

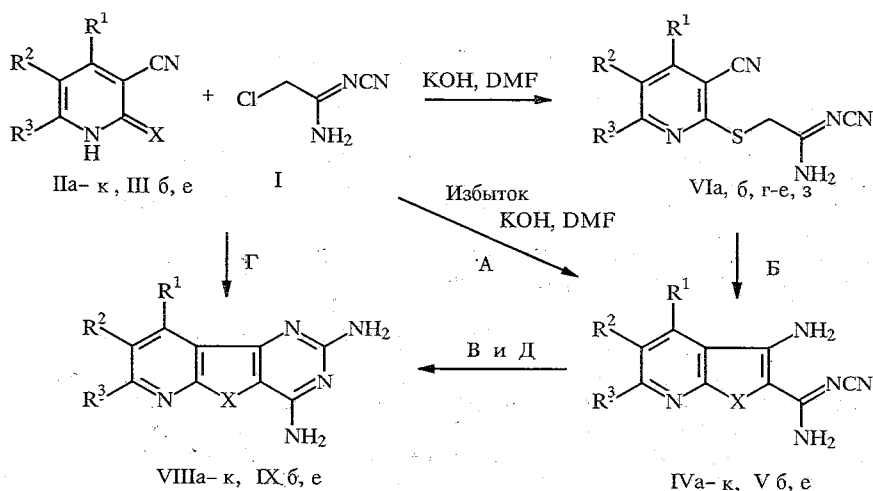
В. А. Артемов, Л. А. Родиновская, А. М. Шестопалов,
В. П. Литвинов

РЕГИОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ
ТИЕНО(СЕЛЕНОФЕНО)[2,3-*b*]ПИРИДИНОВ И ПИРИДО[3',2' :
4,5]ТИЕНО(СЕЛЕНОФЕНО)[3,2-*d*]ПИРИМИДИНОВ НА ОСНОВЕ
3-ЦИАНОПИРИДИН-2(1H)-ТИОНОВ, -СЕЛЕНОНОВ
И N-ЦИАНОХЛОРАЦЕТАМИДИНА

3-Цианопиридин-2(1H)-тионы, -селеноны вступают в реакцию гетероанне-
лирования с N-цианохлорацетамидином, образуя тиено(селенофено) [2,3-*b*]пири-
дины и 2,4-диаминопиридо[3',2' : 4,5] тиено(селенофено) [3,2-*d*] пиримидины, ко-
торые были превращены в соединения, содержащие триазиновый, аминопири-
мидиновый и пиримидиндионовый циклы.

N-Цианохлорацетамидин (I) был впервые получен в 1963 г. [1], однако
до последнего времени опубликовано небольшое количество сообщений о
синтетическом использовании этого реагента. В одной группе работ он
выступает в качестве алкилирующего агента в S_N в реакциях [2,3], в другой
— цианамидиновая группировка используется для замыкания триазинового
цикла, причем атом хлора сохраняется [4, 5]. В то же время, не описаны
реакции, затрагивающие обе функциональные и метиленовую группы.
Между тем они могут приводить к аннелированным гетероциклическим
соединениям, труднодоступным другими путями.

Нами разработан новый метод региоселективного синтеза замещенных
тиено(селенофено)пиридинов и пиридо тиено(селенофено)пиримидинов, ос-
нованный на взаимодействии N-цианохлорацетамидина I с замещенными
3-цианопиридин-2(1H)-тионами (IIa—к) и селенонами (IIIб,е). Это
взаимодействие в ДМФА в присутствии избытка KOH протекает



II, IV, VIII: X=S; III, V, IX: X=Se; II—VI, VIII, IX: а $R^1=R^2=H$, $R^3=CH_3$; б $R^1=R^3=CH_3$, $R^2=H$; в $R^1=R^2=H$, $R^3=Ph$; г $R^1=R^3=Ph$, $R^2=H$; д $R^1=4-ClC_6H_4$, $R^2=H$, $R^3=4-CH_3C_6H_4$;

е $R^1=CF_3$, $R^2=H$, $R^3=Ph$; ж $R^1=H$, $R^2R^3=$, $R^1=4-ClC_6H_4$, $R^2R^3=(CH_2)_4$; и $R^1=4-BrC_6H_4$, $R^2R^3=(CH_2)_4$; к $R^1=3-Py$, $R^2R^3=(CH_2)_4$

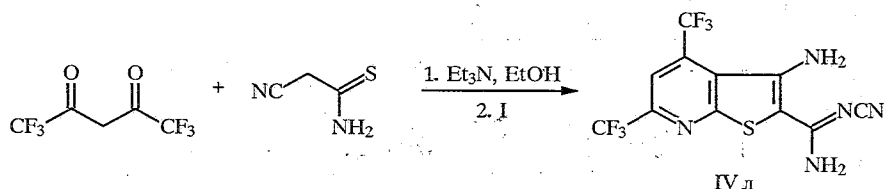
региоселективно с образованием соответствующих 3-аминотиено(селенофено) [2,3-*b*]пиридинов (IVа—к; Vб,е) (метод А).

Указанные продукты IV, V являются желтыми кристаллическими веществами, люминесцирующими в УФ свете. Их физико-химические данные представлены в табл. 1.

Региоселективность взаимодействия соединений II и III с I является следствием двух последовательных реакций — нуклеофильного замещения и реакции Торпа—Циглера. Первоначально протекает региоселективное алкилирование возникающих в условиях реакции пиридинтиолатов по атому S с образованием пиридинов (VI), что было подтверждено выделением последних из реакционной смеси при использовании недостатка КОН. Строение соединений VI подтверждено данными элементного анализа, а также ИК и ПМР спектров (табл. 2). Они легко циклизируются в тиенопиридины IV в ДМФА в присутствии каталитических количеств основания (метод Б). В случае пиридинтионов, имеющих основные заместители (производное хинуклидина IIж и пиридилзамещенный тион IIк), выделить продукты типа VI не удалось — в результате реакции образовались соединения IVж,к, что можно объяснить каталитическим действием основного заместителя. Аналогично не удалось выделить и алкилированных селенонов, что, по-видимому, связано с возрастанием СН-кислотности метиленовой группы при переходе от группировки $-S-CH_2-$ к $-Se-CH_2-$.

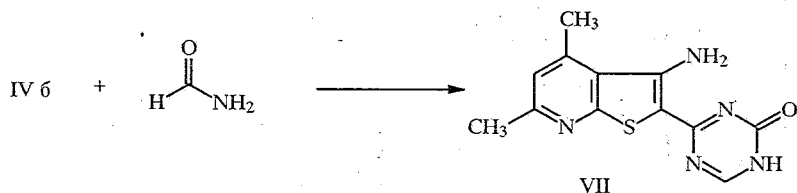
Неожиданным оказалось наличие двух полос поглощения нитрильной группы в ИК спектрах соединений IV и V при 2200...2180 и 2140...2150 cm^{-1} . По-видимому, эти полосы характерны для сопряженной цианамидиновой группы [1].

Нами было получено также ди(трифторметил)замещенное соединение IVл, причем из-за лабильности соответствующего пиридинтиона IIл его синтез проводили *in situ*:



3-Аминотиено(селенофено) [2,3-*b*]пиридины IV и V имеют две функциональные группы — amino и цианамидиновую — и, следовательно, могут вступать в реакции, проходящие либо по одной, либо по обоим этим группировкам.

Тиенопиридин IVб при нагревании взаимодействует с формамидом по цианамидиновой группе с образованием продукта, содержащего триазинный цикл (VII):



Характеристики тиенопиридинов IV и селенофенопиридинов V

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}, ^\circ\text{C}$	ИК спектр, ν, cm^{-1}	Спектр ПМР, химические сдвиги, м.д., КССВ (J), Гц					Выход, %
				R^1	R^2	R^3	3-NH ₂	NH ₂ бок. цепи	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
IVa	C ₁₀ H ₉ N ₅ S	253...254	3425, 3380, 3276, 3148 (NH ₂); 2180, 2150 (CN); 1642, 1608, 1582 (C=N)	8,36 д, $J = 9$	7,32 д, $J = 9$	2,57 с	7,66 уш. с	8,01 уш. с	92 84*
IVб	C ₁₁ H ₁₁ N ₅ S	269...270	3456, 3384, 3308, 3168 (NH ₂); 2188, 2140 (CN); 1654, 1598 (C=N)	2,72 с	7,06 с	2,50 с	7,23, 7,27 2с	8,06 уш. с	88 96*
IVв	C ₁₅ H ₁₁ N ₅ S	275...276	3456, 3388, 3288, 3208 (NH ₂); 2186, 2156 (CN); 1626, 1570 (C=N)	8,59 д, $J = 8$	8,08 д, $J = 8$	7,46...7,58 м (3H, <i>м</i> - и <i>п</i> -H _{Ph}), 8,15...8,21 м (2H, <i>о</i> -H _{Ph})	7,75 уш. с	8,10 уш. с	96
IVг	C ₂₁ H ₁₅ N ₅ S	242...244	3485, 3330, 3200 (NH ₂); 2180, 2145 (CN); 1668, 1640, 1590 (C=N)	7,45...7,65 м* ²	7,80 с	7,45...7,65 м (<i>м</i> - и <i>п</i> -H _{Ph})* ² , 8,17...8,28 м (<i>о</i> -H _{Ph})* ²	8,17...8,28 м (<i>о</i> -H _{Ph})* ²	6,26, 6,28 2с	8,17...8,28* ²
IVд	C ₂₂ H ₁₆ ClN ₅ S	244...247	3490, 3300, 3200 (NH ₂); 2185, 2145 (CN); 1632, 1600, 1570 (C=N)	7,57...7,80, AA'BB'	7,77 с	2,38 с (CH ₃), 7,34, 8,14, AA'XX'	6,30, 6,33 2с	8,20 уш. с	91 80*
IVe	C ₁₆ H ₁₀ F ₃ N ₅ S	244...245	3500, 3420, 3292, 3148 (NH ₂); 2194, 2170 (CN); 1650, 1638, 1600, 1582 (C=N)	—	8,30 с	7,50...7,60 м (<i>м</i> - и <i>п</i> -H _{Ph}), 8,20...8,35 м (<i>о</i> -H _{Ph})	7,07 с	8,45 уш. с	93 78*
IVж	C ₁₄ H ₁₄ N ₆ S	301...302	3392, 3276 (NH ₂); 2182, 2142 (CN); 1644, 1616, 1604 (C=N)	8,65 с	1,80, 2,22, 3,16, 3,71 4 м (CH ₂), 3,2...3,4 (CH)		7,87 уш. с	8,18 уш. с	85

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
IVз	$C_{19}H_{16}ClN_5S$	264...265	3480, 3300, 3160 (NH_2); 2185, 2150 (CN); 1652, 1596, 1588 (C=N)	7,40, 7,64, AA'BB'	1,60...1,73, 1,73...1,87 2 м ($2CH_2$), 2,31 т, $J = 6,5$ (5- CH_2), 2,98 т, $J = 6,5$ (6- CH_2)		5,96, 5,98 2с	8,05 уш. с	88 86*
IVи	$C_{19}H_{16}BrN_5S$	275...276	3480, 3312, 3156 (NH_2); 2182, 2150 (CN); 1652, 1594 (C=N)	7,32, 7,78, AA'BB'	1,60...1,74, 1,74...1,90 2 м ($2CH_2$), 2,30 т, $J = 6,5$ (5- CH_2), 2,98 т, $J = 6,5$ (6- CH_2)		5,98 уш. с	8,06 уш. с	98
IVк	$C_{18}H_{16}N_6S$	246...247	3488, 3312, 3156 (NH_2); 2182, 1592 (CN); 1654, 1592 (C=N)	*3	1,60...1,74, 1,74...1,86 2 м ($2CH_2$), 2,44 т, $J = 6$ (5- CH_2), 3,01 т, $J = 6$ (6- CH_2)		5,91 уш. с	8,10 уш. с	89
IVл	$C_{11}H_5F_6N_5S$	244...245	3504, 3452, 3312, 3184 (NH_2); 2198, 2160 (CN); 1658, 1614 (C=N)	—	8,22 с	—	7,08 уш. с	8,70 уш. с	57
Vб	$C_{11}H_{11}N_5Se$	237...239	3420, 3296, 3176 (NH_2); 2180, 2130 (CN); 1644, 1594, 1574 (C=N)	2,72 с	7,08 с	2,50 с	7,43 уш. с	7,90 уш. с	53
Ve	$C_{16}H_{10}F_3N_5Se$	228...229	3400, 3200 (NH_2); 2186, 2140 (CN); 1668, 1614, 1582 (C=N)	—	8,30 с	7,52...7,60 м (м- и п- H_{Ph}), 8,22...8,28 м (о- H_{Ph})	7,21 уш. с	8,36 уш. с	67

* Метод Б.

*2 Сигнал перекрывается сигналом протонов другого фрагмента.

*3 Сигналы пиридинного заместителя: 7,62 д.д., $J_1 = 8$, $J_2 = 5$ Гц (5'-H); 7,86 д.т., $J_1 = 8$, $J_2 = 2$ Гц, 4'-H); 8,58 д., $J = 2$ Гц (2'-H); 8,77 д.д., $J = 5$, $J_2 = 2$ Гц (6'-H).

При кипячении тиено(селенофено)пиридинов IV и V с этилатом натрия в EtOH происходит замыкание пиримидинового цикла с образованием замещенных 2,4-диаминопиридо[3',2' : 4,5]тиено(селенофено) [3,2-*d*]пиримидинов (VIII, IX) (метод В). Таким образом удалось получить пиридотиено(селенофено)пиримидины из всех тиено(селенофено)пиридинов IV, V, за исключением ди(трифторметил)замещенного IVл. Продукты VIII и IX — бесцветные либо слабо-желтые, возгоняющиеся при нагревании вещества. Их строение подтверждено результатами элементного анализа и спектральными данными (табл. 3).

Поскольку образование тиенопиридинов IV и их циклизация в соединение VIII происходят в аналогичных условиях, существует возможность проведения этих двух реакций в одну стадию, что и было показано на примере диметилзамещенного продукта VIIIб (метод Г).

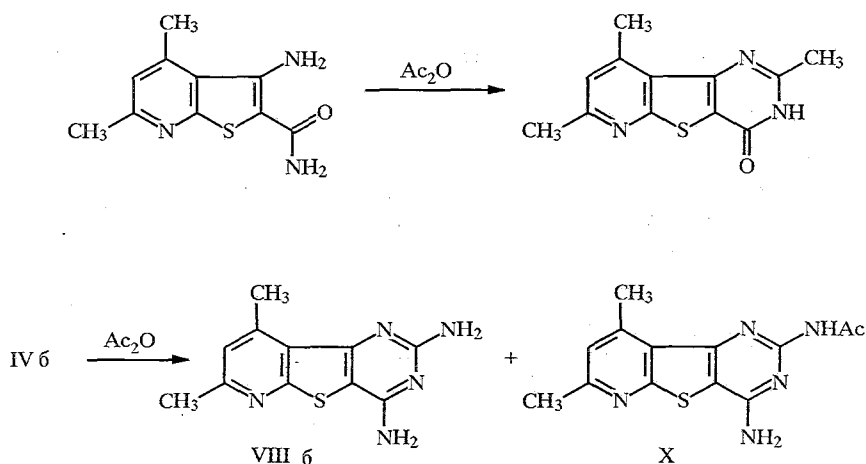
Для контроля за ходом реакции особенно удобны ИК спектры. Так, соединение VI имеют две полосы поглощения нитрильных групп — 2225...2214 (средняя, 3-CN) и 2192...2170 см^{-1} (сильная, амидиновая CN). При замыкании тиофенового цикла первая полоса исчезает, а вторая смещается в область 2200...2180 см^{-1} , что говорит об увеличении сопряжения амидиновой CN-группы. Кроме того, появляется также новая полоса при 2140...2150 см^{-1} . Обе эти полосы исчезают в трициклических продуктах VIII.

Характерными являются также сигналы групп NH_2 в спектрах ПМР. Аминогруппа в соединениях VI проявляется уширенным синглетом при 8,6...8,7 м. д. В 3-аминотиено(селенофено)пиридинах IV, V сигналы протонов амидиновой группы NH_2 находятся в области 8,0...8,2, а сигнал 3-аминогруппы для различных соединений — в интервале 6,0...7,8 м. д. Оба сигнала проявляются в виде слаборазрешенных дублетов. При замыкании пиримидинового цикла сигналы смещаются в сильное поле и проявляются при 6,9...7,1 (4- NH_2) и 5,2...6,1 м. д. (2- NH_2). Отнесение сигналов протонов групп NH_2 в соединениях VIII сделано на основе сопоставления со спектрами ПМР замещенных аминопиридинов [6].

Метильные группы в спектре ПМР соединения VIIIб имеют вид двух синглетов при 2,55 и 2,90 м. д. На основании сравнения со спектром монометилзамещенного соединения VIIIа эти сигналы были отнесены к группам CH_3 в положениях 7 и 9 соответственно. Такое отнесение противоположно принятому для диметилпиридинтиона IIб [7], что говорит о значительном экранировании заместителя R^1 в соединениях VIII и IX. Группа R^1 вносит значительные стерические затруднения в молекулу, что видно при рассмотрении моделей по Стюарту—Бриглебу. С тем же, по-видимому, связано различие в температурах плавления соединений VIIIа и VIIIб (табл. 3).

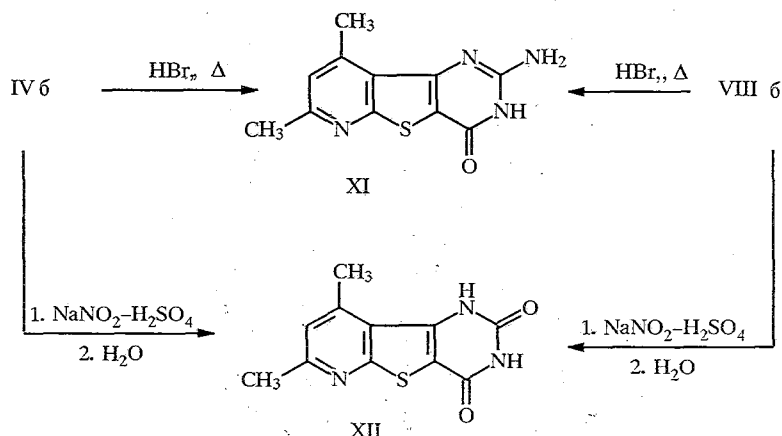
Замыкание пиримидинового цикла в соединениях IV можно провести не только в условиях основного, но также и кислого катализа (метод Д). Так, при перемешивании суспензии тиенопиридина IVб в водной HCl при комнатной температуре в течение 0,5 ч количественно образуется продукт VIIIб (табл. 3). Этим методом было получено также бистрифторметильное производное VIIIл, которое не удалось синтезировать в условиях основного катализа.

Для 3-аминотиено[2,3-*b*]пиридинов с амидной группой описано взаимодействие с уксусным ангидридом, приводящее к замыканию пиримидинового цикла [7]. В случае аналогичного соединения IVб с цианамидиновым заместителем оно протекает иначе:



В результате реакции получается смесь продуктов VIII 6 и X, причем последний был также получен непосредственным ацилированием VIII 6.

При циклизации соединения IV 6 в более жестких условиях кислого катализа (нагревание с HBr или использование концентрированной H₂SO₄) имеет место гидролиз одной из аминогрупп, что приводит к продукту (XI).



Обе аминогруппы можно превратить в кетогруппы XII диазотированием соединения IV 6 или VIII 6 одним эквивалентом NaNO₂ в H₂SO₄ с последующим гидролизом.

Таким образом, на основе N-цианохлорацетамида I, а также 3-цианопиридин-2(1H)-тионов и -селенонов II и III разработаны новые методы региоселективного синтеза различных замещенных тиено (селенофено) [2,3-*b*]пиридинов и пиридо [3',2' : 4,5]тиено (селенофено) [3,2-*d*]пиридинов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуры плавления определяли на столике Кофлера, ИК спектры снимали на приборе Spersord M-80 в таблетках KBr; спектры ПМР — на приборе Bruker WM-250 в растворах ДМСО-D₆; ¹³C ЯМР — спектры — на приборе Bruker WM-300 в растворах ДМСО-D₆, масс-спектры — на приборе Varian MAT CH-6 (70 эВ). Элементный анализ на C, H, N проводили на приборе Perkin—Elmer C, H, N-analyser.

Данные элементного анализа синтезированных соединений соответствуют расчетным.

Характеристики соединений IV—VI, VIII, IX приведены в таблицах 1—3.

Характеристики пиридинов VI

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}, ^\circ\text{C}$	ИК спектр, ν, cm^{-1}	Спектр ПМР, химические сдвиги, м.д., КССВ (J), Гц					Выход, %
				R^1	R^2	R^3	CH_2	NH_2	
VIa	$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_5\text{S}$	191...192	3312, 3168 (NH_2); 2224, 2186 (CN); 1662, 1588 (C=N)	8,13 д, $J = 8$	7,23 д, $J = 8$	2,54 с	4,22 уш. с	8,57 уш. с	80
VIб	$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{S}$	195...197	3308, 3164 (NH_2); 2224, 2186 (CN); 1600, 1586 (C=N)	2,42 с	7,14 с	2,50 с	4,22 уш. с	8,58 уш. с	53
VIг	$\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{S}$	204...205	3390, 3330, 3170 (NH_2); 2220, 2180 (CN); 1660, 1640, 1570 (C=N)	7,50...7,67 м (м- и п- H_{Ph})*, 7,72...7,80 м (о- H_{Ph})	7,98 с	7,50...7,67 м (м- и п- H_{Ph}), 8,25...8,35 м (о- H_{Ph})	4,38 уш. с	8,70 уш. с	48
VIд	$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{ClN}_5\text{S}$	203...206	3390, 3320, 3150 (NH_2); 2215, 2190 (CN); 1665, 1635, 1595, 1575 (C=N)	7,69, 7,79, AA'BB'	7,95 с	2,40 с (CH_3), 7,34, 8,20, AA'XX' (Ar)	4,38 уш. с	8,69 уш. с	31
VIе	$\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}_5\text{S}$	201...202	3388, 3330, 3148 (NH_2); 2230, 2220 (CN); 1664, 1645, 1588, 1576 (C=N)	—	8,30 с	7,50...7,70 м (м- и п- H_{Ph}), 8,25...8,40 м (о- H_{Ph})	4,42 уш. с	8,74 уш. с	56
VIз	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{ClN}_5\text{S}$	206...207	3420, 3320, 3160 (NH_2); 2220, 2180 (CN); 1663, 1630, 1580 (C=N)	1,43, 7,61, AA'BB'	1,60...1,73, 1,73...1,87 2 м (2 CH_2), 2,35 т, $J = 6$ (5- CH_2), 2,95 т, $J = 6$ (6- CH_2)		4,23 уш. с	8,58 уш. с	46

* Сигнал перекрывается сигналом протонов другого фрагмента.

3-Цианопиридин-2(1H)-тионы и -селеноны II, III были получены по известным методикам [8—10], N-цианохлорацетамидин — как описано в работе [1].

3-Амино-2-аминоцианиминометил-4-R¹-5-R²-6-R³-тиено(селенофено)[2,3-*b*]пиридины (IVa—к, Vб,е). Метод А. К раствору 3 ммоль пиридинтиона II или селенона III в 20 мл ДМФА добавляют 3 ммоль КОН в виде 10% водного раствора, перемешивают 5 мин при комнатной температуре, затем прибавляют 3,1 ммоль N-цианохлорацетамидина I и перемешивают еще 5 мин. Далее добавляют еще 6 ммоль КОН (10% водный раствор), перемешивают 0,5 ч, продукт высаживают водой, отфильтровывают, промывают холодным спиртом и перекристаллизовывают из CH₃CN.

IVб. Спектр ¹³C ЯМР, м. д.: 10,3 (4-CH₃), 14,2 (6-CH₃), 106,3 (C₍₂₎), 112,5 (C₍₅₎), 112,9 (CN), 120,6 (C_(3a)), 135,5 (C₍₆₎), 139,7 (C₍₄₎), 150,0 (C₍₃₎), 155,4 (C_(7a)). Масс-спектр, *m/e* (интенсивность, %): 247 (12,7), 246 (33,8), 245 (100, M⁺), 228 (38,6, M⁺-NH₃), 203 (46, M⁺-H₂NCN).

IVг. Масс-спектр, *m/e*: 370, 369 (M⁺), 327 (M⁺-H₂NCN).

2-(2-Амино-2-цианиминоэтилтио)-3-циано-4-R¹-5-R²-6-R³-пиридины (VIa,б,г—е,з). К раствору 3 ммоль пиридинтиона II в 20 мл ДМФА добавляют 2,8 ммоль КОН (10% водный раствор), перемешивают 5 мин при комнатной температуре, затем прибавляют 3 ммоль ацетамидина I и перемешивают еще 5 мин. Продукт высаживают водой, отфильтровывают, промывают холодным спиртом и высушивают на воздухе.

VIб. Спектр ¹³C ЯМР, м. д.: 9,9 (4-CH₃), 14,4 (6-CH₃), 21,7 (CH₂), 94,1 (N—C=N), 105,2 (C₍₃₎), 111,2 (C₍₅₎), 112,6 (3-CN), 143,0 (C₍₆₎), 151,9 (C₍₄₎), 155,8 (C₍₂₎), 163,5 (C—(N—)NH₂). Масс-спектр, *m/e* (интенсивность, %): 247 (6,1), 246 (15,6), 245 (100, M⁺), 228 (22,2, M⁺-NH₃), 212 (41,8, M⁺-SH), 203 (23,4, M⁺-H₂NCN).

VIг. Масс-спектр, *m/e*: 370, 369 (M⁺), 368, 352 (M⁺-NH₃), 336 (M⁺-SH), 327 (M⁺-H₂NCN).

3-Амино-2-аминоцианиминометил-4-R¹-5-R²-6-R³-тиено[2,3-*b*]пиридины (IVa,б,г—е,з). Метод Б. К раствору 1 ммоль цианопиридина VI в 10 мл ДМФА прибавляют 0,5 ммоль КОН (10% водный раствор). После выдерживания полученной смеси 0,5 ч при комнатной температуре продукт высаживают водой и обрабатывают как указано в методе А.

3-Амино-2-аминоцианиминометил-4,6-ди(трифторметил)тиено[2,3-*b*]пиридин (IVл). К раствору 5 ммоль цианотиоацетамида и 5 ммоль Et₃N в 20 мл абсолютного спирта быстро прибавляют 5 ммоль гексафторацетилацетона. Реакционную смесь выдерживают 12 ч при 20 °С, затем к ней прибавляют 5,1 ммоль ацетамидина I и выдерживают при 40 °С 20 мин. Выпавший при охлаждении раствора продукт обрабатывают как описано для других соединений IV.

3-Амино-4,6-диметил-2-(1,3,5-триазин-2-он-4-ил)тиено[2,3-*b*]пиридин (VII). Раствор 1 ммоль тиенопиридина IVб в 6 мл формамида выдерживают при 80 °С 1 ч. Выпавший после охлаждения продукт обрабатывают как IV. *T*_{пл} > 340 °С. ИК спектр, см⁻¹: 3332, 3164 (NH₂, NH); 1688 (C=O); 1645, 1680 (C=N). Спектр ПМР, м. д.: 2,58 (3H, с, 6-CH₃), 2,88 (3H, с, 4-CH₃), 7,22 (1H, с, 5-H), 7,58 (2H, с, 3-NH₂), 9,44 (1H, д, *J* = 6,5 Гц, СН-триазинового цикла), 10,52 (1H, д, *J* = 6,5 Гц, NH-триазинового цикла). Масс-спектр, *m/e* (интенсивность, %): 246 (9,3), 245 (51, M⁺-CO), 232 (14,7), 230 (100, M⁺-HNCO). Выход 93%.

2,4-Диамино-7-R¹-8-R²-9-R³-пиридо[3',2': 4,5]тиено(селенофено)[3,2-*d*]пиримидины (VIIIa—к, IXб,е). Метод В. К 3 ммоль Na в 20 мл EtOH добавляют 1 ммоль тиено(селенофено)пиридина IV, V. Смесь кипятят 6 ч, затем охлаждают. Выпавший продукт обрабатывают как IV.

VIIIб. Спектр ¹³C ЯМР, м. д.: 18,7 (7-CH₃), 23,9 (9-CH₃), 101,2 (C_(4a)), 121,8 (C_(9b)), 123,6 (C_(9a)), 146,2 (C₍₇₎), 157,1 (C₍₉₎), 158,5 и 158,7 (C₍₂₎ и C_(9b)), 161,7 и 161,9 (C₍₄₎ и C_(5a)); Масс-спектр, *m/e* (интенсивность, %): 247 (30,2), 246 (41,5), 245 (100, M⁺), 228 (42,6, M⁺-NH₃), 203 (41,1, M⁺-H₂NCN).

VIIIг. Масс-спектр, *m/e*: 369 (M⁺), 368 (M⁺-H).

2,4-Диамино-7,9-диметилпиридо[3',2': 4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин (VIIIб). Метод Г. К раствору 1 ммоль пиридинтиона IIб в 20 мл спирта добавляют 1 ммоль водного КОН, смесь перемешивают 10 мин при комнатной температуре. Затем добавляют 1,1 ммоль N-цианохлорацетамидина I, выдерживают при комнатной температуре 20 мин. Далее к реакционной смеси добавляют раствор 3 ммоль EtONa в EtOH и кипятят 2 ч. Продукт выделяют как IV.

Метод Д. Смесь 1 ммоль тиенопиридина IVб, 5 мл 35,5% HCl и 5 мл воды перемешивают при комнатной температуре 0,5 ч, затем выливают в воду, нейтрализуют Na₂CO₃. Выпавший осадок отфильтровывают и обрабатывают далее как описано для IV.

Характеристики пиридоиено(селенофено)пиримидинов VIII и IX

Соединение	Брутто-формула	$T_{пл}, ^\circ C$	ИК спектр, ν , cm^{-1}	Спектр ПМР, химические сдвиги, м.д., КССВ (J), Гц					Выход, %
				R^1	R^2	R^3	2-NH ₂	4-NH ₂	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
VIIIa	<chem>C10H9N5S</chem>	>340	3472, 3316, 3164 (NH ₂); 1652, 1620, 1573 (C=N)	8,25 д, $J = 8$	7,36 д, $J = 8$	2,62 с	6,14 уш. с	7,05 уш. с	76
VIIIб	<chem>C11H11N5S</chem>	298...299	3464, 3424, 3328, 3204 (NH ₂); 1618, 1590, 1568 (C=N)	2,90 с	7,12 с	2,55 с	5,96 уш. с	6,92 уш. с	93 70* 91*2
VIIIв	<chem>C15H11N5S</chem>	324...325	3436, 3348, 3100 (NH ₂); 1666, 1608, 1570, 1562 (C=N)	8,43 д, $J = 8$	8,09 д, $J = 8$	7,44...7,60 м (м- и п-Н _{рh}), 8,18...8,22 м (о-Н _{рh})	6,17 уш. с	7,11 уш. с	84
VIIIг	<chem>C21H15N5S</chem>	278...279	3400, 3140 (NH ₂); 1660, 1640, 1595, 1565 (C=N)	7,45...7,60 м (м- и п-Н _{рh}) ^{*3} , 7,72...7,78 м (о-Н _{рh})	7,85 с	7,45...7,60 м (м- и п-Н _{рh}) ³ , 8,23...8,30 м (о-Н _{рh})	5,53 с	7,03 с	64
VIIIд	<chem>C22H16ClN5S</chem>	276...277	3400, 3200 (NH ₂); 1635, 1570 (C=N)	7,53, 7,77, AA'BB'	7,84 с	2,40 с (CH ₃), 7,35, 8,17, AA'XX'	5,64 уш. с	7,03 уш. с	63
VIIIе	<chem>C16H10F3N5S</chem>	261...262	3400, 3352, 3108 (NH ₂); 1616, 1566 (C=N)	—	8,30 с	7,55...7,65 м (м- и п-Н _{рh}), 8,25...8,34 м (о-Н _{рh})	6,06 с	7,20 с	42
VIIIж	<chem>C14H14N6S</chem>	>340	3420, 3336, 3172 (NH ₂); 1666, 1638, 1558 (C=N)	7,89 с	1,62, 2,00, 2,58, 3,17 4 м (CH ₂), 3,2...3,4 (CH) ^{*3}		6,12 с	7,06 с	84

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
VIIIз	C ₁₉ H ₁₆ ClN ₅ S	271...272	3456, 3332, 3200 (NH ₂); 1650, 1630, 1562 (C=N)	7,25, 7,46, AA'BB'	1,60...1,75, 1,77...1,90 2 м (2CH ₂), 2,41 т, J = 6,5 (8-CH ₂), 3,03 т, J = 6,5 (7-CH ₂)		5,24 уш. с	6,89 уш. с	67
VIIIи	C ₁₉ H ₁₆ BrN ₅ S	295...296	3456, 3332, 3212 (NH ₂); 1650, 1630, 1560 (C=N)	7,17, 7,60, AA'BB'	1,60...1,75, 1,75...1,90 2 м (2CH ₂), 2,39 т, J = 6 (8-CH ₂), 3,02 т, J = 6 (7-CH ₂)		5,25 уш. с	6,90 уш. с	71
VIIIк	C ₁₈ H ₁₆ N ₆ S	314...316	3460, 3324, 3108 (NH ₂); 1664, 1606, 1560 (C=N)	*4	1,65...1,77, 1,77...1,92 2 м (2CH ₂), 2,46 т, J = 6 (8-CH ₂), 3,04 т, J = 6 (7-CH ₂)		5,22 уш. с	6,93 уш. с	85
VIIIл	C ₁₁ H ₅ F ₆ N ₅ S	249...250	3560, 3452, 3324, 3168 (NH ₂); 1658, 1604, 1562 (C=N)	—	8,20 с	—	6,18 уш. с	7,37 уш. с	74
IXб	C ₁₁ H ₁₁ N ₅ Se	288...289	3492, 3340, 3132 (NH ₂); 1664, 1614, 1585, 1564 (C=N)	2,88 с	7,11 с	2,52 с	5,90 уш. с	6,78 уш. с	76
IXе	C ₁₆ H ₁₀ F ₃ N ₅ Se	289...290	3416, 3140 (NH ₂); 1640, 1610, 1562 (C=N)	—	8,30 с	7,54...7,64 м (м- и п-Нр _н), 8,25...8,30 м (о-Нр _н)	5,96 уш. с	7,10 уш. с	63

* Метод Г.

*2 Метод Д.

*3 Сигнал перекрывается сигналом протонов другого фрагмента.

*4 Сигналы пиридинного заместителя: 7,47 дд, $J_1 = 8$, $J_2 = 5$ Гц ($5'-H$); 7,70 дт, $J_1 = 8$, $J_2 = 2$ Гц ($4'-H$); 8,41 д, $J = 2$ Гц ($2'-H$); 8,61 дд, $J = 5$, $J_2 = 2$ Гц ($6'-H$).

2,4-Диамино-7,9-ди(трифторметил)пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин (VIII). К раствору 2 ммоль тиенопиридина IVл (2 ммоль) в 20 мл MeOH добавляют 10 мл 35% HCl, смесь нагревают до кипения, затем выдерживают 12 ч при 20 °C, разбавляют водой, нейтрализуют Na₂CO₃. Продукт выделяют как указано для VI.

Реакция тиенопиридина IVб с уксусным ангидридом. Тиенопиридин IVб кипятят с избытком уксусного ангидрида 6 ч. После упаривания реакционной смеси на вакуумном роторном испарителе остаток анализируют без дальнейшей очистки. По данным спектра ПМР, он состоит из 70% VIIIб и 30% X.

2-Ацетиламино-4-амино-7,9-диметилпиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин (X). Кипятят 1 ммоль пиридотиенопиримидина VIIIб с избытком уксусного ангидрида (6 мл) 48 ч без доступа влаги воздуха. Реакционную смесь упаривают на вакуумном роторном испарителе досуха. Остаток промывают спиртом и высушивают на воздухе. $T_{пл} > 340$ °C. ИК спектр, см⁻¹: 3332, 3184 (NH₂, NH); 1670 (C=O); 1645, 1578 (C=N). Спектр ПМР, м. д.: 2,29 (3H, с, COCH₃), 2,58 (3H, с, 7-CH₃), 2,90 (3H, с, 9-CH₃), 7,23 (1H, с, 8-H), 7,44 (2H, уш. с, 4-NH₂), 9,90 (1H, уш. с, NHCO). Выход 97%.

2-Амино-7,9-диметилпиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримид-4-он (XI). Смесь 1 ммоль тиенопиридина IVб и 15 мл 48% HBr кипятят 2 ч с обратным холодильником, затем выливают в воду, нейтрализуют Na₂CO₃. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, спиртом и высушивают на воздухе. $T_{пл} > 340$ °C. ИК спектр, см⁻¹: 3392, 3320, 3188 (NH₂, NH); 1690 (C=O); 1648, 1578 (C=N). Спектр ПМР, м. д.: 2,55 (3H, с, 7-CH₃), 2,88 (3H, с, 9-CH₃), 6,57 (2H, с, 2-NH₂), 7,16 (1H, с, 8-H), 11,30 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/e (интенсивность, %): 248 (5,4), 247 (19,4), 246 (100, M⁺), 203 (15,5, M⁺-HNCO). Выход 62%.

Продукт XI получают аналогично из пиридотиенопиримидина VIIIб. Выход 83%. ИК спектр идентичен ИК спектру продукта, полученного из тиенопиридина IVб.

7,9-Диметилпиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-2,4-дион (XII). К суспензии 1 ммоль тиенопиридина IVб в 5 мл концентрированной H₂SO₄ при 0 °C и перемешивании медленно приливают раствор 1 ммоль NaNO₂ в 10 мл H₂SO₄. Реакционную смесь перемешивают 0,5 ч при 0 °C выливают на лед, нейтрализуют при 20 °C Na₂CO₃. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, ацетоном, высушивают на воздухе, промывают кипящим CH₃CN для удаления остатков исходного тиенопиридина. $T_{пл} > 340$ °C. ИК спектр, см⁻¹: 3420, 3324, 3092 (NH); 1675, 1640 (C=O); 1616, 1595, 1562, 1550, 1530. Спектр ПМР, м. д.: 2,56 (3H, с, 7-CH₃), 2,86 (3H, с, 9-CH₃), 7,18 (1H, с, 8-H), 7,50 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/e (интенсивность, %): 249 (6,3), 248 (16,1), 247 (100, M⁺), 205 (20,6), 204 (57,7, M⁺-HNCO). Выход 53%.

Продукт XII получают аналогично также из пиридотиенопиримидина VIIIб. Выход 61%. ИК спектр полученного соединения совпадает с ИК спектром вещества, синтезированного из тиенопиридина IVб.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Huffman K. R., Schaefer F. C. // J. Org. Chem. — 1963. — Vol. 28, N 7. — P. 1812.
2. Del Corona L., Pellegatta C., Signorelli G., Buran V., Massarol G., Turba C., Faini D., Pagella P. G. // Bull. Chim. Farm. — 1979. — Vol. 118, N 11. — P. 661.
3. EPA 333082 / Sendai M., Kishimoto S. // C. A. — 1990. — Vol. 112. — -235052.
4. Harris R. L. N. // Austral. J. Chem. — 1981. — Vol. 34. — P. 623.
5. Harris R. L. N. // Synthesis. — 1979. — N 10. — P. 841.
6. Родиновская Л. А., Шаранин Ю. А., Шестопалов А. М., Литвинов В. П. // ХГС. — 1988. — № 4. — С. 805.
7. Tornetta B., Siracusa M. A., Ronsisvalle G., Guererra F. // Gaz. chim. Ital. — 1978. — Vol. 108. — P. 57.
8. Schmidt U., Kubitzek H. // Chem. Ber. — 1960. — Bd 93. — S. 1559.
9. Шестопалов А. М., Родиновская Л. А., Шаранин Ю. А., Литвинов В. П. // ЖОХ. — 1988. — Т. 58. — С. 840.
10. Litvinov V. P., Mortikov V. Yu., Sharanin Yu. A., Shestopalov A. M. // Synthesis. — 1985. — N 1. — P. 98.