

ՆԱՅԱՍԱԿԱՆԻ ՆԱՆՐԱԴԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ  
NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF ARMENIA

---

Նայասարանի քիմիական հանդես  
Химический журнал Армении 68, №1, 2015 Chemical Journal of Armenia

УДК 547.854

**СИНТЕЗ НОВЫХ 2,4,5,6-ТЕТРАЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИМИДИНОВ**

**А. А. АРУТЮНЯН**

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
НАН Республики Армения  
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна  
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26  
e-mail: harutyunyan.arthur@yahoo.com

Поступило 30 IX 2014

Взаимодействием замещенных ацетоуксусного и малонового эфиров с ацет-, бенз-, фенилацетамидинами, а также с тиомочевинной синтезированы замещенные пиримидинил-5-алканкарбоновые кислоты. Конденсацией 2-(4-гидрокси-2,6-диметилпиримидин-5-ил)пропановой кислоты с 4-бромбензальдегидом получено соответствующее 6-(4-бромфенил)винилпроизводное. Синтезированы также замещенные 5-(2-(пропилсульфанил)этилпиримидин, 1,3-биспиримидинбензол и пиримидины со спироциклическим заместителем в положении 2 пиримидинового кольца.

Библ. ссылок 15.

С тех пор как были выявлены фармакологические свойства производных пиримидинов (противоопухолевые, противовирусные, антибактериальные, антипаразитарные, седативные и др.), данный класс гетероциклов рассматривается как один из важнейших в поиске препаратов широкого биомедицинского применения [1,2].

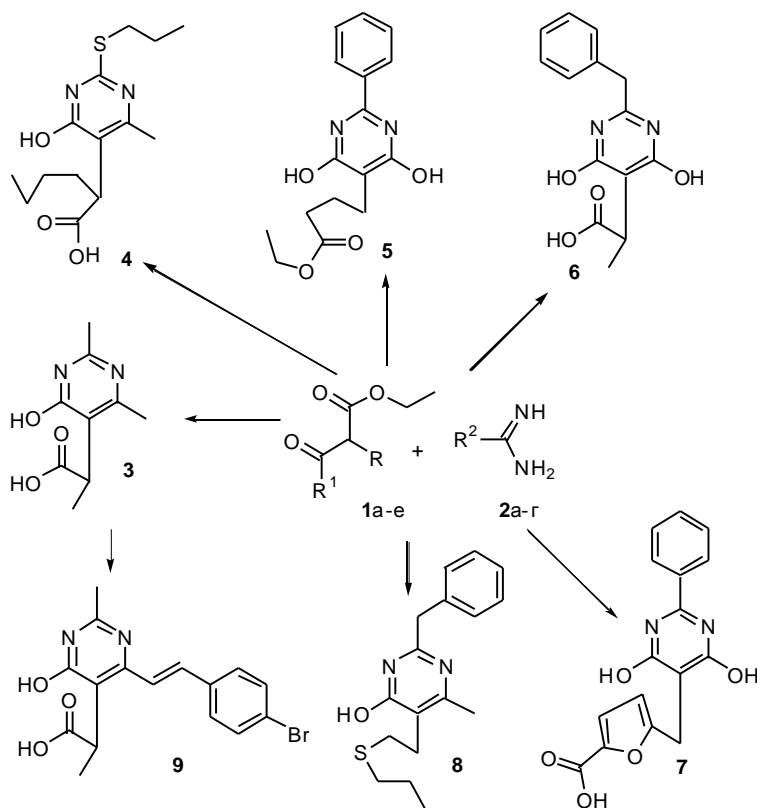
Синтезированы и изучены многочисленные замещенные пиримидины, часто объединяемые в ряды (скаффолды) на основе сходства в конструкции соединений и биологической активности, например, 2-меркаптопиримидины (антиуреодные свойства), 2,4-диаминопиримидины (химиотерапевтические свойства), 5-галогенурацилы и пиримидин-нуклеозиды (противоопухолевые и противовирусные свойства) и др. [3].

Учитывая высокую биологическую активность пиримидинов и потребности медицинской химии в новых активных и селективных препаратах на их основе, в продолжение исследований по синтезу полизамене-

щенных пиримидинов [4-6] нами синтезированы новые 2,4,5,6-тетразамещенные пиримидины. Синтезированные представители новых пиримидиновых скаффолдов включают замещенный 1,3-биспиримидинбензол, пиримидины со спироциклическим заместителем в положении 2 пиримидинового кольца, пиримидин с тиоэфирной группой в положении 5 кольца, замещенную (пиримидин-5-ил)фуран-2-карбоновую кислоту, а также замещенные пиримидин-5-алканкарбоновые кислоты и их некоторые производные. Отметим, что ряд синтезированных соединений можно рассматривать как простейшие ациклические аналоги С-нуклеозидов, в которых заместители в положении 5 пиримидинового кольца частично имитируют остаток углевода, по аналогии с ранее описанными 5-(2-сульфанилэтил) пиримидинами [7].

Синтезы 5-замещенных пиримидинов осуществлены по схемам 1-3.

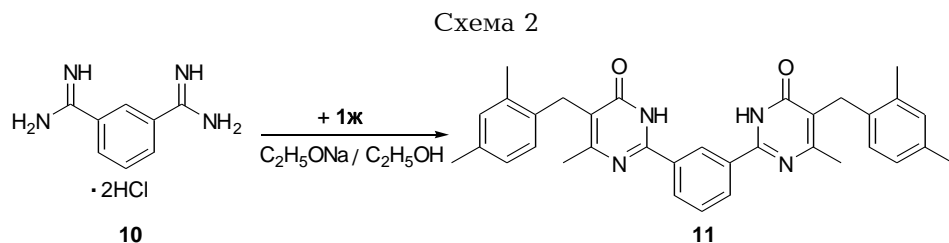
Схема 1



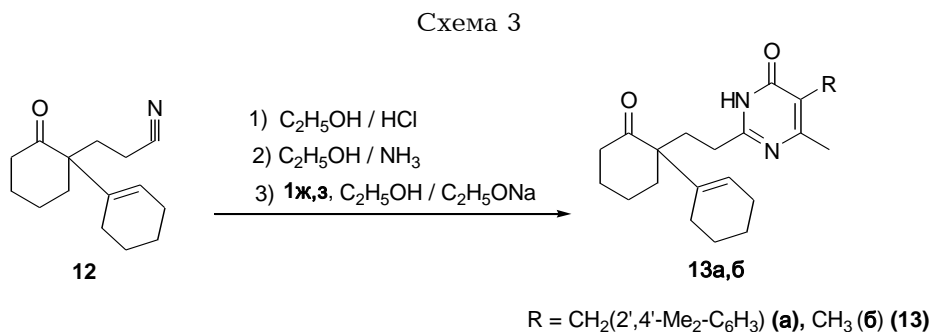
R = CH(CH<sub>3</sub>)COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub> (а), R = CH((CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>)COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub> (б),  
R = (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup> = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (в), R = CH(CH<sub>3</sub>)COOC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup> = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (г),  
R = CH<sub>2</sub>(C<sub>4</sub>H<sub>2</sub>O)COOCH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (д), R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>S(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub> (е),  
R = CH<sub>2</sub>(2,4-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub> (ж), R = R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub> (з) (1)  
R<sup>2</sup> = CH<sub>3</sub> (а), SH (б), Ph (в), CH<sub>2</sub>Ph (г) (2).

Циклизацией малоновых и ацетоуксусных эфиров **1a-e** с амидинами и тиомочевинной **2a-г** в абсолютном этаноле в присутствии этилата натрия получены соответствующие пиримидины **3-8**. При получении соединений **7, 8** ацетоуксусный и малоновый эфиры после алкилирования 1-(2-хлорэтилсульфанил)пропаном и этиловым эфиром 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты без выделения введены во взаимодействие с амидинами. Пропилсульфанилпиримидин **4** получается в результате алкилирования промежуточно образующегося 2-тиопиримидина 1-бромпропаном в водном этаноле в присутствии NaOH.

Стирилпроизводное **9** получено конденсацией кислоты **3** с 4-бромбензальдегидом в присутствии  $ZnCl_2$ . Взаимодействием дигидрохлорида 1,3-бисамидинобензола **10** с (2,4-диметилбензил)ацетоуксусным эфиром **1ж** в присутствии этилата натрия в абсолютном этаноле синтезирован биспиримидинбензол **11** по схеме 2.



Последовательными превращениями спироциклического нитрила **12** в аминоксифидин и амидин без выделения и последующей конденсацией с замещенными ацетоуксусными эфирами **1ж** и **1з** нами с низкими выходами получены пиримидины **13a,б** с объемистым спироциклическим заместителем в положении 2 кольца по схеме 3.



Соединения с асимметрическим атомом углерода получены в виде рацемических смесей изомеров. Чистота синтезированных соединений определена с помощью ТСХ, строение — данными элементного анализа и ЯМР  $^1H$  спектроскопией.

## Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборе "Nicolet Avatar 330" в вазелиновом масле, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  — на приборе "Varian Mercury-300" с рабочей частотой 300 МГц в растворе  $\text{DMCO-d}_6/\text{CCl}_4:1/3$ , внутренний стандарт — ТМС. ТСХ проведена на пластинках марки "Silufol UV-254" в системе этанол — хлороформ (1:10), проявитель — пары йода.

**Общая методика получения пиримидинов (3-6).** К раствору 0.02 моля (в случае ацетоуксусного эфира) или 0.03 моля (в случае малонового эфира) натрия соответственно в 30 мл или 45 мл абсолютного этанола прибавляют 0.01 моля амидина или тиомочевины, затем 0.01 моля замещенного ацетоуксусного или малонового эфиров, кипятят с обратным холодильником 8 ч и упаривают досуха. При получении соединений **3**, **6** к остатку прибавляют 50 мл воды, 0.4 г (0.01 моля) NaOH, кипятят 2 ч, раствор фильтруют и подкисляют HCl до pH 5. В случае S-пропилпроизводного **4** после завершения кипячения к реакционной смеси добавляют 0.4 г (0.01 моля) NaOH и 1.23 г (0.01 моля) 1-бромпропана, кипятят 6 ч, отгоняют досуха, к остатку добавляют 50 мл воды и нейтрализуют 5 % холодным раствором AcOH. При получении этилового эфира **5** после упаривания этанола остаток сразу нейтрализуют холодным 5% раствором AcOH. Полученные продукты фильтруют, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

**2-(2,4-Диметил-6-оксо-1,6-дигидро-5-пиримидинил)пропановая кислота (3)** получена из 2.30 г (0.01 моля) диэтилового эфира 2-ацетил-3-метилантарной кислоты **1a** [8] и 0.95 г (0.01 моля) гидрохлорида ацетамида **2a** в присутствии 0.46 г (0.02 моля) натрия. Выход 1.35 г (68.9%), т.пл. 260-262°C,  $R_f$  0.38. Найдено, %: N 14.50.  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: N 14.28. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1720 (CO), 1646 (C=C=N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д., Гц: 1.25 (д, 3H,  $J = 7.0$ ,  $\text{CHCH}_3$ ), 2.17 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.23 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.63 (к, 1H,  $J = 7.0$ ,  $\text{CHCH}_3$ ), 11.60 (ш, 2H, OH, COOH).

**2-(4-Метил-6-оксо-2-пропилсульфанил-1,6-дигидро-5-пиримидинил)гексановая кислота (4)** получена из 2.72 г (0.01 моля) диэтилового эфира 2-ацетил-3-бутилантарной кислоты (**1b**) [9] и 0.76 г (0.01 моля) тиомочевины (**2b**) в присутствии 0.02 моля натрия. Выход 1.9 г (63.8%), т.пл. 170-172°C,  $R_f$  0.65. Найдено, %: N 9.56.  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: N 9.39. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1688 (CO), 1620 (C=C=N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д., Гц: 0.89 (т, 3H,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}$ ), 1.04 (т, 3H,  $J = 7.4$ ,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{S}$ ), 1.10-1.39 (м, 4H,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$ ), 1.56-1.70 (м, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 1.66-1.79 (м, 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{S}$ ), 1.95-2.07 (м, 1H,  $\text{CH}_2\text{CH}$ ), 3.07 (т, 2H,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_2\text{S}$ ), 3.51 (1H, дд,  $J = 8.7, 5.6$ , CH), 12.05 (шс, 2H, OH, COOH).

**Этиловый эфир 4-(4,6-дигидрокси-2-фенил-5-пиримидинил)бутановой кислоты (5)** получен из 2.74 г (0.01 моля) триэтилового эфира 1,1,4-бу-

тантрикарбоновой кислоты (**1в**) [10] и 1.56 г (0.01 моля) гидрохлорида бензамидина (**2в**) в присутствии 0.69 г (0.03 моля) натрия. Выход 2.2 г (72.8 %), т.пл. 265-267 °С,  $R_f$  0.66. Найдено, %: N 9.12.  $C_{16}H_{18}N_2O_4$ . Вычислено, %: N 9.27. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1732 (CO), 1612 (C=C-N). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д., Гц: 1.23 (т, 3H,  $J = 7.1$ ,  $CH_3$ ), 1.73-1.84 (м, 2H,  $CH_2CH_2CH_2$ ), 2.28 (т, 2H,  $J = 7.7$ ,  $CH_2CH_2C(O)$ ), 2.41 (т, 2H,  $J = 7.3$ ,  $CH_2CH_2CH_2(CO)$ ), 4.04 (к, 2H,  $J = 7.1$ ,  $OCH_2$ ), 7.38-7.51 (м, 3H) и 8.09-8.15 (м, 2H,  $C_6H_5$ ), 11.45 (шс, 2H, 4,6- OH).

**2-(2-Бензил-4,6-дигидрокси-5-пиримидинил)пропановая кислота (6)** получена из 2.60 г (0.01 моля) триэтилового эфира 1,1,2-пропантрикарбоновой кислоты **1г** [11] и 1.70 г (0.01 моля) гидрохлорида фенилацетамида (**2г**) в присутствии 0.69 г (0.03 моля) натрия. Выход 2.3 г (83.9%), т.пл. 238-240 °С,  $R_f$  0.44. Найдено, %: N 10.48.  $C_{14}H_{14}N_2O_4$ . Вычислено, %: N 10.21. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3344 (ОН), 1728 (CO), 1644 (C=C-N). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д., Гц: 1.23 (д, 3H,  $J = 7.1$ ,  $CH_3$ ), 3.65 (к, 1H,  $J = 7.1$ , CH), 3.80 (с, 2H,  $CH_2$ ), 7.18-7.38 (м, 5H,  $C_6H_5$ ), 11.68 (шс, 3H, OH).

**5-(4,6-Дигидрокси-2-фенил-5-пиримидинилметил)-2-фуранкарбоновая кислота (7)**. К раствору 0.23 г (0.01 моля) натрия в 20 мл абсолютного этанола при перемешивании последовательно добавляют 1.60 г (0.01 моля) диэтилового эфира малоновой кислоты и через 5 мин 1.74 г (0.01 моля) метилового эфира 5-хлорметилфуран-2-карбоновой кислоты [12]. Реакционную смесь кипятят с обратным холодильником 5 ч и отфильтровывают. Фильтрат прикапывают к смеси 0.69 г (0.03 моля) натрия и 1.56 г (0.01 моля) гидрохлорида бензамидина в 40 мл абсолютного спирта. После 8 ч кипячения с обратным холодильником реакционную смесь упаривают досуха, к остатку прибавляют 50 мл воды и 0.44 г (0.011 моля) NaOH и кипятят 2 ч с обратным холодильником. Полученный раствор фильтруют, подкисляют  $AsOH$  до pH 5, выпавший продукт отфильтровывают, сушат и перекристаллизовывают из диоксана. Выход 1.9 г (60.9 %), т.пл. 310-312 °С,  $R_f$  0.48. Найдено, %: N 8.63.  $C_{16}H_{12}N_2O_5$ . Вычислено, %: N 8.97. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3491 (ОН), 1696 (CO), 1620 (C=C-N). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д., Гц: 3.77 (с, 2H,  $CH_2$ ), 6.14 (д, 1H,  $J = 3.3$ ,  $C(COOH)CHCH$ ), 6.97 (д, 1H,  $J = 3.3$ ,  $C(COOH)CHCH$ ), 7.42-7.53 (м, 3H) и 8.11-8.16 (м, 2H,  $C_6H_5$ ), 8.60-14.30 (шс, 3H, NH, OH, COOH).

**2-Бензил-6-метил-5-(2-пропилсульфанилэтил)-4-пиримидинол (8)**. К раствору 0.23 г (0.01 моля) натрия в 20 мл абсолютного этанола при перемешивании последовательно добавляют 1.30 г (0.01 моля) ацетоуксусного эфира и через 5 мин 1.38 г (0.01 моля) 2-хлорэтилпропилсульфида [13]. Реакционную смесь кипятят 8 ч и отфильтровывают. Фильтрат прикапывают в смесь 0.46 г (0.02 моля) натрия и 1.70 г (0.01 моля) гидрохлорида фенилацетамида в 40 мл абсолютного спирта. После 8 ч кипячения с обратным холодильником реакционную смесь упаривают досуха, к остатку прибавляют 50 мл воды, фильтруют и подкисляют  $AsOH$  до pH 5.

Выпавший продукт фильтруют, сушат и перекристаллизовывают. Выход 1.7 г (56.3%), т.пл. 121-123°C,  $R_f$  0.78. Найдено, %: N 9.45.  $C_{17}H_{12}N_2OS$ . Вычислено, %: N 9.26. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1652 (CO), 1628 (C=C-C=N). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д., Гц: 0.98 (т, 3H,  $J = 7.3$ ,  $CH_2CH_3$ ), 1.53-1.66 (м, 2H,  $CH_2CH_3$ ), 2.23 (с, 3H, 6- $CH_3$ ), 2.47-2.64 (м, 6H,  $CH_2CH_2SCH_2$ ), 3.75 (с, 2H,  $CH_2C_6H_5$ ), 7.14-7.28 (м, 3H,  $C_6H_5$ ), 7.31-7.36 (м, 2H,  $C_6H_5$ ).

**2-{4-[(E)-2-(4-Бромфенил)-1-этинил]-6-гидрокси-2-метил-5-пиримидинил}пропановая кислота (9)**. Смесь 1.96 г (0.01 моля) кислоты **3**, 1.86 г (0.01 моля) 4-бромбензальдегида и 1.36 г (0.01 моля) свежеплавленного  $ZnCl_2$  нагревают 2 ч на бане Вуда при 160°C, охлаждают до комнатной температуры, затем растирают спиртом, фильтруют, высушивают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.8 г (77.1%), т.пл. 272-274°C,  $R_f$  0.61. Найдено, %: N 7.55.  $C_{16}H_{15}BrN_2O_3$ . Вычислено, %: N 7.71. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1732 (CO), 1668 (C=C-C=N). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д., Гц: 1.32 (д, 3H,  $J = 7.1$ ,  $CHCH_3$ ), 2.43 (с, 3H, 2- $CH_3$ ), 3.74 (к, 1H,  $J = 7.1$ ,  $CHCH_3$ ), 5.47 (ш, 2H, OH, COOH)\*, 7.19 (уш.д,  $J = 16.2$ , =CH), 7.49-7.62 (м, 4H,  $C_6H_4$ ), 8.13 (уш.д, 1H,  $J = 16.2$ , =CH).

**1,3-(4-Гидрокси-5-(2,4-диметилбензил)-6-метилпиримидин-2-ил)бензол (11)**. К раствору 0.96 г (0.04 моля) натрия в 50 мл абсолютного этанола добавляют 2.35 г (0.01 моля) дигидрохлорида 1,3-бисамидинобензола **10** [14] и через 10 мин 4.96 г (0.02 моля) 2,4-диметилбензилацетоуксусного эфира **1ж**. Смесь кипятят с обратным холодильником 8 ч, затем упаривают до суха, остаток растворяют в 50 мл воды и подкисляют HCl до pH 4. После стояния на холоду выпавший продукт отфильтровывают, высушивают и перекристаллизовывают из диоксана. Выход 2.0 г (37.7 %), т.пл. >350°C,  $R_f$  0.69. Найдено, %: N 10.68.  $C_{34}H_{34}N_4O_2$ . Вычислено, %: N 10.56. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3397, 3286 (OH), 1634 (C=C-C=N). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д., Гц: 2.25 (с, 6H,  $CH_3$ ), 2.26 (с, 6H,  $CH_3$ ), 2.37 (с, 6H,  $CH_3$ ), 3.75 (с, 4H,  $CH_2$ ), 6.70 (д, 2H, H-6,6',  $J = 7.8$ ,  $C_6H_3$ ), 6.80 (дд, 2H,  $J = 7.8$ , 1.7, H-5,5',  $C_6H_3$ ), 6.93 (д, 2H,  $J = 1.7$ , H-3,3',  $C_6H_3$ ), 7.61 (т, 1H,  $J = 7.9$ , H-5,  $C_6H_4$ ), 8.34 (дд, 2H,  $J = 7.9$ , 1.4, H-4,6,  $C_6H_4$ ), 8.80 (т, 1H, H-2,  $J = 1.4$ ,  $C_6H_4$ ), 12.15 (шс, 2H, NH).

**Общая методика получения пиримидинов (13 а,б)**. В раствор 2.31 г (0.01 моля) 2-[2-оксо-1-(1-циклогексенил)]этилцианида **12** [15] и 0.5 г (0.011 моля) абсолютного этанола при охлаждении ледяной водой пропускают сухой HCl до привеса 0.5 г и оставляют при комнатной температуре на 3 суток. Образовавшееся густое темно-красное масло охлаждают ледяной водой и к нему медленно добавляют 30 мл насыщенного спиртового раствора аммиака. Смесь оставляют на 2 суток при комнат-

---

\* Хим. сдвиги протонов OH и COOH-групп в сильное поле обусловлены повышенным содержанием воды в  $DMCO-d_6$ .

ной температуре, после чего этанол упаривают в вакууме масляного насоса и 1.42 г полученного маслообразного продукта прибавляют к раствору 0.23 г (0.01 моля) натрия в 20 мл абсолютного этанола при охлаждении ледяной водой. Через 10 мин к суспензии приливают 0.005 моля соответствующего ацетоуксусного эфира **1ж** или **1з** и кипятят с обратным холодильником 8 ч. Упаривают досуха этанол, к остатку добавляют 30 мл воды и подкисляют АсОН до pH 5. После стояния на холоду выпавший продукт фильтруют, сушат и перекристаллизовывают.

**2-{2-[5-(2,4-Диметилбензил)-4-гидрокси-6-метил-2-пиримидинил]этил}-2-(1-циклогексенил)-1-циклогексанон (13а).** Выход 0.7 г (37.0%), т.пл. 158-159°C,  $R_f$  0.90. Найдено, %: N 6.63.  $C_{28}H_{36}N_2O_2$ . Вычислено, %: N 6.48. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1712, (CO), 1636 (C=C-N). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д.,  $\Gamma$ : 1.35-1.80 (м, 10H,  $CH_2$ ), 1.90-2.56 (м, 10H,  $CH_2$ ), 2.07 (с, 3H,  $CH_3$ ), 2.25 (с, 3H,  $CH_3$ ), 2.32 (с, 3H,  $CH_3$ ), 3.61 (с, 2H,  $\underline{CH_2}C_6H_3$ ), 5.49 (т, 1H,  $J = 3.7$ , C=CH), 6.61 (д, 1H,  $J = 7.8$ , 6-H,  $C_6H_3$ ), 6.76 (дд, 1H,  $J = 7.8$ , 1.7, 5-H,  $C_6H_3$ ), 6.89 (д, 1H,  $J = 1.7$ , 3-H,  $C_6H_3$ ), 12.05 (ш.с, 1H, OH).

**2-[2-(4-Гидрокси-5,6-диметил-2-пиримидинил)этил]-2-(1-циклогексенил)-1-циклогексанон (13б).** Выход 0.6 г (36.6%), т.пл. 210-212°C,  $R_f$  0.75. Найдено, %: N 8.39.  $C_{20}H_{28}N_2O_2$ . Вычислено, %: N 8.53. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1704, 1656 (CO), 1608 (C=C-N). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д.,  $\Gamma$ : 1.32-1.79 (м, 10H,  $CH_2$ ), 1.89(с, 3H,  $CH_3$ ), 2.16 (с, 3H,  $CH_3$ ), 1.94-2.53 (м, 10H,  $CH_2$ ), 5.48 (уш.т, 1H,  $J = 3.7$ , C=CH), 11.96 (уш.с, 1H, NH).

## ՆՈՐ 2,4,5,6-ՔԱՍՏԵՂԱԿԱՎԱԾ ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

### Ա. Ա. ՆԱՐՈՒԹՅՈՒՆՅԱՆ

Այս աշխատանքի նպատակն էր, ֆենիլացետամինի ու թիոմիզանյութի փոխազդեցության արդյունքում տեղակալված ացետոքացախաթթվի ու մալոնաթթվի էսթերների հետ սինթեզվել են համապատասխան տեղակալված պիրիմիդինիլ-5-արկանկարբոնաթթուներ: 2-(4-Հիրոքսի-2,6-դիմեթիլպիրիմիդին-5-իլ)պրոպիոնաթթվի և 4-բրոմբենզալդեհիդի կոնդենսմամբ սինթեզվել է 6-(4-բրոմֆենիլ)վինիլ ածանցյալը: Սինթեզվել են նաև տեղակալված 5-(2-պրոպիլսուլֆանիլ)էթիլպիրիմիդին, 1,3-բիսպիրիմիդինբենզոլ և պիրիմիդինային օդակի 2-րդ դիրքում սպիրոցիկլիկ տեղակալիչ պարունակող պիրիմիդիններ:

# SYNTHESIS OF NEW 2,4,5,6-TETRASUBSTITUTED PYRIMIDINES

A. A. HARUTYUNYAN

The Scientific Technological Centre of Organic  
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA  
A.L.Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry  
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia  
E-mail: harutyunyan.arthur@yahoo.com

By the condensation of the substituted acetoacetic and malonic esters with acetamidine, benzamidine, phenylacetamidine and thiourea 2-(2,4,6-trisubstituted pyrimidin-5-yl)propanoic and hexenoic acids, 4-(2,4,6-trisubstituted pyrimidin-5-yl)butanoic acid ethyl ester were synthesized, which are viewed as simple acyclic C-nucleoside analogs. 2-(2,6-Dimethyl-4-hydroxypyrimidin-5-yl)propanoic acid was transformed into its 6-(4-bromophenyl)vinyl derivative by melting with 4-bromobenzaldehyde and ZnCl<sub>2</sub> mixture. By ordinary methods were also prepared new pyrimidines: 2,6-dimethyl-4-hydroxy-5-(2-propylsulfanyl)ethylpyrimidine, 5-(4,6-dihydroxy-2-phenylpyrimidin-5-ylmethyl)-2-furoic acid, 1,3-[5-(2,4-dimethylbenzyl)-4-hydroxy-6-methylpyrimidin-2-yl]benzene, 2-(1-cyclohexenyl)-2-[2-(5,6-dimethyl-4-hydroxypyrimidin-2-yl)ethyl]-1-cyclohexanone and 2-(1-cyclohexenyl)-2-{2-[5-(2,4-dimethylbenzyl)-4-hydroxy-6-methylpyrimidin-2-yl]ethyl}-1-cyclohexanone. The structures of synthesized compounds have been established by IR and <sup>1</sup>H NMR methods.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Yerragunta V., Patil P., Anusha V., Kumara Swamy T., Suman D., Samhitha T. // PharmaTutor, 2013, v. 1, №2, p. 39.
- [2] Sreenivas B., Akhila M., Mohammed B. // Int. J. Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2012, v. 4, №2, p. 306.
- [3] Dongre R.S., Bhat A.R., Meshram J.S. // Am. J. Pharmatech Res., 2014, v. 4, №1, p. 138.
- [4] Арутюнян А.А. // Хим.ж.Армении, 2012, т. 65, №3, с. 317.
- [5] Арутюнян А.А. // ЖОрХ, 2013, т. 49, №12, с. 1773. [Russ. J. Org.Chem., Engl. Transl., 2013, v. 49, №12, p. 1753].
- [6] Арутюнян А.А. // ЖОрХ, 2014, т. 50, №1, с. 66. [Russ. J. Org.Chem., Engl. Transl., 2014, v. 50, №1, p. 59].
- [7] Арутюнян А.А. / Тезисы докладов Международного симпозиума под эгидой ЮНЕСКО. "Проблемы биохимии, молекулярной, радиационной биологии и генетики". Ереван, 2007, с. 64.
- [8] Beilstein, v. 3, p. 811.
- [9] Japan Pat. 5634('64) // Chem. Abstrs., 1964, 61, P10594d.
- [10] Beilstein, v. 2, p. 819.
- [11] Beilstein, v. 2, p. 818.
- [12] Синтезы гетероциклических соединений / под. ред. А.Л.Мнджояна, вып. 1, Изд. АН Арм. ССР, Ереван, 1956, с. 36.
- [13] Dowson T.P. // J. Am. Chem. Soc., 1933, v. 55, p. 2070.
- [14] Beilstein, v. 9, p. 836.
- [15] Bruson H.A., Riener T.W. // J. Am. Chem. Soc., 1948, v. 70, p. 214.