

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 56, №1–2, 2003 Химический журнал Армении

УДК 547.491.8.07 0.88.8

5-АРИЛОКСИПИРИМИДИНЫ

В. В. ДОВЛАТЯН, К. А. ЭЛИАЗЯН, В. А. ПИВАЗЯН,
Э. А. КАЗАРЯН и А. П. ЕНГОЯН

Армянская сельскохозяйственная академия, Ереван

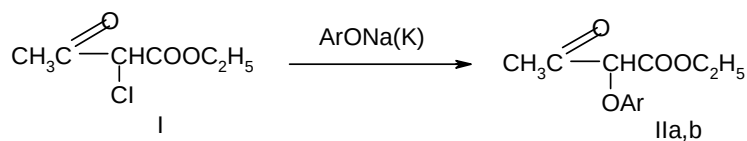
Поступило 3 V 2001

Действием фенолятов на α -хлорацетоуксусный эфир получены α -арилоксияцетоуксусные эфиры, образующие с гуанидином, циангуанидином и тиомочевинной 2-амино(цианамино, меркапто)-4-окси-5-арилокси-6-метилпиримидины. Осуществлены некоторые превращения полученных соединений. Аминопиримидины ацилированы, а меркаптопроизводные окислены до 2,4-диоксипиримидинов. Последние с оксихлоридом фосфора образуют 2,4-дихлорпроизводные, которые под действием метилата натрия переведены в 2-хлор-4-метоксипроизводные.

Табл. 1, библиограф. ссылок 5.

Введение в α -положение ацетоуксусного эфира группировок, являющихся основными структурными фрагментами многих пестицидов, представляется перспективным в плане их эффективного поиска.

В продолжение исследований по изучению действия различных O,N,S-нуклеофилов на α -хлорацетоуксусный эфир [1] нами установлено, что при действии фенолятов на соединение I в среде диоксана или бензола образуются α -арилоксияцетоуксусные эфиры IIa,b, которые, помимо самостоятельного интереса в качестве возможных гербицидов, оказались удобными исходными веществами для синтеза мало изученных 5-арилоксипиримидинов.

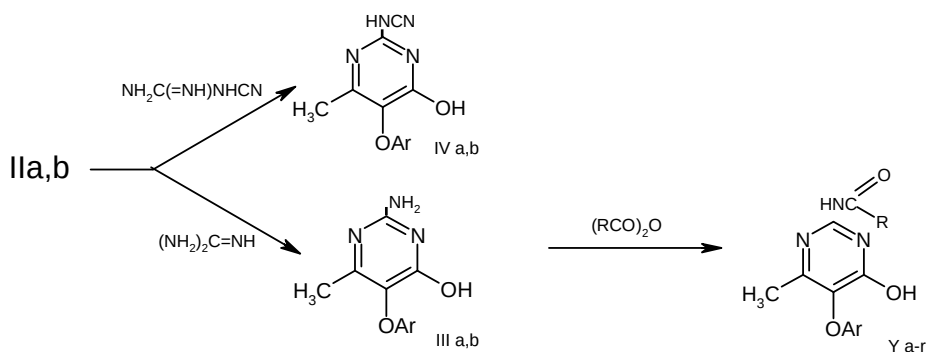


a. Ar = C₆H₅

b. Ar = 2,4- Cl₂C₆H₃

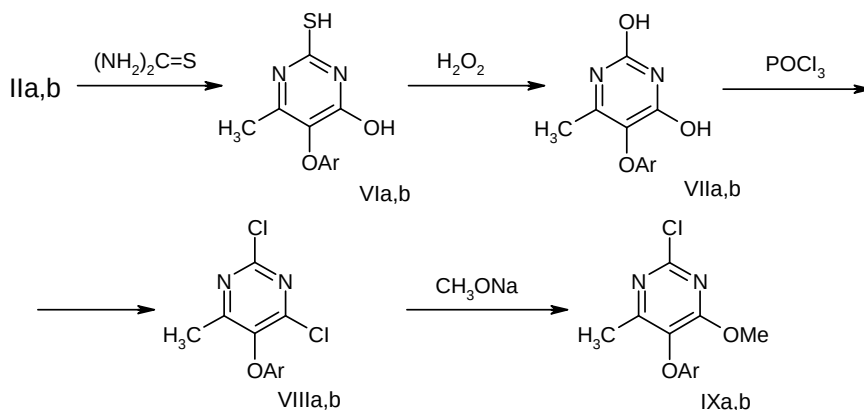
Взаимодействием гуанидина и циангуанидина с эфирами IIa,b получены соответствующие 2-амино- и 2-цианаминопиримидины III и IV. С учетом

высокой гербицидной активности анилидов карбоновых кислот [2] соединения III а,б ацилированы ангидридами кислот и переведены в 2-ациламино-5-арилоксипиримидины V а-г.



Va-b R=CH₃, Ar=C₆H₅, Vb-g R=CH₂CH₃, Ar=2,4-Cl₂C₆H₃

В продолжение работ по функционализации 5-арилоксипиримидинов синтезированы меркапто-, хлор- и метоксипроизводные этих систем. Путем циклоконденсации соединений IIa,b с тиомочевинной [3] получены 2-меркапто-4-окси-5-арилокси-6-метилпиримидины VI а,б, которые действием на них перекиси водорода превращены в 2,4-диокси-5-арилокси-6-метилпиримидины VII а,б. Реакцией последних с хлорокисью фосфора [4] синтезированы соответствующие 2,4-дихлорпроизводные VIII а,б, которые с метилатом натрия в мягких условиях образуют 2-хлор-4-метокси-5-арилокси-6-метилпиримидины IX а,б.



Экспериментальная часть

ИК спектры соединений записаны на приборе "UR-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР¹H – на спектрометре "Mercury-300" в ДМСО-D₆. ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254" в системе ацетон-гексан (1:2), проявление 2% AgNO₃ + 2% БФС + 4% лимонной кислоты.

α-Арилоксиацетоуксусные эфиры Па,б. Соединение Па. К 11,6 г (0,1 моля) фенолята натрия в 50 мл диоксана добавляют 19,75 г (0,12 моля) соединения I и несколько кристаллов хлорхолинхлорида, реакцию смесь нагревают 7 ч при 100-110 °С. Приливают 150 мл воды, отделяют слой масла, который растворяют в 30 мл эфира и сушат $MgSO_4$. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме. Получают 14,4 г (65 %) соединения II а, т. кип. 128-130 °/2 мм, n_D^{20} 1,5030, d_4^{20} 1,1277. Найдено, %: С 65,30; Н 6,59. $C_{12}H_{14}O_4$. Вычислено, %: С 64,86; Н 6,31.

Соединение Пб. К 0,1 моля 2,4-дихлорфенолята калия, полученного из 16,45 г (0,1 моля) 2,4-дихлорфенола и 6,6 г (0,1 моля) 84 % порошкообразного КОН в 50 мл диоксана, добавляют 19,75 г (0,12 моля) соединения I, несколько кристаллов хлорхолинхлорида и смесь нагревают 7 ч при 100-110 °С. После обработки аналогично вышеописанной получают 20 г (69 %) соединения II б, т. кип. 159-160 °/2 мм, n_D^{20} 1,5158, d_4^{20} 1,2863. Найдено, %: С 50,27; Н 4,48; Cl 24,00. $C_{12}H_{12}Cl_2O_4$. Вычислено, %: С 49,48; Н 4,12; Cl 24,40.

2-Амино-4-окси-5-арилокси-6-метилпиримидины IIIа,б. Смесь 1,5 г (0,012 моля) гуанидин нитрата, 0,82 г (0,01 моля) пропилата натрия и 0,01 моля соединения II а,б при перемешивании нагревают при 120 °С 3-3,5 ч. Отгоняют пропанол, остаток растворяют в 10 мл теплой воды, фильтруют и фильтрат подкисляют CH_3COOH . Выпавший осадок соединений III а,б отфильтровывают, промывают 10 мл воды. Выход соединения III а 1,95 г (90 %), т. пл. 260-261 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1580, 1560 (C=N, C=C), 3500-3100 (ОН, NH₂). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 2,05 с (3H, CH₃); 6,5с (2H, NH₂); 6,85-7,4 м (5H, Ar); 11,2 ш.с. (1H, ОН). Найдено, %: С 60,48; Н 5,36; N 19,61. $C_{11}H_{11}N_3O_2$. Вычислено, %: С 60,83; Н 5,05; N 19,35. Выход соединения III б 2,03 г (71 %), т. пл. >280 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1580, 1550 (C=N, C=C), 3530-3100 (ОН, NH₂). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 2,07 с (3H, CH₃); 6,6с (2H, NH₂); 7,0-7,5 м (3H, Ar); 11,1 ш.с. (1H, ОН). Найдено, %: Cl 25,27; N 14,24. $C_{11}H_9Cl_2N_3O_2$. Вычислено, %: Cl 24,83; N 14,68.

2-Цианамино-4-окси-5-арилокси-6-метилпиримидины IVа,б. Смесь 0,84 г (0,01 моля) циангуанидина, 0,7 г (0,01 моля) 84 % порошкообразного КОН и 0,01 моля соединения IIа,б нагревают 2 ч при 145-150 °С. Добавляют 15 мл воды, фильтруют от мути и фильтрат подкисляют CH_3COOH . Выпавший осадок соединений IV а,б отфильтровывают и сушат на воздухе. Получают 1,7 г (70 %) соединения IV а, т. пл. 246-247 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1575, 1550 (C=N, C=C), 2220 (CN), 3500-3200 (ОН, NH). Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 2,1 с (3H, CH₃); 6,85-7,3 м (5H, Ar); 7,35 с (1H, NH); 10,90 о.ш.с. (1H, ОН). Найдено, %: С 59,07; Н 4,43; N 23,48. $C_{12}H_{10}N_4O_2$. Вычислено, %: С 59,50; Н 4,13; N 23,14. Выход соединения IV б 2,33 г (75 %), т. пл. 256-258 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1580, 1560 (C=N, C=C), 2230 (CN), 3500-3200 (ОН, NH). Спектр ПМР, δ , м.д.: 2,08 с (3H, CH₃); 7,0-7,45 м (3H, Ar); 7,50 с (1H, NH); 10,85 о.ш.с. (1H, ОН). Найдено, %: Cl 22,98; N 17,67. $C_{12}H_8Cl_2N_4O_2$. Вычислено, %: Cl 22,83; N 18,00.

2-Ациламино-4-окси-5-арилокси-6-метилпиримидины Va-г. Смесь 0,01 моля соединения IIIа,б в 6 мл ангидрида карбоновой кислоты нагревают 6 ч при

95-100 ° С. При охлаждении выливают в воду, нейтрализуют NaHCO_3 до pH 6 и отфильтровывают. Получают соединения Va-г, данные которых представлены в таблице.

2-Меркапто-4-окси-5-арилокси-6-метилпиримидины VIa,б. К 1,62 г (0,03 моля) метилата натрия в 14 мл метанола при перемешивании добавляют 0,76 г (0,01 моля) тиомочевины, затем 0,01 моля соединений II а,б. Смесь кипятят 7-8 ч, отгоняют метанол, остаток растворяют в 10 мл воды, фильтруют от мути, фильтрат подкисляют CH_3COOH . Выпавший осадок соединений VIa,б отфильтровывают, фильтр промывают 5 мл воды. Получают 2,28 г (97 %) соединения VIa, т.пл. > 270 ° С. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1590, 1560 ($\text{C}=\text{N}$, $\text{C}=\text{C}$), 1680 ($\text{C}=\text{O}$), 2550-2600 (SH), 3500-3300 (OH). Найдено, %: N 11,48; S 13,94. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: N 11,97; S 13,68. Выход соединения VI б 2,82 г (93 %) т.пл. > 270°С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1580, 1555 ($\text{C}=\text{N}$, $\text{C}=\text{C}$), 1680 ($\text{C}=\text{O}$), 2550-2600 (SH), 3600-3300 (OH). Найдено, %: Cl 23,08; N 8,88; S 10,89. $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: Cl 23,43; N 9,24; S 10,56.

2,4-Диокси-5-арилокси-6-метилпиримидины VII а,б [5]. К раствору 1,6 г (0,04 моля) NaOH и 0,01 моля соединений VI а,б в 10 мл воды при 50-60°С порциями добавляют 9 мл 17 % H_2O_2 . Реакционную смесь нагревают 40 мин при 60°С и после охлаждения раствор подкисляют конц. HCl. Выпавший осадок соединений VIIa,б отфильтровывают, фильтр промывают 15 мл воды. Получают 1,6 г (73 %) соединения VII а, т.пл. > 270° С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1585, 1550 ($\text{C}=\text{N}$, $\text{C}=\text{C}$), 1675 ($\text{C}=\text{O}$), 3500-3300 (OH, NH). Найдено, %: C 60,85; H 4,21; N 13,07. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 60,55; H 4,59; N 12,84. Выход соединения VII б 2,0 г (69 %) т.пл. > 270 ° С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1580, 1560 ($\text{C}=\text{N}$, $\text{C}=\text{C}$), 1670 ($\text{C}=\text{O}$), 3500-3320 (OH, NH). Найдено, %: Cl 24,39; N 10,05. $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: Cl 24,74; N 9,76.

В спектрах ЯМР¹H соединений VI и VII сигналы SH и OH групп проявляются в виде очень широких сигналов и вследствие их низкой растворимости трудно различимы.

2,4-Дихлор-5-арилокси-6-метилпиримидины VIII а,б. К суспензии 0,01 моля соединения VII а,б в 7 мл POCl_3 добавляют 2 мл диметиланилина и смесь нагревают при 120° С 5-6 ч. Отгоняют избыток POCl_3 , остаток выливают на колотый лед и нейтрализуют NH_4OH до pH 7. Осадок отфильтровывают, промывают на фильтре 10 мл воды. Получают 1,68 г (66%) соединения VIII а, т.пл. 127-129° С (гептан). R_f 0,43. Спектр ЯМР¹H,

Данные физико-химического анализа соединений V а-г

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Спектр ЯМР ¹ H, δ, м.д. (ДМСО)
				Cl	N	
Va	80	237-238	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₃	–	<u>16,50</u> 16,21	2,10с (3H, C(=O)CH ₃); 2,15с (3H, CH ₃); 6,80-7,40 м (5H, C ₆ H ₅); 8,90 ш.с. (1H, NH); 11,20 ш.с. (1H, OH).
Vб	79	193-195	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₃	–	<u>15,03</u> 15,38	1,35т (3H, CH ₂ <u>CH₃</u> , I=6,2 Гц); 2,15с (3H, CH ₃); 2,40 к (2H, <u>CH₂</u> CH ₃ , I=6,2 Гц); 6,75-7,40 м (5H, C ₆ H ₅); 8,80 ш.с. (1H, NH); 11,20 ш.с. (1H, OH).
Vв	65	283-285	C ₁₃ H ₁₁ Cl ₂ N ₃ O ₃	<u>21,48</u> 21,64	<u>12,48</u> 12,80	2,10с (3H, C(=O)CH ₃); 2,20с (3H, CH ₃); 7,30-7,60 м (3H, C ₆ H ₃); 8,80 ш.с. (1H, NH); 11,25 ш.с. (1H, OH).
Vг	84	275	C ₁₄ H ₁₃ Cl ₂ N ₃ O ₃	<u>21,05</u> 20,76	<u>12,53</u> 12,28	1,35т (3H, CH ₂ <u>CH₃</u> , I=6,2 Гц); 2,35 к (2H, <u>CH₂</u> CH ₃ , I=6,2 Гц); 7,40-7,70 м (3H, C ₆ H ₃); 8,90 ш.с. (1H, NH); 11,20 ш.с. (1H, OH).

δ , м.д.: с (3H, CH₃); 6,85-7,35 м (5H, C₆H₅). Найдено, %: Cl 27,37; N 11,25. C₁₁H₈Cl₂N₂O. Вычислено, %: Cl 27,84; N 10,98. 1,95 г (60%) соединения VIII б, т.пл. 87-89 ° С (гептан). R_f 0,40. Спектр ЯМР¹H, δ , м.д.: 2,27 с (3H, CH₃); 6,92-7,40 м (3H, C₆H₅). Найдено, %: Cl 44,20; N 9,00. C₁₁H₆Cl₄N₂O. Вычислено, %: Cl 43,82; N 8,64.

2-Хлор-4-метокси-5-арилокси-6-метилпиримидины (IXа,б). К метилату калия, полученного из 0,66 г (0,01 моля) 84 % порошкообразного КОН в 25 мл метанола, добавляют 0,01 моля соединения VIII а,б и реакционную смесь нагревают при 80 ° С в течение 4 ч. Отгоняют метанол, остаток обрабатывают 10 мл воды и отфильтровывают выпавший осадок IX а,б. Получают 2,05 г (82%) соединения IX а, т.пл. 86-88° С (гептан). R_f 0,38. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1585, 1560 (C=N, C=C), 1160-1250 (C-O-C). Спектр ПМР, δ , м.д.: 2,25с (3H, CH₃); 3,72с (3H, OCH₃), 6,80-7,32 м (5H, C₆H₅). Найдено, %: Cl 14,55; N 10,84. C₁₂H₁₁ClN₂O₂. Вычислено, %: Cl 14,17; N 11,18. 1,8 г (56%) соединения IX б, т.пл. 103-105 ° С (гептан-бензол, 1:1). R_f 0,41. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1590, 1555 (C=N, C=C), 1150-1240 (C-O-C). Спектр ПМР, δ , м.д.: 2,28с (3H, CH₃); 3,70с (3H, OCH₃), 6,90-7,40 м (3H, C₆H₅). Найдено, %: Cl 32,92; N 8,55. C₁₂H₉Cl₃N₂O₂. Вычислено, %: Cl 33,33; N 8,76.

5-ԱՐԻԼՕՔՍԻՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐ

Վ. Վ. ԴՈՎԼԱՏՅԱՆ, Կ. Ա. ԷԼԻԱԶՅԱՆ, Վ. Ա. ՊԻՎԱԶՅԱՆ,
Է. Ա. ԴԱԶԱՐՅԱՆ և Ա. Փ. ԵՆԳՈՅԱՆ

α -Բլորացետոքացախաթթվային եթերի և ֆենոլատների փոխազդմամբ ստացվել են α -արիլօքսիացետոքացախաթթվային եթերներ, որոնք գուանիդինի,ցիանգուանիդինի և թիումիզանյութի հետ առաջացնում են համապատասխան 2-ամինա/ցիանամինա, մերկապտա/-4-հիդրօքսի-5-արիլօքսի-6-մեթիլպիրիմիդիններ: Իրականացված են ստացված միացությունների որոշ փոխարկումներ:Ամինապիրիմիդինները ացիլվել են, իսկ մերկապտաածանցյալները օքսիդացվել են մինչև 2,4-դիօքսիպիրիմիդինների, իսկ այնուհետև՝ քլորացվել: 2,4-Դիքլորածանցյալները մեթիլատի առկայությամբ առաջացնում են 2-քլոր-4-մեթօքսիածանցյալները:

5-ARYLOXYPYRIMIDINES

V. V. DOVLATYAN, K. A. ELIAZYAN, V. A. PIVAZYAN,
E. A. GHAZARYAN and A. P. ENGOYAN

By interaction of α -chloroacetoacetic ethyl esters and phenolates α -aryloxyacetoacetic ethyl esters have been obtained, which reacted with guanidine, cyanoguanidine and thiourea and gave corresponding 2-amino(cyanamino, mercapto)-4-hydroxy-5-aryloxy-6-methylpyrimidines. Some transformations of the obtained compounds have been realized. Aminopyrimidines have been acylated, and mercaptoderivatives have been oxidated till to 2,4-dioxypyrimidines, and afterwards have been chlorated. By interaction of 2,4-dichloroderivatives with sodium methylate 2-chloro-4-methoxyderivatives have been obtained.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Довлатян В.В., Элиазян К.А., Пивазян В.А., Казарян Э.А., Енгоян А.П., Григорян Р.Т., Мирзоян Р.Г. // ХГС, 2000, №5, с. 677.
- [2] Мельников Н.Н., Новожилов К.А., Белан С.Р., Пылова Т.Н. Справочник по пестицидам, М., Химия, 1985, с. 238.
- [3] Ароян А.А., Крамер М.С. // Синтезы гетероциклических соединений, АН Арм. ССР, вып IX, 1972, с. 56.
- [4] Yataoka N., Aso K. // J. Org. Chem., 1962, v. 27, p. 1462.
- [5] Ароян А.А., Крамер М.С. // Синтезы гетероциклических соединений, АН Арм. ССР, вып IX, 1972, с. 57.