



УДК 547.814.5

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ ПРИРОДНЫХ ХАЛКОНОВ И ФЛАВОНОВ С ГУАНИДИНОМ

© 2003 г. А. Айтмамбетов*, З. Менлимуратова**#

*Комплексный институт естественных наук Кара-Калпакского отделения Академии наук Республики Узбекистан, Узбекистан;

**Нукусский государственный педагогический институт, Узбекистан, 742006, Нукус, ул. Досназарова, 104
Поступила в редакцию 11.12.2001 г. Принята к печати 04.02.2002 г.

Реакция халконов и флавонов с гуанидином в этаноле приводит к 2-аминофенолпиримидинам.

Ключевые слова: гуанидины; пиримидины; халконы; флавоны.

ВВЕДЕНИЕ

2'-Гидроксихалконы используются как исходные вещества для получения различных типов флавоноидов и гетероциклических систем. Поэтому представлялось интересным изучить реакции 2'-гидроксихалконов и флавонов с гуанидином. Известно, что пиримидины применяются как противоопухолевые и анальгетические агенты [1]. Среди 2-аминопиримидинов найдены вещества с фунгицидным и бактерицидным действием [2, 3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью поиска новых биологически активных веществ мы изучили реакцию 2'-гидроксихалконов (Ia)–(Ic) с гуанидином в этаноле в присутствии NaOH и получили с хорошими выходами 2-аминопиримидины (IIa)–(IIc). Эти же пиримидины (IIa)–(IIc) образовывались при взаимодействии флавонов (IIa)–(IIc) с 2 моль гуанидина и 3 моль этилата натрия в абсолютном этаноле.

Реакция гуанидина с флавонами в отличие от реакции с изофлавонами требует более длительного кипячения в течение 50–60 ч. Физические константы и спектральные данные пиримидинов, полученных различными методами, совпадают.

В спектрах ¹H-ЯМР пиримидинов (IIa)–(IIc) протон 2-ОН-группы резонирует в наиболее слабом поле (13.72–13.77 м.д.), что свидетельствует об образовании внутримолекулярной водородной связи с атомом азота пиримидина. Аминогруппа дает двухпротонный слегка уширенный синглет в области 7.0–7.2 м.д.

Таким образом, реакцию амидинирования целесообразно использовать для введения азотсодержащих функциональных групп в молекулы

Автор для переписки (факс: (361) 223-66-00; эл. почта: mza1965@mail.ru, ndpi@online.ru).

природных и модифицированных флавоноидов, а также для получения специфически замещенных производных пиримидина, мало доступных другими методами.

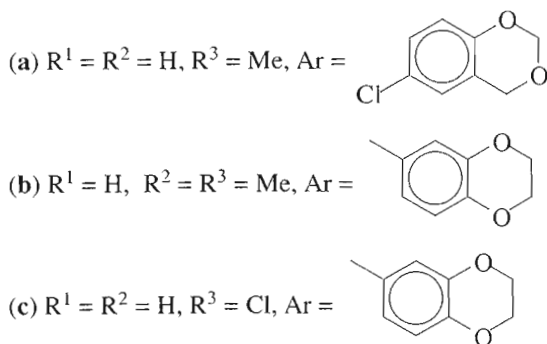
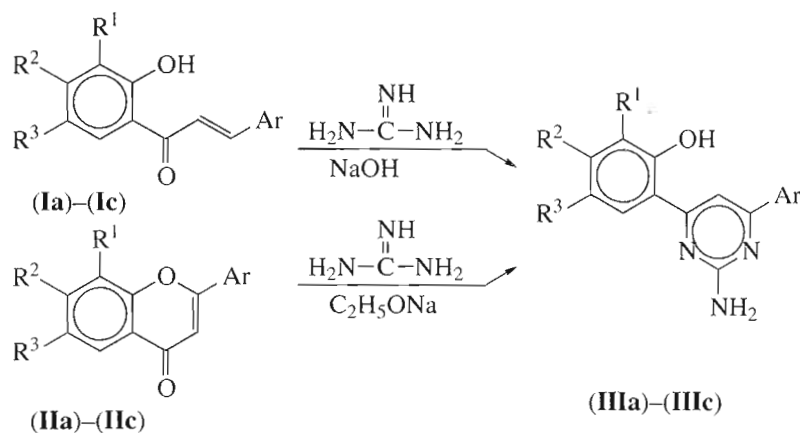
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Ход реакций и чистоту полученных соединений проверяли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в смеси бензол–этанол (9 : 1). Спектры ¹H-ЯМР измеряли на приборе WP-100 SY Bruker в DMSO-*d*₆ с Me₄Si в качестве внутреннего стандарта.

2-Амино-4-(2-гидроксифенил)-6-гетероарилпиримидины (IIa)–(IIc). Способ А. Смесь 3.16 г (10 ммоль) соответствующего халкона, 1.8 г (10 ммоль) гуанидина углекислого и 5 мл 50% раствора едкого натра кипятили в 50 мл спирта в течение 10–30 ч, реакционную смесь выливали в холодную воду, нейтрализовали разбавленной соляной кислотой, и выпавший осадок отфильтровывали и промывали водой.

Способ Б. К раствору 0.92 г (40 мг-атом) натрия в 50 мл абсолютного спирта прибавляли 1.91 г (20 ммоль) гидрохлорида гуанидина и смесь отфильтровывали от выпавшего осадка хлорида натрия. К полученному фильтрату прибавляли 10 ммоль соответствующего флавона (II), реакционную смесь кипятили в течение 50–60 ч и упаривали в вакууме досуха. Сухой остаток растворяли в холодной воде и подкисляли разбавленной соляной кислотой до pH 6. Выпавший продукт отфильтровывали и высушивали.

Соединение (IIa); выход по способу А 19%; по способу Б 70%; т. пл. 246–248°C (из спирта); спектр ¹H-ЯМР, DMSO-*d*₆, δ, м.д., протоны фенольной части молекулы: 13.77 (1 H, с, 2-ОН), 6.76 (1 H, д, J 2.0 Гц, H3), 2.29 (3 H, с, 4-Me), 6.72 (1 H, дд, J 8.0 и 2.0 Гц, H5), 7.81 (1 H, д, J 8.0 Гц, H6); протоны пиримидина: 7.20 (2 H, с, 2-NH₂),



7.68 (1 H, с, H5); протоны 1,3-бензодиоксана: 7.31 (1 H, д, J 2.44 Гц, H5), 7.71 (1 H, д, J 2.44 Гц, H7), 5.41 (2 H, с, H2), 4.97 (2 H, с, H4). Найдено, %: Cl 9.5, N 11.4. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: Cl 9.60, N 11.5.

Соединение (IIIb); выход по способу А 23%; по способу Б 8%; спектр ^1H -ЯМР, $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., протоны фенольной части: 13.72 (1 H, с, 2-OH), 6.69 (1 H, с, H3), 2.21 (6 H, с, 4-Me и 5-Me), 7.96 (1 H, с, H6); протоны пиримидина: 7.01 (2 H, с, 2-NH₂), 7.67 (1 H, с, H5); протоны бензодиоксана: 7.82 (1 H, д, J 2.2 Гц, H5), 7.77 (1 H, дд, J 7.18 и 2.2 Гц, H7), 6.95 (1 H, д, J 1.78 Гц, H8), 4.28 (4 H, с, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$). Найдено, %: N 11.8. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: N 12.0.

Соединение (IIIc); выход по способу А 19.7%; по способу Б 64%; т. пл. 222–223°C (из спирта);

спектр ^1H -ЯМР, $\text{DMSO}-d_6$, δ , м.д., протоны фенольной части: 14.23 (1 H, с, 2-OH), 6.91 (1 H, д, J 8.5 Гц, H3), 7.37 (1 H, дд, J 8.5 и 2.5 Гц, H4), 8.38 (1 H, д, J 2.5 Гц, H6); протоны пиримидина: 7.19 (2 H, с, 2-NH₂), 7.89 (1 H, с, H5); протоны бензодиоксана: 7.83 (1 H, д, J 2.0 Гц, H5), 7.86 (1 H, дд, J 8.0 и 2.0 Гц, H7), 6.97 (1 H, д, J 8 Гц, H8), 4.31 (4H, с, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$). Найдено, %: Cl 10.0, N 13.6. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: Cl 10.0, N 13.5.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hammouda H.A., Hussain S.M. // Indian J. Chem. 1985. V. 24B. P. 632.
2. Ahluwalia V.K., Nayal L., Bala S. // Indian J. Chem. B. 1988. V. 27. P. 193.
3. Oluwadiya J.O. // J. Heterocyclic Chem. 1983. V. 20. P. 1111.

Interaction of Synthetic Analogues of Natural Chalcones and Flavones with Guanidine

A. Aitmambetov* and Z. Menlimuratova**#

Fax: (361) 223-6600; e-mail: mzal965@mail.ru or ndpi@online.ru

* Complex Institute of Natural Sciences, Karakalpak Branch, Uzbek Academy of Sciences, pr. Berdakh 41, Nukus, 742006 Uzbekiston

** Nukus State Pedagogical Institute, ul. Dosnazarova 104, Nukus, 742006 Uzbekiston

The reaction of chalcones and flavones with guanidine in ethanol results in (2-aminopyrimidinyl-4)phenols. The English version of the paper: *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2003, vol. 29, no. 2; see also <http://www.maik.ru>.

Key words: chalcones, flavones, guanidines, pyrimidines