

Н. Н. Колос*, Л. Л. Замигайло, В. И. Мусатов^а

ИССЛЕДОВАНИЕ В ОБЛАСТИ
5-(2-АРИЛ-2-ОКСОЭТИЛИДЕН)-1,3-ДИМЕТИЛБАРБИТУРОВЫХ
И ТИОБАРБИТУРОВЫХ КИСЛОТ:
РЕАКЦИИ С ТИОМОЧЕВИНАМИ И ТИОАЦЕТАМИДОМ

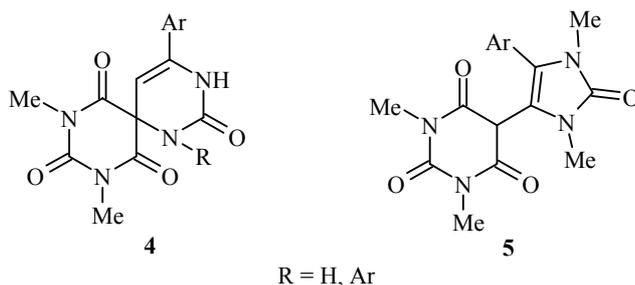
Реакцией 5-(2-арил-2-оксоэтилиден)-1,3-диметилбарбитуровых и тиобарбитуровых кислот с тиомочевинами и тиацетамидом, а также одnoreакторным синтезом с участием тиомочевин (тиоацетамида), арилглиокселей, 1,3-диметилбарбитуровой (тиобарбитуровой) кислот синтезированы производные 2-амино- и 2-метилтиазола. Обсуждены механизмы изучаемых реакций.

Ключевые слова: 5-(2-амино-4-арилтиазол-5-ил)-6-гидрокси-2-тиоксо-2,3-дигидропиримидин-4(1H)-оны, 5-(2-амино-4-арилтиазол-5-ил)-1,3-диметилпиримидин-2,4-дионы, 5-(2-арил-2-оксоэтилиден)-1,3-диметилбарбитуровые и 5-(2-арил-2-оксоэтилиден)тиобарбитуровые кислоты, тиацетамид, тиомочевины, одnoreакторный синтез, циклоконденсация.

Хорошо известно, что гетероциклизации с участием α,β -ненасыщенных кетонов с тиомочевинами являются удобным методом синтеза 3,4-дигидропиримидин-2-тионов [1–3]. В то же время в литературе отмечено и альтернативное направление взаимодействия α,β -непредельных кетонов с тиомочевинной, приводящее к формированию дигидротиазинового цикла. Нуклеофильное присоединение меркаптогруппы с последующей циклизацией характерно для циклических непредельных кетонов [4, 5], а также при использовании в реакции N-арилтиомочевин [6, 7].

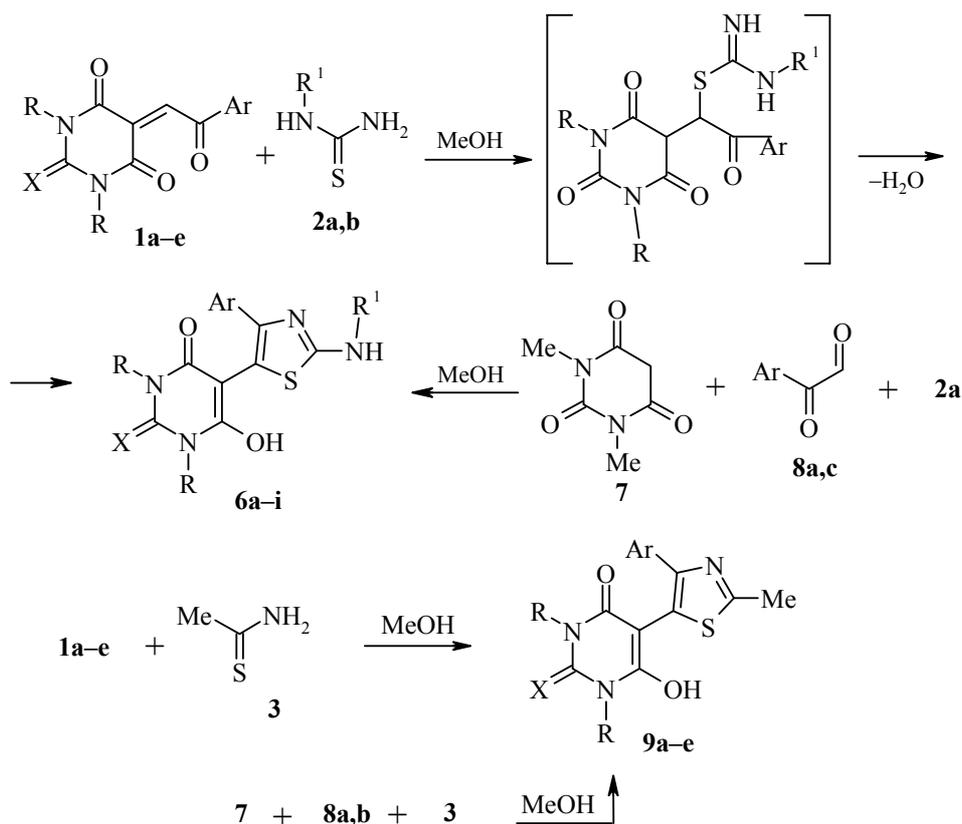
Целью настоящего исследования стало изучение реакционной способности 5-(2-арил-2-оксоэтилиден)-1,3-диметилбарбитуровых либо тиобарбитуровых кислот **1a–e** по отношению к тиомочевинам **2a,b** и тиацетамиду **3**. Соединения **1** относятся к поляризованным олефинам, виниленовая связь которых испытывает влияние двух электроноакцепторных фрагментов: карбонильной группы и пиримидинтриона (тиоксопиримидиндиона), что создает интригу при исследовании направленности их взаимодействия в реакциях с 1,3-бинуклеофилами. Ранее было установлено [8], что реакция с мочевиной в спиртах приводит к спиропиримидинам **4**, тогда как N,N-диметилмочевина в аналогичных экспериментальных условиях образует имидазолы **5**.

Было высказано предположение, что слабый нуклеофил (мочевина) первоначально атакует экзоциклическую карбонильную группу енонов **1**, тогда как повышение нуклеофильности реагента (N,N-диметилмочевина) может изменять направление взаимодействия. Такое предположение хорошо согласуется с данными, полученными нами ранее для реакций енонов с рядом азабинуклеофилов [9–11].



Для проверки такого предположения нами было изучено взаимодействие кетонов **1** с тиомочевинами **2**. Оно осуществлялось при непродолжительном нагревании (30–45 мин) исходных компонентов в этаноле. Продуктами реакций оказались соединения **6a–i** – светло-желтые кристаллические вещества, хорошо растворимые в полярных органических растворителях. В спектрах ЯМР ^1H продуктов **6a–e** наблюдаются шестипротонный синглет метильных групп пиримидинового фрагмента, дублеты ароматических протонов, а также уширенные синглеты в области 8.5 и 12.7 м. д., интенсивностью в два и один протон, соответственно, исчезающие при проведении дейтериеобмена. В ИК спектрах (таблетки KBr) соединений **6a,d,g** видны две полосы поглощения средней интенсивности при 3220 и 3320 cm^{-1} , подтверждающие наличие первичной аминогруппы. В масс-спектрах соединений **6a,c,h** проявляются пики молекулярных ионов, а их фрагментация подтверждает образование тиазольного цикла.

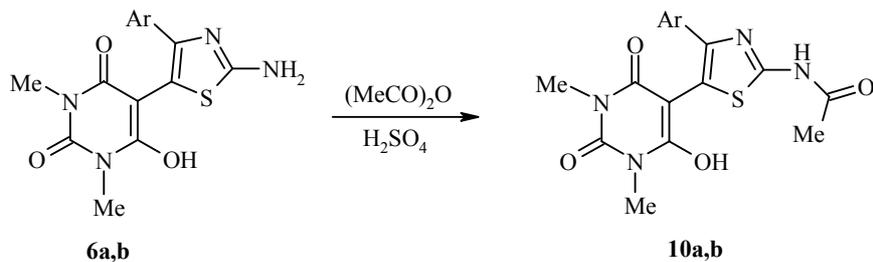
Таким образом, продуктами реакций кетонов **1** с тиомочевинами **2** являются 5-(2-амино-4-арилтиазол-5-ил)-6-гидрокси-1,3-диметилпиримидин-2,4-дионы **6a–e** либо 5-(2-амино-4-арилтиазол-5-ил)-6-гидрокси-2-тиоксо-2,3-дигидропиримидин-4(1H)-оны **6f–i**. Синтезированные соединения **6a–i**, как и имидазолин-2-оны **5**, в растворах ДМСО- d_6 существуют в 6-гидроксиформе. В тиазолах **6a–d** наблюдается отчетливое влияние эффекта сопряжения *n*-заместителя в ароматическом ядре на химический сдвиг протона гидроксильной группы (см. экспериментальную часть). Однако введение электроноакцепторных групп в молекулу (продукты **6e,h,i**) повышает кислотность 6-гидроксильной группы, которая не проявляется в спектрах ЯМР ^1H из-за быстрого обмена с водой, присутствующей в ДМСО- d_6 . Тиазолы **6a,c** были также получены и односторонним методом с использованием кислоты **7**, арилглиокселей **8a,c** и тиомочевин, однако время реакции при этом возросло вдвое. Кроме того, в случае постадийного взаимодействия выходы составляли 70–80%, тогда как в условиях *one-pot* синтеза выход продуктов **6** существенно снижается (см. экспериментальную часть). Аналогично реагирует с кетонами **1a–e** и тиоацетамид **3**, образуя тиазолы **9a–e**.



1 a-e R = Me(H), X = O(S); **a** Ar = Ph, **b** Ar = 4-BrC₆H₄, **c** Ar = 4-FC₆H₄,
d Ar = 4-MeOC₆H₄, **e** Ar = 2-тиенил; **2 a** R¹ = H, **b** R¹ = 2-BrC₆H₄CO;
6 a-d R = Me, R¹ = H, X = O, **a** Ar = Ph, **b** Ar = 4-BrC₆H₄, **c** Ar = 4-FC₆H₄,
d Ar = 4-MeOC₆H₄; **e** R = Me, R¹ = 4-BrC₆H₄CO, Ar = 2-тиенил, X = O; **f-i** R = H,
X = S, **f** R¹ = H, Ar = 4-BrC₆H₄, **g** R¹ = H, Ar = 4-MeOC₆H₄, **h** R¹ = 2-BrC₆H₄CO,
Ar = Ph, **i** R¹ = H, Ar = 4-FC₆H₄; **8 a** Ar = Ph, **b** Ar = 4-BrC₆H₄, **c** Ar = 4-FC₆H₄;
9 a-c R = Me, **a-c** X = O, **a** Ar = Ph, **b** Ar = 4-BrC₆H₄, **c** Ar = 4-FC₆H₄;
d, e R = H, X = S, **d** Ar = 4-MeOC₆H₄, **e** Ar = 2-тиенил

Строение соединений **9a-e** подтверждено спектральными методами. Так, в спектрах ЯМР ¹H присутствуют синглеты метильных групп пиридинового и триазольного циклов, мультиплеты ароматических протонов. Сигнал 6-гидроксильной группы урацильного цикла и в этом случае легко обменивается с водой и не виден в спектре. В масс-спектре продукта **9b** присутствуют пики молекулярных ионов с *m/z* 407 (409).

Наличие аминогруппы в триазолах **6** дополнительно подтверждается реакцией ацилирования. Кипячение соединений **6a,b** в уксусном ангидриде не приводит к *N*-ацетилпроизводным, тогда как реакция в присутствии серной кислоты (методика для ацилирования трудноацилируемых аминов [12]) позволила синтезировать амиды **10a,b**.



6, 10 a Ar = Ph, b Ar = 4-BrC₆H₄

Следовательно, исследованные нами кетоны **1** характеризуются большей π -дефицитностью виниленовой связи по сравнению с халконами, что и приводит к региоселективному взаимодействию с 1,3-N,S-бинуклеофилами. Тиомочевины и тиоацетамид реагируют с электронодефицитным атомом С₂ виниленовой связи кетонов **1** местом с наибольшей нуклеофильной силой – атомом серы. Это позволило разработать удобные методы синтеза новых производных 2-амино- и 2-метилтиазола **6a–i** и **9a–e**, соответственно, включая однореакторный, исходя из диметилбарбитуровой (тиобарбитуровой) кислоты, арилглиокселей и тиомочевины (либо тиоацетамида).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрометре Specord IR-75 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C измерены на приборе Varian VX-200 Mercury (200 и 50 МГц соответственно) в DMSO-d₆, внутренний стандарт TMS. Масс-спектры получены на приборе Hewlett-Packard LC/MSD 1100 методом ионизации электронным ударом (напряжение 70 эВ). Элементный анализ выполнен на приборе LECO CHNS-900. Температуры плавления определены на приборе Кофлера. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе толуол–этилацетат, 1:1, толуол–гексан, 1:10 (проявление парами иода).

5-(2-Амино-4-арилтиазол-5-ил)-6-гидрокси-1,3-диметилпиримидин-2,4-дионы 6a–e, 5-(2-амино-4-арилтиазол-5-ил)-6-гидрокси-2-тиоксо-2,3-дигидропиримидин-4(1H)-оны 6f–i (общая методика). А. Эквимолярные количества енона **1** и тиомочевины **2** (по 1 ммоль) кипятят в 10 мл EtOH в течение 30–45 мин. Образующийся светло-желтый осадок отфильтровывают и кристаллизуют из EtOH.

Б (*one-pot*). К раствору 1 ммоль соединения **7** в 10 мл EtOH добавляют по 1 ммоль моногидрата арилглиоксаля **8** и тиомочевины **2**. Реакционную смесь кипятят 30 мин – 1 ч до выпадения из горячего раствора осадка, который кристаллизуют из EtOH.

5-(2-Амино-4-фенилтиазол-5-ил)-6-гидрокси-1,3-диметилпиримидин-2,4(1H,3H)-дион (6a). Выход 76% (А), 40% (Б), т. пл. 300–301 °С (из EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1622 (C=C), 1665 (C=O), 1676 (C=O), 3220 (NH₂^s), 3326 (NH₂^{as}). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 3.01 (6H, с, CH₃); 7.26–7.36 (3H, м, *p*- + *m*-Ph); 7.42 (2H, д, *J* = 7.2, *o*-Ph); 8.55 (2H, с, NH₂); 12.76 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 27.8 (2N–CH₃); 78.0 (C-5 Pyr); 119.3 (C-5 тиазол); 132.0 (C-4 тиазол); 127.6, 128.6, 128.8, 131.6 (Ph); 153.1, 161.8, 168.5 (C=O); 167.0 (C-2 тиазол). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 330 [M]⁺ (100), 331 [M+1]⁺ (8), 216 (100), 187 (8), 160 (8), 155 (10), 146 (37), 102 (13), 77 (13). Найдено, %: С 54.44; Н 4.32; N 16.80. C₁₅H₁₄N₄O₃S. Вычислено, %: С 54.53; Н 4.27; N 16.96.

5-[2-Амино-4-(4-бромфенил)тиазол-5-ил]-6-гидрокси-1,3-диметилпиримидин-2,4(1Н,3Н)-дион (6b). Выход 64%, т. пл. >300 °С (из EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.01 (6H, с, CH₃); 7.43 (2H, д, *J* = 8.4, *o*-Ar); 7.52 (2H, д, *J* = 8.4, *m*-Ar); 8.55 (2H, с, NH₂); 12.51 (1H, уш. с, OH). Найдено, %: С 43.94; Н 3.13; N 13.76. C₁₅H₁₃BrN₄O₃S. Вычислено, %: С 44.02; Н 3.20; N 13.69.

5-[2-Амино-4-(4-фторфенил)тиазол-5-ил]-6-гидрокси-1,3-диметилпиримидин-2,4(1Н,3Н)-дион (6c). Выход 72% (А), 39% (Б), т. пл. >300 °С (из EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.01 (6H, с, CH₃); 7.17 (2H, т, *J* = 8.8, *m*-Ar); 7.41–7.49 (2H, м, *o*-Ar); 8.57 (2H, с, NH₂); 12.62 (1H, уш. с, OH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 348 [M]⁺ (100), 349 [M+1]⁺ (16), 234 (100), 235 (12), 172 (12), 164 (64), 120 (13), 107 (7). Найдено, %: С 51.64; Н 3.70; N 15.99. C₁₅H₁₃FN₄O₃S. Вычислено, %: С 51.72; Н 3.76; N 16.08.

5-[2-Амино-4-(4-метоксифенил)тиазол-5-ил]-6-гидрокси-1,3-диметилпиримидин-2,4(1Н,3Н)-дион (6d). Выход 61%, т. пл. >300 °С (из EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1628 (C=C), 1668 (C=O), 1675 (C=O), 3225 (NH₂^s), 3323 (NH₂^{as}). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.01 (6H, с, CH₃); 3.73 (3H, с, OCH₃); 6.91 (2H, д, *J* = 8.4, *m*-Ar); 7.37 (2H, д, *J* = 8.4, *o*-Ar); 8.57 (2H, с, NH₂); 12.44 (1H, уш. с, OH). Найдено, %: С 53.40; Н 4.53; N 15.49. C₁₆H₁₆N₄O₄S. Вычислено, %: С 53.32; Н 4.47; N 15.55.

N-[5-(6-Гидрокси-1,3-диметил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-ил)-4-(2-тиенилтиазол-2-ил)]-2-бромбензамид (6e). Выход 48%, т. пл. >300 °С (из EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.08 (6H, с, CH₃); 7.28–7.50 (3H, м, тиенил); 7.56–7.64 (3H, м, *m*-, *p*-BrC₆H₄); 7.72 (1H, д, *J* = 7.2, *o*-BrC₆H₄); 12.69 (1H, с, NH). Найдено, %: С 46.35; Н 2.83; N 10.84. C₂₀H₁₅BrN₄O₄S₂. Вычислено, %: С 46.25; Н 2.91; N 10.79.

5-[2-Амино-4-(4-бромфенил)тиазол-5-ил]-6-гидрокси-2-тиоксо-2,3-дигидропиримидин-4(1Н)-он (6f). Выход 53%, т. пл. 298–299 °С (из EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 7.33 (2H, д, *J* = 8.4, *o*-Ar); 7.53 (2H, д, *J* = 8.4, *m*-Ar); 8.39 (2H, с, NH₂); 10.89 (2H, с, NH); 12.80 (1H, уш. с, OH). Найдено, %: С 39.24; Н 2.20; N 14.19. C₁₃H₉BrN₄O₂S₂. Вычислено, %: С 39.30; Н 2.28; N 14.10.

5-[2-Амино-4-(4-метоксифенил)тиазол-5-ил]-6-гидрокси-2-тиоксо-2,3-дигидропиримидин-4(1Н)-он (6g). Выход 57%, т. пл. 281–282 °С (из EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1195 (C=S), 1620 (C=C), 1667 (C=O), 3250 (NH₂^s), 3350 (NH₂^{as}). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.73 (3H, с, CH₃); 6.92 (2H, д, *J* = 8.4, *o*-Ar); 7.36 (2H, д, *J* = 8.4, *m*-Ar); 8.56 (2H, с, NH₂); 10.82 (2H, с, NH); 12.82 (1H, уш. с, OH). Найдено, %: С 48.34; Н 3.56; N 16.12. C₁₄H₁₂N₄O₃S₂. Вычислено, %: С 48.26; Н 3.47; N 16.08.

N-[5-(6-Гидрокси-4-оксо-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-ил)-4-фенилтиазол-2-ил]-2-бромбензамид (6h). Выход 45%, т. пл. >300 °С (из EtOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 7.24 (1H, м, *p*-Ph); 7.30–7.49 (4H, м, *o*- + *m*-Ph); 7.56–7.62 (3H, м, *m*-, *p*-BrC₆H₄); 7.72 (1H, д, *J* = 7.0, *o*-BrC₆H₄); 12.01 (2H, с, NH); 12.71 (1H, с, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 500 [M]⁺ (50), 502 [M]⁺ (50), 421 (5), 201 (10), 185 (97), 179 (100), 157 (35), 105 (6). Найдено, %: С 47.84; Н 2.69; N 11.12. C₂₀H₁₃BrN₄O₃S₂. Вычислено, %: С 47.91; Н 2.61; N 11.17.

N-[4-(4-Фторфенил)-5-(1,2,3,4-тетрагидро-6-гидрокси-4-оксо-2-тиоксопиримидин-5-ил)-4-фенилтиазол-2-ил]-2-бромбензамид (6i). Выход 49%, т. пл. >300 °С (из EtOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1193 (C=S), 1620 (C=C), 1655 (C=O), 1692 (C=O), 3403 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 7.19 (2H, т, *J* = 8.4, *o*-Ar); 7.44–7.64 (5H, м, *m*-Ar + *m*-, *p*-BrC₆H₄); 7.72 (1H, д, *J* = 6.6, *o*-BrC₆H₄); 12.17 (2H, с, NH); 12.76 (1H, с, NH). Найдено, %: С 46.32; Н 2.40; N 10.86. C₂₀H₁₂BrFN₄O₃S₂. Вычислено, %: С 46.25; Н 2.33; N 10.79.

6-Гидрокси-1,3-диметил-5-(4-арил-2-метилтиазол-5-ил)пиримидин-2,4-(1H,3H)-дионы 9a-e и **6-гидрокси-5-[4-арил-2-метилтиазол-5-ил]-2-тиоксо-2,3-дигидропиримидин-4(1H)-оны 9d,e** (общая методика). А. Смесь 1 ммоль енона **1** и (1 ммоль) тиаоацетамида **3** в 10–15 мл MeOH кипятят в течение 30–40 мин. Выпавший при охлаждении белый мелкокристаллический осадок отфильтровывают и промывают на фильтре или кристаллизуют из MeOH.

Б (*one-pot*). К 1 ммоль соединения **7** в 10 мл MeOH добавляют по 1 ммоль моногидрата арилглиоксаля **8** и тиаоацетамида **3**. Реакционную смесь кипятят 1 ч до выпадения из горячего раствора белого осадка, который кристаллизуют из MeOH.

6-Гидрокси-1,3-диметил-5-(2-метил-4-фенилтиазол-5-ил)пиримидин-2,4-(1H,3H)-дион (9a). Выход 51% (А), 73% (Б), т. пл. 279–280 °С (из MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1619 (C=C), 1670 (C=O), 1687 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.77 (3H, с, CH_3); 3.06 (6H, с, CH_3); 7.27–7.38 (3H, м, *p*-, *m*-Ph); 7.51 (2H, д, $J = 6.8$, *o*-Ph). Найдено, %: С 58.44; Н 4.62; N 12.83. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 58.34; Н 4.59; N 12.76.

5-[4-(4-Бромфенил)-2-метилтиазол-5-ил]-6-гидрокси-1,3-диметилпиримидин-2,4(1H,3H)-дион (9b). Выход 56% (А), 75% (Б), т. пл. 288–289 °С (из MeOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.74 (3H, с, CH_3); 3.06 (6H, с, CH_3); 7.46 (2H, д, $J = 8.7$, *o*-Ar); 7.53 (2H, д, $J = 8.7$, *m*-Ar). Масс-спектр, m/z ($J_{\text{отн}}$, %): 407 $[\text{M}]^+$ (50), 409 $[\text{M}]^+$ (50), 235 (12), 214 (100), 198 (28), 183 (21), 145 (9), 107 (7). Найдено, %: С 46.98; Н 3.54; N 10.34. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{BrN}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 47.07; Н 3.46; N 10.29.

6-Гидрокси-1,3-диметил-5-[2-метил-4-(4-фторфенил)тиазол-5-ил]пиримидин-2,4(1H,3H)-дион (9c). Выход 39%, т. пл. 251–252 °С (из MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1621 (C=C), 1675 (C=O), 1689 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.75 (3H, с, CH_3); 3.06 (6H, с, CH_3); 7.17 (2H, т, $J = 8.8$, *m*-Ar); 7.51–7.58 (2H, м, *o*-Ar). Найдено, %: С 55.24; Н 3.99; N 12.03. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{FN}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 55.32; Н 4.06; N 12.10.

6-Гидрокси-5-[2-метил-4-(4-метоксифенил)тиазол-5-ил]-2-тиоксо-2,3-дигидропиримидин-4(1H)-он (9d). Выход 55%, т. пл. >300 °С (из MeOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.75 (3H, с, CH_3); 3.75 (3H, с, OCH_3); 6.93 (2H, д, $J = 8.6$, *m*-Ar); 7.44 (2H, д, $J = 8.6$, *o*-Ar); 11.49 (2H, с, NH). Найдено, %: С 51.78; Н 3.83; N 12.01. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: С 51.86; Н 3.77; N 12.10.

6-Гидрокси-5-[2-метил-4-(2-тиенил)тиазол-5-ил]-2-тиоксо-2,3-дигидропиримидин-4(1H)-он (9e). Выход 37%, т. пл. >300 °С (из MeOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.64 (3H, с, CH_3); 7.02 (1H, т, $J = 3.8$; $J = 4.6$, β -тиенил); 7.27 (1H, д, $J = 2.8$, β -тиенил); 7.42 (1H, д, $J = 4.6$, α -тиенил); 12.01 (2H, с, NH). Найдено, %: С 44.49; Н 2.73; N 13.04. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_3$. Вычислено, %: С 44.56; Н 2.80; N 12.99.

N-[5-(6-Гидрокси-1,3-диметил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-ил)-4-фенилтиазол-2-ил]ацетамид (10a). К раствору 1 ммоль соединения **6a** в 2 мл As_2O добавляют 2 капли конц. H_2SO_4 и кипятят в течение 30 мин. После этого реакционную смесь выливают на лед; полученный осадок кристаллизуют из EtOH. Выход 76%, т. пл. 280–282 °С (из EtOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.13 (3H, с, CH_3); 3.15 (6H, с, CH_3); 7.21–7.30 (3H, м, *p*-, *m*-Ph); 7.61 (2H, д, $J = 6.8$, *o*-Ph); 12.07 (1H, с, NH). Найдено, %: С 54.90; Н 4.30; N 14.97. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 54.83; Н 4.33; N 15.04.

N-[4-(4-Бромфенил)-5-(6-гидрокси-1,3-диметил-2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-ил)тиазол-2-ил]ацетамид (10b) получают аналогично. Выход 69%, т. пл. 254–256 °С (из EtOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.13 (3H, с, CH_3); 3.14 (6H, с, 2CH_3); 7.49 (2H, д, $J = 8.0$, *o*-Ar); 7.55 (2H, д, $J = 8.0$, *m*-Ar); 12.05 (1H, с, NH). Найдено, %: С 45.30; Н 3.42; N 12.33. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{BrN}_4\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 45.24; Н 3.35; N 12.41.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дж. Джоуль, К. Миллс, *Химия гетероциклических соединений*, Мир, Москва, 2004.
2. M. R. Mahmoud, H. M. F. Markour, *Synth. Commun.*, **26**, 3799 (1996).
3. H. H. Sayed, *Indian J. Chem.*, **37B**, 1054 (1998).
4. G. Osske, D. Szabo, T. Lorand, *Pharmazie*, **43**, 164 (1988).
5. P. Perjesi, G. Batta, A. Foeldes, *Monatsh. Chem.*, **125**, 433 (1994).
6. M. Augustin, P. Jechke, *J. Prakt. Chem.*, **329**, 626 (1987).
7. H. Singh, S. Kumar, P. Singh, *J. Chem. Res. (Miniprint)*, 1641 (1984).
8. L. Gozalishvili, T. Beryozkina, I. Omelchenko, R. Zubatyuk, O. Shishkin, N. Kolos, *Tetrahedron*, **64**, 8759 (2008).
9. Н. Н. Колос, В. Д. Орлов, Е. Я. Юзефовская, Ф. Г. Яременко, Н. П. Воробьева, О. В. Шишкин, Ю. Т. Стручков, С. М. Ивков, *ХГС*, 950 (1995). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **31**, 827 (1995)].
10. Н. Н. Колос, В. Д. Орлов, Д. Ариса, О. В. Шишкин, Ю. Т. Стручков, Н. П. Воробьева, *ХГС*, 87 (1996). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **32**, 78 (1996)].
11. Н. Н. Колос, В. Д. Орлов, В. А. Чебанов, О. В. Шишкин, В. П. Кузнецов, А. Ю. Куликов *ХГС*, 978 (1996). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **32**, 838 (1996)].
12. К. Вейганд, Г. Хильгетаг, *Методы эксперимента в органической химии*, Химия, Москва, 1968.

Химический факультет
Харьковского национального университета
им. В. Н. Каразина, Харьков 61077, Украина
e-mail: kolos@univer.kharkov.ua

Поступило 29.05.2008

^aНаучно-технический комплекс,
Институт монокристаллов НАН Украины,
Харьков 61001, Украина