

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 542.91+547.853.3.

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИМИДИНА

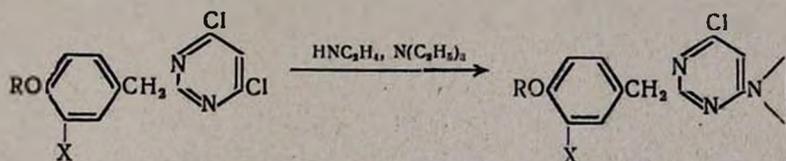
XXIV. СИНТЕЗ 2-(4'-АЛКОКСИБЕНЗИЛ)- и 2-(4'-АЛКОКСИ-3'-ХЛОРБЕНЗИЛ)-
 4-ЭТИЛЕНИМИНО-6-ХЛОРПИРИМИДИНОВ

А. А. АРОЯН и Р. Г. МЕЛИҚ-ОГАНДЖАНЫАН

Институт тонкой органической химии АН Армянской ССР (Ереван)

Поступило 30 XII 1970

Настоящая работа является продолжением исследований, посвященных поиску и изучению новых производных пириимидина с алкилирующими группами [1]. В данном сообщении описывается ряд 2-(4'-алкоксибензил)- и 2-(4'-алкокси-3'-хлорбензил)-4-этиленимино-6-хлорпириимидинов с общими формулами I, II, синтез которых осуществлен взаимодействием соответствующих 4,6-дихлорпириимидинов [2] с этиленимином в присутствии триэтиламина в среде сухого бензола.



I R=CH₃...C₄H₉; X=H; II R=CH₃, C₂H₅; X=Cl.

Реакция хлорпириимидинов с этиленимином впервые изучалась Генри и Хомер [3]. Они показали, что 2-фенил- или 2-алкоксифенил-4,6-дихлорпириимидины (в отличие от 4,6-дихлорпириимидинов), содержащие в положении 5 пириимидинового ядра нитрогруппу, с этиленимином в присутствии триэтиламина в среде инертного растворителя образуют только моноэтилениминопириимидины, а 2,4,6-трихлорпириимидин в этих же условиях образует 2,6-диэтиленимино-4-хлорпириимидин. Эти же авторы установили, что 2-фенил-4,6-дихлорпириимидин с N-литийэтиленимином образует 2-фенил-4,6-диэтилениминопириимидин.

Богодист и Проценко [4] исследовали реакцию 2,4,6-трихлорпириимидина, а также его 5-галогенопроизводных с этиленимином и показали, что в случае использования 10-кратного избытка этиленимина и триэтиламина в абсолютном эфире при 5—25° в темноте в течение длительного времени происходит замещение трех атомов хлора.

В литературе недавно появилось сообщение [6] о попытке синтеза 2,6-диэтиленимино-4-метилпириимидина. Однако, как указывает автор, вследствие неустойчивости этого соединения, выделить его не удалось.

Наши опыты показали, что 2-(4'-алкоксибензил)-4,6-дихлорпириимидины при комнатной температуре с этиленимином в присутствии триэтиламина образуют только моноэтилениминопроизводные. Некоторые из-

них представляют собой белые кристаллические вещества, другие — маслообразные продукты (см. табл.). При хранении от 10 до 15 дней при комнатной температуре они полимеризуются.

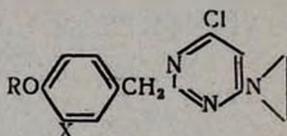
Известно, что диэтилениминопиримидины проявляют более значительную физиологическую активность, чем моноэтилениминопиримидины [6]. Поэтому мы сочли целесообразным синтезировать 4,6-диэтиленимино-2-(4'-алкоксибензил)пиримидины.

Однако, несмотря на то, что 2-(4'-алкоксибензил)-4,6-дихлорпиримидины были введены в реакцию с этиленимином, взятым в десятикратном избытке, попытки добиться удовлетворительных результатов увеличением продолжительности реакции или нагреванием реакционной смеси в закрытой ампуле при 40° оказались безуспешными. Неудачным оказался также синтез диэтилениминопиримидинов с помощью N-литий-этиленимина (полученного в атмосфере азота действием этиленимина на метиллитий [3]), а также с использованием N-калийэтиленимина (приготовленного действием на жидкий сплав калий-натрий этиленимином в атмосфере азота и в среде гептана).

Экспериментальная часть

2-(4'-Алкоксибензил)-4-этиленимино-6-хлорпиримидины (I). Смесь 0,01 моля 2-(4'-алкоксибензил)-4,6-дихлорпиримидина, 1,29 г (1,88 мл, 0,03 моля) этиленимина, 5 г триэтиламина и 50 мл абсолютного бензола оставляют при комнатной температуре 6—7 часов. Затем отфильтровывают гидрохлорид триэтиламина и отгоняют растворитель в вакууме родоспрусного насоса. К остатку добавляют 30 мл воды и экстрагируют эфиром. Эфирные экстракты высушивают над сернокислым магнием и после удаления эфира полученные вещества высушивают в вакуум-эксикаторе (табл.).

Таблица



R	X	Выход, %	Т. пл., °C	Молекулярная формула	Анализ, %				R _f *
					N		Cl		
					найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	
CH ₃	H	83,6	масло	C ₁₄ H ₁₄ ClN ₃ O	14,92	15,24	13,14	12,86	0,69
C ₂ H ₅	H	80,2	75—66	C ₁₅ H ₁₆ ClN ₃ O	14,33	14,50	11,96	12,24	0,73
C ₃ H ₇	H	75,4	масло	C ₁₆ H ₁₈ ClN ₃ O	13,51	13,83	11,53	11,67	0,75
изо-C ₃ H ₇	H	79,3	масло	C ₁₆ H ₁₈ ClN ₃ O	14,01	13,83	12,03	11,67	0,71
C ₄ H ₉	H	81,5	98—99	C ₁₇ H ₂₀ ClN ₃ O	12,97	13,22	11,34	11,16	0,76
изо-C ₄ H ₉	H	82,3	масло	C ₁₇ H ₂₀ ClN ₃ O	13,14	13,22	11,30	11,16	0,74
CH ₃	Cl	80,7	масло	C ₁₄ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O	13,41	13,55	22,57	22,86	0,63
C ₂ H ₅	Cl	83,2	масло	C ₁₅ H ₁₅ Cl ₂ N ₃ O	13,04	12,96	22,11	21,87	0,67

* Хроматографирование проведено в тонком слое силикагель—гипс (система: бензол—этилацетат, 1:1).

2-(3'-Хлор-4'-алкоксибензил)-4-этиленимино-6-хлорпиримидины (II).

Получены аналогичным образом из 0,01 моля 2-(3'-хлор-4'-алкоксибензил)-4,6-дихлорпиримидина, 1,29 г (1,83 мл, 0,03 моля) этиленимины, 5 г триэтиламина и 50 мл абсолютного бензола (табл.).

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Р. Г. Мелик-Оганджян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 22, 623 (1969).
2. А. А. Ароян, Р. Г. Мелик-Оганджян, Арм. хим. ж., 20, 314 (1967); 22, 498 (1969).
3. J. Hendry, R. F. Homer, J. Chem. Soc. 1952, 328.
4. Ю. И. Богодист, Л. Д. Проценко, Укр. хим. ж., 32, 1094 (1966).
5. А. М. Бузубева, ХГС. 1968, 157.
6. J. Hendry, R. F. Homer, F. Rose, A. Walpole, Brit. J. Pharmacol., 6, 357 (1951).