

Т. Т. Кучеренко, А. В. Задорожний, В. А. Ковтуненко

ПОЗИЦИОННО ИЗОМЕРНЫЕ ТИЕНОПИРИМИДИНОНЫ

Конденсацией *o*-цианометилбензойной кислоты с эфирами 2-аминотиофен-3-карбоновой и 3-аминотиофен-2-карбоновой кислот получены изомерные 2-(4-оксо-3,4-дигидротиено[2,3-*d*]- и -[3,2-*d*]пиримидин-2-илметил)бензойные кислоты и их этиловые и фенациловые эфиры. Метилирование эфиров проходит по атому N-3. Проведено сравнение спектральных характеристик позиционных изомеров на уровне карбоновых кислот, их эфиров и метилированных продуктов.

Ключевые слова: 4-оксопиримидиноны, тиенопиримидиноны, тиофены.

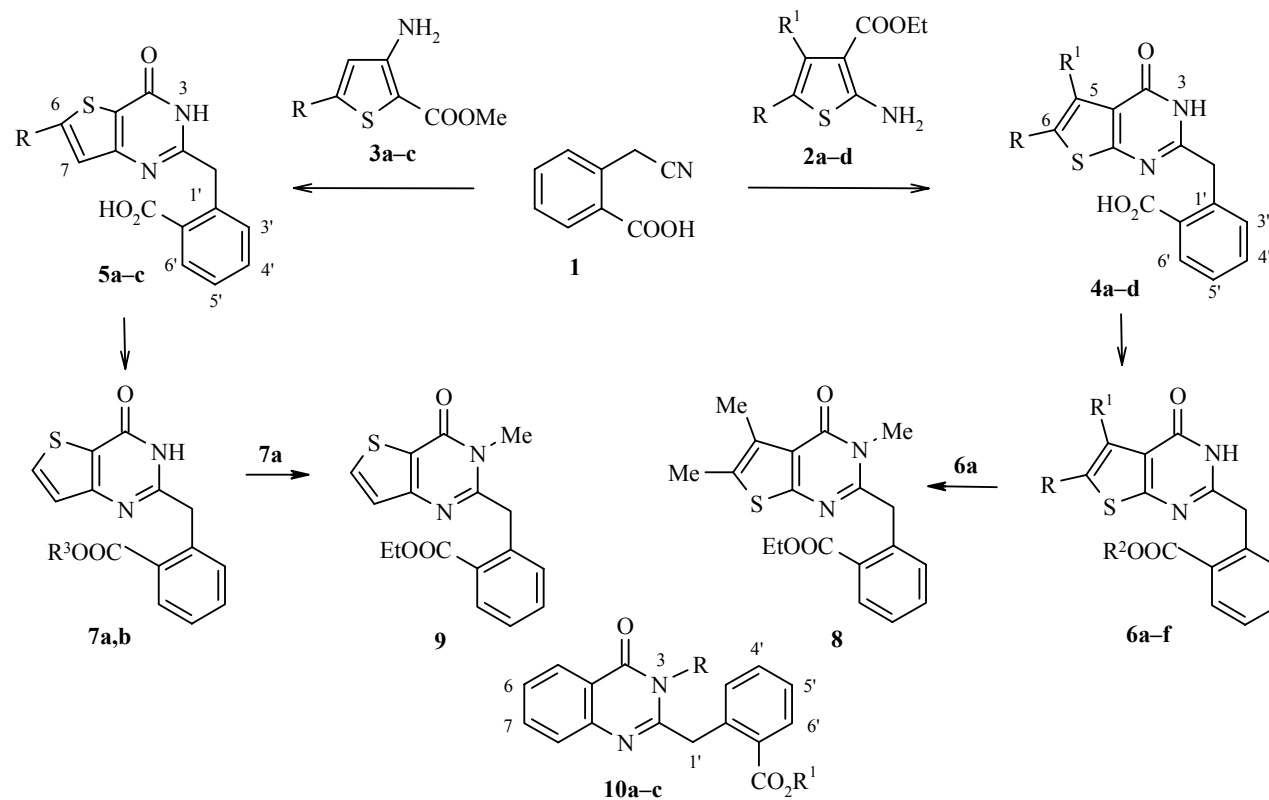
Ранее нами было показано, что при взаимодействии *o*-цианометилбензойной кислоты (**1**) с антраниловой [1] и N-метилантраниловой [2] кислотами образуются производные 4-оксо-2-хиназолинилметилбензойной кислоты. Продолжая исследования в этом направлении, мы использовали в конденсации с кислотой **1** иные производные вицинальных енаминокислот – эфиры изомерных аминокислот тиофенового ряда.

Было установлено, что кипячение раствора в хлорбензоле кислоты **1** с 2 экв. эфиров тиофеновых аминокислот **2** и **3** уже через 10 мин дает с выходом не ниже 70% производные тиенопиримидинонов **4** и **5** (табл. 1).

При взаимодействии эквивалентных количеств реагирующих веществ выходы целевых продуктов снижаются вдвое. Строение продуктов реакции как производных 2-(4-оксо-3,4-дигидротиено[2,3-*d*]- и -[3,2-*d*]пиримидин-2-илметил)бензойных кислот ряда **4** и **5**, соответственно, приписано на основании как предыдущего опыта проведения конденсаций кислоты **1** с вицинальными енаминокислотами, так и данных спектральных исследований синтезированных веществ. При этом для сопоставления в табл. 2 и 3 приведены спектры ранее синтезированных хиназолинонов **10a–c**.

Соединения 4-оксо-3,4-дигидротиено[2,3-*d*]ряда были получены более 35 лет назад [3]. Было установлено, что 2-бензилзамещенные этой системы проявляют анальгетические и противовоспалительные свойства [4]. Однако изомерные структуры типа **5** до последнего времени не исследовались.

2-(4-Оксо-3,4-дигидротиено[2,3-*d*]- и -[3,2-*d*]пиримидин-2-илметил)бензойные кислоты ряда **4** и **5** подобно обычным аминокислотам проявляют амфотерные свойства: растворяются в 2 н. растворе щелочи и избирательно растворяются в 2 н. HCl (производные [2,3-*d*]ряда растворимы заметно лучше). В связи с этим этерификацию полученных аминокислот оказалась возможным осуществить лишь в присутствии триэтиламина взаимодействием соединений **4** и **5** с этилбромидом (в растворе ДМСО) или фенацилбромидом (в ацетонитриле) [5].



4 a R = R¹ = Me, **b** R + R¹ = (CH₂)₃, **c** R + R¹ = (CH₂)₄, **d** R = H, R¹ = Ph; **5 a** R = H, **b** R = 4'-ClC₆H₄, **c** R = 4'-FC₆H₄; **6 a** R = R¹ = Me, R² = Et, **b** R = R¹ = Me, R² = CH₂COPh, **c** R + R¹ = (CH₂)₃, R² = Et, **d** R + R² = (CH₂)₃, R² = CH₂COPh, **e** R + R¹ = (CH₂)₄, R² = Et, **f** R = R¹ = (CH₂)₄, R² = CH₂COPh; **7 a** R³ = Et, **b** R³ = CH₂COPh; **10 a** R = R¹ = H, **b** R = H, R¹ = Et, **c** R = Me, R¹ = Et

Каких либо различий в химическом поведении позиционных изомеров не отмечалось. С использованием стандартных методик [6] алкилирования по атому N-3 хиназолин-4-онов нами были получены и сложные эфиры **8** и **9** N-метилированных 2-(4-оксо-3,4-дигидропиридино[2,3-*d*]- и -[3,2-*d*]пиридин-2-илметил)бензойных кислот.

Т а б л и ц а 1

Константы синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %				Т. пл., °С*	Выход, %
		C	H	N	S		
4a	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₃ S	<u>61.21</u>	<u>4.38</u>	<u>8.76</u>	<u>10.12</u>	338	73
		61.13	4.49	8.91	10.20		
4b	C ₁₇ H ₁₄ N ₂ O ₃ S	<u>62.82</u>	<u>4.22</u>	<u>8.33</u>	<u>9.75</u>	333	85
		62.56	4.32	8.58	9.83		
4c	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₃ S	<u>63.60</u>	<u>4.61</u>	<u>8.13</u>	<u>9.33</u>	350	88
		63.51	4.74	8.23	9.42		
4d	C ₂₀ H ₁₄ N ₂ O ₃ S	<u>66.02</u>	<u>3.91</u>	<u>7.55</u>	<u>8.95</u>	290	90
		66.29	3.89	7.73	8.85		
5a	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₃ S	<u>58.93</u>	<u>3.63</u>	<u>9.52</u>	<u>11.08</u>	265	70
		58.73	3.52	9.78	11.20		
5b	C ₂₀ H ₁₃ ClN ₂ O ₃ S	<u>60.82</u>	<u>3.42</u>	<u>6.92</u>	<u>8.14</u>	290**	92
		60.53	3.30	7.06	8.08		
5c	C ₂₀ H ₁₃ FN ₂ O ₃ S	<u>63.12</u>	<u>3.30</u>	<u>7.13</u>	<u>8.24</u>	305**	90
		63.15	3.44	7.36	8.43		
6a	C ₁₈ H ₁₈ N ₂ O ₃ S	<u>63.41</u>	<u>5.41</u>	<u>8.35</u>	<u>9.55</u>	210	80
		63.14	5.30	8.18	9.36		
6b	C ₂₄ H ₂₀ N ₂ O ₄ S	<u>66.78</u>	<u>4.46</u>	<u>6.23</u>	<u>7.55</u>	240	92
		66.65	4.66	6.48	7.41		
6c	C ₁₉ H ₁₈ N ₂ O ₃ S	<u>64.62</u>	<u>5.01</u>	<u>7.76</u>	<u>9.20</u>	240	84
		64.39	5.12	7.90	9.05		
6d	C ₂₅ H ₂₀ N ₂ O ₄ S	<u>67.88</u>	<u>4.46</u>	<u>6.15</u>	<u>7.23</u>	245	88
		67.55	4.53	6.30	7.21		
6e	C ₂₀ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	<u>65.62</u>	<u>5.36</u>	<u>7.58</u>	<u>8.84</u>	242	82
		65.20	5.47	7.60	8.70		
6f	C ₂₆ H ₂₂ N ₂ O ₄ S	<u>68.56</u>	<u>4.96</u>	<u>6.03</u>	<u>6.87</u>	245	90
		68.10	4.84	6.11	6.99		
7a	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₃ S	<u>61.79</u>	<u>4.63</u>	<u>9.04</u>	<u>10.45</u>	130	80
		61.13	4.49	8.91	10.20		
7b	C ₂₂ H ₁₆ N ₂ O ₄ S	<u>65.92</u>	<u>4.08</u>	<u>6.82</u>	<u>8.04</u>	200**	90
		65.33	3.99	6.93	7.93		
8	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₃ S	<u>63.91</u>	<u>5.57</u>	<u>7.78</u>	<u>9.14</u>	160	83
		64.02	5.66	7.86	9.00		
9	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₃ S	<u>61.52</u>	<u>4.86</u>	<u>8.68</u>	<u>9.92</u>	120	80
		62.18	4.91	8.53	9.76		

* Растворитель: ДМФА (соединения **4a–d**, **6c**, **8**), HOAc (соединения **5a**, **7a**, **9**), ДМСО (соединения **6a**, **b**).

** Температура превращения.

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений

Со- еди- нение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)													
	Позиция резонирующей группы (атома)									COOR				
	3 (с)	5	6	7	H-1' (2H, с)	H-3' (1H, д)	H-4' (1H, т)	H-5' (1H, т)	H-6' (1H, т)	H (1H, с)	CH ₂ CH ₃	1" (2H, с)	2" + 6" (2H, д)	3"+ + 4"+ + 5" (3H, м)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
4a	12.16 (1H)	2.31 (3H, с)	2.37 (3H, с)	–	4.30	7.29 ($^3J=7.2$)	7.48 ($^3J=7.2$)	7.6 ($^3J=7.6$)	7.91 ($^3J=7.6$)	12.4	–	–	–	–
4b	12.25 (1H)	2.91 (4H, м); 2.41 (2H, м)		–	4.31	7.29 ($^3J=7.2$)	7.48 ($^3J=7.2$)	7.35 ($^3J=7.2$)	7.93 ($^3J=8.0$)	12.69	–	–	–	–
4c	12.20 (1H)	2.86 (2H, с); 2.69 (2H, с); 1.80 (4H, м)		–	4.35	7.29 ($^3J=7.2$)	7.49 ($^3J=7.2$)	7.36 ($^3J=7.2$)	7.91 ($^3J=7.2$)	12.69	–	–	–	–
4d	12.34 (1H)	7.40– 7.30 (5H, м)	7.19 (1H, с)	–	4.38	7.53–7.49 (3H, м)		7.53– 7.49 (м)	7.96 ($^3J=7.6$)	12.79	–	–	–	–
5a	12.35 (1H)	–	7.91 (д, $^3J=5.21$)	7.16 (1H, д, $^3J=$ $= 5.61$)	4.36	7.32 ($^3J=7.6$)	7.48 ($^3J=7.6$)	7.36 ($^3J=7.6$)	7.93 ($^3J=7.2$)	12.8	–	–	–	–
5b	12.47 (1H)	–	7.73 (2H, д, $^3J=8.41$, H-2',6'); 7.42 (2H, д, $^3J=8.41$ H-3',5')	7.60 (1H, с)	4.34	7.31 ($^3J=7.6$)	7.47 ($^3J=7.2$)	7.36 ($^3J=7.6$)	7.92 ($^3J=7.6$)	–*	–	–	–	–

Окончание таблицы 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
5c	12.41 (1H)	–	7.76 (2H, д, д, $J=5.2$, $J=3.6$, H-2',6'); 7.17 (2H, т, $^3J=8.6$, H-3',5')	7.54 (1H, c)	4.35	7.31 ($^3J=7.6$)	7.75 ($^3J=7.0$)	7.35 ($^3J=7.6$)	7.92 ($^3J=7.2$)	–*	–	–	–	–
10a	12.1 (1H)	8.05 (1H, д, $^3J=8.0$)	7.37 (1H, т, $^3J=8.0$)	7.65 (1H, т, $^3J=$ $=7.6$)**	4.33	7.32 ($^3J=8.0$)	7.47 ($^3J=7.8$)	7.36 ($^3J=8.0$)	7.91 ($^3J=7.2$)	12.7	–	–	–	–
6a	12.23 (1H)	2.30 (3H, c)	2.33 (3H, c)	–	4.29	7.32 ($^3J=7.6$)	7.49 ($^3J=7.6$)	7.36 ($^3J=7.6$)	7.88 ($^3J=7.6$)	–	4.20 (2H, κ, $^3J=7.2$); 1.26 (3H, т, $^3J=6.8$)	–	–	–
6b	12.17 (1H, c)	2.33(3H, c)	2.37 (3H, c)	–	4.31	7.35 ($^3J=8.0$)	7.64 ($^3J=7.6$)	7.44 ($^3J=7.2$)	8.09 ($^3J=8.0$)	–	–	5.59	7.97 ($^3J=8.4$)	–
6c	12.32 (1H, c)	2.90 (4H, м); 2.40 (2H, м)	–	–	4.28	7.33 ($^3J=7.6$)	7.50 ($^3J=7.2$)	7.37 ($^3J=7.6$)	7.89 ($^3J=7.6$)	–	4.20 (2H, κ, $^3J=7.2$); 1.26 (3H, т, $^3J=7.2$)	–	–	–
6d	12.29 (1H)	2.87–2.93 (4H, м); 2.41 (2H, т, $^3J=7.2$)	–	–	4.33	7.36 ($^3J=7.6$)	7.65 ($^3J=7.2$)	7.45 ($^3J=7.6$)	8.10 ($^3J=7.6$)	–	–	5.59	7.97 ($^3J=7.2$)	–
6e	12.21 (1H)	2.87 (2H, уш. c); 2.69 (2H, уш. c); 1.80 (4H, уш. c)	–	–	4.27	7.32 ($^3J=7.2$)	7.50 ($^3J=7.2$)	7.37 ($^3J=7.6$)	7.88 ($^3J=7.2$)	–	4.20 (2H, κ, $^3J=6.8$); 1.27 (3H, т, $^3J=7.2$)	–	–	–
6f	12.20 (1H)	2.89 (2H, уш. c); 2.71 (2H, уш. c); 1.80 (4H, м)	–	–	4.32	7.36 ($^3J=7.6$)	7.45 ($^3J=7.6$)	7.66 ($^3J=7.2$)	8.09 ($^3J=8.0$)	–	–	5.60	7.98	7.59 – 7.52

7a	12.41 (1H)	–	7.90 (д, $^3J = 5.2$)	7.12 (д, $^3J = 5.2$)	4.34	7.35 ($^3J = 7.6$)	7.51 ($^3J = 7.6$)	7.38 ($^3J = 7.2$)	7.91 ($^3J = 7.2$)	–	4.22 (2H, κ, $^3J = 6.8$); 1.27 (3H, τ, $^3J = 6.8$)	–	–	–
7b	12.39 (1H)	–	7.93 (д, $^3J = 5.2$)	7.16 (д, $^3J = 5.2$)	4.37	7.37 ($^3J = 8.0$)	7.64 ($^3J = 7.2$)	7.45 ($^3J = 7.6$)	8.10 ($^3J = 7.6$)	–	–	5.60	7.97	7.57 – 7.50
10b	12.22 (1H)	8.07 (1H, д, $^3J = 8.0$)	7.44 (1H, τ, $^3J = 6.8$)	7.70 (1H, τ, $^3J =$ $= 6.8$)***	4.31	7.39 ($^3J = 8.4$)	7.44 ($^3J = 6.8$)	7.44 ($^3J = 6.8$)	7.88 ($^3J = 6.8$)	–	4.19 (2H, κ, $^3J = 7.2$); 1.24 (3H, τ, $^3J = 7.2$)	–	–	–
8	3.56 (3H)	2.33 (3H, c)	2.40 (3H, c)	–	4.52	7.27 ($^3J = 7.6$)	7.52 ($^3J = 7.2$)	7.40 ($^3J = 7.6$)	7.96 ($^3J = 7.6$)	–	4.16 (2H, κ, $^3J = 6.8$); 1.27 (3H, τ, $^3J = 6.8$)	–	–	–
9	3.65 (3H)	–	7.92 (д, $^3J = 4.8$)	7.09 (д, $^3J = 4.8$)	4.58	7.30 ($^3J = 7.2$)	7.53 ($^3J = 7.2$)	7.41 ($^3J = 7.2$)	7.98 ($^3J = 7.6$)	–	4.18 (2H, κ, $^3J = 6.8$); 1.21 (3H, τ, $^3J = 6.8$)	–	–	–
10c	3.60 (3H)	8.09 (1H, д, $^3J = 7.6$)	7.39 (1H, τ, $^3J = 7.6$)	7.64 (1H, τ, $^3J =$ $= 7.6)$ * ⁴	4.57	7.33 ($^3J = 8.4$)	7.52 ($^3J = 7.2$)	7.39 ($^3J = 7.6$)	7.95 ($^3J = 8.0$)	–	4.14 (2H, κ, $^3J = 6.8$); 1.16 (3H, τ, $^3J = 6.8$)	–	–	–

* Протон в процессе съемки подвергся обмену.

** 7.42 м. д. (1H, д, $^3J = 8.0$, H-8).

*** 7.39 м. д. (1H, д, $J = 8.4$, H-8).

*⁴ 7.30 м. д. (1H, д, $J = 6.8$, H-8).

Сравнение спектров ЯМР ^1H кислот строения **4** и **5** (табл. 2) показывает, что протонсодержащие группы *o*-карбоксивензильного заместителя практически не реагируют на изменение положения атома серы в бициклической системе. Резонанс группы $1'\text{-CH}_2$, протонов в положениях $3',4',5',6'$ наблюдается по сути при стандартной частоте с минимальными колебаниями в 0.03 м. д. в ту или иную сторону. То же самое можем сказать, сравнив спектры ЯМР ^1H как сложных эфиров **6a–f** и **7a,b**, так и N-метилированных соединений **8** и **9**.

В ИК спектрах карбоновых кислот **4** и **5** (табл. 3) в области $3200\text{--}2500\text{ см}^{-1}$ присутствует широкая полоса поглощения, часто с несколькими максимумами. Эта полоса возникает, по крайней мере частично, из-за поглощения димеров кислот и относится к валентным колебаниям связей O–H. Из массива полос в этой области можно выделить участок $2700\text{--}2500\text{ см}^{-1}$, относящийся к валентным колебаниям связанной группы OH карбоксила. Рассматриваемой межмолекулярной ассоциации assisteрует и внутримолекулярная, оказывающая решающее. Экстремальное понижение частоты валентных колебаний карбонильной группы (от группы COOH) до значений

Т а б л и ц а 3

ИК и масс-спектры

Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1}						Масс-спектр, m/z [$\text{M}^+ + 1$] (I 100%)*
	C–O	C–C–O	C=N	C=O (пирим.)	C=O (карб.)	C=O (фенац.)	
4a	1274	–	1594	1665		–	315/314
4b	1274	–	1594	1664		–	327/326
4c	1271	–	1592	1671		–	
4d	–	–	1592	1664	1712	–	
5a	1268	–	1599	1664	1705	–	287/286
5b	–	–	1598	1687		–	
5c	1270	–	1597	1683		–	
10a	1250	–	1600	1670	1710	–	
6a	1263	1081	1595	1653	1711	–	343/342
6b	–	1090	1593	1667	1692**	1723	
6c	1260	1081	1592	1664	1710	–	355/354
6d	1267	1092	1595	1671	1699	1723	
6e	1257	1070	1590	1671	1721	–	369/368
6f	1269	1093	1594	1670	1695	1712	
7a	1268	1079	1600	1666	1708	–	315/314
7b	1278	1095	1595	1654	1692	1724	
10b	1260	1078	1608	1670	1710	–	
8	1258	1080	1551	1676	1704	–	
9	1270	1081	1564	1668	1705	–	
10c	1265	1085	1595	1670	1700	–	

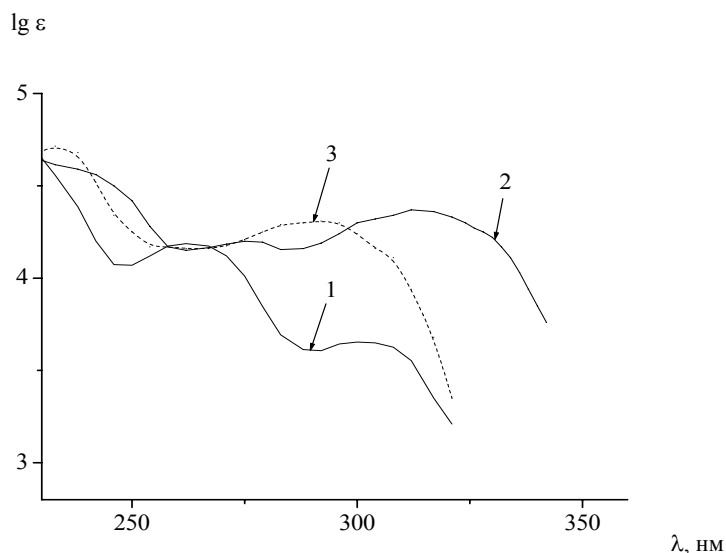
* Самый интенсивный пик спектра.

** Перегиб.

1664 cm^{-1} является прямым отражением этого эффекта. При этом полоса карбонильного поглощения карбоксильной группы налагается на валентные колебания карбонильной группы пиримидин-4-онового фрагмента, причем последняя также является активным участником ассоциации.

Карбонильное поглощение пиримидин-4-онового фрагмента как участника более сложных структурных комбинаций исследовалось в классических работах Брауна [7] и хорошо табулировано [8]. В то же время у карбоновых кислот **4d** и **5a** смещение полосы $\nu_{\text{C=O}}$ (от COOH , вблизи 1710 cm^{-1}) есть, но оно не столь значительно. При этом карбонильное поглощение пиримидин-4-онового фрагмента сохраняет свое положение вблизи 1670 cm^{-1} . Мы связываем первое отличие с влиянием фенильного заместителя при атоме С-5 системы на эффективность водородной связи с участием карбонила при С-4, а второе – с электронными влияниями на тот же центр, обусловленными гетероатомом в соседней позиции. При переходе к сложным эфирам строения **6–9** картина в области карбонильного поглощения упрощается. Во всех случаях наблюдаются индивидуальные полосы для $\nu_{\text{C=O}}$ (от COOR) и $\nu_{\text{C=O}}$ (от пиримидин-4-онового фрагмента), а в случае появления феноцильного заместителя – и $\nu_{\text{C=O}}$ от кетонного карбонила. Несмотря на столь поразительно низкое значение $\nu_{\text{C=O}}$, особенно что касается эфиров строения **6–9**, эти данные согласуются с табулированными частотами $\nu_{\text{C=O}}$ для хиначолонов-4 [9]. Для всех этиловых эфиров наблюдаются как интенсивная "спиртовая" полоса валентных колебаний фрагмента O–C–C вблизи 1070–1080 cm^{-1} , так и "кислотная" (фрагмент C–(C=O)–O) вблизи 1260 cm^{-1} .

Электронные спектры карбоновых кислот тиофенового ряда **4** и **5** отличаются от спектра кислоты **10a** не столько числом полос поглощения, сколько распределением интенсивности в их пределах (см. рисунок).



УФ спектры карбоновых кислот λ , нм ($\lg \epsilon$): 1 – кислота **10a**: 261 (4.19), 268*, 300 (3.65), 308 (3.62); 2 – кислота **4a**: 237 (4.59); 247*, 275 (4.20), 302 (4.31), 314 (4.36), 327*; 3 – кислота **5a**: 234 (4.71), 285 (4.30), 296 (4.31), 305*. * Перегиб.

Если у кислоты **10a** в анализируемой области наблюдаются три четкие полосы разной интенсивности и два минимума, то контур кислот **4** и **5** более сложен и просматриваемые максимумы и минимумы не столь контрастны (см. рисунок). Принципиальным моментом с точки зрения анализа различий позиционных изомеров является батохромный сдвиг в ≈ 20 нм поглощения у производных [2,3-*d*]ряда по сравнению как со своими позиционными изомерами [3,2-*d*]ряда, так и хиназолоном-4 (**10a**) ≈ 15 нм. Спектры сложных эфиров строения **6** и **7** мало отличаются от спектров соответствующих кислот **4** и **5**. Алкилирование по атому N-3 (эфиры **8** и **9**) также не изменяет распределения электронной плотности в сложных эфирах строения **6** и **7**, что отражает подобие их УФ спектров.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений в таблетках CsI или KBr зарегистрированы на приборе Ray-Unicam SP3-300 и Nicolett Nexus. Спектры ЯМР ^1H растворов в ДМСО- d_6 получены на приборе Varian Mercury 400 (400 МГц), внутренний стандарт ТМС. УФ спектры $5 \cdot 10^{-5}$ М растворов соединений зарегистрированы в метаноле на спектрофотометре Specord M-40. Масс-спектры измерены на масс-спектрометре Agilent 1100 Series, с селективным детектором Agilent LC/MSD SL, образец вводится в матрице трифторуксусной кислоты, ионизация ЭУ, $[\text{M}^+ + 1]$ – пик молекулярного иона. Температуры плавления синтезированных веществ измерены в пирексовых капиллярах в приборе Тиле и подвергались коррекции.

2-Цианометилбензойная кислота (1) получена по методике [10].

Соединения 3b и 3c были получены от фирмы Aldrich, соединения **2a-d** получены по методу [12].

Метилловый эфир 3-амино-2-тиофенкарбоновой кислоты (3a) получен с т. пл. 65°C по методике [11].

2-(4-Оксо-3,4-дигидротиено[2,3-*d*]пиримидин-2-илметил)бензойные кислоты 4a-d и **2-(4-оксо-3,4-дигидротиено[3,2-*d*]пиримидин-2-илметил)бензойные кислоты 5a-c** (общая методика). Смесь 10 ммоль 2-цианометилбензойной кислоты (**1**) и 20 ммоль соответствующего аминоксифира **2** или **3** в 5 мл хлорбензола кипятят при перемешивании 10 мин, удаляют растворитель в вакууме, к остатку приливают 40 мл 1,4-диоксана и кипятят 2 ч с обратным холодильником. Осадок отфильтровывают и промывают диэтиловым эфиром.

Этиловые эфиры 6a,c,e, 7a (общая методика). Растворяют 1 ммоль соответствующих тиенопиримидинов **4a,c,e** или **5a** в кипящем ДМСО, полученный раствор охлаждают и по каплям при перемешивании прибавляют по 0.1 мл (1.5 ммоль) триэтиламина и 0.15 мл (1.5 ммоль) этилиодида. После стояния в течение 1 сут, раствор разбавляют водой, выпадающий при этом осадок отфильтровывают и промывают последовательно насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, водой и диэтиловым эфиром.

Фенациловые эфиры (6b,d,f, 7b) (общая методика). К суспензии 3 ммоль соответствующих кислот **4a-c** или **5a** в 5 мл ацетонитрила приливают 0.2 мл (3 ммоль) триэтиламина и прибавляют при перемешивании раствор 3 ммоль фенацилбромид в 2 мл ацетонитрила. После стояния в течение 1 сут раствор разбавляют водой, выпавший при этом осадок отфильтровывают и промывают последовательно насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, водой и диэтиловым эфиром.

3,5,6-Триметил-4-оксо-2-(2-этоксикарбонилбензил)-3,4-дигидро-тиено[2,3-*d*]-пиримидин (8) и 3-метил-4-оксо-2-(2-этоксикарбонилбензил)-3,4-дигидро-тиено[3,2-*d*]-пиримидин (9) (общая методика). Растворяют 1 ммоль соответствующего этилового эфира в кипящем ДМСО. Полученный раствор охлаждают, добавляют 0.14 г (1 ммоль) свежепрокаленного поташа и 0.08 мл (1 ммоль) метилиодида. После стояния в течение 1 сут раствор разбавляют водой, выпавший при этом осадок отфильтровывают и промывают водой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. А. Ковтуненко, Т. Т. Кучеренко, О. В. Шишкин, В. М. Кисель, *ХГС*, 1408 (2002). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **38**, 1242 (2002)].
2. В. А. Ковтуненко, Т. Т. Кучеренко, Р. И. Зубатюк, О. В. Шишкин, Д. А. Ющенко, *ХГС*, 1532 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1301 (2007)].
3. W. Ried, R. Gieße, *Liebigs Ann. Chem.*, **713**, 143 (1968).
4. M. Perrissin, M. Favre, C. L. Duc, F. Huguet, C. Gaultier, G. Narcisse, *Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther.*, **23**, 453 (1988).
5. В. А. Ковтуненко, З. В. Войтенко, В. Л. Шептун, А. К. Тылтин, А. И. Чернега, Ю. Т. Стручков, Ф. С. Бабичев, *ХГС*, 1497 (1984). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **20**, 1235 (1984)].
6. J. S. Aggarwal, R. S. Das, J. N. N. Ray, *J. Indian Chem. Soc.*, **6**, 717 (1929); *Chem. Abstr.*, **24**, 1113¹ (1930).
7. D. J. Brown, E. Hoerger, S. F. Mason, *J. Chem. Soc.*, 211 (1955).
8. H. Culbertson, J. C. Decius, B. E. Christensen, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 4834 (1952).
9. Л. Беллами, *Новые данные по ИК спектрам сложных молекул*, Мир, Москва, 1971, с. 175.
10. С. С. Price, R. G. Rogers, в кн. *Синтезы органических препаратов*, Изд-во иностр. лит., Москва, 1952, т. 3, с. 267.
11. Farbwerke Hoechst Akt. Ges., Brit. 837 086 (1960); *Chem. Abstr.*, **54**, 24798 (1960).
12. K. Gewald, E. Schinke, H. Böttcher, *Chem. Ber.*, **99**, 94 (1966).

Киевский национальный университет,
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина
e-mail: vkovtunenکو@univ.kiev.ua

Поступило 17.07.2006
После доработки 18.04.2007