

(19)



SUOMI - FINLAND

(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

(10) **FI 852796 A7**

(12) **JULKISEKSI TULLUT PATENTTIHAKEMUS
PATENTANSÖKAN SOM BLIVIT OFFENTLIG
PATENT APPLICATION MADE AVAILABLE TO THE
PUBLIC**

(21) Patentihakemus - Patentansökan - Patent application **852796**

(51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassifikation -
International patent classification (IPC⁴)
C07D401/04
C07D403/04
C07D239/24

(22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **17.07.1985**

(23) Saapumispäivä - Ankomstdag - Reception date **17.07.1985**

(41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig - Available to the public **20.01.1986**

(43) Julkaisupäivä - Publiceringsdag - Publication date **12.06.2019**

(32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet - Priority

19.07.1984 GB 8418380 01.10.1984 GB 8424711

15.04.1985 GB 8509623

(71) Hakija - Sökande - Applicant

1 • Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd, No. 3, 4-chome, Dosho-machi, Higashi-ku Osaka-shi, Osaka-fu, Japan, JAPAN, (JP)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

1 • Takao, Takaya, Japan, JAPAN, (JP)

2 • Takasugi, Hisashi, Japan, JAPAN, (JP)

3 • Kuno, Atsushi, Japan, JAPAN, (JP)

4 • Sugiyama, Yoshie, Japan, JAPAN, (JP)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

Leitzinger Oy, High Tech Center, Tammasaarenkatu 1, 00180 Helsinki

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

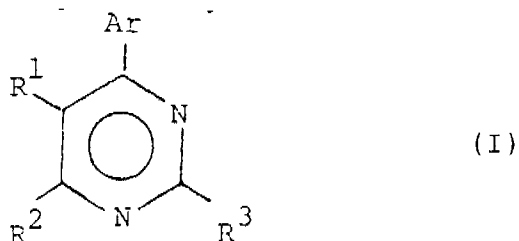
Uudet pyrimidiinijohdannaiset, menetelmä niiden valmistamiseksi ja näitä sisältävät seokset.

Nya pyrimidinderivat, förfarande för deras framställning och dessa innehållande kompositioner.

Uudet pyrimidiinijohdokset, niiden valmistusmenetelmät ja niitä sisältävä seos. - Nya pyrimidinderivat, deras framställningsförfarande och dessa innehållande blandning.

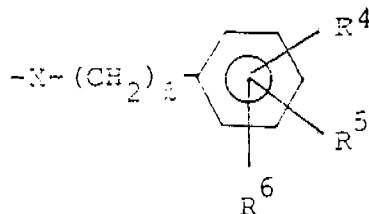
Tämän keksinnön kohteena ovat uudet pyrimidiinijohdokset. Tarkemmin sanoen tämän keksinnön kohteena ovat pyrimidiinijohdokset ja niiden farmaseuttisesti hyväksyttävät suolat, jotka yhdisteet ovat hyödyllisiä serebrovaskulaaristen tautien hoidossa, näiden valmistusmenetelmät ja näitä sisältävä seos.

Tämän keksinnön mukaiset pyrimidiinijohdokset esitetään seuraavalla yleiskaavalla (I):



jossa

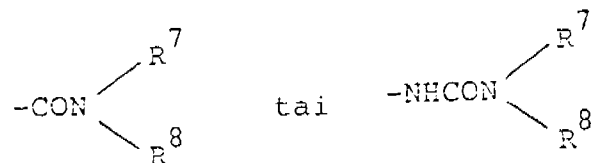
Ar on aryyli, joka on substituoitu 1-3 substituentilla valittuna ryhmästä, johon kuuluvat nitro, amino, halogeeni, syano, hydroksi, karbamoyyli, halogeeni (alempi)alkyyli, alempi alkoksi, halogeeni (alempi)alkoksi, alempi alkanoyylioksi, alempi alkyyliitio, alempi alkaanisulfinyyli, alempi alkaanisulfonyyli, esteröity karboksi, valinnaisesti substituoituna N-pitoisella heterosyklisellä ryhmällä ja ryhmä, jonka kaava on



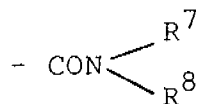
(jossa X, l, R⁴, R⁵ ja R⁶ tarkoittavat kukin samaa kuin mitä jäljempänä on määriteltä)

tai heterosyklinen ryhmä, jossa on yksi typpi- ja/tai rikki-atomi ja joka valinnaisesti on substituoitu nitro- tai halogeenisubstituentilla (substituenteilla);

R^1 on karboksi, esteröity karboksi, alempi alkanoyyli, syano, amino, karboksiamino, esteröity karboksiamino, ryhmä, jonka kaava on



(jossa R^7 ja R^8 tarkoittavat kumpikin samaa kuin jäljempänä) tai alempi alkyyli valinnaisesti substituoituna 1-3 substituentilla, jotka on valittu ryhmistä, johon kuuluvat hydroksi, halogeeni, syano, karboksi, esteröity karboksi ja kaavan



mukainen karboksi (jossa R^7 ja R^8 tarkoittavat kumpikin samaa kuin jäljempänä),

R^2 on vety, aryyli tai alempi alkyyli valinnaisesti substituoituna halogeeni-, alempi alkanoyylioksi- tai alempi alkoksi-substituentilla (substituenteilla); tai

R^1 ja R^2 muodostavat yhdessä viereisten hiiliatomien kanssa laktoonirenkaan;

R^3 on alempi alkyyli, aryyli valinnaisesti substituoituna halogeenilla tai valinnaisesti substituoitu N-pitoinen heterosyklinen ryhmä;

X on O tai S;

l on kokonaisluku 0, 1-6;

R^4 , R^5 ja R^6 ovat kukin vety, nitro, alempi alkyyli, halogeeni tai alempi alkoksi;

R^7 ja R^8 on kukin vety, valinnaisesti substituoitu N-pitoinen heterosyklinen ryhmä tai alempi alkyyli, joka valinnaisesti on substituoitu 1-3 substituentilla valittuna ryhmästä, johon kuuluvat hydroksi, halogeeni, amino, alempi alkanoyyliamino, mono- tai di(alempi)alkyyliamino, tri(alempi)alkyyliammonio ja valinnaisesti substituoitu N-pitoinen heterosyklinen ryhmä; tai

R^7 ja R^8 muodostavat viereisen typpi-atomin kanssa valinnaisesti substituoitun N-pitoisen heterosyklisen ryhmän;

edellyttäen että substituentti (substituentit) aryyli-ryhmässä Ar ei ole halogeeni, kun R^2 on vety.

Seuraavassa on selitetty tässä selitysosassa ja sen parhaina pide-tyissä esimerkeissä mainittuja eri määritelmiä.

Tässä selitysosassa käytetty nimitys "alempi" tarkoittaa ryhmää, jossa on 1-6 hiiliatomia, ellei toisin ole mainittu.

Sopiva "aryyli" voi olla fenyyli, naftyyli ja vastaava.

Sopiva "halogeeni" voi olla bromi, fluori, kloori tai jodi.

Sopiva "alempi alkyyli" voi olla suora tai haarautunut kuten metyyli, etyyli, propyyli, isopropyyli, butyyli, t-butyli, pentoli, heksyyli ja vastaava.

Sopiva "halogeeni (alempi)alkyyli" voi olla kloorimetyyli, trifluorimetyyli, bromietyyli, dikloorietyyli, jodipropyyli, trikloori-t-butyli, fluoripentyyli, klooriheksyyli ja vastaava.

Sopiva "alempi alkoksi" voi olla suora tai haarautunut kuten metoksi, etoksi, propoksi, isopropoksi, butoksi, t-butoksi, pentyylioksi, heksyylioksi ja vastaava.

Sopiva "alempi alkanoyylioksi" voi olla suora tai haarautunut kuten formyylioksi, asetyylioksi, propionyylioksi, isobutyryylioksi, valeryylioksi, pivaloyylioksi ja vastaava.

Sopiva "alempi alkyylitio" voi olla metyyliitio, etyyliitio, propyyliitio, t-butyliitio, heksyyliitio ja vastaava.

Sopiva "alempi alkaanisulfinyyli" voi olla metaanisulfinyyli, etaanisulfinyyli, propaani-2-sulfinyyli, 2-metyylipropaani-2-sulfinyyli, heksaanisulfinyyli ja vastaava.

Sopiva "alempi alkaanisulfonyyli" voi olla metaanisulfonyyli, etaanisulfonyyli, propaani-2-sulfonyyli, 2-metyylipropaani-2-sulfonyyli, heksaanisulfonyyli ja vastaava.

Sopiva esteriosa termeissä "esteröity karboksi", "esteröity kar-

boksi(alempi)alkyyli" ja "esteröity karboksiamino" voi olla alempi alkyyliesteri (esim. metyyliesteri, etyyliesteri, propyyliesteri, isopropyyliesteri, butyyliesteri, t-butyliesteri, pentyyliesteri, heksyyliesteri, jne.), mono(di tai tri) halo(alempi)alkyyliesteri (esim. jodietyyliesteri, dikloorietyyliesteri, trikloorietyyliesteri, trifluorimetyyliesteri jne.), hydroksi(alempi)alkyyliesteri (esim. hydroksimetyyliesteri, hydroksietyyliesteri, hydroksipropyyliesteri, hydroksibutyliesteri jne.), ar(alempi)alkyyliesteri (esim. bentsyyliesteri, 4-nitrobentsyyliesteri, trityyliesteri jne.), alkenyyliesteri (esim. vinyliesteri, allyyliesteri jne.) ja vastaava. Sopiva "halo(alempi)alkoksi" voi olla kloorimetoksi, difluorimetoksi, 2-fluoripropylioksi ja vastaava.

Sopiva "N-pitoinen heterosyklinen ryhmä" voi olla tyydyttämätön 5- tai 6-jäseninen heteromonosyklinen ryhmä, jossa on 1 tai 2 typpiä, esim. pyrrolyyli, imidatsolyyli, pyratsolyyli, pyridyyli, pyrimidinyyli, 1,2,3,6-tetrahydropyridyyli, jne.;

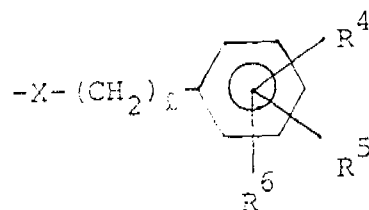
tyydytetty 5- tai 6-jäseninen heteromosyklinen ryhmä, jossa on 1 tai 2 typpiä ja/tai 1 tai 2 happiatomia, esim. pyrrolidinyyli, imidatsolidinyyli, piperidyyli, piperatsinyyli, morfolinyyli jne.;

tyydytetty 5- tai 6-jäseninen heteromonosyklinen ryhmä, jossa on 1 tai 2 typpiä ja 1 tai 2 rikkiä, esim. diatsolidinyyli, tiomorfolinyyli, jne. ja vastaava. Mainitussa "N-pitoisessa heterosyklisessä ryhmässä" voi olla 1-3 substituenttia kuten alempi alkyyli, josta edellä on annettu esimerkkejä, hydroksi(alempi)alkyyli (esim. hydroksimetyyli, hydroksietyyli, hydroksipropyyli, hydroksiheksyyli jne.), alempi alkoksi, josta on annettu edellä esimerkkejä, ja vastaava.

Hyvänä pidetty esimerkki "substituoidusta N-pitoisesta heterosyklisestä ryhmästä" voi olla alempi alkyyli-pyrrolidinyyli (esim. 1-metyylipyrrolidinyyli, 2-etyylipyrrolidinyyli, 3-isopropylipyrrolidinyyli, 1-t-butyylipyrrolidinyyli, 1-heksyyli-pyrrolidinyyli jne.), alempi alkyyli-imidatsolidinyyli (esim. metyyli-imidatsolidinyyli jne.) alempi alkyyli piperidyyli (esim. 1-metyylipiperidyyli, 1-etyylipiperidyyli, 2-t-butyylipiperidyyli, 3-heksyyli-piperidyyli jne.), alempi alkyyli-piperatsinyyli (esim. 1-metyylipiperat-

sinyyli, 2-etyylipiperatsinyyli, 3-isopropyylipiperatsinyyli, 1-heksyylipiperatsinyyli jne.), alempi alkyylipyridyyli (esim. 1-metyylipyridyyli, 2-etyylipyridyyli, 3-t-butyylipyridyyli, 1-heksyylipyridyyli jne.) ja vastaava.

Hyvänä pidetty esimerkki ryhmästä, jonka kaava on



voi olla fenoksi, fenyylitio, nitrofenoksi, fenyyli(alempi)alkoksi (esim. bentsyylioksi, fenetyylioksi jne.), fenyyli(alempi)alkyylitio (esim. bentsyylitio, fenetyylitio jne.), halogeenifenyyli(alempi)alkoksi (esim. klooribentsyylioksi, dikloorifenetyylioksi, fluorifenyylibutoksi, bromifenyyliheksyylioksi jne.), halogeenifenyylitio (esim. kloorifenyylitio, fluorifenyylitio jne.), nitrofenyyli(alempi)alkoksi (esim. nitrobentsyylioksi, nitrofenetyylioksi, nitrofenyylibutoksi jne.), alempi alkyylifenyyli(alempi)alkyylitio (esim. tolyylimetyylitio, ksylyylietyylitio jne.), alempi alkoksifenyyli(alempi)alkoksi (esim. metoksifenetyylioksi jne.) ja vastaava.

Sopiva "heterosyklinen ryhmä, jossa on 1 typpi- ja/tai rikkiatomi" voi olla tyydyttämätön 5- tai 6-jäseninen heteromonosyklinen ryhmä, jossa on 1 typpi- ja/tai rikkiatomi, esim. pyrrolyyli, pyridyyli, tienyyli, tiatsolyyli ja vastaava.

Hyvänä pidetty esimerkki "heterosyklisestä ryhmästä, jossa on 1 typpi- ja/tai rikkiatomi substituoituna nitro- tai halogeenisubstituentilla (substituenteilla)" voi olla nitropyridyyli, halogeenipyridyyli (esim. fluoripyridyyli, klooripyridyyli, bromipyridyyli jne.), nitrotienyyli, halogeenitienyyli (esim. fluoritienyyli, klooritienyyli, bromitienyyli jne.) ja vastaava.

Sopiva "alempi alkanoyyli" ja "alempi alkanoyyli"-osa termissä "alempi alkanoyyliaminoryhmä" voi olla suora tai haarautunut kuten

formyyli, asetyyli propionyyli, butyryyli, valeryyli, pivaloyyli ja vastaava.

Sopiva "mono- tai di(alempi)alkyyliamino" voi olla metyyliamino, etyyliamino, isopropyyliamino, heksyyliamino, dimetyyliamino, dietyyliamino, dipropyyliamino, metyylietyyliamino ja vastaava.

Sopiva "tri(alempi)alkyyliammonio" voi olla trimetyyliammonio, trietyyliammonio, dimetyylipropyyliammonio ja vastaava.

Hyvänä pidetty esimerkki substituoidusta alemmasta alkyyliyryhmästä R^7 ja R^8 voi olla hydroksi(alempi)alkyyli (esim. hydroksimetyyli, hydroksietyyli, hydroksipropyyli, hydroksi-isopropyyli, hydroksi-heksyyli jne.), halogeeni(alempi)alkyyli (esim. kloorimetyyli, kloorietyyli, fluorietyyli, bromietyyli, bromipropyyli, kloori-heksyyli jne.), amino(alempi)alkyyli (esim. aminometyyli, aminoetyyli, aminopropyyli jne.), alempi alkanoyyliamino(alempi)alkyyli (esim. asetyyliaminometyyli, asetyyliaminoetyyli, asetyyliamino-butyli, isobutyryyliaminoetyyli, jne.), mono- tai di-(alempi)alkyyliamino(alempi)alkyyli (esim. metyyliaminometyyli, dimetyyliaminoetyyli, dietyyliaminoetyyli, dipropyyliaminoetyyli, dimetyyliaminopropyyli, dietyyliaminopropyyli, dimetyyliaminobutyli, dimetyyliaminoheksyyli jne.), tri(alempi)alkyyliammonio(alempi)alkyyli (esim. trimetyyliammoniometyyli, trimetyyliammonioetyyli, trietyyliammonioetyyli, dimetyylietyyliammonioetyyli, trimetyyliammoniopropyyli jne.), morfolinyyli(alempi)alkyyli (esim. morfoliinyylimetyyli, morfolinyylietyyli, morfolinyylipropyyli, morfoliinylibutyli jne.), piperatsinyyli(alempi)alkyyli, jossa piperatsinyyli on valinnaisesti substituoitu alemmalla alkyyllillä (esim. piperatsinyylimetyyli, piperatsinyylietyyli, piperatsinyylipropyyli, metyyli-piperatsinyylietyyli, etyyli-piperatsinyylietyyli, isopropyyli-piperatsinyyliheksyyli jne.), piperidyyli(alempi)alkyyli, jossa piperidyyli on valinnaisesti substituoitu alemmalla alkyyllillä (esim. piperidylimetyyli, piperidyylietyyli, piperidyyli-propyyli, etyyli-piperidyylietyyli, etyyli-piperidyyliheksyyli jne.), tiomorfolinyyli(alempi)alkyyli (esim. tiomorfoliinyylimetyyli, tiomorfolinyylietyyli, tiomorfolinyylipropyyli jne.), pyrrolidinyyli(alempi)alkyyli, jossa pyrrolidinyyli on valinnaisesti substituoitu

alemmalla alkyyllillä (esim. pyrrolidinyylimetyyli, pyrrolidinyylietyyli, etyyli-pyrrolidinyylietyyli, metyyli-pyrrolidinyyli-propyyli, isopropyyli-pyrrolidinyyliheksyyli jne.) ja vastaava.

Sopiva "N-pitoinen heterosyklinen ryhmä, joka on muodostettu konjukoimalla R^7 , R^8 ja viereinen typpi-atomi" voi olla 5- tai 6-jäseninen tyydytetty tai tyydyttämätön N-pitoinen heteromonosyklinen ryhmä, esim. pyrrolidin-1-yyli, imidatsolidin-1-yyli, piperidiini, piperatsin-1-yyli, morfoliini, tiomorfolin-4-yyli, ja vastaava. Mainituissa "N-pitoisissa heterosyklisissä ryhmässä" voi olla 1-3 substituenttia kuten alempi alkyyli, josta edellä on annettu esimerkkejä, alempi alkoksi, josta edellä on annettu esimerkkejä, ar(alempi)alkyyli (esim. bentsyyli, fenetyyli, α -metyylibentsyyli, bifenyylimetyyli, naftyylimetyyli jne.), alempi alkoksi-substituoitu ar(alempi)alkyyli (esim. 4-metoksibentsyyli, 3,4-dimetoksibentsyyli, 3,4,5-trimetoksibentsyyli, 4-isopropyylioksibentsyyli jne.) tai vastaava.

Hyvänä pidetty esimerkki "valinnaisesti substituoidusta N-pitoisesta heterosyklisestä ryhmästä, joka on muodostettu konjukoimalla R^7 , R^8 ja viereinen typpi-atomi" voi olla piperatsin-1-yyli, 4-metyyli-piperatsin-1-yyli, 4-bentsyyli-piperatsin-1-yyli, 4-(3,4,5-trimetoksibentsyyli)-piperatsin-1-yyli, 3-metyyli-piperidiini ja vastaava.

Ryhmiä R^1 ja R^2 muodostama sopiva "laktoonirengas" voi olla γ -laktooni, δ -laktooni ja vastaava.

Sopiva "alempi alkyleeni" voi olla suora tai haarautunut kuten metyleeni, etyleeni, trimetyleeni, pentametyleeni, heksametyleeni, etyylietyleeni, propyleeni ja vastaava.

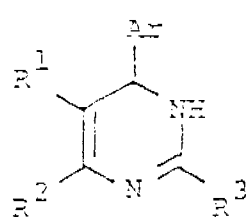
Sopiva happotähti voi olla halogeeni, josta edellä on annettu esimerkkejä, asyylioksi (esim. bentseenisulfonyylioksi, tosyylioksi jne.) ja vastaava.

Kohdeyhdisteen (I) sopivat farmaseuttisesti hyväksyttävät suolat ovat tavanomaisia toksittomia suoloja. Niihin kuuluu suola orgaa-

nisen tai epäorgaanisen hapon kuten maleiinihapon, fumaarihapon, viinihapon, sitruunahapon, etikkahapon, bentsoehapon, suolahapon, rikkihapon, typpihapon, jodivetyhapon, fosforihapon ja vastaavien kanssa.

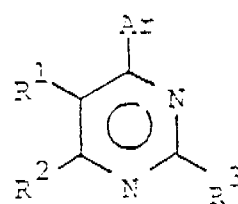
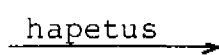
Pyrimidiini johdokset (I) voidaan valmistaa seuraavassa havainnollistetuilla eri menetelmillä.

Valmistusmenetelmä 1:



(II)

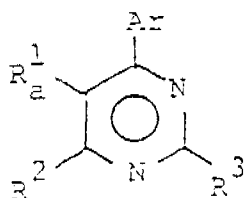
tai sen suola



(I)

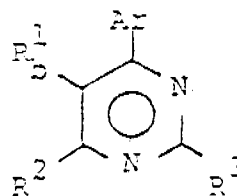
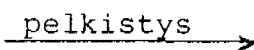
tai sen suola

Valmistusmenetelmä 2:



(Ia)

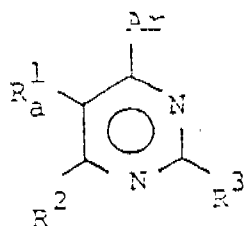
tai sen suola



(Ib)

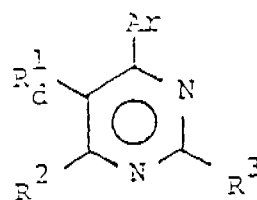
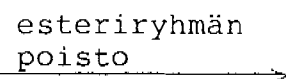
tai sen suola

Valmistusmenetelmä 3:



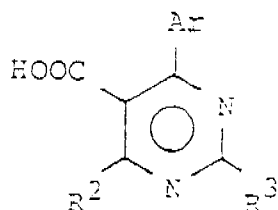
(a)

tai sen suola



(Id)

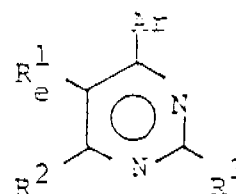
tai sen suola

Valmistusmenetelmä 4:

(Ie)

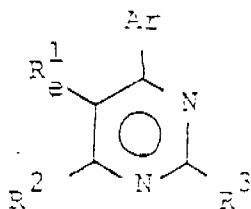
tai sen reaktiivinen johdos
karboksiryhmässä tai sen suola

esteröidyn karbok-
siaminon liittäminen



(If)

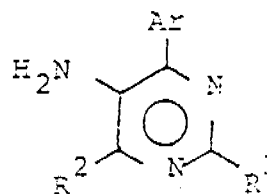
tai sen suola

Valmistusmenetelmä 5:

(If)

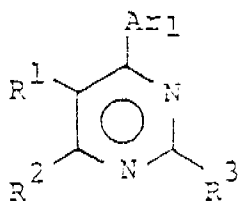
tai sen suola

hydrolyysi



(Ig)

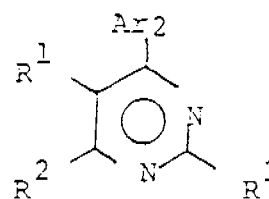
tai sen suola

Valmistusmenetelmä 6:

(Ih)

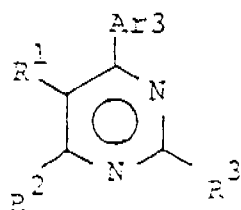
tai sen suola

asylointi



(Ii)

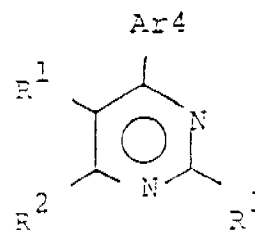
tai sen suola

Valmistusmenetelmä 7:

(Ij)

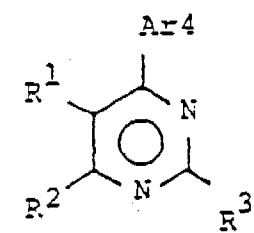
tai sen suola

alempi alkaani-
tioli



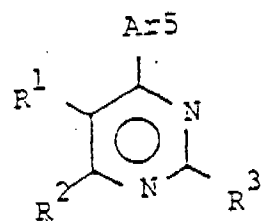
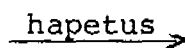
(Ik)

tai sen suola

Valmistusmenetelmä 8:

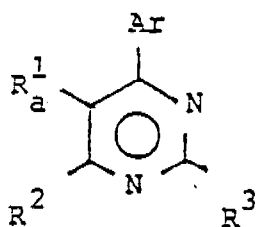
(Ik)

tai sen suola



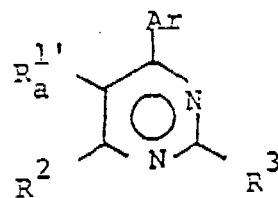
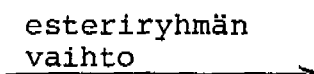
(Il)

tai sen suola

Valmistusmenetelmä 9:

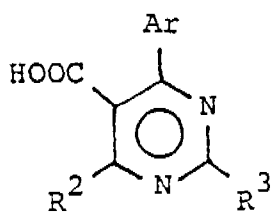
(Ia)

tai sen suola



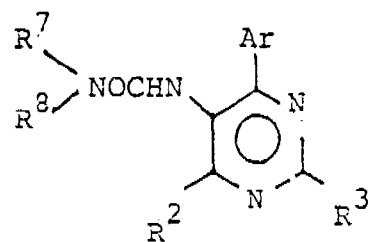
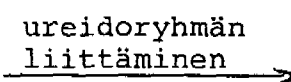
(Ia')

tai sen suola

Valmistusmenetelmä 10:

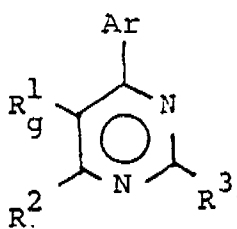
(Ie')

tai sen reaktiinen johdos karboksiryhmässä tai sen suola



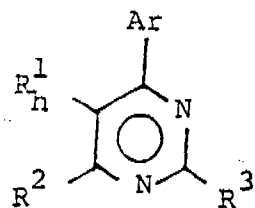
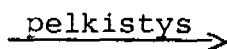
(Im)

tai sen suola

Valmistusmenetelmä 11:

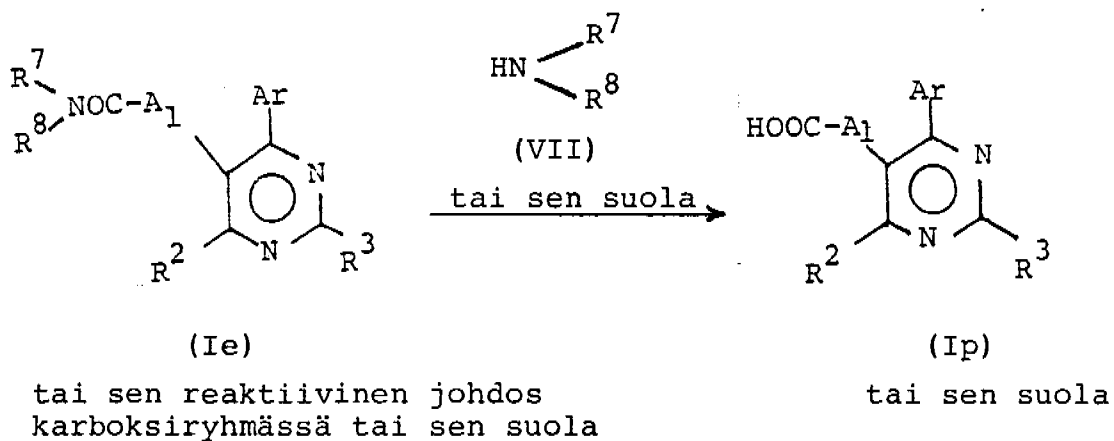
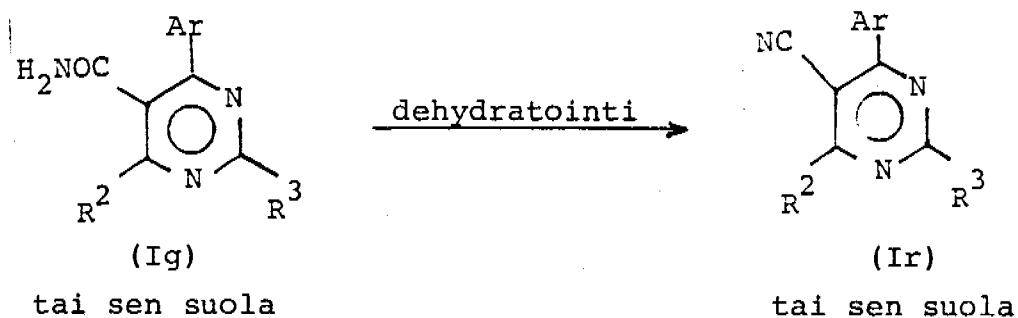
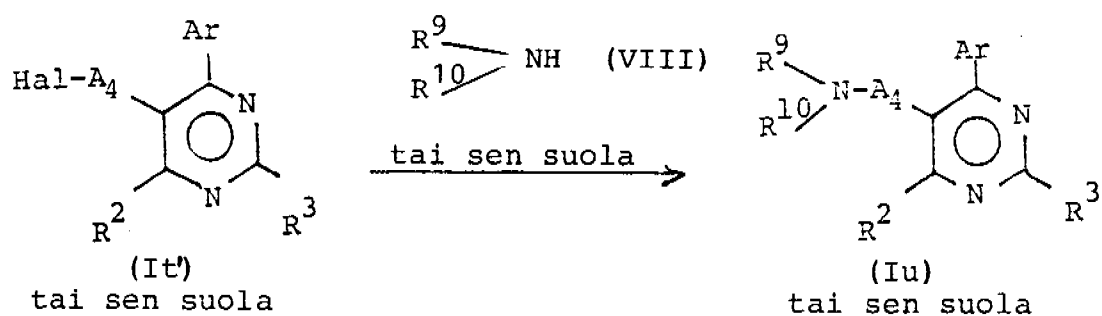
(In)

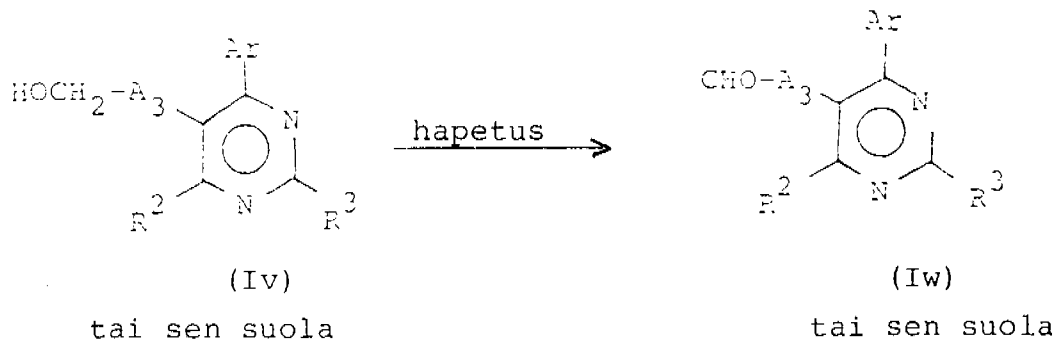
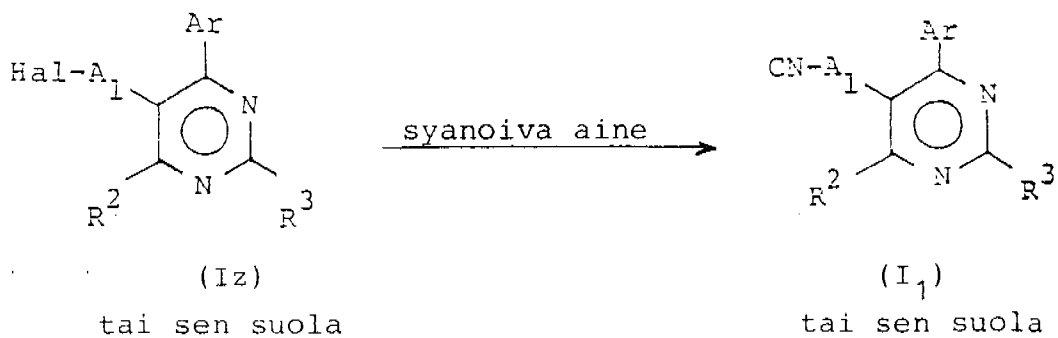
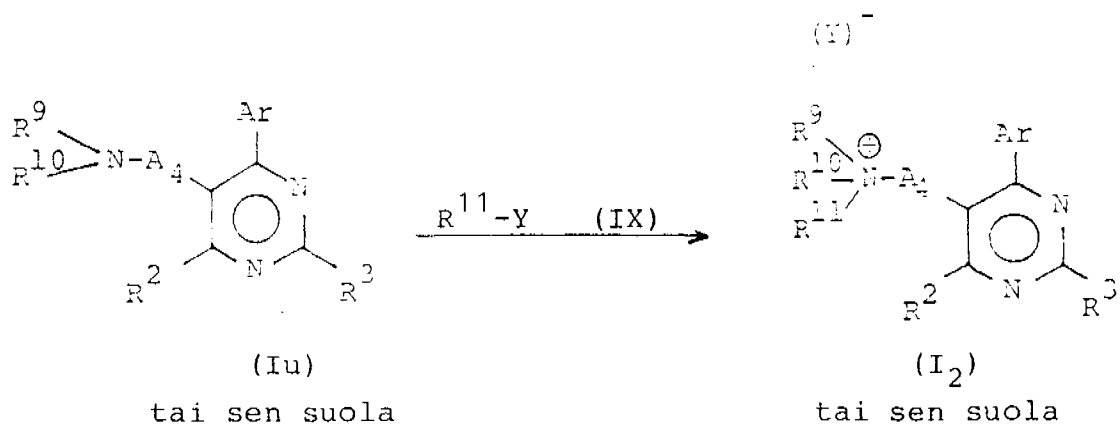
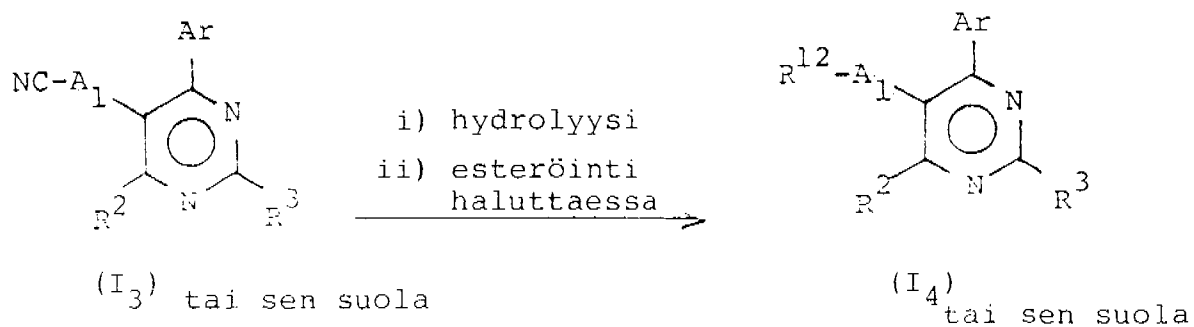
tai sen suola

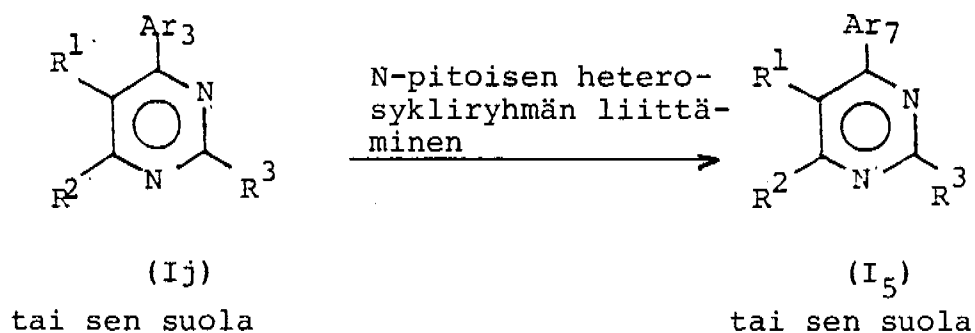
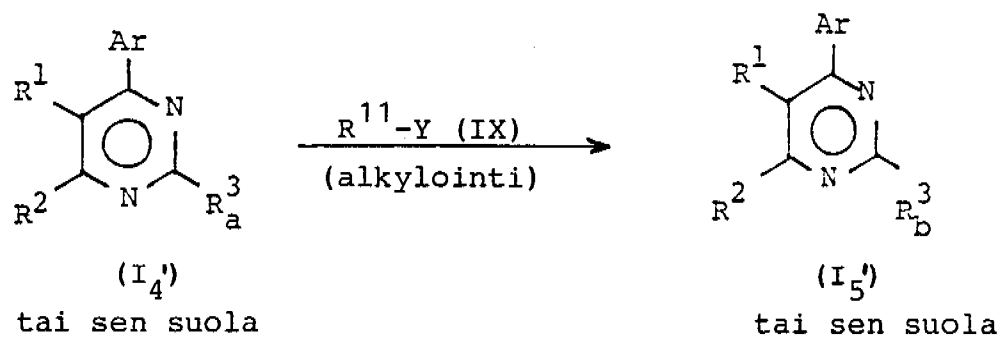
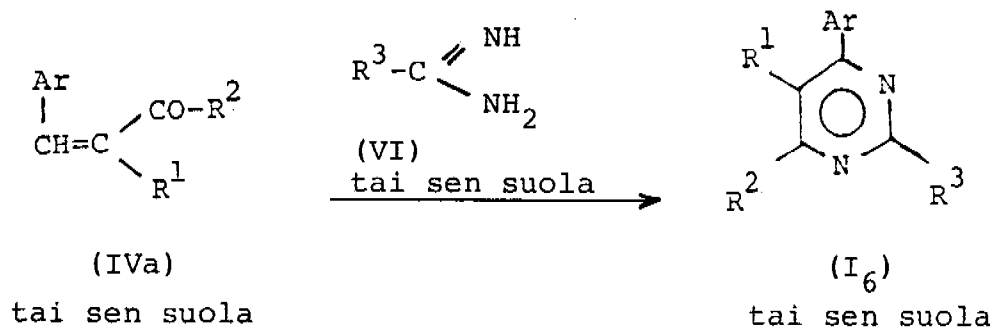
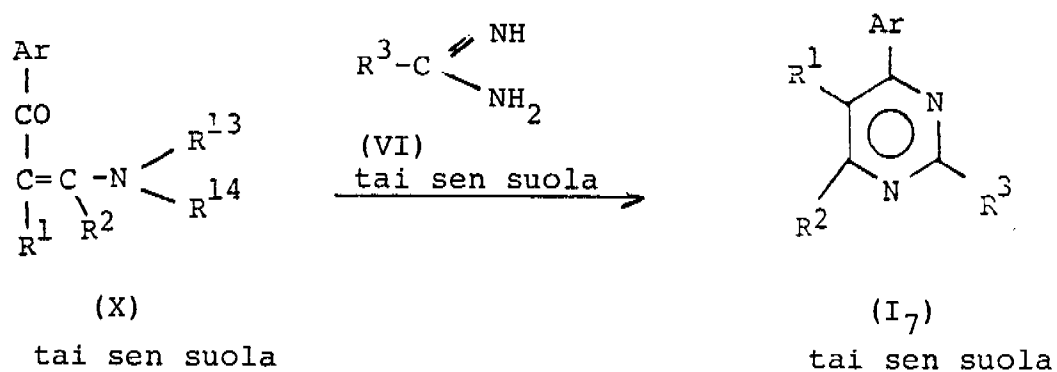


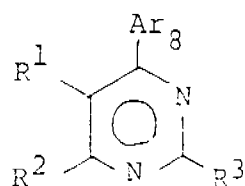
(Io)

tai sen suola

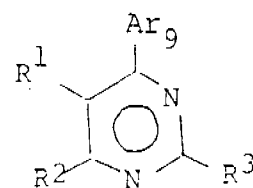
Valmistusmenetelmä 12:Valmistusmenetelmä 13:Valmistusmenetelmä 14:Valmistusmenetelmä 15:

Valmistusmenetelmä 16:Valmistusmenetelmä 17 :Valmistusmenetelmä 18:Valmistusmenetelmä 19:

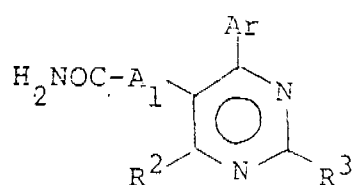
Valmistusmenetelmä 20:Valmistusmenetelmä 21:Valmistusmenetelmä 22:Valmistusmenetelmä 23:

Valmistusmenetelmä 24:(I₈)

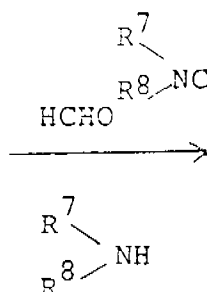
tai sen suola

pelkistys(I₉)

tai sen suola

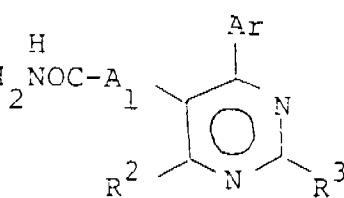
Valmistusmenetelmä 25:(I₁₀)

tai sen suola

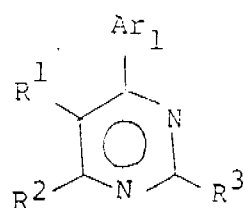


(VII)

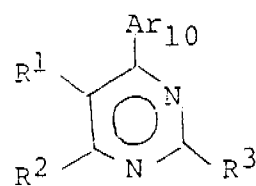
tai sen suola

(I₁₁)

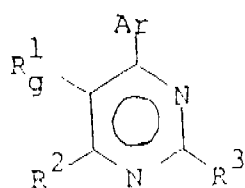
tai sen suola

Valmistusmenetelmä 26:(I₁₂)

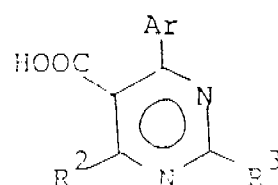
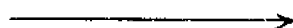
tai sen suola

(I₁₃)

tai sen suola

Valmistusmenetelmä 27:(I₁₄)

tai sen suola

(I₁₅)

tai sen suola

jossa

Ar₁ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on hydroksi,

Ar₂ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on alempi alkanoyylioksi,

Ar₃ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on halogeeni,

Ar₄ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on alempi alkyylitio,

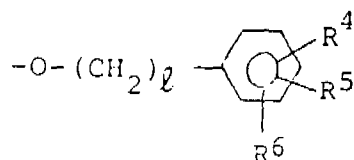
Ar₅ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on alempi alkaanisulfinyyli tai alempi alkaanisulfonyyli,

Ar₇ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on valinnaisesti substituoitu N-pitoinen heterosyklinen ryhmä,

Ar₈ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on nitro,

Ar₉ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on amino,

Ar₁₀ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on alempi alkoksi, halogeeni(alempi)alkoksi tai ryhmä, jonka kaava on



jossa R⁴, R⁵, R⁶ ja l tarkoittavat kukin samaa kuin edellä.

R_a¹ ja R_a^{1'} ovat kumpikin erilainen esteröity karboksi tai esteröity karboksi(alempi)alkyyli,

R_b¹ on hydroksi(alempi)alkyyli,

R_c¹ on alempi alkyyli,

R_d¹ on karboksi tai karboksi(alempi)alkyyli,

R_e¹ on esteröity karboksi-amino,

R_g¹ on alempi alkanoyyli,

R_h¹ on hydroksi(alempi)alkyyli,

R_a³ on N-pitoinen heterosyklinen ryhmä,

R_b³ on N-pitoinen heterosyklinen ryhmä substituoituna alemmalla alkyylillä,

R^9 ja R^{10} ovat kukin vety tai alempi alkyyli, tai
 R^9 ja R^{10} muodostavat yhdessä valinnaisesti substituoituneen N-pitoi-
 sen heterosyklisen ryhmän,
 R^{11} on alempi alkyyli,
 R^{12} karboksi tai esteröity karboksi,
 R^{13} ja R^{14} ovat kukin alempi alkyyli,

A_1 ja A_3 ovat kukin alempi alkyleeni tai hiili-hiili-sidos,
 A_2 on seuraavien kaksivalenssinen radikaali:
 - alempi alkyleeni-(pyrimidiinirenkaan puoli),
 - alempi alkyleeni-NHCO-(pyrimidiinirenkaan puoli),
 - alempi alkyleeni-NHCONH-(pyrimidiinirenkaan puoli) tai
 - alempi alkyleeni-NHCO-alempi alkyleeni-(pyrimidiinirenkaan
 puoli),
 A_4 on seuraavien kaksivalenssinen radikaali:
 - alempi alkyleeni-NHCO-(pyrimidiinirenkaan puoli),
 - alempi alkyleeni-NHCONH-(pyrimidiinirenkaan puoli) tai
 - alempi alkyleeni-NHCO-alempi alkyleeni-(pyrimidiinirenkaan
 puoli),
 Hal on halogeeni, ja
 Y on happotähde.

Seuraavassa on selitetty yksityiskohtaisemmin käsillä olevan keksinnön kohdeyhdisteiden (I) valmistusmenetelmiä.

Menetelmä 1:

Yhdiste (I) ja sen suola voidaan valmistaa hapettamalla yhdiste (II) tai sen suola.

Sopivista yhdisteen (II) suoloista on annettu esimerkkejä yhdisteen (I) yhteydessä.

Hapetusreaktio voidaan suorittaa tavanomaisella menetelmällä, jota sovelletaan dihydropyridiiniinirenkaan muuttamiseksi pyrimidiini-
 renkaaksi, esim. käyttämällä hapetinta kuten magnaaniidioksinia,
 nikkeli-peroksidia, rikkijauhetta, 2,3-dikloori-5,6-disyano-1,4-
 bentsokinonia, kaliumpermagnanaattia, palladium/hiiltä tai vastaa-
 vaa.

Käsillä oleva reaktio suoritetaan tavallisesti liuottimessa kuten kloroformissa, pyridiinissä, etyyliasetaatissa, asetonissa, bentseenissä, tolueenissa tai missä muussa tahansa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio suoritetaan parhaiten ympäristölämpötilassa tai lämmittäen tai kuumentuen.

Menetelmä 2:

Yhdiste (Ib) ja sen suola voidaan valmistaa pelkistämällä yhdiste (Ia) tai sen suola.

Pelkistäminen voidaan suorittaa tavanomaisella menetelmällä, esim. pelkistämällä kemiallisesti käyttämällä pelkistintä.

Hyvänä pidettyjä esimerkkejä pelkistimestä, jota käytetään kemiallisessa pelkistämisessä, voivat olla litiumalumiinihydridi, di-iso-butyylialumiinihydridi, diporaani, natriumboorihydridi ja vastaavat.

Reaktio suoritetaan tavallisesti liuottimessa kuten vedessä, dietyylieetterissä, alkoholissa (esim. metanoli, etanoli jne.), tetrahydrofuraanissa, tolueenissa, dikloorimetaanissa tai missä muussa tahansa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio suoritetaan parhaiten jäädyttäen, huoneenlämpötilassa tai lämmittäen.

Menetelmä 3:

Yhdiste (Id) ja sen suola voidaan valmistaa poistamalla yhdisteestä (Ia) tai sen suolasta esteriryhmä.

Tämän menetelmän poistamisreaktio voidaan suorittaa tavanomaisilla menetelmillä kuten hydrolysoimalla, pelkistämällä tai vastaavasti.

Hydrolyysi suoritetaan parhaiten hapon (esim. suolahappo, rikkihap-

po, etikkahappo, dikloorietikkahappo, p-tolueenisulfonihappo jne.) tai emäksen (esim. natriumhydroksidi, natriummetoksidi, trietyyliamiini jne.) läsnäollessa.

Pelkistäminen voidaan suorittaa tavanomaisella menetelmällä kuten pelkistämällä kemiallisesti, pelkistämällä katalyyttisesti tai vastaavasti.

Käsillä oleva reaktio suoritetaan tavallisesti liuottimessa kuten etanolissa, bentseenissä tai missä tahansa muussa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio voidaan suorittaa missä tahansa lämpötilassa jäädyttäen-kuumentuen.

Menetelmä 4:

Yhdiste (If) ja sen suola voidaan valmistaa liittämällä esteröity karboksiamiinoryhmä yhdisteeseen (Ie), sen reaktiiviseen johdokseen karboksiryhmässä tai sen suolaan.

Sopiva reaktiivinen johdos yhdisteen (Ie) karboksiryhmässä voi olla happohalogenidi, happoanhydridi, aktivoitu esteri ja vastaava.

Käsillä oleva reaktio suoritetaan saattamalla yhdiste (Ie), sen reaktiivinen johdos karboksiryhmässä tai sen suola reagoimaan atsidiyhdisteen (esim. difenyyli fosforyyliatsidi, natriumatsidi jne.) kanssa ja sen jälkeen saattamalla saatu yhdiste reagoimaan alkoholin kanssa esteriosan liittämiseksi.

Edellinen reaktio suoritetaan parhaiten emäksen kuten trietyyliamiinin, pyridiinin tai vastaavan läsnäollessa.

Käsillä olevat reaktiot suoritetaan tavallisesti peräkkäin liuottimessa kuten butanolissa, bentseenissä, tolueenissa, tetrahydrofuraanissa tai vastaavassa.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktiot suoritetaan parhaiten

ympäristön lämpötilassa tai lämmittäen tai kuumentaan.

Menetelmä 5:

Yhdiste (Ig) ja sen suola voidaan valmistaa poistamalla yhdisteestä (If) tai sen suolasta esteröity karboksiryhmä.

Tämän menetelmän reaktio voidaan suorittaa oleellisesti samalla tavoin kuin menetelmän 3 reaktio.

Reaktiotavan ja tämän menetelmän reaktio-olosuhteiden suhteen viitataan siten mainittuun menetelmään.

Menetelmä 6:

Yhdiste (Ii) ja sen suola voidaan valmistaa saattamalla yhdiste (Ih) tai sen suola reagoimaan asylointiaineen kanssa.

Sopiva asylointiaine voi olla alempi alkaanihappo, sen reaktiivinen johdos ja vastaava.

Reaktiojohdoksia voivat olla happohalogenidi, happoanhydridi, aktivoitu amidi, aktivoitu esteri tai vastaava. Reaktiojohdokset valitaan käytetyn hapon perusteella.

Jos asylointiaineena käytetään vapaata happoa reaktio suoritetaan parhaiten tavanomaisen kondensointiaineen läsnäollessa.

Käsillä oleva reaktio suoritetaan tavallisesti liuottimessa kuten tetrahydrofuraanissa tai missä tahansa muussa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio suoritetaan parhaiten jäähdyttäen, huoneenlämpötilassa tai lämmittäen.

Menetelmä 7:

Yhdiste (Ik) ja sen suola voidaan valmistaa saattamalla yhdiste

(Ij) tai sen suola reagoimaan alemman alkaanitiolin tai sen suolan kanssa.

Alemman alkaanitiolin sopivia suoloja voivat olla metallisuola kuten alkaalimetallisuola (esim. natriumsuola, kaliumsuola jne.), maa-alkalimetallisuola (esim. magnesiumsuola jne.) ja vastaavat.

Tämä reaktio voidaan suorittaa orgaanisen tai epäorgaanisen emäksen kuten trietyyliamiinin, pyridiinin, natriumbikarbonaatin tai vastaavan läsnäollessa.

Reaktio suoritetaan tavallisesti liuottimessa kuten tetrahydrofuraanissa, dimetyyliformamidissa, dimetyylisulfoksidissa tai missä tahansa muussa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio suoritetaan parhaiten jäähdyttäen, ympäristön lämpötilassa tai lämmittäen.

Menetelmä 8:

Yhdiste (Il) ja sen suola voidaan valmistaa hapettamalla yhdiste (Ik) tai sen suola.

Tämä hapetusreaktio voidaan suorittaa tavanomaisella menetelmällä, jota sovelletaan -S-:n muuntamiseksi -SO-:ksi tai -SO₂-:ksi, esim. käyttämällä hapetinta kuten m-klooriperbentsoehappoa, perbentsoehappoa, perbentsoehappoa, peretikkahappoa, otsonia, vetyperoksidia, periodihappoa tai vastaavaa.

Tämä reaktio suoritetaan tavallisesti liuottimessa kuten vedessä, asetonissa, dioksaanissa, asetonitriilissä, kloroformissa, metyleenikloridissa, etyyliasetaatissa tai missä tahansa muussa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio suoritetaan parhaiten jäähdyttäen tai ympäristön lämpötilassa.

Menetelmä 9:

Yhdiste (Ia') ja sen suola voidaan valmistaa vaihtamalla yhdisteessä (Ia) tai sen suolassa esteriryhmä.

Tämä reaktio voidaan suorittaa saattamalla yhdiste (Ia) tai sen suola reagoimaan alkoholin kanssa, jolloin liitetään erilainen esteriosa kuin mitä on ryhmässä R_a^1 .

Reaktio voidaan suorittaa hapon tai emäksen läsnäollessa (esim. metaanisulfonihappo, kloorivety, p-tolueenisulfonihappo, rikkihappo, natriumalkoksidi, 1,8-diatsabisyklo /5,4,0/undec-7-eeni, trietyyliamiini jne.).

Reaktio suoritetaan tavallisesti liuottimessa kuten alkoholissa, tolueenissa, bentseenissä tai missä tahansa muussa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio suoritetaan parhaiten ympäristön lämpötilassa tai lämmittäen tai kuumentuen.

Menetelmä 10:

Yhdiste (Im) tai sen suola voidaan valmistaa liittämällä ureidoryhmä yhdisteeseen (Ie'), sen reaktiiviseen johdokseen karboksiryhmässä tai sen suolaan.

Sopiva reaktiivinen johdos karboksiryhmässä voi olla happohalogeniidi, happoanhydridi, aktivoitu esteri ja vastaava.

Tämä reaktio voidaan suorittaa saattamalla yhdiste (Ie'), sen reaktiivinen johdos karboksiryhmässä tai sen suola reagoimaan atsidiyhdisteen (esim. difenyylifosforyyliatsidi, natriumatsidi jne.) kanssa ja sen jälkeen saattamalla saatu yhdiste reagoimaan ammoniakin tai amiiniyhdisteen kanssa, jossa on 1 tai 2 edellä ureidoryhmän substituenttina mainittua ryhmää.

Reaktiot suoritetaan tavallisesti peräkkäin liuottimessa kuten bentseenissä, tolueenissa, tetrahydrofuraanissa tai missä tahansa

muussa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio suoritetaan parhaiten huoneenlämpötilassa tai lämmittäen tai kuumentaen.

Edellinen näistä reaktioista suoritetaan parhaiten emäksen kuten trietyyliamiinin, pyridiinin tai vastaavan läsnäollessa.

Menetelmä 11:

Yhdiste (Io) ja sen suola voidaan valmistaa pelkistämällä yhdiste (In) tai sen suola.

Tämän menetelmän reaktio voidaan suorittaa oleellisesti samalla tavoin kuin reaktio menetelmässä 2, johon myös siten viitataan reaktion yksityiskohtien suhteen.

Menetelmä 12:

Yhdiste (Ip) ja sen suola voidaan valmistaa saattamalla yhdiste (Ie) tai sen reaktiivinen johdos karboksiryhmässä tai sen suola reagoimaan yhdisteen (VII) tai sen suolan kanssa.

Yhdisteen (VII) sopiva suola voi olla sama kuin mistä on annettu esimerkkejä yhdisteen (I) yhteydessä.

Sopiva reaktiivinen johdos yhdisteen (Ie) karboksiryhmässä voi olla happohalogenidi /esim. happokloridi, happobromidi jne./; symmetrisen happoanhydridi; sekahappoanhydridihapon kuten alifaattisen karboksyylihapon /esim. etikkahappo, pivaliinihappo jne./, substituoitun fosforihapon /esim. dialkyylifosforihappo, difenyylifosforihappo jne./ kanssa; esteri kuten alempi alkyyliesteri /esim. metyyliesteri, etyyliesteri, propyyliesteri, heksyyliesteri jne./, substituoitu tai substituoimaton ar(alempi)alkyyliesteri /esim. bentssyyliesteri, bentshydryyliesteri, p-klooribentsyyliesteri jne./, substituoitu tai substituoimaton aryyliesteri /esim. fenyyliesteri, tolyyliesteri, 4-nitrofenyyliesteri, 2,4-dinitrofenyyliesteri, pentakloorifenyyliesteri, naftyyliesteri jne./ tai esteri N,N-dimetyy-

lihydroksyyliamiinin, N-hydroksisukkinimidin, N-hydroksiftalimidin tai 1-hydroksi-6-kloori-1H-bentsotriatsolin tai vastaavan kanssa.

Tämä reaktio suoritetaan tavallisesti tavanomaisessa liuottimessa kuten vedessä, metanolissa, etanolissa, propanolissa, tetraliinissä, tetrahydrofuraanissa, dioksaanissa, kloroformissa, tolueenissa, dimetyyliformamidissa, dimetyylisulfoksidissa tai missä tahansa orgaanisessa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Reaktio suoritetaan parhaiten tavanomaisen emäksen kuten alkalimetallihydridin /esim. natriumhydridi, kaliumhydridi jne./, maa-alkalimetallihydridin /esim. kalsiumhydridi, magnesiumhydridi jne./, alkalimetallihydroksidin /esim. natriumhydroksidi, kaliumhydroksidi jne./, alkalimetallikarbonaatin tai -bikarbonaatin /esim. natriumkarbonaatti, kaliumkarbonaatti, natriumbikarbonaatti, kaliumbikarbonaatti jne./ tai vastaavan läsnäollessa.

Siinä tapauksessa että yhdiste (Ie) on vapaa happo tai sen suola reaktio suoritetaan parhaiten tavanomaisen kondensointiaineen /esim. N,N'-disykloheksyylikarbodi-imidi jne./ läsnäollessa.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio voidaan suorittaa jäähdyttämällä - kuumentamalla.

Menetelmä 13:

Yhdiste (Ir) ja sen suola voidaan valmistaa dehydratoimalla yhdiste (Iq) tai sen suola.

Reaktio voidaan suorittaa käsittelemällä yhdiste (Iq) tai sen suola dehydratointiaineella kuten fosforioksidikloridilla, fosforipentoksilla, fosforipentakloridilla, vedettömällä titaani(IV)kloridilla tai vastaavalla.

Reaktio suoritetaan tavallisesti tavanomaisessa liuottimessa kuten dikloorietaanissa, dimetyyliformamidissa, pyridiinissä tai missä tahansa muussa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio suoritetaan parhaiten huoneenlämpötilassa, lämmittäen tai kuumentaan.

Menetelmä 14:

Kohdeyhdiste /It/ ja sen suola voidaan valmistaa halogenoimalla yhdiste /Is/ tai sen suola.

Sopivia esimerkkejä tässä menetelmässä käytettävästä halogenointiaineesta voi olla tavanomainen aine kuten fosforioksihalogenidi /esim. fosforioksibromidi, fosforioksikloridi jne./, fosforipentahalogenidi /esim. fosforipentabromidi, fosforipentakloridi, fosforipentafluoridi jne./, fosforitrihalogenidi /esim. fosforitribromidi, fosforitrikloridi, fosforitrifluoridi jne./, tionyylihalogenidi /esim. tionyylikloridi, tionyylibromidi jne./ trifenyylifosfiinidihalogenidi /esim. trifenyylifosfiinidikloridi, trifenyylifosfiinidibromidi jne./ tai vastaava.

Tämä reaktio suoritetaan tavallisesti tavanomaisissa liuottimissa kuten metyleenikloridissa, kloroformissa, hiilitetrakloridissa, bentseenissä, tetrahydrofuraanissa, dimetyyliformamidissa, dimetyylisulfoksidissa tai missä tahansa muussa orgaanisessa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon. Siinä tapauksessa, että käytetään nestemäistä halogenointiainetta, sitä voidaan käyttää myös liuottimena.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio voidaan suorittaa jäähdyttäen - kuumentaan.

Menetelmä 15:

Kohdeyhdiste (Iu) ja sen suola voidaan valmistaa saattamalla yhdiste (It') tai sen suola reagoimaan yhdisteen (VIII) tai sen suolan kanssa. Yhdisteen (VIII) sopivat suolat voivat olla samoja kuin mistä on annettu jo esimerkkejä (I) yhteydessä.

Tämä reaktio suoritetaan parhaiten epäorgaanisen emäksen kuten alkalimetallihydridin /esim. natriumhydridi, kaliumhydridi jne./,

maa-alkalimetallihydridin /esim. kalsiumhydridi, magnesiumhydridi, jne./ alkalimetallihydroksidin /esim. natriumhydroksidi, kaliumhydroksidi jne./, alkalimetallikarbonaatin tai -bikarbonaatin /esim. natriumkarbonaatti, kaliumkarbonaatti, natriumbikarbonaatti, kaliumbikarbonaatti jne./ tai vastaavan läsnäollessa.

Tämä reaktio suoritetaan parhaiten alkalihalogenidin (esim. natriumjodidi, kaliumjodidi jne.) läsnäollessa.

Tämä reaktio suoritetaan tavallisesti tavanomaisessa liuottimessa kuten vedessä, metanolissa, etanolissa, isopropyylialkoholissa, dioksaanissa, tetrahydrofuraanissa, dimetyyliformamidissa, metyleenikloridissa, kloroformissa tai missä tahansa orgaanisessa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio voidaan suorittaa jäähdyttäen - kuumentaan.

Menetelmä 16:

Yhdiste (Iw) ja sen suola voidaan valmistaa hapettamalla yhdiste (Iv) tai sen suola.

Tämä reaktio voidaan suorittaa tavanomaisella menetelmällä hapettamalla hydroksyyli- tai metyyli-ryhmä formyyliryhmäksi, esim. hapettamalla käyttäen hapetinta kuten natriummetaperiodaattia, mangaanidioksidia, lyijytetra-asetaattia, kaliumpermanganaattia, kromitrioksidia ja vastaavaa. Reaktio suoritetaan tavallisesti liuottimessa kuten vedessä, metanolissa, etanolissa, tetrahydrofuraanissa, etyyliasetaatissa, kloroformissa tai missä tahansa muussa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio suoritetaan parhaiten jäähdyttäen jäässä, huoneenlämpötilassa tai lämmittäen.

Menetelmä 17:

Yhdiste (I₁) ja sen suola voidaan valmistaa saattamalla yhdiste

(I₂) tai sen suola reagoimaan syanointiaineen kanssa.

Suositteluja esimerkkejä syanointiaineista, joita voidaan käyttää tässä menetelmässä, ovat alkalimetallisyanidi, (esim. natriumsyanidi, kaliumsyaniidi jne.), di-alkyyli-aluminiumsyaniidi (esim. dietyyli-aluminiumsyaniidi jne.) ja vastaava.

Reaktio suoritetaan tavallisesti liuottimessa kuten vedessä, alkoholissa (esim. metanoli, etanoli, propanoli jne.), dimetyylisulfoksidissa, metyleenikloridissa, tetrahydrofuraanissa tai vastaassa.

Tämä reaktio suoritetaan parhaiten jonkin verran lievemmissä olosuhteissa kuten jäähdyttäen, huoneenlämpötilassa tai lämmittäen.

Menetelmä 18:

Yhdiste (I₂) ja sen suola voidaan valmistaa saattamalla yhdiste (I_u) tai sen suola reagoimaan alkylointiaineen (IX) kanssa.

Tämän menetelmän reaktio suoritetaan tavallisesti liuottimessa kuten vedessä, alkoholissa (esim. metanoli, etanoli, propanoli jne.) dimetyylisulfoksidissa, etyyliasetaatissa, tetrahydrofuraanissa tai vastaavassa.

Tämä reaktio voidaan parhaiten suorittaa orgaanisen tai epäorgaanisenemäksen, joita tavanomaisesti käytetään alkylointireaktiossa, läsnäollessa.

Reaktio suoritetaan parhaiten jonkin verran lievemmissä olosuhteissa kuten jäähdyttäen, huoneenlämpötilassa tai lämmittäen.

Menetelmä 19:

Yhdiste (I₄) ja sen suola voidaan valmistaa hydrolysoimalla yhdiste (I₃) tai sen suola sen jälkeen valinnaisesti esteröimällä saatu yhdiste.

Tämä reaktio voidaan suorittaa hapon tai emäksen läsnäollessa.

Hyvänä pidettyjä esimerkkejä haposta ovat epäorgaaninen happo (esim. suolahappo, bromivetyhappo, rikkihappo jne.), orgaaninen happo, (esim. muurahaishappo, etikkahappo, trifluorietikkahappo, propionihappo, bentseenisulfonihappo, p-tolueenisulfonihappo jne.) ja vastaava.

Hyvänä pidettyjä esimerkkejä emäksestä voi olla epäorgaaninen emäs kuten alkali- tai maa-alkalimetallihydroksidi tai vastaava karbonaatti tai bikarbonaatti (esim. natriumhydroksidi, kaliumhydroksidi, natriumkarbonaatti, kaliumkarbonaatti, natriumbikarbonaatti, kalsiumhydroksidi jne.), ammoniumhydroksidi tai vastaava; orgaaninen emäs kuten edellä mainitun metallin alkoksidi tai fenoksidi (esim. natriumetoksidi, natriummetoksidi jne.), amiini kuten mono-, di- tai tri-alkyyliamiini (esim. metyyliamiini, etyyliamiini, N,N-dimetyyli-1,3-propaanidiamiini, trimetyyliamiini, trietyyliamiini jne.) tai vastaava.

Reaktio suoritetaan parhaiten jonkin verran viileämissä olosuhteissa kuten jäädyttäen ympäristön lämpötilassa tai lämmittäen liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon, kuten vedessä, alkoholissa (esim. metanoli, etanoli, propanoli jne.), dimetyylisulfoksidissa, metyleenikloridissa, tetrahydrofuraanissa tai vastaavassa. Siinä tapauksessa että happo tai emäs on nestemäinen, sitä voidaan käyttää myös liuottimena.

Siinä tapauksessa että liuottimena käytetään alkoholia saatu karboksyyhdiste muunnetaan esteriyhdisteeksi reaktion kuluessa. Myös tämä tapaus sisältyy tämän menetelmän piiriin.

Menetelmä 20:

Kohdeyhdiste /I₅/ ja sen suola voidaan valmistaa liittämällä yhdisteeseen /Ij/ tai sen suolaan valinnaisesti substituoitu N-pitoinen heterosyklinen ryhmä.

Tämä reaktio voidaan suorittaa saattamalla yhdiste /Ij/ tai sen suola reagoimaan vastaavan N-pitoisen heterosyklisen yhdisteen kanssa.

Reaktio voidaan suorittaa tavanomaisen orgaanisen tai epäorgaanisen emäksen läsnäollessa.

Reaktio suoritetaan tavallisesti tavanomaisessa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon, kuten metanolissa, etanolissa, dioksaanissa, dimetyyliformamidissa, metyleenikloridissa tai vastaavassa. Siinä tapauksessa, että heterosyklinen yhdiste on neste-mäinen, sitä voidaan myös käyttää liuottimena.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio voidaan suorittaa jäähtymään - kuumentaan.

Menetelmä 21:

Yhdiste (I_5') ja sen suola voidaan valmistaa saattamalla yhdiste (I_4') tai sen suola reagoimaan alkylointiaineen (IX) kanssa.

Reaktio voidaan suorittaa oleellisesti samalla tavoin kuin menetelmän 18 reaktio. Tähän menetelmään viitataan siten reaktiotavan ja reaktion olosuhteiden suhteen.

Menetelmä 22:

Yhdiste (I_6) ja sen suola voidaan valmistaa saattamalla yhdiste (IVa) tai sen suola reagoimaan yhdisteen (VI) tai sen suolan kanssa.

Yhdisteen (VI) sopivat suolat voivat olla samoja kuin mistä on esimerkkejä yhdisteen (I) yhteydessä.

Reaktio voidaan suorittaa emäksen kuten trietyyliamiinin, pyridiinin, piperatsiinin, piperidiinin tai vastaavan läsnäollessa.

Reaktio suoritetaan tavallisesti liuottimessa kuten bentseenissä, metanolissa, etanolissa, n-butanolissa tai missä tahansa muussa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio suoritetaan parhaiten ympäristölämpötilassa tai lämmittäen.

Menetelmä 23:

Yhdiste (I_7) ja sen suola voidaan valmistaa saattamalla yhdiste (X) tai sen suola reagoimaan yhdisteen (VI) tai sen suolan kanssa.

Yhdisteiden (VI) ja (X) sopivat suolat voivat olla samoja kuin mistä on esitetty esimerkkejä yhdisteen (I) yhteydessä.

Reaktio voidaan suorittaa emäksen kuten trietyyliamiinin, pyridiinin, piperatsiinin, piperidiinin tai vastaavan läsnäollessa.

Reaktio suoritetaan tavallisesti liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon kuten bentseenissä, metanolissa, etanolissa, n-butanolissa.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio suoritetaan parhaiten ympäristön lämpötilassa tai lämmittäen.

Menetelmä 24:

Yhdiste (I_9) ja sen suola voidaan valmistaa pelkistämällä yhdiste (I_8) tai sen suola.

Pelkistäminen voidaan suorittaa tavallisella menetelmällä, esim. käyttämällä pelkistintä kuten litiumboorihydridiä, natriumboorihydridiä, kaliumboorihydridiä, natriumsyanoboorihydridiä tai litiumalumiinihydridiä jne.; pelkistämällä kemiallisesti käyttämällä metallia (esim. sinkki, rauta, kupari jne.) ja happoa (esim. suolahappo, rikkihappo jne.) tai metallia (esim. natrium, litium, sinkki jne.) ja emästä (esim. ammoniakki, natriumhydroksidi jne.); tai pelkistämällä katalyyttisesti. Katalyyttinen pelkistäminen suoritetaan tavallisesti tavanomaisen katalyytin kuten raney-nikkelin, palladiumin, platinan, rodiumin, kuparin jne. läsnäollessa, parhaiten ympäristön lämpötilassa ilmakehän paineessa ja tavanomaisessa liuottimessa. Pelkistys, jossa käytetään pelkistintä, suoritetaan tavallisesti tavanomaisessa liuottimessa, parhaiten polaarissa liuottimessa kuten vedessä, alkoholissa ja vastaavassa.

Tämä reaktio voidaan suorittaa jäähdyttären tai hieman korotetussa lämpötilassa.

Menetelmä 25:

Yhdiste (I_{11}) ja sen suola voidaan valmistaa saattamalla yhdiste (I_{10}) tai sen suola reagoimaan yhdisteen (VII) tai sen suolan kanssa formaldehydrin läsnäollessa.

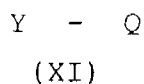
Yhdisteen (VII) sopiva suola voi olla sama kuin mistä on esitetty esimerkkejä yhdisteen (I) yhteydessä.

Tämä reaktio voidaan suorittaa samalla tavoin kuin Mannin reaktio.

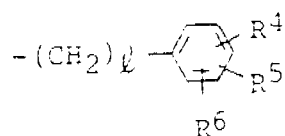
Tarkemmin sanoen tämä reaktio voidaan suorittaa lämmittämällä tai kuumentamalla ilman tavanomaista liuotinta tai tällaisen läsnäollessa, esim. alkoholi (esim. metanoli, etanoli, propanoli jne.), halogenoidun hiilivedyn (esim. dikloorietaani, kloroformi, hiilitetrakloridi jne.) tai minkä tahansa muun orgaanisen liuottimen läsnäollessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Menetelmä 26:

Yhdiste I_{13}) ja sen suola voidaan valmistaa saattamalla yhdiste (I_{12}) tai sen suola reagoimaan yhdisteen kanssa, jonka kaava on



jossa Y tarkoittaa samaa kuin edellä, ja Q on alempi alkyyli, halogeeni(alempi)alkyyli tai ryhmä, jonka kaava on



jossa R^4 , R^5 , R^6 ja l tarkoittavat kukin samaa kuin edellä.

Tämä reaktio voidaan suorittaa samalla tavoin kuin menetelmä 15 reaktio.

Menetelmä 27:

Yhdiste (I_{14}) ja sen suola voidaan valmistaa saattamalla yhdiste (I_n) tai sen suola reagoimaan metallihypobromidin kanssa.

Tämä reaktio suoritetaan tavallisesti tavanomaisessa liuottimessa kuten vedessä, metanolissa, etanolissa, isopropyylialkoholissa, dioksaanissa, tetrahydrofuraanissa, dimetyyliformamidissa, metyleenikloridissa, kloroformissa tai missä tahansa orgaanisessa muussa liuottimessa, joka ei vaikuta haitallisesti reaktioon.

Metallihypobromidin metallista ovat sopivia esimerkkejä natrium, kalium, litium tai vastaavat.

Tämä reaktio voidaan suorittaa valinnaisesti epäorgaanisen emäksen kuten alkalimetallihydridin (esim. natriumhydridi, kaliumhydridi jne.), maa-alkalimetallihydridin (esim. kalsiumhydridi, magnesiumhydridi jne.), alkalimetallihydroksidin (esim. natriumhydroksidi, kaliumhydroksidi jne.), alkalimetallikarbonaatin tai -bikarbonaatin (esim. natriumkarbonaatti, kaliumkarbonaatti, natriumbikarbonaatti, kaliumbikarbonaatti jne.), tai vastaavan läsnäollessa.

Tämä reaktio voidaan suositellusti suorittaa myös alkalimetallihalogenidin (natriumjodidin, kaliumjodidin jne.) läsnäollessa.

Reaktiolämpötila ei ole kriittinen. Reaktio voidaan suorittaa huoneenlämpötilassa, lämmittäen - kuumentuen.

Edellä olevissa menetelmissä valmistetut kohdeyhdisteen (I_a) - (I_z), (I_1) - (I_{14}), ja (I_a') ja niiden suolat voidaan eristää reaktioseoksesta ja puhdistaa tavanomaisella tavalla.

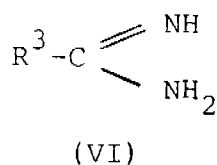
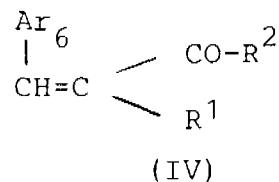
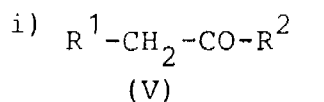
Kaikki yhdisteet (I_a) - (I_z), (I_1) - (I_{14}) ja (I_a') sisältyvät yhdisteen (I) piiriin, ja siten yhdisteiden (I_a)-(I_z), (I_1)-(I_{14}) ja (I_a') suoloja kutsutaan yhdisteiden (I) suoloiksi.

Edellä mainittujen menetelmien lähtöyhdisteistä eräät yhdisteen (II) ovat uusia, ja ne voidaan valmistaa seuraavassa havainnollistetuilla menetelmillä.

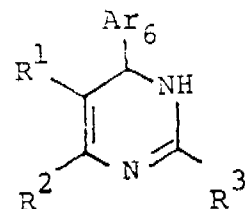
Valmistusmenetelmä A



(III)



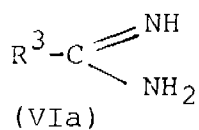
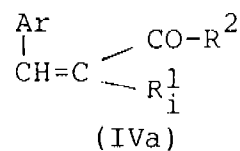
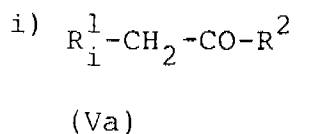
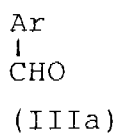
ii) tai sen suola



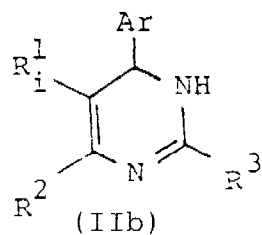
(IIa)

tai sen suola

Valmistusmenetelmä B

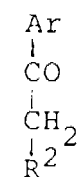


ii) tai sen suola

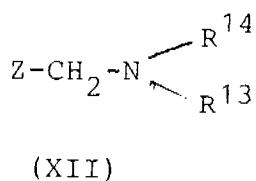


tai sen suola

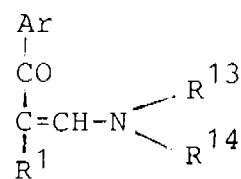
Valmistusmenetelmä C



(XI)



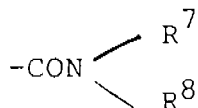
tai sen suola



(X)

tai sen suola

joissa Ar , R^1 , R^2 , R^3 tarkoittavat kukin samaa kuin edellä;
 Ar_6 on valinnaisesti substituoitu heterosyklinen ryhmä, joka
 sisältää yhden typpiätomia ja/tai rikkiätomia (atomeja); ja
 R_1^1 on alempi alkanoyyli, karbamoyyli, esteröity karboksi tai ryh-
 mä, jonka kaava on



(jossa R^7 ja R^8 ovat molemmat samat kuin edellä,
 Z on alempi alkoksi tai halogeeni).

Seuraavassa on selitetty yksityiskohtaisemmin menetelmiä, joilla
 valmistetaan käsillä olevan keksinnön lähtöyhdisteitä (II).

Menetelmät A ja B

1) Yhdisteet (IV) ja (IVa) voidaan valmistaa saattamalla yhdiste
 (III) tai (IIIa) reagoimaan yhdisteen (V) tai (Va) kanssa.

Reaktio voidaan suorittaa emäksen kuten trietyyliamiinin, pyridiini-
 nin, piperatsiinin, piperidiinin tai vastaavan läsnäollessa.

Reaktio suoritetaan tavallisesti liuoksessa kuten bentseenissä,
 toluenissa tai vastaavassa, parhaiten huoneenlämpötilassa tai läm-
 mittäen - kuumentuen.

2) Yhdisteen (IIa) ja IIb) ja niiden suolat voidaan valmistaa saat-
 tamalla yhdiste (IV) tai (IVa) reagoimaan vastaavasti yhdisteen
 (VI) tai (VIa) tai sen suolan kanssa.

Reaktio voidaan suorittaa emäksen läsnäollessa (esim. trietyyli-
 amiini, pyridiini, piperidiini jne.).

Reaktio suoritetaan tavallisesti liuotteissa kuten bentseenissä,
 alkoholissa (esim. metanoli, etanoli jne.) tai vastaavassa, parhai-
 ten huoneenlämpötilassa tai lämmittäen - kuumentuen.

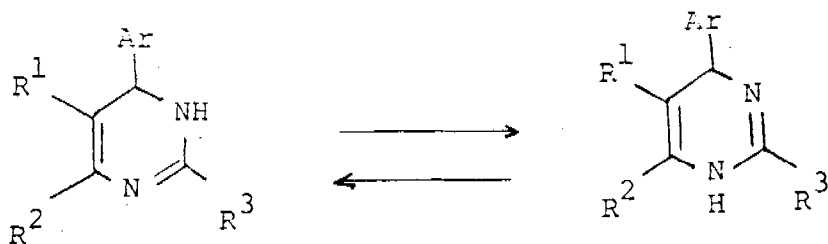
Menetelmä C

Yhdiste (X) ja sen suola voidaan valmistaa saattamalla yhdiste

(XI) reagoimaan yhdisteen (XII) tai sen suolan kanssa.

Reaktio suoritetaan tavallisesti liuottimessa kuten bentseenissä, tolueenissa tai vastaavassa, parhaiten jäähdyttäen, ympäristön lämpötilassa tai lämmittäen.

Lähtöyhdiste (II) käsittää tautomeeriset isomeerit, jotka voidaan esittää kaavoilla



joissa Ar , R^1 , R^2 ja R^3 tarkoittavat kukin samaa kuin edellä. Huomattakoon, että lähtöyhdisteiden (II) kummatkin tautomeeriset muodot sisältyvät käsillä olevan keksinnön piiriin.

Edelleen on huomattava, että lähtöyhdisteen (II) ovat myös hyödyllisiä cerebrovaskulaarisen taudin hoidossa.

Pyrimidinjohdosten (I) ja niiden farmaseuttisesti hyväksyttäviin suoloihin on havaittu olevan hyödyllisiä hoidettaessa cerebrovaskulaarisia tauteja kuten aivohalvausta (esim. aivoverenvuoto, aivoinfarkti, transientti cerebraalinen iskemiakohtaus) tai vastaavia.

Yhdisteen (I) käyttökelpoisuuden osoittamiseksi seuraavassa on kuvattu sen farmakologisia testiarvoja.

Testi 1. Vaikutus lipidien peroksidituottoon rotan aivojen mitokondriassa

Menetelmä

Wistar-koirasrotan aivojen mitokondriaa ja 100 mikrogrammaa askorbiinihappoa, 20 mikromoolia $FeSO_4$ ja testattavaa lääkettä inkuboitiiin 1 tunti $37^{\circ}C$:ssa. Inkubointiseokseen muodostunut malonidialdehydi mitattiin Shimadan et al (Biochem. Biophys. Acta, 489; 163-172. 1977) tiobarbituurihappomenetelmällä.

Testattu yhdiste

Testatut yhdisteet liuotettiin veteen.

Tulokset

Yhdisteet	Inhibiitio-%, 10 ⁴ g/ml	10 ⁻⁵ g/ml
Esimerkki 26	90,9	-
Esimerkki 21	-	72,8
Esimerkki 36	-	70,2

Taulukossa luetteloidut yhdisteet inhiboivat merkittävästi malonidi-aldehydin muodostumista rotan aivojen mitokondriassa 10⁻⁴ g/ ml-annostuksella.

Testi 2. Vaikutus anoksialle (100 % N₂) alttiiksi asetettujen hiirten eloonjääntiaikaan

Menetelmä

ICR-koirashiirten paria, jotka olivat samanikäisiä, pidettiin suljetussa lasikammiossa, jossa kierrätettiin typpikaasuvirtaa ja mitattiin eloonjääntiaika.

Toinen hiiri esikäsiteltiin intraperitoneaalisesti testattavalla yhdisteellä ja toinen väliteaineella 30 minuuttia ennen koetta.

Testattu yhdiste

Testatut yhdisteet liuotettiin suolaliuokseen.

Tulos

Yhdisteet	n	Eloojääntiaika (sek.)	
		kontrolli 10 mg/kg	kontrolli 100 mg/kg
Esimerkki 32	10	30,5±0,5 37,0±1,5**	39,0±1,2 50,0±1,1**

* : p < 0,05

** : p < 0,01

kontrolliin verrattuna

Hirten esikäsitteily testattavilla yhdisteillä lisäsi tilastollisesti merkitsevästi anoksialle alttiiksi asetettujen eloonjääntiaikaa 10 mg/kg ja suuremmilla annoksilla.

Testi 3. Vaikutus arakidonihapolla indusoituun aivopöhhöön rotalla

Menetelmä

Wistar-koirasrotat anestetisoitiin etyylietterillä. Oikeanpuoleinen kieli- ja takaräivävaltimot ligatoitiin. Takautuva kanylointi suoritettiin ulomman ja sisemmän karotidivaltimon haarautumiskohdassa oikean ulomman valtimon yläosan kautta. Sisempään karotidivaltimoon injisoitiin arakidonihappoa liuotettuna 10 %:een etyylialkoholiin ja 0,4 %:een Na_2CO_3 :een 2 mg/0,2 ml/kg nopeudella 0,08 ml/minuutti. Kahden tunnin kuluttua arakidonihapon injisoinnista eläinten päät katkaistiin ja mitattiin vesipitoisuus infarktoidussa ja kontralatelaalisessa aivopuoliskossa. Testattavaa lääkettä annettiin intraperitoneaalisesti 30 minuuttia ennen arakidonihapon injisointia.

Testattu yhdiste

Testatut yhdisteet liuotettiin suolaliuokseen.

Tulos

Yhdisteet	N	Annos mg/kg	Vesipitoisuus (%)	
			Infarktoitu aivopuolisko	Kontralatelaali- nen aivopuolisko
1) Väliteaine	10	0	81,9±0,4	78,7±0,4
Esimerkki 32	6	10	80,2±0,1**	79,0±0,3
Esimerkki 32	6	32	79,9±0,1**	79,3±0,2
2) Väliteaine	10	0	81,5±0,4	79,4±0,2
Esimerkki 21	6	32	79,7±0,3**	78,6±0,1
3) Väliteaine	10	0	81,5±0,4	79,4±0,2
Esimerkki 36	6	32	79,5±0,2**	78,9±0,1

*: $p < 0,05$ ja **: $p < 0,01$ verrattuna kontrolliin.

Arakidonihapon injisointi sisempään karotedi-valtimoon lisäsi ipsilatelaalisen aivopuoliskon vesipitoisuutta. Testattavat yhdisteet vähensivät merkitsevästi vesipitoisuuden kasvua ipsilatelaalisessa aivopuoliskossa annoksilla 10 ja 32 mg/kg.

Tämän keksinnön mukaisia kohdeyhdisteitä (I) ja farmaseuttisesti hyväksyttäviä suoloja voidaan käyttää tavanomaisena farmaseuttisena preparaattina, esim. kiinteässä, puolikiinteässä tai nestemäisessä muodossa, joka sisältää tämän keksinnön mukaista aktiivista ainetta seoksena ulkoiseen, sisäiseen tai parenteraaliseen sovellutukseen sopivan orgaanisen tai epäorgaanisen kantajan tai apuaineen kanssa. Aktiivinen ainesosa voidaan seosta esim. tavanomaisten toksittomien farmaseuttisesti hyväksyttävien kantajien kanssa, tableteiksi, pelleteiksi, kapseleiksi, lääkepuikoiksi, liuoksiksi, emulsioksi, suspensioksi ja mihin tahansa muuhun käyttökelpoiseen muotoon. Käyttökelpoisia kantajia ovat vesi, glukoosi, laktoosi, akaasiakumi, kelatiini, mannetoli, tärkkelystahna, magnesiumtrisiликаatti, talkki, maissitärkkelys, keratiini, kolloidaalinen silika, perunatarkkelys, urea ja muut kantajat, jotka sopivat käytettäväksi tehdaspreparaateissa, kiinteässä, puolikiinteässä tai nestemäisessä muodossa, ja lisäksi voidaan käyttää apuaineita, stabilointiaineita, sakeutusaineita ja värjäysaineita ja parfyymejä. Farmaseuttiset seokset voivat myös sisältää säilytys- tai bakteeriostaattisia aineita, jotka säilyttävät aktiivisen ainesosan aktiivisuuden halutuissa preparaateissa. Aktiivista kohdeyhdistettä laitetaan farmaseuttiseen seokseen niin paljon, että saadaan haluttu terapeutti- nen vaikutus taudin kulkuun tai tilaan.

Vaikkakin tämän keksinnön mukaisen kohdeyhdisteen (I) annostus tai terapeuttisesti tehokas määrä vaihtelee riippuen kunkin yksittäisen hoidettavan potilaan iästä ja tilasta, tautien hoitamiseksi annetaan yleensä aktiivista ainesosaa noin 0,1 - 100 mg/kg päiväannoksena.

Seuraavat valmistusesimerkit ja esimerkit on annettu tämän keksinnön havainnollistamiseksi.

Valmistusesimerkki 1

Etyyli 2-/2-(4-klooribentsyylioksi)-bentsyylideeni/asetoasetaatin (10 g), asetamidiini-hydrokloridin (3,16 g) ja trietyyliamiinin (4,23 g) seosta n-butanolissa (100 ml) refluksoititiin 3,5 tuntia. Reaktioseokseen lisättiin etyyliasetaattia (100 ml) ja pestiin peräkkäin vedellä (100 ml) ja 5% suolahapolla (100 ml). Liuotin haihdutettiin ja jäljelle jäänyttä kiteistä ainetta sekoitettiin etyyliasetaatin (50 ml) kanssa 1 tunti. Kiteet otettiin talteen suodattamalla ja kuivattiin tyhjiössä, jolloin saatiin etyyli 2,4-dimetyyli-6-/2-(4-klooribentsyylioksi)fenyyli/-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti-hydrokloridia (2,45 g). Sp. 212-215°C.

IR (Nujoli) : 3175, 1710, 1695, 1270, 1240, 1005 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 1,00 (3H,t,J=7Hz), 2,25 (3H,s), 2,28 (3H,s),
3,95 (2H,q,J=7Hz), 5,20 (2H,s), 5,87 (1H,lev.
s), 6,8-7,8 (8H,m), 11,60 (1H,s), 11,97 (1H,s).

Valmistusesimerkki 2

2-(4-hydroksi-3-nitrobentsyylideeni)-asetyyliasetonin (40 g), bent-samidiinihydrokloridin (30,2 g) ja trietyyliamiinin (31,2 ml) seosta n-butanolissa (400 ml) refluksoititiin 2 tuntia. Reaktioseokseen lisättiin etyyliasetaattia (100 ml) ja pestiin peräkkäin vedellä (200 ml) ja 5 % suolahapolla (200 ml). Liuotin haihdutettiin ja jäännöstä sekoitettiin 1 tunti etyyliasetaatin (200 ml) kanssa. Kiteet otettiin talteen suodattamalla, lisättiin kloroformin (200 ml) ja veden (200 ml) seosta ja säädettiin pH-arvoon 8,5 kyl-lästetyllä kaliumkarvonaatilla. Orgaaninen kerros haihdutettiin tyhjiössä, jolloin saatiin puhdistamatonta 5-asetyyli-1,6-dihydro-6-(4-hydroksi-3-nitrofenyyli)-4-metyyli-2-fenyylipyrimidiiniä (45,5 g). Sp. 191-192°C.

IR (Nujoli) : 1665, 1595, 1530 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 2,18 (3H,s), 2,42 (3H,s), 5,7 (1H,s),
6,97-8,0 (8H,m).

Massa: 351

Valmistusesimerkki 3

N-(2-dimetyyliaminoetyyli)-2-(3-nitrobentsyylideeni)asetoasetamidin

(4 g), n-butanolin (40 ml), bentsamidiini-hydrokloridin (2,26 g) ja trietyyliamiinin (2,4 ml) seosta refluksoitiin 2,5 tuntia. Liuottimen haihduttamisen jälkeen jäännös liuotettiin veden (100ml) ja kloroformin (100 ml) suspensioon ja säädettiin pH-arvoon 5,0 10 % vesipitoisella suolahapolla. Sen jälkeen erotettu vesikerros säädettiin pH-arvoon 9,0 10 %:lla vesipitoisella natriumkarbonaatilla ja uutettiin kloroformilla (100 ml). Orgaaninen kerros pestiin kyllästetyllä vesipitoisella natriumkloridilla, kuivattiin magnesiumsulfaatilla ja haihdutettiin tyhjiössä. Jäännös pylväskromatografoitiin alumiinioksidilla (100 g) eluoimalla kloroformilla. Kohdeyhdistettä sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin alipaineessa. Jäännös kiteytettiin uudelleen dietyylieetteristä, jolloin saatiin N-(2-dimetyyliaminoetyyli)-1,6-dihydro-4-metyyli-6-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksamidia. Sp. 131-133°C. IR (Nujoli) : 1670, 1620 cm^{-1}
 NMR (CDCl_3, δ): 2,10 (6H,s), 2,26 (2H,t,J=6Hz), 2,30 (3H,s), 3,23 (2H,t,d,J=6Hz, J=6Hz), 5,72 (1H,s), 6,17 (1H,t,J=6Hz), 7,1-8,3 (10H, m).

Massa (E/Z): 407 (M^+)

Valmistusesimerkki 4

Seuraavat yhdisteet valmistettiin valmistusesimerkin 1, 2 tai 3 mukaisella tavalla.

1) Etyyli 4-metyyli-2-fenyyli-6-(4-pyridyyli)-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 147-150°C.

Alkuaineanalyysi; Lask. C,71,01; H, 5,96; N,13,07

Anal. C,70,94;H,5,98; N,13,01

IR (Nujoli) : 3150, 1690, 1645, 1590, 1240, 1090 cm^{-1}

NMR ($\text{DMSO-d}_6, \delta$): 1,15 (3H,t,J=7Hz), 2,40 (3H,s), 4,05 (2H,q, J=7Hz), 5,70 (1H,s) 7,1-7,6 (5H,m), 7,7-8,1 (2H,m), 8,2-8,8 (2H,m), 9,57 (1H,,lev.s).

Massa (M^+) 321

2) Etyyli 4-metyyli-2-fenyyli-6-(3-pyridyyli)-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 138-139°C.

IR (Nujoli) : 1695, 1680, 1580, 1240, 1085 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,13 (3H,t,J=7Hz), 2,40 (3H,s), 4,03 (2H,q,J=7Hz), 5,67 (1H,s), 7,2-8,1 (7H,m), 8,3-8,7 (2H,m), 9,60 (1H, lev.).

Massa (M^+) 321

3) Etyyli 4-metyyli-2-fenyyli-6-(2-pyridyyli)-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

4) Etyyli 6-(4-syanofenyyli)-4-metyyli-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 148-149°C.

IR (Nujoli): 2250, 1680 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,13 (3H,t,J=7Hz), 2,4 (3H,s), 4,07 (2H,q,J=7Hz), 5,73 (1H,s), 7,73-8,0 (9H,m), 9,53 (1H,lev.).

Massa (M) 345

5) Etyyli 6-(3-syanofenyyli)-4-metyyli-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 135-136°C.

IR (Nujoli): 3480, 2250, 1700, 1660 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,13 (3H,t,J=7Hz), 2,4 (3H,s), 4,08 (2H,q,J=7Hz), 5,73 (1H,s), 7,3-8,0 (9H,m), 9,53 (1H,lev.).

6) Etyyli 6-/2-(4-klooribentsyylioksi)fenyyli/-4-metyyli-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

IR ($CHCl_3$): 3505, 1670, 1590 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,0 (3H,t,7Hz), 2,37 (3H,s), 3,93 (2H,q,7Hz), 5,17 (2H,s), 6,07 (1H,s), 6,73-7,9 (13H,m), 9,17 (1H,lev.).

7) Etyyli 4-metyyli-6-/2-(4-klooribentsyylioksi)-fenyyli/-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti-hydrokloridi. Sp. 134-136°C.

IR (Nujoli): 1718, 1680, 1635, 1100, 995 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,03 (3H,t,J=7Hz), 2,58 (3H,s), 4,03 (2H,q,J=7Hz), 5,20 (2H,s), 5,97 (1H,s), 6,8-8,0 (13H,m), 11,87 (2H, lev.).

8) Etyyli 2,4-dimetyyli-6-(3-pyridyyli)-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 139-140°C.

IR (Nujoli): 1690, 1680, 1635, 1295, 1225, 1100 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,03 (3H,t,J=7Hz), 1,88 (3H,s), 2,23 (3H,s),
4,00 (2H,q,J=7Hz), 5,40 (1H, s), 7,1-7,7 (2H,m),
8,2-8,7 (2H,m).

Massa (M^+) 259

9) Etyyli 6-/2-(4-klooribentsyylvlioksi)fenylyli/-2,4-dimetlyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 171-173°C.

IR (Nujoli) : 1690, 1515 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,3 (3H,t,7Hz), 1,77 (3H,s), 2,23 (3H,s), 3,9
(2H,q,7Hz), 5,17 (2H,s), 5,9 (1H,s), 6,73-7,23
(8H,m), 8,97 (1H,m).

10) 5-Asetylyli-4-metyyli-2-fenylyli-6-(4-pyridylyli)-1,6-dihydropyrimidiini.

IR (Nujoli) : 1600, 1245, 690 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,20 (3H,s), 2,47 (3H,s), 5,82 (1H,s), 7,2-7,7
(5H,m), 7,8-8,1 (2H,m), 8,3-8,7 (2H,m).

Massa (M^+) 291

11) 5-Asetylyli-4-metyyli-6-(3-nitrofenylyli)-2-fenylyli-1,6-dihydropyrimidiini. Sp. 154-155°C.

IR (Nujoli) : 1655, 1590, 1530, 1340, 1245 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,23 (3H,s), 2,50 (3H,s), 5,93 (1H,s), 7,3-8,2
(9H,m), 9,60 (1H,s).

Massa (M^+) 335

12) 2-Fenylyli-4-(4-pyridylyli)-5-okso-3,4,5,7-tetrahydrofuro/3,4-d/pyrimidiini.

13) 4-(3-Nitrofenylyli)-2-fenylyli-5-okso-3,4,5,7-tetrahydrofuro/3,4-d/pyrimidiini.

NMR (DMSO- d_6 , δ): 4,77 (2H,s), 5,87 (1H,s), 7,4-8,37 (9H,m).

14) Etyyli 2-metyyli-4-fenylyli-6-(4-pyridylyli)-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 173-175 °C.

Alkuaineanalyysi; Lask. C, 71,01; H,5,96; N,13,07

Saatu C, 71,37;H,5,92; N,13,12

NMR (DMSO- d_6 , δ): 0,73 (3H,t,J=7Hz), 1,95 (3H,s), 3,73 (2H,q,J=7Hz) 5,46 (1H,s), 7,2-7,52 (7H,m), 8,4-8,63 (2H,m), 9,48 (1H,s).

Massa 321

15) Etyyli 6-/12-(4-kloorifenyyli)fenyyli/-4-metyyli-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti-hydrokloridi. Sp. 186-189°C.

IR (Nujoli): 1720, 1670, 1635, 1540, 1235, 1095 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,07 (3H,t, J=7Hz), 2,47 (3H,s), 4,00 (2H,q,J=7Hz), 6,27 (1H,s), 7,0-8,0 (13H,m).

16) Etyyli 6-(3,4-dimetoksifenyyli)-4-metyyli-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti-hydrokloridi. Sp. 223-227°C.

IR (Nujoli): 1715, 1670, 1625, 1260, 1240, 1100, 1020, 690 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,16 (3H,t,J=7Hz), 2,60 (3H,s), 3,75 (3H,s), 3,79 (3Hs), 4,15 (2H,q, J=7Hz), 5,73 (1H,s), 6,8-7,3 (3H,m), 7,5-8,2 (5H,m), 12,50 (2H,lev.).

17) Etyyli 6-(3,4-dimetoksifenyyli)-4-metyyli-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

IR (CHCl₃): 1690, 1600, 1100

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,16 (3H,t,J=7Hz), 2,37 (3H,s), 3,7 (6H,s), 4,06 (2H, q,J=7Hz), 5,53 (1H,s), 6,7-6,96 (3H,m), 7,36-7,5 (3H,m), 7,76-7,86 (2H,m), 9,0-9,5 (1H, lev.).

Massa (M⁺) 380

18) Etyyli 4-metyyli-6-(4-hydroksi-3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 179-180°C.

IR(Nujoli): 1720, 1675, 1610, 1545, 1505 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,17 (3H,t,J=7Hz), 2,4 (3H,s) 4,07 (2H,q,7Hz), 5,63 (1H,s), 7,03-7,27 (8H,m).

Massa 3821

19) Etyyli 6-/2-(4-klooribentsyylioksi)-3-nitrofenyyli/-4-metyyli-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 168-169°C.

IR (Nujoli): 1705,1665,1600, 1530, 805 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,00 (3H,t,J=7 Hz), 2,52 (3H,s), 4,00 (2H,q,J=7Hz),
5,50 (2H,q:n kalt., J=10Hz), 6,20 (1H,s), 7,3-
8,1 (12H,m), 9,60 (1H,s).

20) Etyyli 6-(4-kloori-3-nitrofenyyli)-4-metyyli-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

IR (Filmi) : 1710, 1605, 1175 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,17 (3H,t,J=7Hz), 2,45 (3H,s), 4,13 (2H,t,J=7Hz), 5,87 (1H,s), 7,47-7,68 (3H,m), 7,7-7,87 (2H,m), 7,87-8,07 (3H,m), 9,77 (1H,s).

21) Etyyli 6-/2-(4-klooribentsyylioksi)-5-nitrofenyyli/-4-metyyli-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 167-169 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli) : 1690, 1660, 1335 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,00 (3H,t,J=7Hz), 2,43 (3H,s), 4,95 (2H,q,J=7Hz),
5,37 (2H,s), 6,13 (1H,s), 7,0-8,3 (12H,m), 9,37 (1H,s).

22) Etyyli 6-(2-kloori-5-nitrofenyyli)-4-metyyli-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 169-170 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli) : 1740, 1710, 1660, 1610, 1580, 1530 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,03 (3H,t,J=7Hz), 2,53 (3H,s), 3,97 (2H,q,J=7Hz), 6,13 (1H,s), 7,37-7,56 (3H,m), 7,67-7,9 (3H,m), 8,0-8,17 (2H,m), 9,63 (1H,lev.).

Massa 399

23) Etyyli 6-(3-metoksi-5-nitro-4-hydroksifenyyli)-4-metyyli-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

IR (Nujoli) : 1670 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,17 (3H,t,J=7Hz), 2,4 (3H,s), 3,8 (3H,s), 4,07 (2H,q,J=7Hz), 5,58 (1H,s), 7,13-8,0 (7H,m).

Massa 411

24) Etyyli 6-(3-metoksifenyyli)-4-metyyli-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

IR (Filmi): 1665, 1605, 1590 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,17 (3H,t,J=7Hz), 2,43 (3H,s), 3,75 (3H,s), 4,1 (2H,q,J=7Hz), 5,63 (1H,s), 6,67-7,0 (3H,m),

7,0-7,27 (1H,m), 7,28-7,62 (3H,m), 7,67-8,0
(2H,m), 9,4 (1H, lev.).

Massa 350

25) Etyyli 6-(4-metoksikarbonyylifenyyli)-4-metyyli-2-fenyyli-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

IR (Filmi) : 2930, 1585 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,13 (3H,t), 2,4 (3H,s), 3,82 (3H,s), 4,08 (2H,q, $J=7\text{Hz}$), 5,73 (1H,s), 7,33-8,37 (9H,m), 9,48 (1H,s).

Massa 378

26) 5-Asetyyli-4-metyyli-6-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini.

IR (CHCl_3) : 3225, 1655, 1600, 1350 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,23 (3H,s), 2,45 (3H,s), 5,87 (1H,s), 7,3-7,7 (5H,m), 7,7-8,0 (2H,m), 8,17 (2H,dd, $J=9\text{Hz}$, 2Hz), 9,57 (1H,s).

Massa (M^+) 335

27) 1,6-Dihydro-4-metyyli-6-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi. Sp. 204-206°C.

IR (Nujoli) : 3350, 1678, 1598 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,28 (3H,s), 5,77 (1H,s), 7,00 (2H,lev.), 7,2-8,2 (9H, m), 9,07 (1H, lev.).

28) 5-Asetyyli-1,6-dihydro-6-(4-kloori-3-nitrofenyyli)-4-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiini.

IR (CHCl_3) : 1650, 1595 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,25 (3H,s), 2,47 (3H,s), 5,83 (1H,s), 7,33-7,67 (5H,m), 7,73-8,0 (3H,m), 9,6 (1H,lev.).

Massa 369

29) Etyyli 1,6-dihydro-6-(3-hydroksi-4-nitrofenyyli)-4-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 174-175 °C.

IR (Nujoli) : 3350, 1719, 1675, 1615 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ). 1,17 (3H,t, $J=7\text{Hz}$), 2,4 (3H,s), 4,08 (2H,q, $J=7\text{Hz}$), 5,62 (1H,s), 6,83-7,12 (2H,m), 7,33-7,62 (3H,m), 7,67-8,0 (3H,m).

Massa 381

30) Etyyli 1,6-dihydro-4-metyyli-6-(3-nitrofenyyli)-2-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

IR (CHCl₃): 2950, 1690 cm⁻¹

NMR (DMSO -d₆, δ): 1,18 (3H,t,J=7Hz), 2,45 (3H,s), 4,17 (2H,q,J=7Hz), 5,73 (1H,s), 7,23-7,83 (3H,m), 7,9-8,3 (3H,m), 8,58 (1H,dd,J=2, 6Hz), 8,95 (1H,d,J=2Hz), 9,67 (1H, lev.).

Massa 366

31) Etyyli 1,6-dihydro-4-metyyli-2-fenyyli-6-(3-trifluorimetyyli-fenyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 136-138°C.

IR (Nujoli): 1695, 1655, 1505 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 1,13 (3H,t,J=7Hz), 2,4 (3H,s), 4,05 (2H,q,J=7Hz), 5,57, 5,93 (kok. 1H, kuk.s), 7,37-7,67 (7H,m), 7,7-8,0 (2H,m), 9,33, 9,5 (kok. 1H, kuk.lev.).

Massa 388

32) 2-Metyyli-4-/2-(4-klooribentsyylioksi)fenyyli/-5-okso-3,4,5,7-tetrahydrofuro/3,4-d/pyrimidiini-hydrokloridi. Sp. 198-200°C.

IR (Nujoli): 1760, 1720, 1600, 1245, 1000 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 2,27 (3H,s), 4,90 (2H,s), 5,13 (2H,s), 5,97 (1H,s), 6,8-7,8 (4H,m), 7,17 (4H,s).

33) 2-Metyyli-4-/2-(4-nitrobentsyylioksi)fenyyli/-5-okso-3,4,5,7-tetrahydrofuro/3,4-d/pyrimidiini-hydrokloridi. SP. 281-282°C.

IR (Nujoli): 1765, 1720, 1600, 1350, 1020 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 2,30 (3H,s), 4,97 (2H,s), 5,33 (2H,s), 6,00 (1H,s), 6,8-7,8 (4H,m), (7,80 4H, ABq, J=8Hz, 8,30)

34) 4-(2,3-Dimetoksifenyyli)-2-metyyli-5-okso-3,4,5,7-tetrahydrofuro/3,4-d/pyrimidiini. Sp. 188-190°C.

IR (Nujoli): 1750, 1660, 1280 990 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆ δ): 1,93 (3H,s), 3,76 (3H,s), 3,87 (3H,s) 4,70 (2H,s), 5,73 (1H,s), 6,8-7,3 (3H, s).

35) 2-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-5-okso-3,4,5,7-tetrahydrofuro/3,4-d/pyridimiini. Sp. 219-220°C (hajoa).

IR (Nujoli) : 3325, 1725, 1640, 1530, 1350, 1215 cm^{-1}
 NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,07 (3H,s), 4,77 (2H,s), 5,80 (1H,s), 7,5-8,3 (4H,m).

Massa 273 (M^+)

36) 2-Metyyli-5-okso-4-(trifluorimetyylifenyyli)-3,4,5,7-tetrahydrofuro/3,4-d/pyrimidiini. Sp. 211-213 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli) : 3300, 1720, 1650, 1315, 1090 cm^{-1}
 NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,0 (3H,s), 4,73 (2H,s), 5,76 (1H,s), 7,3-8,0 (4H,m), 8,96 (1H, lev.s).

Massa 296 (M^+)

37) 2-Metyyli-4-(2-nitrofenyyli)-5-okso-3,4,5,7-tetrahydrofuro/3,4-d/pyrimidiini. Sp. 172-174 $^{\circ}\text{C}$ (hajoa).

IR (Nujoli): 3275, 1720, 1640, 1520, 1070 cm^{-1}
 NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,0 (3H,s), 4,77 (2H,s), 6,23 (1H,s), 7,4-8,2 (4H,m), 9,03 (1H,lev.)

38) 4-(3,4-Dimetoksifenyyli)-2-metyyli-5-okso-3,4,5,7-tetrahydrofuro/3,4-d/pyrimidiini. Sp. 168-171 $^{\circ}\text{C}$

IR (Nujoli) : 3250, 1710, 1645, 1210, 1010, 850 cm^{-1}
 NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,0 (3H;s), 3,73 (6H,s), 4,70 (2H,s), 5,45 (1H,s), 6,6-7,1 (3H,m), 9,0 (1H,lev.).

Massa 288 (M^+)

39) 2-Metyyli-4-/2-(2-metyyllibentsyylioksi)/fenyyli-5-okso-3,4,5,7-tetrahydrofuro/3,4-d/pyrimidiini-hydrokloridi. Sp. 242-243 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli): 1760, 1715, 1600, 980 cm^{-1}
 NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,17 (3H,s), 2,28 (3H,s), (4,67 2H,ABq, 5,13 (2H,s), 5,90 (1H,s), (4,90 J=18Hz), 6,67-7,67 (8H,m), 11,0-12,5 (2H,lev.).

40) Etyyli 1,6-dihydro-6-(4,5-dimetoksifenyyli-2-nitro)-4-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 166-168 $^{\circ}\text{C}$.

IR(CHCl_3) : 3430, 2970, 1680, 1600, 1580, 1050, 860 cm^{-1}
 NMR (CDCl_3 , δ): 1,03 (3H,t,J=7Hz), 2,60 (3H,s), 3,83 (3H,s), 3,90 (3H,s), 4,02 (2H,q,J=7Hz), 6,23 (1H,s), 6,97 (1H,s), 7,53 (1H,s), 7,2-7,9 (5H,m).

Massa (EI) M^+ 425

41) Etyyli 1,6-dihydro-6-(2-metoksifenyyli)-4-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 243-244°C.

IR (Nujoli) : 1705, 1685, 1630, 1600, 1585, 1540, 1265, 1235, 1025, 870 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,13 (3H,t,J=7Hz), 2,57 (3H,s), 3,87 (3H,s), 4,10 (2H,q,J=7Hz), 5,90 (1H,s), 6,9-8,1 (9H,m), 12,0-12,5 (2H, lev.).

42) Etyyli 1,6-dihydro-2,4-dimetyyli-6-(3,4-dimetoksi-6-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 156-160°C.

IR (Nujoli) : 1690, 1670 (olka), 1610, 1100, 1050, 720 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,00 (3H,t,J=7Hz), 1,87 (3H,s), 2,30 (3H,s), 3,77 (3H,s), 3,83 (3H,s), 6,07 (1H,s), 6,87 (1H,s), 7,43 (1H,s).

43) Etyyli 1,6-dihydro-6-(2-metoksifenyyli)-2,4-dimetyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti-hydrokloridi. Sp. 180-182°C.

IR (Nujoli) : 3150, 1700, 1675, 1550, 1240, 1100, 750 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,03 (3H,t,J=7Hz), 2,33 (3H,s), 2,38 (3H,s), 3,83 (3H,s), 4,00 (2H,q,J=7Hz), 5,78 (1H,s), 6,8-7,6 (4H,m), 11,57 (1H,lev.s), 12,37 (1H,lev.s).

44) Etyyli 1,6-dihydro-2,4-dimetyyli-6-/2-(4-nitrobentsyylioksi)fenyyli/-5-pyrimidiinikarboksylaatti-hydrokloridi. Sp. 232-233°C (hajoaa).

IR (Nujoli): 3375, 3150, 1750, 1680, 1600, 1520, 1240 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,00 (3H,t,J=7Hz), 2,27 (6H,s), 3,98 (2H,q,J=7Hz), 5,35 (2H,s), 5,90 (1H,s), 6,8-7,5 (4H,m), 7,80 (4H, ABq), 8,27 (J=9Hz)

45) Etyyli 1,6-dihydro-6-(3,4-dimetoksifenyyli)-2,4-dimetyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti-hydrokloridi. Sp. 173-176°C.

IR (Nujoli) : 1700, 1655, 1260, 1240, 860, 800 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,10 (3H,t,J=7Hz), 2,36 (3H,s), 2,43 (3H,s), 3,77 (3H,s), 3,78 (3H,s), 4,07 (2H,q,J=7Hz), 5,57 (1H,s), 6,7-7,2 (3H,m).

46) Etyyli 1,6-dihydro-2,4-dimetyyli-6-/4-(4-klooribentsyylioksi) fenyyli/-5-pyrimidiinikarboksylaatti-hydrokloridi. Sp. 166-168°C.

IR (Nujoli) : 1715, 1620, 1525, 1240, 1180, 808, 723 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,08 (3H,t,J=7Hz), 2,40 (3H,s), 2,43 (3H,s), 4,07 (2H,q,J=7Hz), 5,17 (2H,s), 5,57 (1H,s), (7,07 4H,ABq, 7,35 J=8Hz) 7,50 (4H,s), 12,0-12,5 (2H,lev.).

47) Etyyli 1,6-dihydro-2,4-dimetyyli-6-/3-(4-klooribentsyylioksi) fenyyli/-5-pyrimidiinikarboksylaatti-hydrokloridi. Sp. 198-200°C.

IR (Nujoli) : 3160, 1705, 1675, 1600, 1240, 1040, 800 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,06 (3H,t,J=7Hz), 2,41 (3H,s), 2,44 (3H,s), 4,03 (2H,q,J=7Hz), 5,13 (2H,s), 5,57 (1H,s), 6,8-7,6 (8H,m), 12,30 (2H,s).

48) Etyyli 1,6-dihydro-6-/2-(2,4-diklooribentsyylioksi) fenyyli/-2,4-dimetyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti-hydrokloridi.

Sp. 165-168°C.

IR (Nujoli) : 3150, 1715, 1680, 1555, 1230, 1100, 1005, 810 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 0,97 (3H,t,J=7Hz), 2,16 (6H,s), 3,85 (2H,q,J=7Hz), 5,10 (2H,s), 5,70 (1H,s), 6,7-7,6 (7H,m), 11,16 (2H, lev. s, W 1/2 15Hz).

49) Etyyli 1,6-dihydro-2,4-dimetyyli-6-/2-(4-metoksibentsyylioksi) fenyyli/-5-pyrimidiinikarboksylaatti-hydrokloridi. Sp. 135-139°C.

IR (Nujoli) : 3150, 1705, 1680, 1610, 1560, 1510, 1240, 1030, 820, 760 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,00 (3H,t,J=7Hz), 2,23 (3H,s), 2,30 (3H,s), 3,77 (3H,s), 3,97 (2H,q,J=7Hz), 5,12 (2H,s), 5,82 (1H,s), 6,6-7,6 (8H,m), 11,53 (1H,lev.), 11,93 (1H,lev.).

50) Etyyli 1,6-dihydro-4-metyyli-6-/2-(4-nitrobentsyylioksi) fenyyli/-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,03 (3H,t,J=7Hz), 2,45 (3H,s), 3,96 (3H,q,J=7Hz), 5,4 (2H,s), 6,2 (1H,s), 6,98-8,4 (13H,m), 7,23 (1H,s).

Massa 471

51) Etyyli 6-(2-kloori-5-nitrofenyyli-1,6-dihydro-4-metyyli-2-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 101-102°C.

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,03 (3H,t,J=7Hz), 2,5 (3H,s), 3,97 (2H,q,J=7Hz),
6,15 (1H,s), 7,33-8,25 (5H,m), 8,55-9,0 (2H,m),
9,75 (1H, lev.).

Massa (M/Z): 400, 402

52) Metyyli 1,6-dihydro-4-etyyli-6-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 135-136°C.

IR (Filmi): 3350, 2970, 1740, 1710, 1663, 1585, 1535,
1485, 1355 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,19 (3H,t,J=7Hz), 2,83 (2H,q,J=7Hz), 3,58 (3H,s),
5,76 (1H,s), 7,3-8,2 (9H,m), 9,6 (1H,lev.).

Massa . 365

53) 1,6-Dihydro-N-(2-hydroksietyyli)-4-metyyli-6-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi. Sp. 148-150 °C.

IR (Nujoli): 1670, 1635, 1605, 1530, 1350

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,16 (3H,s), 3,0-3,6 (4H,m), 5,75 (1H,s), 7,25-
8,25 (11H,m)

Massa (M/Z): 380 (M^+)

54) Metyyli 6-(2-kloori-5-nitrofenyyli)-1,6-dihydro-4-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

IR (Nujoli): 1710, 1660, 1525, 1345 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,51 (3H,s), 3,52 (3H,s), 6,11 (1H,s), 7,25-8,3 (9H,m)

Massa (M/Z): 385, 387 (M^+)

55) 1,6-Dihydro-4-metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-2-fenyyli-6-(3-trifluorimetyylifenyyli)pyrimidiini

IR (CHCl₃): 3400, 1610 cm^{-1}

NMR (CDCl₃, δ): 0,7-1,1 (2H,m), 1,4-1,7 (2H,m), 1,85 (3H,s), 2,1
(3H,s), 2,0-3,3 (4H,m), 5,73 (1H,s), 7,3-7,9 (10H,m).

Massa (M/Z) : 442 (M^+)

56) Metyyli 1,6-dihydro-2-(4-kloorifenyyli)-4-metyyli-6-(3-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

NMR (CDCl₃, δ): 2,46 (3H,s), 3,67 (3Hs), 5,86 (1H,s), 7,3-8,2 (9H,m)

57) Metyyli 1,6-dihydro-6-(3-hydroksifenyyli)-4-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

Massa (M/Z : 322 (M⁺))

58) Metyyli 1,6-dihydro-4-metyyli-6-(3-nitrofenyyli)-2-(4-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

NMR (DMSO-d₆, δ): 2,4 (3H,s), 3,55 (3H,s), 5,8 (1H,s), 7,5-8,9 (9H,m).

59) 1,6-Dihydro-4-metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yyli-karbonyyli)-6-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini..

60) Etyyli 1,6-dihydro-4-dietoksimetyyli-6-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

61) 1,6-Dihydro-4-metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-6-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini.

62) 1,6-Dihydro-4-metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-6-(2-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini.

Valmistusesimerkki 5

3-Nitrobentsaldehydin (20 g), asetyyliasetonin (13,25 g), etikkahapon (1,58 g) ja piperidiinin (0,45 g) seosta bentseenissä (20 ml) refluksoitiin 1 tunti poistamalla vesi aseotrooppisesti. Reaktioseokseen lisättiin dietyylieetteriä (100 ml). Seos pestiin peräkkäin vedellä (50 ml) ja natriumkloridin kyllästetyllä vesiliuoksella (50 ml), kuivattiin magnesiumsulfaatilla ja haihdutettiin tyhjiössä. Jäljelle jäänyt aine kiteytettiin uudelleen eetteristä, jolloin saatiin 3-(nitrobentsyylideeni)asetyyliasetonia. Sp. 92-95°C.

IR (Nujoli): 1705, 1665, 1620, 915, 810 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 2,25 (3H,s), 2,47 (3H,s), 7,5-8,0 (3H,m), 8,1-8,5 (2H,m).

Valmistusesimerkki 6

4-Hydroksi-3-nitrobentsaldehydin (43,5 g), asetyyliasetonin (26 g),

etikkahapon (3,12 g) ja piperidiinin (1,03 ml) seosta bentseenissä (26 ml) refluksoitiin yksi tunti poistamalla vesi aseotrooppisesti. Reaktioseokseen lisättiin 100 ml dietyylieetteriä. Seos pestiin vedellä (100 ml) ja natriumkloridin kyllästetyllä vesiliuoksella (50 ml), kuivattiin magnesiumsulfaatilla ja haihdutettiin tyhjiössä, jolloin saatiin 2-(4-hydroksi-3-nitrobentsyylideeni)asetyyliasetonia (55,0 g).

IR (Nujoli) : 1690, 1650, 1605, 1540 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,25 (3H,s), 2,4 (3H,s), 7,22 (1H,d,J=8Hz), 7,58 (1H,dd,J=2, 8Hz), 7,67 (1H,s), 8,08 (1H,d,J=2Hz)

Massa 249

Valmistusesimerkki 7

Seuraavat yhdisteet valmistettiin valmistusesimerkin 5 tai 6 mukaisella tavalla.

1) 3-(4-Pyridyylideeni)asetyyliasetoni.

IR (Filmi) : 1715, 1670, 1600, 815 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,25 (3H,s), 2,45 (3H,s), 7,2-7,5 (2H,m), 7,67 (1H,s), 8,5-8,8 (2H,m).

2) Etyyli 2-(2-pyridyylideeni)asetoasetatti.

3) Etyyli 2-(4-pyridyylideeni)bentsyyliasetatti.

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,15 (3H,t,J=7Hz), 4,25 (2H,q,J=7Hz), 7,32 (2H,dd,J=2, 4Hz), 7,5-8,07 (6H,m), 8,55 (2H,dd,J=2, 4Hz).

4) Etyyli 4-asetoksi-2-(4-pyridyylideeni)asetoasetatti.

Massa 278

5) Etyyli 2-(4-pyridyylideeni)asetoasetatti.

IR (Filmi): 1725, 1600, 815 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ) 1,17 (3H,t,J=7Hz), (2,36 kok. 3H),
(2,47 kuk. s),
4,28 (2H,q,J=7Hz), 7,2-7,6 (2H,m), (7,67 kok. 1H),
(7,83 kuk. s),
8,5-8,8 (2H,m).

6) Etyyli 2-(3-pyridyylideeni)asetoasetatti.

IR (Filmi) : 1700, 1620, 800 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,10 (3H,t,J=7Hz), $\left(\begin{matrix} 2,20 & \text{kok. 3H} \\ 2,30 & \text{kuk. s} \end{matrix} \right)$,
4,30 (2H,q,J=7Hz), 7,2-8,1 (3H,m), 8,3-9,0 (2H,m).

7) 3-(4-Nitrobentsyylideeni)asetyyliasetoni. Sp. 80.81 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli): 1710, 1660, 1600, 1345 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,29 (3H,s), 2,49 (3H,s), 7,67 (2H,dd,J=9Hz),
7,80 (1H,s), 8,25 (2H,dd,J=9Hz, 2Hz).

8) Etyyli 2-(3-hydroksi-4-nitrobentsyylideeni)asetoasetatti.

IR (CHCl_3) : 1730, 1630, 1595 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,13, 1,16 (kok.3H, kuk.t,J=7Hz), 2,30, 2,33
(kok.3H, kuk.s), 4,1, 4,25 (kok.2H, kuk.q,J=7Hz), 6,86-8,0 (4H,m).

9) Etyyli 2-(3-trifluorimetyyllibentsyylideeni)asetoasetatti.

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,18 (3H,t,J=7Hz), 2,45 (3H,s), 4,25 (2H,q,J=7Hz), 7,67-7,97 (4H,m).

Massa 286

10) Etyyli 2-/2-(4-klooribentsyylioksi)bentsyylideeni/asetoasetatti

IR (Nujoli) : 1720, 1650, 800, 720 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,17 (3H,t,J=7Hz), $\left(\begin{matrix} 2,28 & \text{kok.3H} \\ 2,38 & \text{kuk.s} \end{matrix} \right)$,
4,22 (2H,q,J=7Hz), 5,23 (2H,s), 6,8-7,8 (8H,m),
 $\left(\begin{matrix} 7,90 & \text{kok.1H} \\ 7,97 & \text{kuk. s} \end{matrix} \right)$.

11) Etyyli 2-/2-(4-nitrobentsyylioksi)bentsyylideeni/asetoasetatti

IR (Nujoli): 1735, 1660, 1630, 1600, 1520, 1350, 755 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,17 (3H,t,J=7Hz), 2,43 (3H,s), 4,23 (2H,q,J=7Hz),
5,42 (2H,s), 6,8-8,5 (8H,m), 8,03 (1H,s).

12) Etyyli 2-(4-hydroksi-3-nitrobentsyylideeni)asetoasetatti.

IR (Nujoli): 1730, 1660, 1620, 1045 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,27 (3H,t,J=7Hz), 2,47 (3H,s), 4,33 (2H,q,J=7Hz),
7,0-8,5 (4H,m).

Massa 280

13) Etyyli 2-(3,4-dimetoksibentsyylideeni)asetoasetatti.

IR (Nujoli): 1720, 1660, 1625, 1600, 1150, 1020 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,33 (3H,t,7Hz), 2,40 (3H,s), 3,87 (3H,s), 3,90 (3H,s), 4,37 (2H,q,7Hz), 6,6-7,3 (3H,m), 7,50 (1H,s)

14) Etyyli 2-/2-(4-metoksibentsyylioksi)bentsyylideeni/asetoasetatti

IR (Filmi): 2980, 1720, 1660, 1515, 1375, 1240, 1030, 820, 750 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): $\left(\begin{matrix} 1,17 & \text{kok.3H,} \\ 1,23 & \text{kuk.t,J=7Hz} \end{matrix} \right), \left(\begin{matrix} 2,27 & \text{kok.3H,} \\ 2,37 & \text{kuk.s} \end{matrix} \right), \left(\begin{matrix} 3,77 & \text{kok.3H,} \\ 3,87 & \text{kuk.s} \end{matrix} \right),$
4,33 (2H,q,J=7Hz), 5,27 (2H,s), 7,0-7,9 (8H,m),
 $\left(\begin{matrix} 8,10 & \text{kok.1H,} \\ 8,13 & \text{kuk.s} \end{matrix} \right).$

Massa 354 (M^+)

15) Etyyli 2-/2-(2,4-diklooribentsyylioksi)bentsyylideeni/asetoasetatti.

IR (Nujoli): 1730, 1655, 1615, 1600, 1205, 1035, 740 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): $\left(\begin{matrix} 1,17 & \text{kok.3H,} \\ 1,27 & \text{kuk.t,J=7Hz} \end{matrix} \right), \left(\begin{matrix} 2,27 & \text{kok.3H,} \\ 2,37 & \text{kuk.s} \end{matrix} \right),$ 4,23 (2H,q,J=7Hz), 5,30 (2H,s), 7,0-7,9 (7H,m) $\left(\begin{matrix} 7,93 & \text{kok.1H,} \\ 7,98 & \text{kuk.s} \end{matrix} \right).$

16) Etyyli 2-/3-(4-klooribentsyylioksi)bentsyylideeni/asetoasetatti.

IR (Filmi): 3980, 1720, 1660, 1620, 1490, 1010, 810 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,20 (3H,t,J=7Hz), $\left(\begin{matrix} 2,30 & \text{kok.3H,} \\ 2,43 & \text{kuk.s} \end{matrix} \right),$
4,25 (2H,w,J=7Hz), 5,12 (2H,s), 7,0-7,7 (8H,m),
 $\left(\begin{matrix} 7,60 & \text{kok.1H,} \\ 7,73 & \text{kuk.s} \end{matrix} \right).$

17) Etyyli 2-/4-(4-klooribentsyylioksi)bentsyylideeni/asetoasetatti.

IR (Nujoli): 2980, 1720, 1600, 1505, 1245, 1170, 1010, 825 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,23 (3H,t,J=7Hz), $\left(\begin{matrix} 2,36 & \text{kok.3H,} \\ 2,40 & \text{kuk.s} \end{matrix} \right),$ 4,30 (2H,q,J=7Hz),
 $\left(\begin{matrix} 5,17 & \text{kok.2H,} \\ 5,23 & \text{kuk.s} \end{matrix} \right),$ 7,0-8,0 (9H,m).

18) Etyyli 2-/2-(4-kloorifenyyli)ventsyylideeni/asetoasetatti.

IR (Filmi): 3000, 1725, 1480, 1245, 1095, 820 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,07 (kok.3H,), (2,13 kok. 3H,),
 1,20 (kuk.t, J=7Hz), (2,33 kuk. s),
 4,13 (2H,q, J=7Hz), 7,1-7,7 (8H,m) (7,92 kok.1H,),
 (7,98 kuk.s).

19) Etyyli 2-/2-(4-klooribentsyylioksi)3-nitrobentsyylideeni/ase-toasetaatti. Sp. 108-110°C.

IR (Nujoli) : 1730, 1670, 1630, 1600, 1530, 805 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,10 (3H,t, J=7Hz), 2,37 (3H,s), 4,23 (2H,q, J=7Hz),
 5,10 (2H,s), 7,3-8,3 (8H,m).

20) Etyyli 2-/2-(4-klooribentsyylioksi(-5-nitrobentsyylideeni/ase-toasetaatti. Sp. 122-124°C.

IR (Nujoli): 1740, 1668, 1515, 810 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,17 (3H,t, J=7Hz), (2,33 kok.3H,),
 (2,43 kuk.s), 4,27 (2H,q, J=7Hz), 5,47 (2H,s), 7,4-7,8 (5H,m), (7,90 kok.1H,),
 (8,00 kuk. s),
 8,2-8,6 (2H, m).

21) Etyyli 2-(3-metoksibentsyylideeni)asetoasetaatti.

IR (Nujoli): 1725, 1700, 1670, 1625, 1600, 1580 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,22 (3H,t, J=7Hz), 2,47 (3H,s), 3,8 (3H,s), 4,27
 (2H,q, J=7Hz), 6,93-7,83 (5H,m).

22) Etyyli 2-(2-kloori-5-nitrobentsyylideeni)asetoasetaatti.

IR (Nujoli): 3100, 1730, 1610, 1575, 1530 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,12, 1,32 (kok.3H, kuk.t, J=7Hz), 2,35, 253
 (kok.3H, kuk.s), 4,18, 4,32 (kok.2H, kuk.q, J=7Hz),
 7,7-8,57 (4H, m).

Massa 297

23) Etyyli 2-(3,4-dimetoksibentsyylideeni)asetoasetaatti.

IR (Nujoli): 1720, 1660, 1625, 1600, 1150, 1020 cm^{-1}

NMR (CDCl₃, δ): 1,33 (3H,t, J=7Hz), 2,40 (3H,s), 3,87 (3H,s), 3,90
 (3H,s), 4,27 (2H,q, J=7Hz), 6,6-7,3 (3H,m), 7,50
 1H,s).

24) Etyyli 2-(3-syanobentsyylideeni)asetoasetaatti.

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,22 (3H,t, J=7Hz), 2,48 (3H,s), 4,33 (2H,q, J=7Hz),

7,6-8,13 (5H, m).

Massa 243

25) Etyyli 2-(4-hydroksi-3-metoksi-5-nitrobentsiilideeni)asetoasettaatti.

IR (Nujoli): 1740, 1660, 1615 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,23 (3H,t,J=7Hz), 2,43 (3H,s), 3,88 (3H,s), 4,32 (2H,q,J=7Hz), 7,4 (1H,d,J=2Hz), 7,72 (1H,d,J=2Hz), 7,7 (1H,s).

Massa 309

26) Etyyli 2-(4-syanobentsiilideeni)asetoasettaatti.

IR (CHCl_3): 2240, 1720 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,17 (3H,t,J=7Hz), 2,35, 2,43 (kok.3H, kuk.s), 4,25 (2H,q,J=7Hz), 7,43-8,07 (5H,m).

Massa 243

27) Etyyli 2-(4-metoksikarbonyylibentsiilideeni)asetoasettaatti.

IR (Filmi): 3010, 2950, 1670, 1615, 1570, 1440 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,18, 1,28 (kok.3H, kuk.t,J=7Hz), 2,38, 2,47 (kok.3H, kuk.s), 3,87 (3H,s), 4,28 (2H,q,J=7Hz), 7,47-8,17 (5H,m).

Massa 276

28) Etyyli 2-(4-kloori-5-nitrobentsiilideeni)asetoasettaatti.

IR (Nujoli): 1732, 1660, 1630, 1605, 1542 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,22 (3H,t,J=7Hz), 2,5 (3H,z), 4,32 (2H,q,J=7Hz), 7,67-8,0 (3H,m), 8,17-8,33 (1H,m).

Massa 297

29) Etyyli 4-asetoksi-2-(2trifluorimetyylibentsyyllideeni)asetoasettaatti.

IR (Filmi): 1745, 1720, 1630, 1375, 1230 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 0,93, 1,28 (kok.3H, kuk.t,J=7Hz), 2,03, 2,13 (kok.3H, kuk.s), 4,07, 4,3 (kok.2H, kuk.q,J=7Hz), 4,87, 5,20 (kok.2H, kuk.s), 7,2-8,2 (5H,m).

30) Etyyli 4-asetoksi-2-(3-nitrobentsyyllideeni)asetoasettaatti.

31) Etyyli 4-asetoksi-2-/2-(4-nitrobentsyylioksi)bentsyylideeni/
asetoasetatti.

IR (Nujoli): 1760, 1730, 1690, 1600, 1520, 1350, 840 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,27 (3H,t,J=7Hz), 2,08 (3H,s), 4,27 (2H,q,J=7Hz), 4,93 (2H,s), 5,43 (2H,s), 6,8-8,5 (9H,m).

32) Etyyli 4-asetoksi-2-(2-nitrobentsyylideeni)asetoasetatti.

IR (Filmi): 3000, 2950, 1745, 1720, 1600, 1520, 1345 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 0,90, 1,30 (kok.3H, kuk.t,J=7Hz), 2,0 2,13 (kok. 3H, kuk.s), 4,03, 4,32 (kok.2H, kuk.q,J=7Hz), 4,82, 5,20 (kok.2H, kuk.s), 7,2-8,5 (5H,m).

33) Etyyli 4-asetoksi-2-(3,4-dimetoksibentsyylideeni)asetoasetatti

IR (Filmi): 2980, 2950, 1745, 1720, 1595, 1220, 1020 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,23, 1,27 (kok.3H, kuk.t,J=7Hz), 2,13 (3H,s), 3,77 (3H,s), 3,83 (3H,s), 4,23, 4,30 (kok.2H, kuk.q,J=7Hz), 5,0, 5,26 (kok.2H, kuk.s), 7,0-7,5 (3H,m), 7,73, 7,77 (kok.1H, kuk.s).

34) Etyyli 4-asetoksi-2-/2-(2-metyyli bentsyylioksi)bentsyylideeni/
asetoasetatti.

IR (Filmi): 2980, 2940, 1740, 1720, 1595, 1200, 740 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,00, 1,33 (kok.3H, kuk.t,J=7Hz), 2,07 (3H,s), 2,33 (3H,s), 4,02 (2H,q,J=7Hz), 4,73, 4,87 (kok. 2H, kuk.s), 5,10, 5,20 (kok.2H, kuk.s), 7,0-7,7 (8H,m), 8,00, 8,08 (kok. 1H, kuk. s).

35) Etyyli 4-asetoksi-2-(3-nitrobentsiilideeni)asetoasetatti.

36) Metyyli 2-(3-nitrobentsiilideeni)propioasetatti.

IR (Filmi): 1725, 1615, 1535, 1440, 1355 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,03 (3H,t,J=7Hz), 2,9 (2H,q,J=7Hz), 3,76 (3H,s), 7,7-8,0 (3H,m), 8,15-8,43 (2H,m).

Massa 263

37) N-(2-Hydroksietyyli)-2-(3-nitrobentsiilideeni)asetoasetamidi.

Sp. 117-120°C.

IR (Filmi): 3250, 1670, 1625, 1565, 1525 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,4 (3H,s), 3,16-3,6 (4H,m), 4,3-4,7 (1H, lev.),
7,60-8,60 (5H,m).

Massa 278

Valmistusesimerkki 8

Etyyli 4-nitrobentsoyyliasetaatin (11,9 g) liuokseen bentseenissä (100 ml) lisättiin tipottain bentseeniin (50 ml) liuotettua N,N-dimetyyliformamididimetyyliasetaalaa (9,5 g) 0,5 tunnin aikana samalla sekoittaen huoneenlämpötilassa. Seosta refluksoitiin neljä tuntia. Reaktioseos haihdutettiin alipaineessa. Saatu öljy kiteytettiin uudelleen eetteri-heksaanista, jolloin saatiin 12,5 g etyyli 2-(4-nitrobentsoyyli)-3-dimetyyliaminopropenoaattia. Sp.105-107°C.
IR (Nujoli): 1690,1630 1610, 1590,1528,1220,1025 cm^{-1}
NMR (CDCl_3 , δ): 0,93 (3H,t,J=7Hz), 3,1 (6H,s), 3,95 (2H,q,J=7Hz),
7,7 (2H,dd,J=3, 8Hz), 7,75 (1H,s), 8,16 (2H,dd,
J=3, 8Hz).

Esimerkki 1

Etyyli 4-metyyli-2-fenyyli-6-(4-pyridyyli)-1,6-dihydro-5-pyrimidiinikarboksylaatin (13,4 g) liuokseen kloroformissa (300 ml) lisättiin aktivoitua mangaanidioksiidia (53,6 g) ja seosta refluksoitiin 2 tuntia sekoittaen voimakkaasti. Seoksen annettiin jäähtyä huoneenlämpötilaan, minkä jälkeen mangaanidioksidi erotettiin suodattamalla. Suodos haihdutettiin tyhjiössä ja jäljelle jäänyt sakka kiteytettiin uudelleen eetterin (80 ml) ja petrolieetterin (40 ml) seoksesta. Kiteet erotettiin suodattamalla, pestiin eetterillä ja kuivattiin tyhjiössä, jolloin saatiin etyyli 6-metyyli-2-fenyyli-4-(4-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaattia (7,5 g).

Sp. 95-96°C.

		C	H	N
Alkuaineanalyysi	Lask.	71,46	5,37	13,16
	Saatu	71,28	5,52	12,94

IR (Nujoli): 1715,1600, 1530, 1265, 775, 690 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,05 (3H,t,J=7Hz), 2,63 (3H,s), 4,15 (2H,q,J=7Hz),
7,3-7,6 (5H,m), 8,2-8,4 (2H,m).

Massa (M^+) 319

Esimerkki 2

Metyyli 1,6-dihydro-4-metyyli-6-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatin (0,5 g) ja jauhemaisen rikin (0,046 g) seosta kuumennettiin 1 tunti 150°C:ssa. Jäähdyttämisen jälkeen seos liuotettiin kloroformiin ja suodatettiin. Suodos haihdutettiin alipaineessa, jolloin saatiin kiteistä metyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaattia (0,2 g).

Sp. 127-129°C (uudelleenkiteytys dietyylieetteristä).

IR (Nujoli): 1723, 1538 cm^{-1}

Esimerkki 3

Seuraavat yhdisteet valmistettiin esimerkin 1 tai 2 mukaisella tavalla.

1) Etyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 97-98°C.

		C	H	N
Alkuaineanalyysi	Lask.	66,11	4,72	11,56
	Saatu	66,34	4,87	11,65

IR (Nujoli): 1720 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,12 (3H,t), 2,67 (3H,s), 4,28 (2H,q), 7,45-8,62 (9H,m).

Massa (M^+) 363

2) Etyyli 6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 138-140°C.

IR (Nujoli): 1715, 1605 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,06 (3H,t,J=7Hz), 2,66 (3H,s), 4,23 (2H,q,J=7Hz), 7,4-7,63 (3H,m), 7,8-8,0 (2H,m), 8,26-8,53 (4H,m).

Massa ($\text{M}+1$) 364

3) 5-Asetyyli-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini. Sp. 131-132°C.

IR (Nujoli): 1700, 1530, 1348, 1245 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,28 (3H,s), 2,60 (3H,s), 7,50-8,70 (9H,m).

Massa ($\text{M}+1$) 334

4) Etyyli 4-/2-(4-klooribentsyylioksi)fenyyli/-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 112-113°C.

		C	H	N	Cl
Alkuaineanalyysi	Lask.	70,66	5,05	6,10	7,72
	Saatu	70,81	5,31	6,06	7,62
NMR (DMSO-d ₆ , δ):	0,83 (3H,t,7Hz), 2,67 (3H,s) 4,03 (2H,q,7Hz), 5,1 (2H,s), 7,03-7,67 (11H,m), 8,33-8,57 (2H,m).				

Massa 458, 460

5) Etyyli 2,4-dimetyyli-6-(3-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti-hydrokloridi. Sp. 153-155°C.

IR (Nujoli): 1730, 1620, 1590 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 1,06 (3H,t,J=7Hz), 2,55 (3H,s), 2,7 (3H,s), 4,06-4,35 (2H,q,J=7Hz), 7,76-8,1 (3H,m), 8,26-8,46 (2H,m)

6) Etyyli 6-metyyli-4-(4-hydroksi-3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 97-98°C.

IR (Nujoli): 1715, 1630 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 1,13 (3H,t,J=7Hz), 2,57 (3H,s), 4,3 (2H,q,J=7Hz), 7,33 (1H,d,J=9Hz), 7,3-7,8 (3H,m), 7,97 (1H,dd, J=2, 9Hz), 8,23 (1H,d,J=2Hz), 8,33-8,67 (2H,m).

Massa 379

7) Etyyli 4-(2-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 105-106°C.

		C	H	N	Cl
Alkuaineanalyysi	Lask.	68,09	4,86	7,94	10,05
	Saatu	68,16	4,92	7,92	9,84

NMR (DMSO-d₆, δ): 0,86 (3H,t,7Hz), 2,66 (3H,s), 3,97 (2H,q,J=7Hz), 7,2-7,5 (7H,m), 8,16-8,33 (2H,m).

Massa 353

8) Etyyli 6-metyyli-4-(2-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 115-116°C.

IR (Nujoli): 1715 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 0,93 (3H,t,J=7Hz), 2,7 (3H,s), 4,1 (2H,q,J=7Hz), 7,47-8,0 (6H,m), 8,17-8,53 (3H,m).

Massa 363

9) Etyyli 4-(3,4-dimetoksifenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 85-86°C.

		C	H	N
Alkuaineanalyysi	Lask.	69.83	5,86	7,40
	Saatu	69,91	5,89	7,38
IR (Nujoli):	1720 cm ⁻¹			
NMR (DMSO-d ₆ , δ):	1,14 (3H,t,J=6Hz), 2,58 (3H,s), 3,82 (6H,s), 4,62 (2H,q,J=6Hz), 7,03-7,65 (6H,m), 8,36-8,56 (2H,m).			
Massa (M ⁺)	378			

10) Etyyli 4-(3-kloorifenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 80-82°C.

IR (Nujoli): 1720, 1540 cm⁻¹
 NMR (DMSO-d₆, δ): 1,1 (3H,t,J=7Hz), 2,63 (3H,s), 4,27 (2H,q,J=7Hz), 7,4-7,83 (7H,m), 8,3-8,67 (2H,m).

Massa 352

11) Etyyli 4-(2-kloori-5-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

IR (Nujoli): 1715, 1610, 1575, 1530 cm⁻¹
 NMR (DMSO-d₆, δ): 0,97 (3H,t,J=7Hz), 2,78 (3H,s), 4,1 (2H,q,J=7Hz), 7,43-7,67 (3H,m), 7,8-8,03 (1H,m), 8,3-8,6 (4H,m).

Massa 397

12) Etyyli 4-(3-metoksifenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 53-55°C.

IR (Nujoli): 1715, 1605, 1590, 1540 cm⁻¹
 NMR (DMSO-d₆, δ): 1,1 (3H,t,J=7Hz), 2,67 (3H,s), 3,9 (3H,s), 4,32 (2H,q,J=7Hz), 7,13-7,77 (7H,m), 8,4-8,7 (2H,m).

Massa 348

13) Etyyli 4-/12-(4-klooribentsyylioksi)-5-nitrofenyyli/-2-fenyyli-6-metyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 156-158°C.

IR (Nujoli): 1712, 1590, 1535 cm⁻¹
 NMR (DMSO-d₆, δ): 0,90 (3H,t,J=7Hz), 2,70 (3H,s), 4,05 (2H,q,J=7Hz), 5,29 (2H,s), 7,2-7,7 (8H,m), 8,2-8,5 (4H,m).

14) Etyyli 4-/2-(4-klooribentsyylioksi)-3-nitrofenyyli/-2-fenyyli-

6-metyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 104-105°C.

IR (Nujoli): 1730, 1600, 1260, 930 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 0,93 (3H,t,J=7Hz), 2,73 (3H,s), 4,12 (2H,q,J=7Hz), 4,83 (2H,s), 6,95-8,30 (10H,m) 8,4-8,7 (2H,m).

15) Etyyli 4-/2-(4-kloorifenyyli)fenyyli/-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 128-130°C.

IR (Nujoli): 1728, 1540, 1258, 1078 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 0,91 (3H,t,J=7Hz), 2,67 (3H,s), 4,07 (2H,t,J=7Hz),
(7,16 4H, ABq)
(7,33 J=9Hz), 7,4-7,6 (7H,m), 8,1-8,4 (2H,m).

16) Etyyli 6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 63-64°C.

IR (Nujoli): 1725 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 1,08 (3H,t,7Hz), 2,73 (3H,s), 4,32 (2H,q,J=7Hz),
7,53-7,83 (5H,m), 8,97-9,0 (4H,m).

Massa 319

17) Etyyli 6-metyyli-2-fenyyli-4-(2-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

IR (Nujoli): 1730, 1540 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 1,2 (3H,t,J=7Hz), 2,63 (3H,s), 4,32 (2H,q,J=7Hz),
7,46-7,66 (4H,m), 7,93-8,16 (1H,m), 8,43-8,7 (4H,m)

Massa 319

18) 5-Asetyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(4-pyridyyli)-pyrimidiini. Sp. 121-123°C.

IR (Nujoli): 1700, 1600, 1535, 1250, 775 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 2,30, (3H,s), 2,60 (3H,s), 7,4-7,8 (5H,m), 8,2-8,6 (2H,m), 8,6-8,9 (2H,m).

Massa (M⁺) 289

19) Etyyli 2-metyyli-4-(4-pyridyyli)-6-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 77-79°C.

		C	H	N
Alkuaineanalyysi	Lask.	71,46	5,37	13,2
	Saatu	71,82	5,55	13,2

IR (Nujoli): 1730 cm⁻¹

NMR (DMSO- d_6 , δ): 0,87 (3H,t, J=7Hz), 2,77(3H,s), 4,03(2H,q,J=7Hz),
7,4-7,7 (7H,m), 8,6-8,8 (2H,dd,J=2, 5Hz).

20) 4-(3-Nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-okso-5,7-dihydrofuro/3,4-d/pyrimidiini. Sp. 218-220°C.

IR (Nujoli): 1785 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6): 5,53-5,7 (2H,s), 7,55-8,1 (4H,m), 8,33-8,97(3H,m), 9,1-9,63 (1H,m).

Massa 333

21) 2-Fenyyli-4-(4-pyridyyli)-5-okso-5,7-dihydrofuro/3,4-d/pyrimidiini. Sp. 191-192°C.

NMR (DMSO- d_6 , δ): 5,53 (2H,s), 7,43-7,73(3H,m), 8,07-8,33 (2H,m),
8,4-8,93 (4H,m).

Massa 289

22) Etyyli 4-/2-(4-klooribentsyylioksi)fenyyli-2,6-dimetyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 103-105°C.

		C	H	N
Alkuaineanalyysi	Lask.	66,58	5,33	7,06
	Saatu	66,70	5,81	6,92

IR (Nujoli): 1715 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 0,83 (3H,t,J=7Hz), 2,53 (3H,s), 2,65(3H,s), 4,0
(2H,q,J=7Hz), 5,1(2H,z), 6,96-7,6 (8H,m).

Massa 396, 398

23) Etyyli 2,6-dimetyyli-4-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiini-karboksylaatti-dihydrokloridi. Sp. 166-170°C.

IR (Nujoli): 1720, 1595, 863 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,07 (3H,t,J=7Hz), 2,63 (3H,s), 2,73(3H,s), 4,23
(2H,q,J=7Hz, 7,97-8,26(1H,m), 8,46-8,7(1H,m),
8,9-8,2 (2H, m).

Massa 330

24) Etyyli 2,6-dimetyyli-4-(4-pyridyyli)-5-pyrimidiini-karboksylaatti-dihydrokloridi. Sp. 198-199°C.

IR (Nujoli): 1730, 1620, 1275, 1010 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,03 (3H,t,J=7Hz), 2,06 (3H,s), 2,70 (3H,s) 4,20 (2H,q,J=7Hz), 8,0-8,20 (2H,m), 8,7-8,9 (2H,m).

25) Iso-propyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

IR (Nujoli): 1715, 1590, 1353 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,17 (6H,d,J=7Hz), 2,67 (3H,s), 5,10 (1H,m), 7,3-8,7 (9H,m).

Massa (M^+) 377

26) Metyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 128-130°C.

IR (Nujoli): 1725, 1590, 1270 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ) 2,63 (3H,s), 3,77 (3H,s), 7,4-8,7 (9H,m).

Massa (M^+) 349

27) 5-Asetyyli-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini. Sp. 138-140°C.

IR (Nujoli): 1695, 1608, 1350 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,27 (3H,s), 2,60 (3H,s), 7,4-7,7 (3H,m), 7,93 (2H,dd,J=9Hz, 2Hz), 8,38 (2H, dd, J=9Hz, 2Hz), 8,3-8,6 (2H,m).

Massa (M^+) 333

28) Etyyli 4-(3-metoksi-5-nitro-5-hydroksifenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti.. Sp. 159-161°C.

IR (Nujoli): 1725, 1625, 1555, 1525 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,15 (3H,t,J=7,Hz), 2,58 (3H,s), 3,92 (3H,s), 4,28 (2H,q,J=7Hz, 7,23-7.93 (5H,m), 8,33-8,52 (2H,m).

Massa 409

29) Etyyli 4-(3-syanofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 88-90°C.

IR (Nujoli): 1725, 1540, 1270 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,07 (3H,t,J=7Hz), 2,63 (3H,s), 4,22 (2H,q,J=7Hz), 7,33-7,7 (3H,m), 7,7-8,2 (4H,m), 8,27-8,6 (2H,m).

Massa 343

30) Etyyli 4-(4-syanofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiini-karboksylaatti. Sp. 86-87°C.

IR (Nujoli): 2250, 1715 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,07 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 2,67 (3H, s), 4,33 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 7,4-7,73 (3H, m), 7,73-8,23 (4H, m), 8,33-8,67 (2H, m).

31) Etyyli 4-(4-kloori-3-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 81-82°C.

IR (Nujoli): 1720, 1605, 1575, 1530 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,12 (3H, t, $J=7\text{Hz}$), 2,67 (3H, s), 4,33 (2H, q, $J=7\text{Hz}$), 7,5-7,77 (3H, m), 7,97-8,13 (2H, m), 8,4-8,7 (3H, m).

Massa 397

32) 5-Hydroksimetyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(4-pyridyyli)pyrimidiini. Sp. 175-176°C.

IR (Nujoli): 3200, 1610, 1550, 1030, 1005, 820, 735, 690 cm^{-1}

33) 5,6-Dimetyyli-2-fenyyli-4-(4-pyridyyli)pyrimidiini. Sp. 152-153°C.

IR (Nujoli): 1540, 840, 763, 695 cm^{-1}

34) 6-Metyyli-2-fenyyli-4-(4-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksyylihappo. Sp. 270-271°C.

IR (Nujoli): 1710, 1615, 1535, 1025, 765 cm^{-1}

35) 5-Tert-butylioksikarbonyyliamino-6-metyyli-2-fenyyli-4-(4-pyridyyli)pyrimidiini. Sp. 166-167°C.

IR (Nujoli): 3210, 1690, 1605, 1162, 1055, 1030, 768, 700 cm^{-1}

36) 5-Amino-6-metyyli-2-fenyyli-4-(4-pyridyyli)pyrimidiini. Sp. 208-209°C

IR (Nujoli): 1635, 1545, 1225, 765, 703 cm^{-1}

37) Etyyli 4-(4-asetoksi-5-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 147-148°C.

IR (Nujoli): 1780, 1725, 1620, 1585, 1535 cm^{-1}

38) Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 125-126°C.

IR (Nujoli): 1730, 10605, 1580, 1520 cm⁻¹

39) Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylisulfinyyli-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 130-132°C.

IR (Nujoli): 1725, 1530 cm⁻¹

40) 2-Hydroksietyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 84-86°C.

IR (Nujoli): 1705, 1530 cm⁻¹

41) Etyyli 4-(4-metoksikarbonyylifenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 126-127°C.

IR (Nujoli): 1715, 1530 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 1,07 (3H,t,J=7Hz), 2,65 (3H,s), 3,9 (3H,s), 4,23 (2H,q,J=7Hz), 7,37-8,23 (7H,m), 8,23-8,57 (2H,m).

Massa 376

42) 5-/3-(2-dimetyyliaminoetyyli)ureido/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini-hydrokloridi. Sp. 83-84°C.

IR (Nujoli): 1700, 1620, 1600, 740 cm⁻¹

43) 5-(1-Hydroksietyyli)-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini. Sp. 146-148°C.

IR (Nujoli): 1608, 1550, 1353, 700 cm⁻¹

44) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihapo. Sp. 208-209°C.

IR (Nujoli): 1715, 1590, 1360 cm⁻¹

45) 5-Tert-butyylioksikarbonyyliamino-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini. Sp. 187-189°C.

IR (Nujoli): 3350, 1695, 1530, 1160 cm⁻¹

46) 5-Amino-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini. Sp. 179-181°C.

IR (Nujoli): 1630, 1538, 1350 cm⁻¹

47) 5-Asetyyli-6-metyyli-4-(4-kloori-3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini.

48) 5-(2-Dimetyyliaminoetyylikarbamoyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiini. Sp. 122-124°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

Massa (M/Z): 405 (M^+)

NMR (CDCl_3 , δ): 2,01 (6H,s), 2,26 (2H,t,J=6Hz), 2,71 (3H,s), 3,38 (2H,t,d,J=6Hz, 6Hz), 6,35 (1H,t,J=6Hz) 7,38-7,73 (4H,m), 8,13-8,60 (4H,m), 8,75-8,83 (1H,m).

Esimerkki 4

Litiumalumiinihydridin (0,24 g) suspensioon kuivassa tetrahydrofuuraanissa (40 ml) lisättiin tipottain ja jäädyttäen 7-9°C:ssa etyyli 6-metyyli-2-fenyyli-4-(4-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatin (2,0 g) liuos samassa liuottimessa (20 ml). Lisäyksen jälkeen seosta sekoitettiin 2 tuntia huoneenlämpötilassa. Ylimääräinen litiumalumiinihydridi hajotettiin lisäämällä varovasti vettä ja kuivattu liuos väkevöitiin tyhjiössä öljyksi. Öljy pylväskromatografoidiin silikageelillä eluoimalla kloroformilla ja tuotetta sisältävät jakeet otettiin yhteen ja väkevöitiin tyhjiössä. Jäljelle jääneet kiteet kiteytettiin uudelleen n-heksaanista, jolloin saatiin 5,6-dimetyyli-2-fenyyli-4-(4-pyridyyli)pyrimidiiniä (0,03 g), sulamispiste 152-153°C.

IR (Nujoli): 1540, 840, 763, 695 cm^{-1}

NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 2,29 (3H,s), 2,62 (3H,s), 7,4-7,6 (3H,m), 7,55-7,75 (2H,m), 8,2-8,5 (2H,m), 8,65-8,9 (2H,m)

Massa (M^+) 261

Jakeet eluoitiin edelleen kloroformin ja metanolin seoksella (50:1) ja jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin tyhjiössä. Jäännös kiteytettiin uudelleen etyylietterillä, jolloin saatiin 5-hydroksimetyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(4-pyridyyli)pyrimidiiniä (0,28 g), sulamispiste 175-176°C.

IR (Nujoli): 3200, 1610, 1550, 1030, 1005, 820, 735, 690 cm^{-1}

NMR ($\text{MDSO}-d_6$ - δ): 2,73 (3H,s), 4,50 (2H,d,J=5Hz), 5,45 (1H,t,J=5Hz), 7,4-7,6 (3H,m), 7,7-7,9 (2H,m), 8,3-8,6 (2H,m), 8,7-

8,9 (2H,m).

Massa (M^+) 277Esimerkki 5

Etyyli 6-metyyli-2-fenyyli-4-(4-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksy-
laatin (15 g) ja vesipitoisen kaliumhydroksidin (3,48 g, 30 ml:ssa
vettä) liuosta etanolissa (150 ml) refluksoitiin 4,5 tuntia. Liuot-
timen haihduttamisen jälkeen jäännös liuotettiin veden (150 ml)
ja kloroformin (150 ml) suspensioon samalla sekoittaen. Erotettu
vesikerros säädettiin pH-arvoon 5,5, 10 %:lla vesipitoisella suo-
lahapolla. Saatu sakka otettiin talteen suodattamalla, pestiin ve-
dellä ja kuivattiin tyhjiössä, jolloin saatiin 6-metyyli-2-fenyyli-
4-(4-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksyylihappoa (12,3 g), Sp.270-
271°C.

IR (Nujoli): 1710, 1615, 1535, 1025, 765 cm^{-1} NMR (CF_3COOD , δ): 3,33 (3H,s), 7,6-8,1 (3H,m), 8,3-8,8 (4H,m), 9,0-
9,4 (2H,m).Massa (M^+) 291Esimerkki 6

Seuraava yhdiste valmistettiin samalla tavoin kuin esimerkissä 5.

6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyyli-
happo. Sp. 208-209°C.

IR (Nujoli): 1715, 1590, 1360 cm^{-1} NMR (CF_3COOH , δ): 3,22 (3H,s), 7,6-9,2 (9H,m)Massa (M^+) 335Esimerkki 7

6-Metyyli-2-fenyyli-4-(4-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksyylihapon
(5 g), trietyyliamiinin (1,75 g) ja difenyylifosforyyliatsidin
(4,7 g) seosta butanolissa (50 ml) refluksoitiin 7 tuntia. Liuotti-
men poistamisen jälkeen, joka suoritettiin haihduttamalla, jäännös
liuotettiin etyyliasetaatin (100 ml) ja veden (100 ml) suspensioon
sekoittamalla. Erotettu orgaaninen kerros pestiin peräkkäin 10 %

vesipitoisella suolahapolla, kyllästetyllä vesipitoisella natriumbikarbonaatilla ja kyllästetyllä vesipitoisella natriumkloridilla ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Liuotin haihdutettiin tyhjiössä ja jäljelle jäänyt aine kiteytettiin uudelleen eetteristä, jolloin saatiin 5-tert-butyylimoksykarbonyyliamino-6-metyyli-2-fenyylim-4-(4-pyridyylim)pyrimidiiniä, sp. 166-167°C.

IR (Nujoli): 3210, 1690, 1605, 1162, 1055, 1030, 768, 700 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,33 (9H,s), 2,57 (3H,s), 7,4-7,6 (3H,m), 7,6-7,9 (2H,m), 8,2-8,55 (2H,m), 8,6-8,85 (2H,m), 9,05 (1H, lev.)

Massa (M^+) 362

Esimerkki 8

Seuraava yhdiste valmistettiin samalla tavoin kuin esimerkissä 7.

5-Tert-butyylimoksykarbonyyliamino-6-metyyli-4-(3-nitrofenyylim)-2-fenyylimpyrimidiini. Sp. 187-189°C.

IR (Nujoli): 3350, 1695, 1530, 1160 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,30 (9H,s), 2,59 (3H,s), 7,3-7,65 (3H,s), 7,7-8,0 (1H,m), 8,2-8,7 (5H,m), 9,10 (1H, lev.)

Massa ($\text{M}+1$) 407

Esimerkki 9

5-Tert-butyylimoksykarbonyyliamino-6-metyyli-2-fenyylim-4-(4-pyridyylim)pyrimidiinin (1,5 g) ja kloorivedyn isoproanoliliuoksen (4 ml, HCl 5 millimoolia/ml) seosta etanolissa (15 ml) sekoitettiin 1 tunti 40 °C:ssa. Huoneenlämpötilaan jäädyttämisen jälkeen reaktioseos kaadettiin etyylimasetatiin (100 ml) ja veden (50 ml) suspensioon sekoittaen ja seos säädettiin pH-arvoon 9,0. Erotettu orgaaninen kerros pestiin kyllästetyllä vesipitoisella natriumkloridilla ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Liuotin haihdutettiin tyhjiössä ja jäljelle jääneet kiteet kiteytettiin uudelleen eetterissä, jolloin saatiin 5-amino-6-metyyli-2-fenyylim-4-(4-pyridyylim)pyrimidiiniä, sp. 208-209°C.

IR (Nujoli): 1635, 1545, 1225, 765, 703 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,53 (3H,s), 5,41 (2H,s), 7,3-7,6 (3H,m), 7,7-7,9 (2H,m), 8,2-8,4 (2H,m), 8,6-8,9 (2H,m)

Massa (M^+) 262

Esimerkki 10

Seuraava yhdiste valmistettiin samalla tavoin kuin esimerkissä 9.

5-Amino-5-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyylipyrimidiini.

Sp. 179-181°C.

IR (Nujoli): 1630, 1538, 1350 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,54 (3H,s), 5,43 (2H,s), 7,3-7,6 (3H,s), 7,65-7,95 (1H,m), 8,1-8,4 (4H,m), 8,62 (1H,m).

Massa (M^+) 306

Esimerkki 11

Etyyli-4-(4-hydroksi-5-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatin (1,5 g) ja asetanhydridin (7,5 ml) seosta tetrahydrofuraanissa (7 ml) sekoitettiin 5 tuntia. Reaktioseos haihduutettiin tyhjiössä. Jäännös kromatografoitiin silikageelillä eluimalla n-heksaanin ja etyyliasetaatin seoksella (10:1). Haluttua tuotetta sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin tyhjiössä. Kiteinen jäännös kiteytettiin uudelleen dietyylieetteristä, jolloin saatiin etyyli 4-(4-asetoksi-5-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaattia (0,23 g), sp. 147-148°C.

IR (Nujoli): 1780, 1725, 1620, 1585, 1535 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,1 (3H,t,J=7Hz), 2,37 (3H,s), 2,67 (3H,s), 4,26 (2H,q,J=7Hz), 7,46-7,73 (4H,m), 8,03-8,2 (1H,m), 8,33 - 8,53 (3H,m).

Massa 421

Esimerkki 12

Natriummetyylimerkaptaania (0,42 g) lisättiin tetrahydrofuraaniin (25 ml), metyylimerkaptaani-dimetyyliformamidiliuoksen (metyylimerkaptaani 66 g/DMF 306 g) (5 ml) ja etyyli 4-(2-kloori-5-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatin (2 g) liuokseen,

ja sekoitettiin ympäristön lämpötilassa 3 tuntia. Reaktioseos haihdutettiin tyhjiössä ja jäännös liuotettiin veden (50 ml) ja etyyliasetaatin (100 ml) seokseen. Orgaaninen kerros pestiin natriumkloridin kyllästetyllä vesiliuoksella ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Liuotin tislattiin pois. Jäännös kromatografoitiin silikageelillä eluoimalla n-heksaanin ja etyyliasetaatin seoksella (10:1). Kohdeyhdistettä sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin tyhjiössä. Kiteinen jäännös kiteytettiin uudelleen dietyyli-eetteristä, jolloin saatiin etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaattia (0,4 g), sp. 125-126°C.

IR (Nujoli): 1730, 1605, 1580, 1520 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,27 (3H,t,J=7Hz), 2,53 (3H,s), 2,73 (3H,s), 4,12 (2H,q,J=7Hz), 7,43-7,8 (4H,m), 8,07-8,6 (4H,m)

Massa 409

Esimerkki 13

Etyyli-6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatin (2 g) ja kloroformin (10 ml) seokseen lisättiin tipotain 4-6°C:ssa ja samalla sekoittaen 3-klooriperoksibentsoehappoa (1,26 g) kloroformin (3 ml) ja asetonin (1 ml) seoksessa. Sekoittamista jatkettiin samoissa olosuhteissa 45 minuuttia. Reaktioseos uutettiin kloroformilla (100 ml), pestiin natriumjodidin, natriumvetysulfiitin, natriumvetykarbonaatin ja natriumkloridin vesiliuoksella ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Liuotin tislattiin pois. Jäännös kromatografoitiin silikageelillä eluoimalla n-heksaanin ja etyyliasetaatin (10:1) seoksella. Kohdeyhdistettä sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin tyhjiössä. Kiteinen jäännös kiteytettiin uudelleen isopropyylieetteristä, jolloin saatiin etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylisulfinyyli-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaattia (1,3 g), sp. 130-132°C.

IR (Nujoli): 1725, 1530 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 0,88 (3H,t,J=7Hz), 2,68 (3H,s), 2,77 (3H,s), 4,08 (2H,q,J=7Hz), 7,33-7,7 (3H,m), 8,17-8,77 (5H,m)

Massa 425

Esimerkki 14

Etyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatin (2 g) ja etyleeniglykolin (8 ml) seosta sekoitettiin 50 tuntia 90°C:ssa. Reaktioseos kaadettiin veden (50 ml), etyyliasettaatin (50 ml) ja tetrahydrofuraanin (50 ml) seokseen. Liuotin tislattiin pois. Jäännös kromatografoitiin silikageelillä eluoimalla n-heksaanin ja etyyliasettaatin seoksella (10:1). Kohdeyhdistettä sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin tyhjiössä. Kiteinen jäännös kiteytettiin uudelleen dietyylieetteristä, jolloin saatiin 2-hydroksietyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaattia, sp. 84-86°C.

IR (Nujoli): 1705, 1530 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,72 (3H,s), 3,58 (2H,t,J=5Hz), 4,27 (2H,t,J=7Hz), 4,8 (1H,t,J=5Hz), 7,43-8,6 (9H,m).

Massa 379

Esimerkki 15

Seuraavat yhdisteet valmistettiin esimerkin 14 mukaisella tavalla.

1) Etyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 97-98°C.

IR (Nujoli): 1720 cm^{-1}

2) Metyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti. Sp. 128-130°C.

IR (Nujoli): 1725, 1590, 1270 cm^{-1}

3) Isopropyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

IR (Nujoli): 1715, 1590, 1353 cm^{-1}

Esimerkki 16

6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylihappon (5 g), trietyyliamiinin (1,5 g) ja difenyylifosforyyliatsidin (4,1 g) seosta bentseenissa refluksoitettiin 2 tuntia ja lisättiin 2-dimetyyliaminoetyyliamiinia (1,6 g). Refluksointia jatkettiin 2 tuntia, jonka jälkeen reaktioseos kaadettiin dietyylieetterin

(100 ml) ja kyllästetyn natriumvetykarbonaatin (50 ml) seokseen. Erotettu orgaaninen kerros kuivattiin magnesiumsulfaatilla ja haihdutettiin tyhjiössä. Jäljelle jäänyt aine pylväskromatografoitiin alumiinioksidilla. Kloroformilla eluoitu aktiivinen jae väkevöitiin tyhjiössä ja siihen lisättiin 0,1 moolia suolahappoa isopropyylieetterissä. Saatu kiteinen aines otettiin talteen ja pestiin dietyylieetterillä ja kuivattiin, jolloin saatiin 5-/3-(2-dimetyyliaminoetyyli)ureido/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyliipyrimidiini-hydrokloridia (0,98 g), sp. 83-84°C.

IR (Nujoli): 1700, 1620, 1600, 740 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,57 (3H,s), 2,67 (3H,s), 2,72 (3H,s), 2,8-3,2 (2H,m), 3,15-3,50 (2H,m), 7,0 (1H, lev.), 7,3-7,6 (3H,m), 7,65-7,95 (1H,m), 8,1-8,5 (4H,m), 10,65 (1H, lev.).

Esimerkki 17

5-Asetyyli-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiinin (1,5 g) ja natriumboorihydridin (170 mg) seosta metanolissa (15 ml) ja tetrahydrofuraanissa (20 ml) sekoitettiin 2 tuntia 5-7°C:ssa jäissä jäähdyttäen. Seos uutettiin kloroformilla (100 ml) ja 10 % vesipitoisella suolahapolla (50 ml). Erotettu orgaaninen kerros pestiin peräkkäin kyllästetyllä natriumvetykarbonaatilla, kyllästetyllä vesipitoisella natriumkloridilla, kuivattiin magnesiumsulfaatilla ja haihdutettiin tyhjiössä. Jäännös kiteytettiin uudelleen eetteristä, jolloin saatiin 5-(1-hydroksietyyli)-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyliipyrimidiiniä (0,3 g), sp. 146-148°C.

IR (Nujoli): 1608, 1550, 1353, 700 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,45 (3H,d,J=7Hz), 2,86 (3H,s), 4,90 (1H,m), 5,41 (1H,d,J=2Hz), 7,3-7,6 (3H,m), 7,83 (2H,dd,J=9Hz, 2Hz), 8,37 (2H,dd,J=9Hz, 2Hz), 8,2-8,5 (2H, m)

Massa (M^+) 335

Esimerkki 18

Aktivoitua magnaaniidioksidia (48 g) lisättiin etyyli 1,6-dihydro-4-metyyli-2-fenyyli-6-(3-trifluorimetyylifenyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatin (12 g) liuokseen etyyliasetaatissa (240 ml) ja seosta refluksoitettiin 2,5 tuntia sekoittaen voimakkaasti. Seoksen annettiin

jäähtyä ja sen jälkeen magnaaniidioksidi erotettiin suodattamalla. Suodos haihdutettiin tyhjiössä ja jäljelle jäänyt sakka kiteytettiin uudelleen petrolieetteristä. Kiteet erotettiin suodattamalla ja kuivattiin tyhjiössä, jolloin saatiin etyyli 6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-trifluorimetyylifenyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaattia (0,45 g). Sp. 59-60°C.

IR (Nujoli): 1735, 1550 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,05 (3H,t,J=7Hz), 2,65 (3H,s), 4,22 (2H,q,J=7Hz), 7,33-7,67 (3H,m), 7,7-8,1 (4H,m), 8,3-8,6 (2H,m)

Massa 386

Esimerkki 19

Seuraavat yhdisteet valmistettiin samalla tavoin kuin esimerkissä 1, 2 tai 18.

1) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 231-232°C.

IR (Nujoli): 3325, 1665 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,67 (3H,s), 7,3-8,8 (11H,m)

Massa: 334 (M^+)

2) Etyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 63-64°C.

IR (Nujoli): 1735, 1585, 1535 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,1 (3H,t,J=7Hz), 2,66 (3H,s), 4,26 (2H,q,J=7Hz), 7,53-8,9 (7H,m), 9,62 (1H,m)

Massa 364

3) 5-Asetyyli-4-(4-hydroksi-3-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-pyrimidiini, sp. 154-155°C.

IR (Nujoli): 1695, 1625, 1580 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,27 (3H,s), 2,52 (3H,s), 7,23 (1H,d,J=8Hz), 7,33-7,63 (3H,m), 7,78 (1H,dd,J=2, 8Hz), 8,15 (1H,d,J=2Hz), 8,3-8,5 (2H, m)

Massa 349

4) Etyyli 4-(3-hydroksi-4-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 109°C.

IR (Nujoli): 1725, 1630, 1590, 1382 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,12 (3H,t,J=7Hz), 2,7 (3H,s), 4,28 (2H,q,J=7Hz),
7,23 (1H,dd,J=2, 8Hz), 7,42-7,73 (4H,m), 8,03
(1H,d,J=8Hz), 8,37-8,63 (2H,m)

Massa 379

5) 5-Asetyyli-4-(4-kloori-3-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-pyrimidiini, sp. 139-140°C.

IR (Nujoli): 1700, 1605, 1570, 1535, 1240 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,33 (3H,s), 2,6 (3H,s), 7,43-7,67 (3H,m), 7,87-
8,0 (2H,m), 8,33-8,57 (3H,m)

Massa: 367, 369

6) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 122-124°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

7) N-(2-Dietyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksamidi, sp. 109-111°C.

IR (Nujoli): 3200, 1625, 1530 cm^{-1}

8) N-(3-Dimetyyliaminopropyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 137-139°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

9) N-/2-(1-Pyrrolidinyyli)etyyli/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 133°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

10) N-/(1-Etyyli-2-pyrrolidinyyli)metyyli/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 88-90 °C.

IR(Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

11) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 148-149°C.

IR (Nujoli): 3260, 1640 cm^{-1}

12) 6-Metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylihappo, sp. 247-248°C (hajooa).

IR (Nujoli): 1690, 1608, 1355 cm⁻¹

13) Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylisulfonyyli-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 150-151°C .

IR (Nujoli): 1730, 1535, 1155 cm⁻¹

14) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarbonitriili, sp. 185-187°C.

IR (Nujoli): 2230, 1525, 1350 cm⁻¹

15) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 200-201°C.

IR (KBr): 1640, 1530 cm⁻¹

16) Etyyli 6-metyyli-4-/2-(4-nitrobentsyylioksi)-fenyyli/-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 113-114°C.

IR (Nujoli): 1732, 1601, 1540, 1520

NMR (DMSO-d₆, δ): 0,88 (3H,t,J=7Hz), 2,7(3H,s), 4,03 (2H,q,J=7Hz), 5,25 (2H,s), 6,93-7,65(9H,m), 7,9-8,55 (4H,m)

Massa 469

17) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-N-/2-(1-norfoliino)etyyli/-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 165-167°C.

IR (Nujoli): 3400, 1625, 1565, 1530, 1350 cm⁻¹

18) N-(2-Asetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 199-201°C.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1590, 1540 cm⁻¹

19) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 153-155°C.

IR (Nujoli): 1634, 1530, 1345 cm⁻¹

20) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini-fumaraatti, sp. 245-246°C .

IR (Nujoli): 1715, 1645, 1530 cm⁻¹

21) N-/3-(1-Etyyli)piperidinyyli/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 146-148°C.

IR (Nujoli): 3290, 1635, 1525, 1350 cm^{-1}

22) N-(2-Trimetyyliammonioetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-jodidi, sp. 228-230°C.

IR (Nujoli): 3390, 1670, 1585, 1525, 1350 cm^{-1}

23) 5-/3-(1-Etyyilipiperidin-3-yyli)ureido/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyylipyrimidiini, sp. 206-208°C.

IR (Nujoli): 1625, 1575, 1530, 1352 cm^{-1}

24) 6-Metyyli-5-/(4-metyyilipiperatsin-1-yyli)karbonyyliamino/-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyylipyrimidiini, sp. 221-223°C.

IR (Nujoli): 3300, 1630, 1555, 1530, 1350 cm^{-1}

25) N-(2-Hydroksietyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 190-192°C.

IR (Nujoli): 3300, 1630, 1550, 1520, 1355 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,65, (3H,s), 3,3-3,5 (4H,m), 4,5-4,75 (1H,m), 7,50-8,0 (4H,m), 8,3-8,85 (6H,m)

26) N-(2-Kloorietyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 199-200°C.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1590, 1530 cm^{-1}

27) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-N-/2-(4-tiomorfoliino)etyyli/-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 168-169°C.

IR (Nujoli): 3210, 1620, 1565, 1530, 1350 cm^{-1}

28) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-N-/2-(4-tiomorfoliino)etyyli/-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 193-195°C.

IR (Nujoli): 3300, 1670, 1585, 1540 cm^{-1}

29) 5-Hydroksimetyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiini, sp. 177-178°C.

IR (Nujoli): 1590, 1360, 1025 cm^{-1}

30) 5-Bromimetyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiini, sp. 163-164°C.

IR (Nujoli): 1550, 1530, 1350 cm^{-1}

31) 5-Syanometyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiini, sp. 219-221°C.

IR (Nujoli): 1535, 1350 cm^{-1}

32) Etyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidinyyliasetatti, sp. 106-108°C.

IR (Nujoli): 1733, 1535 cm^{-1}

33) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidinyylietikka-happo, sp. 222-224°C (hajooa).

IR (Nujoli): 1700, 1530 cm^{-1}

34) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-/6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidinyyli/asetoamidi, sp. 185-187°C.

IR (Nujoli): 3300, 1650, 1530 cm^{-1}

35) Metyyli 6-etyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 107-110°C.

IR (Nujoli): 2950, 1725, 1541 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,41 (3H,t,J=7Hz), 2,97 (2H,q,J=7Hz), 3,83 (3H,s), 7,43-7,80 (3H,m), 7,80-8,66 (6H,m)

Massa 363

36) 6-Etyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihapo, sp. 184-185°C.

IR (Nujoli): 1720, 1540, 1350 cm^{-1}

37) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-etyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 106-109°C.

IR (Nujoli): 3200, 1630, 1530, 1350

38) 4-(3-Nitrofenyyli)-2-fenyyli-6-trifluorimetyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihapo, sp. 313-315°C.

IR (Nujoli): 1615, 1530 cm^{-1}

39) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-6-trifluorimetyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 174-175°C.

IR (Nujoli): 3300, 1645, 1575, 1541, 1540, 1355 cm⁻¹

40) Metyyli 6-metyyli-4-/2-(4-metyylipiperatsin-1-yyli)-5-nitrofenyyli/-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 204-205°C.

IR (Nujoli): 1725, 1610, 1585, 1540, 1520 cm⁻¹

41) Etyyli 4-(2-kloori-5-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 160-162°C.

NMR (DMSO-d₆, δ): 0,93 (3H,t,J=7Hz), 2,76 (3H,s), 4,11 (2H,q,J=7Hz),
7,47-8,03 (2H,m), 8,25-8,90 (4H,m), 9,5 (1H,m)

Massa M/Z: 398, 400

42) Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 94-97°C.

IR (Nujoli): 1730, 1602, 1580, 1525, 1340 cm⁻¹

43) Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-/3-(1-metyyli)pyridinium)-5-pyrimidiinikarboksylaatti-jodidi, sp. 176-178°C.

IR (Nujoli): 1710, 1640, 1602, 1580, 1540, 1512 cm⁻¹

44) 6-Metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihappo, sp. 200-203°C.

IR (Nujoli): 1735, 1695, 1605, 1585, 1520 cm⁻¹

45) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini-karboksiamidi, sp. 166-168°C.

IR (Nujoli): 1665, 1600, 1575 cm⁻¹

46) Metyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 171-173°C.

IR (Nujoli): 1730, 1602, 1578, 1542, 1515 cm⁻¹

47) 5-/3-(2-Dimetyyliaminoetyyli)ureido/-6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini, sp. 190-192°C.

IR (Nujoli): 3350, 3250, 1625, 1520, 1340 cm⁻¹

48) N-(2-Dimetyyliaminoettyyli)-6-mettyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 188-190°C.

IR (Nujoli): 1715, 1665, 1638, 1585, 1545, 1520 cm^{-1}

49) 4-(4-Nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihappo, sp. 253-255°C.

IR (Nujoli): 1701, 1565, 1525, 1355 cm^{-1}

50) N-(2-Dimetyyliaminoettyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 180-182°C.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1565, 1535, 1520, 1355 cm^{-1}

51) 5-(4-Metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini, sp. 165-166°C.

IR (Nujoli): 1630, 1570, 1535, 1355 cm^{-1}

52) 5-Formyyli-6-mettyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 154-155°C.

IR (Nujoli): 1700, 1535 cm^{-1}

53) N-(2-Dimetyyliaminoettyyli)-6-mettyyli-4-(5-nitrotiofen-2-yyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 205-206°C.

IR (Nujoli): 1705, 1660, 1335 cm^{-1}

54) Etyyli 4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 138-140°C.

IR (Nujoli): 1731, 1570, 1530, 1355, 1295 cm^{-1}

55) Etyyli 4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-6-trifluorimettyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 93-95°C.

IR (Nujoli): 1730, 1590, 1568, 1545, 1215, 1148 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,16 (3H,t,J=7Hz), 4,31 (2H,q,J=7Hz), 7,5-7,73 (3H,s), 7,80-8,60 (6H,m)

Massa 417

56) Metyyli 4-(2-kloori-5-nitrofenyyli)-6-mettyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 171-174°C.

IR (Nujoli): 1725, 1550, 1535, 1350, 1285 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,77 (3H,s), 3,65 (3H,s), 7,4-8,55 (8H,m)

Massa (M/Z): 383, 385 (M^+)

57) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-2-fenyyli-4-(3-trifluorimetyylifenyyli)pyrimidiini, sp. 124-125°C.

IR (Nujoli): 1628, 1545, 1535 cm^{-1}

NMR (CDCl₃, δ): 1,2-1,9 (2H,m), 2,0-2,5 (2H,m), 2,1 (3H,s), 2,6 (3H,s), 2,66-3,3 (2H,m), 3,66 (2H,t,J=6Hz), 7,3-7,8 (5H,m), 7,9-8,6 (4H,m)

Massa (M/Z): 440 (M^+)

58) Metyyli 6-metyyli-4-(3-hydroksifenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

59) Metyyli 2-(4-kloorifenyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 105-107°C.

IR (Nujoli): 1725, 1530, 1350 cm^{-1}

NMR (CDCl₃, δ): 2,68 (3Hs), 3,8 (3H,s), 7,4, 8,47 (kok. 4H, ABq, J=9Hz), 7,6-8,65 (4H,m)

Massa (M/Z): 383, 385 (M^+)

60) Etyyli 6-dietoksimetyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 84-86°C.

IR (Nujoli): 1730, 1535, 1355 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,13 (3H,t,J=7Hz), 1,23 (6H,t,J=7Hz), 3,69 (2H,q, 7H<), 3,74 (2H,q,J=7H<), 4,20 (2H,q,J=7Hz), 5,70 (1H,s), 7,45-7,65 (3H,m), 7,84 (1H,dd,J=9Hz,9Hz), 8,15 (1H,ddd,J=9Hz,2Hz,2Hz), 8,3-8,6 (4H, m).

61) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(2-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 114-115°C.

IR (Nujoli): 1620, 1545, 1525, 1360 cm^{-1}

NMR (CDCl₃, δ): 1,4-2,0 (2H,m), 2,1 (3H,s), 2,1-2,5 (2H,m), 2,65 (3H,s), 3,25 (2H,t,J=6Hz), 3,4-3,9 (2H,m), 7,3-7,5 (3H,m), 7,5-8,0 (4H,m), 8,2-8,4 (2H,m)

Massa (M/Z): 417 (M^+)

62) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(4-nitro-fenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini, sp. 257-258°C.

IR (Nujoli): 1632, 1530, 1350, 1295, 1270 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,4-1,9 (2H,m), 2,0-2,4 (2H,m), 2,13 (3H,s), 2,65 (3H,s), 2,7-3,2 (2H,m), 3,7 (2H,q, J=5Hz), 7,3-7,6 (3H,m), 8,03-8,33 (kok. 4H, ABq, J=9Hz), 8,4-8,6 (2H,m)

Massa (M/Z): 417 (M^+)

Esimerkki 20

Tionyylikloridia (2,1 ml) lisättiin 7°C:ssa jäissä jäähdyttäen 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihapon (9 g), dikloorimetaanin (72 ml) ja N,N-dimetyyliformamidin (20 ml) seokseen. Sekoitettiin 1,5 tuntia samoissa olosuhteissa, minkä jälkeen lisättiin 2-dimetyyliaminoetyyliamiinia (5,9 g) ja sekoitettiin 2 tuntia. Reaktioseos säädettiin pH-arvoon 8,5 kyllästetyllä kaliumkarbonaatilla ja uutettiin kloroformilla. Orgaaninen kerros pestiin vedellä ja suolaliuoksella ja kuivattiin magnesiumsulfaattilla. Liuotin tislattiin pois. Saatu jäännös kromatografoitiin alumiinioksidilla eluoimalla n-heksaanin ja etyyliasetaanin seoksella (5:1). Haluttua tuotetta sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin tyhjiössä. Kiteinen jäännös kiteytettiin uudelleen dietylieetteristä, jolloin saatiin N-(2-dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidia. Sulamispiste 122-124°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,01 (6H,s), 2,26 (2H,t, J=6Hz), 2,71 (3H,s), 3,38 (2H,m), 6,35 (1H, lev.), 7,38-7,73 (4H,m), 8,13-8,60 (4H,m), 8,75-8,83 (1H,m)

Massa 405

Esimerkki 21

Tionyylikloridia (2,1 g) lisättiin 7°C:ssa jäissä jäähdyttäen 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihapon (5 g), dikloorimetaanin (45 ml) ja N,N-dimetyyliformamidin (11 ml) seokseen. Sekoitettiin 1,5 tuntia samoissa olosuhteissa, minkä

jälkeen reaktioseos lisättiin jäissä jäähdyttäen N-metyylipiperatsiin (3,7 g) liuokseen dikloorimetaanissa (37 ml) ja sekoitettiin 2 tuntia. Reaktioseos säädettiin pH-arvoon 8,5 kyllästetyllä kaliumkarbonaatilla ja uutettiin kloroformilla. Orgaaninen kerros pestiin vedellä ja suolaliuoksella ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Liuotin tislattiin pois jäännökseksi, joka kromatografoitiin alumiiniksidillä eluoiden kloroformilla. Haluttua tuotetta sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin tyhjiössä. Kiteinen jäännös kiteytettiin uudelleen dietyylieetteristä, jolloin saatiin 6-metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiiniä (3,5 g). Sp. 153-155°C.

IR (Nujoli): 1634, 1530, 1345 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,60-2,10 (2H,m), 2,23 (3H,s), 2,45 (2H,t,J=6Hz), 2,70 (3H,s), 2,86-3,30 (2H,m), 3,80 (2H,t,J=6Hz), 7,35-7,80 (4H,m), 8,15-8,85 (5H,m)

Massa 417

Esimerkki 22

Seuraavat yhdisteet valmistettiin samalla tavoin kuin esimerkissä 20 tai 21.

1) N-(2-Dietyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 109-111°C.

IR (Nujoli): 3200, 1625, 1530 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 0,79 (6H,t,J=7Hz), 2,33 (4H,2,q,J=7Hz), 2,40 (2H,t,J=6Hz), 3,37 (2H,q-kalt,J=6Hz), 6,45 (1H,lev.), 7,35-7,72 (4H,m), 8,15-8,4 (2H,m), 8,4-8,6 (2H,m), 8,80 (1H,m)

Massa 433 (M^+)

2) N-(3-Dimetyyliaminopropyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 137-139°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,55 (2H,m), 1,96 (6H,s), 2,1-2,3 (2H,m), 2,71 (3H,s), 3,45 (2H,m), 7,40-7,83 (5H,m), 8,2-8,63 (4H,m), 8,86 (1H,m)

Massa 419

3) N-/2-(1-Pyrrolidinyyli)etyyli/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 133°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,46-1,70 (4H,m), 2,1-2,35 (4H,m), 2,35-2,55 (2H,m), 2,70 (3H,s), 3,23-3,50 (2H,m), 6,36 (1H, lev.), 7,36-7,73 (4H,m), 8,15-8,60 (4H,m), 8,73-8,83 (1H,m)

4) N-/(1-Etyyli-2-pyrrolidinyyli)metyyli/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 88-90°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 0,85 (3H,t,J=7Hz), 1,4-2,6 (8H,m), 2,7 (3H,s), 2,85-3,73 (3H,m), 6,35 (1H,lev.), 7,36-7,80 (4H,m), 8,15-8,65 (4H,m), 8,70-8,85 (1H,m)

5) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 148-149°C.

IR (Nujoli): 3260, 1640 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,98 (6H,s), 2,22 (2H,t,J=6Hz), 3,35 (2H,q-kalt.), 6,30 (1H,lev.), 7,4-7,6 (3H,m), 8,07, 8,30 (4H, ABq, J=9Hz), 8,4-8,6 (2H,m)

Massa 405 (M^+)

6) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 200-201°C.

IR (KBr): 1640, 1530 cm^{-1}

7) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-N-/2-(1-morfoliino)etyyli/-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 165-167°C.

IR (Nujoli): 3400, 1625, 1565, 1530, 1350 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,15-2,53 (6H,m), 2,70 (3H,s), 3,25-3,70 (6H,m), 6,15-6,50 (1H,m), 7,33-7,80 (4H,m), 8,10-8,90 (5H,m)

Massa 447

8) N-(2-Asetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 199-201°C.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1590, 1540 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,75 (3H,s), 2,61 (3H,s), 2,87-3,40 (4H,m), 7,43-7,63 (3H,m), 7,72 (1H,lev.), 7,85 (1H,d,J=7Hz), 8,15-8,80 (6H,m)

Massa 419

9) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini-fumaraatti, sp. 245-246°C.

IR (Nujoli): 1715, 1645, 1530 cm^{-1}

10) N-/3-(1-Etyyli)piperidinyyli/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 146-148°C.

IR (Nujoli): 3290, 1635, 1525, 1350 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 0,85 (3H,t,J=7Hz), 1,1-2,5 (8H,m), 2,23 (2H,q,J=7Hz), 2,70 (3H,s), 4,1-4,33 (1H,m), 6,3-6,6 (1H,m), 7,35-7,73 (4H,m), 8,15-8,83 (5H,m)

Massa (M/Z): 444 (M-1)

11) N-(2-Trimetyyliammonioetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidijodidi, sp. 228-230°C.

IR (Nujoli): 3390, 1670, 1585, 1525, 1350 cm^{-1}

12) N-(2-Hydroksietyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 190-192°C.

IR (Nujoli): 3300, 1630, 1550, 1520, 1355 cm^{-1}

13) N-(2-Kloorietyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 199-200°C.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1590, 1530 cm^{-1}

14) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-N-/2-(4-tiomofroliino)etyyli/-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 168-169°C.

IR (Nujoli): 3210, 1620, 1565, 1530, 1350 cm^{-1}

15) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-N-/2-(4-tiomorfoliino)etyyli/-5-pyrimidiinikarboksiamidi - fumaraatti, sp. 193-195°C.

IR (Nujoli): 3300, 1670, 1585, 1540, cm^{-1}

16) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidinyyli/asetoamidi, sp. 185-187°C.

IR (Nujoli): 3300, 1650, 1530 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,19 (6H,s), 2,39 (2H,t,J=6Hz), 2,67 (3H,s), 3,38 (2H,q-kalt. J=6Hz), 3,57 (2H,s), 6,20 (1H,t, J=6Hz), 7,35-7,55 (3H,m), 7,60 (1H,dd,J=8Hz,8Hz), 8,05 (1H,ddd,J=8Hz, 2Hz,2Hz), 8,2-8,6 (4H,m).

Massa (M/Z) : 419 (M^+)

17) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-etyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 106-109°C.

IR (Nujoli): 3200, 1630, 1530, 1350 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,45 (3H,t,J=7Hz), 2,01 (6H,s), 2,25 (2H,t,J=6Hz), 3,0 (2H,q,J=7Hz), 3,36 (2H,q-kalt., J=6Hz), 6,37 (1H,lev.), 7,35-7,75 (4H,m), 8,15-8,40 (2H,m), 8,40-8,65 (2H,m), 8,8 (1H,m)

Massa 419

18) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-6-tri-fluorimetyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 174-175°C.

IR (Nujoli): 3300, 1645, 1575, 1541, 1540, 1355 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,07 (6H,s), 2,33 (2H,t,J=6Hz), 3,37 (2H,t,d,J=6Hz, 6Hz), 6,61 (1H,t,J=6Hz), 7,4-7,8 (4H,m), 8,16-8,63 (4H,m), 8,73-8,83 (1H,m)

Massa 459

19) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitro-fenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 166-168°C.

IR (Nujoli): 1665, 1600, 1575 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,03-2,35 (2H,m), 2,08 (6H,s), 2,52 (3H,s), 2,74 (3H,s), 3,26 (2H,m), 6,4 (1H,lev.), 7,3-7,6 (4H,m), 8,1-8,65 (4H,m)

Massa 451

20) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 188-190°C.

IR (Nujoli): 1715, 1665, 1638, 1585, 1545, 1520 cm^{-1}

21) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 180-182°C.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1565, 1535, 1520, 1355 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 2,1 (6H,s), 2,33 (2H,t,J=5Hz), 3,42 (2H,q-kalt., J=5Hz), 6,43 (1H,lev.), 7,3-7,7 (3H,m), 7,85-8,6 (6H,m), 8,95 (1H,s)

Massa 391

22) 5-(4-Metyylipiperatsin-1-yylikarboonyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini, sp- 165-166°C.

IR (Nujoli): 1630, 1570, 1535, 1355 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 1,7-2,1 (2H,m), 2,16 (3H,s), 2,16-2,50 (2H,m), 2,8-3,15 (2H,m), 3,55-3,90 (2H,m), 7,3-7,7 (3H,m), 7,9-8,6 (6H,m), 8,82 (1H,s)

Massa 403

23) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(5-nitrotiofen-2-yyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 205-206°C.

IR (Nujoli): 1705, 1660, 1335 cm⁻¹

24) 2-(4-Kloorifenyyli)-6-metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarboonyyli)-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiini, sp. 136-137°C.

IR (Nujoli): 1632, 1585, 1550, 1535, 1355 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 1,53-1,9 (2H,m), 2,15 (3H,s), 2,2-2,5 (2H,m), 2,61 (3H,s), 2,76-3,1 (2H,m), 3,56-3,9 (2H,m), 7,3-8,8 (4H,m), 7,4-8,46 (kok.4H,ABq, J=8Hz)

Massa (M/Z): 451, 453 (M⁺)

25) 5-(4-Metyylipiperatsin-1-yylikarboonyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-2-(4-pyridyyli)pyrimidiini, sp. 175-176°C.

IR (Nujoli): 1622, 1575, 1530, 1355 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 1,8-2,06 (2H,m), 2,16 (3H,s), 2,25-2,50 (2H,m), 2,85-3,05 (2H,m), 3,6-3,85 (2H,m), 8,05 (2H,dd, J=2, 9Hz), 8,32 (2H,dd, J=2, 9Hz), 8,35 (2H,dd, J=2, 5Hz), 8,76 (2H,dd, J=2, 5Hz), 8,89 (1H,s)

Massa (M/Z) : 404 (M⁺)

26) 2-(4-Kloorifenyyli)-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarboonyyli)-4-(4-nitrofenyyli)pyrimidiini, sp. 146-147°C.

IR (Nujoli): 1639, 1560, 1348 cm⁻¹

NMR (CDCl_3 , δ): 1,7-2,05 (2H,m), 2,14 (3H,s), 2,2-2,5 (2H,m), 2,8-3,2 (2H,m), 3,6-3,85 (2H,m), 7,47, 8,51 (kok. 4H, ABq, $J=8\text{Hz}$), 8,06, 8,37 (kok. 4H, ABq, $J=8\text{Hz}$), 8,86 (1H,s).

Massa (M/Z) : 437, 437 (M^+)

27) 5-(4-Metyylipiperatsin-1-yylikarboonyyli)-4-(3-nitrofenyyli-2-fenyyli)pyrimidiini, sp. 177-179°C.

IR (Nujoli): 1625, 1585, 1555, 1525, 1350 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,37 (2H,t, $J=5\text{Hz}$), 1,8-2,15 (2H,m), 2,2 (3H,s), 3,1 (2H,t, $J=6\text{Hz}$), 3,76 (2H,t, $J=5\text{Hz}$), 7,4-7,9 (4H,m), 8,1-8,8 (5H,m), 8,83 (1H,s)

Massa (M/Z): 463 (M^+)

28) 2-(4-Kloorifenyyli)-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarboonyyli)-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiini, sp. 182-184°C.

IR (Nujoli): 1628 1550, 1520, 1350 cm^{-1}

NMR(CDCl_3 , δ): 1,7-2,6 (4H,m), 2,2 (3H,s), 2,9-3,3 (2H,m), 3,75 (2H,t, $J=5\text{Hz}$), 7,46, 8,5 (kok. 4H, ABq, $J=8\text{Hz}$), 7,76-8,8 (4H,m), 8,83 (1H,s)

Massa (M/Z) : 437 , 439 (M^+)

29) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-(piperatsin-1-yylikarboonyyli)pyrimidiini, sp. 171-172°C.

IR (Nujoli): 3300, 1615, 1530, 1345 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,0-3,26 (10H,m) 3,7 (2H,t, $J=5\text{Hz}$), 7,3-7,8 (4H,m), 8,16-8,83 (5H,m)

Massa (M/Z) : 403 (M^+)

30) 2-(4-Kloorifenyyli)-N-(2-dimetyyliaminoetyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 192-193°C.

IR (Nujoli): 3300, 1638, 1565, 1525, 1350 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,31 (2H,t, $J=6\text{Hz}$), 2,05 (6H,s), 3,39 (2H,t,d, $J=6\text{Hz}$), 6,36 (1H,lev.), 7,45, 8,35 (kok. 4H, ABq, $J=9\text{Hz}$), 7,98, 8,49 (kok. 4H, ABq, $J=9\text{Hz}$), 9,0 (1H,s)

Massa (M/Z) : 423, 425 (M^+)

31) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-2-(4-pyridyyli)-

5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 186-187°C.

IR (Nujoli): 3280, 1640, 1600, 1565, 1528, 1350 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 2,06 (6H,s), 2,33 (2H,t,J=5Hz), 3,4 (2H,q,J=5Hz),
6,45 (1H,lev.), 8,05, 8,4 (kok.4H,ABq, J=9Hz),
8,3 (2H,dd,J=2, 5Hz), 8,8 (2H,dd,J=2, 5Hz), 9,1
(1H,s)

Massa (M/Z) : 391 (M-1)

32) 2-(4-Kloorifenyyli)-N-(2-dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 137-138°C.

IR (Nujoli): 3250, 1640, 1525, 1355 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 2,03 (6H,s), 2,2-2,46 (2H,m), 2,7 (3H,s), 3,37
(2H,q,J=7Hz), 6,4 (1H,lev.), 7,4, 8,45 (kok.4H,
ABq, J=2Hz), 7,55-7,8 (1H,m), 8,1-8,9 (3H,m)

Massa (M/Z) : 437, 439 (M⁺)

33) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 165-167°C.

IR (Nujoli): 3300, 1630, 1520, 1355 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 2,1 (6H,s), 2,36 (2H,t,J=5Hz), 3,43 (2H,dt,J=5Hz),
6,5 (1H,t,J=5Hz), 7,4-7,8 (4H,m), 8,05,8,9 (5H,
m), 9,0 (1H,s)

Massa (M/Z) : 391 (M⁺)

34) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-/4-(3,4,5-trimetoksibentsyyli)piperatsin-1-yylikarbonyyli/pyrimidiini.

IR (Nujoli): 1630, 1592, 1523, 1350 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 1,6-2,5 (4H,m), 2,64 (3H,s), 2,75-3,2 (2H,m),
3,29 (2H,s), 3,45-3,7 (2H,m), 3,8 (9H,s), 6,42
(2H,s), 7,35-7,75 (4H,m), 8,1-8,8 (5H,m)

Massa (M/Z) : 583 (M⁺)

35) 4-(3-Difluorimetoksifenyyli)-6-metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini, sp. 82-84°C.

IR (Nujoli): 1624, 1540 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 1,2-1,65 (2H,m), 2,0-2,42 (2H,m), 2,13 (3H,s), 2,63
(3H,s), 2,75-3,1 (2H,m), 3,7 (2H,t,J=6Hz), 6,56
(1H,t,J=82Hz), 7,1-7,83 (7H,m), 8,4-8,62 (2H,m)

Massa (M/Z): 438 (M⁺)

36) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-(4-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 130-133°C.

IR (Nujoli): 1640, 1530, 1355 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,06 (6H,s), 2,3 (2H,t, J=5Hz), 2,7 (3H,s), 3,4 (2H, d,t, J=5Hz), 6,83 (1H,lev.), 7,46-8,83 (8H,m)

Massa (M/Z): 406 (M^+)

37) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarboonyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-(4-pyridyyli)pyrimidiini, sp. 161-162°C.

IR (Nujoli): 1625, 1530, 1350 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,5-2,1 (2H,m), 2,16 (3H,s), 2,2-2,5 (2H,m) 2,7 (3H,s), 2,8-3,25 (2H,m), 3,74 (2H,t, J=5Hz), 7,4-8,9 (4H,m), 8,31, 8,8 (kok.4H, ABq, J=7Hz)

Massa (M/Z): 418 (M^+)

38) N-Metyyli-N-(2-hydroksietyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi.

NMR (CDCl_3 , δ): 2,65 (3H,s), 2,76 (3H,s), 3,30-4,0 (4H,m), 7,40-7,83 (4H,m), 8,15-8,90 (5H,m).

Massa (M/Z) : 392 (M^+).

Esimerkki 23

Litiumalumiinihydridin (12,24 g) suspensioon kuivan tetrahydrofuraanin (180 ml) ja dietyylieetterin (360 ml) suspensioon lisättiin tipottain metyyli 6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatin liuos kuivassa tetrahydrofuraanissa (180 ml) jäädyttäen -50 - -40°C:ssa. Ylimääräinen litiumalumiinihydridi hajotettiin lisäämällä varovasti jääveteen. Erotettu orgaaninen kerros pestiin 15 % rikkihapolla (400 ml) ja uutettiin etyyliasetaatilla (1 l). Orgaaninen kerros pestiin peräkkäin kyllästetyllä vesipitoisella natriumbikarbonaatilla ja vesipitoisella natriumkloridilla ja väkevöitiin tyhjiössä. Jäännös kiteytettiin uudelleen dietyylieetteristä, jolloin saatiin 5-hydroksimetyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)-pyrimidiiniä (30 g). Sp. 177-178°C.

IR (Nujoli): 1590, 1360, 1025 cm^{-1}

NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 2,77 (3H,s), 4,50 (2H,d, J=4Hz), 5,50 (1H,t, J=4Hz), 7,3-7,67 (3H,m), 7,80 (1H,dd, J=8Hz), 8Hz),

8,1-8,6(4H,m), 8,67 (1H, dd, J=2Hz, 2Hz).

Massa 321 (M^+)

Esimerkki 24

Etyyli 6-metyyli-2-fenyyli-4-(4-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatin (39 g) ja vesipitoisen natriumhydroksidin (5,19 g 10 ml:ssa vettä) suspensiota etanolissa (390 ml) ja vedessä (195 ml) ref-luksoitiin 10 tuntia. Liuottimen haihduttamisen jälkeen jäännös liuotettiin sekoittaen veden (200 ml) ja kloroformin (200 ml) suspensioon. Erotettu vesikerros säädettiin pH-arvoon 3,0 10% vesipitoisella suolahapolla. Saatu sakka otettiin talteen suodattamalla, pestiin vedellä ja kuivattiin tyhjiössä, jolloin saatiin 6-metyyli-2-fenyyli-4-(4-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksyylihappoa (14,3 g). Sp. 247-248°C (hajoaa).

IR (Nujoli): 1690, 1608, 1355 cm^{-1}

NMR (TFA, δ): 3,20 (3H,s), 7,6-8,0(3H,m), 8,17, 8,50 (4H, ABq, J=9Hz), 8,2-8,5 (2H,m).

Esimerkki 25

Seuraavat yhdisteet valmistettiin samalla tavoin kuin esimerkissä 5 tai 24.

1) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidinyylietikkahappo, sp. 222-224°C.

IR (Nujoli): 1700, 1530 cm^{-1}

NMR (TFA, δ): 3,10 (3H,s), 4,15 (2H,s), 7,5-8,8 (9H,m).

2) 6-Etyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihappo, sp. 184-185°C.

IR (Nujoli): 1720, 1540, 1350 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,39 (3H,t,J=7Hz), 3,(2H,q,J=7Hz), 7,45-8,70 (9H,m)

Massa 349

3) 4-(3-Nitrofenyyli)-2-fenyyli-6-trifluorimetyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihappo, sp. 313-315°C (hajoaa)

IR (Nujoli): 1615, 1530 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 7,4-8,0 (4H,m), 8,25 (4H,m), 8,96-9,1 (1H,m)

Massa 389

4) 6-Metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihappo, sp. 200-203°C.

IR (Nujoli): 1735, 1695, 1605, 1585, 1520 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,53 (3H,s), 2,70 (3H,s), 7,3-7,8 (4H,m), 8,1-8,7 (4H,m).

5) 4-(4-Nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihappo, sp. 253-255°C.

IR (Nujoli): 1701, 1565, 1525, 1355 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 7,4-7,73 (3H,m), 7,80-8,65 (6H,m), 9,3 (1H,s).

Massa 321

6) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-(4-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksyylihappo, sp. 292°C (hajoaa).

IR (Nujoli): 1615, 1530, 1350 cm^{-1}

NMR (TFA, δ): 3,01 (3H,s), 7,6-9,4 (8H,m)

Massa (M/Z): 336 (M^+)

7) 4-(4-Nitrofenyyli)-2-(4-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksyylihappo, sp. 350°C (hajoaa).

IR (Nujoli): 1720, 1615, 1510, 1350 cm^{-1}

NMR (TFA, δ): 7,95, 8,46 (4H,ABq, $J=9\text{Hz}$), 9,0, 9,26 (4H,ABq, $J=7\text{Hz}$), 9,7 (1H,s)

Massa (M/Z): 322 (M^+)

8) 2-(4-Kloorifenyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksyylihappo, sp. 310 °C (hajoaa).

IR (Nujoli): 1715, 1622, 1530, 1355 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 7,61, 8,38 (4H,ABq, $J=9\text{Hz}$), 8,03, 8,5 (4H, ABq, $J=9\text{Hz}$), 9,15 (1H,s)

Massa (M/Z): 355 (M^+)

9) 2-(4-Kloorifenyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksyylihappo, sp. 205-206°C.

IR (Nujoli): 1695, 1525, 1355 cm^{-1}
 NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,66 (3H,s), 7,54,8,42 (kok.4H,ABq, $J=9\text{Hz}$),
 7,7-8,6 (4H,m).
 Massa (M/Z): 369, 371 (M^+)

10) 2-(4-Kloorifenyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksyyli-
 lihappo, sp. 268-270°C.

IR (Nujoli): 1740, 1705, 1525, 1350 cm^{-1}
 NMR (DMSO- d_6 , δ): 7,5-8,6 (8H,m), 9,26 (1H,s)
 Massa (M/Z): 355 (M^+)

11) 4-(3-Nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyyli-
 lihappo, sp. 195°C (sul.), 210°C (kirkast.)

IR (Nujoli): 1705, 1560, 1525, 1350 cm^{-1}
 NMR (DMSO- d_6 , δ): 7,4-8,6 (9H,m), 9,3 (1H,s)
 Massa (M/Z): 321 (M^+)

12) 4-(3-Difluorimetoksifenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiini-
 karboksyyli-
 lihappo, sp. 194-195°C.

IR (Nujoli): 1713, 1555, 1235 cm^{-1}
 NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,64 (3H,s), 7,32 (1H,t, $J=75\text{Hz}$), 7,3-7,75 (7H,m),
 8,3-8,6 (2H, m)
 Massa (M/Z): 356 (M^+)

Esimerkki 26

Metyylimerkaptaani-DMF-liuoksen (metyylimerkaptaani 66 g/DMF 306g) (3,8 ml), metyyli 4-(2-kloori-5-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatin (1,5 g) ja tetrahydrofuraanin (25 ml) liuokseen lisättiin natriummetyylimerkaptaania (0,27 g) ja seosta sekoitettiin 3 tuntia ympärystön lämpötilassa. Reaktioseos haihdutettiin tyhjiössä ja jäännös liuotettiin veden (50 ml) ja etyyli-asetaatin (100 ml) seokseen. Orgaaninen kerros pestiin natriumkloridin kyllästetyllä vesiliuoksella ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Liuotin tislattiin pois, jolloin saatiin jäännöstä, joka kromatografoitiin silikageelillä eluoimalla n-heksaanin ja etyyli-asetaatin (10:1) seoksella. Haluttua tuotetta sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin tyhjiössä. Kiteinen jäännös kiteytettiin uudelleen n-heksaanista, jolloin saatiin me-

tyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaattia (0,2 g). Sp. 171-173°C.

IR (Nujoli): 1730, 1602, 1578, 1542, 1515 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 2,50 (3H,s), 2,76 (3H,s), 3,68 (3H,s), 7,4-7,55 (4H,m), 8,1-8,56 (4H,m)

Massa (M/Z): 395 (M⁺)

Esimerkki 27

Seuraavat yhdisteet valmistettiin esimerkin 12 ja 26 mukaisella tavalla.

1) Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 94-97°C.

IR (Nujoli): 1730, 1602, 1580, 1525, 1340 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 1,06 (3H,t,J=7Hz), 2,51 (3H,s), 2,79 (3H,s), 4,17 (2H,q,J=7Hz), 7,26-7,50 (2H,m), 8,13 (1H,d,J=3Hz), 8,26 (1H,dd,J=3, 7Hz), 8,67-8,82 (2H,m), 9,65 (1H, lev.).

Massa 409

2) Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-/3-(1-metyyli)pyridinium)-5-pyrimidiinikarboksylaatti-jodidi, sp. 176-178°C.

IR (Nujoli): 1710, 1640, 1602, 1580, 1540, 1512 cm⁻¹

3) 6-Metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylihappo, sp. 200-203°C.

IR (Nujoli): 1735, 1695, 1605, 1585, 1520 cm⁻¹

4) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarksiamidi, sp. 166-168°C.

IR (Nujoli): 1665, 1600, 1575 cm⁻¹

5) 5-/3-(2-Dimetyyliaminoetyyli)ureido/-6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 190-192°C.

IR (Nujoli): 3350, 3250, 1625, 1520, 1340 cm⁻¹

Esimerkki 28

Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyyllitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatin (2 g) ja kloroformin (10 ml) seokseen, lisättiin tipottain 4-6^o:ssa ja samalla sekoittaen 3-klooriperoksi-bentsoehappoa (2,1 g) kloroformin (3 ml) ja asetonin (1 ml) seoksessa. Sekoittamista jatkettiin samoissa olosuhteissa 1 tunti. Reaktioseos uutettiin kloroformilla (100 ml), pestiin peräkkäin natriumjodidin, natriumvetysulfidin, natriumvetykarbonaatin ja natriumkloridin vesiliuoksella ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Liuotin tislattiin pois. Jäännös kromatografoitiin silikageelillä eluoimalla n-heksaani ja etyyliasetaatin seoksella (10:1). Haluttua tuotetta sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin tyhjiössä. Kiteinen jäännös kiteytettiin uudelleen di-isopropyylieetteristä, jolloin saatiin etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylisulfonyyli-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaattia (0,6 g). Sulamispiste 150-151^oC.

IR (Nujoli): 1730, 1535, 1155 cm⁻¹

NMR(DMSO-d₆, δ): 0,88 (3H,t,J=7Hz), 2,82 (3H,s), 3,37 (3H,s), 4,1 (2H,q,J=7Hz), 7,52-7,77 (3H,m), 8,3-8,67 (5H,m)

Massa 441

Esimerkki 29

6-Metyyli-4-(2-metyyllitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihapon (12,5 g), trietyyliamiinia (4,57 ml) ja difenyyli-fosforyyliatsidin (7,07 ml) seosta bentseenissä (125 ml) refluksoitettiin 2 tuntia ja reaktioseokseen lisättiin 2-dimetyyliaminoetyyliamiinia (3,47 g). Refluksointia jatkettiin 2 tuntia, minkä jälkeen reaktioseos kaadettiin dietyylieetteriin (100 ml) ja kyllästetyn natriumvetykarbonaatin seokseen. Erotettu orgaaninen kerros kuivatettiin magnesiumsulfaatilla ja haihdutettiin tyhjiössä. Jäännös kromatografoitiin alumiinioksidilla eluoimalla kloroformilla. Haluttua tuotetta sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin tyhjiössä. Jäännös kiteytettiin uudelleen dietyylieetteristä, jolloin saatiin 5-/3-(2-dimetyyliaminoetyyli)ureido/-6-metyyli-4-(2-metyyllitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiiniä. Sp. 190-192^oC.

IR (Nujoli): 3350, 3250, 1625, 1520, 1340 cm⁻¹

NMR (CDCl_3 , δ): 2,15 (6H,s), 2,28-2,43 (2H,t,J=6Hz), 2,50 (3H,s), 2,65 (3H,s), 3,15 (2H,t,d,J=6Hz,J=6Hz), 5,16 (1H,lev.), 7,26-7,53 (4H,m), 7,76 (1H,lev.), 8,1-8,53 (4H,m)

Massa (M/Z): 466 (M^+)

Esimerkki 30

Seuraavat yhdisteet valmistettiin esimerkin 29 mukaisella tavalla.

1) 5-/3-(1-Etyylipiperidin-3-yyli)ureido/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyylipyrimidiini, sp. 206-208°C.

IR (Nujoli): 1625, 1575, 1530, 1352 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,09 (3H,t,J=7Hz), 1,1-2,4 (10H,m), 2,56 (3H,s), 3,86 (1H,lev.), 5,5-5,75 (1H,m), 6,73 (1H,s), 7,3-7,7 (4H,m), 8,05-8,70 (5H,m)

Massa 332 (M-128)

2) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yyli)-karbonyyliamino/-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyylipyrimidiini, sp. 221-223°C.

IR (Nujoli): 3300, 1630, 1555, 1530, 1350 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,16-2,50 (4H,m), 2,3 (3H,s), 3,3-3,6 (4H,m), 6,01 (1H,s), 7,4-7,76 (4H,m), 8,0-8,7 (5H,m)

Massa M/Z : 432 (M^+)

Esimerkki 31

6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidin (10 g), natriumkloridin (8 g) ja fosforioksikloridin (3,3 g) seosta 1,2-dikloorietaanissa (50 ml) refluksottiin 10 tuntia. Natriumkloridin poistamisen jälkeen reaktioseos kaadettiin dikloorimetäänin (200 ml) ja kyllästetyn vetykarbonaatin vesiliuoksen (100 ml) seokseen. Erotettu orgaaninen kerros kuivattiin magnesiumsulfaattilla ja haihdutettiin tyhjiössä. Jäännös kiteytettiin dietyylieetteristä, otettiin talteen, pestiin dietyylieetterillä ja kuivattiin, jolloin saatiin 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarbonitriiliä (6,3 g). Sp. 185-187°C.

IR (Nujoli): 2230, 1525, 1350 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,90 (3H,s), 7,4-7,9 (4H,m), 8,3-8,7 (4H,m),
9,97 (1H,m)

Massa: 316 (M^+)

Esimerkki 32

N-(2-dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidin (4 g) liuokseen etyylialkoholissa (10 ml) lisättiin fumaarihapon (1,15 g) liuosta kuumassa etyylialkoholissa (10 ml). Sakka erotettiin suodattamalla, jolloin saatiin N-(2-dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidifumaraattia, sp. 200-201°C.

IR (KBr): 1640, 1530 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,2 (6H,s), 2,38 (2H,t,J=6Hz), 2,61 (3H,s), 3,31 (2H,m), 6,53 (2H,s), 7,4-7,95 (4H,m), 8,2-8,86 (6H,m).

Esimerkki 33

Seuraavat yhdisteet valmistettiin samalla tavoin kuin esimerkissä 32.

1) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsiini)karbonyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini-fumaraatti, sp. 245-246°C.

IR (Nujoli): 1715, 1645, 1530 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 0,95-1,60 (2H,m), 2,0-2,5 (2H,m), 2,03 (3H,s), 2,56 (3H,s), 2,9-3,7 (4H,m), 6,65 (2H,m), 7,4-7,65 (3H,m), 7,75-8,0 (1H,m), 8,15-8,70 (5H,m)

Massa 417

2) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-N-/2-(4-tiomorfoliino) etyyli/-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 193-195°C.

IR (Nujoli): 3300, 1670, 1585, 1540 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,3 (2H,t,J=6Hz), 2,4-2,56 (8H,m), 2,62 (3H,s), 3,26 (2H,t,d,J=6Hz), 6,61 (2H,s), 7,4-7,93 (4H,m), 8,2-8,7 (6H,m)

3) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 188-190°C.

IR (Nujoli): 1715, 1665, 1638, 1585, 1545, 1520 cm^{-1}

NMR(DMSO- d_6 , δ): 2,21 (6H,s), 2,25-2,50 (2H,m), 3,31 (2H,m), 6,55 (2H,s), 7,45-7,65 (3H,m) 8,0-8,55 (6H,m), 8,7/1H,m)

4) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(5-nitrotiofen-2-yyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 205-206°C.

IR (Nujoli): 1705, 1660, 1335 cm^{-1}

Esimerkki 34

N-(2-hydroksietyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidin (5 g) liuokseen kloroformin (45 ml) dimetyyliformamidin (10 ml) seoksessa tiputettiin tionyylikloridia (0,96 ml) kloroformissa (4 ml) jäissä jäähdyttäen ja seosta refluksoitettiin 4 tuntia. Liuottimen haihduttamisen jälkeen jäännös liuotettiin veden (100 ml) ja kloroformin (200 ml) suspensioon sekoittamalla. Erotettu vesikerros säädettiin pH-arvoon 8,5 kyllästetyllä vesipitoisella kaliumkarbonaatilla ja haihdutettiin. Saatu sakka otettiin talteen suodattamalla ja pestiin dietyylieetterillä, jolloin saatiin N-(2-kloorietyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidia (1,5 g). Sp. 199-200°C.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1590, 1530 cm^{-1}

NMR(CDCl_3 , δ): 2,66 (3H,s), 5,96-6,3 (1H,lev.), 3,4-3,7 (4H,m) 7,3-7,75 (4H,m), 8,03-8,80 (5H,m)

Massa 396, 398

Esimerkki 35

Seuraava yhdiste valmistettiin esimerkin 34 mukaisella tavalla.

1) 5-Bromimetyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiini, sp. 163- 164°C.

IR (Nujoli): 1550, 1530, 1350 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,80 (3H, s), 4,47 (2H,s) 7,35-7,55 (3H,m), 7,73 (1H,dd,J=8Hz, 8Hz), 8,17 (1H,ddd,J=8Hz,2Hz,2Hz), 8,3-8,6 (4H,m), 8,80 (1H,dd,J=2Hz, 2Hz)

Massa M/Z: 383, 385 (M^+)

Esimerkki 36

N-(2-Kloorietyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidin (2 g), tiomorfoliinin (1,52 ml) ja natriumjodidin (0,076 g) seosta isopropyylialkoholissa (20 ml) refluksoitiin 7 tuntia. Reaktioseos kaadettiin etyyliasetattiin (200 ml) ja veteen (100 ml). Erotettu orgaaninen kerros pestiin vedellä ja suolaliuoksella, kuivattiin magnesiumsulfaattilla ja haihdutettiin tyhjiössä. Jäännös pylväskromatografoitiin alumiinioksidilla eluoimalla kloroformilla. Haluttua tuotetta sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin tyhjiössä. Jäännös kiteytettiin uudelleen dietyyli-eetteristä, jolloin saatiin 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-N-/2-(4-tiomorfoliino)etyyli/-5-pyrimidiinikarboksiamidia (0,85 g). Sulamispiste 168-169°C.

IR (Nujoli): 3210, 1620, 1565, 1530, 1350 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 2,34 (2H,t,J=6Hz), 2,47 (8H,s), 2,70 (3H,s), 3,40 (2H,t,d,J=6Hz, 6Hz), 6,17 (1H,t,J=6Hz), 7,40-7,73 (4H,m), 8,15-8,83 (5H,m)

Massa (M/Z): 463 (M⁺)

Esimerkki 37

Seuraavat yhdisteet valmistettiin esimerkin 36 mukaisella tavalla.

1) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-N-/2-(1-morfoliino)etyyli/-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 165-167°C.

IR(Nujoli): 3400, 1625, 1565, 1530, 1350 cm⁻¹

2) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-N-/2-(4-tiomorfoliino)etyyli/-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 193-195°C.

IR (Nujoli): 3300, 1670, 1585, 1540 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆ δ): 2,3 (2H,t,J=6Hz), 2,4-2,56 (8H,m), 2,62 (3H,s), 3,26 (2H,t,d,J=6Hz,6Hz), 6,61 (2H,z), 7,4-7,93 (4H,m), 8,2-8,7 (6H,m)

3) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-/6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidinyyli/asetoamidi, sp. 185-187°C.

IR (Nujoli): 3300, 1650, 1530.

4) N-(2-Dimetyyliaminoettyyli)-6-ettyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 106-109°C.

IR (Nujoli): 3200, 1630, 1530, 1350 cm^{-1}

5) N-(2-Dimetyyliaminoettyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-6-trifluorimetyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 174-175°C.

IR (Nujoli): 3300, 1645, 1575, 1541, 1540, 1355 cm^{-1}

6) N-(2-Dimetyyliaminoettyyli)-6-metyyli-4-(2-metyyllitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 166-168°C.

IR (Nujoli): 1665, 1600, 1575 cm^{-1}

7) 5-/3-(2-Dimetyyliaminoettyyli)ureido/-6-metyyli-4-(2-metyyllitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 190-192°C.

IR (Nujoli): 3350, 3250, 1625, 1520, 1340 cm^{-1}

8) N-(2-Dimetyyliaminoettyyli)-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 188-190°C.

IR (Nujoli): 1715, 1665, 1638, 1585, 1545, 1520 cm^{-1}

9) N-(2-Dimetyyliaminoettyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 180-182°C.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1565, 1535, 1520, 1355 cm^{-1}

10) N-(2-Dimetyyliaminoettyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

11) N-(2-Dimetyyliaminoettyyli)-6-metyyli-4-(5-nitrotiofen-2-yyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 205-206°C.

IR (Nujoli): 1705, 1660, 1335 cm^{-1}

12) N-(2-Dimetyyliaminoettyyli)-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 148-149°C.

IR (Nujoli): 3260, 1640 cm^{-1}

13) N-(2-Dimetyyliaminoettyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 200-201°C.

IR (KBr): 1640, 1530 cm^{-1}

14) N-(2-Dietyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 109-111°C.

IR (Nujoli): 3200, 1625, 1530 cm^{-1}

15) N-(3-Dimetyyliaminopropyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 137-139°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

16) N-/2-(1-Pyrrolidinyyli)etyyli/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 133°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

17) 6-Metyyli-N-/2-(4-metyylipiperatsin-1-yyli)etyyli/-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 93-95°C.

IR (Nujoli): 3200, 1630, 1350 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,21 (3H,s), 2,26 (8H,z), 2,3-2,5 (2H,t,J=6Hz),
2,73 (3H,s), 3,4 (2H,q,J=6Hz), 6,3 (1H,lev.), 7,35-
7,73 (4H,m), 8,1-8,83 (5H, m)

Massa (M/Z): 460 (M^+)

18) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-N-(2-piperidiinoetyyli)-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 119-120°C.

IR (Nujoli): 1622, 1565, 1530, 1353 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,35 (6H,s), 2,0-2,25 (4H,m), 2,3 (2H,t,J=6Hz),
2,71 (3H,s), 3,4 (2H,q,J=6Hz), 6,43 (1H,lev.), 7,3-
7,75 (4H,m), 8,1-8,9 (5H,m).

Massa (M/Z): 445 (M^+)

Esimerkki 38

5-Hydroksimetyyli-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini (0,3 g) liuokseen etyyliasetaatissa (10 ml) lisättiin aktivoitua mangaanidioksidia (2,4 g) ja seosta refluksoitiin 2 tuntia sekoittaen voimakkaasti. Annettiin seistä huoneenlämpötilassa, minkä jälkeen mangaanidioksidi erotettiin suodattamalla. Suodos haihduutettiin tyhjiössä ja jäljelle jäänyt sakka kiteytettiin uudelleen dietyylieetteristä, jolloin saatiin 5-formyyli-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiiniä (0,15 g). Sp. 154-155°C.

IR (Nujoli): 1700, 1535 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,97 (3H,s), 7,5-8,8 (9H,m), 10,13 (1H,s)

Massa ($M/\>$): 319 (M^+)

Esimerkki 39

Natriumsyanidin (4,8 g) liuokseen vedessä (50 ml) lisättiin 5-bromimetyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiinin (30g) suspensio etanolin (180 ml) ja tetrahydrofuraanin (180 ml) seokses-
sa ja seosta refluksoitiin 2 tuntia. Reaktioseos kaadettiin jääve-
den (200 ml) ja dietyylieetterin (200 ml) seokseen. Sakka suodatet-
tiin, pestiin vedellä, kuivattiin tyhjiössä, jolloin saatiin 5-
syanometyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiiniä
(22,5 g). Sulamispiste 219-221°C.

IR (Nujoli): 1535, 1350 cm^{-1}

NMR (CF_3COOD , δ): 3,25 (3H,s), 4,28 (2H,s), 7,5-9,0 (9H,m)

Massa M/Z : 330 (M^+)

Esimerkki 40

N-(2-dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-
5-pyrimidiinikarboksiamidin (1 g) ja metyylijodidin (10,46 ml) liu-
osta etyyliasetaatissa (2 ml) sekoitettiin 5 päivää huoneenlämpö-
tilassa. Reaktioseos haihdutettiin ja jäännös kiteytettiin uudel-
leen etyylialkohlista, jolloin saatiin N-(2-trimetyyliammonioetyy-
li)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksi-
amidijodidia (0,95 g). Sp. 228-230°C.

IR (Nujoli): 3390, 1670, 1585, 1525, 1350 cm^{-1}

NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 2,63 (3H,s), 3,08 (9H,z), 3,30-3,70 (4H,m) 7,45-
8,0 (4H,m), 8,16-8,63 (4H,m), 8,95 (1H,lev.).

Esimerkki 41

5-Syanometyyli-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-
pyrimidiinin (5 g), väkevän rikkihapon (12 g) ja etanolin (50 ml) seosta refluk-
soitiin lievästi 72 tuntia. Reaktioseos kaadettiin kloroformin
(200 ml) ja veden (100 ml) suspensioon ja säädettiin sen jälkeen
10 % vesipitoisella natriumkarbonaattiliuoksella pH-arvoon 8,5.

Erotettu orgaaninen kerros pestiin natriumkloridin kyllästetyllä vesiliuoksella, kuivattiin magnesiumsulfaatilla ja haihdutettiin tyhjiössä. Jäljelle jäänyt aine kiteytettiin uudelleen dietyylieetteri-n-heksaanista, jolloin saatiin etyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidinyliasettaattia (3,7 g). Sp. 106-108°C.

IR (Nujoli): 1733, 1535 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,27(3H,t,J=7Hz), 2,67(3H,s), 3,64(2H,s), 4,21(2H,q,J=7Hz), 7,3-7,5(3H,m), 7,60(1H,dd,J=8Hz), 7,92(1H,ddd,J=8Hz,2Hz,2Hz), 8,15-8,6(4H,m)

Massa (M/Z) : 377

Esimerkki 42

Metyyli 6-metyyli-4-(2-kloori-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatin (0,5 g) ja N-metyylipiperatsiinin (0,65 g) seosta N,N-dimetyyliformamidissa (5 ml) sekoitettiin 1,5 tuntia 100 °C:ssa. Reaktioseos haihdutettiin ja uutettiin etyyliasetaatilla (30 ml). Uute pestiin vedellä (20 ml x 3) ja kuivattiin magnesiumsulfaatilla. Liuotin tislattiin pois, jolloin saatiin kiteistä jäännöstä, joka kiteytettiin uudelleen etyyliasetaatin ja di-isopropyylieetterin seoksesta, jolloin saatiin metyyli-6-metyyli-4-/2-(4-metyylipiperatsin-1-yyli)-5-nitrofenyyli-/2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaattia (0,3 g). Sulamispiste 204-205°C.

IR (Nujoli): 1725, 1610, 1585, 1540, 1520 cm^{-1}

NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 2,11(3H,s), 2,15-2,36(4H,m), 2,73(3H,s), 2,80-3,0(4H,m), 3,56(3H,s), 7,23(1H,d,J=9Hz), 7,4-7,65(3H,m), 8,17(1H,d,J=3Hz), 8,27(1H,dd,J=9Hz), 8,4-8,6(2H,m)

Massa 447

Esimerkki 43

Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatin (1 g) ja metyylijodidin (0,46 ml) seosta etyyliasetaatissa (2 ml) seisotettiin 2 päivää huoneenlämpötilassa. Reaktioseos haihdutettiin ja jäännös kiteytettiin uudelleen etyylialkoholin ja tetrahydrofuraanin seoksesta, jolloin saatiin etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-/3-(1-metyyli)-

pyridinium)-5-pyrimidiinikarboksyylaatti-jodidia. Sp. 176-178°C.

IR (Nujoli): 1710, 1640, 1602, 1580, 1540, 1512 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 1,1 (3H,t,J=7Hz), 2,55 (3H,s), 2,83 (3H,s), 4,23 (2H,q,J=7Hz), 4,83 (3H,s), 7,45 (1H,d,J=9Hz), 8,12 (1H,d,J=3Hz), 8,3 (1H,dd, J=3, 9Hz), 8,2-8,4 (1H,m), 9,3-9,9 (3H,m)

Esimerkki 44

N-(2-dimetyyliaminoetyyli)-2-(5-nitrotienyyliideeni)asetoasetamidin (2,1 g), n-butanolin (30 ml), trietyyliamiinin (0,68 g), bentsamiidiinihydrokloridin (1,06 g) seosta refluksottiin 1,5 tuntia. Liuot-timen haihduttamisen jälkeen jäännös liuotettiin veden (100 ml) ja kloroformin (100 ml) suspensioon. Erotettu orgaaninen kerros haih-dutettiin tyhjiössä. Jäännös pylväskromatografoitiin alumiinioksidil-la (100 g) ja eluoitiin kloroformilla. Kohdeyhdistettä sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin alipaineessa. Jäännös ja fumarii-nihappoa (0,06 g) liuotettiin etanoliin. Erotellut kiteet suodatet-tiin ja kuivattiin tyhjiössä, jolloin saatiin N-(2-dimetyyliamino-etyyli)-6-metyyli-4-(5-nitrotiofen-2-yyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini-karboksiamidi-fumaraattia (0,06 g). Sp. 205-206°C.

IR (Nujoli): 1705, 1660, 1335 cm⁻¹

NMR (CDCl₃, δ): 2,37 (6H,s), 2,59 (3H,s), 2,67 (2H,t,J=6Hz), 3,52 (2H,t,d,J=6Hz, 6Hz), 6,52 (2H,s), 7,45-7,7 (3H,m), 7,75 (1H,d,J=5Hz), 8,11 (1H,d,J=5Hz), 8,25-8,55 (2H,m), 9,08 (1H, t, J=6Hz)

Esimerkki 45

Seuraavat yhdisteet valmistetaan esimerkin 44 mukaisella tavalla.

1) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksi-amidi, sp. 231-232°C.

IR (Nujoli): 3325, 1665 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 2,67 (3H,s), 7,3-8,8 (11H,m)

Massa : 334 (M⁺)

2) Etyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 63-64^oC.

IR (Nujoli): 1735, 1585, 1535 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 1,1 (3H,t,J=7Hz), 2,66 (3H,s), 4,26 (2H,q,J=7Hz), 7,53-8,9 (7Hz), 9,62 (1H,m)

Massa : 364

3) 5-Asetyyli-4-(4-hydroksi-3-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-pyrimidiini, sp. 154-155^oC.

IR (Nujoli): 1695, 1625, 1580 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 2,27 (3H,s), 2,52 (3H,s), 7,23 (1H,d,J=8Hz), 7,33-7,63 (3H,m), 7,78 (1H,dd,J=2, 8Hz), 8,15 (1H,d,J=2Hz), 8,3-8,5 (2H,m)

Massa: 349

4) Etyyli 4-(3-hydroksi-4-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 109^oC.

IR (Nujoli): 1725, 1630, 1590, 1382 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 1,12 (3H,t,J=7Hz), 2,7 (3H,s), 4,28 (2H,q,J=7Hz), 7,23 (1H,dd,J=2, 8Hz), 7,42-7,73 (4H,m), 8,03 (1H,d,J=8Hz), 8,37-8,63 (2H,m)

Massa : 379

5) 5-Asetyyli-4-(4-kloori-3-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-pyrimidiini, sp. 139-140^oC.

IR (Nujoli): 1700, 1605, 1570, 1535, 1240 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 2,33 (3H,s), 2,6 (3H,s), 7,43-7,67 (3H,m), 7,87-8,0 (2H,m), 8,33-8,57 (3H,m)

Massa : 367, 369

6) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 122-124^oC.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm⁻¹

7) N-(2-Dietyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 109-111^oC.

IR (Nujoli): 3200, 1625, 1530 cm⁻¹

8) N-(3-Dimetyyliaminopropyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 137-139°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

9) N-/2-(1-Pyrrolidinyyli)etyyli/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 133°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

10) N-/(1-Etyyli-2-pyrrolidinyyli)metyyli/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 88-90°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

11) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 148-149°C.

IR (Nujoli): 3260, 1640 cm^{-1}

12) 6-Metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihapo, sp. 247-248°C (hajoa).

IR (Nujoli): 1690, 1608, 1355 cm^{-1}

13) Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylisulfonyyli-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 150-151°C.

IR (Nujoli): 1730, 1535, 1155 cm^{-1}

14) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarbonitriili, sp. 185-187°C.

IR (Nujoli): 2230, 1525, 1350 cm^{-1}

15) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 200-201°C.

IR (KBr): 1640, 1530 cm^{-1}

16) Etyyli 6-metyyli-4-/2-(4-nitrobentsyylioksi)fenyyli/-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 113-114°C.

IR (Nujoli): 1732, 1601, 1540, 1520

NMR (DMSO- d_6 , δ): 0,88 (3H,t,J=7Hz), 2,7 (3H,s), 4,03 (2H,q,J=7Hz), 5,25 (2H), 6,93-7,65 (9H,m), 7,9-8,55 (4H,m)

Massa : 469

17) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-N-/2-(1-morfoliino)etyyli/-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 165-167°C.

IR (Nujoli): 3400, 1625, 1530, 1350 cm^{-1}

18) N-(2-Asetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 199-201°C.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1590, 1540 cm^{-1}

19) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 153-155°C.

IR (Nujoli): 1634, 1530, 1345 cm^{-1}

20) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini-fumaraatti, sp. 245-246°C.

IR (Nujoli): 1715, 1645, 1530 cm^{-1}

21) N-/3-(1-Etyyli)piperidinyyli/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 146-148°C.

IR (Nujoli): 3290, 1635, 1525, 1360 cm^{-1}

22) N-(2-Trimetyyliammonioetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-jodidi, sp. 228-230°C.

IR (Nujoli): 3390, 1670, 1585, 1350 cm^{-1}

23) 5-/3-(1-Etyylipiperidin-3-yyli)ureido/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 206-208°C.

IR (Nujoli): 1625, 1575, 1530, 1352 cm^{-1}

24) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yyli)karbonyyliamino/-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 221-223°C.

IR (Nujoli): 3300, 1630, 1555, 1530, 1350 cm^{-1}

25) N-(2-Hydroksietyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 190-192°C.

IR (Nujoli): 3300, 1630, 1550, 1520, 1355 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,65 (3H,s), 3,3-3,5 (4H,m), 4,5-4,75 (1H,m), 7,50-8,0 (4H,m), 8,3-8,85 (6H,m).

26) N-(2-Kloorietyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 199-200°C.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1590, 1530 cm^{-1}

27) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-N-/2-(4-tiomorfoliino) etyyli/-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 168-169°C.

IR (Nujoli): 3210, 1620, 1565, 1530, 1350 cm^{-1}

28) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-N-/2-(4-tiomorfoliino) etyyli/-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 193-195°C.

IR (Nujoli): 3300, 1670, 1585, 1540 cm^{-1}

29) 5-Hydroksimetyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiini, sp. 177-178°C.

IR (Nujoli): 1590, 1360, 1025 cm^{-1}

30) 5-Bromimetyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiini, sp. 163-164°C.

IR (Nujoli): 1550, 1530, 1350 cm^{-1}

31) 5-Syanometyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiini, sp. 219-221°C.

IR (Nujoli): 1535, 1350 cm^{-1}

32) Etyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidinyyliasetatti, sp. 106-108°C.

IR (Nujoli): 1733, 1535 cm^{-1}

33) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidinyylietikka-happo, sp. 222-224°C (hajoa).

IR (Nujoli): 1700, 1530 cm^{-1}

34) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-/6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidinyyli/asetoamidi, sp. 185-187°C.

IR (Nujoli): 3300, 1650, 1530 cm^{-1}

35) Metyyli 6-etyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 107-110°C.

IR (Nujoli): 2950, 1725, 1541 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,41 (3H,t,J=7Hz), 2,97 (2H,q,J=7Hz), 3,83 (3H,s), 7,43-7,80 (3H,m), 7,80 (3H,m), 7,80-8,66 (6H,m)

Massa : 363

36) 6-Etyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihapo, sp. 184-185°C.

IR (Nujoli): 1720, 1540, 1350 cm^{-1}

37) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-etyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 106-109°C.

IR (Nujoli): 3200, 1630, 1530, 1350

38) 4-(3-Nitrofenyyli)-2-fenyyli-6-trifluorimetyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihapo, sp. 313-315°C.

IR (Nujoli): 1615, 1530 cm^{-1}

39) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-6-trifluorimetyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 174-175°C.

IR (Nujoli): 3300, 1645, 1575, 1541, 1540, 1355 cm^{-1}

40) Metyyli 6-metyyli-4-/2-(4-metyylipiperatsin-1-yyli)-5-nitrofenyyli/-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 204-205°C.

IR (Nujoli): 1725, 1610, 1585, 1540, 1520 cm^{-1}

41) Etyyli 4-(2-kloori-5-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 160-162°C.

NMR (DMSO-d_6 , δ): 0,93 (3H,t,J=7Hz), 2,76 (3H,s), 4,11 (2H,q,J=7Hz), 7,47-8,03 (2H, m), 8,25-8,90 (4H,m), 9,5 (1H,m)

Massa M/Z : 398, 400

42) Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 94-97°C.

IR (Nujoli): 1730, 1602, 1580, 1525, 1340 cm^{-1}

43) Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-/3-(1-metyyli)pyridinium)-5-pyrimidiinikarboksylaatti-jodidi, sp. 176-178°C.

IR (Nujoli): 1710, 1640, 1602, 1580, 1540, 1512 cm^{-1}

44) 6-Metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylihappo, sp. 200-203°C.

IR (Nujoli): 1735, 1695, 1605, 1585, 1520 cm^{-1}

45) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 166-168°C.

IR (Nujoli): 1665, 1600, 1575 cm^{-1}

46) Metyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 171-173°C.

IR (Nujoli): 1730, 1602, 1578, 1542, 1515 cm^{-1}

47) 5-/3-(2-Dimetyyliaminoetyyli)ureido/-6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 190-192°C.

IR (Nujoli): 3350, 3250, 1625, 1520, 1340 cm^{-1}

48) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 188-190°C.

IR (Nujoli): 1715, 1665, 1638, 1585, 1545, 1520 cm^{-1}

49) 4-(4-Nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylihappo, sp. 253-255°C.

IR (Nujoli): 1701, 1565, 1525, 1355 cm^{-1}

50) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 180-182°C.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1565, 1535, 1520, 1355 cm^{-1}

51) 5-(4-Metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 165-166°C.

IR (Nujoli): 1690, 1570, 1535, 1355 cm^{-1}

52) 5-Formyyli-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 154-155°C.

IR (Nujoli): 1700, 1535 cm^{-1}

53) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(5-nitrofen-2-yyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 205-206°C.

IR (Nujoli): 1705, 1660, 1335 cm^{-1}

54) Etyyli 4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 138-140°C.

IR (Nujoli): 1731, 1570, 1530, 1355, 1295 cm^{-1}

55) Etyyli 4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-6-trifluorimetyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 93-95°C.

IR (Nujoli): 1730, 1590, 1568, 1545, 1215, 1148 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,16 (3H,t,J=7Hz), 4,31 (2H,q,J=7Hz), 7,5-7,73 (3H,s), 7,80-8,60 (6H,m)

Massa : 417

56) Metyyli 4-(2-kloori-5-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 171-174°C.

IR (Nujoli): 1725, 1550, 1535, 1350, 1285 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,77 (3H,s), 3,65 (3H,s), 7,4-8,55 (8H,m)

Massa (M/Z): 383, 385 (M^+)

57) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-2-fenyyli-4-(3-trifluorimetyylifenyyli)pyrimidiini, sp. 124-125°C.

IR (Nujoli): 1628, 1545, 1535 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,2-1,9 (2H,m), 2,0-2,5 (2H,m), 2,1 (3H,s), 2,6 (3H,s), 2,66-3,3 (2H,m), 3,66 (2H,t,J=6Hz), 7,3-7,8 (5H,m), 7,9-8,6 (4H,m)

Massa (M/Z) : 440 (M^+)

58) Metyyli 6-metyyli-4-(3-hydroksifenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

59) Metyyli 2-(4-kloorifenyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 105-107°C.

IR (Nujoli): 1725, 1530, 1350 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,68 (3H,s), 3,8 (3H,s), 7,4, 8,47 (kok.4H,ABq, J=9Hz), 7,6-8,65 (4H,m)

Massa (M/Z): 383, 385 (M^+)

60) Etyyli 6-dietoksimetyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 84-86°C.

IR (Nujoli): 1730, 1535, 1355 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,13 (3H,t,J=7Hz), 1,23 (6H,t,J=7Hz), 3,69 (2H,q,J=7Hz), 3,74 (2H,q,J=7Hz), 4,20 (2H,q,J=7Hz), 5,70 (1H,s), 7,45-8,65 (3H,m), 7,84 (1H,dd,J=9Hz, 9Hz), 8,15 (1H,ddd,J=9Hz, 2Hz,2Hz), 8,3-8,6 (4H,m)

61) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(2-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 114-115°C.

IR (Nujoli): 1620, 1545, 1525, 1360 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,4-2,0 (2H,m), 2,1 (3H,s), 2,1-2,5 (2H,m), 2,65 (3H,s), 3,25 (2H,t, J=6Hz), 3,4-3,9 (2H,m), 7,3-7,5 (3H,m), 7,5-8,0 (4H,m), 8,2-8,4 (2H,m)

Massa (M/Z): 417 (M^+)

62) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 257-258°C.

IR (Nujoli): 1632, 1530, 1350, 1295, 1270 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,4-1,9 (2H,m), 2,0-2,4 (2H,m), 2,13 (3H,s), 2,65 (3H,s), 2,7-3,2 (2H,m), 3,7 (2H,q,J=5Hz), 7,3-7,6 (3H,m), 8,03-8,33 (kok. 4H,ABq,J=9Hz), 8,4-8,6 (2H,m)

Massa (M/Z) : 417 (M^+)

Esimerkki 46

Etyyli 2-(4-nitrobentsoyyli)-3-dimetyyliaminopropenoatin (3 g), bentsamidiinihydrokloridin (1,93 g) ja trietyyliamiinin (2 ml) seosta n-butyylialkoholissa (30 ml) refluksottiin 30 minuuttia. Reaktioseos kaadettiin veteen (300 ml) ja sakka otettiin talteen suodattamalla. Jäännös kiteytettiin uudelleen dietyylieetteristä, jolloin saatiin etyyli 4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaattia (3,1 g). Sp. 138-140°C.

IR (Nujoli): 1731, 1570, 1530, 1355, 1295 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,15 (3H,t,J=7Hz), 4,2 (2H, q,J=7Hz), 7,45-8,15 (5H,m), 8,2-8,7 (4H,m), 9,35 (1H,s).

Massa (M/Z) : 349 (M^+)

Esimerkki 47

Seuraavat yhdisteet valmistetaan esimerkin 46 mukaisella tavalla.

1) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksi-
amidi, sp. 231-232°C.

IR (Nujoli): 3325, 1665 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,67 (3H,s), 7,3-8,8 (11H,m)

Massa : 334 (M^+)

2) Etyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-(3-pyridyyli)-5-pyrimi-
diinikarboksylaatti, sp. 63-64°C.

IR (Nujoli): 1735, 1585, 1535 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,1 (3H,t,J=7Hz), 2,66 (3H,s), 4,26 (2H,q,J=7Hz),
7,53-8,9 (7H,m), 9,62 (1H,m).

Massa : 364

3) 5-Asetyyli-4-(4-hydroksi-3-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-
pyrimidiini, sp. 154-155°C.

IR (Nujoli): 1695, 1625, 1580 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,27 (3H,s), 2,52 (3H,s), 7,23 (1H,d,J=8Hz), 7,33-
7,63 (3H,m), 7,78 (1H,dd,J=2Hz), 8,15 (1H,d,
J=2Hz), 8,3-8,5 (2H,m)

Massa : 349

4) Etyyli 4-(3-hydroksi-4-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-
pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 109°C.

IR (Nujoli): 1725, 1630, 1590, 1382 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 1,12 (3H,t,J=7Hz), 2,7 (3H,s), 4,28 (2H,q,J=7Hz),
7,23 (1H,dd, J=2, 8Hz), 7,42-7,73 (4H,m), 8,03
(1H,d, J=8Hz), 8,37-8,63 (2H,m)

Massa : 379

5) 5-Asetyyli-4-(4-kloori-3-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-
pyrimidiini, sp. 139-140°C.

IR (Nujoli): 1700, 1605, 1570, 1535, 1240 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,33 (3H,s), 2,6 (3H,s), 7,43-7,67 (3H,m), 7,87-
8,0 (2H,m), 8,33-8,57 (3H,m)

Massa : 367, 369

6) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 122-124°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

7) N-(2-Dietyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 109-111°C.

IR (Nujoli): 3200, 1625, 1530 cm^{-1}

8) N-(3-Dimetyyliaminopropyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 137-139°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

9) N-/2-(1-Pyrrolidinyyli)etyyli/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 133°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

10) N-/(1-Etyyli-2-pyrrolidinyyli)metyyli/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 88-90°C.

IR (Nujoli): 1630, 1565, 1530 cm^{-1}

11) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 148-149°C.

IR (Nujoli): 3260, 1640 cm^{-1}

12) 6-Metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihapo, sp. 247-248°C, (hajoa).

IR (Nujoli): 1690, 1608, 1355 cm^{-1}

13) Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylisulfonyyli-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 150-151°C.

IR (Nujoli): 1730, 1535, 1155 cm^{-1}

14) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarbonitriili, sp. 185-187°C.

IR (Nujoli): 2230, 1525, 1350 cm^{-1}

15) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 200-201°C.

IR (KBr) : 1640, 1530 cm^{-1}

16) Etyyli 6-metyyli-4-/2-(4-nitrobentsyylioksi)fenyyli/-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyalaatti, sp. 113-114 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli): 1732, 1601, 1540, 1520

NMR ($\text{DMSO}-d_6$,): 0,88 (3H,t,J=7Hz), 2,7 (3H,s), 4,03 (2H,q,J=7Hz),
5,25 (2H,s), 6,93-7,65 (9H,m), 7,9-8,55 (4H,m)

Massa : 469

17) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-N-/2-(1-morfoliino)-etyyli/-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 165-167 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli): 3400, 1625, 1565, 1530, 1350 cm^{-1}

18) N-(2-Asetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 199-201 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1590, 1540 cm^{-1}

19) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini, sp. 153-155 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli): 1634, 1530, 1345 cm^{-1}

20) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini-fumaraatti, sp. 245-246 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli): 1715, 1645, 1530 cm^{-1}

21) N-/3-(1-Etyyli)piperidinyyli/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 146-148 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli): 3290, 1635, 1525, 1350 cm^{-1}

22) N-(2-Trimetyyliammonioetyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-jodidi, sp. 228-230 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli): 3390, 1670, 1585, 1525, 1350 cm^{-1}

23) 5-/3-(1-Etyylipiperidin-3-yyli)ureido/-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini, sp. 206-208 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli): 1625, 1575, 1530, 1352 cm^{-1}

24) 6-Metyyli-5-/(4-metyylipiperatsin-1-yyli)karbonyyliamino/-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 221-223°C.

IR (Nujoli): 3300, 1630, 1535, 1530, 1350 cm^{-1}

25) N-(2-Hydroksietyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 190-192°C.

IR (Nujoli): 3300, 1630, 1550, 1520, 1355 cm^{-1}

NMR (DMSO- d_6 , δ): 2,65 (3H,s), 3,3-3,5 (4H,m), 4,5-4,75 (1H,m), 7,50-8,0 (4H,m), 8,3-8,85 (6H,m).

26) N-(2-Kloorietyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 199-200°C.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1590, 1530 cm^{-1}

27) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-N-/2-(4-tiomorfoliino)etyyli/-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 168-169 °C.

IR (Nujoli): 3210, 1620, 1565, 1530, 1350 cm^{-1}

28) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-N-/2-(4-tiomorfoliino)etyyli/-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 193-195°C.

IR (Nujoli): 3300, 1670, 1585, 1540 cm^{-1}

29) 5-Hydroksimetyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiini, sp. 177-178°C.

IR (Nujoli): 1590, 1360, 1025 cm^{-1}

30) 5-Bromimetyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiini, sp. 163-164°C.

IR (Nujoli): 1550, 1530, 1350 cm^{-1}

31) 5-Syanometyyli-6-metyyli-2-fenyyli-4-(3-nitrofenyyli)pyrimidiini, sp. 219-221°C.

IR (Nujoli): 1535, 1350 cm^{-1}

32) Etyyli 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidinyyliasettaatti, sp. 106-108°C.

IR (Nujoli): 1733, 1535 cm^{-1}

33) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidinyylietikka-happo, sp. 222-224°C (hajooa).

IR (Nujoli): 1700, 1530 cm⁻¹

34) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-/6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidinyyli/asetoamidi, sp. 185-187°C.

IR (Nujoli): 3300, 1650, 1530 cm⁻¹

35) Metyyli 6-etyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini-karboksylaatti, sp. 107-110°C.

IR (Nujoli): 2950, 1725, 1541 cm⁻¹

NMR (DMSO-d₆, δ): 1,41 (3H,t,J=7Hz), 2,97 (2H,q,J=7Hz), 3,83 (3H,s), 7,43-7,80 (3H,m), 7,80-8,66 (6H,m)

Massa : 363

36) 6-Etyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyli-happo. Sp. 184-185°C.

IR (Nujoli): 1720, 1540, 1350 cm⁻¹

37) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-etyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 106-109°C.

IR (Nujoli): 3200, 1630, 1530, 1350

38) 4-(3-Nitrofenyyli)-2-fenyyli-6-trifluorimetyyli-5-pyrimidiini-karboksylihappo, sp. 313-315 °C (hajooa).

IR (Nujoli): 1615 , 1530 cm⁻¹

39) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-6-trifluorimetyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 174-175°C.

IR (Nujoli): 3300, 1645, 1575, 1541, 1540, 1355 cm⁻¹

40) Metyyli 6-metyyli-4-/2-(4-metyylipiperatsin-1-yyli)-5-nitrofenyyli/-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 204-205°C.

IR (Nujoli): 1725, 1610, 1585, 1540, 1520 cm⁻¹

41) Etyyli 4-(2-kloori-5-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 160-162°C.

NMR (DMSO- d_6 , δ): 0,93 (3H,t,J=7Hz), 2,76 (3H,s), 4,11 (2H,q,J=7Hz),
7,47-8,03 (2H,m), 8,25-8,90 (4H,m), 9,5 (1H,m)

Massa M/Z : 398, 400

42) Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-(3-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 94-97°C.

IR (Nujoli): 1730, 1602, 1580, 1525, 1340 cm^{-1}

43) Etyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-/3-(1-metyyli)pyridinium)-5-pyrimidiinikarboksylaatti-jodidi, sp. 176-178°C.

IR (Nujoli): 1710, 1640, 1602, 1580, 1540, 1512 cm^{-1}

44) 6-Metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylihappo, sp. 200-203°C.

IR (Nujoli): 1735, 1695, 1605, 1585, 1520 cm^{-1}

45) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 166-168°C.

IR (Nujoli): 1665, 1600, 1575 cm^{-1}

46) Metyyli 6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 171-173°C.

IR (Nujoli): 1730, 1602, 1578, 1542, 1515 cm^{-1}

47) 5-/3-(2-Dimetyyliaminoetyyli)ureido/-6-metyyli-4-(2-metyylitio-5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 190-192°C.

IR (Nujoli): 3350, 3250, 1625, 1520, 1340 cm^{-1}

48) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 188-190°C.

IR (Nujoli): 1715, 1665, 1638, 1585, 1545, 1520 cm^{-1}

49) 4-(4-Nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylihappo, sp. 253-255°C.

IR (Nujoli): 1701, 1565, 1525, 1355 cm^{-1}

50) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 180-182°C.

IR (Nujoli): 3300, 1640, 1565, 1535, 1520, 1355 cm^{-1}

51) 5-(4-Metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini, sp. 165-166°C.

IR (Nujoli): 1630, 1570, 1535, 1355 cm^{-1}

52) 5-Formyyli-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini, sp. 154-155°C.

IR (Nujoli): 1700, 1535 cm^{-1}

53) N-(2-Dimetyyliaminoetyyli)-6-metyyli-4-(5-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi-fumaraatti, sp. 205-206°C.

IR (Nujoli): 1705, 1660, 1335 cm^{-1}

54) Etyyli 4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 138-140°C.

IR (Nujoli): 1731, 1570, 1530, 1355, 1295 cm^{-1}

55) Etyyli 4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-6-trifluorimetyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 93-95°C.

IR (Nujoli): 1730, 1590, 1568, 1545, 1215, 1148 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,16 (3H,t,J=7Hz), 4,31 (2H,q,J=7Hz), 7,5-7,73 (3H,s), 7,80-8,60 (6H,m).

Massa : 417

56) Metyyli 4-(2-kloori-5-nitrofenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 171-174°C.

IR (Nujoli): 1725, 1550, 1535, 1350, 1285 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,77 (3H,s), 3,65 (3H,s), 7,4-8,55 (8H,m)

Massa (M/Z): 383, 385 (M^+)

57) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-2-fenyyli-4-(3-trifluorimetyyllifenyyli)pyrimidiini, sp. 124-125°C.

IR (Nujoli): 1628, 1545, 1535 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,2-1,9 (2H,m), 2,0-2,5 (2H,m), 2,1 (3H,s), 2,6 (3H,s), 2,66-3,3 (2H,m), 3,66 (2H, t, J=6Hz), 7,33-7,8 (5H,m), 7,9-8,6 (4H, m)

Massa (M/Z) : 440 (M^+)

58) Metyyli 6-metyyli-4-(3-hydroksifenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti.

59) Metyyli 2-(4-kloorifenyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 105-107°C.

IR (Nujoli): 1725, 1530, 1350 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,68 (3H,s), 3,8 (3H,s), 7,4,8,47 (kok.4H, ABq, J=9Hz), 7,6-8,65 (4H, m)

Massa (M/Z) : 385 (M^+)

60) Etyyli 6-dietoksimetyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 84-86°C.

IR (Nujoli): 1730, 1535, 1355 cm^{-1}

NMR ($\text{DMSO}-d_6$, δ): 1,13 (3H,t,J=7Hz), 1,23 (6H,t,J=7Hz), 3,69 (2H,q,J=7Hz), 3,74 (2H,q,J=7Hz), 4,20 (2H,q,J=7Hz), 5,70 (1H,s), 7,45-7,65 (3H,m), 7,84 (1H,dd,J=9Hz), 8,15 (1H,ddd,J=9Hz, 2Hz, 2Hz), 8,3-8,6 (4H,m)

61) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(2-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini, sp. 114-115°C.

IR (Nujoli): 1620, 1545, 1525, 1360 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,4-2,0 (2H,m), 2,1 (3H,s), 2,1-2,5 (2H,m), 2,65 (3H,s), 3,25 (2H,t,J=6Hz), 3,4-3,9 (2H,m), 7,3-7,5 (3H,m), 7,5-8,0 (4H,m), 8,2-8,4 (2H,m)

Massa (M/Z): 417 (M^+)

62) 6-Metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiini, sp. 257-258°C.

IR (Nujoli): 1632, 1530, 1350, 1295, 1270 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,4-1,9 (2H,m), 2,0-2,4 (2H,m), 2,13 (3H,s), 2,65 (3H,s), 2,7-3,2 (2H,m), 3,7 (2H,q,J=5Hz), 7,3-7,6 (3H,m), 8,03-8,33 (kok.4H, ABq, J=9Hz), 8,4-8,6 (2H,m)

Massa (M/Z) : 417 (M^+)

63) Etyyli 2-(4-kloorifenyyli)-4-(4-nitrofenyyli)-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 184-185°C.

IR (Nujoli): 1734, 1600, 1582, 1535, 1360 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 1,22 (3H,t,J=8Hz), 4,28 (2H,q,J=8Hz), 7,43,8,33 (4H,ABq,J=8Hz), 7,75, 8,47 (4H, ABq,J=9Hz), 9,24 (1H,s)

Massa (M/Z) : 383, 385 (M^+)

64) Etyyli 4-(4-nitrofenyyli)-2-(4-pyridyyli)-5-pyrimidiinikarboksyylaatti, sp. 164-165°C.

IR (Nujoli): 1718, 1600, 1578,1558, 1352 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,16 (3H,t,J=7Hz), 4,26 (2H,qJ=7Hz), 7,95,8,40 (kok.4H, ABq, J=9Hz), 8,35 (2H,dd,J=2, 5Hz), 8,82 (2H,dd,J=2, 5Hz), 9,4 (1H,s)

Massa (M/Z) : 350 (M^+)

65) 5-Asetyyli-2,4-di-(4-pyridyyli)pyrimidiini,sp. 172-174°C.

IR (Nujoli): 1690, 1600, 1573, 1560, 1545, 1515 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,56 (3H,s), 7,62 (2H,dd,J=2, 5Hz), 8,28 (2H,dd, J=2, 5Hz), 8,52-8,94 (4H,m), 9,33 (1H,s)

66) Etyyli 2-(4-kloorifenyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-5-pyrimidiini-karboksyylaatti, sp. 179-180°C.

IR (Nujoli): 1720, 1525, 1360 cm^{-1}

NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,13 (3H,t,J=6Hz), 4,22 (2H,q,J=6Hz), 7,56, 8,45 (kok.4H, ABq, J=9Hz), 7,6-8,4 (4H,m), 9,27 (1H,s)

Massa (M/Z) : 383, 385 (M^+)

Esimerkki 48

4-(4-Hydroksi-3-nitrofenyyli)-6-metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-2-fenyyli-pyrimidiinin (0,8 g) ja 10 % palladium/hiilen (0,2 g) seos metanolissa (30 ml) hydrattiin huoneenlämpötilassa ilmakehän paineessa. Katalyytti poistettiin suodattamalla, minkä jälkeen suodos haihdutettiin alipaineessa. Jäännös pylväskromatografoitiin silikageelillä (100 g) ja eluoitiin kloroformin ja metanolin seoksella (30:1). Kohdeyhdistettä sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin alipaineessa. Jäännös kiteytettiin uudelleen dietyylieetteristä, jolloin saatiin 4-(3-amino-4-hydroksi-fenyyli)-6-metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbonyyli)-2-fenyyli-pyrimidiiniä (0,2 g). Sulamispiste 129-131°C.

IR (Nujoli): 1633, 1293 cm^{-1}
 NMR (DMSO-d_6 , δ): 1,3-1,7 (1H,m), 2,03 (3H,s), 2,47 (3H,s), 1,8-3,8 (10H,m), 6,73 (1H,d,J=9Hz), 6,93 (1H,dd,J=9Hz), 7,21 (1H,d,J=2Hz), 7,3-7,6 (3H,m), 8,3-8,55 (2H,m)
 Massa (M/Z): 403 (M^+)

Esimerkki 49

Seuraava yhdiste valmistettiin esimerkin 48 mukaisella tavalla.

1) 4-(3-Aminofenyyli)-6-metyyli-5-(4-metyylipiperatsin-1-yylikarbo-
 nyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiini.

IR (Nujoli): 1632, 1605, 1535 cm^{-1}
 NMR (DMSO-d_6 , δ): 2,5 (3H,s), 2,55 (3H,s), 2,6-4,0 (10H,m), 6,6-7,65 (7H,m), 8,3-8,6 (2H,m)
 Massa (M/Z) : 387 (M^+)

Esimerkki 50

6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi (5 g), formaliinia (37 %, 1,35 ml), N-metyylipiperatsiinin (2,25 g) etanolin (50 ml) ja 1,2-dikloorietaanin (25 ml) seosta refluksoitiin 6 tuntia. Liuotin haihdutettiin tyhjiössä, minkä jälkeen jäännös kromatografoitiin alumiinioksidilla (200 ml) ja eluoitiin kloroformilla. Kohdeyhdistettä sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin alipaineessa. Jäännös kiteytettiin uudelleen dietyylieetteristä, jolloin saatiin 6-metyyli-N-(4-metyylipiperatsin-1-yyli-6-metyyli)-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidia (1,90g). Sulamispiste 129-131 $^{\circ}\text{C}$.

IR (Nujoli): 3275, 1633 cm^{-1}
 NMR (CDCl_3 , δ): 2,19 (3H,s), 2,1-2,55 (8H,m), 2,67 (3H,s), 4,08 (2H,d,J=6Hz), 6,25 (1H,t,J=6Hz), 7,3-7,55 (3H,m), 7,56 (1H,dd,J=9Hz), 8,0-8,55 (4H,m), 8,67 (1H,dd, J=2Hz, 2Hz)
 Massa (M/Z) : 446 (M^+)

Esimerkki 51

Seuraavat yhdisteet valmistettiin samalla tavoin kuin esimerkissä 50.

1) 6-Metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-N-(tiomorfoliinometyyli)-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 184-186°C.

IR (Nujoli): 3210, 1633 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,49 (8H,s), 2,67 (3H,s), 4,12 (2H,d,J=6Hz), 6,21 (1H,t,J=6Hz), 7,3-7,8 (4H,m), 8,0-8,8 (5H,m)

Massa (M/Z) : 449 (M^+)

2) N-(Dimetyyliaminometyyli)-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksiamidi, sp. 128-130°C.

IR (Nujoli): 3250, 1640 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,10 (6H,s), 2,67 (3H,s), 4,02 (2H,d,J=6Hz), 6,37 (1H,t,J=6Hz), 7,3-7,7 (4H,s), 8,05-8,8 (5H,m)

Massa (M/Z) : 391 (M^+)

Esimerkki 52

Metyyli 6-metyyli-4-(3-hydroksifenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatin (8 g), 1,4-dioksaanin (200 ml) ja etanolin (40 ml) seokseen kuplitettiin klooridifluorimetaanikaasua 30 minuuttia 5°C:ssa. Seokseen lisättiin tipottain 4N natriumhydroksidia (37 ml) viiden minuutin ajan. Reaktioseosta sekoitettiin 3 tuntia ympäristön lämpötilassa ja haihdutettiin tyhjiössä. Jäännös pylväskromatografoitiin silikageelillä ja eluoitiin etyyliasetaatin ja n-heksaanin 2:5 seoksella. Haluttua tuotetta sisältävät jakeet yhdistettiin ja väkevöitiin tyhjiössä. Jäännös kiteytettiin uudelleen n-heksaanista, jolloin saatiin 4-/3-(difluorimetoksi)fenyyli/-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaattia (2,3 g), sp. 62-63°C.

IR (Nujoli): 1725, 1545 cm^{-1}

NMR (CDCl_3 , δ): 2,67 (3H,s), 3,77 (3H,s), 6,56 (1H,t,J=7Hz), 7,2-7,8 (7H,m), 8,4-8,7 (2H,m)

Massa (M/Z) : 370 (M^+)

Esimerkki 53

Seuraavat yhdisteet valmistetaan esimerkin 52 mukaisella tavalla.

- 1) Etyyli 4-/2-(4-klooribentsyylioksi)fenyyli/-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 112-113°C.
- 2) Etyyli 4-/2-(4-klooribentsyylioksi)-5-nitrofenyyli/-2-fenyyli-6-metyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 156-158°C.
- 3) Etyyli 4-/2-(4-klooribentsyylioksi)-3-nitrofenyyli/-2-fenyyli-6-metyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 104-105°C.
- 4) Etyyli 4-/2-(4-klooribentsyylioksi)fenyyli-2,6-dimetyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 103-105°C.
- 5) Etyyli 4-(3-metoksifenyyli)-6-metyyli-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksylaatti, sp. 53-55°C.

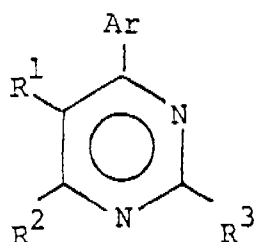
Esimerkki 54

5-Asetyyli-6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-pyrimidiinin (1,5g), tetrahydrofuraanissa (70 ml), natriumhypobromidin (70 ml) seosta sekoitettiin 2 tuntia ympäristön lämpötilassa. Seokseen lisättiin natriumbisulfidin vesiliuosta. Seos pestiin dietyylieetterillä (100 ml) ja vesiliuos tehtiin happameksi pH-arvoon 3,0 10%:lla suolahapolla. Saadut kiteet otettiin talteen suodattamalla, jolloin saatiin 0,80 g 6-metyyli-4-(3-nitrofenyyli)-2-fenyyli-5-pyrimidiinikarboksyylihappoa. Sulamispiste 208-209°C.

IR (Nujoli): 1715, 1530, 1360 cm^{-1} .

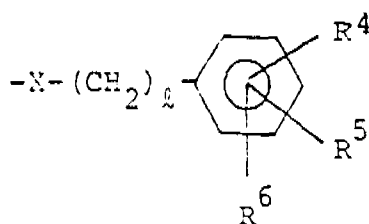
Patenttivaatimus

Menetelmä valmistaa pyrimidiinijohdoksia, joiden kaava on



jossa

Ar on aryyli, joka on substituoitu 1-3 substituentilla valittuna ryhmästä, johon kuuluvat nitro, amino, halogeeni, syano, hydroksi, karbamoyyli, halogeeni (alempi)alkyyli, alempi alkoksi, halogeeni (alempi)alkoksi, alempi alkanoyylioksi, alempi alkyyliitio, alempi alkaanisulfinyyli, alempi alkaanisulfonyyli, esteröity karboksi, valinnaisesti substituoituna N-pitoisella heterosyklisellä ryhmällä ja ryhmä, jonka kaava on



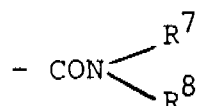
(jossa X, l, R⁴, R⁵ ja R⁶ tarkoittavat kukin samaa kuin mitä jäljempänä on määritelty)

tai heterosyklinen ryhmä, jossa on yksi typpi- ja/tai rikki-atomi ja joka valinnaisesti on substituoitu nitro- tai halogeenisubstituentilla (substituenteilla);

R^1 on karboksi, esteröity karboksi, alempi alkanoyyli, syano, amino, karboksiamino, esteröity karboksiamino, ryhmä, jonka kaava on



(jossa R^7 ja R^8 tarkoittavat kumpikin samaa kuin jäljempänä) tai alempi alkyyli valinnaisesti substituoituna 1-3 substituentilla, jotka on valittu ryhmistä, johon kuuluvat hydroksi, halogeeni, syano, karboksi, esteröity karboksi ja kaavan

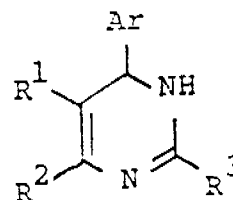


mukainen karboksi (jossa R^7 ja R^8 tarkoittavat kumpikin samaa kuin jäljempänä),

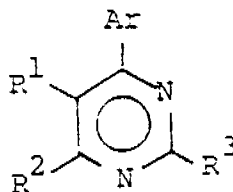
- R^2 on vety, aryyli tai alempi alkyyli valinnaisesti substituoituna halogeeni-, alempi alkanoyylioksi- tai alempi alkoksi-substituentilla (substituentilla); tai
- R^1 ja R^2 muodostavat yhdessä viereisten hiiliatomien kanssa laktoonirenkaan;
- R^3 on alempi alkyyli, aryyli valinnaisesti substituoituna halogeenilla tai valinnaisesti substituoitu N-pitoinen heterosyklinen ryhmä;
- X on O tai S;
- l on kokonaisluku 0, 1-6;
- R^4 , R^5 ja R^6 ovat kukin vety, nitro, alempi alkyyli, halogeeni tai alempi alkoksi;
- R^7 ja R^8 on kukin vety, valinnaisesti substituoitu N-pitoinen heterosyklinen ryhmä tai alempi alkyyli, joka valinnaisesti on substituoitu 1-3 substituentilla valittuna ryhmästä, johon kuuluvat hydroksi, halogeeni, amino, alempi alkanoyyliamino, mono- tai di(alempi)alkyyliamino, tri(alempi)alkyyliammonio ja valinnaisesti substituoitu N-pitoinen heterosyklinen ryhmä; tai
- R^7 ja R^8 muodostavat viereisen typpi-atomin kanssa valinnaisesti substituoitun N-pitoisen heterosyklisen ryhmän;
- edellyttäen että substituentti (substituentit) aryyli-ryhmässä Ar ei ole halogeeni, kun R^2 on vety,

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttäviä suoloja, tunnettu siitä, että

(1) hapetetaan yhdiste, jonka kaava on

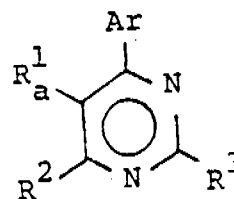


tai sen suola niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

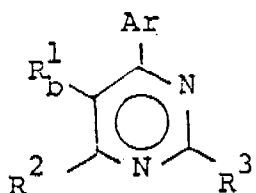


tai sen suola, tai

(2) pelkistetään yhdiste, jonka kaava on

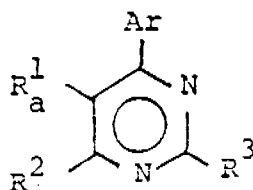


tai sen suola niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

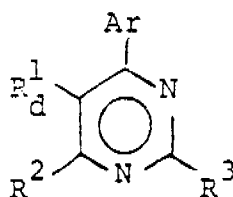


tai sen suola, tai

(3) poistetaan esteriryhmä yhdisteestä, jonka kaava on

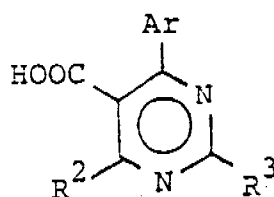


tai sen suolasta niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

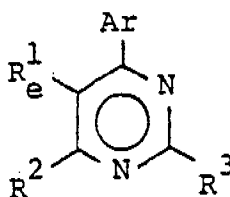


tai sen suola, tai

(4) liitetään esteröity karboksiamiinoryhmä yhdisteeseen, jonka kaava on

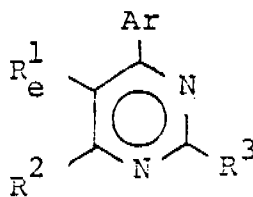


tai sen reaktiiviseen johdokseen karboksiryhmässä tai sen suolaan niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

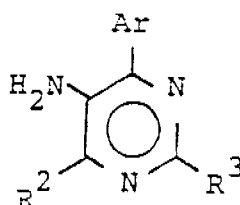


tai sen suola, tai

(5) poistetaan esteröity karboksiryhmä yhdisteestä, jonka kaava on

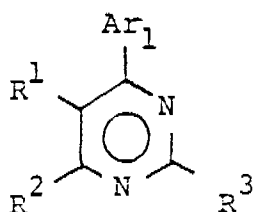


tai sen suolasta niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

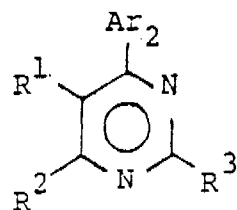


tai sen suola, tai

(6) saatetaan reagoimaan yhdiste, jonka kaava on

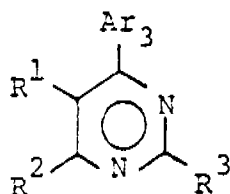


tai sen suola, asylointiaineen kanssa niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

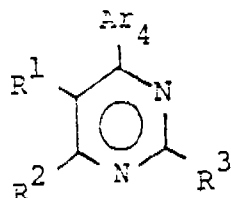


tai sen suola, tai

(7) saatetaan reagoimaan yhdiste, jonka kaava on

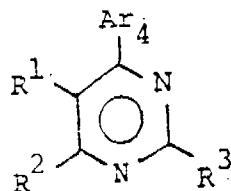


tai sen suola alemman alkaanitiolin kanssa niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

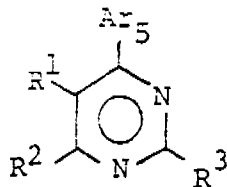


tai sen suola, tai

(8) hapetetaan yhdiste, jonka kaava on

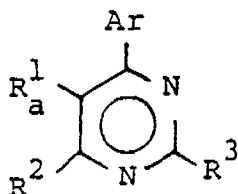


tai sen suola niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

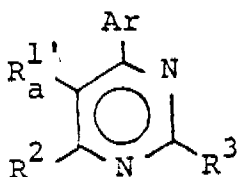


tai sen suola, tai

(9) vaihdetaan esteriryhmä yhdisteessä, jonka kaava on

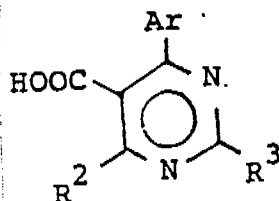


tai sen suolassa niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

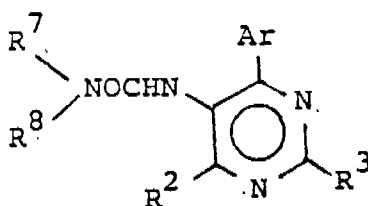


tai sen suola, tai

(10) liitetään ureidoryhmä yhdisteeseen, jonka kaava on

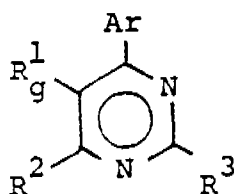


tai sen reaktiiviseen johdokseen karboksiryhmässä tai sen suolaan niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

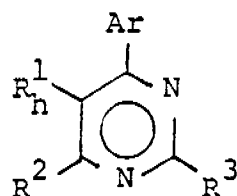


tai sen suola, tai

(11) pelkistetään yhdiste, jonka kaava on

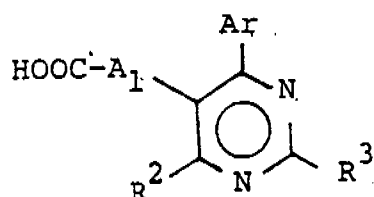


tai sen suola niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

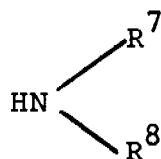


tai sen suola, tai

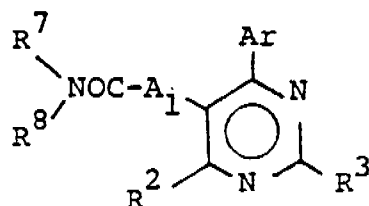
(12) saatetaan reagoimaan yhdiste, jonka kaava on



tai sen reaktiivinen johdos karboksiryhmässä tai sen suola yhdisteen, jonka kaava on

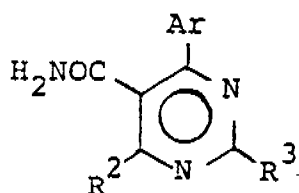


tai sen suolan kanssa niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

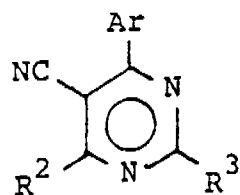


tai sen suola, tai

(13) dehydratoidaan yhdiste, jonka kaava on

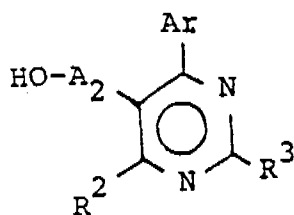


tai sen suola niin että saadaan yhdiste, jonka kaava on

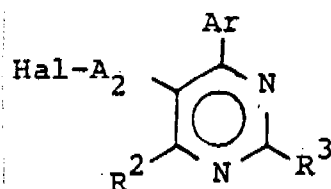


tai sen suola, tai

(14) halegenoidaan yhdiste, jonka kaava on

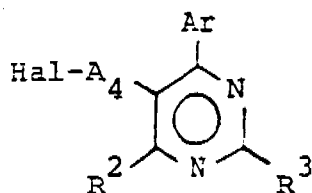


tai sen suola niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

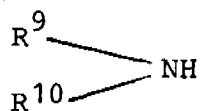


tai sen suola, tai

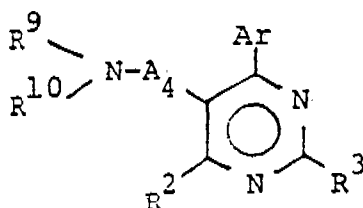
(15) saatetaan reagoimaan yhdiste, jonka kaava on



tai sen suola yhdisteen, jonka kaava on

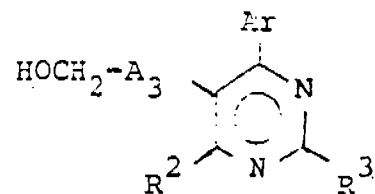


tai sen suolan kanssa niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

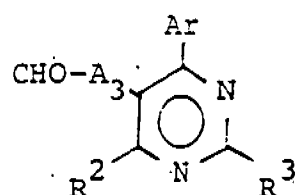


tai sen suola, tai

(16) hapetetaan yhdiste, jonka kaava on

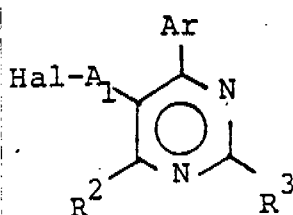


tai sen suola niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

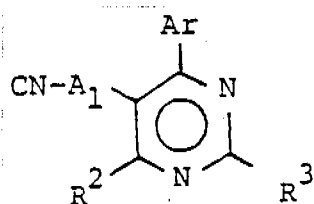


tai sen suola, tai

(17) saatetaan reagoimaan yhdiste, jonka kaava on

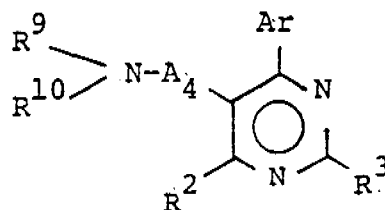


tai sen suola syanointiaineen kanssa niin, että saadaan yhdiste
jonka kaava on



tai sen suola, tai

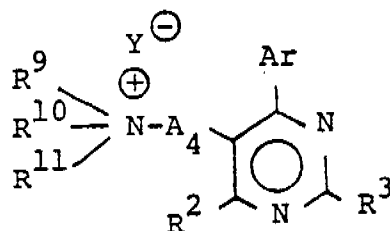
(18) saatetaan reagoimaan yhdiste, jonka kaava on



tai sen suola yhdisteen, jonka kaava on

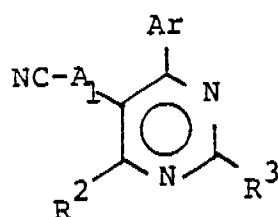
$R^{11}-Y :$

tai sen suolan kanssa niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

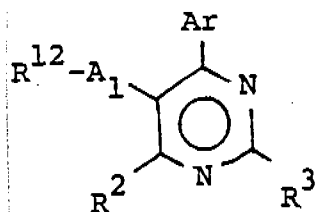


tai sen suola, tai

(19) hydrolysoidaan yhdiste, jonka kaava on

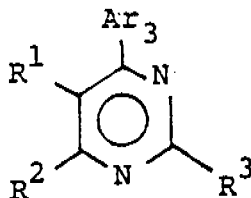


tai sen suola ja sen jälkeen valinnaisesti esteröidään niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

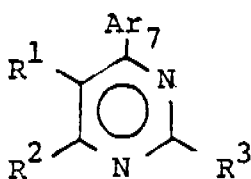


tai sen suola, tai

(20) liitetään valinnaisesti substituoitu N-pitoinen heterosyklinen ryhmä yhdisteeseen, jonka kaava on

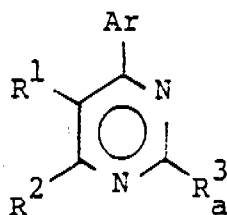


tai sen suolaan niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

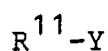


tai sen suola, tai

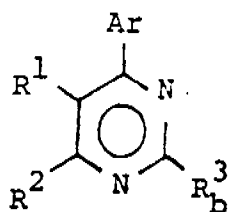
(21) saatetaan reagoimaan yhdiste, jonka kaava on



tai sen suola yhdisteen, jonka kaava on

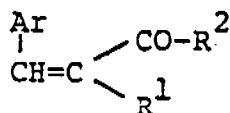


tai sen suolan kanssa niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

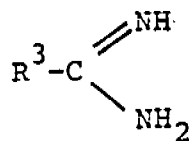


tai sen suola, tai

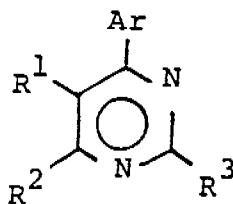
(22) saatetaan reagoimaan yhdiste, jonka kaava on



tai sen suola yhdisteen, jonka kaava on

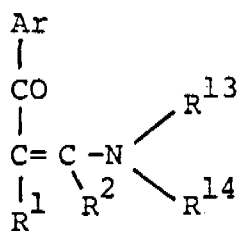


tai sen suolan kanssa niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

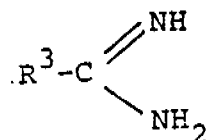


tai sen suola, tai

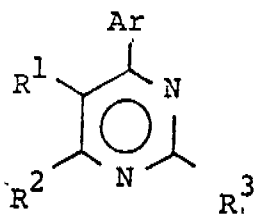
(23) saatetaan reagoimaan yhdiste, jonka kaava on



tai sen suola yhdisteen, jonka kaava on

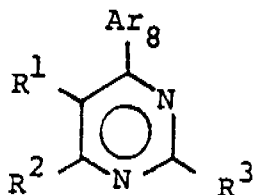


tai sen suolan kanssa niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

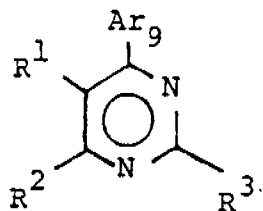


tai sen suola, tai

(24) pelkistetään yhdiste, jonka kaava on

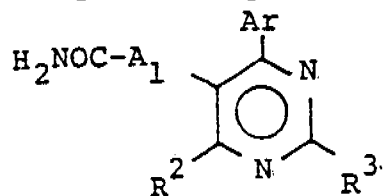


tai sen suola niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

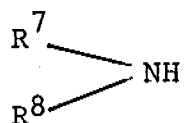


tai sen suola, tai

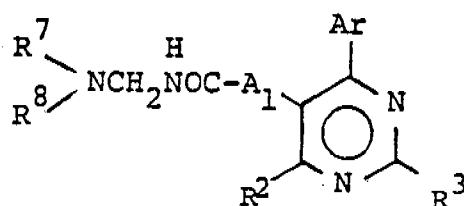
(25) saatetaan reagoimaan yhdiste, jonka kaava on



tai sen suola yhdisteen, jonka kaava on

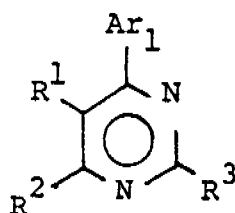


tai sen suolan kanssa formaldehydin läsnäollessa niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on



tai sen suola, tai

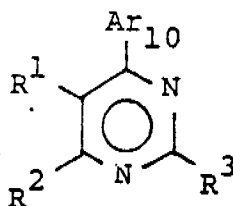
(26) saatetaan reagoimaan yhdiste, jonka kaava on



tai sen suola yhdisteen, jonka kaava on

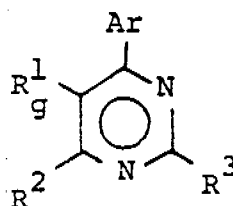
Y - Q

kanssa niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on

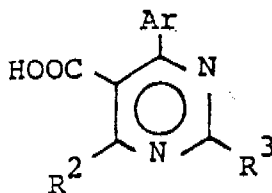


tai sen suola, tai

(27) saatetaan reagoimaan yhdiste, jonka kaava on



tai sen suola alkalimetallihypobromidin kanssa niin, että saadaan yhdiste, jonka kaava on



tai sen suola,

jolloin edellä olevissa kaavoissa

Ar, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, X ja l tarkoittavat kukin samaa kuin edellä,

Ar₁ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on hydroksi,

Ar₂ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on alempi alkanoyylioksi,

Ar₃ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on halogeeni,

Ar₄ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on alempi alkyyliitio,

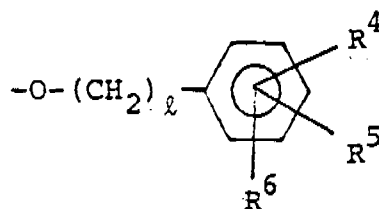
Ar₅ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on alempi alkaanisulfinyyli tai alempi alkaanisulfonyyli,

Ar₇ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on valinnaisesti substituoitu N-pitoinen heterosyklinen ryhmä,

Ar₈ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on nitro,

Ar₉ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on amino,

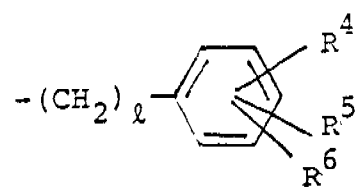
Ar₁₀ on substituoitu aryyli, jossa ainakin yksi substituentti on alempi alkoksi, halogeeni (alempi) alkoksi tai ryhmä, jonka kaava on



jossa R⁴, R⁵, R⁶ ja l tarkoittavat kukin samaa kuin edellä,

R_a¹ ja R^{1'} tarkoittavat kukin eri tavoin esteröityä karboksia tai

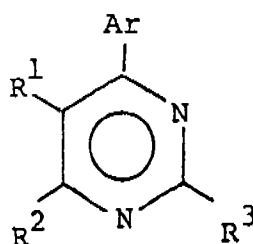
- esteröityä karboksi(alempi)alkyyliä,
 R_b^1 on hydroksi(alempi)alkyyli,
 R_c^1 on alempi alkyyli,
 R_d^1 on karboksi tai karboksi(alempi)alkyyli,
 R_e^1 on esteröity karboksiamino,
 R_g^1 on alempi alkanoyyli,
 R_h^1 on hydroksi(alempi)alkyyli,
 R_a^3 on N-pitoinen heterosyklinen ryhmä,
 R_b^3 on N-pitoinen heterosyklinen ryhmä substituoituna alemmalla alkyyylillä,
 R^9 ja R^{10} ovat kukin vety tai alempi alkyyli, ja
 R^9 ja R^{10} yhdessä muodostavat valinnaisesti substituoitun N-pitoisen heterosyklisen ryhmän,
 R^{11} on alempi alkyyli,
 R^{12} on karboksi tai esteröity karboksi,
 R^{13} ja R^{14} on kukin alempi alkyyli,
- A_1 ja A_3 ovat kukin alempi alkyleeni tai hiili-hiilisidos,
 A_2 on seuraavien kaksivalenssinen radikaali:
 - alempi alkyleeni-(pyrimidiinirenkaan puoli),
 - alempi alkyleeni-NHCO-(pyrimidiinirenkaan puoli),
 - alempi alkyleeni-NHCONH-(pyrimidiinirenkaan puoli),
 tai
 - alempi alkyleeni-NHCO-alempi alkyleeni-(pyrimidiinirenkaan puoli),
- A_4 on seuraavien kaksivalenssinen radikaali:
 - alempi alkyleeni-NHCO-(pyrimidiinirenkaan puoli),
 - alempi alkyleeni-NHCONH-(pyrimidiinirenkaan puoli), tai
 - alempi alkyleeni-NHCO-alempi alkyleeni-(pyrimidiinirenkaan puoli),
- Hal on halogeeni,
 Y on happotähde, ja
 Q on alempi alkyyli, halogeeni(alempi)alkyyli tai ryhmä, jonka kaava on



jossa R^4 , R^5 , R^6 ja l tarkoittavat kukin samaa kuin edellä.

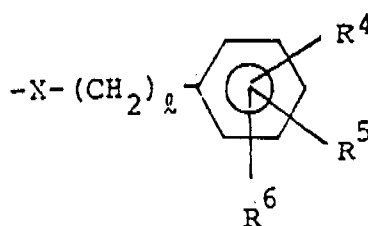
Patentkrav

Förfarande för framställning av pyrimidinderivater med formeln



där

Ar är aryl, som substituerats med 1 - 3 substituenten valda från en grupp, vartill hör nitro, amino, halogen, cyano, hydroxi, karbamoyl, halogen (lägre)alkyl, lägre alkoxi, halogen (lägre)alkoxi, lägre alkanoyloxi, lägre alkyltio, lägre alkansulfinyl, lägre alkansulfonyl, förestrad karboxi, selektivt substituerad med en N-haltig heterocyklisk grupp och en grupp med formeln



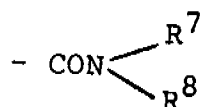
(där X, x , R^4 , R^5 och R^6 envar avser samma än vad som definierats nedan)

eller en heterocyklisk grupp med en kväve- och/eller svavelatom och som selektivt substituerats med en nitro- eller halogen-substituent (substituenten);

R^1 är karboxi, förestrad karboxi, lägre alkanoyl, cyano, amino, karboxiamino, förestrad karboxiamino, en grupp med formeln



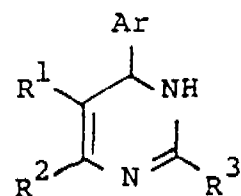
(där R^7 och R^8 envar avser samma som nedan)
eller lägre alkyl selektivt substituerad med 1 - 3 substituenten,
som valts från grupper, vartill hör hydroxi, halogen, cyano,
karboxi, förestrad karboxi och karboxi med formeln



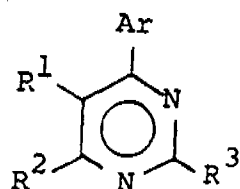
(där R^7 och R^8 envar avser samma som nedan),
 R^2 är väte, aryl eller lägre alkyl selektivt substituerad med
en halogen-, lägre alkanoyloxi- eller lägre alkoxi-substituent
(substituenten); eller
 R^1 och R^2 bildar tillsammans med de invidliggande kolatomerna
en laktonring;
 R^3 är lägre alkyl, aryl selektivt substituerad med halogen el-
ler en selektivt substituerad N-haltig heterocyklisk grupp;
X är O eller S;
l är ett heltal 0, 1-6;
 R^4 , R^5 och R^6 är envar väte, nitro, lägre alkyl, halogen eller
lägre alkoxi;
 R^7 och R^8 är envar väte, en selektivt substituerad N-haltig
heterocyklisk grupp eller lägre alkyl, som selektivt substitue-
rats med 1 - 3 substituenten valda från en grupp, vartill hör
hydroxi, halogen, amino, lägre alkanoylamino, mono- eller di(lä-
gre)alkylamino, tri(lägre)alkylammonio och en selektivt substitue-
rad N-haltig heterocyklisk grupp; eller
 R^7 och R^8 bildar tillsammans med den invidliggande kväveatomen
en selektivt substituerad N-haltig heterocyklisk grupp;

förutsatt, att substituenten (substituenterna) i arylgruppen Ar icke är halogen, då R^2 är väte, eller dess farmaceutiskt godtagbara salter, k ä n n e t e c k n a t därav, att

(1) oxideras en förening med formeln

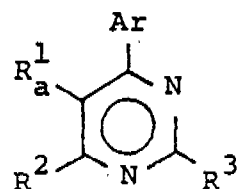


eller dess salt så, att erhålles en förening med formeln

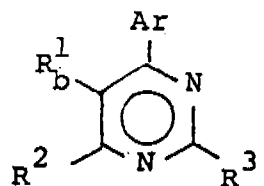


eller dess salt, eller

(2) reduceras en förening med formeln

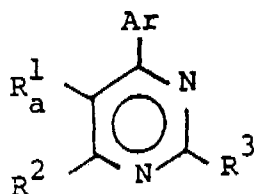


eller dess salt så, att erhålles en förening med formeln

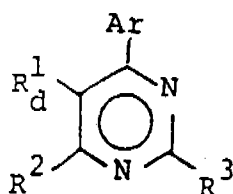


eller dess salt, eller

(3) avlägsnas estergruppen från en förening med formeln

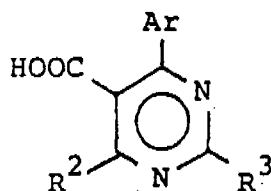


eller från dess salt så, att erhålles en förening med formeln

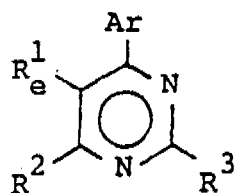


eller dess salt, eller

(4) bindes en förestrad karboxiaminogrupp till en förening med formeln

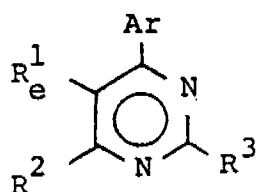


eller till dess reaktiva derivat vid karboxigruppen eller till dess salt så, att erhålles en förening med formeln

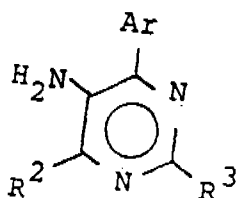


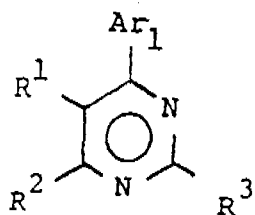
eller dess salt, eller

(5) avlägsnas en förestrad karboxigrupp från en förening med formeln



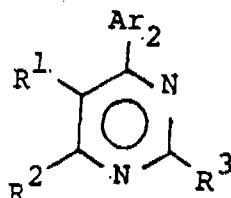
eller från dess salt så, att erhålles en förening med formeln



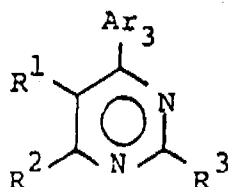


eller dess salt, eller

(6) bringas att reagera en förening med formeln

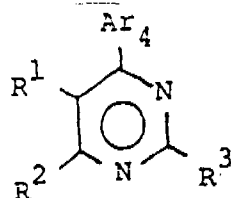


eller dess salt, med ett acyleringsmedel så, att erhålles en förening med formeln

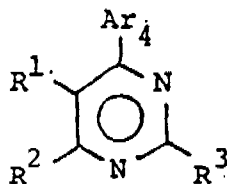


eller dess salt, eller

(7) bringas att reagera en förening med formeln

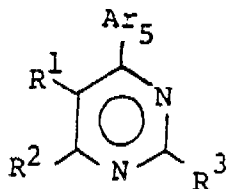


eller dess salt med lägre alkantiol så, att erhålles en förening med formeln

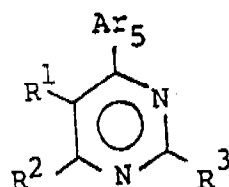


eller dess salt, eller

(8) oxideras en förening med formeln

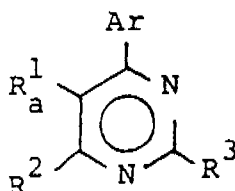


eller dess salt så, att erhålles en förening med formeln

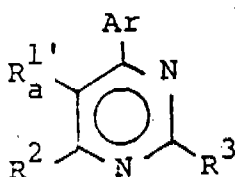


eller dess salt, eller

(9) utbytes estergruppen i en förening med formeln

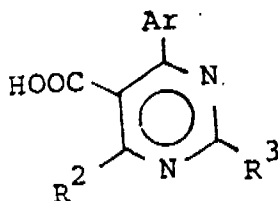


eller i dess salt så, att erhålles en förening med formeln

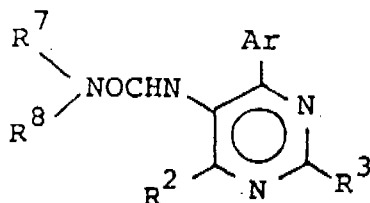


eller dess salt, eller

(10) bindes en ureidogrupp till en förening med formeln

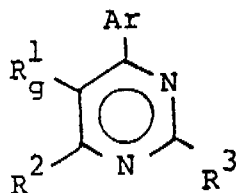


eller till dess reaktiva derivat vid karboxigruppen eller till dess salt så, att erhålles en förening med formeln

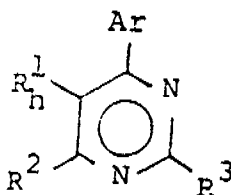


eller dess salt, eller

(11) reduceras en förening med formeln

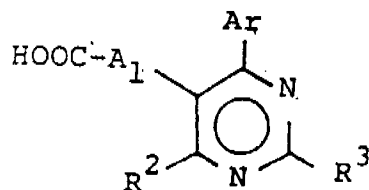


eller dess salt så, erhålles en förening med formeln

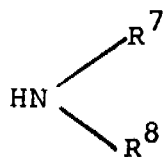


eller dess salt, eller

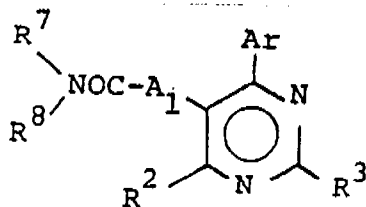
(12) bringas en förening med formeln



eller dess reaktiva derivat vid karboxigruppen eller dess salt
att reagera med en förening med formeln

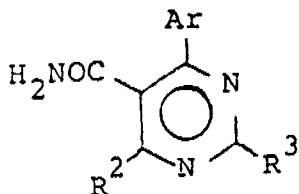


eller med dess salt så, att erhålles en förening med formeln

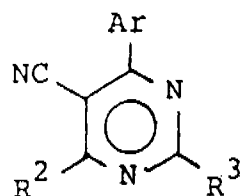


eller dess salt, eller

(13) dehydreras en förening med formeln

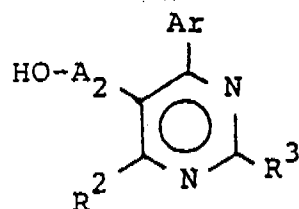


eller dess salt så, att erhålles en förening med formeln

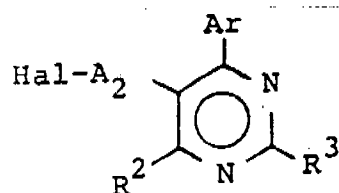


eller dess salt, eller

(14) halogeneras en förening med formeln

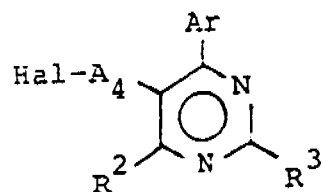


eller dess salt så, att erhålles en förening med formeln

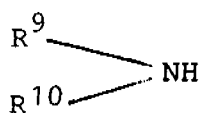


eller dess salt, eller

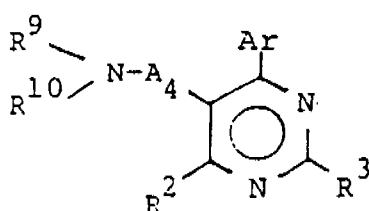
(15) bringas en förening med formeln



eller dess salt att reagera med en förening med formeln

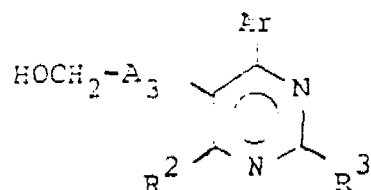


eller med dess salt så, att erhålles en förening med formeln

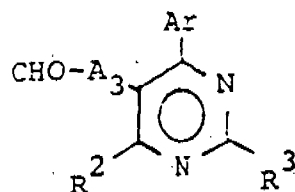


eller dess salt, eller

(16) oxideras en förening med formeln

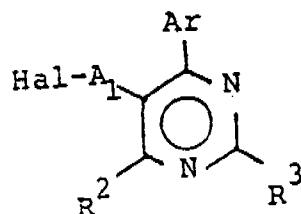


eller dess salt så, att erhålles en förening med formeln

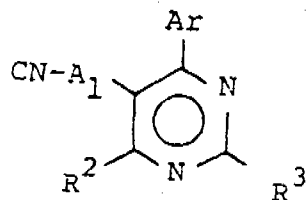


eller dess salt, eller

(17) bringas en förening med formeln

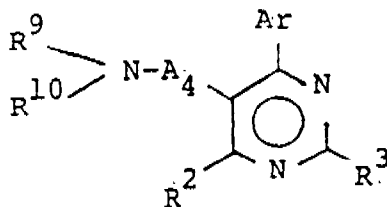


eller dess salt att reagera med ett cyaneringsmedel så, att erhålles en förening med formeln

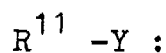


eller dess salt, eller

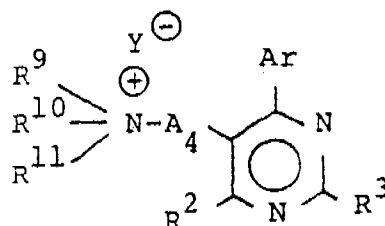
(18) bringas en förening med formeln



eller dess salt att reagera med en förening med formeln

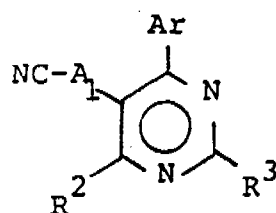


eller med dess salt så, att erhålles en förening med formeln

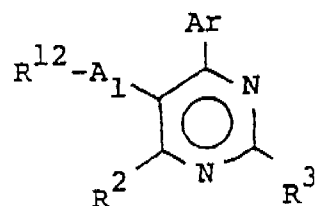


eller dess salt, eller

(19) hydrolyseras en förening med formeln

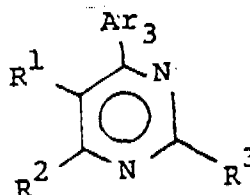


eller dess salt och därefter selektivt förestras så, att erhålles en förening med formeln

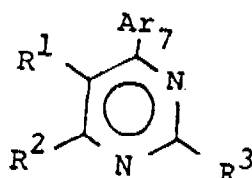


eller dess salt, eller

(20) bindes en selektivt substituerad N-haltig heterocyklisk grupp till en förening med formeln

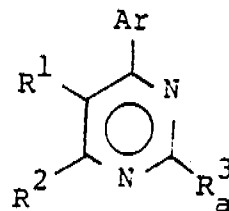


eller till dess salt så, att erhålles en förening med formeln

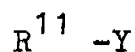


eller dess salt, eller

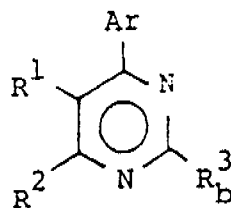
(21) bringas en förening med formeln



eller dess salt att reagera med en förening med formeln

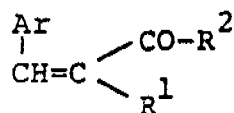


eller med dess salt så, att erhålles en förening med formeln

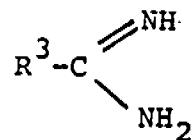


eller dess salt, eller

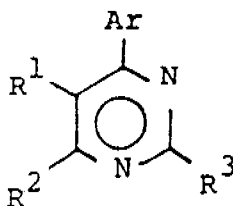
(22) bringas en förening med formeln



eller dess salt att reagera med en förening med formeln

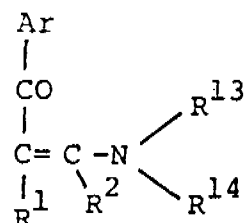


eller med dess salt så, att erhålles en förening med formeln

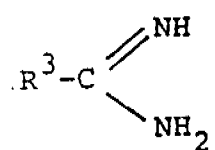


eller dess salt, eller

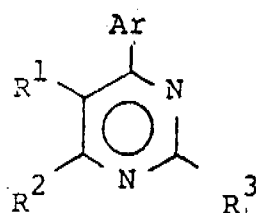
(23) bringas en förening med formeln



eller dess salt att reagera med en förening med formeln

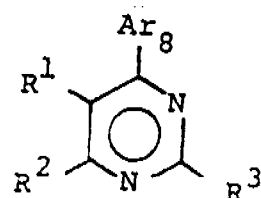


eller med dess salt så att erhålles en förening med formeln

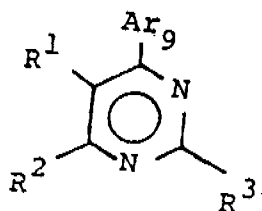


eller dess salt, eller

(24) reduceras en förening med formeln

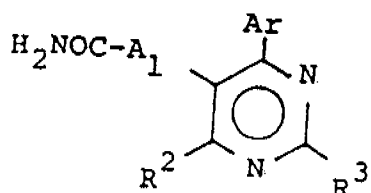


eller dess salt så, att erhålles en förening med formeln

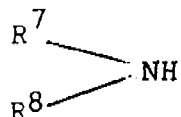


eller dess salt, eller

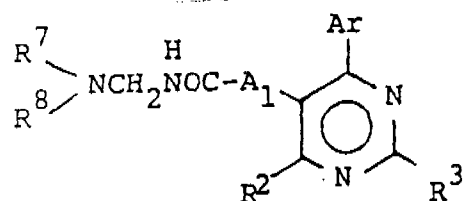
(25) bringas en förening med formeln



eller dess salt att reagera med en förening med formeln

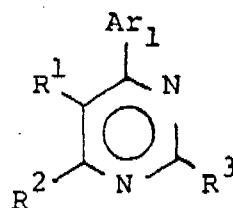


eller med dess salt i närvaro av formaldehyd så, att erhålles en förening med formeln



eller dess salt, eller

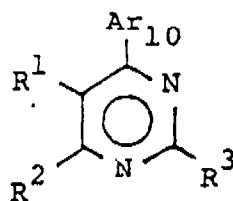
(26) bringas en förening med formeln



eller dess salt att reagera med en förening med formeln

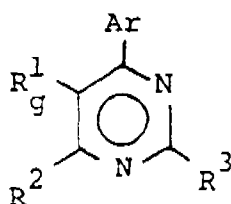
Y - Q

så, att erhålles en förening med formeln

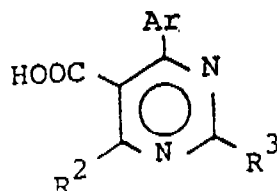


eller dess salt, eller

(27) bringas en förening med formeln



eller dess salt att reagera med alkalimetallhypobromid så, att erhålles en förening med formeln



eller dess salt,

varvid i de föregående formlerna

Ar, R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, X och l envar avser samma som ovan,

Ar₁ är substituerad aryl, där åtminstone en substituent är hydroxi,

Ar₂ är substituerad aryl, där åtminstone en substituent är lägre alkanoyloxi,

Ar₃ är substituerad aryl, där åtminstone en substituent är halogen,

Ar₄ är substituerad aryl, där åtminstone en substituent är lägre alkyltio,

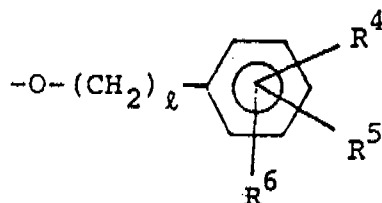
Ar₅ är substituerad aryl, där åtminstone en substituent är lägre alkansulfinyl eller lägre alkansulfonyl,

Ar₇ är substituerad aryl, där åtminstone en substituent är en selektivt substituerad N-haltig heterocyklisk grupp,

Ar₈ är substituerad aryl, där åtminstone en substituent är nitro,

Ar₉ är substituerad aryl, där åtminstone en substituent är amino,

Ar₁₀ är substituerad aryl, där åtminstone en substituent är lägre alkoxi, halogen (lägre) alkoxi eller en grupp med formeln



där R⁴, R⁵, R⁶ och l avser samma som ovan,

R_a¹ och R^{1'} avser envar på olika sätt förestrad karboxi eller förestrad karboxi(lägre)alkyl,

R_b^1 är hydroxi(lägre)alkyl,
 R_c^1 är lägre alkyl,
 R_d^1 är karboxi eller karboxi(lägre)alkyl,
 R_e^1 är förestrad karboxiamino,
 R_g^1 är lägre alkanoyl,
 R_h^1 är hydroxi(lägre)alkyl,
 R_a^3 är en N-haltig heterocyklisk grupp,
 R_b^3 är en N-haltig heterocyklisk grupp substituerad med lägre alkyl,
 R^9 och R^{10} är envar väte eller lägre alkyl, och
 R^9 och R^{10} bildar tillsammans en selektivt substituerad N-haltig heterocyklisk grupp,
 R^{11} är lägre alkyl,
 R^{12} är karboxi eller förestrad karboxi,
 R^{13} och R^{14} är envar lägre alkyl,

A_1 och A_3 är envar lägre alkylen eller en kol-kolbindning,

A_2 är en tvåvärdig radikal av följande:

- lägre alkylen-(pyrimidinringsidan),
- lägre alkylen-NHCO-(pyrimidinringsidan),
- lägre alkylen-NHCONH-(pyrimidinringsidan),

eller

- lägre alkylen-NHCO-lägre alkylen-(pyrimidinringsidan),

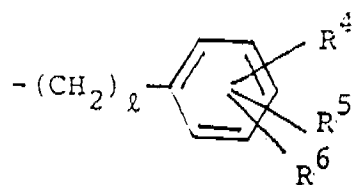
A_4 är en tvåvärdig radikal av följande:

- lägre alkylen-NHCO-(pyrimidinringsidan),
- lägre alkylen-NHCONH-(pyrimidinringsidan), eller
- lägre alkylen-NHCO-lägre alkylen-(pyrimidinringsidan),

Hal är halogen,

Y är en syrearest, och

Q är lägre alkyl, halogen(lägre)alkyl eller en grupp med formeln



där R^4 , R^5 och l envar avser samma som ovan.