

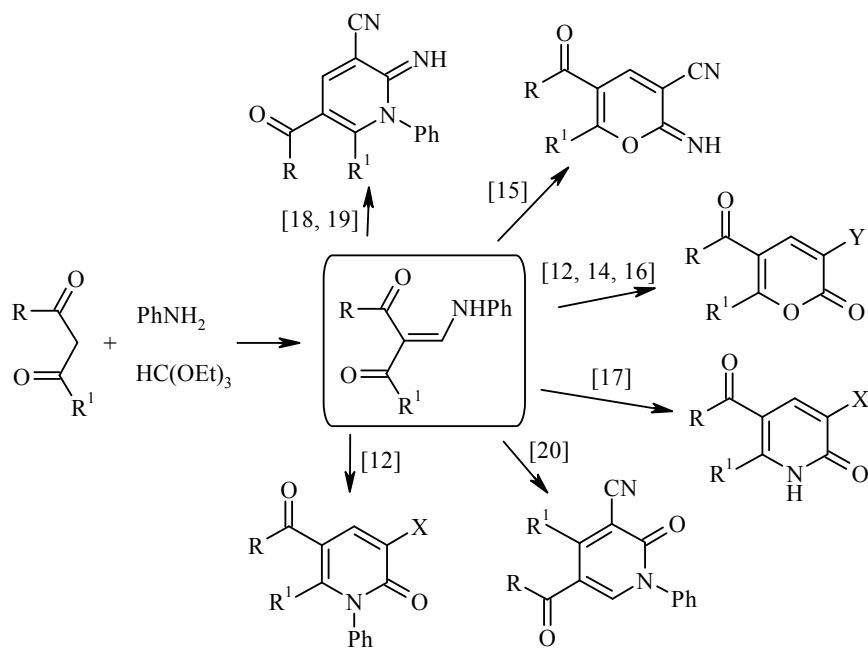
В. В. Доценко<sup>1\*</sup>, К. А. Фролов<sup>1</sup>, С. Г. Кривоколыско<sup>1</sup>, В. В. Половинко<sup>2</sup>

**НЕОЖИДАННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ РЕАКЦИИ  
3-АМИНО-3-ТИОКСОПРОПАНАМИДОВ  
С 2-АНИЛИНОМЕТИЛЕНОВЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ  
1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ:  
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИН-5-КАРБОКСАМИДА**

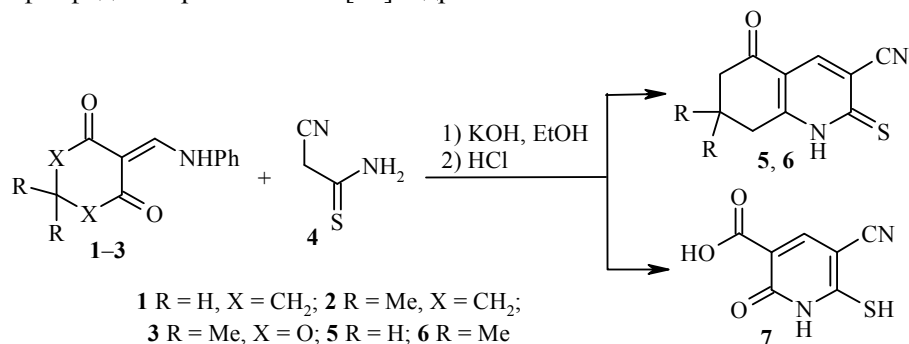
Взаимодействие 3-амино-3-тиоксопропанамидов с 2-анилинометиленовыми производными димедона, 1,3-циклогександиона и кислоты Мельдрума приводит к образованию 2-(2-амино-2-оксоэтил)-6-тиоксо-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксамидов. Последние алкилируются в щелочной среде с образованием производных 4-(алкилтио)пиримидин-5-карбоксамидов.

**Ключевые слова:** 3-амино-3-тиоксопропанамиды, пиримидин-5-карбоксамиды, тиомалонамиды, алкилирование, гетероциклизация.

Реакции метиленактивных нитрилов и амидов с β-енаминокетонами и эфирами весьма широко применяются в синтетической практике для получения гетероциклических соединений пиридинового ряда (обзорные работы см. [1–8]). К числу наиболее доступных енаминокарбонильных субстратов стоит отнести 2-анилинометиленовые производные 1,3-дикарбонильных соединений, легко получаемые в результате трёхкомпонентной конденсации метиленактивного соединения, триэтилортоформиата и анилина [9–13]. Реакция 2-анилинометиленовых производных 1,3-дикарбонильных соединений с метиленактивными нитрилами и амидами неоднократно и успешно использовалась для синтеза ряда кислород- и азотсодержащих гетероциклических систем [12, 14–20].



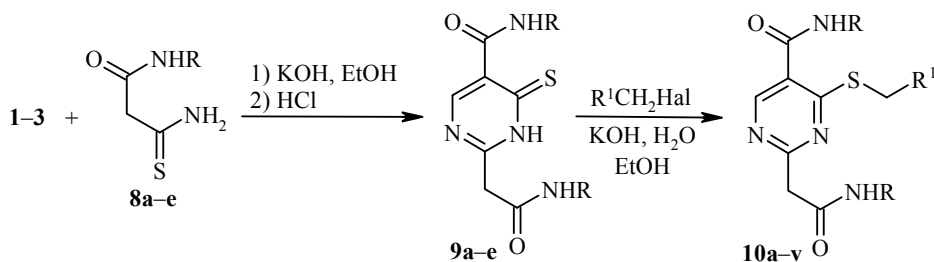
Ранее нами было показано [13], что взаимодействие соединений **1–3** с цианотиоацетамидом (**4**) является удобным методом синтеза азинов **5–7**. Практическая значимость этих соединений обусловлена тем, что они являются исходными реагентами для получения ряда биологически активных веществ – модуляторов метаболитных глутаматных рецепторов группы I (mGluR<sub>1</sub>) [21], ингибиторов фермента ИККβ [22], ингибиторов убиквитин-С-концевой гидролазы L1 [23], ингибиторов интегразы ВИЧ-1 [24], ингибиторов фосфодиэстеразы PDE4B [25] и др.



Продолжая исследования в данном направлении, мы предприняли попытку получить аналоги соединений **5–7** из енаминдикетонных соединений **1–3** и структурных аналогов цианотиоацетамида (**4**) – 3-амино-3-тиоксопропанамидов (тиомалонамидов) **8a–e**. Предварительные результаты [26] оказались весьма неожиданными – так, при взаимодействии тиомалонамида (**8a**) (R = H) с 2-анилинометиленовым производным димедона **2** (соотношение **8a**:**2** = 1:1, избыток KOH, EtOH) был получен 6-тиоксо-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксамид **9a**. Этот же продукт образуется и при введении в реакцию анилинметиленового производного кислоты Мельдрума **3**. Нами было установлено, что аналогичные тиоксопиримидины **9b–e** легко могут быть получены из *N*-замещённых 3-тиоксопропанамидов **8b–e** и электрофильных субстратов **1–3**. Как и ожидалось, выходы и чистоту соединений **9a–e** удалось повысить введением в реакцию с енаминами **1–3** двукратного избытка тиоамидного компонента **8a–e**. Алкилированием тиоксопиримидинов **9a–e** по атому серы получена небольшая библиотека пиримидинов **10a–v**. Невысокие выходы соединений **10a–v** (15–46%) предположительно связаны с неоптимизированными условиями реакции и протеканием побочных процессов в щелочной среде.

Строение соединений **9a–e** и **10a–v** подтверждается данными ИК, ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектроскопии, ВЭЖХ-МС и элементного анализа, а также результатами ЯМР экспериментов для соединений **10a** (<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C НМВС, <sup>13</sup>C АРТ) и **10b** (<sup>13</sup>C АРТ). В масс-спектрах соединений **9a–e** обнаруживаются пики молекулярных ионов с *m/z* [2M(**8a–e**)–23], в ИК спектрах наблюдаются полосы поглощения амидных С=О-групп. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **9a–e** и **10a–v** отсутствуют сигналы фрагментов димедона, 1,3-циклогександиона или СООН-группы. Вместо этого обнаруживается синглет метиленовых протонов при 3.39–4.05 м. д., сигналы двух фрагментов CONHR и узкий синглет протона пиримидинового кольца в области 8.71–8.93 м. д. Спектральные характеристики соединений **10a–v** представлены в таблице.

Исходя из данных ВЭЖХ-МС, ИК и ЯМР спектроскопии, тиоксопиримидинам **9a–e** и их *S*-алкилпроизводным **10a–v** можно приписать строение либо



- 8, 9 a** R = H, **b** R = Bn, **c** R = Ph, **d** R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, **e** R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
**10 a** R = H, R<sup>1</sup> = CONH<sub>2</sub>; **b** R = H, R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; **c** R = H, R<sup>1</sup> = CONH-4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
**d** R = Ph, R<sup>1</sup> = COOPr; **e** R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONH-4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **f** R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = COOEt;  
**g** R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONH(3-EtOOC-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен-2-ил);  
**h** R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONH-4-EtC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **i** R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONH-2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
**j** R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONH-3-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **k** R = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONH-2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
**l** R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONHPh; **m** R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONHCH<sub>2</sub>Ph;  
**n** R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONH-2-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **o** R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONH-4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
**p** R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONH-2-EtC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; **q** R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONH-4-EtC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
**r** R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONH-2,6-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; **s** R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONH-2,4-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>;  
**t** R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CONH-2-Me-3-ClC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>; **u** R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CO-4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
**v** R = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup> = CO-4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

2-(карбамоилметил)-изомера **A**, либо 4-(карбамоилметил)-изомера **B**. Однозначный выбор в пользу структуры **A** был сделан с помощью эксперимента по гетероядерной корреляции через 2–3 связи на ядрах <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C для соединения **10a**: единственный протон пиримидинового цикла в спектре НМВС имеет 4 корреляционных кросс-пика (изомер **A**), тогда как в спектре альтернативной структуры **B** следовало бы ожидать только два кросс-пика (рис. 1). На рис. 2 представлены наблюдаемые корреляции в эксперименте <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C НМВС для 2-(2-амино-2-оксоэтил)-4-[(2-амино-2-оксоэтил)тио]пиримидин-5-карбоксамид (**10a**).

Каждый из синглетов метиленовых групп 2-CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub> и SCH<sub>2</sub> даёт по два кросс-пика: 3.73/165.8 (CH<sub>2</sub>/C-2), 3.73/170.4 (CH<sub>2</sub>/CONH<sub>2</sub>) и 3.79/169.2 (SCH<sub>2</sub>/C-4), 3.79/170.3 м. д. (SCH<sub>2</sub>/CONH<sub>2</sub>), тогда как для протона Н-6 были обнаружены четыре корреляции – 8.73/123.5 (Н-6/С-5), 8.73/165.8 (Н-6/С-2), 8.73/166.4 (Н-6/5-CONH<sub>2</sub>) и 8.73/169.2 м. д. (Н-6/С-4). В спектре <sup>13</sup>C АРТ 2-(2-амино-2-оксоэтил)-4-[(2-оксо-2-фенилэтил)тио]пиримидин-5-карбоксамид (**10b**) наблюдаются четыре противофазных пика (154.4 м. д., С-6, 128.1, 128.6 и 133.1 м. д. – фенильные СН) и девять пиков в фазе (фенильный С-1, сигналы трёх С=О, два пика метиленовых групп, С-2, С-4, С-5). В спектре <sup>13</sup>C АРТ пиримидина **10a** наблюдается единственный противофазный пик (154.9 м. д., С-6).

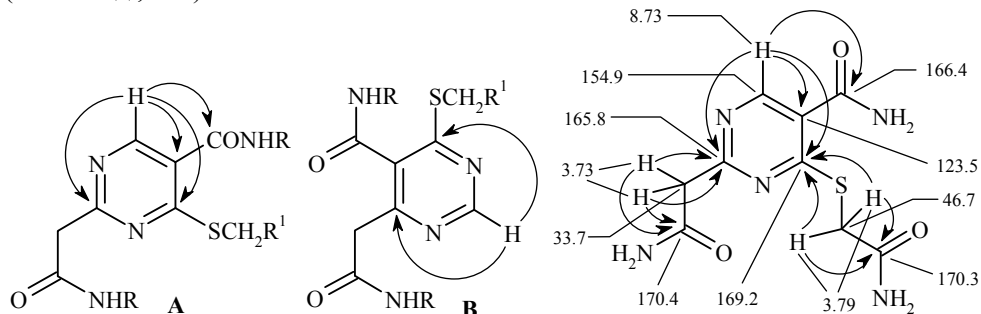


Рис. 1. Альтернативные структуры **A** и **B** для соединений **10a–v**

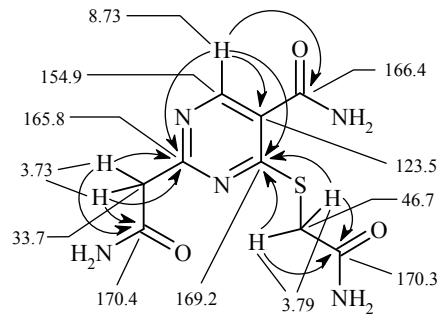
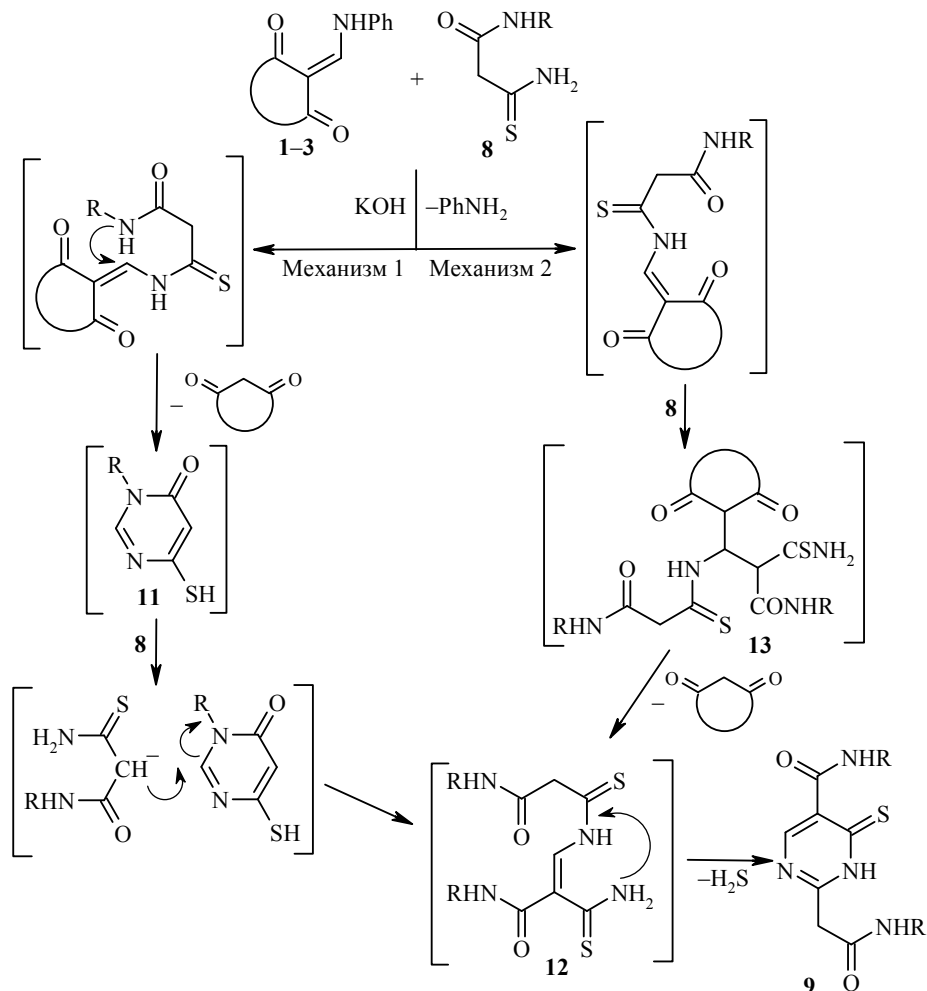


Рис. 2. Схема наблюдаемых корреляций в спектре <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C НМВС соединения **10a**

Представляет интерес механизм формирования пиримидинового цикла соединений **9**. Очевидно, что в данном случае енаминодикарбонильные соединения **1–3** выступают как метиновые  $C_1$ -синтоны, тогда как одна из молекул тиомалонамида **8** формально работает как N-нуклеофил, а другая – как C-нуклеофил. Возможные механизмы взаимодействия отображены ниже.



Механизм 1 включает стадию винильного замещения анилинового фрагмента тиоамидным с отщеплением 1,3-дикарбонильного соединения и циклизацией в производное пиримидина **11**. Предполагается, что последнее в ходе атаки карб-анионом соединения **8** по атому С-2 претерпевает рециклизацию через образование интермедиата **12** с элиминированием H<sub>2</sub>S и образованием пиримидина **9**. Альтернативный механизм 2 предполагает последовательное образование линейных интермедиатов **13** и **12**.

В пользу вероятного замещения анилинового фрагмента на тиоамидный на первой стадии процесса свидетельствует известная способность тиоамидов выступать в роли N-нуклеофилов в реакциях винильного замещения [27, 28]. Следует также указать, что конкурентная C-/N-нуклеофильность тиомалонамидов **8** в реакциях  $S_NVin$  отмечалась ранее в работе [29]. Предположительно, наиболее вероятной причиной аномального хода реакции соединений **8** с енаминовыми субстратами **1–3** является пониженная СН-кислотность

## Спектральные характеристики соединений 10a–v

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$		Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)					
	NH	C=O	R	R <sup>1</sup>	CH <sub>2</sub> (2H, c)	SCH <sub>2</sub> (2H, c)	H-6 (1H, c)	NH (1H, уш. c)
<b>10a</b>	3360, 3178	1695, 1665	7.09 (1H, уш. c); 7.10 (1H, уш. c); 7.52 (1H, уш. c); 7.54 (1H, уш. c); 7.72 (1H, уш. c) и 8.18 (1H, уш. c, 3CONH <sub>2</sub> )		3.73	3.79	8.73	–
<b>10b</b>	–	–	6.96 (1H, уш. c); 7.30 (1H, уш. c); 7.73 (1H, уш. c) и 8.21 (1H, уш. c, 2CONH <sub>2</sub> )	7.56 (2H, д, д, $^3J = 7.3$ , $^3J = 7.8$ , H-3,5 Ph); 7.68 (1H, д, т, $^3J = 7.3$ , $^4J = 1.0$ , H-4 Ph); 8.05 (2H, д, $^3J = 7.8$ , H-2,6 Ph)	3.39	4.67	8.75	–
<b>10c</b>	3380, 3270	1692	7.10 (1H, уш. c); 7.51 (1H, уш. c); 7.73 (1H, уш. c) и 8.21 (1H, уш. c, CONH <sub>2</sub> )	7.35 (2H, д, $^3J = 8.8$ , H Ar); 7.63 (2H, д, $^3J = 8.8$ , H Ar); 10.35 (1H, уш. c, CONH)	3.69	4.01	8.77	–
<b>10d</b>	3330	1740 (CO <sub>2</sub> Pr), 1665	7.05 (1H, т, $^3J = 7.0$ , H Ar); 7.14 (1H, т, $^3J = 7.0$ , H Ar); 7.28–7.39 (4H, м, H Ar); 7.60 (2H, д, $^3J = 7.9$ , H Ar); 7.70 (2H, д, $^3J = 7.7$ , H Ar)	0.76 (3H, т, $^3J = 7.3$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 1.44–1.51 (2H, м, CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 3.92 (2H, т, $^3J = 6.7$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )	3.96	3.99	8.88	10.23; 10.60
<b>10e</b>	–	–	2.28 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.32 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 7.00–7.08 (4H, м, H Ar); 7.29–7.60 (8H, м, H Ar); 10.09 (1H, уш. c, NH)		3.46	4.01	8.80	10.23; 10.40
<b>10f</b>	3252, 3175	1729 (CO <sub>2</sub> Et), 1659, 1644 (C=O)	2.29 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.32 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 7.02 (2H, д, $^3J = 8.4$ , H Ar); 7.08 (2H, д, $^3J = 8.5$ , H Ar); 7.46 (2H, д, $^3J = 8.4$ , H Ar); 7.58 (2H, д, $^3J = 8.5$ , H Ar)	1.18 (3H, т, $^3J = 7.1$ , OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 4.05 (2H, к, $^3J = 7.1$ , OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> )	3.89	3.92	8.81	9.90; 10.33
<b>10g</b>	–	–	2.22 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.27 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 7.03 (2H, д, $^3J = 7.8$ , H Ar); 7.17 (2H, д, $^3J = 7.4$ , H Ar); 7.39 (2H, д, $^3J = 7.8$ , H Ar); 7.60 (2H, д, $^3J = 7.4$ , H Ar)	1.19 (3H, т, $^3J = 6.9$ , OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 1.63–1.69 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 2.56–2.61 (4H, м, 2CH <sub>2</sub> ); 4.12–4.20 (4H, м, наложение сигналов OCH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> и SCH <sub>2</sub> ); 11.44 (1H, уш. c, CONH)	3.95	(см. R <sup>1</sup> )	8.92	10.08; 10.56
<b>10h</b>	3270	1665	1.12 (3H, т, $^3J = 7.5$ , CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 2.23 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.28 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.49–2.53 (2H, м, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 7.05–7.09 (4H, м, H Ar); 7.17 (2H, д, $^3J = 8.1$ , H Ar); 7.44–7.46 (4H, м, H Ar); 7.58 (2H, д, $^3J = 8.1$ , H Ar); 10.11 (1H, уш. c, CONHAr)		3.97	4.07	8.82	10.13; 10.52
<b>10i</b>	3270	1665	2.23 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.28 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 7.07 (2H, д, $^3J = 7.9$ , H Ar); 7.14–7.18 (3H, м, H Ar); 7.24–7.28 (1H, м, H Ar); 7.43–7.45 (3H, м, H Ar); 7.59 (2H, д, $^3J = 7.9$ , H Ar); 7.67 (1H, д, $^3J = 8.1$ , H Ar); 9.67 (1H, уш. c, CONHAr)		4.00	4.15	8.85	10.15; 10.53

<b>10j</b>	3292	1670	2.23 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.28 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 3.69 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 6.61 (1H, д, <sup>3</sup> J = 6.9, H Ar); 7.07–7.11 (3H, м, H Ar); 7.14–7.20 (3H, м, H Ar); 7.27 (1H, c, H Ar); 7.45 (2H, д, <sup>3</sup> J = 7.3, H Ar); 7.59 (2H, д, <sup>3</sup> J = 7.3, H Ar); 10.10 (1H, yш. c, CONHAr)	3.97	4.08	8.83	10.15; 10.49	
<b>10k</b>	3270	1665	2.23 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.27 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 7.07 (2H, д, <sup>3</sup> J = 7.8, H Ar); 7.17 (2H, д, <sup>3</sup> J = 7.7, H Ar); 7.44 (2H, д, <sup>3</sup> J = 7.8, H Ar); 7.58 (2H, д, <sup>3</sup> J = 7.7, H Ar)	3.75 (3H, c, OCH <sub>3</sub> ); 6.86 (1H, д, д, <sup>3</sup> J = 6.6, <sup>3</sup> J = 6.7, H Ar); 6.99–7.05 (2H, м, H Ar); 7.90 (1H, д, <sup>3</sup> J = 7.6, H Ar); 9.37 (1H, yш. c, CONHAr)	4.00	4.13	8.87	10.14; 10.53
<b>10l</b>	3255	1665, 1650	6.99 (1H, т, <sup>3</sup> J = 7.2, H-4 Ph); 7.23 (2H, д, д, <sup>3</sup> J = 7.2, <sup>3</sup> J = 8.0, H-3,5 Ph); 7.37 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.6, H Ar); 7.47 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.6, H Ar); 7.55–7.59 (4H, м, H Ar); 7.70 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.6, H Ar); 10.19 (1H, yш. c, CONHPh)	4.00	4.06	8.83	10.45; 10.69	
<b>10m</b>	3282	1660	7.47 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H Ar); 7.55 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H Ar); 7.60 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H Ar); 7.69 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H Ar)	4.24 (2H, д, <sup>3</sup> J = 5.1, NHCH <sub>2</sub> Ph); 7.17–7.21 (3H, м, H Ph); 7.25–7.28 (2H, м, H Ph); 8.62 (1H, т, <sup>3</sup> J = 5.1, NHCH <sub>2</sub> Ph)	3.94	3.99	8.86	10.55; 10.79
<b>10n</b>	3270	1650	7.45 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.1, H Ar); 7.54–7.57 (4H, м, H Ar); 7.69 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H Ar)	2.13 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 7.04–7.12 (2H, м, H Ar); 7.17 (1H, д, <sup>3</sup> J = 6.9, H Ar); 7.31 (1H, д, <sup>3</sup> J = 7.4, H Ar); 9.51 (1H, yш. c, CONHAr)	4.03	4.12	8.87	10.40; 10.73
<b>10o</b>	3250, 3186	1680, 1660	2.24 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 7.02 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.5, H Ar); 7.38–7.42 (4H, м, H Ar); 7.49–7.55 (4H, м, H Ar); 7.69 (2H, д, <sup>3</sup> J = 9.0, H Ar); 10.05 (1H, yш. c, CONHAr)	3.98	4.03	8.83	10.34; 10.69	
<b>10p</b>	3240	1677, 1658	7.35 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.8, H Ar); 7.46 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.8, H Ar); 7.55 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.8, H Ar); 7.71 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.8, H Ar)	1.08 (3H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 3.18 (2H, κ, <sup>3</sup> J = 7.5, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 7.06–7.14 (3H, м, H Ar); 7.27–7.30 (1H, м, H Ar); 9.41 (1H, yш. c, CONHAr)	4.03	4.08	8.84	10.38; 10.66
<b>10q</b>	3268	1658	1.19 (3H, т, <sup>3</sup> J = 7.5, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 3.27 (2H, κ, <sup>3</sup> J = 7.5, CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ); 7.06 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H Ar); 7.42–7.56 (8H, м, H Ar); 7.70 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.6, H Ar); 10.21 (1H, yш. c, CONHAr)	4.01	4.08	8.87	10.52; 10.79	
<b>10r</b>	3255	1680, 1659	7.32 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.2, H Ar); 7.44 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.2, H Ar); 7.51 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.2, H Ar); 7.71 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.2, H Ar)	2.09 (6H, c, 2CH <sub>3</sub> ); 6.99–7.10 (3H, м, H Ar); 9.29 (1H, yш. c, CONHAr)	4.04	4.08	8.84	10.35; 10.64
<b>10s</b>	3242	1662	7.44 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H Ar); 7.54–7.58 (4H, м, H Ar); 7.71 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H Ar)	2.08 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 2.21 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 6.87 (1H, д, <sup>3</sup> J = 7.9, H Ar); 6.96 (1H, c, H Ar); 7.14 (1H, д, <sup>3</sup> J = 7.9, H Ar); 9.54 (1H, yш. c, CONHAr)	4.05	4.11	8.88	10.57; 10.81
<b>10t</b>	3310, 3248	1665	7.44 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.4, H Ar); 7.53–7.57 (4H, м, H Ar); 7.69 (2H, д, <sup>3</sup> J = 7.8, H Ar)	2.14 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 7.10–7.14 (1H, м, H Ar); 7.23–7.26 (2H, м, H Ar); 9.80 (1H, yш. c, CONHAr)	4.03	4.12	8.88	10.44; 10.75
<b>10u</b>	3300	1690, 1665	7.42 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.8, H Ar); 7.45 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.8, H Ar); 7.56 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H Ar); 7.70 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.0, H Ar)	2.32 (3H, c, CH <sub>3</sub> ); 7.19 (2H, д, <sup>3</sup> J = 7.6, H Ar); 7.82 (2H, д, <sup>3</sup> J = 7.6, H Ar)	3.74	4.70	8.85	10.21; 10.73
<b>10v</b>	3300, 3170	1700, 1665	7.41–7.45 (6H, м, H Ar); 7.57 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.3, H Ar); 7.70 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.3, H Ar); 7.93 (2H, д, <sup>3</sup> J = 8.3, H Ar)	3.72	4.70	8.86	10.18; 10.74	

метиленового фрагмента тиаамидов **8** (оцениваемое по аналогии с соединениями близкого строения [30] значение  $pK_a$  14–15) по сравнению с СН-кислотностью цианоацетамида **4** ( $pK_a \sim 9.5$  [31]) и NH-кислотностью первичных тиаамидов в целом ( $pK_a$  12–13 [32]). Соединения **11** описаны в работе [29] в числе продуктов реакции тиомалонамидов **8** с этоксиметилен-малоновым эфиром. Превращение **11**  $\rightarrow$  **12**  $\rightarrow$  **9** формально представляет собой вариант перегруппировки Коста–Сагитуллина; возможность нуклеофильной атаки по положению С-2 пиримидинового цикла в реакциях такого типа согласуется с литературными данными [33].

Соединения **9a–e** представляют собой порошки жёлтого цвета, нерастворимые в EtOH, малорастворимые в ацетоне и AcOH, умеренно растворимые в ДМФА и ДМСО. Пиримидины **10a–v** – бесцветные кристаллы или белые/бежевые порошки, нерастворимые в EtOH, умеренно растворимые в ацетоне, растворимые в горячих AcOH, ДМФА.

В заключение хотелось бы отметить, что обнаруженная нами реакция демонстрирует принципиально новый подход к построению пиримидинового цикла и позволяет получать новые функционально замещённые производные пиримидина. В настоящее время ведутся работы по оптимизации методов получения этих соединений, изучению их свойств и механизма образования.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометрах Thermo Nicolet Avatar 370 DTGS в таблетках KBr (соединение **9a**) и ИКС-29 в вазелиновом масле (остальные соединения). Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  записаны на приборах Bruker DRX-500 (500 МГц, соединения **9a**, **10a–c**), Varian Gemini 200 (200 МГц, соединения **8a**, **9c–e**, **10e,f,l,o,p,r**), Varian Unity Plus (400 МГц, соединения **9b**, **10d,g–k,m,n,q,s–v**). Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $^{13}\text{C}$  APT, двумерные спектры  $^1\text{H}$ – $^{13}\text{C}$  HMBC зарегистрированы на приборе Bruker DRX-500 (500 и 125 МГц для ядер  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соответственно). Растворитель для всех ЯМР спектров – ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт – TMS. ВЭЖХ-МС анализ соединений **10d,j** проведён на хромато-масс-спектрометрической системе Agilent 1100 с диодно-матричным (215, 254 и 265 нм) и масс-селективным (Agilent LC/MSD SL) детекторами, тип ионизации – APCI. ВЭЖХ-МС анализ остальных соединений проведён на жидкостном хроматографе Shimadzu LC-10AD с детекторами Shimadzu SP D-10A UV-Vis (254 нм) и Sedex 75 ELSD, совмещённом с PE SCIEX API 150EX масс-спектрометром, ионизация электрораспылением при атмосферном давлении. Элементный анализ выполнен на приборе Carlo-Erba 1106 Elemental Analyzer. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены. Контроль за чистотой полученных соединений осуществлялся с помощью ТСХ на пластине Silufol UV-254, элюент – ацетон–гексан, 1:1, проявитель – пары иода, УФ детектор.

2-Анилинометилен-1,3-циклогександион (**1**), 2-анилинометилен-5,5-диметил-1,3-циклогександион (**2**) и 5-анилинометилен-2,2-диметил-1,3-диоксан-4,6-дион (**3**) получены по известным методикам [13, 17]. 3-Амино-3-тиоксопропанамиды **8a–e** получены пропусанием  $\text{H}_2\text{S}$  через раствор соответствующего цианоацетамида в смеси пиридин– $\text{Et}_3\text{N}$  [34, 35].

**3-Амино-3-тиоксопропанамид (8a)** получен по модифицированной методике [34] следующим образом: в колбу Эрленмейера объёмом 150 мл вносят 25 г (0.297 моль) цианоацетамида, добавляют 25 мл пиридина и 21 мл (0.151 моль)  $\text{Et}_3\text{N}$ . Через полученную суспензию при нагревании (40–50 °С) и перемешивании пропускают  $\text{H}_2\text{S}$  в течение 6 ч. Реакционную смесь выдерживают ночь в морозильной камере (–10 °С), выпавший осадок отфильтровывают и промывают охлаждённым

EtOH и Et<sub>2</sub>O. Фильтрат выдерживают в морозильной камере в течение 72 ч и получают дополнительное количество чистого продукта. Суммарный выход 23.65 г (67%), бежевый порошок, т. пл. 105–107 °С (EtOH) (т. пл. 103–105 °С [35], т. пл. 110–112 °С [36]). Продукт легко растворяется в воде, горячем EtOH, не растворяется в Et<sub>2</sub>O. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 3.42 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.96 (1H, уш. с) и 7.41 (1H, уш. с, CONH<sub>2</sub>); 9.29 (1H, уш. с) и 9.43 (1H, уш. с, CSNH<sub>2</sub>). Найдено, %: С 30.66; Н 5.18; N 23.59. С<sub>3</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 30.49; Н 5.12; N 23.71.

**2-(2-Амино-2-оксоэтил)-6-тиоксо-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксамиды 9a–e** (общая методика). В стакан ёмкостью 100 мл вносят 0.030 моль метиленактивного тиоамида **8a–e**, 0.015 моль соответствующего енамино-1,3-дикарбонильного соединения **1–3**, добавляют 40 мл 96% EtOH. К полученной суспензии при интенсивном перемешивании и лёгком подогреве (~40 °С) добавляют 3.4 г (0.061 моль) KOH, при этом происходит постепенное растворение исходных реагентов (в случае тиоамидов **8a,e** через 10–20 мин выпадает осадок калиевой соли продукта). Реакционную смесь перемешивают в течение 6 ч при 25 °С, выдерживают в течение 48 ч при комнатной температуре, и затем при перемешивании по каплям добавляют избыток (10 мл) конц. HCl. Выпавший продукт жёлтого цвета отфильтровывают, промывают EtOH, водой, ацетоном. Для получения аналитически чистых образцов полученные вещества кипятят в AcOH или ацетоне. При введении в реакцию соединений **8a–e** и **1–3** в соотношении 1:1 также образуются тиоксопиримидины **9a–e**, но с меньшими выходами и, как правило, в заметной степени загрязнённые исходными енаминами **1–3**.

**2-(2-Амино-2-оксоэтил)-4-[(2-амино-2-оксоэтил)тио]пиримидин-5-карбокса-мид (9a)**. Выход 2.13 г (67%) (из тиомалонамида **8a** и енаминодикетона **2**, 2:1), 2.04 г (64%) (из тиомалонамида **8a** и производного кислоты Мельдрума **3**, 2:1), 0.81 г (51% в расчёте на соединение **8a**) (из тиомалонамида **8a** и соединения **3**, 1:1). Получение соединения **9a** из соединений **8a** и **2** (1:1) описано в работе [26]. Жёлтый порошок, т. разл. 245–250 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 3.74 (2H, с, 2-CH<sub>2</sub>); 7.08 (1H, уш. с) и 7.54 (1H, уш. с, CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>); 7.72 (1H, уш. с) и 9.28 (1H, уш. с, 5-CONH<sub>2</sub>); 8.71 (1H, с, Н-4); 14.03 (1H, уш. с, NH). Результаты ВЭЖХ-МС, элементного анализа и спектральных исследований (спектры ИК, ЯМР <sup>13</sup>C) согласуются с приведёнными в работе [26].

**N-Бензил-2-[2-(бензиламино)-2-оксоэтил]-6-тиоксо-1,6-дигидропиримидин-5-карбокса-мид (9b)**. Выход 4.36 г (74%) (из тиоамида **8b** и енаминодикетона **2**, 2:1), бледно-жёлтый порошок, т. разл. >250 °С, R<sub>f</sub> 0.45. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3275 (N–H), 1650 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 3.83 (2H, с, CH<sub>2</sub>CONH); 4.30 (2H, д, <sup>3</sup>J = 5.9, CH<sub>2</sub>NH); 4.55 (2H, д, <sup>3</sup>J = 5.7, CH<sub>2</sub>NH); 7.24–7.37 (10H, м, Н Ph); 8.72 (1H, с, Н-4); 8.33 (1H, т, <sup>3</sup>J = 5.7, CH<sub>2</sub>NH); 10.36–10.42\* (1H, м, CH<sub>2</sub>NH); 14.57 (1H, уш. с, CONH). Масс-спектр, m/z: 393.6 [M+H]<sup>+</sup>, 786.0 [2M+H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 64.40; Н 5.27; N 14.12. С<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 64.27; Н 5.14; N 14.28.

**2-(2-Анилино-2-оксоэтил)-6-тиоксо-N-фенил-1,6-дигидропиримидин-5-карбокса-мид (9c)**. Выход 4.15 г (76%) (из тиомалонамида **8c** и енаминодикетона **1**, 2:1), 1.78 г (65% в расчёте на тиоамид **8c**) (из тиомалонамида **8c** и енаминодикетона **2**, 1:1), порошок лимонного цвета, т. пл. >250 °С (с разл., AcOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3285, 3180 (N–H), 1665, 1650 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.: 4.00 (2H, с, CH<sub>2</sub>CONH); 6.95–7.13 (2H, м, Н Ar); 7.24–7.37 (4H, м, Н Ar); 7.57–7.70 (4H, м, Н Ar); 8.83 (1H, с, Н-4); 10.37 (1H, с, CH<sub>2</sub>CONH); 12.27 (1H, с, 5-CONH); 14.37 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 62.89; Н 4.57; N 15.32. С<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 62.62; Н 4.43; N 15.37.

**N-(4-Метилфенил)-2-{2-[(4-метилфенил)амино]-2-оксоэтил}-6-тиоксо-1,6-дигидропиримидин-5-карбокса-мид (9d)**. Выход 1.59 г (54% в расчёте на тиоамид **8d**) (из тиоамида **8d** и енаминодикетона **2**, 1:1), 3.53 г (60%) (из тиоамида **8d** и енаминодикетона **2**, 2:1), порошок песочного цвета, т. пл. > 250 °С (с разл., AcOH), R<sub>f</sub> 0.64. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3285, 3180 (N–H), 1672, 1650 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц):

\* Неразрешившийся триплет.



2.29 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.32 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.96 (2H, с, CH<sub>2</sub>CONH); 7.04 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.2, H Ar); 7.09 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.4, H Ar); 7.44 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.4, H Ar); 7.56 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.2, H Ar); 8.93 (1H, с, H-4); 10.09 (1H, с, CH<sub>2</sub>CONH); 12.36 (1H, с, 5-CONH); 14.60 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, *m/z*: 393.6 [M+H]<sup>+</sup>, 786.0 [2M+H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 64.57; Н 5.29; N 14.25. C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 64.27; Н 5.14; N 14.28.

***N*-(4-Бромфенил)-2-{2-[(4-бромфенил)амино]-2-оксоэтил}-6-тиоксо-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксамид (9e)**. Выход 2.51 г (64%, в расчёте на тиомалонамид **8e**) (из тиомалонамида **8e** и енаминодикетона **2**, 1:1), порошок жёлтого цвета, т. пл. >250 °С (с разл., ДМФА). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.97 (2H, с, CH<sub>2</sub>CONH); 7.37–7.43\* (4H, м, H Ar); 7.55 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.7, H Ar); 7.64 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.8, H Ar); 8.92 (1H, с, H-4); 10.36 (1H, с, CH<sub>2</sub>CONH); 12.53 (1H, с, 5-CONH). Найдено, %: С 44.01; Н .79; N 10.63. C<sub>19</sub>H<sub>14</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 43.70; Н 2.70; N 10.73.

**4-(Алкилтио)-2-(2-амино-2-оксоэтил)пиримидин-5-карбоксамиды 10a–v** (общая методика). К суспензии 4.0 ммоль тиоксопиримидина **9a–e** в 20 мл EtOH добавляют 2.1 мл (4.1 ммоль) 10% водного КОН и перемешивают до полного растворения, подогревая при необходимости. К полученному раствору добавляют по каплям раствор 4.0 ммоль алкилирующего агента (фенацилбромида, хлоруксусного эфира или производного хлорацетанилида) в 6–7 мл EtOH. Реакционную смесь перемешивают в течение 3 ч при 15–20 °С, выдерживают 72 ч без перемешивания, затем разбавляют 10 мл H<sub>2</sub>O, перемешивают в течение 5 ч, осадок отфильтровывают, при необходимости перекристаллизовывают из подходящего растворителя (в этом случае выходы указаны в расчёте на перекристаллизованный продукт).

**2-(2-Амино-2-оксоэтил)-4-[(2-амино-2-оксоэтил)тио]пиримидин-5-карбоксамид (10a)**. Выход 0.69 г (33%), белый порошок, т. пл. >250 °С (ДМФА). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C АРТ, δ, м. д.: 33.7 (CH<sub>2</sub>); 46.7 (SCH<sub>2</sub>); 123.5 (C-5); 154.9\*\* (C-6); 165.8 (C-2); 166.4 (5-CONH<sub>2</sub>); 169.2 (C-4); 170.3 (SCH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>); 170.4 (2-CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>). Масс-спектр, *m/z*: 270.6 [M+H]<sup>+</sup>, 539.8 [2M+H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 40.27; Н 4.25; N 25.95. C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 40.14; Н 4.12; N 26.01.

**2-(2-Амино-2-оксоэтил)-4-[(2-оксо-2-фенилэтил)тио]пиримидин-5-карбоксамид (10b)**. Выход 0.48 г (36%), белый порошок, т. пл. >200 °С (ацетон–MeOH, 1:2). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C АРТ, δ, м. д.: 36.6 (CH<sub>2</sub>); 45.6 (SCH<sub>2</sub>); 122.6 (C-5); 128.1\*\* (CH Ar); 128.6\*\* (CH Ar); 133.1\*\* (CH Ar); 136.5 (C-1 Ar); 154.4\*\* (C-6); 165.1 (C-2); 165.8 (5-CONH<sub>2</sub>); 168.3 (C-4); 169.3 (2-CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>); 194.5 (PhCO). Найдено, %: С 54.44; Н 4.30; N 17.05. C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 54.53; Н 4.27; N 16.96.

**2-(2-Амино-2-оксоэтил)-4-{2-[(4-хлорфенил)амино]-2-оксоэтил}тио)пиримидин-5-карбоксамид (10c)**. Выход 0.70 г (46%), белый порошок, т. пл. 226–228 °С (с разл., AcOH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 34.7 (CH<sub>2</sub>); 46.0 (SCH<sub>2</sub>); 120.8 (C Ar); 122.6 (C-5); 126.8 (C Ar), 128.5 (C Ar); 137.9 (C Ar); 154.5 (C-6); 165.2 (C-2); 165.8 (5-CONH<sub>2</sub>); 166.9 (C-4); 168.7 (2-CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>); 169.7 (CONHAr). Масс-спектр, *m/z*: 380.8 [M+H]<sup>+</sup>, 759.8 [2M+H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 47.35; Н 3.79; N 18.35. C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 47.43; Н 3.72; N 18.44.

**Пропил {2-(2-анилино-2-оксоэтил)-5-(*N*-фенилкарбамоил)пиримидин-4-ил}тио}ацетат (10d)**. Выход 0.59 г (32%), белый порошок, т. пл. 210–212 °С (EtOH–ацетон, 1:1). Масс-спектр, *m/z*: 465.0 [M+H]<sup>+</sup>, 463.0 [M–H]<sup>–</sup>. Найдено, %: С 61.92; Н 5.36; N 12.00. C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 62.05; Н 5.21; N 12.06.

**4-{2-[(4-Бромфенил)амино]-2-оксоэтил}тио)-*N*-(4-метилфенил)-2-{2-[(4-метилфенил)амино]-2-оксоэтил}пиримидин-5-карбоксамид (10e)**. Выход 0.87 г (36%), белый порошок, т. пл. >250 °С (ДМФА). Найдено, %: С 57.85; Н 4.46; N 11.49. C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>BrN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 57.62; Н 4.34; N 11.59.

\* Наложение двух дублетов. Сигнал эндоциклического протона NH не проявляется, очевидно, вследствие дейтерообмена.

\*\* Сигнал в противофазе.

Этил [(2-{2-[(4-метилфенил)амино]-2-оксоэтил}-5-[N-(4-метилфенил)карбамоил]пиримидин-4-ил)тио]ацетат (**10f**). Выход 0.52 г (27%), бесцветные кристаллы, т. пл. 218–220 °С (AcOH). Найдено, %: С 62.65; Н 5.46; N 11.89. C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 62.74; Н 5.48; N 11.71.

Этил 2-({(5-[(4-метилфенил)амино]карбонил)-2-{2-[(4-метилфенил)амино]-2-оксоэтил}пиримидин-4-ил)тио]ацетил)амино)-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензо[*b*]тиофен-3-карбоксилат (**10g**). Выход 1.05 г (40%), бежевый порошок, т. пл. >250 °С (AcOH). Найдено, %: С 61.94; Н 5.49; N 10.79. C<sub>34</sub>H<sub>35</sub>N<sub>5</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 62.08; Н 5.36; N 10.65.

N-(4-Метилфенил)-2-{2-[(4-метилфениламино)-2-оксоэтил]-4-({2-[(4-этилфенил)амино]-2-оксоэтил}тио)пиримидин-5-карбоксамид (**10h**). Выход 0.82 г (37%), бежевый мелкокристаллический порошок, т. пл. >250 °С (AcOH). Найдено, %: С 67.19; Н 5.73; N 12.73. C<sub>31</sub>H<sub>31</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 67.25; Н 5.64; N 12.65.

N-(4-Метилфенил)-2-{2-[(4-метилфениламино)-2-оксоэтил]-4-({2-[(2-хлорфенил)амино]-2-оксоэтил}тио)пиримидин-5-карбоксамид (**10i**). Выход 0.43 г (19%), белый порошок, т. пл. >250 °С (AcOH). Найдено, %: С 62.05; Н 4.80; N 12.71. C<sub>29</sub>H<sub>26</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 62.19; Н 4.68; N 12.50.

N-(4-Метилфенил)-2-{2-[(4-метилфениламино)-2-оксоэтил]-4-({2-[(3-метоксифенил)амино]-2-оксоэтил}тио)пиримидин-5-карбоксамид (**10j**). Выход 0.38 г (17%), белый порошок, т. пл. >250 °С (AcOH). Найдено, %: С 64.77; Н 5.40; N 12.57. C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 64.85; Н 5.26; N 12.60.

N-(4-Метилфенил)-2-{2-[(4-метилфениламино)-2-оксоэтил]-4-({2-[(2-метоксифенил)амино]-2-оксоэтил}тио)пиримидин-5-карбоксамид (**10k**). Выход 0.42 г (19%), белый порошок, т. пл. 187–189 °С (AcOH). Масс-спектр, *m/z*: 556.0 [M+H]<sup>+</sup>, 554.1 [M-H]<sup>-</sup>. Найдено, %: С 64.72; Н 5.34; N 12.69. C<sub>30</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 64.85; Н 5.26; N 12.60.

4-[(2-Анилино-2-оксоэтил)тио]-N-(4-бромфенил)-2-{2-[(4-бромфенил)амино]-2-оксоэтил}пиримидин-5-карбоксамид (**10l**). Выход 0.84 г (32%), белый порошок, т. пл. >250 °С. Найдено, %: С 49.70; Н 3.30; N 10.57. C<sub>27</sub>H<sub>21</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 49.48; Н 3.23; N 10.69.

4-[(2-Бензиламино)-2-оксоэтил]тио]-N-(4-бромфенил)-2-{2-[(4-бромфенил)амино]-2-оксоэтил}пиримидин-5-карбоксамид (**10m**). Выход 1.04 г (39%), бежевый порошок, т. пл. 233–235 °С. Найдено, %: С 50.07; Н 3.54; N 10.39. C<sub>28</sub>H<sub>23</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 50.24; Н 3.46; N 10.46.

N-(4-Бромфенил)-2-{2-[(4-бромфенил)амино]-2-оксоэтил}-4-({2-[(2-метилфенил)амино]-2-оксоэтил}тио)пиримидин-5-карбоксамид (**10n**). Выход 0.83 г (31%), бежевый порошок, т. разл. >240 °С. Найдено, %: С 50.10; Н 3.50; N 10.49. C<sub>28</sub>H<sub>23</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 50.24; Н 3.46; N 10.46.

N-(4-Бромфенил)-2-{2-[(4-бромфенил)амино]-2-оксоэтил}-4-({2-[(4-метилфенил)амино]-2-оксоэтил}тио)пиримидин-5-карбоксамид (**10o**). Выход 1.10 г (41%), белый порошок, т. пл. >300 °С (ацетон–DMF, 4:1). Найдено, %: С 50.15; Н 3.59; N 10.59. C<sub>28</sub>H<sub>23</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 50.24; Н 3.46; N 10.46.

N-(4-Бромфенил)-2-{2-[(4-бромфенил)амино]-2-оксоэтил}-4-({2-[(2-этилфенил)амино]-2-оксоэтил}тио)пиримидин-5-карбоксамид (**10p**). Выход 0.71 г (26%), белый порошок, т. пл. >250 °С. Найдено, %: С 50.85; Н 3.73; N 10.14. C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 50.97; Н 3.69; N 10.25.

N-(4-Бромфенил)-2-{2-[(4-бромфенил)амино]-2-оксоэтил}-4-({2-[(4-этилфенил)амино]-2-оксоэтил}тио)пиримидин-5-карбоксамид (**10q**). Выход 0.63 г (23%), бежевый порошок, т. пл. >250 °С. Найдено, %: С 50.89; Н 3.78; N 10.28. C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 50.97; Н 3.69; N 10.25.

N-(4-Бромфенил)-2-{2-[(4-бромфенил)амино]-2-оксоэтил}-4-({2-[(2,6-диметилфенил)амино]-2-оксоэтил}тио)пиримидин-5-карбоксамид (**10r**). Выход 0.41 г (15%), белый порошок, т. пл. 252–254 °С (AcOH). Найдено, %: С 51.11; Н 3.78; N 10.11. C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 50.97; Н 3.69; N 10.25.

***N*-(4-Бромфенил)-2-{2-[(4-бромфенил)амино]-2-оксоэтил}-4-{2-[(2,4-диметилфенил)амино]-2-оксоэтил}тио}пиримидин-5-карбоксамид (10s)**. Выход 0.93 г (34%), порошок песочного цвета, т. разл. >235 °С (ДМФА). Найдено, %: С 50.91; Н 3.73; N 10.18. C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 50.97; Н 3.69; N 10.25.

***N*-(4-Бромфенил)-2-{2-[(4-бромфенил)амино]-2-оксоэтил}-4-{2-[(2-метил-3-хлорфенил)амино]-2-оксоэтил}тио}пиримидин-5-карбоксамид (10t)**. Выход 0.99 г (35%), белый порошок, т. пл. >250 °С (ДМФА). Найдено, %: С 47.61; Н 3.23; N 10.02. C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>Br<sub>2</sub>ClN<sub>5</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 47.78; Н 3.15; N 9.95.

***N*-(4-Бромфенил)-2-{2-[(4-бромфенил)амино]-2-оксоэтил}-4-{2-(4-метилфенил)-2-оксоэтил}тио}пиримидин-5-карбоксамид (10u)**. Выход 0.58 г (22%), порошок песочного цвета, т. пл. 240–242 °С (с разл., АсОН–ДМФА, 2:1). Найдено, %: С 51.27; Н 3.37; N 8.70. C<sub>28</sub>H<sub>22</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 51.39; Н 3.39; N 8.56.

***N*-(4-Бромфенил)-2-{2-[(4-бромфенил)амино]-2-оксоэтил}-4-{2-(4-хлорфенил)-2-оксоэтил}тио}пиримидин-5-карбоксамид (10v)**. Выход 1.11 г (41%), бежевый порошок, т. пл. 239–240 °С (с разл., АсОН–ДМФА, 2:1). Найдено, %: С 47.97; Н 3.02; N 8.37. C<sub>27</sub>H<sub>19</sub>Br<sub>2</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: С 48.06; Н 2.84; N 8.30.

*Работа выполнена при поддержке гранта Президента Украины № Ф47/032.*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. А. Родиновская, В. К. Промоненков, Ю. А. Шаранин, В. П. Литвинов, А. М. Шестопалов, в кн. *Итоги науки и техники. Органическая химия*, под ред. М. И. Кабачника, ВИНТИ, Москва, 1989, т. 17, с. 3.
2. B. Stanovnik, J. Svete, *Chem. Rev.*, **104**, 2433 (2004).
3. J. V. Greenhill, *Chem. Soc. Rev.*, **6**, 277 (1977).
4. A.-Z. A. Elassar, A. A. El-Khair, *Tetrahedron*, **59**, 8463 (2003).
5. G. Negri, C. Kascheres, A. J. Kascheres, *J. Heterocycl. Chem.*, **41**, 461 (2004).
6. S. M. Riyadh, I. A. Abdelhamid, H. M. Al-Matar, N. M. Hilmy, M. H. Elnagdi, *Heterocycles*, **75**, 1849 (2008).
7. P. Lue, J. V. Greenhill, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **67**, 207 (1996).
8. C. Camoutsis, G. Pairas, *Trends Heterocycl. Chem.*, **9**, 237 (2003).
9. F. A. L'Eplattenier, L. Vuitel, H. Junek, O. S. Wolfbeis, *Synthesis*, 543 (1976).
10. G. Bouillon, K. Schank, *Chem. Ber.*, **113**, 2630 (1980).
11. O. S. Wolfbeis, *Chem. Ber.*, **114**, 3471 (1981).
12. O. S. Wolfbeis, E. Ziegler, A. Knierzinger, H. Wipfler, I. Trummer, *Monatsh. Chem.*, **111**, 93 (1980).
13. В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, А. Н. Чернега, В. П. Литвинов, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1432 (2002). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **51**, 1556 (2002).]
14. A. Knierzinger, O. S. Wolfbeis, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 225 (1980).
15. V. K. Ahluwalia, M. K. Sharma, R. Sharma, *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.*, **32B**, 1272 (1993).
16. I. Trummer, E. Ziegler, O. S. Wolfbeis, *Synthesis*, 225 (1981).
17. G. Zacharias, O. S. Wolfbeis, H. Junek, *Monatsh. Chem.*, **105**, 1283 (1974).
18. H. Junek, O. S. Wolfbeis, H. Sprintschnik, H. Wolny, *Monatsh. Chem.*, **108**, 689 (1977).
19. O. S. Wolfbeis, E. Ziegler, *Z. Naturforsch.*, **31B**, 1519 (1976).
20. А. Д. Юхневич, Э. Ю. Гудринице, *Изв. АН ЛатвССР, Сер. хим.*, 694 (1973).
21. M. Vanejevs, C. Jatzke, S. Renner, S. Müller, M. Hechenberger, T. Bauer, A. Klochkova, I. Pyatkin, D. Kazyulkin, E. Aksenova, S. Shulepin, O. Timonina, A. Haasis, A. Gutcaits, C. G. Parsons, V. Kauss, T. Weil, *J. Med. Chem.*, **51**, 634 (2008).
22. S. Nagarajan, M. R. Doddareddy, H. Choo, Y. S. Cho, K.-S. Oh, B. H. Lee, A. N. Pae, *Bioorg. Med. Chem.*, **17**, 2759 (2009).
23. A. H. Mermerian, A. Case, R. L. Stein, G. D. Cuny, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **17**, 3729 (2007).

24. R. Dayam, L. Q. Al-Mawsawi, Z. Zawahir, M. Witvrouw, Z. Debyser, N. Neamati, *J. Med. Chem.*, **51**, 1136 (2008).
25. P. N. Ibrahim, H. Cho, B. England, S. Gillette, D. R. Artis, R. Zuckerman, C. Zhang, US Pat. Appl. 2006041006.
26. В. В. Доценко, С. Г. Кривоколыско, *XTC*, 1680 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 1568 (2012).]
27. A. M. El-Sayed, O. A. A. Allah, *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **170**, 75 (2001).
28. A. Lorente, J. L. Balcázar, F. Florencio, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 3377 (1992).
29. Р. П. Ткачев, О. С. Битюкова, В. Д. Дяченко, В. П. Ткачева, А. Д. Дяченко, *Журн. общ. химии*, **77**, 125 (2007). [*Russ. J. Gen. Chem.*, **77**, 116 (2007).]
30. В. А. Печенюк, П. В. Кузнецов, Л. Б. Дашкевич, *Журн. орган. химии*, **11**, 1345 (1975).
31. В. Н. Брицун, В. А. Дорошук, Н. В. Богдан, В. Н. Зайцев, М. О. Лозинский, *Укр. хим. журн.*, **73** (5), 40 (2007).
32. W. Walter, R. F. Becker, *Liebigs Ann. Chem.*, **727**, 71 (1969).
33. Г. Г. Данагулян, *XTC*, 1445 (2005). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **41**, 1205 (2005).]
34. K. Sasse, *Liebigs Ann. Chem.*, **1976**, 768 (1976).
35. W. Schaper, *Synthesis*, 861 (1985).
36. M. Ohto, Y. Kato, *Yakugaku Zasshi*, **67**, 136 (1947).

<sup>1</sup> Лаборатория "ХимЭкс",  
Восточноукраинский национальный университет  
им. Владимира Даля,  
кв. Молодежный, 20-А, Луганск 91034, Украина  
e-mail: victor\_dotsenko@bigmir.net

Поступило 20.12.2012

<sup>2</sup> ООО НПП "Укроргсинтез",  
ул. Красноткацкая, 67, Киев 02094, Украина  
e-mail: nmr@mail.enamine.net