

А. Н. Корниенко¹, С. Г. Пильо¹, А. П. Козаченко¹,
В. М. Прокопенко¹, Э. Б. Русанов², В. С. Броварец^{1*}

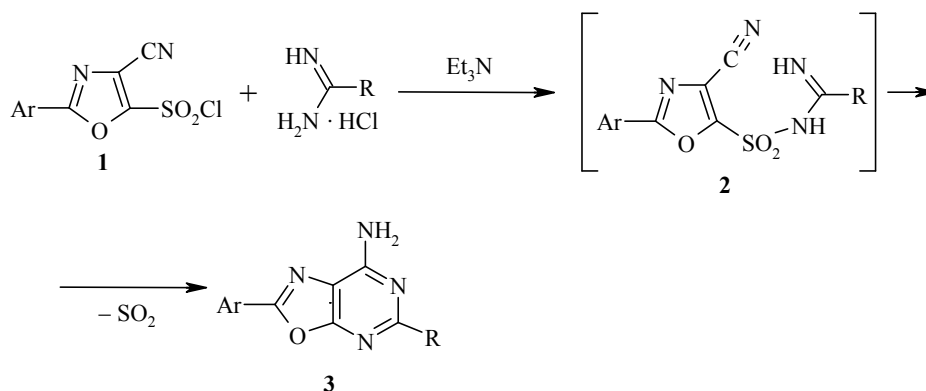
**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ
2-АРИЛ-4-ЦИАНО-1,3-ОКСАЗОЛ-5-СУЛЬФОНИЛХЛОРИДОВ
С 5-АМИНО-1*H*-ПИРАЗОЛАМИ И 5-АМИНО-1*H*-1,2,4-ТРИАЗОЛОМ**

Взаимодействием 2-арил-4-циано-1,3-оксазол-5-сульфонилхлоридов с 5-амино-3-*R*-1*H*-пиразолами и 5-амино-1*H*-1,2,4-триазолом получены 5-[(3-*R*-5-амино-1*H*-пиразол-1-ил)сульфонил]-2-арил-1,3-оксазол-4-карбонитрилы и 5-[(5-амино-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)сульфонил]-2-арил-1,3-оксазол-4-карбонитрилы, которые при действии гидрида натрия элиминируют диоксид серы и циклоконденсируются с образованием новых гетероциклических систем: [1,3]оксазоло[5,4-*d*]пиразоло[1,5-*a*]пиримидина и [1,3]оксазоло[5,4-*d*][1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидина.

Ключевые слова: 5-амино-1*H*-пиразол, 5-амино-1*H*-1,2,4-триазол, гидрид натрия, [1,3]оксазоло[5,4-*d*]пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-9-амин, [1,3]оксазоло[5,4-*d*][1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-9-амин, 4-циано-1,3-оксазол-5-сульфонилхлорид.

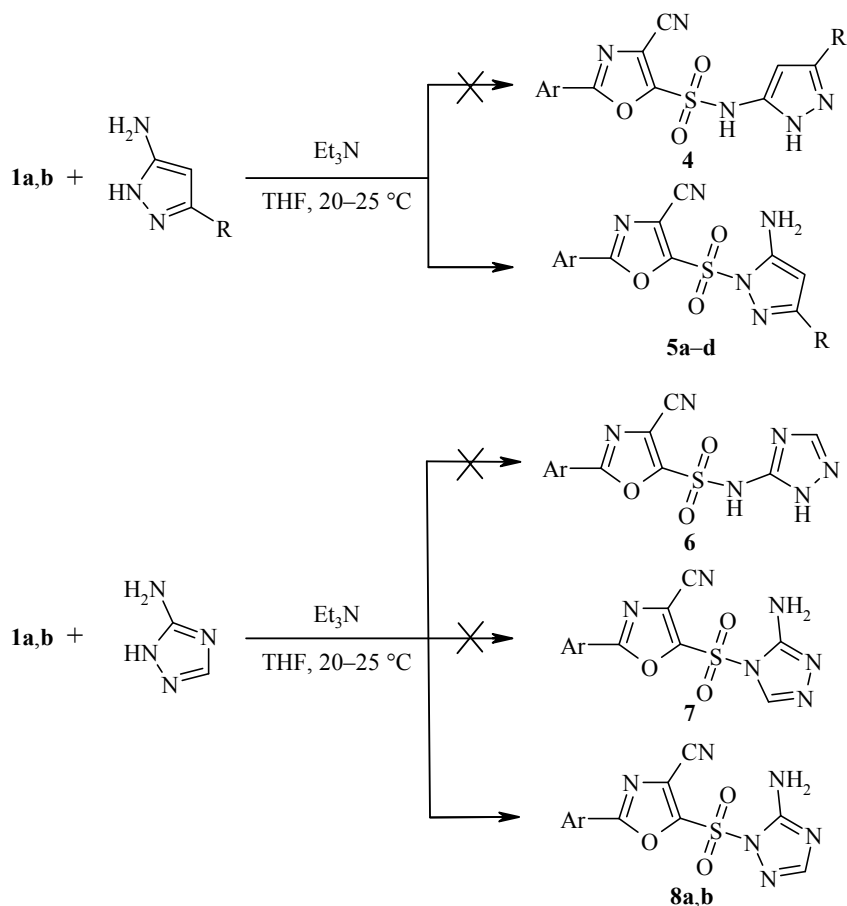
Интенсивное развитие химии функциональных производных 1,3-оксазола в течение последних десятилетий обусловлено тем, что из природных объектов были выделены многочисленные биоактивные препараты оксазольного ряда [1–3]. Среди них известны антибиотики вирджиниямицин, мадумицин II, грисеовиридин, дендроамид А и др., обладающие не только сильным бактерицидным, но и антибластическим действием [3–7]. 1,3-Оксазол-4-карбонитрилы также проявляют разнообразную биологическую активность [8–11]. Кроме того, они являются удобными субстратами для синтеза других гетероциклических систем [12–14].

Недавно [15] нами найдено, что при взаимодействии доступных 2-арил-4-циано-1,3-оксазол-5-сульфонилхлоридов **1** с амидинами в присутствии Et₃N через промежуточную структуру **2** в мягких условиях (20–25 °С, ТГФ) образуются 7-амино-2-арил-1,3-оксазоло[5,4-*d*]пиримидины **3**.



Интересно было исследовать подобную реакцию оксазолов **1** с 3-*R*-5-амино-1*H*-пиразолами и 5-амино-1*H*-1,2,4-триазолом, которые содержат амидиновый фрагмент. Оказалось, что результатом такого взаимодействия являются

продукты *N*-азолилсульфонилирования, которые были выделены с выходами 70–88% в индивидуальном состоянии и охарактеризованы элементарным анализом и хромато-масс-спектрометрией (табл. 1, 2). При этом, как следует из литературных аналогий [16–21], в реакции оксазолов **1** с 3-*R*-5-амино-1*H*-пиразолами возможно образование двух (соединения **4**, **5**), а в реакции с 5-амино-1*H*-1,2,4-триазолом – трёх (соединения **6–8**) альтернативных структур.



1, 8 a Ar = Ph, **b** Ar = 4-MeC₆H₄;

5 a Ar = Ph, R = Me; **b** Ar = R = Ph; **c** Ar = 4-MeC₆H₄, R = Me; **d** Ar = 4-MeC₆H₄, R = Ph

Выбор между ними только на основании данных ИК и ЯМР спектроскопии сделать трудно. К тому же не исключено и участие нитрильного фрагмента в данном процессе, так как в ИК спектрах продуктов реакции в области 2220–2240 см⁻¹ отсутствует полоса поглощения группы CN. Поэтому для однозначного подтверждения структуры образующихся соединений было проведено их рентгеноструктурное исследование, которое показало, что они представляют собой сульфонамиды **5** и **8**.

Установлено, что основные длины связей и валентные углы в 2-фенил-4-циано-1,3-оксазольном фрагменте соединения **5b** (рис. 1) практически совпадают с исследованными ранее [22, 23] для родственной структуры, содержащей такой фрагмент. Так, длины связей C(1)–N(1) и C(2)–C(3) (1.293(3) и 1.345(3)Å соответственно) лишь немного превышают значения

длин стандартных двойных связей C=N (1.28 Å) и C=C (1.33 Å), в то время как остальные длины связей в оксазольном цикле имеют значения, характерные для делокализованных связей. Сам 2-фенил-1,3-оксазольный фрагмент планарен, а среднее значение выхода атомов из плоскости составляет лишь 0.0297 Å. 5-Амино-3-фенилпиразольный фрагмент также почти планарен (среднее значение выхода атомов из плоскости составляет 0.050 Å) и образует с 2-фенил-1,3-оксазольным фрагментом двугранный угол 74.98(6)°. Следует отметить, что атом сер выходит как из плоскостей 2-фенил-1,3-оксазольного, так и 5-амино-3-фенилпиразольного фрагментов на $-0.1333(27)$ и $0.7306(20)$ Å соответственно, сумма валентных углов при атоме N(3) составляет 354.38(17)°.

Длины связей S–C и S–N имеют значения 1.742(2) и 1.6562(18) Å, что характерно для подобного типа соединений. В кристалле имеется укороченный контакт N(5)–H···O(2), который может быть рассмотрен как внутримолекулярная водородная связь со следующими параметрами: расстояние N(5)···O(2) 2.833(3) Å, угол N(5)–H–O(2) 121(2)°. Наблюдается также очень слабое межмолекулярное взаимодействие N(5)–H···N(4a) со следующими параметрами: расстояние N(5)···N(4) 3.146(3) Å, угол N(5)–H–N(4) 160(2)° (буквой а помечен атом азота, связанный с базовыми атомами операцией симметрии $0.5-x, y-0.5, z$).

Основные длины связей и валентные углы в 2-фенил-4-циано-1,3-оксазольном фрагменте молекулы **8a** (рис. 2) практически совпадают с таковыми соединения **5b**. Сам 2-фенил-1,3-оксазольный фрагмент планарен, а среднее значение выхода атомов из плоскости составляет 0.0412 Å. 5-Амино-1,2,4-триазольный цикл планарен (среднее значение выхода атомов из плоскости составляет 0.008 Å) и образует с 2-фенил-1,3-оксазольным фрагментом двугранный угол 86.98(5)°. В молекуле соединения **8a** атом сер выходит из плоскостей 2-фенил-1,3-оксазольного и 1,2,4-триазольного циклов на 0.0777(17) и 0.3648(28) Å соответственно, что несколько меньше значений этих параметров для соединения **5b**. Конфигурация атома азота N(3) в соединении **8a** также более уплощена, и сумма валентных углов при этом атоме составляет 357.31(16)°.

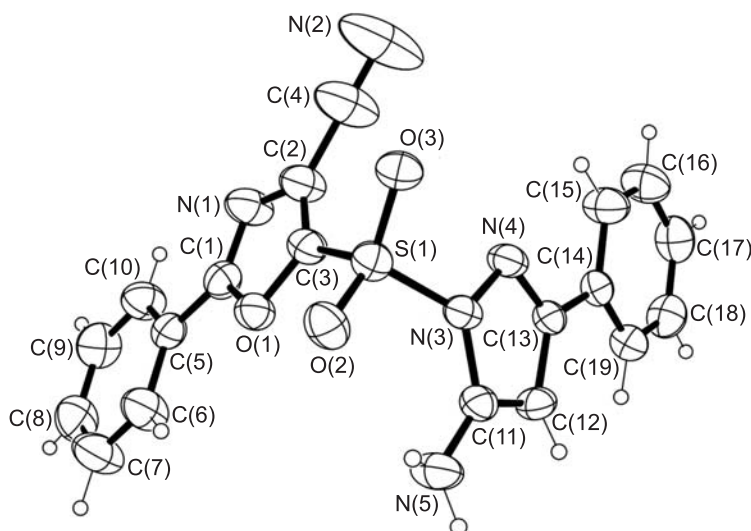


Рис. 1. Молекулярная структура соединения **5b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

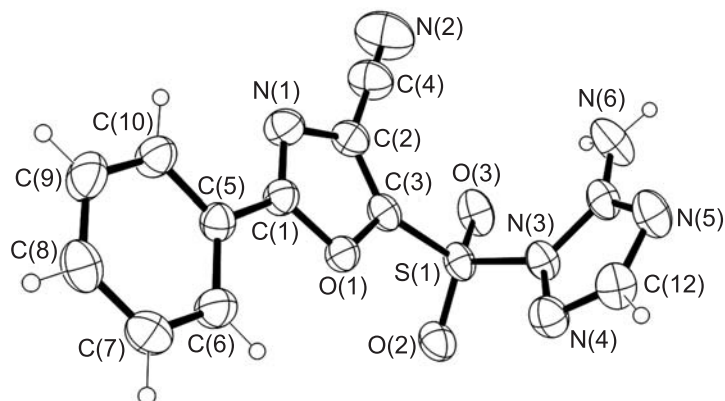
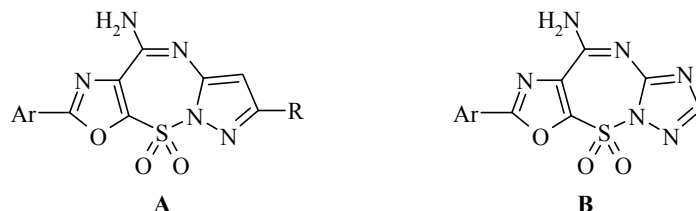


Рис. 2. Молекулярная структура соединения **8a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

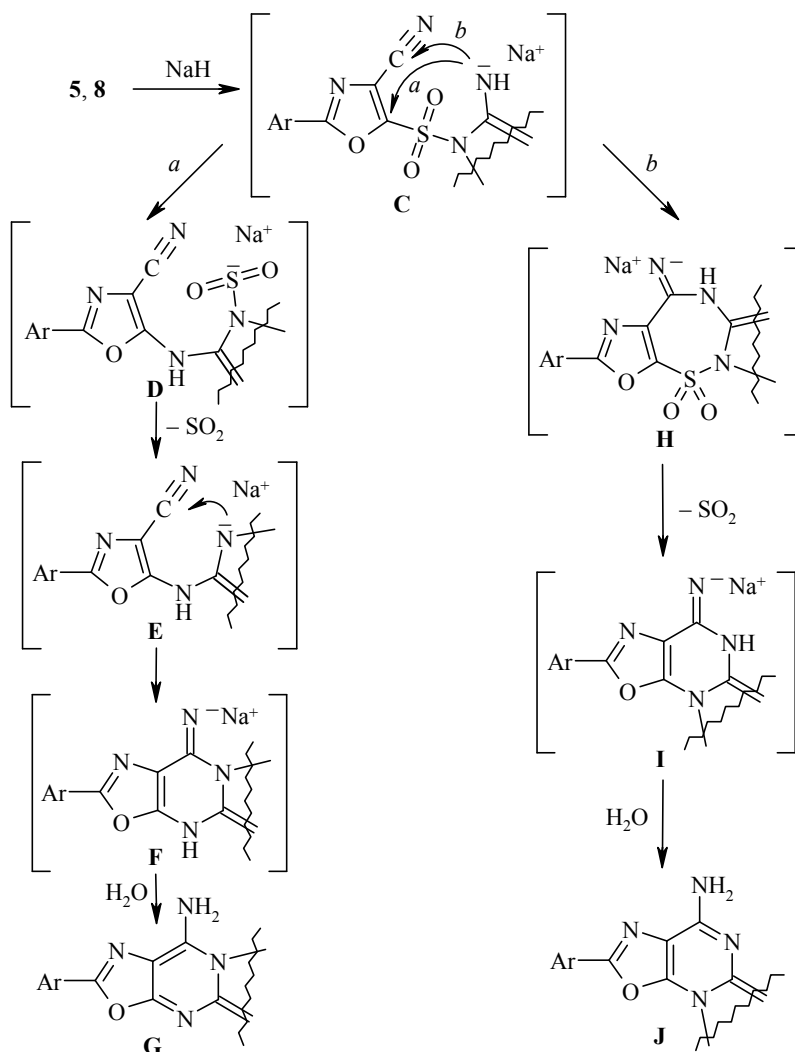
В кристалле молекулы **8a** наблюдается сокращённый контакт N(6)–H···O(3), который может быть рассмотрен как внутримолекулярная водородная связь со следующими параметрами: расстояние N(6)···O(3) 2.875(2) Å, угол N(6)–H–O(3) 125.1(19)°. Имеется также слабое межмолекулярное взаимодействие N(6)–H···N(5b) со следующими параметрами: расстояние N(6)···N(5) 3.031(3) Å, угол N(6)–H–N(5) 168(2)° (буквой b помечен атом азота, связанный с базовыми атомами операцией симметрии $1-x, 2-y, 2-z$).

5-[(5-Амино-3-*R*-1*H*-пиразол-1-ил)сульфонил]-2-арил-1,3-оксазол-4-карбонитрилы **5a–d** и 5-[(5-амино-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)сульфонил]-2-арил-1,3-оксазол-4-карбонитрилы **8a,b** содержат электрофильную нитрильную и нуклеофильную первичную аминогруппы и поэтому представляются способными образовывать семичленные тиадизепиновые циклы **A** и **B** (см. аналогии [17, 24]).

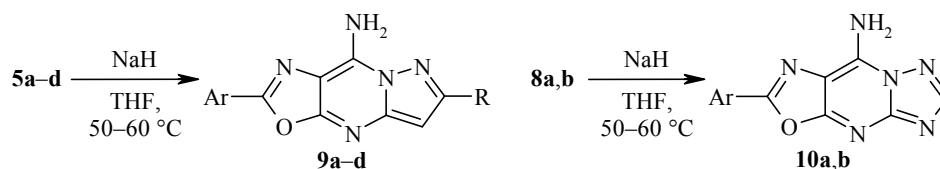


Для проверки такого предположения соединения **5a–d** и **8a,b** обрабатывали NaH в тетрагидрофуране подобно методике, описанной в работе [25]. В результате реакции, согласно данным элементного анализа, были получены продукты, не содержащие серу. Данные спектров ЯМР ^1H и ^{13}C , а также хромато-масс-спектров (табл. 1, 2) указывают на то, что реакция сопровождается элиминированием диоксида серы и образованием оксазолопиримидиновой системы, аннелированной к пиразольному или триазольному кольцу. Вначале, вероятно, с отрицательным зарядом на экзоциклическом атоме азота образуется интермедиат **C**, который может превращаться в конечные продукты **G** и **J** двумя путями. Первый из них (путь *a*) предполагает первоначальную атаку нуклеофильным атомом азота атома углерода в положении 5 оксазольного цикла и образование промежуточного соединения **D**. Последний может отщеплять диоксид серы по аналогии с данными работы [26] с образованием соли **F**. Её дальнейшее взаимодействие с водой дает продукт **G**. Согласно варианту *b*, атом азота структуры **C** вначале атакует электрофильный центр группы CN

с образованием триадиазепинового интермедиата **H**, дальнейшее превращение которого через промежуточную структуру **I** приводит к продукту **J**.



Цепь превращений **C**→**D**→**E**→**F**→**G** предусматривает образование трициклической системы линейного, а цепь **C**→**H**→**I**→**J** – ангулярного строения. Следует отметить, что одно из соединений ангулярной структуры **J** было получено ранее [25], но его спектральные характеристики не совпадают с синтезированной нами структурой **9b**. Поэтому предпочтение было отдано первому варианту с образованием новых гетероциклических систем: 6-*R*-2-арил[1,3]оксазоло[5,4-*d*]пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-9-аминов **9a-d** и 2-арил[1,3]оксазоло[5,4-*d*][1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-9-аминов **10a,b**.



9 a Ar = Ph, R = Me; **b** Ar = R = Ph; **c** Ar = 4-MeC₆H₄, R = Me;
d Ar = 4-MeC₆H₄, R = Ph; **10 a** Ar = Ph, **b** 4-MeC₆H₄

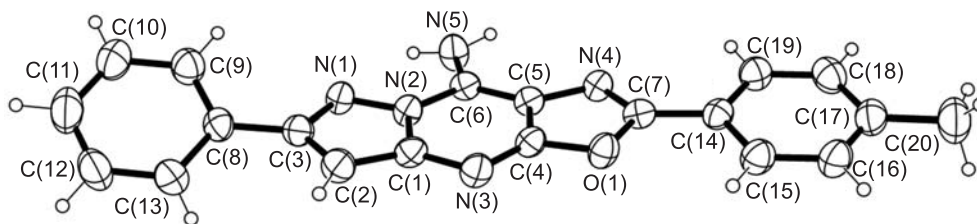


Рис. 3. Молекулярная структура соединения **9d** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

В спектрах ЯМР ^1H этих соединений присутствуют характерные синглетные сигналы протонов пиразольного ядра соединений **9a–d** (6.14–6.86 м. д.) и триазольного ядра соединений **10a,b** (8.42, 8.45 м. д. соответственно). Присутствие первичной аминогруппы в соединениях **9a–d**, **10a,b** подтверждено наличием уширенного синглетного сигнала при 8.63–9.15 м. д. в характерной для такой группы области. Для однозначного подтверждения структур полученных соединений, а также особенностей их пространственного строения нами проведено рентгеноструктурное исследование соединений **9d** (рис. 3) и **10b** (рис. 4).

Основные длины связей и валентные углы в центральном трициклическом фрагменте молекулы соединения **9d** (рис. 3) характерны для сопряжённых гетероциклических систем, и в целом геометрические характеристики его схожи с найденными для ранее исследованных более простых гетероциклических систем [27, 28]. Так, валентные углы для пятичленных гетероциклов находятся в диапазоне $103.52(13)$ – $114.84(14)^\circ$, а для пиримидинового цикла $111.34(14)$ – $130.48(15)^\circ$. Несколько необычным выглядит распределение эндоциклических углов в центральном фрагменте, что приводит к попарному их увеличению: $\text{N}(3)\text{--C}(1)\text{--C}(2)$ $132.78(15)^\circ$, $\text{N}(3)\text{--C}(4)\text{--O}(1)$ $122.55(14)^\circ$, $\text{N}(1)\text{--N}(2)\text{--C}(6)$ $123.22(13)^\circ$, $\text{C}(6)\text{--C}(5)\text{--N}(4)$ $131.67(14)^\circ$.

Связь $\text{C}(6)\text{--N}(5)$ сильно укорочена (до $1.326(2)$ Å) по сравнению со стандартной длиной одинарной связи C--N (1.45 Å) вследствие сильного сопряжения неподелённой электронной пары атома $\text{N}(5)$ с гетероциклической π -системой. При этом сумма валентных углов при атоме $\text{N}(5)$ составляет $359.6(18)^\circ$.

Как и следовало ожидать, центральный трициклический фрагмент практически планарен (среднеквадратичное отклонение атомов из плоскости составляет 0.028 Å), а фенильный и 4-метилфенильный заместители развёрнуты относительно трициклического фрагмента на $27.93(5)$ и $7.74(5)^\circ$ соответственно.

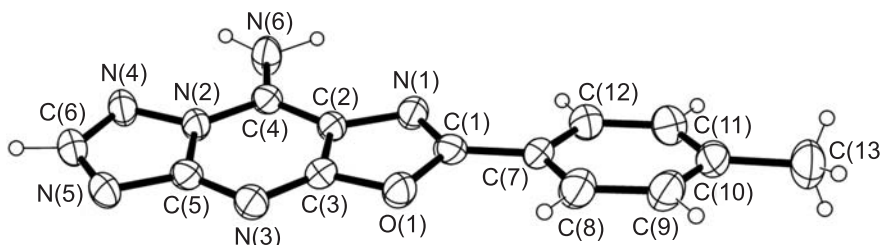


Рис. 4. Молекулярная структура соединения **10b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

В кристалле наблюдается образование межмолекулярных водородных связей N(5)–H(1N)···N(3a) и N(5)–H(2N)···N(4b) со следующими параметрами: расстояние N(5)···N(3a) 3.018(2) Å, угол N(5)–H(1N)–N(3a) 142.0(17)°; расстояние N(5)···N(4b) 3.074(2) Å, угол N(5)–H(2N)–N(4b) 158.8(17)° (буквами a и b помечены атомы азота, связанные с базовыми атомами операциями симметрии $x, 1-y, z+0.5$ и $-x, y, 1.5-z$ соответственно).

Основные длины связей и валентные углы в центральном трициклическом фрагменте молекулы соединения **10b** (рис. 4) близки с таковыми для соединения **9d** и характерны для сопряжённых гетероциклических систем. Так, значения валентных углов пятичленных гетероциклов находятся в несколько более широком диапазоне, чем в соединении **9d**, 100.65(17)–117.71(19), а для пиримидинового цикла эти значения составляют 109.67(17)–130.78(19)°. Так же как и в молекуле соединения **9d**, связь C(4)–N(6) укорочена до 1.324(3) Å, по сравнению со стандартной длиной одинарной связи C–N, вследствие сильного сопряжения неподелённой электронной пары атома N(6) с гетероциклической π -системой. При этом сумма валентных углов при атоме N(5) составляет 359.6(18)°. Центральный трициклический фрагмент практически планарен (среднеквадратичное отклонение атомов из плоскости составляет 0.016 Å), а арильный заместитель развёрнут относительно центрального фрагмента на 9.0(5)°.

В кристалле наблюдается образование межмолекулярных водородных связей N(6)–H(1N)···N(5a) со следующими параметрами: расстояние N(6)···N(5a) 2.872(3) Å, угол N(6)H(1N)N(5a) 174.8(18)° (буквой a помечен атом азота, связанный с базовыми атомами операциями симметрии $0.5+x, 0.5-y, z+0.5$).

Таким образом, проведённые исследования показали, что взаимодействие 2-арил-4-циано-1,3-оксазол-5-сульфонилхлоридов с 3-R-5-амино-1*H*-пиразолами и 5-амино-1*H*-1,2,4-триазолом протекает региоселективно по циклическому атому азота N-1. Полученные продукты при действии гидрида натрия дают новые гетероциклические системы [1,3]оксазоло[5,4-*d*]пиразоло[1,5-*a*]пиримидина и [1,3]оксазоло[5,4-*d*][1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидина, строение которых надёжно доказано рентгеноструктурными исследованиями.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Vertex 70 в таблетках с KBr. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C получены на приборе Bruker Avance DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Хромато-масс-спектры записаны при использовании жидкостной хромато-масс-спектрометрической системы на хроматографе Agilent 1100 Series, оснащённым диодной матрицей с масс-селективным детектором Agilent LC/MSD SL. Параметры хромато-масс-анализа: колонка Zorbax SB-C18, 1.8 мкм, 4.6×15 мм; растворители: А) MeCN–H₂O, 95:5, 0.1% CF₃COOH, Б) 0.1% водная CF₃COOH; поток элюента 3 мл/мин; объём впрыскивания 1 мкл; УФ детекторы 215, 254, 285 нм; ХИ при атмосферном давлении. Элементный анализ проведён в аналитической лаборатории Института биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины. Содержание углерода и водорода определено весовым методом Прегля, азота – газометрическим микрометодом Дюма, а серы – титриметрическим методом Шёнигера [29]. Температуры плавления определены на приборе Fisher–Johns. Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе CHCl₃–MeOH, 9:1, проявитель – УФ облучение.

Исходные 2-арил-4-циано-1,3-оксазол-5-сульфонилхлориды **1a,b** получены по методике [30], 3-R-5-амино-1*H*-пиразолы – по методике [31], а 5-амино-1*H*-1,2,4-триазол и NaH являются коммерчески доступными (Aldrich).

5-[(5-Амино-3-*R*-1*H*-пиразол-1-ил)сульфонил]-2-арил-1,3-оксазол-4-карбонитрилы 5a–d (общая методика). К раствору 4 ммоль сульфонилхлорида **1a,b** в 15 мл безводного ТГФ при перемешивании добавляют раствор 4 ммоль 5-амино-3-метил-1*H*-пиразола или 5-амино-3-фенил-1*H*-пиразола в 10 мл безводного ТГФ и 0.405 г (4 ммоль) Et₃N. Реакционную смесь выдерживают в течение 12 ч при 20–25 °С, осадок отфильтровывают, растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток обрабатывают 20 мл H₂O, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают 10 мл H₂O, сушат и очищают перекристаллизацией.

Соединение 5a. Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 12.8 (CH₃); 88.6; 109.4; 118.4 (CN); 123.1; 127.0; 129.2; 133.2; 148.7; 152.5; 158.0; 163.7.

Соединение 5c. Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.0 (CH₃); 21.4 (CH₃); 89.4; 110.1; 119.1 (CN); 121.0; 127.5; 130.3; 144.4; 148.8; 152.9; 158.3; 164.3.

5-[(5-Амино-1*H*-1,2,4-триазол-1-ил)сульфонил]-2-арил-1,3-оксазол-4-карбонитрилы 8a,b (общая методика) получают подобно оксазолам **5a–d** из сульфонилхлоридов **1a,b** и 5-амино-1*H*-1,2,4-триазола.

Соединение 8a. Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 110.0; 120.1 (CN); 123.8; 127.7; 129.7; 133.8; 148.2; 154.4; 157.5; 164.5.

6-*R*-2-Арил[1,3]оксазоло[5,4-*d*]пиразоло[1,5-*a*]пиримидин-9-амины 9a–d (общая методика). К раствору 2 ммоль соединения **5a–d** в 15 мл безводного ТГФ при перемешивании добавляют 0.048 г (2 ммоль) NaN. Реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч при 20–25 °С, затем температуру повышают до 50–60 °С, выдерживают при этой температуре в течение 0.5 ч, оставляют суспензию на ночь, обрабатывают 20 мл H₂O, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают 10 мл H₂O, сушат и очищают перекристаллизацией.

Таблица 1

Физико-химические характеристики соединений **5a–d**, **8a,b**, **9a–d**, **10a,b**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл.*, °С	Выход, %
		C	H	N	S		
5a	C ₁₄ H ₁₁ N ₅ O ₃ S	51.08	3.32	21.18	9.75	172–174	70
		51.06	3.37	21.26	9.74		
5b	C ₁₉ H ₁₃ N ₅ O ₃ S	58.21	3.40	17.95	8.14	205–206	78
		58.30	3.35	17.89	8.19		
5c	C ₁₅ H ₁₃ N ₅ O ₃ S	52.39	3.77	20.52	9.35	200–201	85
		52.47	3.82	20.40	9.34		
5d	C ₂₀ H ₁₅ N ₅ O ₃ S	59.18	3.79	17.37	7.89	202–203	88
		59.25	3.73	17.27	7.91		
8a	C ₁₂ H ₈ N ₆ O ₃ S	45.49	2.50	26.65	10.13	210–211	74
		45.57	2.55	26.57	10.14		
8b	C ₁₃ H ₁₀ N ₆ O ₃ S	47.15	3.12	25.58	9.75	209–210	76
		47.27	3.05	25.44	9.71		
9a	C ₁₄ H ₁₁ N ₅ O	63.30	4.15	26.46	–	262–264	53
		63.39	4.18	26.40	–		
9b	C ₁₉ H ₁₃ N ₅ O	69.70	4.00	21.42	–	>300	60
		69.72	4.00	21.39	–		
9c	C ₁₅ H ₁₃ N ₅ O	64.49	4.61	25.13	–	299–300	54
		64.51	4.69	25.07	–		
9d	C ₂₀ H ₁₅ N ₅ O	70.31	4.39	20.49	–	>300	55
		70.37	4.43	20.52	–		
10a	C ₁₂ H ₈ N ₆ O	57.05	3.11	33.45	–	>300	50
		57.14	3.20	33.32	–		
10b	C ₁₃ H ₁₀ N ₆ O	58.51	3.75	31.71	–	>300	53
		58.64	3.79	31.56	–		

* Растворители для перекристаллизации: MeCN (соединения **5a,b**, **8a,b**, **9a**), EtOH (соединения **5c,d**), MeCN–DMФА, 1:1 (соединения **9b–d**, **10a,b**).

Спектральные характеристики синтезированных соединений **5a–d**, **8a,b**, **9a–d**, **10a,b**

Соединение	ИК спектр, ν , cm^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)	Масс-спектр, m/z $[\text{M}+\text{H}]^+$
5a	1167, 1209, 1331, 1393, 1448, 1545, 1594, 1634; 3303, 3472 (NH_2)	2.02 (3H, с, CH_3); 5.28 (1H, с, CH пиразол); 6.45 (2H, с, NH_2); 7.62–7.74 (3H, м, H Ar); 8.00 (2H, д, $J = 6.8$, H Ar)	330
5b	1172, 1200, 1330, 1404, 1449, 1480, 1547, 1568, 1621; 3315, 3460 (NH_2)	5.88 (1H, с, CH пиразол); 6.66 (2H, с, NH_2); 7.42–7.44 (3H, м, H Ar); 7.61–7.70 (3H, м, H Ar); 7.77 (2H, д, $J = 6.5$, H Ar); 7.98 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar)	392
5c	1166, 1205, 1267, 1329, 1405, 1494, 1550, 1582, 1637; 3142, 3448 (NH_2)	2.05 (3H, с, CH_3); 2.41 (3H, с, CH_3); 5.23 (1H, с, CH пиразол); 6.41 (2H, с, NH_2); 7.45 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.89 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar)	344
5d	1171, 1201, 1327, 1401, 1477, 1494, 1570, 1622; 3328, 3470 (NH_2)	2.38 (3H, с, CH_3); 5.86 (1H, с, CH пиразол); 6.57 (2H, с, NH_2); 7.39–7.44 (5H, м, H Ar); 7.74–7.76 (2H, м, H Ar); 7.88 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar)	406
8a	1176, 1218, 1283, 1336, 1425, 1481, 1516, 1548, 1647, 1603; 3148, 3387 (NH_2)	7.63–7.73 (5H, м, H Ar, NH_2); 7.79 (1H, с, CH триазол); 7.88 (2H, д, $J = 6.8$, H Ar)	317
8b	1137, 1174, 1217, 1280, 1332, 1428, 1492, 1516, 1551, 1609, 1647; 3160, 3391 (NH_2)	2.42 (3H, с, CH_3); 7.46 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.70 (2H, с, NH_2); 7.78 (1H, с, CH триазол); 7.92 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar)	331
9a	1071, 1263, 1280, 1360, 1563, 1521, 1675, 2924; 3116, 3301 (NH_2)	2.42 (3H, с, CH_3); 6.15 (1H, с, CH пиразол); 7.60–7.62 (5H, м, H Ar); 8.09–8.11 (2H, м, H Ar); 8.63 (2H, уш. с, NH_2)	266
9b	1051, 1262, 1282, 1362, 1446, 1560, 1612, 1681; 3153, 3306 (NH_2)	6.86 (1H, с, CH пиразол); 7.45–7.52 (3H, м, H Ar); 7.62–7.64 (3H, м, H Ar); 8.10–8.13 (4H, м, H Ar); 8.77 (2H, уш. с, NH_2)	328
9c	1047, 1265, 1280, 1361, 1501, 1563, 1621, 1677, 2919; 3126, 3303 (NH_2)	2.34 (3H, с, CH_3); 2.36 (3H, с, CH_3); 6.14 (1H, с, CH пиразол); 7.40 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 7.99 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 8.64 (2H, уш. с, NH_2)	280
9d	1051, 1262, 1361, 1442, 1502, 1562, 1620, 1675; 3139, 3299 (NH_2)	2.42 (3H, с, CH_3); 6.86 (1H, с, CH пиразол); 7.43–7.55 (5H, м, H Ar); 8.08 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 8.12 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 8.72 (2H, уш. с, NH_2)	342
10a	1044, 1277, 1372, 1409, 1478, 1543, 1599, 1679; 3334 (NH_2)	7.63 (3H, с, H Ar); 8.14 (2H, с, H Ar); 8.42 (1H, с, CH триазол); 8.97 (2H, уш. с, NH_2)	253
10b	1045, 1224, 1280, 1412, 1543, 1598, 1682, 2925; 3092, 3345 (NH_2)	2.41 (3H, с, CH_3); 7.41 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 8.01 (2H, д, $J = 7.6$, H Ar); 8.45 (1H, с, CH триазол); 9.15 (2H, уш. с, NH_2)	267

Соединение 9a. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.7 (CH_3); 92.5; 105.2; 126.6; 129.5; 131.5; 142.0; 144.3; 148.0; 154.0; 156.7; 160.2.

Соединение 9c. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.7 (CH_3); 21.2 (CH_3); 92.4; 105.2; 123.9; 126.6; 130.0; 141.6; 141.8; 148.0; 153.9; 157.0; 160.2.

2-Арил[1,3]оксазоло[5,4-*d*][1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-9-амины 10a,b (общая методика) получают аналогично соединениям **9a–d** из оксазолов **8a,b**.

Соединение 10a. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 107.9; 126.6; 127.2; 129.8; 132.2; 143.4; 154.3; 155.0; 158.3; 163.2.

Рентгеноструктурные исследования соединений 5b, 8a, 9d и 10b проведены при комнатной температуре на дифрактометре Bruker Smart Apex II (λ MoK α -излучение, графитовый монохроматор). Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены МНК с использованием комплекса программ Bruker SHELXTL [32].

Кристаллы соединения **5b** ($C_{19}H_{13}N_5O_3S$, M 391.4) ромбические, пространственная группа $Pbcn$, параметры элементарной ячейки: a 21.1512(7), b 11.4815(4), c 14.6393(5) Å; V 3555.1(2) Å³; Z 8; d_c 1.463 г/см³; μ 0.215 мм⁻¹; $F(000)$ 1616. Использован монокристалл соединения **5b** с линейными размерами 0.10×0.11×0.1 мм. Всего было собрано 33272 отражений ($\theta_{\text{макс}}$ 26.49°, сегмент сферы $-26 \leq h \leq 25$, $-14 \leq k \leq 14$, $-18 \leq l \leq 18$), из которых 3676 являются независимыми (R_{int} 0.0585). Была введена коррекция поглощения методом мультисканирования по программе SADABS ($T_{\text{мин}}/T_{\text{макс}} = 0.7570/0.9697$). Атомы водорода в молекуле соединения выявлены объективно из разностного ряда Фурье и уточнены изотропно. В уточнении использовано 2454 отражения с $I > 2\sigma(I)$ (306 уточняемых параметров, число отражений на параметр 8.0), использована весовая схема $\omega = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0212P)^2 + 3.088P]$, где $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$. Окончательные значения факторов расходимости: $R_1(F)$ 0.0418, $wR_2(F^2)$ 0.0781 по отражениям с $I > 2\sigma(I)$ и $R_1(F)$ 0.0771, $wR_2(F^2)$ 0.0925, $GOOF$ 0.973 по всем отражениям. Учтена поправка на изотропную экстинкцию 0.00143(15). Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье после последнего цикла уточнения 0.22 и -0.35 е/Å³. Полные кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 919590).

Кристаллы соединения **8a** ($C_{12}H_8N_6O_3S$, M 316.30) моноклинные, пространственная группа $P2_1/n$, параметры элементарной ячейки: a 9.5927(6), b 11.6543(7), c 12.3822(8) Å; β 103.073(3)°; V 1348.41(15) Å³; Z 4; d_c 1.558 г/см³; μ 0.264 мм⁻¹; $F(000)$ 648. Использован монокристалл соединения **8a** с линейными размерами 0.10×0.11×0.10 мм. Всего было собрано 18299 отражений ($\theta_{\text{макс}}$ 26.54°, сегмент сферы $-11 \leq h \leq 12$, $-14 \leq k \leq 14$, $-15 \leq l \leq 14$), из которых 2800 являются независимыми (R_{int} 0.0355). Была введена коррекция поглощения методом мультисканирования по программе SADABS ($T_{\text{мин}}/T_{\text{макс}} = 0.8487/0.9741$). Атомы водорода в молекуле соединения выявлены объективно из разностного ряда Фурье и уточнены изотропно. В уточнении использовано 2227 отражений с $I > 2\sigma(I)$ (231 уточняемый параметр, число отражений на параметр 9.6), использована весовая схема $\omega = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0423P)^2 + 0.6192P]$, где $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$. Окончательные значения факторов расходимости: $R_1(F)$ 0.0367, $wR_2(F^2)$ 0.0866 по отражениям с $I > 2\sigma(I)$ и $R_1(F)$ 0.0511, $wR_2(F^2)$ 0.0965, $GOOF$ 1.043 по всем отражениям. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье после последнего цикла уточнения 0.21 и -0.38 е/Å³. Полные кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 919588).

Кристаллы соединения **9d** ($C_{20}H_{15}N_5O$, M 341.37) моноклинные, пространственная группа $C2/c$, параметры элементарной ячейки: a 36.3582(10), b 7.2706(3), c 12.9087(4) Å; β 105.637(2)°; V 3286.07(19) Å³; Z 8; d_c 1.38 г/см³; μ 0.09 мм⁻¹; $F(000)$ 1424. Использован монокристалл соединения **9d** с линейными размерами 0.50×0.20×0.14 мм. Всего было собрано 16806 отражений ($\theta_{\text{макс}}$ 27.48°, сегмент сферы $-46 \leq h \leq 46$, $-9 \leq k \leq 9$, $-16 \leq l \leq 16$), из которых 3781 являются независимыми (R_{int} 0.0528). Была введена коррекция поглощения методом мультисканирования по программе SADABS ($T_{\text{мин}}/T_{\text{макс}} = 0.7541/0.9875$). Положения атомов водорода при атомах углерода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник", а атомы водорода при атоме N(5) выявлены объективно из разностного ряда Фурье и уточнены изотропно. В уточнении использовано 2412 отражений с $I > 2\sigma(I)$ (243 уточняемых параметров, число отражений на параметр 9.9), использована весовая схема $\omega = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0579P)^2 + 0.1453P]$, где $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$. Окончательные значения факторов расходимости: $R_1(F)$ 0.0498, $wR_2(F^2)$ 0.1127 по отражениям с $I > 2\sigma(I)$ и $R_1(F)$ 0.0874, $wR_2(F^2)$ 0.1253, $GOOF$ 1.039 по всем отражениям. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье после последнего цикла уточнения

0.20 и $-0.23 \text{ e}/\text{\AA}^3$. Полные кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 953028).

Кристаллы соединения **10b** ($\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_6\text{O}$, M 266.27) моноклинные, пространственная группа $P2_1/n$, параметры элементарной ячейки: a 8.1949(4), b 10.5929(5), c 14.0631(7) \AA ; β 104.350(3) $^\circ$; V 1182.7(1) \AA^3 ; Z 4; d_c 1.495 $\text{г}/\text{см}^3$; μ 0.103 мм^{-1} ; $F(000)$ 552. Использован монокристалл соединения **10b** с линейными размерами 0.11 \times 0.14 \times 0.31 мм. Всего было собрано 11449 отражений ($\theta_{\text{макс}}$ 26.65 $^\circ$, сегмент сферы $-10 \leq h \leq 10$, $-13 \leq k \leq 13$, $-17 \leq l \leq 17$), из которых 2480 являются независимыми (R_{int} 0.0632). Была введена коррекция поглощения методом мультисканирования по программе SADABS ($T_{\text{мин}}/T_{\text{макс}} = 0.7541/0.9887$). Положения атомов водорода при атомах углерода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник", а атомы водорода при атоме N(6) выявлены объективно из разностного ряда Фурье и уточнены изотропно. В уточнении использовано 1497 отражений с $I > 2\sigma(I)$ (201 уточняемый параметр, число отражений на параметр 7.44), использована весовая схема $\omega = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0524P)^2 + 0.061P]$, где $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$. Окончательные значения факторов расходимости: $R_1(F)$ 0.0509, $wR_2(F^2)$ 0.1003 по отражениям с $I > 2\sigma(I)$ и $R_1(F)$ 0.1021 $wR_2(F^2)$ 0.1196, $GOOF$ 1.003 по всем независимым отражениям. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье после последнего цикла уточнения 0.17 и $-0.24 \text{ e}/\text{\AA}^3$. Полные кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 971133).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, vol. 45, *Oxazoles*, I. J. Turchi (Ed.), John Wiley, New York, 1986.
2. M. Negwer, *Organic-Chemical Drugs and Their Synonyms (An International Survey)*, Academie-Verlag, Berlin, 1994.
3. *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, vol. 60, *Oxazoles: Synthesis, Reactions, and Spectroscopy. Part A*, D. C. Palmer (Ed.), John Wiley, Hoboken, 2003, p. 255.
4. J. W. Chamberlin, S. Chen, *J. Antibiot.*, **30**, 197 (1977).
5. R. Jansen, B. Kunze, H. Reichenbach, E. Jurkiewicz, G. Hunsmann, G. Höfle, *Liebigs Ann. Chem.*, **4**, 357 (1992).
6. C. J. Moody, M. C. Bagley, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, **3**, 601 (1998).
7. A. Bertram, G. Pattenden, *Synlett*, 1873 (2001).
8. J. K. DeMartino, J. Garfunkle, D. G. Hochstatter, B. F. Cravatt, D. L. Boger, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 5842 (2008).
9. J. Spencer, H. Patel, J. Amin, S. K. Callear, S. J. Coles, J. J. Deadman, C. Furman, R. Mansouri, P. Chavatte, R. Millet, *Tetrahedron Lett.*, **53**, 1656 (2012).
10. C. Boss, C. Brotschi, B. Heidmann, T. Sifferlen, J. T. Williams, WO Pat. Appl. 2012085857.
11. Q. Wei, M. Zhou, X. Xu, C. Caldwell, S. Harran, L. Wang, US Pat. Appl. 2012270841.
12. О. В. Шаблыкнн, Автореф. дис. канд. хим. наук, Киев, 2008.
13. А. П. Козаченко, Автореф. дис. канд. хим. наук, Киев, 2011.
14. С. А. Чумаченко, Автореф. дис. канд. хим. наук, Киев, 2013.
15. А. Н. Корниенко, С. Г. Пильо, В. М. Прокопенко, Э. Б. Русанов, В. С. Броварец, *Журн. общ. химии*, **83**, 1151 (2013). [*Russ. J. Gen. Chem.*, **83**, 1402 (2013).]
16. S. Checchi, L. P. Vettori, M. B. Alberti, *Gazz. Chim. Ital.*, **97**, 1749 (1967).
17. S. Plescia, P. Agozzino, I. Fabra, *J. Heterocycl. Chem.*, **14**, 1431 (1977).
18. G. Ege, H. Franz, *J. Heterocycl. Chem.*, **21**, 689 (1984).
19. B. L. Finkelstein, C. J. Strock, *Pestic. Sci.*, **50**, 324 (1997).
20. J. Hernández-Gil, S. Ferrer, N. Cabedo, M. P. López-Gresa, A. Castiñeiras, F. Lloret, *J. Inorg. Biochem.*, **125**, 50 (2013).
21. A. Cherepakha, V. O. Kovtunencko, A. Tolmachev, *Tetrahedron Lett.*, **54**, 986 (2013).
22. J. Saczewski, M. Gdaniec, Z. Brzozowski, *Pol. J. Chem.*, **79**, 1889 (2005).

23. R. W. Saalfrank, E. Ackermann, M. Fischer, U. Wirth, H. Zimmermann, *Chem. Ber.*, **123**, 115 (1990).
24. P. Venkata Ramana, A. Ram Reddy, *J. Sulf. Chem.*, **31**, 71 (2010).
25. О. В. Шаблыкин, В. С. Броварец, *Журн. общ. химии*, **77**, 1403 (2007). [*Russ. J. Gen. Chem.*, **77**, 1480 (2007).]
26. K. G. Kleb, *Angew. Chem, Int. Ed.*, **7**, 291 (1968).
27. J. Portilla, J. Quiroga, J. Cobo, J. N. Low, C. Glidewell, *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.*, **62**, o186 (2006).
28. F. Freeman, R. A. Scheuerman, J. W. Ziller, *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.*, **52**, 2006 (1996).
29. В. А. Климова, *Основные микрометоды анализа органических соединений*, Химия, Москва, 1975.
30. А. Н. Корниенко, С. Г. Пильо, В. М. Прокопенко, В. С. Броварец, *Журн. общ. химии*, **82**, 1865 (2012). [*Russ. J. Gen. Chem.*, **82**, 1855 (2012).]
31. И. И. Грандберг, Вей-пи-Тинг, А. Н. Кост, *Журн. общ. химии*, **31**, 2311 (1961).
32. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

¹ *Институт биоорганической химии
и нефтехимии НАН Украины,
ул. Мурманская, 1, Киев 02660, Украина
e-mail: brovarets@bpci.kiev.ua*

Поступило 2.01.2014

² *Институт органической химии НАН Украины,
ул. Мурманская, 5, Киев 02094, Украина
e-mail: rusanov@ioch.kiev.ua*