

Synthesis and Analysis of 4-Methyl-2-[(3,5-Dimethyl-4-Methoxy-2- Pyridine)Methylmercapto]-Pyrimidine

Xiangying Chen, Fangfang Fan, Jiamei Xia, Qianfeng Zhang*

Institute of Molecular Engineering and Applied Chemistry, Anhui University of Technology, Ma'anshan Anhui
Email: *zhangqf@ahut.edu.cn

Received: Nov. 20th, 2016; accepted: Dec. 19th, 2016; published: Dec. 22nd, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

4-Methyl-2-[(3,5-dimethyl-4-methoxy-2-pyridine)methylmercapto]-pyrimidine was efficiently synthesized by reaction of 2-mercapto-4-methylpyrimidine hydrochloride and 2-chloromethyl-3,5-dimethyl-4-methoxypyridine hydrochloride in the presence of sodium methoxide. The product was well characterized by ¹H NMR and FT-IR spectroscopies.

Keywords

Benzimidazole Derivative, 2-Mercaptopyrimidine Derivative, Sulfide Compound, Analysis

4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基) 甲硫基]-嘧啶的合成与分析

陈向莹, 范芳芳, 夏佳美, 张千峰*

安徽工业大学分子工程与应用化学研究所, 安徽 马鞍山
Email: *zhangqf@ahut.edu.cn

收稿日期: 2016年11月20日; 录用日期: 2016年12月19日; 发布日期: 2016年12月22日

*通讯作者。

文章引用: 陈向莹, 范芳芳, 夏佳美, 张千峰. 4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶的合成与分析[J]. 有机化学研究, 2016, 4(4): 105-108. <http://dx.doi.org/10.12677/jocr.2016.44015>

摘要

以2-巯基-4-甲基嘧啶盐酸盐为原料, 与2-氯甲基-4-甲氧基-3,5-二甲基吡啶盐酸盐、甲醇钠反应, 合成4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶。并通过¹H NMR、FT-IR表征手段, 对产物4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶进行谱学分析。

关键词

苯并咪唑衍生物, 2-巯基嘧啶衍生物, 硫醚化合物, 分析

1. 引言

吡啶衍生物作为重要的含氮杂环化合物, 具有很多重要的特点, 其中之一就是具有良好的生物活性, 因而在医药、农药及其他化工产品中占据着相对重要的地位[1]。随着人们对吡啶衍生物的开发生产, 大量多甲基吡啶被作为副产物分离出来[2]。这些副产物不但不能创造其应有的经济效益, 还为企业对这些产品的存储和环境保护带来沉重的负担。在对质子泵抑制剂做了深入研究之后, 发现此类药物发挥作用的核心结构与嘧啶衍生物取代的吡啶基亚砷化合物高度相似。用嘧啶类化合物[3]替代现有质子泵抑制剂中的苯并咪唑化合物, 而且嘧啶类化合物广泛存在于人体中[4], 具有更明显的生物活性, 所以嘧啶衍生物取代的吡啶基亚砷化合物从理论上也明显具备了发挥质子泵抑制剂的潜力。嘧啶化合物具有高效、低毒、作用方式独特等优点, 因此嘧啶化合物的分子设计、合成与生物活性研究仍然在杂环化合物研究领域处于十分重要的地位[5]。该文章以此为出发点, 用巯基嘧啶衍生物取代拉唑类药物结构中的苯并咪唑衍生物。基于此类新颖的化合物与拉唑类药物结构的相似性以及具备相同的有效基团, 因此有非常大的希望能从中筛选出比现有质子泵抑制剂有更好疗效和更低毒副作用的药物活性分子。

2. 实验部分

2.1. 红外检测

选用 Nicolet 6700 傅立叶红外光谱仪, 美国 Nicolet 公司生产, KBr 压片。取适量的 4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶标样, 已烘干后的溴化钾。待仪器运行稳定后, 溴化钾作为空白样, 然后测含有 4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶样品的溴化钾, 分析样品的红外光谱。

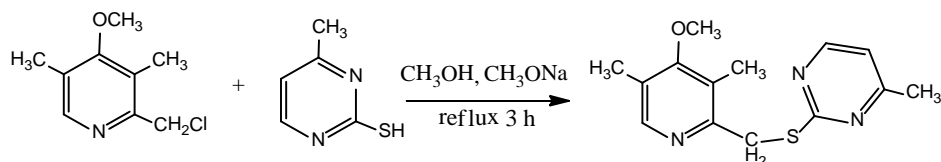
2.2. 核磁检测

选用 Bruker Avance II 400 MHz 核磁共振波谱仪, 瑞士 Bruker 公司生产。采用氘代氯仿(CDCl₃)作溶剂, TMS 为内标, 溶解 4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶, 分析样品的 ¹H NMR 图谱。

2.3. 4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶的合成

将 0.342 g (2.1 mmol) 2-巯基-4-甲基嘧啶盐酸盐溶于 2 mL 甲醇中, 滴加 0.2 g 甲醇钠与 3 mL 甲醇的溶液, 接着滴加 0.444 g (2 mmol) 2-氯甲基-4-甲氧基-3,5-二甲基吡啶盐酸盐的 5 mL 甲醇溶液, 回流

3 h, 减压蒸干甲醇, 加少量水溶解, 二氯甲烷萃取, 有机相用无水硫酸钠干燥, 蒸干得到 4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶的硫醚中间体 0.456 g, 产率 83.4%。具体反应方程式如下所示。



3. 结果与讨论

3.1. 4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶的 ^1H NMR 图谱

从图 1 中可看出, ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ (ppm): 2.19 (s, 3H, $-\text{CH}_3$ in pyrimidine), 2.30 (s, 3H, $-\text{CH}_3$ in py), 2.41 (s, 3H, $-\text{CH}_3$ in py), 3.72 (s, 3H, $-\text{OCH}_3$), 4.56 (s, 2H, $-\text{CH}_2\text{S}-$), 6.79 (s, 1H, H in pyrimidine), 8.16 (s, 1H, H in pyrimidine), 8.33 (s, 1H, H in py)。

3.2. 4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶的 FT-IR 图谱

从图 2 中可看出, 波长 $\lambda = 3428.64 \text{ cm}^{-1}$ 处是吡啶环上 N-H 的伸缩振动吸收峰; $\lambda = 2941.58 \text{ cm}^{-1}$ 是噻基嘧啶上的 N-H 的伸缩振动吸收峰; $\lambda = 830.18 \text{ cm}^{-1}$ 处, 是 $(-\text{CH}_2\text{S})\text{C-S}$ 键的伸缩振动吸收峰。

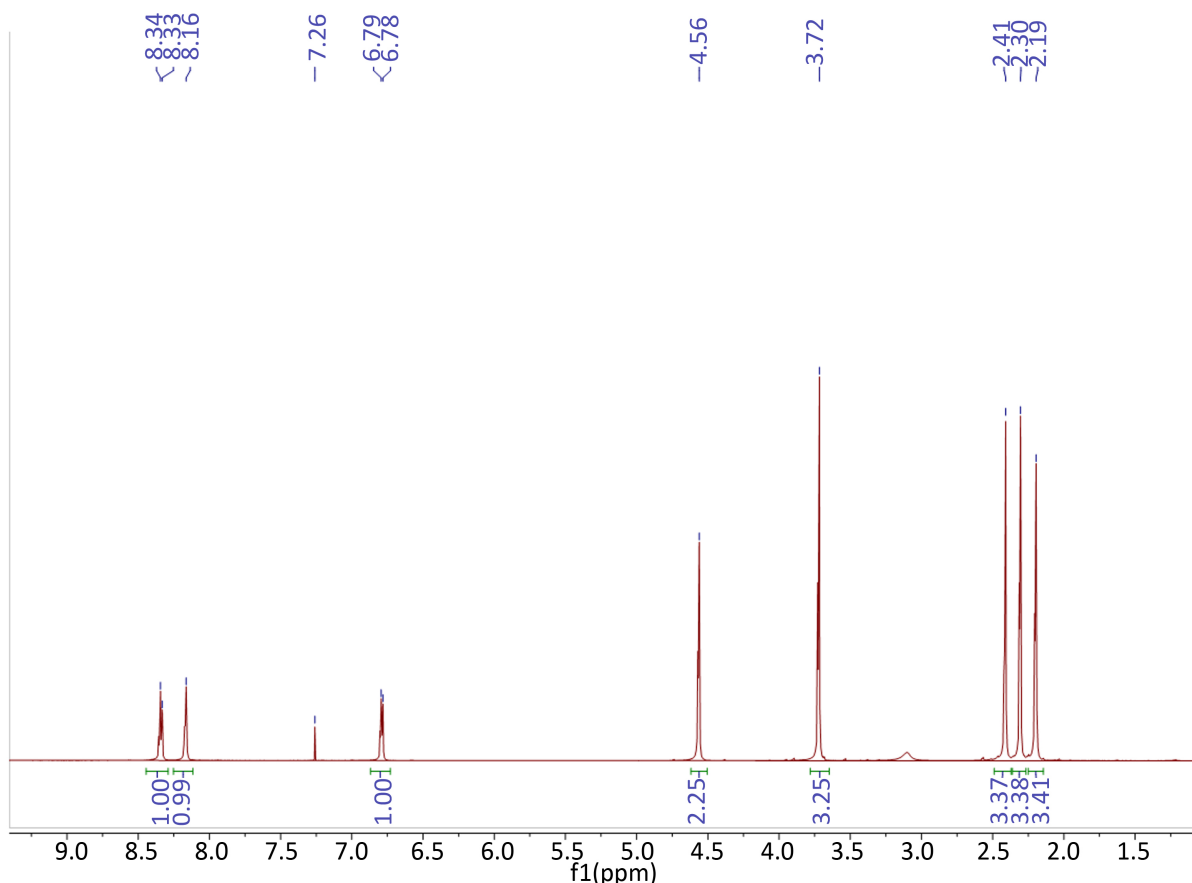


Figure 1. ^1H NMR of 4-Methyl-2-[(3,5-dimethyl-4-methoxy-2-pyridine)methylsulfanyl]pyrimidine

图 1. 4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶 ^1H NMR 谱图

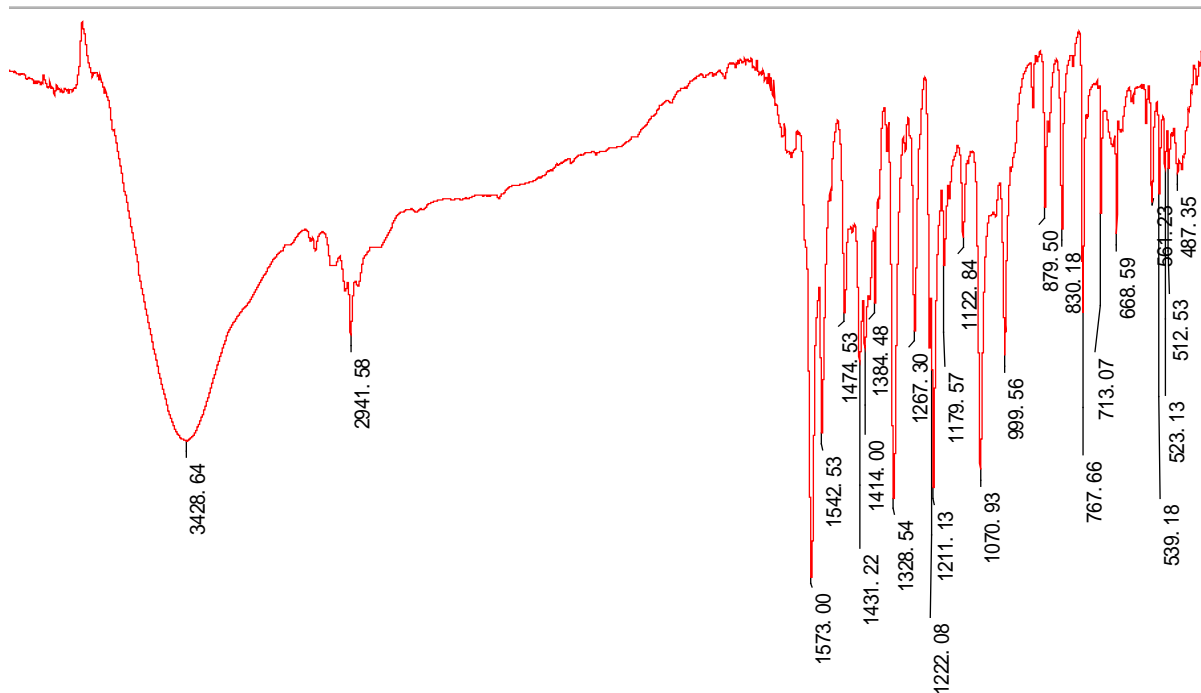


Figure 2. FT-IR of 4-Methyl-2-[(3,5-dimethyl-4-methoxy-2-pyridine)methylmercapto]-pyrimidine

图 2. 4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶 FT-IR 图谱

4. 总结

本文用 2-巯基-4-甲基嘧啶盐酸盐与 2-氯甲基-4-甲氧基-3,5-二甲基吡啶盐酸盐反应，合成了 4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶。并通过 ^1H NMR 和 FT-IR 两种表征手段，确定了 4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶的结构。根据质子泵抑制机理，4-甲基-2-[(3,5-二甲基-4-甲氧基-2-吡啶基)甲硫基]-嘧啶也具有质子泵抑制剂的活性基团，用嘧啶类化合物替代苯并咪唑化合物，质子泵抑制剂具有更明显的生物活性，且原料均简单易得，价格低廉，在工业化生产时，能够大大的降低生产成本。

基金项目

国家自然科学基金(21372007)。

参考文献 (References)

- [1] 朱观明, 杨柳阳, 崔冬梅. 苯并咪唑类化合物的研究进展[J]. 有机化学, 2014(34): 495-506.
- [2] 马从明, 刘祖亮, 许晓娟. 吡啶类含能化合物的合成研究进展[J]. 有机化学, 2014(34): 1288-1299.
- [3] Hunt, K.K., McOmie, J.F.W. and Sayer, E.R. (1959) Part X. Pyrimidine, 4,6-dimethyl pyrimidine and Their 1-Oxides. *Journal of Chemical Society A*, **98**, 525-530.
- [4] 袁丹, 容如滨, 孟江平, 耿蓉霞. 嘧啶类化合物的研究进展[J]. 化学与生物工程, 2008, 13(6): 13-17.
- [5] 尚尔才, 刘长令, 杜英娟. 嘧啶化合物农药研究进展[J]. 化工进展, 1995(5): 8-15.

期刊投稿者将享受如下服务：

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：jocr@hanspub.org