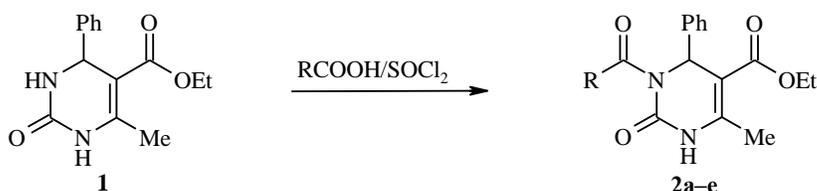


**3-N-АЦИЛИРОВАНИЕ 6-МЕТИЛ-4-ФЕНИЛ-5-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-
3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ОНА
В СРЕДЕ КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА-SOCl₂**

Ключевые слова: 3-N-ацилирование, 5-карбэтокси-6-метил-4-фенил-3,4-дигидропири-мидин-2-он, ангидрид, SOCl₂.

Известно, что ацелирование производных 6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропириимидин-2-она (**1**), проходящее по N(3)-атому, происходит с хорошими выходами при кипячении соединения **1** в укусном ангидриде [1, 2]. Однако ангидриды высших жирных кислот менее доступны, чем сами кислоты, поэтому была бы рациональной разработка общего способа ацилирования, предполагающего использо- вание непосредственно карбоновых кислот.

Нами разработан удобный препаративный метод синтеза 3-ацил- производных соединения **1** кипячением его раствора в смеси соответ- ствующей карбоновой кислоты и тионхлорида, взятых в 10-кратном избытке по отношению к соединению **1**. В этих условиях удалось полу- чить 3- ацилпроизводные **2a–e** с выходами 47–70 %.



a R = Me, b R = Et, c R = n-Pr, d R = n-Bu, e R = n-Am

Элементный анализ, ИК и ЯМР ¹H спектры полученных соединений полностью согласуются со структурой 3-ацилпроизводных 5-карбэтокси-6-метил-4-фенил-3,4-дигидропириимидин-2-она.

Соединения 2a–d (общая методика). К охлажденному до 20 °С раствору соединения **1** (4 ммоль) в 40 ммоль соответствующей карбоновой кислоты приливают смесь 4.8 г (40 ммоль) SOCl₂ и 1 капли ДМФА, после чего раствор кипятят в течение 1–3 ч. (контроль по ТСХ). К полученному раствору добавляют 4 мл воды, охлаждают и добавляют по каплям EtOH до гомогенизации раствора. Трением палочки вызывают кристаллизацию вещества, фильтруют, промывают 3 раза по 3 мл EtOH.

3-Ацетил-6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропириимидин-2-он (2a). Выход 47%, т. пл. 176–177 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, 300 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 10.15 (1H, с, NH); 7.13–7.37 (5H, м, Ph); 6.45 (1H, с, CH); 4.1 (2H, кватер, J = 8, ОСН₂); 2.42 (3H, с, СН₃); 2.29 (3H, с, СН₃); 1.29 (3H, т, J = 8, СН₃СН₂). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 1649, 1702, 1715, 2970, 3196, 3236. Найдено, %: N 9.30. C₁₆H₁₈N₂O₄. Вычислено, %: N 9.27.

3-Пропионил-6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропириимидин-2-он (2b). Выход 70%, т. пл. 185–186 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, 200 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 10.14 (1H, с, NH); 7.14–7.37 (5H, м, Ph); 6.48 (1H, с, CH); 4.10 (2H, кватер, J = 7, ОСН₂), 2.84–3.06 (1H, м, СОСН₂); 2.62–2.84 (1H, м, СОСН₂); 2.29 (3H, с, СН₃); 1.16 (3H, т, J = 7, СН₃СН₂О); 1.02 (3H, т, J = 7.2, СН₃СН₂СО). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 1642, 1689, 1709, 2990, 3096, 3230, 3263. Найдено, %: N 9.09. C₁₇H₂₀N₂O. Вычислено, %: N 8.86.

3-Бутироил-6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропириимидин-2-он (2c). Выход 54%, т. пл. 138–140 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, 300 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 10.13 (1H, с, NH); 7.12–7.37 (5H, м, Ph); 6.47 (1H, с, CH); 4.10 (2H, кватер, J = 7.4, ОСН₂); 2.82–3.02 (1H, м, СОСН₂); 2.60–2.80 (1H, м, СОСН₂); 2.29 (3H, с, СН₃); 1.36–1.75 (2H, м, СОСН₂СН₂); 1.16 (3H, т, J = 7.4, СН₃СН₂О); 0.86 (3H, т, J = 7.4, СН₃(СН₂)₂СО). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 1648, 1702, 2959, 3129, 3227. Найдено, %: N 8.59. C₁₈H₂₂N₂O₄. Вычислено, %: N 8.48.

3-Валероил-6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропириимидин-2-он (2d). Выход 67%, т. пл. 167–168 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, 300 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 10.15 (1H, с, NH); 7.12–7.37 (5H, м, Ph); 6.46 (1H, с, CH); 4.10 (2H, кватер, J = 7, ОСН₂), 2.84–3.03 (1H, м, СОСН₂); 2.62–2.82 (1H, м, СОСН₂); 2.28 (3H, с, СН₃); 1.35–1.70 (2H, м, СОСН₂СН₂Et); 1.15–1.37 (2H, м, СО(СН₂)₂СН₂СН₃); 1.16 (3H, т, J = 7, СН₃СН₂О); 0.84 (3H, т, J = 7, СН₃(СН₂)₃СО). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 1635, 1702, 2863, 2963, 3243, 3390. Найдено, %: N 8.20. C₁₉H₂₄N₂O₄. Вычислено, %: N 8.14.

3-Капроил-6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропириимидин-2-он (2e). Выход 58%, т. пл. 180–181 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, 300 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 10.12 (1H, с, NH); 7.12–7.37 (5H, м, Ph); 6.45 (1H, с, CH); 4.10 (2H, кватер, J = 7, ОСН₂); 2.82–3.02 (1H, м, СОСН₂Bu); 2.62–2.82 (1H, м, СОСН₂Bu); 2.28 (3H, с, СН₃); 1.42–1.68 (2H, м, СОСН₂СН₂Pr); 1.17–1.30 (4H, м, СО(СН₂)₂СН₂СН₂СН₃); 1.16 (3H, т, J = 7, СН₃СН₂О); 0.83 (3H, т, J = 6.4, СН₃(СН₂)₄СО). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 1635, 1695, 1710, 2956, 2920, 3130, 3236, 3396. Найдено, %: N 7.93. C₂₀H₂₆N₂O₄. Вычислено, %: N 7.82.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. K. Folkers, T. B. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 1374 (1934).
2. D. Dallinger, N. Yu. Gorobets, C. O. Kappe, *Mol. Diversity*, **7**, 229 (2003).

М. А. Колосов, В. Д. Орлов

*Харьковский национальный университет
им. В. Н. Каразина, Харьков 61077, Украина
e-mail: orlov@univer.kharkov.ua
e-mail: k-maksim@bigmir.net
e-mail: koljsov@univer.kharkov.ua*

Поступило в редакцию 11.10.2004

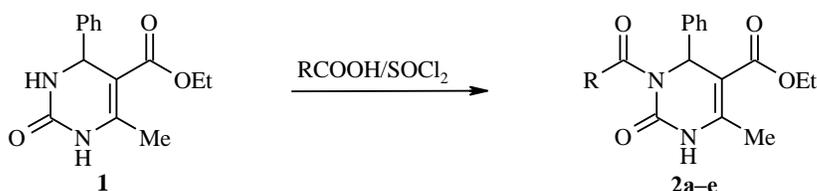
ХГС. – 2005. – № 2. – С. 292.

**3-N-АЦИЛИРОВАНИЕ 6-МЕТИЛ-4-ФЕНИЛ-5-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-
3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ОНА
В СРЕДЕ КАРБОНОВАЯ КИСЛОТА-SOCl₂**

Ключевые слова: 3-N-ацилирование, 5-карбэтокси-6-метил-4-фенил-3,4-дигидропири-мидин-2-он, ангидрид, SOCl₂.

Известно, что ацелирование производных 6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропириимидин-2-она (**1**), проходящее по N(3)-атому, происходит с хорошими выходами при кипячении соединения **1** в укусном ангидриде [1, 2]. Однако ангидриды высших жирных кислот менее доступны, чем сами кислоты, поэтому была бы рациональной разработка общего способа ацилирования, предполагающего использо- вание непосредственно карбоновых кислот.

Нами разработан удобный препаративный метод синтеза 3-ацил- производных соединения **1** кипячением его раствора в смеси соответ- ствующей карбоновой кислоты и тионхлорида, взятых в 10-кратном избытке по отношению к соединению **1**. В этих условиях удалось полу- чить 3- ацилпроизводные **2a–e** с выходами 47–70 %.



a R = Me, b R = Et, c R = n-Pr, d R = n-Bu, e R = n-Am

Элементный анализ, ИК и ЯМР ¹H спектры полученных соединений полностью согласуются со структурой 3-ацилпроизводных 5-карбэтокси-6-метил-4-фенил-3,4-дигидропириимидин-2-она.

Соединения 2a–d (общая методика). К охлажденному до 20 °С раствору соединения **1** (4 ммоль) в 40 ммоль соответствующей карбоновой кислоты приливают смесь 4.8 г (40 ммоль) SOCl₂ и 1 капли ДМФА, после чего раствор кипятят в течение 1–3 ч. (контроль по ТСХ). К полученному раствору добавляют 4 мл воды, охлаждают и добавляют по каплям EtOH до гомогенизации раствора. Трением палочки вызывают кристаллизацию вещества, фильтруют, промывают 3 раза по 3 мл EtOH.

3-Ацетил-6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропириимидин-2-он (2a). Выход 47%, т. пл. 176–177 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, 300 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 10.15 (1H, с, NH); 7.13–7.37 (5H, м, Ph); 6.45 (1H, с, CH); 4.1 (2H, кватер, J = 8, OCH₂); 2.42 (3H, с, CH₃); 2.29 (3H, с, CH₃); 1.29 (3H, т, J = 8, CH₃CH₂). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 1649, 1702, 1715, 2970, 3196, 3236. Найдено, %: N 9.30. C₁₆H₁₈N₂O₄. Вычислено, %: N 9.27.

3-Пропионил-6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропириимидин-2-он (2b). Выход 70%, т. пл. 185–186 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, 200 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 10.14 (1H, с, NH); 7.14–7.37 (5H, м, Ph); 6.48 (1H, с, CH); 4.10 (2H, кватер, J = 7, OCH₂), 2.84–3.06 (1H, м, COCH₂); 2.62–2.84 (1H, м, COCH₂); 2.29 (3H, с, CH₃); 1.16 (3H, т, J = 7, CH₃CH₂O); 1.02 (3H, т, J = 7.2, CH₃CH₂CO). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 1642, 1689, 1709, 2990, 3096, 3230, 3263. Найдено, %: N 9.09. C₁₇H₂₀N₂O. Вычислено, %: N 8.86.

3-Бутироил-6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропириимидин-2-он (2c). Выход 54%, т. пл. 138–140 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, 300 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 10.13 (1H, с, NH); 7.12–7.37 (5H, м, Ph); 6.47 (1H, с, CH); 4.10 (2H, кватер, J = 7.4, OCH₂); 2.82–3.02 (1H, м, COCH₂); 2.60–2.80 (1H, м, COCH₂); 2.29 (3H, с, CH₃); 1.36–1.75 (2H, м, COCH₂CH₂); 1.16 (3H, т, J = 7.4, CH₃CH₂O); 0.86 (3H, т, J = 7.4, CH₃(CH₂)₂CO). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 1648, 1702, 2959, 3129, 3227. Найдено, %: N 8.59. C₁₈H₂₂N₂O₄. Вычислено, %: N 8.48.

3-Валероил-6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропириимидин-2-он (2d). Выход 67%, т. пл. 167–168 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, 300 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 10.15 (1H, с, NH); 7.12–7.37 (5H, м, Ph); 6.46 (1H, с, CH); 4.10 (2H, кватер, J = 7, OCH₂), 2.84–3.03 (1H, м, COCH₂); 2.62–2.82 (1H, м, COCH₂); 2.28 (3H, с, CH₃); 1.35–1.70 (2H, м, COCH₂CH₂Et); 1.15–1.37 (2H, м, CO(CH₂)₂CH₂CH₃); 1.16 (3H, т, J = 7, CH₃CH₂O); 0.84 (3H, т, J = 7, CH₃(CH₂)₃CO). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 1635, 1702, 2863, 2963, 3243, 3390. Найдено, %: N 8.20. C₁₉H₂₄N₂O₄. Вычислено, %: N 8.14.

3-Капроил-6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропириимидин-2-он (2e). Выход 58%, т. пл. 180–181 °С (EtOH). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, 300 МГц), δ, м. д. (J, Гц): 10.12 (1H, с, NH); 7.12–7.37 (5H, м, Ph); 6.45 (1H, с, CH); 4.10 (2H, кватер, J = 7, OCH₂); 2.82–3.02 (1H, м, COCH₂Bu); 2.62–2.82 (1H, м, COCH₂Bu); 2.28 (3H, с, CH₃); 1.42–1.68 (2H, м, COCH₂CH₂Pr); 1.17–1.30 (4H, м, CO(CH₂)₂CH₂CH₂CH₃); 1.16 (3H, т, J = 7, CH₃CH₂O); 0.83 (3H, т, J = 6.4, CH₃(CH₂)₄CO). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 1635, 1695, 1710, 2956, 2920, 3130, 3236, 3396. Найдено, %: N 7.93. C₂₀H₂₆N₂O₄. Вычислено, %: N 7.82.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

3. K. Folkers, T. B. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 1374 (1934).
4. D. Dallinger, N. Yu. Gorobets, C. O. Kappe, *Mol. Diversity*, **7**, 229 (2003).

М. А. Колосов, В. Д. Орлов

*Харьковский национальный университет
им. В. Н. Каразина, Харьков 61077, Украина
e-mail: orlov@univer.kharkov.ua
e-mail: k-maksim@bigmir.net
e-mail: koljsov@univer.kharkov.ua*

Поступило в редакцию 11.10.2004

ХГС. – 2005. – № 2. – С. 292.
