C(5)-对甲基苯甲酰取代的 3,4-二氢嘧啶(硫)酮类化合物的
微波无溶剂合成

李 丽 刘庆俭* 隋雪燕

(山东师范大学化学化工与材料科学学院 济南 250014)

摘要 Biginelli 反应是约 120 年前意大利化学家 Pietro Biginelli 发现的, 所涉及的就是乙酰乙酸乙酯、尿素和芳基醛的一锅酸催化环化缩合反应. 大量的研究表明 Biginelli 反应的产物——二氢嘧啶酮类化合物因为具有显著的生理和药理活性以及结构变化的多样性使得人们对于 Biginelli 反应的关注度持续增高. 讲述了在微波无溶剂条件下, 通过醛、对甲基苯甲酰丙酮、尿素(硫脲)在对甲苯磺酸催化下进行的 Biginelli 反应的方法来合成 5-(4-甲基苯甲酰基)-3,4-二氢嘧啶-2(1*H*)-酮(硫酮)类衍生物, 不仅易得到且收率高.

关键词 Biginelli 反应; 3,4-二氢嘧啶-2(1*H*)-酮(或-硫酮); β -二酮; 微波辐射

Synthesis of C(5)-(p-Toluoyl substituted)-3,4-dihydropyrimidinones (or -thiones) via Biginelli Reaction Promoted with Microwave Irradiation under Solvent-Free Conditions

Li, Li Liu, Qingjian* Sui, Xueyan

(College of Chemistry, Chemical Engineering and Materials Science, Shandong Normal University, Jinan 250014)

Abstract The Biginelli reaction, which involves the one-pot acid catalyzed cyclocondensation of ethyl acetoacetate, urea, and arylaldehyde, was first discovered by Italian chemist Pietro Biginelli about 120 years ago. A large number researchers have shown persistent attention to the study of Biginelli reaction on account of its significant biological and pharmaceutical activities and diversity of structural changes of dihydropyrimidines (DHPMs) and its derivatives. Herein, the synthesis of C(5)-(p-toluoyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones (or -thiones) via Biginelli reaction has been accomplished from aldehydes, p-toluoylacetone, and urea or thiourea in the presence of TsOH promoted with microwave irradiation under solvent-free conditions in good yields and high purity without chromatographic separation.

Keywords Biginelli reaction; 3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones (or -thiones); β -diketone; microwave irradiation

Biginelli 环化缩合反应是杂环化学中最著名的人名反应之一^[1]. 其产物二氢嘧啶酮(DHPMs)是一类非常重要的具有药理活性的化合物, 并且随着时间推移其越来越多的药理应用逐渐被人们所熟知, 其中包括作为抗癌药物^[2]、钙通道受体阻滞剂^[3,4]、 α 1A 肾上腺素能受体拮抗剂^[5~10]和有丝分裂驱动蛋白抑制^[11,12]等. 特别注意的是, 一些被分离出来的含有二氢嘧啶羧酸盐内核的海洋天然产物已经被证明了是有效的 HIV gp-120-cd4 抑制剂^[13~15].

传统的 Biginelli 反应所涉及的就是 β -酮酸酯、尿素/硫脲和醛一锅三分组环化缩合反应. 最近二十年关于 Biginelli 的报道, 主要涵盖了产物分子结构的生物学

意义, 三组分的演变, 催化剂的变化, 还有促成 Biginelli 反应的各种技术, 譬如微波^[16]、超声^[17]等.

其中, 适用于 Biginelli 反应的催化剂在种类上有很大的进展, 从无机酸^[18]、Lewis 酸^[19], 到有机酸^[20]、无机盐^[21]、离子液^[22]等.

相比于传统的加热方法, 微波辐射有利于快速传热, 使反应进行得快且均匀, 而且能源的利用率也高. 此外, 还可以对温度敏感的反应进行选择性地调控, 反应条件也比经典方法更温和.

在此, 我们以芳香醛、 β -二酮(对甲基苯甲酰丙酮)、尿素/硫脲为原料, 在微波无溶剂^[23]条件下环化缩合, 生成 C(5)-对甲基苯甲酰取代的嘧啶酮类化合物, 共 12

* E-mail: liujq@sdu.edu.cn

Received February 17, 2014; revised March 13, 2014; published online April 28, 2014.

种, 方程式见图 1.

图 1 5-(4-甲基苯甲酰基)-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮(或-硫酮)的合成

Figure 1 The synthesis of 5-(4-toluoyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-ones (or -thiones)

1 结果与讨论

为了使反应呈现多样性, 我们采用了不同的芳香醛(吸电子基团、供电子基团以及无基团)、脲类(尿素、硫脲)与对甲基苯甲酰丙酮进行杂环缩合, 反应结果见表 1.

表 1 反应产物汇总

Table 1 The results of these DHPMs

Compd.	Ar	X	t/min	Yield/%	m.p./°C
1	4-ClC ₆ H ₄	O	25	90	265.9~278.3
2	3-BrC ₆ H ₄	S	20	90	180.3~182.8
3	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	O	15	92	215.3~217.8
4	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃	S	15	95	221.4~223.8
5	3-BrC ₆ H ₄	O	25	89	221.9~224.3
6	4-MeOC ₆ H ₄	S	30	85	191.3~195.1
7	C ₆ H ₅	S	20	92	262.8~266.7
8	4-ClC ₆ H ₄	S	20	94	275.2~278.6
9	4-BrC ₆ H ₄	S	20	92	274.3~276.6
10	4-IC ₆ H ₄	O	25	81	280.1~283.8
11	4-FC ₆ H ₄	S	20	94	264.5~267.1
12	3-O ₂ NC ₆ H ₄	O	20	93	217.1~220.3

从实验结果可以看出, 微波辐射、无溶剂、对甲苯磺酸催化这样的反应条件对于合成目标产物来说是省时、高效、经济、易操作的, 并且使得反应产率与产品纯度都很高. 催化剂对甲苯磺酸在加速对甲基苯甲酰丙酮的烯醇化的过程中及随后的脱水步骤中起着至关重要的作用. 从产率的结果上分析, 它对带有吸电子基团的芳香醛的作用要略优于带供电子基团的芳香醛.

此外, 我们针对无溶剂合成后乙醇结晶和乙醇溶剂中反应这两组方法进行对比, 设置了对照试验, 结果表明在其他条件相同的情况下, 采用无溶剂反应后用乙醇重结晶的方法得到的产物产率比另一种方法高出 17%.

所有的产物均经过 NMR (¹H, ¹³C) 和 HRMS 的表征. 其中, 化合物 12 的晶体已通过单晶 X 射线衍射分析^[24], 证实了其结构(图 2). 从三维立体图来分析, 它是船式构

象并且苯环几乎是垂直于嘧啶酮环, 这一点跟抗癌药物 monstral 很相似.

图 2 化合物 12 的晶体结构

Figure 2 Crystal structure of 12

2 结论

综上所述, 对甲基苯甲酰丙酮、芳香醛、尿素/硫脲, 在微波无溶剂及对甲苯磺酸催化条件下, 一锅煮完成杂环缩合反应, 制得了 C(5)-对甲基苯甲酰基取代的 3,4-二氢嘧啶酮类化合物. 该合成方法所体现的优势为反应时间短、产率高、简单易操作等.

3 实验部分

5 mmol 芳香醛, 5 mmol 对甲基苯甲酰丙酮, 6 mmol 的尿素或硫脲以及 1 mmol 的催化剂 TsOH 在微波辐射 (XH-200A, 500 W) 下, 控温 55 °C 反应 10~30 min, 完成后的混合物, 利用乙醇重结晶, 而后得 C(5)-对甲基苯甲酰基取代的 3,4-二氢嘧啶-2-酮(或-硫酮). 以下是 12 个化合物的部分物理性质及结构表征.

5-(4-甲基苯甲酰基)-6-甲基-4-(4-氯苯基)-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮(1): 产率 90%, 淡黄色固体. m.p. 265.9~278.3 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 9.14 (s, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.38 (d, *J*=3.0 Hz, 2H), 7.36 (d, *J*=6.0 Hz, 2H), 7.24 (d, *J*=3.0 Hz, 2H), 7.22 (d, *J*=6.0 Hz, 2H), 5.28 (s, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.65 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 194.09, 152.07, 145.19, 142.49, 140.39, 138.29, 133.11, 131.14, 129.57, 128.54, 128.21, 108.09, 53.50, 21.49, 18.93. HRMS calcd for C₁₉H₁₆ClN₂O₂ ([M-H]⁻) 339.0894, found 339.0834.

5-(4-甲基苯甲酰基)-6-甲基-4-(3-溴苯基)-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-硫酮(2): 产率 90%, 黄色固体. m.p. 180.3~182.8 °C; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 9.19 (s, 1H), 7.82 (s, 1H), 7.65~7.43 (m, *J*=15.0 Hz, 3H), 7.30 (s, 1H), 7.27 (d, *J*=6.0 Hz, 2H), 7.22 (d, *J*=9.0 Hz, 2H), 5.26 (s, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.66 (s, 3H); ¹³C NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) δ: 194.54, 174.93, 145.94, 142.88, 141.90, 137.61, 131.38, 130.99, 129.70, 129.60, 128.71,

125.82, 122.21, 110.10, 55.39, 21.54, 18.44. HRMS calcd for $C_{19}H_{16}BrN_2OS$ ($[M-H]^-$) 399.0161, found 399.0126.

5-(4-甲基苯甲酰基)-6-甲基-4-(3,4-二氯苯基)-3,4-二氢嘧啶-2(1*H*)-酮(**3**): 产率 92%, 淡黄色固体. m.p. 215.3~217.8 °C; 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.19 (s, 1H), 7.73 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.40 (d, $J=3.0$ Hz, 4H), 7.24 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 5.70 (s, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.67 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 194.07, 152.05, 145.22, 142.43, 140.43, 138.30, 133.10, 131.14, 129.37, 129.34, 128.55, 128.23, 108.08, 53.48, 21.49, 18.95. HRMS calcd for $C_{19}H_{15}Cl_2N_2O_2$ ($[M-H]^-$) 373.0505, found 373.0492.

5-(4-甲基苯甲酰基)-6-甲基-4-(3,4-二氯苯基)-3,4-二氢嘧啶-2(1*H*)-硫酮(**4**): 产率 95%, 淡黄色固体. m.p. 221.4~223.8 °C; 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.33 (s, 1H), 9.54 (s, 1H), 7.52 (s, 1H), 7.46 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 2.32 (s, 3H), 1.67 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 194.16, 174.72, 143.14, 140.64, 139.41, 137.29, 133.55, 132.96, 131.96, 129.71, 129.46, 128.76, 128.38, 109.28, 53.55, 21.55, 18.19. HRMS calcd for $C_{19}H_{15}Cl_2N_2OS$ ($[M-H]^-$) 389.0276, found 389.0271.

5-(4-甲基苯甲酰基)-6-甲基-4-(3-溴苯基)-3,4-二氢嘧啶-2(1*H*)-酮(**5**): 产率 89%, 黄色固体. m.p. 221.9~224.3 °C; 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.37 (s, 1H), 9.66 (s, 1H), 7.47 (s, 1H), 7.44 (d, $J=4.0$ Hz, 1H), 7.42 (t, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.33 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.27 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.19 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 2.34 (s, 3H), 1.71 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 194.44, 152.54, 147.32, 145.65, 142.28, 138.48, 131.22, 130.58, 129.59, 129.50, 128.51, 125.71, 122.06, 109.29, 55.37, 21.49, 19.01. HRMS calcd for $C_{19}H_{16}BrN_2O_2$ ($[M-H]^-$) 383.0372, found 383.0372.

5-(4-甲基苯甲酰基)-6-甲基-4-(4-甲氧基苯基)-3,4-二氢嘧啶-2(1*H*)-硫酮(**6**): 产率 85%, 淡黄色固体. m.p. 191.3~195.1 °C; 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.22 (s, 1H), 9.76 (s, 1H), 7.42 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 7.18 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.09 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 6.88 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 5.22 (s, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.71 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 194.80, 172.31, 152.75, 145.67, 144.70, 141.48, 131.86, 128.99, 128.90, 128.15, 127.74, 126.61, 110.02, 55.75, 21.46, 18.89. HRMS calcd for $C_{20}H_{19}N_2O_2S$ ($[M-H]^-$) 351.1161, found 351.1139.

5-(4-甲基苯甲酰基)-6-甲基-4-苯基-3,4-二氢嘧啶-2(1*H*)-硫酮(**7**): 产率 92%, 白色固体. m.p. 262.8~266.7

°C; 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.28 (s, 1H), 9.63 (s, 1H), 7.42 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 7.29 (t, $J=6.0$ Hz, 2H), 7.27~7.23 (m, 1H), 7.17 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.70 (s, 3H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 194.75, 174.81, 143.43, 142.83, 140.75, 137.61, 129.68, 129.07, 128.68, 129.07, 128.68, 128.12, 126.67, 110.86, 56.05, 21.53, 18.18. HRMS calcd for $C_{19}H_{17}N_2OS$ ($[M-H]^-$) 321.1056, found 321.1033.

5-(4-甲基苯甲酰基)-6-甲基-4-(4-氯苯基)-3,4-二氢嘧啶-2(1*H*)-硫酮(**8**): 产率 94%, 黄色固体. m.p. 275.2~278.6 °C; 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.34 (s, 1H), 9.66 (s, 1H), 7.43 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.38 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.20 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 5.25 (s, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.70 (s, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 194.58, 174.84, 142.85, 142.32, 141.46, 137.63, 132.70, 130.04, 129.42, 129.06, 128.68, 55.35, 21.53, 18.35. HRMS calcd for $C_{19}H_{16}ClN_2OS$ ($[M-H]^-$) 355.0666, found 355.0644.

5-(4-甲基苯甲酰基)-6-甲基-4-(4-溴苯基)-3,4-二氢嘧啶-2(1*H*)-硫酮(**9**): 产率 92%, 淡黄色固体. m.p. 274.3~276.6 °C; 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.34 (s, 1H), 9.65 (s, 1H), 7.54 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.43 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 7.14 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 5.25 (s, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.70 (s, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 194.58, 174.81, 142.87, 142.72, 141.51, 137.62, 131.99, 129.70, 129.03, 128.70, 121.25, 110.29, 55.41, 21.54, 18.36. HRMS calcd for $C_{19}H_{16}BrN_2OS$ ($[M-H]^-$) 401.0049, found 401.0049.

5-(4-甲基苯甲酰基)-6-甲基-4-(4-碘苯基)-3,4-二氢嘧啶-2(1*H*)-酮(**10**): 产率 81%, 淡黄色固体. m.p. 280.1~283.8 °C; 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 10.30 (s, 1H), 9.62 (s, 1H), 7.43 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.26 (d, $J=9.0$ Hz), 7.20 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 5.27 (s, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.71 (s, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 194.48, 152.58, 145.14, 143.84, 142.29, 138.00, 137.65, 129.85, 129.16, 128.51, 109.50, 93.59, 55.47, 21.49. HRMS calcd for $C_{19}H_{16}IN_2O_2$ ($[M-H]^-$) 431.0250, found 431.0214.

5-(4-甲基苯甲酰基)-6-甲基-4-(4-氟苯基)-3,4-二氢嘧啶-2(1*H*)-硫酮(**11**): 产率 94%, 淡黄色固体. m.p. 222.5~223.9 °C; 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.13 (s, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.38 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.22 (d, $J=3.0$ Hz, 2H), 7.15 (d, $J=6.0$ Hz, 2H), 5.28 (s, 1H), 2.32 (s, 3H), 1.65 (s, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 194.56, 163.37, 160.15, 152.63,

144.85, 142.24, 140.96, 138.52, 129.55, 128.60, 115.73, 109.85, 55.25, 21.47, 18.97. HRMS calcd for $C_{19}H_{18}F-N_2OS$ ($[M+H]^+$) 341.1118, found 341.1119.

5-(4-甲基苯甲酰基)-6-甲基-4-(3-硝基苯基)-3,4-二氢嘧啶-2(1H)-酮(**12**): 产率 93%, 淡黄色固体. m.p. 217.1~220.3 °C; 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 9.31 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.09 (s, 1H), 8.05 (d, $J=18.0$ Hz, 1H), 7.70 (d, $J=9.0$ Hz, 1H), 7.65 (t, $J=15.0$ Hz, 1H), 7.41 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J=9.0$ Hz, 2H), 5.40 (s, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.67 (s, 1H); ^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6) δ : 194.40, 152.46, 148.24, 146.81, 146.58, 142.32, 138.49, 133.49, 130.62, 129.60, 128.51, 122.76, 121.42, 109.00, 55.21, 21.47, 19.18. HRMS calcd for $C_{19}H_{18}N_3O_4$ ($[M+H]^+$) 352.1291, found 352.1292.

辅助材料(Supporting Information) 新化合物**1**~**12**的 1H NMR, ^{13}C NMR 和 HRMS 谱. 这些材料可以免费从本刊网站 (<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References and note

- [1] Kappe, C. O. *QSAR Comb. Sci.* **2003**, 22, 630.
- [2] Kaan, H. Y. K.; Ulaganathan, V. R. O.; Prokopcov, H.; Dallinger, D.; Kappe, C. O.; Kozielski, J. F. *J. Med. Chem.* **2010**, 5, 1560.
- [3] Kappe, C. O. *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, 35, 1043.
- [4] Kappe, C. O.; Stadler, A. *Microwaves in Organic and Medicinal Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**, p. 410.
- [5] Nagarathnam, D.; Miao, S. W.; Lagu, B.; Chiu, G.; Fang, J.; Murali, D. T. G.; Zhang, J. *J. Med. Chem.* **1999**, 42, 4764.
- [6] Murali, D. T. G.; Nagarathnam, D.; Marzabadi, M. R.; Wong, W. C.; Miao, S. W.; Zhang, F. Q. *J. Med. Chem.* **1999**, 42, 4778.
- [7] Lagu, B.; Tian, D.; Nagarathnam, D.; Marzabadi, M. R.; Dhar, T. G. M.; Jeon, Y. T. *J. Med. Chem.* **1999**, 42, 4794.
- [8] Wong, W. C.; Sun, W.; Lagu, B.; Tian D.; Marzabadi, M. R.; Zhang, F.; Nagarathnam, D.; Miao, S. W.; Wetzal, J. M.; Peng, J. *J. Med. Chem.* **1999**, 42, 4804.
- [9] Lagu, B.; Tian, D.; Chiu, G.; Nagarathnam, D.; Fang, J.; Shen, Q.; Forray, C.; Ransom, R. W.; Chang, R. S. L.; Vyas, K. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, 10, 175.
- [10] Barrow, J. C.; Glass, K. L.; Selnick, H. G.; Freidinger, R. M.; Chang, R. S. L.; O'Malley, S. S.; Woyden, C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2000**, 10, 1917.
- [11] Mayer, T. U.; Kapoor, T. M.; Haggarty, S. J.; King, R. W.; Schreiber, S. L.; Mitchison, T. J. *Science* **1999**, 286, 971.
- [12] Deres, K.; Schröder, C. H.; Paessens, A.; Goldmann, S.; Hacker, H. J.; Weber, O.; Kraemer, T.; Niewoehner, U.; Pleiss, U. *Science* **2003**, 299, 893.
- [13] Heys, L.; Moore, C. G.; Murphy, P. J. *Chem. Soc. Rev.* **2000**, 29, 57.
- [14] Barluenga, J.; Tomas, M.; Rubio, V.; Gotor, V. *J. Chem. Soc.* **1995**, 16, 1369.
- [15] Aron, Z. D.; Overman, L. E. *Chem. Commun.* **2004**, 34, 253.
- [16] Wang, D.-C.; Yuan, T.-F.; Yang, X.-N.; Qu, G.-R. *Chin. J. Org. Chem.* **2007**, 27, 1034 (in Chinese).
(王东超, 袁腾飞, 杨西宁, 渠桂荣, 有机化学, **2007**, 27, 1034.)
- [17] Sun, S.-Q.; Li, Y.-J.; Zhang, Z.-G.; Yu, S.-J.; Sun, P.; Zhou, X.-X. *J. Liaoning Normal Univ.* **2011**, 34, 4 (in Chinese).
(孙淑琴, 李英俊, 张治广, 于世钧, 孙鹏, 周晓霞, 辽宁师范大学学报, **2011**, 34, 4.)
- [18] Stadler, A.; Kappe, C. O. *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 2* **2000**, 1363.
- [19] Fu, N.-Y.; Yuan, Y.-F.; Pang, M.-L.; Wei, B.; Guo, J. *Chin. J. Chin. Univ.* **2003**, 24, 79 (in Chinese).
(傅南雁, 袁耀锋, 庞美丽, 卫兵, 郭建, 高等化学学报, **2003**, 24, 79.)
- [20] Shutalev, A. D.; Sivova, N. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1988**, 34, 848.
- [21] Liu, Y.; Liu, X.-L.; Huang, G.-W.; Wang, Q. *J. Jiangxi Univ.* **2010**, 34, 4 (in Chinese).
(刘园, 刘晓玲, 黄国文, 王清, 江西师范大学学报, **2010**, 34, 4.)
- [22] Peng, J.; Deng, Y. *Chin. J. Org. Chem.* **2002**, 22, 71 (in Chinese).
(彭建, 邓宇, 有机化学, **2002**, 22, 71.)
- [23] Ma, J.-G.; Zhang, J.-M.; Zhou, J.-H. *Shandong Sci.* **2011**, 24, 22 (in Chinese).
(马金广, 张纪明, 周建华, 山东科学, **2011**, 24, 22.)
- [24] Crystal data for 6-Methyl-5-(4-methylbenzoyl)-4-(3-nitrophenyl)-3,4-dihydropyrimidin-2(1H)-one (**12**). m.p. 217.1 ~ 220.3 °C. $C_{19}H_{17}N_3O_4$, $M_r = 351.36$, triclinic, $P-1$, $a = 7.381(3)$ Å, $\alpha = 65.390(5)^\circ$, $b = 11.938(4)$ Å, $\beta = 79.186(5)^\circ$, $c = 13.176(5)$ Å, $\gamma = 81.968(5)^\circ$, $V = 1034.4(6)$ Å³, $Z = 21$, $D_{\text{calcd}} = 1.270$ mg/m³, $T = 298(2)$ K, radiation = 0.71073 Å, final R indices [$I > 2\sigma(I)$], $R_1 = 0.0755$, $wR_2 = 0.1728$, R indices (all data), $R_1 = 0.1428$, $wR_2 = 0.2038$, for all data reflections collected/unique 5422/3792 [$R(\text{int}) = 0.0278$], GOF = 1.016. Diffraction data were measured on a Siemens 4 Circle single-crystal X-ray diffractometer.

(Cheng, F.)