

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И КОНФОРМАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ N-(2,4-ДИХЛОРФЕНИЛ)-2-[6-МЕТИЛ-2,4-ДИОКСО-3-(ТИЕТАН-3-ИЛ)-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРОПИРИМИДИН-1-ИЛ]АЦЕТАМИДА

© 2021 г. В. А. Катаев^a, С. А. Мещерякова^a, Е. С. Мещерякова^b, Т. В. Тюмкина^b, Л. М. Халилов^b, В. В. Лазарев^c, В. В. Кузнецов^{c,d,*}

^a Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, 450008 Россия

^b Институт нефтехимии и катализа Российской академии наук, Уфа, 450075 Россия

^c Уфимский государственный авиационный технический университет, ул. К. Маркса 12, Уфа, 450008 Россия

^d Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа, 450062 Россия

*e-mail: kuzmaggy@mail.ru

Поступило в Редакцию 26 марта 2021 г.

После доработки 26 марта 2021 г.

Принято к печати 15 апреля 2021 г.

Взаимодействием 6-метилурацила с 2-хлорметилтираном получен 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацил. Его взаимодействием с N-(2,6-дихлорфенил)-2-хлорацетамидом получен N-(2,4-дихлорфенил)-2-[6-метил-2,4-диоксо-3-(тиетан-3-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]ацетамид, строение которого установлено методами рентгеноструктурного анализа, ЯМР и ИК спектроскопии. Компьютерное моделирование в рамках приближений PBE/3 ζ , PBE/cc-pVDZ и PBE/SV(P) показало, что конформационное поведение полученного ацетамида обусловлено внутренним вращением тиетанильной группы как в газовой фазе, так и в растворах хлороформа и диметилсульфоксида.

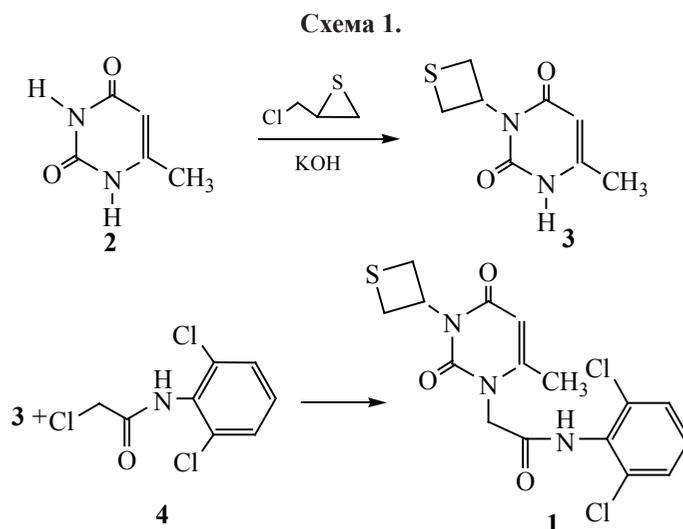
Ключевые слова: 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацил, производные 6-метилурацила, тиетаны, компьютерное моделирование, кластерная модель

DOI: 10.31857/S0044460X2105005X

Производные 6-метилурацила широко распространены в живой природе [1], применяются в органическом синтезе [2] и служат основой для получения ряда новых лекарственных соединений [3]. Производные тиетана широко используются в органическом синтезе, а их противовоспалительные, седативные, инсектицидные свойства делают этот класс соединений перспективными объектами для исследований в фармацевтике [4, 5]. Помимо этого, амиды 1,2,3,4-тетрагидропиримидинкарбоновых кислот при общей низкой токсичности обладают антиоксидантной и антиметастатической активностью [6, 7]. Таким образом, введение тиетанового заместителя и амидной группировки в молекулу 6-метилурацила должно привести к

расширению спектра биологической активности полученных производных. В связи с изложенным, целью настоящего исследования является синтез ранее неизвестного амидного производного 6-метил-3-(тиетан-3-ил)урацила, изучение его строения, а также конформационный анализ в рамках DFT приближений PBE/3 ζ , PBE/cc-pVDZ, PBE/SV(P) (программный комплекс ПРИРОДА [8]).

Целевой N-(2,4-дихлорфенил)-2-[6-метил-2,4-диоксо-3-(тиетан-3-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]ацетамид **1** синтезировали в два этапа (схема 1). Вначале взаимодействием 6-метилурацила **2** с хлорметилтираном получали промежуточный 6-метил-3-(тиетан-3-ил)пиримидин-2,4(1*H*,3*H*)дион **3**, как описано ранее



[9]; строение его было доказано в работе [10]. Взаимодействием производного **3** с N-(2,6-дихлорфенил)-2-хлорацетамидом **4** был получен конечный ацетамид **1**. Строение его подтверждено методами ЯМР ^1H и ИК спектроскопии и однозначно доказано методом рентгеноструктурного анализа.

По данным рентгеноструктурного анализа, молекулы ацетамида **1** формируют орторомбические

кристаллы с пространственной группой $Pna2_1$ (табл. 1). Тиетанильный заместитель находится у атома N^3 [10]. Ацетамидная часть приподнята над плоскостью урацильного кольца, а угол между плоскостями дихлорфенильного и урацильного фрагментов составляет $58.7(3)^\circ$ (рис. 1). В табл. 2 приведены отдельные длины связей, а также валентные и торсионные углы в молекуле соединения **1**.

Таблица 1. Кристаллографические данные и детали рентгеноструктурного эксперимента

Параметр	Значение
Формула	$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$
M	400.27
Температура, К	293(2)
Кристаллическая система	Орторомбическая
Пространственная группа	$Pna2_1$
a , Å	29.6126(17)
b , Å	4.7615(3)
c , Å	12.1663(6)
Объем, Å ³	1715.44(16)
Z	4
$d_{\text{выч}}$, мг/мм ³	1.550
μ , мм ⁻¹	0.522
$F(000)$	824.0
Область сканирования по θ , град	$-22 \leq h \leq 42, -6 \leq k \leq 3, -14 \leq l \leq 16$
Область индекса отражений	3596 [R_{int} 0.0149, R_{sigma} 0.0291]
Число измеренных/независимых отражений	3596/1/286
GOOF	1.116
R_1 для $I_{hkl} > 2\sigma(I)$, wR_2	R_1 0.0364, wR_2 0.0742
R_1 для всех I_{hkl} , wR_2	R_1 0.0397, wR_2 0.0769
$\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}}$, $e/\text{Å}^3$	0.20/-0.22

Таблица 2. Избранные длины связей, валентные и торсионные углы в молекуле ацетамида **1** (данные расчета PBE/3 ζ)

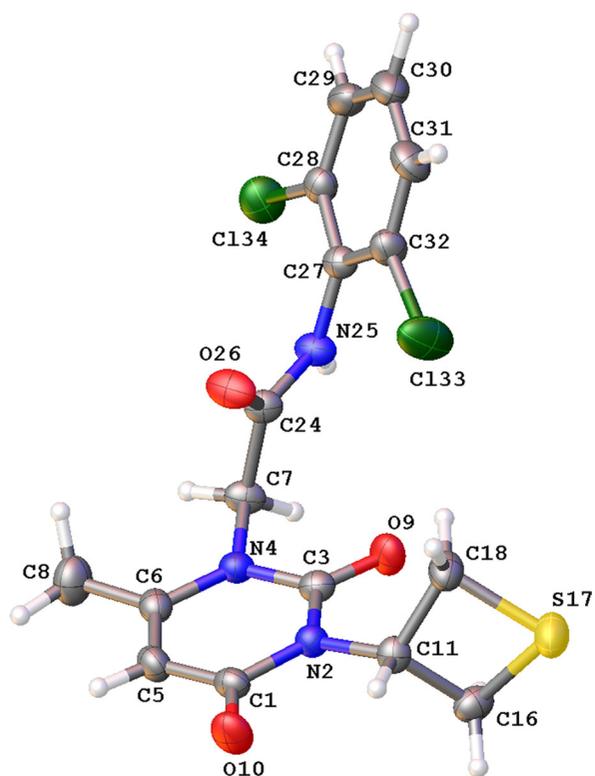
Длины связей, r , Å		Валентные углы, ϕ , град		Торсионные углы, ϕ , град	
расчет	эксперимент	расчет	эксперимент	расчет	эксперимент
1.383	C ³ -N ² 1.383(4)	123.9	C ¹ N ² C ³ 123.5(2)	60.01	C ³ N ² C ¹¹ C ¹⁸ 52.35(2)
1.478	N ² -C ¹¹ 1.473(3)	76.87	C ¹⁶ S ¹⁷ C ¹⁸ 77.39(14)	-118.16	C ¹ N ² C ¹¹ C ¹⁸ -126.81(2)
1.863	C ¹⁸ -S ¹⁷ 1.830(3)	89.25	C ¹¹ C ¹⁶ S ¹⁷ 89.94(19)	64.76	N ⁴ C ⁷ C ²⁴ N ²⁵ 147.91(16)
1.239	O ⁹ -C ³ 1.213(3)	114.5	N ² C ¹ C ⁵ 115.0(2)	178.76	C ⁷ C ²⁴ N ²⁵ C ²⁷ 179.79(9)
1.361	C ⁵ -C ⁶ 1.341(4)	116.8	N ² C ³ N ⁴ 117.1(2)		
1.377	N ²⁵ -C ²⁴ 1.350(4)	122.4	C ³ N ⁴ C ⁶ 122.0(2)		
1.748	C ³² -C ¹³³ 1.732(3)	112.9	C ⁷ C ²⁴ N ²⁵ 114.8(2)		
1.224	C ²⁴ -O ²⁶ 1.218(3)	121.6	C ²⁷ C ³² C ³¹ 122.0(3)		

Конформационный анализ ацетамида **1** проводили с помощью DFT расчетных приближений PBE/3 ζ , PBE/сс-pVDZ и PBE/SV(P) (программный комплекс ПРИРОДА [8]). Метод PBE основан на

принципе обобщенного градиентного приближения (GGA) и хорошо зарекомендовал себя при анализе различных органических и неорганических молекулярных систем [11]. Базисный набор тройного валентного расщепления 3 ζ [12], является полноэлектронным нерелятивистским атомным базисом гауссового типа, содержащим диффузную часть и поляризационные функции. Валентно-расщепленный корреляционно согласованный базисный набор сс-pVDZ [13] и валентно-расщепленный базисный набор SV(P) [14] также эффективно используются для корректной оценки термодинамических параметров различных химических процессов.

Методом PBE/3 ζ установлено, что глобальному минимуму на поверхности потенциальной энергии ацетамида **1** соответствует конформер **A** (рис. 2), близкий к его кристаллической структуре (рис. 1).

Расчетные значения длин связей, валентных и торсионных углов в сравнении с данными РСА представлены в табл. 2. Основные структурные различия связаны с конформацией амидной части: в случае изолированной молекулы она более отклонена от урацильного фрагмента; угол между плоскостями дихлорфенильного и урацильного колец составляет 120°. Заметны также изменения в значениях некоторых торсионных углов.

**Рис. 1.** Общий вид молекулы соединения **1** в кристалле.

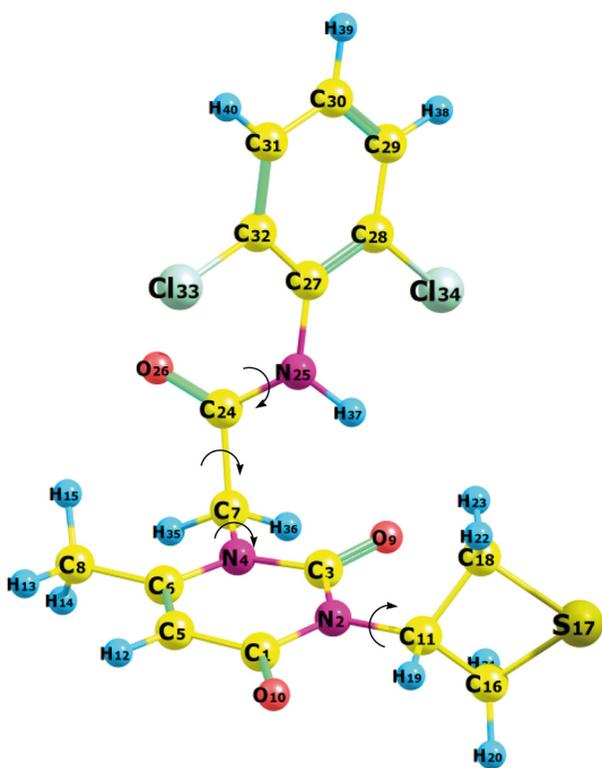


Рис. 2. Конформер А, отвечающий минимуму потенциальной энергии для изолированной молекулы ацетамида **1** по данным расчета РВЕ/3ζ.

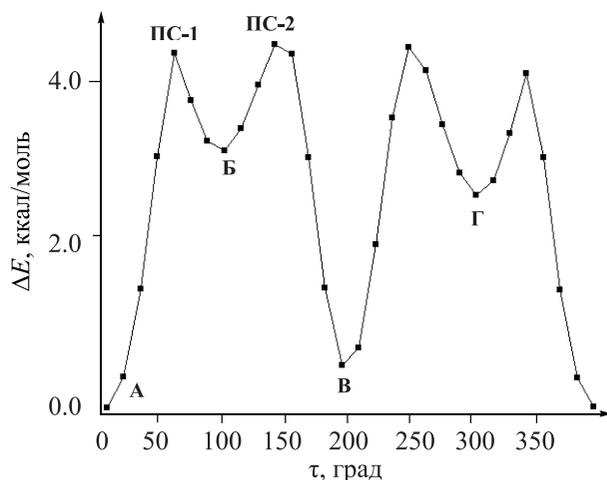


Рис. 3. Зависимость относительной энергии ацетамида **1** от величины торсионного угла $C^1N^2C^{11}H^{19}$ (относительная энергия формы А принята за ноль).

Для оценки конформационной подвижности молекулы соединения **1** был выполнен конформационный анализ путем последовательного вращения вокруг связей N^4-C^7 , C^7-C^{24} и $C^{24}-N^{25}$ в амидном фрагменте на 360° (рис. 2). В каждом случае оценивали максимальную энергию переходного состояния относительного главного минимума,

Схема 2.

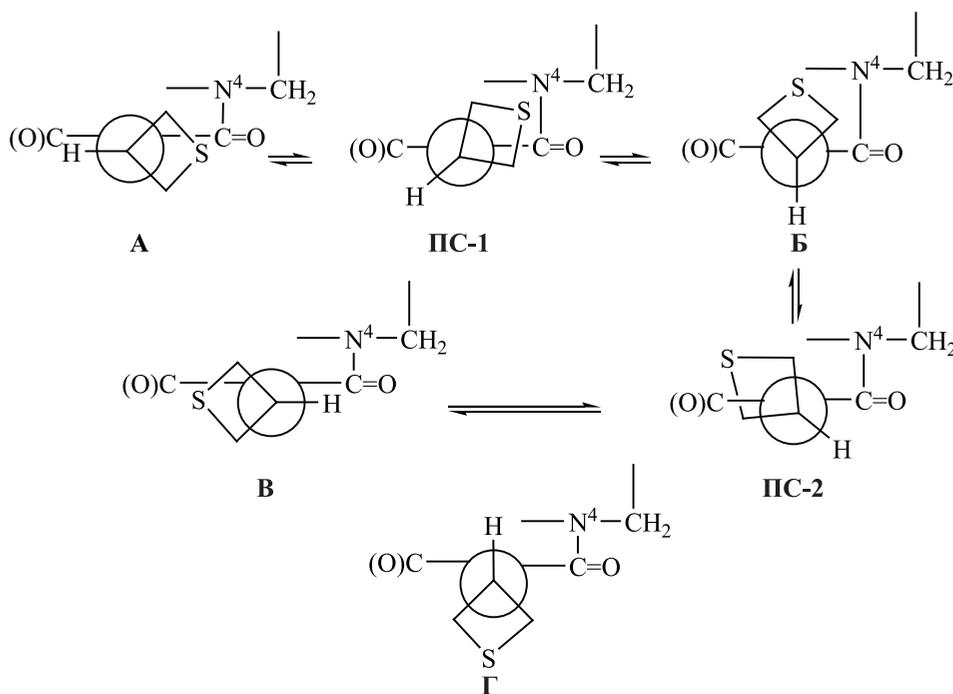


Таблица 3. Энергетические параметры конформационных превращений молекул ацетамида **1** по данным метода РВЕ

Соединение	Базисный набор	Конформер	Вращение вокруг связи	ΔG_{298}° ($\Delta G_{298}^{\ddagger}$), ккал/моль ^a
1	3 ζ	ПС	N ⁴ -C ⁷	(12.77)
	сс-pVDZ	ПС		(15.07)
	SV(P)	ПС		(14.30)
	3 ζ	ПС	C ⁷ -C ²⁴	(10.13)
	сс-pVDZ	ПС		(10.85)
	SV(P)	ПС		(10.70)
	3 ζ	ПС	C ²⁴ -N ²⁵	(16.61)
	сс-pVDZ	ПС		(17.01)
	SV(P)	ПС		(16.50)
	3 ζ	Б	N ² -C ¹¹	1.94
		В		0.15
		Г		1.97
		ПС-1		(4.36)
		ПС-2		(4.40)
	сс-pVDZ	В		0.66
	ПС-2	(4.52)		
SV(P)	В	0.30		
	ПС-2	(4.75)		
1@5CHC₁₃	3 ζ	В	0.10	
		ПС-2	(3.94)	
	сс-pVDZ	В	0.08	
		ПС-2	(3.98)	
SV(P)	В	-0.30		
	ПС-2	(4.42)		
1@5DMCO	3 ζ	В	0.90	
		ПС-2	(4.54)	
	сс-pVDZ	В	0.80	
		ПС-2	(3.69)	
SV(P)	В	1.07		
	ПС-2	(4.59)		

^a Относительно конформера **A**.

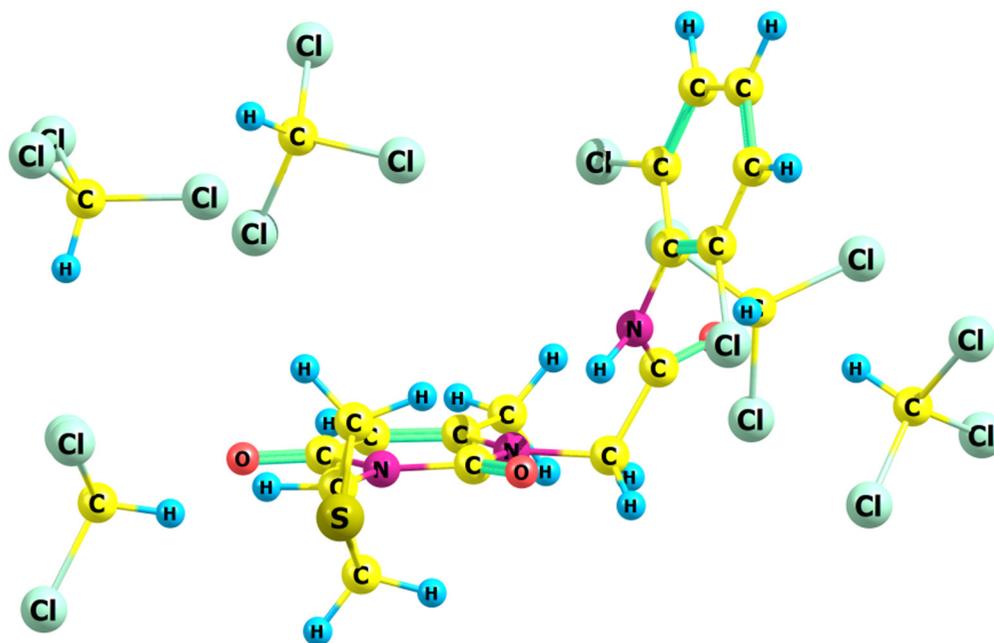
который во всех случаях отвечал форме **A**. Помимо этого был также рассчитан барьер внутреннего вращения тиетанильной группы вокруг связи N²-C¹¹. Результаты, приведенные в табл. 3, свидетельствуют о конформационной жесткости амидной части молекулы: барьеры внутреннего вращения во всех использованных приближениях составляют 10.1–16.5 ккал/моль.

В то же время, барьер вращения тиетанильной группы относительно невелик и не превышает 4.5–4.8 ккал/моль (табл. 3). В этом случае на поверхности потенциальной энергии помимо главного (форма **A**) существуют несколько локальных минимумов и переходных состояний (формы **Б–Г**), а

также почти вырожденные по энергии переходные состояния **ПС-1** и **ПС-2** (рис. 3, схема 2).

Конформеры **A** и **B** различаются взаимным расположением атома серы тиетанового цикла и амидного фрагмента. Их относительные энергии во всех использованных приближениях свидетельствуют о заметной концентрации последней формы в смеси конформеров при комнатной температуре (табл. 3).

В рамках кластерной модели [15, 16] было исследовано влияние молекул растворителей на величину свободной энергии и потенциальных барьеров отдельных конформеров, связанных с вращением тиетанильного заместителя в ацетами-

Рис. 4. Кластер $1@5\text{CHCl}_3$ (конформер А).

де **1**. Опираясь на предыдущие результаты оценки воздействия среды на конформационное равновесие гетероциклических соединений [17–19], согласно которым оптимальное число молекул растворителя в ближайшей сольватной оболочке не должно превышать десяти, мы рассмотрели модель с пятью молекулами (рис. 4); в качестве растворителей использовали малополярный хлороформ (ϵ 4.8) и полярный диметилсульфоксид (ϵ 46.7).

Для конформационного равновесия изолированной молекулы в рамках всех использованных расчетных приближений характерна высокая заселенность форм **A** и **B** (табл. 3). В случае кластера $1@5\text{CHCl}_3$ происходит дополнительная стабилизация конформера **B**, который при использовании базиса SV(P) становится главным минимумом на поверхности потенциальной энергии; понижается также и главный потенциальный барьер ПС-2. Однако в кластере $1@5\text{DMCO}$ форма **C** заметно дестабилизируется и, за исключением РВЕ/сс-pVDZ, растет энергия переходного состояния ПС-2. В целом, однако, присутствие растворителя в рамках использованной модели не меняет принципиальный характер конформационного поведения N-(2,4-дихлорфенил)-2-[6-метил-2,4-ди-

оксо-3-(тиетан-3-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]ацетамида и свидетельствует лишь об относительно высокой заселенности формы **B** в малополярном хлороформе. Учитывая, что расчетные дипольные моменты конформеров **A** и **B** составляют 3.22 и 3.52 Д соответственно, причина такого смещения равновесия не связана с полярностью среды.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Рентгеноструктурный анализ проведен на автоматическом четырехкружном дифрактометре XCalibur Eos, (графитовый монохроматор, MoK_α -излучение, λ 0.71073 Å, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}}$ 62°). Сбор и обработка данных проведены с помощью программы CrysAlis^{Pro} Oxford Diffraction Ltd., версия 1.171.36.20. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода локализованы в разностном синтезе Фурье и уточнены изотропно. Расчеты выполняли по программе SHELX97 [20]. Кристаллографические данные и детали рентгеноструктурного эксперимента приведены в табл. 1. Соединение **1** зарегистрировано в Кембриджской базе структурных данных (CCDC 2015447).

Спектры ЯМР получены на спектрометре Bruker Avance 400 с рабочими частотами 400.13 (^1H) и 100.62 (^{13}C) в ДМСО- d_6 ; сигналы приведены относительно остаточных протонов растворителя. Спектры ИК записаны на приборе Infracum FT-02 (таблетки KBr).

Моделирование конформационных превращений ацетамида **1** первоначально проводили с помощью пакета HyperChem [21] (PM3), и затем в рамках методов PBE/3 ζ , PBE/cc-pVDZ и PBE/SV(P) (ПРИРОДА) [8]. Для расчета переходного состояния моделировали внутреннее вращение вокруг конкретной связи сканированием соответствующего торсионного угла в пределах 360° . Конформацию, отвечающую вершине полученной энергетической кривой, рассчитывали далее в режиме поиска седловой точки (рис. 3). Принадлежность стационарных точек поверхности потенциальной энергии к минимумам подтверждена отсутствием мнимых частот, а к переходным состояниям – наличием одной мнимой частоты в соответствующем гессиане. Аналогично проводили расчет кластеров с молекулами растворителя, первоначально размещенными в виртуальном пространстве вблизи молекулы ацетамида **1** случайным образом.

N-(2,6-Дихлорфенил)-2-хлорацетамид (4) получен по методике [22]. Раствор 8.1 г (0.05 моль) 2,6-дихлоранилина в 30 мл ацетона охлаждали до 0°C и при перемешивании медленно добавляли по каплям раствор 5.65 г (0.05 моль) хлорацетилхлорида в 7 мл ацетона. Реакционную смесь перемешивали 2 ч при комнатной температуре и выливали в 100 мл холодной воды. Осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили в эксикаторе. Выход 7.6 г (64%), т. пл. $173\text{--}175^\circ\text{C}$ (EtOH). Найдено, %: C 40.33; H 2.48; Cl 44.58; N 5.78. $\text{C}_8\text{H}_6\text{Cl}_3\text{NO}$. Вычислено, %: C 40.25; H 2.52; Cl 44.65; N 5.87.

N-(2,6-Дихлорфенил)-2-[6-метил-2,4-диоксо-3-(тиетан-3-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]ацетамид (1). Суспензию 0.5 г (2.5 ммоль) соединения **3**, 0.52 г (3.75 ммоль) измельченного и прокаленного карбоната калия в 12 мл ацетонитрила кипятили 30 мин, после чего добавляли 0.72 г (3 ммоль) соединения **4** в 3 мл ацетонитрила. Полученную смесь кипятили еще 7 ч, горячую реакционную массу фильтровали, растворитель отгоняли в вакууме. Остаток перекристаллизовывали. Выход 0.82 г (82%), т. пл. $226\text{--}228^\circ\text{C}$ (ДМФА–

вода, 1:1), R_f (хлороформ–этилацетат, 4:1) 0.85. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1572 с (C=C), 1649 с, 1661 с, 1697 с (C=O), 3209 ш (NH). Спектр ЯМР ^1H , (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.23 с (3H, CCH₃), 3.08–3.14 м [2H, S(CH)₂], 4.17–4.23 м [2H, S(CH)₂], 4.76 с [2H, CH₂C(O)], 5.70 с (1H, C=CH), 6.05–6.11 м (1H, NCH), 7.37 т (1H_{Ar}^4 , $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц), 7.56, д ($2\text{H}_{\text{Ar}}^{3,5}$, $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 10.30 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 48.11; H 3.70; Cl 17.72; N 11.95; S 7.96. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 48.00; H 3.75; Cl 17.75; N 12.00; S 8.00.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Структурные исследования N-(2,4-дихлорфенил)-2-[6-метил-2,4-диоксо-3-(тиетан-3-ил)-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-1-ил]ацетамида проведены в Центре коллективного пользования «Агидель» при Институте нефтехимии и катализа РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Завьялов С.И., Ежова Г.И., Кравченко Н.Е., Куликова Л.Б., Дорофеева О.В., Румянцева Е.Е., Завозин А.Г. // Хим. фарм. ж. 2003. Т. 37. № 7. С. 3; Zav'yalov S.I., Ezhova G.I., Kravchenko N.E., Kulikova L.B., Dorofeeva O.V., Rumyantseva E.E., Zavozin A.G. // Pharm. Chem. J. 2003. Vol. 37. N 7. P. 337. doi 10.1023/A:1026355105151
2. Рахимов А.И., Каменева И.Ю., Навроцкий М.Б., Титова Е.С., Кудашев С.В. // ЖОХ. 2008. Т. 78. Вып. 5. С. 828; Rakhimov A.I., Kameneva I.Yu., Navrotskii M.B., Titova E.S., Kudashev S.V. // Russ. J. Gen. Chem. 2008. Vol. 78. N 5. P. 971. doi 10.1134/S1070336320805023X
3. Якупова Л.Р., Иванова А.В., Сафиуллин Р.Л., Гимадиева А.Р., Чернышенко Ю.Н., Мустафин А.Г., Абдрахманов И.Б. // Изв. АН. Сер. хим. 2010. N 3. С. 507; Yakupova L.R., Ivanova A.V., Safiullin R.L., Gimadiyeva A.R., Chernyshenko Yu.N., Mustafin A.G., Abdrakhmanov I.B. // Russ. Chem. Bull. 2010. Vol. 59. N 3. P. 517. doi 10.1007/s11172-010-0138-8
4. Xu J. // Beilstein J. Org. Chem. 2020. Vol. 16. P. 1357. doi 10.3762/bjoc.16.116
5. Dong J., Du H., Xu J. // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. N 17. P. 10724. doi 10.1021/acs.joc.9b01152
6. Кушнир О.В., Волощук О.Н., Ефтеньева Р.И., Марченко М.М., Вовк М.В. // Хим. фарм. ж. 2014. Т.48. № 4. С. 25; Kushnir O.V., Voloshchuk O.N., Eften'eva R.I.,

- Marchenko M.M., Vovk M.V.* // Pharm. Chem. J. 2014. Vol. 48. N 4. P. 246. doi 10.1007/s11094-014-1087-6
7. *Федоров Б.С., Фадеев М.А., Козуб Г.И., Алдошин С.М., Алиев З.Г., Атовмян Л.О., Коновалова Н.П., Сашенкова Т.Е., Кондратьева Т.А., Блохина С.В.* // Хим. фарм. ж. 2009. Т. 43. N 3. С. 12; *Fedorov B.S., Fadeev M.A., Kozub G.I., Aldoshin S.M., Aliev Z.G., Atoymyan L.O., Konovalova N.P., Sashenkova T.E., Kondrat'eva T.A., Blokhina S.V.* // Pharm. Chem. J. 2009. Vol. 43. N 3. P. 134. doi 10.1007/s11094-009-0256-5
8. *Лайков Д.Н., Устынюк Ю.А.* // Изв. АН. Сер. хим. 2005. № 3. С. 804; *Laikov D.N., Ustynyuk Yu.A.* // Russ. Chem. Bull. 2005. Vol. 54. N 3. P. 820. doi 10.1007/s11172-005-0329-x
9. *Катаев В.А., Мещерякова С.А., Лазарев В.В., Кузнецов В.В.* // ЖОрХ. 2013. Т. 49. Вып. 5. С. 760; *Kataev V.A., Meshcheryakova S.A., Lazarev V.V., Kuznetsov V.V.* // Russ. J. Org. Chem. 2013. Vol. 49. N 5. P. 743. doi 10.1134/S1070428013050199
10. *Катаев В.А., Мещерякова С.А., Мещерякова Е.С., Тюмкина Т.В., Халилов Л.М., Лазарев В.В., Кузнецов В.В.* // ЖОрХ. 2018. Т. 54. Вып. 6. С. 914; *Kataev V.A., Meshcheryakova S.A., Meshcheryakova E.S., Tyumkina T.V., Khalilov L.M., Lazarev V.V., Kuznetsov V.V.* // Russ. J. Org. Chem. 2018. Vol. 54. N 6. P. 918. doi 10.1134/S1070428018060143
11. *Perdew J.P., Burke K., Ernzerhof M.* // Phys. Rev. Lett. 1996. Vol. 77. N 18. P. 3865. doi 10.1103/PhysRevLett.77.3865
12. *Laikov D.N.* // Chem. Phys. Lett. 1997. Vol. 281. N 1–3. P. 151. doi 10.1016/S0009-2614(97)01206-2
13. *Wilson A.K., Woon D.E., Peterson K.A., Dunning T.H., Jr.* // J. Chem. Phys. 1999. Vol. 110. N 16. P. 7667. doi 10.1063/1.478678
14. *Schafer A., Huber C., Ahlrichs R.* // J. Chem. Phys. 1994. Vol. 100. N 8. P. 5829. doi 10.1063/1.467146
15. *Varghese J.J., Mushrif S.H.* // React. Chem. Eng. 2019. Vol. 4. N 2. P. 165. doi 10.1039/C8RE00226F
16. *Sattasathuchana T., Xu P., Gordon M.S.* // J. Phys. Chem. A. 2019. Vol. 123. N 39. P. 8460. doi 10.1021/acs.jpca.9b05801
17. *Кузнецов В.В.* // ЖСХ. 2018. Т. 59. № 6. С. 1425; *Kuznetsov V.V.* // J. Struct. Chem. 2018. Vol. 59. N 6. P. 1374. doi 10.1134/S0022476618060173
18. *Раскильдина Г.З., Спирихин Л.В., Злотский С.С., Кузнецов В.В.* // ЖОрХ. 2019. Т. 55. Вып. 4. С. 601; *Raskildina G.Z., Spirikhin L.V., Zlotskij S.S., Kuznetsov, V.V.* // Russ. J. Org. Chem. 2019. Vol. 55. N 4. P. 502. doi 10.1134/S1070428019040146
19. *Хажиев Ш.Ю., Хусаинов М.А., Халиков Р.А., Катаев В.А., Тюмкина Т.В., Мещерякова Е.С., Халилов Л.М., Кузнецов В.В.* // ЖОрХ. 2020. Т. 56. Вып. 1. С. 9; *Khazhiev S.Y., Khusainov M.A., Khalikov R.A., Kataev V.A., Tyumkina T.V., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M., Kuznetsov V.V.* // Russ. J. Org. Chem. 2020. Vol. 56. N 1. P. 1. doi 10.1134/S1070428020010017
20. *Sheldrick G. M.* // Acta Crystallogr. (A). 2008. Vol. 64. N 1. P. 112. doi 10.1107/S0108767307043930
21. HyperChem 8.0. <http://www.hyper.com>.
22. *Яшунский В.Г., Лаврова Л.Н., Котельникова Н.В., Ковтун В.Ю.* Пат. 2042662 (2003). РФ // Б. И. 2003. № 9.

Synthesis, Structure and Conformational Analysis of *N*-(2,4-Dichlorophenyl)-2-[6-methyl-2,4-dioxo-3-(thietan-3-yl)-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-1-yl]acetamide

V. A. Kataev^a, S. A. Mesheryakova^a, E. S. Mesheryakova^b, T. V. Tyumkina^b, L. M. Khalilov^b,
V. V. Lazarev^c, and V. V. Kuznetsov^{c,d,*}

^a Bashkirian State Medical University, Ufa, 450008 Russia

^b Institute of Petrochemistry and Catalysis of the Russian Academy of Science, Ufa, 450075 Russia

^c Ufa State Aviation Technical University, Ufa, 450008 Russia

^d Ufa State Petroleum Technological University, Ufa, 450062 Russia

*e-mail: kuzmaggy@mail.ru

Received March 26, 2021; revised March 26, 2021; accepted April 15, 2021

The reaction of 6-methyluracil with 2-chloromethylthiiran affords 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil. Its subsequent reaction with *N*-(2,6-dichlorophenyl)-2-chloroacetamide resulted in *N*-(2,4-dichlorophenyl)-2-[6-methyl-2,4-dioxo-3-(thietan-3-yl)-1,2,3,4-tetrahydropyrimidin-1-yl]acetamide, proved by X-ray analysis, NMR and IR spectroscopy. Computer modeling at the PBE/3 ζ , PBE/cc-pVDZ and PBE/SV(P) levels showed that its conformational behavior is determined by internal rotation of the thietanyl group both in the gas phase and in chloroform or dimethyl sulfoxide solutions.

Keywords: 6-methyl-3-(thietan-3-yl)uracil, 6-methyluracil derivatives, thietanes, computer simulation, cluster model