

СИНТЕЗЫ НА ОСНОВЕ N-(ПИРИМИДИН-2-ИЛ)ЦИАНАМИДА

А. С. Шестаков, И. П. Квасова, А. Ю. Потапов, В. В. Диденко, И. В. Леденева, Х. С. Шихалиев

Воронежский государственный университет

Поступила в редакцию 10.11.2010 г.

Аннотация. На основе N-(пиримидин-2-ил)цианамиды получены 2-(пиримидин-2-иламино)хиназолин-4(3H)-оны, 2-(пиримидин-2-иламино)тиено[3,2-d]пиримидин-4(3H)-он, 4-фенил-N-(пиримидин-2-ил)хиназолин-2-амины, 6-(пиримидин-2-иламино)-3,4,9,9a-тетрагидро-1H-пиразино[1,2-c]пиримидин-1,8(2H)-дион, 1-(пиримидин-2-ил)-гуанидины, (E)-2-(пиримидин-2-илимино)-2H-бензо[e][1,3]тиазин-4(3H)-он, N-(5-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)пиримидин-2-амины и 1,5-дибензил-N-(пиримидин-2-ил)-1,4,5,6-тетрагидро-1,3,5-триазин-2-амин.

Ключевые слова: гетарилцианамиды, пиримидин-2-амин, N-(пиримидин-2-ил)цианамид, 2-аминохиназолин-4(3H)-он, 2-аминотиено[3,2-d]пиримидин-4(3H)-он, 4-фенилхиназолин-2-амин, 2-амино-2H-бензо[e][1,3]тиазин-4(3H)-он, 5-фенил-1H-1,2,4-триазол-3-амин, 1-(пиримидин-2-ил)-гуанидин, гетероциклизация.

Abstract. The 2-(pyrimidin-2-ylamino)quinazolin-4(3H)-ones, 2-(pyrimidin-2-ylamino)thieno[3,2-d]pyrimidin-4(3H)-one, 4-phenyl-N-(pyrimidin-2-yl)quinazolin-2-amines, 6-(pyrimidin-2-ylamino)-3,4,9,9a-tetrahydro-1H-pyrazino[1,2-c]pyrimidine-1,8(2H)-dione, 1-(pyrimidin-2-yl)guanidines, (E)-2-(pyrimidin-2-ylimino)-2H-benzo[e][1,3]thiazin-4(3H)-one, N-(5-phenyl-1H-1,2,4-triazol-3-yl)pyrimidin-2-amines and 1,5-dibenzyl-N-(pyrimidin-2-yl)-1,4,5,6-tetrahydro-1,3,5-triazin-2-amine were obtained on the basis of N-(pyrimidin-2-yl)cyanamide.

Keywords: hetaryl cyanamides, pyrimidin-2-amine, N-(pyrimidin-2-yl)cyanamide, 2-aminoquinazolin-4(3H)-one, 2-aminothieno[3,2-d]pyrimidin-4(3H)-one, 4-phenylquinazolin-2-amine, 2-amino-4H-benzo[e][1,3]thiazin-4-one, 5-phenyl-1H-1,2,4-triazol-3-amine, 1-(pyrimidin-2-yl)guanidine, heterocyclization.

ВВЕДЕНИЕ

Типичной задачей, возникающей при проведении направленного органического синтеза, является введение в структуру целевого соединения определенных фрагментов. Введение 2-аминопиримидинового фрагмента может быть осуществлено с использованием N-(пиримидин-2-ил)цианамиды (I). Ненасыщенность связи $C\equiv N$ и ее биполярный характер позволяют использовать цианамиды для построения различных гетероциклов в реакциях с соединениями, содержащими одновременно электрофильный и нуклеофильный реакционные центры. Таким образом, цианамид (I) является «строительным блоком» для конструирования линейных гетероциклов, содержащих фрагмент 2-аминопиримидина.

Первым из описанных способов получения N-(пиримидин-2-ил)цианамиды является взаимодействие циангуанидина с 3-диметилпропеналем [1], который генерируется в присутствии фосгена из диметилформамида и этилвинилового эфира, однако убедительных доказательств структуры по-

лученного высокоплавкого вещества не приведено. Предложен способ получения цианамиды (I), включающий двухстадийное превращение 2-аминопиримидина в N-(пиримидин-2-ил)формамидоксим с последующей дегидратацией последнего под действием $POCl_3$ [2, 3]. Общий выход в этом способе не превышает 29%. Мы использовали для введения фрагмента C-N в состав аминогруппы 2-аминопиримидина бензоилизотиоцианат с последующим удалением бензоильного остатка и атома серы. Ранее аналогичный подход был использован при синтезе N-(пиримидин-2-ил)цианамиды [4].

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинах Merck UV-254. В качестве элюента использовали смесь хлороформ-метанол, 20:1. Спектры ЯМР 1H получены на приборе Bruker AC-300 (300 МГц), внутренний стандарт — ТМС.

N-(Пиримидин-2-ил)цианамид (I). К раствору 43.8 г (0.46 моль) 2-аминопиримидина в 150 мл безводного диоксана добавляли при перемешивании 75 г (0.46 моль) бензоилизотиоцианата. В течение 10 мин выпадает объемный желто-оранжевый

осадок, который отфильтровывали, промывали 2-пропанолом и высушивали. Получили 95.37 г (72 %) *N*-бензоил-*N'*-(пиримидин-2-ил)-тиокарбамида, т.пл. 205—207 °С (182 °С [5]). Полученный ароилтиокарбамид (0.33 моль) вносили в раствор 70 г (1.25 моль) КОН в 600 мл воды, нагревали до кипения и выдерживали в течение 5 мин. В охлажденный раствор добавляли HCl до слабокислой реакции, выпавший осадок отфильтровывали, обрабатывали раствором аммиака таким образом, чтобы среда была слабощелочной. После промывки водой и высушивания получили 44.14 г (87 %) 1-(пиримидин-2-ил)тиокарбамида, т.пл. 260—262 °С (265—267 °С [3], 255—256 °С [6]). Полученный тиокарбамид (0.29 моль) вносили в раствор 64 г (1.14 моль) КОН в 400 мл воды, нагревали до кипения и немедленно обрабатывали горячим раствором 118 г (0.31 моль) $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ в 100 мл воды. Выпавший осадок сульфида свинца после охлаждения отфильтровывали. Охлажденный до 5 °С фильтрат подкисляли ледяной уксусной кислотой, выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодной дистиллированной водой. Выход 27.55 г (80 %, общий с трех стадий 50 %), т.пл. 222—224 °С (200—213 °С разл. [3], 261 °С [1]). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 6.98 т (1H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$, J 6 Гц), 8.53 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 6 Гц). Найдено, %: С 49.86; Н 3.41; N 46.72. $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4$. Вычислено, % С 50.00; Н 3.36; N 46.64.

2-(Пиримидин-2-иламино)хиназолин-4(3H)-он (IIa). 1.51 г (10 ммоль) метилантранилата растворяли в 20 мл 2-пропанола, прибавляли 1.20 г (10 ммоль) цианамид (I) и 0.92 мл конц. HCl. Смесь кипятили 3 часа, обрабатывали раствором 0.56 г КОН в 200 мл воды, осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из ДМФА. Выход 1.89 г (79 %), т.пл. 325—327 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 7.18 т (1H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 7.31 т (1H_{аром.}, J 7 Гц), 7.52 д (1H_{аром.}, J 7 Гц), 7.69 т (1H_{аром.}, J 7 Гц), 8.08 д (1H_{аром.}, J 7 Гц), 8.53 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц). 9.02 уш.с. (1H, NH), 9.55 уш.с. (1H, NH). Найдено, %: С 60.39; Н 3.69; N 29.41. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, % С 60.25; Н 3.79; N 29.27.

Аналогично получили хиназолиноны (IIб,в), тиенопиримидин (III) и гуанидин (VIa).

6-Бром-2-(пиримидин-2-иламино)хиназолин-4(3H)-он (IIб). Выход 1.65 г (52 %), т.пл. 337 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 7.12 т (1H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 7.39 д (1H_{аром.}, J 7 Гц), 7.72 д (1H_{аром.}, J 7 Гц), 8.14 с (1H_{аром.}), 8.68 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц). 8.96 уш.с. (1H, NH), 9.24 уш.с. (1H,

NH). Найдено, %: С 45.42; Н 2.39; N 21.92. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{BrN}_5\text{O}$. Вычислено, % С 45.31; Н 2.53; N 22.01.

6,7-Диметокси-2-(пиримидин-2-иламино)хиназолин-4(3H)-он (IIв). Выход 1.61 г (54 %), т.пл. >350 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 3.88 с (3H, OCH_3), 3.93 с (3H, OCH_3), 6.87 т (1H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 7.10 с (1H_{аром.}), 7.41 с (1H_{аром.}), 8.69 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц). 8.98 уш.с. (1H, NH), 9.22 уш.с. (1H, NH). Найдено, %: С 56.20; Н 4.45; N 23.40. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_3$. Вычислено, % С 56.18; Н 4.38; N 23.40.

2-(Пиримидин-2-иламино)тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(3H)-он (III). Время кипячения — 7 ч. Выход 0.91 г (37 %), т.пл. 278—279 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 7.10—7.15 м (2H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$ + $\text{H}^4_{\text{тиоф.}}$), 7.92 д (1H, $\text{H}^5_{\text{тиоф.}}$, J 5 Гц), 8.71 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 10.98 уш.с. (1H, NH), 13.11 уш.с. (1H, NH). Найдено, %: С 49.07; Н 2.86; N 28.62. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_5\text{OS}$. Вычислено, % С 48.97; Н 2.88; N 28.55.

1-Фенил-3-(пиримидин-2-ил)гуанидин (VIa). Выход 1.09 г (51 %), т.пл. 196—197 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 6.96 т (1H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 7.22—7.35 м (3H_{аром.}), 7.63 д (2H_{аром.}, J 7 Гц), 8.47 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц). Найдено, %: С 61.94; Н 5.17; N 32.89. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_5$. Вычислено, % С 61.96; Н 5.20; N 32.84.

6-Хлор-4-фенил-*N*-(пиримидин-2-ил)хиназолин-2-амин (IVa). 2.32 г (10 ммоль) 2-амино-5-хлорбензофенона растворяли в 25 мл 2-пропанола, прибавляли 1.20 г (10 ммоль) цианамид (I) и 0.92 мл конц. HCl. Смесь кипятили 7 часов, обрабатывали раствором аммиака, осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из ДМФА. Выход 1.83 г (55 %), т.пл. 280—281 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 7.02 т (1H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 7.44—7.59 м (4H_{аром.}), 7.74—7.82 м (3H_{аром.}), 7.93 с (1H_{аром.}), 8.56 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 10.74 с (1H, NH). Найдено, %: С 64.62; Н 3.58; N 21.07. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{ClN}_5$. Вычислено, % С 64.77; Н 3.62; N 20.98.

6-Фтор-4-фенил-*N*-(пиримидин-2-ил)хиназолин-2-амин (IVб) получали аналогично. Выход 1.55 г (49 %), т.пл. 239—241 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 7.09 т (1H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 7.58—7.67 м (4H_{аром.}), 7.81—7.93 м (4H_{аром.}), 8.62 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 10.50 с (1H, NH). Найдено, %: С 49.07; Н 2.86; N 28.62. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{FN}_5$. Вычислено, % С 68.13; Н 3.81; N 22.07.

6-(Пиримидин-2-иламино)-3,4,9,9а-тетрагидро-1H-пиразино[1,2-*c*]пиримидин-1,8(2H)-дион (V). 0.90 г (7.5 ммоль) цианамид (I) и 1.38 г (7.5 ммоль) 2-(3-оксо-2-пиперазинил)ацетата нагревали 4 ч при 80 °С в 20 мл диоксана. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовыва-

ли из смеси 2-пропанол-ДМФА (1:2). Выход 0.85 г (44 %), т.пл. 282—284 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 2.69—2.94 (м, 2 H, COCH_2CH), 3.27—3.59 (м, 3 H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$, CH), 4.36 (дд. 1 H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$, $J=14.3$, $J=6.2$), 4.82 (дд. 1 H, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}$, $J=14.9$, $J=3.8$), 6.85 т (1H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 8.75 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 8.23 (с, 1 H, CONH), 12.81 (с, 1 H, NH). Найдено, %: C 50.72; H 4.72; N 32.26. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, % C 50.77; H 4.65; N 32.29.

1-(2-(1H-Индол-3-ил)этил)-3-(пириимидин-2-ил)гуанидин (VIб). Раствор 1.20 г (10 ммоль) цианамиды (I) и 1.60 г триптамина в 25 мл безводного диоксана кипятили в течение 4 часов. Реакционную смесь упаривали, остаток перекристаллизовывали из смеси ацетонитрил-ДМФА (1:1). Выход 1.57 г (56 %), т.пл. 176—178 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 3.05 т (2H, CH_2), 3.54 м (2H, CH_2), 6.58 т (1H $_{\text{аром.}}$, J 7 Гц), 6.95—7.05 м (3H $_{\text{аром.}}$), 7.31 д (1H $_{\text{аром.}}$, J 8 Гц), 7.45—7.55 уш.с. (3H, NH), 7.59 д (1H $_{\text{аром.}}$, J 8 Гц), 8.41 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 10.63 уш.с. (1H, NH $_{\text{индол}}$). Найдено, %: C 64.23; H 5.67; N 30.11. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_6$. Вычислено, % C 64.27; H 5.75; N 29.98.

(E)-2-(Пириимидин-2-илимино)-2H-бензо[e][1,3]тиазин-4(3H)-он (VII). Раствор 1.16 г (7.5 ммоль) тиосалициловой кислоты и 0.90 г (7.5 ммоль) цианамиды (I) в 15 мл диметилацетамида кипятили в течение 7 часов, выливали в 150 мл охлажденной воды, выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из смеси 2-пропанол-ДМФА (1:2). Выход 1.02 г (52 %), т.пл. 250—252 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 7.16 т (1H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 7.45—7.51 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.65 т (1H $_{\text{аром.}}$, J 7 Гц), 8.24 д (1H $_{\text{аром.}}$, J 7 Гц), 8.75 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 12.02 уш.с. (1H, NH). Найдено, %: C 56.24; H 3.22; N 21.83. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, % C 56.24; H 3.15; N 21.86.

N-(5-Фенил-1H-1,2,4-триазол-3-ил)пириимидин-2-амин (VIIIa). Раствор 1.03 г (7.5 ммоль) бензоилгидразида и 0.90 г (7.5 ммоль) цианамиды (I) в 15 мл диметилацетамида нагревали при 90 °С в течение 3 часов. Выпавший осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из ДМФА. Выход 0.86 г (48 %), т.пл. 315—316 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 6.97 т (1H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 7.31 м (3H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 8.00 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 8.57 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 11.09 уш.с. (1H, NH), 12.97 уш.с. (1H, NH). Найдено, %: C 60.54; H 4.22; N 35.19. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_6$. Вычислено, % C 60.50; H 4.23; N 35.27.

Аминотриазолы (VIIIб,в) получали аналогично. **N-(5-(4-Хлорфенил)-1H-1,2,4-триазол-3-ил)**

пириимидин-2-амин (VIIIб). Выход 1.08 г (53 %), т.пл. 308—310 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 6.97 т (1H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 7.49 д (2H $_{\text{аром.}}$, J 8 Гц), 8.01 д (2H $_{\text{аром.}}$, J 8 Гц), 8.58 д (2H $_{\text{аром.}}$, J 5 Гц), 11.11 уш.с. (1H, NH), 13.05 уш.с. (1H, NH). Найдено, %: C 52.80; H 3.38; N 30.81. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClN}_6$. Вычислено, % C 52.85; H 3.33; N 30.82.

N-(5-(2-Аминофенил)-1H-1,2,4-триазол-3-ил)пириимидин-2-амин (VIIIв). Выход 0.72 г (38 %), т.пл. 310—312 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 + CCl_4), δ , м.д.: 6.13 с (2H, NH_2), 6.55 т (1H $_{\text{аром.}}$, J 8 Гц), 6.70 т (1H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 6.94—7.06 м (2H $_{\text{аром.}}$), 7.91 д (1H $_{\text{аром.}}$, J 8 Гц), 8.57 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 10.98 уш.с. (1H, NH), 12.86 уш.с. (1H, NH). Найдено, %: C 56.79; H 4.38; N 38.77. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_7$. Вычислено, % C 56.91; H 4.38; N 38.71.

1,5-Дибензил-N-(пириимидин-2-ил)-1,4,5,6-тетрагидро-1,3,5-триазин-2-амин (IX). Раствор 1.8 г (15 ммоль) цианамиды (I), 1.46 мл (31 ммоль) бензиламина и 0.83 мл (30 ммоль) формалина в 25 мл смеси диоксан-вода (1:1) кипятили в течение 5 часов. Осадок, выпавший при охлаждении, отфильтровывали и перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход 1.72 г (32 %), т.пл. 130—131 °С. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 6.73 т (1H $_{\text{аром.}}$, J 8 Гц), 7.03—7.10 м (2H, $\text{H}^5_{\text{пирим.}}$ + $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.22—7.40 м (8H $_{\text{аром.}}$), 8.41 д (2H, $\text{H}^{4,6}_{\text{пирим.}}$, J 5 Гц), 10.10 с. (1H, NH). Найдено, %: C 70.30; H 6.22; N 23.54. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_6$. Вычислено, % C 70.37; H 6.19; N 23.45.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Предложенный нами трехстадийный синтез цианамиды (I) (схема 1) отличается быстротой: превращение на первой стадии завершается за 10—15 минут, последующие стадии протекают за 5 мин. Общий выход составляет 50 %.

Известно, что цианамиды образуют аннелированные производные 2-аминопириимидина в реакциях с *o*-аминокарбонильными соединениями [7—12]. Мы использовали этот подход для получения 2-(пириимидин-2-иламино)хиназолин-4(3H)-онов (II), 2-(пириимидин-2-иламино)тиено[3,2-*d*]пириимидин-4(3H)-она (III), 4-фенил-*N*-(пириимидин-2-ил)хиназолин-2-аминов (IV) и 6-(пириимидин-2-иламино)-3,4,9а-тетрагидро-1H-пиразино[1,2-*c*]пириимидин-1,8(2H)-диона (V) (схема 2). Взаимодействие гладко протекает в случае соединений (II) и (V). Несколько более жесткие условия требуются для соединений (III) и (IV), что связано с пониженной нуклеофильностью аминогруппы в 3 положении тиофена и характере уходящей группы (H_2O , а не MeOH) в аминобензофенонах.

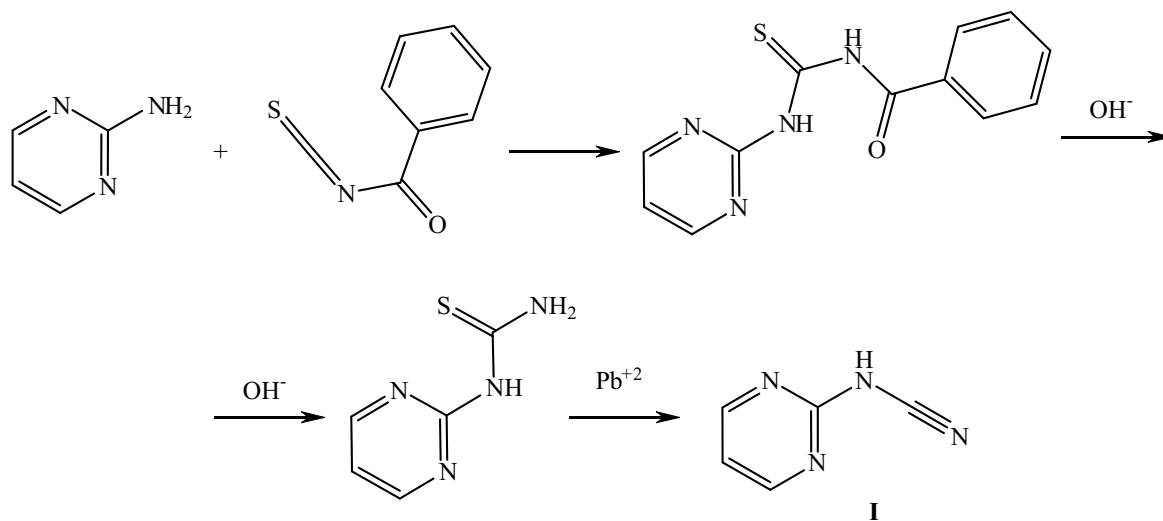
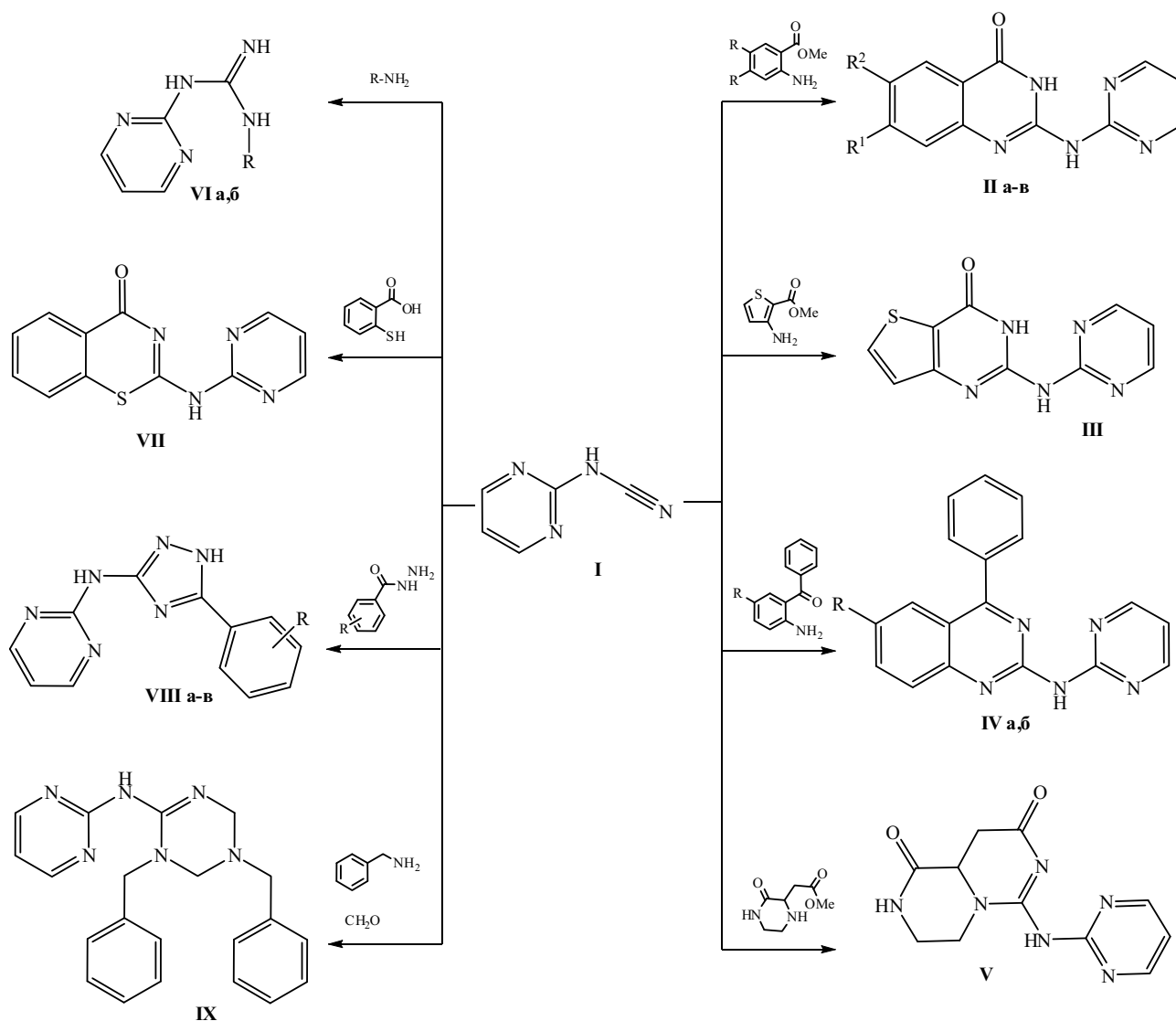


Схема 1



II, $R^1 = R^2 = H$ (а); $R^1 = H$, $R^2 = Br$ (б), $R^1 = R^2 = OMe$ (в); **IV**, $R = Cl$ (а), F (б); **VI**, $R = Ph$ (а), 3-этил-1*H*-индол (б);
VIII, $R^4 = H$ (а), 4-Cl (б), 2-NH₂ (в)

Схема 2

С анилином и триптамином получены гуанидины (VI). Ранее аналогичные арилгуанидины, содержащие фрагмент 2,4-диметилпиримидина были получены взаимодействием арилбигуанидов с ацетилацетоном [13, 14], однако для гуанидинов (VI) этот подход неприменим. Взаимодействие с анилином (так же как и с антранилатами, метил 3-аминотиофен-2-карбоксилатом и амиобензофенонами) катализируется HCl. По-видимому, происходит образование хлорформамина [15] более активного чем нитрильная группа в реакциях с ароматическими аминами. В случае достаточно нуклеофильной алифатической аминогруппы триптамина катализ не требуется.

С тиосалициловой кислотой, как это было обнаружено ранее для ряда цианамидов [16], происходит образование соответствующего бензотиазина (VII). Цианамид (I) циклизуется с гидразидами также как и другие представители гетарилцианамидов [17—19] с образованием аминотриазолов (VIII). Трехкомпонентная конденсация цианамидов (I) с бензиламином и формальдегидом, аналогично его 4,6-диметильному аналогу [19] приводит к тетрагидро-1,3,5-триазину (IX).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложен препаративный метод получения *N*-(пиримидин-2-ил)цианамидов — удобного исходного соединения для введения 2-аминопиримидинового фрагмента в состав различных гетероциклических соединений. Разработаны методики получения различных аннелированных производных пиримидина, 5-фенил-1,2,4-триазола, 1,4,5,6-тетрагидро-1,3,5-триазины, 2*H*-бензо[*e*][1,3]тиазин-4(3*H*)-она и *N*, *N'*-дизамещенных гуанидинов. Все перечисленные соединения содержат связанный через атом азота 2-пиримидиновый фрагмент. Полученные соединения представляют

интерес в качестве потенциальных биологически активных веществ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maisak H., Peukert D., Schoenleben W. Пат. 3037977 (1961). США.
2. Stanovnik B., Štimac A., Tišler M., Verček B. J. Heterocycl. Chem., 1982, 19, 577.
3. Verček B., Ogorevc B., Stanovnik B., Tišler M. Vestn. Slov. Kem. Drus., 1983, 30, 51. (РЖХим. 1983, 17Ж 268).
4. Charonnat R., Le Perdrieu F. Ann. pharmac. franc., 1968, 26, 469. (РЖХим. 1969, 10Ж 358).
5. Kamala K., Rao P. J., Reddy K. K. Synt. Commun., 1989, 19, 2621.
6. Barnikow G., Bödeker J. J. Prakt. Chem., 1971, 313, 1148.
7. Grout R. J., Partridge M. W. J. Chem. Soc., 1960, 3540.
8. Maquire J. H., McKee R. L. J. Org. Chem., 1974, 39, 3434.
9. Rajasekharan K. N., Tomas L. Indian J. Chem., 1983, 22, 76.
10. Shishoo C. J., Devani M. B., Pathak U. S., Ananthan S., Bhadti V. S., Ullas G. V., Jain K. S., Rathod I. S., Talati D. S., Doshi N. H. J. Heterocycl. Chem., 1980, 17, 1553.
11. Шихалиев Х. С., Шестаков А. С., Медведева С. М., Гусакова Н. В. Изв. АН. Сер. хим., 2008, 164.
12. Шестаков А. С., Шихалиев Х. С., Сидоренко О. Е., Карцев В. Г., Симаков С. В. ЖОрХ, 2009, 45, 790.
13. Urbanski T., Serafin B., Zylowski J. J. Heterocycl. Chem., 1967, 4, 521.
14. Крыльский Д. В., Шихалиев Х. С., Шестаков А. С., Либерман М. М. ЖОХ, 2005, 75, 331.
15. Некрасов Д. Д. ЖОрХ, 2004, 40, 1439.
16. Шестаков А. С., Гусакова Н. В., Шихалиев Х. С., Тимошкина А. Г. ЖОрХ, 2007, 43, 1822.
17. Бокалдер Р. П., Лиетинь А. Я., Мажейка И. Б., Янковска И. С., Лиетиньш Э. Э. ХГС, 1973, 419.
18. Шестаков А. С., Гусакова Н. В., Вережников В. Н., Шихалиев Х. С. Изв. вузов. Хим. и хим. технол., 2005, 48, №6, 126.
19. Thornber C. W., Farrell J. M., Clarke D. S. Synthesis, 1983, 222.

Шестаков Александр Станиславович — доцент кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидов, Воронежский государственный университет; тел. (4732) 208404; e-mail: schas@vmail.ru

Квасова Ирина Петровна — аспирант кафедры высокомолекулярных соединений и коллоидов, Воронежский государственный университет; тел. (4732) 208956; e-mail: Irinka-190487@yandex.ru

Потапов Андрей Юрьевич — н.с. кафедры органической химии, Воронежский государственный университет; тел. (910) 3464169; e-mail: piston@mail.ru

Shestakov Alexander S. — associate professor of high-molecular compounds and colloidal chemistry department, Voronezh State University; tel.: (4732)208404; e-mail: schas@vmail.ru

Kvasova Irina P. — PhD student, high-molecular compounds and colloidal chemistry department, Voronezh State University; tel.: (4732)208956; e-mail: Irinka-190487@yandex.ru

Potapov Andrey Yu. — researcher, department of organic chemistry, Voronezh State University; tel.: (910) 3464169; e-mail: piston@mail.ru

Диденко Виталий Владимирович — аспирант кафедры органической химии, Воронежский государственный университет; тел. (4732)208433; e-mail: *snowby@yandex.ru*

Леденева Ирина Владимировна — аспирант кафедры органической химии, Воронежский государственный университет; тел. (4732)208433; e-mail: *chocd261@chem.vsu.ru*

Шихалиев Хидмет Сафарович — профессор, заведующий кафедрой органической химии, Воронежский государственный университет; тел. (4732) 208433; e-mail: *chocd261@chem.vsu.ru*

Didenko Vitaly V. — PhD student, department of organic chemistry, Voronezh State University; tel.: (4732) 208433; e-mail: *snowby@yandex.ru*

Ledenyova Irina V. — PhD student, department of organic chemistry, Voronezh State University; tel.: (4732) 208433; e-mail: *chocd261@chem.vsu.ru*

Shikhaliev Khidmet S. — professor, head of the department of organic chemistry, Voronezh State University; tel.: (4732) 208433; e-mail: *chocd261@chem.vsu.ru*