

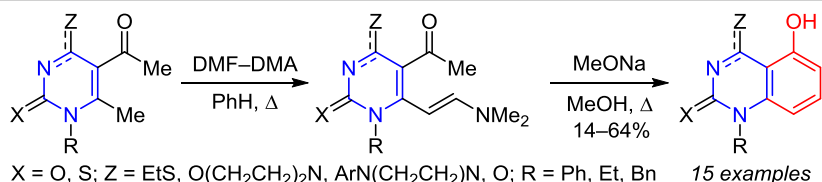
Синтез новых производных 5-гидроксихиназолина из функционализированных 5-ацетил-6-метилпиримидинов

Александр В. Комков¹, Михаил А. Козлов^{1*}, Юрий А. Линецкий^{1,2},
Леонид С. Васильев¹, Андрей С. Дмитренко¹, Игорь В. Заварзин¹

¹ Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия; e-mail: kozlov.mikhail.a@gmail.com

² Российский химико-технологический университет им. Д. И. Менделеева,
Миусская пл., 9, Москва 125047, Россия

Проступило 2.04.2021
Принято после доработки 17.06.2021



Предложен новый метод синтеза хиназолинов, основанный на аннелировании бензольного цикла к производным 5-ацетил-6-метилпиримидин-2-она(тиона). Конденсация последних по метильной группе с диметилацеталем диметилформаида в кипящем PhH приводит к образованию 5-ацетил-6-[2-(диметиламино)винил]пиримидин-2-онов(тионов), которые при кипячении с MeONa в MeOH циклизуются в 5-гидроксихиназолин-2-оны(тионы). Аналогично 5-ацетил-6-метил-4-(трифторметил)-пиримидин был превращен в 5-гидрокси-4-(трифторметил)хиназолин. Из конденсированных с диметилацеталем диметилформаида по ацетильной группе 5-ацетил-6-метилпиримидинов хиназолины не образуются, но 5-ацетил-6-метилпиримидины могут быть использованы для получения производных пиридо[2,3-*d*]пиримидина.

Ключевые слова: 5-ацетил-6-метилпиримидин-2-оны(тионы), 5-гидрокси-4-(трифторметил)хиназолин, 5-гидроксихиназолин-2-оны(тионы), диметилацеталь диметилформаида, катализируемая основанием циклизация.

Хиназолины широко распространены в природе, входят в структуры многих алкалоидов.^{1–3} Среди производных хиназолина есть соединения с антипролиферативной,^{4–6} антибактериальной,^{7–10} обезболивающей и противовоспалительной,^{11–13} а также антималярийной¹⁴ активностью. Поскольку исследования в области создания новых лекарственных средств являются одним из наиболее актуальных направлений современной органической химии, разработка новых методов синтеза биологически активных соединений, в частности хиназолинов, является перспективной областью исследований. За последние несколько лет был опубликован ряд обзоров, посвященных синтезу и биологической активности производных хиназолина.^{15–20} Кроме того, изучение новых методов получения производных хиназолина представляет интерес с точки зрения развития синтетической методологии получения гетероциклических соединений. Среди литературных методов получения хиназолинов основное место занимает аннелирование пиримидинового цикла к производным бензола (антрапиловой кислоте, 2-амино-

бензиламину и т. д.),^{21–29} а также использование бензоксазинов и бензоксазиндинона (изатоевого ангидрида).^{26,30,31} В то же время аннелирование бензольного цикла к пиримидиновому является малоизученным процессом и было описано лишь в нескольких работах.^{32–34} Недавно³⁵ нами был реализован еще один пример такого рода аннелирования, а именно было установлено, что при обработке 5-ацетил-6-метилпиримидин-2-она **1** диметилацеталем диметилформаида (DMF–DMA) при нагревании образуется 5-гидроксихиназолин-2-он **2** (схема 1).

Хотя в литературе известно несколько примеров аннелирования бензольного цикла к гетероциклам в реакциях с DMF–DMA, они были описаны на других

Схема 1

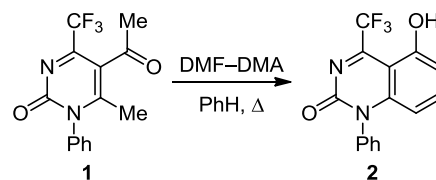
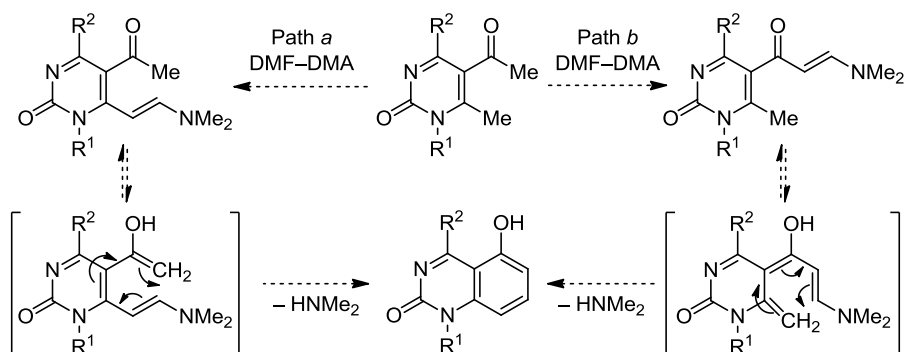


Схема 2

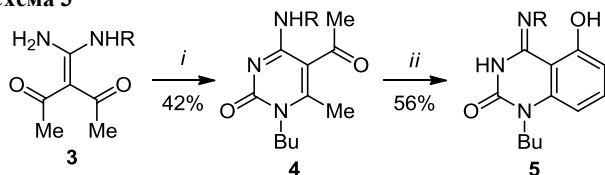


гетероциклических системах: 6-ацетил-7-метилпиразоло-[1,5-*a*]пиримидинах,^{36,37} 5-ацетил-6-метилпиримидин-2(1*H*)-онах³⁸ и 3-ацетил-2-метил-1-бензопиран-4-онах.³⁹

Задача настоящей работы заключалась в исследовании возможности получения хиназолинов из различных производных 5-ацетил-6-метилпиримидина. Кроме того, представляло интерес изучить механизм данной циклизации (схема 2), поскольку можно было предположить два различных пути: первоначальная конденсация DMF–DMA по метильной группе и последующая циклизация по ацетильной (путь *a*) и первоначальная конденсация по ацетильной группе и затем циклизация по метильной (путь *b*). Нельзя было также исключить и образования хиназолинов как по пути *a*, так и по пути *b* одновременно. В действительности, как будет показано далее, реализуется только путь *a*.

Первоначально была изучена реакция получения хиназолинов из различных 5-ацетил-6-метилпиримидинов и DMF–DMA в условиях, аналогичных условиям синтеза соединения **2**. В термических условиях нам удалось найти еще только один пример образования хиназолина из 5-ацетил-6-метилпиримидина. Было показано, что кипячение пиримидинона **4** (получаемого из аминаля диацетилкетена **3**) с DMF–DMA в PhMe приводит к хиназолинону **5** (схема 3).

Схема 3



R = 4,6-dimethylpyrimidin-2-yl

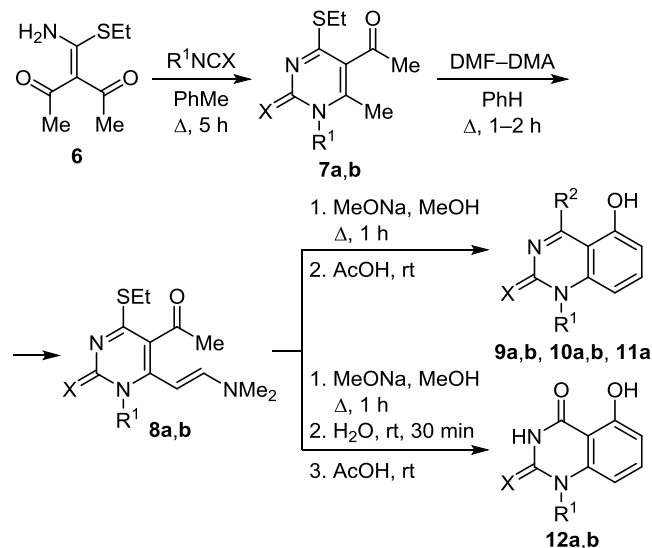
i: BuNCO, PhMe, Δ, 9 h; *ii*: DMF–DMA, PhMe, Δ, 30 min

Интересно отметить, что в спектре ЯМР ¹H соединения **5** сигналы групп OH и NH смещены в слабopольную область (15.89 и 13.75 м. д. соответственно), что указывает на наличие в молекуле двух водородных связей (вероятно, между группой NH и атомом азота диметилпиримидинового фрагмента, а также группой OH и атомом азота группы *экзо*-C=N).

В отличие от описанного выше эксперимента, при введении в реакцию пиримидинона **7a** или пиримидинтиона **7b**, полученных из *N,S*-ацетала диацетилкетена **6**,

процесс останавливается на образовании продуктов конденсации с DMF–DMA. Конденсация протекает почти исключительно по метильной группе с получением енаминов **8a,b** (табл. 1). Попытка осуществить термическую циклизацию последних оказалась безуспешной: при кипячении в PhMe или в более высококипящем *o*-ксилоле продукт не образовывался.

Ранее нами было установлено,⁴⁰ что использование MeONa в MeOH при кипячении позволяет осуществить циклизацию 5-ацетил-4-(2-диметиламинометилен)-аминопиримидинов с образованием пиридинового цикла. В данном случае кипячение соединений **8a,b** с

Таблица 1. Получение 4-замещенных 5-гидрокси-хиназолин-2-онов(тионов) **9a,b**, **10a,b**, **11a**, **12a,b**

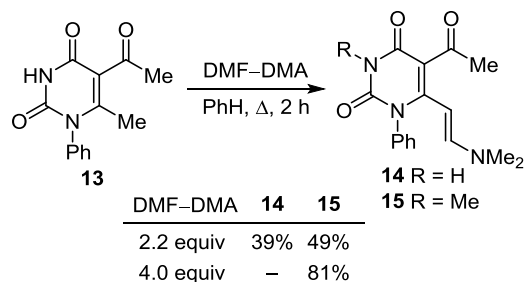
Соединение	R ¹	X	R ²	Выход, %
7a	Ph	O	–	88
7b	Bn	S	–	57
8a	Ph	O	–	74
8b	Bn	S	–	82
9a	Ph	O	SEt	46
9b	Bn	S	SEt	42
10a	Ph	O	NMe ₂	22
10b	Bn	S	NMe ₂	19
11a	Ph	O	OMe	14
12a	Ph	O	–	64
12b	Bn	S	–	49

MeONa в MeOH приводит к аннелированию бензольного цикла и образованию смеси 4-замещенных 5-гидроксихиназолин-2-онов(тионов), в которой основными соединениями являются 4-этилсульфанилпроизводные **9a,b** (табл. 1), полученные с выходами 46 и 42% соответственно. Два других хиназолина **10** и **11** являются продуктами замещения этилсульфанильной группы на присутствующие в реакционной смеси нуклеофилы: MeOH и выделяющийся в процессе циклизации Me₂NH. Было также обнаружено, что если реакционную смесь обработать H₂O до подкисления AcOH, то образуются соединения **12a,b**, выделенные с выходами 64 и 49% соответственно. Предлагаемый нами метод позволяет получать замещенные по атому N-1 2,4-хиназолиндионы, тогда как замещенные по атому N-3 2,4-хиназолиндионы образуются из антранилового эфира и изоцианатов.⁴¹

Образование продукта конденсации по группе 6-Ме было доказано данными двумерной спектроскопии ЯМР. В спектрах ¹H–¹³C НМВС пиримидинов **8a,b** наблюдается корреляция между протонами метильной группы и атомом углерода карбонильной группы, что указывает на сохранность ацетильного фрагмента, а также корреляция протона фрагмента NCH= с атомом C-6 пиримидинового цикла.

При кипячении пиримидиндиона **13** с DMF–DMA в PhH параллельно протекают два процесса: конденсация по метильной группе и метилирование атома N-3 (известно, что ацетали амидов применяются для алкилирования атома азота в различных азотных гетероциклах, например в нуклеозидах,^{42,43} механизм алкилирования ацеталами амидов приведен в недавней работе⁴⁴). В зависимости от используемого избытка DMF–DMA может образовываться как смесь 6-(2-диметиламиновинил)пиримидиндионов **14** и **15**, так и исключительно соединение **15** (схема 4).

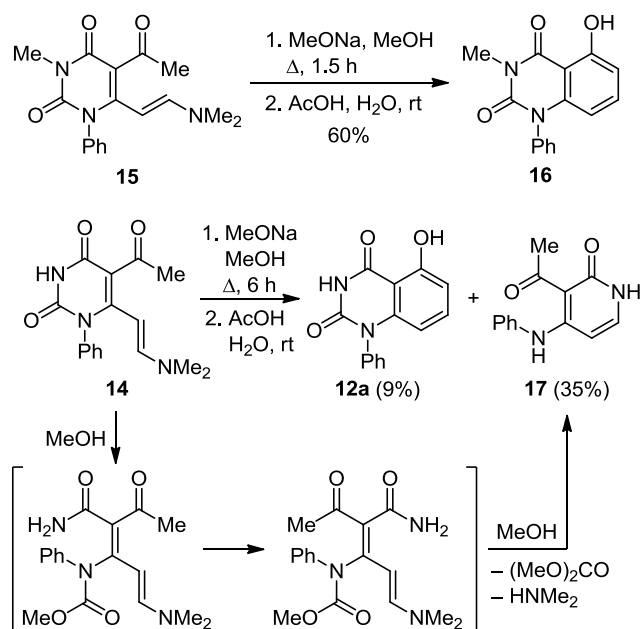
Схема 4



Замыкание бензольного цикла у соединения **15** происходит в стандартных условиях при кипячении с MeONa в MeOH и приводит к образованию хиназолиндиона **16** с выходом 60% (схема 5). Соединение **14**, напротив, в реакцию циклизации в стандартных условиях не вступает, и для его превращения необходим большой избыток MeONa (не менее 10 экв.) и длительное кипячение. Вероятной причиной этого является образование натриевой соли соединения **14** под действием MeONa, что приводит к деактивации ацетильной группы. В результате хиназолиндион **12a**

образуется с низким выходом (9%), а преобладающим продуктом является пиридон **17**, образующийся, по нашему предположению, в результате раскрытия пиримидинового цикла с последующей рециклизацией (схема 5). Таким образом, для синтеза хиназолиндиона **12a** целесообразным является использование этилсульфанилпиримидинона **7a** в качестве исходного соединения.

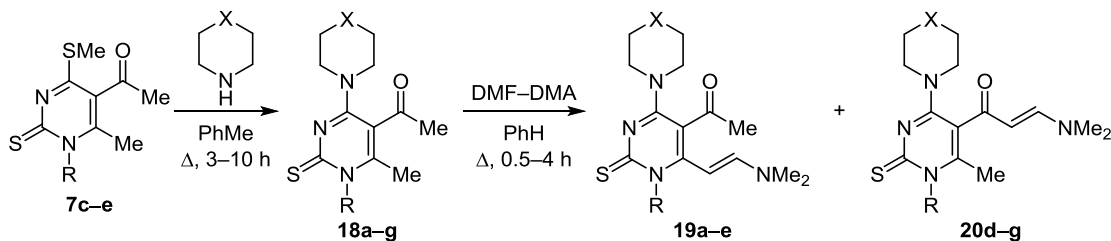
Схема 5



Далее нами была исследована возможность получения хиназолинов из аминозамещенных пиримидинтионов. Пиримидинтионы **7c–e** гладко взаимодействуют с морфолином, пиперазином и пирролидином при кипячении в PhMe с образованием соответствующих соединений **18a–g**. Дальнейшая их обработка DMF–DMA в PhH приводит к конденсированным продуктам **19a–e** и **20d–g** (табл. 2), соотношение выходов которых, по-видимому, определяется характером заместителя в положении 4.

Так, в случае пиримидинтионов **18a–c** с наименее электронодонорным заместителем (морфолином, 4-фенилпиперазином) реакция протекает легко, основным является продукт конденсации по метильной группе. В то же время из соединений **18f,g** с наиболее электронодонорным заместителем (пирролидиновым) образуется в основном продукт конденсации по ацетильной группе, а реакция протекает медленно и требуется большой избыток DMF–DMA. В промежуточном случае (соединение **18d**) образуется смесь продуктов **19d** и **20d**. Мы предполагаем, что влияние заместителя в положении 4 связано с изменением кислотности группы 6-Ме и, соответственно, ее способности принимать участие в реакции с DMF–DMA.

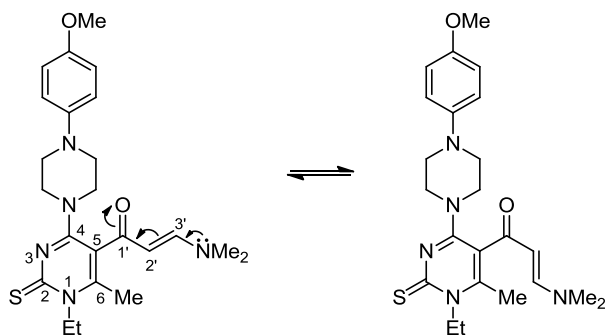
Конденсированные с DMF–DMA по метильной группе соединения **19** и по ацетильной группе соединения **20** легко различимы при помощи спектров ЯМР ¹³C.

Таблица 2. Получение производных пиридинтионов **19a–e** и **20d–g**

Исходное соединение	R	X	Продукт	Выход, %	Продукт	Выход, %	Продукт	Выход, %
7c	Ph	O	18a	69	19a	55	20a	–
7c	Ph	PhN	18b	75	19b	59	20b	–
7d	Et	PhN	18c	68	19c	61	20c	–
7d	Et	4-MeOC ₆ H ₄ N	18d	86	19d	55	20d	15
7c	Ph		18e	66	19e	–*	20e	–*
7c	Ph	"–"	18f	84	19f	–	20f	54
7e	CH ₂ CH=CH ₂	"–"	18g	89	19g	–	20g	60

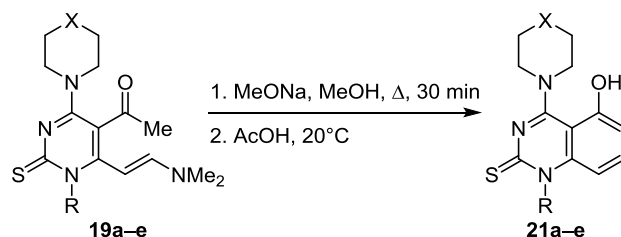
* Смесь соединений **19e** и **20e** была введена в следующую стадию без дополнительной очистки.

У первых сигнал атома углерода метильной группы ацетильного фрагмента наблюдается в интервале 29.6–30.5 м. д., тогда как у вторых сигнал группы CH₃ наблюдается в интервале 17.5–19.4 м. д. Кроме того, в спектрах ¹H–¹³C НМВС соединений **19** имеются корреляции протонов CH₃ с атомом углерода С=О и протонов =СН–N с атомом углерода С-6, которые отсутствуют у соединений **20**. На основании спектров ЯМР ¹H и ¹³C пиридинтиона **20d** было установлено наличие у него ротамеров (поворотных изомеров) из-за затрудненного вращения вокруг связи С(1')–С(2') (схема 6). Для соединений **20f,g** также характерно наличие ротамеров.

Схема 6. Ротационная изомерия в молекуле соединения **20d**

Так, в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C соединений **20d,f,g** при 25°C в ДМСО-*d*₆ наблюдается двойной набор сигналов фрагментов 3'-СН, NMe₂ и 6-Ме, а в спектрах ЯМР ¹³C – раздвоение сигнала углерода фрагмента 2'-СН. В спектрах ЯМР ¹H и ¹³C, записанных при температуре 70°C, имеются только одиночные усредненные сигналы, причем в спектре ЯМР ¹³C сигналы групп 2'-СН и 3'-СН становятся очень широкими из-за медленного вращения вокруг связи С(1')–С(2').

Последующая обработка соединений **19a–e** MeONa в MeOH привела к получению целевых хиназолинтионов **21a–e** с выходами 36–47% (табл. 3). В то же время изомерные соединения **20** при кипячении с MeONa в MeOH не циклизуются в 5-гидроксихиназолинтионы **21**. Образование хиназолинов **21a–e** подтверждается появлением в их спектрах ЯМР ¹H характеристичных сигналов атомов Н-6–8.

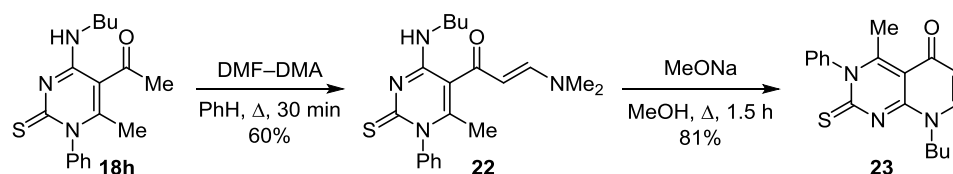
Таблица 3. Получение 4-аминохиназолинтионов **21a–e**

Соединение	R ¹	X	Выход, %
21a	Ph	O	47
21b	Ph	PhN	44
21c	Et	PhN	46
21d	Et	4-MeOC ₆ H ₄ N	45
21e	Ph		36*

* Выход за две стадии относительно соединения **18e**.

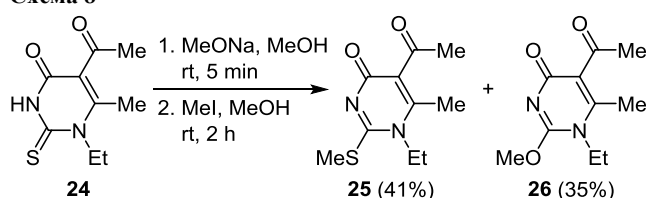
Конденсация пиридинтиона **18h** с DMF–DMA в кипящем PhH протекает также преимущественно по ацетильной группе с образованием продукта **22** (в виде двух ротамеров). Последний под действием MeONa в MeOH циклизуется в пиридо[2,3-*d*]пиридин-5-он **23** (схема 7).

Схема 7



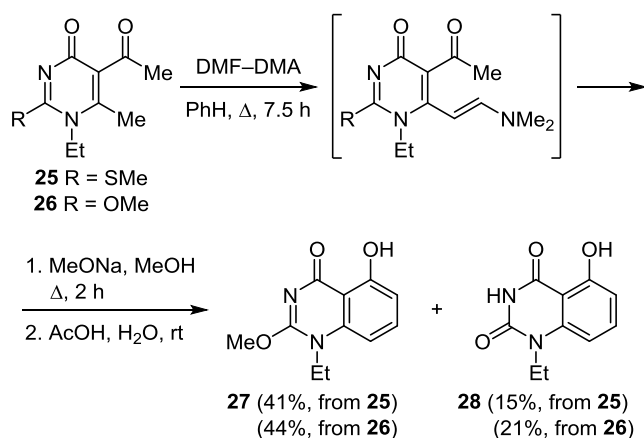
Была также исследована возможность использования пиридинтиона **24** для получения хиназолинов. Для этого гетероцикл **24** был предварительно метилирован при помощи метилиодида. В результате этой реакции образуется смесь *S*-метилированного пиридинтиона **25** и продукта замещения в нем метилсульфанильной группы на метоксигруппу – пиридинтиона **26**, которые были разделены хроматографически (схема 8).

Схема 8



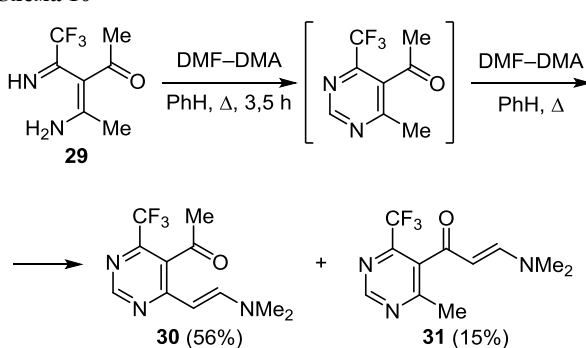
Далее оба пиридинтиона **25** и **26** были введены в реакцию с DMF–DMA. Эти соединения оказались крайне неактивными субстратами из-за влияния донорных групп MeS и MeO, что потребовало применения большого избытка реагента (7.5 экв.) и длительного кипячения (7.5 ч, схема 9). Попытки ускорить процесс путем повышения температуры привели к снижению селективности конденсации по метильной группе. Продукты конденсации, полученные в результате этих реакций, без выделения были обработаны MeONa в MeOH при кипячении. Оказалось, что в обоих случаях образуются одинаковые соединения – смесь хиназолинов **27** и **28** (схема 9). Соотношение хиназолинов **27** и **28** на основании сравнения интенсивностей узких синглетов гидроксильных групп в спектре ЯМР ^1H составило 3.1:1.0 при получении из пиридинтиона **25** и 2.3:1.0 при получении из пиридинтиона **26**.

Схема 9



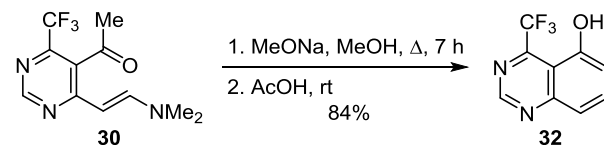
Ранее⁴⁵ нами было показано, что при взаимодействии енаминомина **29** с DMF–DMA происходит замыкание пиридинового цикла, а также конденсация по метильной группе, в результате образуется соединение **30**. В дальнейшем, помимо соединения **30** (выход 56%), также был выделен и конденсированный по ацетильной группе 4-трифторметилпиридин **31** с выходом 15%, у которого, по данным спектров ЯМР ^1H и ^{13}C , также наблюдаются ротамеры (схема 10).

Схема 10



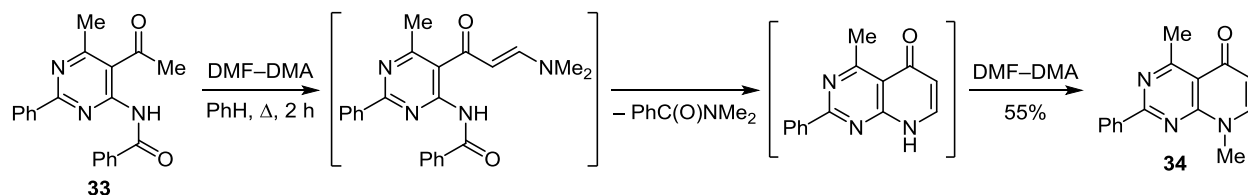
Изучение процесса циклизации гетероцикла **30** в присутствии MeONa в MeOH при кипячении показало, что, несмотря на медленное протекание реакции (требуется 7 ч для достижения полной конверсии исходного пиридина), образуется целевой хиназолин **32** с выходом 84% (схема 11). Пиридин **31** в этих условиях оставался неизменным. Интересно, что хиназолин **2** присоединяет MeOH по связи N(3)–C(4),³⁴ в случае хиназолина **32** такой процесс не наблюдался.

Схема 11



В реакции с DMF–DMA была также исследована реакционная способность пиридинов, содержащих в положении 4 ацилированную аминогруппу. На примере пиридина **33** было показано, что в данном случае циклизация имеет другое направление и приводит к получению пиридо[2,3-*d*]пиридина **34**, образование которого происходит через продукт конденсации по ацетильной группе, последующую циклизацию с элиминированием диметилбензамида и метилированием атома азота в пиридиновом цикле под действием DMF–DMA (схема 12).

Схема 12



Таким образом, нами предложен метод получения 5-гидроксихиназолинов из 5-ацетил-6-метилпириимидинов путем их последовательной обработки DMF–DMA и MeONa в MeOH. Показано, что для протекания данного процесса необходимо, чтобы конденсация с DMF–DMA проходила по метильной группе, а не по ацетильной, чему способствует наличие в пириимидиновом цикле электроакцепторных функций. Хотя конденсированные с DMF–DMA по ацетильной группе пириимидины не превращаются в хиназолины, при наличии у них группы RHN в положении 4 из них могут быть получены производные пиридо[2,3-*d*]-пириимидина.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Bruker Alpha в таблетках с KBr. Одномерные и двумерные спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборах Bruker AV-600 (600 и 151 МГц соответственно), Bruker AV-400 (400 и 100 МГц соответственно), Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно) и Bruker WM-250 (250 и 63 МГц соответственно). Химические сдвиги приведены относительно сигнала растворителя (CDCl_3 : 7.27 м. д. для ядер ^1H , 77.0 м. д. для ядер ^{13}C ; $\text{DMCO-}d_6$: 2.50 м. д. для ядер ^1H , 39.5 м. д. для ядер ^{13}C). Отнесения сигналов в спектрах ЯМР сделаны на основании данных двумерных спектров ЯМР ^1H – ^1H COSY, ^1H – ^{13}C HMQC и ^1H – ^{13}C HMBC. Спектры ЯМР ^{19}F (376 МГц) записаны на приборе Bruker AV-600, химические сдвиги приведены относительно гексафторбензола (–164.9 м. д.). Масс-спектры зарегистрированы на приборе Kratos MS-30 (ионизация ЭУ, 70 эВ, температура ионизационной камеры 250°C, прямой ввод образца). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Bruker MicroTOF с использованием электрораспылительной ионизации с квадрупольно-времяпролетным детектированием. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silicagel 60 F₂₅₄. Проявление в УФ свете (254 нм). Колоночная хроматография проведена на силикагеле 60 (63–200 мкм, Merck).

Все реакции проведены с использованием сухих растворителей. Согласно литературным методикам получены аминаль диацетилкетена **3**,⁴⁶ *N,S*-ацеталь диацетилкетена **6**,⁴⁷ пириимидиноны **7a**,⁴⁸ **24**,⁴⁸ пириимидинтионы **7c**,⁴⁹ **7d**,⁴⁸ **7e**,⁴⁹ **18a**,⁴⁹ **18h**,⁴⁹ пириимидиндион **13**,⁴⁸ (*E*)-4-амино-3-(2,2,2-трифторо-1-иминоэтил)-пент-3-ен-2-он (**29**)⁴⁵ и *N*-(5-ацетил-6-метил-2-фенилпириимидин-4-ил)бензамид (**33**).⁴⁰

5-Ацетил-1-бутил-4-[(4,6-диметилпириимидин-2-ил)амино]-6-метилпириимидин-2(1H)-он (4). Смесь 0.248 г (1.0 ммоль, 1.0 экв.) соединения **3** и 0.45 мл (4.0 ммоль, 4.0 экв.) BuNCO в 5 мл PhMe кипятят в течение 9 ч, охлаждают до комнатной температуры, растворитель упаривают. Остаток хроматографируют (элюент Et₂O (выделяется исходное соединение **3**), затем CHCl_3 –MeOH, 1:0→50:1). Выход 0.140 г (42%), белое твердое вещество, т. пл. 169–170°C (гексан–PhH, 4:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3350–2900 (NH, CH), 1705 (CO), 1690 (CO), 1625; 1585, 1535. Спектр ЯМР ^1H (250 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 0.95 (3H, т, *J* = 7.0, CH_3CH_2); 1.28–1.50 (2H, м, CH_2); 1.50–1.72 (2H, м, CH_2); 2.31 (3H, с, CH_3), 2.44 (6H, с, 2 CH_3); 2.63 (3H, с, CH_3); 3.83 (2H, т, *J* = 7.1, NCH_2); 6.66 (1H, с, H-5 пириимидин); 14.17 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (63 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 13.5 (CH_3CH_2); 16.6 (CH_3); 19.9 (CH_2); 23.9 (2 CH_3); 30.8 (CH_2); 32.5 (CH_3CO); 44.2 (NCH_2); 114.4 (CH Het); 117.6 (C-5); 148.9 (C Het); 149.1 (C-6); 152.4 (C Het); 164.8 (C Het); 167.0 (2C Het); 201.1 (CO). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 329 [$\text{M}]^+$ (16), 314 [$\text{M}-\text{CH}_3$]⁺ (100). Найдено, *m/z*: 330.1930 [$\text{M}+\text{H}$]⁺. C₁₇H₂₄N₅O₂. Вычислено, *m/z*: 330.1925.

1-Бутил-4-[(4,6-диметилпириимидин-2-ил)имино]-5-гидрокси-3,4-дигидрохиназолин-2(1H)-он (5). Смесь 118 мг (0.36 ммоль, 1.0 экв.) пириимидинона **4** и 0.14 мл (1.1 ммоль, 3.0 экв.) DMF–DMA в 5 мл PhMe кипятят в течение 30 мин. Смесь охлаждают до комнатной температуры, растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток хроматографируют (элюент CHCl_3). Выход 70 мг (56%), белое твердое вещество, т. пл. 191–192°C (гексан–PhH, 3:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3069, 2965, 2935, 2870, 1695 (CO), 1630, 1610, 1533, 1484, 1437, 1337, 1275, 1211, 1152, 1032, 937, 833, 796, 755, 615, 519, 431. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.00 (3H, т, *J* = 7.6, CH_3CH_2); 1.44–1.52 (2H, м, CH_2); 1.70–1.78 (2H, м, CH_2); 2.52 (6H, с, 2 CH_3); 4.09 (2H, т, *J* = 7.6, NCH_2); 6.53 (1H, д. д, *J* = 8.3, *J* = 1.2, H-8); 6.74 (1H, д. д, *J* = 8.3, *J* = 1.2, H-6); 6.80 (1H, с, H-5 пириимидин); 7.46 (1H, т, *J* = 8.3, H-7); 13.75 (1H, с, NH); 15.89 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 13.8 (CH_3CH_2); 20.1 (CH_2); 24.0 (2 CH_3); 29.1 (CH_2); 43.2 (CH_2N); 101.2 (C-4a); 102.3 (C-8); 112.0 (C-6); 115.5 (C-5 пириимидин); 135.6 (C-7); 140.9 (C-4a); 148.3 (C-2); 156.2 (C-4); 162.6 (C-2 пириимидин); 163.9 (C-5); 167.6 (C-4,6 пириимидин). Найдено, *m/z*: 340.1772 [$\text{M}+\text{H}$]⁺. C₁₈H₂₂N₅O₂. Вычислено, *m/z*: 340.1768.

1-[1-Бензил-6-метил-2-тиоксо-4-(этилсульфанил)-1,2-дигидропириимидин-5-ил]этанон (7b). Смесь 1.10 г (5.9 ммоль, 1.0 экв.) соединения **6** и 1.2 мл (9.0 ммоль, 1.5 экв.) бензилизотиоцианата в 10 мл PhMe кипятят в течение 5 ч, охлаждают до комнатной температуры и

добавляют 40 мл петролейного эфира. Выпавшее масло отделяют, растворяют в PhH и пропускают через слой силикагеля (элюент CHCl_3). Растворитель упаривают, остаток промывают смесью Et_2O и петролейного эфира. Выход 1.07 г (57%), желтое твердое вещество, т. пл. 78–79°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3035, 2967, 2929, 1699 (C=O), 1571, 1483, 1414, 1351, 1315, 1245, 1210, 1193, 1102, 984, 929, 901, 875, 726, 690, 589, 551, 507. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.30 (3H, т, $J = 7.4$, CH_3CH_2); 2.22 (3H, с, CH_3); 2.55 (3H, с, CH_3CO); 3.20 (2H, к, $J = 7.4$, SCH_2); 5.97 (2H, уш. с, CH_2Ph); 7.20 (2H, д, $J = 7.6$, Н Ph); 7.29 (1H, т, $J = 7.6$, Н Ph); 7.36 (2H, т, $J = 7.6$, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 13.9 (CH_3CH_2); 18.5 (CH_3); 24.1 (SCH_2); 31.8 (CH_3CO); 54.5 (CH_2); 123.3 (C-5); 126.0 (2CH Ph); 127.3 (CH Ph); 128.8 (2CH Ph); 134.7 (C Ph); 153.2 (C-6); 164.8 (C-4); 181.2 (C-2); 200.2 (CO). Найдено, m/z : 319.0837 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 319.0933.

(E)-5-Ацетил-6-[2-(диметиламино)винил]-1-фенил-4-(этилсульфанил)пиримидин-2(1H)-он (8a). Смесь 100 мг (0.35 ммоль, 1.0 экв.) пиримидинона **7a** и 0.10 мл (0.75 ммоль, 2.1 экв.) DMF–DMA в 5 мл PhH кипятят в течение 2 ч. Смесь охлаждают до комнатной температуры, растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток хроматографируют (элюент CHCl_3 –MeOH, 1:0→100:1). Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток промывают 9 мл смеси PhH – петролейный эфир, 1:8. Выход 88 мг (74%), желтое твердое вещество, т. пл. 165–166°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2960, 2958, 2924, 1669 (C=O), 1635 (C=O), 1615, 1510, 1464, 1399, 1273, 1182, 1129, 1070, 1010, 978, 783, 707, 639, 576, 441. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.23 (3H, т, $J = 7.4$, CH_3CH_2); 2.14 (3H, с, CH_3CO); 2.97 (2H, к, $J = 7.4$, CH_2S); 4.12 (1H, д, $J = 12.5$, СН винил); 6.64 (1H, д, $J = 12.5$, СН винил); 7.25–7.29 (2H, м, Н Ph); 7.45–7.49 (1H, м, Н Ph); 7.51–7.56 (2H, м, Н Ph); сигнал группы $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ не наблюдается. Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 14.0 (CH_3CH_2); 23.6 (SCH_2); 29.9 (CH_3CO); 36.8 (уш. с, NCH_3); 44.3 (уш. с, NCH_3); 87.4 (СН винил); 111.3 (C-5); 128.5 (3CH Ph); 129.6 (2CH Ph); 138.3 (C Ph); 152.6 (СН винил); 152.7 (C-2); 157.9 (C-6); 172.6 (C-4); 197.1 (CO). Найдено, m/z : 344.1429 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 344.1427.

(E)-1-{1-Бензил-6-[2-(диметиламино)винил]-2-тиоксо-4-(этилсульфанил)-1,2-дигидропиримидин-5-ил}этанон (8b). Смесь 85 мг (0.27 ммоль, 1.0 экв.) пиримидинона **7b** и 0.07 мл (0.54 ммоль, 2.0 экв.) DMF–DMA в 4 мл PhH кипятят в течение 1 ч. Смесь охлаждают до комнатной температуры, растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток хроматографируют (элюент CHCl_3 –MeOH, 1:0→150:1). Выход 82 мг (82%), желтое твердое вещество, т. пл. 177–178°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2973, 2917, 1665 (C=O), 1617, 1522, 1456, 1397, 1356, 1281, 1264, 1220, 1184, 1142, 1113, 1092, 1020, 970, 920, 788, 737, 701, 586. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.25 (3H, т, $J = 7.3$, CH_3CH_2); 2.04 (3H, с, CH_3CO); 2.80 (6H, уш. с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.04 (2H, к, $J = 7.3$, CH_2S); 4.93 (1H, д, $J = 11.9$, СН винил); 5.95

(2H, уш. с, CH_2Ph); 6.75 (1H, д, $J = 11.9$, СН винил); 7.27 (1H, т, $J = 7.6$, Н Ph); 7.28 (2H, д, $J = 7.6$, Н Ph); 7.35 (2H, т, $J = 7.6$, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 13.9 (CH_3CH_2); 23.8 (SCH_2); 29.3 (CH_3CO); 37.2 (уш. NCH_3); 44.4 (уш. NCH_3); 54.5 (CH_2Ph); 87.3 (СН винил); 115.9 (C-5); 126.3 (2CH Ph); 127.1 (CH Ph); 128.6 (2CH Ph); 135.9 (C Ph); 154.2 (СН винил); 155.7 (C-6); 165.3 (C-4); 180.8 (C-2); 196.8 (CO). Найдено, m/z : 374.1362 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 374.1355.

5-Гидроксн-1-фенил-4-(этилсульфанил)хиназолин-2(1H)-он (9a). Смесь 56.4 мг (0.16 ммоль, 1.0 экв.) пиримидинона **8a** и 17.3 мг (0.32 ммоль, 2.0 экв.) MeONa в 5 мл MeOH кипятят в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры, затем добавляют 0.1 мл AcOH. Смесь упаривают, остаток промывают кипящим CHCl_3 (2 × 10 мл), затем 10 мл H_2O и получают соединение **9a**. Фильтрат упаривают, остаток хроматографируют (элюент CHCl_3 –MeOH, 150:1→30:1) с получением соединений **10a** и **11a**. Выход соединения **9a** 22.7 мг (46%), белое твердое вещество, т. пл. 299–301°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2930, 2815, 1670 (C=O), 1606, 1493, 1448, 1375, 1299, 1269, 1244, 1102, 1012, 958, 797, 773, 741, 702, 596, 519. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.31 (3H, т, $J = 7.4$, CH_3CH_2); 3.08 (2H, к, $J = 7.4$, CH_2S); 5.71 (1H, д, $J = 8.3$, Н-8); 6.61 (1H, д, $J = 8.3$, Н-6); 7.25 (1H, т, $J = 8.3$, Н-7); 7.30 (2H, д, $J = 7.7$, Н Ph); 7.50 (1H, т, $J = 7.7$, Н Ph); 7.58 (2H, т, $J = 7.7$, Н Ph); сигнал группы OH не наблюдается. Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 13.4 (CH_3CH_2); 24.1 (SCH_2); 104.0 (C-8); 106.6 (C-4a); 109.1 (C-6); 128.5 (CH Ph); 128.9 (2CH Ph); 129.9 (2CH Ph); 135.0 (C-7); 138.1 (C Ph); 144.5 (C-8a); 151.9 (C-2); 158.9 (C-5); 176.7 (C-4). Найдено, m/z : 299.0851 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 299.0849.

1-Бензил-5-гидроксн-4-(этилсульфанил)хиназолин-2(1H)-тион (9b). Смесь 68 мг (0.18 ммоль, 1.0 экв.) пиримидинона **8b** и 19 мг (0.36 ммоль, 2.0 экв.) MeONa в 6 мл MeOH кипятят в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры, затем добавляют 0.1 мл AcOH. Смесь упаривают, остаток суспендируют в 15 мл кипящего PhH, выпавший неорганический осадок отфильтровывают. Фильтрат упаривают, остаток хроматографируют (элюент CHCl_3 –MeOH, 1:0→30:1). Выход 25 мг (42%), желтое твердое вещество, т. пл. 187–190°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2960, 2924, 285, 1603, 1494, 1439, 1305, 1282, 1261, 1217, 1198, 1177, 1134, 1004, 959, 769, 746, 695. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.32 (3H, т, $J = 7.4$, CH_3CH_2); 3.12 (2H, к, $J = 7.4$, CH_2S); 6.54 (1H, д, $J = 8.5$, Н-8); 6.64 (1H, д, $J = 8.5$, Н-6); 7.20 (2H, д, $J = 7.6$, Н Ph); 7.23 (1H, т, $J = 7.6$, Н Ph); 7.31 (2H, т, $J = 7.6$, Н Ph); 7.38 (1H, т, $J = 8.5$, Н-7); сигналы групп CH_2Ph и OH не наблюдаются. Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 13.3 (CH_3CH_2); 24.3 (SCH_2); 53.5 (CH_2Ph); 103.7 (уш. с, C-8); 110.1 (C-4a); 111.4 (C-6); 126.3 (2CH Ph); 126.9 (CH Ph); 128.6 (2CH Ph); 135.7 (C Ph); 135.9 (C-7); 141.5 (C-8a); 160.8 (уш. C-5); 169.2 (C-4); 180.1 (C-2). Найдено, m/z : 329.0780 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 329.0777.

5-Гидрокси-4-диметиламино-1-фенилхиназолин-2(1H)-он (10a) получают в качестве побочного продукта при синтезе соединения **9a**. Выход 10 мг (22%), белое твердое вещество, т. пл. 256–259°C. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 3.09 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 5.73 (1H, д, $J = 8.3$, H-8); 6.58 (1H, д, $J = 8.3$, H-6); 7.20 (1H, т, $J = 8.3$, H-7); 7.24 (2H, д, $J = 7.6$, H Ph); 7.46 (1H, т, $J = 7.6$, H Ph); 7.54 (2H, т, $J = 7.6$, H Ph); сигнал группы OH не наблюдается. Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 40.5 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 99.8 (C-4a); 104.5 (C-8); 108.3 (C-6); 128.0 (CH Ph); 129.4 (2CH Ph); 129.6 (2CH Ph); 133.5 (C-7); 138.7 (C Ph); 146.8 (C-8a); 153.6 (C-2); 155.5 (C-5); 163.8 (C-4). Найдено, m/z : 282.1241 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 282.1237.

1-Бензил-5-гидрокси-4-(диметиламино)хиназолин-2(1H)-тион (10b) получают в качестве побочного продукта при хроматографическом выделении соединения **9b**. Выход 11 мг (19%), желтое твердое вещество, т. пл. 172–175°C. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 3.15 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 6.59 (1H, д, $J = 8.4$, H-8); 6.69 (1H, д, $J = 8.4$, H-6); 7.18 (2H, д, $J = 7.9$, H Ph); 7.21 (1H, т, $J = 7.9$, H Ph); 7.28 (2H, т, $J = 7.9$, H Ph); 7.37 (1H, т, $J = 8.4$, H-7); сигналы групп CH_2Ph и OH не наблюдаются. Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 40.5 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 52.4 (CH_2Ph); 101.1 (C-4a); 105.4 (C-8); 109.8 (C-6); 126.5 (2CH Ph); 126.7 (CH Ph); 128.4 (2CH Ph); 134.3 (C-7); 136.9 (C Ph); 143.9 (C-8a); 155.6 (C-5); 156.9 (C-4); 179.4 (C-2). Найдено, m/z : 312.1163 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 312.1165.

5-Гидрокси-4-метокси-1-фенилхиназолин-2(1H)-он (11a) получают в качестве побочного продукта при синтезе соединения **9a**. Выход 6.3 мг (14%), белое твердое вещество, т. пл. 154–156°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3419, 3416 (OH), 2954, 2924, 2853, 1675 (C=O), 1647, 1611, 1540, 1492, 1459, 1363, 1280, 1235, 1183, 1133, 1105, 1084, 959, 870, 803, 765, 706, 681, 573, 536. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 4.33 (3H, с, OCH_3); 6.07 (1H, д, $J = 8.4$, H-8); 6.72 (1H, д, $J = 8.4$, H-6); 7.30 (2H, д, $J = 7.5$, H Ph); 7.34 (1H, т, $J = 8.4$, H-7); 7.52 (1H, т, $J = 7.5$, H Ph); 7.59 (2H, т, $J = 7.5$, H Ph); 8.63 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 55.7 (OCH_3); 98.9 (C-4a); 106.8 (C-8); 110.1 (C-6); 128.6 (2CH Ph); 129.1 (CH Ph); 130.4 (2CH Ph); 135.9 (C-7); 137.5 (C Ph); 146.1 (C-8a); 155.2 (C-2); 156.1 (C-5); 168.1 (C-4). Найдено, m/z : 269.0923 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 269.0921.

5-Гидрокси-1-фенилхиназолин-2,4(1H,3H)-дион (12a). Смесь 67 мг (0.20 ммоль, 1.0 экв.) пиримидинона **8a** и 22 мг (0.40 ммоль, 2.0 экв.) MeONa в 6 мл MeOH кипятят в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры, растворитель упаривают. К остатку добавляют 10 мл H_2O , перемешивают в течение 30 мин, затем добавляют 0.2 мл AcOH . Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H_2O . Выход 32 мг (64%), белое твердое вещество, т. пл. 243–245°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3153, 3009, 2827, 1700 (C=O), 1677 (C=O), 1613, 1487, 1447, 1350, 1277, 1258, 1235, 1172, 867, 804, 711, 566, 520. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц):

5.80 (1H, д, $J = 8.4$, H-8); 6.63 (1H, д, $J = 8.4$, H-6); 7.31 (1H, т, $J = 8.4$, H-7); 7.41 (2H, д, $J = 7.6$, H Ph); 7.54 (1H, т, $J = 7.6$, H Ph); 7.60 (2H, т, $J = 7.6$, H Ph); 12.00 (2H, с, NH, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 101.0 (C-4a); 105.4 (C-8); 109.5 (C-6); 129.1 (CH Ph); 129.2 (2CH Ph); 130.0 (2CH Ph); 136.4 (C-7, C Ph); 143.5 (C-8a); 149.3 (C-2); 160.8 (C-5); 167.6 (C-4). Найдено, m/z : 255.0767 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 255.0764.

1-Бензил-5-гидрокси-2-тиоксо-2,3-дигидрохиназолин-4(1H)-он (12b). Смесь 0.20 г (0.54 ммоль, 1.0 экв.) пиримидинона **8b** и 58 мг (1.08 ммоль, 2.0 экв.) MeONa в 10 мл MeOH кипятят в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры, растворитель упаривают. К остатку добавляют 15 мл H_2O , перемешивают в течение 30 мин, затем добавляют 0.6 мл AcOH . Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H_2O , затем хроматографируют (элюент $\text{CHCl}_3\text{--MeOH}$, 300:1→150:1). Выход 75 мг (49%), светло-желтое твердое вещество, т. пл. 225–226°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3441, 3240, 1673 (C=O), 1617, 1491, 1251, 1175, 1010, 965, 803, 746, 696. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 6.70–6.76 (2H, м, H-6,8); 7.23–7.29 (3H, м, H Ph); 7.32 (2H, т, $J = 7.9$, H Ph); 7.54 (1H, т, $J = 8.4$, H-7); 12.05 (1H, уш. с, NH); 12.05 (1H, уш. с, OH); сигнал группы CH_2Ph не наблюдается. Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 52.1 (CH_2Ph); 103.8 (C-4a); 106.7 (C-8); 111.3 (C-6); 126.9 (2CH Ph); 127.1 (CH Ph); 128.2 (2CH Ph); 135.2 (C Ph); 137.2 (C-7); 141.3 (C-8a); 160.8 (C-5); 163.7 (C-4); 176.5 (C-2). Найдено, m/z : 285.0684 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 285.0692.

(E)-5-Ацетил-6-[2-(диметиламино)винил]-1-фенилпиримидин-2,4(1H,3H)-дион (14). Смесь 0.127 г (0.52 ммоль, 1.0 экв.) пиримидинона **13** и 0.15 мл (1.13 ммоль, 2.2 экв.) DMF--DMA в 5 мл PhH кипятят в течение 2 ч, охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок соединения **14** отфильтровывают. Фильтрат упаривают, остаток хроматографируют (элюент $\text{CHCl}_3\text{--MeOH}$, 1:0→100:1) и получают соединение **15**. Выход соединения **14** 61 мг (39%), желтое твердое вещество, т. пл. 225–227°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3406, 3070, 2973, 2807, 1684 (CO), 1615, 1515, 1450, 1411, 1308, 1275, 1214, 1119, 1075, 987, 962, 903, 879, 805, 771, 722, 685, 586, 531, 463, 436. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.33 (3H, с, CH_3CO); 2.64 (6H, уш. с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 4.15 (1H, д, $J = 12.7$, CH винил); 6.58 (1H, д, $J = 12.7$, CH винил); 7.29 (2H, д, $J = 6.9$, H Ph); 7.45–7.55 (3H, м, H Ph); 11.08 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 31.8 (CH_3CO); 86.0 (CH винил); 106.3 (C-5); 128.6 (CH Ph); 129.3 (2CH Ph); 129.4 (2CH Ph); 137.8 (C Ph); 150.4 (C-2); 151.4 (CH винил); 155.5 (C-6); 161.3 (C-4); 198.6 (CO), сигнал группы $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ не наблюдается. Найдено, m/z : 300.1333 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 300.1343.

(E)-5-Ацетил-6-[2-(диметиламино)винил]-3-метил-1-фенилпиримидин-2,4(1H,3H)-дион (15). Смесь 29 мг (0.12 ммоль, 1.0 экв.) пиримидинона **13** и 0.06 мл (0.48 ммоль, 4.0 экв.) DMF--DMA в 3 мл PhH кипятят в течение 2 ч, охлаждают до комнатной температуры и упаривают. Остаток промывают 4 мл кипящего петро-

лейного эфира. Выход 30 мг (81%). Соединение **15** также было получено в качестве второго продукта при синтезе соединения **14**. Выход 80 мг (49%), желтое твердое вещество, т. пл. 138–140°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3064, 2930, 1682, 1641, 1608, 1535, 1440, 1307, 1260, 1206, 1174, 1131, 1105, 1080, 1031, 970, 866, 779, 758, 734, 694, 658, 586, 526, 419. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 2.34 (3H, с, CH_3CO); 2.63 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.16 (3H, с, NCH_3); 4.07 (1H, д, $J = 12.8$, СН винил); 6.56 (1H, д, $J = 12.8$, СН винил); 7.30 (2H, д, $J = 7.6$, Н Ph); 7.45–7.54 (3H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 27.2 (NCH_3); 31.6 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$); 85.5 (СН винил); 105.9 (С-5); 128.5 (СН Ph); 129.2 (4СН Ph); 138.1 (С Ph); 150.7 (С-2); 150.8 (СН винил); 153.1 (С-6); 160.2 (С-4); 199.0 (СО); сигнал группы $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ не наблюдается. Найдено, m/z : 314.1491 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 314.1499.

5-Гидрокси-3-метил-1-фенилхиназолин-2,4(1H,3H)-дион (16). Смесь 50 мг (0.16 ммоль, 1.0 экв.) пиридиндиона **15** и 15 мг (0.26 ммоль, 1.6 экв.) MeONa в 5 мл MeOH кипятят в течение 1.5 ч, охлаждают до комнатной температуры, растворитель упаривают. Остаток растворяют в 5 мл H_2O , подкисляют 0.2 мл AcOH , выпавший осадок отфильтровывают, промывают 2 мл H_2O , высушивают, промывают петролейным эфиром. Выход 26 мг (60%), белое твердое вещество, т. пл. 153–155°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3436, 3060, 2952, 1705 (СО), 1654 (СО), 1615, 1485, 1446, 1351, 1279, 1202, 1172, 1027, 809, 756, 696, 624, 518, 435. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.52 (3H, с, NCH_3); 5.94 (1H, д, $J = 8.4$, Н-8); 6.72 (1H, д, $J = 8.4$, Н-6); 7.27–7.35 (3H, м, Н-7, Н Ph); 7.57–7.67 (3H, м, Н Ph); 12.02 (1H, с, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (сигналы четвертичных атомов С приведены по спектру $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ НМВС): 27.8 (NCH_3); 105.4 (С-8); 107.1 (С-4a); 110.7 (С-6); 128.8 (2СН Ph); 129.4 (СН Ph); 130.3 (2СН Ph); 136.1 (С-7, С Ph); 142.1 (С-8a); 150.0 (С-2); 161.5 (С-5); 166.0 (С-4). Найдено, m/z : 269.0930 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 269.0921.

Взаимодействие (E)-5-ацетил-6-[2-(диметиламино)-винил]-1-фенилпиридин-2,4(1H,3H)-диона (14) с MeONa. Смесь 40 мг (0.13 ммоль, 1.0 экв.) пиридиндиона **14** и 73 мг (1.3 ммоль, 10 экв.) MeONa в 6 мл MeOH кипятят в течение 6 ч, охлаждают до комнатной температуры, растворитель упаривают. Остаток растворяют в 5 мл H_2O , подкисляют AcOH до pH 6.0, выпавший осадок отфильтровывают, промывают H_2O , затем хроматографируют (элюент $\text{CHCl}_3\text{-MeOH}$, 300:1→60:1). Получают 3 мг (9%) соединения **12a** (спектральные характеристики и т. пл. совпадают с описанными ранее) и 11 мг (35%) 3-ацетил-4-(фениламино)пиридин-2(1H)-она (**17**).

3-Ацетил-4-(фениламино)пиридин-2(1H)-он (17). Белое твердое вещество, т. пл. 210–212°C. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.77 (3H, с, CH_3CO); 6.04 (1H, д, $J = 7.5$, Н-5); 7.12 (1H, д, $J = 7.5$, Н-6); 7.22 (2H, д, $J = 7.5$, Н Ph); 7.32 (1H, т, $J = 7.5$, Н Ph); 7.44 (2H, т, $J = 7.5$, Н Ph); 10.08 (1H, уш. с, NH); 12.67 (1H, с, NHPh). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м. д.:

33.4 (CH_3CO); 96.7 (С-3); 103.6 (С-4); 125.8 (2СН Ph); 126.9 (СН Ph); 129.6 (2СН Ph); 136.9 (С-2); 137.6 (С Ph); 201.3 (СО); сигналы С-5,6 не наблюдаются. Найдено, m/z : 229.0972 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 229.0972.

Получение пиридин-2(1H)-тионов 18b–g (общая методика). Смесь 1.0 ммоль (1.0 экв.) 4-метилсульфанилпиридинтиона **7c–e** и 4.0 ммоль (4 экв.) вторичного амина (2.0 ммоль (2.0 экв.) пирролидина) в 6 мл PhMe кипятят в течение 10 ч (3 ч в случае пирролидина), охлаждают до комнатной температуры, добавляют 10 мл петролейного эфира. Осадок соединения **18b–g** отфильтровывают. В случае соединения **18d** выпадает масло, которое было дополнительно промыто 10 мл Et_2O до затвердения.

1-[6-Метил-2-тиоксо-1-фенил-4-(4-фенилпиперазин-1-ил)-1,2-дигидропиридин-5-ил]этанон (18b). Выход 0.30 г (75%), желтое твердое вещество, т. пл. 181–183°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3036, 2902, 2839, 1686 (СО), 1572, 1493, 1461, 1360, 1234, 1154, 994, 918, 760, 731, 693, 535. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.87 (3H, с, CH_3); 2.47 (3H, с, CH_3CO); 3.28 (4H, т, $J = 5.2$, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3.76 (4H, т, $J = 5.2$, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 6.82 (1H, т, $J = 7.3$, Н Ph); 6.98 (2H, д, $J = 7.3$, Н Ph); 7.23–7.27 (4H, м, Н Ph); 7.42 (1H, т, $J = 7.3$, Н Ph); 7.49 (2H, т, $J = 7.3$, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 18.9 (CH_3); 31.3 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$); 46.6 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 47.9 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 111.2 (С-5); 115.6 (2СН Ph); 119.3 (СН Ph); 128.5 (3СН Ph); 129.0 (2СН Ph); 129.3 (2СН Ph); 141.7 (С Ph); 150.4 (С Ph); 155.1 (С-6); 156.2 (С-4); 180.1 (С-2); 200.7 (СО). Найдено, m/z : 405.1740 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, m/z : 405.1744.

1-[6-Метил-2-тиоксо-4-(4-фенилпиперазин-1-ил)-1-этил-1,2-дигидропиридин-5-ил]этанон (18c). Выход 0.24 г (68%), желтое твердое вещество, т. пл. 152–153°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2973, 2920, 2821, 1683 (СО), 1567, 1484, 1424, 1381, 1358, 1330, 1232, 1189, 1151, 1079, 1001, 912, 761, 691, 506. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.32 (3H, т, $J = 7.0$, $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$); 2.40 (3H, с, CH_3); 2.42 (3H, с, CH_3CO); 3.22 (4H, т, $J = 5.0$, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3.67 (4H, т, $J = 5.0$, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 4.54 (2H, уш. с, CH_2N); 6.81 (1H, т, $J = 7.3$, Н Ph); 6.94 (2H, д, $J = 7.3$, Н Ph); 7.23 (2H, д, $J = 7.3$, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 12.6 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$); 16.7 (CH_3); 31.3 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$); 46.0 (CH_2N); 46.5 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 47.8 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 111.7 (С-5); 115.5 (2СН Ph); 119.2 (СН Ph); 129.0 (2СН Ph); 150.3 (С Ph); 154.8 (С-6); 155.4 (С-4); 179.3 (С-2); 201.1 (СО). Найдено, m/z : 357.1744 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{OS}$. Вычислено, m/z : 357.1744.

1-[6-Метил-4-[4-(4-метоксифенил)пиперазин-1-ил]-2-тиоксо-1-этил-1,2-дигидропиридин-5-ил]этанон (18d). Выход 0.32 г (86%), желтое твердое вещество, т. пл. 134–135°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2963, 2924, 2826, 1683 (СО), 1568, 1509, 1483, 1450, 1359, 1235, 1187, 1148, 1082, 1010, 921, 832, 860, 764, 702, 677, 595, 508. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.31 (3H, т, $J = 7.1$, $\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$); 2.40 (3H, с, CH_3); 2.41 (3H, с, CH_3CO); 3.07 (4H, т, $J = 5.0$, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3.66 (4H, т, $J = 5.0$, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3.68 (3H, с, OCH_3); 4.53 (2H, уш. с, CH_2N); 6.80–6.85 (2H, м, Н Ar); 6.88–6.93 (2H, м, Н Ar). Спектр

ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 12.7 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CH}_2$); 16.7 (CH_3); 31.3 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$); 46.0 (CH_2N); 46.7 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 49.5 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 55.2 (OCH_3); 111.7 (C-5); 114.3 (2CH Ar); 117.8 (2CH Ar); 144.8 (C Ar); 153.3 (C Ar); 154.9 (C-6); 155.4 (C-4); 179.4 (C-2); 201.1 (CO). Найдено, m/z : 387.1839 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 387.1849.

1-{6-Метил-4-[4-(пиридин-2-ил)пиперазин-1-ил]-2-тиоксо-1-фенил-1,2-дигидропиримидин-5-ил}этанон (18e). Выход 0.6 г (66%), желтое твердое вещество, т. пл. 214–215°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2954, 2883, 2832, 1689 (CO), 1569, 1478, 1445, 1361, 1309, 1276, 1240, 1200, 1157, 1019, 990, 932, 772, 695, 540. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 1.87 (3H, с, CH_3); 2.46 (3H, с, CH_3CO); 3.60–3.70 (4H, м, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3.70–3.77 (4H, м, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 6.69 (1H, д, $J = 7.1$, $J = 4.8$, H-5 Py); 6.85 (1H, д, $J = 7.1$, H-3 Py); 7.25 (2H, д, $J = 7.4$, H Ph); 7.41 (1H, т, $J = 7.4$, H Ph); 7.49 (2H, т, $J = 7.4$, H Ph); 7.58 (1H, д, т, $J = 7.1$, $J = 1.8$, H-4 Py); 8.14 (1H, д, д, $J = 4.8$, $J = 1.8$, H-6 Py). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 18.9 (CH_3); 31.4 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$); 44.0 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 46.4 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 107.1 (C-3 Py); 111.3 (C-5); 113.3 (C-5 Py); 128.4 (CH Ph); 128.5 (2CH Ph); 129.3 (2CH Ph); 137.7 (C-4 Py); 141.7 (C Ph); 147.6 (C-6 Py); 155.0 (C-6); 156.4 (C-4); 158.4 (C-2 Py); 180.0 (C-2); 200.7 (CO). Найдено, m/z : 406.1687 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_5\text{OS}$. Вычислено, m/z : 406.1696.

1-[6-Метил-4-(пирролидин-1-ил)-2-тиоксо-1-фенил-1,2-дигидропиримидин-5-ил]этанон (18f). Выход 0.25 г (84%), желтое твердое вещество, т. пл. 229–230°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2973, 2883, 1698 (CO), 1579, 1517, 1455, 1389, 1336, 1299, 1156, 1002, 969, 922, 869, 767, 696, 588, 539. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.90 (3H, с, CH_3); 1.97 (4H, т, $J = 4.6$, 2CH_2); 2.47 (3H, с, CH_3CO); 3.62 (4H, уш. с, $2\text{CH}_2\text{N}$); 7.18 (2H, д, $J = 7.2$, 2H Ph); 7.40–7.60 (3H, м, H Ph). Найдено, m/z : 314.1316 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 314.1322.

1-[1-Аллил-6-метил-4-(пирролидин-1-ил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиримидин-5-ил]этанон (18g). Выход 0.23 г (89%), желтое твердое вещество, т. пл. 117–118°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2982, 2929, 2875, 1703 (CO), 1586, 1525, 1470, 1394, 1350, 1338, 1260, 1190, 1143, 972, 910, 764, 543. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 1.85 (4H, т, $J = 4.6$, 2CH_2); 2.28 (3H, с, CH_3); 2.46 (3H, с, CH_3CO); 3.38 (4H, уш. с, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 5.05–5.09 (1H, м, $\underline{\text{C}}\text{H}_2=\text{CH}$); 5.17–5.21 (1H, м, CH_2N); 5.28 (2H, уш. с, CH_2N , $\underline{\text{C}}\text{H}_2=\text{CH}$); 5.92–5.98 (1H, м, $\text{CH}_2=\underline{\text{C}}\text{H}$). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 17.1 (CH_3); 24.6 (2CH_2); 33.4 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$); 48.8 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 52.5 (CH_2N); 112.6 (C-5); 116.7 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2=\text{CH}$); 132.7 ($\text{CH}_2=\underline{\text{C}}\text{H}$); 152.3 (C-4(6)); 152.4 (C-6(4)); 179.6 (C-2); 202.0 (CO). Найдено, m/z : 278.1330 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 278.1322.

Получение (E)-1-{6-[2-(диметиламино)винил]-2-тиоксо-1,2-дигидропиримидин-5-ил}этанон 19a–d и (E)-3-(диметиламино)-1-(6-метил-2-тиоксо-1,2-дигидропиримидин-5-ил)проп-2-ен-1-онов 20d,f,g (общая методика). Смесь 1.0 ммоль (1.0 экв.) пиримидинтиона 18a–g и 0.41 мл (3.0 ммоль, 3.0 экв.) DMF–DMA в 6 мл PhH кипятят в течение 0.5–4 ч (контроль методом ТСХ), растворитель упаривают, остаток хроматогра-

фируют (элюент CHCl_3 –MeOH, 1:0→100:1) Полученный таким образом продукт дополнительно очищают осаждением из 2 мл бензольного раствора при добавлении 8 мл петролейного эфира.

(E)-1-{6-[2-(Диметиламино)винил]-4-(морфолин-4-ил)-2-тиоксо-1-фенил-1,2-дигидропиримидин-5-ил}этанон (19a). Выход 0.21 г (55%), желтое твердое вещество, т. пл. 190–192°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2957, 2906, 2587, 1627 (C=O), 1603, 1514, 1445, 1399, 1351, 1269, 1157, 1114, 1019, 971, 868, 775, 695, 623. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.05 (3H, с, CH_3CO); 2.85 (6H, уш. с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.68–3.77 (8H, м, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$, $(\text{CH}_2)_2\text{O}$); 4.25 (1H, д, $J = 11.6$, CH винил); 7.15–7.20 (3H, м, CH винил, H Ph); 7.41 (1H, т, $J = 7.3$, H Ph); 7.49 (2H, т, $J = 7.3$, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 29.6 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$); 48.5 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 66.4 ($(\text{CH}_2)_2\text{O}$); 89.8 (CH винил); 99.3 (C-5); 128.0 (CH Ph); 129.1 (2CH Ph); 129.3 (2CH Ph); 141.9 (C Ph); 157.4 (CH винил); 158.3 (C-4); 161.3 (C-6); 178.9 (C-2); 188.0 (CO); сигнал группы $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ не наблюдается. Найдено, m/z : 385.1706 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 385.1693.

(E)-1-{6-[2-(Диметиламино)винил]-2-тиоксо-1-фенил-4-(4-фенилпиперазин-1-ил)-1,2-дигидропиримидин-5-ил}этанон (19b). Выход 0.27 г (59%), красно-коричневое твердое вещество, т. пл. 215–216°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2907, 2802, 1638 (CO), 1607, 1532, 1500, 1455, 1440, 1397, 1353, 1273, 1225, 1154, 1120, 1015, 957, 770, 694, 541. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.27 (3H, с, CH_3CO); 2.83 (6H, уш. с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.31 (4H, т, $J = 4.8$, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3.97 (4H, т, $J = 4.8$, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 4.27 (1H, д, $J = 11.9$, CH винил); 6.90 (1H, т, $J = 7.2$, H Ph); 6.95 (2H, д, $J = 7.2$, H Ph); 7.08 (1H, д, $J = 11.9$, CH винил); 7.20–7.35 (4H, м, H Ph); 7.43 (1H, т, $J = 7.2$, H Ph); 7.50 (2H, т, $J = 7.2$, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 30.2 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$); 48.1 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 49.5 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 88.7 (CH винил); 102.3 (C-5); 116.5 (2CH Ph); 120.4 (CH Ph); 128.4 (CH Ph); 128.8 (2CH Ph); 129.2 (2CH Ph); 129.5 (2CH Ph); 142.2 (C Ph); 150.8 (C Ph); 150.8 (CH винил); 156.3 (C-4(6)); 159.4 (C-6(4)); 180.9 (C-2); 192.7 (CO); сигнал группы $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ не наблюдается. Найдено, m/z : 460.2168 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{N}_5\text{OS}$. Вычислено, m/z : 460.2166.

(E)-1-{6-[2-(Диметиламино)винил]-2-тиоксо-4-(4-фенилпиперазин-1-ил)-1-этил-1,2-дигидропиримидин-5-ил}этанон (19c). Выход 0.25 г (61%), красно-коричневое твердое вещество, т. пл. 120–121°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2922, 1604 (CO), 1525, 1467, 1449, 1376, 1277, 1230, 1163, 1077, 1009, 955, 765, 690, 537. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.51 (3H, т, $J = 7.0$, $\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2$); 2.18 (3H, с, CH_3CO); 3.10 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.28 (4H, т, $J = 5.2$, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 3.91 (4H, т, $J = 5.2$, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 4.54 (2H, уш. с, CH_2N); 4.94 (1H, д, $J = 11.8$, CH винил); 6.90 (1H, т, $J = 7.3$, H Ph); 6.94 (2H, д, $J = 7.3$, H Ph); 7.04 (1H, д, $J = 11.8$, CH винил); 7.28 (2H, т, $J = 7.3$, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 13.3 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CH}_2$); 30.5 ($\underline{\text{C}}\text{H}_3\text{CO}$); 40.4 (уш. с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 46.6 (CH_2N); 48.2 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 49.5 ($(\text{CH}_2)_2\text{N}$); 86.1 (CH винил); 103.9 (C-5); 116.5 (2CH Ph); 120.3 (CH Ph); 129.2 (2CH Ph); 150.8 (C Ph); 156.4 (CH винил);

158.4 (C-4,6); 180.5 (C-2); 193.2 (CO). Найдено, m/z : 412.2166 $[M+H]^+$. $C_{22}H_{30}N_5OS$. Вычислено, m/z : 412.2166.

(E)-1-[6-[2-(диметиламино)винил]-4-[4-(4-метокси-фенил)пиперазин-1-ил]-2-тиоксо-1-этил-1,2-дигидро-пиримидин-5-ил]этанон (19d). Выход 0.24 (55%), красно-коричневое твердое вещество, т. пл. 104–105°C, R_f 0.35 (CHCl₃–MeOH, 50:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2941, 2909, 2827, 1613 (CO), 1511, 1467, 1397, 1375, 1276, 1241, 1180, 1078, 1012, 956, 826, 777, 677, 543. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (J , Гц): 1.34 (3H, т, $J = 7.0$, CH₃CH₂); 2.00 (3H, с, CH₃CO); 3.10 (4H, т, $J = 5.0$, (CH₂)₂N); 3.13 (6H, уш. с, N(CH₃)₂); 3.68 (3H, с, OCH₃); 3.77 (4H, т, $J = 5.0$, (CH₂)₂N); 4.41 (2H, уш. с, CH₂N); 5.20 (1H, д, $J = 11.5$, СН винил); 6.83 (2H, д, $J = 8.9$, Н Ar); 6.94 (2H, д, $J = 8.9$, Н Ar); 7.17 (1H, д, $J = 11.5$, СН винил). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 13.0 (CH₃CH₂); 29.7 (CH₃CO); 45.0 (CH₂N); 47.8 ((CH₂)₂N); 50.2 ((CH₂)₂N); 55.2 (OCH₃); 88.1 (СН винил); 100.5 (C-5); 114.3 (2СН Ar); 117.9 (2СН Ar); 145.2 (C Ar); 153.2 (C Ar); 157.3 (C-4); 157.9 (СН винил); 159.6 (C-6); 178.8 (C-2); 188.4 (CO); сигнал группы N(CH₃)₂ не наблюдается. Найдено, m/z : 442.2271 $[M+H]^+$. $C_{23}H_{32}N_5O_2S$. Вычислено, m/z : 442.2271.

(E)-3-(диметиламино)-1-[6-метил-4-[4-(4-метокси-фенил)пиперазин-1-ил]-2-тиоксо-1-этил-1,2-дигидро-пиримидин-5-ил]проп-2-ен-1-он (20d) получают как побочный продукт при хроматографическом выделении соединения **19d**. Выход 67 мг (15%), желтое твердое вещество, т. пл. 105–107°C, R_f 0.30 (CHCl₃–MeOH, 50:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2922, 2825, 1638 (CO), 1580, 1508, 1478, 1442, 1350, 1276, 1242, 1192, 1155, 1115, 1081, 1037, 1009, 921, 824, 749, 706, 566. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, ДМСО-*d*₆, 25°C), δ , м. д. (J , Гц): смесь двух ротамеров в соотношении 1:1: 1.29* (6H, т, $J = 7.0$, 2CH₃CH₂); 2.28 (3H, уш. с, CH₃CO); 2.39 (3H, уш. с, CH₃CH₂); 2.81* (6H, с, 2N(CH₃)₂); 3.00* (8H, уш. с, 2(CH₂)₂N); 3.07 (3H, уш. с, N(CH₃)₂); 3.12 (3H, уш. с, N(CH₃)₂); 3.68* (6H, с, 2OCH₃); 3.79* (8H, уш. с, 2(CH₂)₂N); 4.33–4.76* (4H, м, 2CH₂CH₃); 5.19* (2H, д, $J = 12.6$, 2СН винил); 6.80–6.84* (4H, м, Н Ar); 6.87–6.91* (4H, м, Н Ar); 7.30 (1H, уш. с, СН винил); 7.75 (1H, уш. с, СН винил). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, ДМСО-*d*₆, 70°C), δ , м. д. (J , Гц): 1.30 (3H, т, $J = 7.0$, CH₃CH₂); 2.34 (3H, с, CH₃); 2.84 (3H, уш. с, N(CH₃)₂); 3.02 (4H, т, $J = 5.0$, (CH₂)₂N); 3.10 (3H, уш. с, N(CH₃)₂); 3.70 (3H, с, OCH₃); 3.79 (4H, т, $J = 5.0$, (CH₂)₂N); 4.58 (2H, уш. с, CH₂N); 5.19 (1H, д, $J = 12.7$, СН винил); 6.83 (2H, д, $J = 9.0$, Н Ar); 6.89 (2H, д, $J = 9.0$, Н Ar); 7.47 (1H, уш. с, СН винил). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, ДМСО-*d*₆, 25°C), δ , м. д.: смесь двух ротамеров в соотношении 1:1: 12.6* (CH₃CH₂); 17.2 (CH₃); 17.9 (CH₃); 37.2 (N(CH₃)₂); 44.5 (N(CH₃)₂); 45.6* ((CH₂)₂N); 45.9 (CH₂N); 46.1 (CH₂N); 49.6* ((CH₂)₂N); 55.2* (OCH₃); 96.3 (СН винил); 100.1 (СН винил); 111.6* (C-5); 114.3* (2СН Ar); 117.6* (2СН Ar); 144.9* (C Ar); 153.1 (C Ar); 153.2 (C Ar); 153.8 (СН винил); 154.4*, 154.7* (C-4,6); 157.8 (СН винил); 178.6* (C-2); 187.2 (CO); 189.2 (CO). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц,

ДМСО-*d*₆, 70°C), δ , м. д.: 12.7 (CH₃CH₂); 17.4 (CH₃); 37.2 (N(CH₃)₂); 44.5 (N(CH₃)₂); 45.6 (CH₂N); 46.1 ((CH₂)₂N); 49.6 ((CH₂)₂N); 55.4 (OCH₃); 98.5 (уш. с, СН винил); 114.6 (2СН Ar); 117.6 (2СН Ar); 145.0 (C Ar); 153.0 (C Ar); 153.4 (C-4(6)), 154.7 (C-6(4)); 155.8 (уш. с, СН винил); 179.0 (C-2); сигнал группы С=О не наблюдается. Найдено, m/z : 442.2268 $[M+H]^+$. $C_{23}H_{32}N_5O_2S$. Вычислено, m/z : 442.2271.

(E)-3-(диметиламино)-1-[6-метил-4-(пирролидин-1-ил)-2-тиоксо-1-фенил-1,2-дигидропиримидин-5-ил]проп-2-ен-1-он (20f). В реакции использовано 0.55 мл (4.0 ммоль, 4.0 экв.) DMF–DMA. Выход 0.20 г (54%), желтое твердое вещество, т. пл. 253–255°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2969, 2918, 2880, 1623 (CO), 1584, 1517, 1453, 1393, 1342, 1300, 1268, 1232, 1183, 1111, 1061, 980, 933, 845, 774, 699, 575. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, 25°C), δ , м. д. (J , Гц): смесь ротамеров **A** и **B** в соотношении 2:1: 1.80–2.05 (21H, м, 2CH₂ (A, B), CH₃ (A, B)); 2.90 (9H, с, N(CH₃)₂ (A, B)); 3.21 (9H, с, N(CH₃)₂ (A, B)); 3.50–4.00 (12H, м, (CH₂)₂N (A, B)); 5.18 (1H, д, $J = 12.3$, СН винил (B)); 5.38 (2H, д, $J = 13.6$, СН винил (A)); 7.10–7.22 (8H, м, Н Ph (A, B), СН винил (A)); 7.32–7.52 (10H, м, Н Ph (A, B), СН винил (B)). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃, 25°C), δ , м. д.: смесь ротамеров **A** и **B** в соотношении 2:1: 19.0 (CH₃); 19.4 (CH₃); 23.4 (2CH₂); 26.0 (2CH₂); 37.1 (N(CH₃)₂); 44.9 (N(CH₃)₂); 47.9 (2CH₂N); 50.0 ((CH₂)₂N); 97.5 (СН винил); 102.4 (СН винил); 127.3 (СН Ph); 127.9 (СН Ph); 128.3 (2СН Ph); 128.9 (2СН Ph); 129.1 (2СН Ph); 129.5 (2СН Ph); 153.2 (СН винил); 156.7 (СН винил); сигналы атомов C-2,4,5,6, С Ph и С=О не наблюдаются. Найдено, m/z : 369.1737 $[M+H]^+$. $C_{20}H_{25}N_4OS$. Вычислено, m/z : 369.1744.

(E)-1-[1-аллил-6-метил-4-(пирролидин-1-ил)-2-тиоксо-1,2-дигидропиримидин-5-ил]-3-(диметиламино)проп-2-ен-1-он (20g). В реакции использовано 0.55 мл (4.0 ммоль, 4.0 экв.) DMF–DMA. Выход 0.196 г (60%), желтое твердое вещество, т. пл. 136–137°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2959, 2924, 2877, 1624 (CO), 1582, 1508, 1471, 1399, 1348, 1302, 1258, 1196, 1155, 1118, 969, 681. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, 25°C), δ , м. д. (J , Гц): смесь ротамеров **A** и **B** в соотношении 1.3:1: 1.86 (9.2H, уш. с, 2CH₂ (A, B)); 2.29 (3.9H, с, CH₃ (A)); 2.37 (3H, с, CH₃); 2.88 (6.9H, с, N(CH₃)₂ (A, B)); 3.10 (3.9H, с, N(CH₃)₂ (A)); 3.19 (3H, с, N(CH₃)₂ (B)); 3.50–3.90 (9.2H, м, (CH₂)₂N (A, B)); 5.05–5.40 (11.5H, м, 2СН винил (A, B), CH₂N (A, B)); 5.98–6.10 (2.6H, м, CH₂=CH); 6.92 (1.3H, д, $J = 12.7$, СН винил (A)); 7.78 (1H, д, $J = 12.7$, СН винил (B)). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃, 25°C), δ , м. д.: смесь ротамеров **A** и **B** в соотношении 1.3:1: 17.5 (CH₃ (A)); 18.0 (CH₃ (B)); 28.0 (уш. с, 2CH₂ (A, B)); 37.4 (N(CH₃)₂); 45.3 (N(CH₃)₂); 48.8 (уш. с, (CH₂)₂N (A, B)); 53.4 (CH₂N (A, B)); 98.0 (СН винил); 102.9 (СН винил); 111.0 (C-5); 113.4 (C-5); 117.0 (CH₂=CH (A, B)); 132.2 (CH₂=CH (A, B)); 153.5 (СН винил); 156.9 (СН винил); сигналы атомов C-2,4,6, С Ph и С=О не наблюдаются. Найдено, m/z : 333.1741 $[M+H]^+$. $C_{17}H_{25}N_4OS$. Вычислено, m/z : 333.1744.

Получение 4-амино-5-гидроксихиназолин-2(1H)-тионов 21a–e (общая методика). Смесь 0.22 ммоль (1.0 экв.) пиримидинтиона **19a–e** и 18 мг (0.33 ммоль,

* Здесь и далее в экспериментальной части звездочкой (*) обозначены сигналы, общие для обоих ротамеров.

1.5 экв.) MeONa в 7 мл MeOH кипятят в течение 30 мин, охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 0.2 мл AcOH, растворитель упаривают. Остаток суспендируют в 10 мл H₂O, выпавший осадок отфильтровывают и высушивают.

5-Гидрокси-4-(морфолин-1-ил)-1-фенилхиназолин-2(1H)-тион (21a). Очистка осаждением из 2 мл бензольного раствора при добавлении 4 мл петролейного эфира. Выход 35 мг (47%), желтое твердое вещество, т. пл. 165–166°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3393, 3036, 2959, 2900, 2862, 1593, 1522, 1482, 1419, 1331, 1244, 1197, 1112, 1022, 958, 882, 835, 799, 763, 688. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 3.67–3.79 (8H, м, (CH₂)₂N, (CH₂)₂O); 5.77 (1H, д, *J* = 8.2, H-8); 6.71 (1H, д, *J* = 8.2, H-6); 7.23 (2H, д, *J* = 7.8, H Ph); 7.31 (1H, т, *J* = 8.2, H-7); 7.47 (1H, т, *J* = 7.8, H Ph); 7.55 (2H, т, *J* = 7.8, H Ph); 11.50 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 49.2 ((CH₂)₂N); 66.2 ((CH₂)₂O); 100.7 (C-4a); 106.1 (C-8); 110.0 (C-6); 128.2 (CH Ph); 129.4 (2CH Ph); 129.6 (2CH Ph); 134.3 (C-7); 141.4 (C Ph); 146.6 (C-8a); 155.2 (C-5); 156.8 (C-4); 179.3 (C-2). Найдено, *m/z*: 340.1117 [M+H]⁺. C₁₈H₁₈N₃O₂S. Вычислено, *m/z*: 340.1114.

5-Гидрокси-1-фенил-4-(4-фенилпиперазин-1-ил)-хиназолин-2(1H)-тион (21b). Очистка промыванием 2 мл MeCN. Выход 40 мг (44%), желтое твердое вещество, т. пл. 177–179°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3442, 3038, 2959, 2839, 1597, 1524, 1483, 1360, 1333, 1235, 1196, 1140, 1016, 956, 921, 833, 800, 760, 691, 523. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 3.33 (4H, т, *J* = 5.0, (CH₂)₂N); 3.88 (4H, т, *J* = 5.0, (CH₂)₂N); 5.78 (1H, д, *J* = 8.4, H-8); 6.74 (1H, д, *J* = 8.4, H-6); 6.82 (1H, т, *J* = 7.4, H Ph); 7.00 (2H, д, *J* = 7.4, H Ph); 7.22–7.28 (4H, м, H Ph); 7.32 (1H, т, *J* = 8.4, H-7); 7.48 (1H, т, *J* = 7.4, H Ph); 7.53 (2H, т, *J* = 7.4, H Ph); 11.25 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 48.8 (2(CH₂)₂N); 101.3 (C-4a); 106.5 (C-8); 110.4 (C-6); 116.0 (2CH Ph); 119.6 (CH Ph); 128.6 (CH Ph); 129.5 (2CH Ph); 129.9 (2CH Ph); 130.1 (2CH Ph); 134.8 (C-7); 141.8 (C Ph); 147.1 (C-8a); 151.1 (C Ph); 155.8 (C-5); 157.3 (C-4); 179.7 (C-2). Найдено, *m/z*: 415.1584 [M+H]⁺. C₂₄H₂₃N₄OS. Вычислено, *m/z*: 415.1587.

5-Гидрокси-4-(4-фенилпиперазин-1-ил)-1-этилхиназолин-2(1H)-тион (21c). Очистка колоночной хроматографией (элюент CHCl₃–MeOH, 100:1→75:1) и последующим осаждением из 1 мл бензольного раствора при добавлении 6 мл петролейного эфира. Выход 36 мг (46%), желтое твердое вещество, т. пл. 125–127°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2972, 2837, 1593, 1525, 1493, 1448, 1430, 1370, 1332, 1262, 1228, 1159, 1101, 1015, 924, 837, 799, 759, 689. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.32 (3H, т, *J* = 6.9, CH₃CH₂); 3.28 (4H, т, *J* = 5.0, (CH₂)₂N); 3.78 (4H, т, *J* = 5.0, (CH₂)₂N); 4.59 (2H, уш. с, CH₂N); 6.77–6.84 (2H, м, H-6, H Ph); 6.95–7.00 (3H, м, H-8, H Ph); 7.24 (2H, т, *J* = 8.0, H Ph); 7.57 (1H, т, *J* = 8.0, H-7); 11.15 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 12.0 (CH₃CH₂); 44.6 (CH₂N); 48.1 ((CH₂)₂N); 48.3 ((CH₂)₂N); 101.0 (C-4a); 105.3 (C-8); 109.7 (C-6); 115.5 (2CH Ph); 119.1 (CH Ph);

129.0 (2CH Ph); 134.8 (C-7); 144.0 (C-8a); 150.6 (C Ph); 155.3 (C-5); 156.0 (C-4); 178.6 (C-2). Найдено, *m/z*: 367.1585 [M+H]⁺. C₂₀H₂₃N₄OS. Вычислено, *m/z*: 367.1587.

5-Гидрокси-4-[4-(4-метоксифенил)пиперазин-1-ил]-1-этилхиназолин-2(1H)-тион (21d). Очистка колоночной хроматографией (элюент CHCl₃–MeOH, 100:1→75:1) и последующим осаждением из 1 мл бензольного раствора при добавлении 6 мл петролейного эфира. Выход 37 мг (45%), желтое твердое вещество, т. пл. 132–133°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3434, 2939, 2830, 1592, 1514, 1449, 1332, 1227, 1159, 1101, 1021, 924, 830, 799, 754, 683, 544. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.31 (3H, т, *J* = 6.9, CH₃CH₂); 3.12 (4H, т, *J* = 5.0, (CH₂)₂N); 3.68 (3H, с, OCH₃); 3.77 (4H, т, *J* = 5.0, (CH₂)₂N); 4.60 (2H, уш. с, CH₂N); 6.78 (1H, д, *J* = 8.4, H-6); 6.84 (2H, д, *J* = 9.0, H Ar); 6.93 (2H, д, *J* = 9.0, H Ar); 6.98 (1H, д, *J* = 8.4, H-8); 7.58 (1H, т, *J* = 8.4, H-7); 11.12 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 12.0 (CH₃CH₂); 44.6 (CH₂N); 48.3 ((CH₂)₂N); 49.9 ((CH₂)₂N); 55.2 (OCH₃); 101.0 (C-4a); 105.4 (C-8); 109.7 (C-6); 114.3 (2CH Ar); 117.7 (2CH Ar); 134.8 (C-7); 144.0 (C-8a); 145.0 (C Ar); 153.2 (C Ar); 155.2 (C-5); 155.9 (C-4); 178.7 (C-2). Найдено, *m/z*: 397.1686 [M+H]⁺. C₂₁H₂₅N₄O₂S. Вычислено, *m/z*: 397.1693.

5-Гидрокси-4-[4-(пиридин-2-ил)пиперазин-1-ил]-1-фенилхиназолин-2(1H)-тион (21e). Смесь 86 мг (0.21 ммоль, 1.0 экв.) пиримидинтиона **18e** и 0.11 мл (0.84 ммоль, 4.0 экв.) DMF–DMA в 5 мл PhH кипятят в течение 1.5 ч, охлаждают до комнатной температуры и упаривают досуха. К остатку добавляют 7 мл MeOH, 35 мг (0.63 ммоль, 3 экв.) MeONa и кипятят в течение 2 ч. Затем смесь охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 0.2 мл AcOH, растворитель упаривают. Остаток суспендируют в 15 мл H₂O и экстрагируют CHCl₃ (3 × 5 мл). Объединенные органические слои сушат над Na₂SO₄ и упаривают, остаток промывают 3 мл MeCN. Выход 32 мг (36%), желтое твердое вещество, т. пл. 160–162°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3293, 3055, 2919, 2582, 1594, 1534, 1484, 1430, 1366, 1340, 1241, 1203, 1168, 1018, 983, 956, 800, 769, 696, 525. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 3.70 (4H, т, *J* = 5.5, (CH₂)₂N); 3.83 (4H, т, *J* = 5.5, (CH₂)₂N); 5.79 (1H, д, *J* = 8.0, H-8); 6.69 (1H, д, *J* = 7.1, *J* = 5.0, H-5 Py); 6.74 (1H, д, *J* = 8.0, H-6); 6.89 (1H, д, *J* = 7.1, H-3 Py); 7.24 (2H, д, *J* = 7.0, H Ph); 7.33 (1H, т, *J* = 8.0, H-7); 7.47 (1H, т, *J* = 7.0, H Ph); 7.55 (2H, т, *J* = 7.0, H Ph); 7.59 (1H, т, *J* = 7.1, H-4 Py); 8.16 (1H, д, *J* = 5.0, *J* = 2.1, H-6 Py); 11.30 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 44.5 ((CH₂)₂N); 48.2 ((CH₂)₂N); 100.9 (C-4a); 106.2 (C-8); 107.2 (C-3 Py); 109.9 (C-6); 113.3 (C-5 Py); 128.2 (CH Ph); 129.5 (2CH Ph); 129.6 (2CH Ph); 134.3 (C-7); 137.7 (CH-4 Py); 141.4 (C Ph); 146.6 (C-8a); 147.6 (C-6 Py); 155.2 (C-5); 156.9 (C-4); 158.7 (C-2 Py); 179.3 (C-2). Найдено, *m/z*: 416.1541 [M+H]⁺. C₂₃H₂₂N₅OS. Вычислено, *m/z*: 416.1540.

(E)-1-[4-(Бутиламино)-6-метил-2-тиоксо-1-фенил-1,2-дигидропиримидин-5-ил]-3-(диметиламино)проп-2-ен-1-он (22). Смесь пиримидинтиона 60 мг

(0.19 ммоль, 1.0 экв.) **18h** и 63 мкл (0.48 ммоль, 2.5 экв.) DMF–DMA в 5 мл PhH кипятят в течение 30 мин, растворитель упаривают, остаток хроматографируют (элюент CHCl₃–MeOH, 300:1→100:1). Выход 43 мг (60%), желтое твердое вещество, т. пл. 178–180°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3237, 3090, 2955, 2925, 2866, 1616 (CO), 1555, 1491, 1414, 1382, 1350, 1272, 1153, 1114, 1066, 934, 892, 816, 773, 695, 582. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-*d*₆, 25°C), δ , м. д. (*J*, Гц): смесь двух ротамеров в соотношении 1:1: 0.90* (6H, т, *J* = 7.3, 2CH₃CH₂); 1.27–1.37* (4H, м, 2CH₂); 1.47–1.57* (4H, м, 2CH₂); 1.66 (3H, уш. с, CH₃); 1.90 (3H, уш. с, CH₃); 2.84 (6H, с, N(CH₃)₂); 3.14 (6H, с, N(CH₃)₂); 3.36–3.44* (4H, м, 2CH₂N); 5.20* (2H, уш. с, 2CH винил); 6.95 (1H, уш. с, CH винил); 7.21* (4H, уш. с, H Ph); 7.38* (2H, т, *J* = 7.3, H Ph); 7.47* (4H, т, *J* = 7.3, H Ph); 7.70 (1H, уш. с, CH винил). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, DMSO-*d*₆, 25°C), δ , м. д.: смесь двух ротамеров в соотношении 1:1: 13.7* (CH₃CH₂); 19.8 (уш. с, CH₃); 19.5* (CH₂); 20.9 (уш. с, CH₃); 30.8* (CH₂); 37.2 (N(CH₃)₂); 39.8* (CH₂N); 44.5 (N(CH₃)₂); 97.0 (уш. с, CH винил); 100.0 (уш. с, CH винил); 128.0* (CH Ph); 128.6* (2CH Ph); 129.2* (2CH Ph); 142.2* (C Ph); 154.4 (уш. с, CH винил); 155.2* (C-4); 157.5 (уш. с, CH винил); 181.3* (C-2); 184.7 (CO); 186.6 (CO); сигналы атомов C-5,6 не наблюдаются. Найдено, *m/z*: 371.1896 [M+H]⁺. C₂₀H₂₇N₄OS. Вычислено, *m/z*: 371.1900.

8-Бутил-4-метил-2-тиоксо-3-фенил-2,8-дигидропиридо[2,3-*d*]пиримидин-5(3H)-он (23). Смесь 19 мг (0.052 ммоль, 1.0 экв.) пиримидинтиона **22** и 12 мг (0.21 ммоль, 4 экв.) MeONa в 5 мл MeOH кипятят в течение 1.5 ч, охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 0.1 мл AcOH, растворитель упаривают. К остатку добавляют 30 мл H₂O и экстрагируют CHCl₃ (3 × 10 мл), объединенные органические слои сушат над Na₂SO₄ и упаривают. Выход 14 мг (81%), желтое твердое вещество, т. пл. 89–90°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2957, 2927, 2865, 1645 (CO), 1554, 1479, 1416, 1359, 1306, 1249, 1215, 1173, 1116, 1054, 944, 913, 825, 769, 732, 697, 551, 452. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.00 (3H, т, *J* = 7.1, CH₃CH₂); 1.38–1.48 (2H, м, CH₂); 1.78–1.88 (2H, м, CH₂); 2.77 (3H, с, CH₃); 4.24 (2H, т, *J* = 7.0, CH₂N); 6.12 (1H, д, *J* = 7.5, H-6); 7.20 (2H, д, *J* = 7.6, H Ph); 7.40 (1H, д, *J* = 7.5, H-7); 7.54 (1H, т, *J* = 7.6, H Ph); 7.60 (2H, т, *J* = 7.6, H Ph). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 13.7 (CH₃CH₂); 19.8 (CH₂); 21.6 (CH₂); 31.2 (CH₂); 50.3 (NCH₂); 109.8 (C-4a); 114.1 (C-6); 127.1 (2CH Ph); 129.5 (CH Ph); 130.4 (2CH Ph); 141.2 (C Ph); 142.7 (C-7); 152.8 (C-8a); 166.8 (C-4); 179.2 (C-5); 181.6 (C-2). Найдено, *m/z*: 326.1318 [M+H]⁺. C₁₈H₂₀N₃OS. Вычислено, *m/z*: 326.1322.

Метилирование 5-ацетил-6-метил-2-тиоксо-1-этил-2,3-дигидропиримидин-4(1H)-она (24). К раствору 137 мг (0.65 ммоль, 1.0 экв.) соединения **24** в 6 мл MeOH добавляют 54 мг (0.97 ммоль, 1.5 экв.) MeONa и перемешивают полученную смесь в течение 5 мин. Затем добавляют 0.080 мл (1.3 ммоль, 2.0 экв.) MeI и перемешивают реакционную смесь еще 2 ч, затем упаривают. Остаток хроматографируют (элюент CHCl₃–MeOH, 1:0→60:1). Получают соединения **25** и **26**.

5-Ацетил-6-метил-2-метилсульфанил-1-этилпиримидин-4(1H)-он (25). Выход 60 мг (41%). Белое твердое вещество, т. пл. 105–106°C, *R*_f 0.40 (CHCl₃–MeOH, 50:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2975, 2926, 1694 (CO), 1614, 1488, 1433, 1380, 1346, 1311, 1247, 1159, 1091, 976, 905, 795, 670, 634, 592, 556, 492. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.44 (3H, т, *J* = 7.0, CH₃CH₂); 2.37 (3H, с, CH₃); 2.58 (3H, с, CH₃CO); 2.62 (3H, с, CH₃S); 4.07 (2H, уш. с, NCH₂). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 14.2 (CH₃CH₂); 15.5 (CH₃S); 15.9 (CH₃); 31.5 (CH₃CO); 43.4 (CH₂N); 121.9 (C-5); 150.6 (C-6); 164.0 (C-2); 165.2 (C-4); 202.2 (CO). Найдено, *m/z*: 227.0857 [M+H]⁺. C₁₀H₁₅N₂O₂S. Вычислено, *m/z*: 227.0849.

5-Ацетил-6-метил-2-метокси-1-этилпиримидин-4(1H)-он (26). Выход 48 мг (35%), белое твердое вещество, т. пл. 124–125°C, *R*_f 0.32 (CHCl₃–MeOH, 50:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 2981, 2940, 1693 (CO), 1640 (CO), 1630, 1528, 1446, 1378, 1346, 1316, 1265, 1224, 1169, 1139, 1087, 1033, 1002, 975, 921, 796, 743, 691, 653, 622, 597, 559, 505. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.32 (3H, т, *J* = 7.0, CH₃CH₂); 2.34 (3H, с, CH₃); 2.57 (3H, с, CH₃CO); 3.96 (2H, к, *J* = 7.0, NCH₂); 4.06 (3H, с, OCH₃). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 14.3 (CH₃CH₂); 15.3 (CH₃); 31.4 (CH₃CO); 40.7 (NCH₂); 56.2 (OCH₃); 121.3 (C-5); 150.3 (C-6); 156.4 (C-2); 168.1 (C-4); 202.2 (CO). Найдено, *m/z*: 211.1080 [M+H]⁺. C₁₀H₁₅N₂O₃. Вычислено, *m/z*: 211.1077.

5-Гидрокси-2-метокси-1-этилхиназолин-4(1H)-он (27). Смесь 0.22 ммоль (1.0 экв.) пиримидинона **25** или **26** и 0.22 мл (1.65 ммоль, 7.5 экв.) DMF–DMA в 5 мл PhH кипятят в течение 7.5 ч, затем охлаждают до комнатной температуры и упаривают досуха. Остаток растворяют в 5 мл MeOH и добавляют 31 мг (0.55 ммоль, 2.5 экв.) MeONa. Полученный раствор кипятят в течение 2 ч, охлаждают до комнатной температуры, растворитель упаривают. К остатку добавляют 30 мл H₂O, 0.2 мл AcOH и экстрагируют CHCl₃ (3 × 10 мл). Объединенные органические слои сушат над Na₂SO₄ и упаривают. Остаток растворяют в 1 мл PhH и высаждают 2 мл петролейного эфира. Полученный осадок хроматографируют (элюент петролейный эфир – EtOAc, 2:1→0:1). Выход 19.9 мг (41%, из соединения **25**), 21.3 мг (44%, из соединения **26**), белое твердое вещество, т. пл. 174–175°C, *R*_f 0.34 (петролейный эфир – EtOAc, 3:2), *R*_f 0.32 (CHCl₃–MeOH, 50:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3029, 2976, 2928, 2853, 1637 (CO), 1609, 1556, 1502, 1481, 1442, 1414, 1374, 1313, 1293, 1273, 1250, 1216, 1186, 1166, 1151, 1060, 987, 963, 887, 816, 773, 741, 689, 665, 629, 491. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.38 (3H, т, *J* = 7.1, CH₃CH₂); 4.13–4.19 (5H, м, OCH₃, CH₂N); 6.71 (1H, д, *J* = 8.4, H-8); 6.81 (1H, д, *J* = 8.4, H-6); 7.53 (1H, т, *J* = 8.4, H-7); 13.38 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 12.9 (CH₃CH₂); 39.9 (CH₂N); 56.5 (OCH₃); 102.8 (C-8); 105.6 (C-4a); 111.2 (C-6); 135.5 (C-7); 140.8 (C-8a); 157.7 (C-2); 162.2 (C-5); 174.6 (C-4). Найдено, *m/z*: 221.0929 [M+H]⁺. C₁₁H₁₃N₂O₃. Вычислено, *m/z*: 221.0921.

5-Гидрокси-1-этилхиназолин-2,4(1H,3H)-дион (28) получают в качестве побочного продукта при хроматографическом выделении соединения **27**. Выход 6.8 мг (15%, из соединения **25**), 9.5 мг (21%, из соединения **26**), белое твердое вещество, т. пл. 206–208°C, R_f 0.68 (петролейный эфир – EtOAc, 3:2), R_f 0.24 (CHCl₃–MeOH, 50:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3156, 3032, 1685 (CO), 1670 (CO), 1622, 1495, 1474, 1442, 1368, 1306, 1267, 1187, 1163, 1089, 1065, 1040, 973, 873, 847, 808, 753, 708, 689, 673, 617, 481, 470, 437. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 1.35 (3H, т, J = 7.1, CH₂CH₂); 4.18 (2H, к, J = 7.1, CH₂N); 6.66 (1H, д, J = 8.2, H-8); 6.73 (1H, д, J = 8.2, H-6); 7.58 (1H, т, J = 8.2, H-7); 8.84 (1H, с, NH); 11.69 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 12.3 (CH₂CH₂); 38.6 (CH₂N); 101.7 (C-4a); 103.9 (C-8); 110.9 (C-6); 137.2 (C-7); 141.2 (C-8a); 149.3 (C-2); 162.3 (C-5); 166.3 (C-4). Найдено, m/z : 207.0760 [M+H]⁺. C₁₀H₁₁N₂O₃. Вычислено, m/z : 207.0764.

(Е)-1-{4-[2-(Диметиламино)винил]-6-(трифторметил)-пиримидин-5-ил}этанол (30). Раствор 3.45 г (17.8 ммоль, 1.0 экв.) соединения **29** и 5.2 мл (39.2 ммоль, 2.2 экв.) DMF–DMA в 30 мл PhH кипятят в течение 3.5 ч, охлаждают до комнатной температуры и упаривают. Остаток хроматографируют (элюент PhH–Me₂CO, 1:0→4:1). Выход 2.59 г (56%), желтое твердое вещество, т. пл. 124–125°C (т. пл. 125–126°C⁴⁵). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (J , Гц): 2.51 (3H, с, CH₃); 2.87 (3H, уш. с, N(CH₃)₂); 3.16 (3H, уш. с, N(CH₃)₂); 4.65 (1H, д, J = 12.0, СН винил); 8.17 (1H, д, J = 12.0, СН винил); 8.68 (1H, с, Н-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 259 [M]⁺ (27), 244 [M–CH₃]⁺ (100).

(Е)-3-(Диметиламино)-1-[4-метил-6-(трифторметил)-пиримидин-5-ил]проп-2-ен-1-он (31) получают в качестве побочного продукта при хроматографическом выделении соединения **30**. Выход 0.71 г (15%), желтое твердое вещество, т. пл. 127–128°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3023, 2927, 1631, 1582, 1432, 1400, 1357, 1301, 1276, 1250, 1202, 1147, 1117, 1067, 992, 896, 819, 617. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, ДМСО-*d*₆, 25°C), δ , м. д. (J , Гц): смесь двух ротамеров **A** и **B** в соотношении 2:1: ротамер **A**: 2.44 (3H, с, CH₃); 2.84 (3H, с, N(CH₃)₂); 2.98 (3H, с, N(CH₃)₂); 5.28 (1H, д, J = 13.0, СН винил); 7.06 (1H, д, J = 13.0, СН винил); 9.23 (1H, с, Н-2); ротамер **B**: 2.52 (3H, с, CH₃); 2.84 (3H, с, N(CH₃)₂); 3.18 (3H, с, N(CH₃)₂); 5.20 (1H, д, J = 13.0, СН винил); 7.84 (1H, д, J = 13.0, СН винил); 9.21 (1H, с, Н-2). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, ДМСО-*d*₆, 25°C), δ , м. д. (J , Гц): смесь двух ротамеров **A** и **B** в соотношении 2:1: ротамер **A**: 22.2 (CH₃); 37.1, 44.3 (N(CH₃)₂); 99.3 (СН винил); 121.1 (к, J_{CF} = 275.0, CF₃); 131.5 (C-5); 149.1 (к, J_{CF} = 36.0, C-4); 158.3 (СН винил); 157.1 (C-2); 167.4 (C-6); 184.4 (C=O); ротамер **B**: 22.2 (CH₃); 37.4 (N(CH₃)₂); 44.9 (N(CH₃)₂); 94.5 (СН винил); 134.1 (C-5); 154.0 (СН винил); 157.0 (C-2); 167.0 (C-6); 186.2 (C=O); сигналы атомов C-4,6, а также группы CF₃ не наблюдаются. Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСО-*d*₆, 25°C), δ , м. д.: смесь двух ротамеров **A** и **B** в соотношении 2:1: ротамер **A**: –64.15; ротамер **B**: –63.95. Найдено, m/z : 260.1009 [M+H]⁺. C₁₁H₁₃F₃N₃O. Вычислено, m/z : 260.1005.

4-(Трифторметил)хиназолин-5-ол (32). Смесь 0.17 г (0.66 ммоль, 1.0 экв.) пиримидинона **30** и 0.11 г (2.0 ммоль, 3.0 экв.) MeONa в 7 мл MeOH кипятят в течение 7 ч, охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 0.5 мл AcOH, растворитель упаривают, остаток промывают 5 мл H₂O и высушивают. Выход 0.12 г (84%), белое твердое вещество, т. пл. 213–214°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3077, 2799, 2721, 2634, 1615, 1578, 1554, 1520, 1394, 1348, 1268, 1171, 1036, 963, 838, 787, 724, 617, 511. Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (J , Гц): 7.22 (1H, д, J = 8.1, H-6); 7.61 (1H, д, J = 8.1, H-8); 7.96 (1H, т, J = 8.1, H-7); 9.35 (1H, с, Н-2); 11.45 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (J , Гц): 112.4 (C-4a); 113.7 (C-6); 119.3 (C-8); 121.7 (к, J_{CF} = 275.9, CF₃); 136.8 (C-7); 152.5 (к, J_{CF} = 36.0, C-4); 153.2 (C-2); 153.3 (C-8a); 153.8 (C-5). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСО-*d*₆, 25°C), δ , м. д. –63.3. Найдено, m/z : 215.0424 [M+H]⁺. C₉H₅F₃N₂O. Вычислено, m/z : 215.0427.

4,8-Диметил-2-фенилпиридо[2,3-*d*]пиримидин-5(8H)-он (34). Смесь 113 мг (0.34 ммоль, 1.0 экв.) пиримидина **33** и 0.18 мл (1.36 ммоль, 4.0 экв.) DMF–DMA в 5 мл PhH кипятят в течение 2 ч, охлаждают до комнатной температуры и упаривают, остаток хроматографируют (элюент CHCl₃–MeOH, 1:0→60:1). Выход 47 мг (55%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 206–208°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3065, 2942, 1634 (CO), 1597, 1555, 1491, 1362, 1259, 1183, 1167, 1071, 834, 724, 694, 552, 460. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (J , Гц): 2.97 (3H, с, CH₃); 3.83 (3H, с, NCH₃); 6.18 (1H, д, J = 7.9, H-6); 7.52–7.60 (3H, м, Н Ph); 8.04 (1H, д, J = 7.9, H-7); 8.48–8.52 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 25.8 (CH₃); 37.6 (NCH₃); 114.1 (C-6); 114.6 (C-4a); 128.5 (2СН Ph); 128.7 (2СН Ph); 131.6 (СН Ph); 136.3 (С Ph); 144.5 (C-7); 155.4 (C-8a); 161.7 (C-2); 171.1 (C-4); 178.0 (C-5). Найдено, m/z : 252.1127 [M+H]⁺. C₁₅H₁₄N₃O₃. Вычислено, m/z : 252.1131.

Файл сопроводительных материалов, содержащий копии спектров ЯМР ¹H, ¹³C и 2D экспериментов ЯМР, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Список литературы

- Shang, X. F.; Morris-Natschke, S. L.; Liu, Y. Q.; Guo, X.; Xu, X. S.; Goto, M.; Li, J. C.; Yang, G. Z.; Lee, K. H. *Med. Res. Rev.* **2018**, *38*, 775.
- Fernandes da Silva, M. F. d. G.; Fernandes, J. B.; Rossi Forim, M.; Vieira, P. C.; de Sá, I. C. G. In *Natural Products: Phytochemistry, Botany and Metabolism of Alkaloids, Phenolics and Terpenes*; Ramawat, K. G.; Mérillon, J.-M., Eds.; Springer: Heidelberg, 2013, p. 715.
- Kshirsagar, U. A. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 9336.
- Zhang, M.; Wang, Y.; Wang, J.; Liu, Z.; Shi, J.; Li, M.; Zhu, Y.; Wang, S. *Chem. Pharm. Bull.* **2020**, *68*, 971.
- Blagden, S. P.; Molife, L. R.; Seebaran, A.; Payne, M.; Reid, A. H. M.; Protheroe, A. S.; Vasist, L. S.; Williams, D. D.; Bowen, C.; Kathman, S. J.; Hodge, J. P.; Dar, M. M.; de Bono, J. S.; Middleton, M. R. *Br. J. Cancer* **2008**, *98*, 894.
- Hu, S.; Sechi, M.; Singh, P. K.; Dai, L.; McCann, S.; Sun, D.; Ljungman, M.; Neamati, N. *J. Med. Chem.* **2020**, *63*, 9838.
- Ghorab, M. M.; Alqahtani, A. S.; Soliman, A. M.; Askar, A. A. *Int. J. Nanomed.* **2020**, *15*, 3161.

8. Wang, D.; Gao, F. *Chem. Cent. J.* **2013**, 7, 95.
9. Asif, M. *Int. J. Med. Chem.* **2014**, 395637.
10. Öztürk, S.; Okay, S.; Yıldırım, A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2020**, 69, 2205. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2020**, 2205.]
11. Borik, R. M.; Hussein, M. A. *Asian J. Chem.* **2021**, 33, 423.
12. Amin, K. M.; Kamel, M. M.; Anwar, M. M.; Khedr, M.; Syam, Y. M. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 2117.
13. Alagarsamy, V.; Raja Solomon, V.; Sheorey, R. V.; Jayakumar, R. *Chem. Biol. Drug Des.* **2009**, 73, 471.
14. Zhu, S.; Meng, L.; Zhang, Q.; Wei, L. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2006**, 16, 1854.
15. Pantola, P.; Agarwal, P. *Future J. Pharm. Health Sci.* **2021**, 1(2), 12.
16. Gupta, T.; Rohilla, A.; Pathak, A.; Akhtar, M. J.; Haider, M. R.; Yar, M. S. *Synth. Commun.* **2018**, 48, 1099.
17. Mohammadhani, L.; Heravi, M. M. *Front. Chem.* **2020**, 8, 580086.
18. Faisal, M.; Saeed, A. *Front. Chem.* **2021**, 8, 594717.
19. Sharma, S.; Sharma, K.; Pathak, S.; Kumar, M.; Sharma, P. K. *Open Med. Chem. J.* **2020**, 14, 108.
20. Alagarsamy, V.; Chitra, K.; Saravanan, G.; Solomon, V. R.; Sulthana, M. T.; Narendhar, B. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, 151, 628.
21. He, L.; Li, H.; Chen, J.; Wu, X.-F. *RSC Adv.* **2014**, 4, 12065.
22. Alexandre, F.-R.; Berecibar, A.; Besson, T. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 3911.
23. Grimmel, H. W.; Guenther, A.; Morgan, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, 68, 542.
24. Anderskewitz, R.; Bauer, R.; Bodenbach, G.; Gester, D.; Gramlich, B.; Morschhäuser, G.; Birke, F. W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 669.
25. Hati, S.; Sen, S. *Synthesis* **2016**, 1389.
26. Asadi, M.; Ebrahimi, M.; Mahdavi, M.; Saeedi, M.; Ranjbar, P. R.; Yazdani, F.; Shafiee, A.; Foroumadi, A. *Synth. Commun.* **2013**, 43, 2385.
27. Gruber, N.; Díaz, J. E.; Orelli, L. R. *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, 14, 2510.
28. Shikhaliev, Kh. S.; Shestakov, A. S.; Medvedeva, S. M.; Gusakova, N. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2008**, 57, 170. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2008**, 164.]
29. Shestakov, A. S.; Bushmarinov, I. S.; Sidorenko, O. E.; Potapov, A. Y.; Shikhaliev, Kh. S.; Antipin, M. Y. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, 47, 316. [Химия гетероцикл. соединений **2011**, 387.]
30. Openshaw, H. T. In *The Alkaloids: Chemistry and Physiology*; Manske, R. H. F.; Holmes, H. L., Eds.; Academic Press: New York, 1953, vol. 3, p. 101.
31. Shikhaliev, Kh. S.; Kryl'skii, D. V.; Shestakov, A. S.; Falaleev, A. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2003**, 73, 1147. [*Журн. общ. химии* **2003**, 73, 1216.]
32. Abdel-Razik, H. H. *J. Chin. Chem. Soc.* **2005**, 52, 141.
33. Choy, N.; Blanco, B.; Wen, J.; Krishan, A.; Russell, K. C. *Org. Lett.* **2000**, 2, 3761.
34. Sakr, A. R.; Assy, M. G.; Elasaad, Y. S. *Synth. Commun.* **2020**, 50, 1232.
35. Vasil'ev, L. S.; Baranin, S. V.; Dmitrenko, A. S.; Zavarzin, I. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2019**, 68, 1795. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2019**, 1795.]
36. Chimichi, S.; Boccalini, M.; Selli, S.; Costagli, C.; Guerrini, G.; Viola, G. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 739.
37. Guerrini, G.; Crocetti, L.; Daniele, S.; Iacovone, A.; Cantini, N.; Martini, C.; Melani, F.; Vergelli, C.; Giovannoni, M. P. *J. Heterocycl. Chem.* **2019**, 56, 1571.
38. Singh, B. *Synthesis* **1992**, 279.
39. Ghosh, C. K.; Bhattacharyya, S.; Ghosh, C.; Patra, A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1999**, 3005.
40. Komkov, A. V.; Ugrak, B. I.; Bogdanov, V. S.; Dorokhov, V. A. *Russ. Chem. Bull.* **1994**, 43, 1392. [*Изв. АН, Сер. хим.* **1994**, 1469.]
41. Shestakov, A. S.; Sidorenko, O. E.; Bushmarinov, I. S.; Shikhaliev, Kh. S.; Antipin, M. Yu. *Russ. J. Org. Chem.* **2009**, 45, 1691. [*Журн. орган. химии* **2009**, 45, 1697.]
42. Žemlička, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1963**, 28, 1060.
43. Žemlička, J. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1970**, 35, 3572.
44. El-Kalyoubi, S. A. *Chem. Cent. J.* **2018**, 12, 64.
45. Vasil'ev, L. S.; Present, M. A.; Ignatenko, A. V.; Dorokhov, V. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2008**, 57, 2359. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2008**, 2313.]
46. Dorokhov, V. A.; Gordeev, M. F.; Dem'yanets, Z. K.; Bochkareva, M. N.; Bogdanov, V. S. *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1989**, 38, 1654. [*Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1989**, 1806.]
47. Dorokhov, V. A.; Gordeev, M. F.; Shashkova, E. M.; Komkov, A. V.; Bogdanov, V. S. *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.* **1991**, 40, 2274. [*Изв. АН СССР, Сер. хим.* **1991**, 2600.]
48. Komkov, A. V.; Baranin, S. V.; Dorokhov, V. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2014**, 63, 469. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2014**, 469.]
49. Dorokhov, V.; Komkov, A.; Baranin, S. *ARKIVOC* **2003**, (xiv), 178.