

УДК 547.491.6

СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СТРУКТУР ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ 4,6-ДИМЕТИЛПИРИМИДИЛ-2-ЦИАНАМИДА С БИНУКЛЕОФИЛАМИ

© 2005 г. А.С. Шестаков, Н.В. Гусакова, А.С. Рыбаков, Х.С. Шихалиев

Воронежский государственный университет

Разработаны подходы к синтезу некоторых линейно связанных гетероциклических систем на базе реакции 4,6-диметилпиримидил-2-цианамиды с азотсодержащими бинуклеофилами.

ВВЕДЕНИЕ

Ранее описаны реакции гетероциклизации цианамидов с орто-фенилендиамином [1], аминотиофенолом [2], аминифенолом [3], приводящие к бензимидазолу, бензотиазолу и бензооксазолу соответственно.

С целью разработки методов синтеза новых линейно связанных гетероциклических систем, содержащих пиримидиновый фрагмент, нами изучены особенности взаимодействия 4,6-диметилпиримидил-2-цианамиды **1** с рядом других доступных азотсодержащих бинуклеофилов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

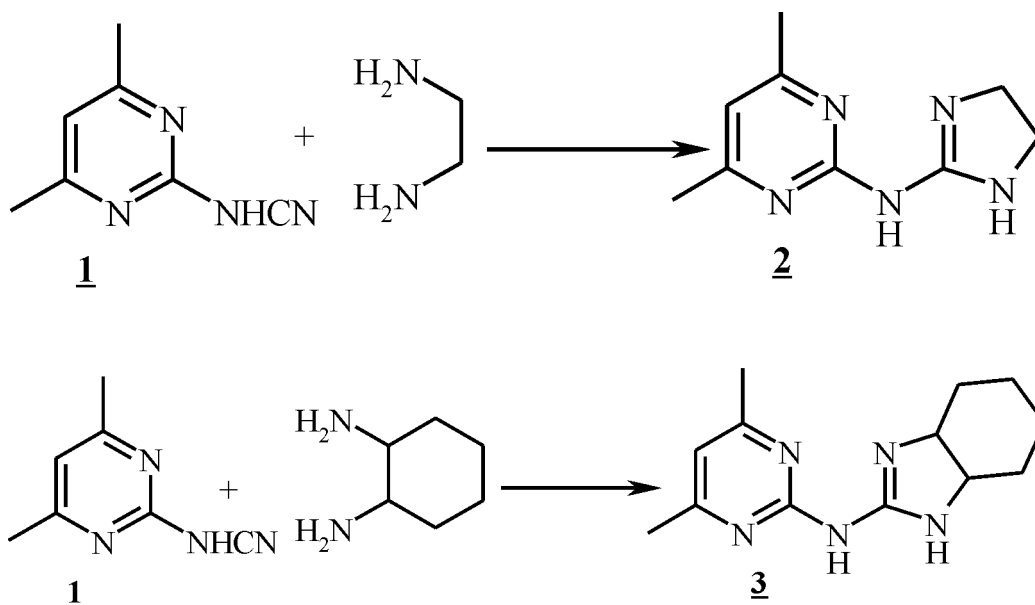
Установлено, что взаимодействие 4,6-диметилпиримидил-2-цианамиды **1** с такими алифатическими N,N-бинуклеофилами, как этилендиамин и трансциклогександиамин протекает даже в отсутствие кислотных катализаторов при простом кипячении субстрата и реагентов в диоксане. При этом реакция сопровождается самопроизвольной циклизацией и приводит, соответственно, к 2-(4,6-диметил-

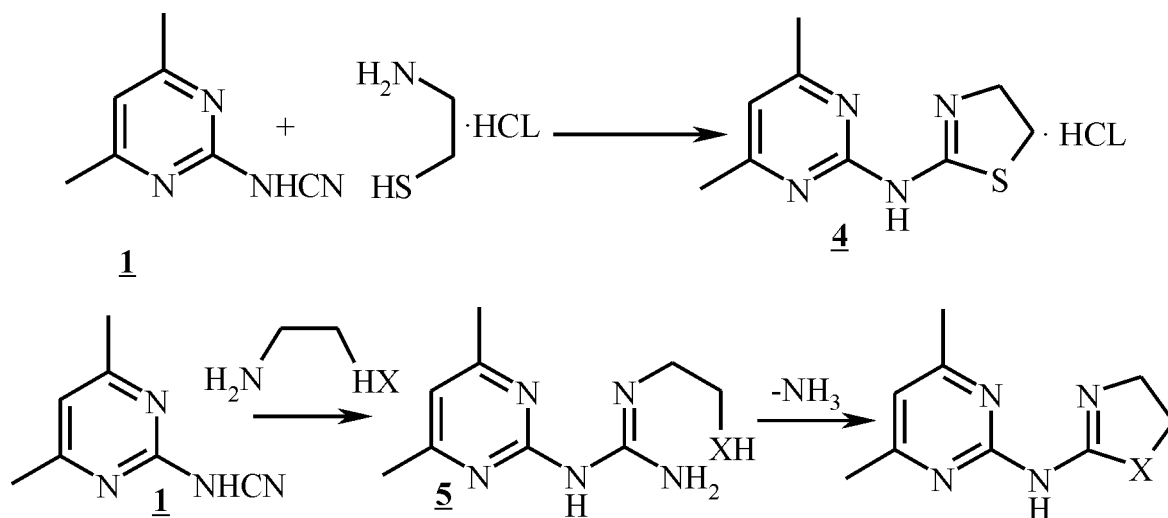
пиримидил-2)-аминоимидазолину **2** и 2-(4,6-диметилпиримидил-2)-аминогксагидробензимидазолу **3**.

В реакции с цистеамином уже требуется кислотный катализ, поэтому цистеамин использовался в виде гидрохлорида. В этом случае также выделен циклический продукт – 2-(4,6-диметилпиримидил-2)-аминотиазолин **4**.

Во всех трех случаях реакция циклизации, очевидно, протекает по одной и той же схеме. На первой стадии происходит обычное присоединение бинуклеофилов с участием их аминогруппы по активированной тройной связи 4,6-диметилпиримидил-2-цианамиды **1** с образованием промежуточных гуанидинов **5**. На второй стадии за счет внутримолекулярной реакции дезаминирования (с отщеплением аммиака именно от гуанидинового фрагмента) происходит замыкание в соответствующие циклы.

Выходы и характеристики дигетариламинов приведены в таблице 1, а расшифровка их ПМР-спектров – в таблице 2.



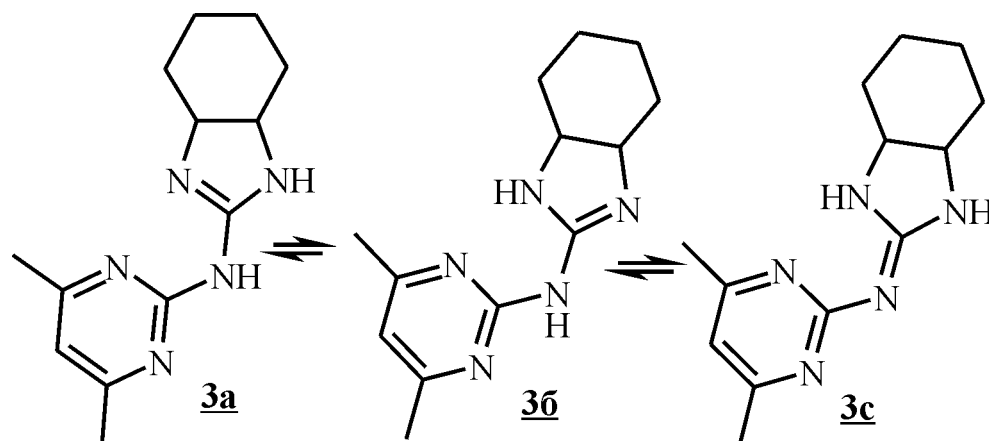
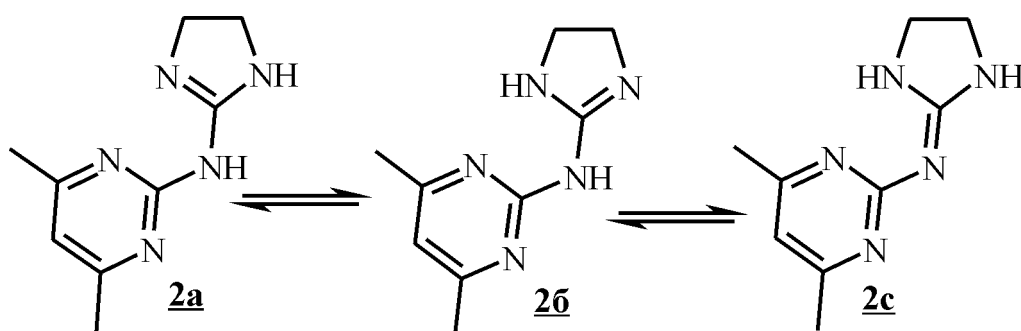


В спектре ПМР 2-(4,6-диметилпиримидил-2)-аминоимидазолина **2** сигналы метиленовых протонов имидазолинового цикла наблюдаются в виде синглета при 3,55 м.д., что может быть связано с таутомерией в указанном цикле. С учетом того, что сигналы NH протонов наблюдаются в виде уширенного синглета при 8,35 м.д. наиболее предпочтительной таутомерной формой является **2c**.

В спектре ПМР 2-(4,6-диметилпиримидил-2)-аминогексагидробензоимидазола **3** (рис. 5) при той же картине для NH протонов (уширенный синглет при 8,92 м.д.) сигналы метиленовых цик-

логексанового кольца наблюдаются в виде двух мультиплетов 8 протонов при 1,42 и 1,82 м.д. Сигналы метиновых протонов наблюдаются также в виде мультиплета 2 протонов при 3,15 м.д. Таким образом, для 2-(4,6-диметилпиримидил-2)-аминогексагидробензоимидазола **3** преимущественной также является таутомерная форма **3c**.

Особенность спектра ПМР 2-(4,6-диметилпиримидил-2)-аминотиазолина **4** заключается в том, что метиленовые протоны тиазолинового цикла неэквивалентны и наблюдаются в виде двух мультиплетов при 3,55 и 4,55 м.д., соответственно для NCH₂ и SCH₂ групп.



Характеристики дигетариламинов 2-4

№	Брутто-формула	М, г/моль	Состав, % найденный/теоретический			Т пл., °С	Выход, %
			С	Н	N		
2	C ₉ H ₁₃ N ₅	191	56,56/ 56,54	6,80/ 6,81	36,64/ 36,65	223- 225	47
3	C ₁₃ H ₁₉ N ₅	245	63,68/ 63,67	7,78/ 7,76	28,54/ 28,57	226- 227	57
4	C ₉ H ₁₃ N ₄ SCl	244,5	44,18/ 44,17	5,34/ 5,32	22,92/ 22,90	166- 168	40

Таблица 2

Спектры ПМР дигетариламинов 2-4

Соединение	Химический сдвиг, δ, м. д.
2	2,23 (6H, с, 2 CH ₃); 3,55 (4H, с, CH ₂ -CH ₂); 6,47 (1H, с, CH _{пиримид}); 8,35 (2H, уш. с, 2 NH)
3	1,42, 1,82 (8H, 2 м, (CH ₂) ₄); 2,28 (6H, с, 2 CH ₃); 3,15 (2H, м, CH-CH); 6,43 (1H, с, CH _{пиримид}); 8,92 (2H, уш. с, 2 NH)
4	2,43 (6H, с, 2 CH ₃); 3,55 (2H, м, N-CH ₂); 4,55 (2H, м, S-CH ₂); 6,47 (1H, с, CH _{пиримид}); 8,35 (2H, уш. с, 2 NH)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций, качественный и количественный анализ реакционных смесей, определение индивидуальности и идентификация выделяемых соединений осуществлялись методами ТСХ, ¹H ЯМР-спектроскопии. ТСХ проводилась на пластинках SILUFOL UV-254, элюенты – индивидуальные растворители (четырёххлористый углерод, бензол, хлороформ, ацетон, метанол) и их смеси в различных соотношениях, проявитель – пары иода. Спектры ЯМР ¹H сняты на приборе Bruker AC (400 МГц) в ДМСО-d₆ относительно тетраметилсилана.

4,6-Диметилпиримидил-2-цианамид 1. 240г (2,86М) Дициандиамида смешивали с 120мл 2N, растворили при нагревании в 1л дистиллированной воды и добавляли 402г (4,41М) ацетилацетона. Смесь кипятили в течение дня. На следующий день выпавший осадок отфильтровали, а фильтрат кипятили еще день. Отфильтрованные осадки объединили, промыли дистиллированной водой и сушили при T=70°C.

(4,6-Диметилпиримидил-2-амино)-имидазолин 2. 0,02М 1 и 0,04М этилендиамина растворяли в диоксане и нагревали 5 часов при T=80°C. Выпавший оса-

док отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси изопропиловый спирт-диоксан-диметилформамид.

(4,6-Диметилпиримидил-2-амино)-тетрагидробензимидазол 3. 0,015М 1 и 0,0165М циклогександиамина нагревали в диоксане 12 часов при T=90°C. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из диоксана.

(4,6-Диметилпиримидил-2-амино)-тиазолина гидрохлорид 4. 0,02М 1 и 0,02М гидрохлорида цистиамина смешивали в диоксане, добавляли воду до полного осветления. Раствор кипятили 4 часа. При охлаждении выпал осадок. Смесь отфильтровывали, фильтрат упаривали. Остаток перекристаллизовывали из смеси изопропиловый спирт-вода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Г.С. Амазасян, Э.Н. Амбарцумян, В.В. Довлатян, Арм.хим.журн., 43, 710 (1990).
2. В.В. Довлатян, Л.Л. Гульбудагян, Э.Н. Амбарцумян, Арм.хим.журн., 35, 322 (1982).
3. В.В. Довлатян, Э.Н. Амбарцумян, Г.С. Амазасян, Арм.хим.журн., 43, 267 (1990).