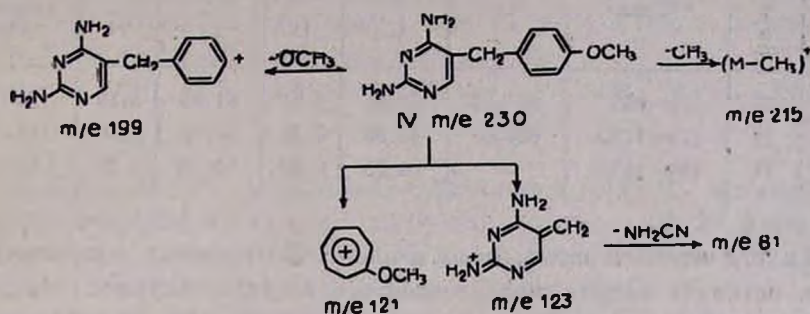


Исследования показали, что прямая циклизация II с гуанидином приводит к смеси пиримидина с полимерными продуктами. Поэтому нитрилы II были предварительно превращены 30-часовым нагреванием с метилатом натрия в диметилацетали III. Ацетали III ($X=COOCH_3$) получают со значительно более низкими выходами (20—26%), чем III ($X=H$) (40—59%). Согласно ГЖХ, все III индивидуальные вещества.

Конденсацией III с гидрoхлоридом гуанидина в присутствии метилата натрия получены 2,4-диаминопиримидины IV, которые в масс-спектре дают интенсивные молекулярные пики M^+ . Фрагментация молекулярного иона ($R=CH_3$, $X=H$) происходит с разрывом пиримидинового кольца и образованием ионов m/e 123, 81 и алкоксильного радикала, что приводит к появлению ионов $(M-CH_3)^+$, $(M-OCH_3)^+$, $-CH_2C_6H_4OCH_3$ с m/e 215, 199, 121.



Экспериментальная часть

ГЖХ анализ проводили на хроматографе «Хром-31», длина колонки 1,2 м, внутренний диаметр 6 мм с хроматоном, силанизированным ГМДС и пропитанным силиконовым эластометром, скорость He 90 мл/мм. Температура 280—320°. Масс-спектры сняты на приборе МХ-1303 с прямым вводом образца в область ионизации при энергии ионизирующих электронов 30 эВ и температуре на 40—50° ниже температур плавления. ПМР спектры сняты на приборе «Varian T-60», с рабочей частотой 60 МГц. В качестве внутреннего стандарта применен ТМС. ИК спектры сняты на приборе UR-10 в виде суспензии в вазелиновом масле.

3-Карбметокси-4-алкоксибензальдегиды I. К 40 мл ДМФ прикапывают 28 мл хлорокиси фосфора так, чтобы температура достигла 80—90°. Реакционную смесь нагревают 1 ч при 100—105° и перемешивают 5 ч при комнатной температуре, затем добавляют 0,3 моля метилового эфира *o*-алкоксибензойной кислоты и нагревают при 105—108° 25 ч. Охлаждают, содержимое колбы наливают на мелкоизмельченный лед, бикарбонатом натрия доводят pH до 7, экстрагируют эфиром и высушивают. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме (табл. 1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1690 ($C=O$), 2720, 2810 (CH в CHO). ПМР спектр ($R=C_2H_5$, $X=COOCH_3$), δ , м. д.: 1,45 т (3H, CH_3), 3,78с (3H, $COOCH_3$), 4,15д (2H, CH_2), 6,8—7,86 м (3H, аром.), 10,3 с (1H, CHO).

Нитрилы замещенных α -метоксиметилкоричных кислот II. К метилату натрия, приготовленному из 2,3 г (0,1 г-ат) натрия и 80 мл безвод-

ного метанола при перемешивании последовательно прибавляют 0,2 моля соответствующего 4-алкоксибензальдегида и 25,5 г (0,3 моля) β -метоксипропионитрила. Реакционную массу кипятят 10—11 ч. По охлаждении добавляют 250 мл воды, экстрагируют бензолом и высушивают над сульфатом натрия. После удаления бензола остаток перегоняют в вакууме (табл. 2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1650 ($\text{C}=\text{C}$), 2225 ($\text{C}\equiv\text{N}$). ПМР спектр ($\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{X}=\text{H}$), δ , м. д.: 3,28 с (3H, OCH_3), 3,75 с (3H, CH_2OCH_3), 4,0 с (2H, CH_2OCH_3), 6,65—7,0 м (4H, аром.), 6,90 с (1H, $=\text{CH}$).

Таблица 1

3-Карбметокси-4-алкоксибензальдегиды (I)

R	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Т. пл., °C	Найдено, %		Вычислено, %		Т. пл. фенилгидразонов, °C
				C	H	C	H	
CH_3	70	163—165/1	69—70	61,57	4,61	61,85	5,19	129—130
C_2H_5	72	170—172/1	65—66	62,95	6,36	63,45	5,80	115—116
C_3H_7	74	183—185/2	—	64,25	6,32	64,85	6,35	83—85

Диметилацетали замещенных α -циангидрокоричных альдегидов III. Смесь метилата натрия, приготовленного из 4,6 г (0,2 г-ат) натрия и 100 мл безводного метанола, и 0,1 моля II кипятят 30—31 ч. По охлаждении содержимое колбы выливают в стакан с 250 мл воды и экстрагируют бензолом. Бензольный слой промывают смесью вода-уксусная кислота (10:1) и высушивают. Удаляют бензол, продукт перегоняют в вакууме (табл. 3). ПМР спектр ($\text{R}=\text{CH}_3$, $\text{X}=\text{H}$), δ , м. д.: 2,75 с (2H, CH_2), 3,25 с (6H, $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$), 3,60 с (3H, OCH_3), 3,90 с [1H , $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$], 4,10 с (1H, CHCN), 7,17 м (4H, аром.).

Таблица 2

Нитрилы замещенных 3-метоксиметилкоричных кислот (II)

R	X	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Найдено, %			Вычислено, %		
				C	H	N	C	H	N
CH_3	H	69	154—156/1	71,23	6,57	7,15	70,91	6,44	6,89
C_2H_5	H	66	167—168/2	71,85	7,20	6,55	71,86	6,96	6,44
C_3H_7	H	71	185—187/3	73,07	7,14	6,16	72,70	7,40	6,05
изо- C_3H_7	H	64	169—171/2	73,08	7,56	6,42	72,70	7,40	6,05
C_4H_9	H	66	180—181/2	73,60	8,17	5,98	73,44	7,80	5,71
изо- C_4H_9	H	73	174—176/2	73,43	8,10	5,61	73,44	7,80	5,71
CH_3	COOCH_3	42	171—173/2	64,95	5,71	5,42	64,35	5,78	5,36
C_2H_5	COOCH_3	41	181—183/2	64,99	5,82	4,70	65,44	6,22	5,08
C_3H_7	COOCH_3	34	176—178/2	67,08	7,10	4,47	66,41	6,61	4,84
изо- C_4H_9	CH_3	71	185—187/1	73,60	7,80	5,24	74,09	8,16	5,40

Таблица 3

Диметилацетали замещенных α -циангидрокоричных альдегидов (III)

R	X	Выход, %	Т. кип., °C/мм	Найдено, %			Вычислено, %		
				C	H	N	C	H	N
CH ₃	H	50	171—173/1	66,69	7,30	6,26	66,36	7,28	5,95
C ₂ H ₅	H	40	157—159/2	67,19	7,55	5,65	67,44	7,68	5,61
C ₃ H ₇	H	59	169—171/3	68,79	7,67	5,60	68,41	8,03	5,32
изо-C ₃ H ₇	H	57	162—164/2	68,72	7,91	5,56	68,41	8,03	5,32
C ₄ H ₉	H	41	173—175/2	69,01	8,06	5,10	69,28	8,36	5,05
изо-C ₄ H ₉	H	57	158—160/2	69,40	8,38	5,20	69,28	8,36	5,05
CH ₃	COOCH ₃	20	202—204/2	61,99	6,51	4,75	62,41	6,53	4,77
C ₂ H ₅	COOCH ₃	26	218—220/2	62,91	6,86	4,34	62,52	6,88	4,55
C ₃ H ₇	COOCH ₃	25	188—190/3	63,18	7,61	4,71	63,53	7,21	4,35
изв-C ₄ H ₉	CH ₃	55	168—170/1	70,45	8,30	5,18	70,06	8,64	4,80

2,4-Диамино-5-(*n*-алкоксибензил)пиримидины IV. К метилату натрия, приготовленному из 4,14 г (0,18 г-ат) натрия и 120 мл безводного метанола, прибавляют 14,25 г (0,15 моля) гидрохлорида гуанидина и 0,03 моля диметилацетата III. Смесь кипятят 11—12 ч. Растворитель отгоняют полностью и доводят температуру в колбе до 150°. По охлаждении прибавляют 150 мл воды. Выделившийся осадок отсасывают, промывают водой и высушивают. Очистку проводят кипячением в этаноле (табл. 4).

Таблица 4

2,4-Диамино-5-(*n*-алкоксибензил)пиримидины IV

R	Выход, %	Т. пл., °C	Найдено, %			Вычислено, %		
			C	H	N	C	H	N
CH ₃ *	75	198—200	62,78	6,03	24,64	62,59	6,13	24,33
C ₂ H ₅	74	215—217	63,70	6,89	22,68	63,91	6,60	22,93
C ₃ H ₇	81	155—157	64,89	6,70	21,38	65,09	7,02	21,69
изо-C ₃ H ₇	79	194—196	64,83	7,14	21,36	65,09	7,02	21,69
C ₄ H ₉	72	162—164	65,85	7,57	20,65	66,15	7,41	20,57
изо-C ₄ H ₉	78	170—171	66,30	7,50	20,64	66,15	7,40	20,57

* По лит. данным, т. пл. 198—202° [11].

ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ ԱՄԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

LV. ՄԻ ՔԱՆԻ 2,4-ԴԻԱՄԻՆԱՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՄԻՆՔԵԶ

Լ. Ա. ԳՐԻԳՈՐԻԱՆ, Մ. Ե. ՀԱԿՈՔԻԱՆ և Մ. Հ. ԿԱԼԴՐԻԿԻԱՆ

Տեղակալված α -մեթօքսիմեթիլդարչնաթթվի նիտրիլները նատրիումի մեթիլատի ներկայությամբ փոխարկված են համապատասխան դիմեթիլացետալներին: Վերջիններին փոխազդմամբ գուանիդինի հիդրոքլորիդի հետ ստացված են 2,4-դիամինա-5-(պ-ալկօքսիբենզիլ)պիրիմիդիններ: Ուսումնասիրված են սինթեզված միացությունների իկ, ՊՄՌ և մասս-սպեկտրները:

PYRIMIDINE DERIVATIVES

LV. SYNTHESIS OF SOME 2,4-DIAMINOPYRIMIDINES

L. A. GRIGORIAN, M. E. AKOPIAN and M. A. KALDRIKIAN

2,4-Diamino-5-alkoxybenzylpyrimidines have been obtained from guanidine and the corresponding acetals. The latter were synthesized by condensation of aldehydes with β -methoxypropionitriles and subsequent heating of the obtained 2-methoxymethylcinamic nitriles with sodium methoxide.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. F. H. S. Gurd, F. L. Rose, J. Chem. Soc., 1946, 343; P. B. Russel, R. H. Hitchings, J. Am. Chem. Soc., 73, 3763 (1951).
2. T. Singh, R. G. Stein, J. H. Biel, J. Med. Chem., 13, 326 (1970).
3. Н. В. Хромов-Борисов, Н. Н. Туходеева, Хим.-фарм. ж., № 6, 16 (1970).
4. G. H. Hitchings, E. A. Falco, H. Vanderwerft, J. Biol. Chem., 199, 43 (1952); J. H. Burchenal, S. K. Goetchins, Cancer. Res., 12, 255 (1952).
5. E. A. Faleo, S. Dubrauil, G. H. Hitchings, J. Am. Chem. Soc., 73, 3753 (1951); B. H. Chase, J. P. Thurston, J. Walker, J. Chem. Soc., 1951. 3439; P. B. Russel, N. Whittaker, J. Am. Chem. Soc., 74, 1310 (1952).
6. P. Stenbuch, K. Baltzly, H. M. Hood, J. Org. Chem., 28, 1983 (1963). Яп. пат., 74.04.462 (1974); [C. A., 81, 136173p (1974)].
7. M. Hoffer, E. Grunberg, M. Mitroulc. A. Brosst, J. Med. Chem., 14, 462 (1971).
8. А. А. Ароян, М. А. Ирадян, Арм. хим. ж., 20, 915 (1967).
9. N. P. Bui-Hoi, N. D. Yong, M. Sy, G. Lejenne, H. B. Tien, Bull. Soc. Chim. France, 1955, 2594.
10. J. H. MacGregor, C. Pugh, J. Chem. Soc., 1945, 535.
11. Патент США, 2,624, 732 (1953); [C. A., 47, p 10559a (1953)].