

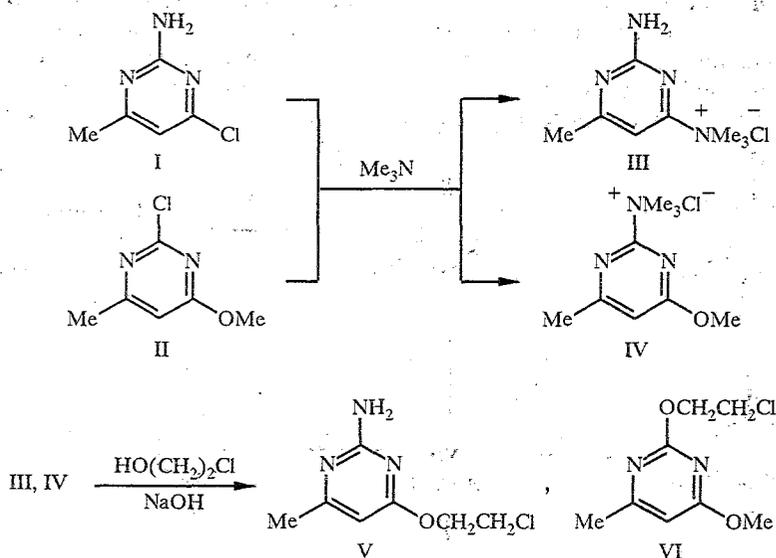
В. В. Довлатян, К. А. Элиазян, В. А. Пивазян,
Э. А. Казарян

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНО
ЗАМЕЩЕННЫХ АЗИНОВ.
СИНТЕЗ И ТЕРМОЛИЗ ХЛОРЭТОКСИПИРИМИДИНОВ

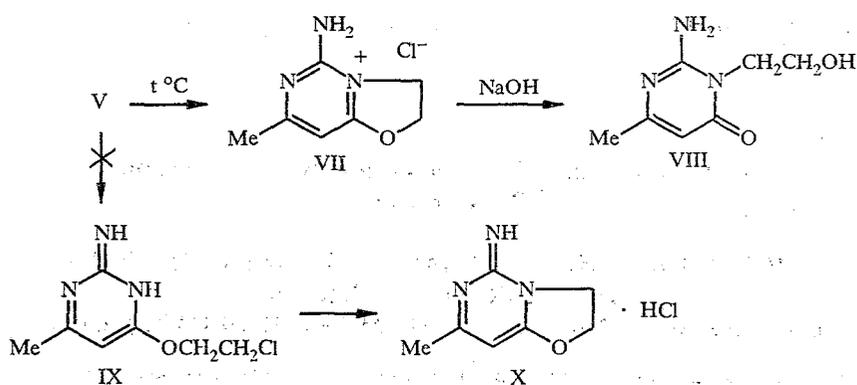
Получены 2-амино-4-(2-хлорэтокси)-6-метил- и 2-(2-хлорэтокси)-4-метокси-6-метилпиримидины. При их термоллизе, в зависимости от положения хлорэтоксигруппы в кольце, образуется хлорид оксазолопиримидиния или $N_{(1)}$ -(2-хлорэтил)производное.

Ранее мы показали, что 2-(2-хлорэтокси)-4-диалкиламино-6-алкокси-сим-триазины при термоллизе в зависимости от природы алкильного радикала перегруппировываются в N -(2-хлорэтил)производные или, элиминируя хлористые алкилы, образуют оксазоло-сим-триазины [1—3].

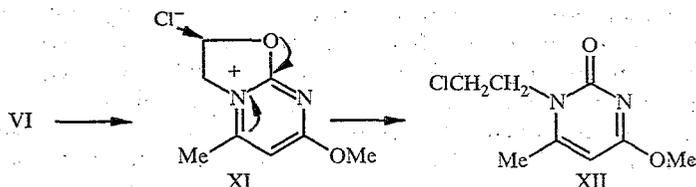
Цель данной работы — изучить эти реакции на примере пиримидиновых аналогов и на этой основе разработать новые пути как N -хлорэтилирования пиримидина, так и синтеза его конденсированных с оксазолидиновым кольцом производных. В этой связи в качестве модельных соединений были взяты сравнительно доступные 2-амино-4-хлор-6-метил- и 2-хлор-4-метокси-6-метилпиримидины (I, II), которые под действием триметиламина превращались в соли III, IV, легко реагирующие с этиленхлоргидрином в присутствии щелочи с образованием хлорэтоксипиримидинов V, VI.



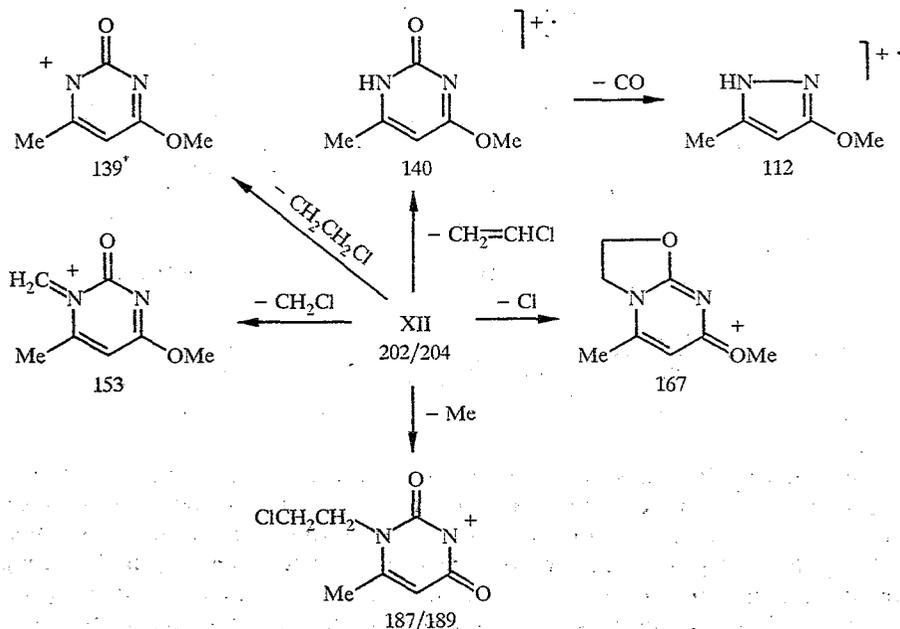
Соединение V при кратковременном нагревании в толуоле полностью переходит в хлорид оксазолопиримидиния VII, при щелочной обработке которого получается 2-амино- $N_{(3)}$ -(2-оксиэтил)-6-метилпиримидинон-4 (VIII). Образование последнего можно удовлетворительно интерпретировать, если принять во внимание четвертичный ониевый характер соли VII, поскольку при термоллизе можно было ожидать и внутримолекулярной гетероциклизации его иминной формы IX с превращением в гидроклорид оксазолопиримидина XX.



В аналогичных условиях соединение VI, по-видимому, также образует хлорид оксазолопиримидиния XI, который, однако, нестойк и, подвергаясь нуклеофильной атаке анионом хлора, стабилизируется в N-(2-хлорэтил)производное. Эта перегруппировка, фактически являющаяся новым примером O—N-изомеризации производных пиримидина [4], отличается высокой региоселективностью, т. е. происходит переход соединения VI не в N(3)-, а в N(1)-(2-хлорэтил)производное XII.



Последнее в отличие от аналогичных N3-(2-хлорэтил)-4-метокси-6-диметиламино-сим-триазинов [2, 3] оказалось вполне стабильным даже в условиях жесткого термоллиза, что следует объяснить невыгодными для элиминирования хлористого метила стерическими факторами — нахождением хлорэтильной и метоксигрупп в положениях 1,4 пиримидинового кольца, а не 3,4, как это имеет место в молекуле альтернативного N(3)-производного.



* Здесь и далее для масс-спектров даны величины m/z

Молекулярные массы соединений V, VI, VII, XII, определенные масс-спектрометрически, соответствуют расчетным, а схема фрагментации молекулярного иона соединения XII подтверждает его строение.

Структура соединений наряду с данными масс-спектрометрии и элементного анализа подтверждается также ИК спектрами и спектрами ПМР, приводимыми в экспериментальной части.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле или в таблетках KBr. Спектры ПМР сняты на приборе Varian T-60, внутренний стандарт TMS. Масс-спектры получены на спектрометре MX-1303 с прямым вводом образца в ионный источник. ТСХ выполнена на пластинках Silufol UV-254 в системе ацетон—гексан, 1 : 2.

Данные элементных анализов синтезированных соединений на С, Н, Cl, N соответствуют расчетным.

Хлорид 2-амино-4-метилпиримидинил-6-триметиламмония (III, $C_8H_{15}ClN_4$). Получают нагреванием 7,2 г (0,05 моль) соединения I и 3,3 г (0,055 моль) триметиламина в 30 мл абсолютного бензола в запаянном сосуде в течение 12 ч. Выход 9,1 г (90%). $T_{\text{разл}} 202...203^\circ\text{C}$.

Хлорид 4-метокси-6-метилпиримидинил-2-триметиламмония (IV, $C_9H_{16}ClN_3O$) получен по ранее описанному способу [5] с выходом 80%. $T_{\text{разл}} 111...112^\circ\text{C}$.

Хлорэтоксипиримидины получены известным способом [5] из соединений III, IV и этиленхлоридрина в присутствии щелочи при низких температурах.

2-Амино-4-метил-6-(2-хлорэтоксипиримидин (V, $C_7H_{10}ClN_3O$). Выход 74%. $T_{\text{пл}} 68...70^\circ\text{C}$. $R_f 0,41$. Спектр ПМР (ацетон- D_6): 2,15 (3H, с, CH_3), 3,8 (2H, т, $ClCH_2$), 4,4 (2H, т, OCH_2), 5,83 (1H, с, CH), 6,05 м. д. (2H, ш. с, NH_2).

2-(2-Хлорэтокси)-4-метокси-6-метилпиримидин (VI, $C_8H_{11}ClN_2O_2$). Выход 96%. $T_{\text{пл}} 60...62^\circ\text{C}$. $R_f 0,34$. Спектр ПМР (ацетон- D_6): 2,2 (3H, с, CH_3), 3,8 (3H, с, OCH_3), 3,82 (2H, т, $ClCH_2$), 4,45 (2H, т, OCH_2), 6,2 м. д. (1H, с, CH).

Термолиз соединения V. Раствор 1,88 г (0,01 моль) соединения V в 10 мл абсолютного толуола кипятят 3 ч, фильтруют, осадок промывают 10 мл абсолютного эфира и получают хлорид 2-амино-8-метил-4,5-дигидрооксазоло[1,2- α]пиримидиния (VII). Выход 1,8 г (96%), $T_{\text{разл}} > 300^\circ\text{C}$. В отличие от соединения V очень хорошо растворяется в воде. $M^+ 187$. Спектр ПМР (D_2O): 2,5 (3H, с, CH_3), 4,6 (2H, т, NCH_2), 5,2 (2H, т, OCH_2), 6,6 м. д. (1H, с, CH).

2-Амино- $N(3)$ -(2-оксизтил)-6-метилпиримидин-4 (VIII, $C_7H_{11}N_3O_2$). К раствору 0,4 г (0,01 моль) едкого натра в 3 мл воды добавляют 1,88 г (0,01 моль) соединения VII. Через 24 ч упаривают раствор и соединение VIII извлекают ацетоном. После упаривания ацетона получают 1,13 г (67%) вещества, $T_{\text{пл}} 170...172^\circ\text{C}$. $R_f 0,41$. ИК спектр: 3200...3500 (OH, NH_2), 1560 (C=N), 1670 cm^{-1} (C=O). $M^+ 169$.

Термолиз соединения VI. Раствор 2,0 г (0,01 моль) соединения VI в 10 мл абсолютного толуола кипятят 4 ч, толуол отгоняют, остаток обрабатывают 10 мл петroleйного эфира и отфильтровывают соединение XII. Выход 1,95 г (97%), $T_{\text{пл}} 133...135^\circ\text{C}$. Спектр ПМР (ацетон- D_6): 2,35 (3H, с, CH_3), 3,72 (3H, с, OCH_3), 3,8 (2H, т, $ClCH_2$), 4,13 (2H, т, NCH_2), 5,7 м. д. (1H, с, CH). ИК спектр: 1650 (C=O), 1020, 1130 cm^{-1} (C—O).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Довлатян В. В., Элизян К. А., Довлатян А. В. // ХГС. — 1977. — № 7. — С. 989.
2. Довлатян В. В., Довлатян А. В. // ХГС. — 1979. — № 1. — С. 124.
3. Довлатян В. В., Довлатян А. В. // ХГС. — 1980. — № 3. — С. 411.
4. Chi Yu.-F., Wei Sh.-S., Ziang M.-S. // J. Amer. Chem. Soc. — 1939. — Vol. 61. — P. 3377.
5. Довлатян В. В., Элизян К. А., Агаджанян Л. Г. // ХГС. — 1977. — № 2. — С. 262.