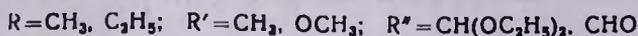
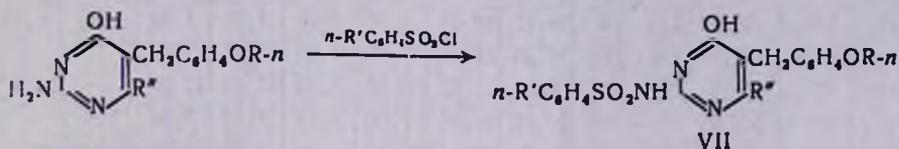


Диэтоксиметилпиримидины III, IV являются хорошими промежуточными веществами для синтеза пиримидин-6-альдегидов (VI) [7]. Соединения VI идентифицированы в виде фенилгидразонов. Строение их установлено соответствующими молекулярными пиками в масс-спектрах. В масс-спектре VI ($R=CH_3$, $R'=SH$) максимальную интенсивность имеет пик молекулярного иона с m/e 276. Наличие в молекуле альдегидной группы подтверждается фрагментом ($M-CHO$) m/e 247. Природа радикала в положении 5 пиримидинового кольца характеризуется фрагментами с m/e 121 и 108.

Полученные 2-аминопиримидины IV и VI использованы для синтеза соответствующих сульфамидов по схеме



Изучение препаратов ряда 6-диэтокси- и 6-формил-2-сульфамидо-4-окси-5-(*n*-алкоксибензил)пиримидинов на содержание сахара в крови показало, что они неактивны.

Экспериментальная часть

Масс-спектры сняты на масс-спектрометре МХ-1303 с прямым вводом образца в ионный источник при ионизирующем напряжении 50 эв. Температура напуска 80—90°.

Диэтоксияцетоуксусный эфир (I). Получен конденсацией Клайзена диэтоксизтилацетата [4, 8, 9] и этилацетата [10].

*α -(*n*-Алкоксибензил)- γ,γ -диэтоксияцетоуксусные эфиры (II)*. Смесь этилата натрия, приготовленного из 5,8 г (0,25 г-ат) натрия и 150 мл безводного спирта, 54,5 г (0,25 моля) γ,γ -диэтоксияцетоуксусного эфира и 0,25 моля *n*-алкоксибензилхлорида кипятят в течение 5—6 час. Отгоняют спирт, прибавляют 100 мл воды, экстрагируют эфиром, эфирный слой высушивают над безводным сернокислым натрием. После удаления эфира вещество перегоняют в вакууме. Выход II ($R=CH_3$) 35,5%, т. кип. 205—207°/1 мм, n_D^{20} 1,4962, d_4^{20} 1,1180. Найдено %: С 64,28; Н 8,09. $C_{18}H_{26}O_6$. Вычислено %: С 63,89; Н 7,74. Выход II ($R=C_2H_5$) 39,8%, т. кип. 210—211°/1 мм, n_D^{20} 1,4905, d_4^{20} 1,0825. Найдено %: С 64,68; Н 8,30. $C_{19}H_{28}O_6$. Вычислено %: С 64,75; Н 8,00.

*2-Меркапто-4-окси-5-(*n*-алкоксибензил)-6-диэтоксиметилпиримидины (III)*. К этилату натрия, приготовленному из 1,15 г (0,05 г-ат) натрия и 60 мл безводного спирта, прибавляют 0,05 моля II и 3,8 г (0,05 моля) тиомочевины. Смесь кипятят 8 час. отгоняют спирт, прибавляют 50 мл воды и экстрагируют эфиром. Водный слой подкисляют 10% соляной

кислотой. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из 70% спирта (табл. 1).

Таблица 1

6-Диэтоксиметилпиримидины III, IV, V

R	R'	Выход, %	Т. пл., °С	А н а л и з, %							
				С		Н		N		S	
				найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено	найде- но	вычис- лено
CH ₃	SH	40,3	122—123	58,16	58,26	6,25	6,32	8,09	8,00	9,00	9,15
C ₂ H ₅	SH	35,4	130—131	59,17	59,31	6,38	6,63	7,67	7,69	9,13	8,80
CH ₃	NH ₂	46,6	118—120	61,50	61,24	7,22	6,95	12,37	12,60		
C ₂ H ₅	NH ₂	42,8	125—126	62,27	62,23	6,93	7,25	12,04	12,09		
CH ₃	OH	73,7	215—216	60,85	61,06	7,00	6,63	8,10	8,38		
C ₂ H ₅	OH	70,5	226—227	62,31	62,41	6,96	6,98	7,98	8,08		

*2-Амино-4-окси-5-(*n*-алкоксибензил)-6-диэтоксиметилпиримидины (IV).* К этилату натрия, приготовленному из 2,3 г (0,1 *г-ат*) натрия и 80 мл безводного спирта, прибавляют 0,05 моля II, 4,8 г (0,05 моля) гидрохлорида гуанидина и смесь кипятят 6 час. После отгонки спирта прибавляют 100 мл воды и подкисляют уксусной кислотой. Кристаллы отфильтровывают, перекристаллизовывают из спирта (табл. 1).

*2-4-Диокси-5-(*n*-алкоксибензил)-6-диэтоксиметилпиримидины (V).* К раствору 0,005 моля III в 3,3 мл 4 *n* едкого натра постепенно при перемешивании приливают 2 мл 30% перекиси водорода в 2 мл воды. Смесь нагревают на водяной бане 10—15 мин. Отфильтровывают нерастворимую часть, фильтрат подкисляют уксусной кислотой. Кристаллы промывают водой и перекристаллизовывают из 50% спирта (табл. 1).

*2-Меркапто-4-окси-5-(*n*-алкоксибензил)-6-формилпиримидины (VI, R' = SH).* Смесь 0,001 моля III, 2 мл 10% серной кислоты и 2,8 мл диоксана нагревают на кипящей водяной бане 45 мин. После охлаждения прибавляют 30% спирт до помутнения и оставляют в холодильнике на 12—15 час. Выпавший осадок фильтруют, промывают холодной водой, сушат и перекристаллизовывают из 70% спирта (табл. 2).

*2-Амино-4-окси-5-(*n*-алкоксибензил)-6-формилпиримидины (VI, R' = NH₂).* Смесь 0,001 моля IV, 2 мл 2 *n* соляной кислоты и 1 мл диоксана нагревают 2 часа. Раствор упаривают досуха в вакууме водоструйного насоса. После охлаждения прибавляют по 1,5 мл воды и спирта и нагревают с углем. Отфильтровывают, фильтрат обрабатывают 5 мл насыщенного раствора бикарбоната натрия. Выпавший осадок фильтруют, промывают водой и перекристаллизовывают из 70% спирта (табл. 2).

2-Сульфамидопиримидины VII. Смесь 0,002 моля 2-аминопиридина, 0,002 моля сульфохлорида и 1,2 мл сухого пиридина оставляют при комнатной температуре на 15—18 час., затем нагревают при 50—60° в теч-

ние получаса. Удаляют пиридин под уменьшенным давлением, охлаждают, прибавляют 20 мл воды и через 12—15 час. кристаллы отфильтровывают. Очистку проводят перекристаллизацией из 60% спирта (табл. 3).

Таблица 2

6-Формилпириимидины VI

R	R'	Выход, %	Т. пл., °С	Т. пл. фенил-гидразонов, °С	А н а л и з, %							
					С		Н		N		S	
					найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	SH	70,0	135—136	246—248	56,40	56,51	4,13	4,30	10,10	10,14	11,30	11,60
C ₂ H ₅	SH	71,4	187—188	155—156	58,14	57,91	5,02	4,85	10,00	9,65	11,40	11,04
CH ₃	NH ₂	57,6	236—237	358—359	59,96	60,22	5,38	5,05	16,28	16,20		
C ₂ H ₅	NH ₂	53,8	225—226	177—178	61,26	61,52	5,85	5,53	15,04	15,38		

Таблица 3

2-Сульфамидопириимидины VII

R	R'	R''	Выход, %	Т. пл., °С	А н а л и з, %			
					N		S	
					найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	CH ₃	CH(OC ₂ H ₅) ₂	60,0	130—132	8,41	8,62	6,73	6,57
CH ₃	OCH ₃	CH(OC ₂ H ₅) ₂	51,1	134—135	8,65	8,34	6,03	6,37
C ₂ H ₅	CH ₃	CH(OC ₂ H ₅) ₂	55,0	136—137	8,63	8,38	6,15	6,39
C ₂ H ₅	OCH ₃	CH(OC ₂ H ₅) ₂	50,4	145—146	8,45	8,12	6,00	6,19
C ₂ H ₅	CH ₃	CHO	69,7	235—236	10,32	10,16	7,49	7,75

ԱՐԻՍՈՒԼՏՈՆԱԹԹՎԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐ

V. 6-ԴԻԹՕՔՍԻՄԵԹԻԼ- եվ 6-ՆՈՐՄԻԳԻՐԻՄԻԿԻՆՆԵՐԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՓՈՆԱՐԿՈՒՄՆԵՐ

Լ. Ա. ԴԻԿՈՐՅԱՆ, Մ. Հ. ԿԱԼԻԿՅԱՆ և Հ. Ա. ՀԱՐՈՅԱՆ

Նկարագրված է 2-մերկապտո- և 2-ամինո-4-օքսի-5-(պ-ալկօքսիբենզիլ)-6-դիէթօքսիմեթիլպիրիմիդինների ստացումը α-(պ-ալկօքսիբենզիլ)-γ,γ-դիէթօքսիքացախաթթվի էսթերի և թիոմիզանյութի կամ գուանիդինի հիդրոքլորիդի ցիկլամաբ քացարձակ էթանոլի միջավայրում նատրիումի էթիլատի ներկայությամբ, Վերոհիշյալ α,γ-տեղակալված քացախաթթվի էսթերները սինթեզված են γ,γ-դիէթօքսիքացախաթթվի էսթերի և պ-ալկօքսիբենզիլքլորիդի փոխազդմամբ, Ստացված պիրիմիդինները թթվային հիդրոլիզով փոխարկված են պիրիմիդին-6-ալոնհիդրների: 2-Մերկապտաածանցյալների

օքսիդացմամբ արկալիական լուծույթում սինթեզված են 2,4-դիօքսիպիրիմիդիններ, իսկ 2-ամինամիացուկտանների և սուլֆոքլորիդների փոխազդմամբ ստացված են համապատասխան 2-տեղակալված սուլֆամիդներ:

ARYLSULPHONIC ACID DERIVATIVES

V. SOME 6-DIETHOXYMETHYL- AND 6-FORMYL-2-SULPHONAMIDOPYRIMIDINES

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

By the interaction of ethyl- γ,γ -diethoxyacetoacetate with *p*-alkoxybenzyl chlorides, α -(*p*-alkoxybenzyl)- γ,γ -diethoxyacetoacetates have been prepared which have been subsequently condensed with thiourea and guanidine hydrochloride to give 2-mercapto- and 2-amino-4-hydroxy-5-(*p*-alkoxybenzyl)-6-diethoxymethylpyrimidines. Acid hydrolysis of the latter leads to pyrimidine-6-carboxaldehydes. The 2-mercapto-derivatives have been oxidized by means of hydrogen peroxide in alkaline solution into 2,4-dihydroxypyrimidines. For the study of hypoglycemic properties, 2-sulphonamidopyrimidines have also been synthesized by the interaction of 2-aminoderivatives and appropriate sulphochlorides in dry pyridine solutions.

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. Бельг пат. 637, 083 (1963); [С. А. 82: 10448e (1965)].
3. С. Plantadosi, V. G. Skulason, J. L. Irvin, J. M. Powell, L. Hall, J. Med. chem., 7, 337 (1964).
4. T. B. Johnson, E. F. Schroeder, J. Am. Chem. Soc., 53, 1989 (1931).
5. J. N. Davidson, The biochemistry of the nucleic acids, London, 1957.
6. C. I. Hong, C. Plantadosi, Chi-Bom Chae, J. L. Irvin, J. Med. Chem., 11, 1182 (1968); B. R. Baker, J. H. Jordaan, J. Het. Chem. 41, 315 (1965).
7. T. B. Johnson, L. H. Creteher, J. Am. Chem. Soc., 37, 2144 (1915).
8. Kiyang-Yuen, Zee-Cheng, C. C. Cheng, J. Het. Chem., 4, 163 (1967).
9. Синтезы орг. препаратов, ИЛ, М., 2, 1952, стр. 247.
10. T. B. Johnson, Mikeska, J. Am. Chem. Soc., 41, 810 (1919).