

2. Преображенская М. Н., Мельник С. Я. Аналоги компонентов нуклеиновых кислот — ингибиторы нуклеинового обмена // Итоги науки и техники. Сер. Биоорганическая химия. — М., 1984. — Т. 1. — С. 1 224.
3. А. с. 351852 / Чернецкий В. П., Алексеева И. В., Шаламай А. С. // Б. И. — 1972. — № 28.
4. Bobek M., Farkas J., Gut J. // Col. Czech. Chem. Comm. — 1967. — Vol. 32. — P. 1295.
5. Бородавкин А. В., Будовский Э. И., Морозов Ю. В. Электронная структура, УФ спектры поглощения и реакционная способность компонентов нуклеиновых кислот // Итоги науки и техники. Сер. Молекулярная биология. — М., 1977. — Т. 14. — С. 1.
6. Jones J., Gut J. // Col. Czech. Chem. Comm. — 1961. — Vol. 26. — P. 2155.
7. Niedballa U., Vorbruggen H. // J. Org. Chem. — 1974. — Vol. 39. — P. 3654.

В. Г. Гладкая, А. С. Шаламай

Институт молекулярной биологии  
и генетики НАН Украины,  
Киев 252143

Поступило в редакцию 20.06.94

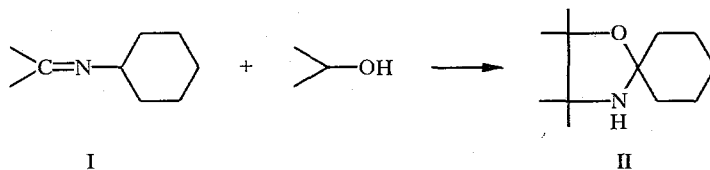
ХГС. — 1994. — № 6. — С. 844.

## ПОЛУЧЕНИЕ

### 2,2-ПЕНТАМЕТИЛЕН-4,4,5,5-ТЕТРАМЕТИЛОКСАЗОЛИДИНА В РЕАКЦИИ РАДИКАЛЬНОГО ЦИКЛОАЛКИЛИРОВАНИЯ N-ИЗОПРОПИЛИДЕНЦИКЛОГЕКСИЛАМИНА

Известно, что оксазолидины образуются при фотолизе арилкетонов и алифатических иминов [1].

С целью изучения поведения оснований Шиффа в условиях радикального процесса проведена реакция радикального алкилирования алифатического кетимина. Мы установили, что 2,2'-пентаметилен-4,4,5,5-тетраметил-оксазолидин (II) может быть получен в одну стадию в реакции N-изопропилиденциклогексиламина (I) с изопропиловым спиртом в присутствии перекиси *трет*-бутила. Условия не отличались от приведенных ранее в работе [2].



На основании полученных экспериментальных результатов и литературных данных [3] можно предположить, что генерируемые из изопропилового спирта радикалы присоединяются по азометиновому атому углерода. Оксазолидин образуется из  $\alpha$ -аминоалкильного радикала при рекомбинации или диспропорционировании.  $\alpha$ -Аминоалкильный радикал не стабилизируется и реакция восстановления C=N двойной связи не может конкурировать с реакцией циклоприсоединения.

Возможное равновесие оксазолидин — основание Шиффа в соответствии с данными работы [4] для спироциклогексанового производного смещено в сторону образования оксазолидина.

Так, к раствору 10 ммоль 5-изотиоцианата урацила (I) [3] в 100 мл воды с добавлением 2,8 мл триэтиламина приливают 1 мл 96% гидразингидрата. Смесь выдерживают 14...16 ч, нейтрализуют соляной кислотой до pH 6, добавляют 12 ммоль пирувата натрия и при 50 °С перемешивают 1...1,5 ч. После подкисления соляной кислотой до pH 2 получают 2,4 г (88%) N<sub>(1)</sub>-(урацилил-5)тиосемикарбазона пировиноградной кислоты (II), белые кристаллы, T<sub>пл</sub> 219...221 °С (из воды). УФ спектр (вода): λ<sub>max</sub> 280 нм, ε 13 500.

Соединение II циклизовали известным способом [4]. Так, 2 ммоль тиосемикарбазона II и 0,6 мл йодистого метила в 30 мл воды кипятят 3...3,5 ч, упаривают в вакууме, остаток упаривают с этанолом и кристаллизуют из воды. Выход N<sub>(3)</sub>-(урацилил-5)-6-азатимина (III) 60%, белый порошок, не плавится выше 340 °С. ТСХ (бутанол—уксусная кислота—вода, 5 : 2 : 3): R<sub>f</sub> 0,73. УФ спектр (вода): λ<sub>max</sub> 264 нм, ε 13 100 (0,1 н. NaOH), λ<sub>max</sub> 289, ε 10 980. Спектр ПМР (DMCO-D<sub>6</sub>, 200 МГц): 12,44 (1H, с, N(3')-H), 11,60 (1H, с, N(1)-H), 11,32 (1H, уш. с, N(1')-H), 7,37 (1H, с, 6'-H), 2,12 м. д. (3H, с, 5-CH<sub>3</sub>).

Подтверждением структуры соединения III служит значительная интенсивность УФ максимума поглощения, обусловленная суперпозицией полос поглощения обоих гетероциклов, и батохромное смещение и снижение интенсивности полосы поглощения в щелочной среде, связанное с поглощением анионных форм урацильного (λ<sub>max</sub> 285, ε 5910) [4] и N<sub>(3)</sub>-замещенного азатиминового (λ<sub>max</sub> 296, ε 5840 [6] остатков.

Гликозилирование соединения III выполняют аналогично описанному методу [7]. Так, к кипящей суспензии 2 ммоль соединения III в 30 мл гексаметилдисилазана добавляют по каплям 3 мл триметилхлорсилана в течение 1,5...2 ч. Растворитель упаривают в вакууме, остаток растворяют в 40 мл абсолютного дихлорэтана, добавляют 4 ммоль тетраацетата рибофуранозы, при 70 °С в течение 1 ч добавляют по каплям (3,4 ммоль) тетрахлорид олова в 5 мл дихлорэтана. Смесь выдерживают 1 ч при 20 °С, затем при интенсивном перемешивании добавляют 2...3 г тонкоизмельченного NaHCO<sub>3</sub>, фильтруют, фильтрат промывают насыщенным раствором NaHCO<sub>3</sub>, водой, органический слой сушат Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упаривают досуха, остаток очищают хроматографически на колонке с силикагелем (40 × 100 мкм) в системе хлороформ—этанол, 14 : 1 (A). Выделяют соединения IVa, б с выходами 46 и 39% соответственно. При обработке соединения IVa аммиаком получают дезацелированный динуклеозид Va с выходом 64%.

N<sub>(1),N(1')</sub>-Ди(2,3,5-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-[N<sub>(3)</sub>-(урацилил-5)-6-азатимин] (IVa, C<sub>30</sub>H<sub>35</sub>N<sub>5</sub>O<sub>18</sub>). T<sub>пл</sub> 113...116 °С (пропанол-2). ТСХ (A): R<sub>f</sub> 0,43. УФ спектр (этанол): λ<sub>max</sub> 268, ε 13 480. Спектр ПМР (DMCO-D<sub>6</sub>, 200 МГц): 12,58 (1H, с, N(3)-H), 8,20 (1H, с, 6'-H), 6,23 (1H, д, J<sub>12</sub> = 1,42 Гц, 1-H рибозы при N(1)), 6,02 (1H, д, J<sub>12</sub> = 0,82 Гц, 1-H рибозы при N(1')), 5,61...5,30 (4H, м, протоны при атомах C(2) и C(3) рибофураноз), 4,36...3,97 (6H, м, 4-H, протоны при атомах C(5)), 2,09 (3H, с, 5-CH<sub>3</sub>), 2,07...1,96 м. д. (18H, м, Ac).

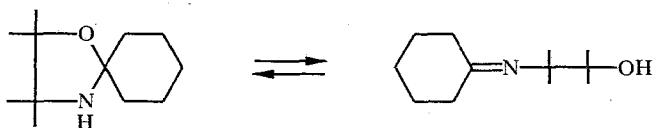
N<sub>(1),N(1'),N(3')</sub>-Три(2,3,5-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-[N<sub>(3)</sub>-(урацилил-5)-6-азатимин] (IVб, C<sub>41</sub>H<sub>49</sub>N<sub>5</sub>O<sub>25</sub>). T<sub>пл</sub> 104...105 198С (пропанол-2). ТСХ (A): R<sub>f</sub> 0,65. УФ спектр (этанол): λ<sub>max</sub> 268, ε 10 710. Спектр ПМР (DMCO-D<sub>6</sub>, 200 МГц): 8,11 (1H, с, 6'-H), 6,34 (1H, д, J<sub>12</sub> = 2,62 Гц, 1-H, при N(1)), 6,08 (1H, д, J<sub>12</sub> = 1,86 Гц, 1-H, при N(1')), 5,88 (1H, д, J<sub>12</sub> = 2,45 Гц, 1-H, при N(3')), 5,76...5,34 (6H, м, протоны при атомах C(2) и C(3) рибофураноз), 4,42...3,88 (9H, м, 4-H, протоны при атомах C(5)), 2,12 (3H, с, 5-CH<sub>3</sub>), 2,09...1,98 м. д. (27H, м, Ac).

N<sub>(1),N(1')</sub>-Ди(β-D-рибофуранозил)-[N<sub>(3)</sub>-(урацилил-5)-6-азатимин] (Va, C<sub>18</sub>H<sub>23</sub>N<sub>5</sub>O<sub>12</sub>). T<sub>пл</sub> 120...122 °С, ТСХ (хлороформ—этанол, 4 : 1), R<sub>f</sub> 0,24. УФ спектр (этанол): λ<sub>max</sub> 272, ε 11 240. Спектр ПМР (DMCO-D<sub>6</sub>, 200 МГц): 11,78 (1H, с, N(3')-H), 7,72 (1H, с, 6'-H), 5,82 (1H, д, J<sub>12</sub> = 2,62 Гц, 1-H, при N(1)), 5,68 (1H, д, J<sub>12</sub> = 2,14 Гц, 1-H, при N(1')), 4,86...4,12 (10H, уш. м, протоны при рибофуранозах), 2,34 м. д. (3H, с, 5-CH<sub>3</sub>).

Данные элементного анализа на С, Н и N соответствуют вычисленным.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Roy-Burman P. // Analogues of Nucleic Acid Components. — Heidelberg. New York; Springer-Verlag, 1970. — P. 1.



Реакцию проводят при 140 °С, 4 ч, мольное отношение основание Шиффа : перекись *трет*-бутила : спирт 1 : 0,6 : 6. Спирт и низкокипящие компоненты отгоняют в вакууме, образовавшуюся аморфную массу промывают эфиром и хроматографируют на колонке с силикагелем (40/100). Хроматографический контроль осуществляют на пластинках Silufol UV-254 (элюент гексан—этилацетат—хлороформ, 20 : 4 : 3). Конверсия основания Шиффа достигает 38%. Выход 2-циклогексил-4,4,5,5-тетраметилоксазолидина 90% на превращенное основание Шиффа.

N-Изопропилиденциклогексиламин (I). Спектр ПМР (CDCl<sub>3</sub>): 1,82 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>), 1,98...2,3 м. д. (11H, м, циклогексила).

2,2'-Пентаметилен-4,4,5,5-тетраметилоксазолидин (II). Спектр ПМР (CDCl<sub>3</sub>): 1,15 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>), 1,23 (6H, с, 2CH<sub>3</sub>), 1,5...1,95 (10H, м, 5CH<sub>2</sub>), 5,3 м. д. (1H, ш. с, NH).

Данные элементного анализа синтезированных соединений на С, Н, N соответствуют расчетным.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Baum A. A., Karnischky L. A. //J. Amer. Chem. Soc. —1973. — Vol. 95. — P. 3072.
2. Сафиулова Г. И., Круглов Д. Э., Пастушенко Е. В., Караханов Р. А. //ХГС. —1991. — № 6. — С. 847.
3. Padva A. //Chem. Rev. — 1977. — Vol. 77. — P. 37.
4. Bergmann E. D. //Chem. Rev. — 1953. — Vol. 53. — P. 332.

Е. В. Пастушенко, Г. И. Сафиулова

Башкирский государственный медицинский институт, Уфа 450000

Поступило в редакцию 31.05.94

ХГС. — 1994. — № 6. — С. 846

#### НАТРИЕВЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ 1-МЕТИЛ-2-АЛКИЛИМИДАЗОЛОВ

Известно, что 1,2-диметил- и 1-метил-2-бутилимидазол металлируются соответственно фенолнатрием и 2-литий-1-метилимидазолом по алкильной группе в положении 2 [1, 2].

Мы установили, что 1-метил-2-этил- (Ia), 1-метил-2-пропил- (Iб) и 1-метил-2-изопропилимидазол (Iв) при действии фенолнатрия превращаются исключительно в 5-натрий-1-метил-2-алкилимидазолы IIa—в.

Натрийорганические соединения IIa—в для выяснения их строения и определения выхода были превращены в карбинолы IIIa—в.