

УДК 547.855.7

СИНТЕЗ [(4-МЕТИЛ-6-ОКСО-1,6-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2-ИЛ)СУЛЬФАНИЛ]АЦЕТАМИДОВ

© 2023 г. А. К. Ширяев*, А. М. Гуляева, В. А. Ширяев, У. М. Аристова

ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет», Россия, 443100 Самара, ул. Куйбышева, 153

*e-mail: shiryayev.ak@samgtu.ru

Поступила в редакцию 02.04.2022 г.

После доработки 18.04.2022 г.

Принята к публикации 20.04.2022 г.

Реакцией этил[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетата с алифатическими аминами получены соответствующие ацетамиды; реакция с гидразин-гидратом и анилином приводит к 2-гидразинил- и к 2-анилинопиримидину соответственно.

Ключевые слова: пиримидин, урацил, этилхлорацетат, амиды, адамантан

DOI: 10.31857/S0514749223040146, **EDN:** ATCZAT

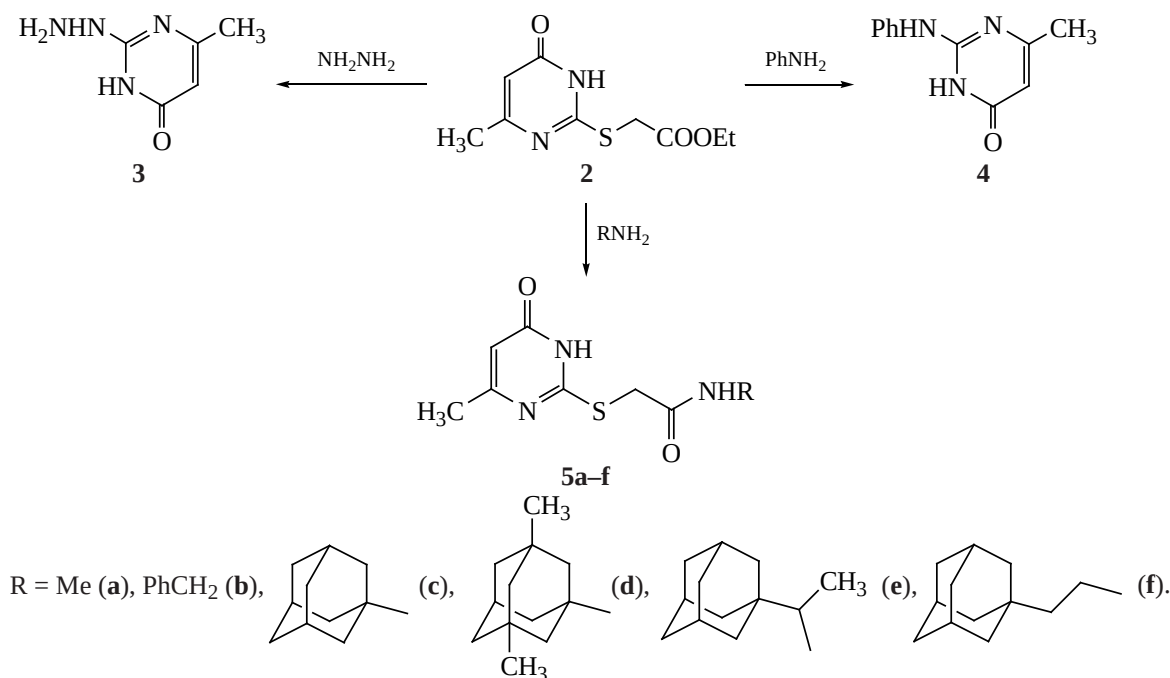
Пиримидиновые основания являются одним из основных компонентов нуклеиновых кислот, среди производных пиримидина, включая модифицированные пиримидиновые нуклеозиды [1, 2], найдены соединения, активные в отношении рака [3, 4], туберкулеза [5], вируса иммунодефицита человека [6, 7], других заболеваний и инфекций [8, 9].

6-Метил-2-тиоурацил позволяет получать разнообразные S-алкилпроизводные, проявляющие антиконвульсантную активность [10]. Ранее нами было проведено алкилирование пиримидин-2-тионов этилхлорацетатом с получением как S-замещенных пиримидинов [11], так и продуктов их циклизации – тиазолопиримидинов [12]. Продукты S-алкилирования пиримидин-2-тионов этилхлорацетатом содержат 2 центра нуклеофильной атаки – атом C² цикла и атом углерода сложноэфирной группы. С целью изучения селективности реакции мы провели исследование реакций этил[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетата с различными аминами и гидразин-гидратом.

Этил[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетат (2) ранее был получен алкилированием 6-метил-2-тиоурацила (1) эфирами бромуксусной [13–15] или хлоруксусной [16, 17] кислот с умеренными выходами. Реакцию проводили в этаноле в присутствии этилата натрия [13, 15], в ДМФА в присутствии триэтиламина [14] или карбоната натрия [16], а также в растворе едкого натра [17]. Мы нашли, что при действии этилхлорацетата на 6-метил-2-тиоурацил в водном спирте в присутствии карбоната калия при комнатной температуре получается 2-(алкилсульфанил)пиримидин (2) с хорошим выходом.

Известно, что реакция 2-(алкилсульфанил)пиримидина (2) с гидразин-гидратом в кипящем этаноле дает 2-гидразинил-6-метилпиримидин-4(3H)-он (3) [18, 19], однако оказалось, что реакция хорошо идет и при комнатной температуре. При проведении реакции сложного эфира (2) с гидразин-гидратом при пониженной температуре и/или при добавлении эквимольного количества реагента также был получен 2-гидразинилпирими-

Схема 1



дин (**3**), а соответствующий гидразид получить не удалось. При кипячении в спирте пиримидина (**2**) с анилином также заместилась алкилсульфанильная группа (схема 1) и был выделен 2-анилинопиримидин (**4**).

Нами установлено, что при реакции 2-(алкилсульфанил)пиримидина (**2**) с метиламином, бензиламином и аминами адамантанового ряда получаются соответствующие амиды **5a-f**. В случае адамантановых аминов, вероятно, объемные группы в структуре реагента препятствуют атаке нуклеофила по атому углерода цикла, и реакция идет по сложноэфирной группе. Метиламин и бензиламин не являются стерически затрудненными реагентами, и направление реакции по атому углерода сложноэфирной группы можно объяснить электронными факторами. Расчет электронной структуры 2-(алкилсульфанил)пиримидина (**2**) на уровне B3LYP/6-31G(d) показал, что заряд на атоме углерода карбоксильной группы больше, чем на атоме C² цикла: +0.624 (Малликен), +0.188 (Левдин), +1.635 (Бейдер) для C=O и +0.348 (Малликен), +0.005 (Левдин), +1.083 (Бейдер) для атома C². Это значит, что алифатический амин, являясь более жестким нуклеофилом по сравнению с ароматическими аминами [20, 21], должен атаковать атом углерода сложноэфирной группы. С дру-

гой стороны, виртуальная электронная плотность НВМО на атоме C² (0.587) выше, чем на атоме углерода карбоксильной группы (0.032), что должно направлять атаку более мягкого нуклеофила на атом C².

В спектрах ЯМР ¹³C амидов **5a-f** присутствуют характерные сигналы группы CH₂S в области 34–37 м.д., а в ИК спектрах – характерные полосы поглощения связей C=O в области 1660–1650 см⁻¹.

Этил[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетат (2). В смеси 5 мл этанола и 10 мл воды растворяли 700 мг (4.9 ммоль) 6-метил-2-тиоурацила (**1**) и 1 г (7.2 ммоль) карбоната калия. Далее по каплям при перемешивании прибавляли 0.6 мл (5.6 ммоль) этилового эфира хлоруксусной кислоты. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 7 ч. Затем раствор подкисляли 1%-ной серной кислотой до кислой реакции среды, выпавшие кристаллы отфильтровывали, сушили и кристаллизовали из этилацетата. Выход 340 мг (68%), бесцветные кристаллы, т.пл. 143–145°C (142–144°C [17]). ИК спектр, ν_{max}, см⁻¹: 2927 (NH), 1735 (C=O), 1643 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-d₆) δ, м.д.: 1.24 т (3H, CH₃, ³J_{NH} 7.1 Гц), 2.19 с (3H, CH₃), 3.91 с (2H, CH₂S), 4.17 к (2H, CH₂O, ³J_{NH} 7.1 Гц),

6.03 с (1H, CH), 12.16 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 14.2 (CH₃), 24.0 (CH₃), 32.8 (CH₂S), 61.9 (CH₂O), 108.5 (CH), 159.1 (CMe), 165.5 (NCN), 165.8 (C=O), 168.3 (C=O). Найдено, %: С 47.21; Н 5.29; N 12.39. C₉H₁₂N₂O₃S. Вычислено, %: С 47.35; Н 5.30; N 12.27. *M* 228.27

2-Гидразинил-6-метилпиримидин-4(3H)-он (3). К раствору 3 г (13 ммоль) этил[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетата (2) в 30 мл этанола прикапывали 1 мл (19.5 ммоль) гидразин-гидрата и перемешивали реакционную смесь при комнатной температуре в течение 6 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, остаток кристаллизовали из этанола. Выход 1.56 г (86%), бесцветные кристаллы, т.пл. 240–242°C (разл.) {250°C (разл.) [18]}. ИК спектр, ν_{max} , см⁻¹: 3332–2439 (NH), 1625 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.96 с (3H, CH₃), 4.58 уш.с (2H, NH₂), 5.33 с (1H, CH), 8.73 уш.с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 24.0 (CH₃), 100.2 (CH), 157.6 (CMe), 162.5 (NCN), 166.5 (C=O). Найдено, %: С 42.77; Н 5.71; N 39.85. C₅H₈N₄O. Вычислено, %: С 42.85; Н 5.75; N 39.98. *M* 140.14.

2-Анилино-6-метилпиримидин-4(3H)-он (4). К раствору 300 мг (1.3 ммоль) этил[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетата (2) в 5 мл этанола прибавляли 0.15 мл (1.6 ммоль) анилина и реакционную массу кипятили в течение 12 ч. Растворитель отгоняли в вакууме, к остатку прибавляли петролейный эфир, выпавшие кристаллы отфильтровывали. Выход 120 мг (46%), светло-розовые кристаллы, т.пл. 243–246°C (разл.) (239–242°C [25]). ИК спектр, ν_{max} , см⁻¹: 1651 (C=O), 1622 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.09 с (3H, CH₃), 5.67 с (1H, CH), 6.93–7.00 м (1H, Ph), 7.22–7.30 м (2H, Ph), 7.75–7.63 м (2H, Ph), 8.85 уш.с (1H, NH), 10.55 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 24.3 (CH₃), 102.5 (CH), 120.0 (Ph), 122.9 (Ph), 129.2 (Ph), 139.5 (Ph), 153.2 (CMe), 164.1 (NCN), 166.2 (C=O). Найдено, %: С 65.79; Н 5.66; N 20.83. C₁₁H₁₁N₃O. Вычислено, %: С 65.66; Н 5.51; N 20.88. *M* 201.22.

N-Метил-2-[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетамид (5a). К раствору 60 мг (2.6 ммоль) натрия в 10 мл этанола

прибавляли 200 мг (3 ммоль) гидрохлорида метиламина и 250 мг (1.1 ммоль) этил[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетата (2). Реакционную смесь кипятили в течение 6 ч, выпавший после охлаждения осадок отфильтровывали и кристаллизовали из этилацетата. Выход 170 мг (79%), бесцветные кристаллы, т.пл. 210–213°C. ИК спектр, ν_{max} , см⁻¹: 3333 (NH), 1650 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.11 с (3H, CH₃), 2.56 д (3H, NCH₃, $^3J_{\text{HH}}$ 2.4 Гц), 3.78 с (2H, CH₂S), 5.95 с (1H, CH), 8.05 уш.с (1H, NH), 12.32 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 23.7 (CH₃), 26.5 (CH₃), 34.2 (CH₂S), 107.2 (CH), 162.4 (CMe), 164.5 (NCN), 168.0 (C=O). Найдено, %: С 44.96; Н 5.31; N 19.88. C₈H₁₁N₃O₂S. Вычислено, %: С 45.06; Н 5.20; N 19.70. *M* 213.26.

N-Бензил-2-[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетамид (5b). К раствору 200 мг (0.87 ммоль) этил[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетата (2) в этаноле прикапывали 0.2 мл (1.86 ммоль) бензиламина и перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 12 ч. Далее этанол отгоняли в вакууме, к остатку прибавляли этилацетат, выпавший осадок отфильтровывали и кристаллизовали из этанола. Выход 75 мг (30%), бесцветные кристаллы, т.пл. 192–194°C. ИК спектр, ν_{max} , см⁻¹: 1652 (C=O), 1620 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.03 с (3H, CH₃), 3.87 с (2H, CH₂S), 4.26 д (2H, CH₂N, $^3J_{\text{HH}}$ 6.0 Гц), 5.95 с (1H, CH), 7.16–7.22 м (3H, Ph), 7.22–7.29 м (2H, Ph), 8.60 уш.с (1H, NH), 12.60 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.д.: 23.7 (CH₃), 34.3 (CH₂S), 43.0 (CH₂N), 107.3 (CH), 127.3 (Ph), 127.6 (Ph), 128.7 (Ph), 139.7 (Ph), 161.9 (CMe), 164.3 (NCN), 164.8 (C=O), 167.6 (C=O). Найдено, %: С 58.15; Н 5.45; N 14.48. C₁₄H₁₅N₃O₂S. Вычислено, %: С 58.11; Н 5.23; N 14.52. *M* 289.35.

N-(Адамант-1-ил)-2-[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетамид (5c). Раствор 300 мг (1.3 ммоль) этил[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетата (2) и 240 мг (1.6 ммоль) адамантил-1-амина в 5 мл этанола перемешивали при комнатной температуре в течение 48 ч. Затем этанол отгоняли на роторном испарителе и остаток кристаллизовали

из 1 мл этанола. Выход 220 мг (51%), бесцветные кристаллы, т.пл. 226–227°C. ИК спектр, $\nu_{\max}$, см^{-1} : 1654 (C=O), 1622 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 1.45–1.53 м (6H, Ad), 1.65–1.75 м (6H, Ad), 1.96 с (3H, CH_3), 1.97–2.05 м (3H, Ad), 3.31 с (2H, CH_2S), 5.56 с (1H, CH), 6.30 уш.с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 23.5 (CH_3), 29.1 (Ad), 35.9 (Ad), 37.0 (CH_2S), 41.9 (Ad), 50.0 (Ad), 106.0 (CH), 163.3 (CMe), 167.2 (C=N), 170.8 (C=O), 173.2 (C=O). Найдено, %: C 61.29; H 7.03; N 12.66. $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 61.23; H 6.95; N 12.60. *M* 333.45.

***N*-(3,5-Диметиладамант-1-ил)-2-[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетамид (5d)** получен аналогично соединению **5c** из 290 мг (1.6 ммоль) 3,5-диметиладамант-1-амина. Выход 270 мг (58%), бесцветные кристаллы, т.пл. 209–211°C. ИК спектр, $\nu_{\max}$, см^{-1} : 1651 (C=O), 1573 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 0.79 с (6H, 2 CH_3), 1.00–1.15 м (2H, Ad), 1.20–1.25 м (4H, Ad), 1.30–1.45 м (4H, Ad), 1.57 с (2H, Ad), 2.04 с (3H, CH_3), 2.05–2.12 м (1H, Ad), 3.45 с (2H, CH_2S), 5.78 с (1H, CH), 8.30 уш.с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 23.5 (CH_3), 29.6 (CH_3 , Ad), 30.1 (Ad), 32.4 (Ad), 36.6 (CH_2S), 39.1 (Ad), 42.0 (Ad), 46.7 (Ad), 50.0 (Ad), 52.5 (Ad), 108.2 (CH), 163.4 (NCMe), 164.0 (NCN), 165.1 (C=O), 172.0 (C=O). Найдено, %: C 63.21; H 7.43; N 11.55. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 63.13; H 7.53; N 11.62. *M* 361.50.

***N*-[1-(Адамант-1-ил)этил]-2-[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетамид (5e)** получен аналогично соединению **5c** из 290 мг (1.6 ммоль) 1-(адамант-1-ил)этиламина. Выход 250 мг (53%), бесцветные кристаллы, т.пл. 235–237°C. ИК спектр, $\nu_{\max}$, см^{-1} : 1653 (C=O), 1590 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 1.05 д (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.5 Гц), 1.40–1.66 м (12H, Ad), 1.87–1.97 м (3H, Ad), 2.04 с (3H, CH_3), 2.71 к (1H, CH, $^3J_{\text{HH}}$ 6.5 Гц), 3.46 с (2H, CH_2S), 5.79 с (1H, CH), 6.70 уш.с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 13.4 (CH_3), 23.4 (CH_3), 28.0 (Ad), 34.6 (Ad), 36.7 (CH_2S), 36.8 (Ad), 37.6 (Ad), 55.9 (CHN), 108.2 (CH), 163.4 (NCMe), 164.0 (C=N), 165.0 (C=O), 171.9 (C=O). Найдено, %: C 63.15; H 7.55; N 11.50. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 63.13; H 7.53; N 11.62. *M* 361.50.

***N*-[2-(Адамант-1-ил)этил]-2-[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетамид (5f)** получен аналогично соединению **5c** из 290 мг (1.6 ммоль) 2-(адамант-1-ил)этиламина. Выход 190 мг (41%), бесцветные кристаллы, т.пл. 179–181°C. ИК спектр, $\nu_{\max}$, см^{-1} : 1649 (C=O), 1590 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 1.20–1.30 м (2H, CH_2), 1.40–1.66 м (12H, Ad), 1.87–1.97 м (3H, Ad), 2.04 с (3H, CH_3), 2.67–2.77 м (2H, CH_2N), 3.47 с (2H, CH_2S), 5.79 с (1H, CH), 8.10 уш.с (2H, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м.д.: 23.4 (CH_3), 28.3 (Ad), 31.7 (Ad), 34.4 (CH_2), 34.6 (CH_2N), 36.4 (CH_2S), 36.9 (Ad), 37.6 (Ad), 108.3 (CH), 163.4 (NCMe), 163.9 (C=N), 164.7 (C=O), 165.0 (C=O), 171.8 (C=O). Найдено, %: C 63.27; H 7.41; N 11.48. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 63.13; H 7.53; N 11.62. *M* 361.50.

ИК спектры соединений записывали в режиме подавления сигнала H_2O и CO_2 в интервале волновых чисел 400–4000 см^{-1} на спектрометре Shimadzu IR Affinity-1 (Япония) с использованием приставки НВПО Specac (США). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записывали на приборе JEOL JNM ECH-400 (Япония) с рабочей частотой 400 и 100 МГц соответственно в растворе $\text{DMCO-}d_6$ (внутренний стандарт $\text{DMCO-}d_6$); химические сдвиги определяли по шкале δ , м.д. Элементный анализ проводили на приборе EuroEA Elemental Analyzer (Германия). 6-Метил-2-тиоурацил (**1**) был получен по методике [22]. Квантово-химические расчеты проводили с помощью программы GAMESS [23], заряды по Бейдеру рассчитывали с помощью программы AIMALL [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реакция этил[(4-метил-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-2-ил)сульфанил]ацетата с алифатическими аминами приводит к соответствующим 2-(пиримидинилсульфанил)ацетидам.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием научно-го оборудования центра коллективного пользования СамГТУ «Исследование физико-химических свойств веществ и материалов».

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 20-

73-00254). Исследование спектральных характеристик выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках проектной части государственного задания № 0778-2020-0005.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ширяев Вадим Андреевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6710-0722>

Ширяев Андрей Константинович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9165-869X>

Аристова Ульяна Михайловна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5599-6579>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Väre V.Y.P., Eruysal E.R., Narendran A., Sarachan K.L., Agris P.F. *Biomolecules*. **2017**, 7, 1–32. doi 10.3390/biom7010029
2. Burke M.P., Borland K.M., Litosh V.A. *Curr. Top. Med. Chem.* **2016**, 16, 1231–1241.
3. Longley D.B., Harkin D.P., Johnston P.G. *Nat. Rev. Cancer*. **2003**, 3, 330–338. doi 10.1038/nrc1074
4. Ralhan R., Kaur J. *Expert Opin. Ther. Pat.* **2007**, 17, 1061–1075. doi 10.1517/13543776.17.9.1061
5. de Melo C.S., Singh V., Myrick A., Simelane S.B., Taylor D., Brunschwig C., Lawrence N., Schnappinger D., Engelhart C.A., Kumar A., Parish T., Su Q., Myers T.G., Boshoff H.I.M., Clifton E.B.III, Sirgel F.A., van Helden P.D., Buchanan K.I., Bayliss T., Green S.R., Ray P.C., Wyatt P.G., Basarab G.S., Eyermann C.J., Chibale K., Ghorpade S.R. *J. Med. Chem.* **2021**, 64, 719–740. doi 10.1021/acs.jmedchem.0c01727
6. Nawrozki M.B., Forgione M., Yablokov A.S., Lucidi A., Tomaselli D., Patsilnakos A., Panella C., Hailu G.S., Kirillov I.A., Badia R., Riveira-Muñoz E., Crespan E., Rivera J.I.A., Cirilli R., Ragno R., Esté J.A., Maga G., Mai A., Dante Rotili D. *J. Med. Chem.* **2019**, 62, 604–621. doi 10.1021/acs.jmedchem.8b01238
7. Novikov M.S., Ivanova O.N., Ivanov A.V., Ozerov A.A., Valuev-Elliston V.T., Temburnikar K., Gurskaya G.V., Kochetkov S.N., Pannecouque C., Balzarini J., Seley-Radtke K.L. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, 19, 5794–5802. doi 10.1016/j.bmc.2011.08.025
8. Patil S.B. *Int. J. Pharm. Sci. Res.* **2018**, 9, 44–52. doi 10.13040/IJPSR.0975-8232.9(1).44-52
9. Kumar S., Deep A., Narasimhan B. *Curr. Bioactive Compd.* **2019**, 15, 289–303. doi 10.2174/1573407214666180124160405
10. Severina H.I., Skupa O.O., Voloshchuk N.I., Suleiman M.M., Georgiyants V.A. *Pharmacia*. **2019**, 66, 141–146. doi 10.3897/pharmacia.66.e38137
11. Ширяев А.К., Колесникова Н.Г., Кузнецова Н.М., Лашманова Е.А. *ХТС*. **2013**, 49, 1812–1817. [Shiryaev A.K., Kolesnikova N.G., Kuznetsova N.M., Lashmanova E.A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 49, 1681–1686.] doi 10.1007/s10593-014-1420-8
12. Ширяев А.К., Барановская Н.С., Еремин М.С. *ХТС*. **2012**, 48, 1662–1667. [Shiryaev A.K., Baranovskaya N.S., Eremin M.S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, 48, 1550–1554.] doi 10.1007/s10593-013-1172-x
13. Brun E.M., Garces-Garcia M., Escuin E., Morais S., Puchades R., Maquieira A. *Environ. Sci. Technol.* **2004**, 38, 1115–1123. doi 10.1021/es034892p
14. Pollinger J., Gellrich L., Schierle S., Kilu W., Schmidt J., Kalinowsky L., Ohrndorf J., Kaiser A., Heering J., Proschak E., Merk D. *J. Med. Chem.* **2019**, 62, 2112–2126. doi 10.1021/acs.jmedchem.8b01848
15. Abdel-Fattah A.-S.M., Negm A.M., Gaafar A.E.M. *Phosphorus, Sulfur, Silicon Relat. Elem.* **1992**, 72, 145–156. doi 10.1080/10426509208031548
16. Kemp M.M., Wang Q., Fuller J.H., West N., Martinez N.M., Morse E.M., Weïwer M., Schreiber S.L., Bradner J.E., Koehler A.N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, 21, 4164–4169. doi 10.1016/j.bmcl.2011.05.098
17. Wyrzykiewicz E., Buczek J., Golankiewicz K. *Org. Mass Spectrometry*. **1981**, 16, 221–226. doi 10.1002/oms.1210160507
18. El Ashry E.S.H., Awad L.F., Telebb M., Ibrahim N.A., Abu-Seriec M.M., Abd Al Moaty M.N. *Bioorg. Chem.* **2020**, 96, 103616. doi 10.1016/j.bioorg.2020.103616
19. El Ashry E.S.H., Awad L.F., Badawy M.E.I., Rabea E.I., Ibrahim N.A., Abd Al Moaty M.N. *J. Mol. Struct.* **2022**, 1249, 131551. doi 10.1016/j.molstruc.2021.131551
20. Pearson R.G., Songstad J. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, 89, 1827–1836. doi 10.1021/ja00984a014
21. Mayr H., Ofial A.R. *Pure Appl. Chem.* **2005**, 77, 1807–1821. doi 10.1351/pac200577111807
22. Gu S.-X., Yang S.-Q., He Q.-Q., Ma X.-D., Chen F.-E., Dai H.-F., DeClercq E., Balzarini J., Pannecouque C. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, 19, 7093–7099. doi 10.1016/j.bmc.2011.10.002
23. Schmidt M.W., Baldrige K.K., Boatz J.A., Elbert S.T., Gordon M.S., Jensen J.J., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K.A., Su S., Windus T.L., Dupuis M., Montgomery J.A. *J. Comput. Chem.* **1993**, 14, 1347–1363. doi 10.1002/jcc.540141112

24. *AIMAll* (Version 19.10.12), Todd A. Keith, TK Gristmill Software, Overland Park KS, USA, **2019** (aim.tkgristmill.com).
25. Botta M., De Angelis F., Finizia G., Gambacorta A., Nicoletti R. *Synth. Commun.* **1985**, 15, 27–34. doi 10.1080/00397918508063774

Synthesis of [(4-Methyl-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)sulfanyl]acetamides

A. K. Shiryaev*, A. M. Gulyaeva, V. A. Shiryaev, and U. M. Aristova

Samara State Technical University, ul. Kuybisheva, 153, Samara, 443100 Russia

**e-mail: shiryaev.ak@samgtu.ru*

Received April 2, 2022; revised April 18, 2022; accepted April 20, 2022

The reaction of ethyl-[(4-methyl-6-oxo-1,6-dihydropyrimidin-2-yl)sulfanyl]acetate with aliphatic amines gives corresponding acetamides; the reaction with hydrazine hydrate and aniline leads to 2-hydrazinyl- and 2-anilinopyrimidine respectively.

Keywords: pyrimidine, uracil, ethyl chloroacetate, amides