



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 104086488 B

(45) 授权公告日 2016.04.27

(21) 申请号 201410345275.9

《Tetrahedron》. 1983, 第 39 卷 (第 19 期),

(22) 申请日 2014.07.21

审查员 何锦辉

(73) 专利权人 河南师范大学

地址 453007 河南省新乡市牧野区建设东路
46 号

(72) 发明人 刘青锋 张志国 刘统信 时蕾
张贵生

(74) 专利代理机构 新乡市平原专利有限责任公
司 41107

代理人 路宽

(51) Int. Cl.

C07D 239/26(2006.01)

(56) 对比文件

CN 102015788 A, 2011.04.13,

A. M. ABD-ELFATTAH 等. REACTIONS

WITH α -SUBSTITUTED CINNAMONITRILES A

NOVEL SYNTHESIS OF ARYLPYRIMIDINES.

权利要求书1页 说明书3页

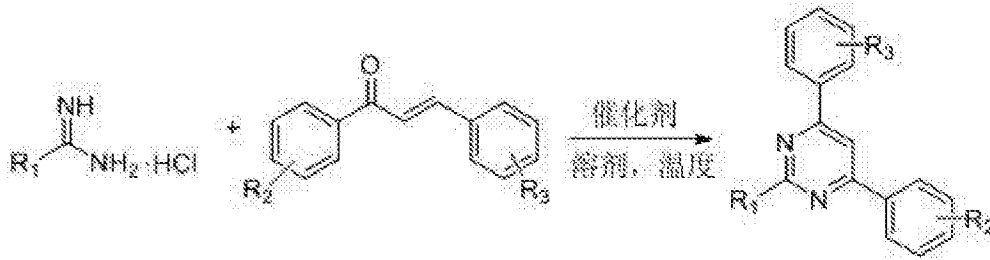
(54) 发明名称

一种 2, 4, 6- 三取代嘧啶类化合物的合成方
法

(57) 摘要

本发明公开了一种 2, 4, 6- 三取代嘧啶类化
合物的合成方法。本发明的技术方案要点为：一
种 2, 4, 6- 三取代嘧啶类化合物的合成方法, 以脒
和查尔酮为原料, 以溴化亚铜 /2, 2'- 联吡啶为催
化体系, 于 90℃ 在二甲亚砜溶剂中一步反应即制
得 2, 4, 6- 三取代嘧啶类化合物。本发明的合成方
法中, 反应步骤仅有一步, 过程简单, 不使用强碱
或复杂底物为原料; 本发明步骤少, 工艺难度低,
腐蚀小, 投资设备少, 容易操作, 有利于大规模工
业化生产。

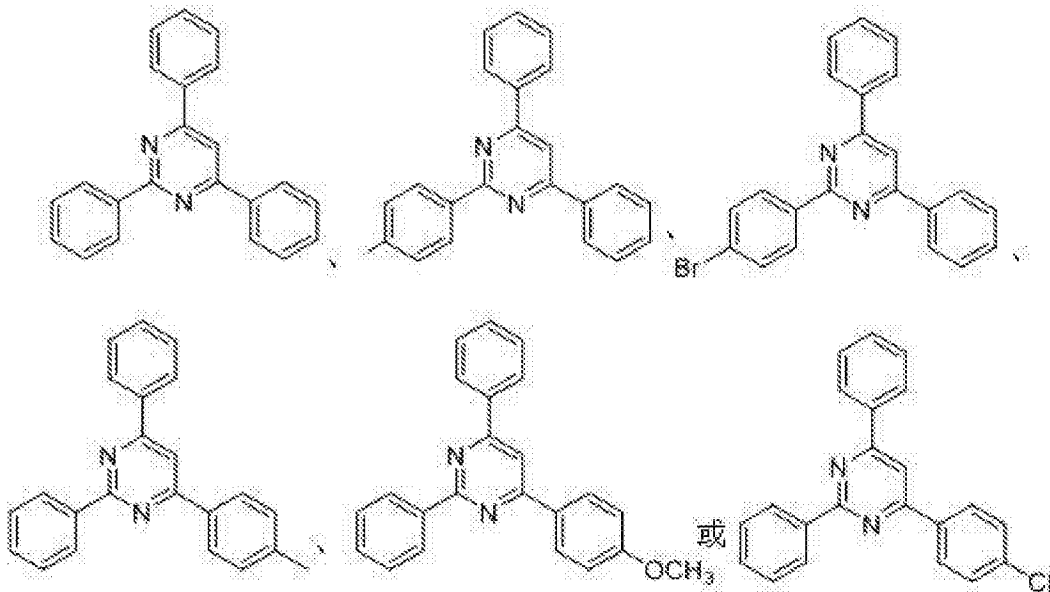
1. 一种2,4,6-三取代嘧啶类化合物的合成方法,其特征在于:以脒和查尔酮或取代查尔酮为原料,以溴化亚铜/2,2'-联吡啶为催化体系,于90℃在二甲亚砜溶剂中一步反应即制得2,4,6-三取代嘧啶类化合物,具体的反应方程式为:



其中取代基R₁选自 、 或  ,取代基R₂和R₃选自H、CH₃、OCH₃或Cl,催化剂为

溴化亚铜/2,2'-联吡啶,溶剂为二甲亚砜,温度为90℃。

2. 根据权利要求1所述的2,4,6-三取代嘧啶类化合物的合成方法,其特征在于:合成的化合物为:



一种2,4,6-三取代嘧啶类化合物的合成方法

技术领域

[0001] 本发明属于有机合成技术领域,具体涉及一种2,4,6-三取代嘧啶类化合物的合成方法。

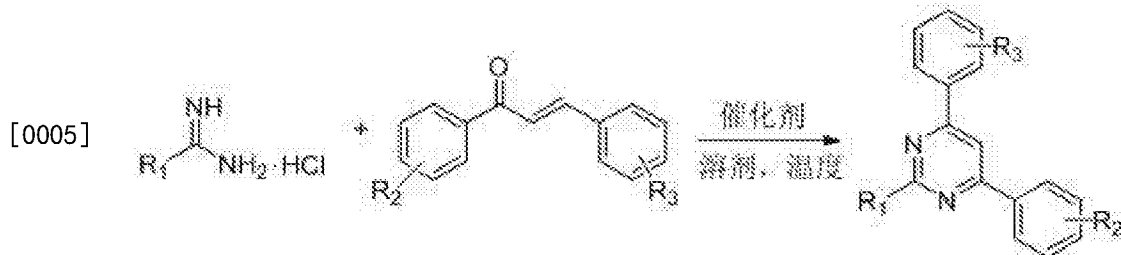
背景技术

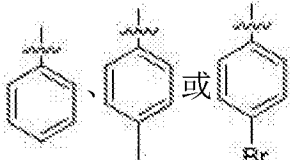
[0002] 2,4,6-三取代嘧啶类化合物具有强大的生物活性,以其作为母核结构的许多化合物在抗疟疾、癌症等疾病治疗方面有广泛的应用,同时作为药物合成的中间体,也广泛地应用在有机电致发光材料中。1951年Dodson (J. Org. Chem.1951, 16, 461-465)使用苯甲脒和查尔酮在氢氧化钾催化下获得了2,4,6-三取代嘧啶类化合物。随后也有文献 (Tetrahedron Lett.2004, 45, 4611-4613; Bull. Korean Chem. Soc.2003, 24, 1575-1578; J. Comb. Chem.2006, 8, 646-648)报道了2,4,6-三取代嘧啶类化合物的合成,但是在这些方法中,存在着腐蚀性强、底物复杂、产率低、操作麻烦等特点,很难大范围推广应用。

发明内容

[0003] 本发明解决的技术问题是提供了一种反应过程简单且易于操作的2,4,6-三取代嘧啶类化合物的合成方法,以替代传统强腐蚀性、操作繁琐的合成方法。

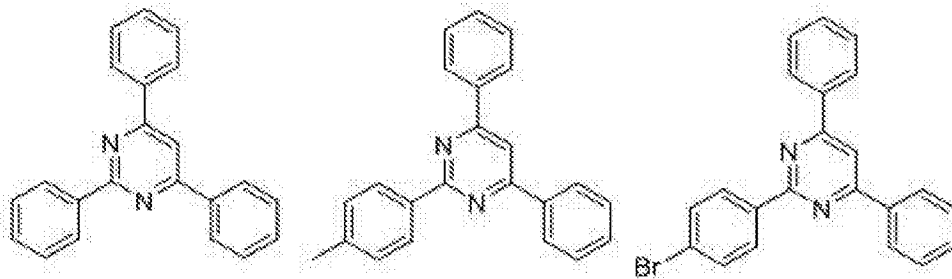
[0004] 本发明的技术方案为:一种2,4,6-三取代嘧啶类化合物的合成方法,其特征在于:以脒和查尔酮为原料,以溴化亚铜/2,2'-联吡啶为催化体系,于90℃在二甲亚砜溶剂中一步反应即制得2,4,6-三取代嘧啶类化合物,具体的反应方程式为:



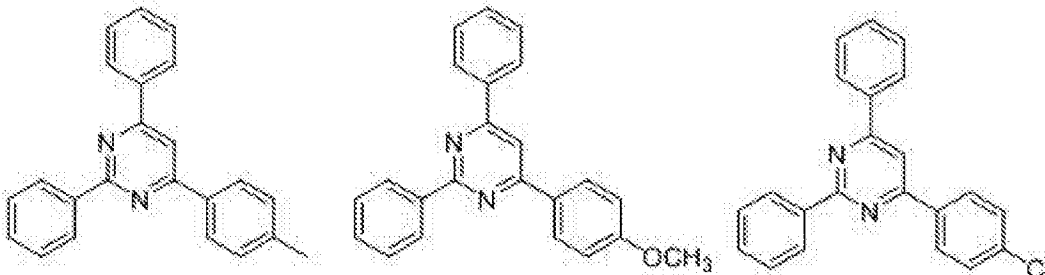
[0006] 其中取代基R₁选自 , 取代基R₂和R₃选自H、CH₃、OCH₃或Cl, 催化

剂为溴化亚铜/2,2'-联吡啶,溶剂为二甲亚砜,温度为90℃。

[0007] 根据以上方法,合成的化合物为:



[0008]



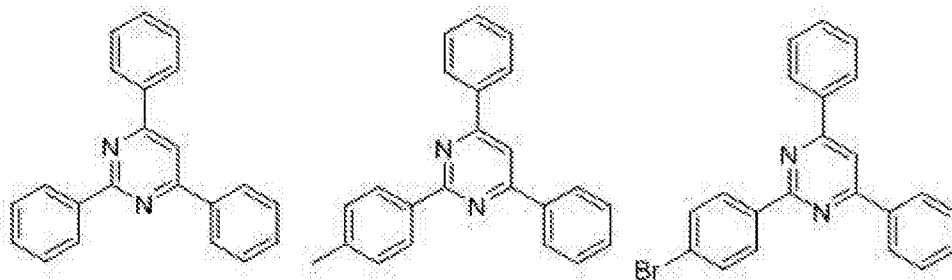
[0009] 综上所述,本发明的合成方法中,反应步骤仅有一步,过程简单,不使用强碱或复杂底物为原料;本发明步骤少,工艺难度低,腐蚀小,投资设备少,容易操作,有利于大规模工业化生产。

[0010] 具体实施方式

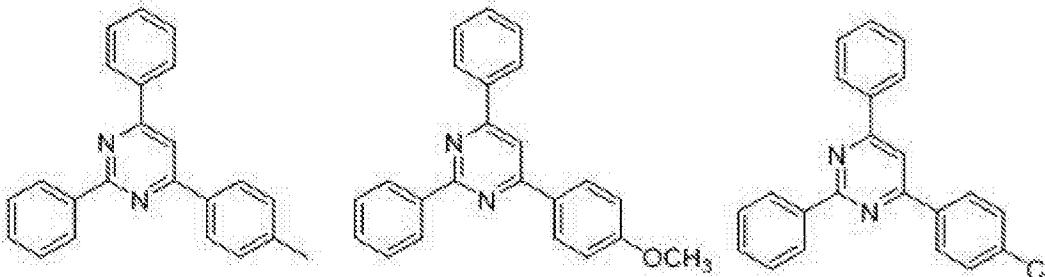
[0011] 以下通过实施例对本发明的上述内容做进一步详细说明,但不应该将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下的实施例,凡基于本发明上述内容实现的技术均属于本发明的范围。

实施例

[0012] 在25mL圆底烧瓶中加入1.0mmol查尔酮和1.2mmol脒,然后加入3.0mL二甲亚砜、1.0mmol溴化亚铜和2.0mmol 2,2'-联吡啶,在90°C条件下进行反应,反应过程使用TLC监测,反应结束后,使用柱层析纯化,即制得2,4,6-三取代嘧啶类化合物,依据此方法通过选取不同的原料分别合成了以下几种化合物:



[0013]



[0014] (1)2,4,6-三苯基嘧啶

[0015] ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): 8.76-8.73 (m, 2H), 8.32-8.28 (m, 4H), 8.02 (s, 1H), 7.60-7.51 (m, 9H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): 164.9, 164.6, 138.2, 137.6, 130.9, 130.8, 129.1, 128.6, 128.5, 127.4, 110.5. 收率(基于转化率):75%;查尔酮转化率:80%。

[0016] (2)4,6-二苯基-2-对甲基苯基嘧啶

[0017] ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): 8.63 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 8.31-8.27 (m, 4H), 8.00 (s, 1H), 7.59-7.54 (m, 6H), 7.35 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.46 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): 164.8, 164.7, 140.9, 137.9, 135.6, 130.9, 129.4, 129.0, 128.6, 127.4, 110.2, 21.7. 收率(基于转化率):80%;查尔酮转化率:60%。

[0018] (3)4,6-二苯基-2-对溴苯基嘧啶

[0019] ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): 8.61 (d, $J = 12.0$ Hz, 2H), 8.29-8.27 (m, 4H), 8.04 (s, 1H), 7.66 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.67-7.56 (m, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): 165.1, 137.6, 137.3, 131.8, 131.1, 130.3, 129.2, 127.5, 125.6, 110.8. 收率(基于转化率):86%;查尔酮转化率:58%。

[0020] (4)4-对甲基苯基-2,6-二苯基嘧啶

[0021] ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): 8.73 (dd, $J = 2.0$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 2H), 8.73 (dd, $J = 2.0$ Hz, $J = 7.6$ Hz, 2H), 8.21 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 8.00 (s, 1H), 7.58-7.52 (m, 6H), 7.37 (d, $J = 2.0$ Hz, 2H). 收率(基于转化率):95%;查尔酮转化率:62%。

[0022] (5)4-对甲氧基苯基-2,6-二苯基嘧啶

[0023] ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): 8.73 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 8.28 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 7.95 (s, 1H), 7.57-7.50 (m, 6H), 7.07 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): 164.6, 164.3, 164.1, 162.1, 138.3, 137.7, 130.8, 130.7, 130.0, 129.1, 129.0, 128.6, 128.5, 127.4, 114.4, 109.6. 收率(基于转化率):98%;查尔酮转化率:47%。

[0024] (6)4-对氯苯基-2,6-二苯基嘧啶

[0025] ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz): 8.73 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 8.28 (d, $J = 8.0$ Hz, 4H), 7.95 (s, 1H), 7.57-7.50 (m, 6H), 7.07 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz): 164.6, 164.3, 164.1, 162.1, 138.3, 137.7, 130.8, 130.7, 130.0, 129.1, 129.0, 128.6, 128.5, 127.4, 114.4, 109.6. 收率(基于转化率):88%;查尔酮转化率:52%。

[0026] 以上显示和描述了本发明的基本原理,主要特征和优点,在不脱离本发明精神和范围的前提下,本发明还有各种变化和改进,这些变化和改进都落入要求保护的本发明的范围。