

## ГЕТАРИЛГУАНИДИНЫ В ТРЕХКОМПОНЕНТНОМ СИНТЕЗЕ 2-ГЕТАРИЛАМИНО-5-ЦИАНО-4-АРИЛПИРИМИДИНОВ

Х.С. Шихалиев, Д.В. Крыльский, А.Ю. Потапов

Воронежский государственный университет

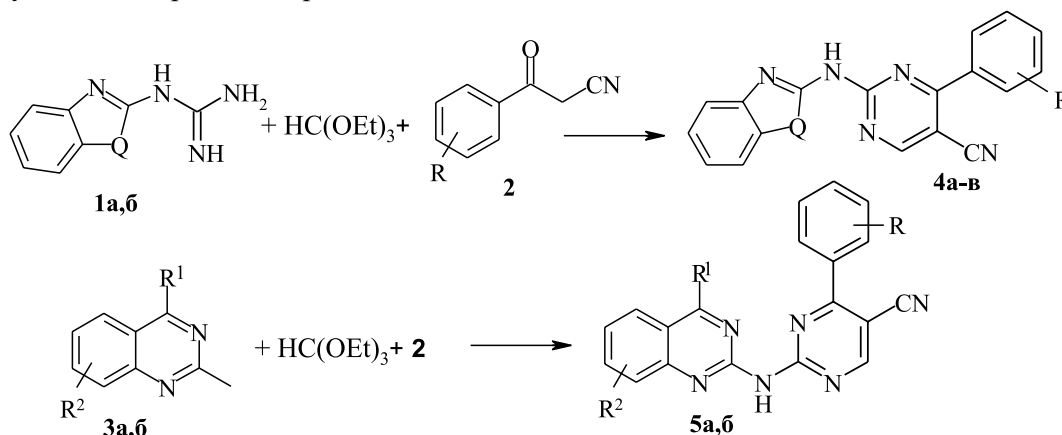
Трехкомпонентной конденсацией бензокс(ти)азол-2-ил-, а также 4-метил(фенил)-хиназол-2-илгуанидинов, ортоэфира и ароилацетонитрилов получены 2-гетариламино-5-циано-4-арилпиримидины.

Как показано нами ранее [1], бензокс(ти)азол-2-илгуанидины **1a,b** вступают в трехкомпонентную конденсацию с триэтилортоформиатом и димедоном с образованием соответствующих N-гетарил-N-тетрагидрооксохиназолиламинов. В работе [2] данная реакция распространена на I-дикарбонильные соединения линейного строения: производные ацетоуксусного эфира и ацетоацетамида, продуктами являются производные пиримидина.

В настоящей работе указанная реакция распространена на ароилацетонитрилы **2**, являющиеся карбонильными метиленактивными соединениями. Кроме гуанидинов **1a,b** в реакцию вводились также 4-метил(фенил)-хиназол-2-илгуанидины **3**. Найдено, что кипячение эквимольной смеси гуанидинов **1,3** с ароилацетонитрилами **2** в избытке ортоэфира (в случае хиназолилгуанидинов **3** с добавлением ДМФА для улучшения растворимости) в течение 15-20 мин приводит к соответствующим 2-гетариламино-5-циано-4-арилпиримидинам **4,5**. Предположительно, на первой стадии ортоэфир взаимодействует с кетонитрилом с образованием эток-

симетиленпроизводного, которое взаимодействует с гетарилгуанидином с замещением этокси-группы. Дальнейшая внутримолекулярная циклизация завершает формирование пиримидинового цикла.

В ИК-спектрах соединений **4,5** наблюдается характеристическая полоса поглощения нитрильной группы в области  $2200\text{ см}^{-1}$ , колебания ароматических колец  $1600, 1570, 1530\text{ см}^{-1}$ . Выходы и характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 1, данные ЯМР  $^1\text{H}$  и масс-спектрометрии – в табл. 2. Как следует из табл. 2, соединения **4** образуют устойчивые молекулярные ионы, фрагментация которых протекает по различным направлениям, с разрушением как пиримидинового, так и бензокс(ти)азольного циклов (схема 1 для соединения **4a**). Осколочные ионы характеризуются непродолжительным временем жизни, что следует из малой интенсивности соответствующих пиков. Характерными сигналами с наибольшей интенсивностью являются пики фрагментов с  $m/z = M-41$  и  $m/z = 159, m/z = 175$  (для соединения **4b**).



**1a** Q = O, **6** Q = S; **59 4 a** Q = O, R = 4-Cl; **6** Q = S, R = H; **в** Q = S, R = 4-MeO;  
**5 a** R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = 6-Me, R = 4-F; **6** R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = H, R = H

Таблица 1.

Выходы и характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Вычислено/найдено, %			Т пл., °С	Выход %
		С	Н	N		
<b>4а</b>	$C_{18}H_{10}ClN_5O$	<u>62.17</u>	<u>2.90</u>	<u>20.14</u>	285-287	66
		62.28	2.97	20.34		
<b>4б</b>	$C_{18}H_{11}N_5S$	<u>65.64</u>	<u>3.37</u>	<u>21.26</u>	282-284	57
		65.46	3.23	21.35		
<b>4в</b>	$C_{19}H_{13}N_5OS$	<u>63.50</u>	<u>3.65</u>	<u>19.49</u>	>300	54
		63.73	3.61	19.32		
<b>5а</b>	$C_{21}H_{15}FN_6$	<u>68.10</u>	<u>4.08</u>	<u>22.69</u>	248-250	46
		68.22	4.03	22.52		
<b>5б</b>	$C_{25}H_{16}N_6$	<u>74.99</u>	<u>4.03</u>	<u>20.99</u>	288-290	54
		75.12	4.10	20.72		

Таблица 2.

Данные ЯМР  $^1H$  и масс-спектрометрии синтезированных соединений

Соединение	$\delta$ , м.д., ДМСО- $d_6$ ; J, Гц; m/z (I <sub>отн</sub> , %)
<b>4а</b>	7.19-7.53 м (8H, аром.); 8.56 с (1H, пирим.); 11.94 с (1H, NH); m/z (I <sub>отн</sub> , %): 347 (100); 306 (24); 241 (3); 189 (10); 174 (5); 159 (58); 153 (4); 138 (2); 126 (9); 105 (14)
<b>4б</b>	7.12-7.55 м (9H, аром.); 8.44 с (1H, пирим.); 12.04 с (1H, NH) m/z (I <sub>отн</sub> , %): 329 (100); 288 (19); 195 (3); 175 (52); 165 (18); 148 (12); 135 (8); 122 (4); 108 (14); 90 (2)
<b>4в</b>	4.32 с (3H, OCH <sub>3</sub> ); 7.25-7.58 м (8H, аром.); 8.55 с (1H, пирим.); 12.14 с (1H, NH); m/z (I <sub>отн</sub> , %): 359 (100); 326 (13); 318 (15); 252 (3); 225 (4); 185 (8); 175 (40); 158 (8); 149 (8); 135 (9); 122 (4); 108 (12)
<b>5а</b>	1.98 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 2.27 с (3H, CH <sub>3</sub> ); 7.18-7.45 м (7H, аром.); 9.15 с (1H, пирим.); 12.25 уш.с (1H, NH)
<b>5б</b>	7.15-7.68 м (14H, аром.); 9.12 с (1H, пирим.); 11.74 уш.с (1H, NH)

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций и индивидуальностью синтезированных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент хлороформ – этилацетат (1:2). Спектры ЯМР  $^1H$  регистрировали на приборе Bruker AC-300 (300 МГц) в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт –  $Me_4Si$ . ИК-спектры регистрировались на спектрометре Srecord IR-75 в таблетках KBr. Масс-спектры снимались на приборе LKB 9000 с вводом вещества в ионный источник, энергия ионизирующих электронов 70 эВ; хромато-масс-спектры записаны с использованием газового хроматографа HP 5890 А с масс-селективным детектором HP 5972 А.

**2-Гетариламино-5-циано-4-арилпиримидины 4,5.** Общая методика: к растертой смеси 0.01 моль гетарилгуанидина с 0.01 моль ароилацетонитрила добавляли 5 мл ортоэфира (в случае хиразолилгуанидинов **3** добавляли также 5-7 мл ДМФА) и кипятили 15-20 мин. Закристаллизовавшуюся реакционную массу разбавляли 2-пропанолом, отфильтровывали осадок, перекристаллизовывали из ДМФА.

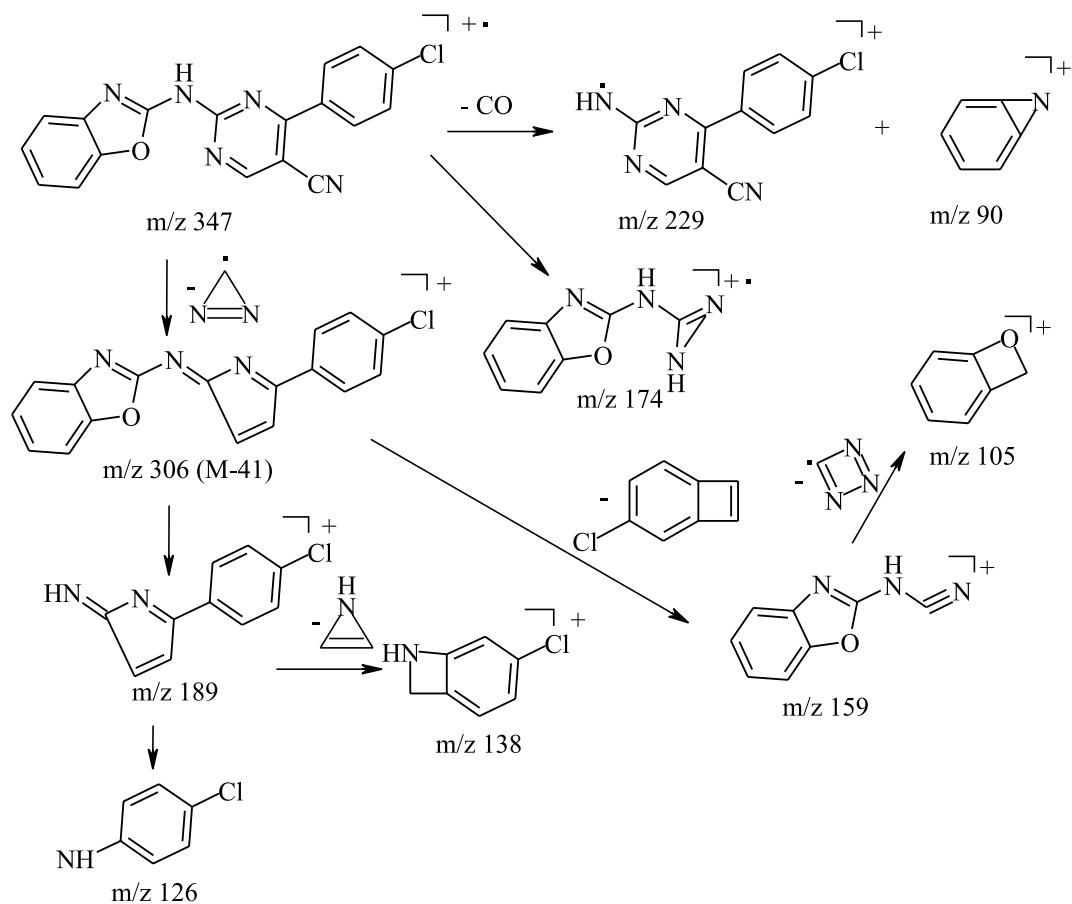


Схема 1.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шихалиев Х.С., Крыльский Д.В., Фалалеев А.В., Ковыгин Ю.А., Потапов А.Ю., в кн. Карбонильные соединения в синтезе гетероциклов / Саратов: Научная книга, 2004, С. 308.

2. Д. В. Крыльский, Х. С. Шихалиев, А. Ю. Потапов // Изв. вузов. Химия и хим. технология. 2005. Т. 48, Вып. 1. С. 61.