толилизоксазол-3-ил)метанамина (14).** Выход 96%, белый порошок, т. пл.  $>250^\circ\text{C}$ . ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3124, 2857, 2630, 2206, 1666, 1618, 1514, 1482, 1440, 1385, 1363, 1315, 1247, 1209, 1153, 1068, 1049, 1020, 947, 923, 838, 818, 784, 693, 566, 485. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.34 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.79 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 6.45 уш. с (4H,  $\text{NH}_3$ , NH), 6.91 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.31 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.0 Гц), 7.70 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.86 д. д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  5.9, 3.3 Гц), 8.08 д. д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  5.9, 3.3 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 21.56, 37.68, 99.57, 125.01, 125.78, 125.98, 128.04, 130.38, 132.99, 140.66, 155.55, 166.73, 169.28. Найдено, %: С 65.07; Н 5.21; N 15.76.  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 65.13; Н 5.18; N 15.99.

**Общая методика синтеза (5-арилизоксазол-3-ил)метанаминов 15, 16 (общая методика).** К суспензии фталазиновой соли **13, 14** (1 ммоль) в 20 мл этанола прибавляли 5 мл 5 М. раствора КОН и перемешивали реакционную смесь до полного растворения осадка. Затем выливали в воду, экстрагировали диэтиловым эфиром ( $2 \times 10$  мл) и сушили экстракт сульфатом натрия. После удаления растворителя продукт не нуждался в дальнейшей очистке.

**(5-Фенилизоксазол-3-ил)метанамин (15).** Выход 81%, кремевый кристаллический порошок, т. пл.  $69-71^\circ\text{C}$ . ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3369, 3304, 3124, 3060, 3004, 2933, 2858, 1611, 1590, 1572, 1462, 1451, 1413, 1072, 1050, 874, 804, 771, 694, 668, 494. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.55 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.96 с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 6.49 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.40–7.45 м (3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.74–7.76 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 38.35, 98.30, 125.88, 127.59, 129.07, 130.24, 165.92, 170.14. Найдено, %: С 68.87; Н 5.73; N 16.15.  $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 68.95; Н 5.79; N 16.08.

**(5-Толилизоксазол-3-ил)метанамин (16).** Выход 75%, кремевый кристаллический порошок, т. пл.  $65-67^\circ\text{C}$ . ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3369, 3304, 3124, 3060, 3004, 2933, 2858, 1611, 1590, 1572,

1462, 1451, 1413, 1072, 1050, 874, 804, 771, 694, 668, 494. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.57 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.38 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.96 с (2H,  $\text{NH}_2$ ), 6.44 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.24 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.0 Гц), 7.64 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 21.58, 38.36, 97.69, 124.91, 125.84, 129.76, 140.53, 165.88, 170.35. Найдено, %: С 70.07; Н 6.34; N 14.86.  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 70.19; Н 6.43; N 14.88.

**Общая методика синтеза (E)-*N*-аллил-1-(1,2-азол-3-ил)метанаминов 17–19.** а. К раствору гетероциклического аллилимина (1 ммоль) в абсолютном этаноле (30 мл) небольшими порциями при охлаждении прибавляли 0.11 г (3 ммоль) боргидрида натрия, после чего перемешивали смесь при комнатной температуре 24 ч. Растворитель удаляли в вакууме, к сухому остатку прибавляли диэтиловый эфир (15 мл), насыщенный раствор соды (15 мл) и перемешивали в течение 1 ч. Органический слой отделяли и сушили сульфатом натрия. После удаления растворителя продукт не нуждался в дальнейшей очистке.

б. Раствор хлорметильного производного **4–6** (1 ммоль) в аллилаmine (4 мл) перемешивали 4 ч при комнатной температуре. Аллиламин удаляли в вакууме, остаток растворяли в диэтиловом эфире. Эфирный раствор промывали водой и сушили сульфатом натрия. После удаления растворителя продукт не нуждался в дальнейшей очистке.

**(E)-*N*-Аллил-1-(4,5-дихлоризотиазол-3-ил)метанамин (17).** Выход 84%, бурое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3329, 3077, 3008, 2978, 2919, 2820, 1848, 1643, 1510, 1460, 1417, 1375, 1339, 1291, 1210, 1113, 1089, 993, 972, 920, 841, 805, 751, 621, 562, 510. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.93 с (1H, NH), 3.31 д. т (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.0, 1.4 Гц), 3.90 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.12 д. д. д (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  10.2, 2.9, 1.3 Гц), 5.20 д. к (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  17.2, 1.6 Гц), 5.85–5.93 м (1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 49.10, 51.89, 116.70, 122.25, 136.31, 147.70, 165.85. Найдено, %: С 37.31; Н 3.63; Cl 31.44; N 12.40; S 14.33.  $\text{C}_7\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 37.68; Н 3.61; Cl 31.78; N 12.56; S 14.37.

**(E)-*N*-Аллил-1-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанамин (18).** Выход 95%, желтоватое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3474, 3316, 3070, 2921, 2840, 1650, 1614, 1592, 1574, 1451, 1417, 1108, 995, 948, 920,

808, 765, 691. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.70 с (1H, NH), 3.31–3.32 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.89 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.13 д. д (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  10.2, 1.3 Гц), 5.22 д (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  17.2 Гц), 5.86–5.95 м (1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 6.53 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.41–7.44 м (3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.74–7.56 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 44.28, 51.91, 99.02, 116.71, 125.88, 127.60, 129.06, 130.21, 136.21, 163.63, 170.04. Найдено, %: С 72.54; Н 6.18; N 13.75.  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 72.87; Н 6.59; N 13.07.

**(E)-N-Аллил-1-(5-толилизоксазол-3-ил)метанимин (19).** Выход 94%, желтоватое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3471, 3313, 3108, 3080, 3038, 3006, 2981, 2919, 2863, 2821, 2795, 1642, 1619, 1600, 1567, 1516, 1475, 1456, 1437, 1412, 1308, 1114, 1049, 1041, 997, 948, 902, 820, 786, 504. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.77 с (1H, NH), 2.38 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.33 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.0 Гц), 3.89 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.14 д. д (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  10.3, 1.2 Гц), 5.22 д. д (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  17.1, 1.5 Гц), 5.87–5.95 м (1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 6.48 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.25 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  7.9 Гц), 7.64–7.66 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.1 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 21.60, 44.33, 51.95, 98.44, 116.74, 124.95, 125.86, 129.77, 136.25, 140.52, 163.57, 170.29. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 229  $[\text{M} + \text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 73.37; Н 7.29; N 12.87.  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 73.66; Н 7.06; N 12.27.

**Общая методика синтеза (E)-N-аллил-1-(1,2-азол-3-ил)метаниминов 20–22.** К раствору 1 ммоль альдегида **7**, **8** в MeOH или альдегида **9** толуоле (20 мл) прибавляли 112 мкл (1.5 ммоль) аллиламина, 3 капли ледяной уксусной кислоты и перемешивали реакционную смесь 24 ч. Затем в случае проведения реакции в среде MeOH реакционную смесь выливали в воду, экстрагировали  $\text{Et}_2\text{O}$ , промывали экстракт 10%-ным раствором HCl ( $1 \times 10$  мл), водой ( $1 \times 20$  мл), затем насыщенным раствором соды ( $1 \times 10$  мл) и сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . В случае проведения реакции с участием альдегида **9** реакционную смесь промывали 10%-ным раствором HCl ( $1 \times 10$  мл), водой ( $1 \times 20$  мл), затем насыщенным раствором соды ( $1 \times 10$  мл) и сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После удаления растворителя продукт не нуждался в дальнейшей очистке.

**(E)-N-Аллил-1-(4,5-дихлоризотиазол-3-ил)метанимин (20).** Выход 85%, бурое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3450, 3279, 3083, 3015, 2983, 2877, 2820, 1651, 1487, 1419, 1406, 1371, 1347, 1329,

1304, 1147, 1118, 1023, 990, 921, 829, 731, 695, 528. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 4.33–4.34 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.18 д. д (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  10.3, 1.5 Гц), 5.25 д (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  17.2 Гц), 6.04–6.12 м (1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ), 8.40 с (1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 64.05, 117.07, 124.03, 128.24, 134.68, 153.93, 159.30. Найдено, %: С 38.19; Н 2.11; Cl 32.17; N 12.60; S 14.37.  $\text{C}_7\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 38.03; Н 2.74; Cl 32.07; N 12.67; S 14.50.

**(E)-N-Аллил-1-(5-фенилизоксазол-3-ил)метанимин (21).** Выход 82%, бурое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3475, 3287, 3064, 3013, 2887, 2825, 1655, 1613, 1591, 1572, 1497, 1452, 1181, 1027, 992, 923, 809, 788, 766, 690. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 4.31 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  5.7 Гц), 5.20 д (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  10.3 Гц), 5.25 д (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  17.2 Гц), 6.05 д. к (1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ,  $J$  10.6, 5.8 Гц), 6.96 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.42–7.46 м (3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.78 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $J$  7.4 Гц), 8.43 с (1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 21.64, 63.91, 96.63, 117.26, 125.94, 129.88, 134.84, 140.90, 153.05, 162.59, 170.81. Найдено, %: С 73.16; Н 5.39; N 13.41.  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 73.56; Н 5.70; N 13.20.

**(E)-N-Аллил-1-(5-толилизоксазол-3-ил)метанимин (22).** Выход 83%, бурое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3475, 3287, 3064, 3013, 2887, 2825, 1655, 1613, 1591, 1572, 1497, 1452, 1181, 1027, 992, 923, 809, 788, 766, 690. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.40 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.32–4.34 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.23 д. к (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  10.4, 2.8 Гц), 5.27 д. к (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  17.2, 4.8 Гц), 6.07 д. д. т (1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ,  $J$  17.1, 10.3, 5.9 Гц), 6.92 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.27–7.28 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  7.9 Гц), 7.68–7.70 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.2 Гц), 8.45 с (1H,  $\text{CH}=\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 63.81, 97.18, 117.21, 125.91, 127.16, 129.13, 130.49, 134.73, 152.89, 162.54, 170.51. Найдено, %: С 74.22; Н 6.34; N 12.25.  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 74.31; Н 6.24; N 12.38.

**Общая методика синтеза N-аллил-N-[(1,2-азол-3-ил)метил]-3-карбоксамидов 23–25.** К раствору 1,2-азолилаллиламина (1 ммоль) и ацилхлорида (1.1 ммоль) в абсолютном диэтиловом эфире (15 мл) прибавляли 139 мкл (1.1 ммоль) третиламина и перемешивали реакционную смесь 2 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывали. Фильтрат промывали водой ( $2 \times 10$  мл) и сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После удаления растворителя очищали продукт методом колоночной хроматографии.



**N-Аллил-N-[(5-толилизоксазол-3-ил)метил]-3-ацетамид (23).** Выход 89%, желтоватое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3477, 3123, 2982, 2923, 1651, 1620, 1599, 1568, 1515, 1463, 1414, 1360, 1316, 1284, 1245, 1186, 1115, 1045, 1020, 984, 948, 927, 822, 759, 717, 670, 563, 506. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.17 и 2.25 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.24 и 2.42 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.92–4.12 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.56 и 4.64 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.21–5.32 м (2H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.77–5.84 м (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ), 6.40 с и 6.53 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.26–7.30 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.66–7.69 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 21.39, 21.58, 40.53, 43.52, 48.28, 50.63, 97.50, 99.13, 117.30, 118.35, 124.76, 125.83, 125.90, 129.75, 129.87, 132.12, 132.74, 140.60, 161.30, 170.60, 171.21. Найдено, %: С 71.37; Н 6.86; N 10.24.  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 71.09; Н 6.71; N 10.36.

**N-Аллил-4,5-дихлор-N-[(5-толилизоксазол-3-ил)метил]изотиазол-3-карбоксамид (24).** Выход 59%, желтоватое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3432, 3130, 3038, 2918, 1644, 1613, 1591, 1571, 1514, 1487, 1462, 1442, 1388, 1349, 1335, 1286, 1239, 1183, 1121, 1047, 1004, 961, 948, 931, 823, 796, 766, 688, 675, 504. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.40 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.92 д и 4.18 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  5.9 Гц), 4.55 с и 4.81 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.21–5.35 м (2H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.74–5.90 м (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ), 6.61 с и 6.62 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.26–7.28 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.66–7.68 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 21.64, 40.15, 43.51, 47.51, 50.99, 98.26, 98.97, 119.31, 119.53, 124.70, 125.94, 129.83, 131.12, 132.02, 140.80, 141.00, 149.57, 159.66, 160.42, 160.50, 163.02, 171.07, 171.24. Найдено, %: С 52.83; Н 3.46; Cl 17.27; N 10.95; S 8.07.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 52.95; Н 3.70; Cl 17.36; N 10.29; S 7.85.

**N-Аллил-5-фенил-N-[(5-толилизоксазол-3-ил)метил]изоксазол-3-карбоксамид (25).** Выход 61%, желтоватое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3426, 3132, 2982, 2925, 1649, 1596, 1514, 1471, 1455, 1442, 1425, 1350, 1338, 1278, 1222, 1185, 1138, 1092, 1050, 1028, 991, 949, 930, 893, 821, 762, 748, 680, 640, 603, 503, 447. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.44 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.24 д и 4.42 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  5.5 Гц), 4.85 с и 5.07 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.33–5.38 м (2H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.88–6.02 м (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ), 6.65, 6.71 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 6.94 с и 7.01 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.31 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.52–7.55 м (3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.72 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.1 Гц), 7.84–7.87 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$

( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 21.63, 40.80, 43.70, 48.34, 51.24, 98.67, 99.21, 100.94, 101.42, 118.97, 119.29, 124.67, 125.93, 125.97, 126.08, 126.11, 126.77, 126.81, 129.10, 129.29, 129.81, 130.85, 130.91, 131.39, 132.74, 140.75, 140.81, 159.16, 159.50, 160.53, 160.60, 161.00, 161.51, 170.57, 170.73, 170.94, 171.04. Найдено, %: С 72.39; Н 5.17; N 10.36.  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 72.17; Н 5.30; N 10.52.

**Общая методика синтеза N-аллил-N-[(1,2-азолил)метил]сульфонамидов 26–34.** а. К смеси 1,2-азолилаллиламина (1 ммоль) и водного раствора карбоната натрия (1,2 ммоль в 15 мл) прибавляли 1.2 ммоль сульфонилхлорида и кипятили реакционную смесь в течение 4 ч. В случае соединений **29** и **30** осадок, образующийся после охлаждения реакционной смеси, отфильтровывали, промывали водой (2  $\times$  5 мл) и сушили. В случае соединения **26** реакционную смесь экстрагировали 10 мл хлористого метилена, экстракт сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , а после удаления растворителя очищали продукт методом колоночной хроматографии.

б. К раствору 1,2-азолилаллиламина (1 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 мл) прибавляли сульфанилхлорид (1.2 ммоль) и триэтиламин (167 мкл, 1.2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 6 ч, после чего прибавляли воду (10 мл) и интенсивно перемешивали еще 1 ч, после чего отделяли органический слой, промывали водой (2  $\times$  10 мл) и сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После удаления растворителя очищали продукт методом колоночной хроматографии.

**N-Аллил-N-[(5-фенилизоксазол-3-ил)метил]-метансульфонамид (26).** Выход 76% (метод б), 39% (метод а), бурое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3129, 3065, 3016, 2930, 1643, 1614, 1593, 1574, 1501, 1465, 1453, 1422, 1330, 1263, 1150, 1072, 1049, 1027, 996, 965, 948, 918, 793, 767, 727, 692, 676, 620, 518. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.96 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.91 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.4 Гц), 4.51 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.29–5.34 м (2H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.79–5.87 м (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ), 6.60 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.44–7.48 м (3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.77 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $J$  9.5 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 40.26, 41.86, 49.76, 99.40, 120.42, 126.00, 127.22, 129.19, 130.60, 131.84, 160.76, 170.86. Найдено, %: С 57.65; Н 5.25; N 9.98; S 11.18.  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 57.52; Н 5.52; N 9.58; S 10.97.

**N-Аллил-N-[(5-толилизоксазол-3-ил)метил]метансульфонамид (27).** Выход 89% (метод б), кремевый кристаллический порошок, т. пл. 76–79°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3137, 2915, 1615, 1515, 1470, 1439, 1372, 1332, 1317, 1167, 1148, 1124, 1063, 1043, 1011, 971, 934, 896, 809, 792, 626, 520, 503. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.39 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.95 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.90 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.4 Гц), 4.50 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.28–5.34 м (2H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.79–5.87 м (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ), 6.53 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.26 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.1 Гц), 7.65 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.1 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 21.61, 40.23, 41.83, 49.71, 98.77, 120.35, 124.51, 125.92, 129.84, 131.87, 140.92, 160.65, 171.02. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 329 (100) [ $M + \text{Na}$ ] $^+$ , 635 (56) [ $2M + \text{Na}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 58.49; Н 5.73; N 9.03; S 10.43.  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 58.80; Н 5.92; N 9.14; S 10.46.

**N-Аллил-N-[(4,5-дихлоризотиазол-3-ил)метил]метансульфонамид (28).** Выход 90% (метод б), бурое масло. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3082, 3015, 2929, 1643, 1510, 1419, 1380, 1335, 1150, 1099, 1067, 974, 934, 842, 817, 790, 557, 518, 493. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.02 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.94 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.3 Гц), 4.59 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.18–5.23 м (2H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.75–5.83 м (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 40.71, 46.23, 50.20, 119.71, 122.36, 132.52, 148.72, 162.37. Найдено, %: С 31.84; Н 3.49; Cl 23.71; N 9.52; S, 21.48.  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 31.90; Н 3.35; Cl 23.54; N 9.30; S 21.29.

**N-Аллил-N-[(5-фенилизоксазол-3-ил)метил]-4-метилбензолсульфонамид (29).** Выход 90% (метод а), бежевые кристаллы, т. пл. 82–83°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3123, 2922, 1913, 1649, 1614, 1592, 1574, 1493, 1469, 1453, 1429, 1364, 1340, 1263, 1159, 1096, 1050, 920, 812, 769, 747, 690, 656. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.42 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.85 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.6 Гц), 4.42 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.13–5.18 м (2H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.52–5.59 м (1H,  $-\text{CH}=\text{}$ ), 6.47 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.32 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $J$  8.1 Гц), 7.41–7.47 м (3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.72–7.74 м (4H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 21.68, 42.21, 50.49, 99.62, 120.37, 125.98, 127.40, 127.42, 129.16, 130.04, 130.48, 131.75, 137.21, 143.90, 161.08, 170.59. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 368 (1) [ $M$ ] $^+$ . Найдено, %: С 65.65; Н 5.33; N 7.26; S 8.67.  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 65.20; Н 5.47; N 7.60; S 8.70.

**N-Аллил-N-[(5-толилизоксазол-3-ил)метил]-4-метилбензолсульфонамид (30).** Выход 91% (метод а), бежевые кристаллы, т. пл. 83–84°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3129, 2978, 2919, 2862, 2588, 2092, 1920, 1808, 1645, 1615, 1597, 1568, 1515, 1493, 1467, 1350, 1336, 1260, 1158, 1092, 1047, 999, 910, 814, 779, 660. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.39 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.49 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.85 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.1 Гц), 4.41 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.13–5.18 м (2H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.52–5.58 м (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ), 6.40 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.25 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.1 Гц), 7.31 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.1 Гц), 7.61 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.1 Гц), 7.74 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.1 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 21.57, 21.59, 42.11, 50.35, 98.91, 120.24, 124.62, 125.82, 127.33, 129.74, 129.94, 131.68, 137.16, 140.70, 143.78, 160.89, 170.69. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 382 (2) [ $M$ ] $^+$ . Найдено, %: С 65.73; Н 5.33; N 7.93; S 8.35.  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: С 65.95; Н 5.80; N 7.32; S 8.38.

**N-Аллил-N-[(4,5-дихлоризотиазол-3-ил)метил]-4-метилбензолсульфонамид (31).** Выход 88% (метод б), бежевый кристаллический порошок, т. пл. 89–91°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3068, 2966, 2920, 2853, 1638, 1596, 1508, 1439, 1376, 1350, 1331, 1319, 1242, 1166, 1117, 1098, 1062, 994, 977, 962, 917, 899, 780, 712, 700, 665, 633, 557, 547, 526, 480. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.41 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.94 д (2H,  $J$  6.4,  $\text{CH}_2$ ), 4.48 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.08 д (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  6.2 Гц), 5.10–5.11 м (1H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.58–5.66 м (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ), 7.26 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.3 Гц), 7.68 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.3 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.: 21.66, 46.64, 51.02, 119.45, 122.85, 127.48, 129.71, 132.50, 136.79, 143.60, 148.17, 161.99. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 399 (75) [ $M + \text{Na}$ ] $^+$ , 775 (64) [ $2M + \text{Na}$ ] $^+$ . Найдено, %: С 44.46; Н 3.91; Cl 18.75; N 7.68; S 16.83.  $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 44.57; Н 3.74; Cl 18.79; N 7.42; S 16.99.

**N-Аллил-N-[(5-фенилизоксазол-3-ил)метил]-4-бромбензолсульфонамид (32).** Выход 74% (метод б), белый порошок, т. пл. 84–86°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3129, 3086, 2923, 1650, 1616, 1591, 1574, 1469, 1454, 1431, 1389, 1364, 1339, 1161, 1097, 1068, 1050, 1010, 937, 925, 919, 888, 822, 788, 767, 758, 729, 688, 610, 585, 568, 498, 420. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.88 д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.5 Гц), 4.45 с (2H,  $\text{CH}_2$ ), 5.17 с (1H,  $\text{CH}_2=$ ), 5.10 д (1H,  $\text{CH}_2=$ ,  $J$  8.9 Гц), 5.53–5.61 м (1H,  $\text{CH}=\text{}$ ), 6.47 с (1H,  $\text{CH}_{\text{изокс}}$ ), 7.42–7.48 м (3H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.65–7.67 м (2H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ),

7.71–7.74 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 42.13, 50.37, 99.39, 120.66, 125.95, 127.21, 127.99, 128.86, 129.17, 130.53, 131.33, 132.64, 139.24, 160.63, 170.73. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 455 (76) [*M* + Na]<sup>+</sup>, 887 (45) [*2M* + Na]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 52.43; Н 3.76; Вг 18.37; N 6.87; S 7.44. C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 52.67; Н 3.95; Вг 18.44; N 6.46; S 7.40.

**N-Аллил-N-[(5-толилизоксазол-3-ил)метил]-4-бромбензолсульфонамид (33).** Выход 65% (метод б), кремевый кристаллический порошок, т. пл. 98–100°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3124, 3014, 2919, 1641, 1619, 1598, 1572, 1617, 1471, 1430, 1388, 1351, 1330, 1265, 1161, 1126, 1094, 1067, 1006, 913, 902, 811, 793, 732, 621, 598, 554, 507. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 2.45 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3.92 д (2H, CH<sub>2</sub>, *J* 6.5 Гц), 4.49 с (2H, CH<sub>2</sub>), 5.22 с (1H, CH<sub>2</sub>=), 5.25 д (1H, CH<sub>2</sub>=, *J* 8.9 Гц), 5.58–5.66 м (1H, CH=), 6.45 с (1H, CH<sub>изокс</sub>), 7.31 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *J* 8.1 Гц), 7.67 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *J* 8.1 Гц), 7.71 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *J* 8.1 Гц), 7.77 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *J* 8.1 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 21.64, 42.13, 50.33, 98.78, 120.64, 124.54, 125.91, 127.97, 128.88, 129.86, 131.36, 132.64, 139.30, 140.87, 160.54, 170.95. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 469 (67) [*M* + Na]<sup>+</sup>, 915 (46) [*2M* + Na]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 53.63; Н 4.29; Вг 17.95; N 6.36; S 7.11. C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 53.70; Н 4.28; Вг 17.86; N 6.26; S 7.17.

**N-Аллил-N-[(4,5-дихлоризотиазол-3-ил)метил]-4-бромбензолсульфонамид (34).** Выход 83% (метод б), кремевый кристаллический порошок, т. пл. 63–65°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3087, 2924, 1643, 1574, 1509, 1471, 1441, 1419, 1389, 1352, 1299, 1276, 1164, 1091, 1068, 1010, 976, 920, 818, 773, 737, 707, 638, 592, 564, 527, 511, 420. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 3.97 д (2H, CH<sub>2</sub>, *J*<sub>HH</sub> 6.4 Гц), 4.51 с (2H, CH<sub>2</sub>), 5.10–5.15 м (2H, CH<sub>2</sub>=), 5.70 м (1H, CH=), 7.59–7.66 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ<sub>C</sub>, м. д.: 46.25, 50.99, 119.88, 122.68, 127.75, 128.99, 132.16, 132.32, 139.03, 148.46, 161.64. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 463 (60) [*M* + Na]<sup>+</sup>, 903 (12) [*2M* + Na]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 35.54; Н 2.62; Cl 34.29; N 6.54; S 14.83. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>BrCl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 35.31; Н 2.51; Cl 34.10; N 6.34; S 14.50.

## ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (проект Х19РМ-003) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект 19-53-04002).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Akritopoulou-Zanze S.W., Djuri C.* // *Top. Het. Chem.* 2010. Vol. 25. P. 231. doi 10.1007/7081\_2010\_4
2. *Agrawal N., Mishra P.* // *Med. Chem. Res.* 2018. Vol. 27. P. 1309. doi 10.1007/s00044-018-2152-6
3. *Alam M.A., Shimada K., Khan M.W., Hossain M.D.* // *Med. Anal. Chem. Int. J.* 2019. Vol. 3. P. 1. doi 10.23880/macij-16000137
4. *Kletskov A.V., Potkin V.I., Kolesnik I.A., Petkevich S.K., Kvachonak A.V., Dosina M.O., Loiko D.O., Larchenko M.V., Pashkevich S.G., Kulchitsky V.A.* // *Nat. Prod. Commun.* 2018. Vol. 13. P. 1507. doi 10.1177/1934578X1801301124
5. *Kumar D., Jain S.K.* // *Curr. Med. Chem.* 2016. Vol. 23. P. 4338. doi 10.2174/0929867323666160809093930
6. *Kislyi V.P., Danilova E.B., Semenov V.V.* // *Adv. Het. Chem.* 2007. Vol. 94. P. 173. doi 10.1016/S0065-2725(06)94003-3
7. *Swiatek P., Malinka W.* // *Acta Pol. Pharm.* 2004. Vol. 61. P. 98.
8. *Bärfacker L., Siemeister G., Heinrich T., Prechtl S., Stöckigt D., Rottmann A.* Pat. WO 2015113920 (2015)
9. *Lemieux R.U., Raap R.* Pat. 52031345 (1977). Japan.
10. *Machon Z., Kuczynski L.* Pat. 70257 (1974). Poland.
11. *Burow K.W.Jr.* Pat. EP 129408 (1984).
12. *Davis R.H., Krummel G.* Pat. EP 623282 (1994).
13. *Lehr S., Bernier D., Droege T., Mosrin M., Rey J., Tiebes J.* // *Abstracts of 256th ACS Nat. Meet. & Expos., Boston, 2018.*
14. *Gewald K., Bellmann P.* // *Lieb. Ann. Chemie.* 1979. Vol. 10. P. 1534.
15. *Boeshagen H., Geiger W.* // *Lieb. Ann. Chemie.* 1977. Vol. 1. P. 20.
16. *Goerdeler J., Pohland H.W.* // *Ang. Chemie.* 1960. Vol. 72. P. 77. doi 10.1002/ange.19600720208
17. *Shao D., Huang C.* Pat. CN 103242256 (2013).
18. *Wang Z.* Pat. CN 110713467 (2020).
19. *Поткин В.И., Петкевич С.К., Клецов А.В., Дукусар Е.А., Зубенко Ю.С., Жуковская Н.А., Казбанов В.В., Пашкевич С.Г.* // *ЖОрХ.* 2013. Т. 49. Вып. 10. С. 1543; *Potkin V.I., Petkevich S.K., Kletskov A.V., Dikuser E.A., Zubenko Yu.S., Zhukovskaya N.A., Kazbanov V.V., Pashkevich S.G.* // *Russ. J.*

- Org. Chem. 2013. Vol. 49. N 10. P. 1523. doi 10.1134/S1070428013100205
20. Поткин В.И., Бумагин Н.А., Петкевич С.К., Дикусар Е.А., Семенова Е.В., Курман П.В., Золотарь Р.М., Пашкевич С.Г., Гуринович Т.А., Кульчицкий В.А. // ЖОрХ. 2015. Т. 51. Вып. 8. С. 1140; Potkin V.I., Bumagin N.A., Petkevich S.K., Dikusat E.A., Semenova E.V., Kurman P.V., Zolotar' R.M., Pashkevich S.G., Gurinovich T.A., Kul'chitskii V.A. // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. N 8. P. 1119. doi 10.1134/S1070428015080102
  21. Kletskov A.V., Potkin V.I., Dikusat E.A., Zolotar' R.M. // Nat. Prod. Com. 2017. Vol. 12. P. 105. doi 10.1177/1934578X1701200130
  22. Поткин В.И., Дикусар Е.А., Петкевич С.К. // Докл. НАН Беларуси. 2008. № 52. С. 60
  23. Бумагин Н.А., Зеленковский В.М., Клецков А.В., Петкевич С.К., Дикусар Е.А., Поткин В.И. // ЖОХ. 2016. Т. 86. Вып. 1. С. 75; Bumagin N.A., Zelenkovskii V.M., Kletskov A.V., Petkevich S.K., Dikusat E.A., Potkin V.I. // Russ. J. Gen. Chem. 2016. Vol. 86. N 1. P. 68. doi 10.1134/S1070363216010138
  24. Yadav K., Yadav L.D.S. // RSC Adv. 2014. Vol. 4. P. 34764. doi 10.1039/C6RA02365G
  25. Bousfield T.W., Pearce K.P.R., Nyamini S.B., Angelis-Dimakis A., Camp J.E. // Green Chem. 2019. Vol. 21. P. 3675. doi 10.1039/c9gc01180c
  26. Sköld O. // Drug Resistance Updates. 2000. Vol. 3. P. 155. doi 10.1054/drup.2000.0146
  27. Нечай Н.И., Дикусар Е.А., Поткин В.И., Кабердин Р.В. // ЖОрХ. 2004. Т. 40. Вып. 7. С. 1050; Nechai N.I., Dikusat E.A., Potkin V.I., Kaberdin R.V. // Russ. J. Org. Chem. 2004. Vol. 40. N 7. P. 1009. doi 10.1023/B:RUJO.0000045195.47004.a9
  28. Поткин В.И., Гаджилы Р.А., Дикусар Е.А., Петкевич С.К., Жуковская Н.А., Алиев А.Г., Нагиева Ш.Ф. // ЖОрХ. 2012. Т. 48. Вып. 1. С. 132; Potkin V.I., Gadzhily R.A., Dikusat E.A., Petkevich S.K., Zhukovskaya N.A., Aliev A.G., Nagieva Sh.F. // Russ. J. Org. Chem. 2012. Vol. 48. P. 127. doi 10.1134/S1070428012010216
  29. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Tests. CLSI Document M02-A12, CLSI, Wayne, PA, 2015.
  30. Yang J., Guan A., Li Z., Zhang P., Liu C. // J. Agric. Food Chem. 2020. Vol. 68. P. 6485. doi 10.1021/acs.jafc.9b07055
  31. Steyermark A. Quantitative Organic Microanalysis. New York: Academic Press, 1961. 665 p.

## Synthesis of of 5-Arylisoxazole and 4,5-Dichloroisothiazole Amino-Substituted Derivatives and Their Biological Activity

I. A. Kolesnik<sup>a,\*</sup>, S. K. Petkevich<sup>a</sup>, D. F. Mertsalov<sup>b</sup>, L. V. Chervyakova<sup>b</sup>, M. A. Nadirova<sup>b</sup>, A. P. Tyurin<sup>c</sup>, A. Guan<sup>d</sup>, Ch . Liu<sup>d</sup>, and V. I. Potkin<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Institute of Physical and Organic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, 220072 Belarus

<sup>b</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, 117198 Russia

<sup>c</sup> Gause Institute of New Antibiotics, Moscow, 119021 Russia

<sup>d</sup> State Base Laboratory for Research and Development of New Pesticides

"Shenyang Sinochem Agrochemicals R&D Co. Ltd", Shenyang, 110021 China

\*e-mail: irynakolesnik93@gmail.com

Received October 14, 2021; revised October 30, 2021; accepted October 31, 2021

A series of amino derivatives of 5-arylisoxazoles and 4,5-dichloroisothiazole with primary and secondary amino groups was synthesized. 3-Aminomethyl-5-arylisoxazol-3-ylmethanamines were obtained on the basis of 5-aryl-3-(chloromethyl)isoxazoles using the Gabriel phthalimide method. 5-Arylisoxazol-3-yl- and 4,5-dichloroisothiazol-3-ylallylamines were synthesized in two ways: reduction of azomethines obtained by condensation of 5-arylisoxazolyl- and 4,5-dichloroisothiazolyl-3-carbaldehydes with allylamine, and by nucleophilic substitution of the chlorine atom in 3-chloromethyl derivatives of the corresponding azoles by reaction with allylamine. Amides and sulfonamides of azolyallylamines were synthesized. Some of the compounds obtained showed antibacterial and fungicidal activity.

**Keywords:** isoxazole, isothiazole, amine, alkylation, acylation, phthalimide