

промывали водой, высушивали. Выход 1,8 г (90 %). Перекристаллизовывали из смеси гексана и бензола. Белые кристаллы, т. пл. 144—145°.

Найдено, %: С 81,31; Н 6,19; N 7,81. $C_{24}H_{22}N_2O$. Вычислено, %: С 81,38; Н 6,21; N 7,90.

Качественная цветная реакция на антипирин. В пробирку наливали 0,5 мл 0,1 %-ного раствора антипирин в уксусной кислоте и прикапывали несколько капель 0,1 %-ного раствора 10-метил-9-метокси-9,10-дигидроакридина в этаноле, ацетоне. Наблюдалось интенсивное окрашивание раствора в красный цвет.

Спектры ПМР снимали на спектрометре ZKR-60 с рабочей частотой 60 мГц в растворе ДМСО— D_6 . Внутренний стандарт — ТМС.

1. *Лекарственные препараты, разрешенные к применению в СССР.*— М.: Медицина, 1979.— 352 с.
2. *Синтез ацилпроизводных пиразолона — индукторов образования антивирусных ингибиторов* / А. С. Саратиков, Е. В. Шмидт, В. Е. Яворовская, М. А. Лутцева, Т. П. Прищепа.— Хим.-фармац. журн., 1978, 12, № 8, с. 58—63.
3. *Акимов В. К., Бусев А. М.* Применение антипирин и некоторых его производных в аналитической химии.— Журн. аналит. химии, 1971, 26, № 5, с. 964—967.
4. *Иванов Г. Е., Измаильский В. А.* К вопросу о получении и свойствах тиоксангидрола.— Журн. орган. химии, 1967, 3, № 6, с. 1142—1143.
5. *Иванов Г. Е., Каминский Б. Т.* Восстановление ониевого солей диарилкарбинолами и их эфирами.— Укр. хим. журн., 1979, 45, № 2, с. 1213—1214.
6. *Исследование реакции диспропорционирования вторичных ароматических спиртов методом ПМР* / Г. Е. Иванов, А. В. Туров, Г. В. Павлюк, А. Н. Максимчук, М. Ю. Корнилов.— Там же, 1983, 49, № 2, с. 190—192.
7. *Иванов Г. Е.* Два вида комплексов гетероониевых солей с аминами.— Химия гетероцикл. соединений, 1973, № 5, с. 663—667.
8. *Иванов Г. Е., Измаильский В. А.* Превращение 9-окси-10-метил-9,10-дигидроакридина в бис-эфир.— Там же, 1970, № 8, с. 1119—1121.
9. *Бусев А. И., Зайцев Б. Е., Акимов В. К.* О строении перхлората антипирин.— Журн. общ. химии, 1968, 38, № 3, с. 534.

Житомирский
сельскохозяйственный институт

Поступила 22.12.82

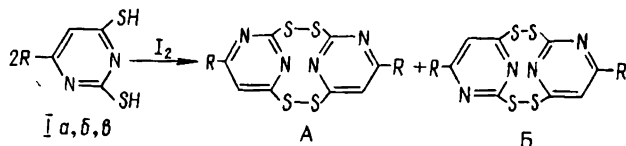
УДК 547.854.83'859'897.07:543.422.4'51

ПИРИМИДИНОТИАЦИКЛОФАНЫ

В. М. Черкасов, Т. А. Дашевская

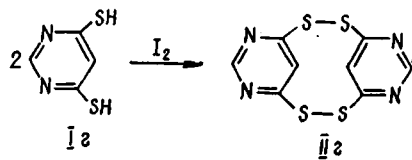
Макроциклы, содержащие фрагмент пириимидина, мало изучены. Лишь несколько работ посвящено макроциклам пириимидинового ряда (например, [1, 2]) и ни одной — тиацicloфанами.

В сообщении [3] была показана возможность получения метатиацicloфанов пириимидинового ряда при окислении 2,4-димеркаптопириимидинов иодом. При окислении 2,4-димеркаптопириимидинов Ia—в иодом нами были получены тиацicloфаны IIa—в, которые вследствие близкой реакционной способности меркаптогрупп в положениях 2 и 4 исходных меркаптопириимидинов являются, очевидно, смесью двух изомеров — 1,2,9,10-тетратиа-4,8,14,16-тетрааза[2,2]-метатиацicloфана (А), 1,2,9,10-тетратиа-4,8,12,16-тетрааза[2,2]-метатиацicloфана (Б) и, соответственно, их 5,13-диметил- и дифенилзамещенных:

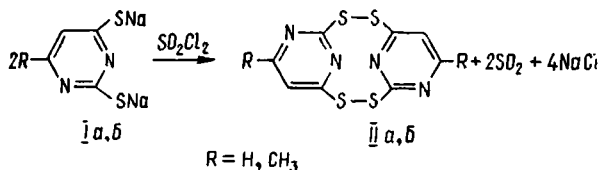


I, II—R = H (a); CH_3 (б); C_6H_5 (в).

Из 4,6-димеркаптопириимидина был синтезирован 1,2,9,10-тетратиа-4,6,12,14-тетрааза-[2,2]-метатиацicloфан (IIг) со структурой, которая исключает возможность образования изомеров:



Тиациклофаны IIa, б были также получены независимым синтезом из натриевых солей димеркаптопиримидинов Ia, б и хлористого сульфурла:



Строение тиациклофанов подтверждено ПМР-, ИК- и УФ-спектрами. В ИК-спектрах пиримидинотиациклофанов (в таблетках с КВг) отсутствуют полосы поглощения 3100—3200 см⁻¹ (NH), характерные для тионных форм меркаптопиримидинов. Имеется слабая полоса поглощения 450—480 см⁻¹, которая, вероятно, относится к валентным колебаниям связи S—S.

В УФ-спектре (в спирте) соединения IIa имеются характерные для ароматических пиримидиновых колец полосы поглощения λ₂₄₃ и 292 нм, аналогичные полосам поглощения 251 и 292 нм, наблюдаемым в спектре синтезированного нами 2-метилмеркапто-4,6-диметил пиримидина с фиксированной тиольной формой. В отличие от этого в тионных формах исходных димеркаптопиримидинов найдены полосы поглощения, сдвинутые в длинноволновую область (286 и 361 нм) вследствие нарушения ароматичности в пиримидиновом кольце (табл. 1).

Таблица 1
Химические сдвиги спектров ЯМР'Н для димеркаптопиримидинов и пиримидинотиациклофанов

Димеркаптопиримидины	ЯМР'Н, м. д.	Пиримидинотиациклофаны	ЯМР'Н, м. д.
Ia	7,50 (H ₄ , д) 6,74 (H ₆ , д)	IIa	8,54 (H ₄ , д) 7,62 (H ₆ , д)
Iб	6,70 (H ₆ , с) 2,25 (CH ₃ , с)	IIб	6,67 (H ₆ , с) 2,28 (CH ₃ , с)
Iг	8,68 (H ₂ , с) 7,10 (H ₆ , с)	IIг	9,25 (H ₂ , с) 8,16 (H ₆ , с)

Доказательство строения тиациклофанов определением молекулярного веса масс-спектрометрически проведено на примере тиациклофана IIa, для которого M+284.

Для исходных димеркаптопиримидинов Ia, б, г и полученных пиримидинотиациклофанов IIa, б, г различия химсдвигов ЯМР 'Н-спектров находятся в пределах 1—2 м. д., что не позволяет сделать конкретные выводы о возможных изменениях в π-системе кольца.

Циклофаны синтезировали, применяя технику больших разведений в смесях растворителей бензол — диоксан или бензол — этанол вследствие трудной растворимости исходных димеркаптопиримидинов.

Пиримидинотиациклофаны — бесцветные или слегка желтоватые кристаллические высокоплавкие вещества, труднорастворимые в спирте, ацетоне, воде, растворимые в диметилформамиде и диметилсульфоксиде. Термически устойчивы.

Исходные 2-меркапто-4,6-диметил-, 6-метил- и 6-фенил-2,4-димеркапто-, 2,4-димеркапто- и 4,6-димеркаптопиримидины получены соответственно по методикам [4—8]. ИК-спектры сняты на спектрометре «Specord IR-71» в таблетках с KBr, УФ-спектры на спектрометре «Specord UV-VIS» в этаноле, концентрация растворов — порядка 10^{-4} моль/л. Спектры ЯМР ^1H записаны на спектрометре «Tesla BS-467» (60 МГц). Внешний эталон — ГМДС. Растворитель — ДМСО- D_6 .

Окисление димеркаптопиримидинов Ia — г иодом. Раствор 10 ммоль соответствующего димеркаптопиримидина в 500 мл смеси бензол—диоксан (3:1) и 10 ммоль иода в смеси этанол—бензол (1:9) прибавляли по каплям одновременно при 20° и интенсивном перемешивании в течение 10 ч к 1 л бензола, оставляли на 12 ч. Бензольный раствор промывали раствором тиосульфата натрия, затем водой и сушили сульфатом натрия. Бензол отгоняли. Осадок промывали 2 н. раствором гидроксида лития для удаления исходных веществ, затем промывали водой на фильтре до нейтральной среды и сушили при 100° . Очищали перекристаллизацией из ДМФ, ДМСО или тетрагидрофурана.

Пиримидинотиациклофаны получены с выходами 25—35%. Применение диметилформамида, N-метилпирролидона в смесях с бензолом не привело к увеличению выходов продуктов реакции. Данные элементного анализа, физические константы приведены в табл. 2.

Таблица 2

Пиримидинотиациклофаны

Соединение	$T_{пл}, ^\circ\text{C}$ (растворитель для кристаллизации)	Выход, %	Найдено, %				Брутто-формула	Вычислено, %			
			C	H	N	S		C	H	N	S
IIa	203—205 (ДМСО)	32	33,9	1,7	19,3	44,6	$\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_4\text{S}_4$	33,7	1,4	19,7	45,0
IIб	166—168 (ТГФ)	24	38,7	3,0	18,0	39,9	$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_4\text{S}_4$	38,4	2,5	17,9	41,0
IIв	215—216 (ДМФ)	35	54,7	2,9	13,4	30,0	$\text{C}_{20}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{S}_4$	55,0	2,8	12,0	29,6
IIг	208—210 (ДМФ)	25,4	33,7	1,4	19,7	45,0	$\text{C}_8\text{H}_4\text{N}_4\text{S}_4$	33,7	1,4	19,7	45,0

Взаимодействие димеркаптопиримидинов Ia, б с хлористым сульфурилом. К суспензии 0,005 моль тщательно высушенной динатриевой соли димеркаптопиримидина в 160 мл бензола прибавляли по каплям 0,01 моль хлористого сульфурила в бензоле при интенсивном перемешивании. Реакционную смесь нагревали 7 ч на кипящей водяной бане при перемешивании. Охлажденный раствор фильтровали, осадок промывали на фильтре бензолом (2×10 мл). Бензольный раствор промывали водой, сушили, сульфатом натрия. Бензол отгоняли. Закристаллизовавшийся остаток обрабатывали 2 н. раствором гидроксида лития для удаления исходных продуктов, промывали водой до pH 7. Очищали кристаллизацией (см. табл. 2). Температура плавления смешанных проб с пиримидинотиациклофанами IIa, б, полученными окислением иодом, не дает депрессии.

- Newkome G. R., Nayak A., Sorci M. G. Synthesis of multiheteromacrocycles containing the 4,6-pyrimidino moiety connected by carbon—oxygen and/or sulfur—linkages.— J. Org. Chem., 1979, 44, N 22, p. 3812—3816.
- Golankiewicz K., Skalski B. Synthesis and photochemical properties of quasimeta-cyclophanes derived from 5-alkyluracils.— Pol. J. Chem., 1978, 52, N 78, p. 1365—1373.
- Черкасов В. М., Дашевская Т. А., Кисиленко А. А. Синтез тиациклофанов пиримидинового ряда.— Химия гетероцикл. соединений, 1980, № 6, с. 848—849.
- Hunt R. R., McOmie J. F., Sayer E. R. Pyrimidine, 4,6-dimethylpyrimidine and their 1-oxides.— Chem. Soc., 1959, N 2, p. 525.
- Koppel H. C., Springer H. R., Robins R. K. Pyrimidines. 1. Synthesis of pyrimidinethiols.— J. Org. Chem., 1961, 26, N 3, p. 792—803.
- Libermann D., Rouaix A. Sur les hydrazino—dérivés de quelques series hétérocycliques.— Bull. Soc. Chem. France, 1959, N 5, p. 1793—1798.
- Roth B., Bunnnett J. F. Kinetics of the cyclization of 4-oxo-derivatives to 10 H-and 10-alkylpirimido-[5,4-b] [1,4]-benzothiazines.— J. Amer. Chem. Soc., 1965, 87, p. 340—349.
- Пат. 823943 (Англия). Optically sensitized photographic silver halide emulsions / Agfa Act.— Ges.— Оpubл. 18.11.59.