

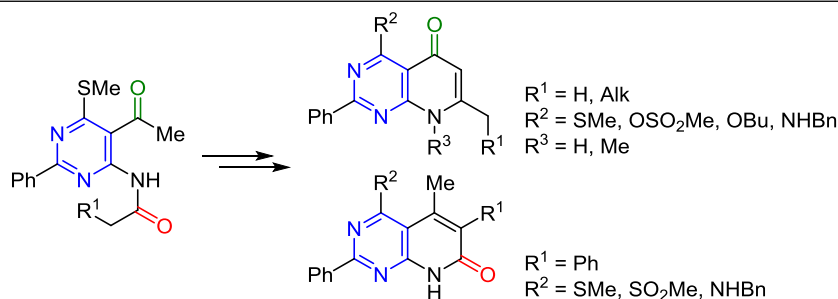
Синтез новых пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-онов и пиридо[2,3-*d*]пиримидин-7-онов с функциональными группами в положении 4 из 6-амино-5-ацетил-4-метилсульфанил-2-фенилпиримидина

Александр В. Комков¹, Михаил А. Козлов^{1*}, Дарина И. Насырова^{1,2}, Андрей С. Дмитриенко¹, 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 Национальный исследовательский университет "Высшая школа экономики", ул. Мясницкая, 20, Москва 101000, Россия; e-mail: dinasyrova@ioc.ac.ru

Поступило 3.12.2021
Принято 3.01.2022



Разработаны методы синтеза новых пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-онов и пиридо[2,3-*d*]пиримидин-7-онов из 6-амино-5-ацетил-*N*-ацил-4-метилсульфанил-2-фенилпиримидинов. Найдено, что при кипячении последних с MeONa в BuOH в зависимости от природы ацильной группы наблюдается селективное образование либо пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-онов, либо пиридо[2,3-*d*]пиримидин-7-онов (с сохранением группы SMe или ее замещением на группу OBU). Исследована возможность замещения групп SMe и OBU в пиридопиримидинонах под действием BnNH₂. Показано, что предварительное окисление группы SMe *m*-хлорпербензойной кислотой позволяет облегчить процесс введения фрагмента NHBn.

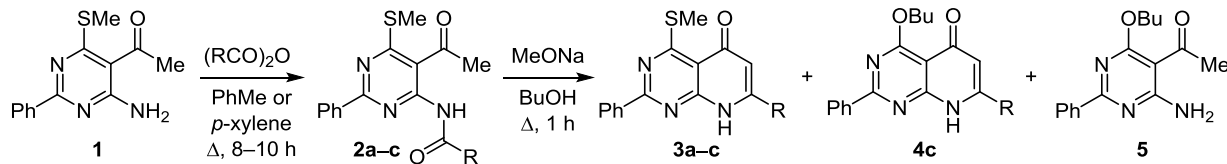
Ключевые слова: 6-ацетиламино-5-ацетил-4-метилсульфанилпиримидин, 4-бензиламинопиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-он, 4-бензиламинопиридо[2,3-*d*]пиримидин-7-он, (8-метил-5-оксо-2-фенил-7-этил-5,8-дигидропиридо[2,3-*d*]пиримидин-4-ил)метансульфонат, 4-метилсульфанилпиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-он, 4-метилсульфанилпиридо[2,3-*d*]пиримидин-7-он, *m*-хлорпербензойная кислота, катализируемая основанием циклизация, окисление.

Пиридопиримидины обладают высоким практическим потенциалом при поиске новых соединений, проявляющих биологическую активность. Самые распространенные среди пиридопиримидинов – производные пиридо[2,3-*d*]пиримидина. Несмотря на то, что пиридо[2,3-*d*]пиримидины известны давно, им по-прежнему посвящается достаточно много публикаций.^{1–7} Это прежде всего связано с широким спектром их биологической активности. Соединения этого класса проявляют антипролиферативные,^{8–10} антимикробные,^{11–13} противовоспалительные и обезболивающие,^{14,15} гипотензивные¹⁶ и антигистаминные¹⁷ свойства. Среди производных пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-она и пиридо[2,3-*d*]пиримидин-7-она также имеются интересные соеди-

нения,^{18,19} так API-1 является перспективным антипролиферативным агентом.²⁰ Производные 4-аминопиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-она являются ингибиторами киназы PI3.²¹ Производные 2-ариламинопиридо[2,3-*d*]пиримидин-7-онов, в том числе ТК1-28,^{22,23} а также производные 2-сульфокси- и 2-сульфонилпиридо[2,3-*d*]пиримидин-7-онов²⁴ являются ингибиторами протеинтирозинкиназы, соединение CDK-4, содержащее цикл пиридо[2,3-*d*]пиримидин-7-она, является ингибитором циклинзависимой киназы.^{23,25} Методы синтеза, биологическая активность и применение пиридо[2,3-*d*]пиримидинов подробно рассмотрены в обзоре.²³

Ранее нами была продемонстрирована возможность получения пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5(7)-онов путем

Таблица 1. Условия получения и выходы соединений 2, 3 а–с, 4с, 5



R	Продукт	Выход, %	Продукт	Выход, %	Продукт	Выход, %	Выход продукта 5, %
Me	2a	84	3a	49	4a	–	28
Et	2b	58	3b	58	4b	–	16
<i>i</i> -Pr	2c	80	3c	6	4c	56	18

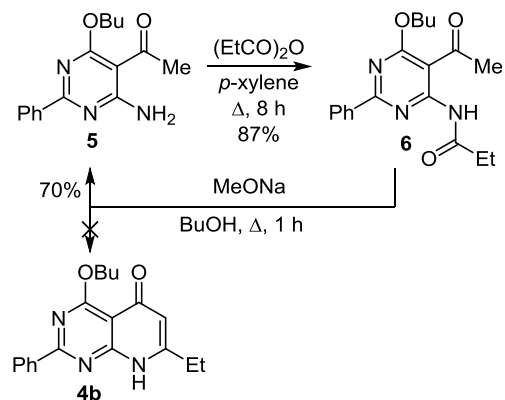
циклизации *N*-ацилированных 4-амино-5-ацетилпиримидинов с алкильными или арильными заместителями в положениях 2 и 6.²⁶ Настоящее сообщение посвящено получению пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-онов и пиридо[2,3-*d*]пиримидин-7-онов с реакционноспособными функциональными группами в положении 4 и демонстрирует более широкую применимость разработанной нами ранее методики. Для реализации поставленной цели в качестве исходного соединения был выбран 6-амино-5-ацетил-4-метилсульфанил-2-фенилпиримидин (**1**), который может быть легко получен из моноацетилкетена *N*-бензоиламиналя и бензоилизотиоцианата по ранее разработанной нами методике.²⁷

Найдено, что пиримидины **2a,b**, полученные ацилированием исходного пиримидина **1** уксусным и пропионовым ангидридами, при кипячении в BuOH в присутствии MeONa, выступающего как основание, превращаются в пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-оны **3a,b** с сохранением метилсульфанильной группы (табл. 1). Однако оказалось, что в случае пиримидина **2c**, полученного из соединения **1** при ацилировании изомасляным ангидридом, в аналогичных условиях основным продуктом является 4-бутоксипиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-он **4c**, то есть происходит замещение группы SMe группой OBu.

Мы предполагаем, что причиной такого разного поведения ацилированных пиримидинов в этой реакции является образование в первом случае натриевых солей пиридопиримидин-5-онов **3a,b**, которые выпадают в осадок уже при кипении. А во втором случае как при кипении, так и после охлаждения до комнатной температуры реакционная смесь остается гомогенной, то есть, возможно, натриевая соль пиридопиримидин-5-она **3c** вообще не образуется. Очевидно, что появление отрицательного заряда в пиридопиримидиновой системе приводит к дезактивации положения 4 к нуклеофильному замещению. Побочным продуктом этой реакции является дезацилирование и замещение группы SMe группой OBu, что приводит к образованию пиримидина **5**. Для этого пиримидина также была исследована возможность его превращения в пиридопиримидин-5-оны. Однако оказалось, что пиримидин **6**, полученный путем ацилирования пиримидина **5** пропионовым ангидридом, в разработанных нами условиях циклизации (кипячение с MeONa в BuOH) подвергается только

дезацилированию, а целевой пиридопиримидин-5-он **4b** обнаружен не был (схема 1). Это, вероятно, связано с более электронодонорным характером группы OBu, по сравнению с группой SMe, что приводит к снижению реакционной способности ацетильного фрагмента и тем самым препятствует циклизации.

Схема 1



Строение пиридопиримидин-5-она **4c** было дополнительно подтверждено рентгеноструктурным анализом (рис. 1).

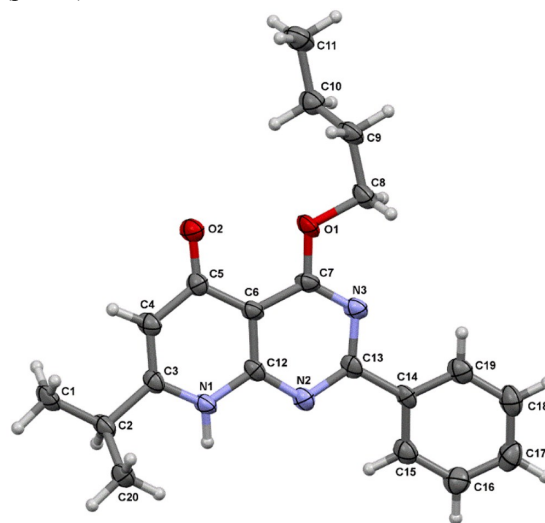
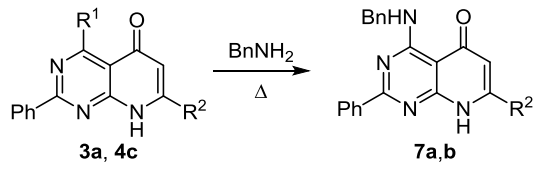


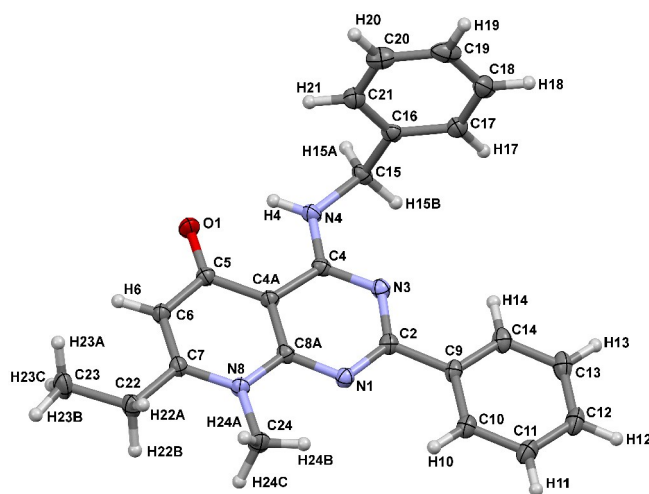
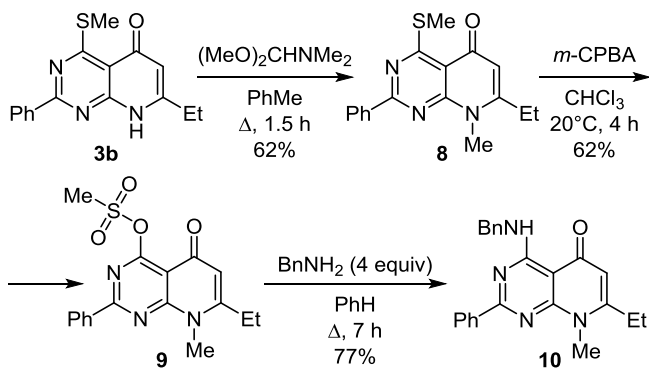
Рисунок 1. Структура одной из двух кристаллографически независимых молекул соединения **4c** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Таблица 2. Условия получения и выходы 4-(бензиламино)пиридопиримидин-5-онов **7a,b**


R ¹	R ²	Условия	Продукт	Выход, %
SMe	Me	BnNH ₂ (42 экв.), BuOH, 8 ч	7a	50
OBu	<i>i</i> -Pr	BnNH ₂ (8 экв.), <i>n</i> -ксилол, 13 ч	7b	87

4-Метилсульфанил- и 4-бутоксипиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-оны могут быть использованы для получения 4-аминозамещенных пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-онов. Так, соединения **3a** и **4c** были превращены в 4-(бензиламино)пиридопиримидин-5-оны **7a,b** при продолжительном кипячении с большим избытком BnNH₂ в BuOH или *n*-ксилоле соответственно (табл. 2).

С целью облегчить замещение группы SMe в 4-метилсульфанилпиримидин-5-онах **3a–c** была исследована возможность окисления атома серы в данных соединениях. Окисление соединения **3b** с помощью *m*-хлорпербензойной кислоты (*m*-CPBA) в стандартных условиях (CHCl₃, комнатная температура) оказалось неэффективным из-за низкой растворимости субстрата и приводило к сложной смеси продуктов. Для предотвращения возможных побочных процессов соединение **3b** было превращено в пиридопиримидин-5-он **8** путем метилирования по атому N-8 при помощи (MeO)₂CHNMe₂ (схема 2). Соединение **8** далее было окислено с помощью *m*-CPBA. Неожиданно оказалось, что по данным масс-спектров (зарегистрированных как при ионизации электрораспылением, так и при ионизации электронным ударом) разница между молекулярной массой продукта окисления **9** и исходного соединения составляет 48 а. е. м., что соответствует наличию в продукте **9** трех дополнительных атомов кислорода. Превращение соединения **9** в продукт **10** протекает в сравнительно мягких условиях: при кипячении с BnNH₂ в PhH. На основании этого факта, а также анализа осколочных ионов в масс-спектре (ионизация ЭУ, наиболее интенсивные сигналы с *m/z* 359 [M]⁺, 281 [M–SO₂CH₂]⁺, 79 [SO₂Me]⁺) соединению **9** была приписана

Схема 2**Рисунок 2.** Молекулярная структура соединения **10** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

структура (5-оксо-5,8-дигидропиридо[2,3-*d*]пиримидин-4-ил)метансульфоната (схема 2). Мы предполагаем, что образование соединения **9** происходит следующим путем: окисление соединения **8** при действии *m*-CPBA до сульфоксида, дальнейшее превращение по типу реакции Байера–Виллигера в метансульфинат и финальное окисление до метансульфоната.

Строение соединения **10** было дополнительно подтверждено рентгеноструктурным анализом (рис. 2).

Ранее²⁸ нами был предложен другой путь синтеза 4-аминопиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-онов, заключающийся в первоначальном окислении серы в 6-алкил(арил)амино-5-ацетил-4-метилсульфанилпиримидинах, замещении метилсульфонильной группы аминами и последующей обработке (MeO)₂CHNMe₂.

Далее была исследована возможность получения пиридопиримидинов с функциональными группами на основе пириимидина **11**, который образуется из пириимидина **1** при его ацилировании с помощью фенилуксусного ангидрида. Пириимидин **11** при кипячении с MeONa в BuOH превращается в пиридо[2,3-*d*]пиримидин-7-он **12** (схема 3), что соответствует ранее полученным данным о циклизациях *N*-фенилацетилпиримидинов.²⁶ Важно отметить, что группа SMe сохраняется в процессе циклизации.

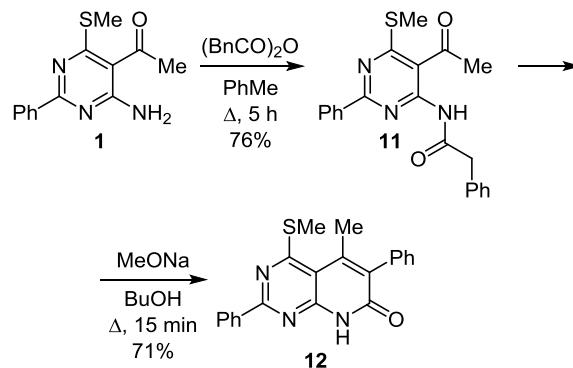
Схема 3

Схема 4

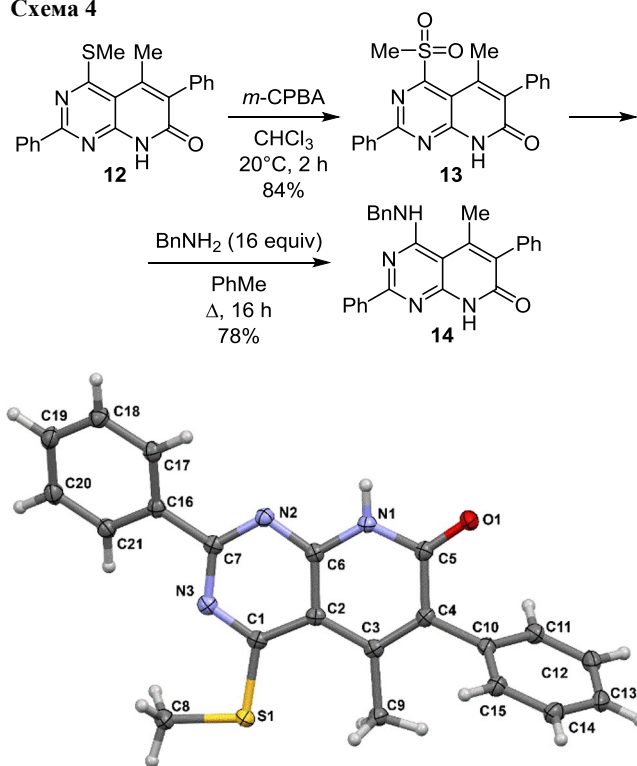


Рисунок 3. Молекулярная структура соединения **12** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Попытка заместить группу SMe в пиридопиримидин-7-оне **12** на бензиламин оказалась неудачной. Реакция не проходила при кипячении соединения **12** с большим избытком BnNH₂ ни в BuOH, ни в *n*-ксилоле. Поэтому пиридопиримидин-7-он **12** был окислен при помощи *m*-CPBA. В результате наблюдалось образование 4-метилсульфонилпиридопиримидин-7-она **13** (схема 4). Он был далее успешно превращен в соответствующее 4-бензиламинопроизводное **14**. Следует отметить, что протекание этой реакции требует довольно жестких условий: использование 16-кратного избытка BnNH₂ и кипячения в PhMe в течение 16 ч. Это приводит к образованию небольшого количества *N*-бензилбензамида в качестве побочного продукта (при атаке BnNH₂ на связи N(1)–C(2) и N(3)–C(4) пиридопиримидинового цикла происходит раскрытие пиримидинового цикла с образованием *N*-бензилбензамида, последний далее гидролизует). *N*-Бензилбензамид был определен как примесь в масс-спектре высокого разрешения (m/z 212.1075, расчетное значение для C₁₄H₁₄NO [M+H]⁺ m/z 212.1070), а также спектре ЯМР ¹H: дублеты при 4.49 ($J = 6.0$ Гц) и 7.90 м. д. ($J = 7.7$ Гц), а также уширенный синглет при 9.02 м. д. (соответствуют литературным данным²⁹).

Строение соединения **12** было дополнительно подтверждено рентгеноструктурным анализом (рис. 3, молекула ДМСО не показана).

Таким образом, на основе 6-амино-5-ацетил-4-метилсульфанил-2-фенилпиримидина предложен путь синтеза пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-онов и пиридо[2,3-*d*]-

пиримидин-7-онов, содержащих в положении 4 группы SMe, SO₂Me, OSO₂Me и NHBn.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Bruker Alpha в таблетках с KBr. Одномерные и двумерные спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на приборе Bruker AV-600 (600 и 151 МГц соответственно) в CDCl₃ и ДМСО-*d*₆, внутренние стандарты – сигналы растворителя (CDCl₃: 7.27 м. д. для ядер ¹H, 77.0 м. д. для ядер ¹³C; ДМСО-*d*₆: 2.50 м. д. для ядер ¹H, 39.5 м. д. для ядер ¹³C). Отнесения сигналов в спектрах ЯМР сделаны на основании данных двумерных спектров ЯМР ¹H–¹³C HSQC и ¹H–¹³C HMBC. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Finnigan MAT Incos 50 (ионизация ЭУ, 70 эВ, температура ионизационной камеры 200°C, прямой ввод образца). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Bruker MicroTOF с использованием ионизации электрораспылением 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. 1-[4-Амино-6-(метилсульфанил)-2-фенилпиримидин-5-ил]этан-1-он (**1**)²⁷ и фенилуксусный ангидрид³⁰ получены согласно литературным методикам. Синтез соединений **2b**, **3b** и **5** описан нами в предшествующей работе.²⁶

N-[5-Ацетил-6-(метилсульфанил)-2-фенилпиримидин-4-ил]ацетамид (**2a**). Смесь 0.43 г (1.7 ммоль) пиримидина **1** и 0.31 мл (3.3 ммоль) Ac₂O в 6 мл PhMe кипятят в течение 8 ч, охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок продукта отфильтровывают, промывают петролейным эфиром. Дополнительное количество продукта осаждают при добавлении к фильтрату 12 мл петролейного эфира и отфильтровывают. Выход 0.42 г (84%), белое твердое вещество, т. пл. 184–185°C (PhH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3307 (NH), 3065, 3031, 2922, 1678 (CO), 1565, 1507, 1481, 1447, 1425, 1387, 1364, 1280, 1227, 1208, 1172, 1023, 986, 938, 846, 774, 712, 696, 662, 623, 592, 540, 508. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (J , Гц): 2.16 (3H, с, NCOCH₃); 2.30 (3H, с, COCH₃); 2.61 (3H, с, SCH₃); 7.55–7.60 (3H, м, H Ph); 8.42 (2H, д, $J = 8.0$, $J = 1.7$, H Ph); 11.06 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 13.6 (SCH₃); 23.4 (NCOCH₃); 28.9 (COCH₃); 119.1 (C-5); 128.1 (2CH Ph); 128.7 (2CH Ph); 131.6 (CH Ph); 136.1 (C Ph); 153.3 (C-4); 161.5 (C-2); 169.1 (C-6); 170.3 (NCO); 196.3 (CO). Найдено, m/z : 302.0956 [M+H]⁺. C₁₅H₁₆N₃O₂S. Вычислено, m/z : 302.0958.

N-[5-Ацетил-6-(метилсульфанил)-2-фенилпиримидин-4-ил]-2-метилпропанамид (**2c**). Смесь 141 мг (0.55 ммоль) пиримидина **1** и 0.18 мл (1.1 ммоль) (*i*-PrCO)₂O в 4 мл *n*-ксилола кипятят в течение 10 ч, охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок

продукта отфильтровывают, промывают петролейным эфиром. Дополнительное количество продукта осаждают при добавлении к фильтрату 20 мл петролейного эфира и отфильтровывают. Выход 143 мг (80%), белое твердое вещество, т. пл. 179–180°C (PhH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3296 (NH), 2971, 2930, 2875, 1677 (CO), 1654, 1510, 1486, 1448, 1388, 1355, 1281, 1248, 1195, 1169, 1124, 1102, 1070, 1049, 1027, 989, 946, 845, 771, 753, 697. Спектр ЯМР ^1H (DMCO- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 1.10 (6H, д, $J = 6.9$, 2CH₃); 2.27 (3H, с, COCH₃); 2.62 (3H, с, SCH₃); 2.85 (1H, септет, $J = 6.9$, CH), 7.55–7.61 (3H, м, H Ph); 8.42 (2H, д, $J = 7.9$, $J = 1.7$, H Ph); 11.00 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO- d_6), δ , м. д.: 13.5 (SCH₃); 18.6 (2CH₃); 28.7 (COCH₃); 34.1 (CH); 119.0 (C-5); 128.1 (2CH Ph); 128.6 (2CH Ph); 131.4 (CH Ph); 136.0 (C Ph); 153.5 (C-4); 161.4 (C-2); 169.0 (C-6); 176.6 (NCO); 195.9 (CO). Найдено, m/z : 330.1277 [M+H]⁺. C₁₇H₂₀N₃O₂S. Вычислено, m/z : 330.1271.

Взаимодействие *N*-[5-ацетил-6-(метилсульфанил)-2-фенилпиримидин-4-ил]ацетамида (2a) с MeONa. К кипящему свежеприготовленному раствору 39 мг (0.72 ммоль) MeONa в 5 мл BuOH добавляют 110 мг (0.36 ммоль) соединения 2a. Реакционную смесь кипятят в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают, суспендируют в 12 мл H₂O и добавляют 0.2 мл AcOH. Смесь перемешивают в течение 15 мин, осадок отфильтровывают, промывают H₂O и высушивают. Получают соединение 3a. Бутанольный раствор упаривают при пониженном давлении, остаток хроматографируют (элюент CHCl₃) и получают пиримидин 5.

7-Метил-4-(метилсульфанил)-2-фенилпиридо[2,3-*d*]-пиримидин-5(8*H*)-он (3a). Выход 51 мг (49%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 354–357°C (с разл.) (DMCO) (т. пл. 352–356°C²⁷), R_f 0.14 (CHCl₃–MeOH, 25:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3232, 3057, 3011, 2915, 2869, 2750, 1662 (CO), 1627, 1596, 1578, 1528, 1486, 1453, 1430, 1398, 1357, 1328, 1308, 1294, 1262, 1175, 1147, 1067, 1029, 1007, 983, 927, 863, 841, 814, 780, 718, 702, 688, 624, 603, 555, 510, 466. Спектр ЯМР ^1H (DMCO- d_6), δ , м. д.: 2.30 (3H, с, CH₃); 2.56 (3H, с, SCH₃); 6.03 (1H, с, H-6); 7.54–7.60 (3H, м, H Ph); 8.46–8.51 (2H, м, H Ph); сигнал протона группы NH не наблюдается. Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO- d_6), δ , м. д.: 13.2 (SCH₃); 19.7 (CH₃); 111.8 (C-4a); 112.4 (C-6); 128.3 (2CH Ph); 128.6 (2CH Ph); 131.3 (CH Ph); 136.9 (C Ph); 151.5 (C-7); 155.8 (C-8a); 161.1 (C-2); 172.9 (C-4); 176.8 (C-5). Найдено, m/z : 284.0861 [M+H]⁺. C₁₅H₁₄N₃O₂S. Вычислено, m/z : 284.0852.

1-(4-Амино-6-бутоксид-2-фенилпиримидин-5-ил)-этан-1-он (5). Выход 29 мг (28%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 103–104°C (C₆H₁₄) (т. пл. 104°C (C₆H₁₄)²⁶). Спектр ЯМР ^1H (DMCO- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 0.96 (3H, т, $J = 7.4$, CH₃CH₂); 1.47–1.52 (2H, м, CH₃CH₂); 1.78–1.82 (2H, м, CH₂); 2.55 (3H, с, CH₃CO); 4.56 (2H, т, $J = 6.4$, CH₂O); 7.51 (2H, т, $J = 7.0$, H Ph); 7.54 (1H, т, $J = 7.0$, H Ph); 7.92 (1H, уш. с, NH); 8.34 (2H, д, $J = 7.0$, H Ph); 8.90 (1H, уш. с, NH).

Взаимодействие *N*-[5-ацетил-6-(метилсульфанил)-2-фенилпиримидин-4-ил]-2-метилпропанамида (2c)

с MeONa. К кипящему свежеприготовленному раствору 43 мг (0.80 ммоль) MeONa в 6 мл BuOH добавляют 130 мг (0.40 ммоль) соединения 2c. Реакционную смесь кипятят в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры и добавляют 0.2 мл AcOH. Смесь перемешивают в течение 15 мин, растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток суспендируют в PhH, осадок отфильтровывают, раствор упаривают, остаток хроматографируют (элюент CHCl₃; CHCl₃–MeOH, 150:1→75:1). Получают: пиримидин 5 (выход 20 мг (18%), т. пл. и спектральные характеристики совпадают с описанными выше), пиридопиримидины 3c и 4c.

7-Изопропил-4-(метилсульфанил)-2-фенилпиридо[2,3-*d*]пиримидин-5(8*H*)-он (3c). Выход 7 мг (6%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 269–271°C, R_f 0.29 (CHCl₃–MeOH, 100:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3053, 2961, 2921, 2874, 2792, 1629 (CO), 1592, 1576, 1552, 1527, 1481, 1407, 1360, 1326, 1298, 1260, 1092, 998, 855, 785, 722, 691. Спектр ЯМР ^1H (DMCO- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 1.26 (6H, д, $J = 6.8$, 2CH₃); 2.58 (3H, с, SCH₃); 2.88–2.97 (1H, м, CH); 6.06 (1H, с, H-6); 7.54–7.63 (3H, м, H Ph); 8.45–8.56 (2H, м, H Ph); 12.10 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO- d_6), δ , м. д.: 13.2 (SCH₃); 21.1 (2CH₃); 31.5 (CH); 109.1 (C-6); 111.8 (C-4a); 128.4 (2CH Ph); 128.6 (2CH Ph); 131.5 (CH Ph); 136.7 (C Ph); 155.3 (C-8a); 159.5 (C-7); 161.5 (C-2); 173.2 (C-4); 177.2 (C-5). Найдено, m/z : 312.1166 [M+H]⁺. C₁₇H₁₈N₃OS. Вычислено, m/z : 312.1165.

4-Бутоксид-7-изопропил-2-фенилпиридо[2,3-*d*]пиримидин-5(8*H*)-он (4c). Выход 74 мг (56%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 200–201°C (DMCO–H₂O), R_f 0.14 (CHCl₃–MeOH, 100:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3245, 3056, 2963, 2931, 2872, 2781, 1639 (CO), 1585, 1550, 1490, 1466, 1436, 1377, 1342, 1284, 1261, 1199, 1169, 1153, 1120, 1101, 1063, 1026, 934, 848, 790, 725, 696, 558, 528. Спектр ЯМР ^1H (DMCO- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 0.96 (3H, т, $J = 7.4$, CH₃CH₂); 1.25 (6H, д, $J = 6.8$, 2CH₃); 1.58–1.68 (2H, м, CH₂); 1.76–1.85 (2H, м, CH₂); 2.85–2.93 (1H, м, CH); 4.60 (2H, т, $J = 6.5$, CH₂O); 5.94 (1H, с, H-6); 7.52–7.62 (3H, м, H Ph); 8.42 (2H, д, $J = 7.1$, H Ph); 11.83 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO- d_6), δ , м. д.: 13.6 (CH₃CH₂); 18.6 (CH₂); 21.0 (2CH₃); 30.2 (CH₂); 31.1 (CH); 66.3 (CH₂O); 102.6 (C-4a); 110.3 (C-6); 128.1 (2CH Ph); 128.5 (2CH Ph); 131.4 (CH Ph); 136.4 (C Ph); 158.0, 158.1 (C-7,8a); 162.6 (C-2); 168.1 (C-4); 175.8 (C-5). Найдено, m/z : 338.1871 [M+H]⁺. C₂₀H₂₄N₃O₂. Вычислено, m/z : 338.1863.

***N*-[5-Ацетил-6-бутоксид-2-фенилпиримидин-4-ил]-пропанамида (6).** Смесь 46 мг (0.16 ммоль) пиримидина 5 и 0.04 мл (0.32 ммоль) (EtCO)₂O в 4 мл *n*-ксилола кипятят в течение 8 ч, охлаждают до комнатной температуры, растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток хроматографируют (элюент CHCl₃; CHCl₃–MeOH, 100:1). Выход 48 мг (87%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 92–93°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2962, 2936, 2873, 1695 (CO), 1635 (CO), 1584, 1549, 1451, 1421, 1359, 1270, 1196, 1105, 1074, 1025, 971, 843, 783, 707, 687, 630. Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 1.04 (3H, т, $J = 7.2$, CH₂CH₂CH₂); 1.30 (3H, т, $J = 7.4$, CH₂CH₂CO); 1.52–1.59 (2H, м, CH₂); 1.86–1.92 (2H, м,

CH₂); 2.70 (3H, с, COCH₃); 2.90 (2H, κ, *J* = 7.4, CH₂CO); 4.67 (2H, τ, *J* = 6.5, CH₂O); 7.48–7.57 (3H, м, Н Ph); 8.47 (2H, д, *J* = 7.5, Н Ph); 11.71 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 9.0 (СН₃CH₂); 13.8 (СН₂CH₂CH₂); 19.5 (CH₂); 30.9 (CH₂); 32.3 (СН₂CO); 33.8 (COСН₃); 67.7 (CH₂O); 100.0 (C-5); 128.5 (2СН Ph); 129.1 (2СН Ph); 132.0 (СН Ph); 136.5 (С Ph); 159.5 (C-4); 164.9 (C-2); 169.4 (C-6); 174.1 (NCO); 200.2 (CO). Найдено, *m/z*: 342.1804 [M+H]⁺. C₁₉H₂₄N₃O₃. Вычислено, *m/z*: 342.1812.

Взаимодействие *N*-(5-ацетил-6-бутоксн-2-фенилпиримидин-4-ил)пропанамида (6) с МеОNa. К кипящему свежеприготовленному раствору 14 мг (0.26 ммоль) МеОNa в 4 мл BuOH добавляют 45 мг (0.13 ммоль) соединения 6. Реакционную смесь кипятят в течение 1 ч, охлаждают до комнатной температуры и добавляют 0.1 мл AcOH. Смесь перемешивают в течение 15 мин, растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток суспендируют в PhH, осадок отфильтровывают, раствор упаривают, остаток хроматографируют (элюент СНCl₃; СНCl₃–МеОН, 300:1). Получают пиримидин 5, выход 26 мг (70%), т. пл. и спектральные характеристики совпадают с описанными выше.

4-(Бензиламино)-7-метил-2-фенилпиридо[2,3-*d*]-пиримидин-5(8*H*)-он (7а). Раствор 45 мг (0.16 ммоль) соединения 3а и 0.71 мл (6.7 ммоль) ВnNH₂ в 7 мл BuOH кипятят в течение 8 ч, охлаждают до комнатной температуры, растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток хроматографируют (элюент СНCl₃; СНCl₃–МеОН, 150:1). Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток промывают кипящим PhH. Выход 27 мг (50%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 305–307°C (DMCO–H₂O), *R*_f 0.42 (СНCl₃–МеОН, 25:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3057, 2934, 2874, 2788, 1648 (CO), 1610, 1579, 1540, 1454, 1391, 1365, 1330, 1309, 1264, 1227, 1152, 1067, 1042, 848, 748, 701, 648, 631, 543. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.29 (3H, с, СН₃); 4.87 (2H, д, *J* = 5.9, СН₂); 6.01 (1H, с, Н-6); 7.26 (1H, τ, *J* = 7.5, Н PhCH₂); 7.35 (2H, τ, *J* = 7.5, Н PhCH₂); 7.43 (2H, д, *J* = 7.5, Н PhCH₂); 7.49–7.55 (3H, м, Н Ph); 8.38–8.42 (2H, м, Н Ph); 10.64 (1H, τ, *J* = 5.9, NHCH₂); сигнал протона группы NH не наблюдается. Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м. д.: 19.0 (СН₃); 43.4 (СН₂); 99.3 (C-4а); 112.0 (C-6); 127.0 (СН PhCH₂); 127.5 (2СН PhCH₂); 128.1 (2СН Ph); 128.3 (2СН Ph); 128.5 (2СН PhCH₂); 131.0 (СН Ph); 137.4 (С Ph); 139.2 (С PhCH₂); 149.9 (C-7); 156.0 (C-8а); 161.7 (C-4); 163.5 (C-2); 179.0 (C-5). Найдено, *m/z*: 343.1551 [M+H]⁺. C₂₁H₁₉N₄O. Вычислено, *m/z*: 343.1553.

4-(Бензиламино)-7-изопропил-2-фенилпиридо[2,3-*d*]-пиримидин-5(8*H*)-он (7б). Раствор 55 мг (0.16 ммоль) соединения 4 и 0.14 мл (1.3 ммоль) ВnNH₂ в 4 мл *n*-ксилола кипятят в течение 13 ч, охлаждают до комнатной температуры, растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток хроматографируют (элюент СНCl₃; СНCl₃–МеОН, 100:1). Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток промывают петролевым эфиром. Выход 52 мг (87%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 241–242°C (DMCO–H₂O), *R*_f 0.38 (СНCl₃–МеОН, 100:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3245,

3126, 3085, 2964, 1640 (CO), 1614, 1592, 1575, 1552, 1493, 1442, 1392, 1325, 1303, 1257, 1226, 1155, 1073, 1028, 990, 922, 851, 818, 789, 739, 723, 695, 564. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.25 (6H, д, *J* = 6.9, 2СН₃); 2.88–2.93 (1H, м, СН); 4.88 (2H, д, *J* = 6.0, СН₂); 6.03 (1H, с, Н-6); 7.26 (1H, τ, *J* = 7.6, Н PhCH₂); 7.35 (2H, τ, *J* = 7.6, Н PhCH₂); 7.42 (2H, д, *J* = 7.6, Н PhCH₂); 7.48–7.54 (3H, м, Н Ph); 8.39–8.42 (2H, м, Н Ph); 10.64 (1H, τ, *J* = 6.0, NHCH₂); 11.98 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м. д.: 21.2 (2СН₃); 31.4 (СН); 43.4 (СН₂); 99.5 (C-4а); 108.5 (C-6); 127.0 (СН PhCH₂); 127.5 (2СН PhCH₂); 128.2 (2СН Ph); 128.3 (2СН Ph); 128.5 (2СН PhCH₂); 131.0 (СН Ph); 137.4 (С Ph); 139.2 (С PhCH₂); 156.1 (C-8а); 159.2 (C-7); 161.8 (C-4); 163.6 (C-2); 179.4 (C-5). Найдено, *m/z*: 371.1856 [M+H]⁺. C₂₃H₂₃N₄O. Вычислено, *m/z*: 371.1866.

8-Метил-4-(метилсульфанил)-2-фенил-7-этилпиридо[2,3-*d*]пиримидин-5(8*H*)-он (8). Раствор 100 мг (0.34 ммоль) пиридопиримидина 3б и 0.07 мл (0.51 ммоль) (MeO)₂CHNMe₂ в 6 мл PhMe кипятят в течение 1.5 ч, охлаждают до комнатной температуры, растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток хроматографируют (элюент СНCl₃; СНCl₃–МеОН, 150:1). Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают (растворитель петролейный эфир – Et₂O, 1:1). Выход 65 мг (62%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 225–227°C, *R*_f 0.48 (СНCl₃–МеОН, 25:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2973, 2920, 2879, 1634 (CO), 1533, 1469, 1427, 1356, 1258, 1181, 1127, 1080, 1000, 945, 866, 846, 787, 722, 687, 463. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.26 (3H, τ, *J* = 7.4, СН₃CH₂); 2.59 (3H, с, SCH₃); 2.80 (2H, κ, *J* = 7.4, СН₃СН₂); 3.90 (3H, с, СН₃N); 6.14 (1H, с, Н-6); 7.52–7.62 (3H, м, Н Ph); 8.48–8.55 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ, м. д.: 11.6 (СН₃CH₂); 13.0 (SCH₃); 25.5 (СН₂); 31.2 (СН₃N); 112.1 (C-6,4а); 128.2 (4СН Ph); 131.2 (СН Ph); 136.5 (С Ph); 155.1 (C-8а); 156.4 (C-7); 160.4 (C-2); 173.5 (C-4); 175.5 (C-5). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 311 [M]⁺ (59), 296 [M–СН₃]⁺ (9), 294 [M–ОН]⁺ (7), 278 [M–SH]⁺ (100), 162 (29), 161 (37), 134 (8), 103 (13), 77 (16). Найдено, *m/z*: 312.1163 [M+H]⁺. C₁₇H₁₈N₃OS. Вычислено, *m/z*: 312.1165.

(8-Метил-5-оксо-2-фенил-7-этил-5,8-дигидропиридо[2,3-*d*]пиримидин-4-ил)метансульфонат (9). Раствор 57 мг (0.18 ммоль) пиридопиримидина 8 и 183 мг (0.63 ммоль) 60% *m*-CPBA в 10 мл СНCl₃ перемешивают при комнатной температуре в течение 4 ч, добавляют 10 мл СНCl₃, промывают насыщенным водным раствором NaHCO₃ (2 × 10 мл). Органический слой высушивают над Na₂SO₄, растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток хроматографируют (элюент СНCl₃; СНCl₃–МеОН, 150:1→75:1). Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток промывают петролевым эфиром. Выход 41 мг (62%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 178–180°C (с разл.), *R*_f 0.35 (СНCl₃–МеОН, 25:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3013, 2975, 2935, 1632 (CO), 1590, 1574, 1518, 1472, 1369, 1278, 1179, 1148, 1081, 1026, 974, 923, 848, 796, 782, 721, 693, 640, 534, 516. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆),

δ , м. д. (J , Гц): 1.24 (3H, т, $J = 7.3$, CH_3CH_2); 2.83 (2H, к, $J = 7.3$, CH_3CH_2); 3.81 (3H, с, SO_2CH_3); 3.93 (3H, с, CH_3N); 6.16 (1H, с, Н-6); 7.58–7.67 (3H, м, Н Ph); 8.42 (2H, д, $J = 7.5$, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 11.9 (CH_3CH_2); 25.8 (CH_2); 32.3 (CH_3N); 41.6 (SO_2CH_3); 105.4 (C-4a); 113.9 (C-6); 128.6 (2CH Ph); 129.0 (2CH Ph); 132.5 (CH Ph); 135.2 (C Ph); 157.4 (C-7); 158.6 (C-8a); 162.0 (C-2); 162.7 (C-4); 173.6 (C-5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 359 $[\text{M}]^+$ (18), 294 $[\text{M}-\text{SO}_2-\text{H}]^+$ (50), 281 $[\text{M}-\text{CH}_2\text{SO}_2]^+$ (100), 280 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{SO}_2]^+$ (33), 253 (19), 252 (18), 238 (12), 178 (12), 177 (13), 149 (10), 104 (28), 103 (25), 79 $[\text{CH}_3\text{SO}_2]^+$ (89), 77 (36). Найдено, m/z : 360.1010 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, m/z : 360.1013.

4-(Бензиламино)-8-метил-2-фенил-7-этилпиридо-[2,3-*d*]пиримидин-5(8H)-он (10). Раствор 40 мг (0.10 ммоль) соединения **9** и 44 мкл (0.40 ммоль) VnNH_2 в 4 мл PhH кипятят в течение 7 ч, охлаждают до комнатной температуры, растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток хроматографируют (элюент CHCl_3 ; CHCl_3 –MeOH, 150:1). Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток промывают петролейным эфиром. Выход 32 мг (77%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 139–140°C (ДМСО– H_2O), R_f 0.57 (CHCl_3 –MeOH, 25:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3062, 3030, 2967, 2933, 1649 (CO), 1634, 1592, 1579, 1563, 1495, 1453, 1400, 1385, 1271, 1225, 1069, 1028, 844, 789, 745, 724, 699. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 1.24 (3H, т, $J = 7.4$, CH_3CH_2); 2.80 (2H, к, $J = 7.4$, CH_3CH_2); 3.88 (3H, с, NCH_3); 4.90 (2H, д, $J = 6.0$, CH_2); 6.13 (1H, с, Н-6); 7.26 (1H, т, $J = 7.5$, Н Ph); 7.35 (2H, т, $J = 7.5$, Н Ph); 7.43 (2H, д, $J = 7.5$, Н Ph); 7.50–7.57 (3H, м, Н Ph); 8.44 (2H, д, $J = 6.7$, Н Ph); 10.92 (1H, т, $J = 6.0$, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 11.9 (CH_3CH_2); 25.7 (CH_3CH_2); 31.3 (NCH_3); 43.5 (CH_2Ph); 100.2 (C-4a); 111.6 (C-6); 126.9 (CH Ph); 127.3 (2CH Ph); 128.2 (4CH Ph); 128.4 (2CH Ph); 131.0 (CH Ph); 137.3 (C Ph); 139.0 (C Ph); 156.0 (C-8a); 156.5 (C-7); 162.3 (C-2); 162.7 (C-4); 177.7 (C-5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 370 $[\text{M}]^+$ (100), 355 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (3), 291 (12), 214 (6), 188 (8), 162 (21), 161 (18), 104 (22), 91 (23), 77 (20). Найдено, m/z : 371.1856 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, m/z : 371.1866.

N-[5-Ацетил-6-(метилсульфанил)-2-фенилпиримидин-4-ил]-2-фенилацетамид (11). Смесь 78 мг (0.30 ммоль) пиримидина **1** и 314 мг (1.2 ммоль) $(\text{BnCO})_2\text{O}$ в 5 мл PhMe кипятят в течение 5 ч, охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок продукта отфильтровывают, промывают петролейным эфиром. Выход 87 мг (76%), белое твердое вещество, т. пл. 191–192°C (PhMe). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3297 (NH), 3053, 3030, 2921, 1674 (CO), 1563, 1489, 1447, 1386, 1358, 1280, 1251, 1212, 1173, 1149, 1124, 1070, 1050, 1025, 991, 962, 846, 789, 763, 726, 698, 663, 616, 596, 577, 550. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.62 (3H, с, COCH_3); 2.73 (3H, с, SCH_3); 3.93 (2H, с, CH_2); 7.30–7.45 (5H, м, Н Ph); 7.45–7.55 (3H, м, Н Ph); 8.42 (2H, д, $J = 7.4$, Н Ph); 9.33 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 14.2 (SCH_3); 31.2 (COCH_3); 44.9 (CH_2);

116.8 (C-5); 127.7 (CH Ph); 128.5 (2CH Ph); 128.8 (2CH Ph); 129.1 (2CH Ph); 129.5 (2CH Ph); 131.7 (CH Ph); 133.4 (C Ph); 136.3 (C Ph); 154.0 (C-4); 162.3 (C-2); 170.1 (NCO); 170.4 (C-6); 199.4 (CO). Найдено, m/z : 378.1272 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, m/z : 378.1271.

5-Метил-4-(метилсульфанил)-2,6-дифенилпиридо-[2,3-*d*]пиримидин-7(8H)-он (12). К кипящему свежеприготовленному раствору 12 мг (0.23 ммоль) MeONa в 4 мл BuOH добавляют 73 мг (0.19 ммоль) пиримидина **11**. Реакционную смесь кипятят в течение 15 мин, охлаждают до комнатной температуры и добавляют 0.2 мл AcOH. Смесь перемешивают в течение 15 мин, выпавший осадок отфильтровывают, промывают H_2O и высушивают. Выход 50 мг (71%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 281–282°C (ДМСО), R_f 0.29 (CHCl_3 –MeOH, 100:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3207, 3122, 2056, 2986, 2912, 1640 (CO), 1564, 1514, 1496, 1446, 1427, 1409, 1371, 1338, 1323, 1282, 1243, 1169, 1069, 1041, 1024, 986, 906, 869, 810, 790, 751, 727, 701, 650, 597, 549, 533, 509, 479, 425. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.51 (3H, с, CH_3); 2.77 (3H, с, SCH_3); 7.24 (2H, д, $J = 7.5$, Н Ph); 7.38 (1H, т, $J = 7.5$, Н Ph); 7.45 (2H, т, $J = 7.5$, Н Ph); 7.53–7.60 (3H, м, Н Ph); 8.45–8.49 (2H, м, Н Ph); 12.15 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 14.2 (SCH_3); 21.0 (CH_3); 110.0 (C-4a); 127.1 (CH Ph); 127.8 (2CH Ph); 127.9 (2CH Ph); 128.3 (2CH Ph); 129.8 (2CH Ph); 131.0 (CH Ph); 133.6 (C-6); 135.5 (C Ph); 136.2 (C Ph); 142.0 (C-5); 153.7 (C-8a); 159.3 (C-2); 161.0 (C-7); 168.7 (C-4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 359 $[\text{M}]^+$ (7), 344 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (23), 326 $[\text{M}-\text{SH}]^+$ (8), 312 $[\text{M}-\text{SCH}_3]^+$ (5), 179 (12), 154 (24), 127 (22), 115 (21), 104 (98), 77 (100). Найдено, m/z : 360.1158 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, m/z : 360.1165.

5-Метил-4-(метилсульфонил)-2,6-дифенилпиридо-[2,3-*d*]пиримидин-7(8H)-он (13). Раствор 44 мг (0.12 ммоль) пиридопиримидина **12** и 104 мг (0.36 ммоль) 60% *m*-CPBA в 16 мл CHCl_3 перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч, добавляют 20 мл CHCl_3 , промывают насыщенным водным раствором NaHCO_3 (2 \times 20 мл). Органический слой высушивают над Na_2SO_4 , растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток хроматографируют (элюент CHCl_3 ; CHCl_3 –MeOH, 150:1). Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток промывают петролейным эфиром. Выход 40 мг (84%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 283–285°C (с разл.), R_f 0.35 (CHCl_3 –MeOH, 100:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3062, 2923, 2849, 2743, 1650 (CO), 1562, 1519, 1449, 1382, 1345, 1314, 1286, 1248, 1173, 1143, 1072, 1005, 976, 955, 865, 791, 775, 748, 721, 702, 651, 599, 528, 479, 452. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.76 (3H, с, CH_3); 3.62 (3H, с, SO_2CH_3); 7.32 (2H, д, $J = 7.5$, Н Ph); 7.42–7.64 (6H, м, Н Ph); 8.42 (2H, д, $J = 7.5$, Н Ph); 9.85 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 22.2 (CH_3); 42.7 (SO_2CH_3); 109.3 (C-4a); 128.6 (2CH Ph); 128.7 (3CH Ph); 129.0 (2CH Ph); 130.0 (2CH Ph); 132.6 (CH Ph); 134.4 (CH Ph); 134.7 (C Ph); 137.5 (C-6); 142.9 (C-5); 155.9 (C-8a); 161.3 (C-2,7); 164.3 (C-4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %):

391 [M]⁺ (0.5), 319 [M–SO₂CH₃]⁺ (9), 208 (8), 179 (10), 154 (50), 127 (25), 115 (18), 104 (100), 77 (88). Найдено, *m/z*: 392.1061 [M+H]⁺. C₂₁H₁₈N₃O₃S. Вычислено, *m/z*: 392.1063.

4-(Бензиламино)-5-метил-2,6-дифенилпиридо[2,3-*d*]-пиримидин-7(8*H*)-он (14). Раствор 35 мг (0.09 ммоль) соединения **13** и 0.15 мл (1.44 ммоль) BnNH₂ в 4 мл PhMe кипятят в течение 16 ч, охлаждают до комнатной температуры, растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток хроматографируют (элюент CHCl₃; CHCl₃–MeOH, 100:1). Растворитель удаляют при пониженном давлении, остаток промывают PhH. Выход 29 мг (78%), бесцветное твердое вещество, т. пл. 227–229°C, *R_f* 0.22 (CHCl₃–MeOH, 100:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3367 (NH), 3060, 3028, 2924, 1644 (CO), 1593, 1575, 1552, 1492, 1432, 1340, 1237, 1160, 1071, 1027, 1003, 989, 926, 814, 790, 756, 737, 700, 641, 593, 541. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.46 (3H, с, CH₃); 4.87 (2H, д, *J* = 5.2, CH₂); 7.22 (1H, т, *J* = 7.3, H Ph); 7.24 (2H, д, *J* = 7.3, H Ph); 7.32 (2H, т, *J* = 7.3, H Ph); 7.41–7.50 (8H, м, H Ph); 7.60 (1H, т, *J* = 5.2, NH); 8.30 (2H, д, *J* = 7.0, H Ph); 12.02 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ , м. д.: 20.7 (CH₃); 44.8 (CH₂); 97.2 (C-4a); 126.5 (CH Ph); 127.1 (2CH Ph); 127.2 (CH Ph); 127.9 (2CH Ph); 128.0 (2CH Ph); 128.2 (4CH Ph); 130.4 (2CH Ph); 130.7 (CH Ph); 131.2 (C-6); 136.2 (C Ph); 137.1 (C Ph); 139.9 (C Ph); 142.6 (C-5); 154.5 (C-8a); 159.3 (C-4); 160.8 (C-2); 161.6 (C-7). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 418 [M]⁺ (22), 417 [M–H]⁺ (20), 327 [M–Bn]⁺ (8), 312 [M–NH₂Bn]⁺ (19), 106 [NH₂Bn]⁺ (38), 104 (34), 91 [Bn]⁺ (100), 77 (28). Найдено, *m/z*: 419.1860 [M+H]⁺. C₂₇H₂₃N₄O. Вычислено, *m/z*: 419.1866.

Рентгеноструктурный анализ соединений 4с, 10 и 12. Рентгеноструктурный анализ соединений **4с** и **10** проведен при 100К на дифрактометре Bruker Quest D8, оборудованном детектором Photon-III (графитовый монохроматор, ϕ - и ω -сканирование), с использованием MoK α -излучения. Данные по интенсивности отражений получены с помощью программы SAINT.³¹ Учет поглощения проведен полуэмпирически по эквивалентным отражениям с использованием программы SADABS.³² Рентгеноструктурный анализ соединения **12** проведен при 100К на четырехкружном дифрактометре Rigaku Synergy S, оборудованном детектором HyPix600HE (каппа-геометрия, метод ω -сканирования), с использованием графитового монохроматизированного CuK α -излучения. Данные по интенсивности отражений получены и скорректированы с учетом поглощения рентгеновского излучения и разложения кристалла программой CrysAlisPro.³³ Все структуры расшифрованы прямыми методами с использованием программы SHELXT³⁴ и уточнены МНК в анизотропном (для атомов водорода – изотропном) полноатричном приближении по *F*² с использованием программы SHELXL-2018.³⁵ Местоположение амидных атомов водорода найдено из разностной карты электронной плотности; остальные атомы водорода помещены в идеальные расчетные позиции и уточнены с использованием модели жестких сфер. Для молекулярной графики использована программа Mercury.³⁶ Полные

рентгеноструктурные данные для соединений **4с**, **10**, **12** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 2123826, CCDC 2123827, CCDC 2123828 соответственно).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ¹H, ¹³C, ¹H–¹³C HMBC, масс-спектры и масс-спектры высокого разрешения всех синтезированных соединений, а также спектры ¹H–¹³C HSQC соединений **2с**, **4с**, **6**, **7с**, **9**, **10**, **12**–**14** и полные кристаллографические данные соединений **4с**, **10**, **12**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Список литературы

- Riadi, Y. *Polycyclic Aromat. Compd.* **2021**, *41*, 1141.
- Abba, C.; Puram, N.; Betala, S. *Asian J. Chem.* **2021**, *33*, 1579.
- Chen, D.; Chen, Y.; Yang, D.; Zheng, Z.; Zhou, Z. *J. Heterocycl. Chem.* **2021**, *58*, 1628.
- Jadhav, C.; Nipate, A.; Chate, A.; Gill, C. *ACS Omega* **2021**, *6*, 18215.
- Rasina, D.; Stakanovs, G.; Kanep-Lapsa, I.; Bobrovs, R.; Jaudzems, K.; Jirgensons, A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 786.
- Ghandi, M.; Rashid, R.; Abbasi, A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 1473.
- Zinchenko, A. N.; Muzychka, L. V.; Biletskii, I. I.; Smolii, O. B. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 589.
- Palop, J. A.; Plano, D.; Moreno, E.; Sanmartin, C. *ARKIVOC* **2014**, (ii), 187.
- Gineinah, M. M.; Nasr, M. N. A.; Badr, S. M. I.; El-Husseiny, W. M. *Med. Chem. Res.* **2013**, *22*, 3943.
- Elgohary, A. M. F.; Ezz El-Arab, E. M. *Sci. J. Chem.* **2013**, *1*, 1. DOI: 10.11648/j.sjc.20130101.11.
- Khokhani, K. M.; Gol, R. M.; Khatri, T. T.; Patel, P. K. *Chem. Biol. Interface* **2014**, *4*, 119.
- Arikatt, S. D.; Mathew, B. V.; Joseph, J.; Chandran, M.; Bhat, A. R.; Krishnakumar, K. *Int. J. Org. Bioorg. Chem.* **2014**, *4*, 1.
- Aly, H. M.; Saleh, N. M. *Int. J. Adv. Res.* **2014**, *2*(4), 694.
- Mohamed, N. R.; Abdelhalim, M. M.; Khadrawy, Y. A.; Elmegeed, G. A.; Abdel-Salam, O. M. *Steroids* **2012**, *77*, 1469.
- Babatun, M. M.; Said, M. M.; Hafez, H. N.; El-Gazzar, A.-R. B. A. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* **2010**, *4*(2), 005.
- Shealy, Y. F.; O'Dell, C. A.; Shannon, W. M.; Arnett, G. *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 156.
- Quintela, J.; Peinador, C.; Botana, L.; Estévez, M.; Riguera, R. *Bioorg. Med. Chem.* **1997**, *5*, 1543.
- Sun, C. L.; Li, X.; Zhu, Y. Patent WO2009139834A1.
- Xu, T.; Peng, T.; Ren, X.; Zhang, L.; Yu, L.; Luo, J.; Zhang, Z.; Tu, Z.; Tong, L.; Huang, Z.; Lu, X.; Geng, M.; Xie, H.; Ding, J.; Ding, K. *MedChemComm* **2015**, *6*, 1693.
- Ren, H.; Koo, J.; Guan, B.; Yue, P.; Deng, X.; Chen, M.; Khuri, F. R.; Sun, S.-Y. *Mol. Cancer* **2013**, *12*, 146.
- Lee, G. H.; Lim, H.-J.; Cho, H.; Park, W. K.; Kim, S. H.; Choi, J. H. US Patent 10526337B2.
- Boschelli, D. H.; Wu, Z.; Klutchko, S. R.; Showalter, H. D.; Hamby, J. M.; Lu, G. H.; Major, T. C.; Dahring, T. K.; Batley, B.; Panek, R. L.; Keiser, J.; Hartl, B. G.; Kraker, A. J.; Klohs, W. D.; Roberts, B. J.; Patmore, S.; Elliott, W. L.; Steinkampf, R.; Bradford, L. A.; Hallak, H.; Doherty, A. M. *J. Med. Chem.* **1998**, *41*, 4365.
- Shamroukh, A. H.; Rashad, A. E.; Abdelmegeid, F. M. E. *J. Chem. Pharm. Res.* **2016**, *8*(3), 734.

24. Blankley, C. J.; Boschelli, D. H.; Doherty, A. M.; Hamby, J. M.; Kluthko, S.; Panek, R. L. US Patent 5733914A; *Chem. Abstr.* **1998**, 128, 257440w.
25. Barvian, M.; Boschelli, D. H.; Cossrow, J.; Dobrusin, E.; Fattaey, A.; Fritsch, A.; Fry, D.; Harvey, P.; Keller, P.; Garrett, M.; La, F.; Leopold, W.; McNamara, D.; Quin, M.; Trumpp-Kallmeyer, S.; Toogood, P.; Wu, Z.; Zhang, E. *J. Med. Chem.* **2000**, 43, 4606.
26. Komkov, A. V.; Kozlov, M. A.; Dmitrenok, A. S.; Kolotyrykina, N. G.; Minyaev, M. E.; Zavarzin, I. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2021**, 57, 787.
27. Komkov, A. V.; Sakharov, A. M.; Bogdanov, V. S.; Dorokhov, V. A. *Russ. Chem. Bull.* **1995**, 44, 1278.
28. Komkov, A. V.; Baranin, S. V.; Dmitrenok, A. S.; Kolotyrykina, N. G.; Zavarzin, I. V. *Russ. Chem. Bull.* **2021**, 70, 378.
29. Zhang, J.; Ma, Y.; Ma, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 1720.
30. Stark, D. G.; Morrill, L. C.; Cordes, D. B.; Slawin, A. M.; O'Riordan, T. J.; Smith, A. D. *Chem.–Asian. J.* **2016**, 11, 395.
31. Bruker. *APEX-III*; Bruker AXS, Inc.: Madison, 2019.
32. Krause, L.; Herbst-Irmer, R.; Sheldrick, G. M.; Stalke, D. C. *J. Appl. Crystallogr.* **2015**, 48, 3.
33. *CrysAlis PRO*; Agilent Technologies, Ltd.: Yarnton, 2014.
34. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.* **2015**, A71, 3.
35. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, C71, 3.
36. Macrae, C. F.; Sovago, I.; Cottrell, S. J.; Galek, P. T. A.; McCabe, P.; Pidcock, E.; Platings, M.; Shields, G. P.; Stevens, J. S.; Towler, M.; Wood, P. A. *J. Appl. Crystallogr.* **2020**, 53, 226.