

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 542.91+547.853.3+547.853.7

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИМИДИНА

XXXV. СИНТЕЗ 2,4-бис(АРИЛАМИНО)- и 2,4-бис(АРИЛОКСИ)-  
 -5-(*n*-АЛКОКСИБЕНЗИЛ)-6-МЕТИЛПИРИМИДИНОВ

А. А. АРОЯН, Н. Г. КАРАПЕТЯН и М. С. КРАМЕР

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна  
 АН Армянской ССР, Ереван

Поступило 31 VII 1973

Синтезирован ряд 2,4-бис(ариламино)- и 2,4-бис(арилокси)-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпиримидинов.

Табл. 2, библиографические ссылки 5.

Известно, что некоторые 2,4-бис(ариламино)пиримидины проявляют активность против грам-положительных, грам-отрицательных бактерий и болезнетворных штаммов дрожжей [1,2].

В связи с этим нами исследовано взаимодействие 2,4-дихлор-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпиримидинов с некоторыми ариламинами: анилином, *n*-хлоранилином, *n*-толуидином и *o*-анизидином по методу Банкса [3]. Опыты показали, что для замещения атомов хлора в 2,4-дихлор-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпиримидинах [4] в отличие от [5] необходимо применение конц. HCl.

Синтезированные 2,4-бис(ариламино)-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпиримидины представляют собой тягучие масла, которые не удается закристаллизовать или перегнать в вакууме. Поэтому они были непосредственно переведены в соответствующие дигидрохлориды I действием эфирного раствора хлористого водорода.

Нагреванием 2,4-дихлор-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпиримидинов с избытком фенола и его производных в присутствии сухого поташа при 140—150° получены 2,4-бис(арилокси)-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпиримидины (II). Осуществить синтез II с применением фенолята натрия в спиртовой среде нам не удалось.

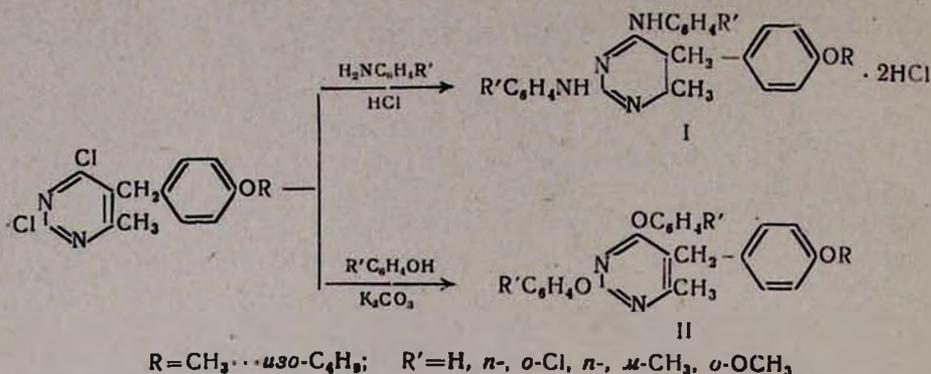
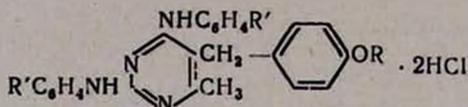


Таблица 1



R	R'	Выход, %	Т. пл. гидрохлорида, °C	Анализ, %				R <sub>f</sub>
				N		Cl		
				найдено	вычислено	найдено	вычислено	
CH <sub>3</sub>	H	97,5	192—194	11,73	11,90	15,10	14,92	0,51
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	.	97,1	185—186	11,63	11,58	14,40	14,56	0,53
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	96,8	182—183	11,48	11,26	14,04	14,25	0,55
изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	96,5	174—175	11,14	11,26	14,42	14,25	0,52
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	97,4	178—179	10,69	10,95	13,65	13,86	0,56
изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	96,4	177—178	10,75	10,95	13,72	13,86	0,58
CH <sub>3</sub>	p-CH <sub>3</sub>	97,7	205—207	11,09	11,26	14,50	14,25	0,61
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	"	97,5	186—188	10,89	10,95	13,59	13,86	0,64
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	97,4	190—192	10,80	10,66	13,09	13,30	0,57
изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	96,8	193—195	10,79	10,66	13,40	13,30	0,55
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	"	97,3	196—197	10,34	10,58	13,42	13,14	0,58
изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	96,3	195—196	10,68	10,58	13,30	13,14	0,52
CH <sub>3</sub>	o-OCH <sub>3</sub>	97,2	177—178	10,12	10,20	13,41	13,29	0,53
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	.	96,8	194—195	10,31	10,30	12,90	13,04	0,54
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	97,2	192—193	10,28	10,05	12,75	12,71	0,61
изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	96,4	201—202	10,02	10,05	12,82	12,71	0,57
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	97,2	220—222	9,74	9,98	12,30	12,62	0,53
изо-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	96,5	212—213	9,85	9,98	13,09	12,62	0,55
CH <sub>3</sub>	p-Cl	97,3	130—131	10,89	10,40	26,80	26,30	0,57
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	.	97,4	148—150	10,64	10,33	26,62	26,15	0,59
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	97,2	132—133	9,49	9,89	25,58	25,04	0,61
изо-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	"	97,5	112—113	10,21	9,89	25,54	25,04	0,64
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	96,6	202—203	9,92	9,65	24,45	24,43	0,60

## Экспериментальная часть

Дигидрохлориды 2,4-бис(ариламино)-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпиридинов (I). Смесь 0,003 моля 2,4-дихлор-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпиридина, 0,012 моля ароматического амина, 30 мл воды и 2—3 мл соляной кислоты нагревалась в автоклаве 5—6 час. при 150—155°. Затем смесь после прибавления 50 мл воды тщательно протерта стеклянной палочкой и декантирована. Остаток обработан водным раствором аммиака, экстрагирован эфиром и высушен над сульфатом натрия. После отгонки эфира к остатку прибавлен эфирный раствор хлористого водорода. Выпавшие кристаллы отфильтрованы и перекристаллизованы из хлороформа. Чистота I доказана методом хроматографии на тонком слое окиси алюминия II степени активности в системе эфир—петролейный эфир, 7:3 (табл. 1).

2,4-бис(Арилокси)-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпиридины (II). Смесь 0,01 моля 2,4-дихлор-5-(*n*-алкоксибензил)-6-метилпиридина, 0,03 моля фенола или замещенного фенола и 0,03 моля мелко измельченного поташа нагревалась на сплаве Вуда 4—5 час. при 140—150°. Реакционная масса обработана водным раствором едкого кали, выделившееся масло экстрагировано эфиром, промыто водой, высушено над сульфатом натрия и перегнано в вакууме. Чистота II доказана методом хроматографии на тонком слое окиси алюминия II степени активности в системе эфир—петролейный эфир, 7:3 (табл. 2).

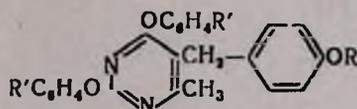


Таблица 2

R	R'	Выход, %	Т. кип., °C/1 мм	А н а л и з, %								R <sub>f</sub>
				C		H		N		Cl		
				найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	найде-но	вычис-лено	
CH <sub>3</sub>	H	72,3	246—248	75,70	75,35	5,27	5,56	7,20	7,03	—	—	0,62
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	.	69,8	250—252	75,58	75,70	5,69	5,86	6,79	6,79	—	—	0,61
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	68,2	255—257	76,32	76,03	5,92	6,14	6,48	6,52	—	—	0,61
<i>изо</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	70,3	253—254	76,27	76,03	5,95	6,14	6,64	6,52	—	—	0,58
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	69,4	265—270	76,54	76,33	6,72	6,55	6,29	6,50	—	—	0,57
<i>изо</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	67,8	263—265	76,25	76,33	6,69	6,55	6,71	6,50	—	—	0,55
CH <sub>3</sub>	<i>o</i> -Cl	74,5	265—270	64,42	64,25	4,52	4,31	6,12	5,99	15,32	15,17	0,54
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	.	72,5	270—272	64,98	65,87	4,81	4,60	5,73	5,81	14,90	14,73	0,60
C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	69,8	274—275	65,70	65,45	4,61	4,88	5,42	5,75	14,38	14,11	0,62
<i>изо</i> -C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	.	70,9	270—275	65,62	65,45	4,97	4,88	5,86	5,75	14,02	14,11	0,58
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	.	70,8	275—280	65,84	66,00	5,02	5,14	5,34	5,49	14,08	13,92	0,55
CH <sub>3</sub>	<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	72,4	240—245	76,24	76,03	6,02	6,14	6,30	6,52	—	—	0,57
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	72,3	250—252	76,57	76,33	6,31	6,55	6,65	6,50	—	—	0,54

\* Т. пл. 194—195°.

## ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ ԱՄԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

XXXV. 2,4-բիս(ԱՐԻԼԱՄԻՆՈ) - և 2,4-բիս(ԱՐԻԼՕՔՍԻ)-5-(պ-ԱԿՕՔՍԻԲԵՆԶԻԼ)-6-ՄԵԹԻԼՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

**Հ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ**, Ն. Գ. ԿԱՐԱՊԵՏՅԱՆ և Մ. Ս. ԿՐԱՄԵՐ

Սինթեզված են 2,4-բիս(արիլամինո)- և 2,4-բիս(արիլօքսի)-5-(պ-ալկօքսիբենզիլ)-6-մեթիլպիրիմիդիններ, հիսնելով համապատասխան 2,4-դի-բորպիրիմիդինների և արիլամինների (անիլին, պ-բորանիլին, պ-տոլուիդին, օ-անիզիդին) փոխազդեցության ռեակցիայից խիտ աղաթթվի ներկայությամբ կատարիտիկ քանակությամբ:

## PYRIMIDINE DERIVATIVES

XXXV. SYNTHESIS OF 2,4-*bis*(ARYLAMINO) AND 2,4-*bis*-(ARYLOXY)-5-(*p*-ALKOXYBENZYL)-6-METHYLPYRIMIDINES

**H. A. HAROYAN**, N. G. KARAPETIAN and M. S. KRAMER

A number of 2,4-*bis*(arylamino)- and 2,4-*bis*(aryloxy)-5-(*p*-alkoxybenzyl)-6-methylpyrimidines have been synthesized to investigate their antibacterial properties.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. D. Ghosh, J. Med. Chem., 9, 424 (1966).
2. D. Ghosh, M. Mukherjee, J. Med. Chem., 10, 974 (1967).
3. C. K. Banks, J. Am. Chem. Soc., 66, 1127 (1944).
4. М. С. Крамер, Н. Г. Карапетян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 24, 191 (1971).
5. М. С. Крамер, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 23, 268 (1970).