

[J. Chem. Soc. Perkin I 1984, 1859]

Pyrimidine Derivatives and Related Compounds. Part 48. Uracil Ring Transformation : Conversion of 5-Nitrouracils into 5-Carbamoyluracils

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48報)。ウラシルの環変換反応 : 5-Nitrouracil 誘導体から 5-Carbamoyluracil 誘導体への変換

広田耕作, 北出幸夫, 千田重男

我々は, uracil 誘導体と N-C-N 型および C-C-N 型の 1, 3-ambident nucleophile との反応による pyrimidine および pyridine 類への変換反応を見いだすと共に薬理活性ヌクレオシドの合成に応用できることを報告してきた。今回, 上記環変換反応とは全く異なり, 1, 3-置換 5-nitrouracil 誘導体が 1-置換 5-carbamoyluracil 誘導体に変換する新規環変換反応を見いだした。本反応はウラシル環の N (3)-C (4)-C (5) 部分が求核試薬の N-C-C 部分と置換した最初の例であり, 機構的には retro-Michael 反応を含む興味ある環変換反応である。

1, 3-dimethyl-5-nitrouracil と malonamide を sodium ethoxide 存在下 1 時間加熱還流すると 5-carbamoyl-1-methyluracil が収率 84% で生成した。この構造は 5-cyano-1-methyluracil の加水分解で生成する標品と一致同定し確認した。本反応は, 1-cyclohexyl-3-methyl-5-nitrouracil および 3-cyclohexyl-1-methyl-5-nitrouracil にも適応でき対応する 1-置換 5-carbamoyluracil 誘導体を得た。またこの反応を 5-nitrouridine 誘導体に応用して 2', 3', 5'-tri-O-acetyl-5-carbamoyluridine を合成した。

[Chem. Pharm. Bull., 32, 2591 (1984)]

Pyrimidine Derivatives and Related Compounds. XLIX. Reaction of Anhydrouridines with the Vilsmeier Reagent

KOSAKU HIROTA, YUKIO KITADE, FUMIAKI IWAMI,
SHIGEO SENDA

ピリミジン誘導体とその関連化合物について。(第49報)。Anhydrouridine 誘導体と Vilsmeier 試薬との反応

広田耕作, 北出幸夫, 岩見文明, 千田重男

5-置換 pyrimidine nucleoside 誘導体の合成研究は, 抗ウイルス薬や抗癌薬の開発を目的に多数実施されてきた。今回, 5-置換 uridine 誘導体の合成を目的に cyclouridine 誘導体と Vilsmeier 試薬との反応を検討した。その結果, Vilsmeier 試薬が uridine の 5 位への炭素鎖導入試薬としてよりも uridine 糖部へのハロゲン化試薬として働く興味ある反応を見いだした。

O², 2'-anhydrouridine (1) をオキシ塩化リンと dimethylformamide (DMF) 中 60°C で反応すると 2', 5'-dichloro-2', 5'-dideoxyuridine (2a) および 2', 5'-dichloro-2', 5'-dideoxy-3'-O-formyluridine (3a) を与えた。また (1) とオキシ臭化リンを DMF 中反応すると対応する 2', 5'-dibromo 体 (2b), (3b) が生成した。O², 5'-anhydro-2', 3'-O-isopropylideneuridine (4) と Vilsmeier 試薬 (DMF/POX₃) との反応では対応する 5'-halogeno 体 (5a, b) が得られた。同条件下 6, 5'-cyclo-2', 3'-O-isopropylideneuridine (6) と DMF/POX₃ を反応すると 5 位に炭素鎖の導入された 1-(5-halogeno-5-deoxy-2, 3-O-isopropylidene-β-D-ribofuranosyl)-5-dimethylaminomethylenebarbituric acid (7a, b) を与えた。以上, Vilsmeier 試薬が糖部化学修飾に有用な試薬であることを明らかにすることができた。