

Д. В. Крыльский, А. Ю. Потапов, М. Ю. Крысин, И. Н. Трефилова,
Х. С. Шихалиев

**БЕНЗОКСАЗОЛИЛ- И БЕНЗОТИАЗОЛИЛГУАНИДИНЫ
В РЕАКЦИЯХ ТРЕХКОМПОНЕНТНОЙ КОНДЕНСАЦИИ**

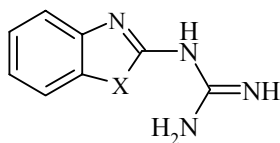
Изучена неизвестная ранее трехкомпонентная конденсация гетарилгуанидинов, ортоэфиров и метиленактивных карбонильных соединений. В зависимости от природы последних получены как продукты линейной сшивки, так и последующей гетероциклизации, приводящей к пиримидиновым или тетрагидрохиназолиновым структурам.

Ключевые слова: бензокса(тия)золилгуанидины, метиленактивные карбонильные соединения, ортоэфиры, конденсация, трехкомпонентная гетероциклизация.

Трехкомпонентные конденсации с участием С–Н-кислот, альдегидов или ортоэфиров и N-содержащих моно- или бинуклеофилов приводят к разнообразным производным, обладающим широким спектром биологической активности [1]. Так, взаимодействием ароматических альдегидов, (тио)мочевин и β-дикетонов по Биджинелли получают дигидро(тия)пиримидоны, проявляющие свойства активаторов кальциевых каналов, антагонистов адренорецепторов и др. [2–4].

В то же время отсутствуют работы, посвященные применению в подобных реакциях производных гуанидина, несмотря на высокий синтетический потенциал последних [5].

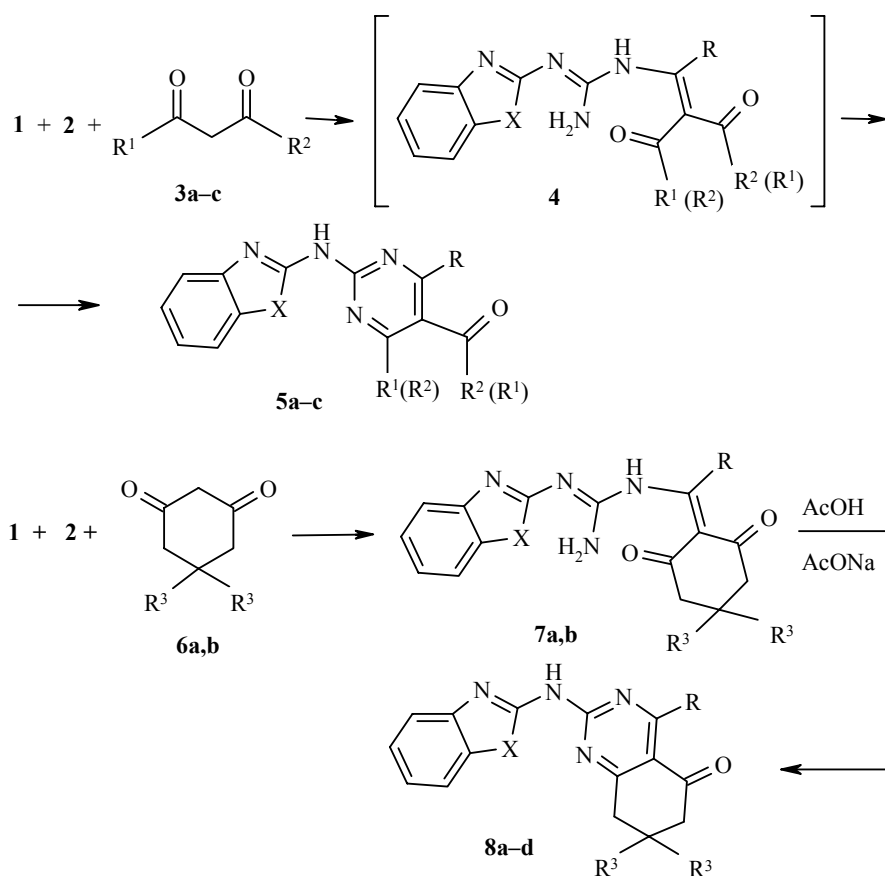
В настоящей работе изучена трехкомпонентная конденсация бензокса(тия)золил-2-гуанидинов (**1a,b**), ортоэфиров $RC(OEt)_3$ (**2 a,b**; **a** R = H, **b** R = Me) и соединений с активной метиленовой группой, содержащих карбонильную функцию. В данном случае можно ожидать образования как продуктов линейной сшивки [6], так и последующей циклизации.



1 a,b

1 a X = O, **b** X = S

Установлено, что кипячение эквимольной смеси гуанидинов **1a,b** с линейными β-дикетонами **3a–c** в избытке соответствующего ортоэфира **2** в течение 20–40 мин приводит к ацилпиримидинам **5**. Циклизация, очевидно, протекает через образование линейного интермедиата **4** с последующей внутримолекулярной конденсацией.

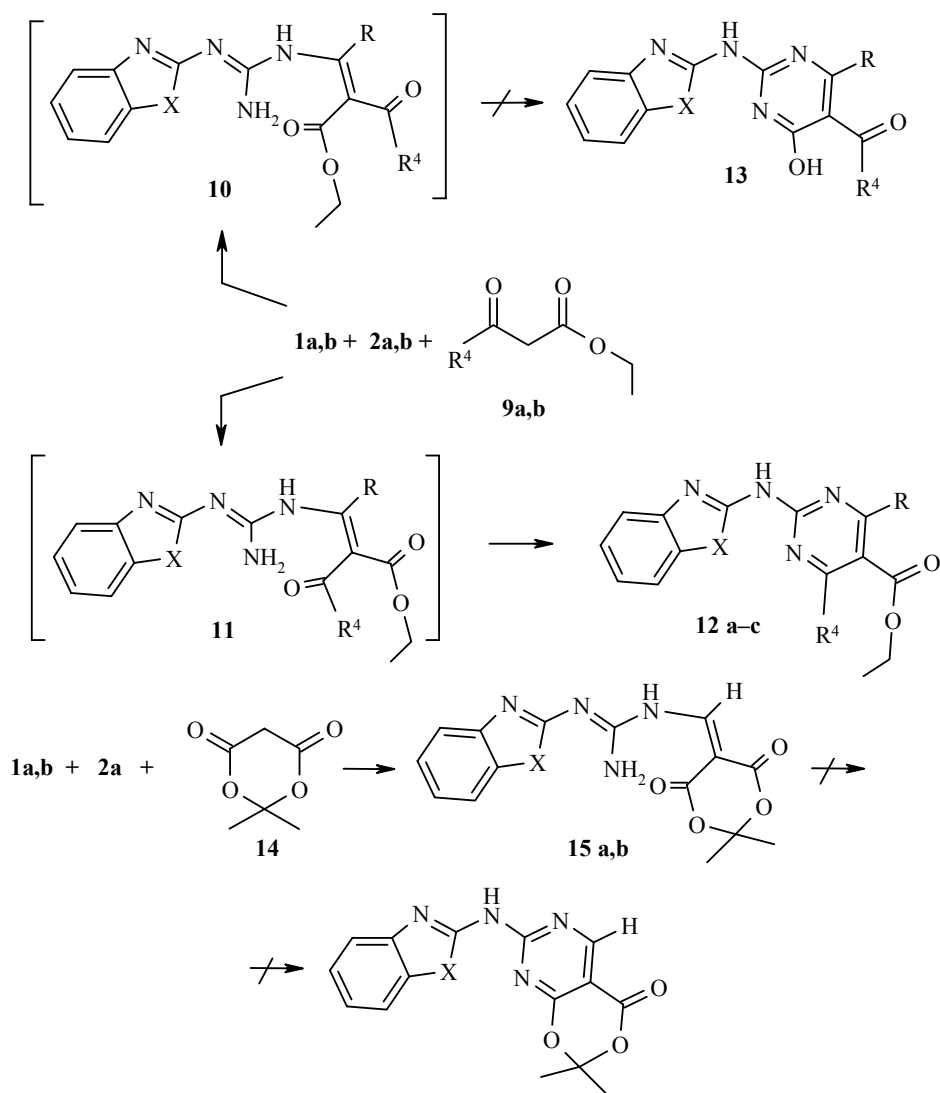


5a, c, 7a, 8a,c,d R = H; **5b, 7b, 8b** R = Me; **3a, 5a,b** R¹ = R² = Me; **3b, 5c** R¹ = R² = Ph;
3c R¹ = Me, R² = Ph; **6a, 8c** R³ = H; **6b, 7a,b, 8a,b,d** R³ = Me;
5a,b, 7a,b, 8a,b X = O; **5c, 8c,d** X = S

Использование симметричных дикетонов, таких как ацетилацетон **3a** и дибензоилметан **3b**, приводит к единственному продукту циклизации, тогда как в случае несимметричного дикетона **3c** реакционная смесь, по данным ТСХ, содержала оба возможных региоизомера с близкими значениями R_f в сопоставимых количествах, что не позволило их разделить. Это может быть объяснено равновероятным образованием как *Z*-, так и *E*-изомера интермедиата.

Для дикетонов циклического ряда **6a,b** стадия циклизации сопряжена с большими стерическими препятствиями, вследствие чего для менее реакционноспособного бензоксазолилгуанидина промежуточные соединения **7a,b** были выделены в индивидуальном виде, и их циклизация в тетрагидрохиназолон **8a,b** осуществлялась путем нагревания в уксусной кислоте с ацетатом натрия. Более реакционноспособный бензтиазолилгуанидин сразу образовывал циклические продукты **8c,d**.

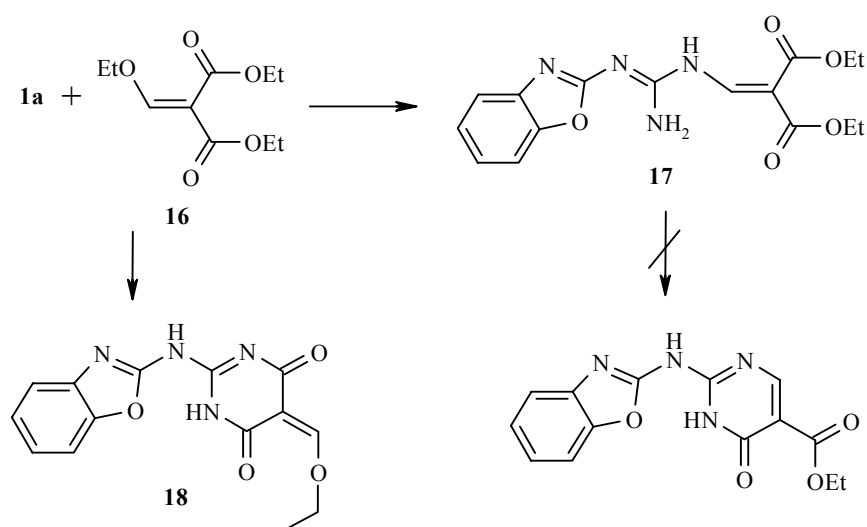
Реакция гуанидинов **1** и ортоэфиров **2** с β -кетозэфирами **9a,b**, при которой возможно образование двух интермедиатов **10** и **11**, привела к единственному продукту циклизации – карбэтоксипиримидину **12**, тогда как гидроксиацилпиримидин **13** не образуется. Наличие сложноэфирной группы в соединениях **12a–c** подтверждается присутствием в их спектрах ЯМР ^1H характерных дублета и триплета протонов этоксигруппы.



9a, 12a,c $R^4 = \text{Me}$; **9b, 12b** $R^4 = \text{Ph}$; **12a,c, 15a,b** $R = \text{H}$, **12b** $R = \text{Me}$; **12a,b, 15a** $X = \text{O}$;
12c, 15b $X = \text{S}$

Очевидно, внутримолекулярной циклизации подвергается интермедиат со сближенными амино- и карбонильной (но не сложноэфирной) группами. Точно также при реакции гуанидинов **1a,b** и ортоэфира **2a** с кислотой Мельдрума **14** были получены только линейные продукты конденсации **15a,b**. Кроме того, в результате взаимодействия гуанидина **1a** с этокси-

метиленмалоновым эфиром (**16**) в кипящем ксилоле выделен продукт линейной сшивки – диэтил-2-амино(1,3-бензоксазол-2-илимино)метил-аминометиленмалонат (**17**), не подвергающийся дальнейшей циклизации. В качестве побочного продукта в данном случае выделен 2-(1,3-бензоксазол-2-иламино)-5-[1-этоксиметилиден]-1,4,5,6-тетрагидро-4,6-пиримидиндион (**18**).



Факт циклизации только одного из двух возможных интермедиатов в условиях изучаемой реакции объясняется большей реакционной способностью кетонной карбонильной группы по сравнению со сложноэфирной в реакциях с нуклеофильными агентами [7, 8].

При непродолжительном (40 мин) кипячении раствора гуанидина **1a** и ацетилацетанилида **19a** в избытке эфира **2a** (схема на с. 1085) был получен первичный линейный продукт конденсации **20**, дальнейшая циклизация которого (кипячение в уксусной кислоте с добавлением ацетата натрия) протекала также исключительно по кетонной карбонильной группе анилида **22a**. Более длительное кипячение (1–1.5 ч) компонентов **1a,b** и **19 a–d** в избытке эфиров **2a,b** приводило сразу к конечным продуктам конденсации **22 a–d**.

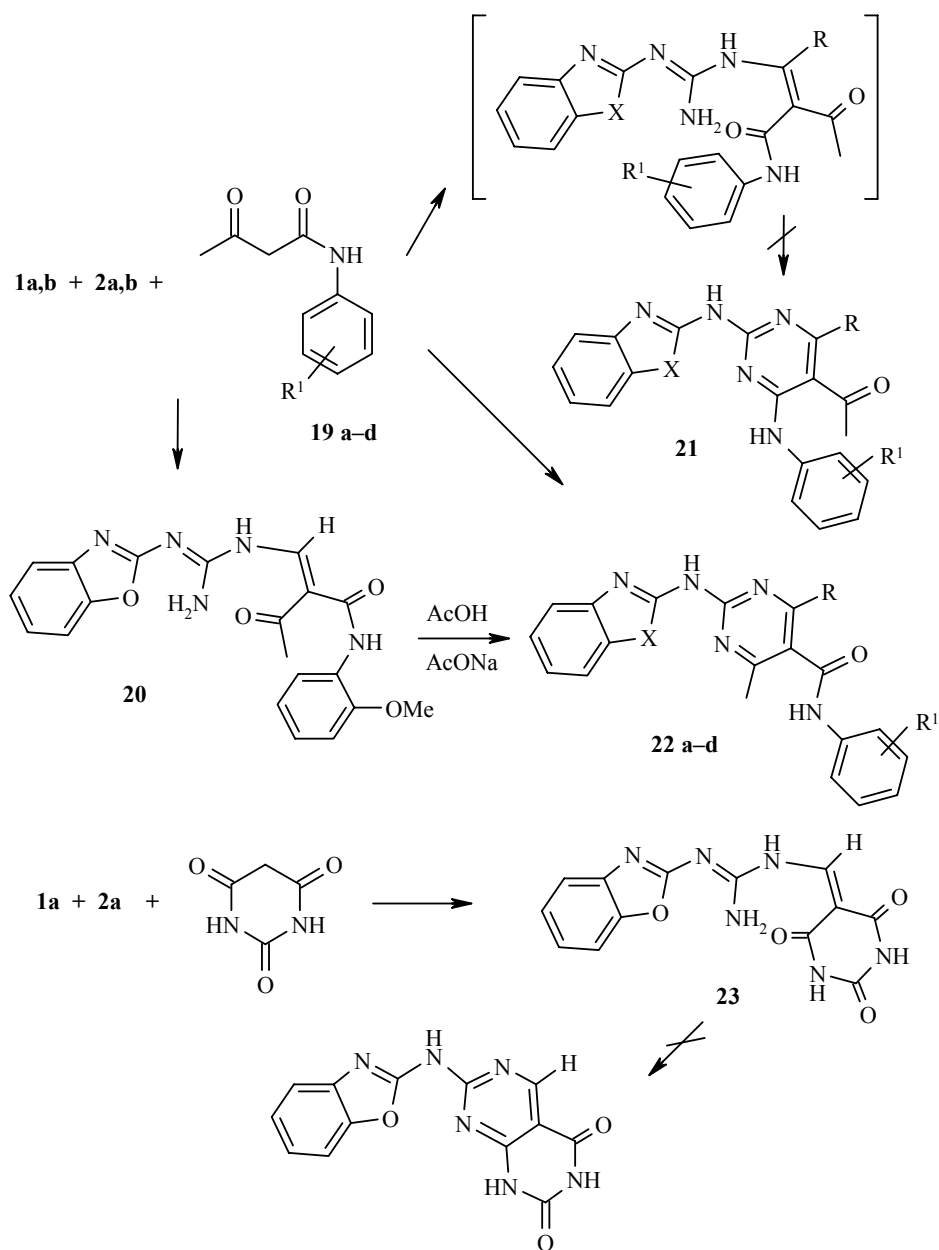
Аналогичная реакция компонентов **1a** и **2a** с барбитуровой кислотой привела лишь к образованию "линейного" соединения **23**.

Структура соединений **22 a–d** подтверждается наличием в их спектрах ЯМР ^1H слабых синглетов амидных (но не ариламинных) протонов N–H в области от 9.8 (**22 d**) до 11.8 м. д. (**22a**).

Спектры ЯМР ^1H соединений **5, 7, 8, 13, 15, 17, 18, 20a, 22** и **23** приведены в табл. 1, выходы и характеристики – в табл. 2.

Спектры ЯМР ¹H синтезированных соединений

Соединение	Химические сдвиги, δ, м. д. (J, Гц)
5a	2.55 (3H, с, CH ₃); 2.67 (3H, с, CH ₃); 7.28 (2H, м, аром.); 7.58 (2H, м, аром.); 9.11 (1H, с, C-6 пиримид.); 11.71 (1H, уш.с, NH)
5b	2.38 (6H, с, 2 CH ₃); 2.56 (3H, с, CH ₃); 7.26 (2H, м, аром.); 7.56 (2H, м, аром.); 11.41 (1H, уш.с, NH)
5c	7.21–7.95 (14H, м, аром.); 8.79 (1H, с, C-6 пиримид.); 12.45 (1H, уш.с, NH)
7a	1.08 (6H, с, 2 CH ₃); 2.40 (2H, с, CH ₂); 2.50 (2H, с, CH ₂); 7.20 (2H, м, аром.); 7.52 (2H, м, аром.); 8.88 (1H, д, J = 5.4, =CH–); 9.32 (2H, уш. с, NH ₂); 11.84 (1H, д, J = 5.4, NH)
7b	1.04 (6H, с, 2 CH ₃); 2.23 (2H, с, CH ₂); 2.35 (2H, с, CH ₂); 2.60 (3H, с, CH ₃); 7.25 (2H, м, аром.); 7.75 (2H, м, аром.); 9.03 (2H, уш.с, NH ₂); 12.14 (1H, уш.с, NH)
8a	1.16 (6H, с, 2 CH ₃); 2.52 (2H, с, CH ₂); 3.03 (2H, с, CH ₂); 7.18 (2H, м, аром.); 7.47 (2H, м, аром.); 8.95 (1H, с, =CH–); 12.24 (1H, уш.с, NH)
8b	1.14 (6H, с, 2 CH ₃); 1.28 (3H, с, CH ₃); 2.50 (2H, с, CH ₂); 3.06 (2H, с, CH ₂); 7.24 (2H, м, аром.); 7.55 (2H, м, аром.); 12.02 (1H, уш.с, NH)
8c	2.16 (2H, м, CH ₂); 2.50 (2H, м, CH ₂); 2.65 (2H, м, CH ₂); 7.27 (1H, т, J = 7.4, аром.); 7.43 (1H, т, J = 7.4, аром.); 7.72 (1H, д, J = 7.4, аром.); 7.97 (1H, д, J = 7.4, аром.); 8.96 (1H, с, =CH–); 12.24 (1H, уш.с, NH)
8d	1.18 (6H, с, 2 CH ₃); 2.50 (2H, с, CH ₂); 3.01 (2H, с, CH ₂); 7.24 (1H, т, J = 7.4, аром.); 7.38 (1H, т, J = 7.4, аром.); 7.70 (1H, д, J = 7.4, аром.); 7.85 (1H, д, J = 7.4, аром.); 8.93 (1H, с, =CH–); 12.25 (1H, уш.с, NH)
12a	1.34 (3H, т, J = 7.0, CH ₃ CH ₂); 2.78 (3H, с, CH ₃); 4.43 (2H, кв, J = 7.0, OCH ₂); 7.26 (2H, м, аром.); 7.43 (2H, м, аром.); 8.96 (1H, с, =CH–); 12.15 (1H, уш.с, NH)
12b	1.38 (3H, т, J = 7.0, CH ₃ CH ₂); 2.70 (3H, с, CH ₃); 4.39 (2H, кв, J = 7.0, OCH ₂); 7.12 (2H, м, аром.); 7.33–7.67 (7H, м, аром.); 12.15 (1H, уш.с, NH)
12c	1.42 (3H, т, J = 7.0, CH ₃ CH ₂); 2.82 (3H, с, CH ₃); 4.36 (2H, кв, J = 7.0, OCH ₂); 7.22 (1H, т, J = 7.4, аром.); 7.36 (1H, т, J = 7.4, аром.); 7.73 (1H, д, J = 7.4, аром.); 7.82 (1H, д, J = 7.4, аром.); 9.00 (1H, с, =CH–); 12.10 (1H, уш.с, NH)
15a	1.71 (6H, с, 2 CH ₃); 7.22 (2H, м, аром.); 7.51 (2H, д, J = 8.0, аром.); 9.08 (1H, д, J = 5.4, =CH–); 9.28 (2H, уш.с, NH ₂); 11.03 (1H, д, J = 5.4, NH)
15b	1.72 (6H, с, 2 CH ₃); 7.26 (1H, т, J = 7.4, аром.); 7.42 (1H, т, J = 7.4, аром.); 7.72 (1H, д, J = 7.4, аром.); 7.88 (1H, д, J = 7.4, аром.); 9.05 (1H, д, J = 5.4, =CH–); 9.32 (2H, уш.с, NH ₂); 11.00 (1H, д, J = 5.4, NH)
17	1.30–1.41 (6H, м, 2 CH ₃); 4.18–4.34 (4H, м, 2 OCH ₂); 7.10–7.24 (2H, м, аром.); 7.40 (2H, д, J = 8.0, аром.); 8.78 (1H, д, J = 5.4, =CH–); 9.09 (2H, уш.с, NH ₂); 11.49 (1H, д, J = 5.4, NH)
18	1.24 (3H, т, J = 7.0, CH ₃); 4.26 (2H, кв, J = 7.0, OCH ₂); 7.12–7.25 (2H, м, аром.); 7.54 (2H, д, J = 8.0, аром.); 8.24 (1H, с, =CH–); 9.26 (1H, с, NH); 11.24 (1H, с, NH)
20	2.52 (3H, с, CH ₃); 3.98 (3H, с, OCH ₃); 6.86–7.22 (5H, м, аром.); 7.40 (2H, т, J = 7.6, аром.); 8.38 (1H, д, J = 7.4, аром.); 9.05 (1H, д, J = 5.4, =CH–); 9.30 (2H, уш.с, NH ₂); 11.70 (1H, с, NH); 12.12 (1H, д, J = 5.4, NH)
22a	2.48 (3H, с, CH ₃); 4.12 (3H, с, OCH ₃); 6.94–7.32 (5H, м, аром.); 7.42 (2H, т, J = 7.6, аром.); 8.43 (1H, д, J = 7.4, аром.); 9.06 (1H, с, =CH–); 11.83 (1H, с, NH); 12.10 (1H, с, NH)
22b	2.31 (3H, с, CH ₃); 2.60 (3H, с, CH ₃); 7.16–7.35 (4H, м, аром.); 7.53–7.65 (4H, м, аром.); 8.76 (1H, с, =CH–); 11.27 (1H, с, NH); 11.50 (1H, с, NH)
22c	2.63 (6H, с, 2 CH ₃); 7.06–7.23 (4H, м, аром.); 7.45–7.62 (4H, м, аром.); 11.21 (1H, с, NH); 11.80 (1H, с, NH)
22d	2.32 (3H, с, CH ₃); 2.61 (6H, с, 2 CH ₃); 7.04–7.42 (4H, м, аром.); 7.54–7.82 (4H, м, аром.); 9.77 (1H, с, NH); 11.72 (1H, с, NH)
23	7.23 (2H, м, аром.); 7.51 (2H, д, J = 7.4, аром.); 8.95 (1H, д, J = 5.4, =CH–); 9.28 (2H, уш.с, NH ₂); 11.00 (1H, с, NH барб.); 11.13 (1H, с, NH барб.); 11.41 (1H, д, J = 5.4, NH)



19, 22 a R¹ = 2-MeO, **b** R¹ = 4-Me, **c** R¹ = 3-CF₃, **d** R¹ = 2-Me;
22a,b R = H; **c,d** R = Me; **a-c** X = O, **d** X = S

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент хлороформ–этилацетат, 1:3. Спектры ЯМР ¹H снимали на приборе Bruker AC-300 (300 МГц) в ДМСО-d₆ относительно ТМС, масс-спектры – на приборе LKB 9000, энергия ионизирующих электронов 70 эВ.

Бензокса(тия)золил-2-гуанидины 1a,b получены по методике [9].

Выходы и характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			$\frac{M^*}{M^1}$	Т пл., °С	Выход, %
		С	Н	N			
5a	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O ₂	<u>62.55</u>	<u>4.38</u>	<u>20.92</u>	<u>268</u>	207–209	60
		62.68	4.51	20.88	268.28		
5b	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₂	<u>63.91</u>	<u>4.96</u>	<u>19.77</u>	<u>282</u>	171–173	45
		63.82	5.00	19.85	282.31		
5c	C ₂₄ H ₁₆ N ₄ OS	<u>70.77</u>	<u>4.02</u>	<u>13.66</u>	<u>408</u>	260–261	65
		70.57	3.95	13.72	408.48		
7a	C ₁₇ H ₁₈ N ₄ O ₃	<u>62.69</u>	<u>5.68</u>	<u>17.25</u>	<u>326</u>	220–221	62
		62.57	5.56	17.17	326.36		
7b	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O ₃	<u>63.74</u>	<u>5.74</u>	<u>16.52</u>	<u>340</u>	235–236	58
		63.52	5.92	16.46	340.40		
8a	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ O ₂	<u>66.01</u>	<u>5.11</u>	<u>18.24</u>	<u>308</u>	241–243	74
		66.22	5.23	18.17	308.35		
8b	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₂	<u>66.95</u>	<u>5.32</u>	<u>17.68</u>	<u>322</u>	289–291	50
		67.00	5.58	17.37	322.38		
8c	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ OS	<u>60.95</u>	<u>4.25</u>	<u>18.88</u>	<u>296</u>	296–298	51
		60.79	4.08	18.91	296.35		
8d	C ₁₇ H ₁₆ N ₄ OS	<u>63.08</u>	<u>5.02</u>	<u>17.32</u>	<u>324</u>	290–291	46
		62.94	4.97	17.27	324.41		
12a	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₃	<u>60.14</u>	<u>4.85</u>	<u>18.68</u>	<u>298</u>	221–223	53
		60.40	4.73	18.78	298.31		
12b	C ₂₁ H ₁₈ N ₄ S ₃	<u>67.55</u>	<u>4.78</u>	<u>15.03</u>	<u>422</u>	187–188	41
		67.37	4.85	14.96	422.59		
12c	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	<u>57.44</u>	<u>4.63</u>	<u>17.65</u>	<u>314</u>	225–227	57
		57.31	4.49	17.82	314.37		
15a	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₅	<u>54.68</u>	<u>4.48</u>	<u>16.78</u>	<u>330</u>	270–271	40
		54.55	4.27	16.96	330.30		
15b	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₄ S	<u>51.88</u>	<u>4.21</u>	<u>16.25</u>	<u>346</u>	272–273	42
		52.02	4.07	16.18	346.37		
17	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₅	<u>55.24</u>	<u>5.38</u>	<u>16.37</u>	<u>346</u>	146–148	36
		55.49	5.24	16.18	346.35		
18	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O ₄	<u>56.20</u>	<u>4.28</u>	<u>18.57</u>	<u>300</u>	224–225	17
		56.00	4.03	18.66	300.28		
20	C ₂₀ H ₁₉ N ₅ O ₄	<u>61.27</u>	<u>4.68</u>	<u>17.77</u>	<u>393</u>	242–243	37
		61.06	4.87	17.80	393.41		
22a	C ₂₀ H ₁₇ N ₅ O ₃	<u>64.23</u>	<u>4.51</u>	<u>18.56</u>	<u>375</u>	245–247	68
		63.99	4.56	18.66	375.40		
22b	C ₂₀ H ₁₇ N ₅ O ₂	<u>66.58</u>	<u>4.68</u>	<u>19.54</u>	<u>359</u>	291–293	32
		66.84	4.77	19.49	359.40		
22c	C ₂₁ H ₁₆ F ₃ N ₅ O ₂	<u>58.85</u>	<u>3.84</u>	<u>16.42</u>	<u>427</u>	264–265	49
		59.02	3.77	16.39	427.43		
22d	C ₂₁ H ₁₉ N ₅ OS	<u>64.56</u>	<u>5.03</u>	<u>18.02</u>	<u>389</u>	>300	35
		64.76	4.92	17.98	389.49		
23	C ₁₃ H ₁₀ N ₆ O ₄	<u>49.87</u>	<u>3.25</u>	<u>26.64</u>	<u>314</u>	>300	41
		49.69	3.21	26.74	314.26		

* M – найдено, M¹ – вычислено.

2-(1,3-Бензокса(тия)зол-2-иламино)-4-метил(фенил)-5-ацилпиримидины 5a–c (общая методика). Раствор 10 ммоль соответствующего гуанидина и 10 ммоль 1,3-дикетона **3** кипятят 30–60 мин в 10 мл ортоэфира **2**. Выпавший осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из ДМФА и высушивают.

2-Амино(1,3-бензоксазол-2-илимино)метиламинометилден-5,5-диметил-1,3-циклогександион (7a), 2-[1-амино(1,3-бензоксазол-2-илимино)метиламиноэтилен]-5,5-диметил-1,3-циклогександион (7b). Растирают смесь 1.76 г (10 ммоль) гуанидина **1a** с 2.2 г (15 ммоль) димедона, добавляют в 10 мл соответствующего ортоэфира **2** и нагревают 30 мин при 140 °С. Добавляют еще 2.2 г димедона, перемешивают и нагревают еще 30 мин. После охлаждения осадок отфильтровывают, промывают на фильтре хлороформом от бис-аддукта димедона с ортоэфиром, а нерастворившийся неокрашенный остаток перекристаллизовывают из ДМФА.

2-(1,3-Бензоксазол-2-иламино)-7,7-диметил-5,6,7,8-тетрагидро-5-хиназолинон (8a) и 2-(1,3-бензоксазол-2-иламино)-4,7,7-триметил-5,6,7,8-тетрагидро-5-хиназолинон (8b). Растирают 1.63 г (5 ммоль) соединения **7a** или 1.70 г (5 ммоль) соединения **7b** с 1.5 г прокаленного ацетата натрия, добавляют 15 мл ледяной AcOH и кипятят 20–30 мин. Реакционную смесь выгружают в 100 мл холодной воды. Осадок отделяют, сушат и перекристаллизовывают из ДМФА.

2-(1,3-Бензотиазол-2-иламино)-5,6,7,8-тетрагидро-5-хиназолинон (8c) и 2-(1,3-бензотиазол-2-иламино)-7,7-диметил-5,6,7,8-тетрагидро-5-хиназолинон (8d) получают аналогично синтезу соединений **7a,b**.

Этил-2-(1,3-бензоксазол-2-иламино)-4-метил-5-пиримидинкарбоксилат (12a), этил-2-(1,3-бензотиазол-2-иламино)-4-метил-5-пиримидинкарбоксилат (12c). Смесь 10 ммоль соответствующего гуанидина **1**, 10 ммоль ацетоуксусного эфира и 15 мл триэтилортоформиата кипятят 40–60 мин, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из ДМФА.

Этил-2-(1,3-бензоксазол-2-иламино)-4-метил-6-фенил-5-пиримидинкарбоксилат (12b). Смесь 1.76 г (10 ммоль) гуанидина **1a**, 1.92 г (10 ммоль) бензоилуксусного эфира и 15 мл триэтилортоацетата кипятят 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из ДМФА.

5-Амино(1,3-бензоксазол-2-илимино)метиламинометилден-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион (15a), 5-амино(1,3-бензотиазол-2-илимино)метиламинометилден-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион (15b). К растертой смеси 1.76 г (10 ммоль) гуанидина **1a** или 1.92 г (10 ммоль) **1b** с 1.44 г (10 ммоль) кислоты Мельдрума добавляют 10 мл триэтилортоформиата и кипятят 1 ч 30 мин, охлаждают, неокрашенный осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из ДМФА.

Диэтил-2-амино(1,3-бензоксазол-2-илимино)метиламинометилденмалонат (17). Раствор 1.76 г (10 ммоль) гуанидина **1a**, 2.60 г (12 ммоль) этоксиметилденмалоната (**13**) в 20 мл ксилола кипятят 5 ч, охлаждают, отфильтровывают осадок, добавляют к нему 20 мл ксилола, доводят до кипения и горячую смесь фильтруют. Из фильтрата после охлаждения выпадают кристаллы **17**. Не растворившийся в ксилоле **2-(1,3-бензоксазол-2-иламино)-5-[1-этоксиметилден]-1,4,5,6-тетрагидро-4,6-пиримидиндион (18)** перекристаллизовывают из ДМФА.

N-(2-Метоксифенил)-2-ацетил-3-амино(1,3-бензоксазол-2-илимино)метиламино-2-пропенамид (20). Смесь 1.76 г (10 ммоль) гуанидина **1a** с 2.07 г (10 ммоль) анилида **19c** в 10 мл ортоэфира **2a** кипятят 40 мин, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из диоксана.

5-[N-(2-Метоксифенил)]-2-(1,3-бензоксазол-2-иламино)-4-метил-5-пиримидинкарбоксамид (22a) получают из соединения **20** по методике, описанной для соединения **8a**.

5-[N-(4-Метилфенил)]-2-(1,3-бензоксазол-2-иламино)-4-метил-5-пиримидинкарбоксамид (22b), 5-[N-(3-трифторметилфенил)]-2-(1,3-бензоксазол-2-иламино)-4,6-диметил-5-пиримидинкарбоксамид (22c), 5-[N-(2-метилфенил)]-2-(1,3-бензотиазол-2-иламино)-4,6-диметил-5-пиримидинкарбоксамид (22d). Смесь 10 ммоль гуанидина **1a,b** и 10 ммоль соответствующего анилида **19** в 15 мл ортоэфира **2** кипятят 1 ч 30 мин. Охлаждают, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из ДМФА.

5-Амино(1,3-бензоксазол-2-илимино)метиламинометилденгексагидро-2,4,6-пиримидинтрион (23) получают аналогично соединению **15a**, используя вместо кислоты Мельдрума эквимольное количество барбитуровой кислоты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. V. A. Orru, M. de Gref, *Synthesis*, **10**, 1471 (2003).
2. С. О. Карпе, *Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther.*, **35**, 1043 (2000).
3. С. Г. Вишневский, Л. К. Болдырева, Е. А. Романенко, Г. Я. Ременников, *XTC*, 679 (1994). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **30**, 596 (1994)].
4. С. О. Карпе, G. Uray, P. Roschger, W. Lindner, C. Kratky, W. Keller, *Tetrahedron*, **48**, 5473 (1992).
5. Х. С. Шихалиев, А. В. Фалалеев, Д. В. Крыльский, в кн. *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов*, под ред. В. Г. Карцева, Москва, IBS PRESS, **1**, с. 450 (2003).
6. В. В. Межеричкий, Е. П. Олехнович, С. М. Лукьянов, Г. Н. Дорофеенко, *Ортоэфиры в органическом синтезе*, Изд-во Рост. ун-та, Ростов, 1976, 176 с.
7. Ф. Кэри, Р. Сандберг, *Углубленный курс органической химии*, Химия, М., 1981, **1**, с. 300.
8. H. C. Brown, K. Ichikawa, *Tetrahedron*, **1**, 221 (1957).
9. *Синтезы гетероциклических соединений*, Изд-во АН АрмССР, 1972, **9**, с. 25.

Воронежский государственный университет,
Воронеж 394006, Россия
e-mail:krdv@org.vrn.ru

Поступило 05.02.2004
После доработки 17.11.2005