

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ МЕТИЛ-6-АРИЛ-5-АРОИЛ-4-ГИДРОКСИ-2-ОКСО(ТИОКСО)-ГЕКСАГИДРОПИРИМИДИН-4-КАРБОКСИЛАТОВ

© 2022 г. В. Л. Гейн^а, Т. М. Замаева^а, Е. В. Горгопина^а, М. В. Дмитриев^б

^а Пермская государственная фармацевтическая академия, ул. Полевая 2, Пермь, 614990 Россия

^б Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, 614990 Россия

*e-mail: geinvl48@mail.ru

Поступило в редакцию 16 июня 2022 г.

После доработки 14 июля 2022 г.

Принято к печати 21 июля 2022 г.

Взаимодействие метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот, ароматического альдегида и мочевины (или тиомочевины) в метаноле приводит к образованию метил-6-арил-5-ароил-4-гидрокси-2-оксо(тиоксо)гексагидропиримидин-4-карбоксилатов. Структура полученных соединений установлена методами ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии и рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: реакция Биджинелли, метиловые эфиры ароилпировиноградных кислот, арилальдегиды, мочевина, тиомочевина, 4-гидрокси-2-оксо(тиоксо)пиримидин

DOI: 10.31857/S0044460X22100031, **EDN:** JXEOGT

Циклоконденсация ацетоуксусного эфира, альдегида и мочевины, приводящая к 3,4-дигидропиримидин-2(1H)-онам, известна как реакция Биджинелли [1–5]. В некоторых случаях, например, при использовании в качестве β-дикарбонильного соединения трифторацетилацетона [6, 7], трифторбензоилацетона и его гетероаналогов [8–10], трифторацетоуксусного эфира [11–19] в качестве продуктов данной реакции образуются 4-гидрокси-тетрагидропиримидин-2-оны, среди которых обнаружены вещества с высокой антибактериальной активностью [20]. Описано образование аналогичных соединений при участии в реакции Биджинелли этилового эфира 2,4-диоксо-4-фенилбут-2-еновой кислоты [21], этил-4-(4-бромфенил)-2,4-диоксобутаноата [22], метилового эфира бензоилпировиноградной кислоты [23].

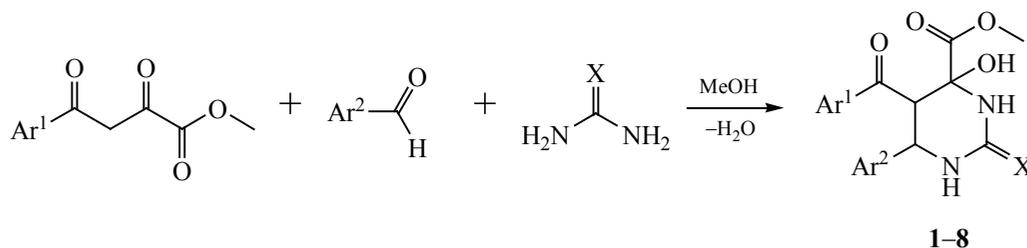
С целью получения ранее неизвестных производных пиримидина, установления их пространственного строения проведен синтез метил-6-арил-5-ароил-4-гидрокси-2-оксо(тиоксо)-

гексагидропиримидин-4-карбоксилатов **1–8** из метиловых эфиров ароилпировиноградных кислот, ароматических альдегидов и мочевины или тиомочевины. Реакции проводили при кипячении реагентов в метаноле в течение 0.5–1 ч (схема 1).

Соединения **1–8** представляют собой бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМФА, ДМСО, уксусной кислоте, нерастворимые в воде. В спектрах ЯМР ¹H соединений **1–8**, кроме сигналов ароматических протонов и связанных с ними групп, присутствуют синглеты групп CH₃OCO (3.18–3.22 м. д.) и OH (6.27–6.81 м. д.) в положении 4 гетероцикла, дублеты протонов H⁵ и H⁶ (4.25–4.43 и 4.88–5.02 м. д., J 12.0 Гц), уширенные синглеты атомов H¹ [6.81–6.96 (**1–6**), 8.39–8.71 м. д. (**7, 8**)] и H³ [7.27–7.38 (**1–6**), 8.86–8.94 м. д. (**7, 8**)].

Наличие трех хиральных центров предполагает образование четырех пар энантиомеров. На основании данных ЯМР ¹H можно утверждать, что в

Схема 1.



Ar¹ = C₆H₅ (**1-7**), 4-CH₃C₆H₄ (**8**); Ar² = 4-CH₃OC₆H₄ (**1**), 4-FC₆H₄ (**2, 7**), 4-ClC₆H₄ (**3**), 4-HOC₆H₄ (**4**), 3-CH₃OC₆H₄ (**5**), 4-(CH₃)₂CHC₆H₄ (**6**), 4-(CH₃)₂NC₆H₄ (**8**); X = O (**1-6**), S (**7, 8**).

данных условиях реакция протекает диастереоселективно с образованием рацемической смеси энантиомеров.

Пространственная структура соединения **3** установлена методом РСА. Монокристаллы соединения **3** получены медленной кристаллизацией из метилового спирта. Результаты РСА соответствуют предложенной структуре (рис. 1). Соединение **3** кристаллизуется в нецентросимметричной хиральной пространственной группе тригональной сингонии. Значение параметра Флека указывает на то, что произошло спонтанное разделение энантиомеров: в кристалле находится только один энантиомер с конфигурацией 4*R*,5*S*,6*R*. Пиримидиновый цикл принимает конформацию *sofa* с выходом атома С³ на 0.74 Å из плоскости остальных пяти атомов цикла. Наиболее объемистые заместители (хлорфенильный, бензоильный и метоксикарбонильный) располагаются в псевдоэкваториальных позициях. В кристалле молекулы связаны несколькими межмолекулярными водородными связями NH...O и CH...O в бесконечные трехрядные цепи, вытянутые вдоль оси *c* (рис. 2).

Таким образом, осуществлен синтез и изучены особенности строения новых метил-6-арил-5-ароил-4-гидрокси-2-оксо(тиоксо)гексагидропиримидин-4-карбоксилатов реакцией Биджинелли для расширения круга потенциальных биологически активных производных пиримидина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Bruker AVANCE 400SX с частотой 400 МГц в

ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ проводили на приборе Perkin Elmer 2400. Температуры плавления определяли на приборе Melting Point M-565.

Рентгеноструктурный анализ. C₁₉H₁₇ClN₂O₅, *M* 388.80, тригональная сингония, *a* = *b* = 15.438(5) Å, *c* 6.929(2) Å, *V* 1430.1(11) Å³, 295(2) К,

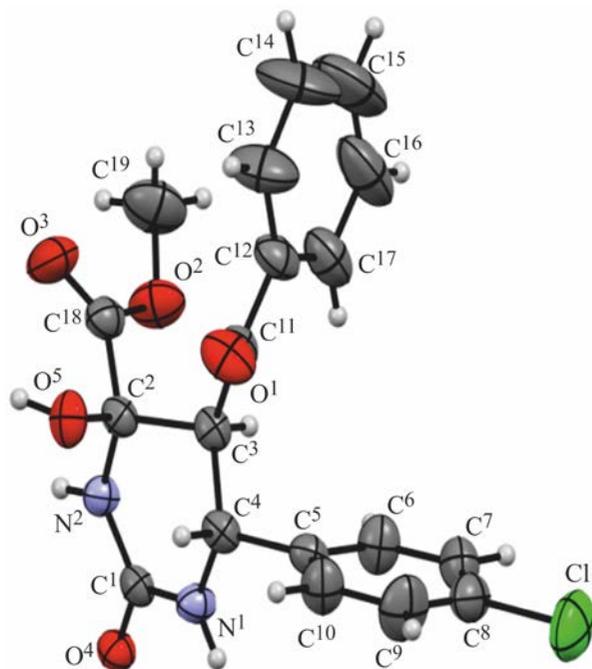


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **3** в кристалле. Тепловые эллипсоиды представлены с 50%-ной вероятностью.

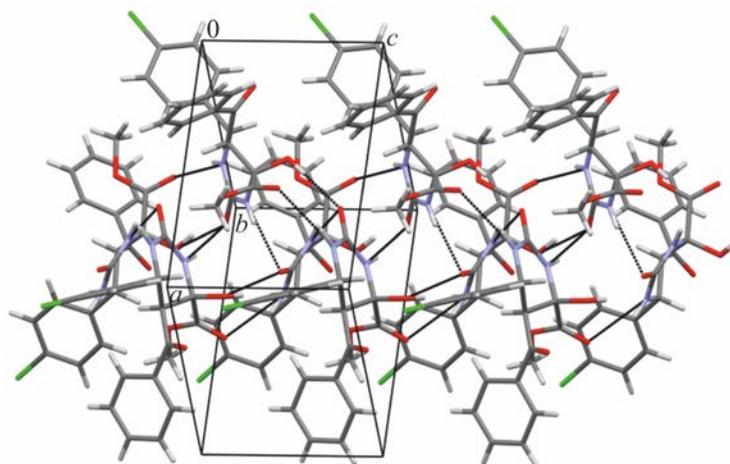


Рис. 2. Кристаллическая упаковка соединения 3.

пространственная группа $P3_2$, Z 3, $\mu(\text{MoK}_\alpha)$ 0.233 mm^{-1} . Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0440, wR_2 0.0993 [для наблюдаемых 2576 отражений с $I > 2\sigma(I)$]; R_1 0.0577, wR_2 0.1091 (для всех независимых 3159 отражений, R_{int} 0.0178), S 1.036. Набор экспериментальных отражений получен на дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике [MoK $_\alpha$ -излучение, 295(2) К, ω -сканирование, шаг сканирования 1°] [24]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [24]. Структура решена прямым методом с использованием программы SUPERFLIP [25] и уточнена полнома-тричным МНК в анизотропном приближении для всех не водородных атомов с использованием программных пакетов SHELX [26] и OLEX2 [27]. Атомы водорода уточнены с использованием модели *наездника* в изотропном приближении, за исключением атомов водорода групп NH и OH, уточненных независимо в изотропном приближении.

Результаты PCA зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 2184748.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-6-(4-метокси-фенил)-2-оксогексагидропиримидин-4-карбоксилат (1). Смесь 2.06 г (0.01 моль) метил-2,4-диоксо-4-фенилбутаноата, 1.22 мл (0.01 моль) 4-метоксибензальдегида, 0.90 г (0.015 моль) мочевины в 15 мл метанола кипятили 1 ч. Осадок отфильтровывали и кристаллизовали из метилово-

го спирта. Выход 1.57 г (41%), т. пл. 174–176°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.19 с (3H, CH $_3$ OCO), 3.65 с (3H, CH $_3$ O), 4.32 д (1H, H 5 , J 12.0 Гц), 4.97 д (1H, H 6 , J 12.0 Гц), 6.31 с (1H, OH), 6.78 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 6.81 с (1H, H 1), 7.29 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 7.31 с (1H, H 3), 7.38 т (2H, PhH, J 8.0 Гц), 7.51 т (1H, PhH, J 8.0 Гц), 7.61 д (2H, PhH, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 51.92, 52.14, 53.32, 54.95, 81.44, 113.51, 127.72, 128.33, 129.15, 131.59, 132.94, 137.55, 153.76, 158.75, 169.59, 196.52. Найдено, %: C 62.37, 62.70; H 5.15, 5.32; N 7.13, 7.42. C $_{20}$ H $_{20}$ N $_2$ O $_6$. Вычислено, %: C 62.49; H 5.24; N 7.29.

Соединения 2–8 получали аналогично с использованием замещенных бензальдегидов, мочевины или тиомочевины.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-2-оксо-6-(4-фторфенил)гексагидропиримидин-4-карбоксилат (2). Выход 2.01 г (54%), т. пл. 178–180°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.19 с (3H, CH $_3$ OCO), 4.35 д (1H, H 5 , J 12.0 Гц), 4.99 д (1H, H 6 , J 12.0 Гц), 6.36 с (1H, OH), 6.92 с (1H, H 1), 7.02 т (2H, PhH, J 8.0 Гц), 7.33 с (1H, H 3), 7.36–7.44 м (4H, ArH), 7.52 т (1H, PhH, J 8.0 Гц), 7.63 д (2H, PhH, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 51.96, 52.06, 53.30, 81.44, 114.72 д (J 15.8 Гц), 127.73, 128.34, 130.06 д (J 6.5 Гц), 133.02, 135.89 д (J 2.3 Гц), 137.49, 153.69, 161.3 д (J 182.3 Гц), 169.48, 196.51. Найдено, %: C 61.19, 61.47; H 4.51, 4.69; N 7.40, 7.66. C $_{19}$ H $_{17}$ FN $_2$ O $_5$. Вычислено, %: C 61.29; H 4.60; N 7.52.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-2-оксо-6-(4-хлорфенил)гексагидропиримидин-4-карбоксилат (3). Выход 1.90 г (49%), т. пл. 172–174°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.18 с (3H, CH_3OCO), 4.35 д (1H, H^5 , J 12.0 Гц), 4.99 д (1H, H^6 , J 12.0 Гц), 6.39 с (1H, OH), 6.96 с (1H, H^1), 7.26 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 7.38–7.46 м (5H, ArH, PhH, H^3), 7.51 т (1H, PhH, J 8.0 Гц), 7.61 д (2H, PhH, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 52.44, 52.51, 53.81, 81.42, 127.74, 128.06, 128.38, 130.01, 132.28, 133.07, 137.46, 138.77, 153.69, 169.44, 196.31. Найдено, %: C 58.52, 58.81; H 4.34, 4.50; N 7.09, 7.36. $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 58.70; H 4.41; N 7.21.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-6-(4-гидрокси-фенил)-2-оксогексагидропиримидин-4-карбоксилат (4). Выход 1.41 г (38%), т. пл. 184–186°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.19 с (3H, CH_3OCO), 4.25 д (1H, H^5 , J 12.0 Гц), 4.88 д (1H, H^6 , J 12.0 Гц), 6.27 с (1H, OH), 6.56 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 6.75 с (1H, H^1), 7.17 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 7.27 с (1H, H^3), 7.38 т (2H, PhH, J 8.0 Гц), 7.52 т (1H, PhH, J 8.0 Гц), 7.61 д (2H, PhH, J 8.0 Гц), 9.20 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 51.93, 52.14, 53.46, 81.44, 114.89, 127.70, 128.32, 129.00, 129.77, 132.92, 137.58, 153.78, 156.84, 169.61, 196.72. Найдено, %: C 61.40, 61.72; H 4.81, 4.98; N 7.42, 7.68. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C 61.62; H 4.90; N 7.56.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-6-(3-метокси-фенил)-2-оксогексагидропиримидин-4-карбоксилат (5). Выход 1.80 г (47%), т. пл. 128–130°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.20 с (3H, CH_3OCO), 3.69 с (3H, CH_3O), 4.38 д (1H, H^5 , J 12.0 Гц), 4.98 д (1H, H^6 , J 12.0 Гц), 6.34 с (1H, OH), 6.91 с (1H, ArH), 6.69 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 6.81 с (1H, H^1), 7.15 т (1H, ArH, J 8.0 Гц), 7.34 с (1H, H^3), 7.38 т (2H, PhH, J 8.0 Гц), 7.52 т (1H, PhH, J 8.0 Гц), 7.66 д (2H, PhH, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 51.75, 51.95, 54.13, 55.03, 81.54, 113.44, 113.54, 120.31, 127.77, 128.32, 129.04, 132.98, 137.41, 141.05, 153.60, 159.03, 169.62, 196.71. Найдено, %: C 62.39, 62.74; H 5.17, 5.34; N 7.16, 7.40. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C 62.49; H 5.24; N 7.29.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-6-(4-изопропилфенил)-2-оксогексагидропиримидин-4-карбоксилат (6). Выход 1.62 г (41%), т. пл. 180–182°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.08 д и 1.09 д [6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$, J 0.2 Гц], 2.76 септет [1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$,

J 0.2 Гц], 3.21 с (3H, CH_3OCO), 4.33 д (1H, H^5 , J 12.0 Гц), 4.98 д (1H, H^6 , J 12.0 Гц), 6.32 с (1H, OH), 6.85 с (1H, H^1), 7.09 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 7.28 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 7.31 с (1H, H^3), 7.36 т (2H, ArH, J 8.0 Гц), 7.50 т (1H, ArH, J 8.0 Гц), 7.57 д (2H, ArH, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 23.67, 32.92, 51.96, 52.09, 53.72, 81.48, 126.02, 127.72, 127.89, 128.25, 132.86, 137.06, 137.60, 147.87, 153.74, 169.56, 196.86. Найдено, %: C 66.41, 66.84; H 6.01, 6.19; N 6.91, 7.21. $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 66.65; H 6.10; N 7.07.

Метил-5-бензоил-4-гидрокси-2-тиоксо-6-(4-фторфенил)гексагидропиримидин-4-карбоксилат (7). Выход 1.82 г (47%), т. пл. 174–176°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.18 с (3H, CH_3OCO), 4.43 д (1H, H^5 , J 12.0 Гц), 5.02 д (1H, H^6 , J 12.0 Гц), 6.81 с (1H, OH), 7.06 т (2H, PhH, J 8.0 Гц), 7.38–7.48 м (4H, ArH), 7.54 т (1H, PhH, J 8.0 Гц), 7.68 д (2H, PhH, J 2 Гц), 8.71 с (1H, H^1), 8.94 с (1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 50.49, 52.10, 53.88, 80.17, 114.81 д (J 16.5 Гц), 127.81, 128.42, 130.39 д (J 6.7 Гц), 133.19, 134.63 д (J 2.3 Гц), 137.30, 162.91 д (J 182.3 Гц), 168.83, 175.83, 195.34. Найдено, %: C 58.51, 58.86; H 4.31, 4.49; N 7.06, 7.34. $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{FN}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 58.75; H 4.41; N 7.21.

Метил-6-[4-(диметиламино)фенил]-4-гидрокси-5-(4-метилбензоил)-2-тиоксогексагидропиримидин-4-карбоксилат (8). В реакции использовали метил-4-(4-метилфенил)-2,4-диоксобутаноат, 4-(диметиламино)бензальдегид и тиомочевину. Выход 1.45 г (34%), т. пл. 140–142°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.14 с (3H, CH_3), 2.80 с [6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$], 3.22 с (3H, CH_3OCO), 4.43 д (1H, H^5 , J 12.0 Гц), 4.90 д (1H, H^6 , J 12.0 Гц), 6.55 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 6.60 с (1H, OH), 7.16–7.22 м (4H, ArH), 7.58 д (2H, ArH, J 8.0 Гц), 8.39 с (1H, H^1), 8.86 с (1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 20.99, 39.92, 50.20, 52.13, 54.10, 80.29, 111.86, 125.45, 127.96, 128.76, 128.98, 134.85, 143.61, 150.02, 168.93, 175.48, 194.67. Найдено, %: C 61.69, 62.08; H 5.80, 5.99; N 9.70, 9.95. $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 61.81; H 5.89; N 9.83.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гейн Владимир Леонидович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8512-0399>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2022 год.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ли Дж. Дж. Именные реакции. Механизмы органических реакций. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний. 2006. С. 46; Li J.J. Name Reactions: A Collection of Detailed Reaction Mechanisms. Berlin: Springer, 2003.
2. Kappe C.O. // Tetrahedron 1993. Vol. 49. N 32. P. 6937. doi 10.1016/S0040-4020(01)87971-0
3. Kappe C.O. // Eur. J. Med. Chem. 2000. Vol. 35. N 12. P. 1043. doi 10.1016/s0223-5234(00)01189-2
4. Wan J.-P., Liu Y. // Synthesis. 2010. N 23. P. 3943. doi 10.1055/s-0030-1258290
5. Nagarajiah H., Mukhopadhyay A., Moorthy J.N. // Tetrahedron Lett. 2016. 57. N 47. P. 5135. doi 10.1016/j.tetlet.2016.09.047
6. Azizian J., Mirza B., Mojtahedi M.M., Abaee M.S., Sargordan M. // J. Fluor. Chem. 2008. Vol. 129. N 11. P. 1083. doi 10.1016/j.jfluchem.2008.06.025
7. Путилова Е.С., Троицкий Н.А., Злотин С.Г., Худина О.Г., Бургарт Я.В., Салютин В.И., Чупахин О.Н. // ЖОрХ. 2006. Т. 42. № 9. С. 1407; Putilova E.S., Troitskii N.A., Zlotin S.G., Khudina O.G., Burgart Ya.V., Saloutin V.I., Chupakhin O.N. // Russ. J. Org. Chem. 2006. Vol. 42. P. 1392. doi 10.1134/S1070428006090259
8. Adigun R.A., Malan F.P., Balogun M.O., October N. // J. Mol. Struct. 2020. Vol. 1202. P. 127281. doi 10.1016/j.molstruc.2019.127281
9. Liang-Ce R., Zha Y., Xia S., Ji L., Zhang J., Cai P. // J. Heterocycl. Chem. 2016. Vol. 53. N 1. P. 56. doi 10.1002/jhet.2299
10. Бургарт Я.В., Кузюева О.Г., Прыдеина М.В., Каппе С.О., Салютин В.И. // ЖОрХ. 2001. Т. 37. № 6. С. 915; Burgart Ya.V., Kuzueva O.G., Pryadeina M.V., Kappe C.O., Saloutin V.I. // Russ. J. Org. Chem. 2001. Vol. 37. N 6. P. 869. doi 10.1023/A:1012473901354
11. Мамедов В.А., Мустакимова Л.В., Губайдуллин А.Т., Вдовина С.В., Литвинов И.А., Резник В.С. // ХГС. 2006. № 9. С. 1414; Mamedov V.A., Mustakimova L.V., Gubaidullin A.T., Vdovina S.V., Litvinov I.A., Reznik V.S. // Chem. Heterocycl. Compd. 2006. Vol. 42. N 9. P. 1229. doi 10.1007/s10593-006-0230-z
12. Saloutin V.I., Burgart Ya.V., Kuzueva O.G., Kappe C.O., Chupakhin O.N. // J. Fluor. Chem. 2000. Vol. 103. N 1. P. 17. doi 10.1016/S0022-1139(99)00216-X
13. Martins M.A.P., Teixeira M.V.M., Cunico W., Scapin E., Mayer R., Pereira C.M.P., Zanatta N., Bonacorso H.G., Peppe C., Yuan Y.-F. // Tetrahedron Lett. 2004. Vol. 45. N 49. P. 8991. doi 10.1016/j.tetlet.2004.10.048
14. Ryabukhin S.V., Plaskon A.S., Ostapchuk E.N., Volochnyuk D.M., Shishkin O.V., Tolmachev A.A. // J. Fluor. Chem. 2008. Vol. 129. N 7. P. 625. doi 10.1016/j.jfluchem.2008.05.004
15. Pandurangan A., Saraswathi K., Suresh M. // J. Mol. Struct. 2022. Vol. 1255. P. 132447. doi 10.1016/j.molstruc.2022.132447
16. Kavitha G., Dhandapani A., Gunasekaran B., Suresh M. // J. Mol. Struct. 2021. Vol. 1228. P. 129484. doi 10.1016/j.molstruc.2020.129484
17. Sathiya S., Senthilkumar M. // J. Mol. Struct. 2020. Vol. 1203. P. 127213. doi 10.1016/j.molstruc.2019.127213
18. Agbaje O.C., Fadeyi O.O., Fadeyi S.A., Myles L.E., Okoro C.O. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2011. Vol. 21. N 3. P. 989. doi 10.1016/j.bmcl.2010.12.022
19. Sathicq Á.G., Ruiz D.M., Constantieux T., Rodriguez J., Romanelli G.P. // Synlett. 2014. Vol. 25. N 6. P. 881. doi 10.1055/s-0033-1340845
20. Zohdi H.F., Rateb N.M., Elnagdy S.M. // Eur. J. Med. Chem. 2011. 46. N 11. P. 5636. doi 10.1016/j.ejmech.2011.09.036
21. Ryabukhin S.V., Plaskon A.S., Bondarenko S.S., Ostapchuk E.N., Grygorenko O.O., Shishkin O.V., Tolmachev A.A. // Tetrahedron Lett. 2010. 51. N 32. P. 4229. doi 10.1016/j.tetlet.2010.06.032
22. El-Malah A., Mahmoud Z., Hamed Salem H., Abdou A.M., Soliman Mona M.H., Hassan R.A. // Green Chem. Lett. Rev. 2021. Vol. 14. N 2. P. 2. doi 10.1080/17518253.2021.1896789
23. Ге́йн В.Л., Зама́рева Т.М., Горгопина Е.В., Дми́триев М.В. // ХГС. 2020. Т. 56. № 3. С. 339; Gein V.L., Zamaraeva T.M., Gorgopina E.V., Dmitriev M.V. // Chem. Heterocycl. Compd. 2020. Vol. 56. N 3. P. 339. doi 10.1007/s10593-020-02665-w
24. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET)
25. Palatinus L., Chapuis G. // J. Appl. Crystallogr. 2007. Vol. 40. N 4. P. 786. doi 10.1107/S0021889807007637
26. Sheldrick G.M. // Acta Crystallogr. (C). 2015. Vol. 71. N 1. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
27. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. // J. Appl. Crystallogr. 2009. Vol. 42. N 2. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Synthesis and Structure of Methyl 6-Aryl-5-aroyl-4-hydroxy-2-oxo(thioxo)hexahydropyrimidine-4-carboxylates

V. L. Gein^{a,*}, T. M. Zamaraeva^a, E. V. Gorgopina^a, and M.V. Dmitriev^b

^a Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, 614990 Russia

^b Perm State National Research University, Perm, 614990 Russia

*e-mail: geinvl48@mail.ru

Received June 16, 2022; revised July 14, 2022; accepted July 21, 2022

The reaction of aroylpyruvic acids methyl esters with aromatic aldehyde and urea (thiourea) in methanol leads to the formation of methyl 6-aryl-5-aroyl-4-hydroxy-2-oxo(thioxo)hexahydropyrimidine-4-carboxylates. Structure of the obtained compounds was established by ¹H, ¹³C NMR spectroscopy and single crystal X-ray diffraction analysis.

Keywords: Biginelli reaction, aroylpyruvic acids methyl esters, arylaldehydes, urea, thiourea, 4-hydroxy-2-oxo(thioxo)pyrimidine