

А. Х. Мустафа*, А. С. Шестаков, Х. С. Шихалиев

**ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ
4-АРИЛ-2-ЦИАНОИМИНО-3,4-ДИГИДРО-1*H*-ПИРИМИДИНОВ
И ИХ РЕАКЦИИ**

В результате многокомпонентной реакции Биджинелли с использованием 1,3-дикарбонильных соединений, ароматических альдегидов и цианамидов получен ряд 4-арил-2-цианоимино-3,4-дигидро-1*H*-пиримидинов. Алкилирование полученных соединений бензилхлоридом протекает по двум атомам азота тетрагидропиримидинового цикла, а окисление диоксидом марганца приводит, в зависимости от условий, к соответствующим 1-(пиримидин-2-ил)карбамидам или пиримидин-2-аминам.

Ключевые слова: дигидропиримидин, цианамид, *N*-цианоимин, алкилирование, окисление, реакция Биджинелли.

N-Цианоимины близки по структуре к цианамидам. Отличие заключается в наличии связи C=N, которая заметно увеличивает основность атома азота нитрильной группы [1] и расширяет возможности использования этих соединений в качестве синтонов [2]. Для некоторых цианоиминопиримидинов обнаружена антимикотическая [3] и гипогликемическая [4, 5] активность.

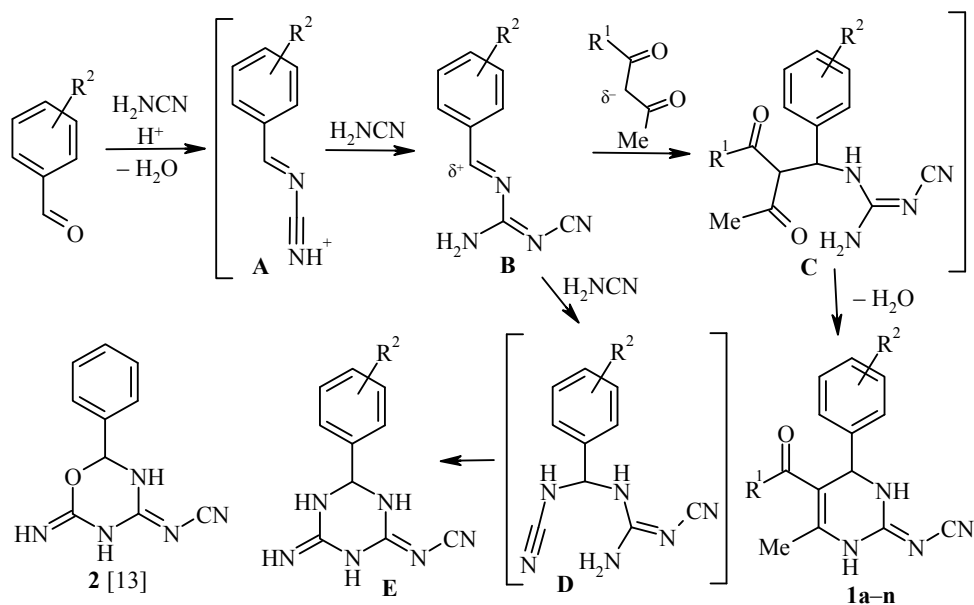
Синтез *N*-цианоиминов чаще всего основан на использовании содержащих структурный фрагмент C=N–C≡N бис-электрофилов: диметилцианоимидодитиокарбоната [4–8] или дифенилцианоимидокарбоната [9]. Цианогуанидин приводит к целевым цианоиминодигидропиримидинам при конденсации с производными акриловой кислоты [10] или при последовательном взаимодействии с альдегидами и 1,3-дикарбонильными соединениями [11, 12]. В последнем случае использована методология реакции Биджинелли, которая оказалась продуктивной и в том случае, когда в качестве азотсодержащего компонента выступают два эквивалента цианамидов [13]. Целью настоящей работы было изучение трёхкомпонентной реакции образования 3,4-дигидро-1*H*-пиримидинов и их производных.

Взаимодействие ароматических альдегидов с 1,3-дикарбонильными соединениями и цианамидом протекает при кипячении в водно-спиртовой смеси в присутствии ацетата натрия и соляной кислоты. Эти условия являются оптимальными [13] для получения целевых цианоиминодигидропиримидинов **1**.

В настоящее время для реакции Биджинелли общепринятым считается следующий порядок смешения реагентов: альдегид + аминный компонент + этилацетоацетат [14]. Это позволяет предположить, что на первой стадии происходит нуклеофильное присоединение цианамидов к альдегиду. В условиях кислотного катализа образуется интермедиат **A**, который быстро присоединяет вторую молекулу цианамидов. Такому направлению способствует слабокислая среда (pH ~5), создаваемая ацетатным буфером. Образующийся интермедиат **B**, несущий положительный заряд, присоединяет молекулу этилацетоацетата с образованием промежуточного соединения **C**. В качестве электрофильного центра выступает альдегидный атом углерода. Это подтверждается влиянием природы заместителя на выход реакции: появление

электронодонорных метоксильного и этоксильного заместителей в положении 4 ароматического ядра снижает выход, в то время как нитрогруппа в положении 2 приводит к его увеличению. В целом механизм соответствует предложенному ранее для образования 2-цианоимино-6-метил-4-арил-3,4-дигидро-1*H*-пиримидинов [13].

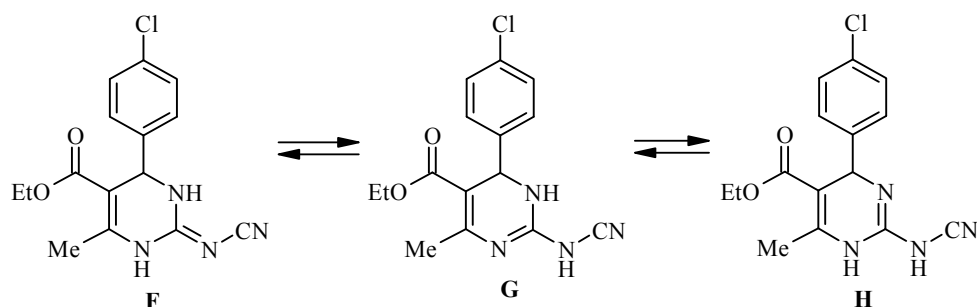
С ацетилацетоном реакция протекает не столь однозначно. Соответствующие дигидропиримидины удалось получить только с 4-NO₂- и 4-Cl-бензальдегидами. Известно, что цианамид с 1,3-дикетонами в водных средах наряду с линейными продуктами присоединения даёт соответствующие 2-аминопиримидины [15]. В данном случае, по-видимому, имеет место другая побочная реакция. Ацетилацетон менее энергично взаимодействует с соединением **B**, и с ним начинает конкурировать цианамид, приводя к образованию интермедиата **D**, который циклизуется в соединение **E**. Так, при использовании 4-МеО- и 4-ЕтО-бензальдегидов была получена смесь продуктов, в которой, согласно спектральным данным, преобладало соединение, содержащее ароматическое кольцо, и фрагмент с пятью магнитно-неэквивалентными протонами. В пользу этого предположения говорит и тот факт, что ранее в отсутствие этанола в реакционной смеси было выделено соединение **2** [13], в образовании которого также не участвует 1,3-дикарбонильный компонент.



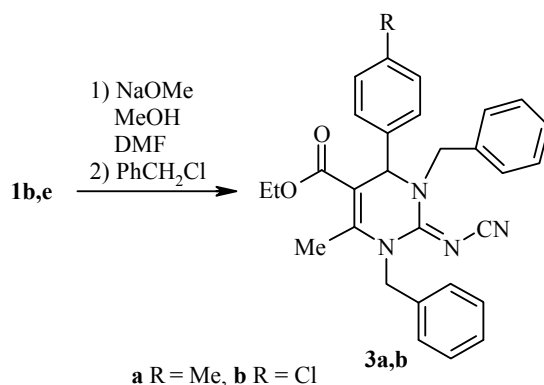
a-g R¹ = OEt, **h,i** R¹ = Me, **j,k** R¹ = Ph, **l-n** R¹ = OMe; **a** R² = 2-Me, **b,m** R² = 4-Me, **c,n** R² = 4-OMe, **d** R² = 4-OEt, **e,h,j** R² = 4-Cl, **f** R² = 4-F, **g** R² = 2-NO₂, **i** R² = 4-NO₂, **k,l** R² = 2-Cl

Дигидропиримидины **1** могут существовать в разных таутомерных формах. Данные квантово-химических расчётов, произведённых для соединения **1e**, отдают предпочтение таутомеру **F**. Его энергия на 43.16 кДж/моль ниже энергии таутомера **G** и на 75.82 кДж/моль ниже энергии таутомера **H**. Результаты расчётов подтверждаются данными спектроскопии NOESY. В полученном спектре соединения **1e** наблюдается корреляционный пик 5.27/9.15 м. д., соответствующий взаимодействию протонов в положении 4 и 3 дигидропиримидинового цикла и корреляционные пики 5.27/7.26 и 7.26/9.15 м. д., которые соответствуют взаимодействию этих протонов с *орто*-протонами ароматического ядра.

тического кольца. Кроме того, в спектре наблюдается корреляционный пик 2.32/10.21 м. д., соответствующий взаимодействию протонов метильной группы с протоном в положении 1 пиримидиновой системы. Аналогичные корреляционные пики наблюдаются и в спектре NOESY соединения **1i**.



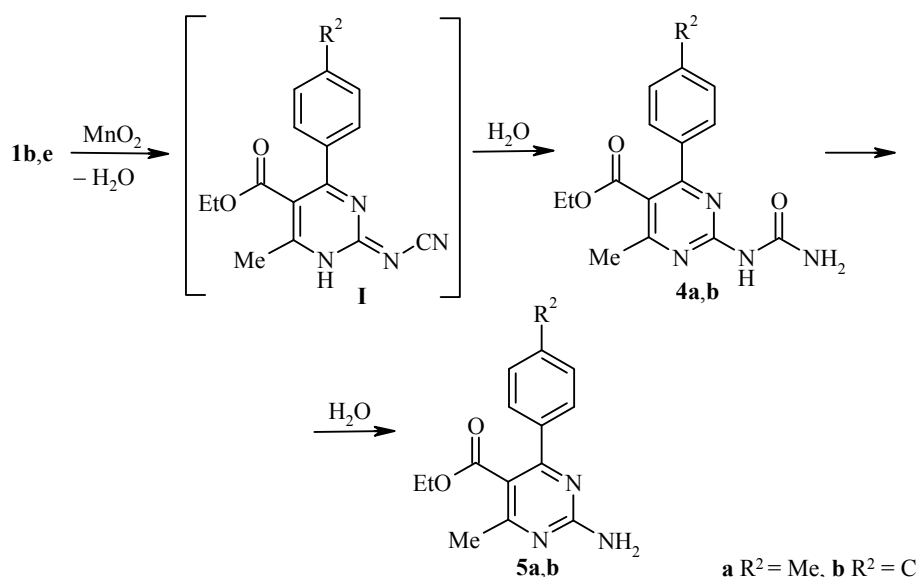
Наличие достаточно подвижных протонов в положениях 1 и 3 дигидропиримидинов **1** позволяет использовать эти соединения в реакциях алкилирования. Согласно данным квантово-химических расчётов, энергия отрыва NH протона в положениях 1 и 3 составляет 1424.67 и 1451.94 кДж/моль соответственно, что указывает на практически одинаковую вероятность участия в алкилировании обоих атомов азота. Действительно, попытки получить моноалкильные производные дигидропиримидинов **1b,e** обработкой их натриевых солей эквимольным количеством бензилхлорида приводили, согласно данным ТСХ, к смеси продуктов. Использование трёхкратного избытка бензилхлорида в тех же условиях позволяет получить диалкильные производные **3a,b**.



Окисление дигидропиримидинов **1b,e**, в зависимости от условий, приводит к пиримидинам **4a,b** или **5a,b** [12]. В мягких условиях, при кипячении в ацетоне, образуются 2-карбамоиламинопиримидины **4a,b**. Кипячение в ксилоле приводит к 2-аминопиримидинам **5a,b**.

Процессы окисления хорошо прослеживаются по ИК спектрам соединений **1**, **4**, **5**. Так после мягкого окисления в спектре исходного дигидропиримидинов **1b,e** исчезают полосы поглощения 2175 и 1633 см^{-1} , соответствующие нитрильной группе и связи $\text{C}=\text{N}$ между углеродом в положении 2 дигидропиримидинового цикла и экзоциклическим атомом азота. В спектре полученного соединения **4a** появляется полоса поглощения 1694 см^{-1} , соответствующая колебаниям амидного фрагмента. В спектре ЯМР ^1H соединения **4a** протоны NH_2 группы отражены двумя уширенными сигналами при 6.89 и 8.43 м. д., что, по-видимому, связано с образованием

внутримолекулярной водородной связи. Аналогичная картина наблюдается и в спектре соединения **4b**. После окисления в ксилоле не наблюдается полос поглощения, соответствующих нитрильной и амидной группам.



Таким образом, на основе β -кетозэфиров(дикетонов), ароматических альдегидов и цианамиды возможно получение широкого спектра цианоиминопиримидинов, содержащих ряд реакционных центров.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре Bruker Vertex 70. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на спектрометре Bruker AC-300 (300 МГц) при 27°C в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Спектры NOESY ($\tau_{\text{mix}} = 0.6$ с) получены на приборе Bruker DRX-500 (500 МГц) при 30°C в DMSO-d_6 . Контроль за чистотой синтезированных соединений и ходом реакций осуществлён методом ТСХ на пластинах Merck UV-254 (элюент $\text{CHCl}_3\text{--MeOH}$, 20:1). Квантово-химические расчёты проведены с использованием комплекса программ GAUSSIAN 03 по методу функционала плотности (B3LYP). Полная оптимизация геометрии молекулы осуществлена в базе 3-21G*. Расчёт электронной структуры проведён в базе 6-31G*.

4-Арил-6-метил-2-цианоимино-3,4-дигидро-1H-пиримидины 1a–n (общая методика). К 17 мл EtOH прибавляют 20 ммоль альдегида, 20 ммоль 1,3-дикарбонильного соединения, 20 ммоль NaOAc , 40 ммоль цианамиды в виде 50% водного раствора и 0.4 мл конц. HCl . Полученную суспензию кипятят в течение 4 ч, выпавший при охлаждении осадок перекристаллизовывают из EtOH . Выходы и физико-химические характеристики соединений **1a–n** приведены в табл. 1, спектральные данные – в табл. 2.

1,3-Дибензил-6-метил-4-(4-метилфенил)-2-цианоимино-5-этоксикарбонил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин (3a). 1.49 г (5 ммоль) цианоиминопиримидина **1b** растворяют в смеси 5 мл 1М раствора NaOMe в MeOH и 7 мл безводного ДМФА. Раствор упаривают на ротационном испарителе до окончания отгонки метанола, к оставшемуся раствору приливают 1.73 мл (15 ммоль) бензилхлорида. Полученный раствор кипятят 6 ч и после охлаждения упаривают на ротационном испарителе. Остаток обрабатывают 5 мл петroleйного эфира (0°C) до образования суспензии, отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH . Выход 0.765 г (32%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. $187\text{--}188^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2202 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1722 ($\text{C}=\text{O}$), 1556 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц):

Физико-химические характеристики соединений 1a–n

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
1a	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₂	<u>64.37</u>	<u>5.98</u>	<u>18.87</u>	298–299	45
		64.41	6.08	18.78		
1b	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₂	<u>64.52</u>	<u>6.16</u>	<u>18.76</u>	246–247	51
		64.41	6.08	18.78		
1c	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₃	<u>61.12</u>	<u>5.84</u>	<u>17.73</u>	235–237	31
		61.13	5.77	17.82		
1d	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₃	<u>62.07</u>	<u>6.14</u>	<u>17.15</u>	222–225	33
		62.18	6.14	17.06		
1e	C ₁₅ H ₁₅ ClN ₄ O ₂	<u>56.59</u>	<u>4.63</u>	<u>17.66</u>	250–252	42
		56.52	4.74	17.58		
1f	C ₁₅ H ₁₅ FN ₄ O ₂	<u>59.56</u>	<u>4.91</u>	<u>18.47</u>	267–269	15
		59.60	5.00	18.53		
1g	C ₁₅ H ₁₅ N ₅ O ₄	<u>54.67</u>	<u>4.64</u>	<u>21.34</u>	205–207 (205–207 [13])	42
		54.71	4.59	21.27		
1h	C ₁₄ H ₁₃ ClN ₄ O	<u>58.26</u>	<u>4.53</u>	<u>19.48</u>	269	26
		58.24	4.54	19.40		
1i	C ₁₄ H ₁₃ N ₅ O ₃	<u>56.17</u>	<u>4.41</u>	<u>23.46</u>	310–312	67
		56.18	4.38	23.40		
1j	C ₁₉ H ₁₅ ClN ₄ O	<u>65.10</u>	<u>4.24</u>	<u>15.94</u>	235–236	63
		65.05	4.31	15.97		
1k	C ₁₉ H ₁₅ ClN ₄ O	<u>65.12</u>	<u>4.32</u>	<u>15.81</u>	304	38
		65.05	4.31	15.97		
1l	C ₁₄ H ₁₃ ClN ₄ O ₂	<u>55.11</u>	<u>4.32</u>	<u>18.47</u>	274–275	36
		55.18	4.30	18.39		
1m	C ₁₅ H ₁₆ N ₄ O ₂	<u>63.44</u>	<u>5.56</u>	<u>19.71</u>	237–238	27
		63.37	5.67	19.71		
1n	C ₁₅ H ₁₆ N ₄ O ₃	<u>60.07</u>	<u>5.35</u>	<u>18.73</u>	227–228	25
		59.99	5.37	18.66		

1.12 (3H, т, $^3J = 7.0$, CH₃CH₂); 2.34 (3H, с, CH₃); 2.36 (3H, с, CH₃); 4.05 (2H, к, $^3J = 7.0$, CH₃CH₂); 4.69 (1H, д, $^2J = 15.4$) и 4.88 (1H, д, $^2J = 15.4$, CH₂Ph); 5.30 (1H, д, $^2J = 15.3$) и 5.60 (1H, д, $^2J = 15.3$, CH₂Ph); 5.41 (1H, с, H-4); 6.74 (2H, д, $^3J = 7.2$, H-2,6 Ar); 6.98 (2H, д, $^3J = 7.2$, H-3,5 Ar); 7.03–7.45 (10H, м, H Ph). Найдено, %: С 75.18; Н 6.39; N 11.70. C₃₀H₃₀N₄O₂. Вычислено, %: С 75.29; Н 6.32; N 11.71.

1,3-Дибензил-6-метил-4-(4-хлорфенил)-2-цианоимино-5-этоксикарбонил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин (3b). Получают аналогично. Выход 0.724 г (29%), т. пл. 167–168 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2206 (C≡N), 1711 (C=O), 1568 (C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.13 (3H, т, $^3J = 7.0$, CH₃CH₂); 2.38 (3H, с, CH₃); 4.06 (2H, к, $^3J = 7.0$, CH₃CH₂); 4.70 (1H, д, $^2J = 15.3$) и 4.84 (1H, д, $^2J = 15.3$, CH₂Ph); 5.35 (1H, д, $^2J = 16.3$) и 5.58 (1H, д, $^2J = 16.3$, CH₂Ph); 5.42 (1H, с, H-4); 6.69 (2H, д, $^3J = 7.2$, H-2,6 Ar); 7.02–7.39 (12H, м, H-3,5 Ar, H Ph). Найдено, %: С 69.88; Н 5.40; N 11.28. C₂₉H₂₇ClN₄O₂. Вычислено, %: С 69.80; Н 5.45; N 11.23.

Этил-2-(карбамоиламино)-4-метил-6-(4-метилфенил)пиримидин-5-карбоксилат (4a). Смесь 0.120 г (0.4 ммоль) цианоиминопиримидина **1b** и 0.35 г (4 ммоль) MnO₂ в 15 мл ацетона кипятят 20 ч и после охлаждения отфильтровывают. Осадок на фильтре промывают 30 мл ацетона и объединённые фильтраты упаривают. Остаток перекристаллизуют из ацетона. Выход 0.098 г (78%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. 201–202 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3416 (NH₂), 3199 (NH), 1713 (C=O (эфир)), 1693 (CONH₂), 1552 (C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.05 (3H, т, $J = 7.1$, CH₃CH₂); 2.32 (3H, с, CH₃C₆H₄); 2.42 (3H, с, 6-CH₃); 4.10 (2H, к, $J = 7.1$, CH₃CH₂); 6.89 (1H, уш. с) и 8.43 (1H, уш. с, NH₂); 7.25 (2H, д, $J = 8.0$, H-2,6 Ar); 7.45 (2H, д, $J = 8.0$, H-3,5 Ar); 9.11 (1H, с, NH). Найдено, %: С 61.22; Н 5.68; N 17.83. C₁₆H₁₈N₄O₃. Вычислено, %: С 61.14; Н 5.77; N 17.82.

Спектральные характеристики соединений 1a–n

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)
1a	3216 (NH), 2209 (C≡N), 1727 (C=O), 1663 (C=N)	1.09 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3CH_2); 2.32 (3H, с, CH_3); 2.47 (3H, с, CH_3); 3.97 (2H, к, $J = 7.1$, CH_2CH_3); 5.51 (1H, с, H-4); 7.04–7.22 (4H, м, H Ar); 8.79 (1H, уш. с, NH); 9.82 (1H, уш. с, NH)
1b	3318 (NH), 2204 (C≡N), 1678 (C=O), 1636 (C=N)	1.16 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3CH_2); 2.30 (3H, с, CH_3); 2.32 (3H, с, CH_3); 4.02 (2H, к, $J = 7.1$, CH_2CH_3); 5.21 (1H, с, H-4); 7.01–7.17 (4H, м, H Ar); 8.76 (1H, уш. с, NH); 9.91 (1H, уш. с, NH)
1c	3322 (NH), 2197 (C≡N), 1684 (C=O), 1638 (C=N)	1.16 (3H, т, $J = 6.9$, CH_3CH_2); 2.31 (3H, с, CH_3); 3.76 (3H, с, OCH_3); 4.03 (2H, к, $J = 6.9$, CH_2CH_3); 5.21 (1H, с, H-4); 6.82 (2H, д, $J = 8.1$, H-2,6 Ar); 7.17 (2H, д, $J = 8.1$, H-3,5 Ar); 8.81 (1H, уш. с, NH); 9.87 (1H, уш. с, NH)
1d	3326 (NH), 2192 (C≡N), 1687 (C=O), 1631 (C=N)	1.16 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3CH_2); 1.38 (3H, т, $J = 6.9$, CH_3CH_2); 2.32 (3H, с, CH_3); 4.01 (4H, м, 2 CH_2CH_3); 5.21 (1H, с, H-4); 6.79 (2H, д, $J = 8.5$, H-2,6 Ar); 7.15 (2H, д, $J = 8.5$, H-3,5 Ar); 8.78 (1H, уш. с, NH); 9.81 (1H, уш. с, NH)
1e	3303 (NH), 2175 (C≡N), 1670 (C=O), 1633 (C=N)	1.15 (3H, т, $J = 7.0$, CH_3CH_2); 2.31 (3H, с, CH_3); 4.04 (2H, к, $J = 7.0$, CH_2CH_3); 5.28 (1H, с, H-4); 7.25 (2H, д, $J = 8.4$, H-2,6 Ar); 7.33 (2H, д, $J = 8.4$, H-3,5 Ar); 8.92 (1H, уш. с, NH); 9.98 (1H, уш. с, NH)
1f	3312 (NH), 2184 (C≡N), 1676 (C=O), 1634 (C=N)	1.16 (3H, т, $J = 6.9$, CH_3CH_2); 2.31 (3H, с, CH_3); 4.04 (2H, к, $J = 6.9$, CH_2CH_3); 5.29 (1H, с, H-4); 7.01 (2H, м, H-2,6 Ar); 7.30 (2H, м, H-3,5 Ar); 8.93 (1H, уш. с, NH); 9.91 (1H, уш. с, NH)
1g	3213 (NH), 2204 (C≡N), 1721 (C=O), 1653 (C=N)	0.99 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3CH_2); 2.32 (3H, с, CH_3); 3.91 (2H, м, 2 CH_2CH_3); 6.08 (1H, с, H-4); 7.48–7.59 (2H, м, H Ar); 7.72 (1H, т, $J = 7.8$, H Ar); 7.91 (1H, д, $J = 7.8$, H Ar); 8.82 (1H, уш. с, NH); 10.11 (1H, уш. с, NH)
1h	3181 (NH), 2196 (C≡N), 1687 (C=O), 1653 (C=N)	2.14 (3H, с, CH_3); 2.91 (3H, с, CH_3); 5.38 (1H, с, H-4); 7.28–7.37 (4H, м, H Ar); 9.02 (1H, уш. с, NH); 9.99 (1H, уш. с, NH)
1i	3202 (NH), 2188 (C≡N), 1683 (C=O), 1629 (C=N)	2.21 (3H, с, CH_3); 2.39 (3H, с, CH_3); 5.51 (1H, с, H-4); 7.53 (2H, д, $J = 8.4$, H-2,6 Ar); 8.18 (2H, д, $J = 8.4$, H-3,5 Ar); 9.14 (1H, уш. с, NH); 10.10 (1H, уш. с, NH)
1j	3253 (NH), 2190 (C≡N), 1650 (C=O), 1638 (C=N)	1.76 (3H, с, CH_3); 5.43 (1H, с, H-4); 7.21–7.52 (9H, м, H Ar); 9.00 (1H, уш. с, NH); 9.97 (1H, уш. с, NH)
1k	3196 (NH), 2197 (C≡N), 1652 (C=O), 1633 (C=N)	1.72 (3H, с, CH_3); 5.81 (1H, с, H-4); 7.22–7.55 (9H, м, H Ar); 8.92 (1H, уш. с, NH); 10.00 (1H, уш. с, NH)
1l	3217 (NH), 2204 (C≡N), 1732 (C=O), 1667 (C=N)	2.31 (3H, с, CH_3); 3.55 (3H, с, OCH_3); 5.71 (1H, с, H-4); 7.23–7.44 (4H, м, H Ar); 9.03 (1H, уш. с, NH); 10.12 (1H, уш. с, NH)
1m	3243 (NH), 2202 (C≡N), 1704 (C=O), 1637 (C=N)	2.32 (6H, с, 2 CH_3); 3.58 (3H, с, OCH_3); 5.22 (1H, с, H-4); 7.04–7.17 (4H, м, H Ar); 8.89 (1H, уш. с, NH); 9.93 (1H, уш. с, NH)
1n	3250 (NH), 2208 (C≡N), 1717 (C=O), 1634 (C=N)	2.31 (3H, с, CH_3); 3.58 (3H, с, OCH_3); 3.77 (3H, с, OCH_3); 5.22 (1H, с, H-4); 6.82 (2H, д, $J = 8.7$, H-2,6 Ar); 7.18 (2H, д, $J = 8.7$, H-3,5 Ar); 8.87 (1H, уш. с, NH); 9.92 (1H, уш. с, NH)

Этил-2-(карбамоиламино)-4-метил-6-(4-хлорфенил)пиримидин-5-карбоксилат (4b). Получают аналогично. Выход 0.094 г (70%), т. пл. 219–220 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3348 (NH₂), 3258 (NH), 1711 (C=O (эфир)), 1694 (CONH₂), 1561 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.08 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3CH_2); 2.50 (3H, с, CH_3); 4.13 (2H, к, $J = 7.1$, CH_3CH_2); 6.88 (1H, уш. с) и 8.31 (1H, уш. с, NH₂); 7.47 (2H, д, $J = 8.4$, H-2,6 Ar); 7.56 (2H, д, $J = 8.4$, H-3,5 Ar); 9.21 (1H, с, NH). Найдено, %: С 53.77; Н 4.59; N 16.70. С₁₅H₁₅ClN₄O₃. Вычислено, %: С 53.82; Н 4.52; N 16.74.

Этил-2-амино-4-метил-6-(4-метилфенил)пиримидин-5-карбоксилат (5a). Смесь 0.45 г (1.5 ммоль) цианоинопириимидина **1b** и 1.31 г (15 ммоль) MnO₂ в 50 мл *o*-ксилола кипятят 26 ч, отфильтровывают, осадок на фильтре промывают 20 мл

горячего *o*-ксилола и объединённые фильтраты упаривают. Остаток обрабатывают 10 мл петролейного эфира (0 °С) до образования суспензии, отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH. Выход 0.130 г (32%). Бесцветные кристаллы. Т. пл. 135–136 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3458, 3314 (NH_2), 1705 ($\text{C}=\text{O}$), 1668 (NH_2), 1538 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.97 (3H, т, $J = 7.1$, CH_3CH_2); 2.38 (3H, с, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$); 2.40 (3H, с, 6- CH_3); 3.99 (2H, к, $J = 7.1$, CH_3CH_2); 6.41 (2H, с, NH_2); 7.16 (2H, д, $J = 7.8$, H-2,6 Ar); 7.38 (2H, д, $J = 7.8$, H-3,5 Ar). Найдено, %: С 66.32; Н 6.27; N 15.58. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 66.40; Н 6.32; N 15.49.

Этил-2-амино-4-метил-6-(4-хлорфенил)пиримидин-5-карбоксилат (5b). Получают аналогично. Выход 0.131 г (30%). Бесцветные кристаллы, т. пл. 160 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3424, 3312 (NH_2), 1700 ($\text{C}=\text{O}$), 1643 (NH_2), 1531 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.01 (3H, т, $J = 6.9$, CH_3CH_2); 2.39 (3H, с, 6- CH_3); 4.01 (2H, к, $J = 6.9$, CH_3CH_2); 6.61 (2H, с, NH_2); 7.39 (2H, д, $J = 7.9$, H-2,6 Ar); 7.47 (2H, д, $J = 7.9$, H-3,5 Ar). Найдено, %: С 57.67; Н 4.92; N 14.31. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 57.64; Н 4.84; N 14.40.

Работа выполнена при финансовой поддержке Федеральной целевой программы Минобрнауки РФ "Научные и научно-педагогические кадры инновационной России" на 2009–2013 гг. (госконтракт № 14.740.11.0368) и аналитической ведомственной целевой программы Минобрнауки РФ "Развитие научного потенциала высшей школы (2009–2011 гг.)" (проект № 2.1.1/11994).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. M. Berthelot, M. Helbert, C. Laurence, J.-Y. LeQuestel, F. Anvia, R. W. Taft, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 625 (1993).
2. Д. Д. Некрасов, *XTC*, 963 (2005). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **41**, 809 (2005).]
3. A. Kreutzberger, M. Sellheim, *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 721 (1985).
4. F. Ishikawa, A. Kosasayama, S. Nakamura, T. Konno, *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 3658 (1978).
5. A. Kosasayama, T. Konno, K. Higashi, F. Ishikawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **27**, 841 (1979).
6. A. Buschauer, H.-J. Sattler, W. Schunack, *Chem. Ber.*, **117**, 2597 (1984).
7. A. Borchers, W. Schunack, *Arch. Pharm.*, **317**, 455 (1984).
8. G. Walther, H. Daniel, W. D. Bechtel, K. Brandt, *Arzneim. Forsch.*, **40**, 440 (1990).
9. P. J. Garratt, C. J. Hobbs, C. S. J. Walpole, R. Wrigglesworth, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 568 (1987).
10. P. Aleksandrowicz, M. Bukowska, M. Maciejewski, J. Prejzner, *Can. J. Chem.*, **57**, 2593 (1979).
11. A. D. Shutalev, in *The Fourth International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry ECSOC-4*, 2000, p. 1.
12. П. А. Соловьев, А. Д. Шуталев, *XTC*, 1023 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 809 (2009).]
13. R. Hulme, O. D. P. Zamora, E. J. Mota, M. A. Pasten, R. Conteras-Rojas, R. Miranda, I. Valencia-Hernandez, J. Correa-Basurto, J. Trujillo-Ferrara, F. Delgado, *Tetrahedron*, **64**, 3372 (2008).
14. С. В. Вдовина, В. А. Мамедов, *Успехи химии*, **77**, 1091 (2008). [*Russ. Chem. Rev.*, **77**, 1017 (2008).]
15. A. Miller, *J. Org. Chem.*, **49**, 4072 (1984).

Воронежский государственный университет,
Университетская пл., 1, Воронеж 394006, Россия
e-mail: amr_hassanegypt@yemail.com

Поступило 25.01.2012