

М. Н. Курмач¹, А. Б. Рябицкий¹, В. Н. Брицун^{1*}**2-АЦИЛТИОАЦЕТАМИДЫ В РЕАКЦИИ БИДЖИНЕЛЛИ**

Впервые показано, что 2-ацилтиоацетамиды вступают в реакцию Биджинелли с ароматическими альдегидами и мочевинами/тиомочевинами с образованием $N\text{-Ar}^1\text{-4-Ar}^2\text{-6-R}^1\text{-1-R}^2\text{-2-оксо(тиоксо)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамидов}$. Регионаправленность процесса согласуется с теорией жёстких и мягких кислот и оснований Льюиса. Установлено, что при действии на синтезированные соединения азотистой кислоты или другими окислителями образуются не ожидаемые $4\text{-Ar}^2\text{-6-R}^1\text{-1-R}^2\text{-5-(1,3-бензтиазол-2-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-оны(тионы)}$, а $N\text{-Ar}^1\text{-4-Ar}^2\text{-6-R}^1\text{-1-R}^2\text{-2-оксо(тиоксо)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксамиды}$.

Ключевые слова: 2-ацилтиоацетамиды, ароматические альдегиды, мочевины, 2-оксо(тиоксо)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамиды, тиомочевины, трёхкомпонентная гетероциклизация.

Известно, что 2-ацилтиоацетамиды являются полифункциональными реагентами, способными выступать в качестве исходных соединений для синтеза различных азот- и серосодержащих соединений [1]. Тем не менее изучению многокомпонентных реакций 2-ацилтиоацетамидов уделялось мало внимания. Известны однореакторные циклоконденсации 2-ацилтиоацетамидов с метиленсодержащими нитрилами и альдегидами [2, 3], кислотой Мельдрума и альдегидами [4], приводящие к образованию соответственно 1,4-дигидропиридинов и 1,5-дигидро-4*H*-тиохромено[2,3-*b*]пиримидин-5-онов. Вместе с тем гетероциклизация 2-ацилтиоацетамидов с альдегидами и мочевинами/тиомочевинами (реакция Биджинелли) до сих пор не изучалась.

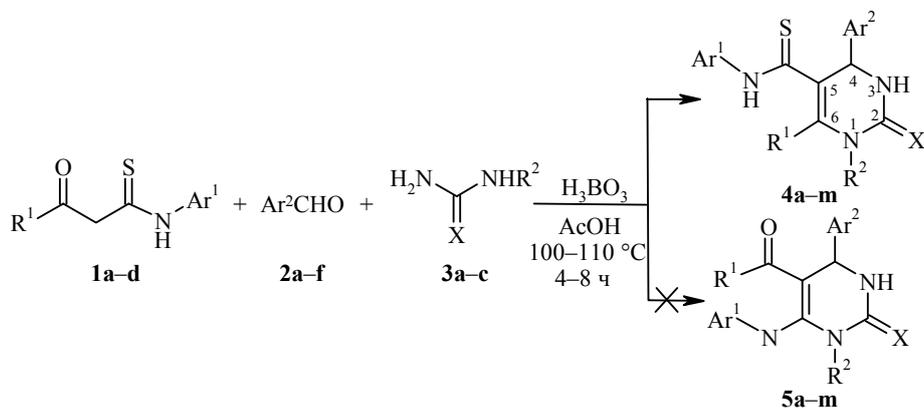
Реакция Биджинелли является общим методом синтеза 3,4-дигидропиримидин-2-онов, проявившим антивирусные, противоопухолевые, антигипертензивные, противомаларийные и антитуберкулёзные свойства [5, 6]. Цель настоящей работы – установить возможность введения 2-ацилтиоацетамидов в реакцию Биджинелли и исследовать её регионаправленность.

Мы установили, что 2-ацилтиоацетамиды **1a–d** реагируют с альдегидами **2a–f** и мочевинами/тиомочевинами **3a–c** в присутствии катализатора – борной кислоты. Синтез проводили в уксусной кислоте при 100–110 °С. В отсутствие борной кислоты реакция не идёт. Замена уксусной кислоты на пропионовую и повышение температуры реакционной смеси до 130–135 °С практически не влияет на выходы продуктов.

Реакция проходит селективно с образованием $N\text{-Ar}^1\text{-4-Ar}^2\text{-6-R}^1\text{-1-R}^2\text{-2-оксо(тиоксо)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамидов}$ **4a–m**, выходы которых составляют 53–72%. Образования возможных продуктов реакции – соединений **5a–m** – не наблюдалось. Электронодонорные заместители в фенильных кольцах исходных реагентов способствуют несколько лучшим выходам целевых продуктов (70–72%), чем электроноакцепторные заместители (51–58%). С несимметричной *N*-метилтиомочевинной (**3c**) взаимодействие протекает избирательно с образованием 1-метил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тиона **4k**.

2-Ацилтиоацетамиды в данной (2+1+3)-циклоконденсации выступают в роли 1,2-двухцентровых бифункциональных реагентов.

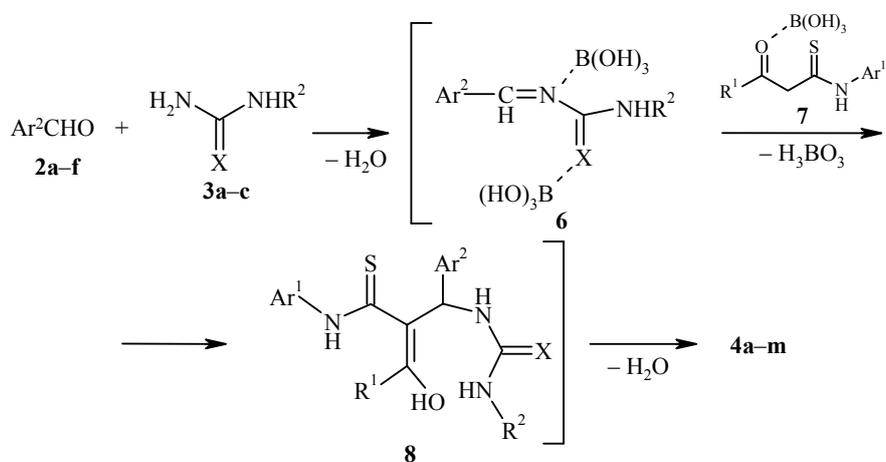
Следует отметить, что в гетероциклизации принимает участие карбонильная, а не тиокарбонильная группа исходных 2-ацилтиоацетамидов **1a–d**. Так как поляризуемость и размер карбонильной группы меньше, чем тиокарбонильной, а аминогруппа является жёстким основанием, то фактически региоселективность реакции согласуется с теорией жёстких и мягких кислот (ЖМКО).



1a,d, 4a,d–m, 5a,d–m Ar¹ = Ph; **1b, 4b, 5b** Ar¹ = 4-MeOC₆H₄; **1c, 4c, 5c** Ar¹ = 4-O₂NC₆H₄;
2a, 4a–c,h,i, 5a–c,h,i Ar² = Ph; **2b, 4e,k,l, 5e,k,l** Ar² = 4-MeOC₆H₄;
2c, 4f,m, 5f,m Ar² = 3-O₂NC₆H₄; **2d, 4d, 5d** Ar² = 4-FC₆H₄; **2e, 4j, 5j** Ar² = 2-тиенил;
2f, 4g, 5g Ar² = 2-фурил; **1a–c, 4a–g,i–m, 5a–g,i–m** R¹ = Me; **1d, 4h, 5h** R¹ = Ph;
3a,b, 4a–j,l,m, 5a–j,l,m R² = H; **3c, 4k, 5k** R² = Me
3a, 4, 5 a–h X = O; **3b,c, 4, 5 i–m** X = S

Как следует из обзорных статей [5, 6], для реакции Биджинелли, протекающей в кислой среде, промежуточными соединениями, вероятно, являются азометины, образующиеся из альдегида и мочевины/тиомочевины. Предполагается [7], что борная кислота с азометином и 2-ацилтиоацетамидом **1a–d** образует реакционноспособные аддукты **6** и **7**, в которых увеличена электрофильность атомов С групп C=N и C=O соответственно.

Взаимодействие аддуктов **6** и **7**, по всей видимости, приводит к интермедиату **8**, в котором происходит внутримолекулярное закрытие цикла, сопровождающееся отщеплением воды и образованием тетрагидропиридин-2-онов(тионов) **4a–m**.

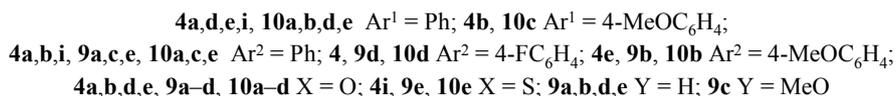
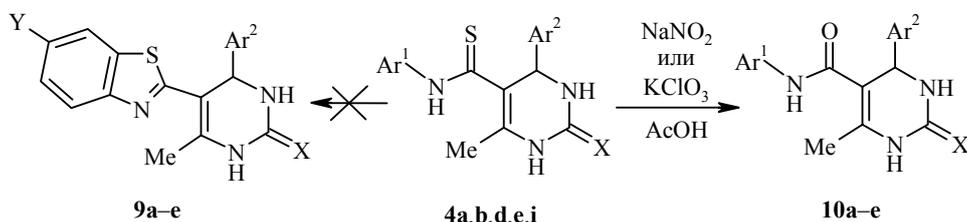


Ранее нами было показано, что при взаимодействии 2-ацилтиоацетамидов с азотистой кислотой происходит циклизация *N*-арилтиоамидного фрагмента в бензтиазольный [8]. Продолжая исследования, представлялось перспективным провести окисление 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-онов **4** с целью синтеза 5-(бензтиазол-2-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-онов **9**.

Однако литературные данные свидетельствуют, что окисление *N*-арилтиоамидов может протекать как гетероциклизация в 1,2,4-тиадиазолы [9] и бензтиазолы [10–12] и/или как десульфирование и превращение в амиды [11–15]. В качестве окислителей использовались азотистая кислота [8, 9, 13], хлорид палладия и атмосферный кислород [10], бис(трифторацетат) фенилиода [11, 12], *N*-нитрозопиперидин и *N*-метил-*N*-нитрозоанилин [14], нитрат церия-аммония [12] и карбонат серебра [15]. Авторы предполагают, что реакции осуществляются через нитрозоний-катион [13, 14] и по катион-радикальному механизму [11, 12].

Стоит отметить, что даже в реакциях с одним и тем же реагентом (азотистая кислота [8, 9, 13]), бис(трифторацетат) фенилиода [11, 12]) могут образовываться как продукты гетероциклизации, так и продукты окисления тиоамидной группы в амидную. Вероятно, существенное значение в данных превращениях оказывает структура субстрата.

В качестве окислителей мы использовали системы NaNO₂/AcOH и KClO₃/AcOH. Однако при попытке превратить *N*-арилтиоамидную группу соединений **4a,b,d,e,i** в бензтиазольный фрагмент было установлено, что происходит не закрытие цикла, а дитионирование и окисление её в амидную. Продуктами реакции во всех случаях являются *N*-арил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксамиды **10a–e** (выходы 40–48%).



Строение синтезированных соединений доказано методами ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии, а состав – данными элементного анализа.

В спектрах ЯМР ¹H соединений **4a–m, 10a–e** присутствуют сигналы всех протонсодержащих фрагментов. Характеристичными являются синглеты протонов 6-метильной группы (1.89–2.10 м. д.), протонов 4-СН (5.35–6.00 м. д.), 1-NH (8.58–8.82 м. д. для тетрагидропиримидин-2-онов **4a–h, 10a–d** и 9.88–10.14 м. д. для тетрагидропиримидин-2-тионов **4i–m, 10e**), 3-NH (7.48–9.46 м. д.), NHCS (10.57–11.46 м. д.) и NHCO (9.35–9.67 м. д.). Сигналы вицинальных протонов 3-NH и 4-СН обычно проявляются как уширенные синглеты, вероятно, из-за быстрого дейтерообмена у атома азота. В спектрах ЯМР ¹³C соединений **4a,d,e,i,h, 10a,e** наиболее информативными являются сигналы карбонильных (NHCONH (152.5–163.1 м. д.), NHCO (164.9–165.2 м. д.)) и тиокарбонильных групп (NHCS (194.7–195.4 м. д.), NHCSNH (173.4–174.0 м. д.)).

В ИК спектрах соединений **4a–m**, **10a–e** наблюдаются полосы поглощения групп NH (3350–3200 см⁻¹), ароматических фрагментов CH (3100–2950 см⁻¹) и карбонильных групп (1660–1690 см⁻¹).

Соединения **10** также могут быть получены с выходами 27–82% конденсацией ацетоацетанилидов с альдегидами и мочевинами [16]. Следует отметить, что эта реакция протекает без каталитических добавок в жёстких условиях: при сплавлении смеси исходных реагентов в диапазоне температур 120–150 °С. Предложенный нами метод является альтернативным. Выбор того или иного способа в каждом конкретном случае определяется доступностью исходных ацетоацетанилидов и 2-ацилтиоацетамидов.

Таким образом, мы впервые показали, что в реакцию Биджинелли можно вводить 2-ацилтиоацетамиды. Установлено, что взаимодействие реагентов осуществляется с вовлечением жёстких реакционных центров, т. е. течение реакции согласуется с теорией ЖМКО. Синтезированы и охарактеризованы *N*-Ar¹-4-Ar²-6-R¹-1-R²-2-оксо(тиоксо)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамиды, спектральными методами подтверждено их строение. Выяснено, что попытки окислить их системами NaNO₂/AcOH и KClO₃/AcOH приводят к детионированию и получению соответствующих карбоксамидов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений зарегистрированы на спектрометре Vertex 70 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Varian GEMINI 2000 (400 и 100 МГц соответственно) в DMSO-d₆, внутренний стандарт TMS. Элементный анализ проведён на элементном анализаторе Carlo Erba. Температуры плавления определены на приборе ПТП-1. 2-Ацилтиоацетамиды **1a–d** синтезированы по методике [17].

Получение *N*-Ar¹-4-Ar²-6-R¹-1-R²-2-оксо(тиоксо)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамидов **4a–m** (общая методика). Раствор 1.0 ммоль 2-тиоацетамиды **1a–d**, 1.0 ммоль альдегида **2a–f**, 1.0 ммоль мочевины или тиомочевины **3a–c** и 0.2 ммоль борной кислоты в 2–3 мл уксусной кислоты нагревают при 100–110 °С в течение 4–8 ч. При охлаждении выделяется кристаллический осадок тетрагидропиримидина **4a–m**. Если осадок не выпадает, то реакционную смесь выливают в водный раствор хлорида натрия. Выпавший осадок отфильтровывают, сушат и очищают кристаллизацией.

6-Метил-2-оксо-*N*,4-дифенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамид (4a**)**. Выход 65%, т. пл. 235–237 °С (PhCN). ИК спектр (ν , см⁻¹): 3200–2950, 1675 (C=O), 1495, 1445, 1365, 1305. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.91 (3H, с, CH₃); 5.72 (1H, уш. с, 4-CH); 7.17–7.58 (11H, м, H Ph, 3-NH); 8.62 (1H, с, 1-NH); 11.06 (1H, с, NHCS). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 16.9 (CH₃); 57.8 (C-4); 113.4, 123.6, 125.9, 126.2, 127.1, 128.2, 128.3, 131.7 (C Ph); 139.2 (C-5); 143.7 (C-6); 152.5 (C=O); 195.2 (C=S). Найдено, %: C 66.90; H 5.27; N 12.69; S 10.15. C₁₈H₁₇N₃OS. Вычислено, %: C 66.85; H 5.30; N 12.99; S 9.91.

6-Метил-*N*-(4-метоксифенил)-2-оксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамид (4b**)**. Выход 70%, т. пл. 179–182 °С (MeNO₂). ИК спектр (ν , см⁻¹): 3200, 3100, 2950, 1680 (C=O), 1513, 1436, 1372, 1299. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.90 (3H, с, CH₃); 3.73 (3H, с, 4-CH₃O); 5.71 (1H, уш. с, 4-CH); 6.85 (2H, д, *J* = 8.1, H Ar); 7.23–7.41 (7H, м, H Ph, 3-NH); 7.47 (2H, д, *J* = 8.1, H Ar); 8.58 (1H, с, 1-NH); 10.94 (1H, с, NHCS). Найдено, %: C 64.61; H 5.55; N 12.18; S 9.36. C₁₉H₁₉N₃O₂S. Вычислено, %: C 64.57; H 5.42; N 11.89; S 9.07.

6-Метил-*N*-(4-нитрофенил)-2-оксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамид (4c**)**. Выход 55%, т. пл. 238–240 °С (PhCN). ИК спектр (ν , см⁻¹): 3345, 3230, 3090, 2930, 1690 (C=O), 1615, 1600, 1525, 1500, 1462, 1431. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.97 (3H, с, CH₃); 5.71 (1H, уш. с, 4-CH); 7.25–7.35 (5H, м, H Ph); 7.56 (1H, с,

3-NH); 7.80 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 8.20 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 8.81 (1H, с, 1-NH); 11.40 (1H, с, NHCS). Найдено, %: C 58.74; H 4.27; N 14.97; S 8.48. $C_{18}H_{16}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 58.68; H 4.38; N 15.21; S 8.70.

6-Метил-2-оксо-*N*-фенил-4-(4-фторфенил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамид (4d). Выход 64%, т. пл. 162–165 °C (EtOH). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3200, 3100, 2950, 1660 (C=O), 1510, 1446, 1365, 1307. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.93 (3H, с, CH_3); 5.70 (1H, уш. с, 4-CH); 7.11–7.43 (8H, м, H Ar, 3-NH); 7.54–7.62 (2H, м, H Ar); 8.64 (1H, с, 1-NH); 11.06 (1H, с, NHCS). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.6 (CH_3); 57.2 (C-4); 113.3, 115.0, 115.3, 123.6, 126.0, 128.3, 128.5, 132.0 (C Ar); 139.6 (C-5); 152.4 (C-6); 162.4 (C=O); 195.2 (C=S). Найдено, %: C 63.44; H 4.87; N 12.04; S 9.25. $C_{18}H_{16}FN_3OS$. Вычислено, %: C 63.32; H 4.72; N 12.31; S 9.39.

6-Метил-4-(4-метоксифенил)-2-оксо-*N*-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамид (4e). Выход 72%, т. пл. 184–185 °C (MeNO₂). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3200, 3100, 2950, 1660 (C=O), 1610, 1555, 1510, 1445. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.91 (3H, с, CH_3); 5.66 (1H, уш. с, 4-CH); 6.88 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 7.23–7.40 (6H, м, H Ph, 3-NH); 7.59 (2H, д, $J = 8.2$, H Ar); 8.60 (1H, с, 1-NH); 11.06 (1H, с, NHCS). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.7 (CH_3); 54.9 (OCH₃); 57.3 (C-4); 113.3, 123.5, 123.7, 125.7, 127.5, 128.4, 131.6, 135.8 (C Ar); 139.2 (C-5); 152.4 (C-6); 158.0 (C=O); 195.4 (C=S). Найдено, %: C 64.63; H 5.58; N 12.13; S 8.80. $C_{19}H_{19}N_3O_2S$. Вычислено, %: C 64.57; H 5.42; N 11.89; S 9.07.

6-Метил-4-(3-нитрофенил)-2-оксо-*N*-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамид (4f). Выход 51%, т. пл. 170–172 °C (EtOH). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3350, 3200, 3100, 2950, 1670 (C=O), 1600, 1525, 1495, 1465. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.97 (3H, с, CH_3); 5.77 (1H, уш. с, 4-CH); 7.17–7.22 (1H, м, H Ar); 7.31–7.36 (2H, м, H Ar); 7.51–7.83 (5H, м, H Ar, 3-NH); 8.12–8.17 (2H, м, H Ph); 8.82 (1H, с, 1-NH); 11.17 (1H, с, NHCS). Найдено, %: C 58.79; H 4.10; N 14.95; S 8.98. $C_{18}H_{16}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 58.68; H 4.38; N 15.21; S 8.70.

6-Метил-2-оксо-*N*-фенилтиокарбамоил-4-(2-фурил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамид (4g). Выход 53%, т. пл. 145–147 °C (EtOH). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3200, 3100, 2955, 1670 (C=O), 1600, 1510, 1445, 1365. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.89 (3H, с, CH_3); 5.76 (1H, уш. с, 4-CH); 6.25–6.29 (1H, м, H Ar); 6.37 (1H, д, $J = 4.0$, H Ar); 7.17–7.23 (1H, м, H Ph); 7.32–7.38 (2H, м, H Ar); 7.55–7.63 (4H, м, H Ar, 3-NH); 8.73 (1H, с, 1-NH); 11.20 (1H, с, NHCS). Найдено, %: C 61.57; H 5.09; N 13.22; S 10.46. $C_{16}H_{15}N_3O_2S$. Вычислено, %: C 61.32; H 4.82; N 13.41; S 10.23.

***N*,4,6-Трифенил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамид (4h).** Выход 60%, т. пл. 232–234 °C (EtOH). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3350, 3300, 3100, 3000, 1680 (C=O), 1595, 1530, 1490, 1460, 1430. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 5.68 (1H, уш. с, 4-CH); 7.05–7.63 (16H, м, H Ph, 3-NH); 8.78 (1H, с, 1-NH); 10.57 (1H, с, NHCS). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 58.2 (C-4); 123.4, 124.2, 125.6, 126.2, 126.5, 127.1, 127.5, 128.1, 128.6, 129.3, 130.0, 133.9 (C Ph); 143.1 (C-5); 152.8 (C-6); 163.1 (C=O); 195.0 (C=S). Найдено, %: C 71.73; H 5.23; N 11.04; S 8.12. $C_{23}H_{19}N_3OS$. Вычислено, %: C 71.66; H 4.97; N 10.90; S 8.32.

6-Метил-2-тиоксо-*N*,4-дифенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамид (4i). Выход 70%, т. пл. 251–253 °C (PhCN). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3350, 3200–3000, 2950, 1560, 1490, 1440, 1345. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.97 (3H, с, CH_3); 5.71 (1H, уш. с, 4-CH); 7.25–7.55 (8H, м, H Ph); 7.57–7.63 (2H, м, H Ph); 9.26 (1H, с, 3-NH); 9.91 (1H, с, 1-NH); 11.21 (1H, с, NHCS). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 16.3 (CH_3); 58.1 (C-4); 114.8, 123.4, 124.2, 125.9, 126.4, 126.9, 127.5, 128.9 (C Ph); 138.6 (C-5); 142.4 (C-6); 173.4 (C=S); 194.7 (C=S). Найдено, %: C 63.89; H 4.88; N 12.25; S 19.17. $C_{18}H_{17}N_3S_2$. Вычислено, %: C 63.68; H 5.05; N 12.38; S 18.89.

6-Метил-4-(2-тиенил)-2-тиоксо-*N*-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамид (4j). Выход 68%, т. пл. 220–222 °C (MeNO₂). ИК спектр (ν , cm^{-1}): 3350, 3150, 2955, 1580, 1554, 1480, 1440. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.99 (3H, с, CH_3); 6.00 (1H, уш. с, 4-CH); 6.95–6.99 (2H, м, H Ar); 7.18–7.23 (1H, м, H Ar); 7.35–7.45 (3H, м, H Ar); 7.60–7.64 (2H, м, H Ph); 9.46 (1H, с, 3-NH); 10.05 (1H, с, 1-NH); 11.32 (1H, с,

NHCS). Найдено, %: C 55.38; H 4.55; N 12.26; S 28.12. C₁₆H₁₅N₃S₃. Вычислено, %: C 55.62; H 4.38; N 12.16; S 27.84.

1,6-Диметил-4-(4-метоксифенил)-2-тиоксо-N-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамид (4к). Выход 60%, т. пл. 225–227 °С (MeNO₂). ИК спектр (ν , см⁻¹): 3180, 3030, 2900, 1605, 1535, 1509, 1450, 1370. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.10 (3H, с, CH₃); 3.47 (3H, с, NCH₃); 3.73 (3H, с, CH₃O); 5.56 (1H, д, *J* = 3.0, 4-CH); 6.88 (2H, д, *J* = 8.1, H Ar); 7.18–7.22 (3H, м, H Ph); 7.34–7.40 (2H, м, H Ph); 7.69 (2H, д, *J* = 8.1, H Ar); 9.37 (1H, д, *J* = 3.0, 3-NH); 11.46 (1H, с, NHCS). Найдено, %: C 62.90; H 5.34; N 11.23; S 16.49. C₂₀H₂₁N₃OS₂. Вычислено, %: C 62.63; H 5.52; N 10.96; S 16.72.

6-Метил-4-(4-метоксифенил)-2-тиоксо-N-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамид (4л). Выход 73%, т. пл. 170–172 °С (MeNO₂). ИК спектр (ν , см⁻¹): 3300, 3170, 2970, 1595, 1565, 1522, 1472, 1440. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.97 (3H, с, CH₃); 3.73 (3H, с, CH₃O); 5.64 (1H, уш. с, 4-CH); 6.90 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); 7.18–7.25 (3H, м, H Ph); 7.30–7.37 (2H, м, H Ph); 7.60 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); 9.21 (1H, с, 3-NH); 9.88 (1H, с, 1-NH); 11.21 (1H, с, NHCS). Найдено, %: C 62.02; H 5.35; N 11.55; S 17.08. C₁₉H₁₉N₃OS₂. Вычислено, %: C 61.76; H 5.18; N 11.37; S 17.36.

6-Метил-4-(3-нитрофенил)-2-тиоксо-N-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карботиоамид (4м). Выход 58%, т. пл. 185–188 °С (MeNO₂). ИК спектр (ν , см⁻¹): 3300, 3170, 2975, 1563, 1525, 1475, 1440, 1350. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.02 (3H, с, CH₃); 5.77 (1H, уш. с, 4-CH); 7.18–7.22 (1H, м, H Ar); 7.32–7.37 (2H, м, H Ar); 7.57–7.72 (4H, м, H Ph); 8.10–8.17 (2H, м, H Ph); 9.44 (1H, с, 3-NH); 10.14 (1H, с, 1-NH); 11.33 (1H, с, NHCS). Найдено, %: C 56.50; H 4.38; N 14.73; S 16.94. C₁₈H₁₆N₄O₂S₂. Вычислено, %: C 56.23; H 4.19; N 14.57; S 16.68.

Получение N-Ar¹-4-Ar²-6-R¹-1-R²-2-оксо(тиоксо)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксамиды 10а–е (методика окисления азотистой кислотой). Суспензию 1.0 ммоль тетрагидропиримидина **4а,б,е,д,и** и 172.5 мг (2.5 ммоль) NaNO₂ в 3 мл уксусной кислоты перемешивают при 5 °С в течение 8 ч и выливают в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок тетрагидропиримидинона **10а–е** отфильтровывают, сушат и очищают кристаллизацией.

Получение N-Ar¹-4-Ar²-6-R¹-1-R²-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов 10а,с (методика окисления хлоратом калия). Раствор 3 ммоль тетрагидропиримидина **4а,б** и 122.5 мг (1.0 ммоль) KClO₃ в 5 мл уксусной кислоты перемешивают при температуре 30–40 °С в течение 2 ч, охлаждают и реакцию смесь выливают в 50 мл холодной воды. Выпавший осадок тетрагидропиримидинона **10а,с** отфильтровывают, сушат и очищают кристаллизацией.

6-Метил-2-оксо-N,4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксамид (10а). Выход 48%, т. пл. 240–243 °С (PhCN) (246–248 °С (EtOH) [16]). ИК спектр (ν , см⁻¹): 3230, 3100, 2980, 1675 (C=O), 1620, 1595, 1520, 1440. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.04 (3H, с, CH₃); 5.40 (1H, уш. с, 4-CH); 6.95–7.02 (1H, м, H Ph); 7.18–7.29 (7H, м, H Ph, 3-NH); 7.50 (3H, м, H Ph); 8.63 (1H, с, 1-NH); 9.47 (1H, с, NHCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 17.1 (Me); 55.0 (C-4); 105.4, 119.5, 123.0, 126.1, 127.2, 128.4, 128.6, 138.4 (C Ph); 139.1 (C-5); 144.2 (C-6); 152.6 (C-2); 165.2 (NHCO). Найдено, %: C 70.37; H 5.29; N 13.90. C₁₈H₁₇N₃O₂. Вычислено, %: C 70.34; H 5.58; N 13.67.

6-Метил-4-(4-метоксифенил)-2-оксо-N-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксамид (10б). Выход 45%, т. пл. 222–223 °С (PhCN). ИК спектр (ν , см⁻¹): 3240, 3100, 2950, 1675 (C=O), 1625, 1600, 1510, 1450. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.04 (3H, с, CH₃); 3.71 (3H, с, CH₃O); 5.35 (1H, уш. с, 4-CH); 6.86 (2H, д, *J* = 8.4, H Ar); 6.94–7.00 (2H, м, H Ph); 7.18–7.24 (3H, м, H Ph); 7.40 (1H, с, 3-NH); 7.53 (2H, д, *J* = 8.4, H Ar); 8.62 (1H, с, 1-NH); 9.45 (1H, с, NHCO). Найдено, %: C 67.40; H 5.39; N 12.72. C₁₉H₁₉N₃O₃. Вычислено, %: C 67.64; H 5.68; N 12.46.

6-Метил-N-(4-метоксифенил)-2-оксо-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксамид (10с). Выход 42%, т. пл. 229–230 °С (PhCN). ИК спектр (ν , см⁻¹): 3250, 3100, 2950, 1680 (C=O), 1670 (C=O), 1620, 1515, 1465, 1410. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.03 (3H, с, CH₃); 3.69 (3H, с, CH₃O); 5.37 (1H, уш. с, 4-CH); 6.78 (2H,

д, $J = 9.0$, H Ar); 7.27–7.33 (5H, м, H Ph); 7.42 (2H, д, $J = 9.0$, H Ar); 7.48 (1H, с, 3-NH); 8.59 (1H, с, 1-NH); 9.35 (1H, с, NHCO). Найдено, %: C 67.90; H 5.95; N 12.45. $C_{19}H_{19}N_3O_3$. Вычислено, %: C 67.64; H 5.68; N 12.46.

6-Метил-2-оксо-N-фенил-4-(4-фторфенил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карб-оксамид (10d). Выход 41%, т. пл. 190–193 °C (MeNO₂). ИК спектр (ν , см⁻¹): 3280, 3100, 2950, 1670 (C=O), 1630, 1600, 1505, 1440. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.05 (3H, с, CH₃); 5.39 (1H, уш. с, 4-CH); 6.96–7.02 (1H, м, H Ph); 7.08–7.12 (2H, м, H Ar); 7.20–7.24 (2H, м, H Ar); 7.30–7.35 (2H, м, H Ar); 7.49–7.56 (3H, м, H Ar, 3-NH); 8.68 (1H, с, 1-NH); 9.49 (1H, с, NHCO). Найдено, %: C 66.47; H 5.24; N 13.05. $C_{18}H_{16}FN_3O_2$. Вычислено, %: C 66.45; H 4.96; N 12.92.

6-Метил-2-тиоксо-N,4-дифенил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксамид (10e). Выход 40%, т. пл. 160–162 °C (MeNO₂). ИК спектр (ν , см⁻¹): 3270, 3100, 3000, 1675 (C=O), 1630, 1595, 1525, 1490, 1440. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 2.07 (3H, с, CH₃); 5.40 (1H, уш. с, 4-CH); 6.93–7.03 (1H, м, H Ph); 7.25–7.35 (6H, м, H Ph); 7.50–7.54 (3H, м, H Ph); 9.35 (1H, с, 3-NH); 9.67 (1H, с, NHCO); 9.91 (1H, с, 1-NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 16.3 (CH₃); 55.2 (C-4); 120.2, 123.2, 124.0, 125.5, 126.6, 127.3, 129.0, 134.7 (C Ph); 139.3 (C-5); 142.9 (C-6); 164.9 (C=O); 174.0 (C=S). Найдено, %: C 66.93; H 5.40; N 13.90; S 10.07. $C_{18}H_{17}N_3OS$. Вычислено, %: C 66.85; H 5.30; N 12.99; S 9.91.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. Н. Брицун, *2-Функционализованные метиленактивные тиоацетамиды*, ЦП "Компринт", Киев, 2012.
2. M. Li, Z. Zuo, L. Wen, S. Wang, *J. Comb. Chem.*, **10**, 436 (2008).
3. L.-R. Wen, I.-H. Sun, M. Li, E.-T. Sun, S.-S. Zhang, *J. Org. Chem.*, **73**, 1852 (2008).
4. L.-R. Wen, C. Ji, M. Li, H.-Y. Xie, *Tetrahedron*, **65**, 1287 (2009).
5. С. В. Вдовина, В. А. Мамедов, *Успехи химии*, **77**, 1091 (2008). [*Russ. Chem. Rev.*, **77**, 1017 (2008).]
6. Suresh, J. S. Sandhu, *ARKIVOC*, i, 66 (2012).
7. S. J. Tu, F. Fang, C. Miao, H. Jiang, Y. Feng, D. Shi, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 6153 (2003).
8. В. Н. Брицун, А. Н. Борисевич, Л. С. Самойленко, М. О. Лозинский, *Журн. орган. химии*, **41**, 759 (2005). [*Russ. J. Org. Chem.*, **41**, 745 (2005).]
9. M. V. Cronyn, T. W. Nakagawa, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 3693 (1952).
10. K. Inamoto, K. Nozawa, Y. Kondo, *Synlett*, **23**, 1678 (2012).
11. P. Huang, X. Fu, Y. Liang, R. Zhang, D. Dong, *Aust. J. Chem.*, **65**, 121 (2012).
12. N. K. Downer-Riley, Y. A. Jackson, *Tetrahedron*, **64**, 7741 (2008).
13. K. A. Jørgensen, A.-B. A. G. Ghattas, S. O. Lawesson, *Tetrahedron*, **38**, 1163 (1982).
14. K. A. Jørgensen, M. T. M. El-Wassimy, S. O. Lawesson, *Tetrahedron*, **39**, 469 (1983).
15. B. Movassagh, M. M. Lakouraj, A. Gholami, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **178**, 1943 (2003).
16. В. Л. Гейн, Т. М. Замараева, А. А. Курбатова, М. И. Вахрин, *ХТС*, **7**, 1058 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 856 (2010).]
17. В. Н. Брицун, А. Н. Борисевич, Л. С. Самойленко, М. О. Лозинский, *Укр. хим. журн.*, **71**, № 8, 111 (2005).

¹ Институт органической химии НАН Украины,
ул. Мурманская, 5, Киев 02094, Украина
e-mail: britsun167@rambler.ru

Поступило 9.10.2013
После доработки 26.11.2013