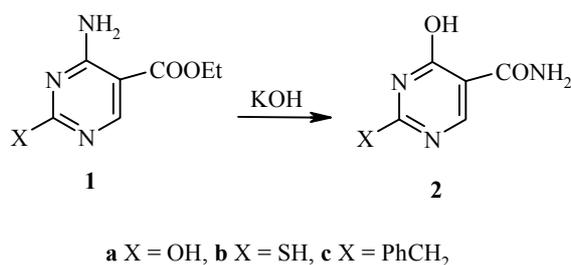


РЕЦИКЛИЗАЦИЯ 5-ЭТОКСИКАРБОНИЛПИРИМИДИНОВ, ПРОТЕКАЮЩАЯ С ЗАМЕЩЕНИЕМ АТОМА УГЛЕРОДА ГЕТЕРОЦИКЛА ЭКЗОЦИКЛИЧЕСКИМ АТОМОМ УГЛЕРОДА

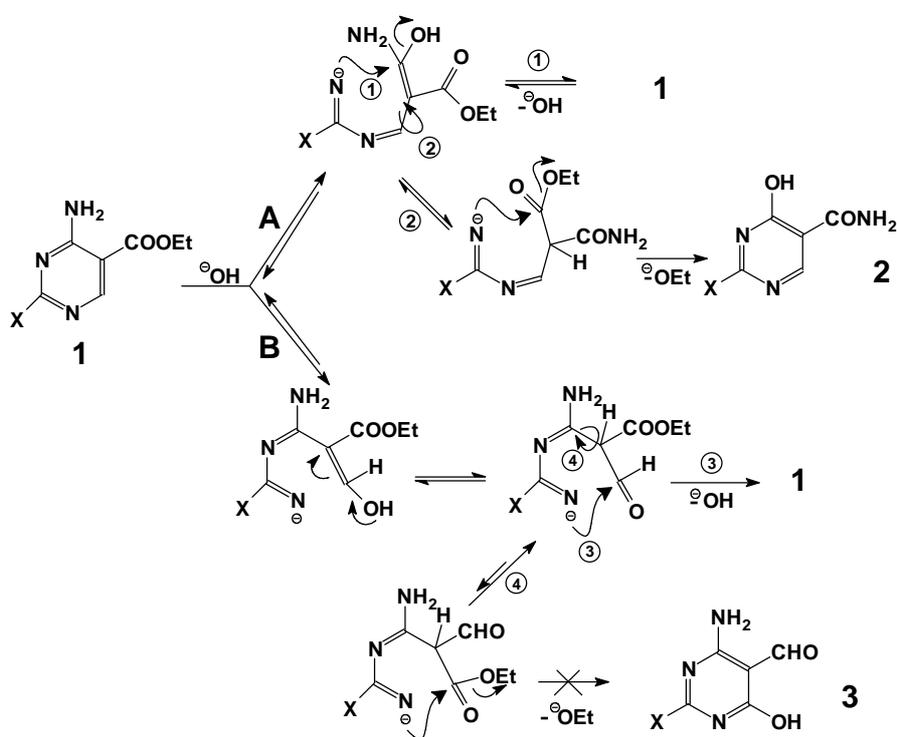
Ключевые слова: гидроксид калия, 4-гидрокси-5-карбамоилпиримидины, 5-этоксикарбонилпиримидины, нуклеофильная перегруппировка, рециклизация.

Среди изомеризационных рециклизаций пиримидинов наиболее изученными являются перегруппировки Димрота [1] и Коста–Сагитуллина [2–4]. Они протекают за счет замещения атома азота кольца находящимся в α -положении пиримидина экзоциклическим атомом азота (в первом случае) или углерода (во-втором), что приводит, соответственно, к образованию пиримидинового или пиридинового колец. Данное сообщение посвящено изучению еще одного рециклизационного превращения пиримидинового ядра, которое сопровождается замещением атома углерода гетероцикла внециклическим атомом углерода, что по признаку протекающего замещения может быть названо рециклизацией С–С.

Мы показали, что при кратковременном кипячении в водном растворе щелочи замещенные 4-амино-5-этоксикарбонилпиримидины **1a–c** перегруппировываются в производные 4-гидрокси-5-карбамоилпиримидина **2a–c**. Описываемая рециклизация идет путем замены атома $C_{(4)}$ цикла на внециклический атом углерода сложноэфирной группы.



По-видимому, реакция протекает за счет атаки гидроксильной группы по положению 4 пиримидина, последующее раскрытие кольца и циклизацию, с атакой атома азота по атому углерода сложноэфирной группы (путь **A**). Мы считали, что более предпочтительным направлением атаки нуклеофила может быть свободное от заместителей положение 6 пиримидинового кольца и как следствие ожидаемой рециклизации – образование производного 5-формилпиримидина **3** (путь **B**). Однако вероятное при таком направлении атаки и раскрытии пиримидинового кольца образование в качестве интермедиата более электрофильной, а следовательно и более активной, формильной группы на этапе циклизации, по-видимому, должно исключить возможность конкурентной атаки по сложноэфирному атому углерода, что в результате приводит к обратному образованию исходной молекулы. И наоборот, атака по положению 4 необратимо ведет к получению термодинамически более выгодной структуры производного 5-карбамоилпиримидина **2**.



2-Замещенные 4-гидрокси-5-карбамоилпиримидины 2a,b. В 100 г 10% раствора гидроксида калия, приготовленного из 90 мл воды и 10 г (0.179 моль) КОН, кипятят 0.025 моль 5-этоксикарбонилпиримидина **1a,b**. Через 10 мин после растворения кристаллов раствор подкисляют 25 мл (0.24 моль) 32% соляной кислоты и далее выпаривают всю воду. К остатку приливают 20 мл холодной воды, перемешивают в течение нескольких минут, отфильтровывают осадок и сушат его на воздухе. Получают:

5-карбамоилурацил (2a), выход 2.3 г (59%), т. пл. > 300 °С, R_f 0.54 (Silufol UV-254, ацетон–толуол, 2 : 1). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , 300 МГц), δ , м. д.: 7.53 (1H, ш. с, NH); 8.03 (1H, с, 6-H); 8.38 (1H, ш. с, NH); 10.7–11.2 [2H, с, OH (NH)]. Найдено, %: N 27.34. $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: N 27.09.

4-гидрокси-5-карбамоил-2-меркаптопиримидин (2b), выход 2.25 г (53%), т. пл. > 300 °С, R_f 0.48 (ацетон–толуол, 2:1). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , 300 МГц), δ , м. д.: 2.9–3.5 (1H, ш. с, SH); 8.0 (1H, с, 6-H); 8.02 (1H, с, NH); 8.53 (1H, с, NH); 11.8–13.2 (1H, ш. с, OH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 171 (100), 127 (42), 113 (12), 95 (14), 85 (20), 71 (10), 70 (21), 69 (28), 68 (28), 67 (14), 53 (13), 52 (11), 44 (18). Найдено, %: N 24.78; S 18.89. $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: N 24.55; S 18.73.

2-Бензил-4-гидрокси-5-карбамоилпиримидин (2c). В 60 мл 5% раствора КОН кипятят 0.5 г (2 ммоль) 4-амино-2-бензил-5-этоксикарбонилпиримидина в течение 1 ч. Далее подкисляют 10% раствором соляной кислоты до pH 6 и выпаривают воду до объема 20 мл. Охлаждают при перемешивании в течение нескольких минут, осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. Получают 0.28 г (62%) соединения **2c**, т. пл. 240–241 °С, R_f 0.54 (Silufol UV-254, *изо*-пропиловый спирт–аммиак–вода, 7:0.5:1). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , 300 МГц), δ , м. д.: 3.95 (2H, с, CH_2); 7.1–7.35 (5H, м, C_6H_5); 7.43 (1H, ш. с, NH); 7.71 (1H, ш. с, NH); 8.64 (1H, с, 6-H), 10.6–12.4 (1H, ш, OH). Найдено, %: N 18.57. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: N 18.33.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. D. J. Brown, *Mechanisms of Molecular Migrations*, J. Wiley, New York, **1**, 209 (1968).
2. R. S. Sagitullin, A. N. Kost, G. G. Danagulyan, *Tetrahedron Lett.*, 4135 (1978).
3. Г. Г. Данагулян, Л. Г. Саакян, А. Р. Катрицкий, С. Н. Денисенко, *ХГС*, 1572 (1999).
4. G. G. Danagulyan, L. G. Sahakyan, A. R. Katritzky, S. N. Denisenko, *Heterocycles*, **53**, 419 (2000).

Г. Г. Данагулян, А. Д. Мкртчян

Институт органической химии НАН
Республики Армения, Ереван 375091
e-mail: gdanag@email.com

Поступило в редакцию 19.09.2003

ХГС. – 2003. – № 11. – С. 1735

СИНТЕЗ

СПИРО[ПИРИМИДИН-5,4'-ПИРРОЛО[1,2-*a*]]ХИНОЛИН]-2,4,6-ТРИОНОВ

Ключевые слова: пирроло[1,2-*a*]хинолин, спиросоединения, *трет*-аминоэффект, гетероциклизация.

Продолжая исследования в области конденсированных хинолинов [1], мы разработали простой и удобный метод синтеза новой гетероциклической системы – спиро[пиримидин-5,4'-пирроло[1,2-*a*]хинолин]-2,4,6-триона **1**.

Мы показали, что при взаимодействии *o*-пирролидинобензальдегида (**2**) с *N,N*-дизамещенными барбитуровыми кислотами **3a,b** образуются с выходом 60 и 40% спиросоочлененные пиримидин-5,4'-пирроло[1,2-*a*]хинолины **1a,b**. Механизм реакции, по-видимому, включает конденсацию Кневенагеля и последующую циклизацию по механизму *трет*-аминоэффекта. Следует отметить, что с монозамещенными барбитуровыми кислотами в аналогичных условиях реакция не протекает.

