

А. Ю. Ершов<sup>1\*</sup>, Д. Г. Наследов<sup>1</sup>, К. В. Насонова<sup>1</sup>, К. В. Сезявина<sup>1</sup>,  
Т. В. Сусарова<sup>1</sup>, И. В. Лагода<sup>2</sup>, В. В. Шаманин<sup>1</sup>

**КОЛЬЧАТО-ЦЕПНАЯ ТАУТОМЕРИЯ НАТРИЕВЫХ СОЛЕЙ  
2-АРИЛ-6-ОКСОГЕКСАГИДРОПИРИМИДИН-  
4-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ**

Методами спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C показано, что натриевые соли 2-арил-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновых кислот в растворе D<sub>2</sub>O существуют в виде таутомерной смеси циклической и линейной форм. Циклическая форма представлена двумя (2*RS*,4*S*)-стереомерами, отличающимися пространственным расположением арильного заместителя при атоме С-2 пиримидинового цикла.

**Ключевые слова:** 2-арил-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновые кислоты, кольчато-цепная таутомерия.

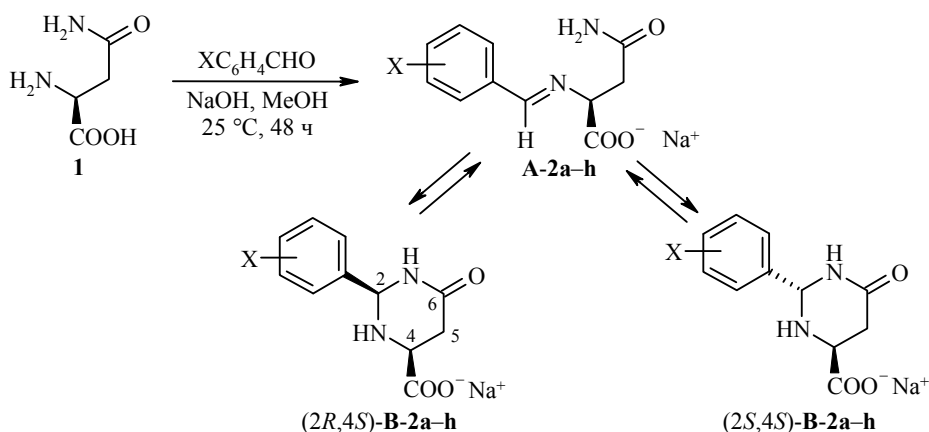
Примеры кольчато-цепных таутомерных равновесий в ряду насыщенных производных пиримидина приводятся в работах [1, 2], обобщены в обзорах [3–5] и монографии [6]. Продуктам конденсации природной аминокислоты L-аспарагина с ароматическими альдегидами приписывалось линейное [7] или циклическое 6-оксогексагидропиримидиновое строение [8–10]; возможности одновременного присутствия в растворе линейной и циклической форм в виде таутомерного равновесия в литературе не обсуждались. Производные 6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновых кислот нашли применение в качестве ключевых интермедиатов в синтезе β-аминокислот [8, 11], асимметрических реакциях циклоприсоединения [9], получении липосомальных микрокапсулированных биопрепаратов [10].

Целью данной работы было изучение строения продуктов конденсации L-аспарагина **1** с серией ароматических альдегидов, а также влияния электронных свойств заместителя в ароматическом кольце альдегидной составляющей на положение таутомерного равновесия.

Соединения **2a–h** были получены с выходами 65–90% после выдерживания L-аспарагина, соответствующего ароматического альдегида и эквивалентного количества гидроксида натрия в метанольном растворе в течение 48 ч при 25 °С.

Во всех экспериментах мы использовали регистрацию спектров ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C во времени, прослеживая изменения спектров ЯМР продуктов реакций непосредственно после растворения и до окончательного завершения каких-либо химических превращений. Кроме того, для подтверждения строения полученных соединений в кристаллическом состоянии использовался метод спектроскопии ЯМР <sup>13</sup>C высокого разрешения для кристаллических образцов в твёрдой фазе (метод ЯМР <sup>13</sup>C CP/MAS – Cross Polarization Magic Angle Spinning).

Судя по изменению спектров ЯМР <sup>1</sup>H во времени, в кристаллическом состоянии соединение **2e** – продукт конденсации L-аспарагина с бензальдегидом – находится в циклической пиримидиновой форме **B**. О циклическом строении соединения **2e** в кристаллическом состоянии можно судить и по спектру ЯМР <sup>13</sup>C, записанному в твёрдой фазе: по характерным сигналам при 35.8 (С-5), 56.8 (С-4) и 71.2 м. д. (С-2).



**a** X = 4-NO<sub>2</sub>, **b** X = 3-NO<sub>2</sub>, **c** X = 4-Br, **d** X = 4-Cl, **e** X = H, **f** X = 4-Me, **g** X = 4-OMe, **h** X = 2-OH

В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **2e**, зарегистрированном сразу после растворения в D<sub>2</sub>O, наблюдаются два набора резонансных сигналов, отвечающих двум пространственным изомерам этой формы в примерном соотношении 4:1. Основному стереоизомеру соответствуют сигналы протонов 5-CH<sub>2</sub> и 4-CH, образующих типичную АВХ-систему при 2.46, 2.72 и 3.64 м. д., а также синглетный сигнал протона 2-CH при 5.35 м. д. Сигналы минорного циклического изомера наблюдаются при 2.55, 2.76 (5-CH<sub>2</sub>), 3.76 (4-CH) и 5.64 м. д. (2-CH). Исходя из сопоставления спектра ЯМР <sup>1</sup>H соединения **2e** с аналогичными спектральными характеристиками 2-замещённых-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновых кислот, описанных в работах [7–12], а также с данными работы [13] по изучению строения производных 2-арил-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновых кислот методом рентгеноструктурного анализа, основному стереоизомеру циклической формы **B** соединения **2e** была приписана (2*R*,4*S*)-пространственная конфигурация. Так, для (2*R*,4*S*)-стереоизомера в спектре ЯМР <sup>1</sup>H характерно заметное сильнополюное смещение сигналов протонов 5-CH<sub>2</sub>, 4-CH и 2-CH по сравнению с аналогичными сигналами минорного стереоизомера, имеющего (2*S*,4*S*)-пространственное строение, что соответствует данным работ [8, 12] по изучению строения солей замещённых 6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновых кислот методом спектроскопии ЯМР. Кроме того, оказалось, что знак и значение удельного оптического вращения раствора соединения **2e** в метаноле соответствуют таковым для серии 2-арил-3-ацил-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновых кислот, строение и пространственная конфигурация которых, наряду с методом спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, подтверждались данными рентгеноструктурного анализа [13].

Через 2 сут после растворения соединения **2e** в его спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C в D<sub>2</sub>O появляются сигналы, отвечающие линейной форме **A**. Типичными признаками этой формы в спектре ЯМР <sup>1</sup>H является заметное слабополюное смещение протонов фрагмента CH<sub>2</sub>CH, по сравнению с аналогичными сигналами протонов 4-CH и 5-CH<sub>2</sub> циклических форм, а также появление сигнала протона азометиновой группы при 8.33 м. д. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C линейной форме **A** отвечают сигналы при 39.6 (CH<sub>2</sub>), 67.1 (CH) и 165.7 м. д. (C=N). Впоследствии спектр соединения **2e** не претерпевает изменений, что указывает на установление в растворе кольчато-цепного таутомерного равновесия, в котором двум пиримидиновым стереоизомерным формам (2*R*,4*S*)-**B** (68%) и (2*S*,4*S*)-**B** (19%) противостоит линейная форма **A** (13%).

Аналогичная ситуация наблюдается для растворов соединений **2a–g** в D<sub>2</sub>O, при этом введение электроноакцепторных заместителей в ароматическое кольцо альдегидной составляющей приводит к частичному смещению кольчато-цепного равновесия **A** ⇌ **B** в сторону линейной формы **A**. Между тем линейной корреляции логарифмов констант таутомерного равновесия  $K_T$  с константами Гаммета и Брауна [14] нами не наблюдалось. Конфигурационное равновесие между (2*R*,4*S*)- и (2*S*,4*S*)-изомерами пиримидиновой формы **B** в меньшей степени чувствительно к природе заместителя в ароматическом кольце; для всех изучаемых соединений **2a–g** в растворе D<sub>2</sub>O устанавливается соотношение форм (2*R*,4*S*)-**B** и (2*S*,4*S*)-**B** примерно равное 4:1.

Положение таутомерного равновесия может существенно измениться при введении заместителей, способных к образованию внутримолекулярных водородных связей (ВМВС). Это подтверждается при изучении строения соединения **2h** – продукта конденсации L-аспарагина с салициловым альдегидом. В кристаллическом состоянии, судя по спектру ЯМР <sup>13</sup>C в твёрдой фазе, соединение **2h** имеет циклическое строение **B**, а в растворе D<sub>2</sub>O фиксируется кольчато-цепное таутомерное равновесие, в котором содержание линейной формы **A** достигает 75%. Увеличение содержания указанной формы в растворе можно объяснить её стабилизацией за счёт образования ВМВС между группами ОН и С=N, а также группой С=О амидного фрагмента.

Таким образом, полученные данные расширяют представление о строении продуктов конденсации L-аспарагина с ароматическими альдегидами, линейная и циклическая формы которых могут одновременно находиться в растворе в виде таутомерного равновесия. Данная структурная особенность учитывалась нами в дальнейшей работе по изучению модификации натриевых солей 2-замещённых 6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновых кислот, например в реакции *N*-ацилирования, с целью получения соединений направленного физиологического действия [15].

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C зарегистрированы на спектрометре Bruker AV-400 (400 и 100 МГц соответственно) в D<sub>2</sub>O, внутренний стандарт для ядер <sup>1</sup>H – ГМДС (δ 0.05 м. д.), для ядер <sup>13</sup>C – ТМС. Спектры ЯМР <sup>13</sup>C в твёрдой фазе записаны на спектрометре Bruker AM-500 (125 МГц) по стандартной методике с использованием передачи поляризации и вращением под "магическим углом" с частотой 4.5 кГц (внутренний стандарт – гексаметилбензол). Элементный анализ полученных соединений проведён на анализаторе фирмы CHN Analyzer Hewlett-Packard 185B. Удельное оптическое вращение определено на круговом поляриметре СМ-3 при длине волны плоскополяризованного света 589 нм.

**Получение натриевых солей (2*RS*,4*S*)-2-арил-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновых кислот 2a–h** (общая методика). Смесь 1.32 г (10 ммоль) L-аспарагина, 10 ммоль соответствующего альдегида и 0.40 г (10 ммоль) NaOH в 75 мл MeOH выдерживают при 25 °С в течение 2 сут. После удаления растворителя выпавшую массу промывают эфиром, отфильтровывают и сушат в вакуум-эксикаторе.

Соединения **2a–h** представляют собой аморфные гигроскопичные порошки белого (соединения **2c–g**) или жёлтого (соединения **2a,b,h**) цвета с т. пл. выше 250 °С.

**Натриевая соль (2*RS*,4*S*)-2-(4-нитрофенил)-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновой кислоты (2a)**. Выход 2.01 г (70%).  $[\alpha]_D^{25} -10.2^\circ$  (с 2.10, MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): форма **A** (70%): 2.83 (0.70H, д. д.,  $J_{AB} = 14.5$ ,

$J_{AX} = 10.0$ ) и 2.97 (0.70H, д. д,  $J_{AB} = 14.5$ ,  $J_{BX} = 4.5$ ,  $\text{CH}_2$ ); 4.33 (0.70H, д. д,  $J_{AX} = 10.0$ ,  $J_{BX} = 4.5$ ,  $\text{CHCOO}^-$ ); 7.93–8.27 (2.80H, м, H Ar); 8.43 (0.70H, с,  $\text{ArCH=N}$ ); форма (2*R*,4*S*)-**B** (24%): 2.48 (0.24H, д. д,  $J_{AB} = 15.0$ ,  $J_{AX} = 8.5$ ) и 2.72 (0.24H, д. д,  $J_{AB} = 15.0$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.65 (0.24H, д. д,  $J_{AX} = 8.5$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 4-CH); 5.51 (0.24H, с, 2-CH); 7.71–8.23 (0.96H, м, H Ar); форма (2*S*,4*S*)-**B** (6%): 2.51 (0.06H, д. д,  $J_{AB} = 17.5$ ,  $J_{AX} = 11.5$ ) и 2.76 (0.06H, д. д,  $J_{AB} = 17.5$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.80 (0.06H, д. д,  $J_{AX} = 11.5$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 4-CH); 5.74 (0.06H, с, 2-CH); 7.71–8.23 (0.24H, м, H Ar). Найдено, %: C 45.93; H 3.45; N 14.70.  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{NaO}_5$ . Вычислено, %: C 46.00; H 3.51; N 14.63.

**Натриевая соль (2*R*,4*S*)-2-(3-нитрофенил)-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновой кислоты (2b)**. Выход 1.87 г (65%).  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -11.6^\circ$  (с 1.80, MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): форма **A** (65%): 2.83 (0.65H, д. д,  $J_{AB} = 14.5$ ,  $J_{AX} = 10.0$ ) и 2.98 (0.65H, д. д,  $J_{AB} = 14.5$ ,  $J_{BX} = 4.0$ ,  $\text{CH}_2$ ); 4.33 (0.65H, д. д,  $J_{AX} = 10.0$ ,  $J_{BX} = 4.0$ ,  $\text{CHCOO}^-$ ); 7.70–8.59 (2.60H, м, H Ar); 8.42 (0.65H, с,  $\text{ArCH=N}$ ); форма (2*R*,4*S*)-**B** (27%): 2.48 (0.27H, д. д,  $J_{AB} = 15.0$ ,  $J_{AX} = 8.5$ ) и 2.76 (0.27H, д. д,  $J_{AB} = 15.0$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.64 (0.27H, д. д,  $J_{AX} = 8.5$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 4-CH); 5.53 (0.27H, с, 2-CH); 7.69–8.53 (1.08H, м, H Ar); форма (2*S*,4*S*)-**B** (8%): 2.53 (0.08H, д. д,  $J_{AB} = 17.5$ ,  $J_{AX} = 11.5$ ) и 2.77 (0.08H, д. д,  $J_{AB} = 17.5$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.81 (0.08H, д. д,  $J_{AX} = 11.5$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 4-CH); 5.75 (0.08H, с, 2-CH); 7.71–8.57 (0.32H, м, H Ar). Найдено, %: C 46.07; H 3.60; N 14.56.  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{NaO}_5$ . Вычислено, %: C 46.00; H 3.51; N 14.63.

**Натриевая соль (2*R*,4*S*)-2-(4-бромфенил)-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновой кислоты (2c)**. Выход 2.25 г (70%).  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -42.1^\circ$  (с 1.50, MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): форма **A** (58%): 2.68 (0.58H, д. д,  $J_{AB} = 15.0$ ,  $J_{AX} = 10.0$ ) и 2.89 (0.58H, д. д,  $J_{AB} = 15.0$ ,  $J_{BX} = 4.0$ ,  $\text{CH}_2$ ); 4.26 (0.58H, д. д,  $J_{AX} = 10.0$ ,  $J_{BX} = 4.0$ ,  $\text{CHCOO}^-$ ); 7.42–7.64 (2.32H, м, H Ar); 8.30 (0.58H, с,  $\text{ArCH=N}$ ); форма (2*R*,4*S*)-**B** (34%): 2.33 (0.34H, д. д,  $J_{AB} = 15.5$ ,  $J_{AX} = 9.5$ ) и 2.67 (0.34H, д. д,  $J_{AB} = 15.5$ ,  $J_{BX} = 4.0$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.60 (0.34H, д. д,  $J_{AX} = 9.5$ ,  $J_{BX} = 4.0$ , 4-CH); 5.35 (0.34H, с, 2-CH); 7.64–7.67 (1.36H, м, H Ar); форма (2*S*,4*S*)-**B** (8%): 2.44 (0.08H, д. д,  $J_{AB} = 17.0$ ,  $J_{AX} = 11.5$ ) и 2.73 (0.08H, д. д,  $J_{AB} = 17.0$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.76 (0.08H, д. д,  $J_{AX} = 11.5$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 4-CH); 5.59 (0.08H, с, 2-CH); 7.63–7.68 (0.32H, м, H Ar). Найдено, %: C 41.09; H 3.07; N 8.80.  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{BrN}_2\text{NaO}_3$ . Вычислено, %: C 41.15; H 3.14; N 8.72.

**Натриевая соль (2*R*,4*S*)-6-оксо-2-(4-хлорфенил)гексагидропиримидин-4-карбоновой кислоты (2d)**. Выход 1.80 г (65%).  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -35.1^\circ$  (с 2.02, MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): форма **A** (51%): 2.78 (0.51H, д. д,  $J_{AB} = 14.5$ ,  $J_{AX} = 10.0$ ) и 2.93 (0.51H, д. д,  $J_{AB} = 14.5$ ,  $J_{BX} = 4.5$ ,  $\text{CH}_2$ ); 4.26 (0.51H, д. д,  $J_{AX} = 10.0$ ,  $J_{BX} = 4.5$ ,  $\text{CHCOO}^-$ ); 7.48–7.52 (2.04H, м, H Ar); 8.30 (0.51H, с,  $\text{ArCH=N}$ ); форма (2*R*,4*S*)-**B** (40%): 2.46 (0.40H, д. д,  $J_{AB} = 15.0$ ,  $J_{AX} = 9.0$ ) и 2.69 (0.40H, д. д,  $J_{AB} = 15.0$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.61 (0.40H, д. д,  $J_{AX} = 9.0$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 4-CH); 5.36 (0.40H, с, 2-CH); 7.47–7.50 (1.60H, м, H Ar); форма (2*S*,4*S*)-**B** (9%): 2.47 (0.09H, д. д,  $J_{AB} = 18.0$ ,  $J_{AX} = 11.5$ ) и 2.73 (0.09H, д. д,  $J_{AB} = 18.0$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.76 (0.09H, д. д,  $J_{AX} = 11.5$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 4-CH); 5.60 (0.09H, с, 2-CH); 7.46–7.50 (0.36H, м, H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (твёрдая фаза),  $\delta$ , м. д.: форма (2*R*,4*S*)-**B** (100%): 36.1 (C-5); 57.1 (C-4); 70.8 (C-2); 129.2–134.3 (C Ar); 174.1 (C-6); 177.9 ( $\text{COO}^-$ ). Найдено, %: C 47.84; H 3.58; N 10.07.  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{ClN}_2\text{NaO}_3$ . Вычислено, %: C 47.76; H 3.64; N 10.13.

**Натриевая соль (2*R*,4*S*)-6-оксо-2-фенилгексагидропиримидин-4-карбоновой кислоты (2e)**. Выход 1.94 г (80%).  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -60.2^\circ$  (с 2.01, MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): форма **A** (13%): 2.79 (0.13H, д. д,  $J_{AB} = 15.0$ ,  $J_{AX} = 10.0$ ) и 2.94 (0.13H, д. д,  $J_{AB} = 15.0$ ,  $J_{BX} = 4.0$ ,  $\text{CH}_2$ ); 4.27 (0.13H, д. д,  $J_{AX} = 10.0$ ,  $J_{BX} = 4.0$ ,  $\text{CHCOO}^-$ ); 7.46–7.79 (0.65H, м, H Ph); 8.33 (0.13H, с,  $\text{PhCH=N}$ ); форма (2*R*,4*S*)-**B** (68%): 2.46 (0.68H, д. д,  $J_{AB} = 17.0$ ,  $J_{AX} = 10.0$ ) и 2.72 (0.68H, д. д,  $J_{AB} = 17.0$ ,  $J_{BX} = 5.0$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.64 (0.68H, д. д,  $J_{AX} = 10.0$ ,  $J_{BX} = 5.0$ , 4-CH); 5.35 (0.68H, с, 2-CH); 7.46–7.79 (3.40H, м, H Ph); форма (2*S*,4*S*)-**B** (19%): 2.55 (0.19H, д. д,  $J_{AB} = 18.0$ ,  $J_{AX} = 11.0$ ) и 2.76 (0.19H, д. д,  $J_{AB} = 18.0$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.76 (0.19H, д. д,  $J_{AX} = 11.0$ ,  $J_{BX} = 4.5$ , 4-CH); 5.64 (0.19H, с, 2-CH); 7.46–7.79 (0.95H, м, H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ),  $\delta$ , м. д.: форма **A**: 39.6 ( $\text{CH}_2$ ); 67.1 ( $\text{CHCOO}^-$ ); 127.3, 127.5, 129.6, 133.9, 139.2 (C Ph); 165.7 (C=N); 175.6 ( $\text{NHCO}$ ); 176.4 ( $\text{COO}^-$ ); форма (2*R*,4*S*)-**B**: 34.1 (C-5); 53.0 (C-4); 69.5 (C-2); 126.8,

127.0, 129.2, 133.4, 136.5, 138.8 (C Ph); 173.5 (C-6); 178.0 (COO<sup>-</sup>); форма (2*S*,4*S*)-**B**: 33.7 (C-5); 56.1 (C-4); 67.9 (C-2); 126.9, 127.2, 129.3, 129.6, 136.4, 139.1 (C Ph); 173.4 (C-6); 178.4 (COO<sup>-</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (твёрдая фаза), δ, м. д.: форма (2*R*,4*S*)-**B** (100%): 35.8 (C-5); 56.8 (C-4); 71.2 (C-2); 128.8–140.2 (C Ph); 173.8 (C-6); 177.7 (COO<sup>-</sup>). Найдено, %: C 54.49; H 4.63; N 11.50. C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 54.55; H 4.58; N 11.57.

**Натриевая соль (2*R*,4*S*)-2-(4-метилфенил)-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновой кислоты (2*f*).** Выход 1.92 г (75%). [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -52.6° (с 2.00, MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): форма **A** (17%): 2.37 (0.51H, с, CH<sub>3</sub>); 2.75 (0.17H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 14.5, *J*<sub>AX</sub> = 10.0) и 2.92 (0.17H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 14.5, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, CH<sub>2</sub>); 4.22 (0.17H, д, д, *J*<sub>AX</sub> = 10.0, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, CHCOO<sup>-</sup>); 7.28–7.66 (0.68H, м, H Ar); 8.26 (0.17H, с, ArCH=N); форма (2*R*,4*S*)-**B** (68%): 2.35 (2.04H, с, CH<sub>3</sub>); 2.44 (0.68H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 15.0, *J*<sub>AX</sub> = 8.5) и 2.67 (0.68H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 15.0, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, 5-CH<sub>2</sub>); 3.59 (0.68H, д, д, *J*<sub>AX</sub> = 8.5, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, 4-CH); 5.27 (0.68H, с, 2-CH); 7.29–7.36 (2.72H, м, H Ar); форма (2*S*,4*S*)-**B** (15%): 2.34 (0.45H, с, CH<sub>3</sub>); 2.51 (0.15H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 17.5, *J*<sub>AX</sub> = 11.5) и 2.70 (0.15H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 17.5, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, 5-CH<sub>2</sub>); 3.71 (0.15H, д, д, *J*<sub>AX</sub> = 9.0, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, 4-CH); 5.54 (0.15H, с, 2-CH); 7.29–7.41 (0.60H, м, H Ar). Найдено, %: C 56.18; H 5.07; N 11.01. C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 56.25; H 5.11; N 10.93.

**Натриевая соль (2*R*,4*S*)-2-(4-метоксифенил)-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновой кислоты (2*g*).** Выход 1.91 г (70%). [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -57.4° (с 2.20, MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): форма **A** (18%): 2.67 (0.18H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 14.5, *J*<sub>AX</sub> = 10.0) и 2.93 (0.18H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 14.5, *J*<sub>BX</sub> = 4.0, CH<sub>2</sub>); 3.87 (0.54H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.22 (0.18H, д, д, *J*<sub>AX</sub> = 10.0, *J*<sub>BX</sub> = 4.0, CHCOO<sup>-</sup>); 6.53–7.73 (0.72H, м, H Ar); 8.24 (0.18H, с, ArCH=N); форма (2*R*,4*S*)-**B** (66%): 2.46 (0.66H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 14.5, *J*<sub>AX</sub> = 9.0) и 2.70 (0.66H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 14.5, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, 5-CH<sub>2</sub>); 3.62 (0.66H, д, д, *J*<sub>AX</sub> = 9.0, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, 4-CH); 3.85 (1.98H, с, OCH<sub>3</sub>); 5.30 (0.66H, с, 2-CH); 7.04–7.43 (2.64H, м, H Ar); форма (2*S*,4*S*)-**B** (16%): 2.56 (0.16H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 18.0, *J*<sub>AX</sub> = 11.5) и 2.77 (0.16H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 18.0, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, 5-CH<sub>2</sub>); 3.74 (0.16H, д, д, *J*<sub>AX</sub> = 11.5, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, 4-CH); 3.84 (0.48H, с, OCH<sub>3</sub>); 5.55 (0.16H, с, 2-CH); 7.10–7.88 (0.64H, м, H Ar). Найдено, %: C 53.06; H 4.77; N 10.34. C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 52.94; H 4.81; N 10.29.

**Натриевая соль (2*R*,4*S*)-2-(2-гидроксифенил)-6-оксогексагидропиримидин-4-карбоновой кислоты (2*h*).** Выход 2.32 г (90%). [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> -19.1° (с 1.05, MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): форма **A** (75%): 2.91 (0.75H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 15.0, *J*<sub>AX</sub> = 8.5) и 2.96 (0.75H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 15.0, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, CH<sub>2</sub>); 4.42 (0.75H, д, д, *J*<sub>AX</sub> = 8.5, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, CHCOO<sup>-</sup>); 6.80–7.44 (3.00H, м, H Ar); 8.35 (0.75H, с, ArCH=N); форма (2*R*,4*S*)-**B** (18%): 2.67 (0.18H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 16.0, *J*<sub>AX</sub> = 8.0) и 2.83 (0.18H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 16.0, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, 5-CH<sub>2</sub>); 3.82 (0.18H, д, д, *J*<sub>AX</sub> = 8.0, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, 4-CH); 5.54 (0.18H, с, 2-CH); 6.71–7.57 (0.72H, м, H Ar); форма (2*S*,4*S*)-**B** (7%): 2.47 (0.07H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 18.0, *J*<sub>AX</sub> = 11.5) и 2.72 (0.07H, д, д, *J*<sub>AB</sub> = 18.0, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, 5-CH<sub>2</sub>); 3.75 (0.07H, д, д, *J*<sub>AX</sub> = 11.5, *J*<sub>BX</sub> = 4.5, 4-CH); 5.80 (0.07H, с, 2-CH); 6.71–7.57 (0.28H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (D<sub>2</sub>O), δ, м. д.: форма **A**: 39.1 (CH<sub>2</sub>); 65.9 (CH); 116.9, 119.9, 133.8, 136.0, 167.1 (C Ar); 166.1 (C=N); 175.3 (NHCO); 176.0 (COO<sup>-</sup>); форма (2*R*,4*S*)-**B**: 34.1 (C-5); 53.2 (C-4); 65.5 (C-2); 115.0, 116.7, 122.8, 138.0, 168.2 (C Ar); 169.3 (C-6); 178.5 (COO<sup>-</sup>); форма (2*S*,4*S*)-**B**: 33.9 (C-5); 56.1 (C-4); 63.2 (C-2); 116.1, 130.6, 132.8, 167.9 (C Ar); 169.2 (C-6); 178.1 (COO<sup>-</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (твёрдая фаза), δ, м. д.: форма (2*R*,4*S*)-**B** (100%): 39.1 (C-5); 57.7 (C-4); 70.4 (C-2); 118.4, 123.4, 131.7, 166.1 (C Ar); 173.8 (C-6); 175.6 (COO<sup>-</sup>). Найдено, %: C 51.25; H 4.36; N 10.78. C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 51.17; H 4.29; N 10.85.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. K. N. Zelenin, V. V. Alekseyev, I. V. Ukraintsev, I. V. Tselinsky, *Org. Prep. Proc. Int.*, **30**, 53 (1998).
2. А. Д. Шугалев, М. Т. Пагаев, Л. А. Игнатова, *XTC*, 1093 (1994). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **30**, 943 (1994).]
3. L. Lázár, F. Fülöp, *Eur. J. Org. Chem.*, 3025 (2003).

4. К. Н. Зеленин, В. В. Алексеев, К. Пихлайя, В. В. Овчаренко, *Изв. АН, Сер. хим.*, 197 (2002).
5. R. E. Valters, F. Fülöp, D. Korbonits, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **64**, 251 (1995).
6. Р. Э. Валтер, *Кольчато-цепная изомерия в органической химии*, Зинатне, Рига, 1978, 238 с.
7. J. P. Konopelski, L. K. Filonova, M. M. Olmstead, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 4305 (1997).
8. E. Juaristi, D. Quintana, M. Balderas, E. Garcia-Pérez, *Tetrahedron Asymmetry*, **7**, 2233, (1996).
9. F. J. Lakner, G. R. Negrete, *Synlett*, 643 (2002).
10. A. M. Mfuh, M. P. D. Mahindaratne, M. V. Quintero, F. J. Lakner, A. Bao, B. A. Goins, W. T. Phillips, G. R. Negrete, *Langmuir*, **27**, 4447 (2011).
11. M. Nahrwold, A. Stončius, A. Penner, B. Neumann, H. G. Stammer, N. Sewald, *Beilstein J. Org. Chem.*, **5**, 43 (2009).
12. K. S. Chu, G. R. Negrete, J. P. Konopelski, F. J. Lakner, N.-T. Woo, M. M. Olmstead, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 1800 (1992).
13. S. K. Kundu, M. P. D. Mahindaratne, B. Quinones, G. R. Negrete, E. R. T. Tiekink, *Acta Crystallogr., Sect. E: Struct. Rep. Online*, **E66**, o3 (2010).
14. Ю. А. Жданов, В. И. Минкин, *Корреляционный анализ в органической химии*, Изд-во Рост. ун-та, Ростов н/Д, 1966, 470 с.
15. А. Ю. Ершов, Т. В. Сусарова, Б. В. Черница, В. В. Шаманин, Пат. РФ 2455287.

<sup>1</sup> *Институт высокомолекулярных соединений РАН,  
Большой пр., 31, Санкт-Петербург 199004, Россия  
e-mail: ershov305@mail.ru*

*Поступило 29.10.2012*

<sup>2</sup> *Научно-исследовательский испытательный центр  
медико-биологической защиты  
Государственного научно-исследовательского  
испытательного института военной медицины МО РФ,  
ул. Лесопарковая, 4, Санкт-Петербург 195043, Россия  
e-mail: lagodai@mail.ru*