

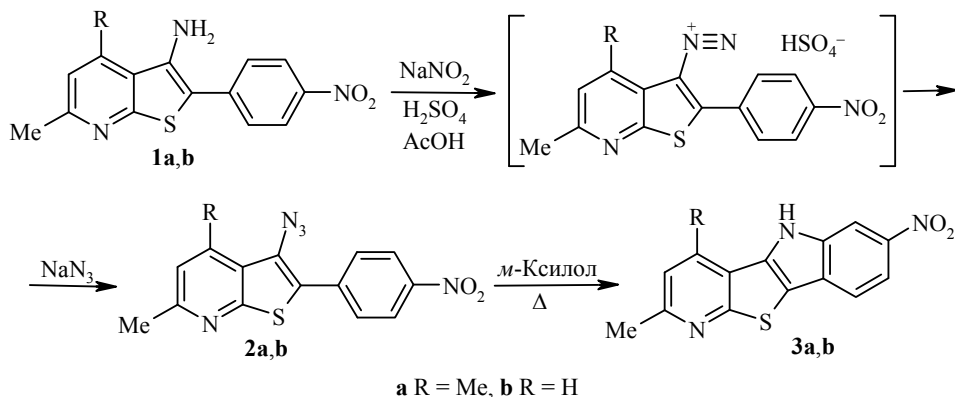
СИНТЕЗ НОВОЙ ТЕТРАЦИКЛИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ – ПИРИДО[3',2':4,5]ТИЕНО[3,2-*b*]ИНДОЛА

Ключевые слова: азиды, 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридины, пиррол, конденсированная система, термолиз.

Термическое разложение ароматических азидов является одним из широко применяемых в органическом синтезе методов формирования конденсированных систем, содержащих пиррольный цикл. Эта методика использована для получения таких гетероциклических систем, как индолопиридокарбазолы [1], карбазолы [2], индолоизохинолины [3], включая алкалоиды криптотакиеин и криптосангвинолентин [4, 5], пиридазино[3,4]индолы [6, 7], пиримидино[5,4-*b*]индолы [8], динитроиндолы [9] и фуropирролы [10, 11], бензотиеноиндолы [12], тиено- и пирролсодержащие аналоги β -карболинов [13].

В рамках изучения синтетических возможностей производных 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридина в данной работе представлены результаты синтеза новой тетрациклической системы – пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*b*]индола – в результате термолиза 3-азидо-2-арилтиено[2,3-*b*]пиридинов.

3-Азидо-2-(4-нитрофенил)тиенопиридины **2a,b** синтезированы из соответствующих аминов **1a,b** с выходами 92 и 90% в результате последовательности реакций, приведённых ниже.



Термическое разложение азидов **2a,b** проводили при кипячении их растворов в *o*-ксилоле в течение 0.5–1.0 ч. Выходы продуктов **3a,b** составляют 85 и 81% соответственно.

ИК спектры записаны на приборе PerkinElmer Spectrum Two с использованием приставки НПВО. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборах Agilent 400-MR (400 и 100 МГц соответственно) и Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Kratos MS-30, метод ионизации – ЭУ (70 эВ). Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP 30 и не корректированы. ТСХ проводили на пластинах Silufol UV-254 и Сорбфил (ООО Сорбполимер), элюент PhMe–EtOH, 20:3, проявители – пары иода, брома.

Исходные 3-аминотиенопиридины **1a,b** получены в результате взаимодействия соответствующих 3-цианопиридин-2-тионов с 4-нитробензилбромидом в присутствии водного раствора КОН по методике, приведённой в работе [14].

4,6-Диметил-2-(4-нитрофенил)тиено[2,3-*b*]пиридин-3-амин (1a). Выход 93%. Красно-оранжевые иглы. Т. пл. 222–224 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3473, 3440, 3362, 3340, 1584, 1544, 1521, 1502, 1448, 1433, 1382, 1329, 1311, 1261, 1185, 1106, 1069, 1030, 967, 847, 750. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.52 (3H, с, CH_3); 2.77 (3H, с, CH_3); 5.42 (2H, уш. с, NH_2); 6.99 (1H, с, H-5); 7.78 (2H, д, *J* = 9.0, H-2,6 Ar); 8.26 (2H, д, *J* = 9.0, H-3,5 Ar). Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 301 $[\text{M}+2\text{H}]^+$ (12), 300 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (17), 299 $[\text{M}]^+$ (100), 282 (8), 269 (9), 253 (13), 220 (6), 205 (11), 177 (6), 132 (7), 107 (7), 78 (5), 59 (8), 43 (12). Найдено, %: С 60.23; Н 4.28, N 14.01. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 60.19; Н 4.38, N 14.04.

6-Метил-2-(4-нитрофенил)тиено[2,3-*b*]пиридин-3-амин (1b). Выход 89%. Ярко-оранжевый порошок. Т. пл. 229–231 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3318, 3231, 1629, 1589, 1566, 1529, 1500, 1391, 1326, 1285, 1258, 1186, 1105, 1062, 952, 849, 821, 750. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.53 (3H, с, CH_3); 6.19 (2H, уш. с, NH_2); 7.22 (1H, д, *J* = 8.3, H-5); 7.74 (2H, д, *J* = 9.0, H-2,6 Ar); 8.14 (2H, д, *J* = 9.0, H-3,5 Ar); 8.29 (1H, д, *J* = 8.3, H-4). Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 286 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (18), 285 $[\text{M}]^+$ (100), 255 (5), 239 (7), 238 (4), 224 (8), 206 (6), 195 (5), 121 (9), 119 (8), 105 (5), 91 (5), 77 (7), 69 (10). Найдено, %: С 58.88; Н 3.78; N 14.75. $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 58.93; Н 3.89; N 14.73.

Синтез 3-азидотиено[2,3-*b*]пиридинов 2a,b (общая методика). К раствору 33 ммоль 3-аминотиенопиридина **1a,b** в 100 мл ледяной AcOH при перемешивании добавляют 1 мл (17 ммоль) конц. H_2SO_4 , полученную смесь охлаждают до +12 °С и вносят раствор 3.5 г (50 ммоль) NaNO_2 в 3 мл H_2O . Смесь перемешивают в течение 15 мин, избыток HNO_2 нейтрализуют мочевиной и добавляют раствор 3.3 г (50 ммоль) NaN_3 в 3 мл H_2O . Через 15 мин реакционную смесь выливают в 300 мл H_2O , выпавший кристаллический осадок отделяют фильтрацией, тщательно промывают водой и сушат в вакуум-эксикаторе. Синтезированные азиды **2a,b** представляют собой нестабильные соединения, охарактеризовать которые методами спектроскопии ЯМР ^1H и элементного анализа было затруднительно вследствие разложения. Стадию термолитического разложения полученных азидов **2a,b** проводили сразу после их получения без дополнительной очистки.

3-Азидо-4,6-диметил-2-(4-нитрофенил)тиено[2,3-*b*]пиридин (2a). Выход 9.87 г (92%). Красный порошок. Т. пл. 157–159 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2109, 1592, 1521, 1374, 1341, 1318, 1267, 1200, 1108, 1023, 1008, 962, 856, 842, 749, 694.

3-Азидо-6-метил-2-(4-нитрофенил)тиено[2,3-*b*]пиридин (2b). Выход 9.23 г (90%). Красные кристаллы. Т. пл. 151–152 °С (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2115, 1589, 1575, 1556, 1504, 1477, 1438, 1372, 1340, 1256, 1227, 1154, 1117, 1105, 1034, 939, 855, 844, 818, 751.

Термолитическое разложение соединений 2a,b (общая методика). Раствор 30 ммоль азидов **2a,b** в 100 мл безводного *m*-ксилола кипятят в течение 0.5–1.0 ч до полной конверсии

исходного соединения. Реакционную смесь упаривают при пониженном давлении до 1/3 исходного объёма и оставляют кристаллизоваться. Выпавшие кристаллы отделяют фильтрацией, промывают петролейным эфиром и перекристаллизовывают из ДМФА, получая соединения **3a, b**.

2,4-Диметил-7-нитро-5H-пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-b]индол (3a). Выход 7.58 г (85%). Красные иглы. Т. пл. 322–323 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3599, 3331, 1645, 1612, 1548, 1507, 1479, 1436, 1378, 1337, 1311, 1296, 1239, 1191, 1065, 883, 808, 749, 730. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д.: 2.56 (3H, с, CH_3); 2.83 (3H, с, CH_3); 7.18 (1H, с, H-3); 7.91 (1H, д, $^3J = 9.1$, H-9), 8.00 (1H, д, д, $^3J = 9.1$, $^4J = 2.0$, H-8), 8.46 (1H, д, $J = 2.0$, H-6); 12.22 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц), δ , м. д.: 19.9; 24.2; 109.4; 112.1; 119.1; 119.2; 121.4; 126.3; 139.4; 139.7; 141.7; 143.4; 156.8; 164.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 299 $[\text{M}+2\text{H}]^+$ (12), 298 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (25), 297 (100) $[\text{M}]^+$, 267 (96), 252 (18), 251 (91), 250 (30), 249 (11), 239 (11), 235 (12), 224 (18), 211 (11), 209 (18), 178 (10), 164 (20), 139 (11), 119 (11), 101 (16), 98 (12), 91 (25), 77 (12), 76 (15), 75 (13), 69 (30), 65 (10), 63 (34), 51 (24), 45 (20), 43 (57), 42 (27), 41 (23). Найдено, %: С 60.71; Н 3.62; N 14.07. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 60.59; Н 3.73; N 14.13.

2-Метил-7-нитро-5H-пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-b]индол (3b). Выход 6.88 г (81%). Ярко-оранжевые иглы. Т. пл. 331–332 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3605, 3318, 1654, 1616, 1577, 1566, 1499, 1474, 1444, 1381, 1326, 1306, 1289, 1159, 1065, 997, 934, 875, 808, 748. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 2.62 (3H, с, CH_3); 7.37 (1H, д, $J = 8.1$, H-3); 7.91 (1H, д, $J = 9.4$, H-9); 7.96 (1H, д, д, $^3J = 9.4$, $^4J = 2.1$, H-8), 8.32 (1H, д, $J = 8.1$, H-4); 8.43 (1H, д, $J = 2.1$, H-6); 12.37 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц), δ , м. д.: 24.4, 109.3, 112.3, 115.1, 118.8, 119.4, 120.3, 126.8, 129.4, 138.1, 139.7, 143.5, 157.0, 161.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 284 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (16), 283 $[\text{M}]^+$ (100), 253 (30), 238 (11), 237 (62), 210 (5), 118 (6), 105 (8), 91 (8), 69 (12), 63 (6), 44 (24), 40 (7). Найдено, %: С 59.54; Н 3.13; N 14.77. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 59.35; Н 3.20; N 14.83.

Исследования выполнены при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (госконтракты №№ 14.740.11.1187 и 14.B37.21.0829.)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. H. V. Dang, B. Knobloch, N. S. Habib, T. Kappe, W. Stadlbauer, *J. Heterocycl. Chem.*, **42**, 85 (2005).
2. H. Jian, J. M. Tour, *J. Org. Chem.*, **68**, 5091 (2003).
3. M. Béres, G. Timári, G. Hajos, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 6035 (2002).
4. P. M. Fresneda, P. Molina, S. Delgado, *Tetrahedron*, **57**, 6197 (2001).
5. P. M. Fresneda, P. Molina, S. Delgado, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 7275 (1999).
6. Z. Riedl, K. Monsieurs, G. Krajsovsky, P. Dunkel, B. U. W. Maes, P. Tapolcsányi, O. Egyed, S. Boros, P. Mátyus, L. Pieters, G. L. F. Lemiére, G. Hajos, *Tetrahedron*, **62**, 121 (2006).
7. P. Tapolcsányi, G. Krajsovsky, R. Ando, P. Lipcsey, G. Horváth, P. Mátyus, Z. Riedl, G. Hajos, B. U. W. Maes, G. L. F. Lemiére, *Tetrahedron*, **58**, 10137 (2002).
8. Y.-W. Ren, X. Wang, W. Wang, B. Li, Z.-J. Shi, W. Zhang, *Tetrahedron Lett.*, **52**, 192 (2011).
9. V. V. Rozhkov, A. M. Kuvshinov, V. I. Gulevskaya, I. I. Chervin, S. A. Shevelev, *Synthesis*, 2065 (1999).
10. R. Sleziak, S. Balážiová, A. Krutošiková, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **64**, 1135 (1999).
11. A. Krutosiková, C. A. Ramsden, M. Dandárová, A. Lycka, *Molecules*, **2**, 69 (1997).
12. K. E. Chippendale, B. Iddon, H. Suschitzky, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2023 (1972).

13. V. Stockmann, J. M. Bakke, P. Bruheim, A. Fiksdahl, *Tetrahedron*, **65**, 3668 (2009).
14. Ye. A. Kaigorodova, V. K. Vasilin, L. D. Konyushkin, Ye. B. Usova, G. D. Krapivin, *Molecules*, **5**, 1085 (2000).

**Е. А. Канищева, В. К. Василин*, Д. Р. Касимова,
Т. А. Строганова, Г. Д. Крапивин**

*Кубанский государственный технологический университет,
ул. Московская, 2, Краснодар 350072, Россия
e-mail: vasvk@mail.ru*

Поступило 11.11.2012