

УДК 547.57

## РЕАКЦИЯ ХАЛКОНОВ 2-ГИДРОКСИ-5-МЕТИЛАЦЕТОФЕНОНА С ГУАНИДИНОМ В ПРИСУТСТВИИ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА

© 2023 г. И. Г. Мамедов<sup>a, \*</sup>, В. Н. Хрусталева<sup>b, c</sup>

<sup>a</sup> Бакинский государственный университет, химический факультет, Азербайджан, 1148 Баку, ул. Х. Халилова, 23

<sup>b</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

<sup>c</sup> ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991,

Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 47

\*e-mail: bsu.nmrlab@gmail.com

Поступила в редакцию 15.10.2022 г.

После доработки 28.10.2022 г.

Принята к публикации 29.10.2022 г.

Исследована реакция 2 халконов 2-гидрокси-5-метилацетофенона с гуанидином в присутствии перекиси водорода. В зависимости от строения халконов получали 4,6-диарил-2-аминопиримидин или флаванол. Строение полученных продуктов установлено методами спектроскопии ЯМР и РСА. Представлен вероятный путь реакции.

**Ключевые слова:** халкон, пиримидин, флаванол, перекись водорода, гуанидин

**DOI:** 10.31857/S051474922309015X, **EDN:** XVFPLQ

Халконы являются важными исходными материалами в химии гетероциклов и при создании лекарственных средств. Одними из наиболее практичных и важных производных халконов являются пиридиновые или пиримидиновые основания. Фрагменты пиримидина присутствуют в многочисленных биологически активных соединениях, рибонуклеиновой кислоте (РНК), дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК) и т.д. [1–14].

В настоящей работе сообщается о синтезе новых производных пиримидина и флаванола в реакции халконов с гуанидином (в присутствии перекиси водорода) и изучении их строения методами ЯМР и РСА.

Одним из методов синтеза пиримидинов является взаимодействие халконов с гуанидином при кипячении в щелочной спиртовой среде. В литературе представлены разные сведения о продуктах

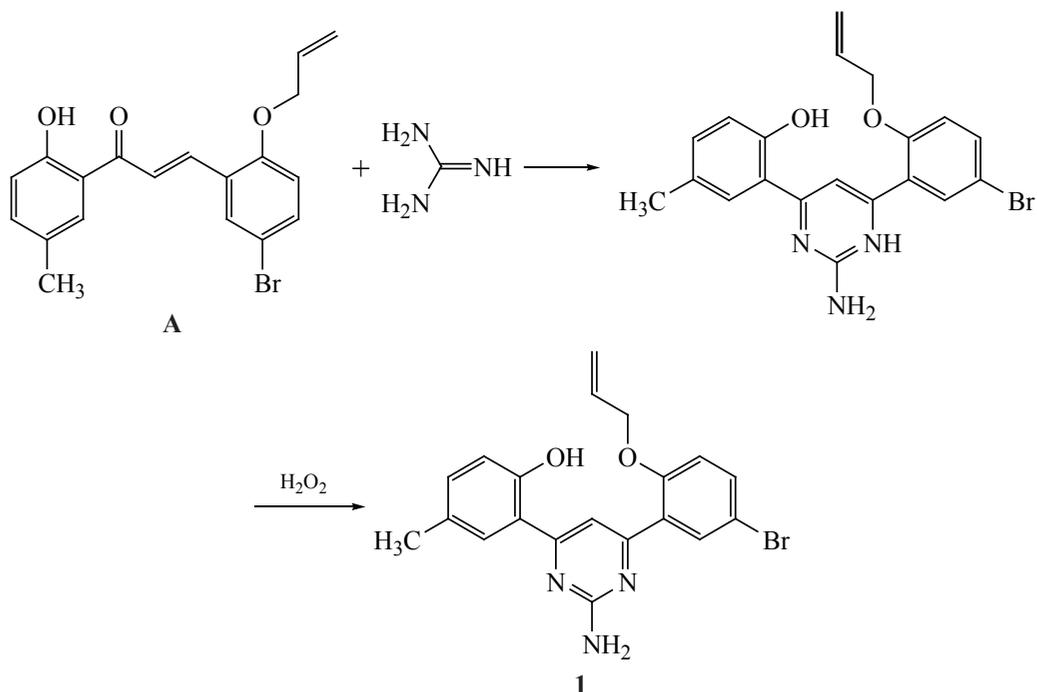
реакции – дигидропиримидинах, пиримидинах или имидазолах [15–18].

Мы также провели реакцию 2 стерически сопряженных халконов (двойные связи в разных положениях **A** и **B**) с гуанидином в присутствии дешевой, наиболее эффективной, экологически чистой и легкодоступной перекиси водорода.

Новый основной продукт **1** получен в результате реакции (2*E*)-3-[5-бром-2-(проп-2-ен-1-илокси)-фенил]-1-(2-гидрокси-5-метилфенил)проп-2-ен-1-она (**A**) и гидрохлорида гуанидина в присутствии пероксида водорода, как ожидалось по описанным в литературе сведениям (схема 1, рис. 1) [18].

Но при использовании (2*E*,4*E*)-1-(2-гидрокси-5-метилфенил)-5-фенилпента-2,4-диен-1-она (**B**) в тех же условиях реакции получали новую органическую комплексную соль **2** (рис. 2) в качестве

Схема 1



основного продукта (гуанидиния флаванола), вероятный путь реакции представлен на схеме 2.

Как видно из схемы 2, гидрохлорид гуанидина не участвовал в образовании пиридина. Сначала в присутствии перекиси водорода происходило образование флаванола, а затем гуанидин формировал органическую соль с кислым гидроксильным протоном.

**2-{2-Амино-6-[5-бром-2-(проп-2-ен-1-илокси)фенил]пиридин-4-ил}-4-метилфенол (1).** (2*E*)-3-[5-Бром-2-(проп-2-ен-1-илокси)фенил]-1-(2-гидрокси-5-метилфенил)проп-2-ен-1-он (А, 10 ммоль), гуанидин гидрохлорид (15 ммоль), этанол (30 мл), 50%-ный водный раствор КОН (5 мл) перемешивали при температуре кипения с обратным холодильником в течение 1 ч. В тех же условиях небольшими порциями в течение 1 ч прибавляли 30%-ный водный раствор H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (3.5 мл). После окончания реакции смесь охлаждали льдом. Осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.7 г (65%), т.пл. 175–178°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*<sub>НН</sub>, Гц): 2.26 с (CH<sub>3</sub>), 3.50 с (NH<sub>2</sub>), 4.70 д (CH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J* 5.7), 5.40 д.д (CH<sub>2</sub>, <sup>3</sup>*J* 10.7, 16.5), 5.50 с (OH), 6.30 м (CH), 6.80 д (CH, <sup>3</sup>*J* 7.8), 7.20 д (CH, <sup>3</sup>*J* 7.8), 7.30 д (CH, <sup>3</sup>*J* 7.9), 7.50 с

(CH), 7.60 д (CH, <sup>3</sup>*J* 7.9), 7.80 с (CH), 7.90 с (CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м.д.: 21.3, 69.2, 105.0, 115.1, 115.2, 116.7, 117.5, 118.3, 118.8, 124.2, 127.2, 132.5, 133.5, 133.8, 134.2, 154.4, 156.9, 160.1, 162.1, 163.2. Найдено, %: С 58.25; Н 4.36; Br 19.41; N 10.19. C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 58.23; Н 4.37; Br 19.42; N 10.17.

**Гуанидиния 3-гидрокси-6-метил-2-[(*E*)-2-фенилэтенил]-4*H*-хромен-4-он (2).** Соединение 2 синтезировано в тех же условиях из (2*E*,4*E*)-1-(2-гидрокси-5-метилфенил)-5-фенилпента-2,4-диен-1-она (10 ммоль, В). Выход 2.3 г (67%), т.пл. 175–178°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м.д. (*J*<sub>НН</sub>,

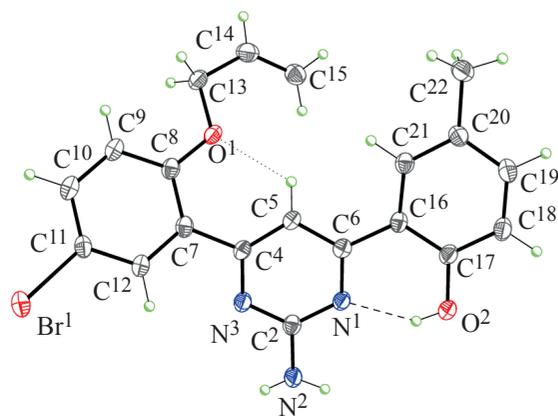
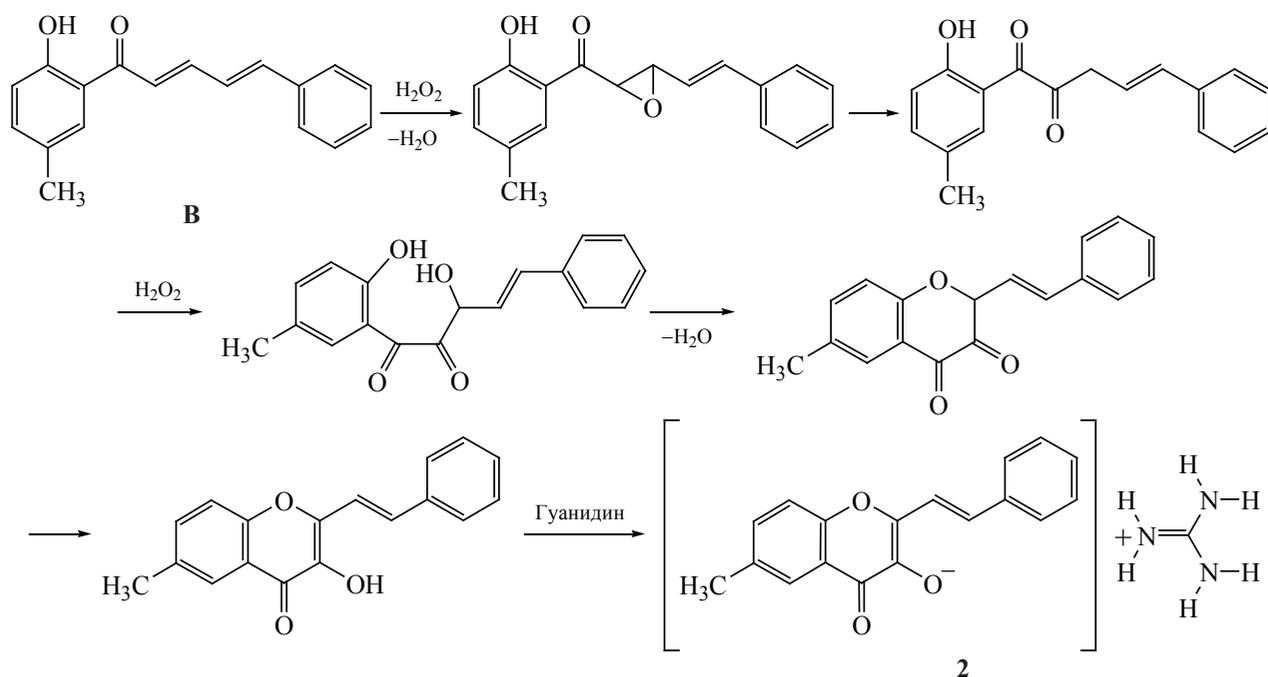


Рис. 1. Структура молекулы соединения 1 по данным РСА

Схема 2



Гц): 2.40 с ( $\text{CH}_3$ ), 3.38 с ( $3\text{NH}_2$ ), 7.10 д ( $\text{CH}$ ,  $^3J$  12.5), 7.2 т ( $\text{CH}$ ), 7.30 д ( $\text{CH}$ ,  $^3J$  7.3), 7.40 м ( $\text{CH}$ ), 7.50 д ( $\text{CH}$ ,  $^3J$  7.3), 7.60 д ( $\text{CH}$ ,  $^3J$  12.5), 7.61 м ( $\text{CH}$ ), 7.63 с ( $\text{CH}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 20.9, 120.2, 123.4, 123.6, 124.5, 128.9, 129.2, 130.8, 131.4, 131.7, 132.7, 132.8, 138.5, 146.6, 152.4, 170.5, 179.5. Найдено, %: С 67.65; Н 5.63; N 12.46.  $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 67.63; Н 5.64; N 12.45.

Кристаллы **1** и **2** погружали в криомасло и закрепляли в нейлоновой петле, а данные по интенсивности собирали при 150(2) К на дифрактоме-

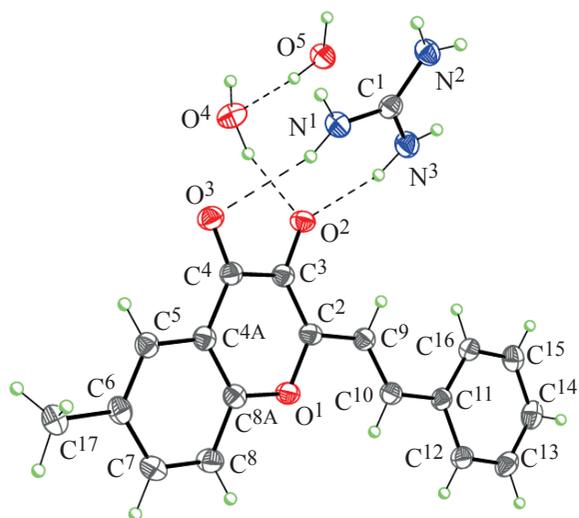


Рис. 2. Структура молекулы соединения 2 по данным РСА

тре Smart Apex II (Германия) с использованием  $\text{MoK}_\alpha$ -излучения ( $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$ ). Дифракционные эксперименты проводили на дифрактометре Bruker APEX II CCD. Программу SHELXTL использовали для сбора кадров данных, индексации отражений и определения параметров решетки, SAINTP – для интегрирования интенсивности отражений и скейлинга, SADABS – для коррекции поглощения, SHELXTL – для определения пространственной группы и структуры, уточнение проводили методом наименьших квадратов по  $F^2$ . Кристаллическая структура соединений **1** и **2** представлена на рис. 1 и 2. Полный набор рентгеноструктурных данных соединения **1** и **2** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 2287570 и 2287571).

Все химические вещества получены из коммерческого источника (Aldrich) и использовались в том виде, в котором были получены.

Чистота синтезированных соединений подтверждена методом ТСХ на коммерческих пластинках силикагеля с алюминиевой подложкой (60  $\text{F}_{254}$ ), пары йода использовали в качестве визуализирующего агента, элюент гексан–этилацетат, 5:2. Температуры плавления измерены на приборе Stuart SMP30 (Великобритания) без коррекции.

ЯМР эксперименты выполнены на спектрометре ЯМР Bruker FT (UltraShield TM Magnet, Германия) Avance 300 (300.130 МГц для  $^1\text{H}$  и 75.468 МГц для  $^{13}\text{C}$ ) с блоком-датчиком регулятора температуры BVT 3200 в пробирках объемом 5 мл с использованием программного обеспечения Bruker Standard TopSpin 3. Химические сдвиги  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  отнесены к внутреннему тетраметилсилану (ТМС). Экспериментальные параметры спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ : цифровое разрешение 0.23 Гц, SWH = 7530 Гц, TD = 32 К, SI = 16 К, длительность импульса  $90^\circ = 10$  мкс, PL1 = 3 dB, ns = 1, ds = 0, d1 = 1с; спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$ : цифровое разрешение 0.27 Гц, SWH = 17985 Гц, TD = 64 К, SI = 32 К, длительность импульса  $90^\circ = 9$  мкс, PL1 = 1,5 dB, ns = 100, ds = 2, d1 = 3 с. ДМСО- $d_6$  (99.7%, содержащий 0.3%-ную  $\text{H}_2\text{O}$ ) использовали для раствора пиримидина и флаванола. Данные спектров ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  соединений **1** и **2** приведены в дополнительных материалах (рис. S1–S4).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Простым методом получены 2 разных продукта – 4,6-диарил-2-аминопиримидин **1** и флаванол **2**. Полученный новый флаванол по своей структуре близок к природным флавоноловым гликозидам.

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность С.Н. Бабаевой за помощь при проведении экспериментальных работ.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Мамедов Ибрагим Гариб, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5757-9899>

Виктор Николаевич Хрусталеv, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8806-2975>

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы доступны на <https://www.elibrary.ru>.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bassyouni F., Tarek M., Salama A., Ibrahim B., Dine S.S.E., Yassin N., Hassanein A., Moharam M.,

- Abdel-Rehim M. *Molecules*. **2021**, *26*, 2370–2390. doi 10.3390/molecules26082370
2. Khalilov A.N. *Rev. Roum. Chim.* **2021**, *66*, 719–723. doi 10.33224/rch.2021.66.8-9.04
3. Yang X., Deng M., Zhang X., Wang Y., Song K., Cong R., Meng L., Zhang J. *Chem. Biol. Drug Des.* **2019**, *94*, 2013–2022. doi 10.1111/cbdd.13425
4. El-Sharkawy K.A., AlBratty M.M., Alhazmi H.A. *Brazil. J. Pharm. Sci.* **2018**, *54*, 1–13. doi 10.1590/s2175-97902018000400153
5. Jain K.S., Arya N., Inamdar N.N., Auti P.B., Unawane S.A., Puranik H.H., Sanap M.S., Inamke A.D., Mahale V.J., Prajapati C.S., Shishoo C.J. *Curr. Top. Med. Chem.* **2016**, *16*, 3133–3174. doi 10.2174/1568026616666160609100410
6. Sharma V., Chitranshi N., Agarwal A.K. *Int. J. Med. Chem.* **2014**, 1–32. doi 10.1155/2014/202784
7. Kumar R., Arora J., Prasad A.K., Islam N., Verma A.K. *Med. Chem. Res.* **2013**, *22*, 5624–5631. doi 10.1007/s00044-013-0555-y
8. Mamedov I.G., Naghiyev F.N., Maharramov A.M., Uwanguo O., Farewell A., Sunnerhagen P., Erdelyi M. *Mendeleev Commun.* **2020**, *30*, 498–499. doi 10.1016/j.mencom.2020.07.031
9. Mamedov I.G., Khrustalev V.N., Doravotovskii P.V., Naghiyev F.N., Maharramov A.M. *Mendeleev Commun.* **2019**, *29*, 232–233. doi 10.1016/j.mencom.2019.03.040
10. Mamedov I.G., Mamedova Y.V. *Indian J. Chem.* **2021**, *60B*, 283–86.
11. Naghiyev F.N., Mamedov I.G., Khrustalyev V.N., Shixaliyev N.G., Maharramov A.M. *J. Chin. Chem. Soc.* **2019**, *66*, 253–256. doi 10.1002/jccs.201800283
12. Mamedov I.G., Mamedova Y.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2021**, *57*, 942–949. doi 10.1134/S1070428021060099
13. Mamedova Y.V., Hasanova A.E., Gasimova Sh.Z., Huseynova R.A., Mamedov I.G. *New Materials, Compounds and Applications*. **2020**, *4*, 16–19.
14. Mamedov I.G., Shikhaliyeva I.M., Mamedova Y.V., Abdurahmanli S.G., Maharramov A.M. *Indian J. Chem.* **2019**, *58B*, 930–934.
15. Samshuddin S., Narayana B., Sarojini B.K., Yathirajan H.S., Raghavendra R. *Pharma Chem.* **2012**, *4*, 1445–1457.
16. Marzinzik A.L., Felder E.R. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 723–727. doi 10.1021/jo971620u
17. Wendelin W., Kerbl H. *Monatsh. Chem.* **1984**, *115*, 309–325. doi 10.1007/BF00798803
18. Varga L., Nagy T., Kovessi I., Buchholz J.B., Dorman G., Urge L., Darvas F. *Tetrahedron*. **2003**, *6*, 655–62. doi 10.1016/S0040-4020(02)01560-0

## Reaction of 2-Hydroxy-5-methylacetophenone Chalcones with Guanidine in the Presence of Hydrogen Peroxide

I. G. Mamedov<sup>a, \*</sup> and V. N. Khrustalev<sup>b, c</sup>

<sup>a</sup> Baku State University, ul. Z. Khalilov, 23, Baku, 1148 Azerbaijan

<sup>b</sup> Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), ul. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, 117198 Russia

<sup>c</sup> N.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry RAS, Leninsky prosp., 47, Moscow, 119991 Russia

\*e-mail: bsu.nmrlab@gmail.com

Received October 15, 2022; revised October 28, 2022; accepted October 29, 2022

In the presented work, the reaction of two 2-hydroxy-5-methylacetophenone chalcones and guanidine was investigated in the presence of hydrogen peroxide. Depending on the structure of the chalcones a 4.6-diaryl-2-aminopyrimidine or flavanol was obtained. The structures of the obtained products were elucidated by NMR spectroscopy and X-ray crystallography. Reaction route formation of compounds was proposed.

**Keywords:** chalcone, pyrimidine, flavanol, hydrogen peroxide, guanidine

# ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

УДК 547.57

## РЕАКЦИЯ ХАЛКОНОВ 2-ГИДРОКСИ-5-МЕТИЛАЦЕТОФЕНОНА С ГУАНИДИНОМ В ПРИСУТСТВИИ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА

© 2023 г. И. Г. Мамедов<sup>a, \*</sup>, В. Н. Хрусталеv<sup>b, c</sup>

<sup>a</sup> Бакинский государственный университет, химический факультет,  
Азербайджан, 1148 Баку, ул. Х. Халилова, 23

<sup>b</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,  
Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

<sup>c</sup> ФГБУН Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, 119991,  
Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 47

\*e-mail: bsu.nmrlab@gmail.com

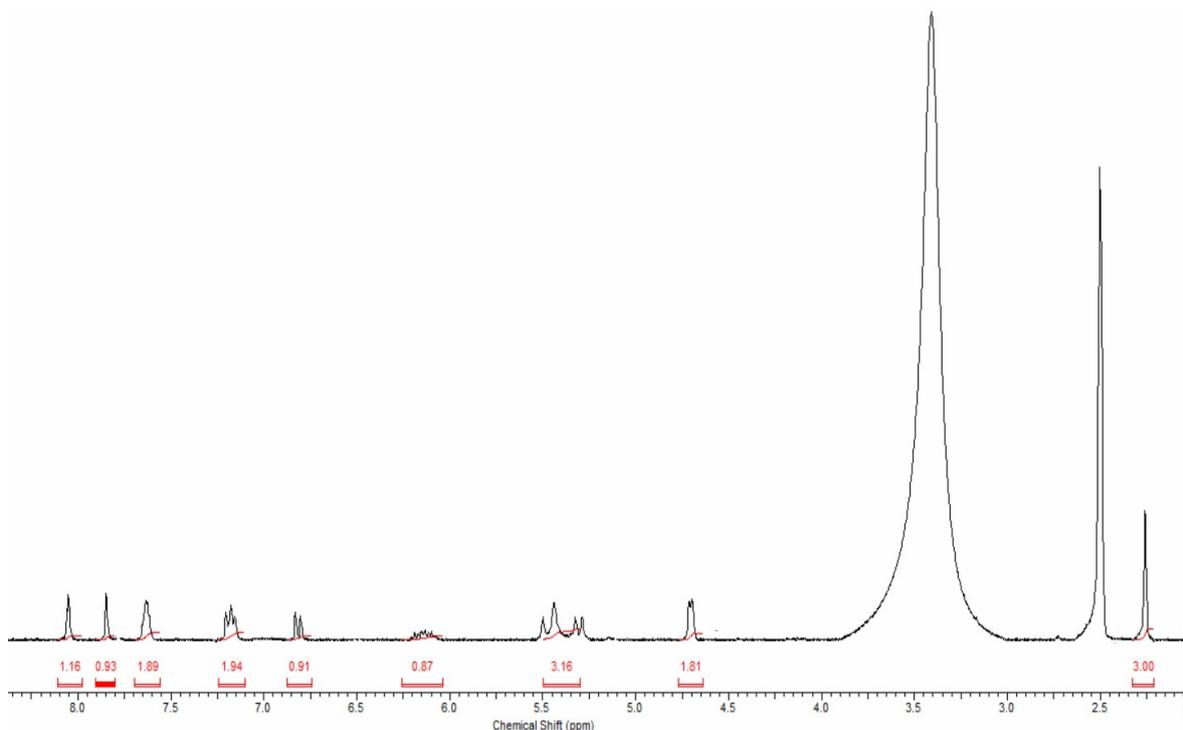


Рис. S1 <sup>1</sup>H ЯМР спектр соединения 1 в ДМСО-*d*<sub>6</sub>

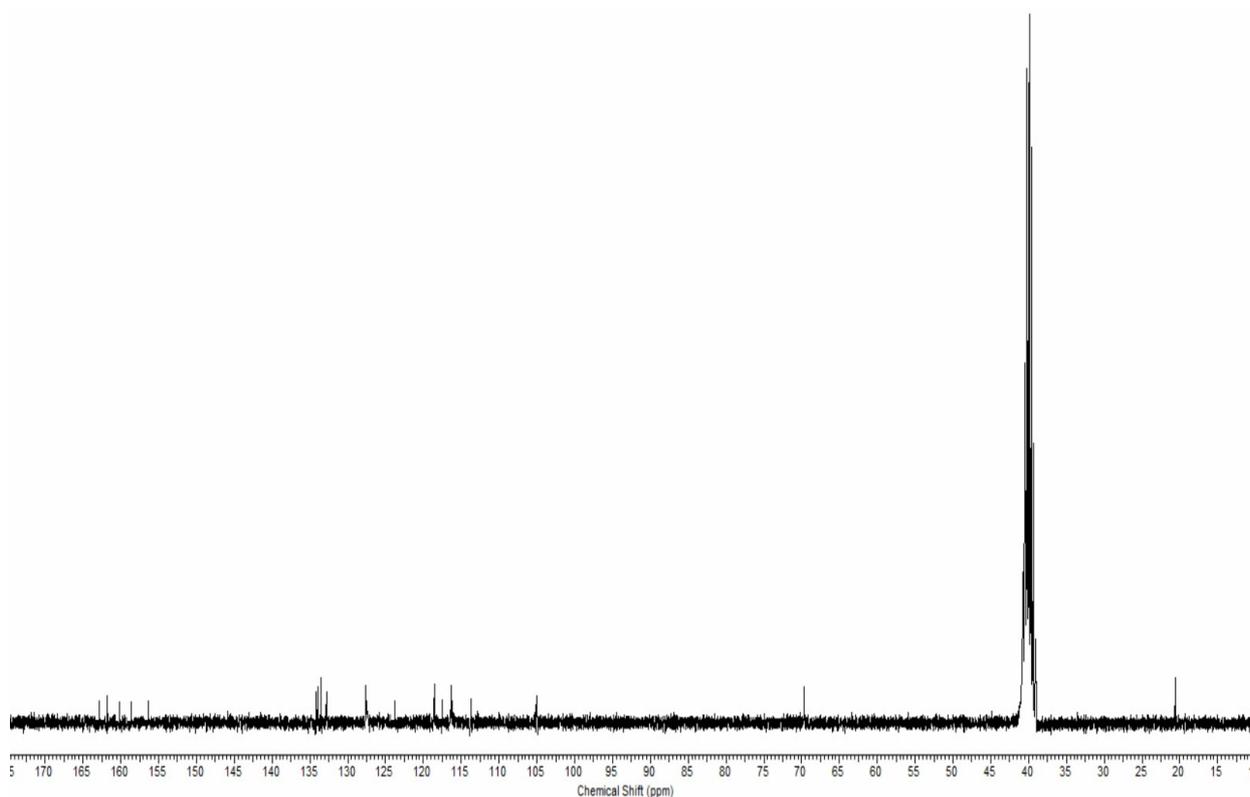


Рис. S2  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр соединения **1** в  $\text{DMSO-}d_6$

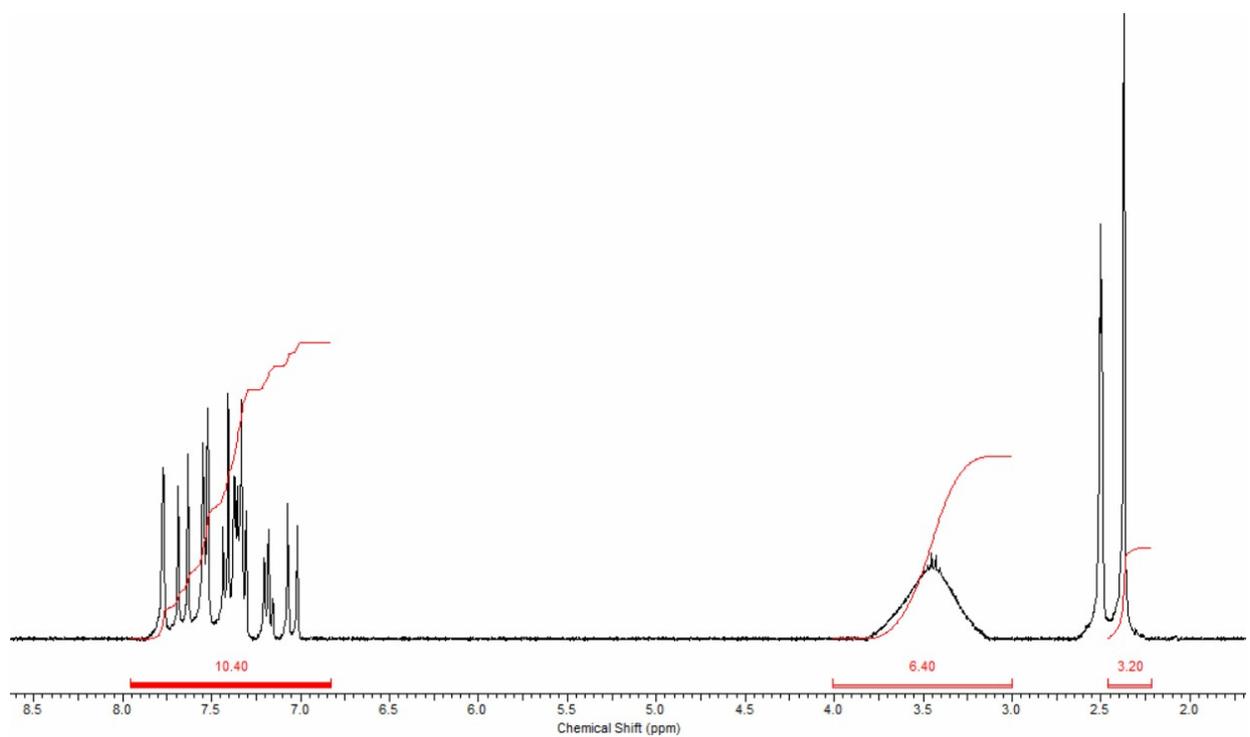


Рис. S3  $^1\text{H}$  ЯМР спектр соединения **2** в  $\text{DMSO-}d_6$

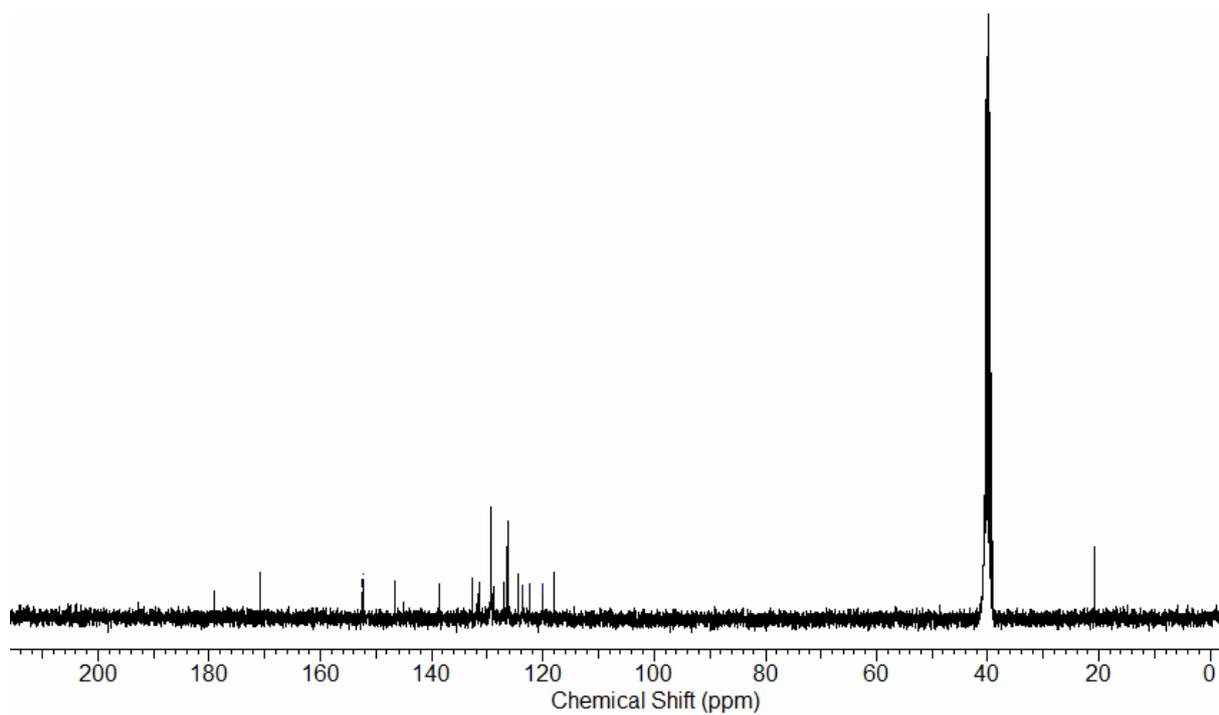


Рис. S4  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектр для **2** в ДМСО- $d_6$