

В. Л. Гейн, И. В. Холкин, Т. М. Замаева, Э. В. Воронина, М. И. Вахрин

СИНТЕЗ И ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ N,6-ДИАРИЛ-4-МЕТИЛ-2-ТИОКСО-1,2,3,6-ТЕТРАГИДРОПИРИМИДИН-5- КАРБОКСАМИДОВ

Пермская государственная фармацевтическая академия, Пермь, Россия

Трехкомпонентной реакцией ацетоацетанилидов со смесью ароматического альдегида и тиомочевины были синтезированы N,6-диарил-4-метил-2-тиоксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамиды. Строение соединений установлено методами ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии и масс-спектрометрии, изучена противомикробная активность полученных соединений.

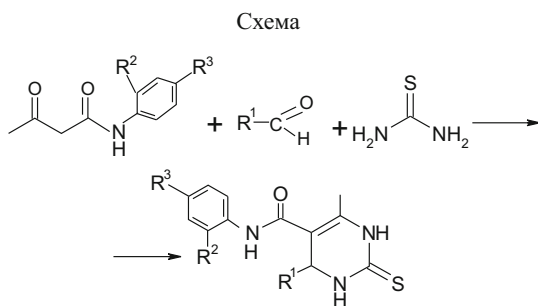
Ключевые слова: синтез, производные 2-тиоксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов, противомикробная активность.

Соединения, содержащие пиримидиновый цикл, используются как антибактериальные препараты [1–3]. На основе дигидропиримидиновых производных был создан природный дипептидный антибиотик, проявляющий сильную антистафилококковую активность [4].

Несмотря на то, что среди производных дигидропиримидин-2(1H)-онов(тионов) уже обнаружено большое число соединений с полезными свойствами, поиск новых биологически активных лекарственных препаратов на их основе является актуальным.

С целью получения новых гетероциклических соединений и изучения их противомикробной активности нами исследована трехкомпонентная реакция ацетоацетанилида (2-метилацетоацетанилида, 2,4-диметилацетоацетанилида, 4-хлорацетоацетанилида) со смесью ароматического альдегида и тиомочевины.

Реакция протекает при выдерживании исходных компонентов при температуре 120–150 °С в течение 5–7 мин с образованием N,6-диарил-4-метил-2-тиоксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов (I–XX) (схема).



I–VI: $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$ (I), 3- $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ (II), 4- ClC_6H_4 (III), 2- ClC_6H_4 (IV), 2-пиримидил (V), 4- $\text{C}_2\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4$ (VI), $\text{R}^2=\text{R}^3=\text{H}$; VII–X: $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$ (VII), 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (VIII), 4- $\text{HO}-3-\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_3$ (IX), 3- FC_6H_4 (X), $\text{R}^2=\text{CH}_3$, $\text{R}^3=\text{H}$; XI–XVIII: $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$ (XI), 4- $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$ (XII), 4- $\text{HO}-3-\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_3$ (XIII), 4- $(\text{CH}_3)_2\text{CC}_6\text{H}_4$ (XIV), 4- $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$ (XV), 3- HOC_6H_4 (XVI), 4,3- $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3$ (XVII), 2,5- $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3$ (XVIII), $\text{R}^2=\text{R}^3=\text{CH}_3$; XIX–XX: $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$ (XIX), 4- HOC_6H_4 (XX), $\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^3=\text{Cl}$.

Соединения I–XX представляют собой бесцветные кристаллические вещества, растворимые в хлороформе, ДМФА, ДМСО, при нагревании — в этаноле, ук-

сусной кислоте, нерастворимые в воде, толуоле, бензоле (табл. 1).

В ИК спектрах соединений I–XX наблюдаются полосы, обусловленные валентными колебаниями амидных групп ($1660–1680\text{ см}^{-1}$) и NH связи ($3150–3200\text{ см}^{-1}$), а также полоса $\text{C}=\text{C}$ в области $1600–1620\text{ см}^{-1}$.

В спектрах ЯМР ^1H N,6-диарил-4-метил-2-тиоксо-1,2,3,6-тетрагидропиримидин-5-карбоксамидов, кроме сигналов ароматических протонов и связанных с ними групп, наблюдается синглет протонов группы CH_3 в области 1,85–2,25 м.д., дублет протона CH в области 5,19–5,72 м.д. $J_{1,6}=1,2–1,4$ Гц, два сигнала протона NH группы в 3 положении цикла в области 9,59–10,48 м.д., дублет протона NH-1 в области 8,83–9,45 м.д. $J_{1,6}=1,2–1,4$ Гц, синглет протона NH боковой цепи в области 8,50–10,01 м.д. (табл. 2).

Таблица 1

Константы, выходы соединений I–XX

Соединение	Выход, %	Т.пл., °С	Брутто-формула
I	65	216–217	$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{OS}$
II	53	234–235	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$
III	51	221–223	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{OS}$
IV	39	218–219	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{OS}$
V	43	226–228	$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{OS}$
VI	48	159–161	$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{OS}$
VII	61	229–231	$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{OS}$
VIII	72	223–225	$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$
IX	78	206–208	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$
X	82	228–230	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{FN}_3\text{OS}$
XI	46	238–239	$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{OS}$
XII	74	195–197	$\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$
XIII	82	203–205	$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$
XIV	63	236–238	$\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{OS}$
XV	69	235–237	$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$
XVI	78	263–265	$\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$
XVII	89	238–240	$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$
XVIII	82	255–257	$\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$
XIX	83	249–251	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{OS}$
XX	87	220–222	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{S}$

В спектре ЯМР ^{13}C соединения III проявляются сигналы атомов углерода 16,40 (CH_3 -4), 54,49 (CH -6), 106,85 (C^5), 119,74 (C_6H_5 , $\text{C}^{2',6'}$), 123,30 (C_6H_5 , C^4), 128,21 (ClC_6H_4 , $\text{C}^{9',11'}$), 128,42 (ClC_6H_4 , $\text{C}^{8',12'}$), 128,46 (C_6H_5 , $\text{C}^{3',5'}$), 132,23 (ClC_6H_4 , $\text{C}^{10'}$), 135,68 (ClC_6H_4 , C^7), 138,81 (C_6H_5 , C^1), 141,87 (C^4), 164,74 (NHCO), 174,28 (C^2).

В масс-спектре соединения XI присутствуют пик молекулярного иона с m/z ($I_{\text{отн}}$, %) 351 $[\text{M}]^+$, пики фрагментных ионов 231 $[\text{M}-(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{NH}]^+$ (2,48), 121 $[(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{NH}_2]^+$ (100,00), 77 $[\text{Ph}]^+$ (19,83), подтверждающие данную структуру.

Экспериментальная химическая часть

ИК-спектры соединений сняты на спектрофотометре Sperecord M-80 в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker 500 (рабочая частота 500,13 МГц) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт — ТМС. Масс-спектр получен на приборе Finnigan MAT INCOS-50 с энергией ионизации 70 эВ.

N,6-Диарил-4-метил-2-тиоксо-1,2,3,6-тетрагидропириимидин-5-карбоксамиды (I – XX). Общая методика. Смесь 0,01 моль N-ариламида ацетилюксусной кислоты, 0,01 моль ароматического альдегида и

Т а б л и ц а 2

Спектральные данные соединений I – XX

Соединение	ИК спектр, ν , cm^{-1}	Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.
I	3200 (NH) 1680 (CON) 1610 (C=C)	2,24 (с, 3H, 4- CH_3), 5,65 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 7,58 (м, 10H, $2\text{C}_6\text{H}_5$), 9,45 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 10,05 и 10,07 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 9,65 (с, 1H, NH)
II		2,08 (с, 3H, 4- CH_3), 5,44 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 7,58 (м, 9H, C_6H_5 , $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$), 9,45 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 10,05 и 10,04 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 9,65 (с, 1H, NH)
III	3180 (NH) 1660 (CON) 1615 (C=C)	2,08 (с, 3H, 4- CH_3), 5,40 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,4 Гц), 6,99 – 7,04 (м, 1H, C^4H), 7,23 – 7,28 (м, 2H, C^3H , C^5H), 7,28, 7,41 (2д, 4H, 4- ClC_6H_4 , J 8,4 Гц), 7,53 (2H, C^2H , C^6H , J 8,4 Гц), 9,37 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,4 Гц), 9,95 и 9,96 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 9,67 (с, 1H, NH)
IV	3185 (NH) 1675 (CON) 1620 (C=C)	1,99 (с, 3H, 4- CH_3), 5,72 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 7,37 (м, 9H, C_6H_5 , ClC_6H_4), 9,18 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 9,90 и 9,91 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 9,70 (с, 1H, NH)
V		2,04 (с, 3H, 4- CH_3), 5,33 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 7,35 (м, 9H, C_6H_5 , 2-пиридил), 9,39 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 10,48 и 10,47 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 10,01 (с, 1H, NH)
VI		1,16 (т, 2H, CH_2CH_3), 2,04 (с, 3H, 4- CH_3), 2,58 (кв, 3H, CH_2CH_3), 5,31 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,4 Гц), 7,49 (м, 9H, C_6H_5 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{C}_6\text{H}_4$), 9,23 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,4 Гц), 9,76 и 9,77 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 9,51 (с, 1H, NH)
VII	3190 (NH) 1665 (CON) 1600 (C=C)	1,90 (с, 3H, 4- CH_3), 2,11 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 5,33 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 7,24 (м, 9H, C_6H_5 , $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 9,26 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 9,80 и 9,81 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 9,05 (с, 1H, NH)
VIII	3200 (NH) 1680 (CON) 1610 (C=C)	1,91 (с, 3H, 4- CH_3), 2,12 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 3,70 (с, 3H, CH_3O), 5,29 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,4 Гц), 7,19 (м, 8H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 9,11 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,4 Гц), 9,66 и 9,67 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 8,85 (с, 1H, NH)
IX	3150 (NH) 1680 (CON) 1600 (C=C)	1,92 (с, 3H, 4- CH_3), 2,12 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 1,27 (т, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 3,98 (кв, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 5,21 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 7,09 (м, 7H, $\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})\text{C}_6\text{H}_3$, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 8,51 (с, 1H, HO), 9,03 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 9,60 и 9,61 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 9,71 (с, 1H, NH)
X	3200 (NH) 1680 (CON) 1610 (C=C)	1,94 (с, 3H, 4- CH_3), 2,13 (с, 3H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$), 5,34 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 7,23 (м, 8H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, FC_6H_4), 9,23 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 9,86 и 9,87 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 9,07 (с, 1H, NH)
XI	3150 (NH) 1660 (CON) 1620 (C=C)	1,85 (с, 3H, 4- CH_3), 2,10 и 2,18 (2с, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$), 5,33 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 7,23 (м, 8H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$, C_6H_5), 9,23 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 9,78 и 9,77 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 8,97 (с, 1H, NH)
XII		1,86 (с, 3H, 4- CH_3), 2,12 и 2,22 (2с, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$), 3,71 (с, 3H, CH_3O), 5,27 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 7,20 (м, 7H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$, $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$), 9,05 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 9,60 и 9,61 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 8,69 (с, 1H, NH)
XIII	3180 (NH) 1675 (CON) 1600 (C=C)	1,87 (с, 3H, 4- CH_3), 2,12 и 2,22 (2с, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$), 1,27 (т, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 3,98 (кв, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 5,19 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 6,90 (м, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}(\text{HO})\text{C}_6\text{H}_3$), 9,02 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 9,58 и 9,59 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 8,51 (с, 1H, NH), 8,65 (с, 3H, OH)
XIV	3200 (NH) 1660 (CON) 1620 (C=C)	
XV		1,85 (с, 3H, 4- CH_3), 2,09 и 2,18 (2с, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$), 1,22 (т, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 3,98 (кв, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 5,27 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 7,15 (м, 7H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$, $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}_6\text{H}_4$), 9,20 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 9,76 и 9,77 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 8,94 (с, 1H, NH)
XVI		1,88 (с, 3H, 4- CH_3), 2,08 и 2,19 (2с, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$), 5,25 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,4 Гц), 6,86 (м, 7H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$, HOOC_6H_4), 9,19 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,4 Гц), 9,75 и 9,76 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 9,29 (с, 1H, OH), 8,93 (с, 1H, NH)
XVII	3200 (NH) 1660 (CON) 1600 (C=C)	1,87 (с, 3H, 4- CH_3), 2,09 и 2,18 (2с, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$), 3,67 (2с, 6H, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3$), 5,28 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 6,86 (м, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3$), 9,20 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 9,77 и 9,78 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 8,95 (с, 1H, NH)
XVIII	3180 (NH) 1680 (CON) 1615 (C=C)	1,92 (с, 3H, 4- CH_3), 2,05 и 2,18 (2с, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$), 3,64 (2с, 6H, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3$), 5,54 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 6,79 (м, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$, $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3$), 8,83 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 9,75 и 9,76 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 8,99 (с, 1H, NH)
XIX		2,04 (с, 3H, 4- CH_3), 5,34 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 7,44 (м, 9H, C_6H_5 , ClC_6H_4), 9,32 (д, 1H, NH-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 9,87 и 9,88 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 9,70 (с, 1H, NH)
XX	3180 (NH) 1680 (CON) 1600 (C=C)	2,02 (с, 3H, 4- CH_3), 5,24 (д, 1H, H-6, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 7,44 (м, 8H, HOOC_6H_4 , ClC_6H_4), 9,25 (д, 1H, H-1, $J_{1,6}$ 1,2 Гц), 9,78 и 9,79 (2с, 1H, NH-3 и SH-2), 9,68 (с, 1H, HO), 9,63 (с, 1H, NH)

Таблица 3

Противомикробная активность соединений I – XX

Соединение	МПК мкг/мл	
	<i>St. aureus</i>	<i>E. coli</i>
I	1000	1000
II	500	1000
III	1000	500
IV	500	500
V	1000	1000
VI	1000	1000
VII	1000	1000
VIII	1000	1000
IX	500	1000
X	1000	1000
XI	500	500
XII	1000	1000
XIII	1000	1000
XIV	1000	1000
XV	1000	1000
XVI	1000	1000
XVII	1000	1000
XVIII	1000	1000
XIX	1000	1000
XX	500	500
Хлорамин Б	500	250
Диоксидин	62,5 – 1000	3,9 – 62,5

0,01 моль тиомочевины выдерживали при 120 – 150 °С в течение 5 – 7 мин до прекращения газовой выделений, после охлаждения остаток обрабатывали

этанолом, отфильтровывали и перекристаллизовывали из этилового спирта (табл. 1).

Экспериментальная биологическая часть

Противомикробную активность определяли методом последовательных разведений раствора исследуемого соединения в мясопептонном бульоне (МПБ) и изучали активность по отношению к *St. aureus* и *E. coli*. Бактериальная нагрузка на 1 мл культуральной жидкости составила 250000 микробных клеток. Результаты опытов оценивали после 18 – 20 ч выдержки контрольных и опытных образцов в термостате при температуре 36 – 37 °С. Регистрировали наличие роста бактериальных культур или его торможение за счет бактериостатического действия соединений. За действующую дозу принимали минимальную подавляющую концентрацию (МПК) в мкг/мл, которая тормозит рост бактериальных культур.

Установлено, что соединения I – XX проявляют умеренную противомикробную активность (табл. 3).

ЛИТЕРАТУРА

1. В. Л. Гейн, В. В. Мишунин, Е. П. Цыплякова и др., *Хим.-фарм. журн.*, **43**(12), 10 – 12 (2009).
2. P. Sharma, N. Rane, V. K. Gurrani, *Bioorg. Med. Chem. Let.*, **14**, 4185 (2004).
3. А. В. Заманова, М. М. Курбанова, В. М. Фарзалиев, *Химия и хим. технол.*, **53**, 111 (2010).
4. M. Brands, R. Endermann, R. Gahlmann, *Bioorg. Med. Chem. Let.*, **13**, 241 (2003).

Поступила 03.02.11

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF N,6-DIARYL-4-METHYL-2-THIOXO-1,2,3,6-TETRAHYDROPYRIMIDINE-5-CARBOXAMIDES

V. L. Gein, I. V. Kholkin, T. M. Zamaraeva, E. V. Voronina, and M. I. Vakhrin

Perm State Pharmaceutical Academy, ul. Poleyaya 2, Perm, 614000, Russia

A series of N,6-diaryl-2-thioxo-4-methyl-1,2,3,6-tetrahydropyrimidine-5-carboxamides were synthesized by three-component reaction of acetoacetanilide (2-methylacetoacetanilide, 2,4-dimethylacetoacetanilide, 4-chloroacetoacetanilide) with a mixture of aromatic aldehyde and thiourea. All structures are confirmed by IR, ¹H and ¹³C NMR spectroscopy, and mass spectrometry. All synthesized substances are characterized with respect to antimicrobial activity.

Key words: Synthesis, 2-thioxo-1,2,3,6-tetrahydropyrimidine-5-carboxamide derivatives, antimicrobial activity