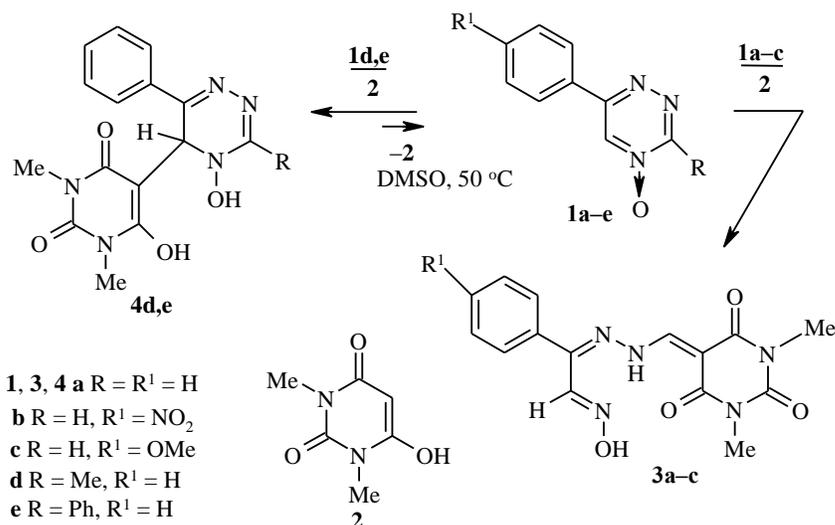


## ОСОБЕННОСТИ ПРЕВРАЩЕНИЙ 3,6-ЗАМЕЩЕННЫХ 1,2,4-ТРИАЗИН-4-ОКСИДОВ С 1,3-ДИМЕТИЛБАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТОЙ

**Ключевые слова:** барбитуровая кислота,  $\sigma$ -комплексы, нуклеофильное присоединение, 1,2,4-триазин-4-оксиды.

При нагревании 3,6-дифенил-1,2,4-триазин-4-оксида с индолами в бутаноле в присутствии трифторуксусной кислоты были получены 5-индолил-замещенные 3,6-дифенил-1,2,4-триазины [1]. 6-Фенил-1,2,4-триазин-4-оксид реагирует с СН-кислотами в присутствии основания с раскрытием триазинового цикла по связи С(3)–N(4) и образованием соответствующих энгидразинопроизводных [2].

В настоящей работе обнаружено, что при нагревании 6-фенил-1,2,4-триазин-4-оксидов **1a–c** в бутаноле с 1,3-диметилбарбитуровой кислотой **2** без добавления катализаторов в течение 3 ч образуются энгидразино-производные **3a–c**. Последние существуют в диметилсульфоксиде в виде ациклических энгидразинов, которые, очевидно, стабилизируются посредством образования псевдополициклических систем с участием водородных связей (в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  растворов соединений **3** в  $\text{DMSO-d}_6$  наблюдаются дублеты протонов соседних метиновой СН- и NH-групп, характерные для такого типа энгидразинов [3, 4]).



Напротив, уже при кратковременном (15–20 мин) нагревании 3,6-ди-замещенных 1,2,4-триазин-4-оксидов **1d,e** с 1,3-диметилбарбитуровой кислотой **2** в бутаноле из горячего раствора реакционной массы выделяются бесцветные высокоплавкие кристаллические вещества **4d,e**. Интересно, что с помощью ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопии можно наблюдать во времени полное превращение смеси эквимольных количеств соединений **1d** (или **1e**) и **2** при комнатной температуре в диметилсульфоксиде в аддукт **4**. В то же время при 50 °C наряду с сигналами аддукта **4d** в спектре вновь появляются сигналы исходных компонентов **1** и **2**.

Обычно реакции 1,2,4-триазин-4-оксидов с С-нуклеофилами гладко протекают при активации реагентов зарядом, тогда как обнаруженные нами превращения с 1,3-диметилбарбитуровой кислотой происходят при взаимодействии нейтральных реагентов. Полученные  $\sigma$ -комплексы представляют интерес для дальнейшего исследования их в качестве возможных промежуточных продуктов реакций нуклеофильного замещения или других трансформаций в ряду 1,2,4-триазинов.

**1-( $\alpha$ -Гидроксиминобензгидразонилметил)-3,5-диметилгексагидропиримидин-2,4,6-трион (3a).** Выход 35–40%, т. пл. 239–240 °C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.20 (6H, с, 2 $\times$ NCH<sub>3</sub>), 7.30–7.50 (3H, м, СН аром.), 7.70–7.90 (2H, м, СН аром.), 8.40 (1H, с, СН), 8.49 (1H, д, СН), 12.77 (1H, уш. с, OH), 14.20 (1H, д, NH). Найдено, %: С 54.3; Н 4.8; N 21.0. C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 54.7; Н 4.6; N 21.3.

**1-( $\alpha$ -Гидроксимино-*п*-нитробензгидразонилметил)-3,5-диметилгексагидропиримидин-2,4,6-трион (3b).** Выход 20–25%, т. пл. 249–250 °C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.22 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.25 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 8.10 (2H, д, СН аром.);

8.25 (2H, д, СН аром.) 8.47 (1H, с, СН); 8.55 (1H, д, СН); 12.81 (1H, с, NOH); 14.25 (1H, д, NH). Найдено, %: С 48.0. Н 4.0. N 22.2. C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, %: С 48.1; Н 3.8; N 22.4.

**1-( $\alpha$ -Гидроксимино-*l*-метоксibenзгидразонилметилen)-1,3-диметилгексагидропи- римидин-2,4,6-трион (3c).** Выход 65–70%, т. пл. 231–232 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 3.10 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.12 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.82 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.98 (2H, д, СН аром.); 7.75 (2H, д, СН аром.); 8.36 (1H, с, СН); 8.49 (1H, д, СН.); 12.65 (1H, с, NOH); 14.00 (1H, д, NH). Найдено, %: С 53.2; Н 5.0; N 19.3. C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 53.5; Н 4.8; N 19.5.

**4-Гидрокси-5-(6-гидрокси-1,3-диметил-2,4-диоксогексагидропиримидин-5-ил)-3-метил-6-фенил-4,5-дигидро-1,2,4-триазин (4d).** Выход 90–95 %, т. пл. >250 °С; (20°). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.25 (3H, с, CCH<sub>3</sub>); 3.05 (6H, с, 2×NCH<sub>3</sub>); 6.19 (1H, с, 5-H); 7.35–7.50 (3H, м, СН аром.); 7.87 (2H, м, СН аром.); 11.57 (1H, с, OH); 12.41 (1H, с, OH); (50°); 2.27 (3H, с, CCH<sub>3</sub>); (сигналы соединения 2) 2.54\* (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.68\*(3H, с, NCH<sub>3</sub>); 3.00\*<sup>2</sup> (3H, с, СН<sub>3</sub>); 3.04 (6H, с, 2×NCH<sub>3</sub>); 3.70\* (2H, уш. с, СН<sub>2</sub>); 6.20 (1H, с, СН); 7.35–7.48 (3H, м, СН аром.); 7.55–7.65\*<sup>2</sup> (сигналы соединения 1a) (3H, м, СН аром.); 7.85–7.95 (2H, м, СН аром.); 8.15–8.25\*<sup>2</sup> (2H, м, СН аром.); 9.23\*<sup>2</sup> (1H, с, СН); 11.50 (1H, уш. с, OH); 12.35 (1H, с, OH). Найдено, %: С 54.2; Н 5.2; N 21.0. C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 54.4; Н 5.2; N 21.1.

**4-Гидрокси-5-(6-гидрокси-1,3-диметил-2,4-диоксогексагидропиримидин-5-ил)-3,6-дифенил-4,5-дигидро-1,2,4-триазин (4e).** Выход 45–50%, т. пл. 215–216 °С; Найдено, %: С 61.9; Н 4.8; N 17.0. C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 62.2; Н 4.7; N 17.3.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yu. A. Azev, H. Neunhoefffer, S. V. Shorshnev, *Mendeleev Commun.*, 116 (1996).
2. Yu. A. Azev, H. Neunhoefffer, S. Foro, H. J. Lindner, S. V. Shorshnev, *Mendeleev Commun.*, 229 (1995).
3. Ю. А. Азев, И. И. Мудрецова, А. Ф. Голенева, Г. А. Александрова, *Хим.-фарм. журн.*, **21**, № 12, 1446 (1987).
4. Ю. А. Азев, Г. Г. Александров, *Хим.-фарм. журн.*, **31**, № 1, 49 (1997).

Ю. А. Азев, О. В. Грязева, С. В. Шоршнев

Уральский научно-исследовательский  
институт технологии медицинских  
препаратов, Екатеринбург 620219, Россия  
e-mail: azural@dialup.utk.ru

Поступило в редакцию 9.11.2000  
После доработки 14.01.2001