

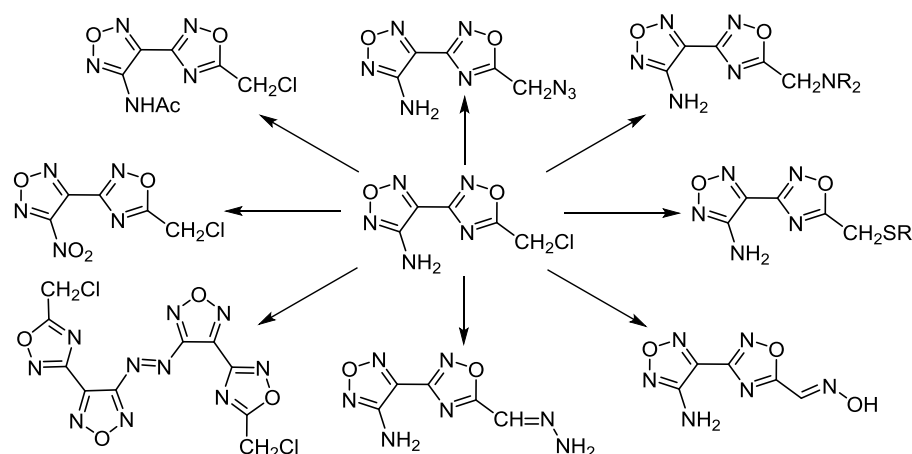
3-Амино-4-[5-(хлорметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фуразан – полифункциональный синтон для синтеза производных 1,2,5-оксадиазола

Андрей И. Степанов^{1*}, Дмитрий В. Дашко¹, Елена В. Степанова²

¹ Специальное конструкторско-технологическое бюро "Технолог", Советский пр., 33-А, Санкт-Петербург 192076, Россия
e-mail: stepanoffai@yandex.ru, ddv65@bk.ru

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, ул. Кирочная, 41, Санкт-Петербург 191015, Россия; e-mail: stepanoffev@yandex.ru

Поступило 19.01.2019
Принято после доработки 21.10.2019

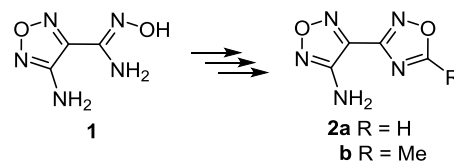


Рассмотрены химические свойства 3-амино-4-[5-(хлорметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фуразана: ацилирование аминогруппы и ее окисление до азо- и нитрогрупп, реакции по хлорметильной группе с N- и S-нуклеофильными реагентами, а также реакции трансформации 1,2,4-оксадиазольного цикла.

Ключевые слова: 1,2,4-оксадиазол, 1,2,5-оксадиазол, фуразан, хлорметил, окисление.

Производные оксадиазола находят широкое применение в различных областях химии: органическом синтезе,¹ медицинской химии,^{2–8} при создании новых материалов.^{5,9} Амидоксим 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты (**1**) широко используется в синтезе полифункциональных производных фуразана (1,2,5-оксадиазола), что стало предметом специального обзора.¹⁰ Ряд работ посвящен циклизации амидоксимного фрагмента соединения **1** в 1,2,4-оксадиазольный цикл (схема 1).^{11–17} Некоторые производные замещенного 3-амино-4-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана **2** проявляют антимикобактериальную активность по отношению к *Mycobacterium tuberculosis*,¹⁸ являются ингибиторами фосфатидилинозитол-3-киназы PI3K.¹⁹ На основе 4-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразанового каркаса синтезирован также ряд энергоемких соединений.^{7,16,17,20–24}

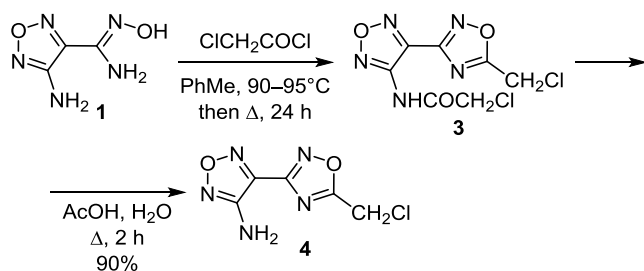
Схема 1



В продолжение наших исследований производных соединения **2**^{14,25} в настоящей работе описана реакционная способность 4-[5-(хлорметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-амин (**4**),²⁶ полученного нами ранее из амидоксима 4-аминофуразан-3-карбоновой кислоты (**1**) через хлорацетамидный интермедиат **3** (схема 2). В фуразане **4** имеется три потенциальных реакционных центра: аминогруппа, хлорметильная группа, а также 1,2,4-оксадиазольный цикл. Последний,

вследствие пониженной ароматичности,^{11,13,27} а также малого порядка π -связи фрагмента N–O 1,2,4-оксадиазольного цикла,²⁸ может вступать в реакции как раскрытия цикла, так трансформации его в другие гетероциклические системы.^{8,29,30} Исходя из этого нами были изучены некоторые реакции, задействующие указанные реакционные центры соединения **4**.

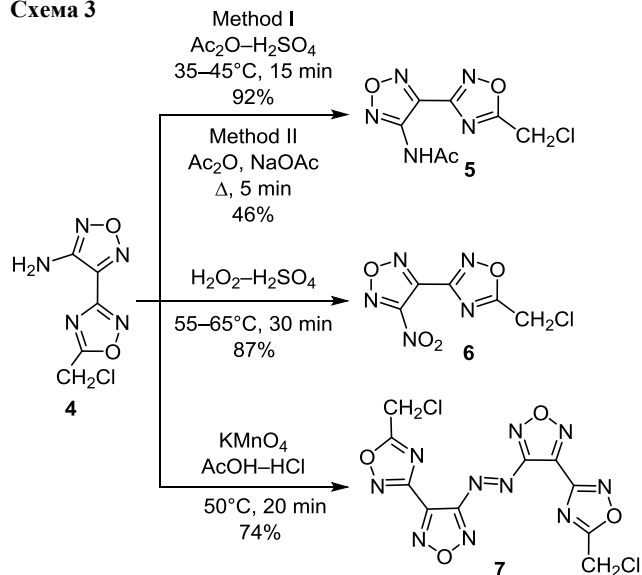
Схема 2



Соединение **4** вступает в ряд характерных для производных аминифуразана^{1,11} реакций по аминогруппе. Реакция ацилирования соединения **4** в присутствии Ac_2O и каталитического количества концентрированной H_2SO_4 протекает в мягких условиях с образованием соответствующего *N*-ацетильного производного **5**. Использование в качестве катализатора NaOAc требует более жестких условий проведения реакции (кипячения) и приводит к более низкому выходу продукта **5**. Окисление аминогруппы аминифуразанов смесями на основе H_2O_2 является основным методом синтеза 3-нитрофуразанов.^{31,32} Для получения 3-нитро-4-[5-(хлорметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фуразана (**6**) нами была использована одна из наиболее доступных и эффективных смесей – $\text{H}_2\text{O}_2\text{--H}_2\text{SO}_4$ (при температуре выше 45°C).^{14,25,33} Известно, что окисление аминифуразанов KMnO_4 в присутствии HCl применяется в синтезе

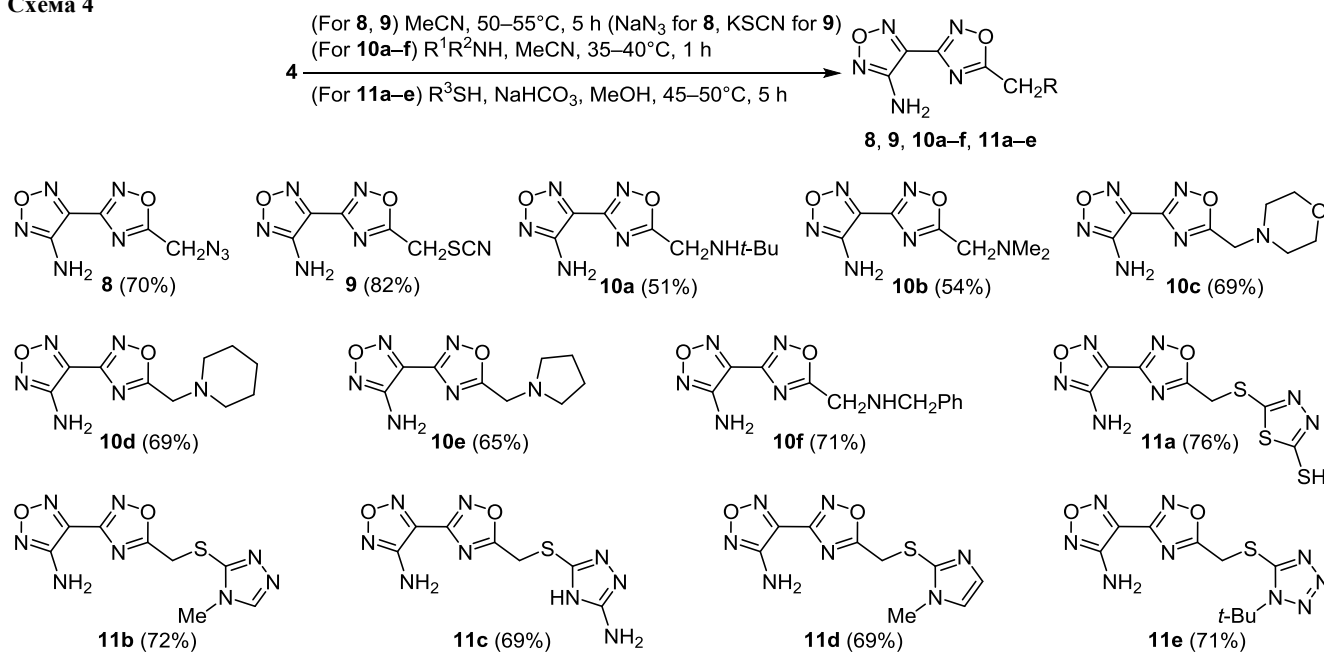
азофуразанов.¹ Аналогично окислительной димеризации других 3-амино-4-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразанов до соответствующих азопроизводных,^{14,25} окисление соединения **4** KMnO_4 в смеси AcOH--HCl при 50°C приводит к образованию азопроизводного **7** с выходом 74% (схема 3).

Схема 3



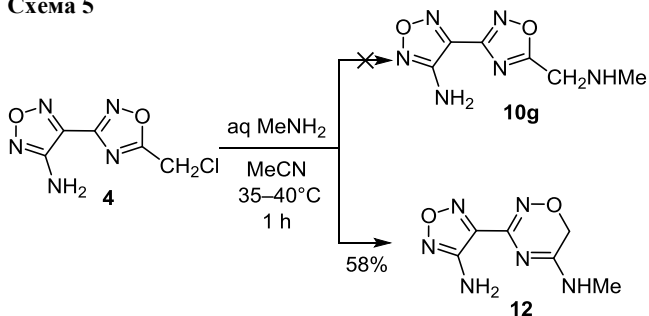
Хорошо известно, что атом хлора в хлорметильных производных 1,2,4-оксадиазола может быть замещен *N*-, *O*- и *S*-нуклеофилами.³⁴ Действительно, реакция соединения **4** с такими реагентами, как NaN_3 и KSCN , приводит к образованию соответствующих азидо- и тиоцианопроизводных **8** и **9**. Замещение хлора также протекает при взаимодействии с рядом первичных и вторичных аминов и гетероциклическими тиолами (схема 4).

Схема 4



Следует обратить внимание, что, если спектры ЯМР ^{13}C соединений **8**, **9**, **10a–f**, **11a–e**, в частности сигналы атомов С-3 и С-4 фуразанового цикла при 155.7–155.9 и 137.3–140.1 м. д. соответственно и сигналы атомов С-3' и С-5' 1,2,4-оксадиазольного цикла при 155.9–159.8 и 177.1–181.7 м. д. соответственно, согласуются со спектрами соединений **2–7** и с литературными данными,^{35–37} то для продукта, выделенного в результате реакции фуразана **4** с MeNH_2 , сигнал атома углерода С-5' исходного 1,2,4-оксадиазольного цикла значительно смещен в область сильного поля (177.0 \rightarrow 155.6 м. д.), а сигнал метиленовой группы смещен в область слабого поля (33.9 \rightarrow 61.5 м. д.). Таким образом, реакция с MeNH_2 затрагивает не только хлорметильную группу, но и приводит к трансформации 1,2,4-оксадиазольного цикла. В этом случае наблюдается образование 3-(4-амино-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-*N*-метил-6*H*-1,2,4-оксадиазин-5-амина (**12**) (схема 5). Аналогичная трансформация была зафиксирована ранее при исследовании свойств 5-хлорметил-3-(5-нитрофуран-2-ил)-1,2,4-оксадиазола.³⁸

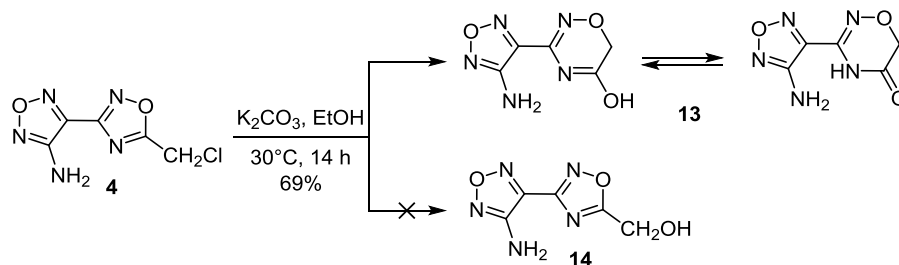
Схема 5



В результате гидролиза 3-амино-4-[5-(хлорметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фуразана (**4**) в мягких условиях (K_2CO_3 , EtOH , 30°C) вместо ожидаемого гидроксиметильного соединения **14** образуется продукт трансформации 1,2,4-оксадиазольного цикла – производное 1,2,4-оксадиазина **13** (схема 6). Строение полученного соединения установлено на основании данных спектроскопии ЯМР ^{13}C . В спектре ЯМР ^{13}C соединения **13** сигнал атома углерода С-5' исходного 1,2,4-оксадиазольного цикла существенно смещен в область сильного поля (177.0 \rightarrow 144.4 м. д.), а сигнал метиленовой группы боковой цепи – в область слабого поля (33.9 \rightarrow 67.7 м. д.), что соответствует описанным ранее спектрам ЯМР 1,2,4-оксадиазин-6(5*H*)-онов.³⁹

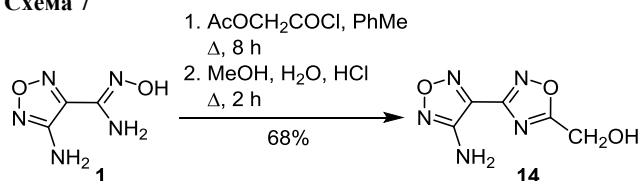
Для доказательства направления реакции гидролиза соединения **4** в сторону образования оксадиазина **13**

Схема 6



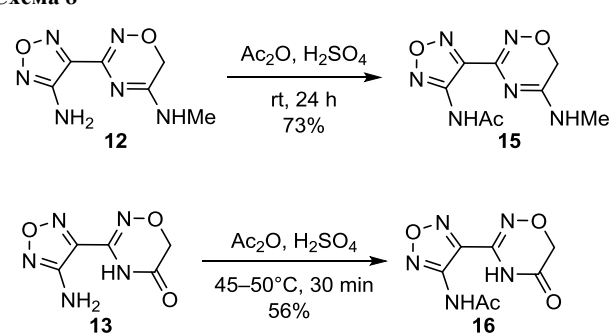
реакцией амидоксима **1** с избытком ацетоксиацетил-хлорида и последующим гидролизом нами было синтезировано гидроксиметильное производное **14** (схема 7). Основным отличием спектров ЯМР ^{13}C полученного соединения **14** и 1,2,4-оксадиазина **13** является расположение сигнала атома углерода С-5' – 180.9 и 144.4 м. д. соответственно.

Схема 7



Ацилирование соединений **12** и **13** Ac_2O в присутствии H_2SO_4 проходит по аминогруппе фуразанового цикла, что приводит к образованию соответствующих 3-ацетиламинофуразанов **15** и **16** (схема 8).

Схема 8



В более жестких условиях (K_2CO_3 , $\text{MeOH-H}_2\text{O}$ при нагревании; KOH-MeOH , $\text{KOH-H}_2\text{O}$ при комнатной температуре) гидролиз хлорметильного производного **4** приводит к раскрытию 1,2,4-оксадиазольного цикла. Конечный продукт гидролиза был идентифицирован нами как ([амино(4-амино-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-метилен]амино)окси)уксусная кислота (**17**). Вероятный механизм реакции представлен на схеме 9. Ацилирование соединения **17** Ac_2O с получением диацетиламина **18** подтверждает наличие в исходном субстрате двух аминогрупп. ИК спектр и спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединения **17** идентичны спектрам соединения, полученного алкилированием амидоксима **1** в присутствии этилхлорацетата с последующим гидролизом (схема 10).

Схема 9

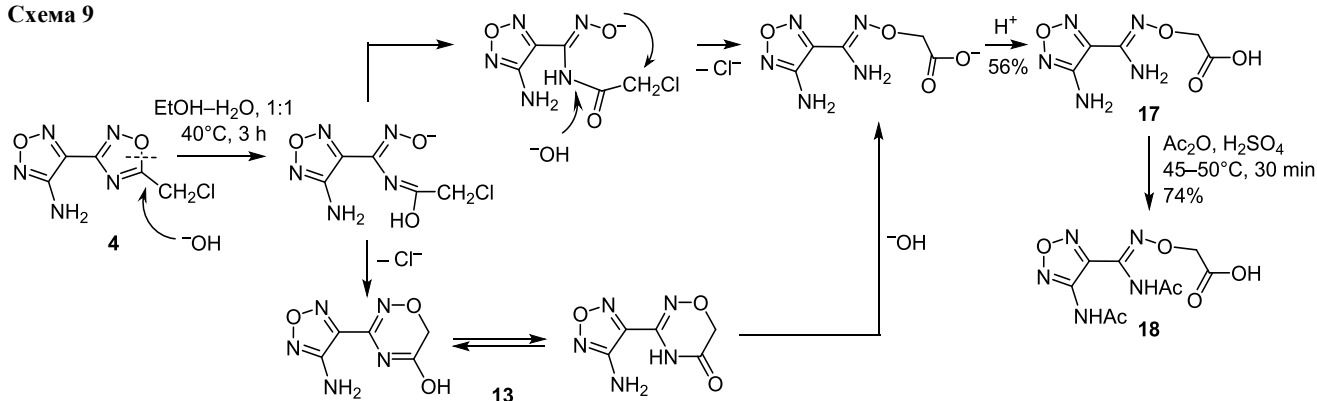
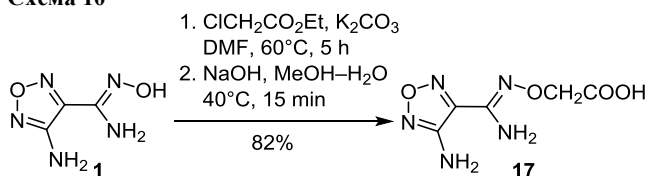
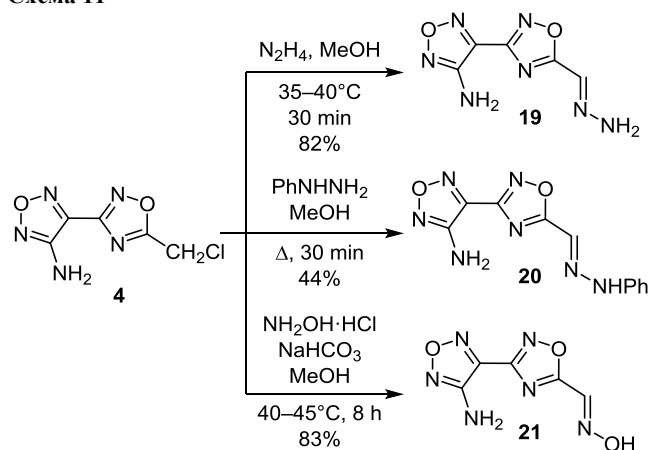


Схема 10



Ранее нами было показано, что реакция соединения **4** с гидразином приводит к весьма нехарактерному окислению хлорметильной группы до азометиновой группы с образованием гидразона **19** (схема 11).²⁶ В литературе описано несколько случаев, когда протекание подобных реакций наблюдалось лишь для 6-хлорметилпурина,⁴⁰ производных фенацилбромаида⁴¹ и 4-хлор-2-хлорметил-6-пиримидонов,⁴² предложен и возможный механизм этой реакции.^{35–37} Теперь нами показано, что обработка соединения **4** фенилгидразином также приводит к получению гидразона **20**, а реакция соединения **4** с гидроксиламином приводит к схожему результату – к образованию оксима **21** (схема 11).

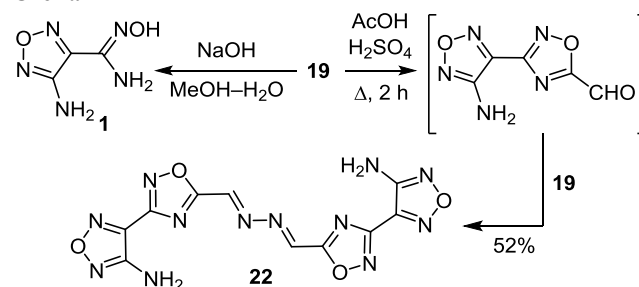
Схема 11



Спектры ЯМР ¹H и ¹³C соединений **19–21** подтверждают их структуры. Химические сдвиги сигналов атомов углерода в спектрах ЯМР ¹³C полученных соединений указывают на сохранение связанных фуразанового (С-3, 155.9 м. д.; С-4, 137.4–137.6 м. д.) и

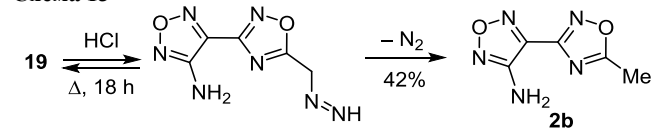
1,2,4-оксадиазольного циклов (С-3', 159.3–159.7 м. д.; С-5', 172.1–174.7 м. д.). Спектры ЯМР ¹H указывают на отсутствие метиленовой группы и наличие азометинового фрагмента (7.67, 7.91, 8.47 м. д.). Несмотря на наличие аминогруппы, соединения **19** и **21** оказались инертными в реакции с карбонильными соединениями (Me₂CO или PhCHO в EtOH–AcOH). В более жестких условиях в присутствии H₂SO₄ попытки конденсации соединения **19** с карбонильными соединениями (а также в их отсутствие) приводят к образованию нерастворимого в реакционной среде бисгидразона (азина) **22**. В результате обработки соединения **19** (а также и соединения **21**) водным раствором NaOH происходит раскрытие 1,2,4-оксадиазольного цикла и образование амидоксима **1** (схема 12).

Схема 12



Продолжительное нагревание гидразона **19** с HCl приводит к весьма необычному варианту протекания реакции восстановления карбонильной группы по Кижнеру–Вольфу⁴³ с образованием 4-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-1,2,5-оксадиазол-3-ина (**2b**) (схема 13).

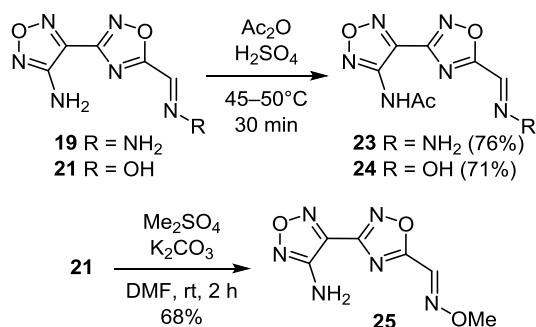
Схема 13



Ацилирование соединений **19** и **21** в мягких условиях (Ac₂O, H⁺, 20–25 °С) происходит по аминогруппе фуразанового цикла и приводит к образованию ациламинов **23** и **24** (схема 14). Нагревание реакционной смеси до температуры ее кипения приводит к

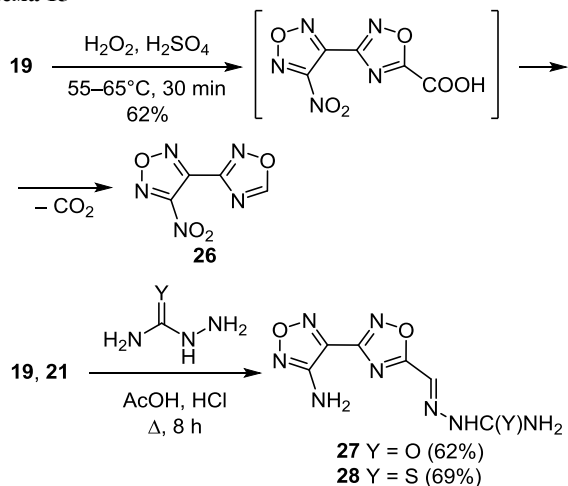
осмолению и образованию сложной смеси неидентифицированных продуктов. Оксимная группа соединения **21** алкилируется по атому кислорода диметилсульфатом с образованием метоксиимина **25**.

Схема 14



Окисление аминогруппы фуразанового цикла соединения **19** до нитрогруппы в присутствии H₂O₂–H₂SO₄ сопровождается окислительным гидролизом гидразонометильного фрагмента с последующим декарбоксилированием с образованием 3-нитро-4-(1,2,4-оксадиазол-3-ил)фуразана (**26**) (схема 15). Наличие азометинового фрагмента в соединениях **19** и **21** подтверждается также их реакциями переаминирования семикарбазидом и тиосемикарбазидом с образованием соответствующих продуктов **27**, **28**.

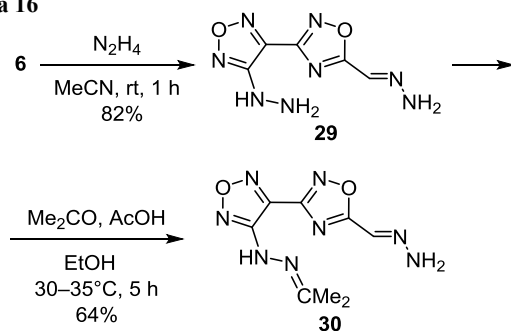
Схема 15



Реакция 3-нитро-4-[5-(хлорметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фуразана (**6**) с гидразином сопровождается не только замещением нитрогруппы на гидразиниевую, но и аналогичным описанному выше превращению хлорметильной группы с образованием гидразона **29**. При этом конденсация полученного соединения с Me₂CO затрагивает только более нуклеофильную гидразиниевую группу фуразанового цикла с образованием продукта **30** (схема 16).

Проведенные нами исследования химических свойств 3-амино-4-[5-(хлорметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]фуразана показывают, что рассматриваемое соединение пред-

Схема 16



ставляет собой перспективный полифункциональный синтон для получения ранее недоступных производных фуразана. Показано, что реакционная способность аминогруппы при фуразановом цикле предсказуема, в то время как поведение хлорметильного заместителя менее однозначно и может сопровождаться трансформацией 1,2,4-оксадиазольного цикла.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на инфракрасном фурье-спектрометре ФСМ-1201 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – сигналы растворителя (2.51 м. д. для ядер ¹H, 39.96 м. д. для ядер ¹³C). Отнесения сигналов в спектрах ЯМР ¹³C сделаны на основании спектров аналогичных соединений. Масс-спектры записаны на спектрометре Finnigan MAT IncoS 50 (ионизация ЭУ, 70 эВ). Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II (ионизации электрораспылением). Элементный анализ выполнен на элементном анализаторе PerkinElmer 2400. Температуры плавления определены в открытом капилляре. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен на ВЭЖХ хроматографе Shimadzu серии 20 с диодноматричным детектором (колонка Luna C18(2) 250 × 4.6 мм, размер частиц 5 мкм), подвижная фаза MeOH–H₂O, 3:1, температура термостата и детектора 40 °С, детектирование – на длинах волн 209, 230 и 254 нм.

Соединения **2a**,¹⁰ **2b**,¹⁴ **3**,²⁶ **4**²⁶ синтезированы по литературным методикам.

4-(1,2,4-Оксадиазол-3-ил)-1,2,5-оксадиазол-3-амин (2a).¹⁰ ИК спектр, ν, см⁻¹: 3438, 2971, 2918, 2743, 2682, 1636, 1603, 1483, 1470, 1429, 1417, 1320, 1223, 1170, 1092, 1078, 1056, 1011, 997, 860, 704, 626, 611. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 6.50 (2H, с, NH₂); 10.00 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 137.4 (C-4); 156.0 (C-3); 158.6 (C-3'); 168.7 (C-5'). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 154 [M+1]⁺ (3), 153 [M]⁺ (100), 123 [M–NO]⁺ (23), 96 (94), 69 (19), 58 [NHCNOH]⁺ (90), 53 (28), 42 (15), 30 [NO]⁺ (55), 29 [CHO]⁺ (41).

4-(5-Метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-1,2,5-оксадиазол-3-амин (2b).¹⁴ ИК спектр, ν, см⁻¹: 3469, 3362, 2922, 2852, 2362, 1804, 1630, 1584, 1547, 1480, 1463, 1429, 1385, 1260, 1150, 1087, 1044, 1016, 978, 956, 925, 911, 862, 768, 737, 713, 693, 654, 577, 515, 458, 403. Спектр

ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.74 (3H, с, CH_3); 6.44 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.4 (CH_3); 137.4 (C-4); 155.8 (C-3); 155.9 (C-3'); 179.0 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 167 [M^+] (19), 110 (14), 43 (100), 42 [CNO^+] (14), 32 (19), 30 [NO^+] (21)⁺.

3-Хлор-N-{4-[5-(хлорметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-ил}ацетамид (3).²⁶ ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3340, 3005, 2950, 1704 (C=O), 1619, 1587, 1555, 1538, 1429, 1404, 1328, 1310, 1302, 1275, 1229, 1153, 1014, 970, 930, 906, 869, 820, 784, 770, 636, 619, 599, 566, 490. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 11.4 (1H, с, NH); 5.27 (2H, с, CH_2); 4.46 (2H, с, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 33.9 (CH_2); 42.9 (CH_2); 141.5 (C-4); 150.0 (C-3); 159.1 (C-3'); 177.1 (C-5'); 166.3 (C=O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 279 [$\text{M}^{(37)\text{Cl}}^+$] (2), 277 [$\text{M}^{(35)\text{Cl}}^+$] (4), 230 (14), 228 [$\text{M}-\text{CH}_2\text{Cl}^+$] (43), 201 [$\text{M}-\text{COCH}_2\text{Cl}^+$] (15), 144 (13), 79 [$\text{COCH}_2^{37}\text{Cl}^+$] (25), 77 [$\text{COCH}_2^{35}\text{Cl}^+$] (83), 51 [$\text{CH}_2^{37}\text{Cl}^+$] (35), 49 [$\text{CH}_2^{35}\text{Cl}^+$] (100), 42 [CH_2CO^+] (43), 30 [NO^+] (64).

4-[5-(Хлорметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-амин (4).²⁶ ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3469, 3013, 2963, 2921, 1629, 1605, 1587, 1551, 1465, 1428, 1388, 1294, 1273, 1145, 1014, 977, 943, 905, 763, 703, 641, 575, 567, 441, 413, 402. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 5.26 (2H, с, CH_2); 6.40 (2H, уш. с, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 33.9 (CH_2); 137.3 (C-4); 155.9 (C-3); 159.8 (C-3'); 177.0 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 203 [$\text{M}^{(37)\text{Cl}}^+$] (11), 201 [$\text{M}^{(35)\text{Cl}}^+$] (35), 146 (30), 144 [$\text{M}-\text{NHCNO}^+$] (100), 77 (34), 69 (37), 58 [NHCNOH^+] (95), 54 (18), 53 (40), 51 (22), 49 (57), 42 (32), 30 [NO^+] (79).

N-{4-[5-(Хлорметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-ил}ацетамид (5). Метод I. К раствору 1.00 г (5.00 ммоль) соединения **4** в 5 мл (0.46 моль) As_2O добавляют 1 каплю (~0.03 мл) концентрированной H_2SO_4 . Наблюдается экзотермическая реакция с образованием осадка. Реакционную смесь перемешивают при температуре 35–45 °C в течение 15 мин, затем добавляют 20 мл MeOH и упаривают растворитель при пониженном давлении. Остаток перекристаллизовывают из MeOH . Выход 1.10 г (92%), белые кристаллы, т. пл. 99–100 °C.

Метод II. К раствору 1.00 г (5.00 ммоль) соединения **4** в 5 мл (0.46 моль) $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ добавляют 0.10 г (1.20 ммоль) безводного NaOAc . Реакционную смесь нагревают до кипения и кипятят в течение 5 мин (более длительное нагревание приводит к осмолению реакционной смеси), затем охлаждают до комнатной температуры, добавляют 20 мл H_2O и оставляют на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeOH . Выход 0.55 г (46%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 98–99.5 °C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3318, 3032, 2974, 2857, 1742 (C=O), 1713, 1614, 1589, 1551, 1518, 1372, 1324, 1244, 1220, 1157, 1147, 1043, 1018, 971, 905, 760, 752, 606, 598, 575, 509. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.12 (3H, с, CH_3); 5.27 (2H, с, CH_2); 11.20 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.2 (CH_3); 33.9 (CH_2); 141.8 (C-4); 150.5 (C-3); 159.3 (C-3'); 169.8 (C=O); 176.9 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 245 [$\text{M}^{(37)\text{Cl}}^+$] (4), 243 [$\text{M}^{(35)\text{Cl}}^+$] (10), 215 (18), 203 (33), 201 [$\text{M}-\text{CH}_2\text{CO}^+$] (100), 144 (19), 43 [CH_3CO^+] (46).

Найдено, %: C 34.23; H 2.75; N 28.47. $\text{C}_7\text{H}_6\text{ClN}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: C 34.51; H 2.48; N 28.75.

3-(4-Нитро-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-5-(хлорметил)-1,2,4-оксадиазол (6). К окислительной смеси, приготовленной из 30 мл 36% раствора H_2O_2 (~0.30 моль) и 40 мл 94–96% H_2SO_4 (~0.75 моль), порциями по 4–5 г добавляют 20 г (0.10 моль) соединения **4**, поддерживая температуру реакционной смеси 55–65 °C. По окончании экзотермической реакции смесь перемешивают при этой же температуре в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, добавляют 500 мл H_2O и экстрагируют CH_2Cl_2 (2 × 50 мл). Органический слой промывают H_2O (4 × 100 мл), сушат над MgSO_4 и упаривают при пониженном давлении. Выход 20.1 г (87%), светло-желтое масло, n_D 1.524. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3036, 2974, 1603, 1568, 1441, 1369, 1312, 1295, 1117, 1038, 1016, 970, 934, 891, 825, 756. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.89 (2H, с, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 32.9 (CH_2); 139.1 (C-4); 158.5 (C-3); 156.9 (C-3'); 176.9 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 234 [$\text{M}^{(37)\text{Cl}}+1^+$] (1), 233 [$\text{M}^{(37)\text{Cl}}^+$] (17), 232 [$\text{M}^{(35)\text{Cl}}+1^+$] (5), 231 [$\text{M}^{(35)\text{Cl}}^+$] (48), 51 (10), 49 (28), 46 [NO_2^+] (100), 30 [NO^+] (88). Найдено, m/z : 231.9861 [$\text{M}+\text{H}^+$]. $\text{C}_5\text{H}_3\text{ClN}_5\text{O}_4$. Вычислено, m/z : 231.9868.

3,3'-[Диазен-1,2-диилди-(1,2,5-оксадиазол-4,3-диил)]-бис[5-(хлорметил)-1,2,4-оксадиазол] (7). К смеси 25 мл AcOH и 25 мл 35% HCl добавляют 2.00 г (10 ммоль) соединения **4** и нагревают до 30–35 °C. К полученной суспензии при перемешивании добавляют 1.38 г (10 ммоль) KMnO_4 . Реакционную смесь нагревают до 50 °C и перемешивают в течение 20 мин, затем охлаждают до комнатной температуры, остаток KMnO_4 нейтрализуют добавлением небольшого количества 30% водного раствора H_2O_2 . Реакционную смесь разбавляют 50 мл H_2O , выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из AcOH . Выход 1.78 г (74%), желто-оранжевые кристаллы, т. пл. 116–117 °C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3042, 3018, 2970, 1584, 1451, 1432, 1423, 1349, 1277, 1245, 1143, 1032, 1014, 969, 922, 903, 871, 788, 773, 767, 760, 710, 698, 648, 596, 486. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 5.26 (4H, с, 2CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 33.9 (CH_2); 141.5 (C-4); 162.2 (C-3); 158.6 (C-3'); 177.5 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 402 [$\text{M}^{(37)\text{Cl}}^+$] (2), 401 (2), 400 [$\text{M}^{(35)\text{Cl},(37)\text{Cl}}^+$] (13), 399 (3), 398 [$\text{M}^{(35)\text{Cl}}^+$] (21), 351 (34), 349 (100), 213 (35), 49 (22), 30 [NO^+] (85). Найдено, m/z : 398.9859 [$\text{M}+\text{H}^+$]. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{Cl}_2\text{N}_{10}\text{O}_4$. Вычислено, m/z : 398.9867.

4-[5-(Азидометил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-амин (8). К раствору 2.00 г (10 ммоль) соединения **4** в 25 мл MeCN добавляют 0.90 г (14 ммоль) NaN_3 и перемешивают при температуре 50–55 °C в течение 5 ч. Затем реакционную смесь выливают в 50 мл H_2O , выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeOH . Выход 1.45 г (70%), белые кристаллы, т. пл. 118–119 °C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3468, 2921, 2853, 2216 (N_3), 2121 (N_3), 1627, 1603, 1558, 1469, 1389, 1340, 1306, 1282, 1191, 1149, 1014, 973, 909, 796, 569, 448, 413. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 5.08 (2H, с, CH_2); 6.49 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 47.8 (CH_2); 137.7 (C-4); 155.9 (C-3); 156.0 (C-3'); 177.1 (C-5').

Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 210 $[M+2]^+$ (1), 209 $[M+1]^+$ (9), 208 $[M]^+$ (100), 151 (50), 96 (20), 69 (37), 58 (46), 54 (20), 53 (44), 42 (28), 30 $[\text{NO}]^+$ (81), 28 $[\text{N}_2]^+$ (97). Найдено, m/z : 209.0522 $[M+H]^+$. $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_8\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 209.0530.

3-(4-Амино-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]метилтиоцианат (9). К раствору 2.00 г (10.00 ммоль) соединения **4** в 25 мл MeCN добавляют 1.26 г (13.00 ммоль) тонко растертого KSCN. Реакционную смесь перемешивают при температуре 50–55 °С в течение 5 ч, затем выливают в 50 мл H_2O , выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeOH. Выход 1.84 г (82%), светло-бежевый аморфный порошок, т. пл. 97–98 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3464, 3329, 3014, 2922, 2853, 2157 (CN), 1631, 1603, 1585, 1560, 1462, 1292, 1241, 1140, 1007, 965, 935, 875, 576. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.93 (2H, с, CH_2); 6.51 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.4 (CH_2); 112.4 (SCN); 137.3 (C-4); 155.9 (C-3); 159.8 (C-3'); 177.2 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 224 $[M]^+$ (13), 194 $[M-\text{NO}]^+$ (12), 165 $[M-\text{HSCN}]^+$ (70), 109 (31), 108 (23), 72 $[\text{CH}_2\text{SCN}]^+$ (45), 69 (15), 58 $[\text{SCN}]^+$ (100), 52 (33), 45 (21), 42 $[\text{CNO}]^+$ (25), 30 $[\text{NO}]^+$ (50). Найдено, m/z : 225.0180 $[M+H]^+$. $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_6\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 225.0189.

Получение соединений 10а–f и 12 реакцией 4-[5-(хлорметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-амин (4) с аминами (общая методика). К раствору 2.00 г (10 ммоль) соединения **4** в 25 мл MeCN добавляют 22 ммоль соответствующего амина (Me_2NH используют в виде 30% водного раствора) и перемешивают при 35–40 °С в течение 1 ч. Растворитель и избыток амина отгоняют при пониженном давлении. К полученному остатку добавляют 50 мл H_2O , нерастворимый осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeOH.

4-{5-[(трет-Бутиламино)метил]-1,2,4-оксадиазол-3-ил}-1,2,5-оксадиазол-3-амин (10а) получают реакцией соединения **4** с $t\text{-BuNH}_2$. Выход 1.21 г (51%), мелкие пластины неправильной формы, т. пл. 113–114 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3388, 3309, 3122, 2966, 1640, 1585, 1558, 1467, 1459, 1392, 1372, 1231, 1146, 1118, 1015, 975, 926, 907, 840, 785, 765, 580, 423. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.07 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 4.11 (2H, с, CH_2); 6.49 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.9 (CH_3); 39.1 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 51.0 (CH_2); 137.5 (C-4); 155.9 (C-3); 159.2 (C-3'); 181.7 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 238 $[M]^+$ (<1), 224 $[M-\text{CH}_2]^+$ (17), 223 $[M-\text{CH}_3]^+$ (100), 165 (16), 70 (74), 57 (16), 41 (16), 30 $[\text{NO}]^+$ (28). Найдено, m/z : 239.1259 $[M+H]^+$. $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 239.1251.

4-{5-[(Диметиламино)метил]-1,2,4-оксадиазол-3-ил}-1,2,5-оксадиазол-3-амин (10b) получают реакцией соединения **4** с Me_2NH . Выход 1.13 г (54%), светло-бежевый аморфный порошок, т. пл. 98–99 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3470, 3451, 3310, 3156, 1630, 1587, 1557, 1467, 1360, 1146, 1013, 968, 854, 576, 402. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6.48 (2H, с, NH_2); 4.07 (2H, с, CH_2); 2.36 (6H, с, 2CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 44.8 (CH_3); 53.1 (CH_2); 137.5 (C-4); 155.9 (C-3); 159.2 (C-3'); 181.7 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 210 $[M]^+$ (3), 167 $[M-\text{CH}_2=\text{NCH}_3]^+$ (20), 151 (23), 137 (32), 110 (23), 58 $[\text{HNCNOH}]^+$ (100),

44 $[\text{NMe}_2]^+$ (50), 42 $[\text{CNO}]^+$ (38). Найдено, m/z : 211.0943 $[M+H]^+$. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 211.0938.

4-[5-(Морфолин-4-илметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-амин (10с) получают реакцией соединения **4** с морфолином. Выход 1.74 г (69%), белые кристаллы, т. пл. 184–185 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3444, 3285, 3154, 2973, 2920, 2873, 2837, 1628, 1583, 1561, 1459, 1415, 1348, 1333, 1308, 1205, 1170, 1107, 1067, 1041, 1005, 973, 967, 921, 907, 863, 818, 712, 682, 617, 578, 524, 478, 446. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.53–2.61 (4H, м, $(\text{CH}_2)_2\text{O}$); 3.57–3.63 (4H, м, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 4.06 (2H, с, CH_2); 6.48 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 52.6 $((\text{CH}_2)_2\text{N})$; 52.9 (CH_2); 66.5 $((\text{CH}_2)_2\text{O})$; 137.5 (C-4); 155.9 (C-3); 159.3 (C-3'); 178.2 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 252 $[M]^+$ (1), 222 $[M-\text{NO}]^+$ (1), 137 (64), 109 (21), 56 (32), 42 (40), 41 (19), 30 $[\text{NO}]^+$ (25). Найдено, m/z : 253.1036 $[M+H]^+$. $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_6\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 253.1044.

4-[5-(Пиперидин-1-илметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-амин (10d) получают реакцией соединения **4** с пиперидином. Выход 1.74 г (69%), белые кристаллы, т. пл. 121–122 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3469, 2922, 2853, 1726, 1638, 1543, 1506, 1315, 1144, 1112, 1038, 1001, 963, 899, 862, 764, 570, 433, 405. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.32–1.40 (2H, м, CH_2); 1.49–1.54 (4H, м, 2CH_2); 2.45–2.55 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 4.00 (2H, с, CH_2); 6.47 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.8 (CH_2); 25.9 (CH_2); 53.2 (NCH_2); 55.8 ($\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 137.5 (C-4); 155.9 (C-3); 159.2 (C-3'); 178.6 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 249 $[M-1]^+$ (2), 137 (12), 98 $[(\text{CH}_2)_5\text{NCH}_2]^+$ (28), 97 (24), 96 (18), 84 $[(\text{CH}_2)_5\text{N}]^+$ (100), 42 (21), 41 (18). Найдено, m/z : 251.1259 $[M+H]^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 251.1251.

4-[5-(Пирролидин-1-илметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-амин (10е) получают реакцией соединения **4** с пирролидином. Выход 1.53 г (65%), бежевые кристаллы, т. пл. 87–88 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3448, 2921, 2802, 1627, 1461, 1420, 1394, 1350, 1171, 1116, 1043, 1003, 968, 905, 879, 572. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.71 (4H, с, $(\text{CH}_2)_2$); 2.62 (4H, с, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 4.11 (2H, с, CH_2); 6.46 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.8 $((\text{CH}_2)_2)$; 49.6 (NCH_2); 53.5 ($\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 137.4 (C-4); 155.9 (C-3); 159.3 (C-3'); 179.0 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 235 $[M-1]^+$ (<1), 193 (1), 84 $[\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4]^+$ (42), 83 (40), 70 $[\text{N}(\text{CH}_2)_4]^+$ (100), 55 (22), 42 $[\text{CH}_2\text{NCH}_2]^+$ (46). Найдено, m/z : 237.1088 $[M+H]^+$. $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 237.1095.

4-{5-[(Бензиламино)метил]-1,2,4-оксадиазол-3-ил}-1,2,5-оксадиазол-3-амин (10f) получают реакцией соединения **4** с BnNH_2 . Выход 1.93 г (71%), бежевые кристаллы, т. пл. 102–103 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3467, 3332, 3308, 2920, 2857, 163, 1551, 1455, 1153, 1115, 1023, 1005, 967, 901, 806, 737, 696, 580, 522. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.82 (2H, с, CH_2); 4.13 (2H, с, CH_2); 6.51 (2H, с, NH_2); 7.22–7.37 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 43.9; 55.5; 127.3 (C-4 Ph); 128.5 (C-3,5 Ph); 128.6 (C-2,6 Ph); 137.4 (C-1 Ph); 140.1 (C-4); 155.9 (C-3); 159.2 (C-3'); 180.7 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 271 $[M-1]^+$ (1), 137 (10), 118 $[\text{PhCH}=\text{NCH}_2]^+$ (39), 117 (16), 106 $[\text{C}_7\text{H}_7\text{NH}]^+$ (100), 91 $[\text{C}_7\text{H}_7]^+$ (78), 70 (21). Найдено, m/z : 273.1102 $[M+H]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 273.1095

3-(4-Амино-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-N-метил-6H-1,2,4-оксадиазин-5-амин (12) получают реакцией соединения **4** с MeNH₂. Выход 1.14 г (58%), белые кристаллы, т. пл. 195–196 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3432, 3327, 3163, 3108, 2920, 2884, 1619, 1517, 1406, 1189, 1086, 993, 947, 906, 860, 570. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.91 (3H, д, *J* = 4.8, CH₃); 4.26 (2H, с, CH₂); 6.29 (2H, с, NH₂); 8.51 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 27.3 (CH₃); 61.5 (C-6'); 142.6 (C-4); 153.7 (C-3); 159.3 (C-3'); 155.6 (C-5'). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 197 [M+1]⁺ (5), 196 [M]⁺ (63), 139 [M-CH₂=CHNO]⁺ (90), 82 (11), 68 (14), 58 (13), 57 (40), 56 [CH₂CNO]⁺ (100), 55 (33), 54 (20), 53 (29), 42 [CNO]⁺ (57), 41 (33), 30 [NO]⁺ (48). Найдено, *m/z*: 197.0774 [M+H]⁺. C₆H₉N₆O₂. Вычислено, *m/z*: 197.0782.

Синтез соединений 11а–е (общая методика). К раствору 2.00 г (10 ммоль) соединения **4** в 35 мл MeOH добавляют 1.68 г (20 ммоль) NaHCO₃ и 11 ммоль соответствующего тиола. Реакционную смесь перемешивают при температуре 45–50 °С в течение 5 ч, затем выливают в 50 мл H₂O, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из AcOH.

5-({3-(4-Амино-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил}метил)сульфанил)-1,3,4-тиадиазол-2-тиол (11а) получают реакцией соединения **4** с 1,3,4-тиадиазол-2,5-дитиолом. Выход 2.39 г (76%), белые кристаллы, т. пл. 215–216 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3438, 3339, 2921, 2853, 1630, 1603, 1585, 1490, 1443, 1380, 1254, 1238, 1145, 1114 (C=S), 1047, 715, 479. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.95 (2H, с, CH₂); 6.47 (2H, уш. с, NH₂); 14.70 (1H, уш. с, SH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 27.7 (CH₂); 137.3 (C-4); 155.9 (C-3); 159.7 (C-3'); 177.9 (C-5'); 189.2 (C=S). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 315 [M]⁺ (23), 258 (18), 150 (14), 109 (10), 77 (16), 76 (35), 73 (28), 64 (35), 60 (24), 59 (64), 58 (54), 53 (39), 46 (54), 45 [CHS]⁺ (100), 44 (21), 43 [CHNO]⁺ (37), 42 [CNO]⁺ (45), 30 (67), 29 (71). Найдено, *m/z*: 315.9748 [M+H]⁺. C₇H₆N₇O₂S₃. Вычислено, *m/z*: 315.9740. Согласно спектру ЯМР ¹³C, соединение находится в форме тиона.

4-(5-{{(4-Метил-4H-1,2,4-триазол-3-ил)сульфанил}метил}-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-1,2,5-оксадиазол-3-амин (11b) получают реакцией соединения **4** с 4-метил-1,2,4-триазол-3-тиолом. Выход 2.02 г (72%), белые игольчатые кристаллы, т. пл. 210–211 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3449, 3269, 3238, 3119, 2972, 2929, 1633, 1585, 1554, 1519, 1466, 1429, 1395, 1333, 1244, 1212, 1172, 1148, 1011, 969, 929, 911, 880, 692, 644, 413. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.62 (3H, с, CH₃); 4.82 (2H, с, CH₂); 6.44 (2H, с, NH₂); 8.59 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.0 (CH₃); 31.5 (CH₂); 137.3 (C-4); 147.2; 147.6; 155.9 (C-3); 159.6 (C-3'); 178.3 (C-5'). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 281 [M+1]⁺ (1), 280 [M]⁺ (4), 223 (44), 129 (13), 115 (98), 84 (14), 58 (15), 56 (16), 55 (30), 42 [CNO]⁺ (100), 30 [NO]⁺ (26). Найдено, *m/z*: 281.0571 [M+H]⁺. C₈H₉N₈O₂S. Вычислено, *m/z*: 281.0564.

4-(5-{{(4-Амино-4H-1,2,4-триазол-3-ил)сульфанил}метил}-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-1,2,5-оксадиазол-3-амин (11с) получают реакцией соединения **4** с 5-амино-1,2,4-триазол-3-тиолом. Выход 1.94 г (69%), оранжевые кристаллы, т. пл. 187–188 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3471,

3400, 3380, 3316, 3178, 3128, 2954, 2919, 1649, 1633, 1608, 1583, 1558, 1498, 1472, 1382, 1347, 1275, 1236, 1159, 1119, 1077, 1057, 1017, 975, 910, 870, 766, 739, 711, 654, 569, 542, 517, 498, 472, 410. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.68 (2H, с, CH₂); 6.14 (2H, с, NH₂); 6.46 (2H, с, NH₂); 12.10 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 26.1 (CH₂); 137.4 (C-4); 154.4; 155.8 (C-3); 158.1; 159.6 (C-3'); 179.4 (C-5'). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 282 [M+1]⁺ (1), 281 [M]⁺ (7), 224 (35), 129 (16), 128 (14), 116 (60), 86 (21), 85 (34), 70 (16), 58 (23), 45 (26), 43 [CHNO]⁺ (100), 42 [CNO]⁺ (25), 30 [NO]⁺ (35). Найдено, *m/z*: 282.0521 [M+H]⁺. C₇H₈N₉O₂S. Вычислено, *m/z*: 282.0516.

4-(5-{{(1-Метил-1H-имидазол-2-ил)сульфанил}метил}-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-1,2,5-оксадиазол-3-амин (11d) получают реакцией соединения **4** с 1-метилимидазол-2-тиолом. Выход 1.92 г (69%), белый аморфный порошок, т. пл. 218–219 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3463, 3353, 3178, 3135, 3112, 1854, 1627, 1595, 1462, 1407, 1283, 1175, 1132, 1028, 977, 862, 764, 746, 692, 490, 434. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.52 (3H, с, CH₃); 4.38 (2H, с, CH₂); 6.39 (2H, с, NH₂); 6.97 (1H, с, CH); 7.26 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 29.1 (CH₂); 33.4 (CH₃); 124.4 (CH); 129.4 (CH); 138.7 (C-4); 139.5; 155.7 (C-3); 155.9 (C-3'); 177.2 (C-5'). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 279 [M]⁺ (1), 278 [M-1]⁺ (9), 221 [M-SCN]⁺ (40), 115 (11), 114 [1-метилимидазол-2-тиол]⁺ (100), 72 (11). Найдено, *m/z*: 280.0608 [M+H]⁺. C₉H₁₀N₇O₂S. Вычислено, *m/z*: 280.0611.

4-(5-{{(1-мет-Бутил-1H-тетразол-5-ил)сульфанил}метил}-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-1,2,5-оксадиазол-3-амин (11е) получают реакцией соединения **4** с 1-мет-бутилтетразол-5-тиолом. Выход 2.3 г (71%), светло-коричневый аморфный порошок, т. пл. 124–125 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3469, 3461, 3355, 3316, 2981, 2923, 1626, 1603, 1583, 1550, 1397, 1377, 1220, 1145, 1137, 1106, 973, 929, 595, 581. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.69 (9H, с, C(CH₃)₃); 5.13 (2H, с, CH₂); 6.46 (2H, с, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.5 (CH₂); 28.7 (CH₃); 61.9 (C(CH₃)₃); 137.3 (C-4); 151.2 (тетразол); 155.8 (C-3); 159.6 (C-3'); 178.0 (C-5'). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 323 [M]⁺ (22), 268 (20), 267 [M-C₄H₈]⁺ (26), 210 (24), 167 (92), 137 (20), 109 (17), 57 [CMe₃]⁺ (100), 41 (23). Найдено, *m/z*: 324.0980 [M+H]⁺. C₁₀H₁₄N₉O₂S. Вычислено, *m/z*: 324.0986.

3-(4-Амино-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-6H-1,2,4-оксадиазин-5-ол (13). К смеси 1.5 г (10.9 ммоль) K₂CO₃ в 30 мл EtOH добавляют 1.0 г (5.0 ммоль) хлорметильного производного **4**. Реакционную смесь перемешивают при 30 °С в течение 14 ч, затем отфильтровывают от неорганических солей, фильтрат подкисляют концентрированной HCl (рН 1), добавляют 30 мл H₂O и упаривают при пониженном давлении до 1/2 первоначального объема. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси MeOH–H₂O, 1:1. Выход 0.63 г (69%), белый аморфный порошок, т. пл. 225–226 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3456, 3410, 3320, 3208, 3142, 1727, 1642, 1547, 1467, 1363, 1344, 1312, 1049, 1001, 971, 952, 917, 862, 774, 571, 517, 467. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.53 (2H, с, CH₂); 6.40 (2H, с, NH₂); 11.90 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 67.7 (C-6'); 138.6 (C-4); 144.4 (C-5'); 155.2 (C-3); 164.8 (C-3'). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %):

184 [M+1]⁺ (1), 183 [M]⁺ (38), 126 (57), 98 (56), 96 (100), 71 (20), 69 (27), 68 (16), 54 (41), 53 (60), 43 [HCNO]⁺ (21), 42 [CNO]⁺ (55), 30 [NO]⁺ (91). Найдено, *m/z*: 184.0472 [M+H]⁺. C₅H₆N₅O₃. Вычислено, *m/z*: 184.0465.

[3-(4-Амино-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]метанол (14). К 50 мл PhMe при перемешивании добавляют 3.0 г (21 ммоль) амидоксима **1**, затем добавляют 6.7 мл (63 ммоль) ацетоксиацетилхлорида. Реакционную смесь нагревают до кипения и кипятят в течение 8 ч, затем охлаждают до комнатной температуры, упаривают при пониженном давлении. Остаток растворяют в 20 мл MeOH, добавляют 10 мл H₂O и 1 мл HCl, кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 2 ч. Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из MeOH. Выход 2.6 г (68%), белый порошок, т. пл. 161–162 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3468, 3382, 3321, 1642, 1583, 1557, 1467, 1434, 1400, 1376, 1243, 1211, 1155, 1090, 1028, 1019, 975, 906, 875, 766, 741, 579, 523, 465, 437. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.88 (2H, с, CH₂); 6.20 (1H, уш. с, OH); 6.49 (2H, уш. с, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 55.6; 137.5 (C-4); 155.9 (C-3); 159.3 (C-3'); 180.9 (C-5'). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 184 [M+1]⁺ (2), 183 [M]⁺ (28), 126 (99), 69 [HNCNCO]⁺ (26), 58 [HNCNOH]⁺ (34), 31 [CH₂OH]⁺ (100), 30 [NO]⁺ (40), 28 [CHNH]⁺ (39). Найдено, *m/z*: 184.0473 [M+H]⁺. C₅H₆N₅O₃. Вычислено, *m/z*: 184.0465.

N-{4-[5-(Метиламино)-6H-1,2,4-оксадиазин-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-ил}ацетамид (15). К раствору 1.00 г (5.1 ммоль) соединения **12** в 2 мл (21.0 ммоль) Ac₂O добавляют 0.05 г (1.0 ммоль) концентрированной H₂SO₄. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 24 ч, затем добавляют 1 мл MeOH. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeOH. Выход 0.89 г (73%), белый аморфный порошок, т. пл. 247–248 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3323, 3212, 2924, 1712, 1621, 1599, 1546, 1524, 1407, 1395, 1375, 1314, 1286, 1237, 1183, 1022, 996, 948, 898, 880, 847, 719, 681, 658, 605, 594, 533, 489. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.17 (3H, с, CH₃); 2.92 (3H, д, *J* = 4.7, NHCH₃); 4.28 (2H, с, CH₂); 8.61 (1H, с, NH); 10.30 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 23.9 (COCH₃); 27.4 (NHCH₃); 61.5 (C-6'); 144.7 (C-4); 149.6 (C-3); 152.6 (C-5'); 159.4 (C-3'); 168.4 (C=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 238 [M]⁺ (4), 139 (18), 57 (18), 56 (98), 55 (11), 53 (29), 46 (33), 44 [CH₃NHCH₂]⁺ (10), 43 [CH₂CO]⁺ (40), 42 [CH₂CO]⁺ (54), 41 (24), 31 (34), 30 [NO]⁺ (100), 29 [CH₂NH]⁺ (57), 27 [HCN]⁺ (24). Найдено, *m/z*: 239.0895 [M+H]⁺. C₈H₁₁N₆O₃. Вычислено, *m/z*: 239.0887.

N-[4-(5-Оксо-5,6-дигидро-4H-1,2,4-оксадиазин-3-ил)-1,2,5-оксадиазол-3-ил]ацетамид (16). К 2 мл (21 ммоль) Ac₂O последовательно при перемешивании добавляют 0.91 г (5 ммоль) соединения **13** и 0.05 г (1 ммоль) концентрированной H₂SO₄. Реакционную смесь перемешивают при 45–50 °С в течение 30 мин, затем добавляют 5 мл MeOH и упаривают растворитель при пониженном давлении. Остаток промывают H₂O, добавляют 10 мл горячего MeOH (~60 °С) и горячую H₂O по каплям (до начала кристаллизации), затем охлаждают

до комнатной температуры. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeOH. Выход 0.63 г (56%), белые кристаллы, т. пл. 231–232 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3310, 3239, 3194, 3138, 3103, 1737, 1720, 1706, 1532, 1456, 1396, 1363, 1354, 1294, 1229, 1121, 1058, 1016, 999, 954, 914, 879, 852, 787, 664, 642, 602, 592, 583, 514. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.14 (3H, с, CH₃); 4.47 (2H, с, CH₂); 10.90 (1H, с, NH); 11.80 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 23.4 (CH₃); 67.2 (C-6'); 142.1 (C-4); 143.7 (C-5'); 149.9 (C-3); 165.3 (C-3'); 169.3 (C=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 225 [M]⁺ (2), 195 [M-NO]⁺ (29), 183 [M-CH₂CO]⁺ (18), 153 (100), 126 (23), 96 (25), 43 [CH₃CO]⁺ (26). Найдено, *m/z*: 226.0578 [M+H]⁺. C₇H₈N₅O₄. Вычислено, *m/z*: 226.0571.

({Амино(4-амино-1,2,5-оксадиазол-3-ил)метилен}амино)оксиуксусная кислота (17). К раствору 1.2 г (30 ммоль) NaOH в 50 мл EtOH-H₂O, 1:1 добавляют 2.0 г (10 ммоль) соединения **4**. Реакционную смесь перемешивают при 40 °С в течение 3 ч, затем охлаждают до комнатной температуры. Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток растворяют в 10 мл H₂O и подкисляют концентрированной HCl (pH 1). Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из H₂O. Выход 0.63 г (56%), белые кристаллы, т. пл. 191–192 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3848, 3834, 3470, 3414, 3357, 3175, 2920, 2763, 2650, 2569, 1729, 1656, 1452, 1254, 1194, 1118, 972, 908, 875, 808, 726, 677, 538, 419. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.67 (2H, с, CH₂); 6.26 (2H, с, NH₂); 6.57 (2H, с, NH₂); 12.71 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 70.9 (CH₂); 140.0 (C-4); 144.5 (C=N); 154.9 (C-3); 171.5 (COOH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 202 [M+1]⁺ (7), 201 [M]⁺ (89), 144 (40), 98 (100), 84 [H₂NC₂N₂O]⁺ (18), 70 (26), 68 (40), 55 (52), 54 (36), 53 (38), 45 [COOH]⁺ (28), 43 [HNCNH₂]⁺ (67), 42 [CNO]⁺ (26), 31 (21), 30 (67), 29 (30), 28 (55). Найдено, *m/z*: 202.0578 [M+H]⁺. C₅H₈N₅O₄. Вычислено, *m/z*: 202.0571.

Получение соединения **17** из амидоксима **1**. К раствору 2.86 г (20 ммоль) амидоксима **1** в 20 мл ДМФА добавляют 2.60 г (22 ммоль) этилхлорацетата и 4.20 г (30 ммоль) K₂CO₃. Реакционную смесь перемешивают при 60 °С в течение 5 ч, затем добавляют 50 мл H₂O. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H₂O и растворяют в 20 мл MeOH. К раствору добавляют 20 мл (25 ммоль) 5% раствора NaOH, нагревают до 40 °С и перемешивают при этой температуре в течение 15 мин. Растворитель упаривают при пониженном давлении до 1/2 первоначального объема и подкисляют концентрированной HCl (pH 1). Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из H₂O. Выход 3.3 г (82%). Аналитические и спектральные характеристики соединения **17**, полученных разными способами, идентичны.

({Ацетиламино}[4-(ацетиламино)-1,2,5-оксадиазол-3-ил]метилен}амино)оксиуксусная кислота (18). К 2 мл (2.16 г, 21 ммоль) Ac₂O последовательно при перемешивании добавляют 1.00 г (5 ммоль) соединения **17** и 0.05 г (1 ммоль) концентрированной H₂SO₄. Реакционную смесь перемешивают при 45–50 °С в течение 30 мин, добавляют 5 мл H₂O. Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток промывают

20 мл холодной H₂O и перекристаллизовывают из MeOH. Выход 2.11 г (74%), белый аморфный порошок, т. пл. 210–211 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3401, 3273, 2921, 2853, 1735, 1695, 1638, 1606, 1524, 1395, 1375, 1253, 1099, 1038, 903, 888, 747, 691, 674, 663, 588, 569, 502. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.05 (3H, с, CH₃); 2.08 (3H, с, CH₃); 3.35 (1H, уш. с, COOH); 4.67 (2H, с, CH₂); 10.64 (1H, с, NH); 10.91 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 23.0 (CH₃); 23.1 (CH₃); 71.3 (CH₂); 136.5 (C-4); 145.0 (C=N); 150.3 (C-3); 169.1 (C=O); 169.2 (C=O); 170.8 (COOH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 285 [M]⁺ (2), 243 [M–CH₂CO]⁺ (24), 154 (45), 153 (59), 126 (25), 98 (42), 96 (56), 70 (37), 69 (17), 55 (16), 54 (21), 53 (23), 43 [CH₃CO]⁺ (100), 30 (38), 29 [CHO]⁺ (26). Найдено, m/z : 286.0790 [M+H]⁺. C₉H₁₂N₅O₆. Вычислено, m/z : 286.0782.

4-[5-(Гидразинилиденметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-амин (19). К раствору 16.0 г (0.08 моль) хлорметильного производного **4** в 100 мл MeOH при перемешивании и температуре 35–40 °С добавляют 9.2 г (0.18 моль) гидразингидрата. По окончании экзотермической реакции реакцию смесь перемешивают при 40 °С в течение 30 мин, затем упаривают при пониженном давлении до 1/2 первоначального объема. Добавляют 100 мл горячей (70–80 °С) H₂O и, перемешивая, охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H₂O (2 × 50 мл) и перекристаллизовывают из AcOH. Выход 12.8 г (82%), белый аморфный порошок, т. пл. 231–232 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3469, 3367, 1633, 1599, 1553, 1465, 1385, 1367, 1309, 1262, 1151, 970, 928, 900, 862, 829, 769, 738, 575, 444. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 6.39 (2H, с, NH₂); 7.67 (1H, с, CH); 8.93 (2H, с, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 117.3; 137.6 (C-4); 155.9 (C-3); 159.3 (C-3'); 174.9 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 196 [M+1]⁺ (1), 195 [M]⁺ (22), 138 (47), 69 (14), 53 (16), 43 [CH=NNH₂]⁺ (100), 42 (30), 30 [NO]⁺ (26). Найдено, m/z : 196.0585 [M+H]⁺. C₅H₆N₇O₂. Вычислено, m/z : 196.0577. Найдено, %: C 30.62; H 2.64; N 50.43. C₅H₅N₇O₂. Вычислено, %: C 30.77; H 2.58; N 50.24.

Получение 4-(5-метил-1,2,4-оксадиазол-3-ил)-1,2,5-оксадиазол-3-амин (2b) из соединения 19. К 10 мл концентрированной HCl присыпают 2.0 г (10 ммоль) соединения **19**. Реакционную смесь кипятят до полного растворения исходного соединения (около 18 ч), затем упаривают при пониженном давлении, остаток растворяют в 20 мл кипящей H₂O. Раствор охлаждают до 5 °С, отфильтровывают осадок и перекристаллизовывают из MeOH. Выход 0.7 г (42%). Аналитические и спектральные характеристики идентичны ранее описанным.¹⁴

4-[5-[(2-Фенилгидразинилиден)метил]-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-амин (20). К раствору 2.0 г (10 ммоль) хлорметильного производного **4** в 20 мл MeOH при комнатной температуре и перемешивании добавляют 3.4 г (31 ммоль) фенилгидразина. Реакционную смесь нагревают до кипения и кипятят в течение 30 мин, затем добавляют 100 мл H₂O, подкисляют концентрированной HCl (pH 1) и оставляют на 16 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H₂O

(2 × 50 мл) и перекристаллизовывают из MeOH. Выход 1.2 г (44%), желтый аморфный порошок, т. пл. 250–251 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3465, 3344, 3272, 1638, 1588, 1556, 1512, 1497, 1446, 1397, 1359, 1338, 1262, 1197, 1176, 1156, 997, 969, 902, 891, 870, 785, 768, 758, 692, 643, 594, 506. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 6.50 (2H, с, NH₂); 6.97–7.37 (5H, м, H Ph); 7.91 (1H, с, CH); 11.80 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 114.1 (C Ph); 118.7 (CH=N); 122.6 (C Ph); 130.0 (C Ph); 137.6 (C-4); 143.3 (C Ph); 155.9 (C-3); 159.6 (C-3'); 174.1 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 273 [M+2]⁺ (1), 272 [M+1]⁺ (15), 271 [M]⁺ (96), 92 [C₆H₅NH]⁺ (26), 91 [C₆H₅N]⁺ (42), 77 [C₆H₅]⁺ (100), 65 (37), 39 (11). Найдено, %: C 48.25; H 3.78; N 36.52. C₁₁H₉N₇O₂. Вычислено, %: C 48.71; H 3.34; N 36.15.

4-[5-[(Гидроксинимно)метил]-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-амин (21). К раствору 10.00 г (0.05 моль) соединения **4** в 70 мл MeOH добавляют 8.34 г (0.12 моль) NH₂OH·HCl и 12.60 г (0.15 моль) NaHCO₃. Реакционную смесь перемешивают при 40–45 °С в течение 8 ч, затем добавляют 100 мл H₂O. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H₂O (2 × 50 мл) и перекристаллизовывают из AcOH. Выход 8.13 г (83%), белый аморфный порошок, т. пл. 182–183 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3600, 3458, 3330, 3017, 2920, 2896, 1627, 1598, 1583, 1564, 1505, 1423, 1353, 1346, 1269, 1174, 1047, 998, 969, 912, 875, 822, 769, 580, 499, 447. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 6.49 (2H, с, NH₂); 8.47 (1H, с, CH); 13.30 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 135.8; 137.4 (C-4); 155.9 (C-3); 159.7 (C-3'); 172.1 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 197 [M+1]⁺ (4), 196 [M]⁺ (35), 139 [M–NHCNO]⁺ (100), 30 [NO]⁺ (27). Найдено, m/z : 197.0427 [M+H]⁺. C₅H₅N₆O₃. Вычислено, m/z : 197.0418. Найдено, %: C 30.51; H 2.14; N 42.71. C₅H₄N₆O₃. Вычислено, %: C 30.62; H 2.06; N 42.85.

4,4'-[1,2-Гидразин-1,2-дилиденбис(метилилиден-1,2,4-оксадиазол-5,3-диил)]бис(1,2,5-оксадиазол-3-амин) (22). К раствору 2.00 г (10 ммоль) соединения **19** в 10 мл AcOH добавляют 0.05 г (1 ммоль) концентрированной H₂SO₄ и кипятят в течение 2 ч. Реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из AcOH. Выход 0.93 г (52%), светло-бежевый аморфный порошок, т. пл. 286–287 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3454, 3326, 3296, 3216, 1630, 1535, 1519, 1424, 1387, 1373, 1351, 1303, 1236, 1175, 1153, 1006, 969, 810, 578, 561, 467, 418. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 6.51 (4H, с, 2NH₂); 8.10 (2H, с, 2CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 126.4; 137.3 (C-4); 155.9 (C-3); 159.9 (C-3'); 173.3 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 358 [M]⁺ (1), 328 [M–NO]⁺ (<1), 194 (60), 43 (100), 28 (30), 18 (25). Найдено, %: C 33.67; H 1.95; N 46.75. C₁₀H₆N₁₂O₄. Вычислено, %: C 33.53; H 1.69; N 46.92.

N-{4-[5-(Гидразинилиденметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-ил}ацетамид (23). При комнатной температуре к 2 мл (2.16 г, 21 ммоль) Ac₂O последовательно при перемешивании добавляют 1.00 г (5 ммоль) соединения **19** и 0.05 г (1 ммоль) концентрированной H₂SO₄. Реакция сопровождается заметным

экзотермическим эффектом и через 5 мин наблюдается образование осадка. Реакционную смесь перемешивают при 45–50 °С в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeOH. Выход 0.90 г (76%), белый аморфный порошок, т. пл. 226–227 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3398, 3222, 3166, 3033, 2934, 1698, 1592, 1531, 1369, 1315, 1254, 1158, 1129, 968, 910, 690, 660, 596, 583. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.12 (3H, с, CH₃); 8.08 (1H, с, CH); 11.20 (2H, с, NH₂); 12.10 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 23.2 (CH₃); 126.3 (CH=N); 141.7 (C-4); 150.5 (C-3); 159.4 (C-3'); 169.8 (C=O); 173.3 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 237 [M]⁺ (12), 236 [M-H]⁺ (100), 194 [M-CH₃CO]⁺ (62), 167 (10), 111 (10), 43 (48) [CH₃CO]⁺. Найдено, %: С 35.21; Н 3.08; N 41.62. C₇H₇N₇O₃. Вычислено, %: С 35.45; Н 2.97; N 41.34.

N-(4-{5-[(Гидроксиимино)метил]-1,2,4-оксадиазол-3-ил}-1,2,5-оксадиазол-3-ил)ацетамид (24) получают из 0.93 г (5.3 ммоль) соединения **21** по методике получения фуразана **23** при комнатной температуре. Выход 0.85 г (71%), светло-желтый аморфный порошок, т. пл. 167–168 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3605, 3497, 3345, 3248, 1727, 1711, 1581, 1534, 1370, 1360, 1338, 1310, 1257, 1169, 1054, 1039, 1017, 1001, 970, 939, 826, 798, 768, 645, 596. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.12 (3H, с, CH₃); 8.48 (1H, с, CH); 11.14 (1H, с, NH); 13.25 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 23.2 (CH₃); 135.9 (CH=N); 141.7 (C-4); 150.5 (C-3); 159.3 (C-3'); 169.8 (C=O); 172.1 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 239 [M+1]⁺ (2), 238 [M]⁺ (7), 210 (17), 196 [M-CH₂CO]⁺ (100), 139 (56), 72 (20), 43 [CH₃CO]⁺ (57), 30 [NO]⁺ (25). Найдено, m/z : 239.0515 [M+H]⁺. C₇H₇N₆O₄. Вычислено, m/z : 239.0523.

4-{5-[(Метоксиимино)метил]-1,2,4-оксадиазол-3-ил}-1,2,5-оксадиазол-3-амин (25). К раствору 1.00 г (5 ммоль) оксима **21** в 40 мл ДМФА добавляют 1.40 г (10 моль) тонко растертого K₂CO₃ и при перемешивании и температуре 15–20 °С добавляют 0.88 г (7 ммоль) Me₂SO₄. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч, упаривают при пониженном давлении. К полученному остатку добавляют 50 мл H₂O, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeOH. Выход 0.81 г (68%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 118–119 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3457, 3330, 3024, 2949, 1630, 1620, 1424, 1357, 1174, 1063, 1003, 969, 936, 908, 873, 799, 578, 515. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.12 (3H, с, CH₃); 6.50 (2H, с, NH₂); 8.63 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 64.2 (OCH₃); 136.4 (CH=N); 137.7 (C-4); 155.9 (C-3); 159.8 (C-3'); 172.1 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 211 [M+1]⁺ (2), 210 [M]⁺ (15), 153 (100), 86 (25), 69 (14), 58 [HCNOMe]⁺ (29), 53 (14), 30 [NO]⁺ (24). Найдено, m/z : 211.0581 [M+H]⁺. C₆H₇N₆O₃. Вычислено, m/z : 211.0574.

3-(4-Нитро-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-1,2,4-оксадиазол (26) получают из окислительной смеси, приготовленной из 4 мл 36% раствора H₂O₂ (~40 ммоль) и 5 мл 94–96% H₂SO₄ (~94 ммоль), и 2 г (10 ммоль) 4-[5-(гидразинилиденметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-1,2,5-оксадиазол-3-амин (**19**) по методике получения фуразана **6**. Выход 0.98 г (54%), бесцветные округлые кристаллы.

ВЭЖХ и спектральные характеристики соединения соответствуют описанным ранее.²⁴ ИК спектр, ν , см⁻¹: 3430, 3138, 1609, 1564, 1539, 1505, 1422, 1408, 1307, 1270, 1116, 1035, 965, 910, 883, 823, 773, 742, 616, 586, 475, 418, 404. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 10.1 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 141.1 (C-4); 156.5 (C-3'); 160.0 (C-3); 169.2 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 183 [M]⁺ (1), 137 [M-NO₂]⁺ (2), 77 (22), 46 [NO₂]⁺ (100), 38 (13), 30 [NO]⁺ (99).

2-{[3-(4-Амино-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]метилен}гидразинкарбоксамид (27). К смеси 20 мл AcOH и 10 мл концентрированной HCl добавляют 1.0 г (5.0 ммоль) соединения **19**, 0.8 г (7.2 ммоль) гидрохлорида семикарбазида. Реакционную смесь кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 8 ч, добавляют 50 мл H₂O и охлаждают до комнатной температуры. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из AcOH. Выход 0.8 г (62%), белые мелкие кристаллы, т. пл. 282–283 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3488, 3438, 3373, 3287, 3231, 3194, 3103, 3013, 2921, 1707, 1639, 1619, 1586, 1439, 1421, 1356, 1307, 1192, 1000, 972, 919, 802, 736, 586, 508, 472. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 6.51 (2H, с, NH₂); 6.80 (2H, с, NH₂); 7.99 (1H, с, CH); 11.33 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 123.0 (CH=N); 137.3 (C-4); 155.7 (C=O); 156.0 (C-3); 159.7 (C-3'); 173.2 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 238 [M]⁺ (4), 195 (13), 194 (100) [M-CONH₂]⁺, 138 (26), 44 [H₂NCO]⁺ (32), 43 [HNCO]⁺ (37), 42 (13). Найдено, %: С 30.41; Н 2.68; N 46.91. C₆H₆N₈O₃. Вычислено, %: С 30.26; Н 2.54; N 47.05.

2-{[3-(4-Амино-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-1,2,4-оксадиазол-5-ил]метилен}гидразинкарботиоамид (28) получают из 1.0 г (5.0 ммоль) соединения **19** и 0.6 г (6.5 ммоль) тиосемикарбазида по методике получения фуразана **27**. Выход 0.88 г (69%), светло-бежевый аморфный порошок, т. пл. 286–287 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3445, 3394, 3320, 3279, 3173, 1633, 1615, 1597, 1511, 1469, 1428, 1355, 1275, 1176, 1127, 1061, 999, 968, 904, 875, 853, 788, 767, 629, 574, 482, 403. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 6.49 (2H, с, NH₂); 8.16 (2H, с, NH₂); 8.81 (1H, с, CH); 12.27 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 125.2 (N=CH); 137.3 (C-4); 156.0 (C-3); 159.8 (C-3'); 173.0 (C-5'); 179.6 (C=S). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 254 [M]⁺ (100), 199 (32), 194 [M-CNS]⁺ (45), 164 [M-CNS-NO]⁺ (26), 154 (20), 138 (29), 116 (40), 102 [H₂NCSNHN=CH]⁺ (27), 85 (27), 60 (48), 53 (27), 42 [H₂NCN]⁺ (15). Найдено, %: С 28.39; Н 2.53; N 43.97. C₆H₆N₈O₂S. Вычислено, %: С 28.35; Н 2.38; N 44.08.

5-(Гидразинилиденметил)-3-(4-гидразинил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-1,2,4-оксадиазол (29). К раствору 1.20 г (24 ммоль) гидразингидрата в 30 мл MeCN при перемешивании и температуре 20 °С добавляют раствор 1.15 г (5 ммоль) соединения **6** в 5 мл MeCN. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч, разбавляют 50 мл H₂O. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из AcOH. Выход 0.87 г (82%), белый порошок, т. пл. 207–208 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3413, 3326, 3234, 2920, 2851, 1661, 1588, 1562, 1446, 1323, 1295, 1241, 1175, 1127, 995, 968, 948, 920, 882, 859, 825, 768, 429. Спектр

ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.59 (2H, с, NH_2); 7.31 (1H, с, NH); 7.68 (1H, с, NH); 8.97 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 117.2 (C=N); 136.3 (C-4); 159.1 (C-3); 159.6 (C-3'); 174.9 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 210 $[\text{M}]^+$ (2), 181 $[\text{M}-\text{NNH}]^+$ (4), 138 $[\text{M}-\text{H}_2\text{NNCNO}]^+$ (12), 71 $[\text{HNN}=\text{CNO}]^+$ (22), 69 (11), 43 $[\text{CH}=\text{NNH}_2]^+$ (100), 42 $[\text{CNO}]^+$ (28), 31 $[\text{NHNH}_2]^+$ (18), 30 $[\text{NO}]^+$ (42), 29 $[\text{CHO}]^+$ (21), 28 (21). Найдено, m/z : 211.0693 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_8\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 211.0686.

5-(Гидразинилиденметил)-3-{4-[2-(пропан-2-илиден)-гидразинил]-1,2,5-оксадиазол-3-ил}-1,2,4-оксадиазол (30). К смеси 10 мл 95% EtOH , 1 мл AcOH , 1 мл (9.0 ммоль) ацетона добавляют 0.7 г (3.3 моль) соединения **29**. Реакционную смесь перемешивают при 30–35 $^\circ\text{C}$ в течение 5 ч, затем разбавляют 30 мл H_2O . Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из MeOH . Выход 0.53 г (64%), белый аморфный порошок, т. пл. 213–214 $^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3414, 3313, 3216, 1619, 1586, 1571, 1430, 1369, 1311, 1229, 1156, 967, 921, 873, 768. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.94 (3H, с, CH_3); 1.98 (3H, с, CH_3); 7.69 (1H, с, $\text{N}=\text{CH}$); 8.69 (1H, NH); 9.01 (2H, с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.7 (CH_3); 29.0 (CH_3); 117.1 ($\text{N}=\text{CH}$); 136.8 (C-4); 154.3 ($\text{N}=\text{CMe}_2$); 155.0 (C-3); 159.1 (C-3'); 174.9 (C-5'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 251 $[\text{M}+1]^+$ (12), 250 $[\text{M}]^+$ (87), 221 (23), 220 (16), 191 (17), 176 (28), 138 (26), 98 (17), 83 (41), 71 $[\text{Me}_2\text{CNNH}]^+$ (21), 69 (16), 56 (87), 43 $[\text{CH}=\text{NNH}_2]^+$ (100), 42 $[\text{CNO}]^+$ (72), 41 (43), 39 (23), 30 $[\text{NO}]^+$ (51), 29 $[\text{CHO}]^+$ (23), 28 (37). Найдено, m/z : 251.1006 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_8\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 251.0999.

Список литературы

- Sheremetev, A. B.; Machova, N. N.; Friedrichsen, W. In *Advances in Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A., Ed.; Elsevier: New York, 2001, vol. 78, p. 65.
- Jakopin, Z.; Dolenc, M. S. *Curr. Org. Chem.* **2008**, *12*, 850.
- Bostrom, J.; Hogner, A.; Llinas, A.; Wellner, E.; Plowright, A. T. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 1817.
- Abdel-Wahab, B. F.; Mohamed, H. A.; Khidre, R. E.; El-Mansy, M. F. *J. Heterocycl. Chem.* **2014**, *51*, 1215.
- Pace, A.; Buscemi, S.; Piccionello, A. P.; Pibiri, I. In *Advances in Heterocyclic Chemistry*; Scriven, E. F. V.; Ramsden, C., Eds.; Elsevier: New York, 2015, vol. 116, p. 85.
- Fershtat, L. L.; Makhova, N. N. *Russ. Chem. Rev.* **2016**, *85*, 1097. [*Успехи химии* **2016**, *85*, 1097.]
- Sun, Q.; Shen, C.; Li, X.; Lu, M. *J. Mater. Chem. A* **2017**, *5*, 11063.
- Piccionello, A. P.; Pace, A.; Buscemi, S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 936. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, *53*, 936.]
- Tang, Y.; Imler, G. H.; Parrish, D. A.; Shreeve, J. M. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 8039.
- Степанов, А. И.; Санников, В. С.; Дашко, Д. В.; Астрат'ев, А. А. *Изв. СПбГТИ(ТУ)* **2014**, *25*, 32.
- Andrianov, V. G.; Ereemeev, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1984**, 937. [*Химия гетероцикл. соединений* **1984**, 1155.]
- Yarovenko, V. N.; Shirinyan, V. Z.; Zavarzin, I. V.; Krayushkin, M. M. *Russ. Chem. Bull.* **1994**, *43*, 114. [*Изв. АН, Сер. хим.* **1994**, 118.]
- Shaposhnikov, S. D.; Korobov, N. V.; Sergievskii, A. V.; Pirogov, S. V.; Mel'nikova, S. F.; Tselinskii, I. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2002**, *38*, 1351. [*Журн. орган. химии* **2002**, *38*, 1405.]
- Степанов, А. И.; Санников, В. С.; Дашко, Д. В.; Астрат'ев, А. А. *Изв. СПбГТИ(ТУ)* **2014**, *26*, 42.
- Sheremetev, A. B.; Dmitriev, D. E.; Lagutina, N. K.; Raihstat, M. M.; Kiselyov, A. S.; Semenova, M. N.; Ikizalp, N. N.; Semenov, V. V. *Mendeleev Commun.* **2010**, *20*, 132.
- Wei, H.; He, C.; Zhang, J.; Shreeve, J. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 9367.
- Pagoria, P. F.; Zhang, M.-X.; Zuckerman, N. B.; DeHope, A. J.; Parrish, D. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 760. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, *53*, 760.]
- Kataria, A.; Singh, J.; Kundu, B. *J. Cell. Biochem.* **2019**, *120*, 143.
- Giordanetto, F.; Kull, B.; Dellsen, A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21*, 829.
- Tsyshkevsky, R.; Pagoria, P.; Zhang, M.; Racoveanu, A.; Parrish, D. A.; Smirnov, A. S.; Kuklja, M. M. *J. Phys. Chem. C* **2017**, *121*, 23853.
- He, C.; Imler, G. H.; Parrish, D. A.; Shreeve, J. M. *J. Mater. Chem. A* **2018**, *6*, 16833.
- Wang, B.; Xiong, H.; Cheng, G.; Zhang, Z.; Yang, H. *New J. Chem.* **2018**, *42*, 19671.
- Wang, Q.; Shao, Y.; Lu, M. *Cryst. Growth Des.* **2018**, *18*, 6150.
- Johnson, E. C.; Bukowski, E. J.; Sabatini, J. J.; Sausa, R. C.; Byrd, E. F. C.; Garner, M. A.; Chavez, D. E. *ChemPlusChem* **2019**, *84*, 319.
- Stepanov, A. I.; Sannikov, V. S.; Dashko, D. V.; Roslyakov, A. G.; Astrat'ev, A. A.; Stepanova, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *51*, 350. [*Химия гетероцикл. соединений* **2015**, *51*, 350.]
- Степанова, Е. В., Степанов, А. И. *Изв. вузов. Химия и хим. технология* **2017**, *60*, 26.
- Pace, A.; Pietro, P. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 4337.
- Paoloni, L.; Cignitti, M. *Tetrahedron* **1968**, *24*, 485.
- Ruccia, M.; Vivona, N.; Spinelli, D. In *Advances in Heterocyclic Chemistry*; Katritzky, A. R.; Boulton, A. J., Eds.; Elsevier: New York, 1981, vol. 29, p. 141.
- Тырков, А. Г. *Изв. вузов. Химия и хим. технология* **2003**, *46*, 3.
- Novikova, T. S.; Mel'nikova, T. M.; Kharitonova, O. V.; Kulagina, V. O.; Aleksandrova, N. S.; Sheremetev, A. B.; Pivina, T. S.; Khmel'nitskii, L. I.; Novikov, S. S. *Mendeleev Commun.* **1994**, *4*, 138.
- Lotmentsev, Y. M.; Kondakova, N. N.; Bakeshko, A. V.; Kozeev, A. M.; Sheremetev, A. B. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 740. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, *53*, 740.]
- Stepanov, A. I.; Sannikov, V. S.; Dashko, D. V.; Roslyakov, A. G.; Astrat'ev, A. A.; Stepanova, E. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 746. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, *53*, 746.]
- Aitken, R. A.; Argyropoulos, N. G.; Bansal, R. K.; Begtrup, M.; Bradley, P. In *Science of Synthesis: Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations*; Georg Thieme Verlag, 2014, vol. 13, p. 171.
- Hemming, K. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*; Katritzky, A. R.; Ramsden, C. A.; Scriven, E. F. V.; Taylor, R. J. K., Eds.; Elsevier, 2008, vol. 5, p. 243.
- Johnson, E. C.; Sabatini, J. J.; Chavez, D. E.; Sausa, R. C.; Byrd, E. F. C.; Wingard, L. A.; Guzman, P. E. *Org. Process Res. Dev.* **2018**, *22*, 736.
- Dmitriev, D. E.; Strelenko, Yu. A.; Sheremetev, A. B. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2013**, *62*, 504. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2013**, 503.]
- Crovetti, A. J.; Von Esch, A. M.; Thill, R. J. *J. Heterocycl. Chem.* **1972**, *9*, 435.
- Durust, Y. *Magn. Reson. Chem.* **1998**, *36*, 878.
- Giner-Sorolla, A.; Bendich, A. *J. Org. Chem.* **1966**, *31*, 4239.
- Hauptmann, S.; Kluge, M.; Seidig, K.-D.; Wilde, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1965**, *4*, 688.
- Elvidge, J. A.; Zaidi, N. A. *J. Chem. Soc. C* **1968**, 2188.
- Kishner, N. *J. Russ. Phys. Chem. Soc.* **1911**, *43*, 582.