

trated. The influences of some factors on lead oxide and dioxide determination in silicate-containing compounds have been investigated, and the optimum of conditions of their determination were found. The method of determination in the same sample of oxides of lead (II) and lead (IV) oxides and silicon dioxide has been suggested. The method allows to shorten the period of determination almost on half.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ 10398—71. Комплексонометрический метод определения содержания основного вещества. М., 1971.
2. Свинец (II и IV) окись (2:1) для оптического стекловарения. ТУ 6—09—20—11—82.
3. Кольтгоф, И. М., Белчер Р., Стенгер В. А., Матсуяма Дж. — Объемный анализ. М., 1961, с. 340.
4. Джеффри П. — Химические методы анализа горных пород. М., Мир., 1973, с. 276.
5. Гиллебранд В. Ф., Лендель Г. Э., Брайт Г. А., Гофман Д. И. — Практическое руководство по неорганическому анализу. М., Госхимиздат, 1960, с. 235.

Армянский химический журнал, т. 41, № 6, стр. 339—346 (1988 г.)

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.853.3+722.11

ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРИМИДИНА

ЛIX. СИНТЕЗ И МАСС-СПЕКТРЫ НЕКОТОРЫХ ФУРО[2,3-d]-ПИРИМИДИНОВ

А. С. ГАПОЯН, В. С. МИРЗОЯН, В. Э. ХАЧАТРЯН
и Р. Г. МЕЛИК-ОГАНДЖАНЫАН

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

Поступило 18 VI 1987

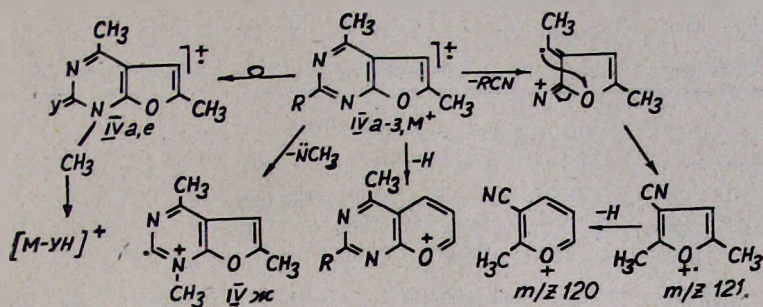
Изучена возможность синтеза 2-замещенных 6-бромметил-5,6-дигидрофуоро[2,3-d]-пиримидинов бромированием соответствующих 5-аллил-6-гидроксипиримидинов. Установлено, что реакция циклизации зависит от характера заместителя у С2 пиримидинового ядра. Исследованы масс-спектры и биологические свойства 2-замещенных 4,6-диметилфуоро[2,3-d]пиримидинов.

Табл. 2, библи. ссылок 10.

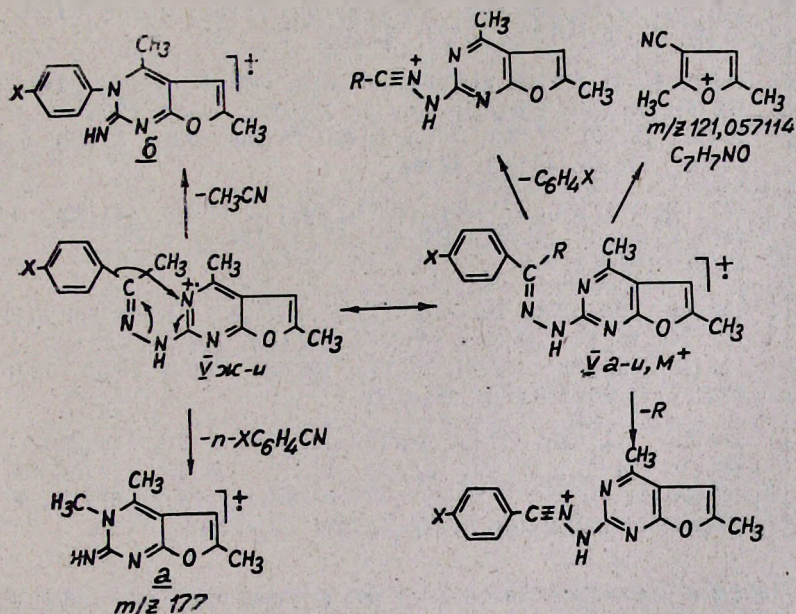
В продолжение изучения возможностей нового метода синтеза конденсированных пиримидиновых систем, заключающегося в первоначальном бромировании 5-аллил-6-функционально замещенных пиримидинов [1—4], исследована циклизация 2-замещенных 5-аллил-6-гидрокси-4-метилпиримидинов Ia-г.

Исходные 5-аллилпиримидины Ia-г получены модификацией известных методов [5, 6]. Следует отметить, что температуры плавления полученных соединений Ib-г не совпадали с данными работы [6]. Изуче-

циклизацией. Для соединений IVб,е,ж характерен еще один путь распада молекулярного иона, заключающийся в отщеплении SH, OH и NCH₃ групп, соответственно. Аналогичная фрагментация наблюдалась для других 2-метилтио-, метокси-, диметиламинопиримидинов [9, 10].



В случае гидразонов Va-и распад по вышеприведенной схеме сильно подавлен за счет доминирующей фрагментации гидразонной группы из молекулярного иона. Следует отметить также, что в отличие от гидразонов Va-е для соединений Vж-и наблюдаются еще два пути распада, сопровождающихся перегруппировочными процессами, приводящими к образованию соответствующих ионов а и б.



Таким образом, изучение масс-спектров соединений IVа-з показало, что путь распада молекулярных ионов связан прежде всего с отщеплением атома водорода и расщеплением пиримидинового ядра. В ряду гидразонов Va-и обнаружена новая гидразонная фрагментация молекулярного иона с отщеплением бензонитрильного фрагмента и миграцией атома водорода или метильной группы к азоту у C2 пиримидинового ядра.

Исследование биологических свойств соединений Va-и показало, что они малотоксичны, а некоторые проявляют слабую противоопухолевую активность на ряде экспериментальных опухолевых штаммов. Генетически гидразоны Va-и неактивны и не обладают заметным антибактериальным действием.

Таблица Г

Масс-спектры 2-замещенных 4,6-диметилфуоро[2,3-d]пиримидинов IVa-з

Соединение	Масс-спектр*
IVa	164 (20), 163 (100), 162 (32), 161 (6), 135 (4), 134 (6), 123 (8), 122 (20), 121 (36), 120 (27), 119 (6), 106 (10), 94 (11), 93 (14), 80 (4), 79 (4), 78 (8), 64 (4), 65 (4), 52 (8), 51 (4), 43 (10). $W_M = 29^{**}$
IVб	196 (10), 195 (18), 194 (100), 193 (24), 192 (6), 162 (6), 161 (22), 149 (15), 148 (40), 147 (4), 133 (12), 121 (16), 120 (8), 106 (4), 78 (5), 65 (4), 43 (12). $W_M = 33$
IVв	182 (13), 181 (20), 180 (100), 179 (12), 165 (14), 151 (5), 149 (12), 148 (6), 138 (18), 137 (4), 123 (12), 122 (58), 121 (20), 120 (16), 111 (6), 110 (10), 106 (15), 95 (4), 94 (5), 93 (6), 79 (8), 78 (14), 65 (10), 52 (5), 51 (8), 43 (24). $W_M = 23$
IVг	165 (20), 164 (100), 163 (22), 150 (5), 149 (18), 123 (3), 122 (35), 121 (36), 120 (8), 106 (12), 95 (3), 94 (20), 93 (12), 80 (6), 78 (13), 53 (4), 52 (16), 51 (8), 43 (20), 42 (10). $W_M = 37$
IVд	183/185 (28/6), 182/184 (100/36), 181 (32), 180 (4), 147 (4), 146 (7), 122 (4), 121 (43), 120 (32), 119 (12), 106 (15), 93 (6), 92 (8), 91 (8), 79 (12), 78 (26), 77 (22), 76 (8), 66 (8), 65 (20), 64 (8), 53 (12), 52 (28), 51 (32), 50 (20), 43 (30), 42 (6)
IVе	179 (14), 178 (100), 177 (37), 176 (7), 163 (4), 161 (8), 149 (20), 148 (32), 147 (4), 133 (4), 121 (12), 120 (4), 107 (3), 106 (4), 94 (3), 79 (4), 78 (5), 42 (8). $W_M = 37$
IVж	192 (18), 191 (100), 190 (22), 177 (16), 176 (55), 175 (6), 163 (16), 162 (54), 161 (6), 149 (16), 148 (33), 147 (10), 134 (4), 133 (12), 122 (5), 121 (16), 120 (10), 119 (4), 107 (3), 106 (6), 92 (6), 79 (5), 78 (6), 77 (10), 44 (16), 43 (12). $W_M = 21$
IVз	179 (20), 178 (100), 177 (5), 163 (8), 162 (4), 149 (22), 148 (26), 147 (3), 146 (5), 134 (6), 133 (16), 122 (12), 121 (17), 120 (13), 119 (6), 106 (14), 105 (6), 94 (8), 93 (6), 80 (3), 79 (16), 78 (14), 77 (12), 67 (12), 66 (6), 65 (6), 53 (12), 52 (10), 51 (4), 43 (30). $W_M = 24$

* Цифры перед скобками обозначают массу ионов, в скобках — интенсивность пиков в % от интенсивности максимального пика.

** W_M — стабильность молекулярного иона.

Экспериментальная часть

ПМР спектры сняты в $(CD_3)_2SO$ на спектрометре «Varian T-60» с рабочей частотой 60 МГц, внутренний эталон—ТМС. Масс-спектры сняты на приборах МХ-1303 и JMS-X 300, JMA-3100 с прямым вводом образца в ионный источник, при температуре напуска на 25—30° ниже

температур плавления исследуемых соединений и энергии ионизации 30 эВ. ТСХ проводилась на пластинках «Silufol UV-254» в системах бензол—ацетон 1:1 (А), метанол—диметилформамид 2:1 (Б), эфир—хлороформ 1:1 (В), бутанол—уксусная кислота—вода 4:1:5 (Г), бензол—ацетон 7:3 (Д), проявление—УФ светом.

5-Аллил-2-амино-6-гидрокси-4-метилпиримидин (1а) получен нагреванием смеси 19,2 г (0,2 моля) гидрохлорида гуанидина, 34 г (0,2 моля) аллилацетоуксусного эфира, 9,2 г (0,4 моля) натрия и 200 мл абс. этанола в течение 10 ч. Выход 28 г (85%), т. пл. 267—269° [5].

5-Аллил-6-гидрокси-4-метил-2-метилтиопиримидин (1б) получен нагреванием при 50—60° смеси 9,1 г (0,05 моля) Iв, 3,15 мл йодистого метила, 2,2 г (0,055 моля) гидроокиси натрия и 25 мл воды в течение 20 мин. Выход 7,5 г (77%), т. пл. 187—189° (лит., т. пл. 84° [6]). ПМР спектр, δ , м. д.: 2,20 (CH₃, с), 2,50 (CH₃S, с.), 3,12 (CH₂, д.), 4,75—5,30 (=CH₂, м.), 5,50—6,20 (=CH, м.).

5-Алкил-6-гидрокси-2-меркапто-4-метилпиримидин (1в) получен нагреванием смеси 7,6 г (0,1 моля) тиомочевины, 17 г (0,1 моля) аллилацетоуксусного эфира, 4,6 г (0,2 моля) натрия и 250 мл абс. этанола в течение 10 ч. Выход 15,5 г (86%), т. пл. 197—199° (лит., т. пл. 188° [6]). ПМР спектр, δ , м. д.: 2,16 (CH₃, с.), 3,08 (CH₂, д.), 4,70—5,30 (CH₂, м.), 5,40—6,20 (=CH, м.), 8,14 (2SH, с.).

5-Аллил-2,6-дигидрокси-4-метилпиримидин (1г) получен нагреванием смеси 9,1 г (0,05 моля) Iв, 5,4 г (0,1 моля) хлоруксусной кислоты и 500 мл воды в течение 4 ч. Выход 6,4 г (77%), т. пл. 214—216° (лит., т. пл. 130—2° [6]). ПМР спектр, δ , м. д.: 2,08 (CH₃, с.), 3,08 (CH₂, д.), 4,70—5,20 (=CH₂, м.), 5,40—6,20 (=CH, м.), 10,7 (NH, с.), 10,95 (NH, с.).

2-Меркапто- и 2-гидрокси-5-(2¹, 3¹-дибромпропил)-6-гидрокси-4-метилпиримидины Iв, г. К суспензии 0,01 моля Iв, г в 20 мл хлороформа прикапывают в течение 15 мин раствор 1,6 г (0,01 моля) брома в 10 мл хлороформа. Через 15 мин отгоняют хлороформ, к остатку добавляют 30 мл этанола и кипятят 2—3 ч. По охлаждении выпавшие кристаллы фильтруют, промывают этанолом и сушат.

Iв: выход 66%, т. пл. 205—207°, R_f 0,55 (Б). М+ 340—346. Найдено %: С 27,95; Н 3,10; N 8,38. C₈H₁₀Br₂N₂OS. Вычислено %: С 28,19; Н 2,95; N 8,19.

Iг: выход 74%, т. пл. 235—237°, R_f 0,67 (А). М+324—330. Найдено %: С 30,00; Н 3,32; N 8,84. C₈H₁₀BrN₂O₂. Вычислено %: С 29,67; Н 3,09; N 8,60.

2-Амино- и 2-метилтио-6-бромметил-4-метил-5,6-дигидрофуро[2,3-*d*]-пиримидины IIIа, б. Реакцию 0,01 моля Iа, б с 1,6 г (0,01 моля) брома проводят аналогично предыдущей. Полученные из этанола кристаллы растворяют в 100 мл горячей воды и нейтрализуют водным раствором аммиака. В случае IIIа выпавшие кристаллы фильтруют и сушат. В случае IIIб выпавшее масло экстрагируют хлороформом, сушат сульфатом натрия, после отгонки растворителя кристаллизуют гексаном и фильтруют.

IIIa: выход 85%, т. пл. 228—230°, R_f 0,60 (Б), M^+ 243/245. ПМР спектр δ , м. д.: 2,02 (CH_3 , с.), 2,55—3,70 (CH_2Br , м.), 3,75 (CH_2 , д.), 4,70—5,20 (CH , м.), 6,38 (NH_2 , с.). Найдено %: С 39,50; Н 4,00; N 17,42. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{BrN}_3\text{O}$. Вычислено %: С 39,26; Н 4,10; N 17,21.

IIIб: выход 70%, т. пл. 75—77°, R_f 0,52 (В), M^+ 274/276. ПМР спектр, δ , м. д.: 2,20 (CH_3 , с. 2,40 (CH_3S , с.) 2,60—3,60 (CH_2Br , м.), 3,80 (CH_2 , д.), 4,95—4,40 (CH , м.). Найдено %: С 38,97; Н 3,80; N 10,10. $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{OS}$. Вычислено %: С 39,27; Н 4,00; N 10,18.

2-Амино- и 2-метилтио-4,6-диметилфуро[2,3-*d*]пиримидины IVa, б. К раствору 0,01 моля IIIa,б в 20 мл этанола добавляют раствор 0,23 г (0,01 *г-ат*) натрия в 20 мл абс. этанола и кипятят 3—4 ч. Отгоняют растворитель, к остатку приливают 50 мл воды и экстрагируют хлороформом. Хлорсформный слой сушат сульфатом натрия и после отгонки растворителя остаток кристаллизуют гексаном.

IVa: выход 84%, т. пл. 246—248° [8].

IVб: выход 77%, т. пл. 64—66° [8].

2-Гидрокси-4,6-диметилфуро[2,3-*d*]пиримидин IVг. К раствору 5,5 г (0,033 моля) IVa в 60 мл 70% водной уксусной кислоты добавляют 6,9 г (0,1 моля) нитрита натрия в течение 45 мин с такой скоростью, чтобы температура не превышала 50—60°. Затем перемешивают 1,5 ч при этой температуре, отгоняют растворитель, к остатку добавляют 30 мл воды, осадок фильтруют и перекристаллизовывают из этанола. Выход 70%, т. пл. 240—242° [8].

4,6-Диметил-2-хлорфуро[2,3-*d*]пиримидин IVд. Смесь 6,56 г (0,04 моля) IV г, 30 мл хлорокиси фосфора и 4 мл диметиланилина нагревают 3—4 ч на водяной бане до полного растворения. Отгоняют избыток хлорокиси фосфора, остаток выливают на 100 г измельченного льда и фильтруют выпавшие кристаллы. Перекристаллизация из холодного этанола. Выход 72%, т. пл. 130—132° [8].

4,6-Диметил-2-меркаптофуро[2,3-*d*]пиримидин IVв. К 0,84 г (0,011 моля) тиомочевины, растворенной в 30 мл ацетона, добавляют 1,82 г (0,01 моля) IVд и нагревают на водяной бане 3—4 ч. Отгоняют ацетон, к остатку приливают раствор 0,46 г (0,02 моля) натрия в 30 мл абс. этанола, кипятят 3—4 ч и отгоняют растворитель. Остаток растворяют в 50 мл воды, фильтруют, маточник подкисляют конц. соляной кислотой до pH 5—6, выпавшие кристаллы фильтруют и перекристаллизовывают из этанола. Выход 73%, т. пл. 190—192° (лит., т. пл. 180—182°).

4,6-Диметил-2-метоксифуро[2,3-*d*]пиримидин IVе. К раствору 1,82 г (0,01 моля) IVд в 30 мл метанола добавляют раствор 0,23 г (0,01 *г-ат*) натрия в 30 мл метанола и кипятят 3—4 ч. Отгоняют растворитель, к остатку добавляют 50 мл воды и экстрагируют хлороформом. Хлороформный слой сушат сульфатом натрия и после отгонки растворителя остаток кристаллизуют гексаном. Выход 71%, т. пл. 74—76° [8].

4,6-Диметил-2-диметиламинофуро[2,3-*d*]пиримидин IVж. Смесь 1,82 г (0,01 моля) IVд и 30 мл метанола, содержащего 1,35 г (0,03 моля) диметиламина, нагревают в автоклаве 5—6 ч при 150°. Отгоняют

растворитель, к остатку добавляют 50 мл воды, осадок фильтруют и перекристаллизовывают из 50% водного этанола. Выход 75%, т. пл. 61—63° [8].

2-Гидразино-4,6-диметилфуро[2,3-d]пиримидин (IVз). Смесь 1,82 г (0,01 моля) IVд, 3 мл 85% гидразингидрата и 30 мл метанола кипятят 8 ч. По охлаждении фильтруют, осадок промывают водой, эфиром и сушат. Выход 82%, т. пл. 170—172°, R_f 0,60 (Г). Найдено %: С 53,45; Н 5,70; N 31,20. $C_8H_{10}N_4O$. Вычислено %: С 53,37; Н 5,55; N 31,46.

Гидразоны 2-гидразино-4,6-диметилфуро[2,3-d]пиримидина Va-и. К смеси 1,78 г (0,01 моля) IVз и 0,011 моля соответствующего альдегида или кетона в 30 мл этанола добавляют 2—3 капли конц. соляной кислоты, кипятят 10—15 мин, отгоняют растворитель, к остатку прибавляют 50 мл воды, выпавшие кристаллы фильтруют и сушат (табл. 2).

Таблица 2

Гидразоны 2-гидразино-4,6-диметилфуро[2,3-d]пиримидина Va-и

Соединение	Выход, %	Т. пл., °C	R_f^*	Найдено, %			Вычислено, %		
				С	Н	N	С	Н	N
Va	91	200—202	0,60	67,70	5,10	21,55	67,65	5,30	21,04
Vб	95	183—185	0,54	63,50	4,32	19,40	63,37	4,61	19,71
Vв	89	252—254	0,35	64,00	5,10	20,11	63,82	5,00	19,85
Vг	98	175—177	0,48	64,60	5,24	19,00	64,86	5,40	18,91
Vд	94	241—243	0,58	57,65	4,00	22,04	57,87	4,18	22,50
Ve	97	245—247	0,50	66,00	5,90	23,03	66,01	6,14	22,65
Vж	97	110—112	0,56	68,20	5,85	19,54	68,57	5,71	22,00
Vз	87	158—160	0,59	66,05	5,54	17,97	65,80	5,80	18,06
Vи	96	135—137	0,61	61,20	4,50	18,01	61,04	4,76	17,80

* Система растворителей (Д).

ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐ

LIX. ՄԻ ՔԱՆԻ ՅՈՒՐՈՂ (2,3-d) ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՄԱՍՍ-ՍՊԵԿՏՐՆԵՐԸ

2. Ս. ԳԱՊՈՅԱՆ, Վ. Ս. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Վ. Է. ԽԱԶԱՏՐԱՆ և Ի. Գ. ՄԵԼԻՔ-ՕԶԱՆՋԱՆՅԱՆ

Ուսումնասիրված է 2-տեղակալված 6-բրոմմեթիլ-5,6-դիհիդրոֆուրոն (2,3-d) պիրիմիդինների սինթեզի հնարավորությունը համապատասխան 5-ալիլ-6-հիդրոքսիպիրիմիդինների բրոմացմամբ: Հաստատված է, որ ցիկլման ռեակցիան կախված է պիրիմիդինի օդակի երկրորդ դիրքի տեղակալիչի բնույթից: Մասս-սպեկտրները և կենսաբանական հատկությունները ուսումնասիրելու նպատակով ստացված են մի շարք 2-տեղակալված 4,6-դիմեթիլֆուրոն (2,3-d) պիրիմիդիններ:

PYRIMIDINE DERIVATIVES

LIX. SYNTHESIS AND MASS SPECTRA OF SOME FURO(2,3-J)PYRIMIDINES

H. S. GAPOYAN, V. S. MIRZOYAN, V. E. KHACHATRIAN
and R. G. MELIK-OHANJANIAN

The synthesis of 2-substituted 6-bromomethyl-5,6-dihydrofuro(2,3-d)-pyrimidines by bromination of corresponding 5-allyl-6-hydroxypyrimidines has been investigated. It has been established that the cyclization reaction depends on the nature of a substituent at C2 position of pyrimidine ring. A series of 2-substituted 4,6-dimethylfuro(2,3-d)pyrimidines have been obtained, and their mass spectra as well as biological activity have been studied.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мелик-Оганджян Р. Г., Гапоян А. С., Хачатрян В. Э., Мирзоян В. С., Манукян Ж. С., Папоян С. А. — Арм. хим. ж., 1980, т. 33, № 12, с. 1020.
2. Мелик-Оганджян Р. Г., Гапоян А. С., Хачатрян В. Э., Мирзоян В. С. — ХГС, 1982, № 1, с. 118.
3. Мелик-Оганджян Р. Г., Гапоян А. С., Хачатрян В. Э., Мирзоян В. С. — ХГС, 1982, № 12, с. 1686.
4. Мелик-Оганджян Р. Г., Гапоян А. С., Хачатрян В. Э., Мирзоян В. С. — ХГС, 1985, № 5, с. 678.
5. Hach V. — Chem. Listy, 1951, v. 45, p. 459.
6. Ajello T., Miraglia A. — Gazz. Chim. Ital., 1948, v. 78, p. 921.
7. Hurst D. T. — J. Wiley & sons, Chichester, New-York, Brisbane, Toronto, 1980, p. 18.
8. Bisagni E., Marquet J. P., Andre-Louisfert J. — Bull. Soc. Chim. France, 1969 № 3, p. 803.
9. Strekowski L. — Roczn. Chem., 1976, v. 50, p. 377; 1978, v. 52, p. 233.
10. Rice S. M., Dudek G. O. — J. Amer. Chem. Soc., 1967, v. 89, p. 2719.

Армянский химический журнал, т. 41, № 6, стр. 346—351 (1988 г.)

547.491.781.3.07;547.11

СИНТЕЗ И ТЕРМИЧЕСКОЕ РАЗЛОЖЕНИЕ ГАЛОГЕНАЛКОКСИ- (ТИО)-СИММ-ТРИАЗИНОВ

XIII. СИНТЕЗ И ТЕРМОЛИЗ 2-ХЛОРЭТОКСИ-4-ДИМЕТИЛ- (ЭТИЛ, АРИЛ)АМИНО-6-АРИЛАМИНО-СИММ-ТРИАЗИНОВ

В. В. ДОВЛАТЯН, К. А. ЭЛИАЗЯН, В. А. ПИВАЗЯН и А. Г. АКОПЯН
Армянский сельскохозяйственный институт, Ереван

Поступило 14 X 1986

Изучена направленность перегруппировки-циклизации 2-(2-хлорэтокс)-4-диметил(этил, арил)амино-6-ариламино-симм-триазинов.

Табл. 3, библиограф. ссылок 5.