

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИМИДИНА

XLII. СИНТЕЗ 2-(4-АЛКОКСИБЕНЗИЛ)-4-ТРИЭТИЛЕНИМИДОФОСФАЗО-6-МЕТИЛПИРИМИДИНОВ

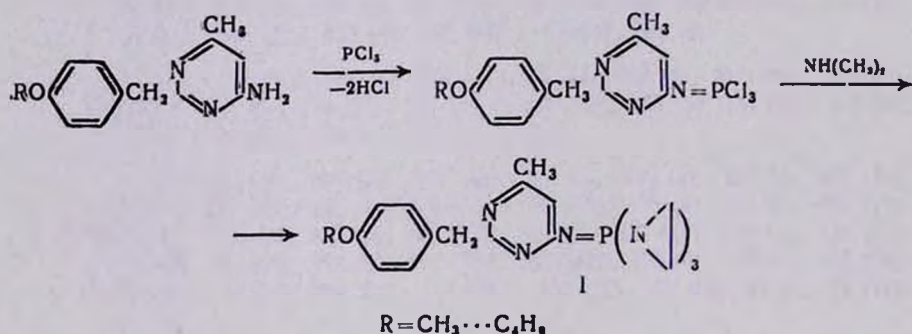
Р. Г. МЕЛИК-ОГАНДЖАНЫАН, В. Э. ХАЧАТРЯН, Р. Г. МИРЗОЯН,
 Г. М. СТЕПАНЯН и А. А. АРОЯН

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

Поступило 22 IX 1975

Настоящая работа является продолжением исследований по синтезу замещенных алкоксибензилпиримидинов, содержащих цитотоксические группировки [1].

В качестве веществ с потенциальной противоопухолевой активностью синтезированы соединения общей формулы I согласно схеме



Исходные 2-(4-алкоксибензил)-4-амино-6-метилпиримидины получены [2] взаимодействием соответствующих хлорпиримидинов с избытком метанольного раствора аммиака. Нагреванием аминотпиримидинов с пятихлористым фосфором в сухом бензоле получены с высокими выходами (90—95%) 2-(4-алкоксибензил)-4-трихлорфосфазо-6-метилпиримидины.

Из литературы известно [3], что в зависимости от основности аминопиримидинов их реакция с пятихлористым фосфором может приводить к образованию либо трихлорфосфазопиримидинов, либо их гидрохлоридов. Нами установлено, что 2-(4-алкоксибензил)-4-трихлорфосфазо-6-метилпиримидины образуются в виде оснований (табл. 1).

Действием 3-кратного количества этиленимина в присутствии триэтиламина на трихлорфосфазопиримидины получены I.

Таблица 1

2-(4-Алкоксибензил)-4-трихлорфосфазо-6-метилпиримидины

R	Выход, %	Т. пл., °C	C, %		H, %		N, %		Cl, %	
			найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	99,6	81—82	42,53	42,83	3,64	3,59	11,32	11,53	29,24	29,17
C ₂ H ₅	97,4	135—136	44,83	44,41	4,37	4,00	11,45	11,10	28,47	28,09
C ₃ H ₇	98,1	141—142	45,53	45,88	4,80	4,36	10,48	10,70	27,45	27,10
изо-C ₃ H ₇	96,5	181—182	45,80	45,88	4,55	4,36	10,79	10,70	27,34	27,10
C ₄ H ₉	98,7	178—179	47,50	47,25	4,52	4,71	10,56	10,33	25,93	26,15

Некоторые из ряда 2-(4-алкоксибензил)-4-триэтиленимидофосфазо-6-метилпиримидинов представляют собой кристаллические вещества, другие — густые маслообразные продукты (табл. 2).

Таблица 2

2-(4-Алкоксибензил)-4-триэтиленимидофосфазо-6-метилпиримидины

R	Выход, %	Т. пл., °C	C, %		H, %		N, %	
			найдено	вычислено	найдено	вычислено	найдено	вычислено
CH ₃	63,4	масло	59,44	59,36	6,65	6,56	22,01	21,86
C ₂ H ₅	59,2	59—60	59,93	60,29	7,22	6,83	20,87	21,10
C ₃ H ₇	70,1	масло	61,30	61,15	7,57	7,09	20,25	20,8
изо-C ₃ H ₇	66,7	масло	60,95	61,15	6,84	7,09	19,98	20,38
C ₄ H ₉	61,6	масло	62,14	61,95	7,60	7,33	20,05	19,71

Изучена токсичность и противоопухолевая активность 2-(4-этоксibenзил)-4-триэтиленимидофосфазо-6-метилпиримидина. Найдено, что это соединение неактивно в отношении асцитной карциномы Эрлиха, но обладает умеренной противоопухолевой активностью (угнетает рост саркомы 45 и лейкоз Швеца на 50—60%, а саркомы 180 на 75%).

Экспериментальная часть

2-(4-Алкоксибензил)-4-трихлорфосфазо-6-метилпиримидины. Смесь 0,01 моля 2-(4-алкоксибензил)-4-амино-6-метилпиримидина, 2,1 г (0,01 моля) пятихлористого фосфора и 30 мл абс. бензола кипятили 2—3 часа. Бензол отгоняли, остаток кристаллизовали из петролейного эфира (табл. 1).

2-(4-Алкоксибензил)-4-триэтиленимидофосфазо-6-метилпиримидины. К бензольному раствору 0,005 моля 2-(4-алкоксибензил)-4-трихлорфосфазо-6-метилпиримидина при 10—15° прибавляли 0,65 г (0,015 моля)

этиленимина и 2,5 г триэтиламина в 15 мл абс. бензола. На следующий день гидрохлорид триэтиламина отфильтровывали, бензол отгоняли, остаток промывали петролейным эфиром (табл. 2).

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, В. Э. Хачатрян, Р. Г. Мирзоян, Арм. хим. ж., 27, 428 (1974).
3. А. А. Кропачева, Н. В. Сазонов, ХГС, 1965, 433; 1968, 372.