

**СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-ГИДРАЗИНОПИРАНО(ТИОПИРАНО)
[4',3':4.5]ТИЕНО-[2,3-d]ПИРИМИДИНОВ И ИХ ХИМИЧЕСКИЕ
ПРЕВРАЩЕНИЯ**

А. Ш. ОГАНИСЯН и А. С. НОРАВЯН

Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна
НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 19 III 2002

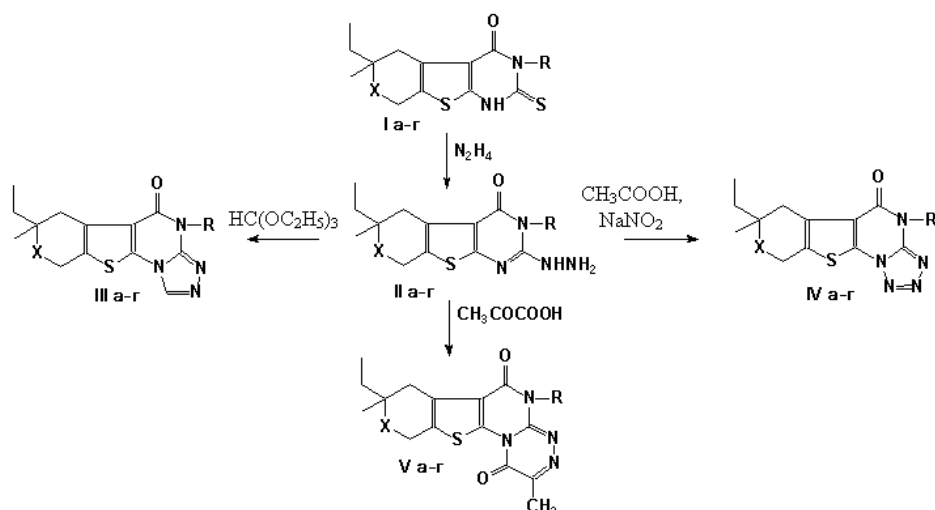
На основе 2-тио-4-оксопирано(тиопирано)тиено-[2,3-d]пиримидинов синтезированы производные 2-гидрозинопирано(тиопирано)тиено[2,3-d]пиримидинов, которые далее пре-вращены в соответствующие пирано(тиопирано)[4',3':4.5]тиено[3,2-e]триазоло[4,3-a]-, тетразоло[1,5-a]пиримидины и пиридо[2'',3''-c]-(1,2,4)-триазины.

Табл. 1, библ. ссылок 5.

Ранее нами сообщалось о разработке методов синтеза конденсированных тиенопиримидинов и их биологической активности[1-4].

Настоящая работа посвящена синтезу некоторых 2- гидразинотиено-пиримидинов , а также на их основе новых гетероциклических систем.

Взаимодействием 2-пирано(тиопирано) тиенопиримидинов Ia-г [5] с гидразингидратом синтезированы 2-гидрозинопроизводные IIa-г. При кипячении последних с ортоэфиром муравьиной кислоты получены соответствующие триазоло-[4,3-a]-пиримидины IIIa-г. Обработка гидразинопиримидинов IIa-г водным раствором нитрита натрия при комнатной температуре в присутствии уксусной кислоты привела к образованию тетразоло [1,5-a]-пиримидинов IVa-г. Кипячением соединений IIa-г с пировиноградной кислотой в уксусной кислоте и этиловом спирте синтезированы новые производные пиримидо [2'',3''-c]-(1,2,4)-триазинов Va-г.



I - V а: x=0, R=CH₃; б: x=0, R=C₆H₅; в: x=S, R=CH₃; г: x=S, R=C₆H₅

Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на приборе "UR-20" (в вазелиновом масле), спектры ЯМР ¹H – на спектрометре ,Varian T-60b с использованием ТМС в качестве внутреннего стандарта. ТСХ проведена на пластинках ,Silufol UV-254b, проявитель – пары йода, смесь растворителей: Па-г – гексан-этилацетат, 1:2; Ша-г – гексан-этилацетат-эфир, 2:1:1; IVа-г – гексан-этилацетат, 1:3; Vа-г – этанол-хлороформ, 1:2.

2-Гидразино-3-замещенные-6,6-метилэтил-4-оксо-5,6-дигиро-8Н-пирано

(тиопирано) [4',3': 4,5] тиено [2,3-d] пиримидины Па-г. Смесь 0,01 моля Ia-г, 5 мл концентрированного гидрата гидразина в 20 мл бутанола кипятят 8 ч и оставляют на ночь. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и высушивают (табл.). ИК спектры, ν , см^{-1} : 1685(C=O), 3200-3400 (NHNH₂). Спектр ЯМР ¹H Па(пиридин-d₅), б, м.д.: 5,70с (1H, NHNH₂), 4,80с (4H, 8-CH₂, NHNH₂); 3,46с(3H, 3-N-CH₃); 3,02с (2H, 5-CH₂); 1,42 кв (2H, J=7 Гц, 6-CH₂-CH₃); 1,21с (3H, 6-CH₃); 1,07т (3H, J=7 Гц, 6-CH₂-CH₃). Спектр ЯМР¹H Пб(пиридин-d₅), б, м. д.: 7,20-7,72м (5H, C₆H₅); 5,80с (1H, NHNH₂), 4,85с (4H, 8-CH₂, NHNH₂); 3,04с (2H, 5-CH₂); 1,43 кв (2H, J=7 Гц, 6-CH₂-CH₃); 1,22с (3H, 6-CH₃); 1,10т (3H, J=7 Гц, 6-CH₂-CH₃). Спектры ЯМР ¹H П в,г (пиридин-d₅), б, м. д.: 3,95с(8-CH₂), химические сдвиги остальных протонов практически не отличаются от химических сдвигов соответствующих протонов в спектрах Па,б.

4-Замещенные-7,7-метилэтил-5-оксо-6,7-дигидро-9Н-пирано(тиопирано)

[4',3':4,5]тиено[3,2-е]-(1,2,4)-триазоло[4,3-а]пиримидины Ша-г. Смесь 0,01 моля Па-г в 10 мл ортоэфира муравьиной кислоты кипятят 8 ч. После отгонки растворителя остаток растирают метанолом, выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают эфиром (табл.). ИК спектры, ν , см^{-1} : 1620(C=N); 1680(C=O). Спектры ЯМР ¹H Ша-г(пиридин-d₅), б, м.д.: 8,93с(1H, -CH=N), химические сдвиги остальных протонов практически не отличаются от химических сдвигов соответствующих протонов в спектрах Па-г.

4-Замещенные-5-оксо-7,7-метилэтил-6,7-дигидро-9Н-пирано(тиопирано)

[4',3':4,5]тиено[3,2-е]-тетразоло[1,5-а]пиримидины IVa-г. К раствору 0,01 *моля* IIa-г в 40 *мл* уксусной кислоты при перемешивании при комнатной температуре по каплям прибавляют 0,015 *моля* нитрита натрия в 5 *мл* воды. Перемешивание продолжают 30 *мин.* Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают водой (табл.). ИК спектры, ν , см^{-1} : 1080(тетр. кольцо), 1550(аром.); 1678(C=O).

Таблица

Характеристика соединений IIa-г–Va-г

Соединение	Выход, %	Т.пл., °C	R _f	Брутто-формула	Найдено/ Вычислено, %	
					N	S
II	87,5	207 – 209	0,64	C ₁₃ H ₁₈ N ₄ O ₂ S	19,4/19,2	10,9/10,6
II	88,2	214 – 216	0,60	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O ₂ S	15,9/15,6	9,1/8,9
II	88,5	203 – 205	0,57	C ₁₃ H ₁₈ N ₄ OS ₂	18,7/18,5	20,2/20,5
II	88,7	226 – 228	0,58	C ₁₈ H ₂₀ N ₄ O S ₂	14,8/15,0	17,6/17,5
III	78,8	218 – 220	0,59	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₂ S	18,6/18,4	10,9/10,6
III	75,6	248 – 250	0,53	C ₁₉ H ₁₈ N ₄ O ₂ S	15,6/15,3	8,4/8,2
III	79,5	213 – 215	0,55	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ OS ₂	17,3/17,5	20,5/20,4
III	78,4	251 – 252	0,58	C ₁₉ H ₁₈ N ₄ OS ₂	14,8/14,6	16,3/16,5
IV	80,1	118 – 120	0,53	C ₁₃ H ₁₅ N ₅ O ₂ S	22,5/22,7	10,3/10,2
IV	80,2	178 – 180	0,54	C ₁₈ H ₁₇ N ₅ O ₂ S	19,4/19,1	8,8/8,7
IV	80,3	104 – 106	0,55	C ₁₃ H ₁₅ N ₅ OS ₂	21,7/21,9	19,6/19,5
IV	80,3	164 – 166	0,52	C ₁₈ H ₁₇ N ₅ OS ₂	18,1/18,3	16,3/16,5
V	68,6	252 – 254	0,59	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₃ S	16,3/16,2	9,40/9,2
V	70,8	270 – 272	0,61	C ₂₁ H ₂₀ N ₄ O ₃ S	13,8/13,7	7,5/7,8
V	71,2	248 – 250	0,62	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₂ S ₂	15,4/15,5	17,5/17,7
V	70,7	248 – 250	0,57	C ₂₁ H ₂₀ N ₄ O ₂ S ₂	13,5/13,7	15,5/15,6

5-Замещенные-2-метил-8,8-метилэтил-1,6-диоксо-7,8-дигиро-10Н-пирано

(тиопирано)[4',3':4,5]тиено [2,3:4',5'']пиримидо[2'',3''-с]-(1,2,4) триазины Va-г. Смесь 0,01 *моля* IIa-г, 0,88 *г* (0,01 *моля*) пировиноградной кислоты, 25 *мл* уксусной кислоты и 50 *мл* этанола кипятят 10 *ч.* После охлаждения выпавшие кристаллы

отфильтровывают, промывают водой, эфиром и высушивают (табл.). ИК спектры, ν , см^{-1} : 1550(аром.); 1600($\text{C}=\text{N}$); 1680,1690($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР¹H Vв (пиридин-d₅), б, м.д.: 4,03с (2H, 10-CH₂); 3,46с (3H,5-CH₃); 3,38с(2H,7-CH₂); 2,58с(3H,2-CH₃); 1,43кв (2H, J=7 Гц, 8-CH₂-CH₃); 1,22с (3H, 6-CH₃); 1,08т (3H, J=7 Гц, 6-CH₂-CH₃). Спектр ЯМР¹H Vг (пиридин-d₅), б, м.д.: 7,20-7,76м (5H, C₆H₅); 3,95с(2H, 10-CH₂); 3,40с (2H, 7-CH₂); 2,60с (3H,2-CH₃); 1,45кв (2H, J=7 Гц, 8-CH₂-CH₃); 1,22с (3H,6-CH₃); 1,10(3H, J=7 Гц, 6-CH₂-CH₃). Спектры ЯМР¹H Va,б (пиридин-d₅), б, м. д: 4,82с(2H,10-CH₂), химические сдвиги остальных протонов практически не отличаются от химических сдвигов соответствующих протонов в спектрах Vг,д.

**2-ՀԻԴՐԱԶԻՆՈՊԻՐԱՆՈ (ԹԻՈՊԻՐԱՆՈ) [4',3':4,5]ԹԻԵՆՈ[2,3-d] ՊԻՐԻՊԻՄԻԴԻՆԵՐԻ
ՆՈՐ ԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՆՐԱՆՑ
ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ**

Ա. Շ. ՀՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ և Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ

2-Թիո-4-օքսոպիրանո (թիոպիրանո) պիրիմիդինները, փոխազդելով հիդրազինհիդ-րատի հետ, սինթեզվել են 2-հիդրազինոպիրանո (թիոպիրանո) թիենո [2,3-d]պիրի-միդիններ, որոնք եռացնելով միջնաթթվի օրթոթերի հետ, բերել են համապատասխան տրիազոլո [4,3-a]պիրիմիդինների :

Հիդրազինոպիրիմիդինները, մշակելով նատրիումի նիտրիտի ջրային լուծույթի հետ սենյակի ջերմաստիճանում, առաջացրել են տետրազոլո[1,5-a]պիրիմիդիններ, իսկ պիրոլիսադոլաթթվի հետ քացախաթթվում և էթիլսպիրտում՝ պիրիմիդո[2'',3''-c]-(1,2,4) տրիազոլների նոր ածանցյալներ:

**SYNTHESIS AND CHEMICAL TRANSFORMATION OF NEW DERIVATIVES OF
HYDRAZINOPYRANO(THIOPYRANO)[4',3':4,5] THIENOPYRIMIDINES**

A. Sh. OGANNESYAN and A. S. NORAVYAN

By interaction between 2-thio-4-oxopyrano (thiopyrano) pyrimidines and hydrazinhydrate 2-hydrazinopyrano(thiopyra-nothieno) [2,3-d] pyrimidines have been synthesized. Boiling of the latter in the ortho-formic ester obtained the correspondingthiazolo[4,3-a]pyrimidines. While the treatment of hydrazinopyrimidines with water-alcohol solution of sodium nitrite at room temperature results in the formation teterazolo[1,5-a]pyrimidines, its treatment with pyruvic acid in the acetic acid and ethanol of new derivatives obtains pyrimido[2'',3''-c](1,2,4)triazols.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Норовян А.С., Мкртчян А.П., Джагацпаян И.А., Акопян Р.А., Акопян Н.Е., Вартамян С.А. // Хим.-фарм. ж., 1977, т. 11 №9, с. 38.
- [2] Мкртчян А.П., Казарян С.Г., Норовян А.С., Вартамян С.А., Джагацпаян И.А., Акопян Н.Е. // Хим.-фарм. ж., 1987, т. 40, №9, с. 581.
- [3] Оганисян А.Ш., Норовян А.С., Джагацпаян И.А., Акопян А.Г. // Хим.-фарм. ж., 2001, т. 35, №39, с. 9.
- [4] Оганисян А.Ш., Норовян А.С., Аветисян Г.М. // ХГС, 1998, №6, с. 803.
- [5] Оганисян А.Ш., Норовян А.С. // ХГС, 1998, №10, с. 1388.