

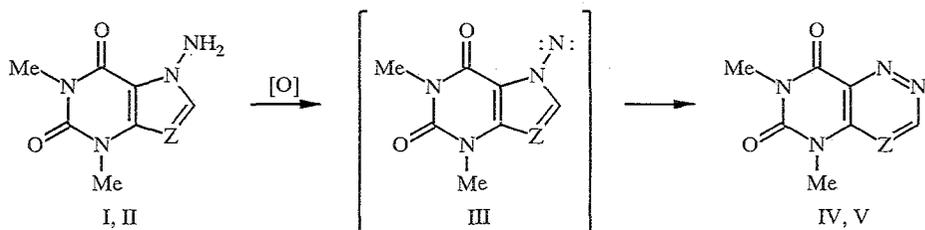
Ю. Н. Ткаченко, Е. Б. Цупак, А. Ф. Пожарский

ПИРРОЛОПИРИМИДИНЫ

2*. СИНТЕЗ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 5-АМИНО-1,3-ДИМЕТИЛПИРРОЛО[3,2-*d*]ПИРИМИДИН-2,4-ДИОНОВ

Действием гидросиламин-*O*-сульфо кислоты в щелочной среде на 1,3-диметил- и 1,3-диметил-7-бромпирроло[3,2-*d*]пиримидин-2,4-дионы получены их 5-аминопроизводные. Показано, что окисление последних приводит к образованию соответствующих тетраzenов и продуктов дезаминирования, соотношение которых определяется типом окислителя и условиями реакции. Аналогичным образом ведет себя и 1-аминоиндол.

Известно, что 7-аминотеофиллин (I) при действии тетрацетата свинца и ряда других окислителей с хорошим выходом превращается в 5,7-диметилпиримидо[4,5-*e*]-1,2,4-триазин-6,8-дион (IV) [3, 4]. Эта реакция, протекающая, как полагают, через промежуточное образование реакционноспособного *N*-нитрена III, характерна также для *N*-аминоиндазолов [5] и 1,2-диаминобензимидазолов [6, 7]. Другими типами превращений подобных *N*-нитренов являются их фрагментация, как, например, в случае *N*-аминобензотриазола [8], и димеризация с образованием соответствующих тетраzenов, часто встречающихся в ряду 1-аминобензимидазолов, не содержащих групп с подвижным атомом водорода в положении 2 [7]. Нередко параллельно с перечисленными реакциями процесс окисления сопровождается дезаминированием исходного *N*-аминопроизводного (полную сводку данных см. в обзоре [9]).

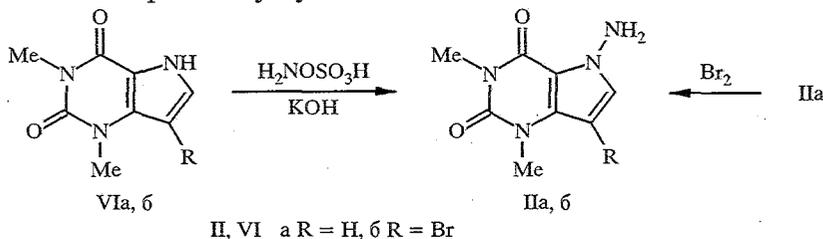


I, IV Z = N; II, V Z = CH

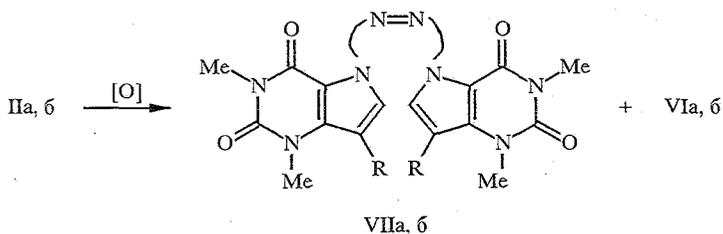
До последнего времени практически не было сведений об окислении *N*-аминопирролов. Пожалуй, единственным исключением является работа [10], в которой изучалось действие *N*-бромсукцинимиды на 1-амино-2,5-дифенилпиррол. Результатом этого взаимодействия оказался 3,4,3',4'-тетрабром-2,5,2',5'-тетрафенил-1,1'-азопиррол, т. е. бромированный тетразен. В настоящей работе мы поставили своей целью изучить окисление 5-аминопроизводных 1,3-диметилпирроло[3,2-*d*]пиримидин-2,4-диона, например IIa. Интересно было посмотреть, будет ли и в этом случае получаться соответствующий тетразен или по аналогии с 7-аминотеофиллином реакция приведет к образованию весьма труднодоступных и почти неизвестных пиридазино[4,3-*d*]пиримидин-2,4-дионов V.

* Сообщение 1 см. [1]. Сообщение 15 из серии «Пурины, пиримидины и конденсированные системы на их основе». Сообщение 14 см. [2].

Ранее неизвестные амины Па и Пб получали аминированием пирроло [3,2-d]пиримидин-2,4-диона (VIa) и его 7-бромпроизводного VIб гидросиламин-О-сульфокислотой в присутствии щелочи. Выход соединений Па и Пб составил 69 и 40% соответственно. Кроме того, мы обнаружили, что амин Пб может быть получен с хорошим выходом путем бромирования соединений Па бромом в уксусной кислоте.



Результаты окисления соединений Па,б в различных условиях показаны в таблице. В случае амина Па реакция приводит к образованию тетразена VIIa и продукта дезаминирования VIa. При этом образованию тетразена, по-видимому, благоприятствуют протондонорные условия. Так, наилучший выход тетразена наблюдается при использовании в качестве окислителя йодной кислоты в метаноле, несколько ниже при использовании перманганата калия в конц. H₂SO₄. В то же время применение системы KMnO₄—CH₃CN приводит лишь к дезаминированию, а при использовании тетраацетата свинца в хлористом метиле образуется смесь тетразена и продукта дезаминирования в соотношении чуть больше 2 : 1. Интересный результат был получен при действии на амин Па избытка бромной воды. В этом случае с выходом 20 и 14% соответственно были выделены бромированный тетразен VIIб и дезаминированный 7-бромпиррол VIб. Получить тетразен VIIб с препаративно значимым выходом путем окисления амина Пб нам не удалось из-за преимущественного дезаминирования последнего, сопровождающегося сильным осмолением.

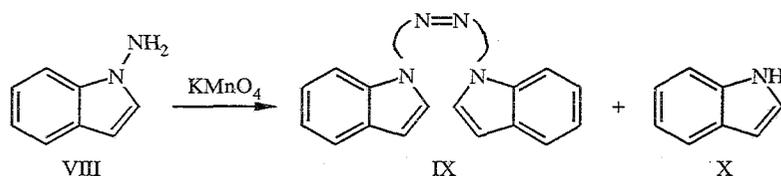


Т а б л и ц а 1

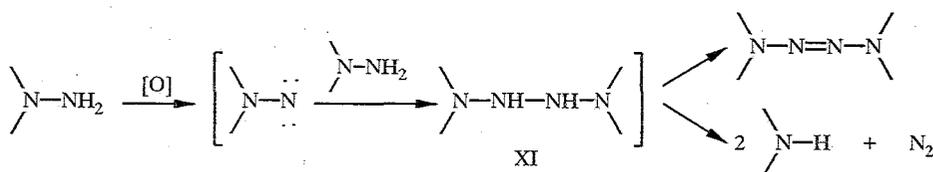
Результаты окисления аминов Па,б

Амин	Окислитель	Выход, %		Амин	Окислитель	Выход, %	
		Тетразен	Продукт дезаминирования			Тетразен	Продукт дезаминирования
Па	KMnO ₄ —CH ₃ CN	—	60	Пб	Pb(OAc) ₄ —CH ₂ Cl ₂	1,5	6
Па	KMnO ₄ —H ₂ SO ₄	31	—	Пб	KMnO ₄ —CH ₃ CN	—	55
Па	HIO ₄ —CH ₃ OH	55	—	Пб	HIO ₄ —CH ₃ CN	—	53
Па	Pb(OAc) ₄ —CH ₂ Cl ₂	53	24	VIII	KMnO ₄ —CH ₃ CN	8	68
Па	Br ₂ —H ₂ O	20 (VIIб)	13,5 (VIб)	VIII	Pb(OAc) ₄ —CH ₂ Cl ₂	осмоление	
				VIII	HIO ₄ —CH ₃ CN	осмоление	

В свете полученных нами данных по окислению соединений II представлялось интересным сравнить их с результатами окисления 1-аминоиндола. Последний оказался весьма чувствительным к действию большинства окислителей и, например, при использовании тетраацетата свинца или йодной кислоты наблюдалось полное осмоление реакционной массы. Однако в случае перманганата калия в ацетонитриле удалось выделить тетразен IX с выходом 8%; другим продуктом реакции оказался индол, выход которого составил 60%.

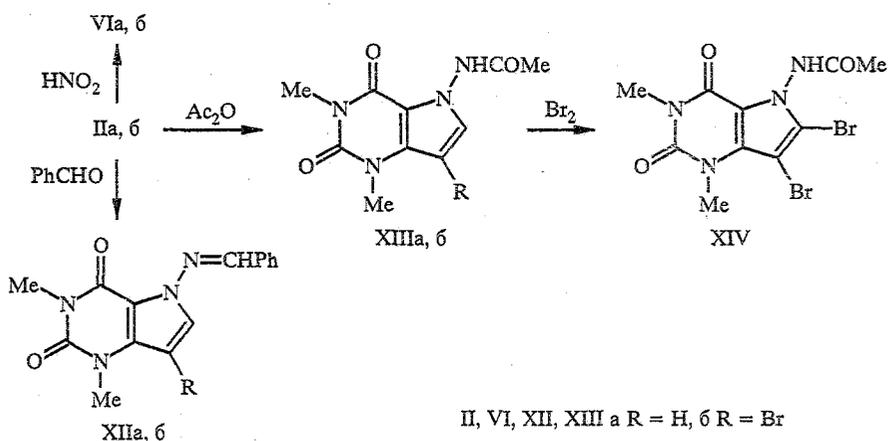


Таким образом, проведенное исследование показало, что в отличие от N-аминопроизводных пиразолов, триазолов и ряда имидазолов простые и конденсированные N-аминопирролы при действии окислителей дают исключительно тетразены и продукты дезаминирования. Это косвенно подтверждает сделанный нами ранее вывод о том, что расширение цикла в N-тетарилнитренах сопровождается их предварительной изомеризацией в стабильный ациклический интермедиат, который затем и рециклизуется [7, 9]. Очевидно, что в случае N-пирролилнитренов представить такой интермедиат весьма трудно. Поэтому единственным каналом их превращения остается взаимодействие с исходным амином с образованием тетразана XI, который далее либо окисляется в тетразен, либо разрушается с выделением азота и образованием продукта дезаминирования [9, 11]. Обращает на себя внимание относительно повышенный выход продукта дезаминирования при окислении исследованных N-аминопирролов, что, по-видимому, свидетельствует о значительной неустойчивости соответствующих тетразанов.



Следует заметить, что в остальном полученные нами амины IIa,б ведут себя обычным для подобных соединений образом. В частности, они легко дезаминируются при действии азотистой кислоты, с бензальдегидом образуют гидразоны XII, ацетируются с образованием ацетамидопроизводных XIII. Соединение XIIIa при действии небольшого избытка брома превращается в бромид XIIIб, а при использовании значительного избытка брома дает с хорошим выходом дибромпроизводное XIV.

Строение всех полученных новых соединений подтверждено данными ИК и ПМР спектроскопии, а в случае тетразенов VIIa и IX — также масс-спектрами. Обращают на себя внимание интересные различия в характере сигнала группы NH₂ в спектрах ПМР аминов IIa,б в



дейтерохлороформе и ДМСО-D₆. Если в CDCl₃ этот сигнал, как обычно [9], является синглетом, то в ДМСО-D₆ он расщепляется на два острых пика с соотношением интенсивностей ~2 : 1 в пользу более слабого сигнала. Природа этого явления, очевидно, требует специального исследования. Предварительно же можно высказать предположение, что она связана с образованием двух различных сольватов с участием группы NH₂ и диметилсульфоксида.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР записаны на приборе Unity-300 с рабочей частотой 300 МГц при температуре 40 °С, внутренний эталон ТМС. ИК спектры сняты на приборе ИКС-40 в вазелиновом масле. Масс-спектры получены на масс-спектрометре МХ-1321 с прямым вводом образца при температуре 100...150 °С и ускоряющем напряжении 70 эВ. Контроль за ходом реакций и чистотой

Т а б л и ц а 2

Характеристика полученных соединений

Соединение	Брутто-формула	Мол. масса	Найдено, % Вычислено, %		
			С	Н	Br
IIa	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	194,08	<u>49,31</u> 49,48	<u>5,10</u> 5,19	—
IIб	C ₈ H ₉ BrN ₄ O ₂	275,09	<u>34,96</u> 35,19	<u>3,42</u> 3,32	<u>29,56</u> 29,26
VIa	C ₁₆ H ₁₆ N ₈ O ₄	384,13	<u>49,63</u> 49,98	<u>4,02</u> 4,20	—
VIб	C ₁₆ H ₁₄ Br ₂ N ₈ O ₄	539,95	<u>36,01</u> 35,56	<u>2,03</u> 2,61	<u>29,35</u> 29,23
IX	C ₁₆ H ₁₂ N ₄	260,11	<u>73,50</u> 73,83	<u>5,00</u> 4,65	—
XIIa	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₂	282,11	<u>64,10</u> 63,80	<u>5,05</u> 5,00	—
XIIб	C ₁₅ H ₁₃ BrN ₄ O ₂	360,02	<u>49,83</u> 50,00	<u>3,62</u> 3,64	<u>22,71</u> 22,36
XIIIa	C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₃	236,09	<u>50,36</u> 50,83	<u>4,91</u> 5,12	—
XIIIб	C ₁₀ H ₁₁ BrN ₄ O ₃	314,00	<u>37,87</u> 38,22	<u>3,06</u> 3,53	<u>25,41</u> 25,13
XIV	C ₁₅ H ₁₂ Br ₂ N ₄ O ₂	440,12	<u>41,23</u> 40,93	<u>3,12</u> 2,75	<u>36,23</u> 35,31

полученных соединений проводился методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. Для колоночной хроматографии использовали оксид алюминия III степени активности по Брокману, а также силикагель марки L 40/100 («Сетарол»). Температуры плавления измерялись в запаянных капиллярах на приборе ПТП и не подвергались исправлению.

5-Амино-1,3-диметилпирроло[3,2-*d*]пиримидин-2,4-дион (IIa). К подогретому до 40 °С раствору 3,38 г (0,019 моль) соединения VIa [1] в щелочи, приготовленной из 36 мл воды и 3,97 г 80% едкого кали, при хорошем перемешивании тремя порциями с интервалом 10 мин в один прием добавляют раствор натриевой соли гидросиламин-О-сульфоуксусной кислоты. Каждую порцию готовят отдельно, быстро растворяя 2,13 г (0,019 моль) сульфокислоты в охлажденном до 5...10 °С растворе 1,58 г (0,019 моль) гидрокарбоната натрия в 5 мл воды. После внесения последней порции смесь перемешивают 40 мин при 60 °С, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, промывают на фильтре небольшим количеством ледяной воды и высушивают на воздухе. Выход 2,53 г (69%). $T_{пл}$ 203...204 °С (из воды). ИК спектр: 1660, 1680 (C=O), 3145, 3225 cm^{-1} (NH₂). Спектр ПМР (CDCl₃): 3,38 (3H, с, CH₃), 3,43 (3H, с, CH₃), 5,44 (2H, с, NH₂), 5,76 (1H, д, $J = 2,93$ Гц, 7-Н), 7,02 м. д. (1H, д, $J = 2,93$ Гц, 6-Н). (DMCO-D₆): 3,20 (3H, с, CH₃), 3,32 (3H, с, CH₃), 5,96 (1H, д, $J = 2,9$ Гц, 7-Н), 6,17 и 6,19 (2H, два синглета с соотношением интенсивностей ~1 : 2, NH₂), 7,17 м. д. (1H, д, $J = 2,9$ Гц, 6-Н).

5-Амино-7-бromo-1,3-диметилпирроло[3,2-*d*]пиримидин-2,4-дион (IIб). А. К нагретой до 50 °С суспензии, содержащей 0,38 г (1,47 ммоль) соединения VIб и 0,86 г 80% едкого кали в 15 мл воды и 8 мл ДМСО, в три приема с интервалом в 10 мин добавляют охлажденный до 5 °С раствор 0,51 г (4,41 ммоль) гидросиламин-О-сульфоуксусной кислоты и 0,36 г (4,41 ммоль) гидрокарбоната натрия в 1,2 мл воды. После этого смесь перемешивают еще 30 мин при 60 °С, охлаждают и выделяют образовавшийся амин, как описано выше. Выход 0,16 г (40%). Бесцветные иглы с $T_{пл}$ 178...179 °С (из уксусной кислоты). ИК спектр: 1620, 1695 (C=O), 3210, 3335 cm^{-1} (NH₂). Спектр ПМР (DMCO-D₆): 3,20 (3H, с, CH₃), 3,62 (3H, с, CH₃), 6,30 и 6,33 (2H, два синглета с соотношением интенсивностей ~1 : 2, NH₂), 7,39 м. д. (1H, с, 6-Н).

Б. К раствору 0,5 г (2,6 ммоль) амина IIa в 12 мл ледяной уксусной кислоты добавляют при перемешивании в течение 4 мин раствор 0,41 г (2,6 ммоль) брома в 5 мл уксусной кислоты. Смесь перемешивают при комнатной температуре еще 30 мин, после чего осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством уксусной кислоты, водой и высушивают на воздухе. Выход 0,6 г (85%). Бесцветные иглы с $T_{пл}$ 178...179 °С, не дающие депрессии с образцом, полученным по способу А.

Окисление амина IIa. А. К слегка охлажденному (~10...15 °С) раствору 1,0 г (5,2 ммоль) соединения IIa в 50 мл CH₂Cl₂ добавляют при перемешивании в течение 10 мин 3,6 г (8 ммоль) тетраацетата свинца. После этого смесь перемешивают еще 30 мин, затем разбавляют 250 мл воды. Органический слой отделяют, водный экстрагируют CH₂Cl₂ (5 × 30 мл). Вытяжки объединяют с органическим слоем, сушат сульфатом натрия, выпаривают досуха. Маслообразный остаток растирают с 15 мл 2 н. раствора NaOH, щелочной раствор экстрагируют этилацетатом (3 × 20 мл). После отгонки этилацетата получают 0,22 г (24%) соединения VIa, $T_{пл}$ 210 °С (из воды), что соответствует литературным данным [1]. Оставшийся после обработки щелочью смолистый продукт многократно экстрагируют хлороформом до прекращения окрашивания вытяжки в желтый цвет. Из экстракта добавлением гексана высаживают тетразен VIIa. Выход 0,53 г (53%). Желтые кристаллы с $T_{пл}$ 283...286 °С (разл.). ИК спектр: 1654, 1695 cm^{-1} (C=O). Спектр ПМР (CDCl₃): 3,47 (6H, с, 2 CH₃), 3,54 (6H, с, 2 CH₃), 6,29 (2H, д, $J = 3,52$ Гц, 7- и 7'-H), 8,16 м. д. (2H, д, $J = 3,52$ Гц, 6- и 6'-H). Масс-спектр: 384 (M⁺, 0,6), 356 (8,9), 299 (5,2), 192 (11,5), 179 (100,0), 150 (4,5), 122 (19,5), 94 (84,8), 79 (6,4), 67 (30,3).

Б. К суспензии 0,45 г (2,3 ммоль) соединения IIa в 22 мл воды и 1,5 мл конц. H₂SO₄ при перемешивании небольшими порциями в течение 15 мин прибавляют 0,55 г (3,5 ммоль) перманганата калия. Смесь далее перемешивают при комнатной температуре 10 мин, осадок отфильтровывают, промывают водой и на фильтре высушивают на воздухе. После этого измельченный осадок экстрагируют хлороформом (2 × 60 мл), хлороформ досуха выпаривают, получают 0,14 г (31%) тетразена VIIa, идентичного по всем физико-химическим характеристикам образцу, полученному по методу А.

В. К раствору 0,97 г (5 ммоль) амина IIa в 40 мл метанола добавляют 2,28 г (10 ммоль) йодной кислоты. Смесь перемешивают 1 ч при комнатной температуре, после чего метанол полностью отгоняют, а смолообразный остаток растирают с 20 мл воды. Выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают небольшим количеством хлороформа, высушивают и далее много-

кратно экстрагируют из них хлороформом тетразен VIIa. Продукт выделяют и очищают как в методике А. Выход 0,53 г (55%). $T_{пл}$ 283...286 °С (с разл.).

Г. Амин IIa (0,39 г, 2 ммоль) растворяют при нагревании в 7 мл воды. Раствор быстро охлаждают до комнатной температуры и к образовавшейся суспензии по каплям при перемешивании добавляют раствор 0,64 г (4 ммоль) брома в 18 мл воды. Наблюдается выделение пузырьков газа (по-видимому, азота), которое заканчивается спустя ~10 мин. После этого смесь разбавляют ~30 мл воды и экстрагируют хлороформом (5 × 10 мл). Вытяжки высушивают сульфатом натрия, упаривают до объема ~10 мл и пропускают через хроматографическую колонку ($h = 22$, $d = 3$ см) с Al_2O_3 , элюент — хлороформ. Первая желтая фракция с R_f 0,35 содержит тетразен VIIб. Выход 0,11 г (20%). Ярко-желтые кристаллы с $T_{пл}$ 214...217 °С (разл.). Спектр ПМР ($CDCl_3$): 3,54 (6H, с, CH_3), 3,75 (6H, с, CH_3), 8,22 м. д. (2H, с, 6-H).

Во второй фракции с R_f 0,1 выходит соединение VIб. Выход 0,07 г (13,5%). $T_{пл}$ 258...260 °С (разл.) [1].

Окисление амина IIб. А. К перемешиваемой суспензии 0,4 г (1,47 ммоль) амина IIб в 20 мл хлористого метилена в течении 5 мин добавляют 1,03 г тетраацетата свинца, поддерживая температуру в интервале 10...15 °С. Смесь перемешивают еще 30 мин, после чего разбавляют 100 мл воды, органический слой отделяют, а остаток в колбе экстрагируют хлористым метилом (3 × 25 мл). Объединенные органические вытяжки сушат хлоридом кальция, упаривают до небольшого объема и пропускают через колонку ($h = 10$, $d = 3,5$ см) с Al_2O_3 , элюент — хлороформ. Первая желтая фракция с R_f 0,35 дает 6 мг (1,5%) тетразена VIIб, из второй фракции с R_f 0,1 выделяют 23 мг (6%) соединения VIб.

Б. К суспензии 0,1 г (0,37 ммоль) амина IIб в 7 мл ацетонитрила в течение 15 мин добавляют по каплям раствор 0,16 г (0,73 ммоль) йодной кислоты в 5 мл ацетонитрила. Смесь перемешивают еще 30 мин, после чего досуха упаривают. Остаток кипятят с 25 мл хлороформа, нерастворившуюся часть отфильтровывают, промывают 5 мл горячего хлороформа. Из объединенных хлороформенных растворов досуха отгоняют растворитель, остаток перекристаллизовывают из этанола. Получают 0,05 г (53%) соединения VIб, идентичного по всем физико-химическим характеристикам образцу, полученному ранее [1].

В. Аналогично предыдущему, заменив йодную кислоту раствором 0,037 г (0,23 ммоль) перманганата калия в 5 мл ацетонитрила, получают 0,053 г (55%) соединения VIб.

Окисление 1-аминоиндола (VIII). К охлажденному до 0...5 °С раствору 0,2 г (1,52 ммоль) амина VIII [12] в 20 мл ацетонитрила прибавляют в течение 15 мин раствор 0,16 г (1 ммоль) перманганата калия в 15 мл ацетонитрила. Смесь перемешивают 30 мин, осадок отфильтровывают, промывают 10 мл хлороформа. После выпаривания досуха объединенных органических растворов остаток растворяют в 15 мл хлороформа и пропускают через колонку с силикагелем ($h = 22$, $d = 3$ см), элюент — хлороформ, желтая фракция (R_f 0,86) содержит тетразен IX. Выход 0,015 г (8%). Коричнево-желтые кристаллы с $T_{пл}$ 163...164 °С. Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 6,91 (2H, д, $J_{3,2} = 3,51$ Гц, 3- и 3'-H), 7,28 (2H, м, 5- и 5'-H), 7,41 (2H, м, 6- и 6'-H), 7,70 (2H, д, $J_{4,5} = 7,61$ Гц, 4- и 4'-H), 8,08 (2H, д, д, $J_{7,6} = 8,20$, $J_{7,5} = 0,59$ Гц, 7- и 7'-H), 8,26 м. д. (2H, д, $J_{2,3} = 3,51$ Гц, 2- и 2'-H). Масс-спектр: 260 (M^+ , 84%), 231 (17), 204 (4), 116 (100), 89 (30).

5-Бензильденамино-1,3-диметилпирроло[3,2-d]пиримидин-2,4-дион (XIIa). Раствор 0,1 г (0,5 ммоль) соединения IIa и 0,085 г (0,8 ммоль) бензальдегида в 2 мл уксусной кислоты кипятят 30 мин, после чего смесь досуха упаривают при пониженном давлении, а остаток перекристаллизовывают из этанола. Выход 0,098 г (69,5%). Бесцветные призмы с $T_{пл}$ 144...145 °С. ИК спектр: 1660; 1690 cm^{-1} (C=O). Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 3,26 (3H, с, CH_3), 3,42 (3H, с, CH_3), 6,41 (1H, д, $J = 3,0$ Гц, 7-H), 7,55 (3H, м, C_6H_5 , Норто и Нпара), 7,85 (2H, м, C_6H_5 , Нмета), 7,90 (1H, д, $J = 3,0$ Гц, 6-H), 8,93 м. д. (1H, с, $CH=N$).

5-Бензильденамино-7-бромо-1,3-диметилпирроло[3,2-d]пиримидин-2,4-дион (XIIб). Получают аналогично соединению XIIa. Выход 83%. Бесцветные призмы с $T_{пл}$ 182...183 °С. ИК спектр: 1651, 1702 cm^{-1} (C=O). Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 3,22 (3H, с, CH_3), 3,68 (3H, с, CH_3), 7,55 (3H, м, C_6H_5 , Норто и Нпара), 7,84 (2H, м, C_6H_5 , Нмета), 8,19 (1H, с, 6-H), 8,84 м. д. (1H, с, $CH=N$).

5-Ацетиламино-1,3-диметилпирроло[3,2-d]пиримидин-2,4-дион (XIIIa). Смесь 0,1 г (0,5 ммоль) амина IIa, 0,14 г (1,4 ммоль) уксусного ангидрида и 2 мл уксусной кислоты нагревают до кипения, выдерживают 30 мин, после чего досуха выпаривают под уменьшенным давлением. После перекристаллизации из воды получают 0,093 г (79%) бесцветных призм с $T_{пл}$ 216...217 °С. ИК спектр: 1654, 1686 (C=O), 3185 cm^{-1} (NH). Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 1,99 (3H, с, CH_3CO),

3,20 (3H, c, NCH₃), 3,39 (3H, c, NCH₃), 6,21 (1H, д, J = 3,2 Гц, 7-H), 7,30 (1H, д, J = 3,2 Гц, 6-H), 11,29 (1H, уш. с, NH). (CDCl₃): 1,22 (3H, с, CH₃CO), 3,36 (3H, с, NCH₃), 3,47 (3H, с, NCH₃), 5,98 (1H, д, J = 3,22 Гц, 7-H), 7,05 (1H, д, J = 3,22 Гц, 6-H), 8,55 м. д. (1H, уш. с, NH).

5-Ацетиламино-7-бром-1,3-диметилпирроло[3,2-d]пиримидин-2,4-дион (XIIIб). А. Получают аналогично соединению XIIIа из 0,27 г амина и 2 г уксусного ангидрида в 8 мл уксусной кислоты. Выход 0,26 г (82%). Бесцветные призмы с T_{пл} 220...221 °С (из воды). ИК спектр: 1662, 1680, 1700 (C=O), 3230 см⁻¹ (NH). Спектр ПМР (DMSO-D₆): 2,00 (3H, с, CH₃CO), 3,17 (3H, с, NCH₃), 3,65 (3H, с, NCH₃), 7,65 (1H, с, 6-H), 11,32 м. д. (1H, уш. с, NH).

Б. К раствору 0,5 г (2,1 ммоль) соединения XIIIа в 5 мл 80% уксусной кислоты добавляют по каплям при перемешивании раствор 0,44 г (2,75 ммоль) брома в 1 мл уксусной кислоты. Смесь перемешивают 2 ч при комнатной температуре, после чего разбавляют 20 мл ледяной воды. Выпавший осадок отделяют, промывают водой и высушивают на воздухе. Выход 0,41 г (62%), T_{пл} 220...221 °С. Соединение не дает депрессии при плавлении с образцом, полученным по методу А.

5-Ацетиламино-6,7-дибром-1,3-диметилпирроло[3,2-d]пиримидин-2,4-дион (XIV). К раствору 0,25 г (1,05 ммоль) соединения XIIIа в 5 мл 80% уксусной кислоты добавляют по каплям 0,44 г (2,75 ммоль) брома в 1 мл уксусной кислоты. Смесь перемешивают 1 ч при комнатной температуре, после чего разбавляют 15 мл воды. Выпавший осадок отделяют, промывают водой и очищают сначала переосаждением из 5 мл 10% щелочи уксусной кислотой, затем перекристаллизацией из этанола. Выход 0,23 г (55%). T_{пл} 252...253 °С (разл.). ИК спектр: 1660, 1690 (C=O). Спектр ПМР (DMSO-D₆): 2,03 (3H, с, CH₃CO), 3,18 (3H, с, NCH₃), 3,66 (3H, с, NCH₃), 11,51 м. д. (1H, с, NH).

Дезаминирование амина IIа. К раствору 0,19 г (1 ммоль) соединения IIа в 8 мл уксусной кислоты добавляют раствор 0,09 г (1,3 ммоль) нитрита натрия в 1 мл воды. Смесь далее перемешивают 15 мин при температуре 80...90 °С, после чего разбавляют 27 мл воды и экстрагируют хлороформом (5 × 10 мл). Вытяжку промывают водой (8 мл), насыщенным раствором бикарбоната натрия (8 мл), высушивают над сульфатом натрия и после отгонки хлороформа получают практически чистое соединений VIа. Выход 0,15 г (84%).

Аналогично проводят дезаминирование амина IIб.

Настоящее исследование выполнено при поддержке программы «Университеты России. Фундаментальные исследования в химии».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цупак Е. Б., Ткаченко Ю. Н., Пожарский А. Ф. // ХГС. — 1994. — № 9. — С. 1242.
2. Гулевская А. В., Пожарский А. Ф. // ЖОРХ. — 1995. (в печати).
3. Karpitschka E. M., Smole G., Klotzer W. // Sci. Pharm. — 1981. — Bd 49. — S. 453.
4. Пожарский А. Ф., Кузьменко В. В., Нанаев И. М. // ХГС. — 1983. — № 11. — С. 1564.
5. Adger B. M., Bradbury S., Keating M., Rees C. W., Storr R. C., Williams M. T. // J. Chem. Soc. Perkin I. — 1975. — N 1. — P. 31.
6. Zeiger A. V., Joullie M. M. // J. Org. Chem. — 1977. — Vol. 42. — P. 542.
7. Пожарский А. Ф., Нанаев И. М., Кузьменко В. В., Чернышев А. И., Орлов Ю. В., Клюев Н. А. // ХГС. — 1989. — № 11. — С. 1486.
8. Campbell C. D., Rees C. W. // J. Chem. Soc. (C). — 1969. — P. 742, 752.
9. Kuzmenko V. V., Pozharskii A. F. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1992. — Vol. 53. — P. 85.
10. Carpino L. A. // J. Org. Chem. — 1965. — Vol. 30. — P. 736.
11. Anderson D. I., Gilchrist T. L., Rees C. W. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1971. — N 15. — P. 800.
12. Somei M., Matsubara M., Kanda Y., Natsume M. // Chem. Pharm. Bull. — 1978. — Vol. 26. — P. 2522.