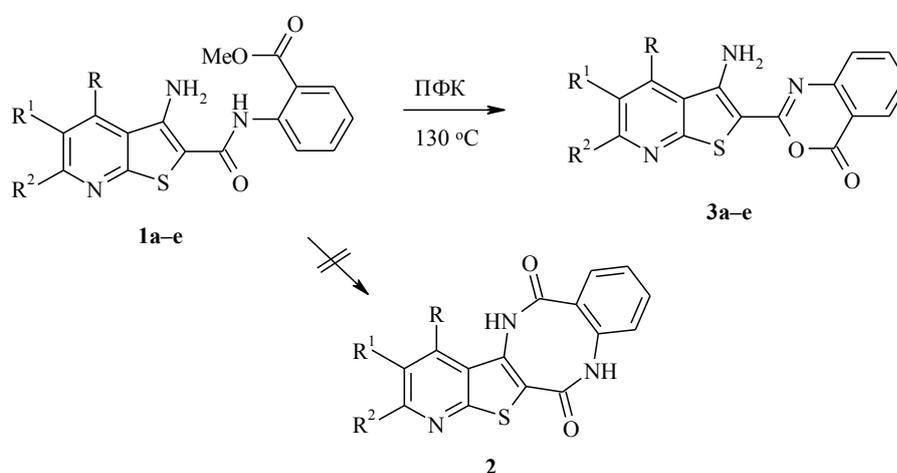


СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ТИЕНО[2,3-*b*]ПИРИДИНИЛ-4Н-3,1-БЕНЗОКСАЗИН-4-ОНА

Ключевые слова: 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридины, бензоксазинон, ПФК, внут-римолекулярная циклизация.

Амиды ряда 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридина на протяжении многих лет являются интересным объектом для изучения внутримолекулярных циклизаций и формирования полициклических конденсированных и сопряжённых систем. Известно [1], что аминокамиды ряда тиено[2,3-*b*]пиридина, полученные на основе природных α -аминокислот, при нагревании легко подвергаются внутримолекулярной циклизации с образованием конденсированных пиридо-тиено[1,4]дизапинов. Мы показали, что направление внутримолекулярной циклизации производных α -аминокислот зависит от условий реакции и может приводить к образованию производных 1,4-ди-зепина ($H_3PO_4/MeCOOH$ или ПФК), оксазина (ПФК) и оксазола (Ac_2O) [2].

В рамках проводимых исследований нами по известной методике [3] были синтезированы 3-амино-*N*-(2-метоксикарбонил)фенилтиено[2,3-*b*]пиридинкарбоксамиды **1** и изучены их превращения в ПФК.



1-3 a $R = R^2 = Me, R^1 = H$, **b** $R = MeOCH_2, R^1 = H, R^2 = Me$, **c** $R = Me, R^1 = Br, R^2 = Me$,
d $R = 5\text{-метилфур-2-ил}, R^1 = H, R^2 = Ph$, **e** $R = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, R^1 = H, R^2 = Ph$

Установлено, что при нагревании в ПФК аминокамиды **1a-e** вместо ожидаемых оксазоциндионов **2** – продуктов циклизации с участием слож-ноэфирной и аминогрупп – превращаются в яркоокрашенные бензокса-зины **3a-e** с выходами от 52 до 75%. Очевидно, в данном случае в цик-лизации принимает участие таутомерная форма амида **1**, а формирование оксазинового кольца протекает подобно известному синтезу азлактонов по Эрленмейеру.

Спектры ЯМР 1H записаны на приборе Bruker DRX500 (500 МГц) в $DMCO-d_6$, внутренний стандарт ТМС, масс-спектры – на масс-спектрометре МАТ-112 с прямым вводом образца в источник ионов (ЭУ, 70 эВ).

Синтез соединений 3a-e (общая методика). Вносят 2 ммоль мелко растёртого аминокамиды **1a-e** в 5 г ПФК [4] и при перемешивании нагревают до прекращения вспенивания реакционной массы, следя за тем, чтобы температура процесса не превышала 130 °С. Охлаждённую смесь разбавляют 150 мл ледяной воды и нейтрализуют 10% водным раствором NaOH до pH ~7–8. Выпавший осадок от-фильтровывают, промывают ледяной водой, сушат на воздухе, перекристаллизо-вывают из ДМФА и получают соединение **3** в виде яркоокрашенных кристаллов.

2-(3-Амино-4,6-диметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-ил)-4Н-3,1-бензоксазин-4-он (3a). Ярко-жёлтые кристаллы. Выход 74%. Т. пл. > 280 °С (разл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.51 (3H, с, CH_3); 2.75 (3H, с, CH_3); 7.04 (1H, с, Н-5 пиридин); 7.43 (1H, д, д, $J = 7.5, J = 7.6$, Н аром.); 7.52–7.58 (3H, м, $NH_2 + H$ аром.); 7.87 (1H, д, д, $J = 7.6, J = 7.8$, Н аром.); 8.05 (1H, д, $J = 7.8$, Н аром.). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}, \%$): 323 $[M]^+$ (100), 306

(18), 295 (12), 281 (25), 280 (18), 205 (21), 204 (10), 177 (18), 176 (13), 150 (11), 146 (14), 132 (32), 120 (25), 104 (13), 102 (11). Найдено, %: С 63.19; Н 4.00; N 13.03. $C_{17}H_{13}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 63.14; Н 4.05; N 12.99.

2-(3-Амино-6-метил-4-метоксиметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-ил)-4Н-3,1-бенз-оксазин-4-он (3b). Жёлтые кристаллы. Выход 68%. Т. пл. 251–253 °С. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.58 (3H, с, CH_3); 3.42 (3H, с, CH_2OCH_3); 4.87 (2H, с, CH_2OCH_3); 7.27 (1H, с, Н-5 пиридин); 7.45 (1H, д, д, *J* = 7.9, *J* = 7.3, Н аром.); 7.63 (1H, д, *J* = 7.9, Н аром.); 7.72 (2H, с, NH_2); 7.87 (1H, д, д, *J* = 7.3, *J* = 7.8, Н аром.); 8.05 (1H, д, *J* = 7.8, Н аром.). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 353 [M]⁺ (100), 340 (10), 339 (15), 338 (67), 331 (27), 290 (12), 289 (13), 219 (21), 210 (12), 175 (20), 163 (16), 146 (48), 120 (88), 105 (15), 101 (11). Найдено, %: С 61.26; Н 4.21; N 11.97. $C_{18}H_{15}N_3O_3S$. Вычислено, %: С 61.18; Н 4.28; N 11.89.

2-(3-Амино-5-бромо-4,6-диметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-ил)-4Н-3,1-бензоксазин-4-он (3c). Ярко-жёлтые иглы. Выход 75%. Т. пл. 325–326 °С. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.66 (3H, с, CH_3); 2.86 (3H, с, CH_3); 7.42 (1H, д, д, *J* = 7.3, *J* = 7.5, Н аром.); 7.52–7.59 (3H, м, NH_2 + Н аром.); 7.83 (1H, д, д, *J* = 7.5, *J* = 7.8, Н аром.); 7.99 (1H, д, *J* = 7.8, Н аром.). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 402 [M]⁺ (7.1), 401 (25), 175 (10), 148 (15), 146 (52), 132 (36), 131 (16), 120 (35), 119 (17), 104 (22), 102 (13). Найдено, %: С 50.68; Н 3.06; N 10.50. $C_{17}H_{12}BrN_3O_2S$. Вычислено, %: С 50.76; Н 3.01; N 10.45.

2-[Амино-4-(5-метил-2-фурил)-6-фенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-ил]-4Н-3,1-бензоксазин-4-он (3d). Тёмно-красные кристаллы. Выход 52%. Т. пл. 275–277 °С. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.52 (3H, с, CH_3); 6.48 (1H, д, *J* = 3.3, Н-4 фурил); 7.31 (1H, д, *J* = 3.3, Н-3 фурил); 7.46 (1H, д, д, *J* = 7.8, *J* = 7.3, Н аром.); 7.50–7.57 (3H, м, NH_2 + Н аром.); 7.61–7.65 (3H, м, Н фенил); 7.87 (1H, д, д, *J* = 7.3, *J* = 7.8, Н аром.); 8.02 (1H, с, Н-5 пиридин); 8.06 (1H, д, *J* = 7.8, Н аром.); 8.21–8.25 (2H, м, Н фенил). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 451 [M]⁺ (6), 305 (15), 290 (12), 289 (14), 263 (13), 262 (24), 261 (57), 260 (19), 233 (11), 229 (15), 218 (12), 217 (15), 216 (17), 204 (11), 203 (14), 191 (10), 190 (30), 165 (12), 164 (15), 152 (13), 146 (100), 132 (17), 120 (54), 119 (14). Найдено, %: С 69.26; Н 3.88; N 9.37. $C_{26}H_{17}N_3O_3S$. Вычислено, %: С 69.17; Н 3.79; N 9.31.

2-[Амино-4-(4-бромфенил)-6-фенилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-ил]-4Н-3,1-бенз-оксазин-4-он (3e). Тёмно-оранжевые кристаллы. Выход 70%. Т. пл. >320 °С (разл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 6.60 (2H, уш. с, NH_2); 7.44–7.64 (7H, м, Н аром.); 7.81–7.85 (4H, м, Н-5 пиридин + 3H аром.); 8.06 (1H, д, д, *J* = 7.3, *J* = 7.5, Н аром.); 8.21–8.26 (2H, м, Н аром.). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн.}$, %): 526 [M]⁺ (1.3), 227 (12), 146 (100), 132 (26), 120 (64), 119 (26), 102 (13). Найдено, %: С 61.68; Н 2.98; N 8.06. $C_{27}H_{16}BrN_3O_2S$. Вычислено, %: С 61.61; Н 3.06; N 7.98.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Е. Федоров, А. М. Шестопалов, П. А. Беляков, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2081 (2003).
2. Т. А. Строганова, В. К. Василин, Г. Д. Крапивин, в кн. *Азотсодержащие гетероциклы*, ICSPF PRESS, Москва, 2006, т. 1, с. 456.
3. Е. А. Кайгородова, Л. Д. Конюшкин, С. Н. Михайличенко, В. К. Василин, В. Г. Кульневич, *ХГС*, 1432 (1996). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **32**, 1234 (1996)].
4. *Органикум*, Мир, Москва, 2008, т. 2, с. 380.

**В. К. Василин,* М. С. Дарма, Т. А. Строганова,
Г. Д. Крапивин**

Кубанский государственный
технологический университет,
Краснодар 350072, Россия
e-mail: vasyk@mail.ru
e-mail: vasilin@kubstu.ru

Поступило 16.04.2010