

**СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ НОВЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДОТИЕНО[2,3-*b*]
ТЕТРАГИДРОХИНОЛИНОВ**

В. В. ДАБАЕВА и М. Р. БАГДАСАРЯН

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: valya.dabayeva@mail.ru

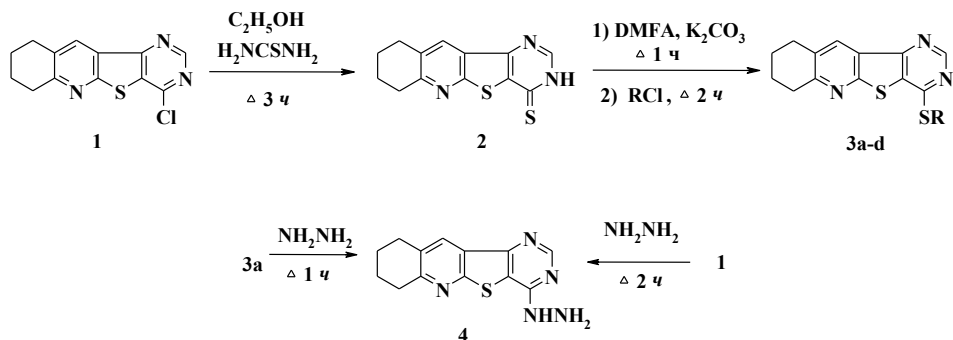
Поступило

Разработаны доступные методы синтеза новых конденсированных производных пири-
мидотиено[2,3-*b*]хинолинов. Исследованы условия азидотетразольного превращения, а также
синтеза изомерных триазоло[4",3":1',6']- и триазоло[1",5":1',6']пириимидинов. Последние под-
вергнуты перегруппировке Димрота в кислой среде.

Библ. ссылок 7.

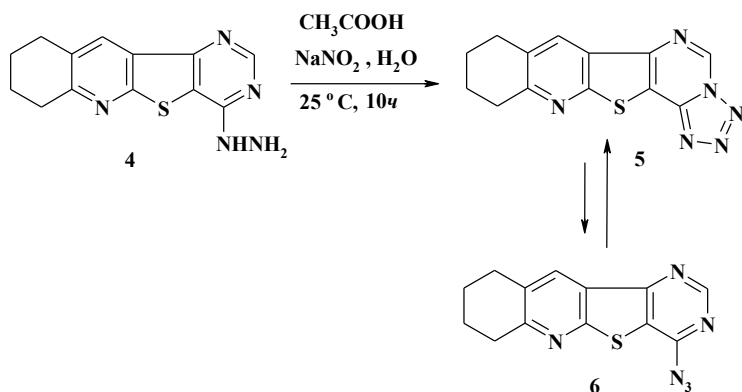
Ввиду того, что производные тиено- и фуropyридинов обладают ценными биологическими свойствами [1-3], интересно было осуществ-
ить синтез аналогичных производных, содержащих тетрагидрохиноли-
новое кольцо, с целью дальнейшего изучения их биологической актив-
ности, а также установления основных закономерностей связи между
химическим строением и биологической активностью полученных сое-
динений. В качестве исходного соединения использован ранее синтези-
рованный 4-хлоро-7,8,9,10-тетрагидропириמידо[4',5':4,5]тиено[2,3-*b*]хи-
нолин (1) [4], взаимодействием которого с тиомочевинной был получен
тиол 2. Последний может существовать в тиолактаминной и тиолактимной
формах. Сигнал NH-группы в ИК-спектре соединения 2 при 3120 см^{-1}
указывает на предпочтительность тионной формы, однако в процессе
нуклеофильного замещения равновесие смещается в сторону тиолак-
тимной формы и валентная связь образуется с более нуклеофильным
атомом серы. Для окончательного установления строения тиопроизвод-

ных **3a-d** осуществлен встречный синтез гидразинопроизводного **4** кипячением соединения **3a** с гидратом гидразина в абсолютном этаноле. То же соединение **4** получено из хлорида **1**.



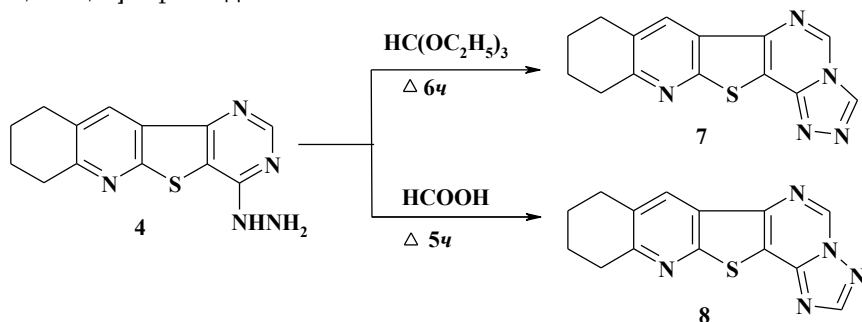
3: $\text{R} = \text{CH}_2\text{CONH}_2$ (**a**); $\text{R} = \text{CH}_2\text{CONH}-4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ (**b**); $\text{R} = \text{CH}_2\text{CONH}-2,4\text{-(OCH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$ (**c**); $\text{R} = \text{CH}_2\text{CONHC}_6\text{H}_5$ (**d**).

Обработка гидразинопроизводного **4** водным раствором NaNO_2 в присутствии уксусной кислоты может привести либо к тетразоло[1,5-с]пиримидину **5**, либо к азидопроизводному **6**, причем особенностью тетразолов, аннелированных с различными гетероциклами, является склонность к азидотетразольным превращениям. При рассмотрении ИК-спектра синтезированного соединения, в котором отсутствует полоса поглощения в области $2140\text{--}2160\text{ см}^{-1}$ и обнаруживается полоса поглощения при 1100 см^{-1} , характерная для тетразольного кольца, нами сделан вывод о том, что в кристаллическом состоянии полученное соединение находится в форме тетразольного производного **5**. В спектре же ЯМР ^1H (в $\text{DMSO}-d_6$) наблюдается двойной набор сигналов, свидетельствующий о наличии обеих изомерных форм — азидной **6** и тетразольной **5**, в соотношении 2:3.

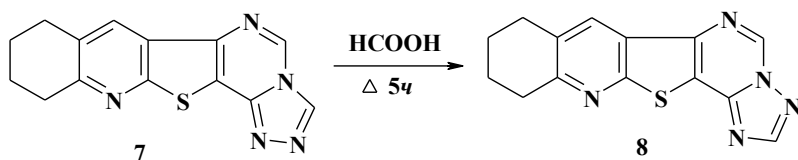


Изучено также поведение гидразинопроизводного **4** при кипячении с триэтиловым эфиром ортомуравьиной кислоты и муравьиной кисло-

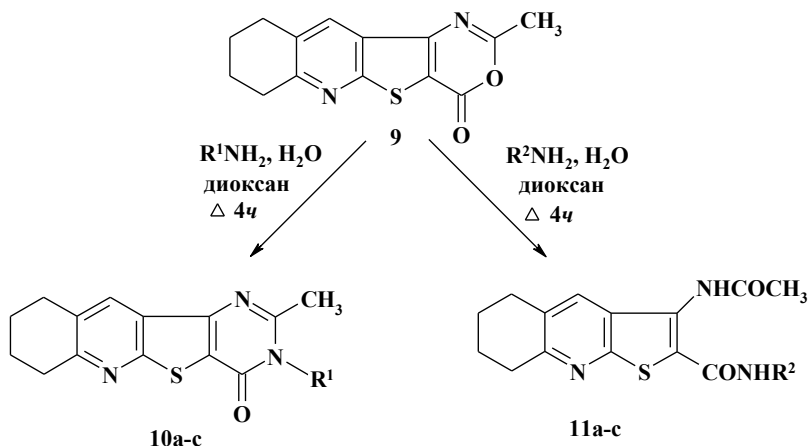
той. Как и предполагалось [4], в первом случае образуется производное триазоло[4'',3'':1',6']пиримидина **7**, а во втором — изомерного триазоло[1'',5'':1',6']пиримидина **8**.



О различии в их строении свидетельствуют данные спектров ЯМР ^1H . Если сигнал триазольного протона соединения **7** выходит при 9.43 м.д., то соответствующий синглет соединения **8** смещен в более сильное поле, что, вероятно, связано с экранирующим эффектом магнитной анизотропии пиримидинового цикла [5]. Кроме того, изомеры имеют различные точки плавления, и проба смешения их характеризуется значительной депрессией температуры плавления. Предполагается, что в обоих случаях первоначально образуется соединение **7**, которое далее под действием кислоты перегруппировывается по Димроту с разрывом связи C-N пиримидинового кольца и обращением триазольного кольца с образованием изомера **8**.



Ранее нами было изучено взаимодействие пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]- и фууро[3,2-*d*]оксазинов, конденсированных с тетрагидропирановым кольцом [6,7], с различными аминами. Было установлено, что в случае тиенопроизводного образование циклического или нециклического продукта зависит от структуры амина, т.е. от стерических факторов. Во втором же случае образуются лишь нециклические диамиды независимо от структуры амина. Оказалось, что в случае аналогичного производного тиенохинолина, как и в первом случае, образование того или иного продукта зависит от структуры амина [4].



10: $R^1 = C_6H_{13}$ (a); $R^1 = C_7H_{15}$ (b); $R^1 = CH_2-4-OCH(CH_3)_2C_6H_4$ (c);
XVI: $R^2 = C_6H_{11}$ (a); $R^2 = i-C_3H_7$ (b); $R^2 = i-C_4H_9$ (c).

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Nicolet Avatar 330 FT-IR" в вазелиновом масле, спектры ЯМР 1H — на приборе "Varian Mercury 300" в $DMCO-d_6$, рабочая частота 300 МГц, внутренний стандарт — ТМС. Элементный анализ проводили на приборе "Elemental Analyzer Euro EA 3000". Температуры плавления определены на микронагревательном столике "Boetius". ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254", проявитель — пары йода.

7,8,9,10-Тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-*b*]хинолин-4-тиол (2). Смесь 2.8 г (0.01 моля) соединения 1, 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 гидроокиси натрия и нейтрализуют уксусной кислотой. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высушивают, перекристаллизуют из этанола. Выход 1.9 г (69%), т. пл. 351-352°C (этанол). R_f 0.67 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр ν , cm^{-1} : 1545, 1575, 1595 ($C=C_{Ar}$, $C=C$, $C=N$ сопр.), 3120 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.86-2.03 м (4H, CH_2CH_2), 2.99-3.11 м (4H, 7- CH_2 , 10- CH_2), 8.22 с (1H, $N=CH$), 8.26 с (1H, 11-CH), 14.13 уш.с (1H, SH). Найдено, %: C 57.35; H 4.28; N 15.29; S 23.58. $C_{13}H_{11}N_3S_2$. Вычислено, %: C 57.12; H 4.06; N 15.37; S 23.46.

2-(7,8,9,10-Тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-*b*]хинолин-4-ил-тио)ацетамид (3a). Смесь 2.7 г (0.01 моля) тиола 3, 50 мл диметилформамида и 1.7 г (0.002 моля) поташа кипятят в течение 1 ч. Охлаждают, добавляют 1.87 г (0.02 моля) 2-хлорацетамида и продолжают кипятить в течение 2 ч. Реакционную смесь охлаждают, добавляют ледяную воду, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высу-

пшивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.3 г (73%), т. пл. 262-264°C. R_f 0.56 (пиридин-бутанол, 4:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1545, 1570, 1590 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ сопр.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.87-2.04 м (4H, CH_2CH_2), 3.02 т (2H, $J=6.1$, 7- CH_2), 3.08 т (2H, $J=6.3$, 10- CH_2), 4.11 с (2H, SCH_2), 7.40 уш.с (1H) и 7.01 уш.с (1H, CONH_2), 8.36 с (1H, 11CH), 8.97 с (1H, $\text{N}=\text{CHN}$). Найдено, %: С 54.29; Н 4.33; N 16.92; S 19.49. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{OS}_2$. Вычислено, %: С 54.52; Н 4.27; N 16.96; S 19.41.

N-((4-Метилфенил)-2-(7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-*b*]хинолин-4-илтио)ацетамид (3b) получен аналогично ацетамиду **3a** из 2.7 г (0.01 моля) тиола **2** и 3.67 г (0.02 моля) 2-хлоро-N-(4-метилфенил)ацетамида. Выход 2.9 г (70%), т. пл. 211-213°C. R_f 0.57 (пиридин-бутанол, 2:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1545, 1570, 1590 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ сопр.). ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.87-2.05 м (4H, CH_2CH_2), 2.30 с (3H, CH_3), 3.03 т (2H, $J=6.2$, 7- CH_2), 3.09 т (2H, $J=6.3$, 10- CH_2), 4.34 с (2H, SCH_2), 7.01-7.07 м (2H, C_6H_4), 7.42-7.48 м (2H, C_6H_4), 8.36 с (1H, 11-CH), 8.99 с (1H, $\text{N}=\text{CHN}$), 10.02 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 62.98; Н 4.57; N 13.51; S 15.08. $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{OS}_2$. Вычислено, %: С 62.83; Н 4.79; N 13.32; S 15.25.

N-(2,4-Диметоксифенил)-2-(7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-*b*]хинолин-4-илтио)ацетамид (3c) получен аналогично ацетамиду **3a** из 2.7 г (0.01 моля) тиола **2** и 4.59 г (0.02 моля) 2-хлоро-N-(2,4-диметоксифенил)ацетамида. Выход 3.3 г (72%), т. пл. 204-205°C. R_f 0.58 (пиридин-бутанол, 3:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1545, 1570, 1590 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ сопр.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.88-2.05 м (4H, CH_2CH_2), 3.03 т (2H, $J=6.3$, 7- CH_2), 3.09 т (2H, $J=6.3$, 10- CH_2), 3.75 с (3H, OCH_3), 3.82 с (3H, OCH_3), 4.24 с (2H, SCH_2), 6.39 дд [1H, $^1J=8.8$, $^2J=2.6$, H-5(C_6H_3)], 6.45 д (1H, $J=2.6$, H-3(C_6H_3)), 8.01 д [1H, $J=8.8$, H-6(C_6H_3)], 8.38 с (1H, 11-CH), 9.07 с (1H, $\text{N}=\text{CHN}$), 9.38 с (1H, NH). Найдено, %: С 59.59; Н 4.67; N 12.13; S 13.68. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: С 59.21; Н 4.75; N 12.01; S 13.75.

N-Фенил-2-(7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-*b*]хинолин-4-илтио)ацетамид (3d) получен аналогично ацетамиду **3a** из 2.7 г (0.01 моля) тиола **2** и 3.39 г 2-хлоро-N-фенилацетамида. Выход 3.2 г (69%), т. пл. 209-211°C. R_f 0.56 (пиридин-бутанол, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1545, 1570, 1590 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ сопр.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.87-2.04 м (4H, CH_2CH_2), 3.02 т (2H, $J=6.1$, 7- CH_2), 3.08 т (2H, $J=6.3$, 10- CH_2), 4.22 с (2H, SCH_2), 8.37 с (1H, 11-CH), 8.97 с (1H, $\text{N}=\text{CHN}$), 10.13 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 61.83; Н 4.48; N 13.65; S 15.85. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{OS}_2$. Вычислено, %: С 62.04; Н 4.46; N 13.78; S 15.78.

4-Гидразино-7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-*b*]хинолин (4). (Метод А). Смесь 3.3 г (0.01 моля) соединения **3a** в 10 мл гидрата гидразина кипятят 1 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 1.7 г (62%), т. пл. 280-282°C. R_f 0.51 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1560, 1580, 1600 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ сопр.), 1660 (NH_2), 3150, 3300 (NH-

NH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.84-2.01 м (4H, CH₂CH₂), 2.95-3.05 м (4H, 7-CH₂, 10-CH₂), 4.74 м (2H, NH₂), 8.21 т (1H, J = 1.0, 11-CH), 8.33 с (1H, N=CH), 8.87 м (1H, NH). Найдено, %: С 57.81; Н 4.72; N 25.93; S 11.73. C₁₃H₁₃N₅S. Вычислено, %: С 57.55; Н 4.83; N 25.81; S 11.82.

(Метод Б). Смесь 2.8 г (0.01 моля) соединения **1** в 10 мл гидрата гидразина кипятят 2 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 1.9 г (70%), т. пл. 279-281⁰С.

8,9,10,11-Тетрагидротетразоло[1'',5'':1',6']пиримидо[4',5':4,5]тиено[3,2-*b*]хинолин (5). К перемешиваемой суспензии 3.7 г (0.01 моля) соединения **4** в 30 мл 50% уксусной кислоты по каплям прибавляют 1.4 г (0.02 моля) NaNO₂, растворенного в 10 мл воды. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 10 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.9 г (75%), т. пл. 199-201⁰С. R_f 0.62 (пиридин-бутанол, 1:2). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1100, 1150, 1170, (тетразол), 1550, 1600, 1620 (C=C_{Ar}, C=C, C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.90-2.06 м (4H, CH₂CH₂), 3.00-3.15 м (4H, 7-CH₂, 10-CH₂), 8.36 т (0.23H, J = 1.0, 11-CH), 8.44 т (0.77H, J = 1.0, 11-CH), 8.91 с (0.23H, N=CH), 10.15 с (0.77H, N=CH). Найдено, %: С 55.60; Н 3.40; N 29.65; S 11.25. C₁₃H₁₀N₆S. Вычислено, %: С 55.31; Н 3.57; N 29.77; S 11.36.

8,9,10,11-Тетрагидро[1,2,4]триазоло[4'',3'':1',6']пиримидо[4'5':4,5]тиено[2,3-*b*]хинолин (7). Смесь 2.7 г (0.01 моля) соединения **4** и 20 мл триэтилового эфира ортомуравьиной кислоты кипятят в течение 6 ч. Затем смесь охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.2 г (77%), т. пл. 267-269⁰С. R_f 0.70 (этанол-хлороформ, 2:3). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1560, 1600, 1620 (C=C_{Ar}, C=C, C=Nсопр.). ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.88-2.04 м (4H, CH₂CH₂), 2.99-3.10 м (4H, 7-CH₂, 10-CH₂), 8.25 т (1H, J = 1.0, 11-CH), 9.43 с (1H, 2-CH), 9.49 с (1H, 3-CH). Найдено, %: С 59.82; Н 3.81; N 24.79; S 11.52. C₁₄H₁₁N₅S. Вычислено, %: С 59.77; Н 3.94; N 24.89; S 11.40.

8,9,10,11-Тетрагидро[1,2,4]триазоло[1'',5'':1',6']пиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-*b*]хинолин (8). **(Метод А).** Смесь 2.7 г (0.01 моля) соединения **4** и 15 мл муравьиной кислоты кипятят в течение 5 ч. Избыток муравьиной кислоты отгоняют, остаток обрабатывают этанолом. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.2 г (80%), т. пл. 249-251⁰С. R_f 0.58 (этанол-хлороформ, 2:3). ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1560, 1570, 1620 C=C_{Ar}, C=C, C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., Гц: 1.89-2.05 м (4H, CH₂CH₂), 3.02-3.12 м (4H, 8-CH₂, 11-CH₂), 8.35 т (1H, J = 1.0, 12-CH), 8.50 с (1H, 2-CH), 9.63 с (1H, 4-CH). Найдено, %: С 59.69; Н 3.91; N 24.77; S 11.65. C₁₄H₁₁N₅S. Вычислено, %: С 59.77; Н 3.94; N 24.89; S 11.40.

(Метод Б). Смесь 2.8 г (0.01 моля) соединения **7** и 10 мл муравьиной кислоты кипятят в течение 2 ч. Избыток муравьиной кислоты отгоняют,

остаток обрабатывают этанолом. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.3 г (82%), т.пл. 249-251⁰С.

3-Гексил-2-метил-7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-*b*]хинолин-4(3*H*)-он (10а). Смесь 2.7 г (0.01 моля) оксазина **9** [4], 1.2 г (0.012 моля) гексиламина, 33 мл диоксана и 5.4 мл воды кипятят в течение 6 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.4 г (62%), т. пл. 172-173⁰С. *R*_f 0.51 (этилацетат-петролейный эфир, 3:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1560, 1590, 1620 (C=C_{Ar}, C=C, C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 0.90 м (3H, CH₂CH₃), 1.27-1.41 м [8H, (CH₂)₄], 1.68-1.78 м (2H, CH₂CH₂N), 2.69 с (3H, CH₃), 2.98-3.04 м (4H, 7-CH₂, 10-CH₂), 4.05-4.12 (2H, NCH₂), 8.13 с (1H, 11-CH). Найдено, %: С 67.38; Н 7.35; N 11.75; S 9.13. C₂₀H₂₅N₃OS. Вычислено, %: С 67.57; Н 7.11; N 11.82; S 9.02.

3-Гептил-2-метил-7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-*b*]хинолин-4(3*H*)-он (10b) получен аналогично из 2.7 г (0.01 моля) оксазина **9** и 1.4 г (0.012 моля) гептиламина. Выход 2.2 г (61%), т. пл. 155-157⁰С. *R*_f 0.50 (этилацетат-петролейный эфир, 3:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1560, 1590, 1620 (C=C_{Ar}, C=C, C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., *Гц*: 0.93 т (3H, *J*=7.0, CH₂CH₃), 1.32-1.52 м [6H, (CH₂)₃CH₃], 1.67-1.78 м (2H, CH₂CH₂N), 1.86-2.02 м (4H, CH₂CH₂), 2.69 с (3H, N=CCH₃), 2.98-3.04 м (4H, 7-CH₂, 10-CH₂), 4.05-4.12 м (2H, NCH₂), 8.13 с (1H, 11-CH). Найдено, %: С 68.13; Н 7.25; N 11.39; S 8.45. C₂₁H₂₇N₃OS. Вычислено, %: С 68.26; Н 7.37; N 11.37; S 8.68.

3-(4-Изопропоксибензил)-2-метил-7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4'5':4,5]тиено[2,3-*b*]хинолин-4(3*H*)-он (10с) получен аналогично из 2.7 г (0.01 моля) оксазина **9** и 1.8 г (0.012 моля) 3,4-диметоксифенилэтиламина. Выход 2.7 г (65%), т. пл. 164-166⁰С. *R*_f 0.53 (этилацетат-петролейный эфир, 4:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1560, 1590, 1620 (C=C_{Ar}, C=C, C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., *Гц*: 1.30 д [6H, *J* = 6.0, (CH₃)₂], 1.85-2.03 м (4H, CH₂CH₂), 2.61 с (3H, CH₃), 2.98-3.04 м (4H, 7-CH₂, 10-CH₂), 4.52 септет [1H, *J* = 6.0, CH(CH₃)₂], 5.35 с (2H, NCH₂), 7.13-7.21 м (2H) и 6.75-6.83 м ((2H, C₆H₄), 8.15 с (1H, 11-CH). Найдено, %: С 68.75; Н 6.12; N 10.10; S 7.69. C₂₄H₂₅N₃O₂S. Вычислено, %: С 68.71; Н 6.02; N 10.02; S 7.64.

3-(Ацетиламино)-N-циклогексил-5,6,7,8-тетрагидротieno[2,3-*b*]хинолин-2-карбоксамид (11а) получен аналогично из 2.7 г (0.01 моля) оксазина **9** и 1.2 г (0.012 моля) циклогексиламина. Выход 2.1 г (57 %), т. пл. 135-137⁰С. *R*_f 0.55 (этилацетат-петролейный эфир, 3:1). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1550, 1590, 1620 (C=C_{Ar}, C=C, C=N), 1650, 1660 (C=O), 3340, 3350 (NH). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д., *Гц*: 1.61-2.00 м (9H) и 1.19-1.48 м [5H, CH₂CH₂, (CH₂)₅], 2.17 с (3H, CH₃), 2.93-2.99 м (4H, 5-CH₂, 8-CH₂), 3.71-3.84 м (1H, NHCH), 7.71 уш.д. (1H, *J* = 7.8, NH(C₆H₄), 7.82 с (1H, 4-CH), 10.28 ш (1H, NH). Найдено %: С 64.49; Н 6.34; N 11.15; S 8.69. C₂₀H₂₅N₃O₂S. Вычислено %: С 64.65; Н 6.78; N 11.31; S 8.63.

3-(Ацетиламино)-N-изопропил-5,6,7,8-тетрагидротieno[2,3-b]хинолин-2-карбоксамид (11b) получен аналогично из 2.7 г (0.01 моля) оксазина **9** и 0.7 г (0.012 моля) изопропиламина. Выход 2.0 г (61%), т. пл. 145-147°C. R_f 0.56 (этилацетат-петролейный эфир, 3:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1550, 1590, 1620 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$), 1650, 1660 ($\text{C}=\text{O}$), 3340, 3350 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.22 д [6H, $J = 6.6$, $(\text{CH}_3)_2$], 1.80 с (3H, COCH_3), 1.79-1.98 м (4H, CH_2CH_2), 2.88-2.96 м (4H, 5- CH_2 , 8- CH_2), 4.16 окт. [1H, $J = 6.6$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 6.20 с (1H, NHCO), 6.29 уш.д. (1H, $J = 6.6$, NHCH), 7.43 с (1H, 4-CH). Найдено, %: C 61.47; H 6.28; N 12.45; S 9.82. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 61.61; H 6.39; N 12.68; S 9.67.

3-(Ацетиламино)-N-изобутил-5,6,7,8-тетрагидротieno[2,3-b]хинолин-2-карбоксамид (11c) получен аналогично из 2.7 г (0.01 моля) оксазина **9** и 0.3 г (0.012 моля) изобутиламина. Выход 2.5 г (73 %), т. пл. 119-121°C. R_f 0.53 (этилацетат-петролейный эфир, 3:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1550, 1590, 1620 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$), 1650, 1660 ($\text{C}=\text{O}$), 3340, 3350 (NH). ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.94 д [6H, $J = 6.7$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 1.79-1.98 м (4H, CH_2CH_2), 1.88-1.96 м [1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 2.21 с (3H, COCH_3), 2.88-2.96 м (4H, 5- CH_2 , 8- CH_2), 3.08-3.16 м (2H, NHCH_2), 8.41 с (1H, 4-CH), 8.57 т (1H, $J = 5.9$, NHCH_2), 10.33 с (1H, NH). Найдено, %: C 62.48; H 6.92; N 12.12; S 9.72. $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 62.58; H 6.71; N 12.16; S 9.28.

3-Гексил-2-метил-7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-b]хинолин-4(3H)-он (10a). Смесь 2.7 г (0.01 моля) оксазина **9** [4], 1.2 г (0.0112 моля) гексиламина, 33 мл диоксана и 5.4 мл воды кипятят в течение 6 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.4 г (62%), т. пл. 172-173°C. R_f 0.51 (этилацетат-петролейный эфир, 3:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1560, 1590, 1620 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.90 м (3H, CH_2CH_3), 1.27-1.41 м [8H, $(\text{CH}_2)_4$], 1.68-1.78 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 2.69 с (3H, CH_3), 2.98-3.04 м (4H, 7- CH_2 , 10- CH_2), 4.05-4.12 (2H, NCH_2), 8.13 с (1H, 11-CH). Найдено, %: C 67.38; H 7.35; N 11.75; S 9.13. $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: C 67.57; H 7.11; N 11.82; S 9.02.

3-Гептил-2-метил-7,8,9,10-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-b]хинолин-4(3H)-он (10b) получен аналогично из 2.7 г (0.01 моля) оксазина **9** и 1.4 г (0.012 моля) гептиламина. Выход 2.2 г (61%), т. пл. 155-157°C. R_f 0.50 (этилацетат-петролейный эфир, 3:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1560, 1590, 1620 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.93 т (3H, $J = 7.0$, CH_2CH_3), 1.32-1.52 м [6H, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$], 1.67-1.78 м (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.86-2.02 м (4H, CH_2CH_2), 2.69 с (3H, $\text{N}=\text{CCH}_3$), 2.98-3.04 м (4H, 7- CH_2 , 10- CH_2), 4.05-4.12 м (2H, NCH_2), 8.13 с (1H, 11-CH). Найдено, %: C 68.13; H 7.25; N 11.39; S 8.45. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{OS}$. Вычислено, %: C 68.26; H 7.37; N 11.37; S 8.68.

ՊԻՐԻՄԻԴՈԹԵՆՈ[2,3-*b*]ՏԵՏՐԱՏԻԴՐՈՒՆՈՒՆԵՐԻ ԿՈՆԴԵՆՍՎԱԾ ԱԾԱՆՅՅԱՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ

Վ. Վ. ԴԱԲԱԵՎԱ և Մ. Ռ. ԲԱԳԴԱՍԱՐՅԱՆ

4-Քլոր-7,8,9,10-տետրահիդրոպիրիմիդո[4',5':4,5]թիենո[2,3-*b*]խինոլինի հիման վրա իրականացվել է համապատասխան թիրախկիրաժանցյալների սինթեզը:

Ուսումնասիրվել են ազիդ-տետրազոլային փոխակերպման, ինչպես նաև իզոմեր տրի-ազոլո[4'',3'':1',6']- և [1'',5'':1',6'']պիրիմիդինների սինթեզի պայմանները: Դրանց օրինակի վրա հետազոտվել է Դիմրոտի վերախմբավորումը թթվային միջավայրում:

Հաստատվել է, որ թիենո[3,2-*d*]օքսազինների և տարբեր ամինների փոխազդեցու-թյունից ստացված վերջնալուծիչի բնույթը հիմնականում կախված է ամինի կառույց-վածքից և կարող են ստացվել ցիկլիկ կամ բազմացիկլիկ միացություններ:

SYNTHESIS AND TRANSFORMATIONS OF NEW CONDENSED DERIVATIVES OF PYRIMIDOTHIENO[2,3-*b*]TETRAHYDROQUINOLINES

V. V. DABAEVA and M. R. BAGHDASARYAN

The Scientific Technological Center of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: valya.dabayeva@mail.ru

The synthesis of corresponding thioalkyl derivatives has been carried out based on the 4-chloro-7,8,9,10-tetrahydropyrimido[4',5':4,5]thieno[2,3-*b*]quinoline.

The conditions of the azido-tetrazole conversion as well as of the synthesis of isomeric triazolo[4'',3'':1',6']- and [1'',5'':1',6'']pyrimidines have been investigated. The Dimroth rearrangement on their example has been studied in an acidic medium.

It has been found out that the nature of the products obtained by reacting thieno[3,2-*d*]oxazines with various amines largely depends on the amine structure and cyclic or polycyclic products may be obtained.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Пароникян Е.Г., Акопян Ш.Ф., Норавян А.С., Паносян Г.А., Степанян Г.М., Гарибджанян Б.Т., Джагацпнян И.А., Назарян И.М., Акопян А.Г. // Хим.-фарм. ж., 2009, №3, с. 17.
- [2] Мкртчян А.П., Казарян С.Г., Норавян А.С., Джагацпнян И.А., Назарян И.М., Акопян А.Г. // Хим.-фарм. ж., 1998, №9, с.15.
- [3] Дабаяева В.В., Багдасарян М.Р., Норавян А.С., Назарян И.М., Акопян А.Г., Тадевосян А.А. // Хим.-фарм. ж., 2013, №3, с. 12.
- [4] Дабаяева В. В., Багдасарян М.Р., Норавян А.С., Джагацпнян И.А., Назарян И.М., Акопян А.Г. // Хим.-фарм. ж., 2015, №9, с.17.
- [5] Ионин Б.И., Ершов Б.А. ЯМР-спектроскопия в органической химии. Л, Химия, 1967, с. 69.
- [6] Дабаяева В.В., Багдасарян М.Р., Норавян А.С. // ХГС, 2011, т. 47, с. 770. [Chem. Heterocycl. Compd., 2011, v. 47, p. 639].
- [7] Дабаяева В.В., Багдасарян М.Р., Норавян А.С., Джагацпнян И.А., Назарян И.М., Акопян А.Г. // Хим.-фарм. ж., 2012, №5, с. 11.