

А. П. Мкртчян, А. Ш. Оганисян, Арт. Ш. Оганисян, А. С. Норавян

ПРОИЗВОДНЫЕ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ТИЕНОПИРИМИДИНОВ

22\*. СИНТЕЗ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ  
4-ТИОКСОПИРАНО[4',3': 4,5]ТИЕНО[2,3-*d*]ПИРИМИДИНОВ

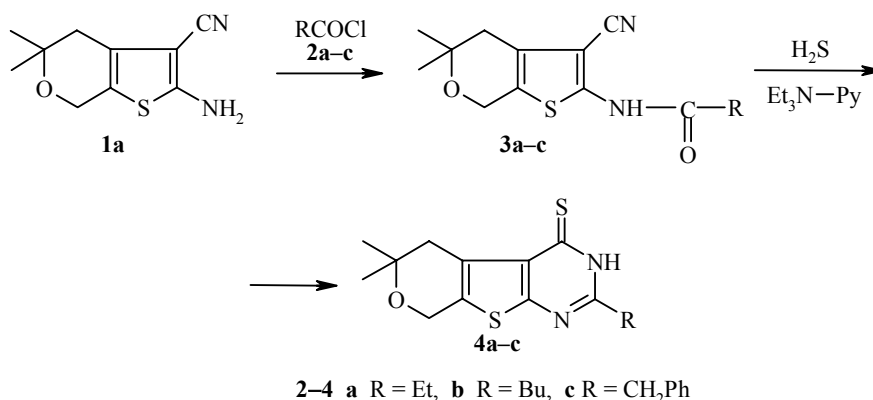
Разработан метод синтеза 4-тиоксо-5,6-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]тиено[2,3-*d*]пиримидинов из соответствующих ацилпроизводных 2-амино-3-цианотиено[2,3-*c*]пиранов.

**Ключевые слова:** пиранотиенопиримидин, пиранотиофен, ацилирование, гетероциклизация.

Ранее нами был синтезирован ряд 2-тиоксотиено[2,3-*d*]пиримидинов гетероциклизацией тиоуреидопроизводных 2-амино-3-этоксикарбонилтиено[2,3-*c*]пиранов [1, 2].

В настоящей работе разработан удобный метод получения новых производных тиено[2,3-*d*]пиримидинов, содержащих реакционноспособную тиоксогруппу в положении 4 пиримидинового цикла.

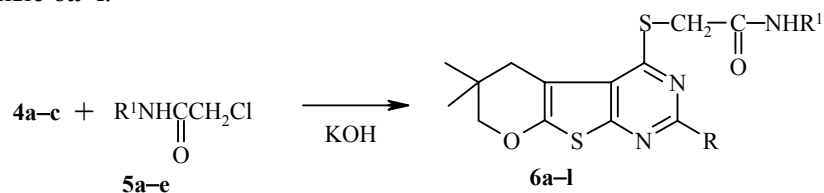
Ацилированием 2-амино-3-цианотиенопирана (**1**) [3] хлорангидридами пропионовой (**2a**), масляной (**2b**) и фенилуксусной кислот (**2c**) получены соответствующие ацилпроизводные **3a-c**. При обработке соединений **3a-c** сероводородом в среде триэтиламин–пиридин происходит внутримолекулярная циклизация и образуются целевые 2-замещенные 4-тиоксопирано[4',3'-4,5]тиено[2,3-*d*]пиримидины **4a-c**.



\* Сообщение 21 см. [1].

При взаимодействии соединений **4a-c** с хлорацетамидами **5a-e**

в присутствии KOH во всех случаях образуются исключительно S-замещенные **6a-l**.



**5a, 6a** R<sup>1</sup> = H, **5b, 6b,e,i** R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, **5c, 6c,f,j** R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4, **5d, 6d,g,k** R<sup>1</sup> = CHPh<sub>2</sub>,  
**5e, 6h,l** R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-3, **6a-d** R = Et, **e-h** R = Bu; **i-l** R = CH<sub>2</sub>Ph

#### Характеристики соединений 3, 4, 6

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т. пл., °C	R <sub>f</sub> *	Выход, %
		N	S			
<b>3a</b>	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	10.28	12.01	162–163	0.61	80.2
		10.60	12.12			
<b>3b</b>	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	9.42	10.68	158–159	0.58	78.4
		9.60	10.96			
<b>3c</b>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	8.68	9.70	167–169	0.56	82.1
		8.59	9.81			
<b>4a</b>	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>2</sub>	9.88	22.95	238–240	0.52	79.8
		10.00	22.86			
<b>4b</b>	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>2</sub>	9.01	20.85	235–237	0.53	80.2
		9.09	20.78			
<b>4c</b>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> OS <sub>2</sub>	8.38	18.48	250–252	0.50	83.1
		8.19	18.71			
<b>6a</b>	C <sub>15</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	12.30	18.68	218–220	0.49	75.5
		12.46	18.99			
<b>6b</b>	C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	9.20	14.70	225–226	0.52	77.7
		9.48	14.45			
<b>6c</b>	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	8.18	13.31	225–227	0.61	84.5
		8.53	13.01			
<b>6d</b>	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	8.21	12.48	232–233	0.54	74.3
		8.35	12.78			
<b>6e</b>	C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	8.81	13.62	212–214	0.53	78.8
		8.92	13.59			
<b>6f</b>	C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	8.24	12.40	228–230	0.61	83.6
		8.07	12.31			
<b>6g</b>	C <sub>30</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	7.81	12.18	220–221	0.58	75.6
		7.91	12.05			
<b>6h</b>	C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	9.34	14.01	208–210	0.62	72.3
		9.23	14.06			
<b>6i</b>	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	8.12	12.50	240–242	0.59	77.5
		8.32	12.67			
<b>6j</b>	C <sub>26</sub> H <sub>24</sub> BrN <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	7.42	11.38	200–201	0.48	84.5
		7.58	11.55			
<b>6k</b>	C <sub>33</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	7.40	11.53	233–235	0.57	72.2
		7.43	11.33			
<b>6l</b>	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	8.29	13.23	218–220	0.63	75.8
		8.59	13.09			

\* Системы растворителей: этилацетат–гексан, 1 : 2 (соединения **3a-c**); этилацетат–ацетон, 1:2 (соединения **4a-c**); ацетон–гексан, 1:1 (соединения **6a-l**).

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в вазелиновом масле, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  получены на приборе Varian Mercury 300 (300 МГц) в  $\text{CDCl}_3$  (соединения **3a,b**) и  $\text{DMSO-d}_6$  (соединения **4a,b** и **6a,d,j**) при температуре 300 К. ТСХ проведена на пластинках Silufol UV-254, проявитель – пары иода.

Характеристики синтезированных соединений **3**, **4**, **6** приведены в таблице.

**2-Ациламино-5,5-диметил-3-циано-4,5-дигидро-7Н-тиено[2,3-с]пираны 3a-c.** К 20.8 г (0.1 моль) соединения **1** в 150 мл сухого бензола добавляют при перемешивании 0.1 моль свежеперегнанного хлорангидрида **2a-c**. Смесь кипятят 4 ч, охлаждают, осадок отфильтровывают, промывают эфиром, сушат и получают продукт **3a-c**. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1675 (C=O); 2200 (C≡N); 3300 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): соединение **3a** – 11.30 (1H, с, NH); 4.58 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-7); 3.00 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-4); 2.55 (2H, к,  $^3J = 7.5$ ,  $\text{COCH}_2$ ); 1.30 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ -5); 1.22 (2H, т,  $^3J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); соединение **3b** – 11.32 (1H, с, NH); 4.58 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-7); 2.89 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-4); 2.47 (2H, т,  $^3J = 7.5$ ,  $\text{COCH}_2$ ); 1.62 (2H, т,  $^3J_1 = 7.5$ ,  $^3J_2 = 7.3$ ,  $\text{COCH}_2\text{CH}_2$ ); 1.37 (2H, т, к,  $^3J_1 = ^3J_2 = 7.3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.27 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ -5); 0.95 (3H, т,  $^3J = 7.3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).

**2-R-6,6-Диметил-4-тиоксо-5,6-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]тиено[2,3-d]пиримидины 4a-c.** Через раствор 0.1 моль соединения **3a-c** в 100 мл триэтиламина и 50 мл пиридина в течение 8 ч при 80 °С пропускают сероводород. После охлаждения смесь выливают в 250 мл воды, выпавшие кристаллы продукта **4a-c** отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из бутанола. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1430 (C=S); 1625 (C=N); 3200 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): соединение **4a** – 13.36 (1H, с, NH); 4.71 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-8); 3.18 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-5); 2.75 (2H, т,  $^3J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.30 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ -6); 1.29 (3H, т,  $^3J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); соединение **4b** – 13.23 (1H, с, NH); 4.58 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-8); 2.98 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-5); 2.48 (2H, т,  $^3J = 7.5$ ,  $\text{HetCH}_2$ ); 1.64 (2H, т,  $^3J_1 = 7.5$ ,  $^3J_2 = 7.3$ ,  $\text{HetCH}_2\text{CH}_2$ ); 1.40 (2H, т, к,  $^3J_1 = ^3J_2 = 7.3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.30 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ -6); 0.95 (3H, т,  $^3J = 7.3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).

**2-R-6,6-Диметил-4-(тиоксометиламида)-5,6-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]тиено[2,3-d]пиримидины 6a-l.** К раствору 0.01 моль соединения **4a-c** и 0.01 моль КОН в 60 мл 80% этанола при перемешивании прибавляют 0.01 моль N-замещенного хлорацетамида **5a-e**. Выпавшие кристаллы продукта **6a-l** отфильтровывают, промывают эфиром и высушивают. ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1620 (C=N); 1680 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): соединение **6a** – 7.08 (2H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 4.77 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-8); 3.93 (2H, с, S- $\text{CH}_2$ ); 3.00 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-5); 2.93 (2H, к,  $^3J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.37 (3H, т,  $^3J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.34 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ -6); соединение **6d** – 8.71 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , NH); 7.17–7.30 (10H, м, 2 $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 6.14 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , CH); 4.78 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-8); 4.09 (2H, с, S- $\text{CH}_2$ ); 3.01 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-5); 2.75 (2H, к,  $^3J = 7.5$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 1.34 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ ); 1.25 (3H, т,  $^3J = 7.6$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); соединение **6j** – 10.12 (1H, с, NH); 7.54 (2H, д,  $^3J = 8.9$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 7.36 (2H, д,  $^3J = 8.9$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ); 7.26 (2H, д,  $^3J = 7.5$ ,  $^4J = 2.2$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.05–7.15 (3H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 4.77 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-8); 4.14 (4H, с, S- $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); 3.01 (2H, т,  $^2J = 2.0$ , 2H-5); 1.34 (6H, с, 2 $\text{CH}_3$ ).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Ш. Оганисян, А. С. Норавян, И. А. Джагацпаян, Г. Т. Меликян, *Хим.-фарм. журн.*, **37**, № 1, 13 (2003).
2. А. Ш. Оганисян, А. С. Норавян, *ХТС*, 1388 (1998).
3. А. С. Норавян, А. П. Мкртчян, И. А. Джагацпаян, Р. А. Акопян, Н. Е. Акопян, С. А. Варганян, *Хим.-фарм. журн.*, **11**, № 9, 38 (1977).

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

Поступило в редакцию 22.10.2002  
После доработки 17.02.2004