

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИМИДИНА

XLІ. СИНТЕЗ 2-(4-АЛКОКСИБЕНЗИЛ)-6-ХЛОР-8-ФЕНИЛПУРИНОВ

Р. Г. МЕЛИК-ОГАНДЖАНЫАН, Р. Г. МИРЗОЯН и А. А. АРОЯН

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

Поступило 22 XI 1973

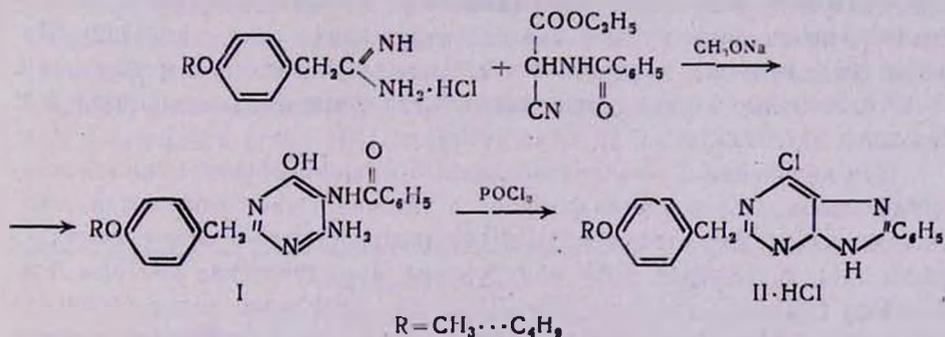
Синтезированы некоторые пириимидины и ряд 6-хлор-8-фенилпуринов, содержащих во втором положении 4-алкоксибензильные радикалы.

Табл. 2, библиограф. ссылок 4.

С целью исследования ряда биологических свойств ранее [1] нами были синтезированы производные пурина и 8-метилпурина, содержащие в положении 2 *n*-алкоксибензильные радикалы.

В настоящей работе приводится синтез производных пурина и пириимидина с общими формулами I и II.

Синтез соединений I и II осуществлен по схеме



В литературе нет примера синтеза 5-бензоиламинопириимидинов непосредственной конденсацией мочевины, гуанидина или амидина с бензоиламиноцианацетатом [2]. Обычно такие соединения получают бензоилированием соответствующих 4,5-диаминопиримидинов [3].

С целью синтеза I нами исследована конденсация 4-алкоксибензил-ацетамидинов [4] с этиловым эфиром бензоиламиноциануксусной кислоты. Оказалось, что она успешно может быть осуществлена с использованием метилата натрия. Этилат натрия не дал желаемых результатов.

Синтезированные I—светло-желтые кристаллические вещества, не растворимые в эфире, бензоле, спирте. Для очистки они переводились в натриевые соли, а затем осаждались уксусной кислотой (табл. 1).

Строение соединений I подтверждено данными ЯМР и масс-спектрометрии.

Ароматические протоны бензильного радикала (спиновая система A_2B_2) для всех соединений дают группу линий в области 6,8—7,2 м. д., напоминающей квартет АВ. Фенильное кольцо проявляется в области 7,4 м. д., сигналы групп: $\text{OH} - 6,2$, $-\text{NH}-\underset{\text{O}}{\text{C}}- - 8,9$, $\text{NH}_2 - 7,9$ м. д.

Масс-спектры I сняты на приборе МХ-1303 с прямым вводом образца в область ионизации при энергии ионизирующих электронов 50 эв и температуре напуска $\sim 200^\circ$.

Пики молекулярных ионов обладают достаточной интенсивностью. Распад их протекает весьма селективно и приводит к образованию небольшого числа интенсивных пиков (105, 259, 135, 107 м/е).

В масс-спектрах I максимальный пик отвечает ионам с m/e 105, образующимся при простом разрыве $\text{N}-\text{C}$ -бензоильной связи с локализацией заряда на обоих осколках. Разрыв $\text{C}-\text{C}$ -пиримидилбензильной связи протекает слабо, о чем свидетельствует незначительная интенсивность пика алкоксибензильного иона. Пиримидиновое кольцо практически не распадается.

При циклизации I в условиях, описанных для 2-(4-алкоксибензил)-4-амино-5-ацетиламино-6-оксипиримидинов [1], как нами показано масс-спектрометрически, образуются два продукта.

В масс-спектре соединений II ($\text{R} = \text{CH}_3$) присутствуют два пика, мало отличающиеся по интенсивности. Масса одного пика соответствует молекулярному весу хлорпурина (пик с m/e 350, 352), а второго — по-видимому, молекулярному весу оксазолпиримидина (пик с m/e 332). Попытки выделить оба продукта в чистом виде оказались безуспешными.

Аналогичные случаи образования оксазолпиримидинов в подобных реакциях наблюдались и другими авторами [3].

При кипячении 2-(4-алкоксибензил)-4-амино-5-бензоиламино-6-оксипиримидинов с хлорокисью фосфора в течение 5 час. образуются с хорошими выходами гидрохлориды 2-(4-алкоксибензил)-6-хлор-8-фенилпуринов (II). В спектрах ЯМР обнаружены: ароматические протоны бензильного радикала (область 6,8—7,4 м. д.), фенильное кольцо (синглет 7,6 м. д.), NH группа в имидазольном цикле в виде уширенного горба (8,2 м. д.). Такой же горб имеется и в области 11,8 м. д., что соответствует сигналу $-\text{N}-\text{H}$ группы.

Гидрохлориды 2-(4-алкоксибензил)-6-хлор-8-фенилпуринов — белые кристаллические вещества, не растворимые в органических растворителях и воде (табл. 2).

Экспериментальная часть

ЯМР спектры сняты на приборе «Varian T-60» с рабочей частотой 60 Мгц. Спектры соединений I и II сняты в стандартных условиях (7%

растворы в диметилсульфоксиде). В качестве внешнего эталона использовался тетраметилсилан.

2-(4-Аллоксибензил)-4-амино-5-бензоиламино-6-оксипиридин (I).
Смесь 0,04 моля гидрохлорида 4-алкоксифенилацетамида, 9,28 г (0,04 моля) этилового эфира бензоиламиноциануксусной кислоты и метилата натрия, приготовленного из 2,76 г (0,12 г-ат) натрия и 100 мл абс. метанола, при перемешивании нагревалась на водяной бане 6—8 час. Затем добавлялись 100 мл воды и уксусная кислота до pH 5. Кристаллы отфильтровывались, промывались водой и сушились при 200° (табл. 1).

Таблица 1

I

R	Т. пл., °C	Выход, %	А н а л и з, %					
			C		H		N	
			найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
CH ₃	305—306	42,6	65,25	65,13	5,22	5,18	15,72	15,99
C ₂ H ₅	297—298	44,6	66,02	65,92	5,38	5,53	15,23	15,38
C ₃ H ₇	306—307	46,2	66,50	66,65	5,75	5,85	14,73	14,81
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	291—292	57,5	66,47	66,65	5,60	5,85	14,75	14,81
C ₄ H ₉	307—308	45,5	67,27	67,34	6,50	6,16	14,47	14,27

Гидрохлориды 2-(4-алкоксибензил)-6-хлор-8-фенилпуринов (II).
Смесь 0,01 моля 2-(4-алкоксибензил)-4-амино-5-бензоиламино-6-оксипиридина и 100 мл свежелерегнанной хлорокиси фосфора кипятилась 5 час. После охлаждения кристаллы фильтровались, промывались ацетоном и сушились (табл. 2).

Таблица 2

II·HCl

R	Т. пл., °C	Выход, %	А н а л и з, %							
			C		H		N		Cl	
			найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
CH ₃	223—224	80,3	58,82	59,08	4,01	4,17	14,32	14,51	18,15	18,36
C ₂ H ₅	213—214	74,8	59,63	59,86	4,35	4,52	13,72	13,96	17,42	17,67
C ₃ H ₇	216—217	67,6	60,42	60,73	4,64	4,85	13,21	13,49	16,94	17,07
<i>изо</i> -C ₃ H ₇	215—216	69,8	60,49	60,73	4,69	4,85	13,28	13,49	16,99	17,07
C ₄ H ₉	221—222	67,7	61,32	61,54	5,01	5,16	12,92	13,05	16,32	16,51

ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ ԱՄԱՆՅՅԱԼՆԵՐ

XLI. 2-(4-ԱԼԿՕՔՍԻՐԵՆՉԻԼ)-6-ՔԼՈՐ-8-ՖԵՆԻԼՊՈՒՐԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Ռ. Գ. ՄԵԼԻՔ-ՕԶԱՆՋԱՆՅԱՆ, Ռ. Հ. ՄԻՐԶՈՅԱՆ և Հ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ

Կենսաբանական հատկությունները ուսումնասիրելու նպատակով սինթեզված են մի շարք պիրիմիդիններ և 6-քլոր-8-ֆենիլպուրիններ, որոնք պարունակում են 2-րդ դիրքում 4-ալկօքսիբենզիլ խմբեր:

PYRIMIDINE DERIVATIVES

XLI. SYNTHESIS OF 2-(4-ALKOXYBENZYL)-6-CHLOR-8-PHENYLPURINES

R. G. MELIK-OHANJANIAN, R. H. MIRZOYAN and H. A. HAROYAN

Some pyrimidines and 6-chlor-8-phenylpurines were obtained for the purpose of studying of their biological properties.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. A. A. Arojan, P. G. Melik-Oghandjanian, *Арм. хим. ж.*, 24, 1006 (1971).
2. B. Ohta, *J. Pharm. Soc. Japan*, 68, 226 (1948); [*C. A.* 48, 4440 (1954)].
3. L. B. Ellison, E. Burgl, G. H. Hitchings, *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 5235 (1951).
4. A. A. Arojan, P. G. Melik-Oghandjanian, *Арм. хим. ж.*, 20, 314 (1967).