

СИНТЕЗ И ФОСФОНИЛИРОВАНИЕ S-МЕТИЛТИОУРАЦИЛА И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ

© 2023 г. А. С. Скрылькова¹, Н. А. Носова¹, Д. М. Егоров^{1*}, М. Д. Халикова²,
У. А. Розиков², С. Ш. Сафаров²

¹ Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет),
Московский пр. 26, Санкт-Петербург, 190013 Россия

² Института химии имени В. И. Никитина Национальной академии наук Таджикистана, Душанбе, 734063
Таджикистан

*e-mail: diavoly@mail.ru

Поступило в редакцию 28 апреля 2023 г.

После доработки 28 мая 2023 г.

Принято к печати 30 мая 2023 г.

Получен ряд S-метилированных производных 2-тиоурацила, проведено их фосфонилирование диэтилхлорфосфатом. Оптимизированы условия реакции, строение полученных соединений определено методом спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C, ³¹P.

Ключевые слова: 2-тиоурацил, фосфорилирование, диалкилхлорфосфат, амидофосфаты

DOI: 10.31857/S0044460X23060100, **EDN:** FMFVDT

Гетероциклические соединения являются основной платформой при синтезе новых биологически активных веществ [1–6] и создании новых материалов [7–12]. Структурная модификация широко применяемых веществ является актуальной и перспективной задачей, стоящей перед химиками. Соединения, включающие в свой состав пиримидиновое ядро, привлекают существенный интерес ученых, особенно при разработке лекарственных препаратов, что связано с широким спектром биологической активности данного фрагмента [13–18] (схема 1).

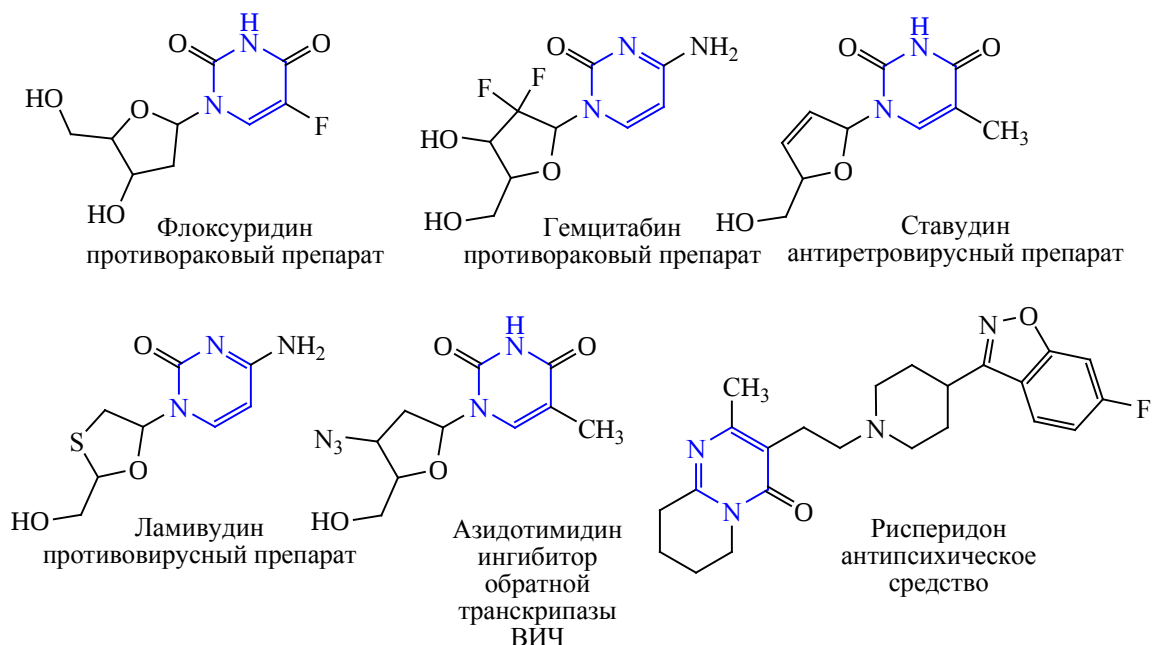
В данной работе нами в качестве объектов функционализации были выбраны производные 2-тиоурацила. Ранее мы уже осуществляли структурную модификацию 2-тиоурацила и его 5,6-замещенных производных хлорэтилфосфонатом [19–22], однако в данной работе применяется иной подход. В качестве фосфорилирующего агента использован диэтилхлорфосфат, полученный по реакции Атертона–Тодда.

Второй компонент исследуемой реакции – 5(6)-замещенные 2-метилмеркаптопиримидин-4-оны – были получены алкилированием соответствующих 2-тиоурацилов метилиодидом в водно-щелочном растворе (схема 2).

Реакция между диэтилхлорфосфатом и 2-метилмеркаптопиримидин-4-оном может протекать с участием одного из двух атомов азота. В литературе существуют примеры протекания реакций замещения с участием каждого из них [23–30]. Исходные гетероциклические соединения были изучены с помощью метода двумерной гетерокорреляционной спектроскопии ЯМР. Установлено, что атом азота N¹ находится в иминной форме, а атом азота N³ – в аминной. Это подтверждается наличием соответствующих кросс-пигов в спектрах ЯМР НМВС ¹H–¹⁵N в области δ_H 5.82 и δ_N 182.98 м. д.

Реакция между диэтилхлорфосфатом и замещенными 2-метилмеркаптопиримидин-4-онами протекала в безводном бензоле в присутствии небольшого избытка карбоната калия (схема 3). В

Схема 1.



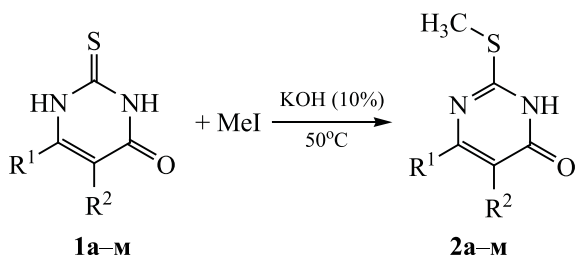
случае монозамещенных 2-метилмеркаптопири-
мидин-4-онов и 6-метил-2-метилтио-5-пропилпи-
римидин-4-она реакция протекала при комнатной
температуре за 9–18 ч. При этом наилучшие пока-
затели по скорости протекания реакции относятся
к незамещенному и 6-амино замещенному произ-
водным. Хуже всего реакция протекала в случае
6-фенил- и 6-трифторметилпроизводных: время
полного протекания реакции для них составило 23
и 25 ч соответственно. Существенно хуже реакция

протекала в случае 6-арил-2-метилмеркапто-5-ни-
трилпиримидин-4-онов: так, для полного протека-
ния реакцию смесь кипятили от 26 до 37 ч. За-
медление реакции фосфорилирования, очевид-
но, связано с появлением электронакцепторных
заместителей, негативно влияющих на нуклео-
фильность атома азота N¹.

С S-метилованным производным тиобарби-
туровой кислоты **2e** реакция протекала очень мед-
ленно и только в условиях кипячения, для завер-
шения реакции потребовалось 52 ч. Полученный
результат полностью соответствует заключению о
негативном влиянии акцепторных заместителей на
исследуемую реакцию.

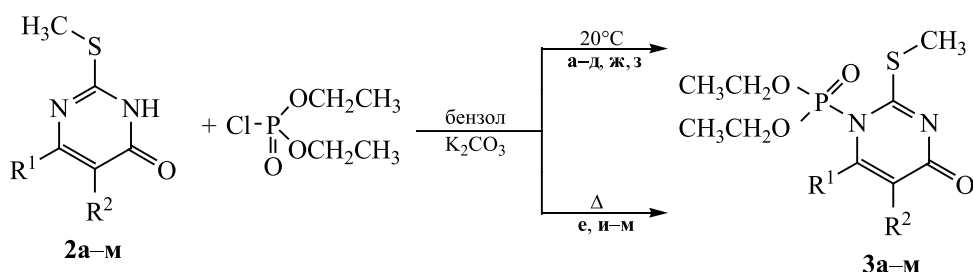
Строение полученных амидофосфатов под-
тверждено данными спектроскопии ЯМР ¹H, ¹³C,
³¹P. Все реакции протекали с высокой хемо- и ре-
гиоселективностью. Большую роль в определении
строения полученных соединений играли данные
ЯМР ¹³C и гетерокорреляционной спектроскопии
HMBC ¹H–¹³C. В исходных неалкилированных
2-тиоурацилах в самом слабом поле спектра ЯМР
¹³C регистрируются сигналы группы C=S. После
проведения алкилирования сигнал данной группы
смещается в более сильное поле, а в самом слабом

Схема 2.



R¹ = R² = H (**a**); R² = H, R¹ = Me (**б**), CF₃ (**в**), NH₂ (**г**),
Ph (**д**), OH (**е**); R¹ = H, R² = Me (**ж**); R¹ = Me, R² = Pr (**з**);
R² = CN, R¹ = 3-FC₆H₄ (**и**), 2,3-OMe-C₆H₃ (**к**), 2,4-ClC₆H₃
(**л**), 3-CH₃C₆H₄ (**м**).

Схема 3.



$R^1 = R^2 = H$ (а); $R^2 = H, R^1 = Me$ (б), CF_3 (в), NH_2 (г), Ph (д), OH (е); $R^1 = H, R^2 = Me$ (ж); $R^1 = Me, R^2 = Pr$ (з); $R^2 = CN$, $R^1 = 3-FC_6H_4$ (и), 2,3-OMe- C_6H_3 (к), 2,4- ClC_6H_3 (л), 3- $CH_3C_6H_4$ (м).

поле выходит сигнал группы C=O. Данный вывод сделан в ходе анализа наблюдаемых кросс-пиков в спектре НМВС 1H - ^{13}C между протонами группы SCH_3 и атомом углерода C-S. Интерпретация спектров продуктов фосфорилирования осуществлена на основе анализа спектров ЯМР ^{13}C . Так, в спектрах всех соединений наблюдаются характерные константы спин-спиновой взаимодействия между ядрами фосфора и углерода для атомов C^2 ($^2J_{CP}$ 5.4–18.0 Гц) и C^6 ($^2J_{CP}$ 9.4–17.0 Гц), что соответствует образованию продуктов фосфорилирования по атому азота N^1 .

Таким образом, получен ряд S-метилированных производных пиримидин-4-она. Показано, что реакция протекает в мягких условиях с участием исключительно атома серы. S-Метилированные производные пиримидин-4-она были введены в реакцию фосфорилирования диэтилхлорфосфатом. Установлено, что реакция протекает хемо- и региоселективно, существенное влияние на скорость протекания реакции оказывает строение исходных пиримидинов. Наличие в молекуле электроноакцепторных заместителей замедляет реакцию, зачастую требуются более жесткие условия для доведения реакции до полной конверсии диэтилхлорфосфата. Строение полученных соединений подтверждено методами спектроскопии ЯМР 1H , ^{13}C , ^{31}P и масс-спектроскопии высокого разрешения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР на ядрах 1H , ^{13}C , ^{31}P сняты на спектрометре Bruker Avance III HD 400 NanoBay на частотах 400.17 (1H), 100.62 (^{13}C), 161.98 МГц

(^{31}P). Масс-спектрометрические исследования проведены на приборе Bruker micrOTOF. Температуры плавления измерены на столике Кофлера (VEB Wägetechnik Rapido, PHMK 81/2969).

Общая методика получения соединений 2а–м. К раствору 1 ммоль метилиодида в 10%-ном водном растворе гидроксида калия добавляли 1 ммоль производного 2-тиоурацила **1**. Смесь выдерживали при 50°C при постоянном перемешивании до полного протекания реакции. Контроль за ходом реакции проводили методом ТСХ (элюент – хлороформ). После окончания реакции смесь подкисляли уксусной кислотой до pH 5–6. Образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из изопропилового спирта.

2-(Метилтио)пиримидин-4(3H)-он (2а). Выход 80%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 199–200°C. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.40 с (3H, CH_3S), 6.07 д (1H, $CHC=O$, $^2J_{HH}$ 10.8 Гц), 7.71 д (1H, CHN , $^2J_{HH}$ 10.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_C , м. д.: 13.31 (CH_3S), 107.71 (CHN), 150.25 (CHN), 160.79 (C-S), 168.12 (C=O).

6-Метил-2-(метилтио)пиримидин-4(3H)-он (2б). Выход 88%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 231–232°C. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.16 с (3H, CH_3C), 2.47 с (3H, CH_3S), 5.96 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_C , м. д.: 13.22 (CH_3S), 23.72 (CH_3C), 107.30 (CH), 160.21 (C-S), 162.92 (CH_3C), 164.12 (C=O).

2-(Метилтио)-6-(трифторометил)пиримидин-4(3H)-он (2в). Выход 71%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 180–182°C. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.52 с (3H, CH_3S), 5.91 с

(1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 12.71 (CH₃S), 101.22 (CHC=O), 121.34 к (CF₃, $^1J_{\text{CF}}$ 267.1 Гц), 150.21 м (CCF₃), 156.01 (C–S), 168.85 (C=O).

6-Амино-2-(метилтио)пиримидин-4(3H)-он (2г). Выход 93%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 270–272°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.51 с (3H, CH₃S), 5.61 с (1H, CH), 6.17 с (2H, NH₂). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 13.11 (CH₃S), 85.67 (CH), 158.21 (CNH₂), 161.90 (C–S), 169.24 (C=O).

2-(Метилтио)-6-фенилпиримидин-4(3H)-он (2д). Выход 91%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 238–239°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.51 с (3H, CH₃S), 6.27 с (CHC=O), 7.51 м (1H, CH_{Ar}), 7.63 м (2H, CH_{Ar}), 8.11 д. д (2H, CH_{Ar}, $^3J_{\text{HH}}$ 7.9, $^4J_{\text{HH}}$ 1.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 13.11 (CH₃S), 103.41 (CH), 127.32 (CH_{Ar}), 128.19 (CH_{Ar}), 128.93 (CH_{Ar}), 136.25 (C_{Ar}), 151.46 (CPh), 158.17 (C–S), 161.31 (C=O).

2-(Метилтио)пиримидин-4,6(3H)-дион (2е). Выход 83%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 289–290°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.51 с (3H, CH₃S), 3.66 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 17.51 (CH₃S), 43.02 (CH₂), 155.30 (C–S), 164.29 (C=O), 165.41 (C=O).

5-Метил-2-(метилтио)пиримидин-4(3H)-он (2ж). Выход 74%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 234–235°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.78 с (3H, CH₃C), 2.53 с (3H, CH₃S), 7.21 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 10.23 (CC_{CH}), 13.07 (CH₃S), 118.21 (CC_{CH}), 150.72 (C_{HN}), 161.16 (C–S), 167.78 (C=O).

6-Метил-2-(метилтио)-5-пропилпиримидин-4(3H)-он (2з). Выход 87%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 187–188°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 0.89 т (3H, CH₂CH₂CH₃, $^3J_{\text{HH}}$ 7.5 Гц), 1.58 м (2H, CH₂CH₂CH₃), 2.31 с (3H, CCH₃), 2.59 с (3H, SCH₃), 2.67 т (2H, CH₂C, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 13.01 (SCH₃), 14.07 (CH₂CH₂CH₃), 21.75 (CCH₃C), 22.15 (CH₂CH₂CH₃), 30.43 (CH₂CH₂CH₃), 118.13 (CC=O), 151.21 (CC_{CH}), 153.29 (C–S), 163.71 (C=O).

4-(3-Фторфенил)-2-(метилтио)-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-5-карбонитрил (2и). Выход 90%, белое кристаллическое вещество, т. пл.

262–263°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.51 с (3H, CH₃S), 7.31 д. т (1H, CH_{Ar}, $^3J_{\text{HH}}$ 8.5, $^3J_{\text{HF}}$ 7.6 Гц), 7.53 м (2H, CH_{Ar}), 7.63 д. д (1H, CH_{Ar}, $^3J_{\text{HH}}$ 7.7, $^4J_{\text{HF}}$ 1.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 11.21 (CH₃S), 89.09 (CCN), 115.22 д (CH_{Ar}, $^3J_{\text{HF}}$ 8.1 Гц), 116.91 д (CH_{Ar}, $^2J_{\text{HF}}$ 21.2 Гц), 120.45 (CN), 124.72 д (CH_{Ar}, $^2J_{\text{HF}}$ 22.7 Гц), 130.93 д (C_{Ar}, $^3J_{\text{HF}}$ 8.4 Гц), 137.00 (CC_{Ar}), 140.53 (CN), 160.98 (C–S), 163.39 (C=O), 165.77 д (CF, $^1J_{\text{HF}}$ 237.3 Гц).

4-(2,3-Диметоксифенил)-2-(метилтио)-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-5-карбонитрил (2к). Выход 82%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 258–259°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.51 с (3H, CH₃S), 3.98 с (3H, CH₃O), 4.01 с (3H, CH₃O), 7.01 д. д (1H, CH_{Ar}, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8, $^4J_{\text{HH}}$ 1.2 Гц), 7.40 т (1H, CH_{Ar}, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц), 7.53 д. д (1H, CH_{Ar}, $^3J_{\text{HH}}$ 7.8, $^4J_{\text{HH}}$ 1.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 12.85 (CH₃S), 58.31 (CH₃O), 59.76 (CH₃O), 84.80 (CCN), 115.03 (CH_{Ar}), 116.41 (CN), 122.91 (CH_{Ar}), 123.89 (CH_{Ar}), 127.50 (C_{Ar}C), 147.35 (C_{Ar}O), 148.19 (C_{Ar}O), 154.11 (CC_{Ar}), 156.32 (C–S), 159.65 (C=O).

4-(2,4-Дихлорфенил)-2-(метилтио)-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-5-карбонитрил (2л). Выход 82%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 282–283°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 2.55 с (3H, CH₃S), 7.40 д (1H, CH_{Ar}, $^3J_{\text{HH}}$ 8.3 Гц), 7.51 д (1H, CH_{Ar}, $^3J_{\text{HH}}$ 8.3 Гц), 7.71 с (1H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 13.76 (CH₃S), 99.88 (CCN), 118.17 (CN), 132.52 (CH_{Ar}), 134.39 (CH_{Ar}), 136.67 (CH_{Ar}), 138.91 (C_{Ar}), 139.07 (C_{Ar}), 141.01 (C_{Ar}), 157.91 (CC_{Ar}), 160.22 (C–S), 168.17 (C=O).

2-(Метилтио)-6-оксо-4-(*м*-толил)-1,6-дигидропиримидин-5-карбонитрил (2м). Выход 87%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 277–278°C. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 1.43 с (3H, CH₃-Ar), 2.49 с (3H, CH₃S), 7.20 д (1H, CH_{Ar}, $^3J_{\text{HH}}$ 7.9 Гц), 7.30 т (1H, CH_{Ar}, $^3J_{\text{HH}}$ 7.9 Гц), 7.42 с (1H, CH_{Ar}), 7.69 д (1H, CH_{Ar}, $^3J_{\text{HH}}$ 7.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ_{C} , м. д.: 13.14 (CH₃S), 20.95 (CH₃-Ar), 86.31 (CCN), 115.42 (CN), 123.65 (CH_{Ar}), 126.12 (CH_{Ar}), 128.43 (CH_{Ar}), 129.67 (CH_{Ar}), 131.37 (C_{Ar}), 136.27 (C_{Ar}), 156.03 (CC_{Ar}), 162.40 (C–S), 167.13 (C=O).

Общая методика получения соединений 3а–м. К раствору 1 ммоль замещенного пири-

мидина **2** в 10 мл безводного бензола добавляли 1 ммоль диэтилхлорфосфата и 1.05 ммоль K_2CO_3 . Смесь выдерживали при перемешивании до полного протекания реакции. Протекание реакции контролировали методом ЯМР ^{31}P . После окончания реакции отфильтровывали нерастворимый в бензоле осадок. Фильтрат упаривали, остаток перекристаллизовывали из смеси этилацетат–петролейный эфир.

Диэтил-[(2-метилтио)-4-оксопиримидин-1(4H)-ил]фосфонат (3а). Выход 95%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 128–130°C (петролейный эфир). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.41 т. д (6H, CH_2CH_3 , $^3J_{HH}$ 7.1, $^3J_{HP}$ 1.2 Гц), 2.58 с (3H, SCH_3), 4.43 д. к (4H, CH_2 , $^2J_{HP}$ 8.2, $^3J_{HH}$ 7.1 Гц), 6.71 д. д (1H, $CHC=O$, $^3J_{HH}$ 5.5, $^4J_{HP}$ 0.6 Гц), 8.47 д. д (1H, CHN , $^3J_{HH}$ 5.5, $^3J_{HP}$ 1.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.17 (SCH_3), 16.09 д (CH_2CH_3 , $^3J_{CP}$ 7.2 Гц), 65.28 д (CH_2 , $^2J_{CP}$ 5.9 Гц), 104.89 д ($CHC=O$, $^3J_{CP}$ 6.7 Гц), 139.03 д (CHN , $^2J_{CP}$ 10.0 Гц), 163.57 д ($C-S$, $^2J_{CP}$ 9.9 Гц), 173.34 ($C=O$). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P –8.23 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 279.2654 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_9H_{15}N_2O_4PS$: 279.2661).

Диэтил-[6-метил-2-(метилтио)-4-оксопиримидин-1(4H)-ил]фосфонат (3б). Выход 93%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 133–134°C (петролейный эфир). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.40 д. т (6H, CH_2CH_3 , $^3J_{HH}$ 7.1, $^3J_{HP}$ 1.1 Гц), 2.45 д (3H, CH_3C , $^4J_{HP}$ 3.5 Гц), 2.57 с (3H, SCH_3), 4.35 м (4H, CH_2O), 6.56 д (1H, $CHC=O$, $^4J_{HP}$ 1.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.12 (SCH_3), 16.12 д (CH_2CH_3 , $^3J_{CP}$ 7.1 Гц), 25.36 д (CH_3C , $^3J_{CP}$ 6.9 Гц), 65.12 д (CH_2 , $^2J_{CP}$ 6.1 Гц), 103.90 д (CH , $^3J_{CP}$ 6.6 Гц), 163.87 д (CN , $^2J_{CP}$ 9.4 Гц), 170.58 д ($C-S$, $^2J_{CP}$ 10.2 Гц), 172.56 д ($C=O$, $^4J_{CP}$ 2.9 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P –8.18 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 293.2914 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{10}H_{17}N_2O_4PS$: 293.2923).

Диэтил-[2-(метилтио)-4-оксо-6-(трифторметил)пиримидин-1(4H)-ил]фосфонат (3в). Выход 85%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 197–198°C (петролейный эфир). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.34 д. т (6H, CH_2CH_3 , $^3J_{HH}$ 7.0, $^4J_{HP}$ 1.0 Гц), 2.51 с (3H, SCH_3), 4.51 м (4H, CH_2), 6.23 м (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.01 (SCH_3), 16.12 д (CH_2CH_3 , $^3J_{CP}$ 5.9 Гц), 64.02 д

(CH_2 , $^2J_{CP}$ 6.1 Гц), 114.54 м (CH), 127.97 д. к (CF_3 , $^1J_{CF}$ 267.9, $^3J_{CP}$ 5.5 Гц), 139.87 м (CCF_3), 160.04 м ($C-S$), 167.11 ($C=O$). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P –9.76 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 347.2643 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_{10}H_{14}F_3N_2O_4PS$: 347.2651).

Диэтил-[6-амино-2-(метилтио)-4-оксопиримидин-1(4H)-ил]фосфонат (3г). Выход 95%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 142–143°C (петролейный эфир). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.38 м (6H, CH_2CH_3), 2.49 с (3H, SCH_3), 4.29 д. к (4H, CH_2O , $^2J_{HP}$ 8.2, $^3J_{HP}$ 7.3 Гц), 5.35 с (2H, NH_2), 5.87 д (1H, $CHC=O$, $^4J_{HP}$ 1.0 Гц), 6.77 с (2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 13.84 (SCH_3), 16.01 д (CH_2CH_3 , $^3J_{CP}$ 7.1 Гц), 64.94 д (CH_2O , $^2J_{CP}$ 6.1 Гц), 86.43 д ($CHC=O$, $^3J_{CP}$ 6.6 Гц), 163.61 д (CNH_2 , $^2J_{CP}$ 11.4 Гц), 165.35 д ($C-S$, $^2J_{CP}$ 11.0 Гц), 171.81 ($C=O$). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P –8.26 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 294.2794 $[M + H]^+$ (вычислено для $C_9H_{16}N_3O_4PS$: 294.2801).

Диэтил-[2-(метилтио)-4-оксо-6-фенилпиримидин-1(4H)-ил]фосфонат (3д). Выход 90%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 208–209°C (петролейный эфир). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.37 д. т (6H, CH_2CH_3 , $^3J_{HH}$ 7.0, $^4J_{HP}$ 0.8 Гц), 2.49 с (3H, SCH_3), 4.75 м (4H, CH_2O), 6.63 с ($CHC=O$), 7.34 м (2H, CH_{Ar}), 7.74 м (1H, CH_{Ar}), 8.02 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 16.31 с (SCH_3), 16.67 д (CH_2CH_3 , $^3J_{CP}$ 6.6 Гц), 61.75 д (CH_2O , $^2J_{CP}$ 6.1 Гц), 115.88 д ($CH-C=O$, $^3J_{CP}$ 6.9 Гц), 128.24 (CH_{Ar}), 129.02 (CH_{Ar}), 129.56 (CH_{Ar}), 130.11 д (C_{Ar} , $^3J_{CP}$ 6.6 Гц), 141.43 д ($C-Ph$, $^2J_{CP}$ 17.0 Гц), 162.92 д ($C-S$, $^2J_{CP}$ 17.5 Гц), 166.05 ($C=O$). Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$): δ_P –8.63 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 377.3619 $[M + Na]^+$ (вычислено для $C_{15}H_{19}N_2O_4PS$: 377.3627).

Диэтил-[2-(метилтио)-4,6-диоксо-5,6-дигидропиримидин-1(4H)-ил]фосфонат (3е). Выход 87%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 270–271°C (петролейный эфир). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 1.41 д. т (6H, CH_2CH_3 , $^3J_{HH}$ 7.2, $^4J_{HP}$ 1.0 Гц), 2.57 с (3H, SCH_3), 3.74 с (2H, $CH_2C=O$), 4.34 м (4H, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.24 (SCH_3), 16.07 д (CH_2CH_3 , $^3J_{CP}$ 7.1 Гц), 37.49 д (CH_2 , $^3J_{CP}$ 5.0 Гц), 62.37 д (CH_2O , $^2J_{CP}$ 5.9 Гц), 160.04 д ($C-S$, $^2J_{CP}$ 10.8 Гц), 165.60 д ($C=O$, $^2J_{CP}$ 10.5 Гц), 172.94 д ($C=O$, $^4J_{CP}$ 2.7 Гц). Спектр

ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} –8.54 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 295.2644 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (вычислено для $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_5\text{PS}$: 295.2653).

Диэтил-[5-метил-2-(метилтио)-4-оксопиримидин-1(4H)-ил]фосфонат (3ж). Выход 98%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 136–137°C (петролейный эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.43 д. т (6H, CH_3CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1, $^4J_{\text{HP}}$ 1.2 Гц), 2.18 д (3H, CH_3C , $^4J_{\text{HH}}$ 0.8 Гц), 2.56 с (3H, CH_3S), 4.43 д. к (4H, CH_2O , $^3J_{\text{HP}}$ 8.3, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 8.30 д. к (1H, CH, $^3J_{\text{HP}}$ 5.7, $^4J_{\text{HH}}$ 0.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 12.24 д (CH_3C , $^4J_{\text{CP}}$ 2.8 Гц), 14.16 (CH_3S), 16.13 д (CH_3CH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 6.8 Гц), 65.19 д (CH_2O , $^2J_{\text{CP}}$ 5.9 Гц), 114.04 д ($\text{CC}=\text{O}$, $^3J_{\text{CP}}$ 5.8 Гц), 159.61 д (CHC , $^2J_{\text{CP}}$ 10.2 Гц), 163.21 д ($\text{C}-\text{S}$, $^2J_{\text{CP}}$ 10.0 Гц), 169.09 д ($\text{C}=\text{O}$, $^4J_{\text{CP}}$ 2.6 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} –7.86 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 293.2911 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}$: 293.2921).

Диэтил-[6-метил-2-(метилтио)-4-оксо-5-пропилпиримидин-1(4H)-ил]фосфонат (3з). Выход 91%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 175–176°C (петролейный эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.99 т (3H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^3J_{\text{HH}}$ 7.4 Гц), 1.42 д. т (6H, CH_2CH_3 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1, $^4J_{\text{HP}}$ 1.2 Гц), 2.47 д (3H, SCH_3 , $^4J_{\text{HP}}$ 1.5 Гц), 2.56 с (3H, SCH_3), 2.67 м (4H, CH_2C), 4.43 м (4H, CH_2O). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.07 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 15.88 (SCH_3), 16.15 д (CH_2CH_3 , $^3J_{\text{CP}}$ 6.8 Гц), 21.75 д (CH_3C , $^3J_{\text{CP}}$ 6.0 Гц), 22.15 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 27.21 д ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $^4J_{\text{CP}}$ 3.0 Гц), 64.95 д (CH_2 , $^2J_{\text{CP}}$ 6.0 Гц), 121.23 д ($\text{CC}=\text{O}$, $^3J_{\text{CP}}$ 7.9 Гц), 150.16 д (SCH_3 , $^2J_{\text{CP}}$ 16.8 Гц), 168.38 д ($\text{C}-\text{S}$, $^2J_{\text{CP}}$ 18.0 Гц), 168.99 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} –7.86 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 334.3710 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (вычислено для $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4\text{PS}$: 334.3719).

Диэтил-[5-(циано)-6-(3-фторфенил)-2-(метилтио)-4-оксопиримидин-1(4H)-ил]фосфонат (3и). Выход 92%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 245–246°C (петролейный эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.48 д. т (6H, CH_3CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1, $^4J_{\text{HP}}$ 1.2 Гц), 2.68 с (3H, CH_3S), 4.45 д. к (4H, CH_2O , $^3J_{\text{HP}}$ 8.3, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 7.13 м (1H, CH_{Ar}), 7.55 м (1H, CH_{Ar}), 7.78 м (1H, CH_{Ar}), 7.91 д. д. д (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 7.8, $^4J_{\text{HH}}$ 1.8, $^5J_{\text{HF}}$ 0.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.66 (CH_3S), 16.03 д (CH_3CH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 4.9 Гц), 66.08 д (CH_2O , $^2J_{\text{CP}}$ 6.2 Гц), 103.10 д (CCN , $^3J_{\text{CP}}$ 5.0 Гц), 119.45 д (CH_{Ar} , $^2J_{\text{CF}}$ 27.1 Гц), 121.83

(CN), 125.36 д (CH_{Ar} , $^4J_{\text{CF}}$ 1.4 Гц), 128.10 д (CH_{Ar} , $^2J_{\text{CF}}$ 25.2 Гц), 130.69 д (CH_{Ar} , $^3J_{\text{CF}}$ 8.1 Гц), 142.24 д (C_{Ar} , $^3J_{\text{CF}}$ 8.7 Гц), 147.65 д (CC_{Ar} , $^2J_{\text{CP}}$ 9.8 Гц), 158.78 д ($\text{C}-\text{S}$, $^2J_{\text{CP}}$ 9.3 Гц), 163.18 ($\text{C}=\text{O}$), 168.02 д ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{F}$, $^1J_{\text{CF}}$ 241.5 Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} –8.36 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 398.0654 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{FN}_3\text{O}_4\text{PS}$: 398.0663).

Диэтил-[5-(циано)-6-(2,3-диметоксифенил)-2-(метилтио)-4-оксопиримидин-1(4H)-ил]фосфонат (3к). Выход 94%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 221–222°C (петролейный эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.29 д. т (6H, CH_3CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.9, $^4J_{\text{HP}}$ 0.9 Гц), 2.47 с (3H, CH_3S), 3.75 с (3H, OCH_3), 3.78 с (3H, OCH_3), 4.51 м (4H, CH_2), 7.11 д (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц), 7.33 т (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц), 7.82 д (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 7.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.78 (CH_3S), 16.10 д (CH_3CH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 4.8 Гц), 54.67 (OCH_3), 58.05 (OCH_3), 64.32 д (CH_2 , $^2J_{\text{CP}}$ 5.8 Гц), 102.82 д (CCN , $^3J_{\text{CP}}$ 4.9 Гц), 110.21 (CH_{Ar}), 123.43 (CN), 124.65 (CH_{Ar}), 126.04 (CH_{Ar}), 127.36 д (C_{Ar} , $^4J_{\text{CP}}$ 7.7 Гц), 144.31 (C_{Ar}), 145.03 (C_{Ar}), 151.32 д (CC_{Ar} , $^2J_{\text{CP}}$ 10.0 Гц), 160.30 д ($\text{C}-\text{S}$, $^2J_{\text{CP}}$ 10.0 Гц), 165.55 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} –9.09 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 440.0957 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_6\text{PS}$: 440.0969).

Диэтил-[5-(циано)-6-(2,4-дихлорфенил)-2-(метилтио)-4-оксопиримидин-1(4H)-ил]фосфонат (3л). Выход 90%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 257–258°C (петролейный эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.34 д. т (6H, CH_3CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 6.9, $^4J_{\text{HP}}$ 0.9 Гц), 2.53 с (3H, CH_3S), 4.51 м (4H, CH_2), 7.31 д (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 7.47 с (1H, CH_{Ar}), 7.54 д (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 13.93 (CH_3S), 16.43 д (CH_3CH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 5.1 Гц), 60.71 д (CH_2O , $^2J_{\text{CP}}$ 6.9 Гц), 103.43 д (CCN , $^3J_{\text{CP}}$ 4.8 Гц), 115.69 (CN), 123.43 д (C_{Ar} , $^3J_{\text{CP}}$ 5.2 Гц), 126.81 (CH_{Ar}), 127.16 (CH_{Ar}), 128.70 (CH_{Ar}), 131.17 (C_{Ar}), 135.58 (C_{Ar}), 147.22 д (CC_{Ar} , $^2J_{\text{CP}}$ 9.8 Гц), 157.42 д ($\text{C}-\text{S}$, $^2J_{\text{CP}}$ 10.2 Гц), 163.61 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} –8.91 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : найдено 447.9970 и 449.9939 $[\text{M} + \text{H}]^+$ (вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: 447.9978 и 449.9948).

Диэтил-[5-(циано)-2-(метилтио)-4-оксо-6-(*m*-толил)пиримидин-1(4H)-ил]фосфонат (3м). Выход 94%, белое кристаллическое вещество, т. пл. 218–219°C (петролейный эфир). Спектр

ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.47 д. т (6H, CH_3CH_2 , $^3J_{\text{HH}}$ 7.1, $^4J_{\text{HP}}$ 1.2 Гц), 2.47 с (3H, CH_3), 2.67 с (3H, CH_3S), 4.51 д. к (4H, CH_2O , $^3J_{\text{HP}}$ 8.4, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 7.28 с (CH_{Ar}), 7.37 д (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.1 Гц), 7.51 т (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.6 Гц), 8.01 д (1H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.3 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.56 (CH_3S), 16.09 д (CH_3CH_2 , $^3J_{\text{CP}}$ 6.9 Гц), 21.63 (CH_3), 65.99 д (CH_2 , $^2J_{\text{CP}}$ 6.3 Гц), 108.60 д (CN , $^3J_{\text{CP}}$ 5.0 Гц), 113.91 (CN), 118.54 (CH_{Ar}), 129.08 (CH_{Ar}), 129.62 (CH_{Ar}), 131.88 (CH_{Ar}), 131.17 д (C_{Ar} , $^3J_{\text{CP}}$ 4.9 Гц), 139.71 ($\text{C}_{\text{Ar}}\text{CH}_3$), 149.95 д (CC_{Ar} , $^2J_{\text{CP}}$ 9.8 Гц), 151.32 д (C-S , $^2J_{\text{CP}}$ 9.5 Гц), 153.66 д (C=O , $^4J_{\text{CP}}$ 2.2). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} -9.05 м. д. Масс-спектр (HRMS-ESI), m/z : 394.0907 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_4\text{PS}$: 394.0915).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Егоров Дмитрий Михайлович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3744-9306>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках базовой части государственного задания Министерства науки и высшего образования (№ 785.00.X6019) с использованием оборудования Инжинирингового центра Санкт-Петербургского государственного технологического института (технического университета).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Липин Д.В., Денисова Е.И., Девяткин И.О., Оконешикова Е.А., Шипиловских Д.А., Махмудов Р.Р., Игидов Н.М., Шипиловских С.А. // ЖОХ. 2020. Т. 91. № 12. С. 1962; Lipin D.V., Denisova E.I., Devyatkin I.O., Okonishnikova E.A., Shipilovskikh D.A., Makhmudov R.R., Igidov N.M., Shipilovskikh S.A. // Russ. J. Gen. Chem. 2020. Vol. 91. P. 809. doi 10.1134/S1070363221120161
2. Сюткина А.И., Шаравьёва Ю.О., Чащина С.В., Шипиловских С.А., Игидов Н.М. // Изв. АН. Сер. хим. 2022. № 3. С. 496; Siutkina, A.I., Sharavyeva Yu.O., Siutkina A.I., Chashchina S.V., Shipilovskikh S.A., Igidov N.M. // Russ. Chem. Bull. 2022. Vol. 71. N 3. P. 496. doi 10.1007/s11172-022-3439-9

3. Khramchikhin A.V., Skryl'nikova M.A., Esaulkova I.L., Sinegubova E.O., Zarubae V.V., Gureev M.A., Puzyk A.M., Ostrovskii V.A. // Molecules. 2022. Vol. 27. N 22. P. 7940. doi 10.3390/molecules27227940
4. Pankin D., Khokhlova A., Kolesnikov I., Vasileva A., Pilip A., Egorova A., Erkhiteva E., Zigel V., Gureev M., Manshina A. // 2021. Spectrochim. Acta (A). Vol. 246. P. 118979. doi 10.1016/j.saa.2020.118979
5. Madia V.N., Nicolai A., Messori A., De Leo A., Ialongo D., Tudino V., Saccoliti F., De Vita D., Scipione L., Artico M., Taurone S., Taglieri L., Di Santo R., Scarpa S., Costi R. // Molecules. 2021. Vol. 26. N 3. P. 771. doi 10.3390/molecules26030771
6. Денисова Е.И., Липин Д.В., Пархома К.Ю., Девяткин И.О., Шипиловских Д.А., Чащина С.В., Махмудов Р.Р., Игидов Н.М., Шипиловских С.А. // ЖОХ. 2021. Т. 57. № 12. С. 1736; Denisova E.I., Lipin D.V., Parkhoma K.Y., Devyatkin I.O., Shipilovskikh D.A., Chashchina S.V., Makhmudov R.R., Igidov N.M., Shipilovskikh, S.A. // Russ. J. Organ. Chem. 2021. Vol. 57. P. 1955. doi 10.1134/s1070428021120083
7. Yadav A.K., Ghule V.D., Dharavath S. // J. Mater. Chem. (A). 2021. Vol. 9. N 44. P. 15900. doi 10.1039/D2TA02042D
8. Komatsu R., Sasabe H., Kido J. // J. Photon. Energy. 2018. Vol. 8. N 3. P. 032108. doi 10.1117/1.JPE.8.032108
9. Pandidurai J., Jayakumar J., Chen Y.-K., Hsieh C.-M., Cheng C.-H. // J. Mater. Chem. (C). 2021. Vol. 9. N 44. P. 15900. doi 10.1039/d1tc03998a
10. Rodella F., Saxena R., Bagnich S., Banevičius D., Kreiza G., Athanasopoulos S., Juršėnas S., Kazlauskas K., Köhler A., Strohrriegl P. // J. Mater. Chem. (C). 2021. Vol. 9. N 48. P. 17471. doi 10.1039/d1tc03598c
11. Zhestkij N.A., Gunina E.V., Fisenko S.P., Rubtsov A.E., Shipilovskikh D.A., Milichko V.A., Shipilovskikh S.A. // Chimica Techno Acta. 2021. Vol. 8. N 4. Article no. 20218411. doi 10.15826/chimtech.2021.8.4.11
12. Li B., Li Z., Song X., Guo F., Wang Y., Gao S., Zhang Y. // Dyes and Pigments. 2022. Vol. 203. P. 110373. doi 10.1016/j.dyepig.2022.110373
13. Finger V., Kufa M., Soukup O., Castagnolo D., Roh J., Korabecny J. // Eur. J. of Med. Chem. 2023. Vol. 246. P. 114946. doi 10.1016/j.ejmech.2022.114946
14. Ayman R., Radwan A.M., Elmetwally A.M., Ammar Y.A., Ragab A. // ArchPharm. 2022. Vol. 356. N 2. P. 1. doi 10.1002/ardp.202200395
15. Shipilovskikh S.A., Rubtsov A.E. // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. N 24. P. 15788. doi 10.1021/acs.joc.9b00711
16. Nair N., Majeed J., Pandey P.K., Sweetey R., Thakur R. // Indian J. Pharm. Sci. 2022. Vol. 84. N 1. P. 14. doi 10.36468/pharmaceutical-sciences.890

17. Subham D., Saleem A., Bahar A., Rikeshwar D.P., Ashif I., Hyder P.F., Alex J. // *CNS & Neurological Disorders – Drug Targets*. 2022. Vol. 21. P. 926. doi 10.2174/1871527320666210804161400
18. Albratty M., Alhazmi H.A. // *Arab. J. Chem.* 2022. Vol. 15. N 6. P. 103846. doi 10.1016/j.arabjc.2022.103846
19. Kaskevich K.I., Babushkina A.A., Gurzhiy V.V., Egorov D.M., Svintsitskaya N.I., Dogadina A.V. // *Beilstein J. Org. Chem.* 2020. Vol. 16. P. 1947. doi 10.3762/bjoc.16.161
20. Бабушкина А.А., Егоров Д.М., Каскевич К.И. // *ЖОХ*. 2020. Т. 90. № 11. С. 1718. doi 10.31857/S0044460X20110116. Babushkina A.A., Egorov D.M., Kaskevich K.I. // *Russ. J. of Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 11. P. 2093. doi 10.1134/S1070363220110110
21. Babushkina A.A., Dogadina A.V., Egorov D.M., Pitserskaya J.L., Shtro A.A., Nikolaeva Y.V., Galochkina A.V., Kornev A.A., Boitsov V.M. // *Med. Chem. Res.* 2021. Vol. 30. N 12. P. 2203. doi 10.1007/s00044-021-02801-x
22. Бабушкина А.А., Питерская Ю.Л., Штро А.А., Николаева Ю.В., Галочкина А.В., Клабуков А.М., Егоров Д.М. // *ЖОХ*. 2022. Т. 92. Вып. 1. С. 31. doi 10.31857/S0044460X2201005X; Babushkina A.A., Pitserskaya Yu.L., Shtro A.A., Nikolaeva Yu.V., Galochkina A.V., Klabukov A.M., Egorov D.M. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2022. Vol. 92. N 1. P. 18. doi 10.1134/S1070363222010042
23. Cosimelli B., Greco G., Ehlaro M., Novellino E., Da Settimo F., Taliani S., La Motta C., Bellandi M., Tuccinardi T., Martinelli A., Ciampi O., Trincavelli M.L., Martini C. // *J. Med. Chem.* 2008. Vol. 51. P. 1764. doi 10.1021/jm701159t
24. Müller C.E., Deters D., Dominik A., Pawlowski M. // *Synthesis*. 1998. Vol. 1998. N 10. P. 1428. doi 10.1055/s-1998-2182
25. Burbuliene M.M., Dobrovolskaite R., Vainilavicius P. // *J. Heterocycl. Chem.* 2006. Vol. 43. P. 1557. doi 10.1002/jhet.5570430619
26. Abdel-Rahman A.A.-H., El-Etrawy A.-A.S.H., Abdel-Megied A.E.-S., Zeid I.F., El Ashry E.S.H. // *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*. 2008. Vol. 27. N 12. P. 1257. doi 10.1080/15257770802086898
27. Attia A.M., Sallam M.A., Almehdi A.A., Abbasi M.M. // *Nucleosides, Nucleosides and Nucleotides*. 2006. Vol. 18. N 10. P. 2307. doi 10.1080/07328319908044883
28. Jakubkiene V., Kacnova Z., Burbuliene M.M., Vainilavicius P. // *J. Heterocycl. Chem.* 2008. Vol. 45. P. 1391. doi 10.1002/jhet.5570450522
29. Rezaeimanesh F., Bakherad M., Nasr-Isfahani H., Bahramian B., Naderi S. // *J. Heterocycl. Chem.* 2020. Vol. 57. N 2. P. 565. doi 10.1002/jhet.3772
30. Abdel-Rahman A.A.-H., Abdel-Megied A.E.-S., Goda A.E.-S., Zeid I.F., El Ashry E.S.H. // *Nucleosides, Nucleotides and Nucleic Acids*. 2006. Vol. 22. N 11. P. 2027. doi 10.1081/NCN-120026404

Synthesis and Phosphonylation of *S*-Methylthiouracil and Its Derivatives

A. S. Skrylkova^a, N. A. Nosova^a, D. M. Egorov^{a,*}, M. D. Khalikova^b,
U. A. Rozikov^b, and S. Sh. Safarov^b

^a St. Petersburg State Institute of Technology (Technical University), St. Petersburg, 190013 Russia

^b V.I. Nikitin Institute of Chemistry, National Academy of Sciences of Tajikistan, Dushanbe, 734063 Tajikistan

*e-mail: diavoly@mail.ru

Received April 28, 2023; revised May 28, 2023; accepted May 30, 2023

A series of *S*-methylated derivatives of 2-thiouracil were prepared and then phosphonylated with diethyl chlorophosphate. The reaction conditions were optimized, the structure of the obtained compounds was determined by ¹H, ¹³C, ³¹P NMR spectroscopy methods.

Keywords: 2-thiouracil, phosphorylation, dialkyl chlorophosphate, amidophosphates