

Х. С. Шихалиев, А. В. Фалалеев, Д. В. Крыльский,
А. С. Соловьев, Г. В. Шаталов

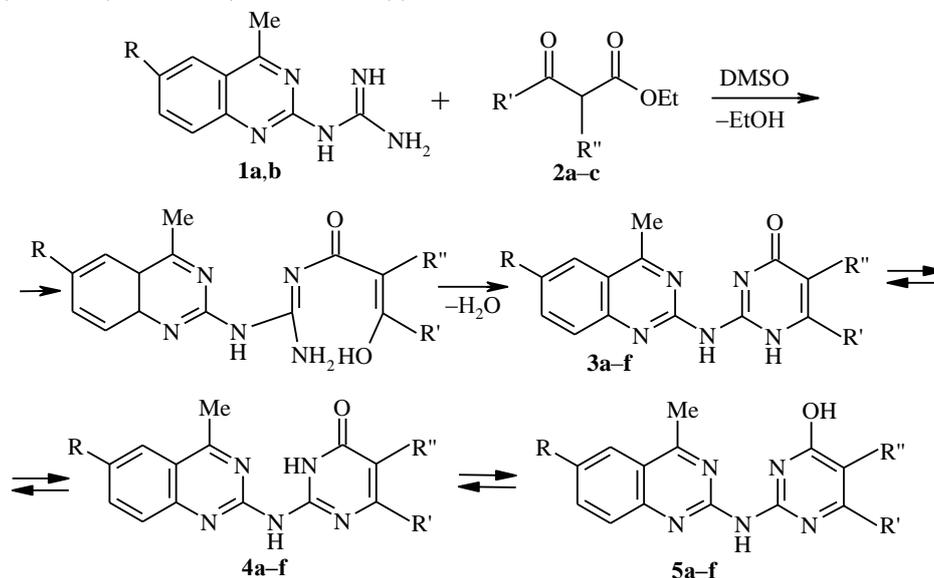
ХИНАЗОЛИЛ-2-ГУАНИДИНЫ В РЕАКЦИЯХ
ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ

3*. СИНТЕЗ 2-[(6-R-4-МЕТИЛХИНАЗОЛИЛ-2)АМИНО]-
ПИРИМИДИН-(1H)-ОНОВ

Взаимодействием 6-R-4-метилхиназолил-2-гуанидинов с ацилуксусными эфирами синтезированы 2-(6-R-4-метилхиназолил-2)амино-1,4-дигидропиримид-4-оны.

Ключевые слова: 2-(6-R-метилхиназолил-2)амино-1,4-дигидропиримид-4-оны, хиназолил-2-гуанидины, гетероциклизация.

В развитие наших исследований по химии хиназолил-2-гуанидинов [1] в настоящей работе изучено взаимодействие 6-R-4-метилхиназолил-2-гуанидинов **1a,b** с ацетоуксусным (**2a**), бензоилуксусным (**2b**) и метилацетоуксусным (**2c**) эфирами. Установлено, что указанные вещества легко реагируют в отсутствие катализаторов при нагревании до 100 °С в ДМСО и при этом в качестве единственного продукта образуются соответствующие 2-[(6-R-4-метилхиназолил-2)амино]-1,4-дигидропиримидин-4(1H)-оны **3a-f**. Вероятный механизм реакции включает несколько стадий. На первой происходит обычное ацилирование гуанидинового фрагмента по иминогруппе с последующей енолизацией промежуточного аминокетона и циклизацией с отщеплением воды.



1 a R = H, **b** R = Me; **2 a-c** R' = Me, **a, b** R'' = H, **c** R'' = Me; **3-5 a, c, e** R = H, **b, d, f** R = Me;
a-d R' = Me, **e, f** R' = Ph; **a, b, e, f** R'' = H, **c, d** R'' = Me

* Сообщение 2 см. [1].

Спектры ЯМР ^1H соединений **3a–f**

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.
3a	2.20 (3H, с, 6-CH ₃); 2.90 (3H, с, 4'-CH ₃); 5.70 (1H, с, 5-H); 7.50–8.20 (4H, м, H аром.); 11.00 и 13.55 (2H, уш. с, NH)
3b	2.19 (3H, с, 6-CH ₃); 2.55 (3H, с, 6'-CH ₃); 2.89 (3H, с, 4'-CH ₃); 5.73 (1H, с, 5-H); 7.60–8.00 (3H, м, H аром.); 10.90 и 13.20 (2H, 2 уш. с, NH)
3c	1.90 (3H, с, 5-CH ₃); 2.19 (3H, с, 6-CH ₃); 2.85 (3H, с, 4'-CH ₃); 7.30–8.10 (4H, м, H аром.); 11.00 и 13.20 (2H, 2 уш. с, NH)
3d	1.91 (3H, с, 5-CH ₃); 2.20 (3H, с, 6-CH ₃); 2.50 (3H, с, 6'-CH ₃); 2.85 (3H, с, 4'-CH ₃); 7.30–8.10 (3H, м, H аром.); 11.00 и 13.25 (2H, 2 уш. с, NH)
3e	2.92 (3H, с, 4'-CH ₃); 6.37 (1H, с, 5-H); 7.35–8.10 (9H, м, H аром.); 10.80 и 13.37 (2H, 2 уш. с, NH)
3f	2.45 (3H, с, 6'-CH ₃); 2.90 (3H, 4'-CH ₃); 6.38 (1H, с, 5-H); 7.40–8.10 (8H, м, H аром.); 10.55 и 13.40 (2H, 2 уш. с, NH)

Существование соединений **3a–f** в 1,4-дигидропиримидиновой форме, а не в таутомерных пиримидин-4(3H)- или 4-гидроксипиримидиновой формах **4a–f**, **5a–f** вытекает из анализа их спектров ЯМР ^1H (табл. 1). Так, в спектрах соединений **3a,b,e,f** присутствует синглетный сигнал олефинового протона 5-H при 5.7 или 6.3 м. д., а также два уширенных сигнала при 10.9 и 13.2 м. д. протонов двух групп NH. В спектрах соединений **3c,d**, имеющих в положении 5 заместитель, сигналы в области 5–7 м. д. отсутствуют.

1,4-Дигидропиримидиновая форма соединений **3** согласуется также с данными [2, 3]. Характеристики хиназолиламинопиримидин-4(1H)-онов **3a–f** представлены в табл. 2.

Характеристики соединений **3a–f**

Соединение	Брутто-формула	Найдено Вычислено				Т. пл., °C	Выход, %
		<i>M</i> *	C, %	H, %	N, %		
3a	C ₁₄ H ₁₃ N ₅ O	267	62.83	4.97	26.11	260–261	64
		267.29	62.91	4.90	26.20		
3b	C ₁₅ H ₁₅ N ₅ O	281	64.13	5.28	24.76	235–236	58
		281.32	64.04	5.37	24.89		
3c	C ₁₅ H ₁₅ N ₅ O	281	64.15	5.26	24.74	269–270	54
		281.32	64.04	5.37	24.89		
3d	C ₁₆ H ₁₇ N ₅ O	295	65.19	5.93	23.60	258–260	42
		295.35	65.07	5.80	23.71		
3e	C ₁₉ H ₁₅ N ₅ O	329	69.21	4.41	21.38	238–240	58
		329.36	69.29	4.59	21.26		
3f	C ₂₀ H ₁₇ N ₅ O	343	69.83	4.90	20.42	248–250	60
		343.40	69.95	4.99	20.39		

* По данным масс-спектра.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент метанол, этилацетат. Спектры ЯМР ^1H снимали на приборе Bruker AC-300 (300 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС, масс-спектры – на приборе LKB-9000, энергия ионизирующих электронов 70 эВ.

Исходные 6-R-4-метилхинололил-2-гуанидины **1a-c** синтезированы по методике работы [4].

2-[(6-R-4-Метилхинололил-2)амино]пиримидин-4(1H)-оны (3a-f) (общая методика). К 0.01 моль гуанидина **1**, растворенного в минимальном количестве горячего ДМСО, добавляют 0.012 моль эфира **2**. Реакционную смесь выдерживают при 100 °С в течение 10–12 ч, выпавший при охлаждении осадок отфильтровывают, промывают минимальным количеством диоксана, сушат и перекристаллизовывают из диоксана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Х. С. Шихалиев, А. В. Фалалеев, Г. И. Ермолова, А. С. Соловьев, *ХГС*, 232 (2002).
2. J. F. Meyer, E. C. Wagner, *J. Org. Chem.*, **8**, 239 (1943).
3. S. K. Sengupta, S. Chatterjee, H. K. Protopapa, E. J. Modesr, *J. Org. Chem.*, **37**, 1323 (1972).
4. J. P. Brown, *J. Chem. Soc., (C)*, 1074 (1968).

Воронежский государственный
университет,
Воронеж 394693, Россия
e-mail: shikh@online.ru

Поступило в редакцию 16.02.2000