ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ԱՄՍԱԳԻՐ
АРМЯНСКИЙ ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
XXII, № 4, 1969

УДК 541.69+547.853.3

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИМИДИНА

VI. 4,6-ДИОКСИ-, ДИХЛОР- И ДИАМИНОПРОИЗВОДНЫЕ 2-МЕТИЛМЕРКАПТО-5-(n-АЛКОКСИБЕНЗИЛ)ПИРИМИДИНОВ

А. А. АРОЯН, М. А. КАЛДРИКЯН и Л. А. ГРИГОРЯН

Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР

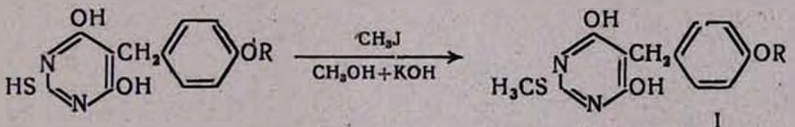
Поступило 22 III 1968

Синтезированы 2-метилмеркапто-4,6-диокси-5-(*n*-алкоксибензил)пиримидины, 4,6-дихлор- и 4,6-диаминопроизводные для испытания их канцеролитических свойств.
Табл. 3, библ. ссылок 1.

В предыдущем сообщении [1] нами описан синтез некоторых замещенных пиримидинов—4,6-диокси-5-(*n*-алкоксибензил)-, 2-меркапто-4,6-диокси-5-(*n*-алкоксибензил)пиримидинов и их дихлор- и диаминопроизводных. Продолжая исследования в этой области, мы задались целью синтезировать 2-метилмеркапто-4,6-диокси-5-(*n*-алкоксибензил)-пиримидины (I).

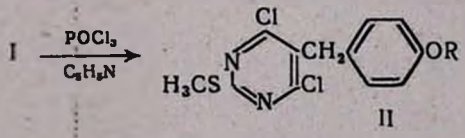
Синтез такого типа соединений дал бы возможность проследить за изменением биологических свойств при замене меркапто-группы на алкилмеркапто-группу.

2-Метилмеркапто-4,6-диокси-5-(*n*-алкоксибензил)пиримидины получены метилированием 2-меркапто-4,6-диокси-5-(*n*-алкоксибензил)пиримидинов йодистым метилом в метаноле в присутствии едкого кали:



R=CH_3···*изо*-C_4H_9

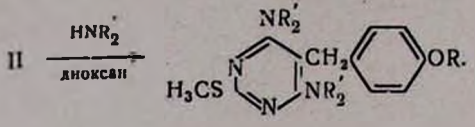
Полученные белые кристаллические 2-метилмеркаптопроизводные без перекристаллизации введены в реакцию с хлорокисью фосфора в присутствии пиридина:



2-Метилмеркапто-4,6-дихлор-5-(*n*-алкоксибензил)пиримидины (II) представляют собой желтовато-коричневые кристаллические вещества с довольно низкой температурой плавления по сравнению с диокси-

производными. Они хорошо перекристаллизовываются из абсолютного этанола. Чистота и индивидуальность дихлорпиримидинов проверена хроматографией в тонком слое окиси алюминия в системе эфир—петролейный эфир (1 : 1,6).

Взаимодействием 2-метилмеркапто-4,6-дихлор-5-(*п*-алкоксибензил)пиримидинов с вторичными аминами в автоклаве при 170° в диоксане синтезированы соответствующие 4,6-диаминопроизводные:

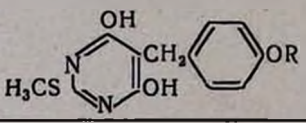


Попытка получить гидрохлориды этих диаминосоединений в кристаллическом состоянии не увенчалась успехом; все они оказались гигроскопичными.

Экспериментальная часть

2-Метилмеркапто-4,6-диокси-5-(п-алкоксибензил)пиримидины. 5,6 *г* (0,1 моля) едкого кали при нагревании растворяют в 250 *мл* метанола. К полученному раствору прибавляют 0,1 моля 2-меркапто-4,6-диокси-5-(*п*-алкоксибензил)пиримидина. После растворения последнего смесь охлаждают. Затем прибавляют 21,3 *г* (0,15 моля) йодистого метила и нагревают на водяной бане в течение 15—20 минут. Прибавляют 100—150 *мл* воды, оставляют на ночь. Кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают и перекристаллизовывают из уксусной кислоты (табл. 1).

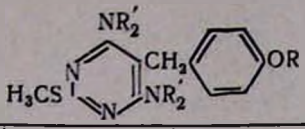
Таблица 1



R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	Анализ, % N найдено	N вычислено	S найдено	S вычислено
CH_3	89,2	277—278	$C_{13}H_{14}N_2O_3S$	9,87	10,06	11,26	11,52
C_2H_5	87,5	283—284	$C_{14}H_{16}N_2O_3S$	9,36	9,58	10,67	10,96
C_3H_7	87,5	271—272	$C_{15}H_{18}N_2O_3S$	9,43	9,14	10,64	10,46
изо-C_3H_7	85,4	>300	$C_{15}H_{18}N_2O_3S$	8,84	9,14	10,72	10,46
C_4H_9	84,6	>300	$C_{16}H_{20}N_2O_3S$	9,10	8,74	10,18	10,00
изо-C_4H_9	84,5	262—263	$C_{16}H_{20}N_2O_3S$	9,03	8,74	10,28	10,00

2-Метилмеркапто-4,6-дихлор-5-(п-алкоксибензил)пиримидины. К смеси 153,5 *г* (1 моль) свежеперегнанной хлорокиси фосфора и 16 *г*

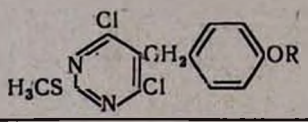
Таблица 3



R	NR_2'	Выход, %	Т. кип., °С	Давление, *мм*	Молекулярная формула	Анализ, %: N найдено	N вычислено	S найдено	S вычислено
CH_3	$N(CH_3)_2$	51,1	200—205	1	$C_{17}H_{24}N_4OS$	16,80	16,85	9,30	9,64
CH_3	$N(C_2H_5)_2$	78,5	215—218	1	$C_{21}H_{32}N_4OS$	14,66	14,41	8,40	8,25
CH_3		68,2	272—275	1	$C_{23}H_{32}N_4OS$	13,16	13,57	7,99	7,77
CH_3		50,0	268—270	1	$C_{21}H_{28}N_4O_3S$	13,12	13,45	8,04	7,69
C_2H_5	$N(CH_3)_2$	70,0	200—205	1	$C_{18}H_{26}N_4OS$	16,53	16,17	9,58	9,25
C_2H_5	$N(C_2H_5)_2$	66,6	225—228	1	$C_{22}H_{34}N_4OS$	14,25	13,91	8,29	7,96
C_2H_5		69,7	275—278	1	$C_{24}H_{34}N_4OS$	13,44	13,13	7,93	7,51
C_2H_5		51,3	272—275	1	$C_{22}H_{30}N_4O_3S$	12,78	13,01	7,56	7,44
C_3H_7	$N(CH_3)_2$	80,0	165—170	1	$C_{19}H_{28}N_4OS$	15,82	15,54	8,66	8,89
C_3H_7	$N(C_2H_5)_2$	71,5	235—240	1	$C_{23}H_{36}N_4OS$	13,56	13,44	8,00	7,69
C_3H_7		61,3	250—253	1	$C_{25}H_{38}N_4OS$	12,47	12,71	7,04	7,27
C_3H_7		60,0	260—263	1	$C_{23}H_{33}N_4O_3S$	12,90	12,60	7,30	7,22
изо-C_3H_7	$N(CH_3)_2$	50,0	200—205	1	$C_{19}H_{28}N_4OS$	15,20	15,54	8,45	8,89
изо-C_3H_7	$N(C_2H_5)_2$	41,5	230—235	1	$C_{23}H_{36}N_4OS$	13,37	13,45	7,64	7,69
изо-C_3H_7		62,0	280—285	1	$C_{25}H_{38}N_4OS$	12,48	12,71	7,60	7,27
изо-C_3H_7		62,0	255—260	1	$C_{23}H_{32}N_4O_3S$	12,25	12,59	7,20	7,21
C_4H_9	$N(CH_3)_2$	50,0	225—230	1	$C_{20}H_{30}N_4OS$	14,60	14,98	8,23	8,57
C_4H_9	$N(C_2H_5)_2$	63,0	245—250	1	$C_{24}H_{38}N_4OS$	13,22	13,00	7,13	7,44
C_4H_9		67,5	262—265	1	$C_{26}H_{38}N_4OS$	12,53	12,31	7,16	7,05
C_4H_9		50,0	285—290	1	$C_{24}H_{34}N_4O_3S$	12,52	12,21	7,21	6,96
изо-C_4H_9	$N(CH_3)_2$	62,5	220—225	1	$C_{20}H_{30}N_4OS$	15,21	14,98	8,60	8,57
изо-C_4H_9	$N(C_2H_5)_2$	60,3	248—255	1	$C_{24}H_{38}N_4OS$	13,30	13,00	7,11	7,44
изо-C_4H_9		70,0	260—265	1	$C_{26}H_{38}N_4OS$	12,61	12,31	7,31	7,05
изо-C_4H_9		50,0	285—290	1	$C_{24}H_{34}N_4O_3S$	12,56	12,21	6,93	6,96

пиридина прибавляют 0,1 моля 2-метилмеркапто-4,6-диокси-5-(*п*-алкоксибензил)пиримидина. Содержимое колбы кипятят с обратным холодильником в течение 8—10 часов. Отгоняют избыток хлорокиси фосфора в вакууме водоструйного насоса. Остаток выливают в стакан со льдом, оставляют на ночь. Кристаллы фильтруют, промывают водой, высушивают и перекристаллизовывают из абсолютного этанола (табл. 2).

Таблица 2



R	Выход, %	Т. пл., °С	Молекулярная формула	Анализ, % N найдено	N вычислено	S найдено	S вычислено	Cl найдено	Cl вычислено	R_f
CH_3	80,0	83—84	$C_{13}H_{12}Cl_2N_2OS$	8,76	8,88	10,13	10,17	22,23	22,49	0,60
C_2H_5	80,7	109—110	$C_{14}H_{14}Cl_2N_2OS$	8,67	8,50	10,06	9,74	21,38	21,53	0,63
C_3H_7	71,4	77—78	$C_{15}H_{16}Cl_2N_2OS$	8,43	8,16	9,25	9,34	20,52	20,65	0,81
изо-C_3H_7	77,2	94—95	$C_{15}H_{16}Cl_2N_2OS$	8,46	8,16	9,57	9,34	21,00	20,65	0,76
C_4H_9	59,2	93—94	$C_{16}H_{18}Cl_2N_2OS$	7,94	7,84	8,73	8,97	19,78	19,84	0,75
изо-C_4H_9	57,1	68—69	$C_{16}H_{18}Cl_2N_2OS$	8,09	7,84	8,98	8,97	19,59	19,84	0,73

2-Метилмеркапто-4,6-диамино-5-(п-алкоксибензил)пиримидины. Смесь 0,01 моля соответствующего дихлорпиримидина, 0,05 моля вторичного амина и 25 *мл* диоксана нагревают в автоклаве в течение 10—12 часов при 170°. Отгоняют диоксан, к остатку приливают 50 *мл* воды, экстрагируют эфиром и высушивают над безводным сернокислым натрием. Остаток после перегонки эфира перегоняют в вакууме (табл. 3).

ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԸ

VI. 2-ՄԵԹԻԼՄԵՐԿԱՊՏՈ-5-(պ-ԱԼԿՕՔՍԻԲԵՆԶԻԼ) ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ 4,6-ԴԻՕՔՍԻ-, ԴԻՔԼՈՐ- ԵՎ ԴԻԱՄԻՆԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

Հ. Ա. ՀԱՐՈՑԱՆ, Մ. Հ. ԿԱԼԴՐԻԿՑԱՆ ԵՎ Լ. Ա. ԳՐԻԳՈՐՑԱՆ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Աշխատանքը նվիրված է 2-մեթիլմերկապտո-5-(պ-ալկօքսիբենզիլ)-4, 6-դիօքսի-, դիքլոր- և դիամինապիրիմիդինների սինթեզին։

2-Մեթիլմերկապտո-4, 6-դիօքսի-5-(պ-ալկօքսիբենզիլ)-պիրիմիդինների սինթեզն իրականացրել ենք մեթանոլի միջավայրում կծու կալիումի ներկայու-

Բյամբ մեթիլյոդիդի հետ 2-մերկապտո-4, 6-դիօքսի-5-(պ-ալկօքսիբենզիլ)-պիրիմիդինների փոխազդմամբ։

Ստացված 2-մեթիլմերկապտո -4,6-դիօքսի -5- (պ-ալկօքսիբենզիլ) պիրիմիդիններից ֆոսֆորի օքսիքլորիդի փոխազդմամբ պիրիդինի միջավայրում սինթեզել ենք համապատասխան 4,6-դիքլորպիրիմիդիններ։ Վերջիններս ավտոկլավում դիօքսանի միջավայրում երկրորդային ամինների հետ 170° տաքացվելով փոխարկվել են 4,6-դիամինապիրիմիդիններ։

ЛИТЕРАТУРА

1. *А. А. Ароян, М. А. Калдрикян, Р. Г. Мелик-Оганджанян,* Арм. хим. ж., 20, 61 (1967).