



Научная статья

УДК 547.057-7.8

DOI: 10.52957/2782-1900-2024-5-2-37-54

## СИНТЕЗ СУЛЬФОНИЛАМИДОВ, СОДЕРЖАЩИХ ИЗОКСАЗОЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ

Л. А. Комшина, А. Д. Котов, М. В. Блюмина, Е. А. Васильева

Людмила Александровна Комшина, канд. хим. наук, доцент; Александр Дмитриевич Котов, д-р хим. наук, профессор; Мария Владимировна Блюмина, канд. хим. наук, Елена Андреевна Васильева Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия, [kotad@mail.ru](mailto:kotad@mail.ru)

**Ключевые слова:**

сульфониламиды,  
сульфонилхлорирование,  
региоселективность,  
изоксазолы

**Аннотация.** Сульфонилхлорированием бициклических систем, содержащих изоксазольный гетероцикл, и взаимодействием полученных сульфонилхлоридов с аминоксоединениями получен ряд новых сульфоамидов с изоксазольным фрагментом. Сульфонилхлорированием 3-арил-5-N-ациламиноизоксазолов получены производные изоксазола, содержащие сульфогруппу в изоксазольном кольце.

**Для цитирования:**

Комшина Л.А., Котов А.Д., Блюмина М.В., Васильева Е.А. Синтез сульфоамидов, содержащих изоксазольный фрагмент // *От химии к технологии шаг за шагом*. 2024. Т. 5, вып. 2. С. 37-54  
URL: <https://chemintech.ru/ru/nauka/issue/5176/view>

### Введение

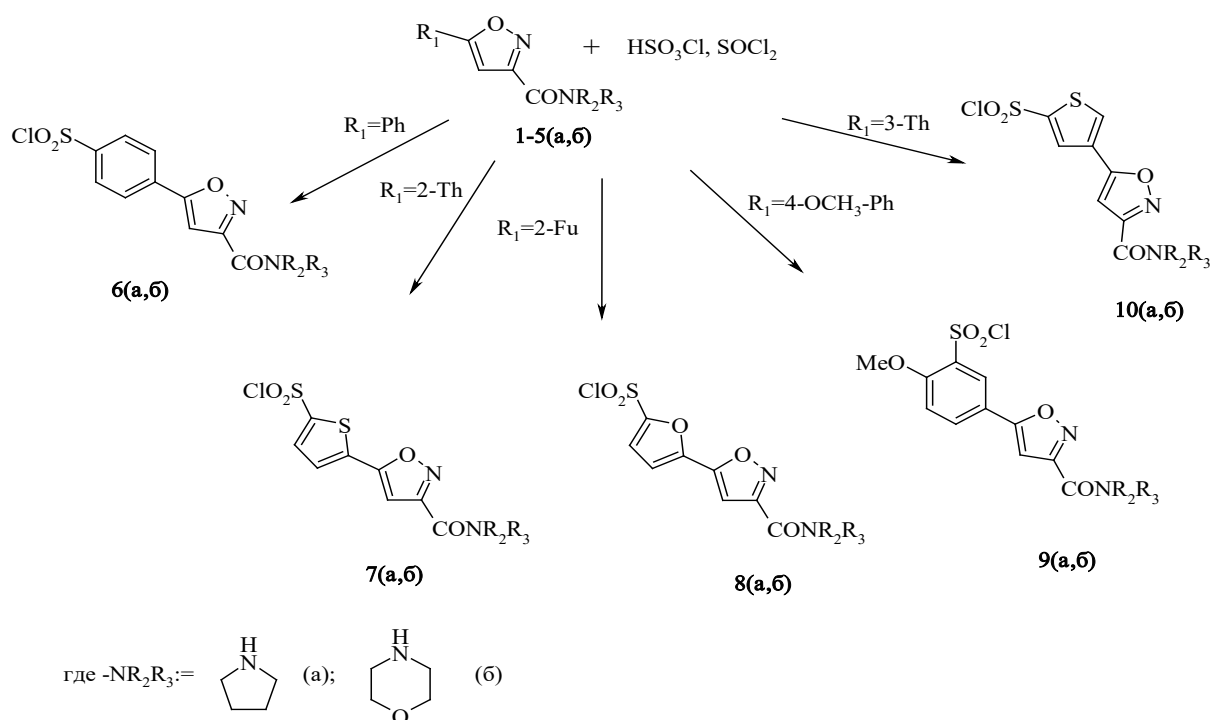
Сульфоамидная группа является важной функциональной группой в органических соединениях и широко присутствует в фармацевтических препаратах, а также в различных природных и синтетических соединениях. Традиционно сульфоамиды рассматриваются как антибактериальные агенты, но среди них можно найти соединения с различной биологической активностью, например гипогликемической [1,2], противоопухолевой [3], противовирусной [4-9], противоэпилептической [10], гипотензивной [11], антипротозоальной [12], противогрибковой [13], противораковой [14-16], противовоспалительной [17], диуретической [18] и др. [19-21]. Кроме того, сульфоамиды являются удобным и эффективным источником азота и используются при построении связей С-N [22], а аддукт сульфоамида и витамина С улучшает оптические свойства поливинилового спирта, что делает возможным его использование в производстве оптических устройств [23].

Сульфоамидные производные гетероароматических систем привлекают особое внимание исследователей из-за их высокой и специфической биологической активности. Литературные данные о сульфоамидных производных изоксазолов немногочисленны, но некоторые из соединений данного класса обладают установленным



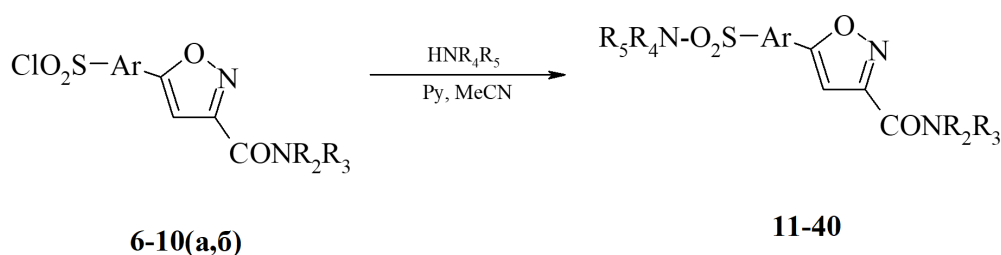
фармакологическим потенциалом [24]. В связи с этим разработка методов получения новых сульфониламидов, содержащих изоксазольный фрагмент, является весьма актуальной задачей.

Основным подходом к синтезу сульфониламидов является сульфонилхлорирование соответствующих субстратов [25] и взаимодействие полученных сульфонилхлоридов с аммиаком или аминсоединениями. Карбоксамидные производные бициклических систем, содержащих изоксазольный гетероцикл, **1-5(a,b)** сульфонилхлорировали в присутствии тионилхлорида избытком хлорсульфоновой кислоты, при этом региоспецифично были получены сульфонилхлориды **6-10(a,b)**.



Следует отметить, что изоксазольный радикал, несмотря на электроноакцепторный характер, проявляет себя как *para*-ориентант в бензольном кольце. Очевидно, это связано со стабилизацией  $\sigma$ -комплекса в *para*-положении к изоксазольному фрагменту, за счет образования резонансной структуры с локализацией положительного заряда на атоме кислорода.

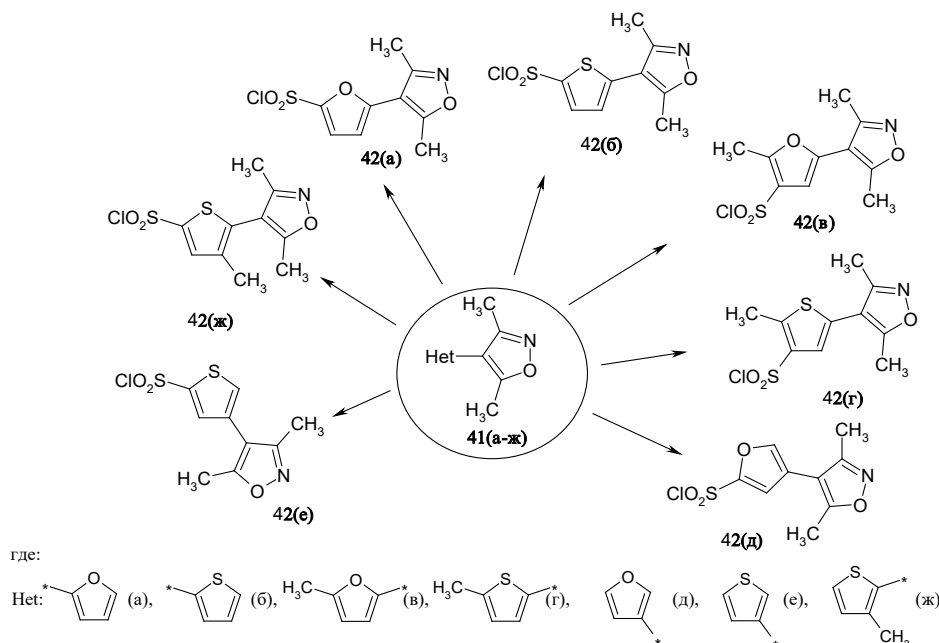
На основе полученных сульфонилхлоридов **6-10(a,b)** взаимодействием их с алифатическими и ароматическими аминами в присутствии пиридина в ацетонитриле была синтезирована библиотека сульфониламидов **11-40**, содержащих изоксазольный фрагмент.



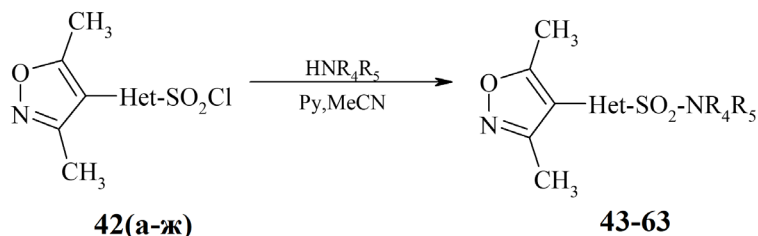
где  $\text{HNR}_4\text{R}_5$ : пирролидин, морфолин или 4-метоксианилин



Сульфонилхлорированием 4-гетерилзамещенных-3,5-диметилизоксазолов **41(а-ж)**, содержащих фурановый или тиофеновый циклы, были получены сульфонилхлориды **42(а-ж)**.

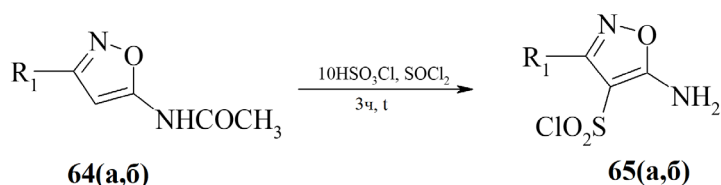


На основе полученных сульфонилхлоридов были получены сульфонамидные производные 4-фуран- и 4-тиофен-3,5-диметилизоксазолов.



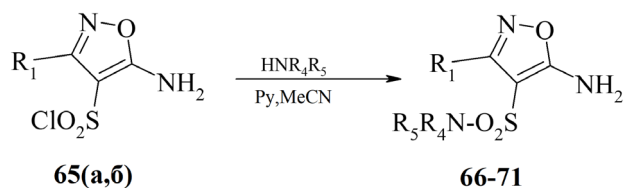
где  $\text{HNR}_4\text{R}_5$ : пирролидин, морфолин или 4-метоксианилин

Сульфонилхлорированием 3-арил-5-*N*-ациламиноизоксазолов **64(а,б)** были получены производные изоксазола, содержащие сульфогруппу в изоксазольном кольце.



где:  $\text{R}_1$ : (а), (б)

При этом одновременно с сульфонилхлорированием протекает реакция деацилирования аминогруппы. Из сульфонилхлоридов **65(а,б)** были синтезированы в ацетонитриле в присутствии пиридина соответствующие сульфонамиды **66-71**.



где: R<sub>1</sub>: (а), (б), NHR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>: пирролидин, морфолин или 4-метоксианилин

Таким образом, в ходе работы получен ряд новых сульфониамидов с изоксазольным фрагментом. Идентификация синтезированных соединений и общие методики их синтеза представлены в экспериментальной части.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР регистрировали на приборе «Varian XL – 400» для растворов в CDCl<sub>3</sub> или DMSO-*d*<sub>6</sub> при 25 °С. В качестве стандарта использовали сигнал тетраметилсилана. Масс-спектры записывали на хромато-масс-спектрометре Perkin Elmer Clarus 680 (GC) + Clarus SQ 8T (МС) с использованием капиллярной колонки ELITE-5ms 30m×0.25mm×0.25um. Элементный анализ проводился на приборе Perkin Elmer 2400. Температуру плавления определяли на аппарате для определения точки плавления и кипения Büchi M-560.

Общая методика синтеза сульфонилхлоридов. К охлажденной в ледяной бане смеси 0,10 моль хлорсульфоновой кислоты и 0,01 моль тионилхлорида при интенсивном перемешивании порциями прибавляли 0,01 моль соответствующего субстрата. Смесь выдерживали при охлаждении до полного растворения осадка, затем нагревали при 60 °С в течение 1 ч. Смесь выливали в смесь льда с 50 мл хлороформа. Органический слой отделяли, промывали 50 мл 5%-го раствора соды, сушили сульфатом натрия. Раствор флеш-хроматографировали на силикагеле, растворитель упаривали.

Общая методика синтеза сульфониамидов. К смеси 0,001 моль сульфонилхлорида и 0,002 моль пиридина в 5 мл ацетонитрила прибавляли 0,001 моль соответствующего амина. Реакционную смесь перемешивали при 60 °С в течение 1 ч. Добавляли 5 мл воды, выпавший осадок отфильтровывали. Продукт очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле элюированием смесью этилацетат-петролейный эфир 50:50. После упаривания растворителя получали кристаллы сульфониамидов.

4-[3-(Пирролидин-1-карбонил)изоксазол-5-ил]-бензолсульфонилхлорид **6(a)**. Выход 78%, белые кристаллы, *T* пл. 187–189 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.98 (4H, м, 2CH<sub>2</sub> пирролидина); 3.65 (2H, м, CH<sub>2</sub>N пирролидина); 3.89 (2H, м, CH<sub>2</sub>N пирролидина); 7.13 (1H, с, H-4 изоксазола); 8.00 (2H, д, *J*=8.5, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8.14 (2H, д, *J*=8.5, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (*I*<sub>отн</sub> %): 340 [M]<sup>+</sup> (5), 144 (7), 114 (7), 98 (31), 70 (100), 56 (76). Найдено, %: С 49.30; Н 3.85; N 8.26; S 9.43. C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 49.34; Н 3.85; N 8.22; S 9.41.

4-[3-(Морфолин-4-карбонил)изоксазол-5-ил]-бензолсульфонилхлорид **6(б)**. Выход 77%, белые кристаллы, *T* пл. 195–197 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 3.74 (2H, м, CH<sub>2</sub>N морфолина); 3.79 (4H, м, CH<sub>2</sub>N, CH<sub>2</sub>O морфолина); 3.97 (2H, м, CH<sub>2</sub>N



морфолина); 7.05 (1H, с, Н-4 изоксазола); 8.00 (2H, д,  $J=8.5$ ,  $C_6H_4$ ), 8.13 (2H, д,  $J=8.5$ ,  $C_6H_4$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 356  $[M]^+$  (7), 326 (13), 270 (15), 115 (15), 114 (29), 86 (55), 56 (100). Найдено, %: С 47.03; Н 3.68; N 7.89; S 9.00.  $C_{14}H_{11}ClN_2O_5S$ . Вычислено, %: С 47.13; Н 3.85; N 7.85; S 8.99.

5-[3-(Пирролидин-1-карбонил)изоксазол-5-ил]-тиофен-2-сульфонилхлорид **7(а)**. Выход 80%, белые кристаллы,  $T$  пл. 127–129 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 1.98 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 3.66 (2H, м,  $CH_2N$  пирролидина); 3.88 (2H, м,  $CH_2N$  пирролидина); 7.02 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.5 (д,  $J=4.3$ , Н-4 тиофена); 7.86 (1H, д,  $J=4.3$ , Н-3 тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 346  $[M]^+$  (1), 213 (6), 98 (46), 82 (13), 70 (71), 69 (43), 56 (74), 55 (100), 39 (25). Найдено, %: С 41.49; Н 3.20; N 8.12; S 18.53.  $C_{12}H_{11}ClN_2O_4S_2$ . Вычислено, %: С 41.56; Н 3.20; N 8.08; S 18.49.

5-[3-(Морфолин-4-карбонил)изоксазол-5-ил]-тиофен-2-сульфонилхлорид **7(б)**. Выход 74%, светло-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 165–167 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 1.9 (4H, м,  $2CH_2N$  морфолина); 3.72 (2H, м,  $CH_2O$  морфолина); 3.93 (2H, м,  $CH_2O$  морфолина); 6.94 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.51 (1H, д,  $J=1.6$ , Н-4 тиофена); 7.86 (1H, д,  $J=1.6$ , Н-3 тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 362  $[M]^+$  (3), 334 (3), 276 (12), 114 (31), 86 (27), 70 (100), 56 (85). Найдено, %: С 39.69; Н 3.06; N 7.76; S 17.71.  $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S_2$ . Вычислено, %: С 39.73; Н 3.06; N 7.72; S 17.67.

5-[3-(Пирролидин-1-карбонил)изоксазол-5-ил]-фуран-2-сульфонилхлорид **8(а)**. Выход 81%, белые кристаллы,  $T$  пл. 80–83 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 1.98 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 3.65 (2H, м,  $CH_2N$  пирролидина); 3.86 (2H, м,  $CH_2N$  пирролидина); 7.06 (1H, д,  $J=3.9$ , Н-4 фурана); 7.13 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.38 (1H, д,  $J=3.9$ , Н-3 фурана). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 330  $[M]^+$  (2), 295 (1), 98 (54), 70 (59), 56 (100). Найдено, %: С 43.50; Н 3.36; N 8.51; S 9.71.  $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$ . Вычислено, %: С 43.58; Н 3.35; N 8.47; S 9.69.

5-[3-(Морфолин-4-карбонил)изоксазол-5-ил]-фуран-2-сульфонилхлорид **8(б)**. Выход 77%, коричневые кристаллы,  $T$  пл. 110–112 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 3.67 (2H, м,  $CH_2N$  морфолина); 3.74 (4H, м,  $CH_2N$ ,  $CH_2O$  морфолина); 3.84 (2H, м,  $CH_2O$  морфолина); 7.05 (1H, д,  $J=3.9$ , Н-4 фурана); 7.24 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.37 (1H, д,  $J=3.9$ , Н-3 фурана). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 346  $[M]^+$  (6), 318 (3), 316 (7), 260 (14), 114 (34), 86 (26), 70 (100), 56 (88). Найдено, %: С 41.49; Н 3.20; N 8.12; S 9.26.  $C_{12}H_{11}ClN_2O_6S$ . Вычислено, %: С 41.57; Н 3.20; N 8.08; S 9.25.

2-Метокси-5-[3-(пирролидин-1-карбонил)изоксазол-5-ил]-бензолсульфонилхлорид **9(а)**. Выход 77%, белые кристаллы,  $T$  пл. 80–85 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 1.85 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 3.53 (2H, м,  $CH_2N$  пирролидина); 3.75 (2H, м,  $CH_2N$  пирролидина); 4.00 (3H, с,  $OCH_3$ ); 6.81 (1H, с, Н-4 изоксазола), 7.15 (1H, д,  $J=8.5$ , Н-3  $C_6H_3$ ); 7.97 (1H, дд,  $J_1=1.1$ ,  $J_2=8.5$ , Н-4  $C_6H_3$ ); 8.24 (1H, д,  $J=1.1$ , Н-6  $C_6H_3$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 370  $[M]^+$  (7), 335 (2), 237 (15), 115 (16), 98 (45), 70 (100), 56 (68). Найдено, %: С 48.50; Н 4.08; N 7.59; S 8.66.  $C_{15}H_{15}ClN_2O_5S$ . Вычислено, %: С 48.59; Н 4.08; N 7.55; S 8.65.

2-Метокси-5-[3-(морфолин-4-карбонил)изоксазол-5-ил]-бензолсульфонилхлорид **9(б)**. Выход 76%, белые кристаллы,  $T$  пл. 110–112 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 2.58 (2H, м,  $CH_2N$  морфолина); 3.61 (4H, м,  $CH_2N$ ,  $CH_2O$  морфолина); 3.74 (2H, м,  $CH_2O$



морфолина); 3.95 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.71 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.13 (1H, д,  $J=8.5$ , Н-3 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.94 (1H, дд,  $J_1=1.1$ ,  $J_2=8.5$ , Н-4 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 8.17 (2H, д,  $J=1.1$ , Н-6 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 386 [M]<sup>+</sup> (2), 351 (1), 237 (6), 115 (24), 114 (40), 86 (38), 56 (100). Найдено, %: С 46.53; Н 3.91; N 7.28; S 8.30. C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S. Вычислено, %: С 46.58; Н 3.91; N 7.24; S 8.29.

4-[3-(Пирролидин-1-карбонил)изоксазол-5-ил]-тиофен-2-сульфонилхлорид **10(а)**. Выход 76%, белые кристаллы,  $T$  пл. 175–177 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.94 (4H, м, 2CH<sub>2</sub> пирролидина); 3.63 (2H, м, CH<sub>2</sub>N пирролидина); 3.85 (2H, м, CH<sub>2</sub>N пирролидина); 6.9 (1H, с, Н-4 изоксазола); 8.13 (1H, д,  $J=1.6$ , Н-5 тиофена); 8.20 (1H, д,  $J=1.6$ , Н-3 тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 346 [M]<sup>+</sup> (2), 247 (17), 150 (5), 98 (39), 70 (82), 69 (44), 56 (100), 39 (28). Найдено, %: С 41.49; Н 3.20; N 8.12; S 18.53. C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 41.56; Н 3.20; N 8.08; S 18.49.

4-[3-(Морфолин-4-карбонил)изоксазол-5-ил]-тиофен-2-сульфонилхлорид **10(б)**. Выход 78%, светло-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 170–173 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 3.68 (2H, м, CH<sub>2</sub>N морфолина); 3.72 (4H, м, CH<sub>2</sub>N, CH<sub>2</sub>O морфолина); 3.85 (2H, м, CH<sub>2</sub>O морфолина); 6.82 (1H, с, Н-4 изоксазола); 8.13 (1H, д,  $J=1.6$ , Н-5 тиофена); 8.20 (1H, д,  $J=1.6$ , Н-3 тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 362 [M]<sup>+</sup> (2), 276 (10), 233 (20), 114 (23), 86 (30), 70 (83), 56 (95), 42 (100), 39 (11). Найдено, %: С 39.70; Н 3.06; N 7.76; S 17.71. C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 39.73; Н 3.06; N 7.72; S 17.67.

{5-[4-(Пирролидин-1-сульфонил)-фенил]-изоксазол-3-ил}-пирролидин-1-ил-метанон **11**. Выход 74%, белые кристаллы,  $T$  пл. 190–192 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.66 (4H, м, 2CH<sub>2</sub> пирролидина); 1.89 (4H, м, 2CH<sub>2</sub> пирролидина); 3.18 (4H, м, CH<sub>2</sub>N пирролидина); 3.52 (2H, м, CH<sub>2</sub>N пирролидина); 3.71 (2H, м, 2CH<sub>2</sub>N пирролидина); 7.53 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.96 (2H, д,  $J=8.2$ , Н-2, Н-6 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8.18 (2H, д,  $J=8.2$ , Н-3, Н-5 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 375 [M]<sup>+</sup> (10), 240 (13), 115 (8), 76 (11), 70 (100), 42 (93), 39 (19). Найдено, %: С 57.49; Н 5.64; N 11.25; S 8.56. C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 57.59; Н 5.64; N 11.19; S 8.54.

{5-[4-(Морфолин-4-сульфонил)-фенил]-изоксазол-3-ил}-пирролидин-1-ил-метанон **12**. Выход 78%, белые кристаллы,  $T$  пл. 187–189 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.90 (4H, м, 2CH<sub>2</sub> пирролидина); 2.92 (4H, м, 2CH<sub>2</sub>N морфолина); 3.52 (2H, м, CH<sub>2</sub>N пирролидина); 3.63 (4H, м, CH<sub>2</sub>O морфолина); 3.72 (2H, м, 2CH<sub>2</sub>N пирролидина); 7.56 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.90 (2H, д,  $J=8.5$ , Н-2,6 Ar); 8.22 (2H, д,  $J=8.5$ , Н-3,5 Ar). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 391 [M]<sup>+</sup> (8), 240 (8), 98 (20), 86 (40), 70 (53), 56 (100), 42 (28). Найдено, %: С 55.20; Н 5.41; N 10.79; S 8.21. C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 55.23; Н 5.41; N 10.73; S 8.19.

*N*-(4-метокси-фенил)-4-[3-(пирролидин-1-карбонил)-изоксазол-5-ил]-бензол-сульфониламид **13**. Выход 77%, белые кристаллы,  $T$  пл. 167–169 °С. ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.88 (4H, м, 2CH<sub>2</sub> пирролидина); 3.51 (2H, м, CH<sub>2</sub>N пирролидина); 3.66 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.69 (2H, м, CH<sub>2</sub>N пирролидина); 6.81 (2H, д,  $J=8.5$ , Н-2,6 Ar<sup>2</sup>); 6.98 (2H, д,  $J=8.5$ , Н-3,5 Ar<sup>2</sup>); 7.45 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.8 (2H, д,  $J=8.5$ , 2, Н-6 Ar<sup>1</sup>); 8.09 (2H, д,  $J=8.5$ , Н-3,5 Ar<sup>1</sup>); 10.04 (1H, с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 427 [M]<sup>+</sup> (3), 123 (9), 122 (100), 95 (15), 70 (9), 56 (19), 42 (16). Найдено, %: С 58.89; Н 4.96; N 9.88; S 7.51. C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S. Вычислено, %: С 59.00; Н 4.95; N 9.83; S 7.50.



Морфолин-4-ил-{5-[4-(пирролидин-1-сульфонил)-фенил]-изоксазол-3-ил}-метанон **14**. Выход 76%, белые кристаллы,  $T_{пл}$  215–217 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\Gamma\text{ц}$ ): 1.66 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 3.18 (4H, м,  $2CH_2N$  пирролидина); 3.63 (4H, м,  $2CH_2N$  морфолина); 3.68 (4H, м,  $2CH_2O$  морфолина); 7.5 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.96 (2H, д,  $J=8.5$ , Н-2,6 Ar); 8.17 (2H, д,  $J=8.5$ , Н-3,5 Ar). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 391  $[M]^+$  (5), 199 (7), 115 (9), 114 (19), 86 (30), 70 (69), 42 (100), 39(10). Найдено, %: С 55.19; Н 5.41; N 10.79; S 8.21.  $C_{18}H_{21}N_3O_5S$ . Вычислено, %: С 55.23; Н 5.41; N 10.73; S 8.19.

{5-[4-(Морфолин-4-сульфонил)-фенил]-изоксазол-3-ил}-морфолин-4-ил-метанон **15**. Выход 78%, белые кристаллы,  $T_{пл}$  225–227 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\Gamma\text{ц}$ ): 2.92 (4H, м,  $2CH_2N$  морфолина); 3.63 (8H, м,  $2CH_2N$ ,  $2CH_2O$  морфолина); 7.53 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.91 (2H, д,  $J=8.5$ , Н-2 Ar); 8.21 (2H, д,  $J=8.5$ , Н-6 Ar). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 407  $[M]^+$  (9), 377 (6), 171 (9), 115 (7), 114 (15), 86 (80), 70 (36), 56 (100), 42 (48). Найдено, %: С 52.90; Н 5.20; N 10.36; S 7.88.  $C_{18}H_{21}N_3O_6S$ . Вычислено, %: С 53.06; Н 5.20; N 10.31; S 7.87.

*N*-(4-метокси-фенил)-4-[3-(морфолин-4-карбонил)-изоксазол-5-ил]-бензол сульфониламид **16**. Выход 77%, белые кристаллы,  $T_{пл}$  140–143 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\Gamma\text{ц}$ ): 3.61 (4H, м,  $2CH_2N$  морфолина); 3.66 (4H, м,  $CH_2N$ ,  $CH_2O$  морфолина); 3.67 (3H, с,  $OCH_3$ ); 6.80 (2H, д,  $J=8.5$ , Н-2,6 Ar<sup>1</sup>); 6.97 (2H, д,  $J=8.5$ , Н-3,5 Ar<sup>1</sup>); 7.42 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.82 (2H, д,  $J=8.0$ , Н-2,6 Ar<sup>2</sup>); 8.09 (2H, д,  $J=8.0$ , Н-3,5 Ar<sup>1</sup>); 10.04 (1H, с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 443  $[M]^+$  (2), 171 (7), 123 (9), 122 (100), 95 (13), 70 (14), 56 (11). Найдено, %: С 56.79; Н 4.78; N 9.52; S 7.24.  $C_{21}H_{11}N_3O_6S$ . Вычислено, %: С 56.88; Н 4.77; N 9.48; S 7.23.

{5-[5-(Пирролидин-1-сульфонил)-тиофен-2-ил]-изоксазол-3-ил}-пирролидин-1-ил-метанон **17**. Выход 75%, белые кристаллы,  $T_{пл}$  195–197 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\Gamma\text{ц}$ ): 1.71 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 1.89 (4H, м,  $CH_2$  пирролидина); 3.25 (8H, м,  $CH_2$  пирролидина); 3.51(2H, м,  $CH_2$  пирролидина); 3.69 (2H, м,  $CH_2$  пирролидина); 7.42 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.81 (1H, д,  $J=3.6$ , Н-3 тиофена); 7.8 (1H, д,  $J=3.6$ , Н-2 тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 381  $[M]^+$  (6), 98 (53), 70 (87), 69 (21), 56 (64), 55 (100), 42 (86), 39 (11). Найдено, %: С 50.29; Н 5.03; N 11.07; S 16.84.  $C_{16}H_{19}N_3O_4S_2$ . Вычислено, %: С 50.38; Н 5.02; N 11.02; S 16.81.

{5-[5-(Морфолин-4-сульфонил)-тиофен-2-ил]-изоксазол-3-ил}-пирролидин-1-ил-метанон **18**. Выход 77%, белые кристаллы,  $T_{пл}$  170–173 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\Gamma\text{ц}$ ): 1.89 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 3.0 (4H, м,  $CH_2N$  морфолина); 3.51 (2H, м,  $CH_2N$  пирролидина); 3.69 (6H, м,  $2CH_2O$  морфолина,  $CH_2$  пирролидина); 7.43 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.78 (1H, д,  $J=3.9$ , Н-3 тиофена); 7.95 (1H, д,  $J=3.9$ , Н-2 тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 397  $[M]^+$  (2), 98 (36), 86 (28), 70 (42), 69 (12), 56 (100), 55 (65). Найдено, %: С 48.20; Н 4.82; N 10.62; S 16.16.  $C_{16}H_{19}N_3O_5S_2$ . Вычислено, %: С 48.35; Н 4.82; N 10.57; S 16.13.

5-[3-(Пирролидин-1-карбонил)-изоксазол-5-ил]-тиофен-2-сульфоновой кислоты 4-метоксифениламид **19**. Выход 78%, белые кристаллы,  $T_{пл}$  215–217 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\Gamma\text{ц}$ ): 1.88 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 3.49 (2H, м,  $CH_2N$  пирролидина); 3.65 (2H, м,  $CH_2N$  пирролидина); 3.69 (3H, с,  $OCH_3$ ); 6.87 (2H, д,  $J=8.9$ ,  $CH_2O$  Ar); 7.05 (2H,



д,  $J=8.9$ , Н-4,6 Аг); 7.35 (1Н, с, Н-4 изоксазола); 7.52 (д, 1Н,  $J=3.9$ , Н-3 тиофена); 7.75 (1Н, д,  $J=3.9$ , Н-2 тиофена); 10.3 (1Н, с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 433  $[M]^+$  (4), 123 (10), 122 (100), 98 (10), 95 (15), 70 (8), 56 (20), 55 (29), 42 (11). Найдено, %: С 52.59; Н 4.42; N 9.74; S 14.82.  $C_{19}H_{19}N_3O_5S_2$ . Вычислено, %: С 52.64; Н 4.42; N 9.69; S 14.79.

Морфолин-4-ил- $\{5-[5-(\text{пирролидин-1-сульфонил})\text{-тиофен-2-ил}]\text{-изоксазол-3-ил}\}$ -метанон **20**. Выход 74%, желтые кристаллы,  $T$  пл. 145–147 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.71 (4Н, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 3.24 (4Н, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 3.61 (4Н, м,  $\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.67 (4Н, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 7.38 (1Н, с, Н-4 изоксазола); 7.82 (1Н, д,  $J=3.3$ , Н-3 тиофена); 7.9 (1Н, д,  $J=3.3$ , Н-2 тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 397  $[M]^+$  (6), 150 (8), 114 (31), 86 (22), 70 (84), 69 (10), 56 (41), 55 (17), 42 (100). Найдено, %: С 48.25; Н 4.82; N 10.62; S 16.16.  $C_{16}H_{19}N_3O_5S_2$ . Вычислено, %: С 48.35; Н 4.82; N 10.57; S 16.13.

$\{5-[5-(\text{Морфолин-4-сульфонил})\text{-тиофен-2-ил}]\text{-изоксазол-3-ил}\}$ -морфолин-4-ил-метанон **21**. Выход 73%, белые кристаллы,  $T$  пл. 140–142 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 2.99 (4Н, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.61 (4Н, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.67 (4Н, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 7.40 (1Н, с, Н-4 изоксазола); 7.78 (1Н, д,  $J=5.3$ , Н-4 тиофена); 7.93 (1Н, д,  $J=5.3$ , Н-4 тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 413  $[M]^+$  (6), 114 (23), 86 (50), 70 (49), 56 (100), 42(56). Найдено, %: С 46.40; Н 4.64; N 10.21; S 15.54.  $C_{16}H_{19}N_3O_6S_2$ . Вычислено, %: С 46.48; Н 4.63; N 10.16; S 15.51.

5- $[3-(\text{Морфолин-4-карбонил})\text{-изоксазол-5-ил}]\text{-тиофен-2-сульфоново́й кислоты 4-метоксифениламид 22}$ . Выход 75%, розовые кристаллы,  $T$  пл. 130–132 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 3.59 (4Н, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.65 (4Н, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.69 (3Н, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.86 (2Н, д,  $J=8.5$ , Н-2 Аг); 7.04 (2Н, д,  $J=8.5$ , Н-6 Аг); 7.32 (1Н, с, Н-4 изоксазола); 7.52 (1Н, д,  $J=3.0$ , Н-3 тиофена); 7.73 (1Н, д,  $J=3.0$ , Н-2 тиофена); 10.29 (1Н, у.с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 449  $[M]^+$  (2), 122 (100), 114 (5), 70 (22), 56 (16), 42 (27). Найдено, %: С 50.69; Н 4.26; N 9.40; S 14.29.  $C_{19}H_{19}N_3O_6S_2$ . Вычислено, %: С 50.77; Н 4.26; N 9.35; S 14.26.

$\{5-[5-(\text{Пирролидин-1-сульфонил})\text{-фуран-2-ил}]\text{-изоксазол-3-ил}\}$ -пирролидин-1-ил-метанон **23**. Выход 73%, белые кристаллы,  $T$  пл. 183–185 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.75 (4Н, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 1.9 (4Н, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 3.51 (4Н, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 3.68 (4Н, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 7.3 (1Н, с, Н-4 изоксазола); 7.42 (1Н, д,  $J=3.9$ , Н-2 фурана); 7.44 (1Н, д,  $J=3.9$ , Н-3 фурана). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 365  $[M]^+$  (3), 135 (6), 98 (61), 70 (82), 69 (18), 55 (100), 42 (74), 39 (24). Найдено, %: С 52.49; Н 5.25; N 11.56; S 8.79.  $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ . Вычислено, %: С 52.59; Н 5.24; N 11.50; S 8.77.

$\{5-[5-(\text{Морфолин-4-сульфонил})\text{-фуран-2-ил}]\text{-изоксазол-3-ил}\}$ -пирролидин-1-ил-метанон **24**. Выход 75%, белые кристаллы,  $T$  пл. 167–169 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.89 (4Н, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 3.13 (4Н, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 3.52 (2Н, м,  $\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.66 (6Н, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$  морфолина,  $\text{CH}_2$  пирролидина); 7.31 (1Н, д,  $J=1.3$ , Н-3 фурана); 7.46 (1Н, с, Н-4 изоксазола); 7.47 (1Н, д,  $J=1.3$ , Н-2 фурана). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 381  $[M]^+$  (2), 98 (47), 70 (42), 69 (12), 56 (100), 42 (33). Найдено, %: С 50.29; Н 5.03; N 11.07; S 8.42.  $C_{16}H_{19}N_3O_6S$ . Вычислено, %: С 50.39; Н 5.02; N 11.02; S 8.41.





5-[3-(Пирролидин-1-карбонил)-изоксазол-5-ил]-фуран-2-сульфоновой кислоты 4-метоксифениламид **25**. Выход 77%, черные кристаллы,  $T$  пл. 90–92 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.89 (4H, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 3.51 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 6.85 (2H, д,  $J=8.5$ ,  $\text{CH}_2\text{O}$  Ar); 7.05 (2H, д,  $J=8.5$ , H-2,6 Ar); 7.17 (1H, с, H-4 изоксазола); 7.23 (1H, д,  $J=3.3$ , H-3 фурана); 7.33 (1H, д,  $J=3.3$ , H-2 фурана); 8.0 (1H, с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 417  $[\text{M}]^+$  (5), 123 (100), 98 (17), 95(20), 70 (18), 69 (12), 56 (25). Найдено, %: С 54.54; Н 4.59; N 10.12; S 7.70.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$ . Вычислено, %: С 54.67; Н 4.59; N 10.07; S 7.68.

Морфолин-4-ил-{5-[5-(пирролидин-1-сульфонил)-фуран-2-ил]-изоксазол-3-ил}-метанон **26**. Выход 74%, оранжевые кристаллы,  $T$  пл. 125–127 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.74 (4H, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 3.3 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.6 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 3.67 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 7.29 (1H, с, H-4 изоксазола); 7.43 (2H, д,  $J=0.4$ , H-2,3 фурана). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 381  $[\text{M}]^+$  (5), 114 (37), 86 (22), 70 (100). Найдено, %: С 50.35; Н 5.03; N 11.07; S 8.42.  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}$ . Вычислено, %: С 50.39; Н 5.02; N 11.02; S 8.41.

{5-[5-(Морфолин-4-сульфонил)-фуран-2-ил]-изоксазол-3-ил}-морфолин-4-ил-метанон **27**. Выход 79%, белые кристаллы,  $T$  пл. 120–123 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 3.12 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.6 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.67 (8H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 6.86 (2H, д,  $J=8.5$ , H-2 Ar); 7.04 (2H, д,  $J=8.5$ , H-6 Ar); 7.16 (1H, с, H-4 изоксазола); 7.23 (1H, с, NH); 7.32 (2H, д,  $J=2.6$ , H-2,3 фурана). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 397  $[\text{M}]^+$  (8), 114 (39), 86 (64), 70 (64), 56 (100). Найдено, %: С 48.21; Н 4.82; N 10.63; S 8.08.  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}$ . Вычислено, %: С 48.36; Н 4.82; N 10.57; S 8.07.

5-[3-(Морфолин-4-карбонил)-изоксазол-5-ил]-фуран-2-сульфоновой кислоты 4-метокси-фениламид **28**. Выход 74%, красные кристаллы,  $T$  пл. 165–167 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 3.6 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.67 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.68 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 6.86 (2H, д,  $J=8.5$ , H-2 Ar); 7.04 (2H, д,  $J=8.5$ , H-6 Ar); 7.16 (1H, с, H-4 изоксазола); 7.23 (1H, с, NH); 7.32 (2H, д,  $J=2.6$ , H-2,3 фурана). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 433  $[\text{M}]^+$  (7), 122 (100), 86 (64), 70 (23), 56 (14). Найдено, %: С 52.59; Н 4.42; N 9.74; S 7.41.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}$ . Вычислено, %: С 52.65; Н 4.42; N 9.69; S 7.40.

{5-[4-Метокси-3-(пирролидин-1-сульфонил)-фенил]-изоксазол-3-ил}-пирролидин-1-ил-метанон **29**. Выход 78%, белые кристаллы,  $T$  пл. 190–195 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.76 (4H, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 1.89 (4H, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 3.27 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 3.51 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 3.69 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 3.99 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.32 (1H, с, H-4 изоксазола); 7.45 (1H, д,  $J=7.5$ , H-6 Ar); 8.2 (1H, д,  $J=7.5$ , H-5 Ar); 8.22 (1H, с, H-2 Ar). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 405  $[\text{M}]^+$  (4), 98 (43), 70 (100), 59 (48). Найдено, %: С 56.19; Н 5.72; N 10.42; S 7.92.  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ . Вычислено, %: С 56.28; Н 5.72; N 10.36; S 7.91.

{5-[4-Метокси-3-(морфолин-4-сульфонил)-фенил]-изоксазол-3-ил}-пирролидин-1-ил-метанон **30**. Выход 79%, белые кристаллы,  $T$  пл. 205–208 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.89 (4H, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 3.13 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина), 3.51 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 3.6 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$ ,  $\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 3.7 (2H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.99 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.34 (1H, с, H-4 изоксазола); 7.46 (2H, д,  $J=8.5$ , H-2 Ar); 8.2 (1H, с, H-6



Ar); 8.23 (1H, д,  $J=8.5$ , H-5 Ar); 9.03 (1H, с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 421  $[M]^+$  (5), 98 (34), 86 (36), 70 (45), 59 (100). Найдено, %: С 54.07; Н 5.72; N 10.42; S 7.92.  $C_{19}H_{23}N_3O_5S$ . Вычислено, %: С 56.28; Н 5.72; N 10.36; S 7.91.

2-Метокси-N-(4-метоксифенил)-5-[3-(пирролидин-1-карбонил)-изоксазол-5-ил]-бензолсульфонамид **31**. Выход 76%, розовые кристаллы,  $T$  пл. 125–127 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.88 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 3.49 (4H, м,  $2CH_2N$  пирролидина); 4.38 (6H, с,  $2OCH_3$ ); 3.99 (2H, м,  $CH_2N$  пирролидина); 6.77 (2H, д,  $J=8.9$ , H-2 Ar<sup>2</sup>); 7.00 (2H, д,  $J=8.9$ , H-4,5 Ar<sup>2</sup>); 7.25 (1H, с, H-4 изоксазола); 7.33 (1H, д,  $J=8.5$ , 6-H Ar<sup>1</sup>); 8.10 (1H, с, H-2 Ar<sup>1</sup>); 8.14 (1H, д,  $J=8.5$ , H-5 Ar<sup>1</sup>); 9.8 (с, 1H, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 457  $[M]^+$  (5), 122 (100), 98 (13), 70 (14), 59 (24). Найдено, %: С 57.69; Н 5.07; N 9.23; S 7.02.  $C_{22}H_{23}N_3O_6S$ . Вычислено, %: С 57.76; Н 5.07; N 9.18; S 7.01.

{5-[4-Метокси-3-(пирролидин-1-сульфонил)-фенил]-изоксазол-3-ил}-морфолин-4-ил-метанон **32**. Выход 77%, светло-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 110–115 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.76 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 3.26 (4H, м,  $2CH_2N$  пирролидина); 3.62 (4H, м,  $2CH_2N$  морфолина); 3.68 (4H, м,  $2CH_2O$  морфолина); 3.99 (3H, с,  $OCH_3$ ); 7.30 (1H, с, H-4 изоксазола); 7.45 (2H, д,  $J=9.0$ , H-2,6 Ar); 8.17 (2H, д,  $J=9.0$ , H-3,5 Ar). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 421  $[M]^+$  (8), 114 (28), 86 (29), 70 (100), 59 (9). Найдено, %: С 54.04; Н 4.08; N 7.59; S 8.66.  $C_{19}H_{23}N_3O_6S$ . Вычислено, %: С 54.15; Н 5.50; N 9.97; S 7.61.

{5-[4-Метокси-3-(морфолин-4-сульфонил)-фенил]-изоксазол-3-ил}-морфолин-4-ил-метанон **33**. Выход 80%, светло-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 145–150 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 3.13 (4H, м,  $2CH_2N$  морфолина); 3.62 (8H, м,  $2CH_2N$ ,  $2CH_2O$  морфолина); 3.67 (4H, м,  $2CH_2O$  морфолина); 3.99 (3H, с,  $OCH_3$ ); 7.3 (1H, с, H-4 изоксазола); 7.47 (1H, д,  $J=7.5$ , H-6 Ar); 8.18 (1H, с, H-2 Ar); 8.02 (1H, д,  $J=7.5$ , H-5 Ar). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 437  $[M]^+$  (4), 114 (25), 86 (70), 59 (100). Найдено, %: С 52.10; Н 5.30; N 9.65; S 7.34.  $C_{19}H_{23}N_3O_7S$ . Вычислено, %: С 52.17; Н 5.30; N 9.61; S 7.33.

2-Метокси-N-(4-метоксифенил)-5-[3-(морфолин-4-карбонил)-изоксазол-5-ил]-бензолсульфонамид **34**. Выход 77%, коричневые кристаллы,  $T$  пл. 110–115 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 3.6 (4H, м,  $2CH_2N$  морфолина); 3.62 (3H, с,  $OCH_3$ ); 3.66 (4H, м,  $2CH_2O$  морфолина); 4.00 (с, 3H,  $OCH_3$ ); 6.77 (2H, д,  $J=8.9$ , H-2 Ar<sup>2</sup>); 7.01 (2H, д,  $J=8.9$ , H-6 Ar<sup>2</sup>); 7.25 (1H, с, H-4 изоксазола); 7.38 (1H, д,  $J=8.5$ , H-6 Ar<sup>1</sup>); 8.09 (1H, с, H-2 Ar<sup>1</sup>); 8.12 (1H, д,  $J=8.5$ , H-5 Ar<sup>1</sup>). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 473  $[M]^+$  (9), 122 (100), 114 (5), 59 (9). Найдено, %: С 55.74; Н 4.90; N 8.92; S 6.78.  $C_{22}H_{23}N_3O_7S$ . Вычислено, %: С 55.81; Н 4.90; N 8.87; S 6.77.

{5-[5-(Пирролидин-1-сульфонил)-тиофен-3-ил]-изоксазол-3-ил}-пирролидин-1-ил-метанон **35**. Выход 77%, светло-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 190–194 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.94 (4H, м,  $2CH_2N$  пирролидина); 3.0 (4H, м,  $2CH_2N$  морфолина); 3.54 (2H, м,  $2CH_2N$  пирролидина); 3.7 (4H, м,  $2CH_2O$  морфолина); 3.76 (2H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 7.31 (1H, с, H-4 изоксазола); 8.15 (1H, д,  $J=1.6$ , H-4 тиофена); 8.61 (1H, д,  $J=1.6$ , H-2 тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 381  $[M]^+$  (4), 247 (36), 215 (27), 122 (5), 98 (44), 70 (100), 56 (55), 42 (89). Найдено, %: С 50.29; Н 5.03; N 11.07; S 16.84.  $C_{16}H_{19}N_3O_4S_2$ . Вычислено, %: С 50.38; Н 5.02; N 11.02; S 16.81.



{5-[5-(Морфолин-4-сульфонил)-тиофен-3-ил]-изоксазол-3-ил}-пирролидин-1-ил-метанон **36**. Выход 80%, оранжевые кристаллы,  $T$  пл. 185–188 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.94 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 3.0 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.54 (2H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 3.7 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 3.76 (2H, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 7.31 (1H, с, Н-4 изоксазола); 8.15 (1H, д,  $J=1.6$ , Н-4 тиофена); 8.61 (1H, д,  $J=1.6$ , Н-2 тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 397  $[\text{M}]^+$  (2), 247 (16), 98 (17), 86 (46), 70 (30), 56 (100), 42 (24). Найдено, %: С 48.29; Н 4.82; N 10.62; S 16.16.  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 48.35; Н 4.82; N 10.57; S 16.13.

4-[3-(Пирролидин-1-карбонил)-изоксазол-5-ил]-тиофен-2-сульфоновой кислоты 4-метоксифениламид **37**. Выход 80%, черные кристаллы,  $T$  пл. 110–113 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.8 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 3.53 (2H, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 3.7 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.75 (2H, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 6.8 (2H, д,  $J=8.5$ , Н-3,5 Ar); 7.05 (2H, д,  $J=8.5$ , Н-2,6 Ar); 7.19 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.9 (1H, д,  $J=1.1$ , Н-4 тиофена); 8.41 (1H, д,  $J=1.1$ , Н-2 тиофена); 10.13 (с, 1H, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 433  $[\text{M}]^+$  (2), 122 (61), 98 (19), 70 (44), 56 (48), 39 (100). Найдено, %: С 50.59; Н 4.42; N 9.74; S 14.82.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 52.64; Н 4.42; N 9.69; S 14.79.

Морфолин-4-ил-{5-[5-(пирролидин-1-сульфонил)-тиофен-3-ил]-изоксазол-3-ил}-метанон **38**. Выход 80%, белые кристаллы,  $T$  пл. 170–172 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.75 (4H, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 3.64 (8H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.69 (4H, м,  $\text{CH}_2$  морфолина); 7.26 (1H, с, Н-4 изоксазола); 8.17 (1H, д,  $J=1.0$ , Н-4 тиофена); 7.17 (1H, д,  $J=1.0$ , Н-2 тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 397  $[\text{M}]^+$  (2), 114 (19), 86 (31), 70 (81), 56 (40), 42 (100). Найдено, %: С 48.29; Н 4.82; N 10.62; S 16.16.  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 48.35; Н 4.82; N 10.57; S 16.13.

{5-[5-(Морфолин-4-сульфонил)-тиофен-3-ил]-изоксазол-3-ил}-морфолин-4-ил-метанон **39**. Выход 83%, белые кристаллы,  $T$  пл. 140–143 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 2.99 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.65 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.69 (8H, м,  $4\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 7.27 (1H, с, Н-4 изоксазола); 8.1 (1H, д,  $J=1.0$ , Н-1 тиофена); 8.15 (1H, д,  $J=1.0$ , Н-3 тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 413  $[\text{M}]^+$  (1), 114 (14), 86 (46), 70 (37), 56 (100), 42 (50). Найдено, %: С 46.40; Н 4.64; N 10.21; S 15.54.  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 46.48; Н 4.63; N 10.16; S 15.51.

4-[3-(Морфолин-4-карбонил)-изоксазол-5-ил]-тиофен-2-сульфоновой кислоты 4-метоксифениламид **40**. Выход 81%, коричневые кристаллы,  $T$  пл. 155–157 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 3.63 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.69 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 3.7 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.81 (2H, д,  $J=8.9$ , Н-3,5 Ar); 7.05 (2H, д,  $J=8.9$ , Н-2,6 Ar); 7.18 (1H, с, Н-4 изоксазола); 7.89 (1H, д,  $J=1.0$ , Н-4 тиофена); 8.45 (1H, д,  $J=1.0$ , Н-2 тиофена); 10.14 (1H, с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 449  $[\text{M}]^+$  (2), 122 (100), 95 (15), 70 (17), 56 (14). Найдено, %: С 50.69; Н 4.26; N 9.40; S 14.29.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_6\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 50.77; Н 4.26; N 9.35; S 14.26.

5-(3,5-Диметилизоксазол-4-ил)фуран-2-сульфонилхлорид **42(a)**. Выход 78%, коричневые кристаллы,  $T$  пл. 61–63 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 2.44 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.64 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 6.53 (1H, д,  $J=3.7$ , СН фурана); 7.36 (1H, д,  $J=3.7$ , СН фурана). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 261  $[\text{M}]^+$  (16), 178 (9), 136 (15), 134 (27), 121 (62),



90 (22), 79 (100), 76 (18), 65 (15). Найдено (%): С 41.19; Н 3.08; N 5.38; S 12.28.  $C_9H_8ClNO_4S$ . Вычислено (%): С 41.31; Н 3.08; N 5.35; S 12.25.

5-(3,5-Диметилизоксазол-4-ил)тиофен-2-сульфонилхлорид **42(б)**. Выход 82%, коричневые кристаллы,  $T$  пл. 82–84 °С. ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/Гц$ ): 2.39 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.56 (3H, с,  $CH_3$ ); 7.04 (1H, д,  $J=3.7$ , СН тиофена); 7.87 (1H, д,  $J=3.7$  СН тиофена). Масс-спектр ( $\text{ЭУ}$ , 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 277 [ $M$ ] $^+$  (7), 194 (5), 152 (8), 137 (23), 120 (17), 109 (11), 95 (12), 93 (12), 69 (100). Найдено (%): С 38.85; Н 2.91; N 5.07; S 23.13.  $C_9H_8ClNO_3S_2$ . Вычислено (%): С 38.31; Н 5.06; N 7.81; S 17.89.

5-(3,5-Диметилизоксазол-4-ил)-2-метилфуран-3-сульфонилхлорид **42(в)**. Выход 80%, белые кристаллы,  $T$  пл. 115–117 °С. ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/Гц$ ): 2.39 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.56 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.69 (3H, с,  $CH_3$ ); 6.63 (1H, с, СН фурана). Масс-спектр ( $\text{ЭУ}$ , 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 275 [ $M$ ] $^+$  (32), 240 (16), 192 (11), 148 (13), 124 (20), 106 (15), 90 (29), 43 (100). Найдено (%): С 43.55; Н 3.66; N 5.11; S 11.65.  $C_{10}H_{10}ClNO_4S$ . Вычислено (%): С 43.56; Н 3.66; N 5.08; S 11.63.

5-(3,5-Диметилизоксазол-4-ил)-2-метилтиофен-3-сульфонилхлорид **42(г)**. Выход 76%, темно-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 78–80 °С. ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/Гц$ ): 2.26 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.42 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.75 (3H, с,  $CH_3$ ); 7.18 (1H, с, СН тиофена). Масс-спектр ( $\text{ЭУ}$ , 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 291 [ $M$ ] $^+$  (6), 256 (3), 148 (6), 123 (7), 69 (9), 63 (7), 43 (100). Найдено (%): С 41.15; Н 3.46; N 4.82; S 22.02.  $C_{10}H_{10}ClNO_3S_2$ . Вычислено (%): С 41.17; Н 3.45; N 4.80; S 21.98.

4-(3,5-Диметилизоксазол-4-ил)фуран-2-сульфонилхлорид **42(д)**. Выход 76%, коричневые кристаллы,  $T$  пл. 62–65 °С. ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/Гц$ ): 2.22 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.42 (3H, с,  $CH_3$ ); 7.04 (1H, с, СН фурана); 7.35 (1H, с, СН фурана). Масс-спектр ( $\text{ЭУ}$ , 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 261 [ $M$ ] $^+$  (12), 162 (7), 157 (6), 43 (100). Найдено (%): С 41.19; Н 3.08; N 5.38; S 12.28.  $C_9H_8ClNO_4S$ . Вычислено (%): С 41.31; Н 3.08; N 5.35; S 12.25.

4-(3,5-Диметилизоксазол-4-ил)тиофен-2-сульфонилхлорид **42(е)**. Выход 80%, коричневые кристаллы,  $T$  пл. 103–105 °С. ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/Гц$ ): 2.24 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.41 (3H, с,  $CH_3$ ); 7.19 (1H, с, СН тиофена); 7.47 (1H, с, СН тиофена). Масс-спектр ( $\text{ЭУ}$ , 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 277 [ $M$ ] $^+$  (4), 178 (5), 173 (5), 48 (8), 45 (12), 43 (100). Найдено (%): С 38.85; Н 2.91; N 5.07; S 23.13.  $C_9H_8ClNO_3S_2$ . Вычислено (%): С 38.31; Н 5.06; N 7.81; S 17.89.

5-(3,5-Диметилизоксазол-4-ил)4-метилтиофен-2-сульфонилхлорид **42(ж)**. Выход 82%, коричневые кристаллы,  $T$  пл. 102–104 °С. ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/Гц$ ): 2.03 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.10 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.26 (3H, с,  $CH_3$ ); 7.64 (1H, с, СН тиофена). Масс-спектр ( $\text{ЭУ}$ , 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 291 [ $M$ ] $^+$  (16), 256 (7), 166 (10), 152 (5), 151 (53), 134 (22), 123 (20), 109 (22), 93 (17), 69 (100). Найдено (%): С 41.15; Н 3.46; N 4.82; S 22.02.  $C_{10}H_{10}ClNO_3S_2$ . Вычислено (%): С 41.17; Н 3.45; N 4.80; S 21.98.

3,5-Диметил-4-[5-(пирролидин-1-сульфонил)-фуран-2-ил]-изоксазол **43**. Выход 73%, белые кристаллы,  $T$  пл. 103–107 °С. ЯМР  $^1H$  ( $DMCO-d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/Гц$ ): 2.38 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.60 (3H, с,  $CH_3$ ); 3.08 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 3.66 (4H, м,  $2CH_2N$  пирролидина); 6.89 (1H, д,  $J=1.8$ , 4-Н фурана); 7.36 (1H, д,  $J=1.8$ , 3-Н фурана). Масс-спектр ( $\text{ЭУ}$ , 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 296 [ $M$ ] $^+$  (14), 178 (7), 163 (66), 136 (10), 134 (12), 122 (15), 121 (25), 79 (30),



76 (14), 51 (100). Найдено, %: С 52.63; Н 5.45; N 9.50; S 10.84.  $C_{13}H_{16}N_2O_4S$ . Вычислено, %: С 52.69; Н 5.44; N 9.45; S 10.82.

3,5-Диметил-4-[5-(морфолин-1-сульфонил)-фуран-2-ил]-изоксазол **44**. Выход 77%, светло-коричневые кристаллы,  $T_{пл}$  111–113 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д. J/Гц): 1.73 (4H, м,  $2CH_2N$  морфолина); 2.37 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.59 (3H, с,  $CH_3$ ); 3.27 (4H, м,  $2CH_2O$  морфолина); 6.86 (1H, д,  $J=1.8$ , 4-Н фурана); 7.32 (1H, д,  $J=1.8$ , 3-Н фурана). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 312  $[M]^+$  (54), 178 (8), 136 (10), 121 (18), 90 (10), 86 (22), 79 (25), 56 (100). Найдено, %: С 49.89; Н 5.17; N 9.01; S 10.28.  $C_{13}H_{16}N_2O_5S$ . Вычислено, %: С 49.99; Н 5.16; N 8.97; S 10.26.

5-(3,5-Диметилизоксазол-4-ил)-фуран-2-сульфоикислоты 4-метоксифениламид **45**. Выход 73%, красные кристаллы,  $T_{пл}$  97–99 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д. J/Гц): 2.29 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.51 (3H, с,  $CH_3$ ); 3.68 (3H, с,  $OCH_3$ ); 6.73 (1H, д,  $J=3.3$ , 4-Н фурана); 6.85 (2H, д,  $J=8.5$ , СН-Ar); 7.05 (2H, д,  $J=8.5$ , СН-Ar); 7.15 (1H, д,  $J=3.3$ , 3-Н фурана); 10.36 (1H, с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 348  $[M]^+$  (3), 122 (100), 95 (21), 80 (9), 79 (20), 65 (11), 52 (16). Найдено, %: С 55.09; Н 4.63; N 8.08; S 9.22.  $C_{16}H_{16}N_2O_5S$ . Вычислено, %: С 55.16; Н 4.63; N 8.04; S 9.20.

3,5-Диметил-4-[5-(пирролидин-1-сульфонил)-тиофен-2-ил]-изоксазол **46**. Выход 75%, коричневые кристаллы,  $T_{пл}$  98–100 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д. J/Гц): 1.71 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 2.35 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.55 (3H, с,  $CH_3$ ); 3.23 (4H, м,  $2CH_2N$  пирролидина); 7.37 (1H, д,  $J=4.0$ , Н-3 -тиофена); 7.73 (1H, д,  $J=4.0$ , 4-СН тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 312  $[M]^+$  (17), 194 (5), 179 (100), 152 (10), 137 (28), 122 (5), 120 (13), 110 (20), 95 (16), 69 (11). Найдено, %: С 49.88; Н 5.17; N 9.01; S 20.57.  $C_{13}H_{16}N_2O_3S_2$ . Вычислено, %: С 49.98; Н 5.16; N 8.97; S 20.52.

3,5-Диметил-4-[5-(морфолин-1-сульфонил)-тиофен-2-ил]-изоксазол **47**. Выход 78%, коричневые кристаллы,  $T_{пл}$  103–105 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д. J/Гц): 2.36 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.56 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.97 (4H, м,  $2CH_2N$  морфолина); 3.69 (4H, м,  $2CH_2O$  морфолина); 7.41 (1H, д,  $J=4.0$ , 3-СН тиофена); 7.71 (1H, д,  $J=4.0$ , 4-СН тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 328  $[M]^+$  (15), 179 (14), 137 (21), 122 (5), 95 (14), 86 (26), 69 (7), 56 (100). Найдено, %: С 47.45; Н 4.92; N 8.57; S 19.56.  $C_{13}H_{16}N_2O_4S_2$ . Вычислено, %: С 47.55; Н 4.91; N 8.53; S 19.52.

5-(3,5-Диметилизоксазол-4-ил)-тиофен-2-сульфоикислоты 4-метоксифениламид **48**. Выход 83%, коричневые кристаллы,  $T_{пл}$  85–87 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д. J/Гц): 2.27 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.47 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.69 (3H, с,  $OCH_3$ ); 6.86 (2H, д,  $J=9.2$ ,  $2CH-Ar$ ); 7.05 (2H, д,  $J=9.2$ ,  $2CH-Ar$ ); 7.21 (1H, д,  $J=3.7$ , 3-СН тиофена); (1H, д,  $J=3.7$ , 4-СН тиофена); 10.12 (1H, с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 364  $[M]^+$  (24), 137 (26), 122 (100), 121 (23), 120 (14), 109 (13), 95 (23), 93 (11), 80 (11). Найдено, %: С 52.68; Н 4.43; N 7.73; S 17.63.  $C_{16}H_{16}N_2O_4S_2$ . Вычислено, %: С 52.73; Н 4.43; N 7.69; S 17.59.

3,5-Диметил-4-[5-метил-4-пирролидин-1-сульфонил)-фуран-2-ил]-изоксазол **49**. Выход 71%, белые кристаллы,  $T_{пл}$  145–147 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д. J/Гц): 1.74 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 2.34 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.5 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.57 (3H, с,  $CH_3$ ); 3.2 (4H, м,  $2CH_2N$  пирролидина); 6.82 (1H, д,  $J=1.8$ , СН фурана). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 177  $[M]^+$  (9), 176 (10), 175 (9), 148 (9), 124 (24), 106 (9), 70 (90), 42 (100). Найдено, %: С 54.09; Н 5.85; N 9.07; S 10.35.  $C_{14}H_{18}N_2O_4S$ . Вычислено, %: С 54.18; Н 5.85; N 9.03; S 10.33.



3,5-Диметил-4-[5-метил-4-(морфолин-1-сульфонил)-фуран-2-ил]-изоксазол **50**. Выход 79%, белые кристаллы,  $T$  пл. 143–145 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 2.35 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.57 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.99 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.31 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.67 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 6.74 (1H, с,  $\text{CH}$  фурана). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 326  $[\text{M}]^+$  (18), 177 (15), 176 (9), 175 (14), 148 (19), 124 (20), 106 (15), 86 (22), 56 (100). Найдено, %: С 51.49; Н 5.56; N 8.63; S 9.84.  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ . Вычислено, %: С 51.52; Н 5.56; N 8.58; S 9.82.

4-[4-(4-Метоксибензолсульфонил)-5-метилфуран-2-ил]-3,5-диметилизоксазол **51**. Выход 69%, серые кристаллы,  $T$  пл. 120–122 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 2.27 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.48 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.5 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.69 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.55 (1H, с,  $\text{CH}$  фурана); 6.86 (2H, д,  $J=8.9$ ,  $2\text{CH-Ar}$ ); 7.04 (2H, д,  $J=9.2$ ,  $2\text{CH-Ar}$ ); 9.79 (1H, с,  $\text{NH}$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 347  $[\text{M}]^+$  (17), 148 (15), 123 (12), 95 (20), 79 (16), 65 (11), 53 (100). Найдено, %: С 58.60; Н 4.94; N 4.05; S 9.25.  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_5\text{S}$ . Вычислено, %: С 58.78; Н 4.93; N 4.03; S 9.23.

3,5-Диметил-4-[5-метил-4-(пирролидин-1-сульфонил)-тиофен-2-ил]-изоксазол **52**. Выход 77%, светло-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 115–117 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.75 (4H, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 2.29 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.7 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.22 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 3.28 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.25 (1H, с, 3- $\text{CH}$  тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 326  $[\text{M}]^+$  (53), 191 (18), 148 (9), 70 (40), 69 (11), 65 (6), 59 (16), 43 (100). Найдено, %: С 51.48; Н 5.56; N 8.62; S 19.68.  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 51.51; Н 5.56; N 8.58; S 19.64.

3,5-Диметил-4-[5-метил-4-(морфолин-1-сульфонил)-тиофен-2-ил]-изоксазол **53**. Выход 82%, светло-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 127–129 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 2.3 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.68 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.0 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.32 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.66 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 7.20 (1H, с, 3- $\text{CH}$  тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 342  $[\text{M}]^+$  (13), 193 (15), 192 (20), 191 (25), 148 (17), 106 (7), 86 (28), 69 (7), 56 (100). Найдено, %: С 48.96; Н 5.30; N 8.22; S 18.76.  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 49.11; Н 5.30; N 8.18; S 18.72.

5-(3,5-Диметилизоксазол-4-ил)-2-метилтиофен-3-сульфоиклоты 4-метокифениламид **54**. Выход 75%, красные кристаллы,  $T$  пл. 120–122 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 2.20 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.4 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.44 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.68 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.85 (2H, д,  $J=8.2$ ,  $\text{CH-Ar}$ ); 7.02 (2H, д,  $J=8.2$ ,  $\text{CH-Ar}$ ); 7.06 (1H, с, 3- $\text{CH}$  тиофена); 9.86 (1H, с,  $\text{NH}$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 378  $[\text{M}]^+$  (23), 148 (12), 123 (14), 122 (100), 95 (25), 79 (8), 65 (9). Найдено, %: С 53.89; Н 4.80; N 7.44; S 16.98.  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 53.95; Н 4.79; N 7.40; S 16.94.

3,5-Диметил-4-[5-пирролидин-1-сульфонил)-фуран-3-ил]-изоксазол **55**. Выход 73%, белые кристаллы,  $T$  пл. 104–106 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.72 (4H, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 2.35 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.57 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.2 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 6.94 (1H, с, Н-3 фурана); 7.25 (с, 1 Н, Н-5 фурана). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 296  $[\text{M}]^+$  (28), 178 (12), 162 (68), 132 (7), 122 (27), 118 (16), 76 (23), 69 (11), 43 (100). Найдено, %: С 52.63; Н 5.45; N 9.50; S 10.84.  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ . Вычислено, %: С 52.69; Н 5.44; N 9.45; S 10.82.

3,5-Диметил-4-[5-морфолин-1-сульфонил)-фуран-3-ил]-изоксазол **56**. Выход 76%, светло-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 146–148 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 2.35 (3H,



с,  $\text{CH}_3$ ); 2.57 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.0 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.59 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 6.96 (1H, с, Н-3 фурана); 7.28 (с, 1 H, Н-5 фурана). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 312  $[\text{M}]^+$  (36), 175 (12), 169 (16), 132 (9), 126 (23), 98 (9), 86 (16), 79 (25), 55 (25), 42 (100). Найдено, %: С 49.89; Н 5.17; N 9.01; S 10.28.  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ . Вычислено, %: С 49.99; Н 5.16; N 8.97; S 10.26.

4-[5-(4-Метоксибензолсульфонил)-фуран-3-ил]-3,5-диметилизоксазол **57**. Выход 72%, красные кристаллы,  $T$  пл. 97–99 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 2.27 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.48 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.69 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.86 (2H, д,  $J=8.9$ ,  $2\text{CH-Ar}$ ); 6.96 (1H, с, Н-3 фурана); 7.03 (2H, д,  $J=9.2$ ,  $2\text{CH-Ar}$ ); 7.28 (с, 1 H, Н-5 фурана); 9.76 (1H, с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 348  $[\text{M}]^+$  (13), 126 (58), 98 (14), 80 (9), 79 (15), 69 (16), 43 (100). Найдено, %: С 55.09; Н 4.63; N 8.08; S 9.22.  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$ . Вычислено, %: С 55.16; Н 4.63; N 8.04; S 9.20.

3,5-Диметил-4-[5-пирролидин-1-сульфонил]-тиофен-3-ил]-изоксазол **58**. Выход 79%, светло-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 90–92 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.70 (4H, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 2.27 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.45 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.23 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 7.82 (1H, с, 3-СН тиофена); 8.06 (1H, с, 5-СН тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 312  $[\text{M}]^+$  (14), 179 (14), 178 (12), 137 (10), 110 (11), 109 (11), 95 (11), 70 (15), 69 (10), 43 (100). Найдено, %: С 49.88; Н 5.17; N 9.01; S 20.57.  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 49.98; Н 5.16; N 8.97; S 20.52.

3,5-Диметил-4-[5-морфолин-1-сульфонил]-тиофен-3-ил]-изоксазол **59**. Выход 81%, светло-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 108–110 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 2.29 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.46 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.96 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.68 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 7.78 (1H, с, 3-СН тиофена); 8.13 (1H, с, 5-СН тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 328  $[\text{M}]^+$  (5), 178 (7), 137 (8), 109 (7), 95 (10), 80 (40), 69 (6), 56 (100). Найдено, %: С 47.45; Н 4.92; N 8.57; S 19.56.  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 47.55; Н 4.91; N 8.53; S 19.52.

4-3,5-Диметилизоксазол-4-ил)-тиофен-2-сульфоикислоты 4-метоксифениламид **60**. Выход 73%, красные кристаллы,  $T$  пл. 118–120 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 2.16 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.34 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.87 (2H, д,  $J=9.2$ ,  $2\text{CH-Ar}$ ); 7.06 (2H, д,  $J=9.2$ ,  $2\text{CH-Ar}$ ); 7.77 (1H, с, 3-СН тиофена); 8.13 (1H, с, 5-СН тиофена); 10.12 (1H, с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 364  $[\text{M}]^+$  (29), 137 (71), 123 (16), 122 (100), 109 (7), 95 (39), 80 (12), 69 (6), 65 (12), 53 (12). Найдено, %: С 52.68; Н 4.43; N 7.73; S 17.63.  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 52.73; Н 4.43; N 7.69; S 17.59.

3,5-Диметил-4-[3-метил-5-(пирролидин-1-сульфонил)-тиофен-2-ил]-изоксазол **61**. Выход 73%, светло-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 116–118 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 1.72 (4H, м,  $2\text{CH}_2$  пирролидина); 2.08 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.13 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.23 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  пирролидина); 2.33 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.63 (1H, с, 3-СН тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 326  $[\text{M}]^+$  (21), 193 (29), 166 (7), 151 (43), 134 (11), 124 (17), 109 (16), 70 (100), 69 (11). Найдено, %: С 51.48; Н 5.56; N 8.62; S 19.68.  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$ . Вычислено, %: С 51.51; Н 5.56; N 8.58; S 19.64.

3,5-Диметил-4-[3-метил-5-(морфолин-1-сульфонил)-тиофен-2-ил]-изоксазол **62**. Выход 81%, оранжевые кристаллы,  $T$  пл. 128–130 °С. ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 2.10 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.15 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.34 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.97 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{N}$  морфолина); 3.69 (4H, м,  $2\text{CH}_2\text{O}$  морфолина); 7.61 (1H, с, 3-СН тиофена). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 342  $[\text{M}]^+$  (30), 256 (5), 193 (16), 151 (30), 123 (6), 109 (15), 86 (39), 57 (12), 56 (100).



Найдено, %: С 48.96; Н 5.30; N 8.22; S 18.76.  $C_{14}H_{18}N_2O_4S_2$ . Вычислено, %: С 49.11; Н 5.30; N 8.18; S 18.72.

5-(3,5-Дметилизоксазол-4-ил)-4-метилтиофен-2-сульфокислоты 4-метоксифениламид **63**. Выход 73%, красно-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 121–123 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/H\zeta$ ): 2.00 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.06 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.26 (3H, с,  $CH_3$ ); 2.61 (3H, с,  $OCH_3$ ); 3.7 (1H, д,  $J=5.6$ , 3-CH тиофена); 6.52 (1H, д,  $J=8.9$ , CH-Ar); 6.65 (1H, д,  $J=9.2$ , CH-Ar); 6.86 (1H, д,  $J=9.2$ , CH-Ar); 7.04 (1H, д,  $J=8.9$ , CH-Ar); 7.39 (1H, с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 378  $[M]^+$  (16), 151 (20), 122 (100), 109 (15), 95 (39), 79 (13), 69 (9), 65 (17). Найдено, %: С 53.89; Н 4.80; N 7.44; S 16.98.  $C_{17}H_{18}N_2O_4S_2$ . Вычислено, %: С 53.95; Н 4.79; N 7.40; S 16.94.

4-(5-Ацетиламиноизоксазол-3-ил)-бензолсульфонилхлорид **65(a)**. Выход 78%, светло-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 107–109 °С. ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/H\zeta$ ): 6.30 (2H, с,  $NH_2$ ); 7.49 (3H, т, H-3,4,5 Ar); 7.83 (2H, дд,  $J_1=4.0$ ,  $J_2=3.7$ , H-2,6 Ar). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 258  $[M]^+$  (15), 243 (24), 208 (16), 172 (10), 115 (14), 102 (26), 89 (100). Найдено, %: С 43.86; Н 3.02; N 9.36; S 10.68.  $C_{11}H_9ClN_2O_4S$ . Вычислено, %: С 43.93; Н 3.02; N 9.32; S 10.66.

5-Амино-3-(4-бромфенил)изоксазол-4-сульфонилхлорид **65(б)**. Выход 80%, коричневые кристаллы,  $T$  пл. 73–75 °С. ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/H\zeta$ ): 6.30 (2H, с,  $NH_2$ ); 7.67 (4H, м, H-4 Ar). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 337  $[M]^+$  (79), 336 (61), 303 (71), 295 (27), 260 (35), 211 (19), 196 (25), 183 (15), 155 (26), 114 (19), 75 (59), 44 (100). Найдено, %: С 34.70; Н 2.13; N 7.42; S 8.46.  $C_{11}H_8ClN_2O_4S$ . Вычислено, %: С 34.80; Н 2.12; N 7.38; S 8.45.

$N$ -{3-[4-(пирролидин-1-сульфонил)-фенил]-изоксазол-5-ил}-ацетамид **66**. Выход 84%, желтые кристаллы,  $T$  пл. 95–97 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/H\zeta$ ): 1.55 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 2.82 (4H, м,  $2CH_2N$  пирролидина); 7.49 (3H, м, H-5,4,3 Ar); 7.74 (2H, с,  $NH_2$ ); 7.85 (2H, м, H-2,6 Ar). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 335  $[M]^+$  (12), 323 (25), 190 (14), 189 (24), 132 (9), 70 (100), 69 (23), 42 (39). Найдено, %: С 53.56; Н 5.11; N 12.59; S 9.58.  $C_{15}H_{17}N_3O_4S$ . Вычислено, %: С 53.72; Н 5.11; N 12.53; S 9.56.

$N$ -{3-[4-(морфолин-4-сульфонил)-фенил]-изоксазол-5-ил}-ацетамид **67**. Выход 75%, белые кристаллы,  $T$  пл. 138–140 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/H\zeta$ ): 2.72 (4H, м,  $2CH_2N$  морфолина); 3.37 (4H, м,  $2CH_2O$  морфолина); 7.49 (3H, м, H-5,4,3 Ar); 9.87 (2H, с,  $NH_2$ ); 7.85 (2H, м, H-2,6 Ar). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 351  $[M]^+$  (8), 315 (41), 286 (9), 182 (13), 88 (10), 87 (12), 86 (100), 70 (9), 57 (11). Найдено, %: С 51.12; Н 4.88; N 12.02; S 9.14.  $C_{15}H_{17}N_3O_5S$ . Вычислено, %: С 51.27; Н 4.88; N 11.96; S 9.12.

$N$ -{3-[4-(4-метоксифенилсульфамоил)-фенил]-изоксазол-5-ил}-ацетамид **68**. Выход 73%, светло-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 110–112 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/H\zeta$ ): 3.62 (3H, с,  $OCH_3$ ); 6.55 (2H, д,  $J=8.9$ , H-2 Ar<sub>2</sub>); 6.75 (2H, д,  $J=8.9$ , H-2 Ar<sub>2</sub>); 7.50 (3H, м, H-5,4,3 Ar); 7.64 (2H, с,  $NH_2$ ); 7.79 (2H, м, H-2,6 Ar); 9.87 (1H, с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  %): 372  $[M]^+$  (5), 308 (6), 122 (30), 95 (7), 79 (16), 64 (23), 50 (20), 43 (100). Найдено, %: С 55.64; Н 4.43; N 10.90; S 8.29.  $C_{18}H_{17}N_3O_5S$ . Вычислено, %: С 55.81; Н 4.42; N 10.85; S 8.28.

3-(4-Бромфенил)-4-(пирролидин-1-сульфонил)-изоксазол-5-иламин **69**. Выход 81%, коричневые кристаллы,  $T$  пл. 62–63 °С. ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/H\zeta$ ): 1.60 (4H, м,  $2CH_2$  пирролидина); 2.67 (4H, м,  $2CH_2N$  пирролидина); 7.60 (2H, д,  $J=8.5$ , H-2 Ar);





7.71 (2H, д,  $J=8.5$ , H-2 Ar); 7.80 (2H, с, NH<sub>2</sub>). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 372 [M]<sup>+</sup> (3), 240 (14), 238 (14), 202 (12), 185 (10), 79 (18), 75 (13), 52 (20), 45 (17), 43 (100). Найдено, %: С 41.16; Н 3.33; N 11.35; S 8.63. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 41.95; Н 3.79; N 11.29; S 8.61.

3-(4-Бромфенил)-4-(морфолин-4-сульфонил)-изоксазол-5-иламин **70**. Выход 83%, коричневые кристаллы,  $T$  пл. 129–131 °С. ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 2.76 (4H, м, 2CH<sub>2</sub>N морфолина); 3.43 (4H, м, 2CH<sub>2</sub>O морфолина); 7.60 (2H, д,  $J=8.5$ , H-2 Ar); 7.71 (2H, д,  $J=8.5$ , H-2 Ar); 7.90 (2H, с, NH<sub>2</sub>). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 388 [M]<sup>+</sup> (6), 387 (37), 240 (56), 238 (56), 211 (16), 209 (18), 155 (15), 86 (88), 75 (18), 56 (100). Найдено, %: С 40.10; Н 3.64; N 10.88; S 8.27. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 40.22; Н 3.63; N 10.82; S 8.26.

5-Амино-3-(4-бромфенил)-изоксазол-4-сульфоикислоты 4-метоксифениламид **71**. Выход 75%, темно-коричневые кристаллы,  $T$  пл. 77–79 °С. ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО- $d_6$ ,  $\delta$ , м.д.  $J/\text{Гц}$ ): 3.69 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.70 (1H, с, H-4 изоксазола); 6.76 (2H, д,  $J=9.2$ , H-2 Ar<sub>2</sub>); 6.82 (2H, д,  $J=9.2$ , H-2 Ar<sub>2</sub>); 7.40 (2H, д,  $J=8.5$ , H-2 Ar<sub>1</sub>); 7.62 (2H, д,  $J=8.5$ , H-2 Ar<sub>1</sub>); 7.74 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 9.58 (1H, с, NH). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  %): 424 [M]<sup>+</sup> (10), 423 (10), 240 (10), 185 (22), 183 (26), 157 (10), 155 (11), 139 (19), 122 (100), 95 (19), 80 (21), 64 (39). Найдено, %: С 45.16; Н 3.33; N 9.95; S 7.57. C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 45.30; Н 3.79; N 9.90; S 7.56.

#### Список источников

1. Chinthakindi P.K., Naicker T., Thota N., Govender T., Kruger H.G., Arvidsson P.I. Sulfonimidamides in Medicinal and Agricultural Chemistry // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2017. Vol. 56. P. 4100–4109. DOI: 10.1002/anie.201610456.
2. Abd El-Karim S.S., Anwar M.M., Syam Y.M., Nael M.A., Ali H.F., Motaleb M.A. Rational design and synthesis of new tetralin-sulfonamide derivatives as potent anti-diabetics and DPP-4 inhibitors: 2D & 3D QSAR, in vivo radiolabeling and bio distribution studies // *Bioorg. Chem.* 2018. Vol. 81. P. 481–493. DOI: 10.1016/j.bioorg.2018.09.021.
3. Said M.A., Eldehna W.M., Nocentini A., Fahim S.H., Bonardi A., Elgazar A.A., Kryštof V., Soliman D.H., Abdel-Aziz H.A., Gratteri P., Abou-Seri S.M., Supuran C.T. Sulfonamide-based ring-fused analogues for CAN508 as novel carbonic anhydrase inhibitors endowed with antitumor activity: Design, synthesis, and in vitro biological evaluation // *Eur. J. Med. Chem.* 2020. Vol. 189. 112019. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.112019.
4. Moskalik M.Y. Sulfonamides with Heterocyclic Periphery as Antiviral Agents // *Molecules.* 2023. Vol. 28, no. 1. P. 51. DOI: 10.3390/molecules28010051.
5. He F., Shi J., Wang Y., Wang S., Chen J., Gan X., Song B., Hu D. Synthesis, Antiviral Activity, and Mechanisms of Purine Nucleoside Derivatives Containing a Sulfonamide Moiety // *J. Agric. Food Chem.* 2019. Vol. 67. P. 8459–8467. DOI: 10.1021/acs.jafc.9b02681.
6. Jiang D., Chen J., Zan N., Li C., Hu D., Song B. Discovery of Novel Chromone Derivatives Containing a Sulfonamide Moiety as Anti-ToCV Agents through the Tomato Chlorosis Virus Coat Protein-Oriented Screening Method // *J. Agric. Food Chem.* 2021. Vol. 69. P. 12126–12134. DOI: 10.1021/acs.jafc.1c02467.
7. Delijewski M., Haneczok J. AI drug discovery screening for COVID-19 reveals zafirlukast as a repurposing candidate // *Med. Drug Discov.* 2021. Vol. 9. P. 100077. DOI: 10.1016/j.medidd.2020.100077.
8. White K., Esparza M., Liang J., Bhat P., Naidoo J., McGovern B.L., Williams M.A.P., Alabi B.R., Shay J., Niederstrasser H., Posner B., García-Sastre A., Ready J., Fontoura B.M.A. Aryl Sulfonamide Inhibits Entry and Replication of Diverse Influenza Viruses via the Hemagglutinin Protein // *J. Med. Chem.* 2021. Vol. 64. P. 10951–10966. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.1c00304.
9. Shetnev A.A., Volobueva A.S., Panova V.A., Zarubaev V.V., Baykov S.V. Design of 4-Substituted Sulfonamidobenzoic Acid Derivatives Targeting Coxsackievirus B3 // *Life.* 2022. Vol. 12. P. 1832. DOI: 10.3390/life12111832.



10. **Van Berkel M.A., Elefritz J.L.** Evaluating off-label uses of acetazolamide // *Am. J. Health-Sys. Pharm.* 2018. Vol. 75. P. 524–531. DOI: 10.2146/ajhp170279.
11. **Masaret G.S.** Synthesis, Docking and Antihypertensive Activity of Pyridone Derivatives // *Chem. Select.* 2020. Vol. 5. P. 13995–14003. DOI: 10.1002/slct.202003959.
12. **Dolensky J., Hinteregger C., Leitner A., Seebacher W., Saf R., Belaj F., Maser P., Kaiser M., Weis R.** Antiprotozoal Activity of Azabicyclo-Nonanes Linked to Tetrazole or Sulfonamide Cores // *Molecules.* 2022. Vol. 27, no. 19. P. 6217. DOI: 10.3390/molecules27196217.
13. **Khan F., Mushtaq S., Naz S., Farooq U., Zaidi A., Bukhari S., Rauf A., Mubarak M.** Sulfonamides as potential bioactive scaffolds // *Curr. Org. Chem.* 2018. Vol. 22. P. 818–830. DOI: 10.2174/1385272822666180122153839.
14. **Wan Y., Fang G., Chen H., Deng X., Tang Z.** Sulfonamide derivatives as potential anti-cancer agents and their SARs elucidation // *Eur. J. Med. Chem.* 2021. Vol. 226. P. 113837. DOI: 10.1016/j.ejmech.2021.113837.
15. **Gul H.I., Yamali C., Sakagami H., Angeli A., Leitans J., Kazaks A., Tars K., Ozgun D.O., Supuran C.T.** New anticancer drug candidates sulfonamides as selective hCA IX or hCA XII inhibitors // *Bioorg. Chem.* 2018. Vol. 77. P. 411–419. DOI: 10.1016/j.bioorg.2018.01.021.
16. **Mirzaei S., Eisvand F., Hadizadeh F., Mosaffa F., Ghasemi A., Ghodsi R.** Design, synthesis and biological evaluation of novel 5,6,7-trimethoxy-N-aryl-2-styrylquinolin-4-amines as potential anticancer agents and tubulin polymerization inhibitors // *Bioorg. Chem.* 2020. Vol. 98. P. 103711. DOI: 10.1016/j.bioorg.2020.103711.
17. **Abdel-Aziz A.A.M., Angeli A., El-Azab A.S., Hammouda M.E.A., El-Sherbeny M.A., Supuran C.T.** Synthesis and anti-inflammatory activity of sulfonamides and carboxylates incorporating trimellitimidides: Dual cyclooxygenase/carbonic anhydrase inhibitory actions // *Bioorg. Chem.* 2019. Vol. 84. P. 260–268. DOI: 10.1016/j.bioorg.2018.11.033.
18. **Ferraroni M., Angeli A., Pinteala M., Supuran C.T.** Sulfonamide diuretic azosemide as an efficient carbonic anhydrase inhibitor // *J. Mol. Struct.* 2022. Vol. 1268, no. 133672. DOI: 10.1016/j.molstruc.2022.133672.
19. **Shetnev A., Shlenev R., Efimova J., Ivanovskii S., Tarasov A., Petzer A., Petzer J.P.** 1,3,4-Oxadiazol-2-ylbenzenesulfonamides as privileged structures for the inhibition of monoamine oxidase B // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2019. Vol. 29. P. 126677. DOI: 10.1016/j.bmcl.2019.126677.
20. **Ahmed N.M., Lotfallah A.H., Gaballah M.S., Awad S.M., Soltan M.K.** Novel 2-Thiouracil-5-Sulfonamide Derivatives: Design, Synthesis, Molecular Docking, and Biological Evaluation as Antioxidants with 15-LOX Inhibition // *Molecules.* 2023. Vol. 28, no. 4. P. 1925. DOI: 10.3390/molecules28041925.
21. **Kalinin S., Kovalenko A., Valtari A., Nocentini A., Gureev M., Urtti A., Korsakov M., Supuran C.T., Krasavin M.** 5-(Sulfamoyl)thien-2-yl 1,3-oxazole inhibitors of carbonic anhydrase II with hydrophilic periphery // *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry.* 2022. Vol. 37, no. 1. P. 1005-1011. DOI: 10.1080/14756366.2022.2056733.
22. **Kletskov A.V., Frontera A., Sinelshchikova A.A., Grigoriev M.S., Zaytsev V.P., Grudova M.V., Bunev A.S., Presnukhina S., Shetnev A., Zubkov F.I.** Straightforward Three-Component Synthesis of N',N''-Disubstituted N-Alkyl-1,3,5-Triazinanes // *Synlett.* 2020. Vol. 31. P. 1067-1072. DOI: 10.1055/s-0039-1690900.
23. **Bahez Y.A., Srood O.R.** Synthesis, Characterization, and Application of Metal-free Sulfonamide-Vitamin C Adduct to Improve the Optical Properties of PVA Polymer // *Arabian Journal of Chemistry.* 2022. Vol. 15, no. 10. P. 104096. DOI: 10.1016/j.arabjc.2022.104096.
24. **Sorbera L.A., Leeson P., Castaner J., Castaner R.M.** *Drugs of the Future.* 2001. Vol. 26, no. 2: P. 133-140. DOI: 10.1358/dof.2001.026.02.610299.
25. **Агатъев П.А., Шленев М.Р., Тарасов А.В., Рыбина Г.В.** Синтез 3-цианобензол-1-сульфонилхлоридов // *От химии к технологии шаг за шагом.* 2020. Т. 1, вып. 1. С. 95–103. DOI:10.52957/27821900\_2020\_01\_181. URL: <https://ystu.editorum.ru/ru/nauka/issue/5023/view>

Поступила в редакцию 03.06.2024

Одобрена после рецензирования 07.06.2024

Принята к опубликованию 10.06.2024