

Реакция 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов с имидамидами – путь к получению новых производных 1,3,5-триазина

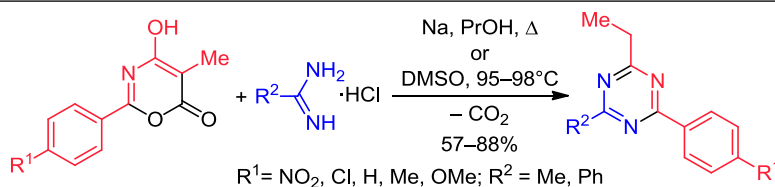
Полина О. Левшукова^{1*}, Денис А. Колесник¹, Маргарита О. Досина²,
Игорь П. Яковлев¹, Лидия А. Тунгускова¹, Елена В. Куваева¹,
Тамара Л. Семакова¹, Галина В. Ксенофонтова¹, Юрий Г. Походня³

¹ Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет,
ул. Профессора Попова, 14, Санкт-Петербург 197376, Россия
e-mail: levshukova.polina@pharminnotech.com

² Институт физиологии НАН Беларуси,
ул. Академическая, 28, Минск 220072, Республика Беларусь

³ Национальная антидопинговая лаборатория,
аг. Лесной, 31, Минский район 223040, Республика Беларусь

Поступило 10.09.2023
Принято 26.01.2024



Изучена реакция 2-арил-5-метил-4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов с 1,3-бинуклеофильными реагентами – этанимидамидом и бензолкарбоксимидамидом. Установлено, что в кипящем пропанол в присутствии пропилата натрия или в ДМСО преимущественными продуктами реакции являются производные 1,3,5-триазина. Показано, что на время реакции и выход целевого продукта существенное влияние оказывает выбор растворителя, нуклеофильность имидамида и электронное строение 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-она.

Ключевые слова: бензолкарбоксимидамид, 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-оны, 1,3,5-триазины, этанимидамид, рециклизация.

Гидроксиоксипроизводные 1,3-оксазинов обладают высокой реакционной способностью и могут использоваться в качестве исходных соединений для получения разнообразных ациклических и гетероциклических систем.^{1,2} Так, было показано, что взаимодействие 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов с гидразином, метилгидразином, фенилгидразином и гетероарилгидразинами протекает с расщеплением связи С(2)–О оксазинового цикла с последующей циклизацией образующихся промежуточных ациклических продуктов в 2-(1,3-дизамещенные-1,2,4-триазол-5-ил)алкановые кислоты.^{3–9} Мы впервые установили, что расщепление 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов гуанидином приводит к получению производных 1,3,5-триазина. Известен также способ получения 2-(метилсульфанил)-4-(4-нитрофенил)-6-этил-1,3,5-триазина, в основе которого лежит реакция рециклизации 4-гидрокси-5-метил-2-(4-нитрофенил)-6*H*-1,3-оксазин-6-она с *S*-метилизотиомочевинной.¹¹

Необходимо отметить, что методы получения замещенных 1,3,5-триазинов базируются в основном на

нуклеофильном замещении атома хлора¹² или трихлорметильной группы¹³ в цианурхлориде. Однако данные подходы многостадийны и часто приводят к конечным продуктам с невысокими выходами.¹⁴ Поэтому разработка новых подходов к получению 1,3,5-триазинового цикла с различными заместителями в положениях 2, 4 и 6, в частности взаимодействие 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов с имидамидами, на наш взгляд, является актуальным и перспективным направлением. Фармакологические же исследования новых производных обсуждаемых триазинов открывают новые горизонты в создании эффективных и безопасных лекарственных средств.¹⁵

В данном сообщении мы приводим результаты изучения реакции 2,5-дизамещенных 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов с этанимидамидом и бензолкарбоксимидамидом с целью получения новых производных 1,3,5-триазина с различными заместителями в положениях 2, 4 и 6.

Нами установлено, что взаимодействия оксазинов **1a–e** с этанимидамидом (**2a**) или бензолкарбоксимидамидом (**2b**) в среде MeOH в присутствии MeONa (анало-

гичные условия приведены в патенте¹¹⁾ протекают в течение 10–14 ч, а выходы целевых 1,3,5-триазинов составляют всего 20–57%. Это может быть связано с тем, что используемая в патенте *S*-метилизотиомочевина обладает более высокой нуклеофильностью по сравнению с этанимидамидом и бензолкарбоксамидом (табл. 1, метод I).

С целью сокращения времени реакции и увеличения выходов целевых продуктов было решено провести реакцию 2,5-дизамещенных 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов **1a–e** с этанимидамидом (**2a**) и бензолкарбоксамидом (**2b**) в среде более высококипящего спирта PrOH в присутствии PrONa. Время реакции сократилось до 4–8 ч, а выходы производных 1,3,5-триазина составили 48–88% (табл. 1, метод II).

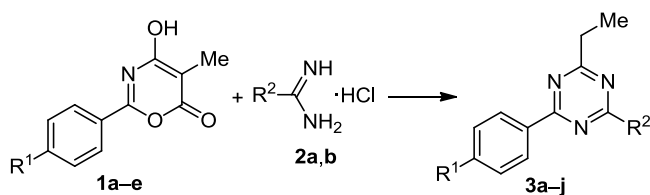
Для исключения стадии получения оснований имидамидов (применение алкоголятов) нами успешно был использован ДМСО. В результате взаимодействия 2,5-дизамещенных 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов **1a–e** с этанимидамидом (**2a**) и бензолкарбоксамидом (**2b**) в ДМСО протекали в течение 1.5–6 ч при температуре 95–98°C с выходами целевых продуктов 58–80% (табл.1, метод III). Вероятно, в ДМСО, как в полярном апротонном высококипящем растворителе, происходит разрушение соли амидина гидрохлорида и выделение свободного основания. Необходимо отметить, что в ДМСО увеличались выходы целевых продуктов с электронодонорными заместителями при 2-фенильной группе.

Определяющее влияние на выход конечного продукта и скорость протекания реакции 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов **1a–e** оказывает растворитель (прежде всего, температура кипения) и строение исходных реагентов (нуклеофильность амидина и электронная природа заместителя в фенильном фрагменте оксазина). Бензамидин (**2b**) за счет электронодонорного влияния фенильного заместителя обладает большей нуклеофильностью, чем ацетамидин (**2a**). Акцепторные заместители при 2-фенильной группе в оксазинах **1a–e** ускоряют реакцию и увеличивают выходы целевых продуктов.

Ранее на основании квантово-химических расчетов было показано, что взаимодействие обсуждаемых оксазинов с бифункциональными азотсодержащими нуклеофилами начинается с атаки последних на атом углерода С-2 оксазинового фрагмента с последующим превращением промежуточных ациклических интермедиатов в новые гетероциклические соединения.¹⁶ В нашем случае предполагаемый механизм реакции может быть описан схемой 1.

Таким образом, в результате проведенного исследования нами были расширены синтетические возможности реакции 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов с 1,3-бинуклеофильными реагентами, в частности с имидамидами. Показано, что обсуждаемая реакция приводит к получению ранее неописанных производных 1,3,5-триазина. На время протекания реакции и выход целевого продукта существенное влияние оказывает растворитель, нуклеофильность имидамидов и электронное строение 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов.

Таблица 1. Условия и выходы реакции 2,5-дизамещенных 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов **1a–e** с этанимидамидом (**2a**) и бензолкарбоксамидом (**2b**)



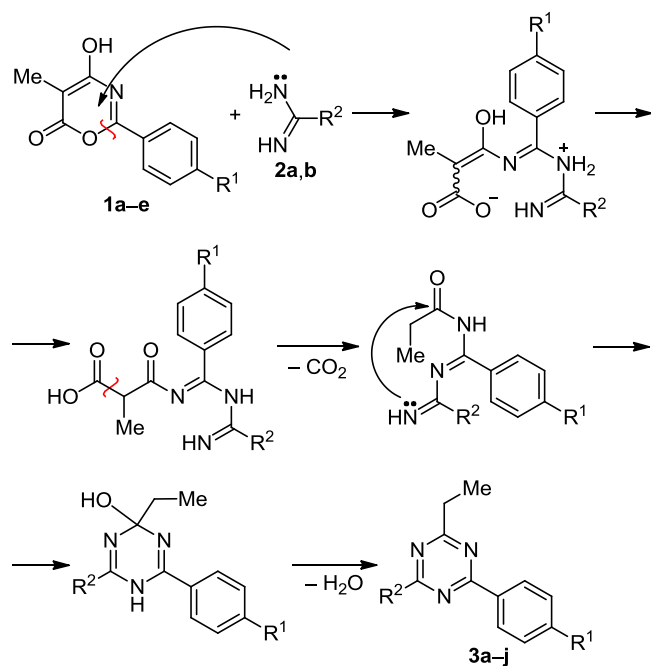
Соединение	R ¹	R ²	Метод I*		Метод II**		Метод III***	
			Время, ч	Выход, %	Время, ч	Выход, %	Время, ч	Выход, %
3a	NO ₂	Me	10	43	6	81	2.5	73
3b	Cl	Me	10.5	41	6.5	75	2.5	67
3c	H	Me	12.5	34	7.5	66	3	62
3d	Me	Me	13	23	9	56	3	60
3e	OMe	Me	14	20	12	48	6	58
3f	NO ₂	Ph	8	57	5	88	1.5	80
3g	Cl	Ph	8.5	54	5.5	83	2	77
3h	H	Ph	9	48	6	77	3	70
3i	Me	Ph	10.5	41	7.5	61	3.5	65
3j	OMe	Ph	11	36	8	57	4.5	61

* Условия реакции: 1. 1.71 ммоль соединения **2a,b**, 1.71 ммоль MeONa, 8 мл MeOH, 20 мин. 2. 0.855 ммоль соединения **1a–e**, кипячение 10–14 ч.

** Условия реакции: 1. 1.71 ммоль соединения **2a,b**, 1.71 ммоль PrONa, 8 мл PrOH, 20 мин. 2. 0.855 ммоль соединения **1a–e**, кипячение 5–12 ч.

*** Условия реакции: 1.71 ммоль соединения **2a,b**, 0.855 ммоль соединения **1a–e**, 3 мл ДМСО, 95–98°C, 1.5–7.5 ч.

Схема 1. Предполагаемый механизм реакции 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-онов **1a–e** с имидамидами **2a,b**



Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрометре Bruker Alpha в таблетках с KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборе Bruker AV-600 (600 и 151 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт – сигналы растворителя (7.28 м. д. для ядер ^1H и 77.4 м. д. для ядер ^{13}C). Масс-спектры высокого разрешения (ионизация электрораспылением) записаны с использованием жидкостного хроматографа Dionex Ultimate 3000 с масс-спектрометрическим детектором высокого разрешения типа квадруполь-орбитальной ловушки Thermo scientific Q Exactive Plus. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинах TLC Silica gel 60 F_{254} (Merck), элюент EtOAc (Merck, марка ч. д. а.), визуализация в УФ свете. Очистка полученных соединений проведена перекристаллизацией из ацетона (Вектон, марка ч. д. а.). Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP30.

2,5-Дизамещенные 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-оны **1a–e** получены по ранее описанной методике.¹⁷ Остальные соединения коммерчески доступные и использованы без дополнительной очистки.

Синтез 2-арил-4-метил-6-этил-1,3,5-триазинов 3a–j (общая методика). Метод I. В плоскодонную колбу емкостью 25 мл помещают 8 мл MeOH и 1.71 ммоль MeONa, затем загружают 1.71 ммоль гидрохлорида амидина **2a,b**. Смесь перемешивают в течение 20 мин. Осадок NaCl отфильтровывают. Фильтрат помещают в круглодонную колбу на 50 мл, добавляют 0.855 ммоль соответствующего 2,5-дизамещенного 4-гидрокси-6*H*-1,3-оксазин-6-она **1a–e** и кипятят смесь в колбе с обратным холодильником в течение 10–14 ч (до исчезновения пятна исходного оксазина **1a–e** на ТСХ). По окончании времени нагревания из реакционной смеси отгоняют MeOH. Твердый остаток затем охлаждают до комнатной температуры, добавляют к нему водный 10% раствор NaOH, перемешивают в течение 10 мин и отфильтровывают полученную суспензию. Полученный осадок целевого продукта несколько раз промывают H_2O и перекристаллизовывают из Me_2CO . Твердое вещество сушат в сушильном шкафу при температуре 60°C в течение 40 мин.

Метод II. В плоскодонную колбу емкостью 25 мл помещают 8 мл PrOH и 1.71 ммоль Na, затем после растворения Na загружают 1.71 ммоль гидрохлорида амидина **2a,b**. Смесь перемешивают в течение 20 мин. Осадок NaCl отфильтровывают. Фильтрат помещают в круглодонную колбу на 50 мл, добавляют 0.855 ммоль соответствующего оксазина **1a–e** и кипятят смесь в колбе с обратным холодильником в течение 5–12 ч (до исчезновения пятна исходного оксазина **1a–e** на ТСХ). По окончании времени нагревания из реакционной смеси отгоняют PrOH. Твердый остаток затем обрабатывают согласно методу I.

Метод III. В круглодонную колбу емкостью 25 мл помещают 1.71 ммоль гидрохлорида амидина **2a,b**, 0.855 ммоль соответствующего оксазина **1a–e** и 3 мл ДМСО, смесь перемешивают, нагревая при 95–98°C в

колбе с обратным холодильником в течение 1.5–7.5 ч (до исчезновения пятна исходного оксазина **1a–e** на ТСХ). По окончании времени нагревания реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, выливают в водный 10% раствор NaOH, перемешивают в течение 10 мин и отфильтровывают полученную суспензию. Полученный осадок далее обрабатывают согласно методу I.

2-Метил-4-(4-нитрофенил)-6-этил-1,3,5-триазин (3a). Выход 90.11 мг (43%, метод I), 169.75 мг (81%, метод II), 152.98 мг (73%, метод III), бежевое твердое вещество, т. пл. 215–217°C (Me_2CO), R_f 0.97 (EtOAc). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2901 (C–H), 1563 (N=O асимм.), 1522 (C=N Ar), 1346 (N=O), 1125 (C–H Ar), 800 (C–H Ar). Спектр ЯМР, δ , м. д. (J , Гц): 1.44 (3H, т, $J = 7.5$, CH_2CH_3); 2.75 (3H, с, CH_3); 2.99 (2H, к, $J = 7.6$, CH_2CH_3); 8.29–8.39 (2H, м, H Ar); 8.73 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 11.8 (CH_2CH_3); 25.8 (CH_3); 32.3 (CH_2CH_3); 123.7, 129.8, 141.6, 150.3 (C Ar); 169.0 (C-2); 177.0 (C-6); 180.9 (C-4). Найдено, m/z : 245.1027 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 245.1033.

2-Метил-4-(4-хлорфенил)-6-этил-1,3,5-триазин (3b). Выход 82.05 мг (41%, метод I), 150.10 мг (75%, метод II), 134.09 мг (67%, метод III), белое твердое вещество, т. пл. 208–210°C (Me_2CO), R_f 0.95 (EtOAc). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2913, 1524 (ν C=N Ar), 1090 (C–H Ar), 860 (C–H Ar). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.41 (3H, т, $J = 7.6$, CH_2CH_3); 2.69 (3H, с, CH_3); 2.96 (2H, к, $J = 7.6$, CH_2CH_3); 7.38–7.53 (2H, м, H Ar); 8.48 (2H, д, $J = 8.3$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 11.8 (CH_2CH_3); 25.8 (CH_3); 32.3 (CH_2CH_3); 128.8, 130.2, 134.4, 138.7 (C Ar); 170.0 (C-2); 176.5 (C-6); 180.4 (C-4). Найдено, m/z : 234.0788 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClN}_3$. Вычислено, m/z : 234.0793.

2-Метил-4-фенил-6-этил-1,3,5-триазин (3c).¹⁸ Выход 57.88 мг (34%, метод I), 112.36 мг (66%, метод II), 105.55 мг (62%, метод III), белое твердое вещество, т. пл. 211–213°C (Me_2CO), R_f 0.89 (EtOAc). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2909 (C–H), 1520 (C=N Ar), 1120 (C–H Ar), 813 (C–H Ar). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.24 (3H, т, $J = 7.5$, CH_2CH_3); 2.65 (3H, с, CH_3); 3.08 (2H, к, $J = 7.6$, CH_2CH_3); 7.51 (2H, т, $J = 7.6$, H Ar); 7.61 (1H, т, $J = 7.4$, H Ar); 7.90–7.97 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 8.2 (CH_2CH_3); 25.8 (CH_3); 31.3 (CH_2CH_3); 127.9, 128.9, 132.8, 133.1 (C Ar); 165.8 (C-2); 177.6 (C-6); 180.1 (C-4). Найдено, m/z : 200.1187 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 200.1182.

2-Метил-4-(4-метилфенил)-6-этил-1,3,5-триазин (3d). Выход 42.30 мг (23%, метод I), 103.00 мг (56%, метод II), 110.35 мг (60%, метод III), белое твердое вещество, т. пл. 203–205°C (Me_2CO), R_f 0.93 (EtOAc). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2906 (C–H), 1519 (C=N Ar), 1108 (C–H Ar), 854 (C–H Ar). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.47 (3H, т, $J = 7.5$, CH_2CH_3); 2.48 (3H, с, $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$); 2.70 (3H, с, 2- CH_3); 3.04 (2H, к, $J = 7.6$, CH_2CH_3); 7.26–7.38 (2H, м, H Ar); 8.45 (2H, д, $J = 7.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 11.9 (CH_2CH_3); 21.8 ($\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$); 25.9 (2- CH_3); 32.3 (CH_2CH_3); 128.9, 129.4, 133.1, 143.0 (C Ar); 171.0 (C-2); 176.3 (C-6); 180.1 (C-4). Найдено, m/z : 214.1337 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 214.1339.

2-Метил-4-(4-метоксифенил)-6-этил-1,3,5-триазин (3е). Выход 39.50 мг (20%, метод I), 94.80 мг (48%, метод II), 114.55 мг (58%, метод III), белое твердое вещество, т. пл. 227–229°C (Me₂CO), R_f 0.89 (EtOAc). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2893 (C–H), 1523 (C=N Ar), 1093 (C–H Ar), 842 (C–H Ar). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.42 (3H, т, J = 7.5, CH₂CH₃); 2.68 (3H, с, 2-CH₃); 2.97 (2H, κ, J = 7.6, CH₂CH₃); 3.80 (3H, с, OCH₃); 8.35 (2H, д, J = 8.4, H Ar); 8.71 (2H, д, J = 8.4, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 11.5 (CH₂CH₃); 13.6 (2-CH₃); 32.2 (CH₂CH₃); 56.9 (OCH₃); 123.7, 129.9, 141.3, 150.3 (C Ar); 167.7 (C-2); 179.7 (C-6); 183.3 (C-4). Найдено, m/z: 230.1288 [M+H]⁺. C₁₃H₁₆N₃O. Вычислено, m/z: 230.1288.

2-(4-Нитрофенил)-4-фенил-6-этил-1,3,5-триазин (3ф). Выход 149.68 мг (57%, метод I), 231.08 мг (88%, метод II), 210.07 мг (80%, метод III), белое твердое вещество, т. пл. 225–227°C (Me₂CO), R_f 0.96 (EtOAc). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2899 (C–H), 1560 (N=O асимм.), 1527 (C=N Ar), 1346 (N=O), 1118 (C–H Ar), 837 (C–H Ar). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.54 (3H, т, J = 7.5, CH₂CH₃); 3.06–3.18 (2H, м, CH₂CH₃); 7.55–7.67 (3H, м, H Ar); 8.40 (2H, т, J = 9.7, H Ar); 8.67 (2H, д, J = 7.5, H Ar); 8.88–8.81 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 11.7 (CH₂CH₃); 32.5 (CH₂CH₃); 123.7; 128.8; 129.8; 132.9; 135.5; 141.9; 150.3; 169.3 (C-2); 171.6 (C-6); 181.4 (C-4). Найдено, m/z: 307.1183 [M+H]⁺. C₁₇H₁₅N₄O₂. Вычислено, m/z: 307.1190.

2-Фенил-4-(4-хлорфенил)-6-этил-1,3,5-триазин (3г). Выход 136.26 мг (54%, метод I), 209.43 мг (83%, метод II), 194.29 мг (77%, метод III), белое твердое вещество, т. пл. 227–229°C (Me₂CO), R_f 0.92 (EtOAc). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2902 (C–H), 1521 (C=N Ar), 1091 (C–H Ar), 822 (C–H Ar). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.36 (3H, т, J = 7.5, CH₂CH₃); 2.96 (2H, κ, J = 7.6, CH₂CH₃); 7.53 (2H, т, J = 7.5, H Ar); 7.62 (1H, т, J = 7.3, H Ar); 8.26 (2H, д, J = 8.5, H Ar); 8.44 (2H, д, J = 7.6, H Ar); 8.56 (2H, д, J = 8.4, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 11.5 (CH₂CH₃); 32.0 (CH₂CH₃); 124.2; 128.9; 129.3; 130.1; 133.5; 135.1; 141.2; 150.4; 169.1 (C-2); 170.9 (C-6); 181.1 (C-4). Найдено, m/z: 296.0951 [M+H]⁺. C₁₇H₁₅ClN₃. Вычислено, m/z: 296.0949.

2,4-Дифенил-6-этил-1,3,5-триазин (3h).¹⁸ Выход 107.99 мг (48%, метод I), 173.23 мг (77%, метод II), 157.48 мг (70%, метод III), белое твердое вещество, т. пл. 199–201°C (Me₂CO), R_f 0.88 (EtOAc). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2914 (C–H), 1522 (C=N Ar), 1103 (C–H Ar), 818 (C–H Ar). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.57 (3H, т, J = 7.5, CH₂CH₃); 3.49 (2H, κ, J = 7.6, CH₂CH₃); 7.53–7.71 (6H, м, H Ph); 8.54–8.59 (4H, м, H Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 11.7 (CH₂CH₃); 32.5 (CH₂CH₃); 128.9; 130.4; 131.9; 135.9; 170.4 (C-2); 171.3 (C-6); 180.9 (C-4). Найдено, m/z: 262.1338 [M+H]⁺. C₁₇H₁₆N₃. Вычислено, m/z: 262.1339.

2-(4-Метилфенил)-4-фенил-6-этил-1,3,5-триазин (3и). Выход 97.13 мг (41%, метод I), 144.51 мг (61%, метод II), 153.98 мг (65%, метод III), белое твердое вещество, т. пл. 229–231°C (Me₂CO), R_f 0.88 (EtOAc). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2908 (C–H), 1525 (C=N Ar), 1121 (C–H Ar), 804 (C–H Ar). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.33 (3H, т, J = 7.5,

CH₂CH₃); 2.65 (3H, с, CH₃); 4.21 (2H, κ, J = 7.6, CH₂CH₃); 7.24–7.43 (5H, м, H Ar); 8.26–8.36 (2H, м, H Ar); 8.62–8.71 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 13.6 (CH₂CH₃); 21.9 (CH₃); 45.4 (CH₂CH₃); 123.6; 127.1; 128.6; 129.5; 129.9; 136.5, 141.1; 150.4; 168.0 (C-2); 177.0 (C-6); 183.2 (C-4). Найдено, m/z: 276.1495 [M+H]⁺. C₁₈H₁₈N₃. Вычислено, m/z: 276.1495.

2-(4-Метоксифенил)-4-фенил-6-этил-1,3,5-триазин (3j). Выход 89.92 мг (36%, метод I), 142.38 мг (57%, метод II), 152.37 мг (61%, метод III), белое твердое вещество, т. пл. 201–203°C (Me₂CO), R_f 0.83 (EtOAc). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2902 (C–H), 1524 (C=N Ar), 1094 (C–H Ar), 812 (C–H Ar). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.76 (3H, т, J = 7.5, CH₂CH₃); 3.80 (3H, с, OCH₃); 4.27 (2H, κ, J = 7.6, CH₂CH₃); 7.26–7.32 (1H, м, H Ar); 7.48 (2H, т, J = 7.4, H Ar); 7.53 (2H, д, J = 7.1, H Ar); 8.33 (2H, д, J = 8.7, H Ar); 8.72 (2H, д, J = 8.8, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 25.9 (CH₂CH₃); 45.6 (CH₂CH₃); 52.2 (OCH₃); 123.7; 127.0; 128.6; 129.4; 130.0; 136.6; 141.4; 150.3; 170.0 (C-2); 176.5 (C-6); 180.4 (C-4). Найдено, m/z: 292.1446 [M+H]⁺. C₁₈H₁₈N₃O. Вычислено, m/z: 292.1444.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ¹H и ¹³C, а также масс-спектры высокого разрешения синтезированных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Список литературы

1. Elshahawi, M. M.; El-Ziady, A. K.; Morsy, J. M.; Aly, A. F. *J. Heterocycl. Chem.* **2015**, *53*, 1443.
2. Gotthardt, H.; Flosbach, C. *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 951.
3. Komarov, A. V.; Yakovlev, I. P.; Zakhs, V. E.; Prepyalov, A. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2005**, *75*, 770.
4. Komarov, A. V.; Yakovlev, I. P.; Zakhs, V. E.; Novikov, D. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2003**, *73*, 1936.
5. Prepyalov, A. V.; Yakovlev, I. P.; Ivin, B. A. *Russ. J. Org. Chem.* **1995**, *31*, 1128.
6. Prepyalov, A. V.; Yakovlev, I. P.; Zakhs, V. E. *Synthesis* **1999**, 483.
7. Yakovlev, I. P.; Semakova, T. L.; Prepyalov, A. V.; Zakhs, V. E. *Russ. J. Gen. Chem.* **1998**, *68*, 297.
8. Ovsyannikova, L. N.; Lalaev, B. Yu.; Yakovlev, I. P.; Semakova, T. L. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 605.
9. Ovsyannikova, L. N.; Fam, A. T.; Lalaev, B. Yu.; Yakovlev, I. P.; Ksenofontova, G. V. *Butlerov Commun.* **2016**, *48*(11), 23.
10. Chernov, N. M.; Yakovlev, I. P.; Zakhs, V. E.; Semakova, T. L.; Ksenofontova, G. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2015**, *85*, 2578.
11. Kolesnik, D. A.; Kuvaeva, E. V.; Yakovlev, I. P.; Strelova, O. Y.; Semakova, T. L.; Ksenofontova, G. V. RU Patent 2765005.
12. Blotny, G. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 9507.
13. Мур, В. И. *Успехи химии* **1964**, *33*, 182.
14. Azev, Y.; Dülcks, T.; Gabel, D. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 8689.
15. Prinka, S.; Vijay, L.; Kamaldeep, P. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *102*, 39.
16. Ovsyannikova, L. N.; Lalaev, B. Yu.; Yakovlev, I. P.; Zaitsev, V. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 787.
17. Zakhs, V. E.; Yakovlev, I. P.; Ivin, B. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1987**, *3*, 382.
18. von Angerer, S. *Sci. Synth.* **2004**, *17*, 489.