

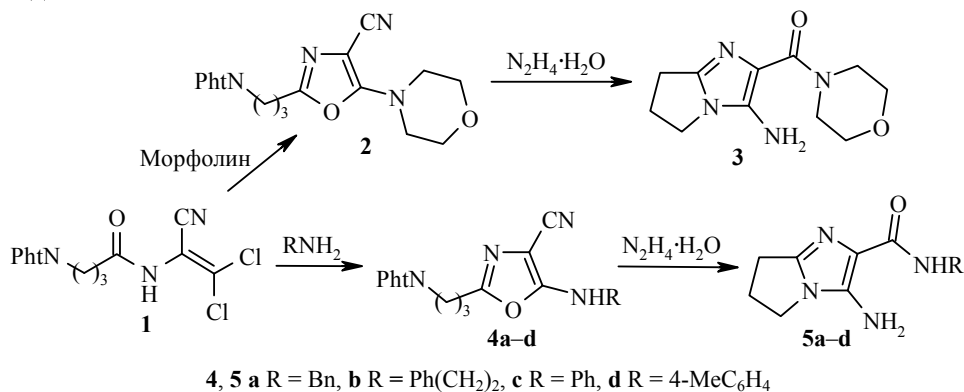
С. А. Чумаченко, О. В. Шаблыкин, В. С. Броварец*

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОДУКТОВ РЕЦИКЛИЗАЦИИ
5-АЛКИЛ(АРИЛ)АМИНО-2-(3-ФТАЛИМИДОПРОПИЛ)-
1,3-ОКСАЗОЛ-4-КАРБОНИТРИЛОВ ДЛЯ СИНТЕЗА
КОНДЕНСИРОВАННЫХ ТРИЦИКЛИЧЕСКИХ
АЗОТИСТЫХ СТРУКТУР

При взаимодействии 5-алкил(арил)амино-2-(3-фталимидопропил)-1,3-оксазол-4-карбонитрилов с гидразингидратом получены *N*-алкил(арил)-3-амино-5*H*,6*H*,7*H*-пирроло[1,2-*a*]имидазол-2-карбоксамиды, которые были использованы для синтеза замещённых 3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,8*H*-пирроло[2,1-*h*]пурин-4-онов, их тионных аналогов, а также производных 1,2,3,6,7,8-гексагидро-4*H*-пирроло[2',1':2,3]имидазо[4,5-*d*][1,3,2]-диазафосфинина.

Ключевые слова: *N*-алкил(арил)-3-амино-5*H*,6*H*,7*H*-пирроло[1,2-*a*]имидазол-2-карбоксамиды, 3-алкил-2-меркапто-1,2,3,6,7,8-гексагидро-4*H*-пирроло[2',1':2,3]имидазо[4,5-*d*][1,3,2]диазафосфинин-4-тион-2-сульфиды, 3-алкил(арил)-3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,8*H*-пирроло[2,1-*h*]пурин-4-оны, 3-арил-3*H*,4*H*,6*H*,7*H*,8*H*-пирроло[2,1-*h*]пурин-4-тионы, рециклизация.

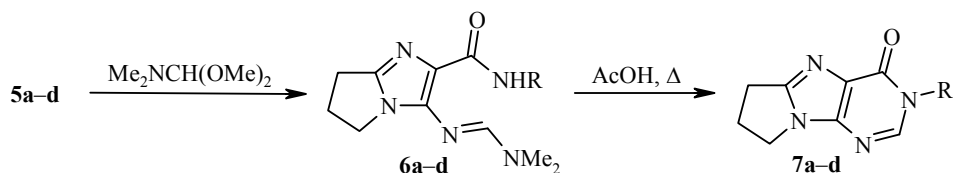
Ранее [1] показано, что 5-морфолино-2-(3-фталимидопропил)-1,3-оксазол-4-карбонитрил (**2**), полученный оксазольной циклизацией 2-(4-фталимидобутаноиламино)-3,3-дихлоракрилонитрила (**1**), подвергается рециклизации под действием гидразингидрата с образованием 2-(морфолин-4-илкарбонил)-6,7-дигидро-5*H*-пирроло[1,2-*a*]имидазол-3-амин (**3**). Интересно было исследовать, ведут ли себя подобным образом карбонитрилы **4a–d** с фрагментами первичных аминов в положении 5 оксазольного кольца, продукты рециклизации которых в дальнейшем можно было бы использовать для построения трициклических структур. С этой целью нами синтезированы оксазолы **4a–d** с остатками бензиламина, фенетиламина, анилина и 4-метилфениламина. Оказалось, что их гидразинолиз (кипячение в этаноле с гидразингидратом), как и в случае соединения **2**, также приводит к продуктам рециклизации – новым *N*-алкил(арил)-3-амино-5*H*,6*H*,7*H*-пирроло[1,2-*a*]имидазол-2-карбоксамидам **5a–d**.



Состав и строение соединений **5a–d** подтверждены результатами элементного анализа, хромато-масс-спектрометрии, данными ИК и ЯМР спектров (табл. 1–3). В спектрах ЯМР ^1H этих веществ по сравнению с исходными соединениями **4a–d** наблюдали смещение в слабое поле сигналов метиленовых групп в пропиленовом фрагменте, а также смещение в сильное поле сигналов протонов NH-групп аминокильного и аминоарильного остатков (табл. 2). Присутствие первичной аминогруппы в составе продуктов **5a–d** подтверждено наличием уширенного синглетного сигнала при 5.68–5.96 м. д. в характерной для таких групп области.

При сравнении ИК спектров соединений **5a–d** и **4a–d** наблюдается также исчезновение полос поглощения нитрильной группы в области $2000\text{--}2300\text{ см}^{-1}$ и появление интенсивных полос поглощения при $3000\text{--}3500\text{ см}^{-1}$, относящихся к валентным колебаниям первичной аминогруппы. Схожие спектральные изменения наблюдались при рециклизации 5-морфолино-2-(3-фталимидопропил)-1,3-оксазол-4-карбонитрила (**2**) в 2-(морфолин-4-илкарбонил)-6,7-дигидро-5*H*-пирроло[1,2-*a*]имидазол-3-амин (**3**) [1], строение которого надёжно доказано корреляционными методами спектроскопии ЯМР.

Наличие трёх подвижных атомов водорода аминогрупп в структуре соединений **5a–d** даёт возможность их дальнейшего использования в реакциях циклизации. Попытка синтеза пирроло[2,1-*h*]пурин-4-онов **7a–d** при взаимодействии продуктов **5a–d** с избытком триэтилортоформиата не дала положительных результатов. Использование же более активного конденсирующего агента – диметилацетала диметилформамида – привело к амидинам **6a–d**, кипячение которых в безводной уксусной кислоте дало пирроло[2,1-*h*]пурин-4-оны **7a–d** с выходами 54–65%. Схожий подход к синтезу конденсированных производных пурин-4-онов описан ранее [2].



6, 7 a R = Bn, b R = Ph(CH₂)₂, c R = Ph, d R = 4-MeC₆H₄

Нами изучено также взаимодействие аминокимидазолов **5a–d** с пентасульфидом фосфора. Найдено, что при кипячении реагентов в пиридине в мольном соотношении 1:2 в случае соединений **5a,b**, содержащих алифатический амидный остаток, образуются диазафосфинины **8a,b**, а в случае соединений **5c,d** с ароматическим амидным остатком реакция останавливается на стадии тиоамидов **10a,b**. Полученные 3-алкил-2-меркапто-1,2,3,6,7,8-гексагидро-4*H*-пирроло[2',1':2,3]имидазо[4,5-*d*][1,3,2]диазафосфинин-4-тион-2-сульфиды **8a,b** при действии метилиодида были переведены в соответствующие диметильные производные **9a,b**. Метилирование продуктов **8a,b** осуществляется региоселективно по двум атомам серы, а не по атому азота диазафосфининового фрагмента, о чём свидетельствуют спектры ЯМР ^1H , которые указывают на отсутствие расщепления сигналов одной из метильных групп. Кроме того, такое направление алкилирования подобных соединений наблюдали ранее [3].

Физико-химические характеристики синтезированных соединений

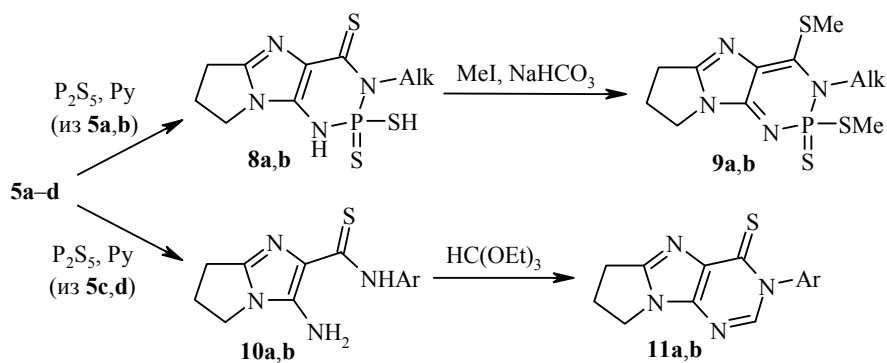
Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %					Т. пл. *, °С	Выход, %
		C	H	N	P	S		
4c	C ₂₁ H ₁₆ N ₄ O ₃	<u>67.91</u> 67.73	<u>4.45</u> 4.33	<u>15.17</u> 15.05	–	–	181–183	78
4d	C ₂₂ H ₁₈ N ₄ O ₃	<u>68.22</u> 68.38	<u>4.83</u> 4.70	<u>14.37</u> 14.50	–	–	170–172	69
5a	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O	<u>65.78</u> 65.61	<u>6.27</u> 6.29	<u>21.69</u> 21.86	–	–	129–131	67
5b	C ₁₅ H ₁₈ N ₄ O	<u>66.76</u> 66.65	<u>6.67</u> 6.71	<u>20.60</u> 20.72	–	–	66–68	53
5c	C ₁₃ H ₁₄ N ₄ O	<u>64.32</u> 64.45	<u>5.70</u> 5.82	<u>23.26</u> 23.12	–	–	188–190 (с разл.)	75
5d	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O	<u>65.70</u> 65.61	<u>6.19</u> 6.29	<u>21.95</u> 21.86	–	–	242–244 (с разл.)	47
6a	C ₁₇ H ₂₁ N ₅ O	<u>65.62</u> 65.57	<u>6.63</u> 6.80	<u>22.53</u> 22.49	–	–	113–115	51
6b	C ₁₈ H ₂₃ N ₅ O	<u>66.25</u> 66.44	<u>6.92</u> 7.12	<u>21.40</u> 21.52	–	–	Масло	50
6c	C ₁₆ H ₁₉ N ₅ O	<u>64.42</u> 64.63	<u>6.53</u> 6.44	<u>23.70</u> 23.55	–	–	125–127	55
6d	C ₁₇ H ₂₁ N ₅ O	<u>65.41</u> 65.57	<u>6.70</u> 6.80	<u>22.59</u> 22.49	–	–	172–174	75
7a	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O	<u>67.49</u> 67.65	<u>5.18</u> 5.30	<u>21.12</u> 21.04	–	–	217–219 (с разл.)	60
7b	C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O	<u>68.59</u> 68.55	<u>5.62</u> 5.75	<u>20.17</u> 19.99	–	–	178–180	54
7c	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O	<u>66.78</u> 66.66	<u>4.71</u> 4.79	<u>22.35</u> 22.21	–	–	222–224 (с разл.)	62
7d	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O	<u>67.60</u> 67.65	<u>5.43</u> 5.30	<u>20.93</u> 21.04	–	–	202–204 (с разл.)	65
8a	C ₁₄ H ₁₅ N ₄ PS ₃	<u>45.78</u> 45.89	<u>4.22</u> 4.13	<u>15.39</u> 15.29	<u>8.61</u> 8.45	<u>26.13</u> 26.25	220–222 (с разл.)	73
8b	C ₁₅ H ₁₇ N ₄ PS ₃	<u>47.19</u> 47.35	<u>4.59</u> 4.50	<u>14.65</u> 14.72	<u>8.27</u> 8.14	<u>25.40</u> 25.28	214–216 (с разл.)	72
9a	C ₁₆ H ₁₉ N ₄ PS ₃	<u>48.60</u> 48.71	<u>4.69</u> 4.85	<u>14.37</u> 14.20	<u>7.97</u> 7.85	<u>24.47</u> 24.38	147–149	62
9b	C ₁₇ H ₂₁ N ₄ PS ₃	<u>50.13</u> 49.98	<u>5.03</u> 5.18	<u>13.85</u> 13.71	<u>7.57</u> 7.58	<u>23.71</u> 23.54	162–164	52
10a	C ₁₃ H ₁₄ N ₄ S	<u>60.25</u> 60.44	<u>5.65</u> 5.46	<u>21.67</u> 21.69	–	<u>12.63</u> 12.41	218–220 (с разл.)	55
10b	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ S	<u>61.81</u> 61.74	<u>5.77</u> 5.92	<u>20.68</u> 20.57	–	<u>11.63</u> 11.77	159–161	52
11a	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ S	<u>62.80</u> 62.66	<u>4.37</u> 4.51	<u>20.70</u> 20.88	–	<u>12.17</u> 11.95	250–252 (с разл.)	73
11b	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ S	<u>63.98</u> 63.81	<u>4.87</u> 5.00	<u>19.88</u> 19.84	–	<u>11.47</u> 11.36	290–292 (с разл.)	68

* Растворители для перекристаллизации: EtOH (соединения **4c,d**, **8a,b**), EtOH–H₂O, 1:1 (соединения **5a–d**, **9a,b**, **10a,b**), ацетон (соединения **7a–d**, **11a,b**).

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)
4c	2.01–2.06 (2H, м, CH ₂); 2.77 (2H, т, $J = 6.6$, CH ₂); 3.70 (2H, т, $J = 5.8$, NCH ₂); 7.04–7.33 (5H, м, H Ph); 7.80–7.94 (4H, м, H Ar); 10.23 (1H, с, NH)
4d	1.94–2.09 (2H, м, CH ₂); 2.26 (3H, с, CH ₃); 2.75 (2H, т, $J = 6.8$, CH ₂); 3.70 (2H, т, $J = 6.3$, NCH ₂); 7.01–7.21 (4H, м, H Ar); 7.75–7.94 (4H, м, H Ar); 10.13 (1H, с, NH)
5a	2.41–2.48 (2H, м, CH ₂); 2.60 (2H, т, $J = 7.2$, CH ₂); 3.74 (2H, т, $J = 6.8$, NCH ₂); 4.35 (2H, д, $J = 6.0$, CH ₂); 5.70 (2H, с, NH ₂); 7.15–7.42 (5H, м, H Ph); 7.75 (1H, т, $J = 5.6$, NH)
5b	2.42–2.49 (2H, м, CH ₂); 2.51–2.60 (2H, м, CH ₂); 2.77 (2H, т, $J = 7.0$, CH ₂); 3.32–3.41 (2H, м, CH ₂); 3.73 (2H, т, $J = 6.4$, CONHCH ₂); 5.68 (2H, с, NH ₂); 7.21–7.29 (6H, м, H Ph, NH)
5c	2.50–2.55 (2H, м, CH ₂); 2.65 (2H, т, $J = 7.2$, CH ₂); 3.77 (2H, т, $J = 7.0$, NCH ₂); 5.96 (2H, уш. с, NH ₂); 6.92–6.98 (1H, м, H Ph); 7.19–7.27 (2H, м, H Ph); 7.68–7.79 (2H, м, H Ph); 9.12 (1H, уш. с, NH)
5d	2.24 (3H, с, CH ₃); 2.43–2.51 (2H, м, CH ₂); 2.65 (2H, т, $J = 7.0$, CH ₂); 3.76 (2H, т, $J = 6.8$, NCH ₂); 5.94 (2H, уш. с, NH ₂); 7.05 (2H, д, $J = 6.8$, H Ar); 7.65 (2H, д, $J = 7.0$, H Ar); 9.04 (1H, уш. с, NH)
6a	2.41–2.52 (2H, м, CH ₂); 2.67 (2H, т, $J = 7.5$, CH ₂); 2.91 (3H, с, CH ₃); 3.01 (3H, с, CH ₃); 3.76 (2H, т, $J = 6.8$, CH ₂); 4.39 (2H, д, $J = 6.0$, NCH ₂ Ph); 7.21–7.32 (5H, м, H Ph); 8.06 (1H, т, $J = 6.0$, NH); 8.74 (1H, с, N=CH)
6b	2.42–2.51 (2H, м, CH ₂); 2.65 (2H, т, $J = 6.5$, CH ₂); 2.80 (2H, т, $J = 7.0$, CH ₂); 2.90 (3H, с, CH ₃); 3.00 (3H, с, CH ₃); 3.37–3.44 (2H, м, CH ₂); 3.78 (2H, т, $J = 6.5$, CONHCH ₂); 7.22–7.34 (5H, м, H Ph); 7.59 (1H, т, $J = 6.0$, NH); 8.71 (1H, с, N=CH)
6c	2.51–2.54 (2H, м, CH ₂); 2.72 (2H, т, $J = 6.6$, CH ₂); 2.98 (3H, с, CH ₃); 3.06 (3H, с, CH ₃); 3.82 (2H, т, $J = 6.1$, NCH ₂); 6.97–7.01 (1H, м, H Ph); 7.26–7.29 (2H, м, H Ph); 7.72–7.74 (2H, м, H Ph); 8.62 (1H, с, CH); 9.54 (1H, с, NH)
6d	2.24 (3H, с, ArCH ₃); 2.52–2.57 (2H, м, CH ₂); 2.71 (2H, т, $J = 7.2$, CH ₂); 2.96 (3H, с, NCH ₃); 3.05 (3H, с, NCH ₃); 3.80 (2H, т, $J = 7.2$, NCH ₂); 7.07 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 7.61 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 8.61 (1H, с, N=CH); 9.46 (1H, с, NH)
7a	2.52–2.61 (2H, м, CH ₂); 2.88 (2H, т, $J = 7.0$, CH ₂); 4.07 (2H, т, $J = 6.3$, NCH ₂); 5.23 (2H, с, CH ₂ Ph); 7.27–7.34 (5H, м, H Ph); 8.49 (1H, с, H-2)
7b	2.59–2.62 (2H, м, CH ₂); 2.90 (2H, т, $J = 7.6$, CH ₂); 2.99 (2H, т, $J = 7.0$, CH ₂); 4.05 (2H, т, $J = 7.3$, CH ₂); 4.24 (2H, т, $J = 7.0$, CH ₂); 7.19–7.31 (5H, м, H Ph); 8.05 (1H, с, H-2)
7c	2.63–2.67 (2H, м, CH ₂); 2.92 (2H, т, $J = 7.3$, CH ₂); 4.12 (2H, т, $J = 7.0$, NCH ₂); 7.46–7.58 (5H, м, H Ph); 8.26 (1H, с, H-2)
7d	2.40 (3H, с, CH ₃); 2.63–2.67 (2H, м, CH ₂); 2.92 (2H, т, $J = 7.5$, CH ₂); 4.11 (2H, т, $J = 7.0$, NCH ₂); 7.31–7.40 (4H, м, H Ar); 8.22 (1H, с, H-2)
8a	2.55–2.63 (2H, м, CH ₂); 3.01 (2H, т, $J = 7.0$, CH ₂); 4.06 (2H, т, $J = 6.6$, NCH ₂); 5.43 (2H, д, $J = 10.4$, CH ₂ Ph); 7.13–7.48 (5H, м, H Ph); 10.56 (1H, уш. с, NH)*
8b	2.60–2.65 (2H, м, CH ₂); 3.05 (2H, т, $J = 7.5$, CH ₂); 3.09–3.13 (2H, м, CH ₂); 4.06 (2H, т, $J = 7.0$, NCH ₂); 4.37–4.43 (2H, м, NCH ₂ CH ₂ Ph); 7.22–7.45 (5H, м, H Ph); 10.52 (1H, уш. с, NH)*
9a	2.10 (3H, д, $J = 16.0$, CH ₃); 2.49–2.55 (2H, м, CH ₂); 2.75 (2H, т, $J = 7.0$, CH ₂); 2.86 (3H, с, CH ₃); 3.76 (2H, т, $J = 6.0$, NCH ₂); 5.10–5.42 (2H, м, CH ₂ Ph); 7.25–7.34 (5H, м, H Ph)
9b	2.10 (3H, д, $J = 16.0$, CH ₃); 2.50–2.55 (2H, м, CH ₂); 2.75 (2H, т, $J = 7.8$, CH ₂); 3.03 (3H, с, CH ₃); 3.10–3.31 (2H, м, CH ₂); 3.74–3.79 (2H, м, CH ₂); 4.05–4.21 (2H, м, CH ₂); 7.24–7.37 (5H, м, H Ph)
10a	2.51–2.57 (2H, м, CH ₂); 2.70 (2H, т, $J = 7.5$, CH ₂); 3.82 (2H, т, $J = 6.8$, NCH ₂); 7.11–7.37 (3H, м, H Ph); 7.39 (2H, уш. с, NH ₂); 7.77–7.85 (2H, м, H Ph); 10.28 (1H, с, NH)
10b	2.28 (3H, с, CH ₃); 2.51–2.58 (2H, м, CH ₂); 2.67 (2H, т, $J = 7.6$, CH ₂); 3.79 (2H, т, $J = 6.8$, NCH ₂); 7.12 (2H, д, $J = 7.9$, H Ar); 7.32 (2H, уш. с, NH ₂); 7.65 (2H, д, $J = 7.8$, H Ar); 10.20 (1H, с, NH)
11a	2.61–2.68 (2H, м, CH ₂); 2.96 (2H, т, $J = 6.8$, CH ₂); 4.15 (2H, т, $J = 6.5$, NCH ₂); 7.43–7.57 (5H, м, H Ph); 8.55 (1H, с, H-2)
11b	2.39 (3H, с, CH ₃); 2.62–2.67 (2H, м, CH ₂); 2.95 (2H, т, $J = 7.0$, CH ₂); 3.79 (2H, т, $J = 6.4$, NCH ₂); 7.25–7.36 (4H, м, H Ar); 8.51 (1H, с, H-2)

* Сигнал SH-протона не проявляется в результате дейтерирования.



8, 9 a Alk = Bn, b Alk = Ph(CH₂)₂; 10, 11 a Ar = Ph, b Ar = 4-MeC₆H₄

На основе тиоамидов **10a,b** были синтезированы пирроло[2,1-*h*]пурин-4-тионы **11a,b**, тиоксоаналоги соединений **7c,d**. Следует отметить, что в конденсации с триэтилортоформиатом тиоамиды **10a,b** оказались более активными, чем амиды **5c,d**, и после трёхчасового кипячения давали соответствующие тиоксопурины **11a,b** с выходами 73 и 68% соответственно.

Таким образом, на основе *N*-алкил(арил)-3-амино-5*H*,6*H*,7*H*-пирроло[1,2-*a*]-имидазол-2-карбоксамидов, синтезированных рециклизацией 5-алкил(арил)-амино-2-(3-аминопропил)-1,3-оксазол-4-карбонитрилов, разработан метод синтеза новых представителей пирроло[2,1-*h*]пурин-4-онов, пирроло[2,1-*h*]пурин-4-тионов и пирроло[2',1':2,3]имидазо[4,5-*d*][1,3,2]диазафосфинин-4-тионов.

Т а б л и ц а 3

ИК и масс-спектры синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, ν , см ⁻¹ *	Масс-спектр, m/z , [M+H] ⁺
4c	1672**, 1713 пл (C=O), 2220 (CN), 3146–3323 (NH)	373
4d	1670**, 1719 пл (C=O), 2223 (CN), 3129–3367 (NH)	387
5a	1621 (C=O), 3027–3408 (NH, NH ₂)	257
5b	1614 (C=O), 3134–3492 (NH, NH ₂)	271
5c	1634 (C=O), 3171–3433 (NH, NH ₂)	243
5d	1637 (C=O), 3162–3412 (NH, NH ₂)	257
6a	1648 (C=O), 3367–3435 (NH)	312
6b	1653 (C=O), 3355–3410 (NH)	326
6c	1655 (C=O), 3365–3420 (NH)	298
6d	1659 (C=O), 3147–3368 (NH)	312
7a	1677 пл (C=O)	267
7b	1681 пл (C=O)	281
7c	1697 пл (C=O)	253
7d	1703 пл (C=O)	267
8a	1598, 3026–3221 (NH, SH)	367
8b	1602, 3060–3265 (NH, SH)	381
9a	1578, 1617	395
9b	1575, 1613	409
10a	1594, 3132–3360 (NH, NH ₂)	259
10b	1597, 3162–3350 (NH, NH ₂)	273
11a	1587	269
11b	1584	283

* Указаны интенсивные полосы в интервалах 1500–1700, 2100–2300 и 3000–3600 см⁻¹.

** Полоса обусловлена 5-амино-1,3-оксазольным фрагментом [4].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Vertex 70 в таблетках с KBr. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{31}P записаны на приборе Bruker Avance DRX-500 с рабочими частотами (500, 125 и 202 МГц соответственно) в растворе DMSO-d_6 , химические сдвиги приведены относительно ТМС (внутренний стандарт для ядер ^1H и ^{13}C) или 85% H_3PO_4 (внешний стандарт для ядер ^{31}P). Масс-спектры записаны на хромато-масс-спектрометре Agilent 1100 Series, оснащённом диодной матрицей с масс-селективным детектором Agilent LC/MSD SL; колонка Zorbax SB-C18, 4.6×15 мм, 1.8 мкм (PN 821975-932); растворители А – $\text{MeCN-H}_2\text{O}$ (95:5), 0.1% трифторуксусная кислота, Б – 0.1% водная трифторуксусная кислота; поток элюента – 3 мл/мин; объём впрыскивания – 1 мкл; УФ детекторы – 215, 254, 285 нм; метод ионизации – ХИ при атмосферном давлении, диапазон сканирования – m/z 80–1000. Элементный анализ проведён в аналитической лаборатории Института биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины. Температуры плавления определены на приборе Fisher–Johns.

2-(4-Фталимидобутаноламино)-3,3-дихлоракрилонитрил (1) и 5-алкиламино-2-(3-фталимидопропил)-1,3-оксазол-4-карбонитрилы 4a,b получены по методике [1].

5-Ариламино-2-(3-фталимидопропил)-1,3-оксазол-4-карбонитрилы 4c,d (общая методика). К 7.04 г (20 ммоль) соединения **1** в 20 мл ДМФА добавляют 80 ммоль соответствующего ароматического амина. Смесь оставляют на неделю при 20–25 °С, добавляют 80 мл воды, осадок отфильтровывают, промывают водой и очищают перекристаллизацией. Спектр ЯМР ^{13}C соединения **4c**, δ , м. д.: 24.8 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 25.2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 37.2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 88.4 (С-4 оксазол); 114.8 (CN); 118.8; 123.3; 123.4; 129.7; 132.1; 134.8; 139.1; 155.3; 157.0; 168.5 (C=O). Спектр ЯМР ^{13}C соединения **4d**, δ , м. д.: 20.8 (CH_3); 24.8 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 25.2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 37.2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 87.4 (С-4 оксазол); 114.9 (CN); 119.3; 123.4; 130.1; 132.1; 132.6; 134.8; 136.4; 154.8; 157.4; 168.5 (C=O).

N-Акил(арил)-3-амино-5H,6H,7H-пирроло[1,2-*a*]имидазол-2-карбоксамиды 5a–d (общая методика). К суспензии 5 ммоль одного из оксазолов **4a–d** в 20 мл EtOH добавляют 0.25 мл (5.2 ммоль) гидразингидрата. Смесь кипятят в течение 6 ч, охлаждают, EtOH удаляют в вакууме. Остаток суспендируют в 14 мл 4% водного раствора HCl, осадок отфильтровывают, к фильтрату прибавляют 25% водный раствор NaOH до pH ~10. Раствор экстрагируют CH_2Cl_2 (5×5 мл), сушат Na_2SO_4 , растворитель удаляют в вакууме, остаток растворяют в CH_2Cl_2 и промывают 5% водным раствором NaOH. Растворитель удаляют в вакууме, остаток промывают гексаном и очищают перекристаллизацией. Спектр ЯМР ^{13}C соединения **5a**, δ , м. д.: 22.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 26.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 41.8 (CONHCH_2); 42.2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 115.9 (C–NH₂); 126.6; 127.8; 128.8; 141.3; 141.4; 145.6; 165.1 (CO). Спектр ЯМР ^{13}C соединения **5d**, δ , м. д.: 20.9 (CH_3); 22.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 26.5 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 42.3 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 115.7 (C–NH₂); 119.4; 129.3; 131.2; 137.7; 142.5; 145.9; 163.3 (CO).

N-Акил(арил)-3-[(диметиламино)метилен]амино-5H,6H,7H-пирроло[1,2-*a*]имидазол-2-карбоксамиды 6a–d (общая методика). Раствор 2 ммоль одного из соединений **5a–d** в 15 мл диметилацетата диметилформамида кипятят в течение 4 ч, растворитель удаляют в вакууме. Остаток отфильтровывают, промывают гексаном и используют соединения **6a–d** без дополнительной очистки для дальнейших синтезов. Спектр ЯМР ^{13}C соединения **6d**, δ , м. д.: 20.9 (CH_3); 23.2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 26.2 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 34.0 ($2 \times \text{NCH}_3$); 42.8 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 119.5; 122.0; 129.4; 131.6; 137.5; 143.7; 147.7; 158.1; 162.3 (CO).

3-Акил(арил)-3H,4H,6H,7H,8H-пирроло[2,1-*h*]пурин-4-оны 7a–d (общая методика). Раствор 2 ммоль одного из амидинов **6a–d** в 15 мл безводной AcOH кипятят в течение 24 ч. Растворитель удаляют в вакууме, остаток промывают водой и очищают перекристаллизацией. Спектр ЯМР ^{13}C соединения **7a**, δ , м. д.: 23.4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 26.4 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 42.8 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 48.9 (CH_2Ph); 127.9; 128.0; 128.2; 129.0; 137.9; 146.5; 147.8; 156.2; 158.3 (CO).

3-Алкил-2-меркапто-1,2,3,6,7,8-гексагидро-4H-пирроло[2',1':2,3]имидазо[4,5-d]-[1,3,2]диазафосфинин-4-тион-2-сульфиды 8a,b (общая методика). К суспензии 2 ммоль одного из соединений **5a,b** в 5 мл пиридина добавляют 0.88 г (4 ммоль) P₂S₅. Реакционную смесь кипятят в течение 2 ч, охлаждают, добавляют 30 мл 10% раствора HCl, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и очищают перекристаллизацией. Спектр ЯМР ³¹P соединения **8a**, δ, м. д.: 88.2. Спектр ЯМР ³¹P соединения **8b**, δ, м. д.: 85.8. Спектр ЯМР ¹³C соединения **8b**, δ, м. д.: 23.7 (NCH₂CH₂CH₂); 25.9 (NCH₂CH₂CH₂); 34.7; 46.5; 48.7; 126.7; 128.8; 129.0; 132.3; 140.0; 149.5; 152.3; 178.3 (CS).

3-Алкил-2,4-бис(метилтио)-3,6,7,8-тетрагидро-2H-пирроло[2',1':2,3]имидазо-[4,5-d][1,3,2]диазафосфинин-2-сульфиды 9a,b (общая методика). К суспензии 2 ммоль соединения **8a,b** в 15 мл смеси H₂O–EtOH, 1:3, добавляют 0.84 г (10 ммоль) NaHCO₃, а затем – по каплям при перемешивании 0.85 г (6 ммоль) MeI. Реакционную смесь перемешивают в течение 48 ч при 20–25 °С, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и очищают перекристаллизацией. Спектр ЯМР ³¹P соединения **9a**, δ, м. д.: 81.0. Спектр ЯМР ³¹P соединения **9b**, δ, м. д.: 78.64. Спектр ЯМР ¹³C соединения **9b**, δ, м. д.: 15.9; 19.7; 23.5 (NCH₂CH₂CH₂); 25.9 (NCH₂CH₂CH₂); 37.0; 41.3; 49.2; 127.3; 129.0; 129.3; 138.4; 153.8; 154.1; 156.6; 160.2.

N-Алкил(арил)-3-амино-5H,6H,7H-пирроло[1,2-a]имидазол-2-тиокарбоксамиды 10a,b (общая методика). К суспензии 2 ммоль одного из соединений **5c,d** в 5 мл пиридина добавляют 0.88 г (4 ммоль) P₂S₅. Реакционную смесь кипятят в течение 2 ч, охлаждают и добавляют 30 мл воды, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и очищают перекристаллизацией.

3-Арил-3H,4H,6H,7H,8H-пирроло[2,1-h]пурин-4-тионы 11a,b (общая методика). Суспензию 2 ммоль одного из имидазолов **10a,b** в 15 мл триэтилортоформиата кипятят в течение 4 ч, выпавший осадок отфильтровывают, промывают гексаном и очищают перекристаллизацией. Спектр ЯМР ¹³C соединения **11a**, δ, м. д.: 23.7 (NCH₂CH₂CH₂); 26.3 (NCH₂CH₂CH₂); 43.0 (NCH₂CH₂CH₂); 128.8; 129.5; 129.7; 140.6; 141.0; 141.7; 147.5; 161.4; 177.5 (CS).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. А. Чумаченко, О. В. Шаблыкин, А. Н. Василенко, В. С. Броварец, ХТС, 1238 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 1020 (2011).]
2. J. M. Fevig, J. Cacciola, J. Buriak, K. A. Rossi, R. M. Knabb, J. M. Luetzgen, P. C. Wong, S. A. Bai, R. R. Wexler, P. Y. S. Lam, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 3755 (2006).
3. Д. Б. Нилов, А. В. Кадушкин, Н. П. Соловьева, Ю. Н. Шейнкер, В. Г. Граник, ХТС, 113 (2004). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **40**, 106 (2004).]
4. Б. С. Драч, Э. П. Свиридов, А. А. Кисиленко, А. В. Кирсанов, *Журн. орган. химии*, **9**, 1818 (1973).

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

Поступило 31.07.2012