

**СИНТЕЗ НОВЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
ТИЕНО[2,3-*b*]ПИРИДИНА НА ОСНОВЕ
ТИЕНО[2,3-*b*]ТИОПИРАНО[3,4-*e*]ПИРИДИНА**

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

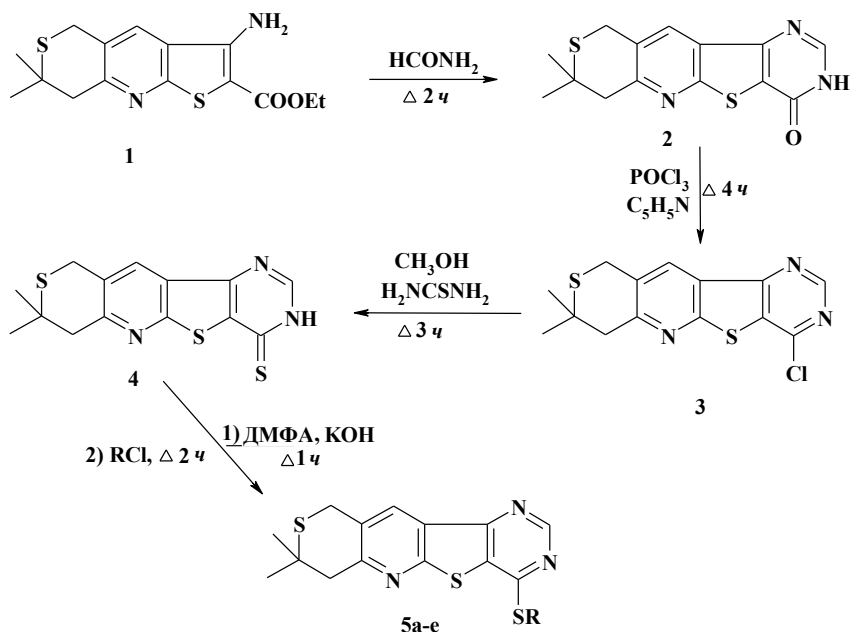
Поступило 7 VI 2016

Разработаны доступные методы синтеза новых конденсированных производных тие-
но[2,3-*b*]тиопирано[3,4-*e*]пиридина. Изучены реакции ацилирования, гидролиза, гидразиолиза
3-амино-7,7-диметил-2-этоксикарбонил-7,8-дигидро-5*H*-тиено[2,3-*b*]тиопирано[3,4-*e*]пиридина.
Исследованы реакции 2,8,8-триметил-7,10-дигидро-4*H*,8*H*-тиопирано[3",4":5',6']пири-
до[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*] [1,3]оксазин-4-она с первичными аминами.

Библ. ссылок 6.

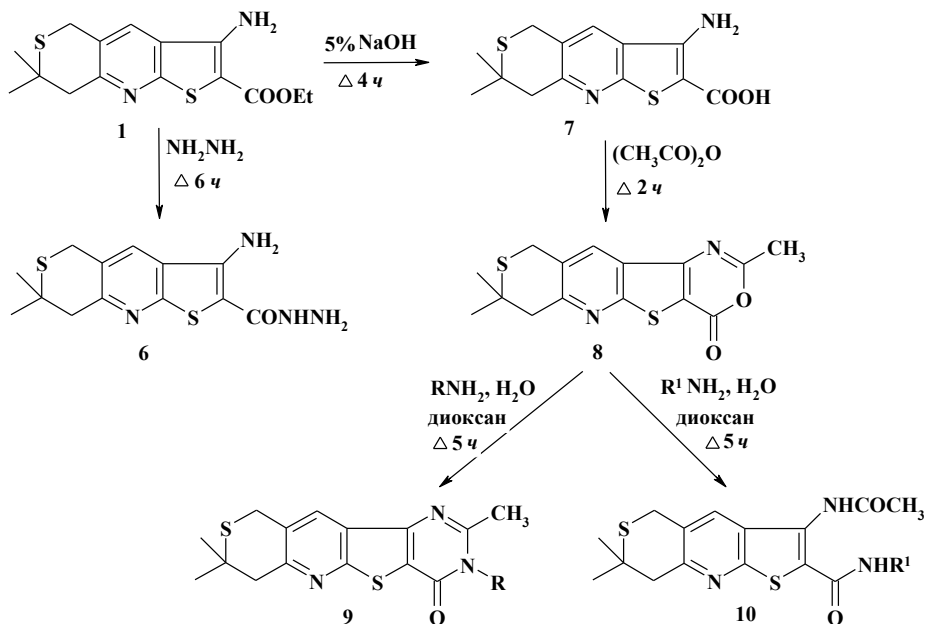
Ранее нами сообщалось о биологической активности конденсиро-
ванных производных тиено(фуоро)[2,3-*b*]пирано[3,4-*e*]пиридинов [1-3]. С
целью дальнейшего изучения этого класса соединений представлялось
интересным синтезировать новые производные, содержащие тиопира-
новое кольцо. В качестве исходного соединения использован ранее по-
лученный 3-амино-7,7-диметил-2-этоксикарбонил-7,8-дигидро-5*H*-тие-
но[2,3-*b*]тиопирано[3,4-*e*]пиридин (**1**) [4]. Реакцией Ниментовского, про-
веденной нагреванием в формамиде, получен соответствующий тие-
но[3,2-*d*]пиримидин-4-он **2**, подвергнутый далее хлорированию хлор-
окисью фосфора с образованием хлорида **3**. Взаимодействием с тиомо-
чевиной хлорид **3** превращен в тион **4**, в котором, несмотря на предпоч-
тительность тионной формы (сигнал NH-группы в ИК-спектре при 3120
 см^{-1}), в процессе электрофильного замещения равновесие смещается в

сторону тиолактимной формы, и валентная связь образуется с более нуклеофильным атомом серы с образованием S-производных 5.



5: R=C₂H₅ (a); R=C₄H₉ (b); R=C₆H₁₃ (c); R=CH₂C₆H₅ (d); R=(CH₂)₂C₆H₅ (e)

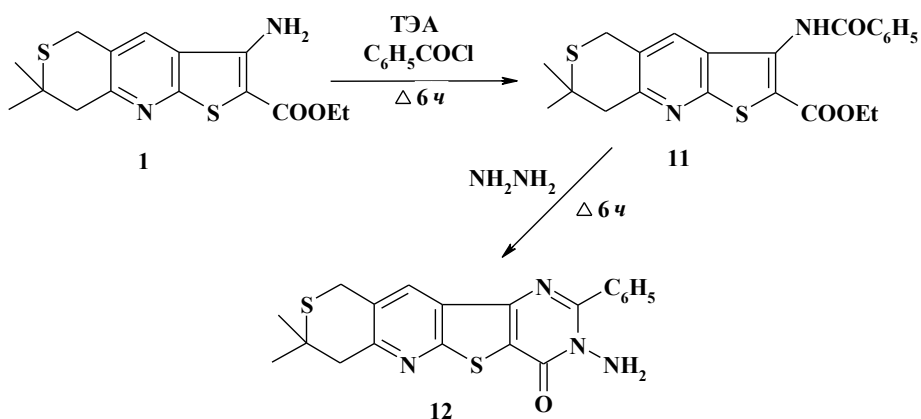
Сложноэфирная группа, находящаяся в тифеновом кольце, с легкостью подвергается гидразинолизу, а также гидролизу 5% раствором едкого натра в карбоксильную. Далее реакцией полученной аминокислоты 7 с уксусным ангидридом синтезирован конденсированный тиено[3,2-d][1,3]оксазин-4-он 8. В последнем обращает на себя внимание легкость замещения эндоциклического атома кислорода на остаток гидразина или первичных стерически незатрудненных аминов. Следует отметить, что в случае 2,8,8-триметил-7,10-дигидро-4*H*,8*H*-пирано[4,3-*b*]пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*][1,3]оксазин-4-она реакция, независимо от строения амина, сопровождается раскрытием цикла, и даже при длительном нагревании полученные амиды циклизации не подвергаются [5]. В данном случае, так же, как и на примере ранее исследованной реакции с пирано[4,3-*b*]пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*][1,3]оксазин-4-оном [6], исход реакции зависит от строения амина. В случае стерически затрудненных аминов дальнейшая циклизация не происходит (10), а при применении незатрудненных идет последующая циклизация с образованием соответствующих тиенопиримидинов 9.



9: R=C₆H₁₁ (a); R=CH₂Ph (b); R=(CH₂)₂Ph (c); R=(CH₂)₂-N $\square$ O (d);

10: R¹=C₆H₁₁ (a); R¹=CH(CH₃)CH₂C₆H₅ (b); R¹=C₄H₉i (c)

В то время как сложноэфирная группа в аминозэфире **1** обладает высокой реакционной способностью, реакции с аминогруппой довольно затруднены. Так, попытка ацилирования ее увенчалась успехом лишь в случае использования хлорангидрида бензойной кислоты. Кипячение полученного амида с гидратом гидразина в абсолютном этаноле приводит к соответствующему тиено[3,2-*d*]пиримидин-4-ону **12**.



Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Nicolet Avatar 330 FT-IR" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H — на приборе "Varian Mercury 300" в ДМСО- 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.

8,8-Диметил-7,10-дигидро-8H-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-4(3H)-он (2). Смесь 3.2 г (0.01 моля) аминоэфира **1** и 20 мл формамида нагревают в течение 2 ч при 190-200°C, затем охлаждают и добавляют 20 мл воды. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, этанолом, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.8 г (93%), т.пл. 341-343°C. R_f 0.51 (пиридин-бутанол, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1550, 1600 (аром., C=C, C=N сопр.), 1670 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.41 с (6H, 2CH₃), 3.19 с (2H, CH₂), 4.07 с (2H, SCH₂), 8.52 с (1H, =CH), 8.96 с (1H, N=CHN), 12.90 м (1H, NH). Найдено, %: C 55.62; H 4.28; N 13.99; S 21.10. C₁₄H₁₃N₃OS₂. Вычислено, %: C 55.42; H 4.32; N 13.85; S 21.14.

4-Хлоро-8,8-диметил-7,10-дигидро-8H-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (3). Смесь 3.0 г (0.01 моля) **2**, 2 мл абсолютного пиридина и 30 мл хлорокиси фосфора нагревают в течение 4 ч при 105 °C. Избыток хлорокиси фосфора отгоняют в вакууме и к остатку при охлаждении прибавляют 20 мл ледяной воды. Затем смесь нейтрализуют 25% водным раствором аммиака, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.8 г (91%), т.пл. 236-237°C. R_f 0.69 (этилацетат-гексан, 1:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1520, 1560, 1600 (аром., C=C, C=Nсопр.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.43 с (6H, 2CH₃), 3.20 с (2H, CH₂), 4.08 с (2H, SCH₂), 8.81 с (1H, =CH), 9.12 с (1H, N=CHN). Найдено, %: Cl 11.23; N 12.95; S 19.99. C₁₄H₁₂ClN₃S₂. Вычислено, %: Cl 11.02; N 13.06; S 19.93.

8,8-Диметил-7,10-дигидро-8H-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-4(3H)тион (4). Смесь 3.2 г (0.01 моля) хлорида **3**, 1.0 г (0.013 моля) тиомочевины и 60 мл абсолютного метанола кипятят при перемешивании в течение 3 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, растворяют в 20 мл 2 N раствора гидроокиси натрия и нейтрализуют уксусной кислотой. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высушивают, перекристаллизовывают из пиридина. Выход 2.9 г (91%), т. пл. 324-325°C. R_f 0.59 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1560, 1580, 1585 (аром., C=C, C=N сопр.), 3110 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.42 с (6H, 2CH₃), 3.19 с (2H, CH₂), 4.07с (2H, SCH₂), 8.52 с (1H, =CH), 8.95 с (1H, N=CHN), 14.13 м (1H,

NH). Найдено, %: С 52.38; Н 4.15; N 12.99; S 30.25. $C_{14}H_{13}N_3S_3$. Вычислено, %: С 52.63; Н 4.10; N 13.15; S 30.11.

8,8-Диметил-4-(этилтио)-7,10-дигидро-8Н-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин (5a). К смеси 2.3 г (0.01 моля) тиона **4**, 0.6 г (0.01 моля) гидроксида калия и 60 мл 90% этанола добавляют по каплям при перемешивании 1.00 г (0.015 моля) этилйодида. Перемешивание продолжают в течение 2 ч. Затем кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высушивают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.6 г (69%), т. пл. 189-190⁰С. R_f 0.62 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1550, 1570, 1600 (аром., C=C, C=N). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.41 с (6H, 2CH₃), 1.49 т (3H, CH₂CH₃, $J=7.4$), 3.19 с (2H, CH₂), 3.44 к (2H, SCH₂CH₃, $J=7.4$), 4.07 с (2H, SCH₂), 8.54 с (1H, =CH), 8.96 с (1H, N=CHN). Найдено, %: С 55.43; Н 5.12; N 12.30; S 27.45. $C_{16}H_{17}N_3S_3$. Вычислено, %: С 55.30; Н 4.93; N 12.09; S 27.68.

8,8-Диметил-4-(бутилтио)-7,10-дигидро-8Н-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин (5b) получен аналогично соединению **5a** из 3.2 г (0.01 моля) тиона **4** и 1.40 г (0.015 моля) хлористого бутила. Выход 2.4 г (65%), т. пл. 173-174⁰С. R_f 0.61 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1550, 1570, 1600 (аром., C=C, C=N). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.01 т (3H, $J=7.3$, CH₂CH₃), 1.41 с (6H, 2CH₃), 1.54 м (2H, CH₂CH₃), 1.79 м (2H, SCH₂CH₂), 3.20 с (2H, CH₂), 3.41 т (2H, $J=7.2$, SCH₂CH₂), 4.08 с (2H, SCH₂), 8.54 с (1H, =CH), 8.97 с (1H, N=CHN). Найдено, %: С 57.48; Н 5.90; N 11.28; S 25.49. $C_{18}H_{21}N_3S_3$. Вычислено, %: С 57.56; Н 5.64; N 11.19; S 25.61.

8,8-Диметил-4-(гексилтио)-7,10-дигидро-8Н-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин (5c) получен аналогично соединению **5a** из 3.2 г (0.01 моля) тиона **4** и 1.80 г (0.015 моля) хлористого гексила. Выход 2.6 г (64%), т. пл. 169-170⁰С. R_f 0.60 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1550, 1570, 1600 (аром., C=C, C=N). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 0.93 м (3H, CH₂CH₃), 1.29-1.39 м [4H, (CH₂)₂CH₃], 1.41 с (6H, 2CH₃), 1.50 м [2H, S(CH₂)₂CH₂], 1.80 м (2H, SCH₂CH₂), 3.19 с (2H, CH₂), 3.40 т (2H, $J=7.2$, SCH₂CH₂), 4.07 с (2H, SCH₂), 8.52 с (1H, =CH), 8.95 с (1H, N=CHN). Найдено, %: С 59.62; Н 6.38; N 10.45; S 23.48. $C_{20}H_{25}N_3S_3$. Вычислено, %: С 59.51; Н 6.24; N 10.41; S 23.83.

8,8-Диметил-4-(бензилтио)-7,10-дигидро-8Н-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин (5d) получен аналогично соединению **5a** из 3.2 г (0.01 моля) тиона **4** и 1.9 г (0.015 моля) хлористого бензила. Выход 2.5 г (61%), т. пл. 159-160⁰С. R_f 0.59 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1550, 1570, 1600 (аром., C=C, C=N). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.41 с (6H, 2CH₃), 3.19 с (2H, CH₂), 4.07 с (2H, SCH₂), 4.71 с (2H, SCH₂C₆H₅), 7.21-7.34 м (3H, C₆H₅) и 7.44 м (2H, C₆H₅), 8.52 с (1H, =CH), 8.96 с (1H, N=CHN). Найдено, %: С 61.13; Н 4.90; N 10.10; S 23.36. $C_{21}H_{19}N_3S_3$. Вычислено, %: С 61.58; Н 4.68; N 10.26; S 23.49.

8,8-Диметил-4-(фенэтилтио)-7,10-дигидро-8H-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (5e) получен аналогично соединению **5a** из 3.2 г (0.01 моля) тиона **4** и 2.1 г (0.015 моля) фенэтилхлорида. Выход 2.5 г (59%), т.пл. 162-163°C. R_f 0.53 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1550, 1570, 1600 (аром., C=C, C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.42 с (6H, 2CH₃), 3.00 дд (2H, $J_1=8.5$, $J_2=6.3$, CH₂Ph), 3.20 с (2H, CH₂), 3.40 м (2H, SCH₂), 4.08 с (2H, SCH₂), 7.10-7.21м (5H, Ph), 8.53 с (1H, =CH), 8.96 с (1H, N=CHN). Найдено, %: C 62.30; H 5.28; N 10.10; S 22.58. C₂₂H₂₁N₃S₃. Вычислено, %: C 62.38; H 5.00; N 9.92; S 22.71.

3-Амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-тиено[2,3-b]тиопирано[3,4-e]пиридин-2-карбогидразид (6). Смесь 3.2 г (0.01 моля) аминоэфира **1** и 25 мл концентрированного гидрата гидразина кипятят в течение 6ч. Избыток гидрата гидразина отгоняют и к остатку добавляют 15 мл этанола. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром, высушивают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.5 г (81%), т. пл. 296-297°C. R_f 0.51 (пиридин-бутанол, 3:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1670 (C=O), 3270, 3400, 3420 (NH-NH₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.40 с (6H, 2CH₃), 3.20 с (2H, CH₂), 3.58-4.02 уш. с (3H, NHNH₂), 4.08 с (2H, SCH₂), 6.94 с (2H, NH₂), 8.53 с (1H, =CH), 8.96 с (1H, N=CHN). Найдено, %: C 51.01; H 5.44; N 18.35; S 20.95. C₁₃H₁₆N₄OS₂. Вычислено, %: C 50.62; H 5.23; N 18.17; S 20.79.

3-Амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-тиено[2,3-b]тиопирано[3,4-e]пиридин-2-карбоновая кислота (7). Смесь 3.2 г (0.01 моля) аминоэфира **1** и 50 мл 5% водного раствора гидроокиси натрия кипятят в течение 4 ч. Затем смесь охлаждают и добавляют уксусную кислоту до pH=6. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, спиртом, высушивают и перекристаллизовывают из пиридина. Выход 2.3 г (78%), т. пл. 210-211°C. R_f 0.64 (пиридин-бутанол, 3:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600, 1610 (аром.), 1650 (C=O), 3220, 3240, 3430 (NH₂, OH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.38 с (6H, 2CH₃), 3.07 с (2H, CH₂), 3.93 с (2H, SCH₂), 6.66 ш.с (2H, NH₂), 8.22 с (1H, =CH), 11.42 ш.с (1H, COOH). Найдено, %: C 53.20; H 4.65; N 9.98; S 22.01. C₁₃H₁₄N₂O₂S₂. Вычислено, %: C 53.04; H 4.79; N 9.52; S 21.78.

2,8,8-Триметил-7,10-дигидро-4H,8H-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d][1,3]оксазин-4-он (8). Смесь 2.9 г (0.01 моля) аминокислоты **7** и 20 мл уксусного ангидрида кипятят в течение 2 ч. Реакционную смесь охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают эфиром, водой, высушивают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.5 г (78%), т. пл. 268-269°C. R_f 0.52 (этилацетат-гексан, 1:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1560, 1590, 1620 (аром., C=C, C=N), 1750 (C=O, лактон). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.40 с (6H, 2CH₃), 2.58 с (3H, CH₃), 3.12 с (2H, CH₂), 4.02 с (2H, SCH₂), 8.32 с (1H, =CH). Найдено, %: C 56.60; H 4.28; N 8.55; S 20.30. C₁₅H₁₄N₂O₂S₂. Вычислено, %: C 56.58; H 4.43; N 8.80; S 20.14.

2,8,8-Триметил-3-пентил-7,10-дигидро-8Н-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо-[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(3Н)-он (9а). Смесь 3.2 г (0.01 моля) оксазина **8**, 1.3 г (0.015 моля) пентиламина, 30 мл диоксана и 5 мл воды кипятят в течение 5 ч. Растворители отгоняют, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высушивают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.7 г (70%), т. пл. 202°C. *R_f* 0.62 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1550, 1600, 1620 (аром., C=C, C=Nсопр.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.94 т (3H, $J=6.8$, CH_2CH_3), 1.32-1.46 м (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.40 с (6H, 2CH_3), 1.74-1.84 м (2H, $\text{N-CH}_2\text{CH}_2$), 2.74 с (3H, CH_3), 3.15 с (2H, CH_2), 4.02 с (2H, SCH_2), 8.34 с (1H, =CH), 8.47 с (1H, N=CHN). Найдено, %: C 61.56; H 6.40; N 10.76; S 16.38. $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{OS}_2$. Вычислено, %: C 61.98; H 6.50; N 10.84; S 16.55.

3-Бензил-2,8,8-триметил-7,10-дигидро-8Н-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо-[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(3Н)-он (9б) получен аналогично из 3.2 г (0.01 моля) оксазина **8** и 1.6 г (0.015 моля) бензиламина. Выход 2.8 г (69%), т.пл. 199°C. *R_f* 0.61 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1550, 1600, 1620 (аром., C=C, C=Nсопр.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.39 с (6H, 2CH_3), 2.80 с (3H, CH_3), 3.15 с (2H, CH_2), 4.02 с (2H, SCH_2), 5.31 с (2H, NCH_2), 7.24-7.36 м (3H, C_6H_5), 7.46-7.86 м (2H, C_6H_5), 8.34 с (1H, =CH), 8.67 с (1H, N=CHN). Найдено, %: C 64.75; H 5.34; N 10.21; S 15.58. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{OS}_2$. Вычислено, %: C 64.83; H 5.19; N 10.31; S 15.74.

2,8,8-Триметил-3-(2-фенилэтил)-7,10-дигидро-8Н-тиопирано[3'',4'':5',6']пиридо-[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(3Н)-он (9с) получен аналогично из 3.2 г (0.01 моля) оксазина **8** и 1.8 г (0.015 моля) фенэтиламина. Выход 2.7 г (65%), т. пл. 201°C. *R_f* 0.59 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1550, 1600, 1620 (аром., C=C, C=Nсопр.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.32-1.46 м [4H, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$], 1.40 с (6H, 2CH_3), 2.75 с (3H, CH_3), 3.05 м (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3.16 с (2H, CH_2), 4.05 с (2H, SCH_2), 4.33 м (2H, NCH_2), 7.19-7.32 м (5H, C_6H_5), 8.36 с (1H, =CH), 8.68 с (1H, N=CHN). Найдено, %: C 65.50; H 5.62; N 9.85; S 15.30. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{OS}_2$. Вычислено, %: C 65.53; H 5.50; N 9.97; S 15.21.

2,8,8-Триметил-3-(2-морфолин-4-ил-этил)-7,10-дигидро-8Н-тиопирано-[3'',4'':5',6']пиридо-[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(3Н)-он (9д) получен аналогично из 3.2 г (0.01 моля) оксазина **8** и 1.9 г (0.015 моля) 4-(2-аминоэтил)морфолина. Выход 2.5 г (59%), т.пл. 198°C. *R_f* 0.55 (пиридин-бутанол, 1:3). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1550, 1600, 1620 (C=C, C=Nсопр.), 1680(C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.41 с (6H, 2CH_3), 2.52 м (4H, CH_2NCH_2), 2.66 т (2H, $J=6.7$, NCH_2CH_2), 2.74 с (3H, CH_3), 3.10 с (2H, CH_2), 3.59 м (4H, CH_2OCH_2), 4.10 с (2H, SCH_2), 4.24 т (2H, $J=6.7$, NCH_2), 8.33 с (1H, =CH). Найдено, %: C 58.43; H 5.98; N 12.87; S 14.73. $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 58.58; H 6.09; N 13.01; S 14.89.

3-(Ацетиламино)-N-циклогексил-7,7-диметил-7,8-дигидро-5Н-тиено[2,3-*b*]тиопирано[3,4-*e*]пиридин-2-карбоксамид (10а) получен аналогично из 3.2 г (0.01 моля) оксазина **8** и 1.5 г (0.015 моля) циклогексиламина. Выход 2.8 г

(67%), т. пл. 208-209°C. R_f 0.62 (пиридин-бутанол, 1:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1560, 1590, 1600 ($\text{C}=\text{C}$), 1650, 1660 ($\text{C}=\text{O}$), 3340, 3350 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.14-1.52м (5H), 1.66 м (1H) и 1.76-1.89 м (5H, C_6H_5), 1.40 с (6H, 2CH_3), 2.60 с (3H, CH_3), 3.10 с (2H, CH_2), 3.80 м (1H, NHCH), 4.10 с (2H, SCH_2), 8.25 д (1H, $J=7.7$, NHCH), 8.35 с (1H, $=\text{CH}$). Найдено, %: C 60.35; H 6.48; N 10.11; S 15.48. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 60.40; H 6.52; N 10.06; S 15.36.

3-(Ацетиламино)-N-(1-метил-2-фенилэтил)-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-тиено[2,3-b]тиопирано[3,4-e]пиридин-2-карбоксамид (10b) получен аналогично из 3.2 г (0.01 моля) оксазина **8** и 2.0 г (0.015 моля) α -метилфенилэтиламина. Выход 2.8 г (63%), т. пл. 183-184°C. R_f 0.65 (пиридин-бутанол, 1:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1560, 1590, 1600 ($\text{C}=\text{C}$), 1650, 1660 ($\text{C}=\text{O}$), 3340, 3350 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.18 д (3H, $J=6.6$, CH_3), 1.40 с (6H, 2CH_3), 2.72 дд (1H, $J_1=13.1$, $J_2=7.5$) и 2.98 дд (1H, $J_1=13.1$, $J_2=6.5$, CH_2), 3.19 с (2H, CH_2), 4.08 с (2H, SCH_2), 4.24 м (1H, CH), 7.11-7.29 м (5H, C_6H_5), 8.31 с (1H, $=\text{CH}$). Найдено, %: C 63.42; H 5.98; N 9.33; S 14.40. $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 63.55; H 6.00; N 9.26; S 14.14.

3-(Ацетиламино)-N-изобутил-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-тиено[2,3-b]тиопирано[3,4-e]пиридин-2-карбоксамид (10c) получен аналогично из 3.2 г (0.01 моля) оксазина **8** и 1.1 г (0.015 моля) изобутиламина. Выход 2.4 г (53%), т. пл. 161-162°C. R_f 0.68 (пиридин-бутанол, 1:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1560, 1590, 1600 ($\text{C}=\text{C}$), 1650, 1660 ($\text{C}=\text{O}$), 3340, 3350 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.96 м (3H, CHCH_3), 1.20 д (3H, $J=6.6$, CHCH_3), 1.40 с (6H, 2CH_3), 1.56 м (2H, CH_2), 3.20 с (2H, CH_2), 3.90 м (1H, CH), 4.10 с (2H, SCH_2), 8.60 с (1H, $=\text{CH}$). Найдено, %: C 58.30; H 6.23; N 10.93; S 16.41. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}_2$. Вычислено, %: C 58.28; H 6.44; N 10.73; S 16.38.

3-Бензиламино-7,7-диметил-2-этоксикарбонил-7,8-дигидро-5H-тиено[2,3-b]тиопирано[3,4-e]пиридин (11). Смесь 3.2 г (0.01 моля) аминоксифира **1**, 2.1 г (0.015 моля) хлористого бензоила и 5 мл сухого триэтиламина в 50 мл абсолютного бензола кипятят в течение 6 ч. Затем бензол отгоняют, добавляют воду, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 3.4 г (80%), т. пл. 175°C. R_f 0.59 (пиридин-бутанол, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1550, 1580 (аром.), 1670 ($\text{C}=\text{O}$, амидн.), 1720 ($\text{C}=\text{O}$, эфир), 3290 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.23-1.58 м [9H, OCH_2CH_3 , $(\text{CH}_3)_2$], 3.18 с (2H, CH_2), 3.93 с (2H, SCH_2), 4.38 к (2H, $J=7$, OCH_2), 7.38-8.10 м (5H, C_6H_5), 8.41 с (1H, $=\text{CH}$), 10.75 с (1H, NH). Найдено, %: C 61.88; H 5.23; N 6.48; S 14.99. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: C 61.95; H 5.20; N 6.57; S 15.03.

3-Амино-8,8-диметил-2-фенил-7,10-дигидро-8H-тиопирано[3',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-4(3H)-он (12). Смесь 4.3 г (0.01 моля) соединения **11**, 10 мл концентрированного гидрата гидразина и 30 мл абсолютного этанола кипятят в течение 6 ч. Затем смесь охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, высушивают и перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.9 г (74%), т.пл. 260-261°C. R_f

0.52 (пиридин-бутанол, 1:4). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1680 ($\text{C}=\text{O}$), 3260, 3300, 3410 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.42 с (6H, 2CH_3), 3.20 с (2H, CH_2), 4.00 с (2H, SCH_2), 7.11-8.27 м (8H, $=\text{CH}$, $\text{NH}_2\text{C}_6\text{H}_5$). Найдено, %: С 61.08; Н 4.55; N 14.29; S 15.90. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{OS}_2$. Вычислено, %: С 60.89; Н 4.60; N 14.20; S 16.26.

ՆՈՐ ԿՈՆԴԵՆՍԱՎԱԾ ԹԻԵՆՈ[2,3-*b*]ՊԻՐԻԴԻՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶԸ ԹԻԵՆՈ[3,4-*b*]ԹԻՈՊԻՐԱՆՈ [3,4-*e*] ՊԻՐԻԴԻՆԻ ՏԻՄԱՆ ՎՐԱ

Վ. Վ. ԴԱԲԱԵՎԱ և Մ. Ռ. ԲԱԳԴԱՍԱՐՅԱՆ

*Առաջարկված են թիենո[2,3-*b*]թիոպիրանո[3,4-*e*]պիրիդինի նոր կոնդենսված ածանցյալների սինթեզի հարմար եղանակներ: Իրագործված են թիենո[2,3-*b*]թիոպիրանի 3-ամինո-2-էթօքսիկարբոնիլ ածանցյալի ացիլացման, հիդրոլիզի, հիդրազոլիզի ռեակցիաները: Ուսումնասիրված է կոնդենսված օքսազինի փոխազդեցությունը ռեակցիան առաջնային ամինների հետ: Ապացուցվել է, որ, կախված առաջնային ամինի կառուցվածքից, ռեակցիան կարող է ուղեկցվել օքսազինային օղակի բացումով հետագա ցիկլացման, կամ կանգ առնել առաջին փուլում:*

SYNTHESIS OF NEW CONDENSED DERIVATIVES OF THIENO[2,3-*b*]PYRIDINE BASED ON THE THIENO[2,3-*b*]THIOPYRANO[3,4-*e*]PYRIDINE

V. V. DABAEVA and M. R. BAGHDASARYAN

The Scientific and Technological Centre 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 convenient methods for the synthesis of new condensed derivatives of thieno[2,3-*b*]thiopyrano[3,4-*e*]pyridine have been proposed. The acylation, hydrolysis, hydrazinolysis reactions for the 3-amino-2-ethoxycarbonyl derivative of thieno[2,3-*b*]thiopyrano[3,4-*e*]pyridine have been carried out. The reaction of the condensed oxazine with primary amines has been investigated. It has been proven that depending on the structure of primary amine the reaction may be accompanied by the disclosure of an oxazine cycle with the subsequent cyclization, or may be stopped at the first stage.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Դաբաева В.В., Багдасарян М.Р., Норавян А.С., Джагацпнян И.А., Назарян И.М., Акопян А.Г. // Хим.-фарм.ж., 2012, №5, с. 11.
- [2] Դաբաева В.В., Багдасарян М.Р., Норавян А.С., Назарян И.М., Акопян А.Г., Тадевосян А.А. // Хим.-фарм.ж., 2013, №3, с. 12.
- [3] Դաբաева В.В., Багдасарян М.Р., Норавян А.С., Пароникян Р.Г. // Хим.ж. Армении, 2009, т. 62, №3-4, с. 386.
- [4] Դաբաева В.В., Норавян А.С., Мадакян В.Н., Енокян Б.Д. // ХГС, 1997, т. 33, с. 665. [Chem. Heterocycl. Compd., 1997, v. 33, p.741].
- [5] Դաբաева В.В., Багдасарян М.Р., Норавян А.С., Казарян Ж.В., Джагацпнян И.А., Назарян И.М., Акопян А.Г. // Хим.-фарм.ж., 2015, №12, с. 87.
- [6] Դաբաева В.В., Багдасарян М.Р., Норавян А.С. // ХГС, 2011, т. 47, с. 770. [Chem. Heterocycl. Compd., 2011, v. 47, p.639].