

**СИНТЕЗ И ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СВОЙСТВА НОВЫХ
6-СТИРИЛПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНОВ**

А. А. АРУТЮНЯН, А. Г. СААКЯН, С. С. МАМЯН и Р. Г. МЕЛИК-ОГАНДЖАНИЯ

Институт тонкой органической химии им. А.Л.Мнджояна
НАН Республики Армения, Ереван

Центр исследования строения молекул НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 10 XII 2006

Осуществлена конденсация 6-метил-5-формилурацила и 5-замещенных 4-гидрокси-2,6-диметилпиримидинов с ароматическими альдегидами в присутствии катализаторов в 6-стирилпроизводные 5-формилурацила и 5-замещенные 4-гидрокси-2-метил-6-стирилпроизводные пиримидинов, соответственно.

Изучены противоопухолевые свойства некоторых синтезированных соединений.

Табл. 2, библиограф. ссылок 4.

Известно, что аналоги стильбена проявляют противоопухолевые свойства [1], которые еще более выражены в ряду замещенных трифенилэтиленов, из которых препарат тамоксифен широко используется в клинической практике при адьювантной терапии РМЖ. Противоопухолевые свойства трифенилэтиленов обусловлены их способностью конкурировать с рецепторами эстрогенов на клеточной мембране, что приводит к блокированию роста эстрогензависимых злокачественных опухолей молочной железы [2].

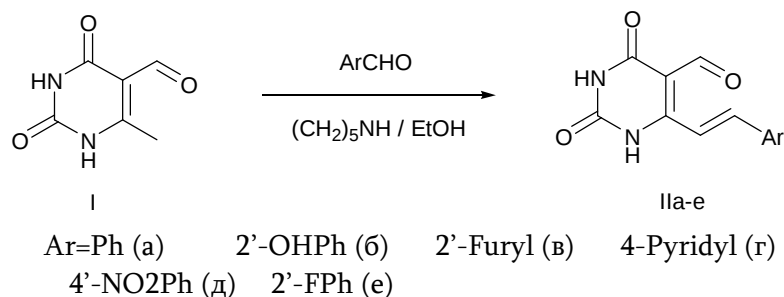
В связи с этим представляло интерес получить гетероциклические аналоги стильбенов и трифенилэтилена с заменой арильного остатка на пиримидиновый, т. е. осуществить синтез стирилпроизводных пиримидинов.

Ранее были описаны синтезы некоторых стирилпроизводных пиримидинов реакцией Клайзена метилпиримидинов с ароматическими альдегидами в присутствии катализаторов ($ZnCl_2$, анилин). При этом было установлено, что наличие в пиримидиновом ядре двух электронодонорных групп препятствует протеканию

конденсации, в то время как присутствие одной электронодонорной группы или введение в ядро электроноакцепторной нитрогруппы делает конденсацию Клайзена возможной [3].

В соответствии со сказанным нами установлено, что метильная группа 2,4-диоксо-6-метил-5-формилпиримидина I, активированная электроноакцепторной формильной группой, легко конденсируется в мягких условиях с рядом ароматических альдегидов (но не с бензофеноном) с образованием Е-изомеров 6-стирилпроизводных-5-формулацила IIa-e по схеме 1.

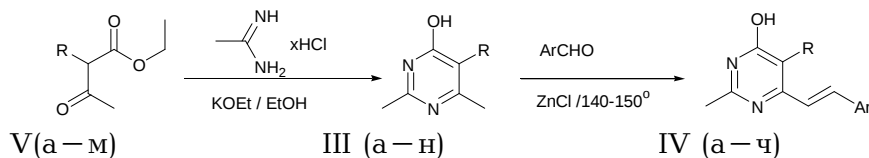
Схема 1



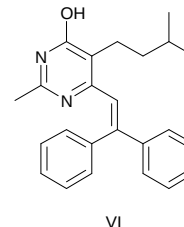
Синтез соединений II а-е осуществлен взаимодействием 2,4-дигидрокси-6-метил-5-формилпиримидина I с избытком соответствующего ароматического альдегида в спирте в присутствии каталитического количества пиперидина. Необходимо отметить, что в данных условиях не происходит самоконденсации альдегида I, в спектрах ЯМР ¹H соединений II а-е наблюдаются исчезновение синглета в области 2,54 м.д. (6-CH₃) и появление сигналов в области 6,6-8,3 м.д., характерных для ароматических и винильных протонов.

Показано также, что 2,6-диметил-4-гидрокси-5-замещенные пиримидины III а-м конденсируются с ароматическими альдегидами в присутствии ZnCl₂ в Е-изомеры 6-стирилпроизводных IVa-ч (табл. 1) по схеме 2. Исходные соединения IIIa-м (в том числе ранее не описанные IIIa-г) получены циклизацией замещенных ацетоуксусных эфиров Va-м с гидрохлоридом ацетамида в присутствии этилата калия в абсолютном спирте по схеме 2.

Схема 2



III, V: R=CH₂C₆H₃(2',4'-(CH₃)₂) (â), CH₂C₆H₃(2',5'-(CH₃)₂) (ã),
 CH₂C₆H₄(2'-Cl) (ä), CH₂C₆H₄(4'-Cl) (å), CH₂C₆H₅ (ä),
 (CH₂)₂CH₃ (â), (CH₂)₃CH₃ (æ), (CH₂)₄CH₃ (ç),
 CH₂CH₂CH(CH₃)₂ (è), CH₂C(CH₃)CH₂ (ê), CH₃COOC₂H₅ (ë),
 CH₂CH₂COOC₂H₅ (i), III(i): R=CH₂CH₂COOCH₂CH(CH₃)₂



IV: R=, Ar=(CH₂)₂CH₃, C₆H₄(4'-Br) (a); (CH₂)₂CH₃, C₆H₄(4'-NMe₂) (б);
 (CH₂)₃CH₃, C₆H₄(4'-Br) (в); (CH₂)₃CH₃, C₆H₄(4'-NO₂) (г);
 CH₂C(CH₃)CH₂, C₆H₄(4'-NMe₂) (д); (CH₂)₄CH₃, C₆H₄(4'-NO₂) (е);
 (CH₂)₄CH₃, C₆H₄(4'-Br) (ж); (CH₂)₄CH₃, C₆H₄(4'-NMe₂) (з);
 (CH₂)₂CH(CH₃)₂, C₆H₄(4'-NMe₂) (и); (CH₂)₂CH(CH₃)₂, C₆H₄(4'-NO₂) (к);
 (CH₂)₂CH(CH₃)₂, C₁₀H₆(2'-OH) (л); (CH₂)₂CH(CH₃)₂, C₆H₄(4'-Br) (м);
 CH₂C₆H₅, C₆H₄(4'-Br) (н); CH₂C₆H₅, C₆H₄(2'-F) (о); CH₂C₆H₃(2',5'-Me₂), C₆H₄(4'-NMe₂) (п);
 CH₂C₆H₃(2',4'-Me₂), C₆H₄(4'-NO₂) (р); CH₂C₆H₄(2'-Cl), C₆H₄(4'-NO₂) (с);
 CH₂C₆H₄(2'-Cl), C₆H₄(4'-NMe₂) (т); CH₂CH₂COOCH₂CH(CH₃)₂, C₆H₄(4'-Br) (у);
 CH₂CH₂COOCH₂CH(CH₃)₂, C₆H₄(4'-NMe₂) (ф);
 CH₂CH₂COOCH₂CH(CH₃)₂, C₆H₄(4'-NO₂) (х); CH₂COOC₂H₅, C₆H₄(4'-Br) (и);
 CH₂COOC₂H₅, C₆H₄(4'-NO₂) (ч)

Следует отметить, что конденсация 4-гидрокси-2,6-диметил-5-изоамил-пиримидина IIIи с бензофеноном протекает в жестких условиях и целевой продукт VI получается с низким выходом.

В спектрах ЯМР¹H стирилпроизводных характерны исчезновение синглета 6-метильной группы в области 2,20 м.д. и появление мультиплетов в области 6,5-8,0 м.д., присущих ароматическим и виниловым протонам стирильной группы.

В предварительных экспериментах по изучению противоопухолевой активности соединения IVи, IVк и IVм в дозе 30 мг/кг угнетали рост саркомы 45 крыс на 49,47 и 30%, соответственно.

Таблица 1

**Выходы, т. пл., данные элементного анализа и Rf
стирилпроизводных IV а-ч**

Соединение	Выход, %	Т. пл., °C	Rf*	Найдено	Брутто-формула	Вычислено
				N		N
а)	55,0	250-252	0,65	8,52	C ₁₆ H ₁₇ BrN ₂ O	8,41
б)	48,0	272-274	0,29	14,42	C ₁₈ H ₂₃ N ₃ O	14,13
в)	51,9	240-241	0,64	8,38	C ₁₇ H ₁₉ BrN ₂ O	8,07
г)	51,3	260-262	0,43	13,33	C ₁₇ H ₁₉ N ₃ O ₃	13,41
д)	35,5	220-222	0,52	13,48	C ₁₉ H ₂₃ N ₃ O	13,58
е)	46,0	270-272	0,54	12,96	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₃	12,84
ж)	44,4	212-214	0,84	7,89	C ₁₈ H ₂₁ BrN ₂ O	7,75
з)	46,0	231-232	0,33	12,67	C ₂₀ H ₂₇ N ₃ O	12,91
и)	36,8	238-240	0,37	13,01	C ₂₀ H ₂₇ N ₃ O	12,91
к)	63,2	264-266	0,64	12,95	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ O ₃	12,84
л)	57,5	288-289	0,31	8,02	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₂	8,04
м)	65,3	230-232	0,74	7,68	C ₁₈ H ₂₁ BrN ₂ O	7,75
н)	64,8	278-280	0,80	7,22	C ₂₀ H ₁₇ BrN ₂ O	7,35
о)	68,3	222-224	0,49	8,80	C ₂₀ H ₁₇ FN ₂ O	8,74
п)	52,1	266-268	0,72	11,26	C ₂₄ H ₂₇ N ₃ O	11,25
р)	68,5	297-298	0,71	11,82	C ₂₂ H ₂₁ N ₃ O ₃	11,19
с)	62,2	317-318	0,73	11,26	C ₂₀ H ₁₆ ClN ₃ O ₃	11,01
т)	57,3	268-270	0,65	10,91	C ₂₂ H ₂₂ ClN ₃ O	11,06
у)	63,5	220-222	0,33	6,42	C ₂₀ H ₂₃ BrN ₂ O ₃	6,68
ф)	50,4	258-260	0,20	11,09	C ₂₂ H ₂₉ N ₃ O ₃	10,96
х)	68,3	263-264	0,28	11,10	C ₂₂ H ₂₃ N ₃ O ₅	10,90
ц)	59,3	250-252	0,51	7,61	C ₁₇ H ₁₇ BrN ₂ O ₃	7,43
ч)	53,6	288-290	0,44	12,53	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₅	12,24

* Система: IV а-м,п,у-ч (эфир-бензол, 1/2), IV н,о,р-т (изопропанол-дихлорэтан, 1/9).

Таблица 2

Спектры ЯМР¹H соединений IV и-л,о,ф-ч.

Соединение	Сигналы протонов,σ, м.д.
4-гидрокси-6-(Е)-[2-((4-диметиламино)фенил)]-винил-5-изоамил-2-метилпиримидин (IVи)	0,97д(6H, J6,6,C(CH ₃) ₂), 1,30м (2H, <u>CH</u> ₂ CH), 1,62н (1H, J6,6, CH), 2,23с (3H,2CH ₃), 2,39м (2H, <u>CH</u> ₂ CH ₂), 3,02с (6H,N(CH ₃) ₂), 6,49д (1H, J 15,9, E =CH), 6,66м (2H,3',5'-H, Ar), 7,37м (2H,2',6'-H, Ar), 7,67д (1H, J 15,9, E=CH), 11,92ш (1H,OH).
4-гидрокси-5-изоамил-2-метил-6-(Е)-[2-((4-нитро)фенил)]винилпиримидин (IVк)	0,98д(6H, J 6,6 (CH ₃) ₂), 1,32м (2H, <u>CH</u> ₂ CH), 1,63н (1H, J 6,6,CH), 2,27с (3H, 2-CH ₃), 2,42м (2H, <u>CH</u> ₂ CH ₂), 6,97д (1H, J 16,1, E=CH), 7,78м (2H, 2,6-H,Ar), 7,87д (1H, J 16,1, E= CH), 8,24м (2H, 3,5-H, Ar), 12,29ш (1H,OH).
4-гидрокси-6-(Е)-[2-(1-(2-гидрокси)нафтил)]-винил-5-изоамил-2-метилпиримидин (IVл)	0,99д (6H, J 6,6, (CH ₃) ₂), 1,34м (2H,CH ₂), 1,64н (1H, J 6,6,CH), 2,31с (3H,CH ₃), 2,43м (2H,CH ₂), 7,20-7,26м (2H,H-Ar), 7,26д (1H, J16,1, E=CH), 7,44м (1H, H-Ar), 7,64д (1H, J8,8,H-Ar), 7,70уш.д(1H, J 8,0, H-Ar), 8,25д (1H, J 8,8,H-Ar), 8,38д (1H, J 16,1, E=CH), 10,15ш (1H,OH), 12,18ш (1H,OH).
5-бензил-4-гидрокси-2-метил-6-(Е)-[2-((2-фтор)фенил)]винилпиримидин (IVо)	2,27с (3H,2-CH ₃), 3,82с (2H,CH ₂), 6,91д (1H, J 16,1, E=CH), 7,07-7,17м (2H, H-Ar),7,18-7,22м (5H,H-Ar), 7,34м (1H, H-Ar), 7,62тд (1H, J 7,7 и 1,9, H-Ar), 7,94д (1H, J 16,1, E=CH), 12,43ш (1H, OH).
4-гидрокси-6-(Е)-[2-(4-диметиламино)фенил]винил-5-(2-изобутоксикарбонил)этил-2-метилпиримидин (IVф)	0,93д (6H, J 6,7 (CH ₃) ₂), 1,91н (1H, J 6,7,CH), 2,32с (3H,2-CH ₃), 2,48м (2H,CH ₂), 2,69м (2H,CH ₂), 3,04с (6H,N(CH ₃) ₂), 3,80д (2H, J 6,7,ОСН ₂), 6,58д (1H, J 16,1, E=CH), 6,68м (2H, 3,5-H,Ar), 7,40м (2H, 2,6-H,Ar), 7,83д (1H, J 16,1,E=CH), 12,00ш (1H,OH).
4-гидрокси-5-(2-изобутоксикарбонил)этил-2-метил-6-(Е)-[2-((4-нитро)фенил)]винилпиримидин (IVх)	0,93д (6H, J 6,7, (CH ₃) ₂), 1,91н (1H, J 6,7, CH), 2,32с (3H,2-CH ₃), 2,49м (2H,CH ₂), 2,72м (2H,CH ₂), 3,80д (2H, J 6,7 ОСН ₂), 6,98д (1H, J 16,1, E=CH), 7,78м (2H,2,6- Ar), 7,89д (1H, J 16,1, E=CH), 8,24м (2H,3,5-H,Ar), 12,40ш (1H,OH).
4-(Е)-[2-((4-бром)фенил)винил]-6-гидрокси-2-метил-5-(этоксикарбонил)метилпиримидин (IVц)	1,27т (3H, J 7,1 CH ₂ CH ₃), 2,24с (3H, 2-CH ₃), 3,44с (2H,CH ₂), 4,11кв (2H, J 7,1, ОСН ₂), 6,82д (1H, J 16,0, E=CH), 7,47м и 7,53м (2H,C ₆ H ₄), 7,80д (1H, J 16,0, E=CH), 12,38ш (1H,OH)
4-гидрокси-2-метил-6-(Е)-[-((4-нитро)фенил)]винил-5-(этоксикарбонил)метилпиримидин (IVч)	1,28т (3H, J 7,1,CH ₂ CH ₃), 2,26с (3H,2-CH ₃), 3,46с (2H, CH ₂), 4,12кв (2H, J 7,1, ОСН ₂), 7,01д (1H, J 16,1, E=CH), 7,80м (2H,2,6-H, Ar),7,93д (1H, J16,1, E=CH),8,25м (2H,3,5-H,Ar), 12,51ш (1H,OH).

Экспериментальная часть

ЯМР ^1H спектры сняты на приборе “Mercury 300 Varian” в $\text{DMCO-d}_6/\text{CCl}_4$. ТСХ проведена на пластинках “Silufol” с проявлением в УФ-свете.

2,4-Диоксо-6-стирил-5-формилпиримидины IIa-e. Раствор 1,56 г (0,01 моля) 6-метил-5-формулирацила [4], 0,02 моля соответствующего ароматического альдегида и 0,5 мл пиперидина в 40 мл этанола кипятят 8 ч с обратным холодильником. Выпавшие кристаллы фильтруют, перекристаллизовывают из смеси ДМФА-вода и сушат. 2,4-Диоксо-6-(E)-(2-фенил)винил-5-формилпиримидин (IIa), выход 66,1%, т.пл. >300°C, R_f 0,57 (10% NH_4OH), спектр ЯМР ^1H , σ , 7,38-7,45 м (3H) и 7,60 м (2H, C_6H_5), 7,91д (1H J16 Гц, (E) =CH), 8,15д (1H, J 16,7 Гц, (E)=CH), 10,10с (1H, CHO), 11,36ш (1H, NH), 11,43ш (1H, NH); 6-(E)-[2-(2-гидрокси)фенил]винил-2,4-диоксо-5-формилпиримидин (IIб), выход 46,5%, т.пл. 268-270°C, R_f 0,70 (10% NH_4OH), спектр ЯМР ^1H , σ , 6,82 т (1H, J 7,5, 5-H, Ar), 6,89д (1H, J 8,2, 3-H, Ar), 7,17т (1H, J 7,7, 4-Ar), 7,47д (1H, J 7,9, 6-H, Ar), 8,01д (1H, J16,7, E=CH), 8,23д (1H, J 16,7, E=CH), 10,06ш (1H, OH), 10,09с (1H, CHO), 11,23ш (1H, NH), 11,35ш (1H, NH); 2,4-диоксо-5-формил-6-(E)-[2-(2-фурил)]винилпиримидин (IIв), выход 64,6%, т.пл. >300°C, R_f 0,77 (10% NH_4OH), спектр ЯМР ^1H , σ , 6,69дд (1H, J 3,5, 1,8 4-H, фурил), 6,91д (1H, J3,5, 3-H, фурил), 7,78д (1H, J16,3, E=CH), 7,92д (1H, J16,3, E=CH), 7,95д (1H, J 1,8, 5-H, фурил), 10,06с (1H, CHO), 11,48м (1H, NH), 11,49ш (1H, NH); 2,4-диоксо-6-[2-(пиридил-4)]винил-5-формилпиримидин (IIг), выход 53,5%, т.пл. >300°C, R_f 0,84 (10% NH_4OH); 2,4-диоксо-6-[2-(4-нитрофенил)]винил-5-формилпиримидин (IIд), выход 34,8%, т.пл. >300°C, R_f 0,80; 2,4-диоксо-5-формил-6-[2-(2-фторфенил)]винилпиримидин (IIе), выход 30,8%, т.пл. >300°C, R_f 0,76 (10% NH_4OH).

6-Стирилпиримидины IVa-ч. Смесь 0,01 моля 4-гидрокси-2,6-диметил-5-Р-пиримидина IIIa-н, 0,01 моля ароматического альдегида и 100 мг безводного ZnCl_2 нагревают при 140-150°C на бане Вуда 1 ч. После охлаждения остаток растирают со спиртом, фильтруют и сушат. Полученные соединения далее очищают перекристаллизацией из спирта или горячим фильтрованием суспензии вещества в спирте (табл. 1). Спектры ЯМР ^1H некоторых синтезированных соединений IV приведены в табл. 2.

4-Гидрокси-6-(2,2-дифенил)винил-5-изоамил-2-метилпиримидин (VI). Смесь 0,92 г (0,005 моля) 4-гидрокси-2,6-диметил-5-изоамилпиримидина (IIIи), 1,27 г (0,007 моля) бензофенона и 0,68 г (0,005 моля) безводного ZnCl_2 нагревают 4 ч при 280°C, охлаждают и обрабатывают эфиром. Полученный осадок перекристаллизовывают из спирта. Выход 0,4 г (23,5%), т.пл. 212-214°C, R_f 0,74 (изопропанол-дихлорэтан, 1/9). Спектр ЯМР ^1H , σ , м.д.: 0,93д (6H, J 6,6 (CH_3)₂), 1,24м (2H, CH_2), 1,57н (1H, J 6,6, CH),

1,88с (3H,2-CH₃), 2,30м (2H,CH₂), 6,64 (1H, =CH), 7,13-7,17м (2H) и 7,28-7,32м (8H,H-Ar), 11,51ш (1H, OH). Найдено %, N: 7,73. Вычислено, %: 7,81, C₂₄H₂₆N₂O.

Замещенные ацетоуксусные эфиры V а-г. К раствору этилата калия, приготовленному из 1,95 г (0,05 г-ат) металлического калия в 50 мл абсолютного этанола, добавляют 6,5 г (0,05 моля) замещенного ацетоуксусного эфира и 0,05 моля соответствующего бензилхлорида. Смесь кипятят с обратным холодильником 5 ч, отгоняют спирт, к остатку приливают 70 мл бензола и 20 мл воды. Бензольный слой отделяют, сушат над Na₂SO₄, упаривают растворитель и остаток перегоняют в вакууме: (2'-хлор)бензилацетоуксусный эфир (Va), выход 69,4%, т.кип. 170-180°С/15 мм, R_f 0,62(дихлорэтан-нонан, 1-1); (4'-хлор) бензилацетоуксусный эфир Vб, выход 75,0%, т.кип. 170-180°/15 мм, R_f 0,58(дихлорэтан-нонан, 1-1); (2,4-диметил)бензил-ацетоуксусный эфир Vв, выход 66,8%, т.кип. 160-170°/25мм, R_f 0,63(дихлорэтан-нонан, 1-1); (2,5-диметил)бензилацетоуксусный эфир (Vг), выход 70,8%, т.кип. 160-170°/25мм, R_f 0,57(дихлорэтан-нонан, 1-1).

2,6-Диметил-4-гидрокси-5-замещенные пиримидины IIIа-г. К раствору этилата калия, приготовленному из 0,78 г (0,02 г-ат) металлического калия) в 40 мл абсолютного этанола, добавляют 0,95 г (0,01 моля) предварительно высушенного гидрохлорида ацетамидина и 0,01 моля соответствующего ацетоуксусного эфира. Смесь кипятят с обратным холодильником 6 ч, отгоняют досуха спирт, к остатку приливают 10 мл воды и подкисляют АсОН до рН5. После охлаждения выпавшие кристаллы фильтруют и сушат, перекристаллизовывают из водного спирта: 4-гидрокси-2,6-диметил-5-(2хлор)бензилпириимидин (IIIа), выход 63,2%, т. пл. 158-160°С, R_f 0,47(изопропанол-дихлорэтан, 1-9); 4-гидрокси-2,6-диметил-5-(4-хлор)-бензилпириимидин (IIIб), выход 70,6%, т. пл. 204-205°С, R_f 0,43 (изопропанол-дихлорэтан, 1-9); 4-гидрокси-2,6-диметил-5-(2,4-диметил) бензилпириимидин IIIв, выход 69,3%, т.пл. 197-198°С, R_f 0,37(изопропанол-дихлорэтан, 1-9); 4-гидрокси-2,6-диметил-5-(2,5-диметил)бензилпириимидин (IIIг), выход 58,8%, т.пл. 225-226°С, R_f 0,27(изопропанол-дихлорэтан, 1-9).

Изобутиловый эфир 4-гидрокси-2,6-диметилпириимидинил-5-пропионовой кислоты (IIIн). Раствор 1,96 г (0,01 моля) 4-гидрокси-2,6-диметилпириимидинил-5-пропионовой кислоты и 0,5 мл Н₂SO₄ в 50 мл изобутилового спирта кипятят с обратным холодильником 10 ч. Спирт отгоняют досуха, приливают 50 мл дихлорэтана и обрабатывают насыщенным раствором NaHCO₃. Органический слой отделяют, сушат над Na₂SO₄ и упаривают досуха. Выпавшие кристаллы растирают с небольшим количеством холодного эфира, фильтруют и сушат. Выход 1,9 г (75,4%), т.пл. 112-114°С, R_f 0,18 (изопропанол-дихлорэтан, 1-9).

ՆՈՐ 6-ՍԹԻՐԻԼ ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ
ԵՎ ՀԱԿԱՌԻՌՈՒՑՔԱՅԻՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
Ա. Ա. ՀԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ, Ա. Գ. ՍԱՀԱԿՅԱՆ,
Ս. Ս. ՄԱՄՅԱՆ և Ռ. Գ. ՄԵԼԻԿ-ՕՀԱՆՋԱՆՅԱՆ

Ցույց է տրված, որ 6-մեթիլ-5-ֆորմիլուրացիլի մեթիլ խումբը ցուցաբերում է C-թթվային հատկություններ և հեշտ կոնդենսացվում է մի շարք արոմատիկ ալդեհիդների հետ պիպերիդինի կատալիտիկ քանակների ներկայությամբ, առաջացնելով 5-ֆորմիլ ուրացիլի 6-սթիրիլածանցյալներ: Նման կոնդենսացիա տարբեր 5-տեղակալված 4-հիդրոքսի-2,6-դիմեթիլպիրիմիդինների և մի շարք արոմատիկ ալդեհիդների միջև իրականացված է ցինկի քլորիդի ներկայությամբ ելանյութերի համաձուլման միջոցով, որի արդյունքում ստացվում են 5-տեղակալված 4-հիդրոքսի-2-մեթիլ-6-սթիրիլպիրիմիդինների ածանցյալներ:

Ուսումնասիրված են որոշ նյութերի ՄՄՌ-սպեկտրները և հակաուռուցքային հատկությունները:

SYNTHESIS AND ANTITUMOR PROPERTIES OF THE NOVEL
6-STYRYLPYRIMIDINES DERIVATIVES

A. A. HARUTYUNYAN, A. G. SAHAKYAN,
S. S. MAMYAN and R. G. MELIK-OHANJANYAN

It is shown, that the methyl group of the 6-methyl-5-formyluracil reveals the C-acid properties and easily condensed in the presence of piperidine with aromatic aldehydes in the formation of the 6-styryl derivatives of the 5-formyluracil. The same condensation between various 5-substituted 4-hydroxy-2,6-dimethylpyrimidines and number of aromatic aldehydes and benzophenone has been performed by fusion together the starting substances in the presence of $ZnCl_2$ followed by isolation of the corresponding 4-hydroxy-2-methyl-6-styrylpyrimidines. The antitumor properties of the novel 6-styryl pyrimidine derivatives have been investigated.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Ross W.C.J.* // J.Chem.Soc., 1948, №8, p.1128.
- [2] *Weinstein I.B.* // Cancer Research, 1988, v.48, №15, p.4135.
- [3] *Brown D.J.* The Pyrimidines. The Chemistry of Heterocyclic Compounds. Interscience Publishers, New York, London, 1962, p.125.
- [4] *Արությունյան Ա.Ա.* // Автореф.дисс. "Синтез новых производных природного антибиотика спарсомицина" канд. хим. наук. Ереван, ЕГУ, 1994.