

А. П. Мкртчян, А. С. Норавян

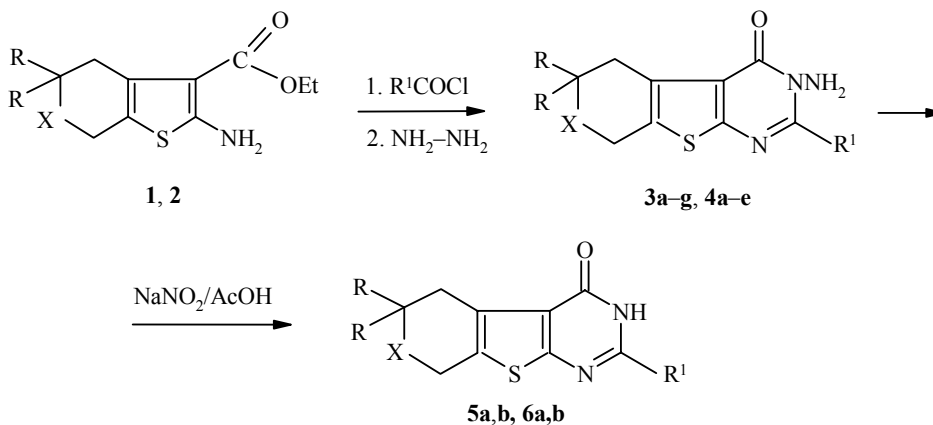
ПРОИЗВОДНЫЕ  
КОНДЕНСИРОВАННЫХ ТИЕНО[2,3-*d*]ПИРИМИДИНОВ

20\*. СИНТЕЗ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ  
5,6-ДИГИДРО-8Н-ПИРАНО[4',3':4,5]ТИЕНО[2,3-*d*]ПИРИМИДИН-4(3Н)-ОНОВ  
И 5,6,7,8-ТЕТРАГИДРОБЕНЗО[*b*]ТИЕНО[2,3-*d*]ПИРИМИДИН-4-ОНОВ

Разработан способ получения 2- $R^1$ -замещенных 3-амино-6,6-диметил-5,6-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]- и 5,6,7,8-тетрагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*]пиримидин-4(3Н)-онон, превращенных дезаминированием в соответствующие дигидропиранотиено-3Н-пиримидиноны.

**Ключевые слова:** замещенные 5,6-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]тиено[2,3-*d*]пиримидин-4(3Н)-оны, 5,6,7,8-тетрагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*]пиримидин-4(3Н)-оны, ацилирование, дезаминирование.

В продолжение исследований в области синтеза конденсированных тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онон [2] нами разработан удобный способ получения 2- $R^1$ -замещенных 3-амино-6,6-диметил-5,6-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]- и 5,6,7,8-тетрагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*]пиримидин-4(3Н)-онон **3а-г** и **4а-е**, соответственно, без выделения промежуточных *N*-ацилированных 2-амино-3-этоксикарбонилтиофенов обработкой реакционной смеси после ацилирования соединений **1**, **2** гидразингидратом. Метод удобен и обеспечивает хороший выход конечных продуктов **3а-г**, **4а-е**.



**1**, **3а-г**, **5а,b** X = O, R = Me, **2**, **4а-е**, **6а,b** X = CH<sub>2</sub>, R = H; **3а**, **4а**, **6а** R<sup>1</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>Me, **3b**, **4b**, **5а**, **6b** R<sup>1</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>7</sub>Me, **3с**, **4с** R<sup>1</sup> = -CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>, **3d**, **4d** R<sup>1</sup> = -CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4, **3е**, **4е**, **5b** R<sup>1</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>Ph, **3f** R<sup>1</sup> = -CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>-2,6, **3g** R<sup>1</sup> = -CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(OMe)<sub>2</sub>-3,4

\* Сообщение 19 см. [1].

### Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т. пл. °С	Выход %
		N	S		
<b>3a</b>	C <sub>18</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	12.11	9.25	143–145	64.7
		12.02	9.20		
<b>3b</b>	C <sub>19</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	11.60	8.90	186–188	88.8
		11.56	8.82		
<b>3c</b>	C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	13.70	10.52	162–163	83.3
		13.66	10.43		
<b>3d</b>	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	11.45	8.70	199–200	78.5
		11.31	8.63		
<b>3e</b>	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	11.93	9.22	178–179	62.5
		11.82	9.02		
<b>3f</b>	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	10.36	7.94	227–228	61.0
		10.25	7.81		
<b>3g</b>	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	10.55	8.19	194–195	75.6
		10.47	7.99		
<b>4a</b>	C <sub>17</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> OS	13.46	10.26	120–121	70.0
		13.15	10.03		
<b>4b</b>	C <sub>18</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> OS	12.64	9.87	126–128	67.2
		12.59	9.61		
<b>4c</b>	C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> OS	15.37	11.77	149–152	85.08
		15.14	11.56		
<b>4d</b>	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	12.53	9.62	156–158	68.40
		12.30	9.40		
<b>4e</b>	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> OS	13.02	9.98	200–202	73.15
		12.91	9.85		
<b>5a</b>	C <sub>19</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	8.15	9.34	186–188	88.80
		8.03	9.20		
<b>5b</b>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	8.39	9.42	226–227	80.00
		8.22	9.41		
<b>6a</b>	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> OS	9.36	10.60	170–172	89.70
		9.20	10.53		
<b>6b</b>	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> OS	8.93	10.18	157–158	98.50
		8.80	10.06		

Ранее [3] был разработан способ дезаминирования 2-замещенных 3-аминотиено[2,3-*d*]пиримидин-4(3Н)-онов в 2-замещенные-3Н-тиено[2,3-*d*]пиримидин-4(3Н)-оны действием смеси азотистой и уксусной кислот. Этим методом из соединений **3b,e**, **4a,b** получены соответствующие 2-R<sup>1</sup>-3Н-пиримидин-4-оны **5a,b**, **6a,b** с высокими выходами.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H получены на спектрометре Varian Mercury-300 (300 МГц), предоставленном в рамках программы US CRDF RESC 17-S. Растворитель CDCl<sub>3</sub> или DMSO-d<sub>6</sub> (в случае соединения **2f**). ИК спектры сняты на приборе UR-20 в вазелиновом масле. Контроль за чистотой полученных соединений осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ–этилацетат–ацетон, 1:1:1, или этиловый спирт–хлороформ, 2:1.

Т а б л и ц а 2

ИК спектры и спектры ЯМР  $^1\text{H}$  синтезированных соединений

Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)
1	2	3
3a	1665–1670 (CO), 3170–3345 (NH <sub>2</sub> )	4.84 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 4.80 (2H, т, $J = 1.8$ , H <sub>2</sub> -8,8); 3.01 (2H, т, $J = 1.8$ , H <sub>2</sub> -5,5); 2.99 (2H, т, $J = 8.0$ , 2-CH <sub>2</sub> -); 1.80 (2H, м, 2-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -); 1.50–1.25 (8H, м, 2-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -); 1.35 (6H, с, 6,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 0.90 (3H, т, $J = 6.8$ , 2-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> CH <sub>3</sub> )
3b	1665–1672 (CO), 3173–3325 (NH <sub>2</sub> )	4.83 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 4.80 (2H, т, $J = 1.8$ , H <sub>2</sub> -8,8); 3.00 (2H, т, $J = 1.8$ , H <sub>2</sub> -5,5); 2.99 (2H, т, $J = 8.0$ , 2-CH <sub>2</sub> -); 1.80 (2H, м, 2-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -); 1.25–1.50 (10H, м, 2-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -); 1.35 (6H, с, 6,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 0.90 (3H, т, $J = 6.8$ , 2-(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub> )
3c	1660–1675 (CO), 3140–3340 (NH <sub>2</sub> )	4.83 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 4.79 (2H, т, $J = 1.7$ , H <sub>2</sub> -8,8); 3.00 (2H, т, $J = 1.7$ , H <sub>2</sub> -5,5); 2.90 (2H, д, $J = 7.2$ , 2-CH <sub>2</sub> -); 2.29 (1H, д, $J = 6.6$ , 2-CH <sub>2</sub> CH); 1.34 (6H, с, 6,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 1.03 (6H, д, $J = 6.6$ , 2-CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )
3d	1680–1700 (CO), 3125–3335 (NH <sub>2</sub> )	7.28 (2H, д, $J = 8.7$ , H <sub>Ar</sub> ); 6.86 (2H, д, $J = 8.7$ , H <sub>Ar</sub> ); 4.82 (2H, с, NH <sub>2</sub> ); 4.81 (2H, т, $J = 1.9$ , H <sub>2</sub> -8,8); 4.29 (2H, с, 2-CH <sub>2</sub> ); 3.79 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 2.99 (2H, т, $J = 1.9$ , H <sub>2</sub> -5,5)
3e	1675–1680 (CO), 3155–3320 (NH <sub>2</sub> )	7.20–7.35 (5H, м, H <sub>Ar</sub> ); 4.67 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 4.81 (2H, уш. с, H <sub>2</sub> -8,8); 3.32–3.15 (4H, м, 2-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph); 3.01 (2H, уш. с, H <sub>2</sub> -5,5); 1.35 (6H, с, 6,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )
3f	1685–1660 (CO), 3200–3395 (NH <sub>2</sub> )	7.38 (2H, м, H <sub>Ar</sub> ); 7.27 (1H, м, H <sub>Ar</sub> ); 5.79 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 4.67 (2H, т, $J = 1.9$ , H <sub>2</sub> -8,8); 4.64 (2H, с, 2-CH <sub>2</sub> ); 3.90 (2H, т, $J = 1.9$ , H <sub>2</sub> -5,5); 1.30 (6H, с, 6,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )
3g	1660–1680 (CO), 3170–3380 (NH <sub>2</sub> )	6.92 (1H, д, $J = 1.8$ , H <sub>Ar</sub> ); 6.89 (1H, д, $J_1 = 8.1$ , $J_2 = 1.8$ , H <sub>Ar</sub> ); 6.81 (1H, д, $J = 8.1$ , H <sub>Ar</sub> ); 4.87 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 4.81 (2H, т, $J = 1.8$ , H <sub>2</sub> -8,8); 4.29 (2H, с, 2-CH <sub>2</sub> ); 3.00 (2H, т, $J = 1.8$ , H <sub>2</sub> -5,5); 3.86 (6H, с, (OCH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ); 1.35 (6H, с, 6,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )
4a	1660–1680 (CO), 3160–3380 (NH <sub>2</sub> )	4.83 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 2.99 (2H, м, H <sub>2</sub> -5,5); 2.76 (2H, м, H <sub>2</sub> -8,8); 2.97 (2H, т, $J = 8.0$ , 2-CH <sub>2</sub> -); 1.78 (2H, м, 2-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -); 1.86 (4H, м, H <sub>2</sub> -6,6, H <sub>2</sub> -7,7); 1.25–1.50 (8H, м, 2-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> ); 0.89 (3H, т, $J = 6.6$ , 2-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> CH <sub>3</sub> )
4b	1670–1680 (CO), 3165–3390 (NH <sub>2</sub> )	4.82 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 2.77 (2H, т, $J = 7.0$ , 2-CH <sub>2</sub> -); 2.75 (2H, м, H <sub>2</sub> -5,5); 2.96 (2H, м, H <sub>2</sub> -8,8); 1.87 (4H, м, H <sub>2</sub> -6,6, H <sub>2</sub> -7,7); 1.80 (2H, м, 2-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -); 1.20–1.50 (10H, м, 2-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> ); 0.97 (3H, т, $J = 6.7$ , 2-(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> CH <sub>3</sub> )
4c	1660–1690 (CO), 3170–3355 (NH <sub>2</sub> )	4.82 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 2.77 (2H, м, H <sub>2</sub> -5,5); 3.00 (2H, м, H <sub>2</sub> -8,8); 1.87 (4H, м, H <sub>2</sub> -6,6, H <sub>2</sub> -7,7); 2.89 (2H, д, $J = 7.2$ , 2-CH <sub>2</sub> CH); 2.29 (1H, септ, $J = 6.6$ , 2-CH <sub>2</sub> CH); 1.02 (6H, д, $J = 6.6$ , 2-CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )
4d	1680–1690 (CO), 3175–3385 (NH <sub>2</sub> )	7.26 (2H, д, $J = 8.7$ , H <sub>Ar</sub> ); 6.85 (2H, д, $J = 8.7$ , H <sub>Ar</sub> ); 4.81 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 4.26 (2H, с, 2-CH <sub>2</sub> ); 3.79 (3H, с, OCH <sub>3</sub> ); 2.79 (2H, м, H <sub>2</sub> -8,8); 2.99 (2H, м, H <sub>2</sub> -5,5); 1.87 (4H, м, H <sub>2</sub> -6,6, H <sub>2</sub> -7,7)

1	2	3
<b>4e</b>	1665–1685 (CO), 3175–3390 (NH <sub>2</sub> )	7.20–7.35 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 3.12 (2H, т, $J = 8.0$ , 2- <u>CH<sub>2</sub></u> ); 3.35 (2H, т, $J = 8.0$ , <u>CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub></u> ); 4.70 (2H, уш. с, NH <sub>2</sub> ); 2.78 (2H, м, H <sub>2</sub> -5,5); 3.00 (2H, м, H <sub>2</sub> -8,8)
<b>5a</b>	1665–1670 (CO), 3170 (NH)	11.72 (1H, уш. с, NH); 4.83 (2H, уш. с, H <sub>2</sub> -8,8); 3.02 (2H, уш. с, H <sub>2</sub> -5,5); 2.73 (2H, т, $J = 7.1$ , 2- <u>CH<sub>2</sub></u> ); 1.85 (2H, к, $J = 7$ , 2- <u>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub></u> ); 1.20–1.50 (10H, м, 2-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ( <u>CH<sub>2</sub></u> ) <sub>5</sub> ); 0.89 (3H, т, $J = 6.7$ , 2-(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> <u>CH<sub>3</sub></u> ); 1.38 (6H, с, 6,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )
<b>5b</b>	1670–1675 (CO), 3170 (NH)	12.54 (1H, уш. с, NH); 7.18–7.30 (5H, м, H <sub>Ph</sub> ); 4.84 (2H, т, $J = 1.7$ , H <sub>2</sub> -8,8); 3.03 (2H, т, $J = 1.7$ , H <sub>2</sub> -5,5); 3.05–3.20 (4H, м, 2- <u>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub></u> ); 1.35 (6H, с, 6,6-(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )
<b>6a</b>	1670–1673 (CO), 3185 (NH)	11.91 (1H, с, NH); 3.02 (2H, м, H <sub>2</sub> -8,8); 2.79 (2H, м, H <sub>2</sub> -5,5); 1.88 (4H, м, H <sub>2</sub> -6,6, H <sub>2</sub> -7,7); 2.73 (2H, т, $J = 7.8$ , 2- <u>CH<sub>2</sub></u> ); 1.83 (2H, м, 2- <u>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub></u> ); 1.24–1.46 (8H, м, 2-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ( <u>CH<sub>2</sub></u> ) <sub>4</sub> ); 0.88 (3H, т, $J = 6.6$ , 2-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> <u>CH<sub>3</sub></u> )
<b>6b</b>	1661–1675 (CO), 3180 (NH)	11.90 (1H, уш. с, NH); 3.00 (2H, уш. с, H <sub>2</sub> -5,5); 2.80 (2H, уш. с, H <sub>2</sub> -8,8); 1.84 (4H, м, H <sub>2</sub> -6,6, H <sub>2</sub> -7,7); 2.73 (2H, т, $J = 6.2$ , 2- <u>CH<sub>2</sub></u> ); 1.80 (2H, м, 2- <u>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub></u> ); 1.20–1.50 (10H, м, 2-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ( <u>CH<sub>2</sub></u> ) <sub>5</sub> ); 0.90 (3H, т, $J = 7.0$ , 2-(CH <sub>2</sub> ) <sub>7</sub> <u>CH<sub>3</sub></u> )

Характеристики синтезированных соединений представлены в табл. 1 и 2.

**2-R<sup>1</sup>-3-Амино-6,6-диметил-5,6-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]тиено[2,3-*d*]пиримидин-4(3Н)-оны 3а-е и -5,6,7,8-тетрагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*]пиримидин-4(3Н)-оны 4а-е.** К раствору 0.01 моль соединений **1** и **2** в 30 мл сухого бензола добавляют 0.01 моль сухого триэтиламина и далее по каплям прибавляют раствор 0.01 моль хлорангидрида соответствующей кислоты в 5 мл бензола. Полученную смесь кипятят 4 ч, затем прибавляют к ней 30 мл воды, бензол упаривают. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и кипятят 8 ч с 5 мл гидразингидрата и 15 мл *n*-бутанола. Выпавшие при охлаждении кристаллы продуктов **3** и **4** отфильтровывают, промывают спиртом, водой, сушат при 50 °С и перекристаллизовывают из спирта.

**2-R<sup>1</sup>-3Н-6,6-Диметил-5,6-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]тиено[2,3-*d*]пиримидин-4(3Н)-оны 5а,б и -5,6,7,8-тетрагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*]пиримидин-4(3Н)-оны 6а,б.** К раствору 0.01 моль соединений **3б,е** и **4а,б** в 15 мл уксусной кислоты при комнатной температуре добавляют по каплям раствор 1.0 г (0.015 моль) нитрита натрия в 3 мл воды. Через 5 ч смесь разбавляют водой, перекристаллизовывают из смеси *n*-бутанол–ДМФА, 10:1. Кристаллы продукта **5** и **6** отфильтровывают и сушат.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Ш. Оганисян, А. С. Норавян, А. А. Карапетян, М. С. Алексанян, Ю. Т. Стручков, *ХГС*, 85 (2004).
2. А. П. Мкртчян, С. Г. Казарян, А. С. Норавян, Р. А. Акопян, И. А. Джагацпаян, Н. Е. Акопян, А. Г. Акопян, *Хим.-фарм. журн.*, № 5, 557 (1985).
3. С. Г. Казарян, А. С. Норавян, Г. А. Геворгян, *ХГС*, 941 (1999).

Институт тонкой органической химии  
им. А. Л. Мнджояна НАН Республики  
Армения, Ереван 375014  
e-mail: amartirosyam@web.am

Поступило в редакцию 20.09.2000