

Х. С. Шихалиев, А. В. Фалалеев, Г. И. Ермолова, А. С. Соловьев

## ХИНАЗОЛИЛ-2-ГУАНИДИНЫ В РЕАКЦИЯХ ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИИ

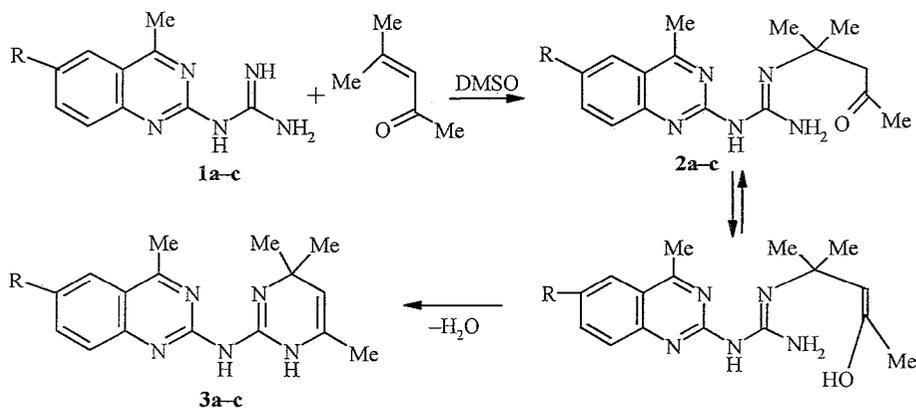
### 2\*. КОНДЕНСАЦИЯ С $\alpha$ , $\beta$ -НЕПРЕДЕЛЬНЫМИ КАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Конденсацией хиназолил-2-гуанидинов с окисью мезитила синтезированы 4,6,6-триметил-1,4-дигидропиримидины. Аналогичное взаимодействие с бензальдегидом приводит к неустойчивым 4-метил-6-фенил-1,4-дигидропиримидинам, которые окисляются в соответствующие 4-метил-6-фенилпиримидины.

**Ключевые слова:** 4-метил-6-фенил-1,4-дигидропиримидины, 4-метил-6-фенилпиримидины, окись мезитила, 4,6,6-триметил-1,4-дигидропиримидины, хиназолил-2-гуанидины, конденсация, окисление.

Настоящее сообщение посвящено изучению реакции циклизации 6-R-4-метилиназолил-2-гуанидинов **1a-c** с  $\alpha$ , $\beta$ -непредельными карбонильными соединениями. Имеющиеся сведения о направлении и особенно продуктах такой реакции с простыми гуанидинами противоречивы [2–4].

Установлено, что хиназолилгуанидины **1a-c** легко и с образованием только одного продукта взаимодействуют с окисью мезитила. Очевидно, что реакция начинается с присоединения по Михаэлю иминогруппы соединений **1** по  $\beta$ -положению непредельной связи окиси мезитила, с последующей енолизацией промежуточных гуанидинокетонов **2**, которые на последней стадии циклизуются с отщеплением воды в конечные 6-R-4-метил-2-(4,6,6-триметил-1,4-дигидропиримидинил)-2-аминохиназолины **3a-c**. Последние устойчивы к окислению (ароматизации) ввиду наличия в положении 4 *гем*-диметильной группы.



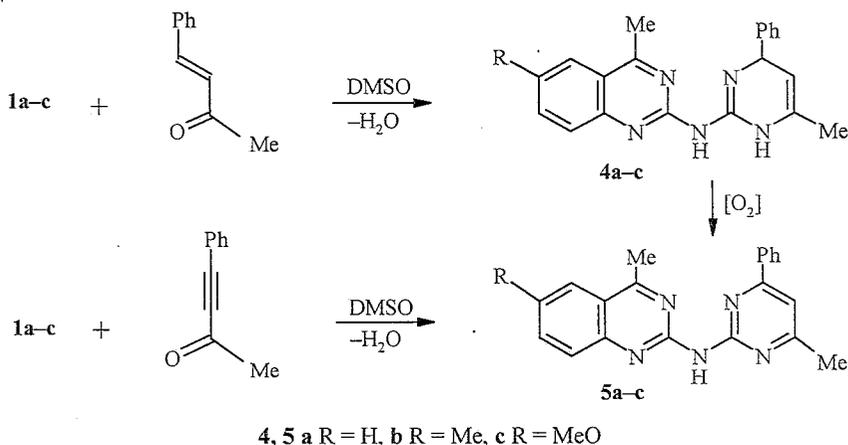
\* Сообщение 1 см. [1].

**Физико-химические и спектральные характеристики замещенных дигидропиримидиниламинохиназолинов 3a–c  
и пиримидиниламинохиназолинов 5a–c**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т <sub>пл.</sub> , °С	Спектр ЯМР <sup>1</sup> Н, δ, м. д.	Выход, %
		М*	С	Н	Н			
<b>3a</b>	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub>	<u>281</u> 281.36	<u>68.32</u> 68.30	<u>6.76</u> 6.77	<u>24.91</u> 24.93	139–140	1.30 (6H, c, 4',4'-Me <sub>2</sub> ); 1.83 (3H, c, 6'-Me); 2.75 (3H, c, 4-Me); 4.42 (1H, c, 5'-H); 7.20–7.50 (4H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.50 (2H, c, NH)	46
<b>3b</b>	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub>	<u>295</u> 295.39	<u>69.15</u> 69.14	<u>7.12</u> 7.13	<u>23.73</u> 23.75	183–184	1.30 (6H, c, 4',4'-Me <sub>2</sub> ); 1.85 (3H, c, 6'-Me); 2.41 (3H, c, 6-Me); 2.81 (3H, c, 4-Me); 4.41 (1H, 5'-H); 7.30–7.70 (3H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.65 (2H, c, NH)	48
<b>3c</b>	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O	<u>311</u> 311.39	<u>65.60</u> 65.62	<u>6.75</u> 6.75	<u>22.51</u> 22.50	145–146	1.35 (6H, c, 4',4'-Me <sub>2</sub> ); 1.81 (3H, c, 6'-Me); 2.70 (3H, c, 4-Me); 3.90 (3H, c, OMe); 4.42 (1H, c, 5'-H); 7.20–7.50 (3H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.60 (2H, c, NH)	51
<b>5a</b>	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> N <sub>5</sub>	<u>327</u> 327.39	<u>73.40</u> 73.42	<u>5.20</u> 5.18	<u>21.41</u> 21.39	170–171	2.44 (3H, c, 6'-Me); 2.83 (3H, c, 4-Me); 7.40–8.30 (11H, м, H <sub>аром</sub> ); 9.60 (1H, c, NH)	47
<b>5b</b>	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub>	<u>341</u> 341.42	<u>73.82</u> 73.88	<u>5.55</u> 5.61	<u>20.60</u> 20.51	175–176	2.44 (3H, c, 6'-Me); 2.83 (3H, c, 4-Me); 2.41 (3H, c, 6-Me); 9.60 (1H, c, NH); 7.40–8.30 (10H, м, H <sub>аром</sub> )	40
<b>5c</b>	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O	<u>357</u> 357.42	<u>70.59</u> 70.61	<u>5.32</u> 5.30	<u>19.61</u> 19.59	102–104	2.45 (3H, c, 6'-Me); 2.85 (3H, c, 4-Me); 3.90 (3H, c, OMe); 9.62 (1H, c, NH); 7.40–8.30 (10H, м, H <sub>аром</sub> )	46

\* Масс-спектрометрически.

Конденсация хиनाзолилгуанидинов **1a-c** с бензальацетоном протекает по аналогичному механизму с образованием промежуточных 1,4-дигидропиримидинил-2-аминозамещенных хиназолинов **4a-c**. Последние, однако, в отличие от продуктов **3** неустойчивы и уже в условиях реакции (диметилсульфоксид, кислород) окисляются в соответствующие 6-R-4-метил-2-(4-метил-6-фенилпиримидинил-2-амино)хиназолины **5a-c**, синтезированные нами также взаимодействием хиназолилгуанидинов **1a-c** с 4-фенилбутиноном-2. Характеристики синтезированных соединений приведены в таблице.



### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент – хлороформ, этилацетат. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  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-метилхиназолил-2-гуанидины **1a-c** синтезированы по известной методике [5].

**6-R-4-Метил-2-(4,6,6-триметил-1,4-дигидропиримидинил-2-амино)хиназолины (3a-c).** Смесь 0.015 моль хиназолилгуанидина **1** и 0.02 моль окиси мезитила в 40 мл ДМСО выдерживают при 100 °С в течение 12 ч, затем охлаждают, выливают в воду, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из метанола.

**6-R-4-Метил-2-(4-метил-6-фенилпиримидинил-2-амино)хиназолины (5a-c).** К 0.015 моль соединения **1** в 40 мл ДМСО прибавляют 0.02 моль бензальацетона, смесь выдерживают 8–12 ч при 100 °С, затем охлаждают, выливают в воду, осадок отфильтровывают и сушат. Из осадка колоночной хроматографией на  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (элюент – хлороформ) выделяют продукт **5**, который перекристаллизовывают из этилацетата.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Х. С. Шихалиев, А. В. Фалалеев, Г. И. Ермолова, А. С. Соловьев, *ХГС*, 934 (1999).
2. В. П. Маклаев, А. Л. Вайс, *ХГС*, 1555 (1975).
3. W. Wendelien, A. Harler, *Monatsh. Chem.*, **105**, 563 (1975).
4. W. Wendelien, A. Harler, *Monatsh. Chem.*, **106**, 1479 (1975).
5. J. P. Brown, *J. Chem. Soc. (C)*, 1074 (1968).

Воронежский государственный университет,  
Воронеж 394693, Россия

Поступило в редакцию 17.12.99