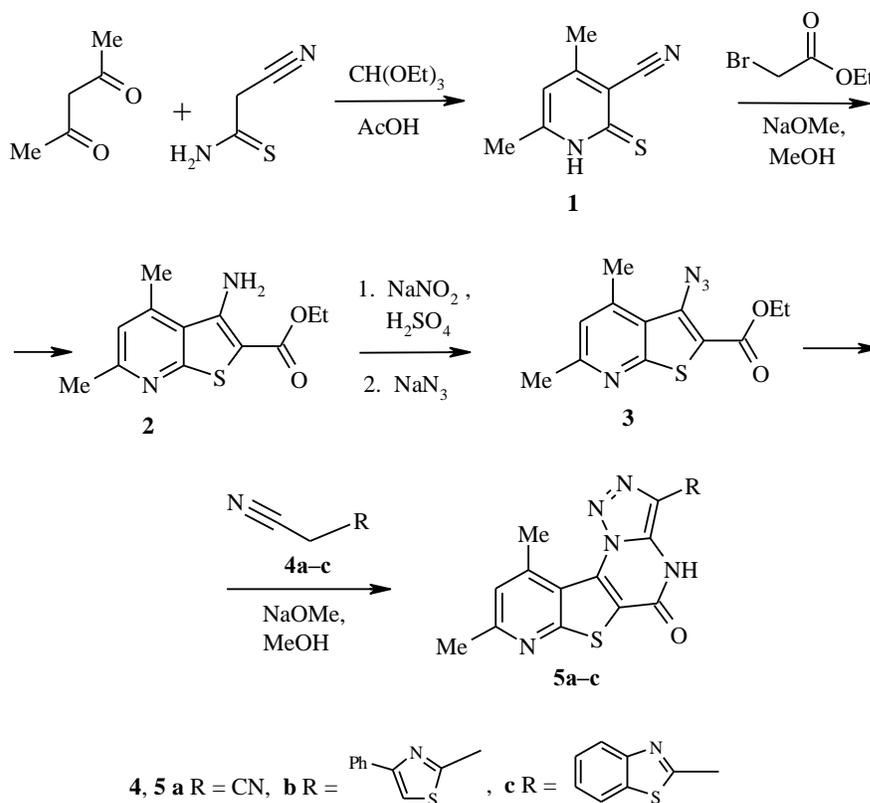


СИНТЕЗ НОВОЙ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ – ПИРИДО[3',2':4,5]ТИЕНО[2,3-*e*][1,2,3]ТРИАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИНА

Ключевые слова: азиды, пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*e*][1,2,3]триазоло[1,5-*a*]-пиримидин, тиено[2,3-*b*]пиримидин, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиримидин, домино-реакции.

В последнее время возрос интерес к полициклическим системам с ядром 1,2,3-триазола, в частности, [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиримидинам, что обусловлено их полезными свойствами [1]. Фрагмент [1,2,3]триазоло-[1,5-*a*]пиримидина, сочлененный с различными гетероциклами, удобно конструировать анионной домино-реакцией *орто*-замещенных (гет)арил-азидов. Такие реакции описаны для соединений, содержащих азидогруппу в ядрах пиррола [2, 3], индола [4], пиразола [5], имидазола [6], 1,2,3-триазола [7, 8] и тиофена [9]. В большинстве случаев отмечена биологическая активность получаемых веществ. В настоящей работе предложен удобный метод синтеза новой полиядерной системы – пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*e*][1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиримидина. В качестве

исходного реагента использовался 3-цианопиримидин **1** [10], из которого получен тиенопиримидин **2** [11] с целью дальнейшей трансформации амин-ногруппы в азидогруппу. Следует отметить, что во многих случаях подобных превращений низкая основность гетероциклического амина с электроноакцепторной группой в соседнем положении цикла резко снижает возможность его взаимодействия с нитрозирующим агентом, в связи с чем синтез азидов из доступных гетариламинов через диазониевые соли становится проблематичным. В нашем случае амин **2**, как было установлено, диазотируется нитрозилсерной кислотой, полученной взаимодействием NaNO_2 с конц. H_2SO_4 [11]. Последующей обработкой раствора соли диазония азидом натрия синтезировали азид **3**, который легко вступает в анионную домино-реакцию с метилен-активными нитрилами **4a-c** с образованием новой полициклической системы – соединений **5a-c**.



Реакция длится несколько минут, соединения **5a-c** получены с высокими выходами после

кристаллизации из реакционной смеси без дополнительной очистки.

Разработанный подход открывает возможности для синтеза представителей новой гетероциклической системы – производных пиридо[3',2':4,5]-тиено[2,3-*e*][1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиримидина. Отметим также, что синтез исходного пиридина **1** [10] предусматривает широкие возможности вариации заместителей в цикле [12] и, соответственно, в соединениях **5**.

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Varian Unity +400 (400 МГц) в $\text{DMSO-}d_6$, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометре Agilent 1100 LC/MSD с химической ионизацией.

Этиловый эфир 3-азидо-4,6-диметилтиено[2,3-*b*]пиридин-2-карбоновой кислоты (3). Растворяют 2.5 г (0.01 моль) амина **2** в смеси 2.5 мл конц. H_2SO_4 и 7 мл воды, охлаждают до 0 °С. Прибавляют насыщенный раствор 0.83 г (0.012 моль) NaNO_2 , поддерживая температуру ниже 5 °С. Выдерживают 5 мин, прибавляют раствор 0.65 г (0.01 моль) NaN_3 в 5 мл воды. Реакционную смесь выдерживают 10 мин при комнатной температуре, осадок отфильтровывают. Азид **3** используют без дополнительной очистки. Выход 73%, т. пл. 125–126 °С. Масс-спектр, m/z : 277 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 52.35; Н 4.47; N 20.02. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 52.16; Н 4.38; N 20.28.

8,10-Диметил-5-оксо-4,5-дигидропиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*e*][1,2,3]триазоло-[1,5-*a*]пиримидин-3-карбонитрил (5a). К раствору метилата натрия, приготовленному из 0.3 г натрия и 20 мл метанола, прибавляют при интенсивном перемешивании 0.66 г (0.01 моль) малонитрила **4a** и 2.76 г (0.01 моль) азиды **3**. Перемешивают при комнатной температуре до образования осадка, осадок отфильтровывают. Выход 87%, т. пл. >300 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.58 (3H, с, CH_3); 3.00 (3H, с, CH_3); 7.07 (1H, с, Н Р γ). Масс-спектр, m/z : 297 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Найдено, %: С 52.78; Н 2.54; N 28.28; S 10.98. $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_6\text{OS}$. Вычислено, %: С 52.69; Н 2.72; N 28.36; S 10.82.

Соединения **5b,c** синтезируют аналогично.

8,10-Диметил-3-(4-фенил-1,3-тиазол-2-ил)пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*e*][1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-5(4H)-он (5b). Выход 94%, т. пл. >300 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.57 (3H, с, CH_3); 3.18 (3H, с, CH_3); 7.09 (1H, с, Н Р γ); 7.31 (1H т, $^3J = 7.6$, Н-4 Ph); 7.44 (2H, т, $^3J = 7.6$, Н-3,5 Ph); 7.77 (1H, с, Н тиазол); 8.09 (2H, д, $^3J = 7.6$, Н-2,6 Ph). Масс-спектр, m/z : 431 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Найдено, %: С 58.45; Н 3.46; N 19.60; S 14.72. $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{N}_6\text{OS}_2$. Вычислено, %: С 58.59; Н 3.28; N 19.52; S 14.90.

3-(1,3-Бензотиазол-2-ил)-8,10-диметилпиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*e*][1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиримидин-5(4H)-он (5c). Выход 97%, т. пл. >300 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.59 (3H, с, CH_3); 3.18 (3H, с, CH_3); 7.12 (1H, с, Н Р γ); 7.33 (1H, т, $^3J = 7.8$, Н-6 Ar); 7.45 (1H, т, $^3J = 7.8$, Н-5 Ar); 7.97–8.00 (2H, м, Н-4,7 Ar). Масс-спектр, m/z : 405 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Найдено, %: С 56.38; Н 2.81; N 20.62; S 15.98. $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{OS}_2$. Вычислено, %: С 56.42; Н 2.99; N 20.78; S 15.86.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. П. Кривопапов, О. П. Шкурко, *Успехи химии*, **74**, 369 (2005).
2. A. Lauria, P. Diana, P. Barraja, A. M. Almerico, G. Cirrincione, G. Dattolo, *J. Heterocycl. Chem.*, **37**, 747 (2000).
3. A. Lauria, P. Diana, P. Barraja, A. Montalbano, G. Cirrincione, G. Dattolo, A. M. Almerico, *Tetrahedron*, **58**, 9723 (2002).
4. A. Lauria, C. Patella, P. Diana, P. Barraja, A. Montalbano, G. Cirrincione, G. Dattolo, A. M. Almerico, *Heterocycles*, **60**, 2669 (2003).
5. M. A. Khan, A. C. C. Freitas, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 1603 (1980).
6. A. P. Freitas, M. F. J. R. P. Proenca, B. L. Booth, *J. Heterocycl. Chem.*, **32**, 457 (1995).
7. G. L'abbe, F. Godts, S. Toppet, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **94**, 441 (1985).
8. G. L'abbe, F. Godts, S. Toppet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 589 (1985).
9. C. Westerlund, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 1765 (1980).
10. U. Schmidt, H. Kubitzek, *Chem. Ber.*, **93**, 1559 (1960).
11. R. D. Youssefyeh, R. E. Brown, J. Wilson, U. Shah, H. Jones, B. Loev, A. Khandwala, M. J. Leibowitz, P. Sonnino-Goldma, *J. Med. Chem.*, **27**, 1639 (1984).
12. L. Rodinovskaya, A. Shestopalov, A. Gromova, A. Shestopalov, *Synthesis*, 2357 (2006).

Н. Т. Походьло, В. С. Матийчук, Н. Д. Обушак*

Львовский национальный университет
им. Ивана Франко, Львов 79005, Украина
e-mail: obushak@in.lviv.ua

Поступило 29.04.2009

ХГС. – 2009. – № 7.– С. 1100