

РЕАКЦИЯ ПРОСТРАНСТВЕННО-СОПРЯЖЕННОГО ХАЛКОНА С ГУАНИДИНОМ В ПРИСУТСТВИИ ПЕРЕКИСИ ВОДОРОДА

© 2024 г. И. Г. Мамедов^{a,*}, В. Н. Хрусталев^{b, c}

^aХимический факультет Бакинского государственного университета,
Азербайджан, Баку, AZ-1148, ул. Х. Халилова, 23

^bРоссийский университет Дружбы народов (РУДН), Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

^cИнститут органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Россия, 119991 Москва, Ленинский просп., 47

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

Поступила в редакцию 28.03.2024 г.

После доработки 10.04.2024 г.

Принята к публикации 14.04.2024 г.

Нового соединения 2-амино-5-(4-бромфенил)-5-[5-бром-2-(аллилокси)бензил]-3,5-дигидро-4Н-имидацол-4-он синтезировано реакцией (2E)-1-(4-бромфенил)-3-[5-бром-2-(аллилокси)фенил]проп-2-ен-1-она с гуанидином в присутствии перекиси водорода водорода. Строение полученного продукта установлено методами спектроскопии ЯМР и РСА. Представлен вероятный механизм реакции.

Ключевые слова: халкон, пиридин, имидазолон, перекись водорода, гуанидин

DOI: 10.31857/S0514749224120039 **EDN:** QEWHOT

ВВЕДЕНИЕ

Химия халконов – одна из важнейших областей органической химии, занимающаяся синтезом, свойствами и применением гетероциклических систем, а также созданием лекарственных средств. В настоящее время органическая химия значительно продвинулась вперед благодаря разработанным гетероциклическим системам для различных исследовательских и коммерческих целей, особенно в фармацевтической и химической промышленности. Имидазолы представляют собой пятичленные гетероциклические системы, содержащие 2 несмежных атома азота. Соединения, содержащие имидазольное ядро, обладают различными видами биологической активности, такими как противораковая, антиоксидантная, сосудорасширяющая, ангиотензивная, цитотоксическая, противовоспалительная, гербицидная, инсектицидная, антигипертензивная, антибактериальная, противосудорожная, кардиотоническая и т.д. [1–24].

Целью работы были синтез и исследование строения методами ЯМР и рентгенострук-

турного анализа (РСА) нового соединения – 2-амино-5-(4-бромфенил)-5-[5-бром-2-(аллилокси)бензил]-3,5-дигидро-4Н-имидацол-4-он (3).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из методов синтеза имидазолонов и пиридинов является взаимодействие халконов с гуанидином в присутствии перекиси водорода при нагревании в щелочной спиртовой среде. В литературе представлены различные сведения о продуктах реакции – дигидропиридининах, пиридининах и имидазолонах [9–24].

Ранее мы сообщили о реакции 2 пространственно-сопряженных халконов (двойные связи в разных положениях А и В) с гуанидином в присутствии пероксида водорода с получением аминопиридинина 1 и гуанидиния flavanола 2 (рис. 1) [24].

В представленной работе нами проведена реакция пространственно-сопряженного (2E)-1-(4-бромфенил)-3-[5-бром-2-(аллилокси)фенил]проп-2-ен-1-она с гуанидином в присутствии перекиси водорода в течение 2 ч с получением со-

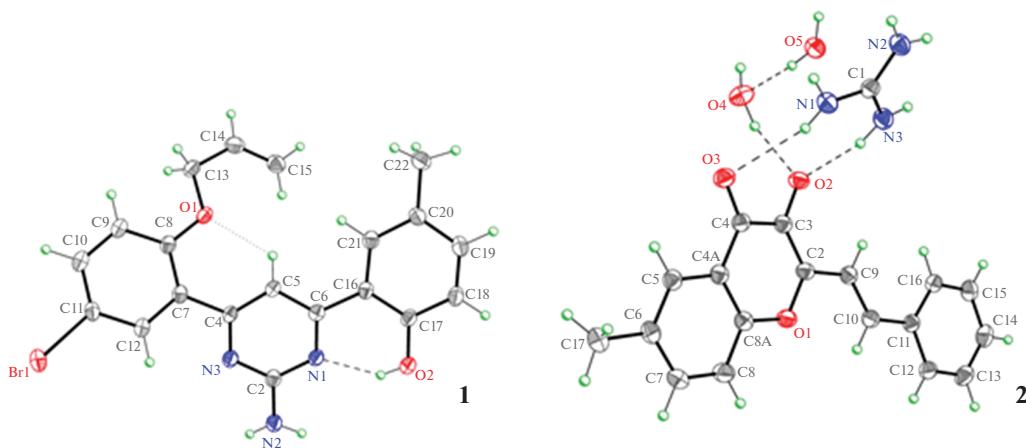
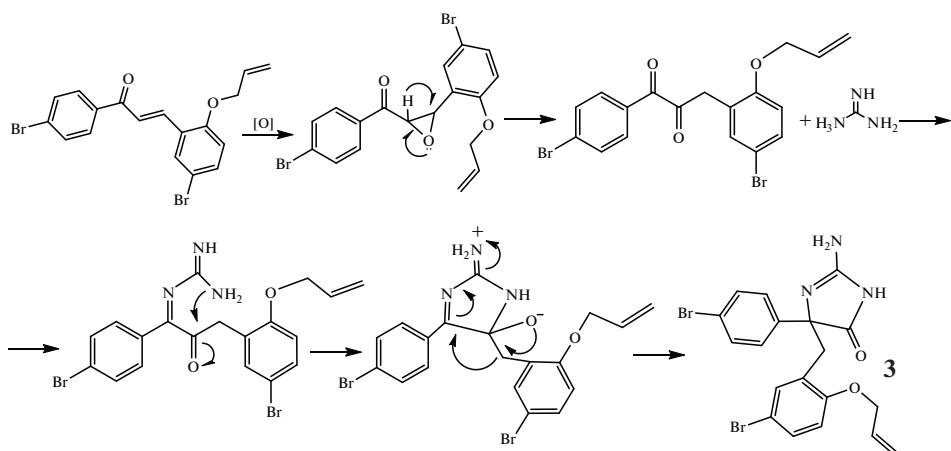


Рис. 1. Структура молекулы соединений **1** и **2** по данным PCA

Схема



единения **3** (рис. 2). Вероятный механизм реакции представлен на схеме.

Как видно из схемы, промежуточный эпоксид образующийся под действием пероксида водорода превращается в дикетон. Потом в результате атаки обоих атомов азота гуанидина на карбонильные группы дикетона образуется промежуточный пятичлененный цикл и в результате перегруппировки 2-аллилокси-5-бромбензильного фрагмента и перераспределения электронной плотности в молекуле образуются соединения **3**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

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

Чистота синтезированных соединений подтверждена методом ТСХ на коммерческих пластинах силикагеля с алюминиевой подложкой (60

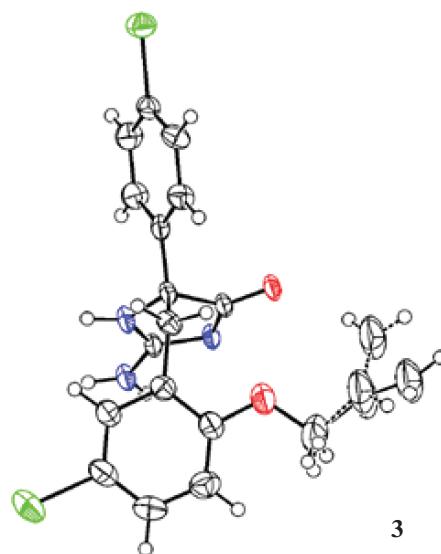


Рис. 2. Структура молекулы соединения **3** по данным PCA

F254), пары иода использовали в качестве визуализирующего агента, элюент гексан–тилацетат, 5 : 3. Температура плавления измерена 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 ^1H и 75.468 МГц для ^{13}C) с блоком-датчиком регулятора температуры BVT 3200 в пробирках объемом 5 мл с использованием программного обеспечения Bruker Standard (TopSpin 3). Химические сдвиги ^1H и ^{13}C отнесены к внутреннему стандарту тетраметилсилану (ТМС). Экспериментальные параметры спектроскопии ЯМР ^1H : цифровое разрешение 0.23 Гц, SWH = 7530 Гц, TD = 32 К, SI = 16 К, длительность импульса 90° 10 мкс, PL1 = 3 dB, ns = 1, ds = 0, d1 = 1с; спектроскопия ЯМР ^{13}C : цифровое разрешение 0.27 Гц, SWH = 17985 Гц, TD = 64 К, SI = 32 К, длительность импульса 90° = 9 мкс, PL1 = 1,5 dB, ns = 2, d1 = 3с. ДМСО- d_6 (99.7%, содержащий 0.3%-ную H_2O) использовали для раствора имидазолона.

2-Амино-5-(4-бромфенил)-5-[5-бром-2-(аллилокси)бензил]-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он (3). (2E)-1-(4-Бромфенил)-3-[5-бром-2-(аллилокси)фенил]проп-2-ен-1-он (10 ммоль), гуанидин гидрохлорид (15 ммоль), этанол (30 мл), 50%-ный водный раствор KOH (5 мл) и 30%-ный водный раствор H_2O_2 (3.5 мл) перемешивали при температуре кипения с обратным холодильником в течение 2 ч. После окончания реакции смесь охлаждали льдом. Осадок отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола. Выход 3.2 г (67%), т.пл. 177°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ, м.д.: 3.24 д (CH_2 , $^2J_{\text{HH}}$ 14.9 Гц), 4.49 с (2Н, OCH_2), 5.31 д.д. (CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 10.5 Гц, $^2J_{\text{HH}}$ 16.3 Гц), 6.02 м (CH), 6.86–7.64 м (7Н, аром. и 2Н, NH_2), 8.00 с (1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ, м.д.: 36.9 (CH_2), 69.1 (OCH_2), 70.1 (C), 111.9 (C, аром.), 114.6 (CH , аром.), 117.6 ($\text{CH}=\text{}$), 120.8 (C, аром.), 127.5 (CH , аром.), 128.4 (2CH, аром.), 130.6 (C, аром.), 131.3 (2CH, аром.), 133.6 (=CH₂), 133.1 (CH, аром.), 133.9 (CH, аром.), 137.1 (C, аром.), 156.3 (C=O), 171.3 (C=N), 187.9 (C=O). Найдено, %: C 47.57; H 3.54; Br 33.38; N 8.76. $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{Br}_2\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 47.59; H 3.55; Br 33.40; N 8.77.

Кристаллы соединения 3 погружали в криомасло и закрепляли в нейлоновой петле, а данные по интенсивности сигналов собирали при 100(2) К на дифрактометре Smart Apex II (Германия) с использованием Mo Kα-излучения ($\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$). Программу SHELXTL использовали для сбора данных, индексации отражений и определе-

ния параметров решетки, программу SAINTP – для интегрирования интенсивности отражений и шкалирования программу SADABS – для коррекции поглощения, программу SHELXTL – для определения пространственной группы и структуры, уточнение проводили методом наименьших квадратов по F2. Кристаллическая структура соединения 3 представлена на рис. 2. и депонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 2343535). $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{Br}_2\text{N}_3\text{O}_2$ (M_r 479.16, размеры $0.15 \times 0.15 \times 0.12 \text{ mm}^3$), триклинический: a 9.93089, b 10.93634, c 18.3944; γ 99.3837, β 91.4113, γ 107.7688 град., пространственная группа $P-1$, Z 2, d_{pac}^4 1.701 Mg/m^3 , μ 5.654 mm^{-1} .

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новое соединение 2-амино-5-(4-бромфенил)-5-[5-бром-2-(аллилокси)бензил]-3,5-дигидро-4Н-имидазол-4-он было получено простым методом в результате взаимодействия пространственно-сопряженного халкона с гуанидином в присутствии дешевой, наиболее эффективной, экологически чистой и легкодоступной перекиси водорода. Строение синтезированного соединения подтверждено методами спектроскопии ЯМР и РСА, состав – элементным анализом.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mamedov I.G., Naghiyev F.N., Maharramov A.M., Uwangue O., Farewell A., Sunnerhagen P., Erdelyi M. *Mendeleev Commun.*, **2020**, 30, 498–499. doi 10.1016/j.mencom.2020.07.031
2. 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
3. Mamedov I.G., Mamedova Y.V. *Indian J. Chem.*, **2021**, 60B, 283–86.
4. Naghiyev F.N., Mamedov I.G., Khrustalyev V.N., Shixaliyev N.G., Maharramov A.M. *J. Chinese Chem. Soc.*, **2019**, 66 (3), 253–256. doi 10.1002/jccs.201800283

5. Mamedov I.G., Mamedova Y.V. *Russ. J. Org. Chem.*, **2021**, *57*(6), 942–949. doi 10.1134/S1070428021060099
6. Mamedova Y.V., Hasanova A.E., Gasimova Sh.Z., Huseynova R.A., Mamedov I.G. *New Materials, Compd. Applicat.*, **2020**, *4*, 16–19.
7. Mamedov I.G., Shikhalieva I.M., Mamedova Y.V., Abdurahmanli S.G., Maharramov A.M. *Indian J. Chem.*, **2019**, *58B*, 930–934.
8. Khalilov A.N., Cisterna J., Cárdenas A., Tuzun B., Erkan S., Gurbanov A.V., Brito I. *J. Mol. Struct.*, **2024**, *1313*, 138652. doi 10.1016/j.molstruc.2024.138652
9. Naghiyev F.N., Pavlov A.V., Khrustalev V.N., Akkurt M., Khalilov A.N., Akobirshoeva A.A., Mamedov I.G.. *Acta Cryst.* **2021**, *E77*, 930–934. doi 10.1107/S2056989021007994
10. Naghiyev F.N., Tereshina T.A., Khrustalev V.N., Akkurt M., Khalilov A.N., Akobirshoeva A.A., Mamedov I.G.. *Acta Cryst.* **2021**, *E77*, 512–515. doi 10.1107/S2056989021003625
11. Antonova M.M., Baranov V.V., Kravchenko, A.N. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2015**, *51*, 395–420. doi 10.1007/s10593-015-1716-3
12. Keel K.L., Tepe J.J. *Org. Chem. Front.*, **2020**, *7*, 3284–3311. doi 10.1039/D0QO00764A
13. Ahmed K., Ramakrishna G., Raju P., Viswanath A., Janaki M.R., Balakishan G., Pal-Bhadra Manika. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2010**, *20*, 4865–4869. doi 10.1016/j.bmcl.2010.06.097
14. Janaki R.M., Pushpavalli S.N.C.V.L., Rama K.G., Sarma P., Debasmita M., Ahmed K., Utpal B., Pal Bhadra M. *Canc. Cell Inter.*, **2011**, *11*(11), 1–12. doi 10.1186/1475-2867-11-11
15. Anitha S., Usha R.P., Prameela S.N.J. *Med. Chem. Res.*, **2015**, *24*, 851–859. doi 10.1007/s00044-014-1179-6
16. Navin B.P., Hemant R.P. *J. Heterocycl. Chem.*, **2011**, *48*(2), 373–380. doi 10.1002/jhet.588
17. Bassyouni F., Tarek M., Salama A., Ibrahim B., Di-ne S.S.E., Yassin N., Hassanein A., Moharam M., Abd-el-Rehim M. *Molecules*, **2021**, *26*, 2370–2390. doi 10.3390/molecules26082370
18. Yang X., Deng M., Zhang X., Wang Y., Song K., Cong R., Meng L., Zhang J. *Chem. Biol. Drug Des.*, **2019**, *94* (6), 2013–2022. doi 10.1111/cbdd.13425
19. El-Sharkawy K.A., AlBratty M.M., Alhazmi H.A. *Brazil. J. Pharm. Sci.*, **2018**, *54*(4), 1–13. doi 10.1590/s2175-97902018000400153
20. 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. Topics Med. Chem.*, **2016**, *16*, 3133–3174. doi 10.2174/1568026616666160609100410
21. Sharma V., Chitranshi N., Agarwal A.K. *Int. J. Med. Chem.*, **2014**, 1–32. doi 10.1155/2014/202784
22. 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
23. Samshuddin S., Narayana B., Sarojini B.K., Yathirajan H.S., Raghavendra R. *Pharma Chemica*, **2012**, *4* (4), 1445–1457.
24. Mamedov I.G., Khrustalev V.N. *Russ. J. Org. Chem.*, **2023**, *59*(9), 1637–1640. doi 10.1134/S1070428023090245

Reaction of Substituted Chalcone with Guanidine in the Presence of Hydrogen Peroxide

I. G. Mamedov^{a,*} and V. N. Khrustalev^{b,c}

^aBaku State University, ul. Z. Khalilov, 23, Baku, Az-1148 Azerbaijan

^bPeoples' Friendship University of Russia (RUDN University),
ul. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, 117198 Russia

^cN.D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry RAS, Leninsky prosp., 47, Moscow, 119991 Russia

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

Received March 28, 2024; revised April 10, 2024; accepted April 14, 2024

This work reports the synthesis of a new compound **3** as a result of the reaction (2E)-1-(4-bromophenyl)-3-[5-bromo-2-(prop-2-en-1-yloxy)phenyl]prop-2-en-1-one with guanidine in the presence of hydrogen peroxide. The structure of the resulting product was confirmed by NMR spectroscopy and X-ray diffraction. A probable reaction mechanism is presented.

Keywords: chalcone, pyrimidine, imidazolone, hydrogen peroxide, guanidine