

## NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN  
SERIES CHEMISTRY AND TECHNOLOGY

ISSN 2224-5286

Volume 2, Number 416 (2016), 77 – 84

**SYNTHESIS AND MODIFICATION  
OF 5-ETHOXY-6-METHYL-4-(4-DIETHYL-AMINOPHENYL)-2-  
THIOXO-1,2,3,4-TETRAHYDROPYRIMIDINE-5-CARBOXYLATE**

O. A. Nurkenov<sup>1</sup>, S. D. Fazylov<sup>1</sup>, T. M. Seilkhanov<sup>2</sup>,  
T. S. Zhivotova<sup>1</sup>, A. E. Arinova<sup>1</sup>, Zh. B. Satpaeva<sup>1</sup>, A. Zh. Issaeva<sup>1</sup>,  
G. Zh. Karipova<sup>1</sup>, A. B. Mukachev<sup>1</sup>, Z. M. Muldakhmetov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of organic synthesis and coal chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda,

<sup>2</sup>Kokshetau State University named after Ch. Ualikhanov, Kokshetau, Kazakhstan.

E-mail: nurkenov\_oral@mail.ru

**Keywords:** 3,4-dihydropyrimidin-2-thione, 4-diethylaminobenzaldehyd, reaction Biginelli, 4-aryl-substituted-3,4-dihydropyrimidin-(1H)-2-thione, thiazolopyrimidine.

**Abstract.** Biginelli reaction products attract the attention of many researchers not only as a class of heterocyclic organic compounds with a rather wide spectrum of biological activity, but also as a highly efficient key compound for modification of biologically active matrices. Among the substances found in this class of substance exhibiting anti-inflammatory, analgesic, anti-microbial, anti-bacterial and other types of activity, highlighted a new class of compounds - calcium channel blockers medicine. One such interesting compounds are derivatives of 3,4-dihydropyrimidine-2-ones(thiones). They attract the attention of researchers as a class of organic compounds with a broad spectrum of biological activity. This article presents data on the synthesis of 4-aryl-3,4-dihydropyrimidine-2-thiones. Studied three component condensation 4-diethylaminobenzaldehyd, acetoacetic ester and thiourea in DMF medium and in the presence of MnCl<sub>2</sub> Biginelli reactions on the catalyst to form 5-ethoxy-6-methyl-4-(4-diethylamino)phenyl-2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate. Continued engagement of the new 5-ethoxy-6-methyl-4-(4-diethylamino)phenyl-2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-carboxylate with monochloroacetic acid ethyl ester and 4-methoxybenzaldehyde results in formation of bicyclic product cyclization - 3,5-dihydro-2H-thiazolo[3,2-a]pyrimidine and the benzylidene derivative, which has allowed to develop methods for producing new products. Data dimensional (<sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C) and two-dimensional (COSY, HMQC) NMR spectra were interpreted structural features of the synthesized derivatives.

УДК 547.7/.8+547:541.427

**СИНТЕЗ И МОДИФИКАЦИЯ  
5-ЭТОКСИ-6-МЕТИЛ-4-(4-ДИЭТИЛ-АМИНОФЕНИЛ)-2-  
ТИОКСО-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОПИРИМИДИН-5-КАРБОКСИЛАТА**

О. А. Нуркенов<sup>1</sup>, С. Д. Фазылов<sup>1</sup>, Т. М. Сейлханов<sup>2</sup>,  
Т. С. Животова<sup>1</sup>, А. Е. Аринова<sup>1</sup>, Ж. Б. Сатпаева<sup>1</sup>, А. Ж. Исаева<sup>1</sup>,  
Г. Ж. Карипова<sup>1</sup>, А. Б. Мукашев<sup>1</sup>, З. М. Мулдахметов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Институт органического синтеза и углехимии РК, Караганда, Казахстан,

<sup>2</sup>Кокшетауский государственный университет им. Ш. Уалиханова, Кокшетау, Казахстан

**Ключевые слова:** 3,4-дигидропиримидин-2-тион, 4-диэтиламинобензальдегид, реакция Биджинелли, 4-арилзамещенный 3,4-дигидропиримидин(1H)-2-тион, тиазолопиримидин.

**Аннотация.** Продукты реакции Биджинелли привлекают внимание многих исследователей не только как гетероциклический класс органических веществ с довольно широким спектром биологической активности, но и как высокоэффективные ключевые соединения для модификации биологически активных матриц. Среди веществ данного класса найдены вещества, проявляющие противовоспалительную, анальгетическую, противомикробную, антибактериальную и другие виды активности, выделен новый класс соединений – блокаторов кальциевых каналов в медицине. Одним из таких интересных соединений являются производные 3,4-дигидропиримидин-2-онов(тионов). Они привлекают внимание исследователей как класс органических веществ с широким спектром биологической активности. В статье приведены данные по синтезу производных 4-арил-3,4-дигидропиримидин-2-тионов. Изучена трехкомпонентная конденсация 4-диэтиламинобензальдегида, ацетоуксусного эфира и тиомочевины в среде ДМФА и в присутствии катализатора  $MnCl_2$  по реакции Биджинелли с образованием 5-этоксигидро-6-метил-4-(4-диэтиламинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилата. Дальнейшее взаимодействие нового 5-этоксигидро-6-метил-4-(4-диэтиламинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилата с этиловым эфиром монохлоруксусной кислоты и 4-метоксибензальдегидом, приводит к образованию бициклического продукта циклизации – 3,5-дигидро-2Н-триазоло[3,2-а]пиримидину и бензилиденному производному, что позволило разработать методы получения новых продуктов. Данными одномерных ( $^1H$  и  $^{13}C$ ) и двумерных (COSY, HMQC) спектров ЯМР интерпретированы структурные особенности синтезированных производных.

**Введение.** Многокомпонентные реакции широко используются в синтезе биологически активных соединений. Одним из примеров таких подходов является известная реакция построения пиримидинового цикла – реакция Биджинелли. Продукты реакции Биджинелли привлекают внимание исследователей как класс органических веществ с широким спектром биологической активности (анальгетической, антибактериальной, антигипертензивной и др.) [1-3]. Наличие в их структурах нескольких нуклеофильных реакционных центров позволяют рассматривать их как перспективных синтонов в различных структурных модификациях, например в реакциях моно- и диалкилирования, ацилирования, а также проводить на их основе весьма интересные реакции циклизации [4-6]. В реакции Биджинелли можно варьировать различные реагенты. Доступность различных альдегидов позволяет расширить синтетические возможности этой реакции в получении различных производных 3,4-дигидропиримидинтионов и исследовать их свойства. Ранее нами были описаны синтезы и свойства 4-аминобензальдегидов [7-10], которые не были изучены в реакциях построения пиримидинового цикла.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$  5-этоксигидро-6-метил-4-(4-диэтиламинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидина и его производных снимали в  $DMCO-d_6$  на спектрометре JNN-ECA 400 (400 и 100 МГц на ядрах  $^1H$  и  $^{13}C$ ) компании «Jeol» производства Японии. Химические сдвиги измерены относительно сигналов остаточных протонов или атомов углерода дейтерированного диметилсульфоксида.

**Синтез 5-этоксигидро-6-метил-4-(4-диэтиламинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилата (1).** Смесь 1 г (0,0056 моль) 4-диэтиламинобензальдегида, 0,45 г (0,006 моль) тиомочевины и 0,74 г (0,0056 моль) этилового эфира ацетоуксусной кислоты в 10 мл абсолютного ДМФА кипятят с обратным холодильником в течении 3-5 ч, затем приливают еще 10мл этанола и кипятят еще 3-5 ч. Реакционную смесь охлаждают и выливают в стакан с ледяной водой. Выпавший осадок растирают под водой, отфильтровывают, высушивают и далее очищают перекристаллизацией из этанола или 2-пропанола. Выход продукта (1) составил 54 %, т. пл. 200-201°C.

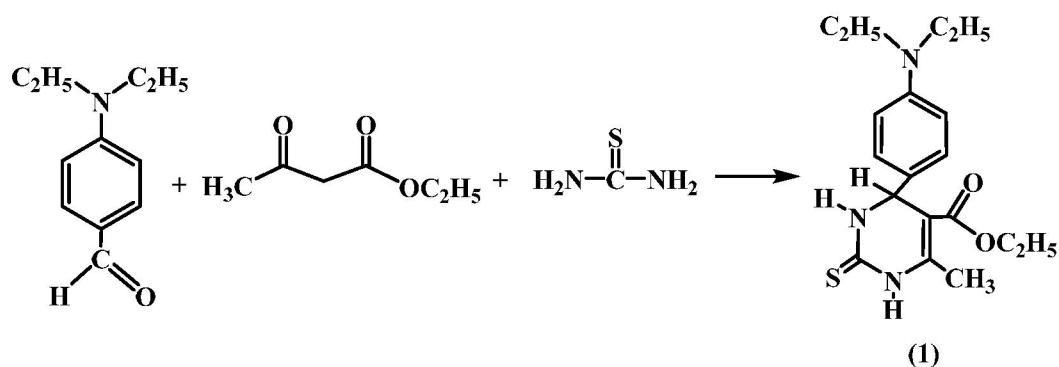
**Синтез этил 5-(4-диэтиламинофенил)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-2Н-триазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилата (2).** Смесь 1 г (0,0028 моль) 5-этоксигидро-6-метил-4-(4-диэтиламинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидина (1), 0,37 г (0,003 моль) этилового эфира хлоруксусной кислоты и 0,4г (0,004 моль) триэтиламина нагревали 4 ч с обратным холодильником в 10 мл абс. толуола. Выпавшие кристаллы гидрохлорида триэтиламина отфильтровывали, промывали небольшим количеством бензола. В качестве продукта выделили масло желтого цвета. Выход 0,5 г (46 %).

**Синтез этил 5-(4-(диметиламинофенил)-2-(4-метоксибензилиден)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-2Н-триазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилата (3).** Смесь 0,32 г (0,00082 моль) этил

5-(4-диэтиламинофенил)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-2H-триазоло[3,2-a]пиримидин-6-карбоксилата (2), 0,11 г (0,00082 моль) анисового альдегида в присутствии 3-х капель уксусной кислоты нагревали 5-7 ч с обратным холодильником в 5 мл этанола. В качестве продукта получили масло желтого цвета с выходом 0,32 г (78 %).

### Результаты и обсуждение

В настоящей работе нами приведены результаты исследования продукта трехкомпонентной реакции взаимодействия 4-диэтиламинобензальдегида, ацетоуксусного эфира и тиомочевины в присутствии катализатора  $MnCl_2$  [11-16] в среде ДМФА. Конечный продукт реакции - 5-этокси-6-метил-4-(4-диэтиламинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидро-пиримидин-5-карбоксилат (1), представляющий собой порошкообразное желтое вещество, был получен с выходом 54%.



В спектре ЯМР<sup>1</sup>H соединения (1) наличие трех метильных групп этильного и этокси-фрагмента проявляются в виде трех триплетов в сильной области при 1,2-1,09 м.д. (рисунок 1). Метильная группа ( $CH_3-C$ ) при фрагменте пиримидина записывается синглетом при 2,31 м.д. Метиленовые протоны диэтиламинного фрагмента проявляется квадруплетом в области 3,29 м.д., а метиленовые протоны этокси-фрагмента при 4,00 м.д. Метинный протон пиримидинового цикла проявляется в виде синглета при 5,52 м.д. Протоны фенильного цикла характеризуются соответствующими полосами в виде сложного мультиплета в областях 6,44 и 6,72 м.д. Наиболее слабо-польные сигналы соответствуют протонам двух аминогрупп при 8,45 м.д.

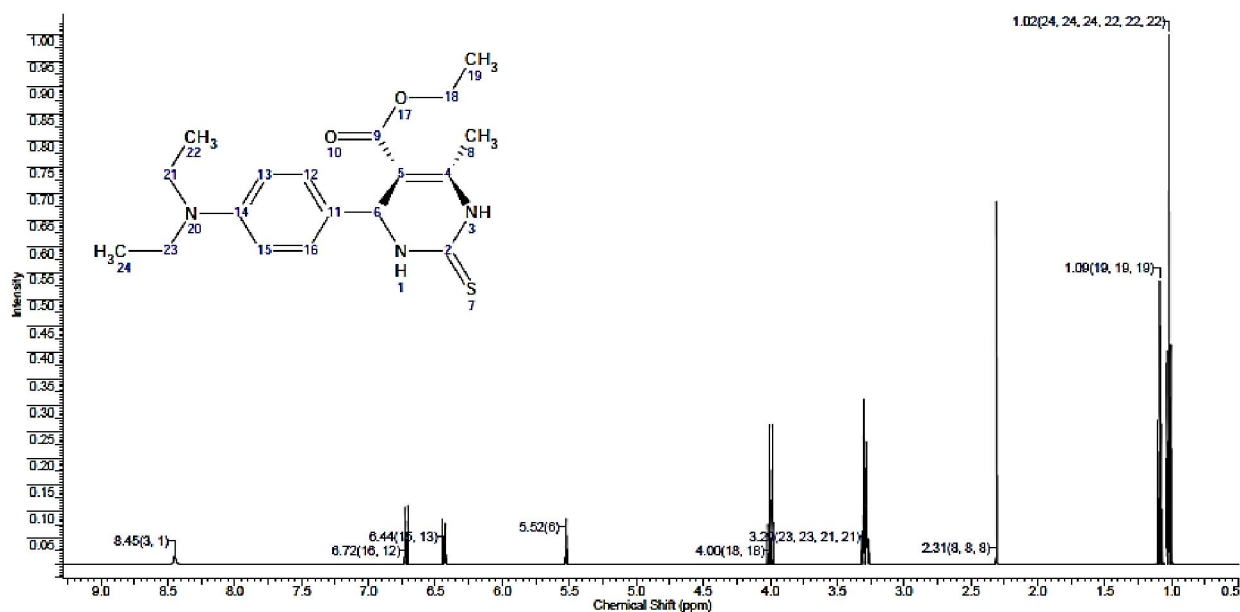
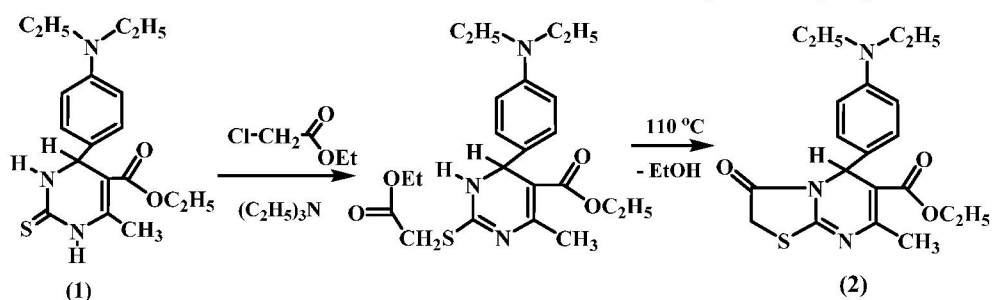


Рисунок 1 – Спектр ЯМР<sup>1</sup>H 5-этокси-6-метил-4-(4-диэтиламинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилата (1)

Одним из перспективных в плане поиска и изучения антибактериальных свойств веществ являются тиазольные производные 3,4-дигидропиримидинтионов [17-20]. С целью получения на основе полученного 4-арилзамещенного 3,4-дигидропиримидин(1H)-2-тиона (1) производного 3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-а]пиримидина (2) был разработан новый препаративно более доступный метод получения, заключающийся в кипячении толуольного раствора 4-арилзамещенного 3,4-дигидропиримидин(1H)-2-тиона (1) с небольшим избытком этилового эфира хлоруксусной кислоты в присутствии триэтиламина.

При проведении реакции предполагалось, что реакция остановится на стадии образования одного из промежуточных продуктов S- либо N-алкилирования, образование которых зависит от природы применяемых растворителей и акцепторов, влияющих, вероятно, на процесс тион-тиольного перехода. Как показали результаты идентификации продуктов реакции, из реакционной среды практически с 76 %-ным выходом был выделен соответствующий продукт циклизации (2).



Соединение (2) представляет собой светло-оранжевое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в горячем бензоле, этилацетате, этаноле.

В ИК-спектре 3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-а]пиримидина (2) отсутствуют полосы поглощения валентных колебаний аминогрупп N-H в области 3300-3100 см<sup>-1</sup> по сравнению с исходным 3,4-дигидропиримидин(1H)-2-тионом и появлением колебаний карбонила C=O в циклической тиазольной системе в области 1740-1730 см<sup>-1</sup>.

В ЯМР<sup>1</sup>H-спектре соединения (2) в области сильного поля наблюдаются сигналы метильных групп: δ(H-25,27) = 1,02 м.д.; δ(H-22) = 1,08 м.д.; δ(H-10) = 2,33 м.д. (рисунок 2). Эквивалентные протоны H-24 и H-26 резонируют при 3,35 м.д. в виде мультиплета. Сигналы в диапазоне 3,96-4,06 м.д. можно отнести к протонам H-9 и H-21 метиленовых групп. СН-Группы ароматического ядра дают сигналы с химическими сдвигами 6,56 (H-15,17) и 6,93 м.д. (H-14,18).

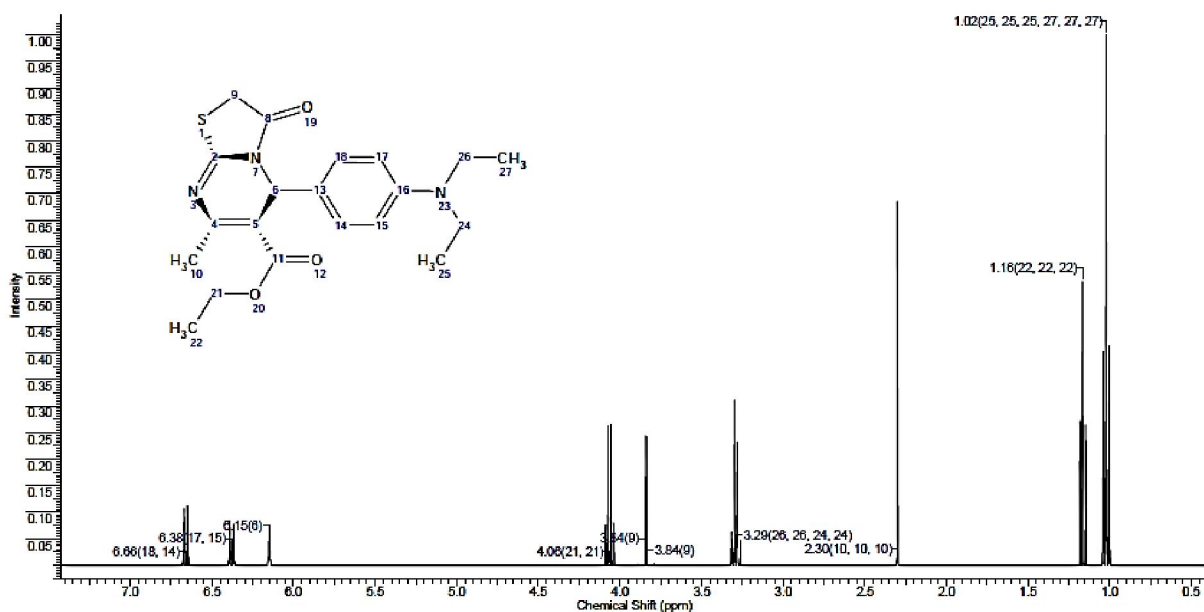


Рисунок 2 – Спектр ЯМР <sup>1</sup>H этил 5-(4-диэтиламинофенил)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-а]пиримидин-6-карбоксилат (2)

Углеродные атомы метильных групп в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения (2) наблюдаются при 12,96 (C-25,27), 14,48 (C-22), 22,85 м.д. (C-10). Для метиленовых атомов углерода характерно проявление при 33,11; 44,04 и 60,40 м.д. В области слабого поля резонируют атомы гетероциклов и ароматического ядра:  $\delta(\text{C-6}) = 54,49$  м.д.;  $\delta(\text{C-5}) = 108,29$  м.д.;  $\delta(\text{C-15,17}) = 111,38$  м.д.;  $\delta(\text{C-13}) = 127,96$  м.д.;  $\delta(\text{C-14,18}) = 128,94$  м.д.;  $\delta(\text{C-16}) = 147,90$  м.д.;  $\delta(\text{C-4}) = 151,40$  м.д.;  $\delta(\text{C-2}) = 161,07$  м.д.;  $\delta(\text{C-8}) = 165,75$  м.д.;  $\delta(\text{C-11}) = 171,63$  м.д.

Двумерный спектр соединения (2) в формате COSY (1H-1H) позволяет установить спин-спиновые взаимодействия между протонами при соседних углеродных атомах. Для данной молекулы определены корреляции через три связи протонов N-этильных заместителей (H-15 и H-16; H-17 и H-18), а также протонов H-11 и H-12. Наглядно корреляции представлены на нижеприведенных рисунках 3 и 4.

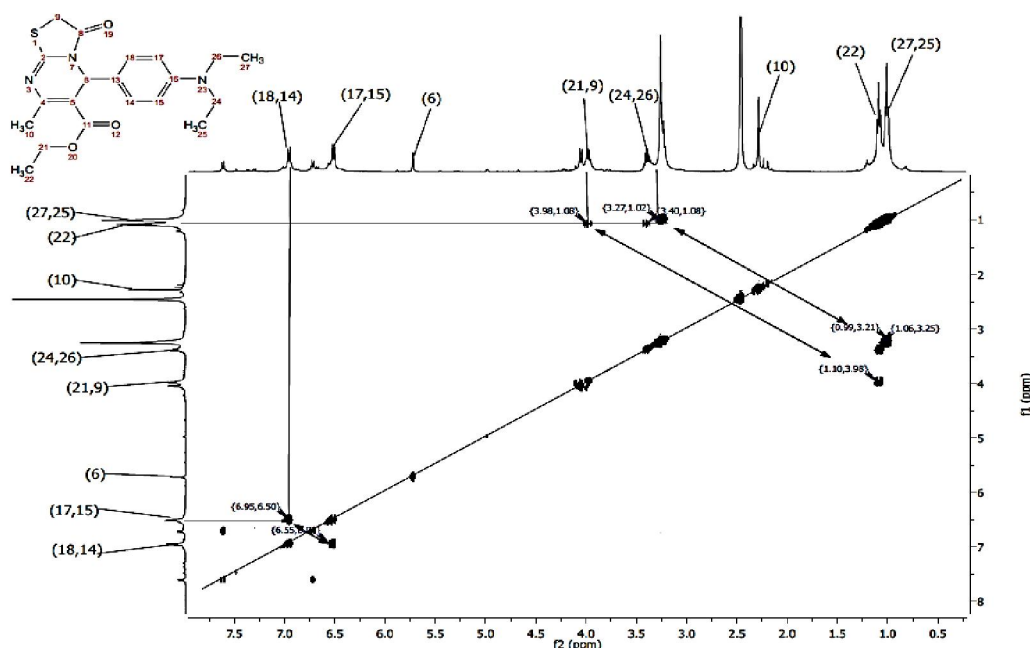


Рисунок 3 – COSY спектр соединения (2)

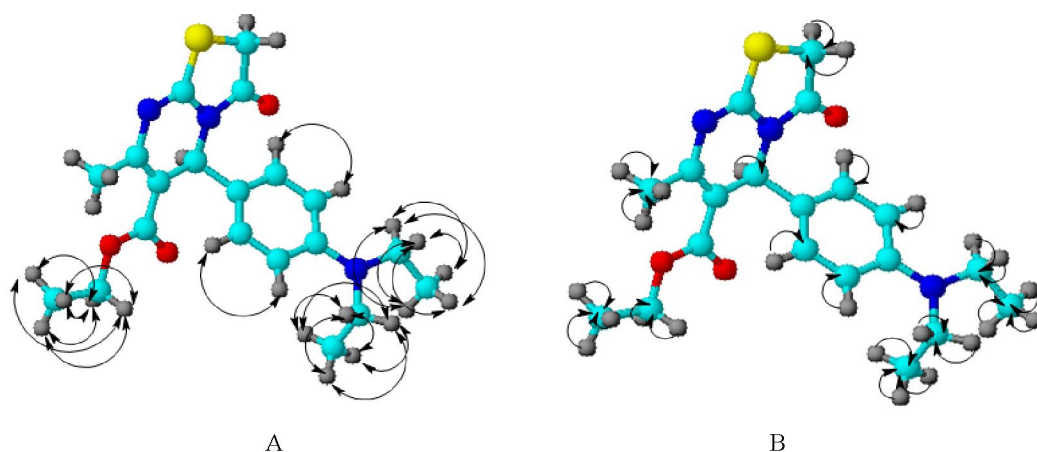
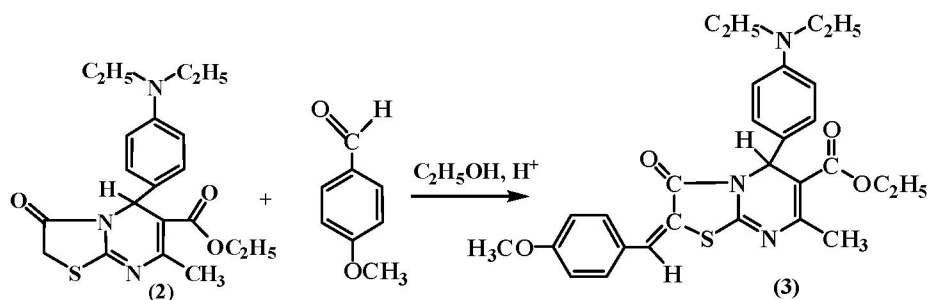


Рисунок 4 – Схема корреляции молекулы (2) COSY (A) и HMQC (B)

С целью проверки  $\text{CH}_2$ -кислотных свойств тиазольного фрагмента в молекуле тиазолопиримидина (2), были проведены реакции конденсации его с ароматическим альдегидом – 4-метоксибензальдегидом. Установлено, что синтезированное бензильденное производное (3) образуется с выходом 64 %, только в присутствии кислотного катализатора (нескольких капель уксусной кислоты).



Строение образующегося бензилиденового производного 3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидина (**3**) однозначно доказано ЯМР  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -спектроскопией, в котором помимо протонов исходного 3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидина, кроме исчезающих сигналов в виде дублет дублетов, характерных для протонов S-CH<sub>2</sub>-фрагмента тиазолового кольца исходного тиазоло[3,2-*a*]пиримидина, проявляются дополнительные протоны 4-метоксифенильного остатка и синглет протона бензилиденовой группировки при 7,74 м.д.

Протонный спектр соединения (**3**) характеризуется сильнополюсными триплетными сигналами (0,98-1,21 м.д.) метильных групп Н-29, Н-32,36 (рисунок 5). Дублет при 2,34 м.д. относится к протонам СН<sub>3</sub>-группы при С-10. Симметрично расположенные метиленовые группы С-31 и С-35 дают сигналы на частоте 3,35-3,41 м.д. Протоны Н-34 метокси группы отвечают сигналу при 3,79 м.д. Наиболее слабополюсные сигналы (6,50-7,84 м.д.) соответствуют протонам ненасыщенных циклов.

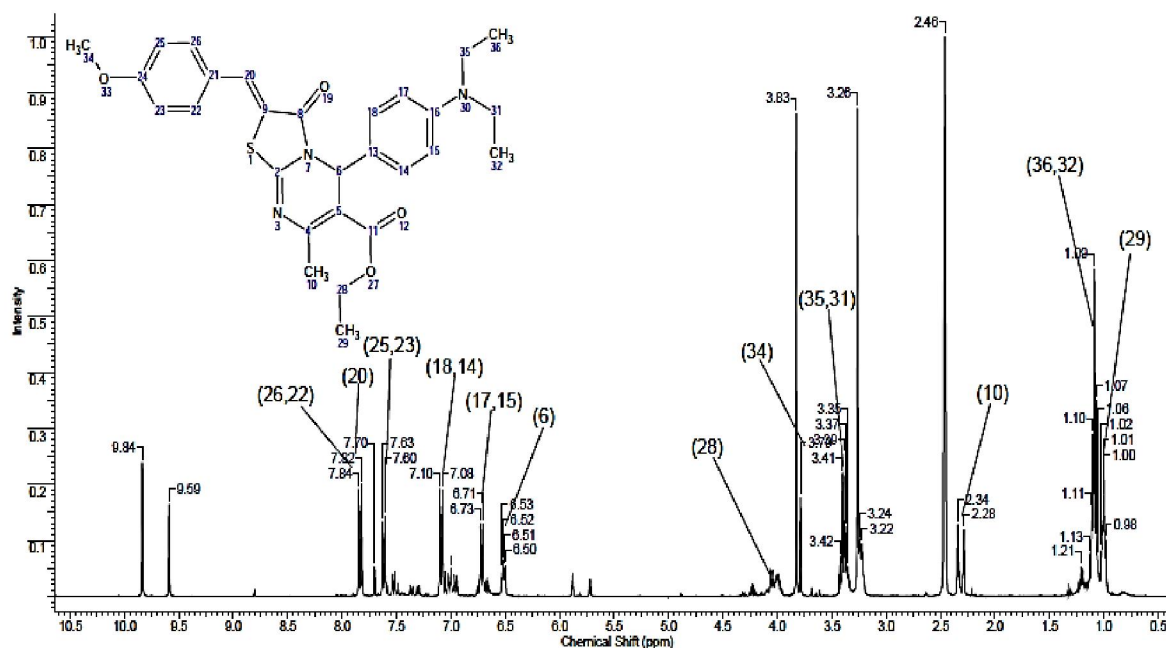


Рисунок 5 – Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  этил 5-(4-(диметиламинофенил)-2-(4-метоксибензилиден)-7-метил-3-оксо-3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-*a*]-пиримидин-6-карбоксилата(**3**)

**Выводы.** Таким образом, осуществлен синтез нового 5-этоксифенил-6-метил-4-(4-диэтиламинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидина и изучены его свойства. Полученное новое вещество показало достаточно высокую реакционную способность в реакциях алкилирования и конденсации, что позволило разработать методы получения новых бициклических продуктов – 3,5-дигидро-2H-тиазоло[3,2-*a*]пиримидина и бензилиденового производного.

**Источник финансирования исследований.** Работа выполнена при финансовой поддержке Комитета науки Министерства образования и науки РК по «Программно-целевое финансирование», № гос. регистрации 0115PK01782.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Wipf P., Cunningham V. A solid phase protocol of the Biginelli dihydropyrimidine synthesis suitable for combinatorial chemistry // *Tetrahedron Lett.* – 1995. – № 36. – P. 7819.
- [2] Gupta R., Gupta A.K., Paul S., Kachroo P.L. Synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones // *Ind. Journal of Chem. Sect. B.* – 1995. – № 34. – P. 151-153.
- [3] Grover G.J., Dzwonczyk S., McMullin D.M., Normadinam C.S., Moreland S.J. Pharmacologic Profile of the Dihydropyrimidine Calcium Channel Blockers SQ 32,547 and SQ 32,946 // *Journal Cardiovasc. Pharmacol.* – 1995. – № 26. – P. 289-291.
- [4] Колосов М.А., Орлов В.Д. Получение и спектральные свойства N(3)-ацилпроизводных 6-метил-4-фенил-5-этоксикарбонил-3,4-дигидропиримидин-(1H)-2-она // *Вестник Харьковского нац. университета. Серия химия.* – 2005. – Вып. 13(36), № 669. – С. 39-42.
- [5] Колосов М.А., Орлов В.Д., Васильева Ю.М. Алкилирование производных 5-Ацетил-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-(1H)-2-тиона // *Вестник Харьковского нац. университета. Серия химия.* – 2006. – Вып. 14(37), № 731. – С. 69-73.
- [6] Колосов М.А., Орлов В.Д. 3-N-Ацилирование 5-карбэтокси-6-метил-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2-она в системе карбоновая кислота–SOCl<sub>2</sub> // *Химия гетероцикл. соед.* – 2005. – № 2. – С. 292-293.
- [7] Kappe C.O. 100 Years of the Biginelli dihydropyrimidine synthesis // *Tetrahedron. Lett.* – 1993. – Vol. 49, № 32. – P. 6937-6963.
- [8] Колосов М.А., Орлов В.Д. Синтез производных 3-метил-4-фенил-3a,4,5,6,7a-гексагидро-1H-пирозоло[4,5-d]пиримидин-6-она // *Химия гетероцикл. соед.* – 2007. – № 10. – С. 1586-1588.
- [9] Нуркенов О.А., Фазылов С.Д., Аринова А.Е., Турдыбеков К.М., Турдыбеков Д.М., Талипов С.А., Ибрагимов Б.Т. Синтез, строение и химические превращения 4-аминобензальдегида // *Журн. общ. химии.* – 2013. – Т. 83, вып. 10. – С. 1654-1659.
- [10] Фазылов С.Д., Аринова А.Е., Нуркенов О.А., Болдашевский А.В. Трехкомпонентная циклоконденсация тиомочевины, ацетоуксусного эфира и замещенных бензальдегидов в условиях микроволновой активации // *Журн. общ. химии.* – 2012. – Т. 82, вып. 2. – С. 343-343.
- [11] Saini A., Kumar S., Sandhu J.S. Aluminium (III) halides mediated synthesis of 5-unsustituted 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones via three component Biginelli - like reaction // *Ind. Journal of Chem. Sect. B.* – 2007. – Vol. 46, № 10. – P. 1690-1694.
- [12] Saini A., Kumar S., Sandhu J.S. Gallium (III) halides catalyzed, microwave enhanced, synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones under solvent free condition // *Ind. Journal of Chem. Sect. B.* – 2007. – Vol. 46, № 11. – P. 1886-1889.
- [13] Ma J.J., Zang X.H., Zhou X., Wang C., Jing C.L., Li Q. One-pot synthesis of 3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones catalyzed by acidic ionic liquid // *Ind. Journal of Chem. Sect. B.* – 2007. – Vol. 46, № 12. – P. 2045-2048.
- [14] Макаев Ф., Стынгач Е., Мунтяну В., Погребной С., Рыбковская З., Барба А. Новые катализаторы реакции Биджинелли // *Журн. орган. химии.* – 2007. – Вып. 43, № 10. – С. 1518-1520.
- [15] Pathak V.N., Gupta R., Varshney B. An efficient, inexpensive "Green Chemistry" route to multicomponent Biginelli condensation catalyzed by CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O·HCl // *Ind. Journal of Chem. Sect. B.* – 2008. – Vol. 47, № 3. – P. 434-438.
- [16] Kundu S.K., Majee A., Hajra A. Environmentally benign aqueous zinc tetrafluoroborate-catalyzed one-pot Biginelli condensation at room temperature // *Ind. Journal of Chem. Sect. B.* – 2009. – Vol. 48, № 3. – P. 408-412.
- [17] Sayed H.H., Shamroukh A.H., Rashad A.E. Synthesis and biological evaluation of some pyrimidine, pyrimido[2,1-b][1,3]-thiazine and thiazolo[3,2-a]pyrimidine derivatives // *Acta Pharm.* – 2006. – № 56. – P. 231-244.
- [18] Гейн В.Л., Мипунин В.В., Цыплякова Е.П. и др. Синтез и противомикробная активность метил 7-арил(гетерил)-6-(2-тиеноил)-4,7-дигидротетразоло[1,5-a]пиримидин-5-карбоксилатов // *Хим.-фарм. журн.* – 2009. – № 12. – С. 46-48.
- [19] Kappe, C.O. Biologically active dihydropyrimidones of the Biginelli-type literature survey // *Eur. J. Med. Chem.* – 2000. – Vol. 35. – P. 1043-1052.
- [20] Zorkun I.S., Sarac S., Celebi S. and et al. Synthesis of 4-aryl-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-thiones derivatives as potential calcium channel blockers // *Bioorg. Med. Chem.* – 2006. – № 14. – P. 8582-8589.

## REFERENCES

- [1] Wipf P., Cunningham V. *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 7819 (in Eng.).
- [2] Gupta R., Gupta A.K., Paul S., Kachroo P.L. *Ind. Journal of Chem. Sect. B.*, **1995**, 34, 151-153 (in Eng.).
- [3] Grover G.J., Dzwonczyk S., McMullin D.M., Normadinam C.S., Moreland S.J. *Journal Cardiovasc. Pharmacol.*, **1995**, 26, 289-291 (in Eng.).
- [4] Kolosov M.A., Orlov V.D. *The Bulletin of the Kharkovnat. University Chemical Series*, **2005**, 669, 39-42 (in Russ.).
- [5] Kolosov M.A., Orlov V.D., Vasilieva Y.A. *The Bulletin of the Kharkovnat. University Chemical Series*, **2006**, 731, 69-73 (in Russ.).
- [6] Kolosov M.A., Orlov V.D. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **2005**, 2, 292-293 (in Russ.).
- [7] Kappe C.O. *Tetrahedron. Lett.*, **1993**, 32, 6937-6963 (in Eng.).
- [8] Kolosov M.A., Orlov V.D. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, **2007**, 10, 1586-1588 (in Russ.).
- [9] Nurkenov O.A., Fazylov S.D., Arinova A.E., Turdybekov K.M., Turdybekov D.M., Talipov S.A. *Journal of General Chemistry*, **2013**, 10, 1654-1659 (in Russ.).
- [10] Fazylov S.D., Arinova A.E., Nurkenov O.A., Boldashevsky A.V. *Journal of General Chemistry*, **2012**, 2, 343-343 (in Russ.).

- [11] Saini A., Kumar S., Sandhu J.S. Ind. Journal of Chem. Sect. B., **2007**, Vol.46(10), P. 1690-1694 (in Eng.).  
[12] Saini A., Kumar S., Sandhu J.S. Ind. Journal of Chem. Sect. B. – **2007**, Vol.46(11), P. 1886-1889 (in Eng.).  
[13] Ma J.J., Zang X.H., Zhou X., Wang C., Jing C.L., Li Q. Ind. Journal of Chem. Sect. B., **2007**, Vol.46(12), P. 2045-2048 (in Eng.).  
[14] Makaev F., Styngach E., Munteanu V., Pogrebnoy S. Rybkovskaya Z., Barba A. Journal of General Chemistry, **2007**, 10, P.1518-1520 (in Russ.).  
[15] Pathak V.N., Gupta R., Varshney B., Ind. Journal of Chem. Sect. B, **2008**, Vol.47( 3), P. 434-438 (in Eng.).  
[16] Kundu S.K., Majee A., Hajra A. Ind. Journal of Chem. Sect. B., **2009**. Vol.48(3), P. 408-412 (in Eng.).  
[17] Sayed H.H., Shamroukh A.H., Rashad A.E. Acta Pharm., **2006**, 56, P.231-244 (in Eng.).  
[18] Gein V.L., Mishunin V.V., Tsypliyakova E.P. and et al. Journal of Pharm. Chemistry, **2009**, 12, P. 46 – 48 (in Russ.).  
[19] Kappe, C.O. Eur. J. Med. Chem., **2000**, Vol. 35, P. 1043 – 1052 (in Eng.).  
[20] Zorkun I.S., Sarac S., Celebi S. and et al. Bioorg. Med. Chem., **2006**, 14, P. 8582 – 8589 (in Eng.).

## 5-ЭТОКСИ-6-МЕТИЛ-4-(4-ДИЭТИЛАМИНОФЕНИЛ)-2-ТИОКСО-1,2,3,4-ТЕТРА-ГИДРОПИРИМИДИН КАРБОКСИЛАТТЫ СИНТЕЗДЕУ ЖӘНЕ ХИМИЯЛЫҚ ТҮРЛЕНДІРУ

О. А. Нүркенов<sup>1</sup>, С. Д. Фазылов<sup>1</sup>, Т. М. Сейітханов<sup>2</sup>,  
Т. С. Животова<sup>1</sup>, А. Е. Әрінова<sup>1</sup>, Ж. Б. Сәтпаева<sup>1</sup>, А. Ж. Исаева<sup>1</sup>,  
Г. Ж. Кәріпова<sup>1</sup>, А. Б. Мұқашев<sup>1</sup>, З. М. Мұлдахметов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ҚР органикалық синтез және көмір химия институты, Қарағанды, Қазақстан,  
<sup>2</sup>Ш. Уәлиханов атындағы Көкшетау мемлекеттік университеті, Көкшетау, Қазақстан

**Түйін сөздер:** 3,4-дигидропиримидин-2-тион, 4-диэтиламинобензальдегид, Биджинелли реакциясы, 4-арилалмастырылған 3,4-дигидропиримидин(Н)-2-тион, тиазолопиримидин

**Аннотация.** Биджинелли реакциясының өнімдері биологиялық белсенділігі кең ауқымды гетероциклді органикалық заттар ретінде ғана емес, сонымен қатар биологиялық белсенді матрицаларды түрлендіруде жоғарғы тиімді негізгі қосылыстар ретінде көптеген зерттеушілердің қызығушылығын тудырады. Келтірілген класс заттарының арасында қабынуға қарсы, анальгетикалық, микробқа қарсы, бактерияға қарсы және тағы басқа белсенділіктер көрсететін заттар табылып, қосылыстардың жаңа класы-медицинада кальций түтікшелерінің тежеугіштері ретінде бөлініп алынған. 3,4-Дигидропиримидин-2-ондар (тиондар) туындылары осындай қосылыстардың бірі болып саналады. Осы қосылыстар биологиялық белсенділігі кең ауқымды органикалық заттардың класы ретінде зерттеушілердің қызығушылығын тудырады. Мақалада 4-арил-3,4-дигидропиримидин-2-тиондар туындыларының синтезі көрсетілген. 5-Этокси-6-метил-4-(4-диэтиламинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилаттың түзілуіне алып келетін 4-диэтиламинобензальдегид, ацетосірке эфирі және тиомочевинаны ДМФА ортасында  $MnCl_2$  катализатор қатысуымен Биджинелли реакциясы бойынша үшкомпонентті конденсация жағдайында зерттелді. Жаңа 5-этокси-6-метил-4-(4-диэтиламинофенил)-2-тиоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилатты монохлор-сірке қышқылының этил эфирі мен 4-метоксибензальдегидпен әрі қарай әрекеттестіру циклеудің бициклды өнімдері - 3,5-дигидро-2Н-тиазоло [3,2-а] пиримидин және бензилиден туындыларының түзілуіне әкеліп, жаңа өнімдердің алу әдісін дамытуға мүмкіндік берді. Синтезделген туындылардың құрылыстарының ерекшеліктері біркеңістікті (<sup>1</sup>Н және <sup>13</sup>С) мен екі кеңістікті (COSY, НМҚС) ЯМР спектрлерімен толық қарастырылды.

Поступила 14.03.2016г.