

В. Г. Касрадзе\*, И. Б. Игнатьева, Р. А. Хуснутдинов,  
К. Ю. Супоницкий<sup>а</sup>, М. Ю. Антипин<sup>а</sup>, М. С. Юнусов

## ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ 6-МЕТИЛУРАЦИЛА

Разработан эффективный метод получения галогенопроизводных 6-метилурацила, основанный на окислительном галогенировании. В качестве галогенирующего агента использовали  $\text{NaI}_2$  и  $\text{KNaI}$ , а в качестве окислителя –  $\text{NaNO}_3$  и  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Иодирование 6-метилурацила приводит к единственному продукту реакции – 5-иод-6-метилурацилу, а бромирование или хлорирование, в зависимости от кислотности среды и соотношения субстрата и реагентов, завершается образованием 5-галоген-6-метилурацила, 5,5-дигалоген-6-гидрокси-6-метил-5,6-дигидроурацила или их смеси. Бромирование 6-метил-5-хлорурацила приводит к 5-бром-6-гидрокси-6-метил-5-хлор-5,6-дигидроурацилу, а хлорирование 6-метил-, 5-бром-6-метил- и 6-метил-5-хлорурацилов газобразным хлором даёт 6-гидрокси-6-метил-5,5-дихлор-5,6-дигидроурацил.

**Ключевые слова:** 5-галоген-6-метилурацилы, 5,5-дигалоген-6-гидрокси-6-метил-5,6-дигидроурацилы, 6-метилурацил, окислительное галогенирование.

Урацил и его производные содержатся в живых организмах и используются в медицинской практике [1–7]. Объект нашего исследования – 6-метилурацил, проявляющий широкий спектр физиологической активности и являющийся компонентом ряда лекарственных средств [8].

Галогенопроизводные служат удобными интермедиатами для перехода к соединениям с различными функциональными группами. Наиболее широко исследовано бромирование соединений урацила с использованием различных бромлирующих агентов:  $\text{Br}_2$  [9–16], *N*-бромсукцинимид [17–19],  $\text{Pu-NBr-Br}_2$  [20]. Ряд производных 5-галогенурацилов синтезирован окислительным галогенированием с применением таких окислителей, как нитрат аммония–церия(IV) [21], пероксидисульфат бис(тетрабутиламмония) [22], *орто*-иодная кислота [23] и  $\text{H}_2\text{O}_2$ -хлорпероксидаза [24]. Иодирование производных урацила проводили с помощью  $\text{ICl}$  [25], а хлорирование – молекулярным хлором [26]. В качестве галогенирующих агентов применяли *N*-иод- [27] и *N*-хлорсукцинимиды [28].

Для 6-метилурацила разработаны методы иодирования иодом в воде с выходом 5-иод-6-метилурацила 60–70% [29], а также бромирование бромом [9, 10, 30, 31] и *N*-бромсукцинимидом [17, 32].

С целью поиска эффективных методов введения различных галогенов в 6-метилурацил мы обратились к окислительному галогенированию. Данный метод основан на совместном действии молекулярного галогена или галогенида и сильного окислителя ( $\text{HNO}_3$ , нитратов,  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{HClO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$ , смеси  $\text{HNO}_3$ – $\text{H}_2\text{SO}_4$  и др.) [33–35].

Для иодирования 6-метилурацила (1) мы использовали следующие системы:  $\text{KI-H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{I}_2\text{-H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{I}_2$  и  $\text{KI-NaNO}_3$  с применением различных растворителей (табл. 1).

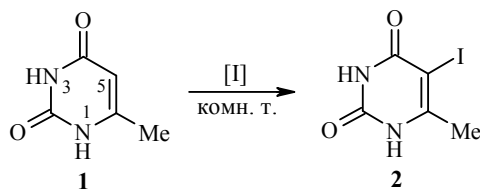


Таблица 1

Условия синтеза и выходы 5-иод-6-метилурацила (2)

Галогенирующая смесь	Мольное соотношение субстрата и реагентов	Растворитель	Время, ч	Выход, %
KI–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:1.5:3	AcOH	4	100
KI–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:1.5:3	20% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	4	100
I <sub>2</sub> –H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:1:4	AcOH	10	75
KI–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:1.5:3	MeOH	10	10
KI–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:1.5:3	1,4-Диоксан	10	10
KI–NaNO <sub>3</sub>	1:4:4	AcOH	20	40
I <sub>2</sub>	1:1	ТГФ–H <sub>2</sub> O, 1:1	10	20
I <sub>2</sub>	1:1	H <sub>2</sub> O	40	20

Мы также попытались воспроизвести методику получения 5-иод-6-метилурацила (2), используя иод в воде [29]. В отличие от работы [29], реакцию проводили в меньшем количестве воды и для выделения продукта реакции не отгоняли растворитель. Выход 5-иод-6-метилурацила составил 20%. Аналогичный результат получили при проведении реакции в водном ТГФ, 1:1.

Иодирование смесью KI–H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>–AcOH сопровождалось разогревом реакционной смеси до 50–60 °С, что приводило к сильному вспениванию. Поэтому в ходе прибавления окислителя температуру реакционной смеси поддерживали не выше 25 °С. Для полной конверсии требовалось 4 ч и мольное соотношение реагентов (1–KI–H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 1:1.5:3. В результате 5-иод-6-метилурацил (2) образовался с количественным выходом (табл. 1). Замена уксусной кислоты на 20% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> также приводила к образованию 5-иод-6-метилурацила (2) с количественным выходом. При иодировании в метаноле или 1,4-диоксане наблюдался сильный разогрев, поэтому реакционную смесь охлаждали, поддерживая температуру 20–25 °С. При низкой конверсии субстрата выход 5-иод-6-метилурацила (2) в обоих случаях составил 10%.

Окислительное иодирование системой I<sub>2</sub>–H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>–AcOH протекало медленнее (10 ч), чем при использовании KI, а выход 5-иод-6-метилурацила (2) составил 75% (табл. 1).

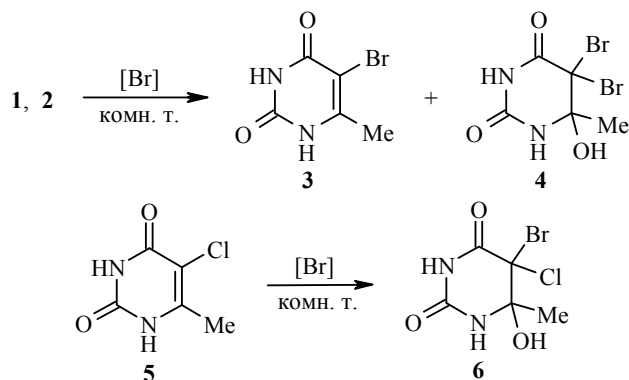
Применение в качестве окислителя NaNO<sub>3</sub> в AcOH привело к образованию соединения 2 с выходом 40% (табл. 1).

Для бромирования 6-метилурацила мы использовали бромлирующие агенты: KBr–H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, KBr–NaNO<sub>3</sub>, Br<sub>2</sub>, Br<sub>2</sub>–H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, HBr–H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и *N*-бромсукцинимид, а в качестве растворителя – H<sub>2</sub>O, AcOH или 20% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (табл. 2).

При использовании бромлирующей смеси KBr–H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в AcOH для полной конверсии субстрата понадобилось 4 ч и выход 5-бром-6-метилурацила (3) составил 90% (табл. 2). Следует отметить, что в водной среде 6-метилурацил с данной смесью в реакцию не вступал. При бромировании смесью KBr–NaNO<sub>3</sub> в уксусной кислоте образование 5-бром-6-метилурацила (3) обнаруживалось только через 4 ч после прибавления NaNO<sub>3</sub> к смеси 1–KBr, о чём

свидетельствовали результаты ТСХ и изменение окраски реакционной смеси от бесцветной до светло-жёлтой. Проведение реакции в течение 20 ч привело к образованию соединения **3** с выходом 85%.

Бромирование 6-метилурацила (**1**) осуществляли также *N*-бромсукцинимидом в AcOH как при комнатной температуре, так и при 100 °С (табл. 2). В обоих случаях выход 5-бром-6-метилурацила (**3**) был высоким, однако при комнатной температуре реакция заканчивалась через 7 ч, а при 100 °С – через 1.5 ч.



Т а б л и ц а 2

Условия бромирования и выходы соединений 1–3, 5

Соединение	Галогенирующая смесь	Мольное соотношение субстрата и реагентов	Растворитель	Время, ч	Продукт реакции (выход, %)
1	KBr–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:2:4	AcOH	4	3 (90)
1	KBr–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:2:4	20% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	6	4 (85)
1	KBr–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:2:4	H <sub>2</sub> O	6	–
1	KBr–NaNO <sub>3</sub>	1:4:4	AcOH	20	3 (85)
1	Br <sub>2</sub> –H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:0.5:1.5	H <sub>2</sub> O	4	3 (92)
1	Br <sub>2</sub> –H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:1:3	H <sub>2</sub> O	1	3 (31), 4 (63)
1	Br <sub>2</sub> –H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:1:3	AcOH	1	4 (91)
1*	NBS	1:1	AcOH	1.5	3 (87)
1	NBS	1:1	AcOH	7	3 (86)
1	HBr–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:4:4	–	3	3 (32), 4 (44)
2	Br <sub>2</sub>	1:1	H <sub>2</sub> O	8	3 (93)
2	KBr–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:2:4	20% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	8	3 (67), 4 (12)
2	KBr–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:4:8	20% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	8	3 (31), 4 (52)
3	KBr–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:2:4	20% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	4	4 (60)
5	KBr–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:2:4	20% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	6	6 (84)
5	KBr–H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:2:4	AcOH	6	6 (25)

\* Реакцию проводили при 100 °С.

Известно [13], что взаимодействие 6-метилурацила (**1**) с эквимольным количеством брома в воде приводит к 5-бром-6-метилурацилу (**3**). Мы показали, что применение в данной реакции H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> позволяет уменьшить количество брома в 2 раза, и при соотношении (1–Br<sub>2</sub>–H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 1:0.5:1.5 выход соединения **3** составил 92% (табл. 2).

Ранее было отмечено [10], что при взаимодействии 6-метилурацила (**1**) с двукратным избытком брома в воде образуется 5,5-дибром-6-гидрокси-6-метил-5,6-дигидроурацил (**4**) и что промежуточным продуктом в данной реакции является 5-бром-6-метилурацил (**3**), так как дибромгидрин **4** образуется и при бромировании соединения **3** эквимольным количеством брома. В нашем случае образование дибромгидрина **4** наряду с соединением **3** наблюдалось при бромировании 6-метилурацила (**1**) системой  $\text{Br}_2\text{-H}_2\text{O}_2$  в воде в соотношении ( $\text{1-Br}_2\text{-H}_2\text{O}_2$ ) 1:1:3 (табл. 2). Если реакция в водной среде приводит к смеси соединений **3** и **4**, то в  $\text{AcOH}$  при таком же соотношении субстрата и реагентов образуется только дибромгидрин **4** с выходом 91%.

При проведении бромирования в 20%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  смесью  $\text{KBr-H}_2\text{O}_2$  в соотношении ( $\text{1-KBr-H}_2\text{O}_2$ ) 1:2:4 дибромгидрин **4** также был единственным продуктом реакции (табл. 2). Бромирование 6-метилурацила (**1**) смесью 20%  $\text{HBr-H}_2\text{O}_2$  сопровождалось сильным разогревом реакционной смеси, и поэтому её охлаждали, поддерживая температуру 20–25 °С. В этих условиях реакция приводила к образованию смеси соединений **3** и **4** с преобладанием последнего.

Бромирование 5-бром-6-метилурацила (**3**) в системе  $\text{KBr-H}_2\text{O}_2\text{-20\% H}_2\text{SO}_4$  через 4 ч дало смесь исходного бромида **3** и дибромгидрина **4**, хотя в тех же условиях 6-метилурацил (**1**) полностью превращался в соединение **4** с выходом 85%.

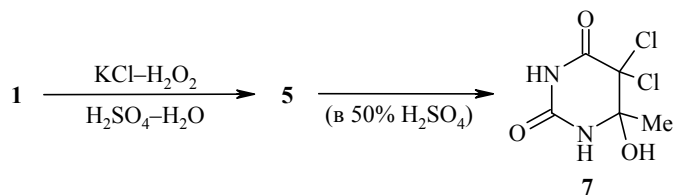
Мы также исследовали бромирование 5-иод-6-метилурацила (**2**) и 6-метил-5-хлорурацила (**5**) в разных условиях (табл. 2). Взаимодействие соединения **2** с бромом в соотношении ( $\text{2-Br}_2$ ) 1:1 в воде протекало с образованием 5-бром-6-метилурацила (**3**) с выходом 93%. Использование для соединения **2** в качестве бромирующего реагента смеси  $\text{KBr-H}_2\text{O}_2$  в 20%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  в соотношении ( $\text{2-KBr-H}_2\text{O}_2$ ) 1:2:4, также сопровождалось полной конверсией субстрата и приводило к образованию смеси соединений **3** (67%) и **4** (12%). При увеличении содержания бромирующего реагента в 2 раза наблюдалось повышение выхода дибромгидрина **4** до 52%. Следует отметить, что в отсутствие окислителя соединение **2** во взаимодействие с  $\text{KBr}$  в серной кислоте не вступало.

Бромирование 6-метил-5-хлорурацила (**5**) смесью  $\text{KBr-H}_2\text{O}_2$  в 20%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  в соотношении ( $\text{5-KBr-H}_2\text{O}_2$ ) 1:2:4 протекало с образованием 5-бром-6-гидрокси-6-метил-5-хлор-5,6-дигидроурацила (**6**) с выходом 84% (табл. 2). В уксусной кислоте при таком же соотношении субстрата и реагентов наблюдалась частичная конверсия галогенопроизводного **5**, а выход аддукта **6** составил 25%.

Хлорирование 6-метилурацила (**1**) осуществляли смесью  $\text{KCl-H}_2\text{O}_2$  в соотношении ( $\text{1-KCl-H}_2\text{O}_2$ ) 1:2:4, как в концентрированной уксусной кислоте, так и в серной кислоте разной концентрации (табл. 3). Реакция в 5%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  протекала с низкой конверсией субстрата и образованием хлорида **5** с выходом 25%. Увеличение концентрации  $\text{H}_2\text{SO}_4$  до 10% приводило к полной конверсии 6-метилурацила (**1**) и получению смеси соединения **5** и 6-гидрокси-6-метил-5,5-дихлор-5,6-дигидроурацила (**7**). Проведение реакции в 50%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  дало единственный продукт реакции – дихлоргидрин **7** с выходом 91%.

Следует отметить, что в уксусной кислоте 6-метилурацил (**1**) со смесью  $\text{KCl-H}_2\text{O}_2$  в реакцию не вступал, что говорит об увеличении окислительной способности  $\text{H}_2\text{O}_2$  с возрастанием кислотности среды (табл. 3). Применение в качестве окислителя  $\text{NaNO}_3$  также не привело к положительным результатам.

Было изучено хлорирование 6-метилурацила (**1**) с применением в качестве хлорирующего реагента системы  $\text{36\% HCl-H}_2\text{O}_2$  в разных пропорциях. При



Т а б л и ц а 3

Условия хлорирования и выходы соединений 1, 3, 5\*

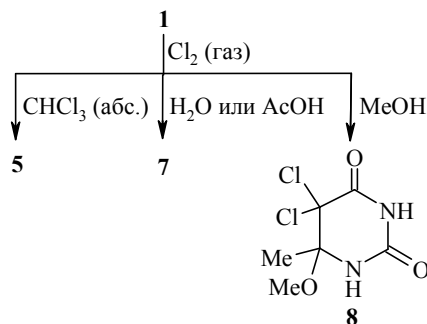
Соединение	Галогенирующая смесь	Мольное соотношение субстрата и реагентов	Растворитель	Время, ч	Продукт реакции (выход, %)
1	KCl-H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:2:4	5% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	8	5 (25)
1	KCl-H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:2:4	10% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	8	5 (64), 7 (12)
1	KCl-H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:2:4	50% H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	8	7 (91)
1	KCl-H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:2:4	AcOH	8	–
1	KCl-NaNO <sub>3</sub>	1:4:4	AcOH	8	–
1	HCl-H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:2:4	–	8	5 (81), 7 (7)
1	HCl-H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	1:6:8	–	8	7 (93)
1	Cl <sub>2</sub>		CHCl <sub>3</sub> **	2	5 (75)
1	Cl <sub>2</sub>		AcOH	2	7 (89)
1	Cl <sub>2</sub>		H <sub>2</sub> O	2	7 (84)
1	Cl <sub>2</sub>		MeOH	2	8 (85)
3	Cl <sub>2</sub>		AcOH	2	7 (83)
5	Cl <sub>2</sub>		AcOH	2	7 (89)

\* Реакции проводили при комнатной температуре.

\*\* Использовали сухие CHCl<sub>3</sub> и Cl<sub>2</sub>.

взаимодействии субстрата с данной смесью в соотношении (1–HCl–H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) 1:2:4 реакция заканчивалась через 8 ч с образованием хлорида 5 (81%) и соединения 7 (7%) (табл. 3). В системе 1–HCl–H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в соотношении 1:6:8 дихлоргидрин 7 оказался единственным продуктом реакции. Во всех случаях при использовании соляной кислоты процесс сопровождался сильным вспениванием реакционной смеси, которое начиналось через 2–4 ч после прибавления окислителя.

Хлорирование 6-метилурацила (1) осуществляли также газообразным хлором (табл. 3). Реакцию проводили в различных растворителях: 98% AcOH, H<sub>2</sub>O, MeOH и CHCl<sub>3</sub>. В воде и уксусной кислоте реакция проходила с образованием дихлоргидрина 7, в метаноле – метилового эфира (8). Взаимодействие 6-метилурацила (1) с высушенным над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> хлором в сухом хлороформе приводило к 6-метил-5-хлорурацилу (5) с выходом 75%, а хлорирование влажным хлором в невысушенном хлороформе дало дихлоргидрин 7 (89%).



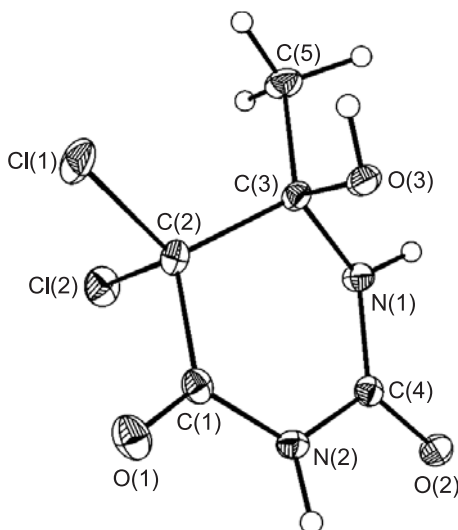
Соединение **7** было единственным продуктом при взаимодействии хлора с бромпроизводным **3** и хлорпроизводным **5** в  $\text{AcOH}$  (табл. 3).

Следует отметить, что, в отличие от реакции бромирования 6-метил-5-хлорурацила (**5**), где, как говорилось выше, образуется 5-бром-6-гидрокси-6-метил-5-хлор-5,6-дигидроурацил (**6**), в случае хлорирования соединения **3** происходит замещение атома брома на хлор, что связано, вероятно, с различной ориентацией атома брома в интермедиате.

Известно, что в присутствии кислоты дибромгидрин **4** реагирует с ионами брома с образованием 5-бром-6-метилурацила (**3**) и  $\text{Br}_2$  [16]. Мы попытались воспроизвести данную реакцию с дихлоргидрином **7**. Однако последний во взаимодействии с  $\text{KCl}$  в 5%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  как при комнатной температуре, так и при кипячении не вступал, что вероятно связано с большим сродством к электрону атома хлора.

Структура соединения **7** подтверждена методом РСА. Симметрично-независимая часть элементарной ячейки содержит одну молекулу (рисунок). 6-Членный цикл имеет обычную конформацию "полукресла". Благодаря наличию в молекуле кислых протонов и сильных акцепторов протонов, в кристаллической структуре реализуется обширная система водородных связей. За счёт связей  $\text{N}-\text{H}\cdots\text{O}$  и  $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$  молекулы объединяются в параллельные слои, а укороченные контакты  $\text{Cl}\cdots\text{Cl}$  и  $\text{Cl}\cdots\text{O}$  объединяют эти слои в трёхмерный каркас. Интересно также отметить, что в данной структуре реализуется эмпирическое правило Н-связывания [36], согласно которому наиболее сильный акцептор протонов (группа  $\text{C}(4)=\text{O}(2)$ ) образует связь с наиболее сильным донором ( $\text{O}(3)-\text{H}(3)$ ). Образующаяся весьма прочная Н-связь вызывает заметное удлинение связи  $\text{C}(4)=\text{O}(2)$  (1.2294(12) Å, для сравнения, длина связи  $\text{C}(1)=\text{O}(1)$  составляет 1.2030(13) Å).

Таким образом, окислительное галогенирование является эффективным методом получения 5-галоген-6-метилурацилов и 5,5-дигалоген-6-гидрокси-6-метил-5,6-дигидроурацилов. Для окислительного хлорирования требуется более сильный окислитель и в ряде случаев повышенная кислотность среды. Дихлоргидрины образуются с хорошими выходами и при хлорировании газообразным хлором в водной или уксусно-кислой среде.



Общий вид молекулы дихлоргидрина **7** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Shimadzu IR Prestige-21 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно) в  $\text{DMSO-d}_6$ , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры записаны на жидкостном хромато-масс-спектрометре Shimadzu LCMS-2010 EV в режиме химической ионизации при атмосферном давлении с регистрацией положительных ионов. Элементный анализ выполнен на приборе EURO-3000. Температуры плавления определены в стеклянном капилляре. ТСХ проводили на пластинах Silufol (Chemapol), элюент  $\text{CHCl}_3$ – $\text{MeOH}$ , 9:1, проявление парами иода.

**5-Иод-6-метилурацил (2).** А. К смеси 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) и 0.39 г (2.4 ммоль)  $\text{KI}$  в 2 мл  $\text{AcOH}$  прибавляют по каплям 0.45 мл (4.8 ммоль) 36%  $\text{H}_2\text{O}_2$ , поддерживая температуру реакционной смеси 20–25 °С, и перемешивают в течение 4 ч. За это время окраска смеси меняется от тёмно-синей до светло-коричневой. Добавляют 5 мл 20% раствора  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  до полного обесцвечивания, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат при 60 °С и перекристаллизовывают из  $\text{EtOH}$ . Выход 0.40 г (100%).

Б. К смеси 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) и 0.39 г (2.4 ммоль)  $\text{KI}$  в 2 мл 20%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  при комнатной температуре прибавляют по каплям 0.45 мл (4.8 ммоль) 36%  $\text{H}_2\text{O}_2$  и перемешивают в течение 4 ч. За это время окраска реакционной смеси меняется от тёмно-бурой до светло-серой. Обрабатывают аналогично методу А. Выход 0.40 г (100%).

В. К смеси 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) и 0.20 г (1.6 ммоль)  $\text{I}_2$  в 2 мл  $\text{AcOH}$  прибавляют по каплям 0.60 мл (6.4 ммоль) 36%  $\text{H}_2\text{O}_2$  при 20–25 °С и перемешивают в течение 10 ч. Обрабатывают аналогично методу А. Выход 0.30 г (75%).

Г. К смеси 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) и 0.39 г (2.4 ммоль)  $\text{KI}$  в 2 мл  $\text{MeOH}$  или в 2 мл 1,4-диоксана прибавляют по каплям 0.45 мл (4.8 ммоль) 36%  $\text{H}_2\text{O}_2$  при 20–25 °С и перемешивают в течение 10 ч. За это время окраска реакционной смеси меняется от бурой до бледно-жёлтой. Обрабатывают аналогично методу А. Выход 0.04 г (10%).

Д. Смесь 0.50 г (4 ммоль) 6-метилурацила (**1**), 2.65 г (16 ммоль)  $\text{KI}$  и 1.36 г (16 ммоль)  $\text{NaNO}_3$  в 20 мл  $\text{AcOH}$  перемешивают 20 ч при комнатной температуре. За это время окраска реакционной смеси меняется от темно-синей до темно-жёлтой. Обрабатывают аналогично методу А. Выход 0.40 г (40%).

Е. Смесь 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) и 0.40 г (1.6 ммоль)  $\text{I}_2$  в 5 мл  $\text{H}_2\text{O}$  (или ТГФ– $\text{H}_2\text{O}$ , 1:1) перемешивают в течение 40 ч (10 ч). Обрабатывают аналогично методу А. Выход 0.08 г (20%).

Т. пл. 255–257 °С (с разл.,  $\text{EtOH}$ ) (т. пл. 262–265 °С ( $\text{H}_2\text{O}$ ) [29]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 584, 669 (C–I). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.27 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 11.26 (2H, уш. с, 1,3-NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 24.0 ( $\text{CH}_3$ ); 71.6 (C-5); 150.9 (C-2); 154.8 (C-6); 161.7 (C-4). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 253  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (14), 127 (100). Найдено, %: С 23.80; Н 1.98; I 50.40; N 11.11.  $\text{C}_5\text{H}_5\text{IN}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 23.83; Н 2.00; I 50.36; N 11.12.

**Бромирование 6-метилурацила (1).** А. К смеси 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) и 0.38 г (3.2 ммоль)  $\text{KBr}$  в 2 мл  $\text{AcOH}$  прибавляют по каплям 0.60 мл (6.4 ммоль) 36%  $\text{H}_2\text{O}_2$  и перемешивают при комнатной температуре в течение 4 ч. К образовавшейся светло-жёлтой суспензии добавляют 5 мл 10% раствора  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  до полного обесцвечивания. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат при 60 °С, перекристаллизовывают из  $\text{EtOH}$ . Получают 5-бром-6-метилурацил (**3**). Выход 0.29 г (90%).

Б. К смеси 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) и 0.38 г (3.2 ммоль)  $\text{KBr}$  в 2 мл 20%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  прибавляют по каплям 0.60 мл (6.4 ммоль) 36%  $\text{H}_2\text{O}_2$  и перемешивают в течение 6 ч при комнатной температуре. Реакция протекает с образованием пены. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат при 60 °С и получают 5,5-дибром-6-гидрокси-6-метил-5,6-дигидроурацил (**4**). Выход 0.41 г (85%).

В. Смесь 5.0 г (40 ммоль) 6-метилурацила (**1**), 19.0 г (160 ммоль) KBr и 13.6 г (160 ммоль) NaNO<sub>3</sub> в 150 мл AcOH перемешивают при комнатной температуре в течение 20 ч. К образовавшейся светло-жёлтой суспензии добавляют 30 мл 10% раствора Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> до полного обесцвечивания. Реакционную смесь обрабатывают аналогично методу А и получают соединение **3**. Выход 7.0 г (85%).

Г. К раствору 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) в 2 мл H<sub>2</sub>O и 0.36 мл (2.4 ммоль) 36% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> прибавляют по каплям 0.044 мл (0.8 ммоль) Br<sub>2</sub> при комнатной температуре и перемешивают в течение 4 ч. За это время происходит полное обесцвечивание реакционной смеси. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат при 60 °С и получают соединение **3**. Выход 0.30 г (92%).

Д. К смеси 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) и 0.45 мл (4.8 ммоль) 36% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в 2 мл H<sub>2</sub>O прибавляют по каплям 0.096 мл (1.76 ммоль) Br<sub>2</sub> при комнатной температуре и перемешивают в течение 1 ч. Реакционную смесь обрабатывают аналогично методу А и получают смесь соединений **3** и **4**, которую разделяют дробной кристаллизацией из воды. Выход бромида **3** – 0.10 г (31%), дибромгидрина **4** – 0.30 г (63%).

Е. К смеси 0.2 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) и 0.45 мл (4.8 ммоль) 36% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> в 2 мл AcOH при комнатной температуре прибавляют по каплям 0.096 мл (1.76 ммоль) Br<sub>2</sub> и перемешивают в течение 1 ч. Реакционную смесь обрабатывают аналогично методу А и получают соединение **4**. Выход 0.43 г (91%).

Ж. В 6 мл AcOH и 0.30 мл Ac<sub>2</sub>O растворяют при 100 °С 0.30 г (2.4 ммоль) 6-метилурацила (**1**) и небольшими порциями добавляют 0.43 г (2.4 ммоль) *N*-бромсукцинимид. Смесь перемешивают в течение 1.5 ч при 100 °С. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> до полного удаления AcOH, сушат при 60 °С и получают соединение **3**. Выход 0.42 г (87%).

З. К смеси 0.30 г (2.4 ммоль) 6-метилурацила (**1**) в 6 мл AcOH и 0.30 мл Ac<sub>2</sub>O при перемешивании небольшими порциями добавляют 0.43 г (2.4 ммоль) *N*-бромсукцинимид и перемешивают при комнатной температуре в течение 7 ч. Реакционную смесь обрабатывают аналогично методу Ж и получают соединение **3**. Выход 0.41 г (86%).

И. К раствору 0.25 г (2 ммоль) 6-метилурацила (**1**) в 2 мл (8 ммоль) 20% HBr при 20–25 °С прибавляют по каплям 0.75 мл (8 ммоль) 36% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и перемешивают в течение 3 ч. За это время окраска реакционной смеси меняется от оранжевой до светло-жёлтой. Обрабатывают аналогично методу А и получают смесь соединений **3** и **4**, которую разделяют дробной кристаллизацией из воды. Выход бромида **3** – 0.13 г (32%), дибромгидрина **4** – 0.27 г (44%).

**5-Бром-6-метилурацил (3)**. Т. пл. 237–239 °С (с разл., EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 597, 678 (C–Br). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 2.20 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 11.37 (2H, уш. с, 1,3-NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 19.6 (CH<sub>3</sub>); 95.1 (C-5); 150.3 (C-2); 151.5 (C-6); 160.1 (C-4). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 205 [M+H]<sup>+</sup> (100), 127 (36). Найдено, %: C 29.29; H 2.44; Br 39.02; N 13.66. C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 29.29; H 2.46; Br 38.98; N 13.66.

**5,5-Дибром-6-гидрокси-6-метил-5,6-дигидроурацил (4)**. Т. пл. 214–216 °С (с разл., EtOH) (темнеет при 200 °С, т. пл. 232–234 °С (ацетон–лигроин) [10]). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 2.18 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 6.54 (1H, с, OH); 11.27 (1H, с, 1-NH); 11.35 (1H, с, 3-NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 23.6 (CH<sub>3</sub>); 66.3 (C-5); 83.9 (C-6); 151.0 (C-4); 164.2 (C-2). Найдено, %: C 19.67; H 2.25; Br 53.24; N 9.25. C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 19.89; H 2.00; Br 52.93; N 9.28.

**Бромирование 5-бром-6-метилурацила (3)**. К смеси 0.20 г (1 ммоль) 5-бром-6-метилурацила (**3**) и 0.24 г (2 ммоль) KBr в 2 мл 20% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> прибавляют по каплям 0.37 мл (4 ммоль) 36% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Реакционную смесь перемешивают в течение 4 ч при комнатной температуре; наблюдается пенообразование и изменение цвета от ярко-жёлтого до бесцветного. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат при 60 °С и получают 5,5-дибром-6-гидрокси-6-метил-5,6-дигидроурацил (**4**). Выход 0.17 г (60%).

**Бромирование 5-иод-6-метилурацила (2)**. А. К смеси 0.25 г (1 ммоль) 5-иод-6-метилурацила (**2**) в 3 мл H<sub>2</sub>O прибавляют по каплям при комнатной температуре



0.05 мл (1 ммоль)  $\text{Br}_2$  и перемешивают в течение 8 ч. За это время окраска реакционной смеси меняется от тёмно-бурой до светло-серой. К образовавшейся суспензии добавляют 5 мл 10% раствора  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  до полного обесцвечивания. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат при 60 °С и получают 5-бром-6-метилурацил (**3**). Выход 0.19 г (93%).

Б. К смеси 0.25 г (1 ммоль) 5-иод-6-метилурацила (**2**) и 0.24 г (2 ммоль)  $\text{KBr}$  в 3 мл 20%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  при комнатной температуре прибавляют по каплям 0.37 мл (4 ммоль) 36%  $\text{H}_2\text{O}_2$  и перемешивают в течение 8 ч. За это время окраска реакционной смеси меняется от оранжево-коричневой до горчичной. Обрабатывают аналогично методу А и получают смесь соединений **3** и **4**, которую разделяют дробной кристаллизацией из воды. Выход бромида **3** – 0.14 г (67%), дибромгидрина **4** – 0.03 г (12%).

В. К смеси 0.25 г (1 ммоль) 5-иод-6-метилурацила (**2**) и 0.48 г (4 ммоль)  $\text{KBr}$  в 3 мл 20%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  прибавляют по каплям при комнатной температуре 0.75 мл (8 ммоль) 36%  $\text{H}_2\text{O}_2$  и перемешивают в течение 8 ч. За это время окраска реакционной смеси меняется от оранжевой до коричневой. Обрабатывают аналогично методу А и получают смесь соединений **3** и **4**, которую разделяют дробной кристаллизацией из воды. Выход бромида **3** – 0.06 г (31%), дибромгидрина **4** – 0.16 г (52%).

**Хлорирование 6-метилурацила (1).** А. К смеси 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) и 0.24 г (3.2 ммоль)  $\text{KCl}$  в 2 мл 5%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  при комнатной температуре прибавляют по каплям 0.6 мл (6.4 ммоль) 36%  $\text{H}_2\text{O}_2$  и перемешивают в течение 8 ч. Реакция протекает с образованием пены. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат при 60 °С, перекристаллизовывают из этанола и получают 6-метил-5-хлорурацил (**5**). Выход 0.06 г (25%).

Б. К смеси 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) и 0.24 г (3.2 ммоль)  $\text{KCl}$  в 2 мл 10%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  при комнатной температуре прибавляют по каплям 0.60 мл (6.4 ммоль) 36%  $\text{H}_2\text{O}_2$  и перемешивают в течение 8 ч. Реакция протекает с образованием пены. Реакционную смесь обрабатывают аналогично методу А и получают смесь соединения **5** и 6-гидрокси-6-метил-5,5-дихлор-5,6-дигидроурацила (**7**), которую разделяют дробной кристаллизацией из воды. Выход хлорида **5** – 0.16 г (64%), дихлоргидрина **7** – 0.04 г (12%).

В. К смеси 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) и 0.24 г (3.2 ммоль)  $\text{KCl}$  в 2 мл 50%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  при комнатной температуре прибавляют по каплям 0.60 мл (6.4 ммоль) 36%  $\text{H}_2\text{O}_2$  и перемешивают в течение 8 ч. Реакция протекает с образованием пены. Реакционную смесь выдерживают 12 ч при 5 °С, осадок отфильтровывают, промывают 3 мл воды, сушат при 60 °С и получают соединение **7**. Выход 0.30 г (91%).

Г. К смеси 0.25 г (2 ммоль) 6-метилурацила (**1**) в 0.30 мл (4 ммоль) конц.  $\text{HCl}$  и 0.70 мл  $\text{H}_2\text{O}$  при комнатной температуре прибавляют по каплям 0.74 мл (8 ммоль) 36%  $\text{H}_2\text{O}_2$  и перемешивают в течение 8 ч. Реакция проходит с образованием пены. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат при 60 °С и получают 6-метил-5-хлорурацил (**5**). Фильтрат упаривают в вакууме до выпадения осадка, охлаждают, отфильтровывают, сушат при 60 °С и получают смесь соединений **5** и **7**, которую разделяют дробной кристаллизацией из воды. Выход хлорида **5** – 0.26 г (81%), дихлоргидрина **7** – 0.03 г. (7%).

Д. К смеси 0.50 г (4 ммоль) 6-метилурацила (**1**) в 2 мл (24 ммоль) конц.  $\text{HCl}$  при комнатной температуре прибавляют по каплям 3.20 мл (32 ммоль) 36%  $\text{H}_2\text{O}_2$  и перемешивают в течение 8 ч. Реакция проходит с образованием пены. Смесь обрабатывают аналогично методу В и получают соединение **7**. Выход 0.80 г (93%).

Е. Через раствор 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) в 5 мл сухого  $\text{CHCl}_3$  в течение 30 мин пропускают  $\text{Cl}_2$ , осушенный над  $\text{P}_2\text{O}_5$  и перемешивают при комнатной температуре ещё в течение 2 ч. Раствор упаривают в вакууме досуха, осадок промывают  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , сушат при 60 °С и получают соединение **5**. Выход 0.20 г (75%).

Ж. Через раствор 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) в 5 мл  $\text{AcOH}$  в течение 30 мин пропускают  $\text{Cl}_2$  и образовавшуюся жёлто-зелёную реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре ещё в течение 2 ч. Обрабатывают аналогично методу Е и получают соединение **7**. Выход 0.30 г (89%).

3. Через раствор 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) в 5 мл H<sub>2</sub>O в течение 30 мин пропускают Cl<sub>2</sub>. Жёлто-зелёную реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч, обрабатывают аналогично методу Е и получают соединение **7**. Выход 0.28 г (84%).

И. Через раствор 0.20 г (1.6 ммоль) 6-метилурацила (**1**) в 5 мл MeOH в течение 30 мин пропускают Cl<sub>2</sub>. Образовавшуюся жёлто-зелёную смесь перемешивают при комнатной температуре ещё в течение 2 ч, обрабатывают по методу Е и получают 6-метил-6-метокси-5,5-дихлор-5,6-дигидроурацил (**8**). Выход 0.31 г (85%).

**6-Метил-5-хлорурацил (5)**. Т. пл. 303–305 °С (с разл., EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 621, 696 (C–Cl). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 2.16 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 10.83 (1H, с, 1-NH); 11.21 (1H, с, 3-NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 17.0 (CH<sub>3</sub>); 104.7 (C-5); 149.7 (C-2); 150.1 (C-6); 159.9 (C-4). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 161 [M+H]<sup>+</sup> (100), 137 (11). Найдено, %: С 37.38; Н 3.11; Cl 22.12; N 17.44. C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 37.40; Н 3.14; Cl 22.08; N 17.45.

**6-Гидрокси-6-метил-5,5-дихлор-5,6-дигидроурацил (7)**. Т. пл. 285–287 °С (с разл., EtOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 1.70 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 6.54 (1H, с, OH); 8.80 (1H, с, 1-NH); 10.90 (1H, с, 3-NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 21.2 (CH<sub>3</sub>); 84.1 (C-5); 85.0 (C-6); 150.9 (C-4); 163.5 (C-2). Найдено, %: С 27.80; Н 2.71; Cl 33.12; N 12.92. C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 28.19; Н 2.84; Cl 33.29; N 13.15.

**6-Метил-6-метокси-5,5-дихлор-5,6-дигидроурацил (8)**. Т. пл. 200–202 °С (с разл., EtOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 1.57 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.19 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 9.12 (1H, с, 1-NH); 11.08 (1H, с, 3-NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 16.0 (CH<sub>3</sub>); 50.5 (OCH<sub>3</sub>); 83.9 (C-5); 88.2 (C-6); 150.6 (C-4); 163.1 (C-2). Найдено, %: С 31.59; Н 3.47; Cl 31.52; N 12.03. C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 31.74; Н 3.55; Cl 31.23; N 12.34.

**5-Бром-6-гидрокси-6-метил-5-хлор-5,6-дигидроурацил (6)**. А. К смеси 0.20 г (1.25 ммоль) 6-метил-5-хлорурацила (**5**) и 0.30 г (2.50 ммоль) KBr в 2 мл 20% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> прибавляют по каплям 0.46 мл (5.00 ммоль) 36% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Реакционную смесь перемешивают в течение 6 ч при комнатной температуре, за это время её цвет меняется от оранжевого до бледно-жёлтого. Реакция протекает с образованием пены. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат при 60 °С. Выход 0.27 г (84%).

Б. К смеси 0.20 г (1.25 ммоль) 6-метил-5-хлорурацила (**5**) и 0.30 г (2.50 ммоль) KBr в 2 мл AcOH при комнатной температуре прибавляют по каплям 0.46 мл (5.00 ммоль) 36% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и перемешивают в течение 6 ч. За это время окраска реакционной смеси меняется от ярко-жёлтой до бледно-жёлтой. Растворитель упаривают в вакууме, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат при 60 °С. Выход 0.10 г (25%). Т. пл. 187–188 °С (с разл., EtOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 2.20 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 5.70 (1H, с, OH); 11.20 (1H, с, 1-NH); 11.40 (1H, с, 3-NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 23.7 (CH<sub>3</sub>); 74.9 (C-5); 84.0 (C-6); 159.8 (C-4); 164.2 (C-2). Найдено, %: С 22.93; Н 2.30; Br 31.15; Cl 13.63; N 11.00. C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>BrClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 23.33; Н 2.35; Br 31.03; Cl 13.77; N 10.88.

**Хлорирование 5-бром-6-метилурацила (3)**. Через раствор 0.20 г (1 ммоль) 5-бром-6-метилурацила (**3**) в 5 мл AcOH в течение 30 мин пропускают Cl<sub>2</sub>. Образовавшуюся жёлто-зелёную смесь перемешивают при комнатной температуре ещё в течение 2 ч. Раствор упаривают в вакууме досуха, осадок промывают CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, сушат при 60 °С и получают соединение **7**. Выход 0.17 г (83%).

**Хлорирование 6-метил-5-хлорурацила (5)**. Через раствор 0.20 г (1.25 ммоль) 6-метил-5-хлорурацила (**5**) в 5 мл AcOH в течение 30 мин пропускают Cl<sub>2</sub>. Образовавшуюся жёлто-зелёную смесь перемешивают при комнатной температуре ещё в течение 2 ч. Раствор упаривают в вакууме досуха, осадок промывают CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, сушат при 60 °С и получают соединение **7**. Выход 0.23 г (89%).

**Рентгеноструктурные исследования 6-гидрокси-6-метил-5,5-дихлор-5,6-дигидроурацила (7)**. Бесцветные кристаллы, C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ( $M$  213.02), при 100 К триклинные:  $a$  6.5765(3),  $b$  6.7588(3),  $c$  9.4623(5) Å;  $\alpha$  81.2610(10),  $\beta$  88.1270(10),  $\gamma$  74.6370(10)°;  $V$  400.84(3) Å<sup>3</sup>; пространственная группа  $P$ -1;  $Z$  2;  $d_{\text{выч}}$  1.765 г/см<sup>3</sup>. Экспериментальный

набор 5106 отражений получен на дифрактометре Bruker Smart APEX2 CCD ( $\lambda$ MoK $\alpha$ -излучение,  $\theta_{\max}$  30°) с монокристалла размером 0.26 × 0.23 × 0.19 мм. Обработку исходного массива измеренных интенсивностей проводили по программам SAINT и SADABS, включённых в программный пакет APEX2 [37]. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов по  $F^2_{\text{hkl}}$ . Атомы водорода помещали в геометрически рассчитанные положения, кроме атомов Н, связанных с атомами О и N. Далее расстояние О–Н нормировали на 0.85 Å, N–H – на 0.90 Å. Положения атомов водорода уточняли по модели "наездник". При уточнении использовалось 2326 независимых отражений ( $R_{\text{int}} = 0.0155$ ). Сходимость уточнения по всем независимым отражениям  $wR_2 = 0.0653$  ( $R_1 = 0.0245$  по 2094 отражениям с  $I > 2\sigma(I)$ ). Все расчёты проведены с использованием программного комплекса SHELXTL [38].

Полная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 828259).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ю. А. Овчинников, *Биоорганическая химия*, Просвещение, Москва, 1987, с. 295.
2. Д. Н. Лазарева, Е. К. Алехин, В. В. Плечев, *Мед. вестн. Башкортостана*, **2**, № 6, 70 (2007).
3. В. А. Мышкин, А. Б. Бакиров, *Оксиметилурацил. Очерки экспериментальной фармакологии*, ДАР, Уфа, 2001, с. 218.
4. J. Takeshita, J. Buyn, T. Q. Nhan, D. K. Pritchard, S. Pennathur, S. M. Schwartz, A. Chait, J. W. Heinecke, *J. Biol. Chem.*, **281**, 3096 (2006).
5. J. P. Henderson, J. Buyn, J. Takeshita, J. W. Heinecke, *J. Biol. Chem.*, **278**, 23522 (2003).
6. S. Senda, K. Hirota, K. Banno, *J. Med. Chem.*, **15**, 471 (1972).
7. Y. Isobe, M. Tobe, Y. Inoue, M. Isobe, M. Tsuchiya, H. Hayashi, *Bioorg. Med. Chem.*, **11**, 4933 (2003).
8. Регистр лекарственных средств России. Энциклопедия лекарств, Москва, **16**, 2008, с. 550.
9. O. S. Tee, C. G. Berks, *J. Org. Chem.*, **45**, 830 (1980).
10. O. S. Tee, S. Banerjee, *Can. J. Chem.*, **57**, 626 (1979).
11. S. Y. Wang, M. Apicella, B. R. Stone, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 4180 (1956).
12. S. Y. Wang, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 6196 (1958).
13. S. Y. Wang, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 3786 (1959).
14. S. Y. Wang, *J. Org. Chem.*, **24**, 11 (1959).
15. Н. Г. Пашкуров, В. С. Резник, *Изв АН СССР, Сер. хим.*, 422 (1972).
16. S. Banerjee, O. S. Tee, *J. Org. Chem.*, **39**, 3120 (1974).
17. T. Sasaki, M. Ando, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **41**, 2215 (1968).
18. H. Kanazawa, S. Nishigaki, K. Senga, *J. Heterocycl. Chem.*, **21**, 969 (1984).
19. W. Hutzenlaub, W. Pfeleiderer, *Liebigs Ann. Chem.*, 1847 (1979).
20. H. Ren, Y. Yang, J. Lin, Y. Qi, Y. Zhang, *Front Chem. China*, **3**, 152 (2008).
21. J. Asakura, M. J. Robins, *J. Org. Chem.*, **55**, 4928 (1990).
22. J. P. Whang, S. G. Yang, Y. H. Kim, *Chem. Commun.*, 1355 (1997).
23. M. Sosnowski, L. Skulski, *Molecules*, **2**, 401 (2005).
24. T. Itahara, N. Ide, *Chem. Lett.*, **16**, 2311 (1987).
25. M. J. Robins, P. J. Barr, J. Giziewicz, *Can. J. Chem.*, **60**, 554 (1982).
26. T. K. Fukuhara, D. W. Visser, *J. Biol. Chem.*, **190**, 95 (1951).
27. D. Lipkin, F. B. Howard, D. Nowotny, M. Sano, *J. Biol. Chem.*, **238**, 2249 (1963).
28. R. A. West, H. W. Barrett, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 3146 (1954).
29. И. Г. Конкина, З. А. Старикова, Д. В. Любецкий, Ю. И. Муринов, *Журн. физ. химии*, **79**, 1 (2005).

30. R. Behrend, *Liebigs Ann. Chem.*, **229**, 1 (1885).
31. R. C. Elderfield, R. M. Prasad, *J. Org. Chem.*, **25**, 1583 (1960).
32. А. Х. Фаттахов, Автореф. дис. канд. хим. наук, Уфа, 2011.
33. А. В. Черпаков, Д. И. Махоньков, И. П. Белецкая, *Изв. СО АН СССР*, **9**, 11 (1987).
34. C. Galli, S. Di Giammarino, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1261 (1994).
35. C. Galli, *J. Org. Chem.*, **56**, 3238 (1991).
36. M. C. Etter, *Acc. Chem. Res.*, **23**, 120 (1990).
37. G. M. Sheldrick, *Acta Cryst., Sect. A: Found. Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).
38. APEX2 and SAINT, Bruker AXS Inc., Madison, 2005.

*Институт органической химии  
Уфимского научного центра РАН,  
пр. Октября, 71, Уфа 450054, Россия  
e-mail: kasradzevg@anrb.ru*

*Поступило 5.07.2011*

<sup>a</sup> *Институт элементоорганических соединений  
им. А. Н. Несмеянова РАН,  
ул. Вавилова, 28, Москва 119991, Россия  
e-mail: kirshik@yahoo.com*

---