

[J. Org. Chem., 46, 846 (1981)]

**Pyrimidines. 17\*. Novel Pyrimidine to Pyridine Transformation Reaction. One-Step Synthesis of Pyrido [2,3-d] Pyrimidines**

KOSAKU HIROTA, YUKIO KITADE, SHIGEO SENDA, MICHAEL J. HALAT,\*\*  
KYOICHI A. WATANABE,\*\* JACK J. FOX\*\*

ピリミジン誘導体について。(17報)。ピリミジンからピリジンへの新規環  
変換反応。ピリド [2,3-d] ピリミジン類の一段階合成

広田耕作, 北出幸夫, 千田重男, MICHAEL J. HALAT,\*\*  
KYOICHI A. WATANABE,\*\* JACK J. FOX\*\*

種々の 2,6-dihydroxypyridine 類 (1) および pyrido [2,3-d] pyrimidine 類 (2) の一段階合成法を見出した。本法は 1,3-dimethyluracil 誘導体 (3) の  $N_1-C_2-N_3$  fragment が非環状または環状 1,3-ambident 型求核試薬の C-C-N fragment により置き換る新規 transfragment 反応を利用したものである。

1,3-dimethyluracil を malonamide と共に, sodium ethoxide の存在下加熱還流すれば 3-carbamoyl-2,6-dihydroxypyridine が収率80%で生成した。本反応で5位に種々置換基 ( $CH_3$ , F, Cl, CN, Br) をもつ誘導体 (3) と求核試薬として他の  $\alpha$ -置換酢酸アミド ( $R-CH_2CONH_2$ ;  $R=CN, COCH_3, Ph$ ) 類と反応させても好収率で対応する (1) が得られた。

一方, 環状 1,3-ambident 型求核試薬と考えられる 6-amino-1,3-dimethyluracil と (3) との反応では6-置換 1,3-dimethylpyrido [2,3-d] pyrimidine-2,4,7 (1H, 3H, 8H)-trione (2) が得られた。\*この報文を "ピリミジン誘導体とその関連化合物について(第34)" とする。\*\*Sloan-Kettering Institute for Cancer Research (New York)

[J. Org. Chem., 46, 3949 (1981)]

**Pyrimidine Derivatives and Related Compounds. 39. A Novel Cycloaromatization Reaction of 5-Formyl-1,3-dimethyluracil with Three-Carbon Nucleophiles. Synthesis of Substituted 4-Hydroxybenzoates**

KOSAKU HIROTA, YUKIO KITADE, SHIGEO SENDA

ピリミジン誘導体とその関連化合物について (第39報)。5-Formyl-1,3-dimethyluracil と Three-Carbon 求核試薬との新規環状芳香化反応。置換 4-Hydroxybenzoate 類の合成

広田耕作, 北出幸夫, 千田重男

5-formyl-1,3-dimethyluracil (1) と three-carbon 求核試薬である  $\alpha$ -置換 acetone 誘導体との反応を検討した結果, 4-hydroxybenzoate 誘導体が生成する新規 cycloaromatization 反応を見出した。

すなわち (1) と acetylacetone を sodium ethoxide の存在下に加熱還流すれば ethyl 3-acetyl-4-hydroxybenzoate (2) が55%の収率で得られた。この反応は, その他の acetone 誘導体 ( $CH_3COCH_2X$ ;  $X=CO_2C_2H_5, CONH_2, Ph$ ) とも同様に進行し対応する 4-hydroxybenzoate 誘導体が生成した。また (1) と acetylacetone をベンゼン中 piperidine-酢酸の存在下脱水縮合すれば Knoevenagel 反応中間体 5-(2,2-diacetylvinyl)-1,3-dimethyluracil が収率74%で得られ, これを sodium ethoxide の存在下に処理すれば同一の (2) が得られた。

5位ホルミル基が重水素ラベルされた (1) を用いて, acetylacetone および sodium ethoxide と本反応を行えば ethyl 3-acetyl-2-deuterio-4-hydroxybenzoate が得られた。このラベル実験により, その反応機構を明らかにした。