

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.854+547.551.525.211.1

ПРОИЗВОДНЫЕ АРИЛСУЛЬФОНОВЫХ КИСЛОТ

IV. НЕКОТОРЫЕ СУЛЬФАМИДОПРОИЗВОДНЫЕ 5-(*n*-АЛКОКСИБЕНЗИЛ)-
 ПИРИМИДИНОВ

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

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

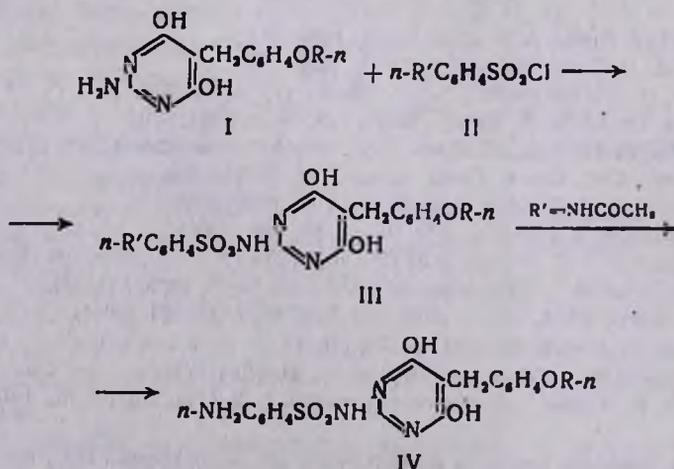
Поступило 3 XII 1974

Взаимодействием 2-амино-4,6-дигидро-5-(*n*-алкоксибензил)пиримидинов с соответствующими бензолсульфохлоридами получены 2-сульфамидопроизводные. Азосочетанием диазотированных сульфаниламидов с 5-замещенными пиримидинами синтезированы соответствующие 5-(*n*-алкоксибензил)-5-*n*-сульфамидофенилпроизводные.

Исследованы ИК, УФ и масс-спектры полученных соединений.

Табл. 2, библиограф. ссылок 4.

В предыдущих сообщениях [1] описан ряд производных толуол-, анизолсульфо кислот и сульфаниловой кислоты, представляющих интерес для исследования их антибактериальных и гипогликемических свойств. В настоящей работе приводятся данные, полученные при синтезе 2-сульфамидопиримидинов по схеме

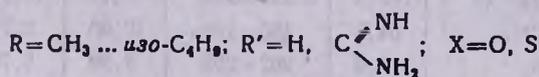
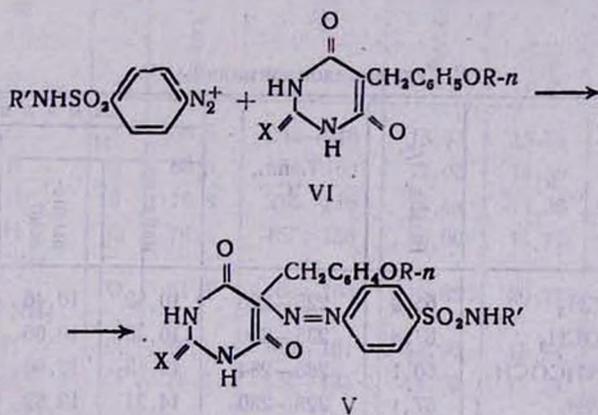


R=CH₃ ... *iso*-C₄H₉; R'=CH₃, OCH₃, NHCOCH₃

В случае толуол- и анизолсульфохлоридов реакция протекает на холоду, в то время как применение *p*-ацетиламинобензолсульфохлорида требует 10—15-мин. нагревания. 2-Ацетилсульфаниламидопиримидин III ($R = \text{CH}_3$, $R' = \text{NHCOCH}_3$) в 10% растворе едкого натра переведен в 2-сульфаниламидопроизводное IV.

В ИК спектрах III ($R = \text{C}_2\text{H}_5$, $R' = \text{OCH}_3$; $R = \text{изо-C}_3\text{H}_7$, $R' = \text{CH}_3$; $R = \text{C}_3\text{H}_7$, $R' = \text{NHCOCH}_3$) обнаружены полосы поглощения при 1170 и 1350, 1180 и 1335, 1185 и 1340 см^{-1} , характерные для SO_2 группы. Частота колебания $\text{C}=\text{O}$ связи находится в области 1650 см^{-1} . В масс-спектре III ($R = \text{CH}_3$, $R' = \text{OCH}_3$) присутствует молекулярный ион с m/e 208,5. Природа радикала в положении 2 подтверждается пиком ионов с m/e 171 и 155. В масс-спектре также присутствуют фрагменты, характерные для 5-*n*-алкоксибензилзамещенных пиримидинов.

Представляло интерес введение в положение 5 пиримидина биологически активных *n*-сульфамидофенилазогрупп [2]. С этой целью нами изучена реакция азосочетания диазотированных сульфамидов с 5-(*n*-алкоксибензил)замещенными барбитуровой и 2-меркаптобарбитуровой кислотами.



В ИК спектрах V ($R = \text{C}_2\text{H}_5$, $R' = \text{H}$, $X = \text{O}$) имеются полосы при 1730 ($\nu_{\text{C}=\text{O}}$ мочевиного фрагмента) и с максимумами при 1705, 1650 см^{-1} ($\text{C}=\text{O}$, $\text{N}=\text{N}$ связи). Наблюдаются также сильные поглощения при 1170, 1350 ($R = \text{C}_2\text{H}_5$, $R' = \text{H}$, $X = \text{O}$), 1145, 1360 см^{-1} ($R = \text{изо-C}_3\text{H}_7$, $R = \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{NH} \\ \searrow \text{NH}_2 \end{array}$, $X = \text{O}$), характерные для SO_2 группы. Полосы поглощения в областях 3440, 3340 и 3250 см^{-1} соответствуют валентным колебаниям NH , NH_2 групп.

Экспериментальная часть

УФ спектры сняты в этаноле на спектрофотометре СФ-16 при толщине слоя 10 мм и концентрации $1,3 \cdot 10^{-4}$, $(1,3+1,6) \cdot 10^{-5}$ моль/л, ИК спектры—на спектрофотометре UR-10 в суспензии в вазелиновом масле, масс-спектры—на приборе МХ-1303 с прямым вводом образца в ионный источник при ионизирующем напряжении 50 эв. Температура напуска 170—180°.

2-Сульфамидопиримидины III ($R' = \text{CH}_3, \text{OCH}_3$). К 0,002 моля I в 1,2 мл сухого пиридина, предварительно охлажденного до -5° , прибавляют постепенно 0,002 моля соответствующего сульфохлорида [3,4] и смесь оставляют стоять при комнатной температуре 13—15 час. Отфильтровывают нерастворившуюся часть, отгоняют пиридин под пониженным давлением и прибавляют 15—20 мл холодной воды. Образовавшиеся кристаллы отделяют и перекристаллизовывают с углем из 50% спирта (табл. 1).

2-Ацетилсульфаниламидопиримидины III ($R' = \text{NHCOCH}_3$). Реакцию проводят аналогично предыдущему, однако после 15-час. стояния смесь нагревают 15—20 мин. при $50-60^\circ$ (табл. 1).

Таблица I

2-Сульфамидопиримидины III

R	R'	Выход, %	Т. пл., °C	Анализ, %			
				N		S	
				найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	CH ₃	65,9	225—226	10,52	10,46	8,10	7,96
CH ₃	OCH ₃	67,4	235—236	10,38	10,06	7,76	7,68
CH ₃	NHCOCH ₃	60,1	283—284	12,3	12,60	7,38	7,21
CH ₃	NH ₂	57,1	228—230	14,21	13,92	7,66	7,96
C ₂ H ₅	CH ₃	66,3	237—238	10,44	10,11	7,73	7,71
C ₂ H ₅	OCH ₃	64,5	195—196	10,00	9,74	7,19	7,43
C ₂ H ₅	CH ₃	72,6	202—203	9,98	9,78	7,36	7,46
C ₂ H ₅	OCH ₃	74,9	183—184	9,42	9,43	7,34	7,17
C ₂ H ₅	NHCOCH ₃	58,8	294—295	12,16	11,85	7,05	6,78
изо-C ₃ H ₇	CH ₃	75,7	217—218	10,01	9,78	7,39	7,46
изо-C ₃ H ₇	OCH ₃	71,2	205—207	9,73	9,43	7,31	7,17
изо-C ₃ H ₇	NHCOCH ₃	59,1	290—292	12,00	11,85	6,73	6,78
C ₄ H ₉	CH ₃	79,5	223—224	9,80	9,47	7,51	7,23
C ₄ H ₉	OCH ₃	77,5	187—188	8,85	9,14	6,68	6,97
изо-C ₄ H ₉	CH ₃	74,1	233—234	9,66	9,47	6,90	7,23
изо-C ₄ H ₉	OCH ₃	74,8	226—227	9,43	9,14	6,63	6,97

2-Сульфаниламидопириимидин IV. А. 0,002 моля 2-ацетилсульфаниламидопириимидина (III, R=CH₃, R'=NHCOCH₃) в 10 мл 10% раствора едкого натра нагревают на водяной бане 2 часа. Отфильтровывают нерастворившуюся часть, фильтрат осаждают уксусной кислотой. Перекристаллизацию проводят из 70—80% спирта (табл. 1).

Б. К 1,08 г (0,02 моля) метилата натрия в 50 мл безводного спирта прибавляют 2,14 г (0,01 моля) сульфаниламидогуанидина и 2,8 г (0,01 моля) *п*-метоксibenзилмалонового эфира. Смесь нагревают 10—12 час. Отгоняют спирт, прибавляют воду, отфильтровывают нерастворившуюся часть, раствор осаждают уксусной кислотой. Проба смешения с веществом, полученным в А, депрессии температуры плавления не дала.

Таблица 2

5-*п*-Сульфамидофенилазопириимидины V

R	R'	X	Выход, %	Т. пл., °С	Анализ, %			
					N		S	
					найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	H	S	86,3	245—246	15,47	15,65	14,69	14,33
C ₆ H ₅	H	S	80,5	159—160	14,03	14,30	12,86	13,10
<i>изо</i> -C ₆ H ₅	H	S	78,8	215—216	14,14	14,30	13,09	13,10
C ₂ H ₅	H	O	76,4	157—158	16,00	15,72	7,47	7,19
C ₂ H ₅		O	61,3	162—163	19,85	20,11	6,37	6,59
C ₃ H ₇	H	O	80,1	160—161	14,90	15,24	6,61	6,97
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	H	O	76,2	134—135	14,92	15,24	7,23	6,97
<i>изо</i> -C ₃ H ₇		O	60,8	168—169	19,21	19,55	6,10	6,39

5-(*п*-Алкоксибензил)-5-*п*-сульфамидофенилазопириимидины V. К охлажденному до—3—7° раствору 0,001 моля сульфаниламида в 1 мл конц. соляной кислоты, прибавляют при перемешивании 0,076 г (0,011 моля) нитрита натрия в 1 мл воды. Полученную диазосоль постепенно прибавляют к раствору 0,001 моля VI в 6 мл 10% едкого натра при—5° и поддерживают эту температуру в течение 2 час. Подкисляют уксусной кислотой и через 3 часа отфильтровывают осадок. Перекристаллизацию проводят из 50—60% спирта (табл. 2).

ԱՐԻԼՍՈՒԼՖՈՆԱԹՔՎԻ ԱՍԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

IV. 5-(պ-ԱԼԿՕՔՍԻԲԵՆԶԻԼ)ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՍՈՒԼՖԱՄԻՆԱՍՍԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

Լ. Ա. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Մ. Հ. ԿԱԼԴՐԻԿՅԱՆ և Հ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ

Վերջին տարիներին պիրիմիդինների սուլֆամիդաածանցյալները մեծ հետաքրքրություն են ներկայացնում իբրև հիպոգլիկեմիկ միացություններ:

Ներկա աշխատանքում 2-ամինո-4,6-դիօքսի-5-(պ-ալկօքսիբենզիլ)պիրիմիդինների և համապատասխան սուլֆոքլորիդի փոխազդամար ստացված են 2-սուլֆամիդաածանցյալներ: Ալկալիական հիդրոլիզով 2-ացեթիլսուլֆամիդպիրիմիդինը վերածված է նաև 2-սուլֆանիլամիդոզուանիդինի և պ-ալկօքսիբենզիլմալոնաթթվի էթիլէսթերի ցիկլամար:

Դիազոտացված սուլֆանիլամիդների և 5-տեղակալված պիրիմիդինների ազոզուգակցամար են սինթեզված միացությունների իկ, ՈՒՄ և մասս-սպեկտրները:

ARYLSULPHONIC ACID DERIVATIVES

IV. SOME SULPHAMIDO DERIVATIVES OF 5-(*p*-ALKOXYBENZYL)PYRIMIDINES

L. A. GRIGORIAN, M. H. KALDRIKIAN and H. A. HAROYAN

For the purposes of studying the hypoglycemic properties, 2-sulphamidopyrimidines have been prepared by the interaction of 2-amino-4,6-dioxy-5-(*p*-alkoxybenzyl)pyrimidines and the corresponding benzosulphochlorides in pyridine solution. 2-Acetylsulphanylamidopyrimidine has been transformed by alkaline hydrolysis into its 2-sulphanylamido-derivative. The latter has been also obtained by condensation of 2-sulphanylamidoguanidine with diethyl *p*-alkoxybenzylmalonate. Coupling of the diazotized sulphanylamides with 5-substituted pyrimidines has been shown to produce the corresponding 5-(*p*-alkoxybenzyl)-5-*p*-sulphamidophenylazo-derivatives.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. А. Л. Мнджоян, А. С. Азарян, А. А. Ароян, Арм. хим. ж., 22, 488 (1969); А. А. Ароян, Л. А. Григорян, М. А. Калдрикян, Арм. хим. ж., 26, 1020 (1973).
2. Ч. Ф. Хунг, Е. Т. Мордвинова, А. М. Халецкий, Хим. фарм. ж., 7 (4), 26 (1973).
3. M. S. Morgan, L. H. Cretcher, J. Am. Chem. Soc., 70, 375 (1948).
4. Синт. орг. преп., ИЛ, М., 1, 1949, 466.