

УДК 547.853

АРИЛБИГУАНИДЫ В СИНТЕЗЕ ТРИАЗИНСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

© 2003 г. Д.В.Крыльский, Х.С.Шихалиев, М.М.Либерман, А.С.Соловьев

Воронежский государственный университет

Взаимодействием арилбигуанидов с эфиром монохлоруксусной кислоты получены 2-амино-4-ариламино-6-хлорметил-1,3,5-триазины, являющиеся интермедиатами для синтеза целого ряда триазинсодержащих гетероциклических соединений, получаемых путем замещения атома хлора на N, S, O – нуклеофилы.

Гетероциклические соединения, содержащие сим-триазиновое кольцо, проявляют широкий спектр биологической активности и находят применение в агрохимии в качестве гербицидов и инсектицидов [1], в фармакологии (противоопухолевые и противотуберкулезные препараты) [2], в резиновой и анилинокрасочной промышленности и т. д. Одним из путей их получения является последовательное замещение атомов хлора в цианурхлориде различными нуклеофильными заместителями [2]. В настоящей работе использовался способ формирования триазинового кольца путем циклизации арилбигуанидов **1** метиловым (этиловым) эфиром монохлоруксусной кислоты **2** [3] (схема 1).

Образующиеся при этом 2-амино-4-ариламино-6-хлорметил-1,3,5-триазины **3** содержат активный атом хлора, легко подвергающийся нуклеофильному замещению. В результате взаимодействия **3** с алициклическими аминами **4**, дитиокарбаматами **5**, фенолами **6**, гетарилмеркаптанами **7** получен целый ряд гетероциклических производных **9-12**. Взаимодействием **3** с меркаптоэтанолом **8** получен триазинсодержащий спирт **13**, который гладко ацилируется

по гидроксильной группе с образованием сложных эфиров **15** (схема 2).

Структура всех полученных соединений подтверждена элементным анализом, методами ¹H-ЯМР и масс-спектрологии. В табл. 1 приведены данные ¹H-ЯМР спектроскопии для продуктов из серий **12** и **15**.

Синтезированные вещества представляют интерес как потенциальные биологически активные соединения.

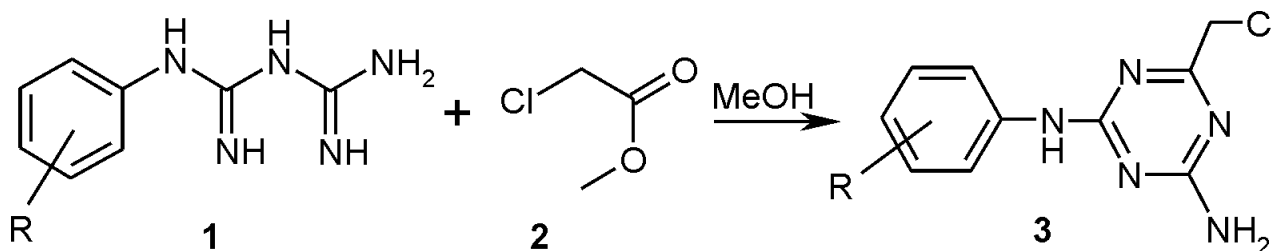
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинках Merck UV-254. Спектры ЯМР ¹H сняты на приборе Bruker AC-300 MHz (ИОХ, Москва) в ДМСО-D₆ относительно ТМС, масс-спектры – на приборе LKB 9000, энергия ионизирующих электронов 70 эВ.

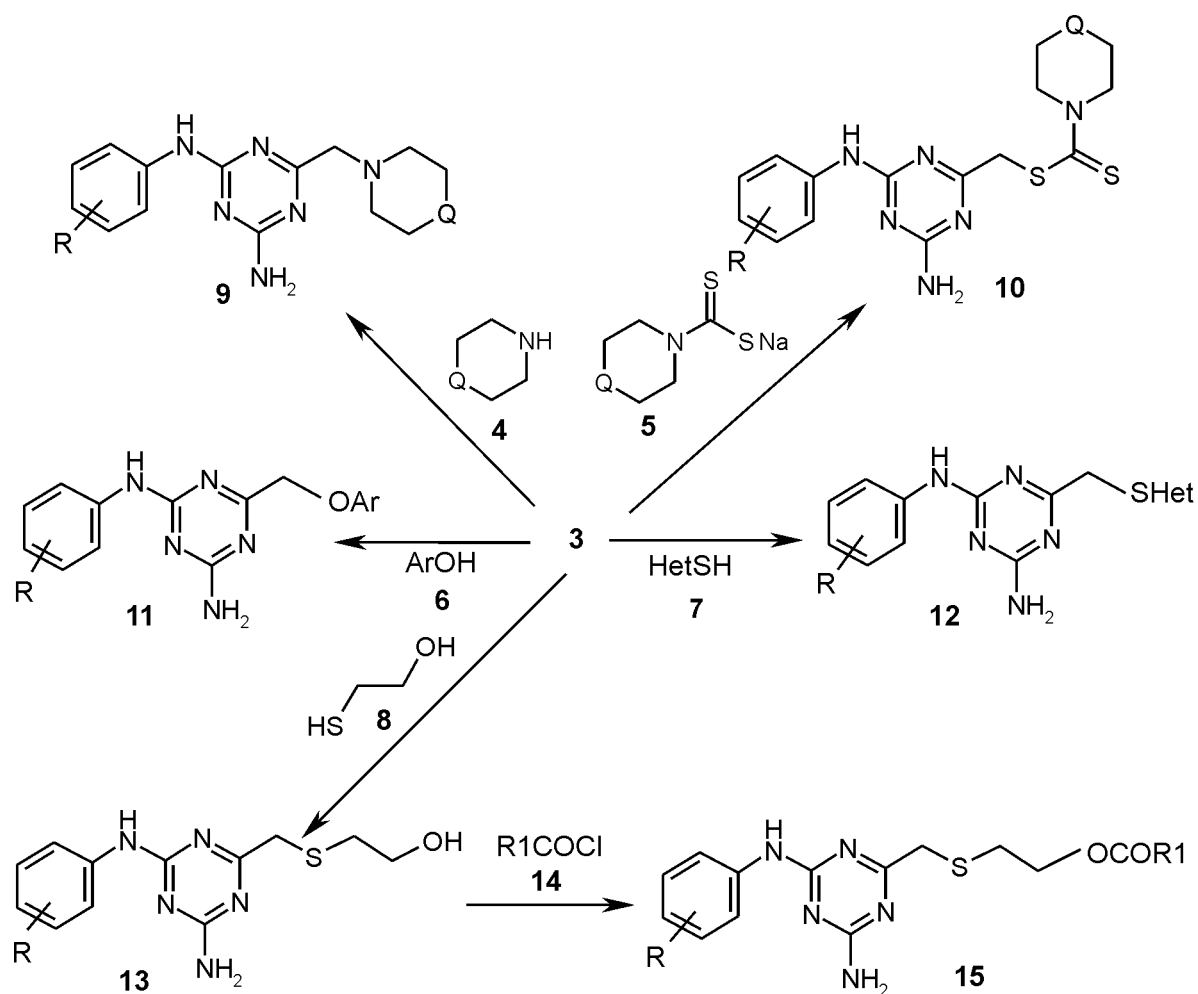
2-амино-4-ариламино-6-хлорметил-1,3,5-триазины 3 получались по описанной методике [3].

Взаимодействие 3 с алициклическими аминами. 10 ммоль **3** растворяли в 20 мл ДМФА, добавляли 20 ммоль амина (из которых 10 ммоль играло роль

Схема 1



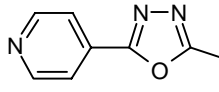
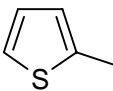
R=H, Alk, AlkO, Hal



акцептора хлороводорода), нагревали при 40 °С в течение 1 часа, охлаждали и выливали в 200 мл холодной воды. Осадок промывали водой, перекристаллизовывали из толуола.

Взаимодействие 3 с дитиокарбаматами. 10 ммоль 3 растворяли в 20 мл ДМФА, добавляли 10 ммоль дитиокарбамата, нагревали при 40 °С в течение 1 часа, охлаждали и выливали в 200 мл холод-

Спектральные данные некоторых соединений

Вещество	^1H ЯМР (δ , ppm)
12 , R=4-F, Het= 	4.44 (s, 2H, CH ₂); 7.03 (s, 2H, NH ₂); 7.05-7.11 (d, 2H, arom); 7.68-7.77 (m, 2H, arom); 7.87-7.91 (d, 2H, arom); 8.78-8.85 (d, 2H, arom); 9.50 (s, 1H, NH)
15 , R=4-F, R1= 	3.00-3.08 (t, 2H, CH ₂ -CH ₂); 3.53 (s, 2H, CH ₂ -S); 4.42-4.49 (t, 2H, CH ₂ -CH ₂); 6.94 (s, 2H, NH ₂); 7.04-7.10 (t, 2H, arom); 7.18-7.24 (t, 1H, arom); 7.74-7.82 (m, 3H, arom); 7.90-7.96 (d, 1H, arom); 9.40 (s, 1H, NH)

ной воды. Осадок промывали водой, перекристаллизовывали из диоксана.

Взаимодействие 3 с фенолами. 10 ммоль **3** растворяли в 15 мл ДМСО, добавляли 1 г растертого гидроксида калия и 10 ммоль фенола, нагревали при 60 °С в течение 2 часов, охлаждали и выливали в 200 мл холодной воды. Осадок промывали водой, перекристаллизовывали из диоксана.

Взаимодействие 3 с гетарилмеркаптанами и меркаптоэтанолам. 10 ммоль **3** растворяли в 20 мл ДМФА, добавляли 10 ммоль меркаптана и 1 мл триэтиламина. Смесь нагревали при 40 °С в течение 1 часа, охлаждали и выливали в 200 мл холодной воды. Осадок промывали водой, перекристаллизовывали из диоксана.

Ацилирование (2-амино-4-ариламино-1,3,5-триазино)-метилмеркаптоэтанола 13. К 10 ммоль **13** в 15 мл диметилацетамида добавляли 10 ммоль хлорангидрида. Смесь нагревали при 40 °С в течение 1 часа, охлаждали и выливали в 200 мл холодной воды. Осадок промывали водой, перекристаллизовывали из диоксана.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шамшиурин А.А., Кример М.З. Физико-химические свойства пестицидов. Справочник. М.: Химия. 1976. 328 с.
2. Мур В.И. // Успехи химии. 1964. Т. 33. Вып.2. С.182-205.
3. Синтезы органических препаратов. М.: Иностранная литература. 1960. Сб. 10. С. 5.