

А. Ш. Оганисян, А. С. Норавян, А. А. Карапетян,
М. С. Алексанян, Ю. Т. Стручков^а

ПРОИЗВОДНЫЕ КОНДЕНСИРОВАННЫХ
ТИЕНОПИРИМИДИНОВ

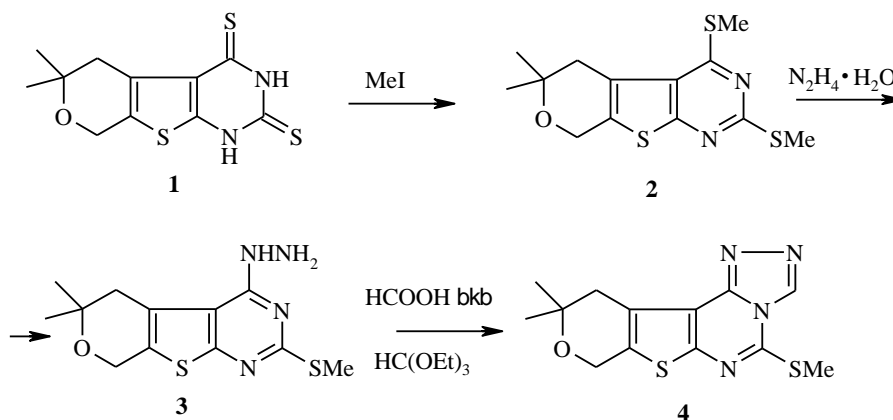
13*. СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ ПИРАНО[4',3':4,5]ТИЕНО[3,2-*e*]-1,2,4-ТРИАЗОЛО[2,3-*c*]ПИРИМИДИНОВ

Разработаны методы синтеза 5-замещенных-10,10-диметил-10,11-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]тиено[3,2-*e*]-1,2,4-триазоло[2,3-*c*]пиримидинов. Проведено рентгеноструктурное исследование 10,10-диметил-5-(2-этоксиметил-гидразино)-10,11-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]тиено[3,2-*e*]-1,2,4-триазоло[2,3-*c*]пиримидина.

Ключевые слова: дитиоксопиримидин, пиранотиенопиримидин, пиранотиенотриазолопиримидины.

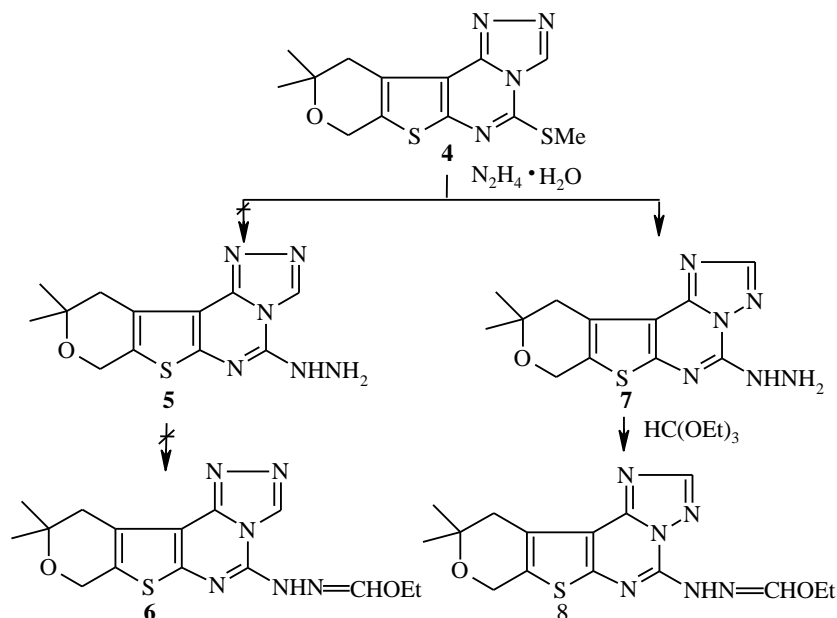
В работе [2] описан синтез 2,4-дитиоксопиранотиенопиримидина **1**, который был использован нами как исходное соединение при дальнейшей разработке методов получения новых производных пиранотиенопиримидинов.

Обработка дитиоксопиримидина **1** иодистым метилом в присутствии едкого кали привела к 2,4-диметилтиопроизводному **2**. Конденсацией последнего с гидразингидратом синтезирован 4-гидразино-2-метилтиотиенопиримидин **3**. Доказано, что замещение метилтиогруппы происходит только в положении 4 пиримидинового кольца. Изучена конденсация 4-гидразинопиримидина **3** с муравьиной кислотой, а также ее ортоэфиром и при этом в обоих случаях получено производное триазол[4,3-*c*]пиримидинового ряда **4**.

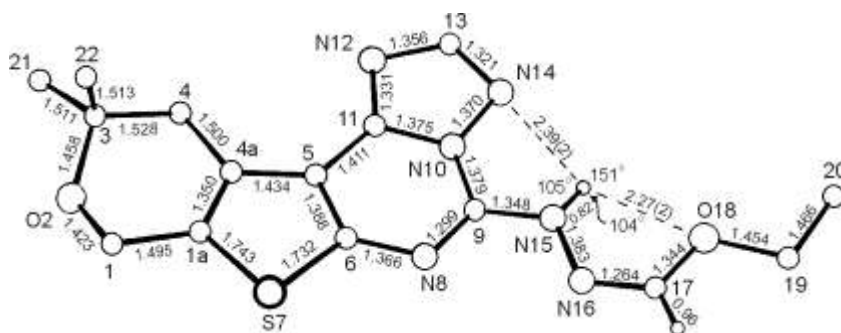


* Сообщение 12 см. [1].

Взаимодействием 2-метилтио-1,2,4-триазоло[4,3-*c*]тиенопиримидина (**4**) с гидразингидратом и конденсацией полученного соединения **5** с ортоэфиром муравьиной кислоты предполагалось получить триазолотиенопиримидин **6**. Однако методом рентгеноструктурного анализа было доказано, что в ходе этих превращений получают новые производные пиратиено[3,2-*e*]-1,2,4-триазоло[2,3-*c*]пиримидинового ряда **7**, **8**.



Полученные результаты показывают, что наряду с замещением метилтио группы в соединении **4** имеет место изомеризация триазольного кольца, приводящая к продуктам **7** и **8**. Строение соединения **8** и длины связей указаны на рисунке.



Строение молекулы **8** (штриховыми линиями показаны водородные связи)

Координаты атомов приведены в табл. 1, валентные углы (ω) – в табл. 2. Приведенные в табл. 2 геометрические параметры молекулы **8** имеют обычные значения [3, 4] и не требуют особых комментариев.

Координаты атомов ($\times 10^4$) и их эквивалентные изотропные параметры
в молекуле соединения 8

АТОМ	x/a	y/b	z/c	$B_{\text{изо}}$
C(1)	-1961(3)	1978(1)	3672(3)	3.8(1)
O ₍₂₎	-524(2)	1799(1)	3190(2)	3.5(1)
C ₍₃₎	-547(3)	1487(1)	1728(3)	3.2(1)
C ₍₄₎	-1370(3)	838(1)	1806(3)	3.3(1)
C _(4a)	-2799(3)	905(1)	2601(3)	3.0(1)
C ₍₅₎	-4013(3)	447(1)	2613(3)	2.8(1)
C ₍₆₎	-5171(3)	650(1)	3476(1)	3.2(1)
S ₍₇₎	-4788(1)	1406(0)	4258(1)	3.8(1)
C _(1a)	-3057(3)	1432(1)	3446(3)	3.2(1)
N ₍₈₎	-6491(2)	336(1)	3700(2)	3.4(1)
C ₍₉₎	-6669(3)	-817(1)	3015(3)	3.3(1)
N ₍₁₀₎	-5585(2)	-463(1)	2132(2)	3.2(1)
C ₍₁₁₎	-4253(3)	-154(1)	1880(3)	3.0(1)
N ₍₁₂₎	-3489(2)	-505(1)	933(2)	3.8(1)
C ₍₁₃₎	-4418(3)	-1019(1)	661(3)	4.2(1)
N ₍₁₄₎	-5700(2)	-1031(1)	1333(3)	3.9(1)
N ₍₁₅₎	-7900(2)	-596(1)	3079(3)	4.0(1)
N ₍₁₆₎	-9051(2)	-387(1)	3933(3)	4.0(1)
C ₍₁₇₎	-10141(3)	-778(1)	4000(3)	3.8(1)
O ₍₁₈₎	-10211(3)	-1352(1)	3284(2)	4.1(1)
C ₍₁₉₎	-11536(3)	-1737(1)	3560(3)	5.0(1)
C ₍₂₀₎	-11516(4)	-2324(2)	2633(4)	6.5(1)
C ₍₂₁₎	1096(3)	1381(1)	1460(3)	4.4(1)
C ₍₂₂₎	-1263(3)	1938(1)	558(3)	4.4(1)

Дигидропирановое кольцо, как и ожидалось, имеет слабоискаженную конформацию полукресла (выходы атомов O₍₂₎ и C₍₃₎ из среднеквадратичной плоскости остальных атомов цикла -0.325 и 0.398 Å соответственно. Трициклическая система, включая конденсированные тиофеновый, пиримидиновый и триазольный циклы, фактически плоская (индивидуальные отклонения атомов от среднеквадратичной плоскости этой системы не превышают 0.05 Å). Плоской является и группировка N₍₁₅₎-N₍₁₆₎=C₍₁₇₎-O₍₁₈₎, которая фактически копланарна с указанной трициклической системой (двугранный угол между среднеквадратичными плоскостями 0.9°). Такое взаимное расположение рассматриваемых фрагментов, по-видимому, обусловлено наличием внутримолекулярной "вилочной" водородной связи: N₍₁₅₎-H₍₁₅₎...O₍₁₈₎ (N...O $2.595(3)$, H-O 2.27 Å, N-H...O $104(2)^\circ$) и N₍₁₅₎-H₍₁₅₎...N₍₁₄₎ (N...N $2.726(3)$, H...N $2.39(2)$ Å, N-H...N $105(2)^\circ$). В пользу этого предположения свидетельствует плоско-тригональная конфигурация атома N₍₁₅₎ (сумма валентных углов 360°).

Валентные углы ω (град.) в молекуле соединения 8

Угол	ω □ □. град. □	Угол	ω . □ □ град. □
O ₍₂₎ C ₍₁₎ C _(1a)	110.8(2)	S ₍₇₎ C ₍₆₎ N ₍₈₎	121.2(2)
C ₍₁₎ O ₍₂₎ C ₍₃₎	114.9(2)	C _(1a) S ₍₇₎ C ₍₆₎	90.1(1)
O ₍₂₎ C ₍₃₎ C ₍₄₎	109.1(2)	C ₍₆₎ N ₍₈₎ C ₍₉₎	115.4(2)
O ₍₂₎ C ₍₃₎ C ₍₂₁₎	104.1(2)	N ₍₈₎ C ₍₉₎ N ₍₁₀₎	121.5(2)
O ₍₂₎ C ₍₃₎ C ₍₂₂₎	109.5(2)	N ₍₈₎ C ₍₉₎ N ₍₁₅₎	124.3(2)
C ₍₄₎ C ₍₃₎ C ₍₂₁₎	110.7(2)	N ₍₁₀₎ C ₍₉₎ N ₍₁₅₎	114.2(2)
C ₍₄₎ C ₍₃₎ C ₍₂₂₎	112.6(2)	C ₍₉₎ N ₍₁₀₎ C ₍₁₁₎	124.2(2)
C ₍₂₁₎ C ₍₃₎ C ₍₂₂₎	110.5(2)	C ₍₉₎ N ₍₁₀₎ N ₍₁₄₎	125.4(2)
C ₍₃₎ C ₍₄₎ C _(4a)	111.4(2)	C ₍₁₁₎ N ₍₁₀₎ N ₍₁₄₎	110.4(2)
C ₍₄₎ C _(4a) C _(1a)	121.0(2)	C ₍₅₎ C ₍₁₁₎ N ₍₁₀₎	116.0(2)
C ₍₄₎ C _(4a) C ₍₅₎	127.1(2)	C ₍₅₎ C ₍₁₁₎ N ₍₁₂₎	134.7(2)
C _(1a) C _(4a) C ₍₅₎	111.8(2)	N ₍₁₀₎ C ₍₁₁₎ N ₍₁₂₎	109.3(2)
C ₍₁₎ C _(1a) C _(4a)	123.4(2)	C ₍₁₁₎ N ₍₁₂₎ C ₍₁₃₎	102.1(2)
C ₍₁₎ C _(1a) S ₍₇₎	123.5(2)	N ₍₁₂₎ C ₍₁₃₎ N ₍₁₄₎	117.8(2)
C _(4a) C _(1a) S ₍₇₎	113.1(2)	N ₍₁₀₎ N ₍₁₄₎ C ₍₁₃₎	100.5(2)
C _(4a) C ₍₅₎ C ₍₆₎	112.9(2)	C ₍₉₎ N ₍₁₅₎ N ₍₁₆₎	118.3(2)
C _(4a) C ₍₅₎ C ₍₁₁₎	131.8(2)	N ₍₁₅₎ N ₍₁₆₎ C ₍₁₇₎	115.1(2)
C ₍₆₎ C ₍₅₎ C ₍₁₁₎	115.2(2)	N ₍₁₆₎ C ₍₁₇₎ O ₍₁₈₎	123.5(2)
C ₍₅₎ C ₍₆₎ S ₍₇₎	111.2(2)	C ₍₁₇₎ O ₍₁₈₎ C ₍₁₉₎	114.5(2)
C ₍₅₎ C ₍₆₎ N ₍₈₎	127.7(2)	O ₍₁₈₎ C ₍₁₉₎ C ₍₂₀₎	108.5(3)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H – на спектрометре Varian T-60, масс-спектры получены на приборе MX-1303 с ионизирующим напряжением 70 эВ. ТСХ проведена на пластинках Silufol UV-254, проявитель пары иода. Расчеты проведены по программам INEXTL [5] на ЭВМ Eclipse S/200.

6,6-Диметил-2,4-диметилтио-5,6-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]тиено[2,3-*d*]пиримидин (2). К раствору 2.84 г (0.01 моль) тиенопиримидина **1** [2], 1.12 г (0.02 моль) едкого кали в 50 мл этанола при температуре 40–50 °С по каплям добавляют 2.82 г (0.02 моль) иодистого метила в 10 мл этанола. Перемешивание продолжают 2 ч. Реакционную смесь разбавляют 50 мл воды. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Получают 2.6 г (83%) пиримидина **2**. Т. пл. 133–134 °С (этанол). *R_f* 0.52 (эфир–бензол, 1 : 1). Спектр ЯМР ¹H (пиридин-*d*₅), δ , м. д.: 4.70 (2H, с, 8-CH₂); 2.96 (2H, с, 5-CH₂); 2.60 (3H, с, 2-SCH₃); 2.54 (3H, с, 4-SCH₃); 1.30 (6H, с, 6-(CH₃)₂). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 312(M⁺) (100); 297 (17), 262 (46), 254 (18), 239 (18). Найдено, %: С 50.01; Н 5.42; N 8.90; S 30.80. C₁₃H₁₆N₂OS₃. Вычислено, %: С 49.82; Н 5.22; N 9.11; S 30.79.

4-Гидразино-6,6-диметил-2-метилтио-5,6-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5][2,3-*d*]пиримидин (3). Смесь 3.12 г (0.01 моль) соединения **2**, 5 мл 98% гидразингидрата и 10 мл бутанола кипятят 8 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Получают 2.6 г (88%) пиримидина **3**. Т. пл 237–238 °С (бутанол). *R_f* 0.47 (этанол–хлороформ, 2 : 1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1620 (C=N), 3150–3350 (NH–NH₂). Спектр ЯМР ¹H (пиридин-*d*₅), δ , м. д.: 4.86 (2H, с, 8-CH₂); 4.66 (3H, ш. с, NHNH₂); 3.03 (2H, с, 5-CH₂); 2.66 (3H, с, S-CH₃); 1.28 (6H, с, 6-(CH₂)₂). Найдено, %: С 48.50; Н 9.62; N 18.61; S 21.39. C₁₂H₁₆N₄OS₂. Вычислено, %: С 48.60; Н 9.38; N 18.90; S 21.55.

10,10-Диметил-5-метилтио-10,11-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]тиено[3,2-*e*]-1,2,4-триазоло[4,3-*c*]пиримидин (4). А. Смесь 2.96 г (0.01 моль) соединения **3** и 15 мл ортомуравьиного эфира кипятят 5 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают,

промывают эфиром и высушивают. Получают 2.3 г (78%) триазолопиримидина **4**. Т. пл. 267–269 °С (этанол). R_f 0.48 (бутанол–пиридин, 2:1). Спектр ЯМР ^1H (пиридин- d_5), δ , м. д.: 8.87 (1H, с, 3-CH); 4.80 (2H, с, 8-CH₂); 3.33 (2H, с, 11-CH₂); 2.62 (3H, с, S-CH₃); 1.33 (6H, с, 10-(CH₂)₂). Найдено, %: С 50.52; Н 4.28; N 20.26; S 12.06. С₁₃H₁₄N₄OS₂. Вычислено, %: С 50.11; Н 4.52; N 20.41; S 11.70.

Б. Смесь 2.96 г (0.01 моль) соединения **3** и 15 мл муравьиной кислоты кипятят 5 ч. Охлажденную реакционную смесь нейтрализуют водным раствором едкого кали. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола. Получают 2.2 г (76.6%) соединения **4**, не дающего депрессии т. пл. в смешанной пробе с образцом, полученным по методике А.

5-Гидразино-10,10-диметил-10,11-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]тиено[3,2-е]-1,2,4-триазоло[4,3-с]пиримидин (7). Смесь 3.06 г (0.01 моль) триазолопиримидина **4**, 5 мл 98% гидразингидрата и 20 мл бутанола кипятят 12 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Получают 2.2 г (72.0%) пиримидина **7**. Т. пл. 282–283 °С (диметилсульфоксид). R_f 0.49 (пиридин–хлороформ, 3 : 1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1630 (C=N), 3100–3320 (NH–NH₂). Найдено, %: С 50.21; Н 4.90; N 28.94; S 11.63. С₁₂H₁₄N₆OS. Вычислено, %: С 50.00; Н 4.98; N 28.96; S 11.03.

10,10-Диметил-5-N-(2-этоксиметилгидразино)-10,11-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]-тиено[3,2-е]-1,2,4-триазоло[2,3-с]пиримидин (8). Смесь 2.9 г (0.01 моль) триазолопиримидина **7**, 20 мл ортомуравьиного эфира кипятят 3 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром и высушивают. Получают 2.8 г (81%) пиримидина **8**. Т. пл. 226–228 °С (этанол). R_f 0.51 (пиридин–хлороформ–этанол, 2 : 1 : 1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1620 (C=N), 3150 (NH). Найдено, %: С 50.40; Н 4.96; N 24.18; S 9.02. С₁₅H₁₈N₆O₂S. Вычислено, %: С 50.21; Н 5.02; N 24.24; S 9.24.

Рентгеноструктурное исследование соединения 8. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 2457 независимых отражений измерены на четырехкружном автоматическом дифрактометре Hilger-Watts (λ MoK α , $\theta/2\theta$ -сканирование, графитовый монохроматор, $\theta_{\text{max}} = 28^\circ$). Кристаллы моноклинные: $a = 8.900(1)$, $b = 20.594(2)$, $c = 8.954(1)\text{Å}$, $\beta = 93.35(1)^\circ$, $V = 1638\text{Å}^3$, $M = 346.4$, $d_{\text{выч}} = 1.40\text{ г/см}^3$, $Z = 4$, пространственная группа $P2_1/a$. Структура расшифрована прямым методом и уточнена блок-диагональным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов. Положения Н найдены из разностного синтеза Фурье и уточнены МНК в изотропном приближении с $V_{\text{изо}} = 5\text{Å}^2$. Окончательные значения факторов расходимости $R = 0.042$, $R_w = 0.043$ по 1997 отражениям с $I > 4\sigma$. Координаты атомов приведены в табл. 1.

Работа выполнена в рамках темы 96-999, финансируемой из госбюджета Республики Армения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Ш. Оганисян, А. С. Норавян, *ХТС*, 1388 (1998).
2. А. Ш. Оганисян, А. С. Норавян, Г. М. Аветисян, *ХТС*, 803 (1998).
3. А. А. Карапетян, М. С. Алексанян, А. Ш. Оганисян, Ю. Т. Стручков, *Ж. структур. химии*, **35**, 197 (1994).
4. F. H. Allen, O. Kennard, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, S1 (1987).
5. P. G. Герр, А. И. Яновский, Ю. Т. Стручков, *Кристаллография*, **28**, 1029 (1983).

Центр исследования структуры молекул
НАН РА, Ереван 375014
e-mail: admin@msrc.am

Поступило в редакцию 02.04.99

^aИнститут элементоорганических
соединений РАН,
Москва 117813, Россия