ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես **66, №2, 2013** Химический журнал Армении

УДК 247.72:547.72.8

СИНТЕЗ S- И N-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДОФУРО[2,3-b] ХИНОЛИНОВ

В. В. ДАБАЕВА, М. Р. БАГДАСАРЯН и А. С. НОРАВЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: noravyan@mail.ru

Поступило 20 XI 2012

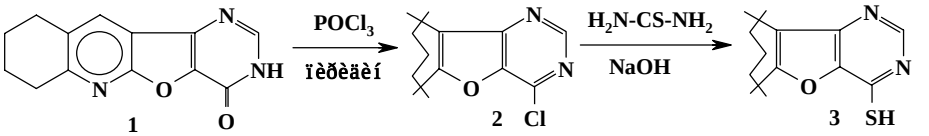
Хлорированием 4-оксо-3,4,7,8,9,10-гексагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолина хлорокисью фосфора получено его 4-хлорпроизводное, которое взаимодействием с тиомочевиной переведено в соответствующий гидросульфид, введенный в реакцию с различными галогенпроизводными. Осуществлено алкилирование 4-оксо-3,4,7,8,9,10-гексагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолина.

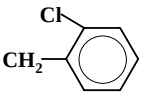
Библ. ссылок 5.

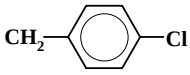
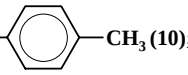
В продолжение исследований в области производных конденсированных пиримидинов, обладающих ценными биологическими свойствами, в том числе высокой противосудорожной и транквилизирующей активностью [1-4], на основе 4-оксо-3,4,7,8,9,10-гегсагидропиримидо[4',5': 4,5]фуро[2,3-b]хинолина (**1**) [5] нами был предпринят синтез S- и N-замещенных производных пиримидофуро[2,3-b] хинолинов.

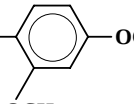
Взаимодействием 4-оксо-3,4,7,8,9,10-гегсагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолина (**1**) с хлорокисью фосфора в присутствии пиридина получен хлорид **2,** который введен в реакцию с тиомочевиной, приведшую к тиолу **3**. Последний может существовать как в тиолактамной, так и тиолактимной формах. Сигнал NH группы при 3120 *см*$^{-1}$ в ИК-спектре указывает на предпочтительность тионной формы. Однако, поскольку направление реакции, как правило, зависит от степени поляризуемости атомов, а поляризуемость атома S больше поляризуемости атома N, в результате реакции образуются S-замещенные производные **4-14**.

Схема 1



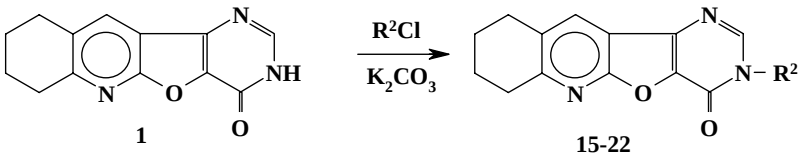
R= CH_2CONH_2 (4); $CH_2C_6H_5$ (5); $(CH_2)_2C_6H_5$ (6); $CH_2CH{=}CH_2$ (7);  (8);

 (9); CH_2CONH  (10); $CH_2CONHC_6H_5$ (11);

CH_2CONH  OCH_3 (12); $CH_2CONHCOC_6H_5$ (13); $CH_2CONHCH(C_6H_5)_2$ (14).

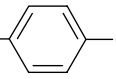
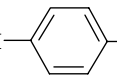
В отличие от тиона, как и следовало ожидать, в результате алкилирования пиримидинона **1** образуются продукты N-замещения. Об этом свидетельствуют отсутствие полосы поглощения, характерной для NH-группы, и наличие полосы, характерной для C=O группы при 1670 *см*$^{-1}$.

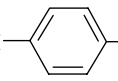
Схема 2



R^2= CH_2CONH_2 (15); $CH_2C_6H_5$ (16); $(CH_2)_2C_6H_5$ (17);

$CH_2CON(CH_2)_4$ (18); $CH_2CONHC_6H_5$ (19);

CH_2CONH  OMe (20); CH_2CONH  Cl (21);

CH_2CONH  $COCH_3$ (22).

Строение полученных соединений и их индивидуальность подтверждены данными ИК- и ЯМР^{1}H спектров, чистота проверена хроматографически.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре «Nicolet Avatar 330 FT-JR» в вазелиновом масле, спектры ЯМР^{1}H – на приборе «Varian Mercury 300» в ДМСО+d_6. ТСХ проведена на пластинках «Silufol UV-254» в системах этилацетат–гексан, 2:1 (2); этилацетат–метанол–гексан, 2:1:1 (**2-14**); пиридин–бутанол, 1:3 (**15-22**).

4-Хлор-7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин (2). Смесь 2.4 *г* (0.01 *моля*) соединения **1**, 2 *мл* абсолютного пиридина и 30 *мл* хлорокиси фосфора нагревают 4 *ч* при 100°C. Избыток хлорокиси фосфора отгоняют в вакууме и к остатку при охлаждении по каплям прибавляют 20 *мл* ледяной воды. Затем смесь нейтрализуют 25% водным раствором аммиака, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из спирта. Выход 2.2 *г* (84.2%), т. пл. 151-152°C, R_f 0.65. Найдено, %: Cl 13.85; N 16.42. $C_{13}H_{10}ClN_3O$. Вычислено, %: Cl 13.67; N 16.17. ИК-спектр, *ν, см$^{-1}$*: 1520, 1560, 1600 (аром., C=C, C=N сопр.). Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.02 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 2.96 и 3.02 (оба уш. т, по 2H, J = 6.3, 10-CH_2 и 7-CH_2); 8.31 уш. с, 11-CH); 8.91 (1H, с, N=CH).

7,8,9,10-Тетрагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-4-илгидросульфид (3). Смесь 2.6 *г* (0.01 *моля*) соединения **2**, 1.0 *г* (0.013 *моля*) тиомочевины и 60 *мл* абсолютного этанола кипятят при перемешивании в течение 3 *ч*. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, растворяют в 20 *мл* 2N раствора NaOH и нейтрализуют уксусной кислотой. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, перекристаллизовывают из спирта. Выход 2.2 *г* (83.5%), т. пл. 297-298°C, R_f 0.52. Найдено, %: N 16.53; S 12.81. $C_{13}H_{11}N_3OS$. Вычислено, %: N 16.33; S 12.46. ИК-спектр, *ν, см$^{-1}$*: 1545, 1575, 1595 (аром., C=C, C=N сопр.); 3120 (NH). Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.85-2.02 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 2.97 и 3.03 (оба уш. т, по 2H, J = 6.3, 10-CH_2 и 7-CH_2); 8.12 уш. с, 1H, 11-CH); 8.15 (с, 1H, N=CH).

Общая методика получения меркаптопроизводных 4-14. Смесь 0.01 *моля* соединения **3**, 0.56 *г* (0.01 *моля*) гидроокиси калия в 20 *мл* 90% этилового спирта перемешивают при нагревании при 50°C до полного растворения, охлаждают, затем к смеси прибавляют 0.01 *моля* соответствующего хлорпроизводного и смесь кипятят 1 *ч*. После охлаждения к смеси добавляют 50 *мл* воды, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром и перекристаллизовывают из спирта. ИК-спектры, *ν, см$^{-1}$*: 1540, 1570, 1600 (аром., C=C, C=N сопр.).

2-Ацетамидо-(7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин)-4-илсульфид (4). Выход 91.1%, т. пл. 253-254°C, R_f 0.58. Найдено, %: N 17.59; S 10.25. $C_{15}H_{14}N_4O_2S$. Вычислено, %: N 17.82; S 10.20. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.03 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 3.00 и 3.06 (оба уш. т, по 2H, J=6.2, 10-CH_2 и 7-CH_2); 4.07 (с, 2H, SCH_2); 7.01 и 7.42 (оба ш, по 1H, NH_2); 8.25 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.87 (с, 1H, N=CH).

Бензил-7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]фуро-[2,3-b]-хинолин-4-ил-сульфид (5). Выход 84.9%, т. пл. 126-127°C, R_f 0.62. Найдено, %: N 12.25; S 9.11. $C_{20}H_{17}N_3OS$. Вычислено, %: N 12.09; S 9.23. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.02 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 2.99 и 3.04 (оба уш. т, по 2H, J = 6.1, 10-CH_2 и 7-CH_2); 4.66 (с, 2H, SCH_2); 7.19-7.32 (м, H-3,4,5, C_6H_5); 7.43-7.47 (м, 2H, H-2,6, C_6H_5); 8.88 (с, 1H, N=CH).

Фенэтил-7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-4-ил-сульфид (6). Выход 86.1%, т. пл. 132-133°C, R_f 0.63. Найдено, %: N 11.55; S 8.94. $C_{21}H_{19}N_3OS$. Вычислено, %: N 11.63; S 8.87. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.02 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 2.99 и 3.05 (оба уш. т, по 2H, J = 6.2, 10-CH_2 и 7-CH_2); 3.08 (м, 2H, CH_2Ph); 3.63 (м, 2H, SCH_2); 7.15-7.32 (м, 5H, C_6H_5); 8.23 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.86 (с, 1H, N=CH).

Аллил-7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-4-ил-сульфид (7). Выход 75.2%, т. пл. 95-96°C, R_f 0.65. Найдено, %: N 14.22; S 10.55. $C_{16}H_{15}N_3OS$. Вычислено,%: N 14.13; S 10.78. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.02 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}$-CH_2); 2.99 и 3.04 (оба уш. т, по 2H, J = 6.2, 10-CH_2 и 7-CH_2); 4.07 (дт, 2H, J_1=6.8, J_2=1.3, SCH_2); 5.17 (дк, 1H, J_1=9.9, J_2=1.3, $=CH_2$); 5.39 (дк, 1H, J_1=16.9, J_2=1.3, $=CH_2$); 6.01 (ддт, 1H, J_1=16.9, J_2=9.9, J_3=6.8, $\underline{CH}=CH_2$); 8.23 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.84 (с, 1H, N=CH).

2-Хлорбензил-7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-4-илсульфид (8). Выход 86.1%, т. пл. 128-129°C, R_f 0.57. Найдено, %: Cl 9.29; N 11.12; S 8.29. $C_{20}H_{16}ClN_3OS$. Вычислено, %: Cl 9.28; N 11.00; S 8.40. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.02 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 2.99 и 3.04 (оба уш. т, по 2H, J = 6.1, 10-CH_2 и 7-CH_2); 4.77 (с, 2H, SCH_2); 7.20-7.30, 7.38-7.43 и 7.62-7.67 (все м, 2H, 1H и 1H, C_6H_4); 8.24 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.91 (с, 1H, N=CH).

4-Хлорбензил-7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-4-илсульфид (9). Выход 85.2%, т. пл. 114-115°C, R_f 0.56. Найдено, %: Cl 9.54; N 11.12; S 8.53. $C_{20}H_{16}ClN_3OS$. Вычислено, %: Cl 9.28; N 11.00; S 8.40. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.02 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 3.00 и 3.05 (оба уш. т, по 2H, J = 6.1, 10-CH_2 и 7-CH_2); 4.65 (с, 2H, SCH_2); 7.25-7.30 и 7.44-7.49 (оба м, по 2H, C_6H_4); 8.24 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.88 (с, 1H, N=CH).

N-1-(4-Метилфенил)-ацетамидо-(7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-4-илсульфид (10). Выход 87.1%, т. пл. 204-205°C, R_f 0.54. Найдено, %: N 13.95; S 7.58. $C_{22}H_{20}N_4O_2S$. Вычислено, %: N 13.85; S 7.93. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д.: 1.86-2.02 (м, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 2.29 (с, 3H, CH_3); 2.96-3.12 (м, 4H,

10-CH_2 и 7-CH_2); 4.30 (с, 2H, SCH_2); 7.00-7.06 и 7.41-7.47 (оба м, по 2H, C_6H_4); 8.25 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.88 (с, 1H, N=CH); 10.01 (уш. с, 1H, NH).

N-1-Фенилацетамидо-(7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-4-илсульфид (11). Выход 88.9%, т. пл. 221-222°C, R_f 0.53. Найдено, %: N 14.23; S 8.39. $C_{21}H_{18}N_4O_2S$. Вычислено, %: N 14.35; S 8.21. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.87-2.03 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 3.00 (уш. т, 2H, J=6.1) и 3.06 (уш. т, 2H, J=6.2, 10-CH_2 и 7-CH_2); 4.33 (с, 2H, SCH_2); 7.00 (тт, 1H, J_1=7.4, J_2=1.1, H-4 C_6H_5); 7.20-7.28 (м, 2H, H-3,5 C_6H_5); 7.56-7.61 (м, 2H, H-2,6 C_6H_5); 8.25(уш. с, 1H, 11-CH); 8.89 (с, 1H, N=CH); 10.13 (уш. с, 1H, NH).

N-1-(2,4-Диметоксифенил)-ацетамидо-(7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-4-илсульфид (12). Выход 83.1%, т. пл. 200-201°C, R_f 0.59. Найдено, %: N 12.58; S 7.25. $C_{23}H_{22}N_4O_4S$. Вычислено, %: N 12.44; S 7.12. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.87-2.04 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 3.01 и 3.07 (оба уш. т, по 2H, J=6.2, 10-CH_2 и 7-CH_2); 3.75 и 3.82 (оба с, по 3H, OCH_3); 4.21 (с, 2H, SCH_2); 6.38 (дд, 1H, J_1=8.8, J_2=2.5, H-5 C_6H_3); 6.44 (д, 1H, J=2.5, H-3 C_6H_3); 8.01 (д, 1H, J=8.8, H-6 C_6H_3); 8.26 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.97 (с, 1H, N=CH); 9.32 (уш. с, 1H, NH).

N-1-Бензоилацетамидо-(7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-4-илсульфид (13). Выход 85.1%, т. пл. 218-219°C, R_f 0.62. Найдено, %: N 13.39; S 7.66. $C_{22}H_{18}N_4O_3S$. Вычислено, %: N 13.39; S 7.66. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.87-2.04 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 3.01 и 3.06 (оба уш. т, по 2H, J=6.2, 10-CH_2 и 7-CH_2); 4.33 (с, 2H, SCH_2); 6.99 (тт, 1H, J_1=7.4, J_2=1.1, H-4 C_6H_5); 7.20-7.27 (м, 2H, H-3,5 C_6H_5); 7.56-7.61 (м, 2H, H-2,6 C_6H_5); 8.25 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.89 (с, 1H, N-CH); 10.10 (уш. с, 1H, NH).

N-1-Бензгидрилацетамидо-(7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-4-илсульфид (14). Выход 79.1%, т. пл. 235-236°C, R_f 0.60. Найдено, %: N 11.78; S 6.65. $C_{28}H_{24}N_4O_2S$. Вычислено, %: N 11.66; S 6.67. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.87-2.03 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 3.01 и 3.06 (оба уш. т, по 2H, J=6.1, 10-CH_2 и 7-CH_2); 4.21 (с, 2H, SCH_2); 6.14 (д, 1H, J=8.5, CH); 7.18-7.32 (м, 10H, C_6H_5); 8.24 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.78 (с, 1H, N-CH); 8.94 (д, 1H, J=8.5, NH).

Общая методика получения амидов 15-23. Смесь 2.4 *г* (0.01 *моля*) соединения **1**, 1.4 *г* (0.01 *моля*) поташа и 10 *мл* диметилформамида, перемешивая, нагревают при 50-60°C до полного растворения. После охлаждения к смеси добавляют 0.01 *моля* соответствующего хлорпроизводного и нагревают при 50-60°C 3 *ч*. Затем реакционную смесь охлаждают, добавляют 20 *мл* воды, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром и перекристаллизовывают из спирта. ИК-спектры, υ, *см*$^{-1}$: 1550, 1600, 1620 (аром., C=C, C=N сопр.); 1680 (C=O).

2-(4-Оксо-3,4,7,8,9,10-гексагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-3-ил)- ацетамид (15). Выход 87.2%, т. пл. 278-279°C, R_f 0.59. Найдено, %: C 60.55; H

4.58; N 18.93. $C_{15}H_{14}N_4O_3$. Вычислено, %: C 60.40; H 4.73; N 18.78. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.03 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 3.00 и 3.06 (оба уш. т, по 2H, J=6.2, 10-CH_2 и 7-CH_2); 4.71 (с, 2H, NCH_2); 7.11 и 7.64 (оба ш, по 1H, NH_2); 8.09 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.35 (с, 1H, N=CH).

3-Бензил-3.4.7,8,9,10-гексагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-4-он (16). Выход 61.9%, т. пл. 215-216°C, R_f 0.63. Найдено, %: C 72.45; H 5.60; N 12.48. $C_{20}H_{17}N_3O_2$. Вычислено, %: C 72.49; H 5.17; N 12.68. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.02 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 2.99 и 3.04 (оба уш. т, по 2H, J=6.1, 10-CH_2 и 7-CH_2); 5.31 (с, 2H, NCH_2); 7.19-7.32 (м, 3H, H-3,4,5 C_6H_5);7.43-7.47 (м, 2H, H-2,6 C_6H_5); 8.05 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.59 (с, 1H, N=CH).

3-Фенэтил-3,4,7,8,9,10-гексагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-4-он (17). Выход 61.1%, т. пл. 248-249°C, R_f 0.62. Найдено, %: C 73.12; H 5.50; N 12.36. $C_{21}H_{19}N_3O_2$. Вычислено, %: C 73.03; H 5.54; N 12.17. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.84-2.00 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 2.98 и 3.04 (оба уш. т, по 2H, J=6.02, 10-CH_2 и 7-CH_2); 3.07 (м, 2H, CH_2Ph); 4.32 (м, 2H, NCH_2);7.15-7.33 (м, 5H, C_6H_5); 8.05 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.11 (с, 1H, N=CH).

2-(4-Оксо-3,4,7,8,9,10-гексагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-3-ил)-1-тетрагидро-1H-1-пирролил-1-этанон (18). Выход 64.9%, т. пл. 230-231°C, R_f 0.62. Найдено, %: C 64.70; H 5.43; N 16.03. $C_{19}H_{20}N_4O_3$. Вычислено, %: C 64.76; H 5.72; N 15.89. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.02 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 1.88-2.00 и 2.03-2.12 (оба м, по 2H, CH_2CH_2 пирролид.); 2.99 и 3.03 (оба уш. т, по 2H, J=6.2, 10-CH_2 и 7-CH_2); 3.44 и 3.65 (оба т, по 2H, J=6.8, $N(CH_2)_2$); 4.89 (с, 2H, NCH_2); 8.09 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.29 (с, 1H, N=CH).

N-1-Фенил-2-(4-Оксо-3,4,7,8,9,10-гексагидропиримидо[4',5':4,5]фуро[2,3-b]хинолин-3-ил)ацетамид (19). Выход 64.1%, т. пл. 281-282°C, R_f 0.61. Найдено, %: C 67.45; H 4.80; N 14.83. $C_{21}H_{18}N_4O_3$. Вычислено, %: C 67.37; H 4.85; N 14.96. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.03 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 3.00 (уш. т, 2H, J=6.1) и 3.06 (уш. т, 2H, J=6.2, 10-CH_2 и 7-CH_2); 4.95 (с, 2H, NCH_2); 7.1 (тт, 1H, J_1=7.4, J_2=1.1, H-4 C_6H_5); 7.21-7.28 (м, 2H, H-3,5 C_6H_5); 7.59-7.63 (м, 2H, H-2,6 C_6H_5); 8.11 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.42 (с, 1H, N=CH); 10.28 (уш. с, 1H, NH).

N-1-(4-Метоксиметил)-2-(4-оксо-3,4,7,8,9,10-гексагидропиримидо[4',5':4,5] фуро-[2,3-b]хинолин-3-ил)ацетамид (20). Выход 64.2%, т. пл. 288-289°C, R_f 0.60. Найдено, %: C 65.30; H 4.95; N 13.86. $C_{22}H_{20}N_4O_4$. Вычислено, %: C 65.34; H 4.98; N 13.85. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.03 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 2.99 и 3.04 (оба уш. т, по 2H, J=6.1, 10-CH_2 и 7-CH_2); 3.76 (с, 3H, CH_3); 4.94 (с, 2H, NCH_2); 6.77-6.83 и 7.49-7.54 (оба м, по 2H, C_6H_4); 8.12 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.41 (с, 1H, N=CH); 10.15 (уш. с, 1H, NH).

N-1-(4-Хлорфенил)-2-(4-оксо-3,4,7,8,9,10-гексагидропиримидо[4',5':4,5]фуро-[2,3-b] хинолин-3-ил)ацетамид (21). Выход 66.1%, т. пл. >300°C (с разл.), R_f 0.52. Найдено, %: Cl 8.56; N 13.89. $C_{21}H_{17}ClN_4O_3$. Вычислено, %: Cl 8.67; N 13.70.

Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.02 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 2.99 и 3.04 (оба уш. т, по 2H, J=6.2, 10-CH_2 и 7-CH_2); 4.95 (с, 2H, NCH_2); 7.22-7.27 и 7.60-7.66 (оба м, по 2H, C_6H_4); 8.12 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.42 (с, 1H, N=CH); 10.44 (уш. с, 1H, NH).

N-1-(4-Ацетилфенил)-2-(4-оксо-3,4,7,8,9,10-гексагидропиримидо[4',5':4,5] фуро-[2,3-b]хинолин-3-ил)ацетамид (22). Выход 64.9%, т. пл. >300°C (с разл.), R_f 0.50. Найдено, %: C 66.65; H 4.98; N 13.05. $C_{23}H_{20}N_4O_4$. Вычислено, %: C 66.34; H 4.81; N 13.45. Спектр ЯМР^{1}H, δ, м. д., *Гц*: 1.86-2.03 (м, 4H, $CH_2\underline{CH_2CH_2}CH_2$); 2.52 (с, 3H, CH_3); 3.00 и 3.04 (оба уш. т, по 2H, J=6.2, 10-CH_2 и 7-CH_2); 5.00 (с, 2H, NCH_2); 7.71-7.76 и 7.86-7.91 (оба м, по 2H, C_6H_4); 8.12 (уш. с, 1H, 11-CH); 8.43 (с, 1H, N=CH); 10.65 (уш. с, 1H, NH).

S- ԵՎ N-ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ ՊԻՐԻՄԻԴՈՖՈՒՐՈ[2,3-b]ԽԻՆՈԼԻՆՆԵՐԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Վ. Վ. ԴԱԲԱԵՎԱ, Մ. Ռ. ԲԱՂԴԱՍԱՐՅԱՆ և Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ

Մշակվել է 7,8,9,10-տետրահիդրոպիրիմիդո[4’,5’:4,5]ֆուրո[2,3-b]խինոլին-4-իլհիդրոսուլֆիդի սինթեզի հարմար եղանակ 4-քլոր-7,8,9,10-տետրահիդրո-պիրիմիդո [4’,5’: 4,5]ֆուրո[2,3-b]խինոլինից, որն իր հերթին ստացվել է 4-օքսո-3,4,7,8,9,10-հեքսահիդրոպիրիմիդո[4’,5’:4,5]ֆուրո[2,3-b] խինոլինից: Իրականացվել են վերը նշված նյութերի ալկիլացման ռեակցիաները տարբեր հալոգենածանցյալներով պոտաշի ներկայությամբ:

SYNTHESIS OF S- AND N-SUBSTITUTED DERIVATIVES OF PYRIMIDOFURO[2,3-b]QUINOLINES

V. V. DABAEVA, M. R. BAGDASARYAN and A. S. NORAVYAN

The Scientific Technological Centre of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
Fax: (37410) 28−83−32 E−mail: noravyan@mail.ru

A convenient method for the synthesis of 7,8,9,10-tetrahydropyrimido [4',5':4,5]furo[2,3-b]quinolin-4-ylhydrosulfide from 4-chloro-7,8,9,10-tetrahydropyrimi-do[4',5':4,5]furo[2,3-b]quinoline, which in its turn was obtained from 4-oxo-3,4,7,8,9,10-hexahydropyrimido[4',5':4,5] furo[2,3-b]quinoline, has been developed. The reactions of hydrosulfide with oxoderivatives by various halogen derivatives in the presence of potassium carbonate were realized.

ЛИТЕРАТУРА

[1] *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. М., Новая волна, 2010, с. 838.
[2] *Ленинджер А.* Биохимия. М., Мир, 1976, с. 628.
[3] *Taltavull J., Serrat J., Gracia., Gawalda A., Andres M., Grdoba M., Miralpeix M., Villela D., Beleta J., Ryder H., Pages Z.* // J. Med. Chem., 2010, v. 53, p. 6912.
[4] *Taltavull-Moll J., Pages-Santacana L.* M. Eur. Appl. PCT/EP, 2006, 007218.
[5] *Дабаева В.В., Багдасарян М.Р., Норавян А.С.* // ХГС, 2007, №10, с. 1571.