

УДК 547.853.5:(542.913+543.42)

## СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 4-АРИЛ-3,4,7,8-ТЕТРАГИДРО-2,5(1H,6H)-ХИНАЗОЛИНДИОНА

М.А. Колосов, О.Г. Кулык, М.Д.К. Ал-Огаили, В.Д. Орлов

Система триметилхлорсилан–ДМФА подходит для проведения реакции Биджинелли при использовании циклогексан-1,3-диона в качестве дикарбонильного соединения (продуктом реакции является производное 3,4,7,8-тетрагидро-2,5(1H,6H)-хиназолиндиона). Установлено, что в этом случае в реакцию могут быть введены как мочевины, так и NMe- и NOME- замещенные мочевины. Показано, что проведение реакции в спиртовой среде, уксусной кислоте или ДМФА (без использования триметилхлорсилана) приводит, помимо образования указанного соединения, к выделению производных гексагидроксантен-1,8(2H)-диона и гексагидроакридин-1,8(2H,5H)-диона.

**Ключевые слова:** 3,4,7,8-тетрагидро-2,5(1H,6H)-хиназолиндион, 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он, трехкомпонентная конденсация, метоксимочевина, реакция Биджинелли, циклогексан-1,3-дион.

Реакция Биджинелли – это трехкомпонентное взаимодействие производных мочевины, альдегидов и  $\beta$ -дикарбонильных соединений, приводящее к образованию производных 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-она. Интерес к указанным соединениям (соединениям Биджинелли), прежде всего, обусловлен проявлением ими различных видов биологической активности [1–3].

Тем не менее, актуальная и действительно несущая новизну информация по указанной теме скрыта за большим потоком исследований, направленных на подбор условий взаимодействия для получения уже известных соединений [2,3].

В то же время, ряд вопросов в исследовании реакции Биджинелли действительно мало изучен. Так, мы обратили внимание на то, что основная масса публикаций относительно использования в качестве дикарбонильного соединения циклогексан-1,3-диона (ЦГД) и его производных появилась за последние 7–10 лет после публикации статьи [4] и, опять-таки, связана с подбором экспериментальных условий (см., например, [5–11]). Данный факт удивляет, поскольку синтез больших комбинаторных библиотек соединений Биджинелли проводился и раньше, а применимость циклогексан-1,3-диона и его замещенных аналогов в этом случае очевидна.

Мы выполнили литературный поиск с целью выяснить, насколько изучено взаимодействие ЦГД, ароматических альдегидов и мочевины (либо тиомочевины) в условиях, зарекомендовавших себя с положительной стороны в реакции Биджинелли: спирт/кислота [12]), HOAc [12], ДМФА [13] и система триметилхлорсилан (TMSCl)–ДМФА [14, 15]. Оказалось, что, в основном, исследовалось взаимодействие в среде спирт/кислота (напр., [16–22]), приведенные выходы веществ близки к количественным, а о побочных продуктах не говорится. Единственным сообщением, где указывается, что выходы целевых 4-арил-3,4,7,8-тетрагидро-2,5(1H,6H)-хиназолиндионов зачастую весьма скромны (13–61 %) является уже упомянутая статья [4]. В ней же отмечается, что основными побочными продуктами являются производные 9-арил-3,4,5,6,7,9-гексагидро-1H-ксантен-1,8(2H)-диона, которые, в свою очередь, могут стать доминирующими с выходами до 77 %. На успешное использование HOAc имеется лишь ссылка [23]. ДМФА в качестве растворителя упоминается только в работе [24], причем единственными выделенными продуктами являются производные акридиндиона, тогда как авторы публикации [25] сообщают, что взаимодействие ЦГД, тиомочевины и ароматических альдегидов в системе TMSCl–ДМФА–MeCN приводит, помимо образования целевых веществ, к образованию производных 1,5-диарил-3-тиоксо-2,4-диазаспиро[5.5]ундекан-7,11-диона.

Таким образом, реакция ЦГД, ароматических альдегидов и производных мочевины в системе TMSCl–ДМФА не изучалась и требует дальнейшего исследования для определения возможности получения целевых производных 4-арил-3,4,7,8-тетрагидро-2,5(1H,6H)-хиназолиндиона.

Модельной реакцией мы выбрали взаимодействие мочевины, 4-хлорбензальдегида и ЦГД. Сравнение проводили с результатами взаимодействия тех же исходных веществ при нагревании в классических условиях реакции Биджинелли (EtOH/HCl или HOAc) или в ДМФА.

Эксперимент показал, что проведение трехкомпонентной конденсации как в классических условиях (кислотный катализ), так и в ДМФА идет неоднозначно и с образованием смесей нескольких продуктов реакции. Так, при кипячении исходных веществ в системе EtOH/HCl образуется смесь целевого соединения **1** и производного гексагидрооксантиен-1,8(2*H*)-диона **2** с мольным соотношением 1.5 : 1, что аналогично ранее опубликованным результатам [4].

При проведении реакции в ДМФА образуется осадок смеси соединения **2** и производного гексагидроакридин-1,8(2*H*,5*H*)-диона **3** с мольным соотношением 1 : 2. Обработка маточного раствора (см. эксп. часть) приводит к получению смеси соединений **1–3**, причем выделение целевого продукта **1** из нее не представляется возможным. Общие выходы соединений **1**, **2** и **3** согласно спектрам <sup>1</sup>H ЯМР, составляют 18 %, 30 % и 51 % соответственно (Схема 1).

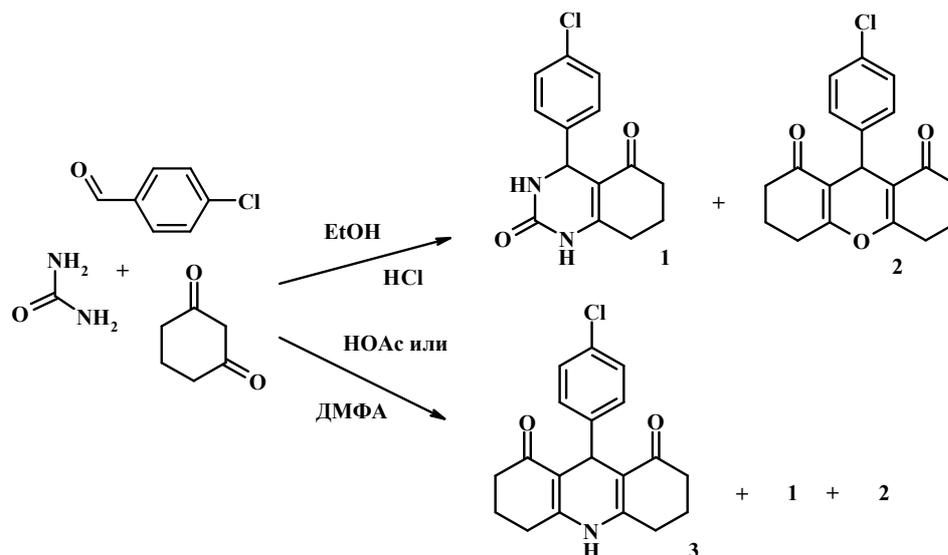


Схема 1

<sup>1</sup>H ЯМР спектры компонентов полученной смеси соединений **2** и **3** сходны. В них присутствуют сигналы ароматических протонов в области 7.08–7.35 м. д., сигналы CH<sub>2</sub>-групп в области сильного поля; сигнал С(9)Н-протона для соединения **3** находится при 4.86 м. д., тогда как химический сдвиг С(9)Н-протона для соединения **2** составляет 4.53 м. д. Единственным отличием <sup>1</sup>H ЯМР-спектра продукта **3** от <sup>1</sup>H ЯМР-спектра соединения **2** является наличие N(10)Н-протона при 9.47 м. д. (рис. 1), что позволяет сделать привязку наборов сигналов к конкретным веществам. Сигналы веществ в полученной смеси идентичны сигналам индивидуальным соединениям **2** [26–28] и **3** [29–31], синтезированных ранее.

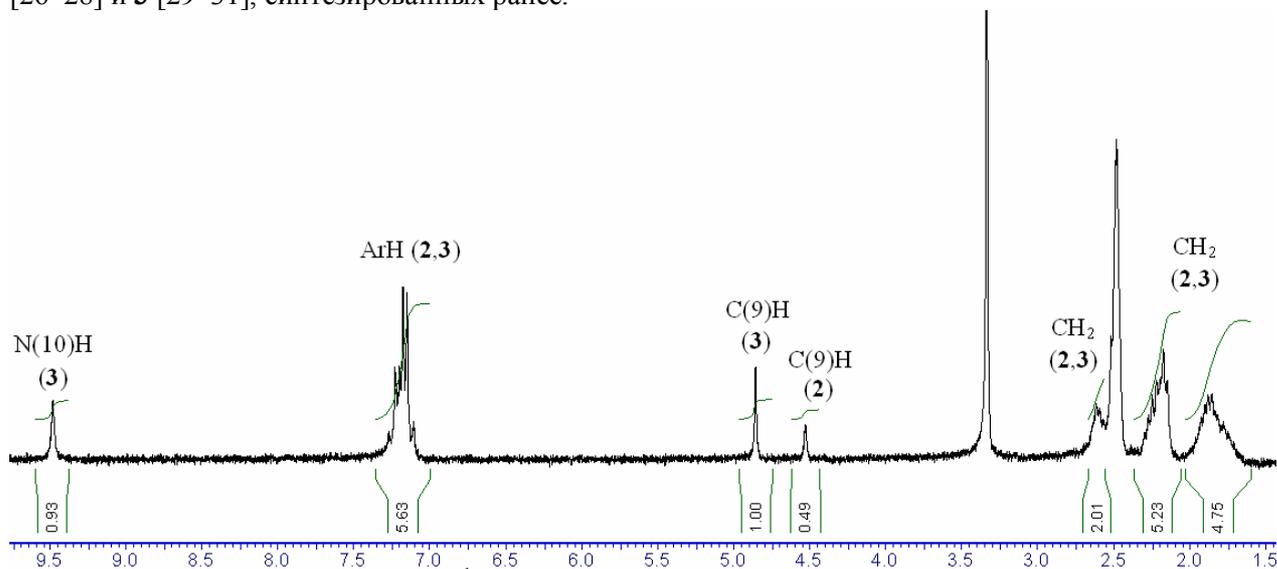


Рисунок 1. <sup>1</sup>H ЯМР-спектр смеси продуктов **2** и **3**.

Отметим, что образование идентичной смеси соединений **1**, **2** и **3** мы наблюдали также и при проведении исследуемой реакции в НОАс.

В целом, образование соединения **2** является ожидаемым побочным процессом [26–28], а образование соединения **3** можно объяснить гидролизом мочевины, которая в этом случае является источником аммиака [32].

Что касается проведения изучаемой реакции в системе  $\text{TMSCl}$ –ДМФА, то уже пробные эксперименты показали ее применимость для получения производных 3,4,7,8-тетрагидро-2,5(1*H*,6*H*)-хиназолиндиона. Поскольку  $\text{TMSCl}$  легко гидролизуется на воздухе, конденсацию проводили в атмосфере аргона и сухом ДМФА.

Наилучший результат был получен при конденсации мочевины, 4-хлорбензальдегида и ЦГД с мольным соотношением 1 : 1.1 : 1 при комнатной температуре в течение 2-х дней; полнота растворения реагентов достигалась предварительной ультразвуковой (УЗ) обработкой реакционной смеси. Вещество **1** выделяли непосредственно из реакционной смеси, а основной идентифицированной примесью в сыром продукте реакции являлось соединение **2** (Схема 1).

Тем не менее, при использовании незамещенной мочевины нам не удалось поднять выход соединения **1** выше 18 %, поэтому мы проверили применимость этой методики для введения в реакцию *N*-замещенных мочевины. Оказалось, что в этом случае выходы целевых продуктов реакции значительно выше (Схема 2).

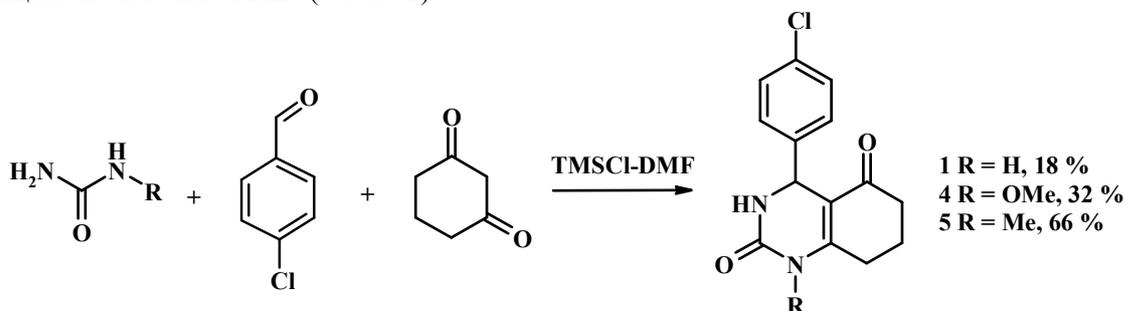
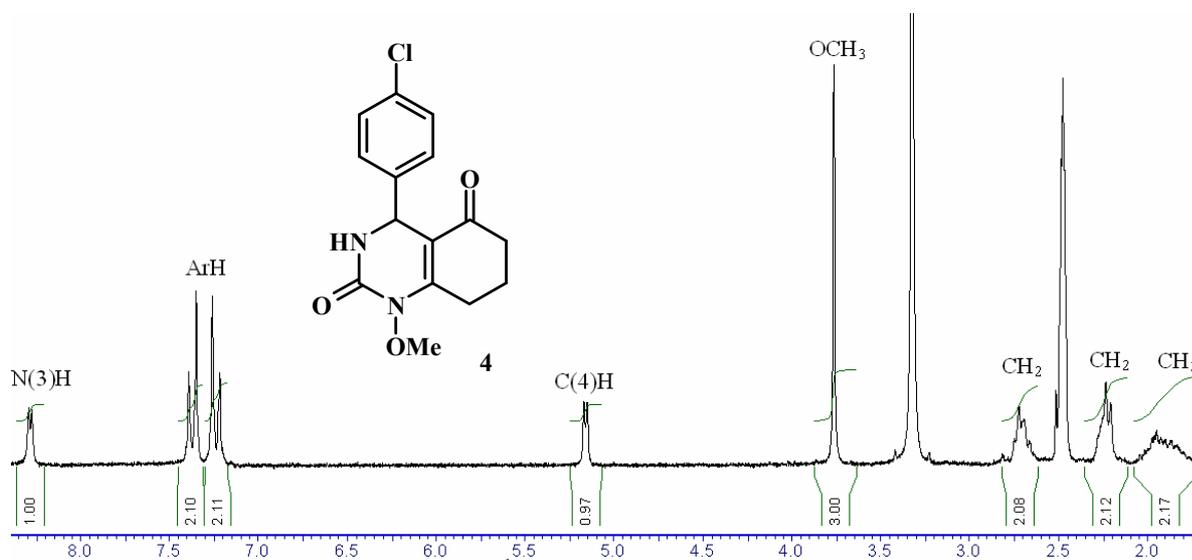


Схема 2

Отметим, что нами впервые было получено 1-метоксипроизводное 3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-она **4**, которое представляет интерес как с фармакологической точки зрения, так и как потенциально хирального амина и радикального реагента.

В качестве примера на рис. 2 приведен  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр соединения **4**, в котором наблюдаются дублеты сигналов  $\text{N}(3)\text{H}$ - и  $\text{C}(4)\text{H}$ -протонов при 8.29 м. д. и 5.16 м. д., соответственно, дублеты протонов ароматического кольца при 7.37 м. д. и 7.24 м. д., сигнал протонов  $\text{MeO}$ -группы при 3.76 м. д. и сигналы протонов  $\text{CH}_2$ -групп в области сильного поля.

Рисунок 2.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр соединения **4**.

В ИК спектрах соединений **4** и **5** наблюдаются полосы валентных колебаний C=O-связей при 1629–1718 см<sup>-1</sup>, NH-связей при 3198–3209 см<sup>-1</sup> и CH<sub>2</sub>-связей при 2938–3087 см<sup>-1</sup>.

Таким образом, мы показали, что система TMSCl–ДМФА может быть успешно применена для синтеза соединений Биджинелли исходя из производных мочевины, ароматических альдегидов и ЦГД, причем в реакцию впервые была успешно введена метоксимочевина. Приемлемые выходы продуктов в изучаемой реакции достигаются именно для N-замещенных мочевины.

### Экспериментальная часть

Спектры <sup>1</sup>H ЯМР были измерены на приборе Varian Mercury VX-200 (200 МГц) в растворах ДМСО-d<sub>6</sub>. Масс-спектры измерены на приборе Varian 1200L (ЭУ, 70эВ). Температуры плавления определяли на аппарате Кофлера. ИК-спектры регистрировали на приборе Specord 75 IR в таблетках KBr. УЗ-облучение проводили в УЗ-бане PresKit Digital Ultrasonic Cleaner SS-802. ДМФА абсолютизировали и хранили над свежепрокаленными цеолитами. Все реактивы коммерчески доступны.

**4-(4-Хлорфенил)-3,4,7,8-тетрагидрохиназолин-2,5(1H,6H)-дион (1).** К раствору мочевины (0.5 г, 8.34 ммоль), 4-хлорбензальдегида (1.28 г, 9.17 ммоль) и циклогексан-1,3-диона (0.93 г, 8.34 ммоль) в 10 мл ДМФА в атмосфере аргона добавляют TMSCl (5.43 г, 50 ммоль). Проводят УЗ-обработку реакционной смеси в течение 1-го часа для полноты растворения реагентов, после чего ее оставляют 48 часов. Смесь выливают в 150 мл воды и экстрагируют 3-мя порциями по 30 мл EtOAc, экстракт сушат Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Осушитель фильтруют, промывают EtOAc. Растворитель отгоняют под пониженным давлением, получают 1 г смеси соединений **1** и **2**. Остаток после упаривания кристаллизуют из бензола, в результате чего получают 0.42 г (18 %) продукта **1** с т. пл. 284–286°C. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР, δ, м. д., (J, Гц): 9.50 (1H, с, N(1)H), 7.71-7.82 (1H, м, N(3)H), 7.34 (2H, д, ArH, J = 8.6), 7.23 (2H, д, ArH, J = 8.6), 5.09-5.18 (1H, м, C(4)H), 2.34-2.51 (2H, м, CH<sub>2</sub>), 2.07-2.29 (2H, м, CH<sub>2</sub>), 1.67-1.98 (2H, м, CH<sub>2</sub>).

**9-(4-Хлорфенил)-3,4,5,6,7,9-гексагидро-1H-ксантен-1,8(2H)-дион (2) и 9-(4-хлорфенил)-3,4,6,7,9,10-гексагидроакридин-1,8(2H,5H)-дион (3), смесь.** Раствор мочевины (0.6 г, 10 ммоль), 4-хлорбензальдегида (1.54 г, 11 ммоль) и циклогексан-1,3-диона (1.12 г, 10 ммоль) в 4 мл ДМФА кипятят с обратным холодильником в течение 3-х часов. Смесь охлаждают, добавляют 7 мл EtOH и дополнительно кипятят в течение 10 минут. Выпавший осадок фильтруют, промывая 3 раза по 3 мл EtOH. Получают 1 г смеси продуктов **2** и **3**.

*Дополнительная обработка.* Фильтрат выливают в 75 мл воды, экстрагируют 3-мя порциями EtOAc по 30 мл. Полученный экстракт промывают несколько раз H<sub>2</sub>O для удаления ДМФА, сушат Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Осушитель фильтруют, экстракт упаривают под пониженным давлением. Получают 1.6 г смеси продуктов **1**, **2** и **3** с исходными веществами.

**1-Метокси-4-(4-хлорфенил)-3,4,7,8-тетрагидрохиназолин-2,5(1H,6H)-дион (4).** К раствору метоксимочевины (0.3 г, 3.34 ммоль), 4-хлорбензальдегида (0.47 г, 3.34 ммоль) и циклогексан-1,3-диона (0.37 г, 3.34 ммоль) в 10 мл ДМФА и атмосфере аргона добавляют TMSCl (2.15 г, 20 ммоль). Реакционную смесь помещают в УЗ-баню на 1 час, после чего оставляют на два дня. Смесь выливают в 100 мл воды и экстрагируют 3-мя порциями по 30 мл EtOAc, экстракт сушат Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Осушитель фильтруют, промывают EtOAc. Растворитель отгоняют под пониженным давлением, получают карамелеобразную массу (0.68 г), содержащую примеси исходных веществ. Остаток после упаривания экстракта кристаллизуют из смеси EtOAc–гексан (1 : 1). Получают 0.33 г (32 %) бесцветных кристаллов продукта **4** с т. пл. 176–178°C. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР, δ, м. д., (J, Гц): 8.29 (1H, д, N(3)H, J = 3.5), 7.37 (2H, д, ArH, J = 8.6), 7.24 (2H, д, ArH, J = 8.6), 5.16 (1H, д, C(4)H, J = 3.5), 3.76 (3H, с, OCH<sub>3</sub>), 2.55-2.78 (2H, м, CH<sub>2</sub>), 2.16-2.32 (2H, м, CH<sub>2</sub>), 1.76-2.07 (2H, м, CH<sub>2</sub>). ИК (KBr, ν, см<sup>-1</sup>): 1629 (C=O), 1718 (C=O), 2938 (CH<sub>2</sub>), 2959 (CH<sub>2</sub>), 3198 (NH).

**1-Метил-4-(4-хлорфенил)-3,4,7,8-тетрагидрохиназолин-2,5(1H,6H)-дион (5).** К раствору N-метилмочевины (2 г, 27 ммоль), 4-хлорбензальдегида (4.18 г, 29.7 ммоль) и циклогексан-1,3-диона (3 г, 27 ммоль) в 50 мл ДМФА и в атмосфере аргона добавляют TMSCl (17.62 г, 0.16 моль). Проводят УЗ-обработку реакционной смеси в течение 1-го часа для полноты растворения реагентов, после чего ее оставляют на 48 часов. Смесь выливают в 250 мл воды и экстрагируют 3-мя порциями по 30 мл EtOAc. Экстракт оставляют на ночь, выпавший осадок от-

фильтровывают, промывая EtOAc. Получают 1.68 г индивидуального продукта **5**. Фильтрат сушат Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упаривают под пониженным давлением. Остаток (7 г) после упаривания кристаллизуют из MeOH, получая дополнительно 3.5 г индивидуального соединения **5**. Общая масса продукта **5** составляет 5.18 г (66 %), т. пл. 233–235°C. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР, δ, м. д., (J, Гц): 8.04 (1H, д, N(3)H, J = 3.4), 7.34 (2H, д, ArH, J = 8.6), 7.22 (2H, д, ArH, J = 8.6), 5.18 (1H, д, C(4)H, J = 3.4), 3.12 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 2.55–2.89 (2H, м, CH<sub>2</sub>), 2.17–2.32 (2H, м, CH<sub>2</sub>), 1.70–2.07 (2H, м, CH<sub>2</sub>). ИК (KBr, ν, см<sup>-1</sup>): 1639 (C=O), 1694 (C=O), 2951 (CH<sub>2</sub>), 3087 (CH<sub>2</sub>), 3209 (NH). MS, m/z (отн. интенсивность, %): 290 (M<sup>+</sup>, 44), 255 (16), 179 (100).

### Литература

1. Kappe C.O. // *Tetrahedron*. – 1993. – 49, № 32. – P. 6937–6963.
2. Kolosov M.A., Orlov V.D., Beloborodov D.A., Dotsenko V.V. // *Mol. Diversity*. – 2009. – 13, № 1. – P. 5–25.
3. Alvim H.G.O., Lima T.B., de Oliveira A.L., de Oliveira H.C.B., Silva F.M., Gozzo F.C., Souza R.Y., da Silva W.A., Neto B.A.D. // *J. Org. Chem.* – 2014. – 79. – P. 3383–3397.
4. Тонких Н.Н., Страков А.Я., Петрова М.В. // *Хим. гетероцикл. соед.* – 2004. – 40, № 1. – С. 48–50.
5. Kidwai M., Bhatnagar D., Kumar R., Luthra P.M. // *Chem. Pharm. Bull.* – 2010. – 58, № 10. – P. 1320–1323.
6. Khurana J.M., Kumar S. // *Monatsh. Chem.* – 2010. – 141, № 5. – P. 561–564.
7. Karami S., Karami B., Khodabakhshi S. // *J. Chin. Chem. Soc.* – 2013. – 60, № 1. – P. 22–26.
8. Kefayati H., Asghari F., Khanjanian R. // *J. Mol. Liq.* – 2012. – 172. – P. 147–151.
9. Godajdar B.M., Soleimani S. // *J. Chin. Chem. Soc.* – 2014. – 61, № 4. – P. 447–452.
10. Lin H.-X., Xie X.-Zh., Wang X.-H., He B. // *Lett. Org. Chem.* – 2009. – 6, № 7. – P. 557–559.
11. Konkala K., Sabbavarapu N.M., Katla R., Durga Nageswar Y.V., Reddy V.K.T., Bethala L.A.P.D., Prasad R.B.N. // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – 53, № 15. – P. 1968–1973.
12. Folkers K., Harwood H.J., Johnson T.B. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1932. – 54. – P. 3751–3758.
13. Колосов М.А., Орлов В.Д. // *Журн. орг. фарм. хим.* – 2005. – 2(10), № 3. – С. 17–22.
14. Завьялов С.И., Куликова Л.Б. // *Хим.-фарм. журнал.* – 1992. – 26. – С. 116–117.
15. Ryabukhin S.V., Plaskon A.S., Ostapchuk E.N., Volochnyuk D.M., Tolmachev A.A. // *Synthesis*. – 2007. – P. 417–427.
16. Yarim M., Sarac S., Kilic F.S., Erol K. // *Farmaco*. – 2003. – 58, № 1. – P. 17–24.
17. Wang X.-C., Wang Zh.-J., Zhang Zh., Quan Zh.-J. // *J. Chem. Res.* – 2011. – 35, № 8. – P. 460–464.
18. Mayer K.K., Dove S., Pongratz H., Ertan M., Wiegrebe W. // *Heterocycles*. – 1998. – 48, № 6. – P. 1169–1183.
19. Gireesh T., Kamble R.R., Kattimani P.P., Dorababu A., Manikantha M., Hoskeri J.H. // *Arch. Pharm.* – 2013. – 346, № 9. – P. 645–653.
20. Gupta P., Gupta S., Sachar A., Kour D., Singh J., Sharma R.L. // *J. Heterocycl. Chem.* – 2010. – 47, № 2. – P. 324–333.
21. Abdel-Rahman B.A. El-Gazzar, Hend N.H., Hebat-Allah S.A. // *Eur. J. Med. Chem.* – 2009. – 44, № 10. – P. 4249–4258.
22. Li J., Sun J., Su W. // *Lett. Org. Chem.* – 2010. – 7, № 4. – P. 314–318.
23. Kim J., Cechetto J., No Z., Christophe Th., Kim T., Nam J.Y., So W., Jo M., Ok T., Park Ch., Seo M.J., Sohn J.-H., Sommer P., Boese A.S., Han S.-J., Park Y.S., Kim H.P. // *Patent of Institute Pasteur Korea*. – 2010. – № WO2010/46780.
24. Kolosov M.A., Kulyk O.G., Beloborodov D.A., Orlov V.D. // *J. Chem. Res.* – 2013. – 37, № 2. – P. 115–118.
25. Zhu Yu., Pan Yu., Huang S. // *Heterocycles*. – 2005. – 65, № 1. – P. 133–142.
26. Jingjun M., Xin Zh., Xiaohuan Z., Chun W., Zhi W., Jingci L., Qing L. // *Aust. J. Chem.* – 2007. – 60. – P. 146–148.
27. Hui K., Yi H., He H., Ping W. // *Heterocycl. Commun.* – 2008. – 14, № 4. – P. 223–227.
28. Nazari S., Keshavarz M., Karami B., Irvani N., Vafae-Nezhad M. // *Chin. Chem. Lett.* – 2014. – 25. – P. 317–320.
29. Heydari A., Khaksar S., Tajbakhsh M., Bijanzadeh H.R. // *J. Fluorine Chem.* – 2009. – 130, № 7. – P. 609–614.

30. Vahdat S.M., Akbari M. // *Orient. J. Chem.* – 2011. – 27, № 4. – P. 1573–1580.
31. Molina P., Pastor A., Vilaplana M.J. // *J. Org. Chem.* – 1996. – 61, № 23. – P. 8094–8098.
32. Бакибаев А.А., Филимонов В.Д. // *Журн. орг. хим.* – 1991. – 27, № 4. – С. 859–863.

#### References

1. Kappe C.O. // *Tetrahedron.* – 1993. – 49, № 32. – P. 6937–6963.
2. Kolosov M.A., Orlov V.D., Beloborodov D.A., Dotsenko V.V. // *Mol. Diversity.* – 2009. – 13, № 1. – P. 5–25.
3. Alvim H.G.O., Lima T.B., de Oliveira A.L., de Oliveira H.C.B., Silva F.M., Gozzo F.C., Souza R.Y., da Silva W.A., Neto B.A.D. // *J. Org. Chem.* – 2014. – 79. – P. 3383–3397.
4. Tonkikh N.N., Strakov A.Ya., Petrova M.V. // *Chem. Heterocycl. Comp.* – 2004. – 40. – P. 43–46.
5. Kidwai M., Bhatnagar D., Kumar R., Luthra P.M. // *Chem. Pharm. Bull.* – 2010. – 58, № 10. – P. 1320–1323.
6. Khurana J.M., Kumar S. // *Monatsh. Chem.* – 2010. – 141, № 5. – P. 561–564.
7. Karami S., Karami B., Khodabakhshi S. // *J. Chin. Chem. Soc.* – 2013. – 60, № 1. – P. 22–26.
8. Kefayati H., Asghari F., Khanjanian R. // *J. Mol. Liq.* – 2012. – 172. – P. 147–151.
9. Godajdar B.M., Soleimani S. // *J. Chin. Chem. Soc.* – 2014. – 61, № 4. – P. 447–452.
10. Lin H.-X., Xie X.-Zh., Wang X.-H., He B. // *Lett. Org. Chem.* – 2009. – 6, № 7. – P. 557–559.
11. Konkala K., Sabbavarapu N.M., Katla R., Durga Nageswar Y.V., Reddy V.K.T., Bethala L.A.P.D., Prasad R.B.N. // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – 53, № 15. – P. 1968–1973.
12. Folkers K., Harwood H.J., Johnson T.B. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1932. – 54. – P. 3751–3758.
13. Kolosov M.A., Orlov V.D. // *Zh. org. farm. khim.* – 2005. – 2(10), № 3. – P. 17–22.
14. Zavyalov S.I., Kulikova L.B. // *Khim.-farm. zhurnal.* – 1992. – 26. – P. 116–117.
15. Ryabukhin S.V., Plaskon A.S., Ostapchuk E.N., Volochnyuk D.M., Tolmachev A.A. // *Synthesis.* – 2007. – P. 417–427.
16. Yarim M., Sarac S., Kilic F.S., Erol K. // *Farmaco.* – 2003. – 58, № 1. – P. 17–24.
17. Wang X.-C., Wang Zh.-J., Zhang Zh., Quan Zh.-J. // *J. Chem. Res.* – 2011. – 35, № 8. – P. 460–464.
18. Mayer K.K., Dove S., Pongratz H., Ertan M., Wiegrebe W. // *Heterocycles.* – 1998. – 48, № 6. – P. 1169–1183.
19. Gireesh T., Kamble R.R., Kattimani P.P., Dorababu A., Manikantha M., Hoskeri J.H. // *Arch. Pharm.* – 2013. – 346, № 9. – P. 645–653.
20. Gupta P., Gupta S., Sachar A., Kour D., Singh J., Sharma R.L. // *J. Heterocycl. Chem.* – 2010. – 47, № 2. – P. 324–333.
21. Abdel-Rahman B.A. El-Gazzar, Hend N.H., Hebat-Allah S.A. // *Eur. J. Med. Chem.* – 2009. – 44, № 10. – P. 4249–4258.
22. Li J., Sun J., Su W. // *Lett. Org. Chem.* – 2010. – 7, № 4. – P. 314–318.
23. Kim J., Cechetto J., No Z., Christophe Th., Kim T., Nam J.Y., So W., Jo M., Ok T., Park Ch., Seo M.J., Sohn J.-H., Sommer P., Boese A.S., Han S.-J., Park Y.S., Kim H.P. // *Patent of Institute Pasteur Korea.* – 2010. – № WO2010/46780.
24. Kolosov M.A., Kulyk O.G., Beloborodov D.A., Orlov V.D. // *J. Chem. Res.* – 2013. – 37, № 2. – P. 115–118.
25. Zhu Yu., Pan Yu., Huang S. // *Heterocycles.* – 2005. – 65, № 1. – P. 133–142.
26. Jingjun M., Xin Zh., Xiaohuan Z., Chun W., Zhi W., Jingci L., Qing L. // *Aust. J. Chem.* – 2007. – 60. – P. 146–148.
27. Hui K., Yi H., He H., Ping W. // *Heterocycl. Commun.* – 2008. – 14, № 4. – P. 223–227.
28. Nazari S., Keshavarz M., Karami B., Irvani N., Vafae-Nezhad M. // *Chin. Chem. Lett.* – 2014. – 25. – P. 317–320.
29. Heydari A., Khaksar S., Tajbakhsh M., Bijanzadeh H.R. // *J. Fluorine Chem.* – 2009. – 130, № 7. – P. 609–614.
30. Vahdat S.M., Akbari M. // *Orient. J. Chem.* – 2011. – 27, № 4. – P. 1573–1580.
31. Molina P., Pastor A., Vilaplana M.J. // *J. Org. Chem.* – 1996. – 61, № 23. – P. 8094–8098.
32. Bakibaev A.A., Filimonov V.D. // *Zh. org. khim.* – 1991. – 27, № 4. – P. 859–863.

*Поступила в редакцию 18 августа 2014 г.*

М.О. Колосов, О.Г. Кулик, М.Д.К. Ал-Огаїлі, В.Д. Орлов Синтез похідних 4-арил-3,4,7,8-тетрагідро-2,5(1H,6H)-хіназоліндіону.

Система TMSCl–ДМФА підходить для проведення реакції Біджинеллі при використанні циклогексан-1,3-діону як дикарбонільної сполуки. Встановлено, що в цьому випадку у реакцію можуть бути введені як сечовина, так і NMe- та NОMe-заміщені сечовини.

**Ключові слова:** 3,4,7,8-тетрагідро-2,5(1H,6H)-хіназоліндіон, 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-он, трикомпонентна конденсація, метоксисечовина, реакція Біджинеллі, циклогексан-1,3-діон.

M.A. Kolosov, O.G. Kulyk, M.J.K. Al-Ogaili, V.D. Orlov. Synthesis of 4-aryl-3,4,7,8-tetrahydro-2,5(1H,6H)-quinazolinedione derivatives.

System TMSCl-DMF is shown to be suitable for Biginelli reaction with the use of cyclohexane-1,3-dione as a dicarbonyl compound. It was found that both urea and NMe-, NОMe-substituted ureas may be introduced in the reaction in this case.

**Key words:** 3,4,7,8-tetrahydro-2,5(1H,6H)-quinazolinedione, 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one, three-component condensation, methoxyurea, Biginelli reaction, cyclohexane-1,3-dione.

Kharkov University Bulletin. 2014. № 1136. Chemical Series. Issue 24 (47).