

А. К. Ширяев^{1*}, Н. Г. Колесникова¹,
Н. М. Кузнецова¹, Е. А. Лашманова¹

АЛКИЛИРОВАНИЕ ТЕТРАГИДРОПИРИМИДИН-2-ТИОНОВ ЭТИЛХЛОРАЦЕТАТОМ

Найдены условия алкилирования тетрагидропиримидин-2-тионов этилхлорацетатом, исключающие дальнейшую циклизацию. Показано, что у полученных продуктов алкилирования только одна сложноэфирная группа подвергается щелочному гидролизу, а действие на них спиртового раствора аммиака приводит к тиазоло-[3,2-*a*]пиримидинам.

Ключевые слова: дигидропиримидины, тетрагидропиримидин-2-тионы, тиазоло-[3,2-*a*]пиримидины, эфиры галогенуксусных кислот, алкилирование, гидролиз.

Дигидропиримидины привлекают внимание исследователей из-за простоты их получения [1, 2] и широкого спектра биологической активности [3]: антигипертензивной, противораковой, противогрибковой, антидиабетической и др. Исследование механизма антигипертензивного действия хиральных дигидропиримидинов показало, что нередко один из энантиомеров является антагонистом, а другой – агонистом кальциевых каналов [3]. Найдены дигидропиримидины, ингибирующие α -адренорецепторы, которые являются миметиками кальцитонина.

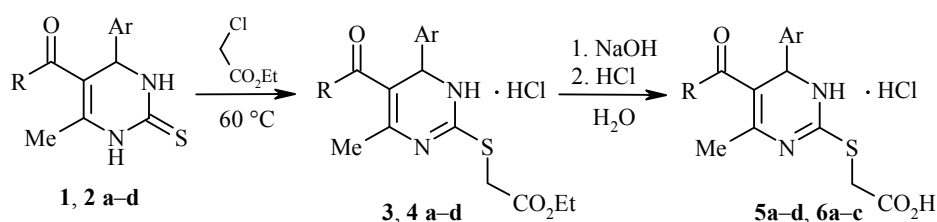
Наиболее распространёнными гидрированными производными пиримидина являются тетрагидропиримидин-2-оны(тионы), которые образуются конденсацией Биджинелли [4] с участием мочевины или тиомочевины соответственно. Несмотря на достаточно подробное исследование химических свойств указанных соединений [1, 2, 5], некоторые аспекты их реакционной способности остаются малоизученными, например невозможность осуществления гидролиза сложноэфирной группы в положении 5 цикла [5, 6], региоселективность алкилирования и ацилирования [5].

Одним из возможных объяснений селективности ацилирования *S*-замещённых тетрагидропиримидинов по атому азота в положении 3 гетероцикла [7–11] является стабилизация продукта за счёт сопряжения двух двойных связей гетероцикла, что было подтверждено расчётами методом B3LYP/6-31G(d) двух изомерных *5H*- и *7H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов [7]. Эти два изомера могут образовываться при последовательном алкилировании и ацилировании тетрагидропиримидин-2-тионов этиловым эфиром хлоруксусной кислоты. Данная реакция практически всегда приводит к производным *5H*-тиазоло[3,2-*a*]пиримидинов [7–11], и только в случае взаимодействия 6-метил-4-фенил-5-(этоксикарбонил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тиона с бромуксусной кислотой в кипящей уксусной кислоте её удалось остановить на стадии продуктов алкилирования [12]. Однако свойства полученной таким образом [4-метил-6-фенил-5-(этоксикарбонил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил]-сульфанилуксусной кислоты в литературе не описаны.

С целью изучения селективности реакции 1,2,3,4-тетрагидропиримидин-2-тионов **1**, **2 a–d** с этилхлорацетатом мы попытались провести её при более

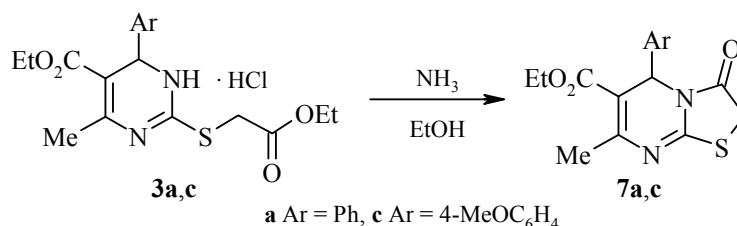
низкой температуре. Нами найдено, что нагревание реагентов при 60 °С в течение 4–5 ч приводит к продуктам алкилирования пириимидинтионов **3**, **4 a–d** по атому серы, и лишь при более длительном нагревании или при температуре выше 100 °С наблюдается дальнейшее внутримолекулярное ацилирование с образованием 5*H*-тиазоло[3,2-*a*]пириимидинов.

При обработке полученных *S*-этоксикарбонилметилпроизводных **3a–d**, **4a–c** водной щёлочью происходит гидролиз сложноэфирной группы с образованием сульфанилуксусных кислот **5a–d**, **6a–c**, причём в случае диэфиров **3a–d** сложноэфирная группа в положении 5 гетероцикла остаётся незатронутой, так как её гидролиз требует более жёстких условий и сопровождается процессами декарбоксилирования, деструкции гетероцикла и конденсации образовавшихся продуктов [6].



1–6 a Ar = Ph, **b** Ar = 2-MeOC₆H₄, **c** Ar = 4-MeOC₆H₄, **d** Ar = 3,4-(MeO)₂C₆H₃;
1, 3, 5 a–d R = OEt; **2, 4 a–d, 6a–c** R = Me

Этил(1,6-дигидропириимидин-2-ил)сульфанилацетаты **3**, **4 a–d** были выделены в виде гидрохлоридов. Обработка гидрохлорида дигидропириимидина **3a** насыщенным раствором NaHCO₃ при 5 °С позволила получить свободное основание, в то время как действие спиртового раствора аммиака при комнатной температуре приводит к тиазоло[3,2-*a*]пириимидин-3-ону **7a** с количественным выходом. По-видимому, циклизация дигидропириимидинов **3**, **4 a–d** в соответствующие тиазолопириимидины катализируется основаниями, и остановить реакцию пириимидин-2-тионов **1**, **2 a–d** с этилхлорацетатом на стадии алкилирования удаётся лишь благодаря образованию гидрохлоридов продуктов алкилирования.



a Ar = Ph, **c** Ar = 4-MeOC₆H₄

Высоочастотная полоса поглощения валентных колебаний карбонильной группы в области 1728–1741 см⁻¹ в ИК спектрах пириимидинов **3**, **4 a–d** соответствует этоксикарбонилметильной группе, так как сложноэфирная и ацетильная группы в положении 5 гетероцикла сопряжены с двойной связью и дают полосы при меньших частотах (1645–1716 см⁻¹).

Таким образом, предложен способ получения этил(1,6-дигидропириимидин-2-ил)сульфанилацетатов нагреванием 4-арил-1,2,3,4-тетрагидропириимидин-2-тионов с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты и показано, что они легко превращаются в тиазоло[3,2-*a*]пириимидин-3-оны.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе Shimadzu FTIR8500S в таблетках КВг. Спектры ^1H и ^{13}C ЯМР зарегистрированы на приборе JEOL JNM EСХ-400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт ТМС. Элементный анализ выполнен на приборе EuroVector EA-3000. Температуры плавления определены на приборе ПТП-2.

Гидрохлориды этил-6-арил-4-метил-2-[(2-оксо-2-этоксиэтил)сульфанил]-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксилатов 3a–d и этил[(5-ацетил-6-арил-4-метил-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетатов 4a–d (общая методика). Смесь 3.0 мл (35 ммоль) этилового эфира хлоруксусной кислоты и 1.6 ммоль соответствующего пиримидин-2-тиона **1**, **2 a–d** [13, 14] нагревают при 60 °С на водяной бане до растворения пиримидин-2-тиона (4–5 ч). Охлаждают, добавляют 3 мл EtOAc, выпавший осадок отфильтровывают и промывают EtOAc.

Гидрохлорид этил-4-метил-2-[(2-оксо-2-этоксиэтил)сульфанил]-6-фенил-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксилата (3a). Выход 0.30 г (51%), т. пл. 128–130 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2708 (NH), 1739 (CO_2Et), 1708 (CO_2Et). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.01–1.07 (6H, м, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2.42 (3H, с, CH_3); 3.83–3.88 (2H, м, OCH_2); 4.00–4.20 (2H, м, OCH_2); 4.27 (1H, д, $^2J = 17.4$) и 4.93 (1H, д, $^2J = 17.4$, SCH_2); 5.57 (1H, с, CH); 7.27–7.33 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3, 14.4 (CH_2CH_3); 17.4 (CH_3); 34.5 (SCH_2); 54.3 (CHPh); 61.1, 62.3 (OCH_2); 105.2 (CCOOEt); 127.3, 129.2, 129.3, 140.4 (C Ph); 144.5 (MeCN); 161.4 (SCN); 164.6, 167.4 (COO). Найдено, %: C 54.55; H 5.90; N 7.12. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 54.20; H 5.81; N 7.02.

Гидрохлорид этил-4-метил-6-(2-метоксифенил)-2-[(2-оксо-2-этоксиэтил)сульфанил]-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксилата (3b). Выход 0.32 г (51%), т. пл. 142–146 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2723 (NH^+), 1735 (CO_2Et), 1716 (CO_2Et). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.01 (3H, т, $^3J = 8.0$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 1.06 (3H, т, $^3J = 7.0$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2.38 (3H, с, CH_3); 3.79 (3H, с, OCH_3); 3.83–3.91 (2H, м, OCH_2); 3.97–4.02 (2H, м, OCH_2); 4.25 (1H, д, $^2J = 17.0$) и 4.87 (1H, д, $^2J = 17.0$, SCH_2); 5.70 (1H, с, CH); 6.84–6.90 (1H, м, H Ar); 6.99–7.05 (1H, м, H Ar); 7.05–7.11 (1H, м, H Ar); 7.28–7.33 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3, 14.4 (CH_2CH_3); 17.2 (CH_3); 34.4 (SCH_2); 51.8 (CHAr); 55.9 (OCH_3); 60.9, 62.3 (OCH_2); 104.0 (CCOOEt); 112.1, 120.6, 127.4, 129.4, 130.9, 144.2 (C Ar); 158.0 (MeCN); 161.4 (SCN); 164.6, 167.5 (COO). Найдено, %: C 53.31; H 5.85; N 6.65. $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 53.20; H 5.87; N 6.53.

Гидрохлорид этил-4-метил-6-(4-метоксифенил)-2-[(2-оксо-2-этоксиэтил)сульфанил]-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксилата (3c). Выход 0.47 г (75%), т. пл. 140–142 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2904 (NH), 1735 (CO_2Et), 1716 (CO_2Et). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.01 (3H, т, $^3J = 7.0$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 1.09 (3H, т, $^3J = 7.0$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2.40 (3H, с, CH_3); 3.70 (3H, с, OCH_3); 3.87–3.90 (2H, м, OCH_2); 4.03–4.05 (2H, м, OCH_2); 4.30 (1H, д, $^2J = 16.0$) и 4.82 (1H, д, $^2J = 16.0$, SCH_2); 5.50 (1H, с, CH); 6.89 (2H, д, $^3J = 8.0$, H Ar); 7.19 (2H, д, $^3J = 8.0$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3, 14.4 (CH_2CH_3); 17.4 (CH_3); 34.4 (SCH_2); 53.9 (CHAr); 55.7 (OCH_3); 61.1, 62.3 (OCH_2); 105.4 (CCOOEt); 114.4, 114.7, 128.7, 132.7 (C Ar); 144.1 (MeCN); 160.0 (SCN); 164.6, 167.5 (COO).

Гидрохлорид этил-6-(3,4-диметоксифенил)-4-метил-2-[(2-оксо-2-этоксиэтил)сульфанил]-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксилата (3d). Выход 0.55 г (81%), т. пл. 162–164 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2769 (NH), 1735 (CO_2Et), 1716 (CO_2Et). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.98 (3H, т, $^3J = 6.6$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 1.08 (3H, т, $^3J = 6.4$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2.42 (3H, с, CH_3); 3.69 (3H, с, OCH_3); 3.72 (3H, с, OCH_3); 3.81–3.84 (2H, м, OCH_2); 4.04–4.06 (2H, м, OCH_2); 4.25 (1H, д, $^2J = 17.4$) и 4.95 (1H, д, $^2J = 17.2$, SCH_2); 5.52 (1H, с, CH); 6.68 (1H, д, $^3J = 8.0$, H Ar); 6.87 (1H, д, $^3J = 8.0$, H Ar); 7.04 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.2, 14.5 (CH_2CH_3); 17.4 (CH_3); 34.6 (SCH_2); 53.9 (CHPh); 55.9, 56.0 (OCH_3); 61.1, 62.2 (OCH_2); 105.0 (CCOOEt); 111.3, 111.9, 119.0, 132.7 (C Ar); 144.4 (MeCN); 149.4, 149.5 (C Ar); 160.9 (SCN); 166.7, 167.5 (COO). Найдено, %: C 52.43; H 5.83; N 6.31. $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 52.34; H 5.93; N 6.10.

Гидрохлорид этил[5-ацетил-4-метил-6-фенил-1,6-дигидропиримидин-2-ил]-сульфанил]ацетата (4а). Выход 0.39 г (78%), т. пл. 148–150 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2800 (NH), 1741 (CO_2Et), 1645 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.03 (3H, т, $^3J = 7.0$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2.24 (3H, с, CH_3CO); 2.44 (3H, с, CH_3); 3.75–3.90 (2H, м, OCH_2); 4.23 (1H, д, $^2J = 8.0$) и 4.81 (1H, д, $^2J = 8.0$, SCH_2); 5.68 (1H, с, CH); 7.25–7.38 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3 (CH_2CH_3); 18.3 (CH_3); 31.1 (COCH_3); 34.4 (SCH_2); 54.0 (CHPh); 62.3 (OCH_2); 113.8 (CCOMe); 127.4, 129.1, 129.4, 140.1 (H Ph); 143.5 (MeCN); 161.0 (SCN); 167.5 (COO); 196.1 (MeCO). Найдено, %: C 55.40; H 5.84; N 7.63. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 55.35; H 5.74; N 7.59.

Гидрохлорид этил[5-ацетил-4-метил-6-(2-метоксифенил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил]ацетата (4б). Выход 0.28 г (51%), т. пл. 142–146 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2904 (NH), 1735 (CO_2Et), 1716 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.01 (3H, т, $^3J = 7.0$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2.20 (3H, с, CH_3CO); 2.40 (3H, с, CH_3); 3.80 (3H, с, OCH_3); 3.82–3.89 (2H, м, OCH_2); 4.23 (1H, д, $^2J = 17.0$) и 4.90 (1H, д, $^2J = 17.0$, SCH_2); 5.83 (1H, с, CH); 6.85–6.91 (1H, м, H Ph); 6.99–7.08 (2H, м, H Ph); 7.27–7.33 (1H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3 (CH_2CH_3); 18.0 (CH_3); 30.7 (COCH_3); 34.4 (SCH_2); 50.8 (CHAr); 55.9 (OCH_3); 62.1 (OCH_2); 112.0 (CCOMe); 113.2, 120.8, 127.1, 128.6, 132.5, 142.8 (C Ar); 157.5 (MeCN); 161.2 (SCN); 167.5 (COO); 196.2 (MeCO). Найдено, %: C 54.43; H 5.87; N 7.10. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 54.20; H 5.81; N 7.02.

Гидрохлорид этил[5-ацетил-4-метил-6-(4-метоксифенил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил]ацетата (4с). Выход 0.31 г (56%), т. пл. 152–156 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2800 (NH), 1741 (CO_2Et), 1645 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.03 (3H, т, $^3J = 7.0$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2.19 (3H, с, CH_3CO); 2.41 (3H, с, CH_3); 3.70 (3H, с, OCH_3); 3.82–3.89 (2H, м, OCH_2); 4.23 (1H, д, $^2J = 8.0$) и 4.81 (1H, д, $^2J = 8.0$, SCH_2); 5.62 (1H, с, CH); 6.88 (2H, д, $^3J = 8.7$, H Ph); 7.20 (2H, д, $^3J = 8.7$, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3 (CH_2CH_3); 18.2 (CH_3); 30.9 (COCH_3); 34.4 (SCH_2); 53.8 (CHAr); 55.7 (OCH_3); 62.3 (OCH_2); 113.8 (CCOMe); 113.9, 114.7, 128.8, 132.3 (H Ar); 143.0 (MeCN); 160.0 (SCN); 167.5 (COO); 196.1 (MeCO). Найдено, %: C 54.33; H 5.78; N 7.13. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 54.20; H 5.81; N 7.02.

Гидрохлорид этил[5-ацетил-4-метил-6-(3,4-диметоксифенил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил]ацетата (4д). Выход 0.36 г (60%), т. пл. 154–156 °С (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2931 (NH), 1728 (CO_2Et), 1716 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.99 (3H, т, $^3J = 7.1$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2.21 (3H, с, CH_3CO); 2.41 (3H, с, CH_3); 3.69 (3H, с, OCH_3); 3.72 (3H, с, OCH_3); 3.82–3.84 (2H, м, OCH_2); 4.19 (1H, д, $^2J = 16.0$) и 4.81 (1H, д, $^2J = 16.0$, SCH_2); 5.62 (1H, с, CH); 6.69 (1H, д, $^3J = 8.5$, H Ar); 6.87 (1H, д, $^3J = 8.5$, H Ar); 7.05 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.2 (CH_2CH_3); 18.2 (CH_3); 30.8 (COCH_3); 34.4 (SCH_2); 54.0 (CHAr); 55.9, 56.0 (OCH_3); 62.2 (OCH_2); 111.5 (CCOMe); 112.0, 113.5, 119.2, 132.3 (C Ar); 143.1 (MeCN); 149.5, 149.6 (C Ar); 160.5 (SCN); 167.5 (COO); 196.3 (MeCO). Найдено, %: C 53.35; H 5.80; N 6.38. $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 53.20; H 5.87; N 6.53.

Гидрохлориды [6-арил-4-метил-5-(этоксикарбонил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил]уксусных кислот 5а–д и [(5-ацетил-4-метил-6-фенил-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]уксусных кислот 6а–с (общая методика). К 2.5 мл (3 ммоль) 5% раствора NaOH добавляют при перемешивании 1 ммоль растёртого соответствующего сложного эфира 3а–д, 4а–с, выдерживают при комнатной температуре до его растворения. Добавляют раствор HCl по каплям до pH 5, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат.

Гидрохлорид [4-метил-6-фенил-5-(этоксикарбонил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил]уксусной кислоты (5а). Выход 0.15 г (46%), т. пл. 145–148 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3431 (OH), 2700 (NH^+), 1708 (CO_2Et), 1691 (CO_2H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.09 (3H, т, $^3J = 7.1$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2.20 (3H, с, CH_3); 3.74 (1H, д, $^2J = 16.0$) и 3.69 (1H, д, $^2J = 16.0$, SCH_2); 3.97 (2H, к, $^3J = 7.1$, OCH_2); 5.40 (1H, с, CH); 7.18–7.25 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.6 (CH_2CH_3); 19.1 (CH_3); 33.0 (SCH_2); 57.6 (CHPh); 59.7 (OCH_2); 100.5 (CCOOEt); 126.9, 127.5, 128.8, 145.4 (C Ph); 148.3 (MeCN); 153.3 (SCN); 166.6, 170.4 (COO). Найдено, %: C 51.99; H 5.28; N 7.47. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 51.82; H 5.16; N 7.55.

Гидрохлорид {[4-метил-6-(2-метоксифенил)-5-(этоксикарбонил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил}уксусной кислоты (**5b**). Выход 0.15 г (41%), т. пл. 156–158 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3423 (ОН), 2837 (NH), 1684 (CO_2Et , CO_2H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.01 (3H, т, $^3J = 7.0$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2.23 (3H, с, CH_3); 3.59 (1H, д, $^2J = 16.0$) и 3.64 (1H, д, $^2J = 16.0$, SCH_2); 3.76 (3H, с, OCH_3); 3.87–3.92 (2H, м, OCH_2); 5.74 (1H, с, CH); 6.80–6.87 (1H, м, H Ph); 6.91–6.97 (1H, м, H Ar); 6.98–7.04 (1H, м, H Ar); 7.15–7.22 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.5 (CH_2CH_3); 19.3 (CH_3); 31.2 (SCH_2); 51.7 (CPh); 56.0 (OCH_3); 59.6 (OCH_2); 100.2 (CCOOEt); 111.8, 120.9, 128.3, 129.2, 132.5, 148.7 (C Ar); 154.7 (MeCN); 156.8 (SCN); 166.4, 170.5 (COO). Найдено, %: C 51.10; H 5.43; N 7.08. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 50.93; H 5.28; N 6.99.

Гидрохлорид {[4-метил-6-(4-метоксифенил)-5-(этоксикарбонил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил}уксусной кислоты (**5c**). Выход 0.16 г (43%), т. пл. 142–144 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3410 (ОН), 2839 (NH), 1708 (CO_2Et , CO_2H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.09 (3H, т, $^3J = 6.9$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2.19 (3H, с, CH_3); 3.67 (3H, с, OCH_3); 3.70 (2H, с, SCH_2); 3.97 (2H, к, $^3J = 6.8$, OCH_2); 5.35 (1H, с, CH); 6.80 (2H, д, $^3J = 7.8$, H Ar); 7.08 (2H, д, $^3J = 7.8$, H Ar); 10.91 (1H, уш. с, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.7 (CH_2CH_3); 19.3 (CH_3); 33.1 (SCH_2); 55.5 (CPh); 56.9 (OCH_3); 59.7 (OCH_2); 100.9 (CCOOEt); 114.1, 128.1, 137.7, 148.1 (C Ar); 153.4 (MeCN); 158.8 (SCN); 166.6, 170.5 (COO). Найдено, %: C 50.82; H 5.35; N 6.79. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 50.93; H 5.28; N 6.99.

Гидрохлорид {[6-(3,4-диметоксифенил)-4-метил-5-(этоксикарбонил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил}уксусной кислоты (**5d**). Выход 0.22 г (55%), т. пл. 152–154 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3410 (ОН), 2839 (NH), 1708 (CO_2Et , CO_2H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.12 (3H, т, $^3J = 6.9$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2.18 (3H, с, CH_3); 3.67 (6H, с, 2OCH_3); 3.71–3.78 (2H, м, OCH_2); 3.98 (1H, д, $^2J = 6.8$) и 4.01 (1H, д, $^2J = 6.6$, SCH_2); 5.36 (1H, с, CH); 6.64 (1H, д, $^3J = 8.0$, H Ar); 6.77 (1H, с, H Ar); 6.81 (1H, д, $^3J = 8.0$, Ar); 11.00 (1H, уш. с, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.7 (CH_2CH_3); 19.3 (CH_3); 32.9 (SCH_2); 55.8 (CPh); 56.0, 57.2 (OCH_3); 59.7 (OCH_2); 100.9 (CCOOEt); 110.9, 112.1, 118.7, 138.1 (C Ar); 148.0 (MeCN); 148.3, 148.9 (C Ar); 153.1 (SCN); 166.7, 170.4 (COO). Найдено, %: C 50.18; H 5.45; N 6.39. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 50.17; H 5.38; N 6.50.

Гидрохлорид [(5-ацетил-4-метил-6-фенил-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]уксусной кислоты (**6a**). Выход 0.07 г (23%), т. пл. 172–174 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3431 (ОН), 2648 (NH), 1645 (CO_2H , $\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.08 (3H, с, CH_3CO); 2.20 (3H, с, CH_3); 3.68 (1H, д, $^2J = 16.0$) и 3.73 (1H, д, $^2J = 16.0$, SCH_2); 5.55 (1H, с, CH); 7.10–7.18 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.1 (CH_3); 30.7 (COCH_3); 33.0 (SCH_2); 57.8 (CPh); 110.1 (CCOMe); 126.1, 127.5, 128.9, 144.9 (C Ph); 147.5 (MeCN); 151.0 (SCN); 170.4 (COO); 196.4 (MeCO). Найдено, %: C 52.72; H 5.26; N 8.49. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 52.86; H 5.03; N 8.22.

Гидрохлорид {[5-ацетил-4-метил-6-(2-метоксифенил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил}уксусной кислоты (**6b**). Выход 0.27 г (74%), т. пл. 165–166 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3448 (ОН), 2839 (NH), 1685 (CO_2H , $\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.01 (3H, с, CH_3CO); 2.19 (3H, с, CH_3); 3.64 (2H, с, SCH_2); 3.77 (3H, с, OCH_3); 5.82 (1H, с, CH); 6.81–6.87 (1H, м, H Ph); 6.95–6.99 (2H, м, H Ph); 7.16–7.22 (1H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.7 (CH_3); 29.8 (COCH_3); 33.1 (SCH_2); 52.3 (OCH_3); 56.0 (CPh); 109.6 (CCOMe); 111.9, 121.1, 128.7, 129.2, 132.0, 146.7 (C Ar); 154.0 (MeCN); 156.4 (SCN); 170.4 (COO); 196.8 (MeCO). Найдено, %: C 51.50; H 5.18; N 7.39. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 51.82; H 5.16; N 7.55.

Гидрохлорид {[5-ацетил-4-метил-6-(4-метоксифенил)-1,6-дигидропиримидин-2-ил]сульфанил}уксусной кислоты (**6c**). Выход 0.16 г (44%), т. пл. 166–170 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3433 (ОН), 2854 (NH), 1643 (CO_2H , $\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.06 (3H, с, CH_3CO); 2.22 (3H, с, CH_3); 3.68 (3H, с, OCH_3); 3.68 (1H, д, $^2J = 16.0$) и 3.73 (1H, д, $^2J = 16.0$, SCH_2); 5.47 (1H, с, CH); 6.81 (2H, д, $^3J = 8.5$, H Ar); 7.09 (2H, д, $^3J = 8.2$, H Ar); 11.00 (1H, уш. с, COOH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.2 (CH_3); 30.6 (COCH_3); 33.0 (SCH_2); 55.9 (OCH_3); 57.1 (CPh); 110.3 (CCOMe); 114.5, 128.3, 130.7, 137.1 (C Ar); 147.4 (MeCN); 158.8 (SCN); 170.4 (COO); 196.5 (MeCO). Найдено, %: C 51.62; H 5.19; N 7.54. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}\cdot\text{HCl}$. Вычислено, %: C 51.82; H 5.16; N 7.55.

Этил-4-метил-2-[(2-оксо-2-этоксиэтил)сульфанил]-6-фенил-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксилат (3а, основная форма). Раствор 0.50 г (1.2 ммоль) гидрохлорида дигидропиримидина **3а** в 5 мл спирта выливают в 50 мл насыщенного раствора NaHCO_3 , охлажденного до 5 °С. Выделившееся масло отделяют, промывают водой, сушат в вакууме. Выход: 0.44 г (98%). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2718 (NH), 1729 (CO_2Et), 1702 (CO_2Et). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.17 (6H, м, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2.30 (3H, с, CH_3); 3.66 (1H, д, $^2J = 16.5$) и 3.83 (1H, д, $^2J = 16.5$, SCH_2); 4.01–4.12 (4H, м, 2OCH_2); 5.60 (1H, с, CH); 7.25–7.28 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.1, 14.3 (CH_2CH_3); 22.7 (CH_3); 33.1 (SCH_2); 55.6 (CPh); 59.9, 62.0 (OCH_2); 108.2 (CCOOEt); 127.0, 128.1, 128.4, 140.4 (C Ph); 144.7 (MeCN); 160.0 (SCN); 166.8, 169.7 (COO). Найдено, %: C 59.55; H 5.99; N 7.62. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 59.65; H 6.12; N 7.73.

Этил-7-метил-3-оксо-5-фенил-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилат (7а). К раствору 0.10 г (0.25 ммоль) гидрохлорида дигидропиримидина **3а** в 2 мл EtOH добавляют спиртовой раствор аммиака до $\text{pH} > 7$. Раствор упаривают на роторном испарителе при 25 °С, остаток промывают водой и высушивают в вакууме. Выход: 0.08 г (99%), т. пл. 109–111 °С (т. пл. 110–112 °С [8]). Найдено, %: C 60.85; H 5.17; N 8.66. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 60.74; H 5.10; N 8.85.

Этил-7-метил-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-2,3-дигидро-5H-[1,3]тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилат (7с) получают аналогично соединению **7а** из 0.10 г (0.23 ммоль) гидрохлорида дигидропиримидина **3с**. Выход: 0.08 г (98%), т. пл. 125–126 °С (т. пл. 126–127 °С [15]). Найдено, %: C 58.99; H 5.28; N 7.96. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 58.94; H 5.24; N 8.09.

Работа выполнена при финансовой поддержке АВЦП "Развитие научного потенциала высшей школы" (мероприятие 1) с использованием научного оборудования ЦКП СамГТУ "Исследование физико-химических свойств веществ и материалов".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. В. Вдовина, В. А. Мамедов, *Успехи химии*, **77**, 1091 (2008).
2. J.-P. Wan, Y. Liu, *Synthesis*, 3943 (2010).
3. K. Singh, D. Arora, S. Singh, *Mini-Rev. Med. Chem.*, **9**, 95 (2009).
4. P. Biginelli, *Gazz. Chim. Ital.*, **23**, 360 (1893).
5. C. O. Kappe, *Tetrahedron*, **49**, 6937 (1993).
6. A. D. Shutalev, A. N. Aksionov, *Mendeleev Commun.*, **15**, 73 (2005).
7. А. К. Ширяев, Н. С. Барановская, М. С. Ерёмин, *XГС*, 1662 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 1550 (2013).]
8. С. О. Каппе, P. Roschger, *J. Heterocycl. Chem.*, **26**, 55 (1989).
9. A. Mobinikhaledi, N. Forughifar, F. Goodarzi, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **178**, 2539 (2003).
10. A. Mobinikhaledi, M. Zendehtel, M. H. Nasab, M. A. B. Fard, *Heterocycl. Commun.*, **15**, 451 (2009).
11. И. В. Кулаков, *Журн. орган. химии*, **45**, 1270 (2009).
12. I. O. Lebedyeva, M. V. Povstyanoy, A. B. Ryabitskii, V. M. Povstyanoy, *J. Heterocycl. Chem.*, **47**, 368 (2010).
13. K. V. N. S. Srinivas, B. Das, *Synthesis*, 2091 (2004).
14. Y. Zhu, Y. Pan, S. Huang, *Synth. Commun.*, **34**, 3167 (2004).
15. И. В. Кулаков, *XГС*, 1274 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 1019 (2009).]

¹ Самарский государственный технический университет,
ул. Молодогвардейская, 244, Самара 443100, Россия
e-mail: andrey_shiryaev@yahoo.com

Поступило 23.09.2013