

А. С. Шестаков\*, И. С. Бушмаринов<sup>а</sup>, О. Е. Сидоренко,  
Х. С. Шихалиев, М. Ю. Антипин<sup>а</sup>

**СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АМИНОИМИДАЗОЛА  
И 2-ИМИНОИМИДАЗОЛИДИНА ЦИКЛИЗАЦИЕЙ  
1-АРИЛ-2-(4,6-ДИМЕТИЛПИРИМИДИН-2-ИЛ)ГУАНИДИНОВ  
С  $\alpha$ -БРОМКАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ**

Циклизацией 1-арил-2-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)гуанидинов с  $\alpha$ -бром-ацетофенонами и этилбромацетатом получены производные 1,4-дифенил-1H-имидазол-2-амина и 2-имино-1-фенилимидазолидин-4-она соответственно. На основании данных квантово-химических расчётов, спектроскопии ЯМР NOESY и PCA предложен механизм реакции.

**Ключевые слова:** 2-аминоимидазол, 1-арил-2-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)-гуанидины, 2-иминоимидазолидин, фенацилбромид, этилбромацетат, расчёты *ab initio*, NOESY, PCA, циклизация.

2-Аминоимидазол и его производные в последние два десятилетия оказались в центре внимания специалистов в области органического синтеза. Причиной тому стала существенная противовирусная и противораковая активность, обнаруженная у алкалоидов, выделенных из морских губок *Leucetta*. Структурной основой этих алкалоидов являются производные 1-R-2-аминоимидазола [1–4].

Среди препаративных способов получения 2-аминоимидазола и его производных предпочтение отдается взаимодействию  $\alpha$ -бромацетофенона с производными амингуанидинов [5, 6] или ацилгуанидинов [7, 8]. Структурным аналогом циклических гуанидинов можно считать 2-аминопиримидин, алкилирование которого  $\alpha$ -бромацетофенонами с последующей рециклизацией приводит с хорошими выходами к целевым 2-аминоимидазолам [9, 10].

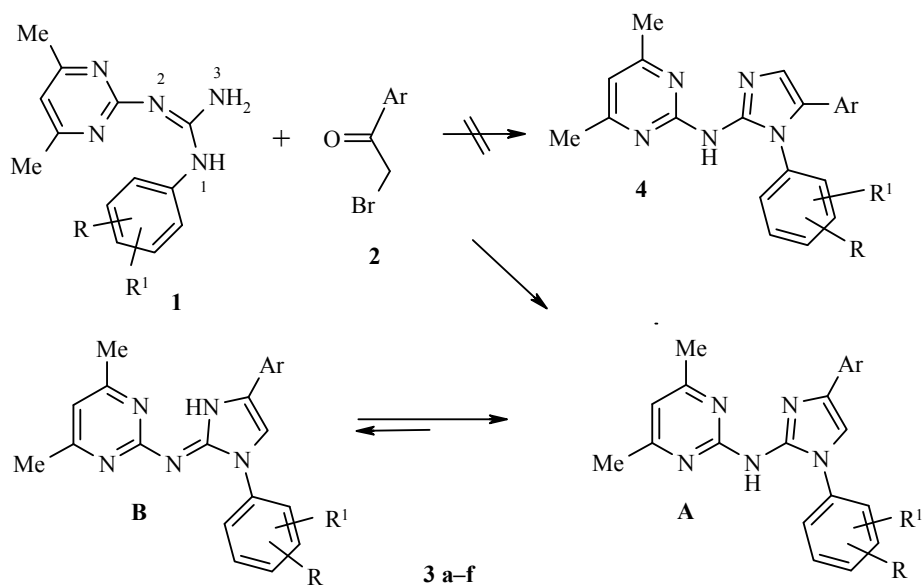
Основной проблемой, возникающей при получении производных 2-аминоимидазола на основе замещённых гуанидинов, является наличие в структуре последних трёх реакционноспособных нуклеофильных атомов азота, что приводит к смеси региоизомеров. Как оказалось, использование N'-арил-N''-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)гуанидинов в реакции с фенацилбромидом и этилбромацетатом позволяет проводить региоселективный синтез производных 2-аминоимидазола.

1-Арил-2-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)гуанидины **1**, использованные в данной работе, с хорошим выходом получены взаимодействием 4,6-диметилпиримидин-2-илцианамида с ариламинами [11, 12] или арилбигуанида с пентан-2,4-дионом [13, 14].

Предварительно нами были выполнены квантово-химические расчёты геометрии и электронной структуры гуанидинов **1** с использованием комплекса программ GAUSSIAN 03 [15]. Расчёты проводили по методу функционала плотности с использованием функционала B3LYP. Полную оптимизацию геометрии молекулы осуществляли в базисе 3-21G\*. Расчёт электронной структуры проводили в базисе 6-31G\*. Выбор базиса и метода расчёта определялись тем обстоятельством, что дальнейшее увеличение точности расчёта не приводило к существенным изменениям значений энергий высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) и низшей свободной молекулярной орбитали.

Расчёт показал, что область, где волновая функция ВЗМО отличается от нуля, сконцентрирована на атомах N(1) и N(3). Таким образом, при орбитальном контроле реакции именно эти атомы должны принимать участие в образовании цикла.

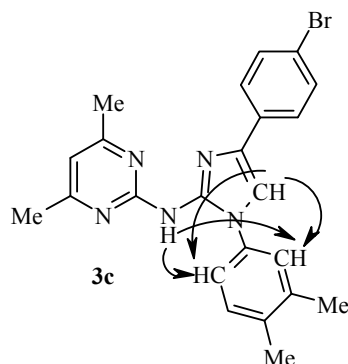
Нагревание в диоксане в течение 8–10 ч  $\alpha$ -бромацетофенонов **2** с гуанидинами **1** приводит к образованию соответствующих 2-аминоимидазолов **3**. Избыток гуанидина выступает в качестве акцептора выделяющейся бромоводородной кислоты и может быть легко регенерирован.



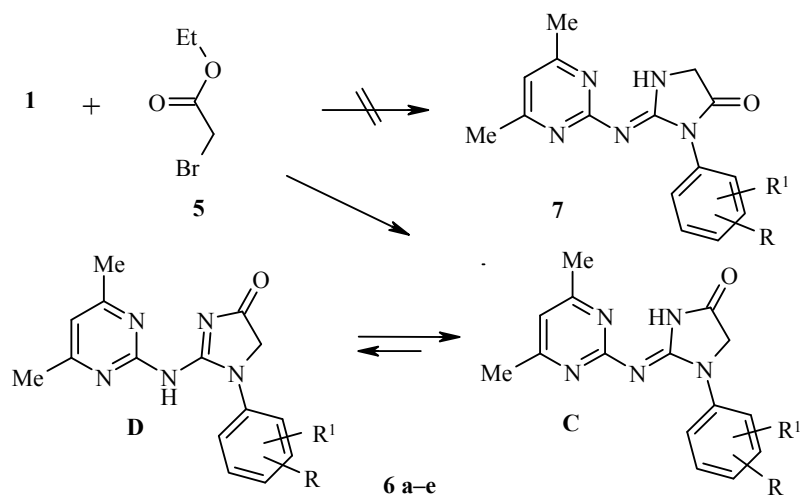
**3 a** R = R<sup>1</sup> = H, Ar = *p*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **b** R = *m*-Me, R<sup>1</sup> = *p*-Me, Ar = *p*-EtC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **c** R = *m*-Me, R<sup>1</sup> = *p*-Me, Ar = *p*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **d** R = H, R<sup>1</sup> = *o*-Br, Ar = *p*-EtC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **e** R = H, R<sup>1</sup> = *p*-Cl, Ar = 2-нафтил, **f** R = H, R<sup>1</sup> = *p*-O-Ph, Ar = Ph

Строго говоря, продуктами этого взаимодействия наряду с 1,4-диарил-1H-имидазол-2-аминами **3** могут являться ещё 5 изомерных 2-аминоимидазолов, однако, рассмотренные выше данные квантово-химических расчётов позволяют исключить из обсуждения четыре из шести возможных продуктов циклизации и рассмотреть только соединения **3** и **4**. Анализ литературных данных показывает, что при взаимодействии  $\alpha$ -бромацетофенонов **2** с гетероцическими амидами [16, 17], 2-аминопиридинами [18, 19], 2-аминопиримидинами [9, 10] и 2-аминоимидазолами [20–22] атом углерода в соединении **2**, связанный с атомом брома,

неизменно образует связь с эндоциклическим атомом азота в исходном гетероцикле. Последующее взаимодействие карбонильного атома углерода с экзоциклическим атомом азота приводит к образованию аннелированного имидазола. Можно предположить, что и в нашем случае взаимодействие гуанидина **1** с  $\alpha$ -бромацетофеноном **2** начинается с электрофильной атаки по вторичному атому N(1), а заканчивается образованием связи между карбонильным атомом углерода и первичным атомом N(3), что приводит к образованию соединений **3**.



Для подтверждения этих предположений был использован эксперимент NOESY. В полученном спектре соединения **3c** наблюдаются интенсивные корреляционные пики при  $\delta$  7.13/7.90 и 7.24/7.90 м. д., которые соответствуют взаимодействию *орто*-протонов фенильной группы с протоном имидазольного фрагмента. Такое взаимодействие возможно только для региоизомера **3**. Данные этого же эксперимента, а именно наличие кросс-пиков при  $\delta$  7.13/9.20 и 7.24/9.20 м. д., позволяют сделать вывод о существовании этого изомера в таутомерной форме **A**. Действительно, такое спиновое взаимодействие возможно только для *орто*-протонов фенильной группы и протона при экзоциклическом атоме азота.



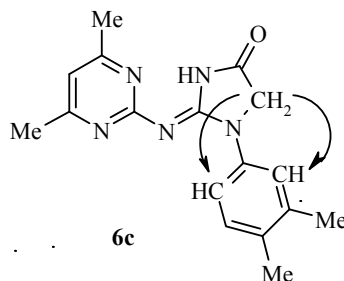
**6 a** R = H, R<sup>1</sup> = *p*-Me, **b** R = H, R<sup>1</sup> = *p*-MeO, **c** R = *m*-Me, R<sup>1</sup> = *p*-Me,  
**d** R = *o*-Cl, R<sup>1</sup> = *p*-Cl, **e** R = *m*-Cl, R<sup>1</sup> = *p*-F

Характеристики соединений 3а–f и 6а–е

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
<b>3a</b>	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> BrN <sub>5</sub>	59.88	4.38	16.54	225–227	71
		60.01	4.32	16.66		
<b>3b</b>	C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub>	75.67	6.77	17.60	209–210	81
		75.54	6.85	17.62		
<b>3c</b>	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> BrN <sub>5</sub>	61.69	4.87	15.63	234–236	66
		61.61	4.95	15.62		
<b>3d</b>	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> BrN <sub>5</sub>	61.52	5.02	15.51	192–193	55
		61.61	4.95	15.62		
<b>3e</b>	C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> ClN <sub>5</sub>	70.62	4.79	16.34	235–236	76
		70.50	4.73	16.44		
<b>3f</b>	C <sub>27</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O	74.81	5.42	16.12	180–181	64
		74.81	5.35	16.15		
<b>6a</b>	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O	64.95	5.83	23.82	197–198	64
		65.07	5.80	23.71		
<b>6b</b>	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	61.67	5.47	22.42	171–172	59
		61.72	5.50	22.49		
<b>6c</b>	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O	65.89	6.04	22.69	153–154	56
		66.00	6.19	22.64		
<b>6d</b>	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>5</sub> O	51.52	3.81	19.93	208–209	34
		51.45	3.74	20.00		
<b>6e</b>	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> ClFN <sub>5</sub> O	53.97	3.99	21.09	195–196	52
		53.98	3.93	20.98		

Другим представителем несимметричных двууглеродных электрофилов является этилбромацетат **5**, взаимодействие которого с гуанидинами **1** приводит к образованию 2-иминоимидазолидин-4-онов **6**. Реакция, как и в случае фенацилбромида, протекает с двухкратным мольным избытком гуанидина.

Образование именно региоизомера **6** (а не **7**), как и в предыдущем случае, подтверждается данными эксперимента NOESY. Взаимодействие метиленовых протонов с *орто*-протонами фенильной группы, которое возможно только для иминоимидазолидинона **6**, выражается в наличии интенсивных корреляционных пиков при  $\delta$  4.44/7.47 и 4.44/7.63 м. д., в спектре соединения **6c**.



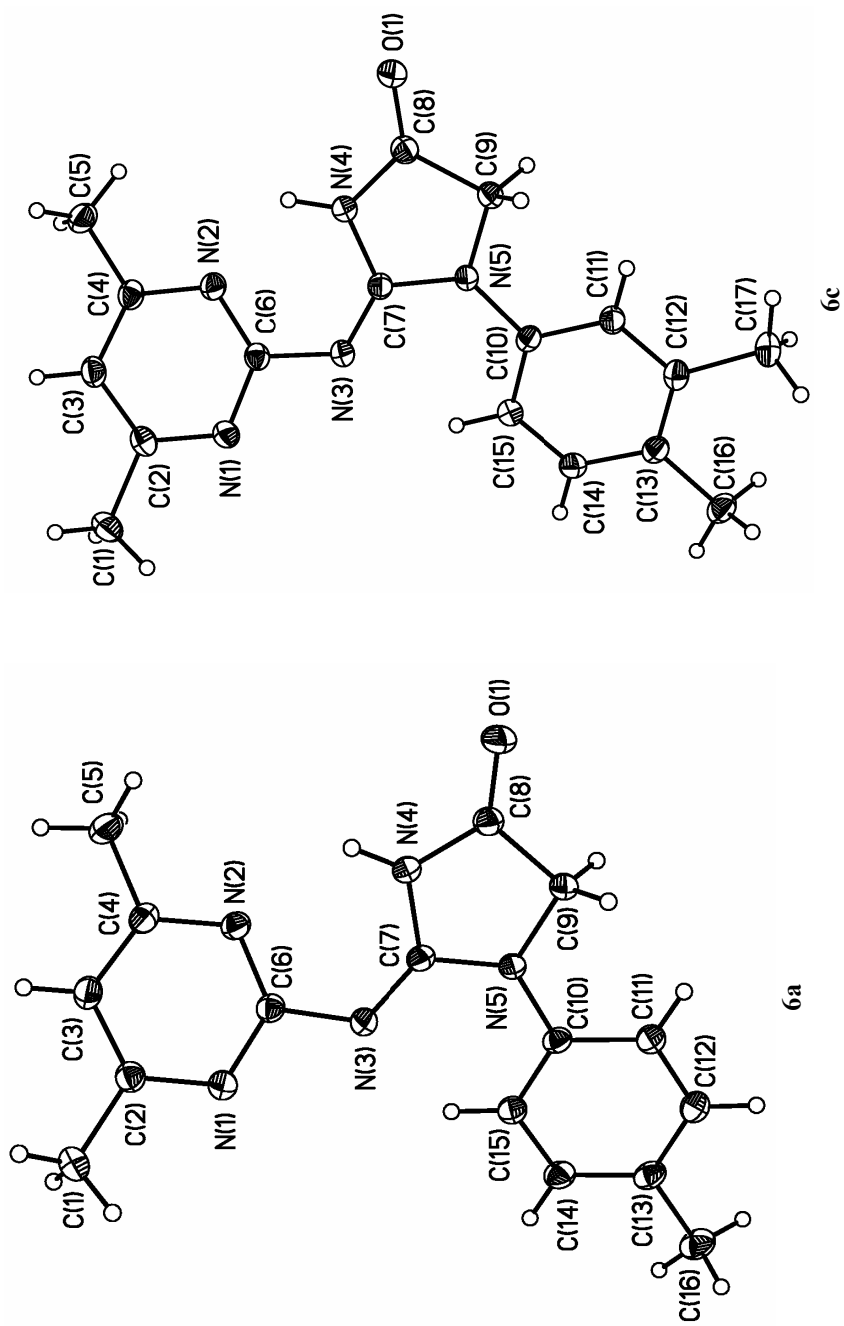
Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **3a–f** и **6a–e**

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)*
<b>3a</b>	2.09 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 6.42 (1H, с, H-5 Pyr); 7.30 (1H, т, $J = 7.5$ , H-4 Ar); 7.36–7.49 (4H, м, Ar); 7.58 (2H, д, $J = 8.8$ , H-3,5 Ar'); 7.76 (2H, д, $J = 8.8$ , H-2,6 Ar'); 7.98 (1H, с, H-4 Im); 9.28 (1H, с, NH)
<b>3b</b>	1.21 (3H, т, $J = 7.6$ , CH <sub>3</sub> ); 2.12 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 2.20 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 2.61 (2H, к, $J = 7.6$ , CH <sub>2</sub> ); 6.46 (1H, с, H-5 Pyr); 7.14 (2H, д, $J = 7.5$ , H-3,5 Ar'); 7.19–7.28 (3H, м, H-2,5,6 Ar); 7.69 (1H, с, H-4 Im); 7.72 (2H, д, $J = 7.5$ , H-2,6 Ar'); 9.07 (1H, с, NH)
<b>3c</b>	2.11 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 2.18 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 6.44 (1H, с, H-5 Pyr); 7.13 (2H, д, $J = 9.5$ , H-5,6 Ar); 7.24 (1H, с, H-2 Ar); 7.55 (2H, д, $J = 8.2$ , H-3,5 Ar'); 7.75 (2H, д, $J = 8.2$ , H-2,6 Ar'); 7.90 (1H, с, H-4 Im); 9.20 (1H, с, NH)
<b>3d</b>	1.25 (3H, т, $J = 7.6$ , CH <sub>3</sub> ); 2.19 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 2.66 (2H, к, $J = 7.6$ , CH <sub>2</sub> ); 6.31 (1H, с, H-5 Pyr); 7.15 (2H, д, $J = 7.7$ , H-3,5 Ar'); 7.21 (1H, д, $J = 7.8$ , H-6 Ar); 7.31 (1H, т, $J = 7.6$ , H-4 Ar); 7.45 (1H, с, H-4 Im); 7.51 (1H, д, $J = 7.8$ , H-3 Ar); 7.63–7.69 (3H, м, H-5 Ar + H-2,6 Ar'); 9.09 (1H, с, NH)
<b>3e</b>	2.12 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 6.46 (1H, с, H-5 Pyr); 7.41–7.57 (6H, м, H Ar); 7.82–8.05 (5H, м, H Ar); 8.31 (1H, с, H-4 Im); 9.32 (1H, с, NH)
<b>3f</b>	2.14 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 6.42 (1H, с, H-5 Pyr); 6.89 (2H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 6.98 (2H, д, $J = 7.7$ , H Ar); 7.11 (1H, т, $J = 7.5$ , H Ar); 7.19 (1H, т, $J = 7.6$ , H Ar); 7.33 (4H, м, H Ar); 7.46 (2H, д, $J = 7.6$ , H Ar); 7.68 (1H, с, H-4 Im); 7.79 (2H, д, $J = 7.5$ , H Ar); 9.09 (1H, с, NH)
<b>6a</b>	2.33 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2.39 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 4.41 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6.70 (1H, с, H-5 Pyr); 7.18 (2H, д, $J = 8.7$ , H-3,5 Ar); 7.71 (2H, д, $J = 8.7$ , H-2,6 Ar); 11.47 (1H, уш. с, NH)
<b>6b</b>	2.40 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 3.81 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 4.42 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6.69 (1H, с, H-5 Pyr); 6.93 (2H, д, $J = 8.8$ , H-3,5 Ar); 7.71 (2H, д, $J = 8.6$ , H-2,6 Ar); 11.62 (1H, уш. с, NH)
<b>6c</b>	2.20 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2.23 (3H, с, CH <sub>3</sub> ); 2.34 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 4.44 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6.78 (1H, с, H-5 Pyr); 7.14 (1H, д, $J = 8.5$ , H-6 Ar); 7.47 (1H, с, H-2 Ar); 7.63 (1H, д, $J = 8.0$ , H-5 Ar); 11.44 (1H, уш. с, NH)
<b>6d</b>	2.41 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 4.40 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6.72 (1H, с, H-5 Pyr); 7.46 (2H, д, $J = 9.2$ , H-6 Ar); 7.59 (1H, с, H-3 Ar); 7.68 (1H, д, $J = 9.4$ , H-5 Ar); 11.65 (1H, уш. с, NH)
<b>6e</b>	2.42 (6H, с, 2CH <sub>3</sub> ); 4.46 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 6.69 (1H, с, H-5 Pyr); 7.27 (1H, м, H Ar); 7.94 (1H, м, H Ar); 8.28 (1H, м, H Ar); 11.77 (1H, уш. с, NH)

\* Im – имидазол.

Отсутствие кросс-пиков, соответствующих взаимодействию протона при экзоциклическом атоме азота и *орто*-протонов фенильной группы, позволяет сделать вывод о существовании соединений **6** в таутомерной форме **С**. В пользу этого предположения говорит и различие в характере и расположении сигналов протонов NH в спектрах соединений **6** и **3**. Так, протон при экзоциклическом атоме азота соединений **3** даёт достаточно узкий синглет в области 9.05–9.35 м. д. Уширенный сигнал протона при атоме азота в спектрах соединений **6** находится в более слабом поле (11.40–11.80 м. д.).

Окончательным подтверждением того, что в ходе реакции между гуанидинами **1** и этилбромацетатом **5** образуются именно соединения **6**, являются данные РСА для соединений **6a** и **6c** (рисунок).



Общий вид молекул **6a** и **6c** в кристалле. Атомы представлены тепловыми эллипсоидами ( $p = 50\%$ )

Соединения **6a** и **6c** кристаллизуются в форме кристаллосольватов, содержащих одну молекулу диоксана на две молекулы соединения. Параметры элементарных ячеек соединений **6a** и **6c** близки (табл. 3), что объясняется весьма схожим характером кристаллической упаковки в кристаллах этих соединений. Длины валентных связей в обоих соединениях близки и демонстрируют типичные значения для связей C–C, C–N и C–O (табл. 4). Как в соединении **6a**, так и в **6c** угол разворота фенильного и имидазольного фрагментов невелик и составляет 6–7°, в то время как угол разворота пиримидинового фрагмента относительно имидазольного цикла значительно больше и составляет 40.8(2)° в соединении **6a** и 29.8(2)° в соединении **6c**. В кристаллах обоих соединений атом водорода H(4N) образует вилочную водородную связь, участвуя как во внутримолекулярном взаимодействии с атомом N(2), так и в межмолекулярном с атомом O(1). Остальные пространственные контакты в кристалле исчерпываются слабыми ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями.

Т а б л и ц а 3

**Основные кристаллографические данные и параметры уточнения соединений 6a и 6c**

	<b>6a</b>	<b>6c</b>
Брутто-формула	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub> O <sub>2</sub> ·0.5C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O·0.5C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub>
<i>M</i>	339.40	353.42
T, K	120	120
Кристаллическая система	Триклинная	Триклинная
Пространственная группа	<i>P</i> -1	<i>P</i> -1
<i>Z</i>	2	2
<i>a</i> , Å	7.2819(7)	7.2350(15)
<i>b</i> , Å	10.9886(10)	10.909(2)
<i>c</i> , Å	11.1754(11)	11.645(2)
α, град.	73.387(2)	100.613(4)
β, град.	77.977(2)	104.681(5)
γ, град.	89.190(2)	92.587(4)
<i>V</i> , Å <sup>3</sup>	837.12(14)	869.8(3)
<i>d</i> <sub>выч.</sub> , г·см <sup>-3</sup>	1.346	1.349
μ, см <sup>-1</sup>	0.92	0.91
<i>F</i> (000)	360	376
2θ <sub>max</sub> , град.	58	58
Число отражений		
измеренных	9556	9923
независимых	4631	4791
с <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> )	4022	3923
Количество уточняемых параметров	229	243
<i>R</i> 1	0.0538	0.0568
<i>wR</i> 2	0.1601	0.1603
Goof	1.002	1.000
Остаточная электронная плотность, e·Å <sup>-3</sup> ( <i>d</i> <sub>min</sub> / <i>d</i> <sub>max</sub> )	0.664/–0.350	0.501/–0.273

Т а б л и ц а 4

Основные длины связей (*l*) в соединениях ба и бс

Связь	<i>l</i> , Å	
	ба	бс
O(1)–C(8)	1.2176(14)	1.2156(16)
N(1)–C(2)	1.3385(15)	1.3401(16)
N(1)–C(6)	1.3485(15)	1.3462(16)
N(2)–C(6)	1.3425(14)	1.3469(16)
N(2)–C(4)	1.3484(14)	1.3501(16)
N(3)–C(7)	1.2853(14)	1.2897(16)
N(3)–C(6)	1.3908(14)	1.3936(15)
N(4)–C(8)	1.3627(15)	1.3621(16)
N(4)–C(7)	1.4004(13)	1.3967(16)
N(5)–C(7)	1.3737(14)	1.3771(15)
N(5)–C(10)	1.4146(13)	1.4176(15)
N(5)–C(9)	1.4581(13)	1.4600(16)

Т а б л и ц а 5

Валентные углы ( $\omega$ ) в соединениях ба и бс

Угол	$\omega$ , град.	
	ба	бс
C(2)–N(1)–C(6)	116.13(10)	116.41(11)
C(6)–N(2)–C(4)	116.59(10)	116.83(11)
C(7)–N(3)–C(6)	121.63(10)	121.24(11)
C(8)–N(4)–C(7)	112.56(9)	112.88(10)
C(7)–N(5)–C(10)	128.14(9)	128.55(10)
C(7)–N(5)–C(9)	110.70(9)	110.36(10)
C(10)–N(5)–C(9)	120.86(9)	120.63(10)
N(1)–C(2)–C(3)	121.72(10)	121.59(12)
N(1)–C(2)–C(1)	116.85(10)	117.75(12)
N(2)–C(4)–C(3)	121.08(11)	121.04(12)
N(2)–C(4)–C(5)	116.73(10)	117.40(11)
N(2)–C(6)–N(1)	126.43(10)	126.01(11)
N(2)–C(6)–N(3)	119.93(10)	113.65(11)
N(1)–C(6)–N(3)	113.57(10)	120.31(11)
N(3)–C(7)–N(5)	124.21(10)	124.34(11)
N(3)–C(7)–N(4)	128.81(10)	128.61(11)
N(5)–C(7)–N(4)	106.90(9)	107.02(10)
O(1)–C(8)–N(4)	127.11(11)	127.01(12)
O(1)–C(8)–C(9)	126.52(10)	126.91(11)
N(4)–C(8)–C(9)	106.37(9)	106.08(10)
N(5)–C(9)–C(8)	103.14(9)	103.35(9)
C(11)–C(10)–N(5)	118.16(10)	117.96(11)
C(15)–C(10)–N(5)	123.03(10)	123.36(11)



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  регистрировали на приборе Bruker AC-300 (300 МГц) при 20 °С в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт ТМС, спектры 2D ЯМР  $^1\text{H}$  – на приборе Bruker DRX-500 (500 МГц) при 20 °С в  $\text{DMSO-d}_6$ . Контроль за чистотой синтезированных соединений и ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинах Merck UV-254 (элюент хлороформ–метанол, 20:1).

**Рентгеноструктурное исследование соединений 6a и 6c.** Монокристаллы соединений **6a** и **6c**, пригодные для РСИ, были получены из диоксана. Рентгенодифракционные низкотемпературные исследования соединений проводили на дифрактометре SMART APEX 1000 CCD (MoK $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование). Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены МНК в анизотропном полноматричном приближении по  $F^2_{\text{hk}}$ . Атомы водорода найдены из геометрических соображений и уточнены по модели "наездника", за исключением атомов водорода групп NH, которые были найдены из разностных карт Фурье. Структуры соединений **6a** и **6c** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 762873 и 762874 соответственно). Все расчёты проведены по комплексу программ SHELXTL PLUS [23].

**N-(1,4-Диарил-1H-имидазол-2-ил)-4,6-диметилпиримидин-2-амины 3a–f** (общая методика). Раствор 20 ммоль соответствующего гуанидина **1** и 11 ммоль соответствующего фенацилбромида **2** в 40 мл диоксана нагревают 10 ч при 90 °С. Выпавший при охлаждении осадок гидробромида гуанидина отфильтровывают, а фильтрат упаривают. Остаток перекристаллизовывают из смеси 2-пропанола и ДМФА. Получают N-[4-(4-бромфенил)-1-фенил-1H-имидазол-2-ил]-4,6-диметилпиримидин-2-амин (**3a**), N-[1-(3,4-диметилфенил)-4-(4-этилфенил)-1H-имидазол-2-ил]-4,6-диметилпиримидин-2-амин (**3b**), N-[4-(4-бромфенил)-1-(3,4-диметилфенил)-1H-имидазол-2-ил]-4,6-диметилпиримидин-2-амин (**3c**), N-[1-(2-бромфенил)-4-(4-этил-фенил)-1H-имидазол-2-ил]-4,6-диметилпиримидин-2-амин (**3d**), 4,6-диметил-N-[4-(2-нафтил)-1-(4-хлорфенил)-1H-имидазол-2-ил]пиримидин-2-амин (**3e**), 4,6-ди-метил-N-[1-(4-феноксифенил)-4-фенил-1H-имидазол-2-ил]пиримидин-2-амин (**3f**).

**2-[(4,6-Диметилпиримидин-2-ил)имино]-1-фенилимидазолидин-4-оны 6a–e** (общая методика). К раствору 20 ммоль соответствующего гуанидина **1** в 40 мл диоксана добавляют по каплям 1.2 мл (11 ммоль) эфира **5** и нагревают 5 ч при 90 °С. Выпавший при охлаждении осадок гидробромида гуанидина отфильтровывают, а фильтрат упаривают. Остаток дважды перекристаллизовывают из 2-пропанола. Получают 2-[(4,6-диметилпиримидин-2-ил)имино]-1-*n*-толилимидазолидин-4-он (**6a**), 2-[(4,6-диметилпиримидин-2-ил)имино]-1-(4-метоксифенил)имидазолидин-4-он (**6b**), 2-[(4,6-диметилпиримидин-2-ил)имино]-1-(3,4-диметилфенил)имидазолидин-4-он (**6c**), 2-[(4,6-диметилпиримидин-2-ил)имино]-1-(2,4-дихлорфенил)имидазолидин-4-он (**6d**), 2-[(4,6-диметилпиримидин-2-ил)имино]-1-(4-фтор-3-хлор-фенил)имидазолидин-4-он (**6e**).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. H. Gross, S. Kehraus, G. M. Koenig, G. Woerheide, A. D. Wright, *J. Nat. Prod.*, **65**, 1190 (2002).
2. W. Hassan, R. Edrada, R. Ebel, V. Wray, A. Berg, R. Van Soest, S. Wiryowidagdo,

- P. Proksch, *J. Nat. Prod.*, **67**, 817 (2004).
3. W. J. Pitts, J. Wityak, J. M. Smallheer, A. E. Tobin, J. W. Jetter, J. S. Buynitsky, P. P. Harlow, K. A. Solomon, M. H. Corjay, S. A. Mousa, R. R. Wexler, P. K. Jadhav, *J. Med. Chem.*, **43**, 27 (2000).
  4. D. G. Batt, J. J. Petraitis, G. C. Houghton, D. P. Modi, G. A. Cain, M. H. Corjay, S. A. Mousa, P. J. Bouchard, M. S. Forsythe, P. P. Harlow, F. A. Barbera, S. M. Spitz, R. R. Wexler, P. K. Jadhav, *J. Med. Chem.*, **43**, 41 (2000).
  5. T. Pyl, H. Lahmer, H. Beyer, *Chem. Ber.*, **94**, 3217 (1961).
  6. А. В. Иващенко, В. Т. Лазарева, Е. К. Прудникова, С. П. Иващенко, В. Г. Румянцев, *ХТС*, 236 (1982). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **18**, 185 (1982)].
  7. T. L. Little, S. E. Webber, *J. Org. Chem.*, **59**, 7299 (1994).
  8. Ch. H. Soh, W. K. Chui, Y. Lam, *J. Comb. Chem.*, **10**, 118 (2008).
  9. D. S. Ermolat'ev, E. V. Babaev, E. V. Van der Eycken, *Org. Lett.*, **8**, 5781 (2006).
  10. D. S. Ermolat'ev, E. V. Van der Eycken, *J. Org. Chem.*, **73**, 6691 (2008).
  11. S. Birtwell, *J. Chem. Soc.*, 1725 (1953).
  12. X. С. Шихалиев, Д. В. Крыльский, А. С. Шестаков, А. В. Фалалеев, *ЖОХ*, **73**, 1216 (2003).
  13. M. Furukawa, Y. Fujino, S. Hayashi, *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 2284 (1971).
  14. T. Urbanski, B. Serafin, J. Zylowski, *J. Med. Chem.*, **10**, 521 (1967).
  15. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, T. Vreven, Jr., J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cros, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Paghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Faanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, *Gaussian 03, Revision C. 02*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2004.
  16. F. Johnson, W. A. Nasutavicus, *J. Heterocycl. Chem.*, **2**, 26 (1965).
  17. В. А. Чуйгук, А. Г. Майданник, *ХТС*, 1695 (1980).
  18. R. A. Sundberg, B. J. Dahlhausen, G. Manikumar, B. Mavunkel, A. Biswas, V. Srinivasan, F. Jr. King, Ph. Waid, *J. Heterocycl. Chem.*, **25**, 129 (1988).
  19. T. Tsuchiya, M. Kato, H. Sashida, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 4666 (1984).
  20. N. Abe, T. Nishiwaki, H. Yamamoto, *Chem. Lett.*, 805 (1982).
  21. N. Abe, T. Nishiwaki, H. Yamamoto, N. Kunishige, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 3703 (1983).
  22. А. М. Симонов, В. А. Анисимова, *ХТС*, 1102 (1968). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **4**, 801 (1968)].
  23. G. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).

Воронежский государственный университет,  
Воронеж 394006, Университетская площадь, 1, Россия  
e-mail: schas@vmail.ru

Поступило 04.02.2010

<sup>a</sup>Институт элементоорганических соединений  
им. А. Н. Несмеянова, ул. Вавилова, 28,  
Москва 119991, Россия  
e-mail: bush-i@yandex.ru