

А. Ш. Оганисян, А. С. Норавян, Г. М. Аветисян

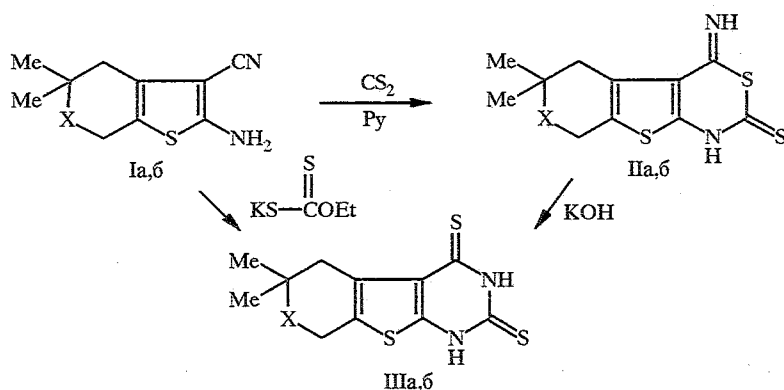
ПРОИЗВОДНЫЕ КОНДЕНСИРОВАННЫХ
ТИЕНОПИРИМИДИНОВ

11*. СИНТЕЗ

2,4-ДИТИОКСОПИРАНО(ТИОПИРАНО)[4',3':4,5]ТИЕНО[2,3-*d*]-
ПИРИМИДИНОВ

Разработаны методы синтеза 2,4-дитиоксо-6,6-диметил-5,6-дигидро-8Н-пирано(тиопирано)[4',3':4,5]тиено[2,3-*d*]пиримидинов.

В течение последних лет ведутся систематические исследования в ряду производных конденсированных тиено[2,3-*d*]пиримидинов [2, 3], однако 2,4-дитиено[2,3-*d*]пиримидины изучены недостаточно. В связи с этим представляется актуальной и перспективной разработка удобных методов синтеза и изучение биологической активности новых конденсированных производных 2,4-дитиоксопирано(тиопирано)тиенопиримидинов.



Ia, IIa, IIIa X = O; Ib, IIb, IIIb X = S

Взаимодействием 2-амино-5,5-диметил-3-циано-4,5-дигидро-7Н-тиено[2,3-*c*]пирана(тиопирана) (Ia,б) [4] с сероуглеродом в кипящем пиридине (метод А) получены 4-имино-6,6-диметил-2-тиоксо-5,6-дигидро-8Н-пирано(тиопирано)[4',3':4,5]тиено-1,3-тиазины (IIa,б). При их кипячении в водном растворе гидроксида калия происходит перегруппировка Димрота, в результате которой получены 6,6-диметил-2,4-дитиоксо-5,6-дигидро-8Н-пирано(тиопирано)[4',5':4,5]тиено[2,3-*d*]пиримидины (IIIa,б). Соединения IIIa,б синтезированы также взаимодействием 2-амино-3-цианопирана(тиопирана) (Ia,б) с ксантогенатом калия (метод Б). Несмотря на одностадийность реакции выходы целевых продуктов были выше, чем при использовании метода, включающего перегруппировку Димрота.

* Сообщение 10 см. [1].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в вазелиновом масле, спектры ПМР — 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.

4-Имино-6,6-диметил-2-тиоксо-5,6-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]тиено[3,2-е]-1,3-тиазин (Па). Смесь 2,1 г (0,01 моль) тиенопирана Ia [4] и 7,6 г (0,1 моль) сероуглерода в 15 мл абсолютного пиридина кипятят 10 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и промывают этиловым спиртом. Выход тиазина Па 2,8 г (97%), $T_{пл}$ 278...279 °С (диметилформамид), R_f 0,62 (пиридин—метанол, 1 : 1). ИК спектр: 1430 (C=S); 1620 (C=N); 3140 $см^{-1}$ (NH). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 284 (M^+) (100), 269(20), 255(30), 250(15), 241(10), 226(40), 168(10). Найдено, %: С 46,61; Н 4,21; N 10,02; S 33,75. $C_{11}H_{12}N_2OS_3$. Вычислено, %: С 46,44; Н 4,32; N 9,88; S 33,90.

4-Имино-6,6-диметил-2-тиоксо-5,6-дигидро-8Н-тиопирано[4',3':4,5]тиено[3,2-е]-1,3-тиазин (Пб). Из смеси 2,26 г (0,01 моль) тиенопирана Ib [2] и 7,6 г (0,01 моль) сероуглерода по описанному выше методу получают 2,8 г (92%) тиазина Пб, $T_{пл}$ ~300 °С (с разл. крист. из пиридина), R_f 0,57 (пиридин—метанол, 1 : 1). ИК спектр: 1435 (C=S); 1630 (C=N); 3200 (NH). Масс-спектр, m/z , ($I_{отн}$, %): 300 (M^+) (98); 284(54); 267(48); 257(100); 226(51); 168(29); 76(45). Найдено, %: С 44,12; Н 4,52; N 9,74; S 42,72. $C_{11}H_{12}NS_4$. Вычислено, %: С 44,30; Н 4,20; N 9,38; S 42,75.

6,6-Диметил-2,4-дитиоксо-5,6-дигидро-8Н-пирано[4',3':4,5]тиено[2,3-д]пиримидин (Ша). А. Смесь 2,84 г (0,01 моль) тиазина Па и 1,7 г (0,03 моль) гидроксида калия в 50 мл воды при перемешивании кипятят 2 ч. После охлаждения реакционную смесь фильтруют, подкисляют 18% соляной кислотой. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Выход пиримидина Ша 2,3 г (80%), $T_{пл}$ 259...260 °С (этанол), R_f 0,55 (эфир—этилацетат, 3 : 1). ИК спектр: 1445 (C=S); 3135 $см^{-1}$ (NH). Спектр ПМР (пиридин- D_5): 12,33 (2Н, уш. с, 1-NH, 3-NH); 4,70 (2Н, с, 8-CH₂); 3,36 (2Н, с, 5-CH₂); 1,33 м. д. (6Н, с, 6-(CH₃)₂). Найдено, %: С 46,5; Н 4,2; N 9,7; S 33,9. $C_{11}H_{12}N_2OS_3$. Вычислено, %: С 46,4; Н 4,3; N 9,9; S 33,7.

Б. Смесь 2,1 г (0,01 моль) тиенопирана Ia, 2,9 г (0,02 моль) ксантогената калия в 20 мл абсолютного пиридина при перемешивании кипятят 15 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этилового спирта. Получают 1,0 г (35%) соединения Ша.

6,6-Диметил-2,4-дитиоксо-5,6-дигидро-8Н-тиопирано[4',3':4,5]тиено[2,3-д]пиримидин (Пб). А. Из смеси 3,0 г (0,01 моль) тиазина Пб, 1,7 г (0,03 моль) гидроксида калия по описанному выше методу А получают 2,5 г (83%) пиримидина Пб, $T_{пл}$ 285...287 °С (этанол), R_f 0,56 (ацетон—хлороформ—гексан, 1 : 2 : 1). Спектр ПМР (ДМСО- D_6): 13,0 (2Н, уш. с, 1-NH, 3-NH); 3,70 (2Н, с, 8-CH₂); 3,23 (2Н, с, 5-CH₂); 1,27 м. д. (6Н, с, 6(CH₃)₂). Найдено, %: С 44,13; Н 4,08; N 8,91; S 42,85. $C_{11}H_{12}N_2S_4$. Вычислено, %: С 43,90; Н 4,22; N 9,38; S 42,70.

Б. Из смеси 2,26 г (0,01 моль) тиенопирана Ib и 2,9 г (0,02 моль) ксантогената калия по описанному выше методу Б получают 1,1 г (36%) пиримидина Пб.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мкртчян А. П., Казарян С. Г., Норавян А. С., Джагацян И. А., Назарян И. М., Акопян А. К. // Хим.-фарм. журн. — В печати.
2. Норавян А. С., Мкртчян А. П., Джагацян И. А., Акопян Р. А., Вартамян С. А. // Хим.-фарм. журн. — 1980. — № 2. — С. 37.
3. Мкртчян А. П., Казарян С. Г., Норавян А. С., Вартамян С. А., Джагацян И. А., Акопян Н. Е. // Арм. хим. журн. — 1987. — Т. 40. — С. 581.
4. Норавян А. С., Мкртчян А. П., Джагацян И. А., Назарян И. М., Акопян Н. Е., Вартамян С. А. // Хим.-фарм. журн. — 1977. — № 8. — С. 20.