

Синтез 1,3-диалкил-4-[(арилметилен)амино]гликольурилов

Сергей А. Серков¹, Марина А. Еськова^{1,2}, Наталья В. Сигаи¹, Наталия Н. Костикова¹,
Татьяна Н. Вольхина^{2,3}, Наталья Г. Колотыркина¹, Галина А. Газиева^{1*}

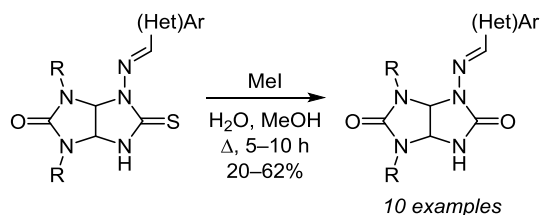
¹ Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия; e-mail: gaz@ioc.ac.ru

² Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН,
ул. Вавилова, 28, Москва 119991, Россия; e-mail: marinaeskovskaya@gmail.com

³ Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,
Миусская пл., 9, Москва 125047, Россия; e-mail: tanyu.volhina.99@mail.ru

Поступило 16.02.2021

Принято после доработки 16.04.2021



Разработан метод синтеза 1,3-диалкил-4-[(арилметилен)амино]гликольурилов на основе нуклеофильного замещения атома серы атомом кислорода в соответствующих тиогликольурилах путем алкилирования последних и кислотного гидролиза алкилсульфанилпроизводных тиогликольурилов как с выделением промежуточных алкилсульфанилпроизводных, так и в одно-реакторном варианте. Строение синтезированных соединений подтверждено методом РСА на нескольких примерах.

Ключевые слова: 5-[(4-бромбензил)сульфанил]-3,3а,6,6а-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-оны, гликольурилы, 5-метилсульфанил-3,3а,6,6а-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-оны, тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дионы, тиогликольурилы, 5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-оны, *S*-алкилирование, гидролиз.

Амиды и тиоамиды, включая циклические, находят широкое применение в медицинской химии.¹ В зависимости от доступности соответствующих амидов или тиоамидов возникает необходимость в замещении амидного атома кислорода на атом серы^{1с-е,2} или десульфуривании тиоамидов.³ Гликольурилы (тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дионы) являются важным классом циклических амидов, которые проявляют широкий спектр нейротропной активности.⁴ 1,3,4,6-Тетраалкилгликольурилы рекомендованы для лечения неврозов.^{4а,б} *N*-(Карбоксиалкил)-гликольурилы показали нейропротекторную активность.^{4с} Выявлены ноотропный и анксиолитический эффекты *N*-(2-ацетиламиноэтил)гликольурилов.^{4д} В то же время замещенные *N*-аминотиогликольурилы оказывают антипролиферативное, фунгицидное⁵ и седативное действие,⁶ а *N*-аминогликольурилы являются практически недоступными.

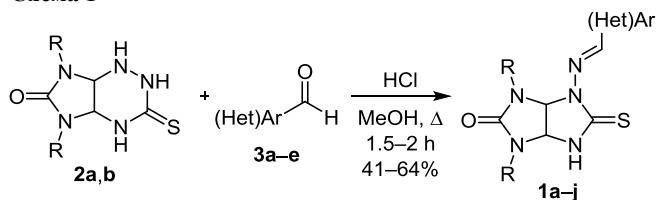
Замена тиоксогруппы на оксогруппу базируется на двух основных подходах: нуклеофильном замещении^{3д,е,5б,7} и окислении.^{3а-с} Ранее на нескольких примерах мы показали возможность синтеза 1,3-диалкил-

4-[(*E*)-((*E*)-3-фенилаллиден)амино]гликольурилов алкилированием соответствующих тиогликольурилов MeI с последующим гидролизом метилсульфанилпроизводных, причем вариант с выделением метилсульфанилпроизводных обеспечивал более высокие выходы (62–81%) целевых гликольурилов по сравнению с одно-реакторным проведением процесса (выходы гликольурилов 48–69%).^{5б} Литературные данные также подтвердили эффективность метода синтеза имидазолидин-2-онов путем гидролиза алкилсульфанилпроизводных имидазолидин-2-тионов.⁷

В связи с этим цель настоящей работы заключается в разработке метода синтеза 1,3-диалкил-4-[(арилметилен)амино]гликольурилов алкилированием соответствующих тиогликольурилов с последующим гидролизом алкилсульфанилпроизводных.

1,3-Диалкил-4-[(арилметилен)амино]тиогликольурилы **1а–j** получали по разработанной ранее методике⁸ реакцией октагидроимидазо[4,5-*e*][1,2,4]триазинов **2а,б** с (гетеро)ароматическими альдегидами **3а–е** (схема 1). 5-Метилсульфанилпроизводные **4а–к** синтезировали алкилированием тиогликольурилов **1а–j** по

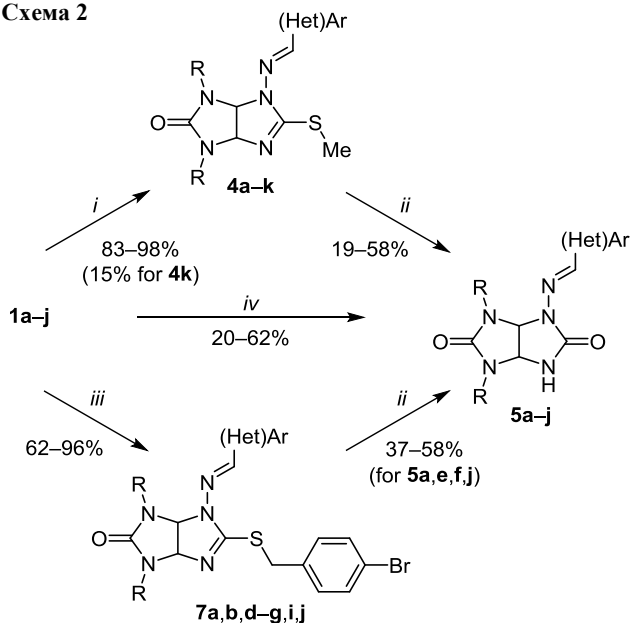
Схема 1



1 a R = Me, Ar = Ph; **b** R = Me, Ar = 2-HOC₆H₄; **c** R = Me, Ar = 2-HO-5-O₂NC₆H₃; **d** R = Me, Het = furan-2-yl; **e** R = Me, Het = thiophen-2-yl; **f** R = Et, Ar = Ph; **g** R = Et, Ar = 2-HOC₆H₄; **h** R = Et, Ar = 2-HO-5-O₂NC₆H₃; **i** R = Et, Het = furan-2-yl; **j** R = Et, Het = thiophen-2-yl; **2 a** R = Me, **b** R = Et; **3 a** Ar = Ph, **b** Ar = 2-HOC₆H₄; **c** Ar = 2-HO-5-O₂NC₆H₃, **d** Het = furan-2-yl, **e** Het = thiophen-2-yl

действием MeI в присутствии эквимолярного количества K₂CO₃ аналогично известной методике.⁵ Выходы соединений **4a–j** составили 83–98%, выход продукта **4k** – 15% (схема 2).

Схема 2



i: MeI, K₂CO₃, MeOH, 60°C, 2 h; *ii*: HCl, MeOH, Δ, 1 or 6 h
iii: 4-BrC₆H₄CH₂Br, K₂CO₃, DMSO, rt, 5 h
iv: MeI, H₂O–MeOH, Δ, 5–10 h

1, 5, 7 a R = Me, Ar = Ph; **b** R = Me, Ar = 2-HOC₆H₄
c R = Me, Ar = 2-HO-5-O₂NC₆H₃; **d** R = Me, Het = furan-2-yl
e R = Me, Het = thiophen-2-yl; **f** R = Et, Ar = Ph
g R = Et, Ar = 2-HO-C₆H₄; **h** R = Et, Ar = 2-HO-5-O₂NC₆H₃
i R = Et, Het = furan-2-yl; **j** R = Et, Het = thiophen-2-yl
4 a R = Me; Ar = Ph; **b** R = Me, Ar = 2-HOC₆H₄
c R = Me, Ar = 2-KO-5-O₂NC₆H₃; **d** R = Me, Het = furan-2-yl
e R = Me, Het = thiophen-2-yl; **f** R = Et, Ar = Ph
g R = Et, Ar = 2-HOC₆H₄; **h** R = Et, Ar = 2-KO-5-O₂NC₆H₃
i R = Et, Het = furan-2-yl; **j** R = Et, Het = thiophen-2-yl
k R = Et, Ar = 2-HO-5-O₂NC₆H₃

Как показали данные элементного анализа и спектров ЯМР, при алкилировании соединения **1c**, содержащего в фенильном заместителе гидрокси- и нитрогруппы, с высоким выходом (93%) получена калиевая соль *S*-метилтиогликольурилы **4c**. Наиболее характерным в спектре ЯМР ¹³C соли **4c** является слабopольный сдвиг сигнала ароматического атома

углерода, непосредственно связанного с атомом кислорода, который наблюдается при 178.1 м. д., в отличие от сигнала аналогичного атома углерода, который в соединениях **4b,g,k** наблюдается при 156.2–161.7 м. д. Для сравнения, сигнал аналогичного атома углерода в спектре 4-нитрофеноксида натрия наблюдается при 178.6 м. д.⁹ Алкилированием 1,3-диэтилзамещенного тиогликольурилы **1h** при мольном соотношении K₂CO₃:**1h** = 1:1 получена смесь калиевой соли **4h** и гидроксипроизводного **4k**, разделение которой дробной кристаллизацией из EtOH привело к снижению общего выхода продуктов *S*-алкилирования с ~80 до ~41%. Увеличение мольного соотношения K₂CO₃:**1h** до 1.2:1 позволило получить калиевую соль **4h** с выходом 85%.

При алкилировании тиогликольурилы **1g**, содержащего гидроксibenзилиденный фрагмент, наблюдалось образование следовых количеств продукта *O*-метилирования. В спектре ЯМР ¹H реакционной смеси фиксировался минорный сигнал метоксигруппы при 3.85 м. д., а в масс-спектре высокого разрешения, наряду с пиком молекулярного иона [M+H]⁺ соединения **4g** (*m/z* 348.1493), присутствовал пик молекулярного иона [M+H]⁺ соединения **4l** (*m/z* 362.1648), метилированного как по атому серы, так и по атому кислорода (рис. 1).

В целом в спектрах ЯМР ¹H продуктов алкилирования **4a–k**, по сравнению со спектрами тиогликольурилов **1a–j**, исчезает сигнал протона NH (синглет в области 9.94–10.44 м. д.)⁸ и появляется сигнал протонов группы SCH₃ (синглет в области 2.40–2.46 м. д.). В спектрах ЯМР ¹³C исчезает сигнал атома углерода группы C=S в интервале 178.2–179.7 м. д.⁸ и появляются сигналы атомов углерода групп SCH₃ и N=C=S в интервалах 12.9–13.0 и 166.0–167.2 м. д. соответственно.

В качестве модельного соединения для изучения гидролиза алкилсульфанилгликольурилов было выбрано соединение **4f**. Реакции проводили в MeOH в присутствии эквивалентного количества концентрированной HCl. Ход реакций контролировали методом спектроскопии ЯМР ¹H. При комнатной температуре образовывался гидрохлорид исходного соединения **4f**·HCl (табл. 1). По данным спектра ЯМР ¹H реакционной смеси, через 24 ч конверсия гидрохлорида **4f**·HCl составила около 5% (опыты 1 и 2). При нагревании до 40°C выход целевого соединения **5f** достигал 50% через 1.5 ч, после чего его количество не увеличивалось, а через 5.5 ч после начала реакции началось образование побочных продуктов (опыты 3–5).

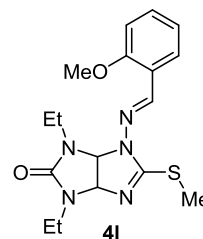
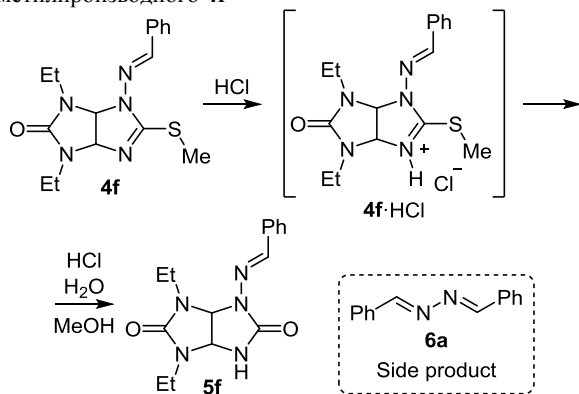


Рисунок 1. Побочный продукт **4l** алкилирования тиогликольурилы **1g**.

Таблица 1. Оптимизация условий реакции гидролиза *S*-метилпроизводного **4f***

Опыт	Количество HCl, экв.	Температура, °С	Время, ч	Выход, ** %	
				4f·HCl	5f
1	1	20	1	100	0
2	1	20	24	95	5
3	1	40	0.5	67	33
4	1	40	1.5	50	50
5	1	40	5.5	20	50
6	1	Кипячение	0.25	93	6
7	1	Кипячение	1	10	60
8	1	Кипячение	3	5	43***
9	0.1	Кипячение	2	0	0

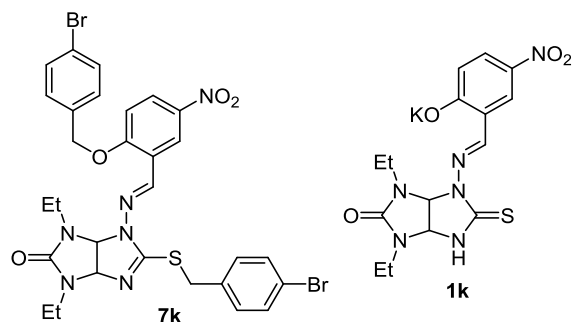
* Количество реагентов: 331 мг (1 ммоль) гликолыурилы **4f**, 30 мл MeOH.

** По данным спектроскопии ЯМР ^1H .

*** Выход выделенного продукта.

При кипячении в MeOH уже через 15 мин после начала реакции в спектре ЯМР ^1H , наряду с сигналами гидрохлорида **4f**·HCl, фиксировались сигналы целевого продукта **5f** (табл. 1, опыт 6). Через 1 ч осталось около 10% соединения **4f**·HCl, при этом, наряду с сигналами целевого гликолыурилы **5f** (выход около 60%, опыт 7), появлялись сигналы побочных продуктов, по-видимому, продуктов распада (например, 1,2-ди(*E*)-бензилиден)гидразина (**6a**), около 15%). Через 3 ч конверсия соединения **4f**·HCl достигла 95%, однако, наряду с увеличением относительной интегральной интенсивности сигналов гликолыурилы **5f**, увеличивалась интенсивность сигналов продуктов распада. Гликолыурил **5f** выделен с выходом 43% (опыт 8). При уменьшении количества HCl до 0.1 экв. из метилсульфанилпроизводного **4f** не образуется ни гликолыурил **5f**, ни гидрохлорид **4f**·HCl (опыт 9).

С учетом полученных результатов гликолыурилы **5a–j** синтезировали при кипячении в MeOH соединений **4a–j** с эквивалентным количеством HCl в течение 1 или 6 ч (ход реакций контролировали спектроскопией ЯМР ^1H) с выходами 19–58% (схема 2). Для гидролиза калиевых солей **4c,h** использовали 2 экв. HCl. Поскольку выходы целевых гликолыурилы **5a–j** далеки от количественных, мы предприняли попытку их получения через [(4-бромбензил)сульфанил]производные тиогликолыурилы **7a,b,d–g,i,j**. Соединения **7a,b,d–g,i,j** получали алкилированием тиогликолыурилы **1a,b,d–g,i,j** 4-бром-

**Рисунок 2.** Продукт *O,S*-алкилирования **7k** и калиевая соль тиогликолыурилы **1k**, полученные при алкилировании соединения **1h**.

бензилбромидом в ДМСО в присутствии K_2CO_3 при комнатной температуре в течение 5 ч. Выходы соединений **7a,b,d–g,i,j** составили 62–96% (схема 2). Алкилирование соединений **1c,h** привело к смеси продуктов *S*- и *O,S*-алкилирования, а также калиевых солей исходных тиогликолыурилы **1c,h** и продуктов *S*-алкилирования. Продукт *O,S*-алкилирования **7k** и калиевая соль тиогликолыурилы **1k** (рис. 2) выделены с выходами 2 и 8% соответственно и охарактеризованы.

В спектрах ЯМР ^1H продуктов алкилирования **7a,b,d–g,i,j**, по сравнению со спектрами тиогликолыурилы **1a,b,d–g,i,j**, исчезает сигнал протона NH (синглет в области 9.94–10.44 м. д.)⁸ и появляются сигналы протонов группы SCH_2 (синглет в области 4.25–4.29 м. д.) и 4-бромфенильного фрагмента (два дублета в области 7.38–7.52 м. д.). В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **7a,b,d–g,i,j** исчезает сигнал атома углерода группы C=S в области 178.2–179.7 м. д.,⁸ при этом появляются сигналы (4-бромбензил)сульфанильной группы (наиболее характерные сигналы при 33.1–33.2, 131.2–131.3 и 131.3–131.4 м. д.) и группы N=CS в области 164.9–165.6 м. д.

Гидролиз 4-бромбензилпроизводных **7a,b,d–g,i,j** проводили при кипячении в MeOH с эквивалентным количеством HCl в течение 1 или 6 ч (ход реакций контролировали спектроскопией ЯМР ^1H). Выходы целевых гликолыурилы **5a,e,f,j** составили 37–58% (схема 2). Гидролиз соединений **7b,d,g,i** протекал более глубоко с образованием трудноидентифицируемой смеси продуктов.

Далее была исследована возможность получения гликолыурилы **5a–j** взаимодействием *N*-аминотиогликолыурилы **1a–j** с избытком MeI в смеси H_2O –MeOH, 1:80 (схема 2). При кипячении реакционной смеси в течение 5 ч с использованием четырехкратного избытка MeI в результате реакции была получена смесь исходного тиогликолыурилы **1a–j** с небольшим количеством целевого гликолыурилы **5a–j**. Повышение степени конверсии исходных тиогликолыурилы **1a–j** до 90–100% (по данным спектроскопии ЯМР ^1H) достигалось увеличением количества MeI до 7 экв., а в некоторых случаях также увеличением времени реакции до 8–10 ч. Выходы гликолыурилы **5a–j** составили 20–62%. Из-за низкой растворимости тиогликолыурилы **1c,h** в MeOH их реакции с MeI проводили также в смеси ДМФА– H_2O , 10:1 как при комнатной

температуре, так и при 60°C, однако это не привело к существенному увеличению выходов гликольурилов **5c,h** (20–22%). В целом умеренные выходы гликольурилов **5a–j** объясняются протеканием гидролиза по альтернативному направлению, которое приводит к образованию, в частности, уже упоминавшихся выше *N,N'*-добензилиденгидразинов **6**. Кроме данных спектроскопии ЯМР ¹H, строение соединения **6b** (Ar = 2-HO-5-O₂NC₆H₃) подтверждено масс-спектром.

В спектрах ЯМР ¹H гликольурилов **5a–j** наблюдается сдвиг сигнала протона NH в сильное поле (8.41–8.55 м. д.) по сравнению с сигналом этого же протона в спектрах тиогликольурилов **1a–j** (9.94–10.44 м. д.). В спектрах ЯМР ¹³C гликольурилов **5a–j** появляется сигнал группы C=O при 155.7–156.6 м. д. вместо сигнала группы C=S в спектрах тиогликольурилов **1a–j** при 178.2–179.7 м. д.⁸

Структуры соединений **4j** и **5g,h** подтверждены при помощи рентгеноструктурного анализа их монокристаллов (рис. 3–5), которые в случае соединения **5h** содержали одну сольватную молекулу MeOH, приходящуюся на одну молекулу целевого продукта. Согласно полученным таким образом данным, соединения **4j** и **5g,h** имеют *E*-конфигурацию связи C=N и молекулярную геометрию, ожидаемую для такого класса соединений,^{8,10} включая плоскую конформацию гетероциклов в гликольурильном фрагменте, угол между которыми составляет 60.76(6), 60.77(9) и 59.37(10)° соответственно. Кроме того, тиофеновый и фенольный фрагменты находятся практически в одной плоскости с соответствующим гетероциклом, на что указывает угол между их среднеквадратичными плоскостями в 15.07(7)–21.62(6)°. В случае гликольурилов **5g,h** подобная плоская конфигурация дополнительно стабилизирована внутримолекулярными водородными связями O–H···N (расстояние O···N 2.6559(18) и 2.5591(13) Å, угол O–H···N 144.72(10) и 148.96(6)° соответственно) с гидроксильной группой фенольного заместителя. Напротив, входящая в состав соединений **5g,h** группа NH, которая в сульфанилгликольуриле **4j** отсутствует, участвует в образовании межмолекулярных водородных связей N–H···O (расстояние N···O 2.8494(19) и 2.8377(13) Å, угол N–H···O 168.87(10) и 165.27(7)° соответственно) либо с соседней молекулой целевого продукта, как в гликольуриле **5g**, либо с сольватной молекулой MeOH, как в гликольуриле **5h**. В первом случае это приводит к появлению в кристалле centrosymmetric димеров, а во втором – бесконечных цепочек, образованных при помощи водородной связи O–H···O (расстояние O···O 2.7106(12) Å, угол O–H···O 171.10(6)°) между указанной молекулой MeOH и атомом кислорода O(2) гликольурильного фрагмента.

Синтезированные гликольурилы **5f,g** и метилсульфанилпроизводные **4i,j** исследованы на цитотоксичность в отношении линий клеток человеческой рабдомиосаркомы (RD), карциномы легкого (A549) и карциномы кишечника (HCT116). Показано, что соединения **5f,g** и **4i,j** не обладают цитотоксичностью, что является положительным результатом для потенциальных нейротропно активных соединений.

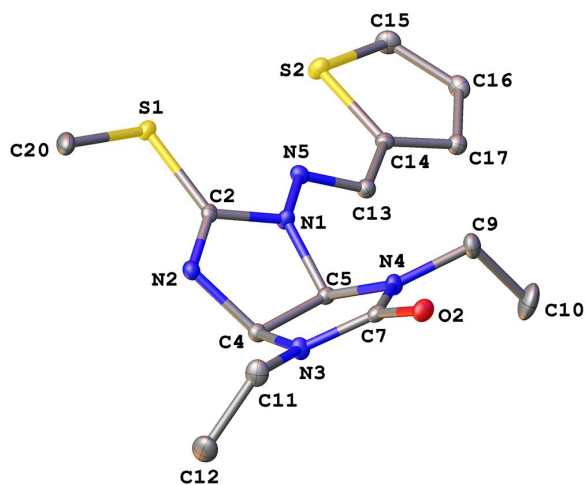


Рисунок 3. Молекулярная структура соединения **4j** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью. Атомы водорода не показаны для ясности.

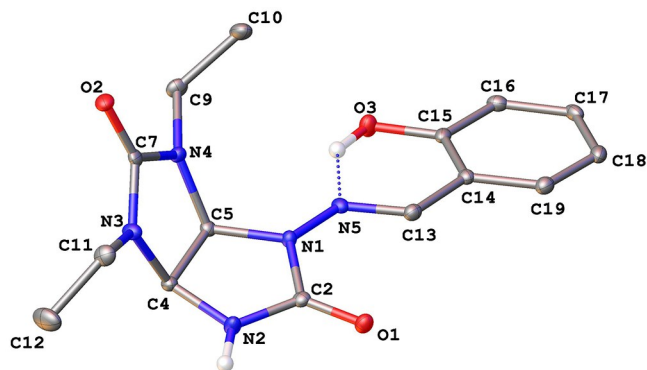


Рисунок 4. Молекулярная структура соединения **5g** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью. Атомы водорода (за исключением принадлежащих группам NH и OH) не показаны для ясности. Пунктиром показана водородная связь O–H···N.

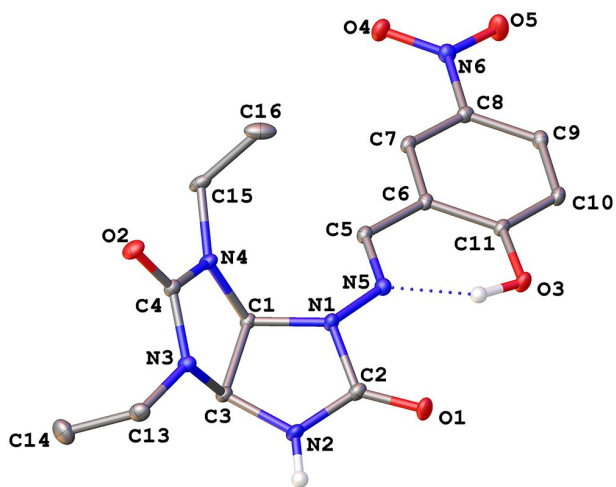


Рисунок 5. Молекулярная структура соединения **5h** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью. Атомы водорода (за исключением принадлежащих группам NH и OH) и сольватная молекула MeOH не показаны для ясности. Пунктиром показана водородная связь O–H···N.

Таким образом, разработаны методы синтеза 1,3-диалкил-4-[(арилметилиден)амино]гликольурилов на основе нуклеофильного замещения атома серы на атом кислорода в соответствующих тиогликольурилах путем алкилирования последних и кислотного гидролиза алкилсульфанилпроизводных тиогликольурилов. Одно-реакторный метод, включающий алкилирование тиогликольурилов по атому серы избытком MeI с последующим гидролизом образующихся метилсульфанилпроизводных выделяющейся HI, может рассматриваться как общий и удобный подход к синтезу целевых гликольурилов.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Bruker ALPNA в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C (300 и 75 МГц соответственно) зарегистрированы на спектрометре Bruker AM-300 в $\text{DMSO}-d_6$, внутренний стандарт TMS. Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II с ионизацией электрораспылением в режиме регистрации положительных ионов (напряжение на капилляре 4500 В). Диапазон сканирования m/z 50–3000, калибровка – внешняя или внутренняя (Fluka Electrospray Calibrant Solution). Для растворов соединений в MeCN или MeOH использован шприцевой ввод, скорость потока 3 мкл/мин. Газ-распылитель N_2 (скорость потока 4 л/мин), температура интерфейса 180°C. Масс-спектр соединения **6b** записан на приборе Finnigan MAT INCOS-50 (ЭУ, 70ЭВ). Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе PerkinElmer 2400. Температуры плавления определены на микростоліке Voetius.

Синтез тиогликольурилов 1a–j (общая методика). К суспензии 2.00 ммоль имидазотриазина **2a,b** в 30 мл MeOH добавляют 2.05 ммоль альдегида **3a–e** и 2 капли концентрированной HCl. Полученную смесь перемешивают и кипятят в течение 1.5–2 ч, затем охлаждают до комнатной температуры. Через 4–48 ч образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают 5 мл MeOH и сушат на воздухе. Соединение **1b** перекристаллизовывают из MeOH.

Выходы, т. пл. и данные спектров ЯМР ^1H тиогликольурилов **1a,b,d–g,i,j** соответствуют ранее опубликованным.⁸

(E)-4-[(2-Гидрокси-5-нитробензилиден)амино]-1,3-диметил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (1c). Выход 315 мг (45%), желтоватый порошок, т. пл. 281–283°C (с разл., MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3436 (OH), 3139 (NH), 1798, 1693 (C=O), 1625, 1576 (C=N), 1529 (NO_2), 1497, 1477, 1451, 1340 (NO_2), 1275, 1207. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.78 (3H, с, NCH_3); 2.96 (3H, с, NCH_3); 5.51 (1H, д, $J = 8.3$, CH); 6.13 (1H, д, $J = 8.3$, CH); 7.13 (1H, д, $J = 9.1$, H Ar); 8.20 (1H, д, д, $J = 9.1$, $J = 2.9$, H Ar); 8.63 (1H, д, $J = 2.9$, H Ar); 8.96 (1H, с, N=CH); 10.44 (1H, с, NH); 12.28 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.2; 30.8; 69.0; 72.3; 117.5; 119.0; 125.3; 126.6; 139.9; 143.7; 157.4; 162.4; 179.6. Найдено, m/z : 351.0862 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, m/z : 351.0870.

(E)-4-[(2-Гидрокси-5-нитробензилиден)амино]-1,3-диэтил-5-тиоксогексагидроимидазо[4,5-d]имидазол-

2(1H)-он (1h). Выход 423 мг (56%), желтоватый порошок, т. пл. 255–256°C (с разл., MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3448 (OH), 3231 (NH), 1700, 1688 (C=O), 1624, 1574 (C=N), 1519 (NO_2), 1478, 1452, 1342 (NO_2), 1290, 1254, 1200, 1182. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.01–1.12 (6H, м, 2CH_3); 3.10–3.52 (4H, м, 2NCH_2); 5.60 (1H, д, $J = 8.3$, CH); 6.15 (1H, д, $J = 8.3$, CH); 7.14 (1H, д, $J = 9.1$, H Ar); 8.20 (1H, д, д, $J = 9.1$, $J = 2.9$, H Ar); 8.62 (1H, д, $J = 2.9$, H Ar); 9.12 (1H, с, N=CH); 10.31 (1H, с, NH); 12.12 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.9; 13.7; 36.0; 37.9; 67.0; 72.3; 117.4; 119.5; 124.3; 126.9; 140.0; 144.8; 156.9; 162.5; 179.2. Найдено, m/z : 379.1181 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, m/z : 379.1183.

Синтез метилсульфанилгликольурилов 4a–k (общая методика). К суспензии 1 ммоль тиогликольурида **1a–j** и 138 мг (1 ммоль) (166 мг (1.2 ммоль) для получения соли **4h**) K_2CO_3 в 30 мл MeOH при перемешивании добавляют 125 мкл (2 ммоль) MeI. Полученную смесь перемешивают при 60°C в течение 2 ч, затем концентрируют при пониженном давлении. Остаток растирают с MeOH (для солей **4c,h**), H_2O (для соединений **4a,d–f,i,j**) или Me_2CO (для соединений **4b,g**), образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают 5 мл H_2O (2×1 мл для солей **4c,h**) и сушат на воздухе.

(E)-4-Бензилиденамино-1,3-диметил-5-метилсульфанил-3,3a,4,6a-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (4a). Выход 288 мг (95%), белый порошок, т. пл. 189–191°C (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1695 (C=O), 1564, 1492, 1449, 1397, 1215, 1089, 1032. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.43 (3H, с, SCH_3); 2.83 (3H, с, NCH_3); 2.92 (3H, с, NCH_3); 5.59 (1H, д, $J = 7.8$, CH); 5.94 (1H, д, $J = 7.9$, CH); 7.38–7.46 (3H, м, H Ph); 7.68 (2H, д, $J = 7.2$, H Ph); 8.10 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.9; 28.3; 30.5; 72.2; 80.0; 126.4 (2C); 128.7 (2C); 129.4; 134.4; 138.1; 157.6; 166.8. Найдено, m/z : 304.1236 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_5\text{OS}$. Вычислено, m/z : 304.1227.

(E)-4-[(2-Гидроксибензилиден)амино]-1,3-диметил-5-метилсульфанил-3,3a,4,6a-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (4b). Выход 313 мг (98%), белый порошок, т. пл. 157–159°C (Me_2CO). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3401 (OH), 3202, 1704 (C=O), 1670, 1607, 1572, 1499, 1455, 1410, 1260, 1212, 1192, 1169, 1042. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.45 (3H, с, SCH_3); 2.83 (3H, с, NCH_3); 2.92 (3H, с, NCH_3); 5.58 (1H, д, $J = 7.8$, CH); 5.94 (1H, д, $J = 7.8$, CH); 6.86–6.91 (2H, м, H Ar); 7.24 (1H, т, $J = 7.5$, H Ar); 7.58 (1H, д, $J = 7.6$, H Ar); 8.30 (1H, с, N=CH); 10.12 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.0; 28.4; 30.8; 72.7; 80.0; 116.2; 119.4; 119.8; 127.1; 130.8; 137.3; 156.3; 157.7; 166.4. Найдено, m/z : 320.1176 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 320.1176.

(E)-2-[(4,6-Диметил-2-метилсульфанил-5-оксо-4,5,6,6a-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-1(3aH)-ил-имино]метил]-4-нитрофенолят калия (4c). Выход 374 мг (93%), оранжевый порошок, т. пл. >300°C (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3449 (уш. H_2O), 1707 (C=O), 1597, 1559 (NO_2), 1489, 1444, 1416, 1339 (NO_2), 1283, 1220, 1043. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.41 (3H, с, SCH_3); 2.81 (3H, с, NCH_3); 2.88 (3H, с, NCH_3); 5.52 (1H, д, $J = 8.0$, CH); 5.83 (1H, д, $J = 8.0$, CH); 6.05 (1H, д, $J = 9.5$, H Ar); 7.73 (1H, д, д, $J = 9.5$, $J = 3.1$, H Ar);

8.26 (1H, д, $J = 3.2$, H Ar); 8.28 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.9; 28.4; 31.2; 73.1; 79.9; 121.0; 121.3; 122.3; 127.3; 128.5; 138.0; 157.9; 167.2; 178.1. Найдено, m/z : 365.1019 [M+H] $^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, m/z : 365.1027. Найдено, %: C 39.47; H 4.03; N 19.51. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{KN}_6\text{O}_4\text{S}\cdot\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 39.99; H 4.08; N 19.99.

(E)-1,3-Диметил-5-метилсульфанил-4-[(фуран-2-илметилиден)амино]-3,3а,4,6а-тетрагидроимидазо[4,5-d]-имидазол-2(1H)-он (4d). Выход 252 мг (86%), белый порошок, т. пл. 187–189°C (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1719 (C=O), 1563, 1484, 1443, 1412, 1382, 1211, 1040. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.41 (3H, с, SCH $_3$); 2.82 (3H, с, NCH $_3$); 2.88 (3H, с, NCH $_3$); 5.57 (1H, д, $J = 7.8$, CH); 5.90 (1H, д, $J = 7.8$, CH); 6.61 (1H, д, $J = 3.3$, $J = 1.8$, H Ar); 6.80 (1H, д, $J = 3.3$, H Ar); 7.80 (1H, с, H Ar); 8.00 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.0; 28.3; 30.4; 72.2; 79.8; 112.0; 112.5; 128.9; 144.5; 149.4; 157.6; 166.5. Найдено, m/z : 294.1023 [M+H] $^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 294.1019.

(E)-1,3-Диметил-5-метилсульфанил-4-[(тиофен-2-илметилиден)амино]-3,3а,4,6а-тетрагидроимидазо[4,5-d]-имидазол-2(1H)-он (4e). Выход 257 мг (83%), белый порошок, т. пл. 190–193°C (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1718, 1697 (C=O), 1564, 1490, 1443, 1392, 1218, 1194, 1042. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.41 (3H, с, SCH $_3$); 2.82 (3H, с, NCH $_3$); 2.90 (3H, с, NCH $_3$); 5.57 (1H, д, $J = 7.8$, CH); 5.88 (1H, д, $J = 7.9$, CH); 7.11 (1H, т, $J = 4.2$, H Ar); 7.41 (1H, д, $J = 3.2$, H Ar); 7.59 (1H, д, $J = 5.0$, H Ar); 8.31 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.0; 28.3; 30.4; 72.5; 80.0; 127.8; 127.9; 129.6; 133.9; 139.4; 157.6; 166.5. Найдено, m/z : 310.0795 [M+H] $^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_5\text{OS}_2$. Вычислено, m/z : 310.0791.

(E)-4-(Бензилиденамино)-5-метилсульфанил-1,3-диэтил-3,3а,4,6а-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (4f). Выход 321 мг (97%), белый порошок, т. пл. 136–138°C (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1693 (C=O), 1581, 1570, 1473, 1450, 1405, 1357, 1319, 1230, 1195, 1064. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.00 (3H, т, $J = 7.0$, CH $_3$); 1.14 (3H, т, $J = 7.2$, CH $_3$); 2.42 (3H, с, SCH $_3$); 3.17–3.52 (4H, м, 2NCH $_2$); 5.70 (1H, д, $J = 7.9$, CH); 6.00 (1H, д, $J = 7.9$, CH); 7.39–7.47 (3H, м, H Ph); 7.67 (2H, д, $J = 7.0$, H Ph); 7.95 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.9; 13.3; 13.9; 36.1; 37.6; 70.7; 78.5; 126.4 (2C); 128.8 (2C); 129.4; 134.3; 137.6; 157.0; 166.3. Найдено, m/z : 332.1535 [M+H] $^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{OS}$. Вычислено, m/z : 332.1540.

(E)-4-[(2-Гидроксibenзилиден)амино]-5-метилсульфанил-1,3-диэтил-3,3а,4,6а-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (4g). Выход 313 мг (90%), белый порошок, т. пл. 94–96°C (Me $_2\text{CO}$). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3401 (OH), 3174, 1696 (C=O), 1575, 1470, 1388, 1299, 1245, 1193, 1064. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.02–1.17 (6H, м, 2CH $_3$); 2.44 (3H, с, SCH $_3$); 3.18–3.53 (4H, м, 2NCH $_2$); 5.68 (1H, д, $J = 7.8$, CH); 6.00 (1H, д, $J = 7.8$, CH); 6.85–6.91 (2H, м, H Ar); 7.23 (1H, т, $J = 7.5$, H Ar); 7.59 (1H, д, $J = 7.4$, H Ar); 8.18 (1H, с, N=CH); 10.20 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.0; 13.3; 13.7; 36.2; 37.6; 70.8; 78.6; 116.1; 119.4; 119.8; 126.6; 130.8; 136.2; 156.2; 156.9; 166.1. Найдено, m/z : 348.1493 [M+H] $^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 348.1489.

(E)-2-[(2-Метилсульфанил-5-оксо-4,6-диэтил-4,5,6,6а-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-1(3aH)-ил-имино]метил]-4-нитрофенолят калия (4h). Выход 366 мг (85%), оранжевый порошок, т. пл. >255°C (с разл., MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1699 (C=O), 1571 (NO $_2$), 1474, 1441, 1318 (NO $_2$), 1290, 1241, 1193, 1069. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.01 (3H, т, $J = 7.0$, CH $_3$); 1.13 (3H, т, $J = 7.1$, CH $_3$); 2.40 (3H, с, SCH $_3$); 3.10–3.48 (4H, м, 2NCH $_2$); 5.62 (1H, д, $J = 8.0$, CH); 5.89 (1H, д, $J = 8.0$, CH); 6.07 (1H, д, $J = 9.5$, H Ar); 7.73 (1H, д, $J = 9.5$, $J = 3.2$, H Ar); 8.19 (1H, с, N=CH); 8.27 (1H, д, $J = 3.2$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.0; 13.3; 13.8; 36.2; 37.7; 71.2; 78.5; 121.0; 121.4; 122.3; 127.4; 128.7; 137.6; 157.2; 166.9; 178.2. Найдено, m/z : 393.1336 [M+H] $^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_6\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, m/z : 393.1340.

(E)-5-Метилсульфанил-4-[(фуран-2-илметилиден)амино]-1,3-диэтил-3,3а,4,6а-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (4i). Выход 270 мг (84%), белый порошок, т. пл. 133–135°C (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1694 (C=O), 1582, 1486, 1475, 1439, 1396, 1377, 1292, 1244, 1233, 1211, 1197, 1185, 1064. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.98 (3H, т, $J = 6.9$, CH $_3$); 1.13 (3H, т, $J = 7.0$, CH $_3$); 2.40 (3H, с, SCH $_3$); 3.17–3.46 (4H, м, 2NCH $_2$); 5.68 (1H, д, $J = 7.7$, CH); 5.96 (1H, д, $J = 7.8$, CH); 6.61 (1H, с, H Ar); 6.81 (1H, д, $J = 3.0$, H Ar); 7.80 (1H, с, H Ar); 7.85 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.0; 13.3; 13.8; 36.1; 37.6; 70.7; 78.5; 112.0; 112.3; 128.4; 144.6; 149.3; 157.0; 166.1. Найдено, m/z : 322.1321 [M+H] $^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 322.1332.

(E)-5-Метилсульфанил-4-[(тиофен-2-илметилиден)амино]-1,3-диэтил-3,3а,4,6а-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (4j). Выход 304 мг (90%), белый порошок, т. пл. 150–157°C (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1686 (C=O), 1573, 1471, 1453, 1439, 1386, 1360, 1313, 1248, 1224, 1197, 1180, 1064. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.99 (3H, т, $J = 7.0$, CH $_3$); 1.14 (3H, т, $J = 7.1$, CH $_3$); 2.41 (3H, с, SCH $_3$); 3.17–3.49 (4H, м, 2NCH $_2$); 5.68 (1H, д, $J = 7.8$, CH); 5.94 (1H, д, $J = 7.8$, CH); 7.11 (1H, д, $J = 4.8$, $J = 3.6$, H Ar); 7.41 (1H, д, $J = 3.4$, H Ar); 7.59 (1H, д, $J = 4.9$, H Ar); 8.18 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.9; 13.3; 13.9; 36.1; 37.6; 71.1; 78.5; 127.8; 127.9; 129.5; 133.4; 139.2; 156.9; 166.0. Найдено, m/z : 338.1100 [M+H] $^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{OS}_2$. Вычислено, m/z : 338.1104.

(E)-4-[(2-Гидрокси-5-нитробензилиден)амино]-5-метилсульфанил-1,3-диэтил-3,3а,4,6а-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (4k). Выход 59 мг (15%), бежевый порошок, т. пл. 200–202°C (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1703 (C=O), 1592, 1569 (NO $_2$), 1470, 1436, 1341, 1325 (NO $_2$), 1295, 1285, 1244, 1185. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.05 (3H, т, $J = 6.6$, CH $_3$); 1.15 (3H, т, $J = 6.9$, CH $_3$); 2.46 (3H, с, SCH $_3$); 3.16–3.54 (4H, м, 2NCH $_2$); 5.69 (1H, д, $J = 7.8$, CH); 6.03 (1H, д, $J = 7.8$, CH); 7.07 (1H, д, $J = 9.0$, H Ar); 8.11–8.14 (2H, м, H Ar, N=CH); 8.48 (1H, д, $J = 2.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.0; 13.3; 13.7; 36.2; 37.7; 70.8; 78.6; 116.7; 121.1; 121.2; 126.0; 132.3; 139.9; 156.9; 161.7; 166.0. Найдено, m/z : 415.1167 [M+Na] $^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{NaO}_4\text{S}$. Вычислено, m/z : 415.1159.

(E)-5-Метилсульфанил-4-[(2-метоксибензилиден)амино]-1,3-диэтил-3,3а,4,6а-тетрагидроимидазо[4,5-d]-

имидазол-2(1H)-он (4l). Найдено, m/z : 362.1648 [M+H]⁺. C₁₇H₂₄N₅O₂S. Вычислено, m/z : 362.1645.

Синтез 5-[(4-бромбензил)сульфанил]гликольурилов 7a,b,d-g,i,j,k и калиевой соли 1k (общая методика). К раствору 1.00 ммоль триогликольурила 1a,b,d-g,i,j и 152 мг (1.1 ммоль) K₂CO₃ в 5 мл ДМСО при перемешивании добавляют 255 мг (1.02 ммоль) 4-бромбензилабромида. Полученную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 5 ч, затем выливают в 50 мл ледяной H₂O и оставляют на ночь в холодильнике. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 5 мл H₂O и сушат на воздухе. Продукт перекристаллизовывают из MeOH.

Соединения 7k и 1k получены дробной кристаллизацией из MeOH выделенного при алкилировании триогликольурила 1h осадка.

(E)-4-Бензилиденамино-5-[(4-бромбензил)сульфанил]-1,3-диметил-3,3a,4,6a-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (7a). Выход 422 мг (92%), белый порошок, т. пл. 178–179°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1696 (C=O), 1582, 1568, 1489, 1448, 1412, 1398, 1285, 1206, 1040. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 2.84 (3H, с, NCH₃); 2.90 (3H, с, NCH₃); 4.27 (2H, с, SCH₂); 5.63 (1H, д, J = 7.7, CH); 5.94 (1H, д, J = 7.7, CH); 7.38–7.42 (5H, м, H Ar); 7.52 (2H, д, J = 8.1, H Ar); 7.66 (2H, д, J = 7.0, H Ar); 8.09 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.3; 30.5; 33.1; 72.1; 80.1; 120.4; 126.5 (2C); 128.8 (2C); 129.5; 131.2 (2C); 131.4 (2C); 134.4; 137.3; 138.3; 157.6; 165.6. Найдено, m/z : 458.0635 [M+H]⁺. C₂₀H₂₁BrN₅OS. Вычислено, m/z : 458.0645.

(E)-5-[(4-Бромбензил)сульфанил]-4-[(2-гидроксибензилиден)амино]-1,3-диметил-3,3a,4,6a-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (7b). Выход 294 мг (62%), белый порошок, т. пл. 203–205°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1695 (C=O), 1610, 1579, 1489, 1412, 1399, 1285, 1268, 1199, 1041. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 2.84 (3H, с, NCH₃); 2.91 (3H, с, NCH₃); 4.29 (2H, с, SCH₂); 5.62 (1H, д, J = 7.3, CH); 5.94 (1H, д, J = 7.3, CH); 6.85–6.90 (2H, м, H Ar); 7.23 (1H, т, J = 7.4, H Ar); 7.43–7.52 (5H, м, H Ar); 8.26 (1H, с, N=CH); 10.07 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.3; 30.9; 33.1; 72.6; 80.1; 116.2; 119.5; 119.8; 120.4; 126.9; 130.9; 131.2 (2C); 131.4 (2C); 137.1; 137.2; 156.2; 157.6; 165.3. Найдено, m/z : 474.0602 [M+H]⁺. C₂₀H₂₁BrN₅O₂S. Вычислено, m/z : 474.0594.

(E)-5-[(4-Бромбензил)сульфанил]-1,3-диметил-4-[(фуран-2-илметилен)амино]-3,3a,4,6a-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (7d). Выход 291 мг (65%), белый порошок, т. пл. 192–193°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1695 (C=O), 1577, 1488, 1413, 1397, 1286, 1205, 1177, 1042. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 2.83 (3H, с, NCH₃); 2.87 (3H, с, NCH₃); 4.25 (2H, с, SCH₂); 5.60 (1H, д, J = 7.8, CH); 5.89 (1H, д, J = 7.9, CH); 6.59 (1H, д, J = 3.0, J = 1.8, H Fur); 6.79 (1H, д, J = 3.0, H Fur); 7.37 (2H, д, J = 8.3, H Ar); 7.51 (2H, д, J = 8.3, H Ar); 7.78 (1H, с, H Fur); 7.98 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.3; 30.5; 33.1; 72.1; 80.0; 112.1; 112.7; 120.3; 129.0; 131.2 (2C); 131.4 (2C); 137.3; 144.6; 149.3; 157.5; 165.4. Найдено, m/z : 448.0438 [M+H]⁺. C₁₈H₁₉BrN₅O₂S. Вычислено, m/z : 448.0437.

(E)-5-[(4-Бромбензил)сульфанил]-1,3-диметил-4-[(тиофен-2-илметилен)амино]-3,3a,4,6a-тетра-

гидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (7e). Выход 446 мг (96%), белый порошок, т. пл. 188–190°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1695 (C=O), 1576, 1488, 1442, 1412, 1397, 1380, 1285, 1202, 1174, 1040. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 2.83 (3H, с, NCH₃); 2.88 (3H, с, NCH₃); 4.25 (2H, с, SCH₂); 5.61 (1H, д, J = 7.7, CH); 5.88 (1H, д, J = 7.7, CH); 7.10 (1H, т, J = 4.0, H Th); 7.40–7.42 (3H, м, H Ar, H Th); 7.51 (2H, д, J = 8.2, H Ar); 7.58 (1H, д, J = 4.7, H Th); 8.31 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.3; 30.5; 33.1; 72.5; 80.0; 120.4; 127.8; 128.0; 129.8; 131.2 (2C); 131.4 (2C); 134.1; 137.3; 139.3; 157.5; 165.3. Найдено, m/z : 464.0204 [M+H]⁺. C₁₈H₁₉BrN₅OS₂. Вычислено, m/z : 464.0209.

(E)-4-Бензилиденамино-5-[(4-бромбензил)сульфанил]-1,3-диэтил-3,3a,4,6a-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (7f). Выход 355 мг (73%), белый порошок, т. пл. 129–131°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1694 (C=O), 1576, 1460, 1388, 1300, 1246, 1229, 1191, 1064. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 1.00 (3H, т, J = 6.2, CH₃); 1.16 (3H, т, J = 6.8, CH₃); 3.18–3.52 (4H, м, 2NCH₂); 4.28 (2H, с, SCH₂); 5.73 (1H, д, J = 7.6, CH); 5.99 (1H, д, J = 7.6, CH); 7.38–7.44 (5H, м, H Ar); 7.52 (2H, д, J = 7.8, H Ar); 7.65 (2H, д, J = 6.5, H Ar); 7.94 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.3; 13.9; 33.1; 36.3; 37.7; 70.6; 78.8; 120.3; 126.4 (2C); 128.8 (2C); 129.5; 131.2 (2C); 131.3 (2C); 134.3; 137.2; 137.8; 157.0; 165.2. Найдено, m/z : 486.0954 [M+H]⁺. C₂₂H₂₅BrN₅OS. Вычислено, m/z : 486.0958.

(E)-5-[(4-Бромбензил)сульфанил]-4-[(2-гидроксибензилиден)амино]-1,3-диэтил-3,3a,4,6a-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (7g). Выход 337 мг (67%), белый порошок, т. пл. 198–201°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1684 (C=O), 1568, 1483, 1455, 1298, 1249, 1224, 1193, 1067. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 1.04 (3H, т, J = 7.0, CH₃); 1.15 (3H, т, J = 7.2, CH₃); 3.13–3.52 (4H, м, 2NCH₂); 4.29 (2H, с, SCH₂); 5.70 (1H, д, J = 7.9, CH); 6.00 (1H, д, J = 7.9, CH); 6.83–6.89 (2H, м, H Ar); 7.22 (1H, т, J = 7.7, H Ar); 7.40 (2H, д, J = 8.4, H Ar); 7.51 (2H, д, J = 8.4, H Ar); 7.57 (1H, д, J = 7.7, H Ar); 8.16 (1H, с, N=CH); 10.06 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.4; 13.8; 33.2; 36.4; 37.7; 70.7; 78.9; 116.2; 119.5; 119.9; 120.4; 126.4; 130.9; 131.3 (2C); 131.4 (2C); 136.1; 137.2; 156.2; 157.0; 165.1. Найдено, m/z : 502.0893 [M+H]⁺. C₂₂H₂₅BrN₅O₂S. Вычислено, m/z : 502.0907.

(E)-5-[(4-Бромбензил)сульфанил]-4-[(фуран-2-илметилен)амино]-1,3-диэтил-3,3a,4,6a-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2(1H)-он (7i). Выход 381 мг (80%), белый порошок, т. пл. 136–138°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1710 (C=O), 1580, 1556, 1485, 1470, 1433, 1376, 1293, 1237, 1188, 1065. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 0.97 (3H, т, J = 6.1, CH₃); 1.15 (3H, т, J = 6.6, CH₃); 3.16–3.49 (4H, м, 2NCH₂); 4.25 (2H, с, SCH₂); 5.70 (1H, д, J = 7.1, CH); 5.95 (1H, д, J = 7.1, CH); 6.60 (1H, уш. с, H Fur); 6.81 (1H, уш. с, H Fur); 7.39 (2H, д, J = 7.8, H Ar); 7.50 (2H, д, J = 7.8, H Ar); 7.79 (1H, с, H Fur); 7.84 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.3; 13.9; 33.1; 36.3; 37.6; 70.7; 78.7; 112.1; 112.5; 120.3; 128.5; 131.2 (2C); 131.3 (2C); 137.3; 144.7; 149.2; 157.0; 165.0. Найдено, m/z : 476.0760 [M+H]⁺. C₂₀H₂₃BrN₅O₂S. Вычислено, m/z : 476.0750.

(E)-5-[(4-Бромбензил)сульфанил]-4-[(тиофен-2-илметилен)амино]-1,3-диэтил-3,3a,4,6a-тетрагидро-

имидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он (7*j*). Выход 345 мг (70%), белый порошок, т. пл. 222–223°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1711 (C=O), 1575, 1470, 1438, 1383, 1291, 1244, 1223, 1188, 1065. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 0.98 (3H, т, *J* = 6.8, CH₃); 1.15 (3H, т, *J* = 6.8, CH₃); 3.18–3.48 (4H, м, 2NCH₂); 4.25 (2H, с, SCH₂); 5.71 (1H, д, *J* = 7.8, CH); 5.94 (1H, д, *J* = 7.8, CH); 7.10 (1H, т, *J* = 4.1, H Th); 7.38–7.41 (3H, м, H Ar, H Th); 7.50 (2H, д, *J* = 8.1, H Ar); 7.58 (1H, д, *J* = 4.9, H Th); 8.17 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.4; 13.9; 33.1; 36.3; 37.7; 71.0; 78.8; 120.4; 127.8; 128.1; 129.7; 131.2 (2C); 131.3 (2C); 133.7; 137.3; 139.2; 157.0; 164.9. Найдено, *m/z*: 492.0524 [M+H]⁺. C₂₀H₂₃BrN₅O₂. Вычислено, *m/z*: 492.0522.

(*E*)-4-[(2-[(4-Бромбензил)окси]-5-нитробензидил)-амино]-5-[(4-бромбензил)сульфанил]-1,3-диэтил-3,3а,4,6а-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-он (7*k*). Выход 12 мг (2%), белый порошок, т. пл. 200–202°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1729, 1702 (C=O), 1584, 1567 (NO₂), 1488, 1466, 1340 (NO₂), 1284, 1270, 1134, 1073. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 0.68 (3H, уш. с, CH₃); 1.13 (3H, уш. с, CH₃); 2.90–3.01 (1H, м) и 3.20–3.49 (3H, м, 2NCH₂); 4.29 (2H, с, SCH₂); 5.31 (2H, с, OCH₂); 5.69 (1H, д, *J* = 7.4, CH); 5.93 (1H, д, *J* = 7.4, CH); 7.42–7.64 (9H, м, H Ar); 7.99 (1H, с, H Ar); 8.26 (1H, д, *J* = 3.2, H Ar); 8.46 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.2 (2C); 33.1; 36.3; 37.7; 70.2; 70.8; 78.9; 113.6; 120.1; 120.3; 121.8; 123.3; 126.0; 130.6; 130.7 (2C); 131.2 (2C); 131.3 (2C); 131.5 (2C); 134.9; 137.3; 141.2; 156.9; 160.6; 165.0. Найдено, *m/z*: 715.0332 [M+H]⁺. C₂₉H₂₉Br₂N₆O₄S. Вычислено, *m/z*: 715.0332.

(*E*)-2-[(5-Оксо-2-тиоксо-4,6-диэтилгексагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-1(2*H*)-ил)имино]метил-4-нитрофенолят калия (1*k*). Выход 33 мг (8%), оранжевый порошок, т. пл. 208–210°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1711 (C=O), 1594, 1535 (NO₂), 1483, 1431, 1358 (NO₂), 1307, 1281, 1241. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.00–1.09 (6H, м, 2CH₃); 3.10–3.19 (2H, м, NCH₂); 3.26–3.34 (2H, м, NCH₂); 5.45 (1H, д, *J* = 8.4, CH); 5.94 (1H, д, *J* = 8.4, CH); 6.07 (1H, д, *J* = 9.6, H Ar); 7.75 (1H, д, *J* = 9.6, *J* = 3.2, H Ar); 8.42 (1H, д, *J* = 3.2, H Ar); 9.05 (1H, с, N=CH); 9.66 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 12.8; 13.4; 35.8; 37.2; 66.1; 74.5; 120.3; 121.7; 123.8; 127.9; 128.5; 155.0; 156.9; 178.4; 178.7. Найдено, *m/z*: 379.1182 [M+H]⁺. C₁₅H₁₉N₆O₄S. Вычислено, *m/z*: 379.1183.

Синтез гликольурилов 5а–*j*. Метод I. К раствору 1 ммоль метилсульфанилгликольурила 4а–*j* в 30 мл MeOH при перемешивании добавляют 91 мкл (1 ммоль) (182 мкл (2 ммоль) для солей 4с, h) концентрированной HCl (34.31%, *d* 1.1706 г/мл). Полученный раствор кипятят в течение 1 ч (для соединений 4а, f), 3 ч (для соединений 4b, d, e, g) или 6 ч (для соединений 4с, h–*j*), затем охлаждают до комнатной температуры (для соединений 5а, c, e–h, j). Образовавшийся осадок соединений 5а, e, f, g, j отфильтровывают, промывают 5 мл смеси H₂O–MeOH, 1:1 и сушат на воздухе. Гликольурилы 5g, j перекристаллизовывают из Me₂CO. Для соединений 5с, h выпавший осадок KCl отфильтровывают, промывают 5 мл MeOH и 5 мл Me₂CO. Растворитель из фильтрата упаривают при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из смеси

H₂O–MeOH, 3:7. Для получения соединений 5b, d, i растворитель из реакционной смеси упаривают при пониженном давлении досуха. Продукт 5b перекристаллизовывают из Me₂CO. Гликольурилы 5d, i высаживают H₂O, отфильтровывают, промывают 5 мл Et₂O и 2 мл Me₂CO.

Метод II. К раствору 1 ммоль *S*-(4-бромбензил)-производного 7а, e, f, j в 30 мл MeOH при перемешивании добавляют 91 мкл (1 ммоль) концентрированной HCl (34.31%, *d* 1.1706 г/мл). Полученный раствор кипятят в течение 1 ч (для соединений 7а, e, j) или 6 ч (для соединения 7f), затем охлаждают до комнатной температуры. Образовавшийся осадок соединений 5а, e, f, j отфильтровывают, промывают 5 мл смеси H₂O–MeOH, 1:1 и сушат на воздухе.

Метод III. К суспензии 1 ммоль тиогликольурила 1а–*j* в 40 мл MeOH при перемешивании по каплям добавляют 435 мкл (7 ммоль) MeI и 0.5 мл H₂O. Полученную смесь перемешивают и кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 5–10 ч, затем концентрируют при пониженном давлении до половины первоначального объема и охлаждают до комнатной температуры. Образовавшийся осадок гликольурила 5а–*j* отфильтровывают и сушат на воздухе. Соединения 5с, h перекристаллизовывают из Me₂CO. Первым выпадает осадок гидразина 6b, затем гликольурила 5с, h.

Гидрохлорид (*E*)-4-(бензилиденамино)-5-метилсульфанил-1,3-диэтил-3,3а,4,6а-тетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2(1*H*)-она (4f·HCl). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 0.97 (3H, т, *J* = 6.9, CH₃); 1.15 (3H, т, *J* = 7.0, CH₃); 2.80 (3H, с, SCH₃); 3.15–3.62 (4H, м, 2NCH₂); 6.03 (1H, д, *J* = 8.2, CH); 6.63 (1H, д, *J* = 8.2, CH); 7.52–7.54 (3H, м, H Ph); 7.80–7.83 (2H, м, H Ph); 8.62 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.0; 14.1; 14.2; 36.5; 48.6; 72.2; 72.4; 127.7 (2C); 129.3 (2C); 131.7; 132.5; 148.9; 156.8; 172.4.

(*E*)-4-(Бензилиденамино)-1,3-диметилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион (5а). Выход 112 мг (41%, метод I), 101 мг (37%, метод II), 169 мг (62%, метод III, 10 ч), белый порошок, т. пл. 252–254°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3246 (NH), 1725, 1690 (C=O), 1417, 1404, 1390, 1375, 1367, 1227, 1187, 1042. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.71 (3H, с, NCH₃); 2.85 (3H, с, NCH₃); 5.24 (1H, д, *J* = 8.2, CH); 5.61 (1H, д, *J* = 8.2, CH); 7.42–7.47 (3H, м, H Ph); 7.68–7.71 (2H, м, H Ph); 8.42 (1H, с, NH); 8.98 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 27.8; 29.2; 64.3; 72.6; 126.7 (2C); 128.7 (2C); 129.9; 134.8; 148.4; 156.0; 157.8. Найдено, *m/z*: 296.1123 [M+Na]⁺. C₁₃H₁₅N₅NaO₂. Вычислено, *m/z*: 296.1118.

(*E*)-4-[(2-Гидроксибензилиден)амино]-1,3-диметилтетрагидроимидазо[4,5-*d*]имидазол-2,5(1*H*,3*H*)-дион (5b). Выход 168 мг (58%, метод I), 90 мг (31%, метод III, 5 ч), бежевый порошок, т. пл. 188–189°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3433 (OH), 3246 (NH), 1738, 1715 (C=O), 1620, 1495, 1454, 1402, 1377, 1275, 1218, 1038. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.71 (3H, с, NCH₃); 2.85 (3H, с, NCH₃); 5.25 (1H, д, *J* = 8.2, CH); 5.68 (1H, д, *J* = 8.2, CH); 6.87–6.92 (2H, м, H Ar); 7.27 (1H, т, *J* = 7.6, H Ar); 7.58 (1H, д, *J* = 7.6, H Ar); 8.47 (1H, с, NH); 9.02 (1H, с, N=CH); 10.49 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.:

27.9; 29.4; 64.5; 72.1; 116.2; 119.3; 119.6; 128.1; 131.2; 148.0; 156.0; 156.8; 157.8. Найдено, m/z : 290.1241 $[M+H]^+$. $C_{13}H_{16}N_5O_3$. Вычислено, m/z : 290.1248.

(E)-4-[(2-Гидрокси-5-нитробензилиден)амино]-1,3-диметилтетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2,5(1H,3H)-дион (5c). Выход 170 мг (51%, метод I), 100 мг (30%, метод III, 10 ч), бежевый порошок, т. пл. 273–276°C (Me₂CO). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3492 (OH), 3266 (NH), 1725, 1682 (C=O), 1604, 1514 (NO₂), 1443, 1405, 1341 (NO₂), 1290, 1220, 1041. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 2.72 (3H, с, NCH₃); 2.87 (3H, с, NCH₃); 5.27 (1H, д, J = 8.2, CH); 5.70 (1H, д, J = 8.2, CH); 7.10 (1H, д, J = 9.1, H Ar); 8.15 (1H, д, J = 9.0, J = 2.7, H Ar); 8.53–8.55 (2H, м, H Ar, NH); 9.14 (1H, с, N=CH); 11.81 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 27.9; 29.5; 64.5; 72.0; 116.9; 121.2; 121.9; 126.3; 139.9; 142.3; 155.7; 157.7; 162.2. Найдено, m/z : 335.1094 $[M+H]^+$. $C_{13}H_{15}N_6O_5$. Вычислено, m/z : 335.1098.

(E)-1,3-Диметил-4-[(фуран-2-илметилен)амино]-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2,5(1H,3H)-дион (5d). Выход 66 мг (25%, метод I), 76 мг (29%, метод III, 5 ч), белый порошок, т. пл. 202–204°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1738, 1692 (C=O), 1508, 1480, 1455, 1420, 1384, 1229, 1176, 1042. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 2.70 (3H, с, NCH₃); 2.81 (3H, с, NCH₃); 5.22 (1H, д, J = 7.9, CH); 5.55 (1H, д, J = 8.0, CH); 6.62 (1H, д, J = 3.3, J = 1.8, H Ar); 6.88 (1H, д, J = 3.4, H Ar); 7.80 (1H, с, H Ar); 8.42 (1H, с, NH); 8.87 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.4; 29.6; 64.8; 73.2; 112.5; 114.1; 139.3; 145.4; 150.1; 156.6; 158.3. Найдено, m/z : 264.1097 $[M+H]^+$. $C_{11}H_{14}N_5O_3$. Вычислено, m/z : 264.1091.

(E)-1,3-Диметил-4-[(тиофен-2-илметилен)амино]-тетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2,5(1H,3H)-дион (5e). Выход 61 мг (22%, метод I), 128 мг (46%, метод II), 117 мг (42%, метод III, 10 ч), белый порошок, т. пл. 251–253°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1717, 1678 (C=O), 1506, 1438, 1409, 1242, 1214, 1189, 1037. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 2.70 (3H, с, NCH₃); 2.82 (3H, с, NCH₃); 5.21 (1H, д, J = 8.2, CH); 5.54 (1H, д, J = 8.2, CH); 7.12 (1H, т, J = 4.3, H Ar); 7.45 (1H, д, J = 3.1, H Ar); 7.62 (1H, д, J = 4.9, H Ar); 8.44 (1H, с, NH); 9.16 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 27.8; 29.1; 64.3; 72.7; 127.9; 128.4; 130.6; 139.8; 144.1; 156.0; 157.8. Найдено, m/z : 280.0869 $[M+H]^+$. $C_{11}H_{14}N_5O_2S$. Вычислено, m/z : 280.0863.

(E)-4-(Бензилиденамино)-1,3-диэтилтетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2,5(1H,3H)-дион (5f). Выход 133 мг (44%, метод I), 175 мг (58%, метод II), 157 мг (52%, метод III, 5 ч), белый порошок, т. пл. 194–196°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3217 (NH), 1728, 1684 (C=O), 1486, 1470, 1398, 1388, 1336, 1240, 1196. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.05–1.11 (6H, м, 2CH₃); 3.11–3.38 (4H, м, 2NCH₂); 5.36 (1H, д, J = 8.3, J = 1.6, CH); 5.69 (1H, д, J = 8.3, CH); 7.42–7.47 (3H, м, H Ph); 7.67–7.71 (2H, м, H Ph); 8.41 (1H, с, NH); 9.03 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 12.9; 13.2; 35.7; 36.5; 62.6; 71.6; 126.6 (2C); 128.8 (2C); 129.9; 134.7; 149.3; 156.0; 157.1. Найдено, m/z : 324.1431 $[M+Na]^+$. $C_{15}H_{19}N_5NaO_2$. Вычислено, m/z : 324.1431.

(E)-4-[(2-Гидроксибензилиден)амино]-1,3-диэтилтетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2,5(1H,3H)-дион

(5g). Выход 60 мг (19%, метод I), 159 мг (50%, метод III, 5 ч), белые кристаллы, т. пл. 215–217°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3245 (NH), 1731, 1712 (C=O), 1617, 1601, 1487, 1470, 1415, 1406, 1362, 1268, 1242, 1198. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.07 (6H, т, J = 7.0, 2CH₃); 3.09–3.40 (4H, м, 2NCH₂); 5.37 (1H, д, J = 8.3, CH); 5.75 (1H, д, J = 8.3, CH); 6.86–6.92 (2H, м, H Ar); 7.27 (1H, т, J = 7.6, H Ar); 7.59 (1H, д, J = 7.6, H Ar); 8.45 (1H, с, NH); 9.08 (1H, с, N=CH); 10.38 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 12.9; 13.3; 35.8; 36.6; 62.8; 71.4; 116.3; 119.4; 119.7; 127.8; 131.3; 149.2; 156.2; 156.9; 157.1. Найдено, m/z : 340.1381 $[M+Na]^+$. $C_{15}H_{19}N_5NaO_3$. Вычислено, m/z : 340.1380.

(E)-4-[(2-Гидрокси-5-нитробензилиден)амино]-1,3-диэтилтетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2,5(1H,3H)-дион (5h). Выход 69 мг (19%, метод I), 72 мг (20%, метод III, 10 ч), бежевый порошок, т. пл. 144–146°C (Me₂CO). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3467 (OH), 3229 (NH), 1742, 1681 (C=O), 1618, 1521 (NO₂), 1482, 1460, 1396, 1342 (NO₂), 1289, 1242, 1199, 1128, 1068. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.05–1.12 (6H, м, 2CH₃); 3.08–3.43 (4H, м, 2NCH₂); 5.38 (1H, д, J = 8.4, CH); 5.78 (1H, д, J = 8.4, CH); 7.09 (1H, д, J = 9.1, H Ar); 8.14 (1H, д, J = 9.1, J = 2.9, H Ar); 8.53 (2H, уш. с, H Ar, NH); 9.22 (1H, с, N=CH); 11.74 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 12.9; 13.3; 35.7; 36.6; 62.7; 71.1; 116.9; 121.3; 121.7; 126.4; 140.0; 143.1; 155.8; 157.0; 162.0. Найдено, m/z : 363.1412 $[M+H]^+$. $C_{15}H_{19}N_6O_5$. Вычислено, m/z : 363.1411.

(E)-4-[(Фуран-2-илметилен)амино]-1,3-диэтилтетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2,5(1H,3H)-дион (5i). Выход 105 мг (36%, метод I), 93 мг (32%, метод III, 5 ч), белый порошок, т. пл. 134–136°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3249 (NH), 1716, 1690 (C=O), 1484, 1456, 1448, 1399, 1342, 1243, 1199, 1074. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.03–1.10 (6H, м, 2CH₃); 3.08–3.45 (4H, м, 2NCH₂); 5.34 (1H, д, J = 8.3, CH); 5.63 (1H, д, J = 8.3, CH); 6.62 (1H, д, J = 3.3, J = 1.8, H Ar); 6.88 (1H, д, J = 3.3, H Ar); 7.81 (1H, д, J = 1.8, H Ar); 8.42 (1H, с, NH); 8.90 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.0; 13.4; 35.7; 36.5; 62.6; 71.8; 112.1; 113.7; 139.5; 145.0; 149.6; 156.2; 157.1. Найдено, m/z : 292.1400 $[M+H]^+$. $C_{13}H_{18}N_5O_3$. Вычислено, m/z : 292.1404.

(E)-4-[(Тиофен-2-илметилен)амино]-1,3-диэтилтетрагидроимидазо[4,5-d]имидазол-2,5(1H,3H)-дион (5j). Выход 77 мг (25%, метод I), 148 мг (48%, метод II), 187 мг (61%, метод III, 8 ч), белый порошок, т. пл. 183–185°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1715, 1688 (C=O), 1487, 1456, 1447, 1397, 1338, 1253, 1241, 1225, 1201, 1185, 1072. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.03–1.11 (6H, м, 2CH₃); 3.06–3.33 (4H, м, 2NCH₂); 5.33 (1H, д, J = 8.1, CH); 5.62 (1H, д, J = 8.1, CH); 7.12 (1H, т, J = 4.2, H Ar); 7.45 (1H, д, J = 2.7, H Ar); 7.62 (1H, д, J = 4.7, H Ar); 8.42 (1H, с, NH); 9.20 (1H, с, N=CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 12.9; 13.2; 35.7; 36.5; 62.6; 71.6; 127.9; 128.5; 130.6; 139.8; 144.7; 156.1; 157.1. Найдено, m/z : 330.0985 $[M+Na]^+$. $C_{13}H_{17}N_5NaO_2S$. Вычислено, m/z : 330.0995.

1,2-Ди((E)-бензилиден)гидразин (6a). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 7.49–7.52 (6H, м, H Ph); 7.87–7.90 (4H, м, H Ph); 8.72 (2H, с, 2N=CH).

2,2'-[(1E,1'E)-Гидразин-1,2-дилиденбис(метанилиден)]бис(4-нитрофенол) (6b). Выход 38 мг (23%, из соединения **1c**), 48 мг (29%, из соединения **1h**), бежевый порошок, т. пл. >320°C (MeOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 7.15 (2H, д, J = 9.1, H Ar); 8.24 (2H, д, д, J = 9.1, J = 2.4, H Ar); 8.67 (2H, д, J = 2.4, H Ar); 9.06 (2H, с, 2N=CH); 12.04 (2H, уш. с, 2OH). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 330 [M]⁺ (100).

Рентгеноструктурные исследования соединений 4j и 5g,h проведены при 120K на дифрактометре Bruker Apex II (CCD-детектор, MoKα-излучение, λ 0.71073 Å, графитовый монохроматор). Структуры расшифрованы с использованием программы SHELXT¹¹ и уточнены в полноматричном МНК с помощью программы OLEX2¹² в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода групп NH и OH локализованы из разностных фурье-синтезов электронной плотности, положения остальных атомов водорода рассчитаны геометрически, положения всех атомов водорода уточнены в изотропном приближении по модели "наездник". Полный набор рентгеноструктурных данных соединений **4j** и **5g,h** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 2062628, CCDC 2062629, CCDC 2062630 соответственно).

Исследование цитотоксичности соединений 4i,j и 5f,g проведено *in vitro* с использованием МТТ-теста в отношении линий клеток человеческой рабдомиосаркомы (RD), карциномы легкого (A549) и карциномы кишечника (HCT116) согласно описанной методике.^{5b,c}

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ¹H и ¹³C соединений **1c,h,k**, **4a–k**, **4f–HCl**, **7a,b,d–g,i–k**, **5a–j**, спектр ЯМР ¹H соединения **6b**, а также данные PCA соединений **4j** и **5g,h**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Авторы выражают благодарность программе развития научных школ Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН.

Авторы благодарят к. б. н. Л. В. Аникину (Институт физиологически активных веществ РАН) за проведение испытаний цитотоксической активности.

Рентгенодифракционные исследования проведены при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул Института элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН.

Список литературы

- (a) Thakral, S.; Singh, V. *Curr. Bioact. Compd.* **2019**, *15*, 316. (b) Suresh, A. S.; Baburajan, P.; Ahmed, M. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56*, 4864. (c) Boström, J.; Olsson, R. I.; Tholander, J.; Greasley, P. J.; Ryberg, E.; Nordberg, H.; Hjorth, S.; Cheng, L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 479. (d) Sun, H.-K.; Pang, A.; Farr, D. C.; Mosaib, T.; Britton, W. J.; Anoopkumar-Dukie, S.; Grice, I. D.; Kiefel, M. J.; West, N. P.; Grant, G. D.; Houston T. A. *Aust. J. Chem.* **2018**, *71*, 716. (e) Verma, H.; Khatri, B.; Chakraborti, S.; Chatterjee, J. *Chem. Sci.* **2018**, *9*, 2443.
- (a) Fathalla, W.; Ali, I. A. I.; Pazdera, P. *Bellstein J. Org. Chem.* **2017**, *13*, 174. (b) Wiget, P. A.; Manzano, L. A.; Pruet, J. M.; Gao, G.; Saito, R.; Monzingo, A. F.; Jasheway, K. R.; Robertus, J. D.; Anslын, E. V. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 6799.
- (a) Xu, N.; Jin, X.; Suzuki, K.; Yamaguchi, K.; Mizuno, N. *New J. Chem.* **2016**, *40*, 4865. (b) Polushina, A. V.; Zavarzin, I. V.; Krayushkin, M. M.; Rodionova, G. M.; Yarovenko, V. N. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2021**, *70*, 383. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2021**, 383.] (c) Bao, X.; Wei, S.; Qian, X.; Qu, J.; Wang, B.; Zou, L.; Ge, G. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 3394. (d) Beloglazkina, A.; Barashkin, A.; Polyakov, V.; Kotovsky, G.; Karpov, N.; Mefedova, S.; Zagribelny, B.; Ivanenkov, Y.; Kalinina, M.; Skvortsov, D.; Tafeenko, V.; Zyk, N.; Majouga, A.; Beloglazkina, E. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 747. [*Химия гетероцикл. соединений* **2020**, *56*, 747.] (e) Perevoshchikova, A. N.; Eroshenko, D. V.; Dmitriev, M. V.; Grishko, V. V.; Shklyaev, Yu. V. *J. Heterocycl. Chem.* **2019**, *56*, 1634.
- (a) Машковский, М. Д. *Лекарственные средства*; Новая волна: Москва, 2016, т. 1, с. 89. (b) Anikina, L. V.; Vikharev, Yu. B.; Baranov, V. V.; Malyshev, O. R.; Kravchenko, A. N. *Mendeleev Commun.* **2018**, *28*, 317. (c) Вихарев, Ю. Б.; Аникина, Л. В.; Чикиунов, И. Е.; Сигачев, А. С.; Кравченко, А. Н.; Шкляев, Ю. В.; Махова, Н. Н. *Вопр. биол. мед. фарм. химии* **2006**, (2), 12. (d) Anikina, L. V.; Gazieva, G. A.; Kravchenko, A. N. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2020**, *69*, 563. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2020**, 563.] (e) Bakibaev, A. A.; Akhmedzhanov, R. R.; Yagovkin, A. Yu.; Novozheeva, T. P.; Filimonov, V. D.; Saratkov, A. S. *Pharm. Chem. J.* **1993**, *27*, 401. [*Хим.-фарм. журн.* **1993**, *27*(6), 29.] (f) Kamburg, R. US Patent 20080227838; *Chem. Abstr.* **2008**, *149*, 347537. (g) Berlyand, A. S.; Prokоров, A. A. *Pharm. Chem. J.* **2014**, *48*, 347. [*Хим.-фарм. журн.* **2014**, *48*(5), 47.]
- (a) Gazieva, G. A.; Nechaeva, T. V.; Kostikova, N. N.; Sigay, N. V.; Serkov, S. A.; Popkov, S. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2018**, *67*, 1059. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2018**, 1059.] (b) Gazieva, G. A.; Anikina, L. V.; Nechaeva, T. V.; Pukhov, S. A.; Karpova, T. B.; Popkov, S. V.; Nelyubina, Yu. V.; Kolotyrykina, N. G.; Kravchenko, A. N. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *140*, 141. (c) Gazieva, G. A.; Anikina, L. V.; Pukhov, S. A.; Karpova, T. B.; Nelyubina, Yu. V.; Kravchenko, A. N. *Mol. Diversity* **2016**, *20*, 837.
- Gazieva, G. A.; Vikharev, Yu. B.; Anikina, L. V.; Karpova, T. B.; Kravchenko, A. N.; Permyakov, E. A.; Svitanko, I. V. *Mendeleev Commun.* **2013**, *23*, 202.
- (a) Khan, S.; Tyagi, V.; Mahar, R.; Bajpai, V.; Kumar, B.; Chauhan, P. M. S. *Synthesis* **2013**, 2405. (b) Izquierdo, J.; Etxabe, J.; Duñabeitia, E.; Landa, A.; Oiarbide, M.; Palomo, C. *Chem.–Eur. J.* **2018**, *24*, 7217. (c) Izquierdo, J.; Demurget, N.; Landa, A.; Brinck, T.; Mercero, J. M.; Diner, P.; Oiarbide, M.; Palomo, C. *Chem.–Eur. J.* **2019**, *25*, 12431.
- (a) Gazieva, G. A.; Poluboyarov, P. A.; Popov, L. D.; Kolotyrykina, N. G.; Kravchenko, A. N.; Makhova, N. N. *Synthesis* **2012**, 3366. (b) Gazieva, G. A.; Karpova, T. B.; Popov, L. D.; Nelyubina, Yu. V.; Kravchenko, A. N. *J. Heterocycl. Chem.* **2015**, *52*, 1390.
- SDBSWeb. <http://sdb.sdb.aist.go.jp> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, SDBS № 2699CDS-12-319). Accessed May 14, 2020.
- Panshina, S. Yu.; Ponomarenko, O. V.; Bakibaev, A. A.; Malkov, V. S. *J. Struct. Chem.* **2020**, *61*, 1315. [*Журн. структур. химии* **2020**, *61*, 1389.]
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.* **2015**, *A71*, 3.
- Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339.