

〔Synthesis, 1982, 1097〕

〔薬品化学教室〕

A Facile Synthesis of 7-Hydroxy-9-deazaxanthinesKOSAKU HIROTA, TADASHI SUGIYAMA, YUKIO KITADE,
SHIGEO SENDA, YOSHIFUMI MAKI.**7-Hydroxy-9-deazaxanthine 誘導体の簡便な合成法**

広田耕作, 杉山 正, 北出幸夫, 千田重男, 牧 敬文

Pyrrolo[3,2-*d*]pyrimidine は purine 類の 9-deaza 誘導体であり, 興味ある薬理活性が期待される。その中で, 9-deazaxanthine の合成に関しては, かなりの研究が報告されている。しかし, その 7-hydroxy 体の合成についてはこれまで全く知られていない。本研究においては 1,3,6-trimethyl-5-nitrouracil (1) の 6-メチル基のアルキル化と, その塩基触媒による環化を用いた 7-hydroxy-9-deazaxanthine 類(3)の簡便な合成法を見出した。

(1)の Na 塩に benzyl chloride を KI 存在下無水 dimethylformamide (DMF) 中窒素気流下 2 時間 80°C にて反応すると 6-phenethyl-5-nitrouracil(2a) が78%の収率で生成した。本反応は, その他の aralkyl halide とも同様に進行し対応する 6-置換methyl-5-nitrouracil(2)を与えた。この(2)はエタノール中 KOH 存在下加熱還流すると 7-hydroxy-9-deazaxanthine 類(3)に環化した。この化学構造は, (3)を DMF 中加熱することにより既知の 9-deazaxanthine 類に導き確認した。また(1)の Na 塩は, aralkyl halide 類と K₂CO₃ の存在下無水 DMF 中 120°C で加熱すると一工程で対応する(3)が生成した。本研究では, 8 位に phenyl, toluyl, anisyl, p-chlorophenyl-, 1-naphthyl 基の置換した 7-hydroxytheophylline 誘導体(3)を好収率 (80~93%) で合成することができた。

〔Chem. Pharm. Bull., 30, 3377 (1982)〕

〔薬品化学教室〕

Pyrimidine Derivatives and Related Compounds. XLIV. Thermolysis of 6-Azido-1, 3-dimethyluracil to a Pyrimido [5,4-*g*] pteridine DerivativeKOSAKU HIROTA, KAZUO MARUHASHI, TETSUJI ASAO,
SHIGEO SENDA**ピリミジン誘導体とその関連化合物について。(第44報)。6-Azido-1, 3-dimethyluracil の Pyrimido [5, 4-*g*] pteridine 誘導体への熱分解反応**

広田耕作, 丸橋和夫, 浅尾哲次, 千田重男

6-Azido-1,3-dimethyluracil (1)の光分解反応では pyrimido[4,5-*d*]pteridine 誘導体(2)が生成することが報告されている。(2)はよく知られた nitrene の二量化により生成したものと考えられる。これに対して, 今回 (1) の熱分解反応を検討した結果, 異なる二量化反応を見出すと共にその反応中間体を得た。

(1)を formamide 中15分加熱還流すると, (2)とは逆まきの 1,3,6,8-tetramethylpyrido [5,4-*g*] pteridine-2,4,5,7-(1H, 3H, 6H, 8H)-tetrone(3)が収率40%で生成した。一方, (1)を dimethylformamide(DMF)中加熱還流すると 3-(5-amino-1,3-dimethyluracil-6-yl)-4,6-dimethyl[1,2,3]triazol[4,5-*d*]pyrimidine-5,7 (4H, 6H)-dione(4)が70%の収率で得られた。この(4)は formamide 中15分加熱還流すると収率70%で(3)を与えたことから(3)への反応中間体と考えられる。また(4)は tetrahydrofuran 中光照射しても(3)を得ることができた。さらに(1)を 1,3-dimethyl [1,2,3]triazolo[4,5-*d*] pyrimidine (5)と DMF 中 1 時間加熱還流しても85%の収率で(4)を得ることができた。このことから, 中間体(4)は(1)の閉環により生成する(5)と(1)の反応により生成したことが明らかとなった。