

В. С. Толкунов^{1*}, А. Б. Ересько¹, А. В. Мазепа², С. В. Толкунов¹

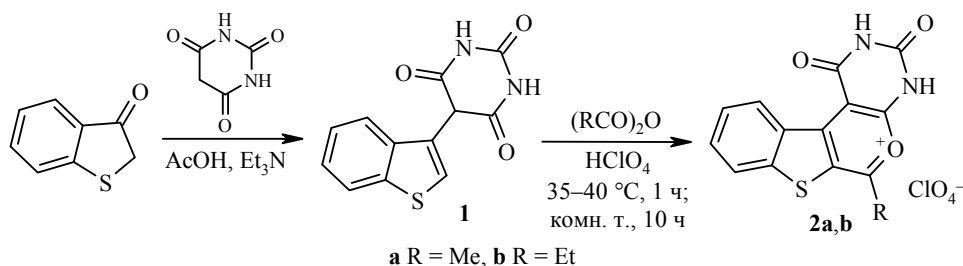
**СИНТЕЗ СОЛЕЙ 6-R-5-АРИЛ-1,3-ДИОКСО-1,2,3,4-ТЕТРАГИДРО-
[1]БЕНЗОТИЕНО[3',2':4,5]ПИРИДО[2,3-d]ПИРИМИДИН-5-ИЯ
И 6-R-5-АРИЛ-5,6-ДИГИДРО[1]БЕНЗОТИЕНО[3',2':4,5]ПИРИДО-
[2,3-d]ПИРИМИДИН-1,3(2*H*,4*H*)-ДИОНОВ**

Ацилированием 5-(бензотиофен-3-ил)пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-триона уксусным и пропионовым ангидридами в присутствии 70% хлорной кислоты получены перхлораты 6-метил(этил)-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пирано[2,3-*d*]пиримидин-5-ия. Гидролиз солей пирано[2,3-*d*]пиримидин-5-ия в водно-спиртовом растворе приводит к 5-(2-ацилбензотиофен-3-ил)пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионам. Циклоконденсацией последних с гидрохлоридами ароматических аминов получены хлориды 6-*R*-5-арил-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-ия. 6-*R*-5-Арил-5,6-дигидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-1,3(2*H*,4*H*)-дионы синтезированы восстановлением хлоридов пиримидиния боргидридом натрия.

Ключевые слова: 5-(бензотиофен-3-ил)пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион, бензотиофен(2*H*)-3-он, пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион, соли пирилия, хлориды 6-*R*-5-арил-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-ия, ацилирование, восстановление.

Многоцентровая реакционная способность пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионов (барбитуровых кислот) широко используется в синтезе бициклических аннелированных производных с участием карбонильной группы [1, 2]. Пиримидо[4,5-*c*]изохинолин-1,3(2*H*,4*H*)-дионы практически не изучены. В литературе всего несколько примеров их синтеза [3, 4]. Бензотиенопиридины, аннелированные с пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионовым циклом, неизвестны.

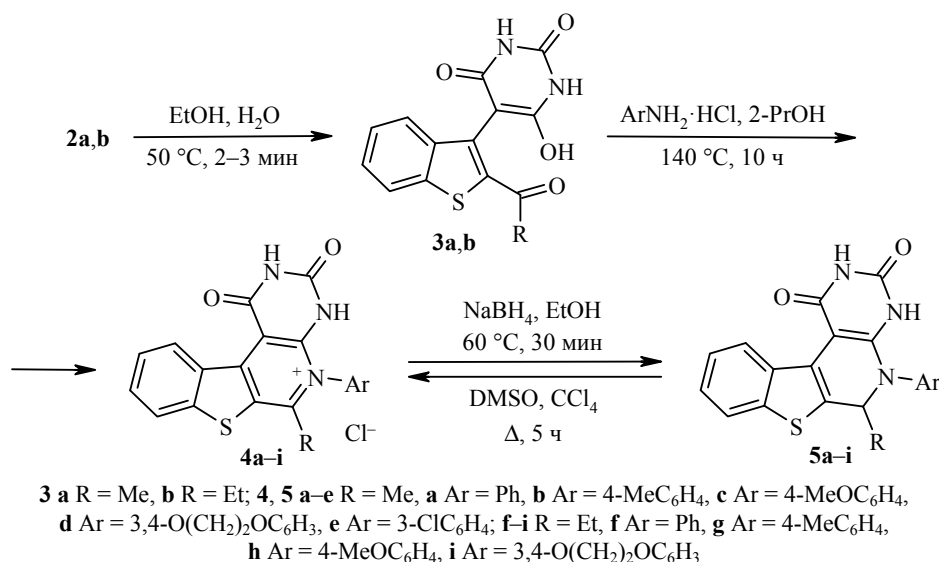
Предлагаемый метод синтеза хлоридов 6-*R*-5-арил-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-ия основан на известном принципе формирования пиридинового цикла из соответствующих солей пирилия и первичных аминов или аммиака и ранее успешно использовался нами для синтеза замещённых бензотиено[2,3-*c*]пиридинов [5–7]. Ацилирование–циклоконденсация 5-(бензотиофен-3-ил)пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-триона (**1**) [8] уксусным или пропионовым ангидридами в присутствии 70% хлорной кислоты проходит с образованием перхлоратов 6-метил(этил)-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пирано[2,3-*d*]пиримидин-5-ия **2a, b**. Подобно амидам бензотиофен-3-уксусной кислоты [5]



ацилирование соединения **1** уксусным или пропионовым ангидридом успешно протекает только при использовании двукратного избытка 70% хлорной кислоты или четырёхкратного избытка эфира трехфтористого бора.

Строение перхлоратов **2a,b** подтверждено спектральными методами.

В отличие от трициклических солей бензо[*b*]тиено[2,3-*c*]пирилия [6], перхлораты **2a,b** в водно-спиртовых растворах легко гидролизуются в 5-(2-ацилбензотиофен-3-ил)пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионы **3a,b**, что обусловлено наличием в циклических структурах пирилия оксогруппы [7].



Если соединение **1**, по данным спектров ЯМР ¹H, в растворе ДМСО-*d*₆ содержит около 65% кетоформы [8], о чём свидетельствует полоса поглощения в области 5.50 м. д., принадлежащая протону 5-СН, то ацетильное производное **3a** находится в енольной форме. В спектре ЯМР ¹H пропионильного производного **3b** присутствуют полосы поглощения обеих форм в соотношении 1:1. Масс-спектры электронного удара подтверждают структуры соединений **3a,b**.

Перхлораты 6-метил(этил)-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пирано[2,3-*d*]пиримидин-5-ия **2a,b** не реагируют с аммиаком и первичными аминами с образованием пиридиновых производных. Однако при нагревании до 140 °С в ампуле 5-(2-ацилбензотиофен-3-ил)пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионов **3a,b** и гидрохлоридов ариламинов в изопропиловом спирте образуются соответствующие пиридиниевые соли **4a-i** с хорошими выходами. Гидрохлориды алифатических аминов не дают пиридиниевых производных, что, вероятно, связано с высокой кислотностью пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трионового цикла, так как аналогичные димедоновые производные легко реагируют с гидрохлоридом этиламина или бензиламина, давая пиридиниевые соли [9].

6-*R*-5-Арил-5,6-дигидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-1,3(2*H*,4*H*)-дионы **5a-i** получены восстановлением солей **4a-i** боргидридом натрия в спирте.

Особенностью спектров ЯМР ¹H тетрациклических солей пирилия **2a,b** и пиридиниевых солей **4a-i** является необычно сильный слабopольный сдвиг

сигнала ароматического протона Н-11 в область 9.21–9.27 м. д. (соединения **2a,b**) и 9.75–10.05 м. д. (соединения **4a-i**) вследствие влияния магнитной анизотропии атома кислорода С=О-группы. В спектрах дигидропроизводных **5a-i** сигнал протона Н-11 наблюдается в области 8.60–8.68 м. д., что связано с разуплощением дигидропиридинового цикла [9]. 5,6-Дигидропроизводные **5a-i** не имеют чётких температур плавления, вероятно, из-за частичного окисления в процессе нагревания. При кипячении в растворе ДМСО–ССl₄ они легко окисляются в хлориды **4a-i**. Окисление соединений **5a-i** в системе ДМСО–ССl₄ протекает и при комнатной температуре, но требует выдерживания растворов в течение нескольких дней.

Таким образом, на примере синтеза солей 6-*R*-5-арил-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-ия и 6-*R*-5-арил-5,6-дигидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-1,3(2*H*,4*H*)-дионов нами впервые показана возможность аннелирования пиримидин-2,4,6-(1*H*,3*H*,5*H*)-трионового цикла с использованием реакции кислотно-катализируемой гетероциклизации [10], которая заключается в *орто*-ацилировании 5-(бензотиофен-3-ил)пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-триона с образованием пирилиевых солей и дальнейшем превращении их в соли пиримидиния нагреванием с гидрохлоридами ариламинов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹Н и ¹³С зарегистрированы на приборе Bruker DRX-400 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl₃–CF₃COOH, 10:1 (соединения **2a,b**, **4e-i**) и ДМСО-*d*₆ (соединения **3a,b**, **4a-d**, **5a-i**), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры с ионизацией ЭУ соединений **3a,b** и **5a-i** зарегистрированы на масс-спектрометре МХ1321 при ионизирующем напряжении 70 эВ с использованием системы прямого ввода образца, температура камеры ионизации 220 °С. Приведены ионы, интенсивность пиков которых превышает 8%. Масс-спектры с бомбардировкой быстрыми атомами соединений **2a** и **4a-i** записаны на масс-спектрометре VG 7070 с использованием 3-нитробензилового спирта в качестве матрицы, энергия первичного пучка атомов аргона 8 кэВ. Элементный анализ выполнен на СНН-анализаторе vario MICRO cube, анализ содержания серы – титрованием сульфат-аниона после сжигания в кислороде. Температуры плавления определены на приборе Voetius.

Исходный 5-(бензотиофен-3-ил)пиримидин-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-трион (**1**) получен по методике [8].

Перхлораты 6-метил(этил)-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пирано[2,3-*d*]пиримидин-5-ия **2a,b** (общая методика). К суспензии 1.30 г (5 ммоль) соединения **1** в 5 мл уксусного или пропионового ангидрида добавляют 1 мл 70% НСlO₄. Температуру реакционной смеси поддерживают в пределах 35–40 °С в течение 1 ч. Исходное соединение **1** растворяется и медленно образуется оранжевый осадок пирилиевой соли. Реакционную смесь выдерживают ещё в течение 10 ч при комнатной температуре, выпавший осадок пирилиевой соли отфильтровывают, промывают несколько раз абс. Et₂O, перекристаллизовывают из AcOH, сушат в вакууме. Для получения соединений **3a,b** пирилиевые соли можно использовать без дополнительной очистки.

Перхлорат 6-метил-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пирано[2,3-*d*]пиримидин-5-ия (2a**)**. Выход 1.75 г (91%), т. пл. >270 °С (с разл.). Спектр ЯМР ¹Н, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.96 (3H, с, CH₃); 7.64–8.10 (3H, м, H-8,9,10); 9.27 (1H, д, *J* = 8.2, H-11). Масс-спектр, *m/z*: 285 [M–ClO₄]⁺. Найдено, %: С 43.87; Н 2.29; N 7.18. C₁₄H₉ClN₂O₇S. Вычислено, %: С 43.70; Н 2.36; N 7.26.

Перхлорат 1,3-диоксо-6-этил-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пирано[2,3-d]пиримидин-5-ия (2b). Выход 1.85 г (93%), т. пл. >255 °С (с разл.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.60 (3H, т, *J* = 7.6, CH₂CH₃); 3.60 (2H, к, *J* = 7.6, CH₂CH₃); 7.60–8.00 (3H, м, H-8,9,10); 9.21 (1H, д, *J* = 8.2, H-11). Найдено, %: С 45.27; Н 2.86; N 6.93. C₁₅H₁₁ClN₂O₇S. Вычислено, %: С 45.18; Н 2.78; N 7.02.

5-(2-Ацилбензотиофен-3-ил)пиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трионы 3a,b (общая методика). Суспензию 5 ммоль пирилеевой соли **2a,b** в 20 мл 50% EtOH нагревают несколько минут при 50 °С при перемешивании. Оранжевая соль пирилия обесцвечивается и образуется бесцветный осадок соединения **3a,b**. Добавляют 5% раствор NaHCO₃ и нагревают смесь при перемешивании до растворения осадка. Охлаждают, фильтруют, подкисляют муравьиной кислотой. Выпавший осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из смеси ДМСО–CCl₄, 1:4.

5-(2-Ацетилбензотиофен-3-ил)пиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион (3a). Выход 1.42 г (94%), т. пл. 216–217 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.45 (3H, с, 2-COCH₃); 7.26 (1H, т, *J* = 8.0, H-6); 7.38 (1H, т, *J* = 8.0, H-5); 7.60 (1H, д, *J* = 8.0, H-4); 7.82 (1H, д, *J* = 8.0, H-7); 8.18 (1H, уш. с, OH); 9.48 (2H, с, 2NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 302 [M]⁺ (22), 260 (100), 188 (12), 145 (17), 43 (28), 31 (22). Найдено, %: С 55.51; Н 3.42; N 9.35; S 10.54. C₁₄H₁₀N₂O₄S. Вычислено, %: С 55.62; Н 3.33; N 9.27; S 10.61.

5-(2-Пропионилбензотиофен-3-ил)пиримидин-2,4,6(1H,3H,5H)-трион (3b). Выход 1.47 г (93%), т. пл. 222–223 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц) (енольная форма): 1.08–1.19 (3H, м, CH₂CH₃); 2.83 (2H, к, *J* = 6.8, CH₂CH₃); 7.33 (1H, т, *J* = 7.6, H-6); 7.43 (1H, т, *J* = 7.6, H-5); 7.60 (1H, д, *J* = 8.0, H-4); 7.90 (1H, д, *J* = 8.0, H-7); 10.96 (1H, с, NH); 11.27 (1H, с, NH); (кетформа): 1.08–1.19 (3H, м, CH₂CH₃); 2.99 (2H, к, *J* = 6.8, CH₂CH₃); 5.87 (1H, с, 5-СН пиримидин); 7.53 (1H, т, *J* = 7.6, H-6); 7.59 (1H, т, *J* = 8.0, H-5); 8.02 (1H, д, *J* = 8.0, H-4); 8.15 (1H, д, *J* = 8.0, H-7); 10.96 (1H, с, NH); 11.27 (1H, с, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 316 [M]⁺ (22), 298 (12), 260 (100), 216 (23), 145 (36), 57 (76). Найдено, %: С 56.88; Н 3.90; N 8.77; S 10.08. C₁₅H₁₂N₂O₄S. Вычислено, %: С 56.95; Н 3.82; N 8.86; S 10.14.

Хлориды 6-R-5-арил-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-d]пиримидин-5-ия 4a-i (общая методика). А. Смесь 1.00 ммоль соединения **3a,b** и 1.05 ммоль соответствующего гидрохлорида ариламина в 5 мл 2-PrOH нагревают в стандартной 8 мл ампуле при 140 °С в течение 10 ч, периодически встряхивая содержимое ампулы. При нагревании соединения **3a,b** медленно растворяются и через 3–4 ч образуется жёлто-оранжевый осадок пиридиниевой соли. Ампулу охлаждают, осадок отфильтровывают, промывают горячим 2-PrOH и ацетоном. Перекристаллизовывают из смеси АсОН–НСООН, 1:1.

Хлорид 6-метил-5-(4-метоксифенил)-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-d]пиримидин-5-ия (4c). Б. Раствор 0.39 г (1 ммоль) соединения **5c** в смеси 1 мл ДМСО и 3 мл CCl₄ кипятят в течение 5 ч. Охлаждают, добавляют 2 мл 2-PrOH и 5 мл Et₂O. Осадок отфильтровывают, промывают кипящим ацетоном и Et₂O. Выход 0.30 г (70%). Соединение **4c** идентично соединению, полученному по методу А.

Хлорид 6-метил-1,3-диоксо-5-фенил-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-d]пиримидин-5-ия (4a). Выход 0.26 г (66%), т. пл. >350 °С (с разл.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.42 (3H, с, CH₃); 7.45–7.50 (2H, м, H-3,5 Ph); 7.54 (1H, т, *J* = 7.8, H-9); 7.57–7.59 (3H, м, H-2,4,6 Ph); 7.74 (1H, т, *J* = 7.8, H-10); 8.12 (1H, д, *J* = 8.2, H-8); 10.01 (1H, д, *J* = 8.4, H-11); 10.91 (1H, с, 4-NH)*. Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 22.8; 108.1; 123.6; 124.9; 125.5; 127.9 (2С); 129.9; 130.3 (2С); 132.3; 133.5; 133.7; 139.9; 144.7; 147.0; 151.7; 155.8; 159.2; 163.8. Масс-спектр, *m/z*: 360 [M–Cl]⁺. Найдено, %: С 60.83; Н 3.89; N 10.74. C₂₀H₁₄ClN₃O₂S. Вычислено, %: С 60.68; Н 3.56; N 10.61.

Хлорид 6-метил-5-(4-метилфенил)-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-d]пиримидин-5-ия (4b). Выход 0.33 г (80%), т. пл. >350 °С (с разл.).

* В спектрах ЯМР ¹H соединений **4a-i** группа 2-NH находится в обмене с водой и проявляется в области 3.20–3.60 м. д.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.44 (3H, с, 6- CH_3); 2.45 (3H, с, ArCH_3); 7.34 (2H, д, $J = 8.0$, H-3,5 Ar); 7.45 (2H, д, $J = 7.8$, H-2,6 Ar); 7.57 (1H, т, $J = 7.8$, H-9); 7.76 (1H, т, $J = 7.8$, H-10); 8.16 (1H, д, $J = 8.2$, H-8); 10.05 (1H, д, $J = 8.4$, H-11); 10.90 (1H, с, 4-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.6; 22.2; 107.4; 122.9; 124.8; 126.9 (2C); 130.1 (2C); 131.6 (2C); 132.8 (2C); 136.7; 138.7; 138.8; 144.0; 146.3; 151.3; 155.1; 163.1. Масс-спектр, m/z : 374 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$. Найдено, %: C 61.68; H 3.87; N 10.38. $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 61.54; H 3.93; N 10.25.

Хлорид 6-метил-5-(4-метоксифенил)-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено-[3',2':4,5]пиридо[2,3- d]пиридин-5-ия (4с). Выход 0.36 г (84%), т. пл. >350 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.50 (3H, с, 6- CH_3); 3.88 (3H, с, OCH_3); 7.19 (2H, д, $J = 8.4$, H-3,5 Ar); 7.39 (2H, д, $J = 8.4$, H-2,6 Ar); 7.58 (1H, т, $J = 7.8$, H-9); 7.78 (1H, т, $J = 7.8$, H-10); 8.18 (1H, д, $J = 8.2$, H-8); 10.04 (1H, д, $J = 8.4$, H-11); 10.99 (1H, с, 4-NH). Масс-спектр, m/z : 390 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$. Вычислено, %: C 59.22; H 3.79; N 9.87. $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_3\text{S}$. Найдено, %: C 59.09; H 3.86; N 9.98.

Хлорид 5-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-6-метил-1,3-диоксо-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено-[3',2':4,5]пиридо[2,3- d]пиридин-5-ия (4d). Выход 0.31 г (68%), т. пл. >350 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.51 (3H, с, CH_3); 4.29–4.42 (4H, м, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6.86 (1H, д, $J = 8.2$, H-5 Ar); 6.99 (1H, с, H-2 Ar); 7.06 (1H, д, $J = 8.4$, H-6 Ar); 7.53 (1H, т, $J = 7.8$, H-9); 7.73 (1H, т, $J = 7.8$, H-10); 8.08 (1H, д, $J = 8.1$, H-8); 10.04 (1H, д, $J = 8.4$, H-11); 10.76 (1H, с, 4-NH). Масс-спектр, m/z : 418 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$. Найдено, %: C 58.11; H 3.47; N 9.34. $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 58.22; H 3.55; N 9.26.

Хлорид 6-метил-1,3-диоксо-5-(3-хлорфенил)-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено-[3',2':4,5]пиридо[2,3- d]пиридин-5-ия (4е). Выход 0.31 г (72%), т. пл. >350 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.80 (3H, с, CH_3); 7.48 (1H, д, $J = 7.8$, H-6 Ar); 7.56 (1H, с, H-2 Ar); 7.75–7.84 (2H, м, H-9, H-5 Ar); 7.89 (1H, д, $J = 7.8$, H-4 Ar); 7.99 (1H, т, $J = 7.8$, H-10); 8.14 (1H, д, $J = 8.0$, H-8); 9.77 (1H, д, $J = 8.4$, H-11); 10.48 (1H, уш. с, 4-NH). Масс-спектр (для изотопа ^{35}Cl), m/z : 394 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$. Найдено, %: C 55.70; H 3.11; N 9.84. $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 55.82; H 3.05; N 9.76.

Хлорид 1,3-диоксо-5-фенил-6-этил-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено-[3',2':4,5]пиридо[2,3- d]пиридин-5-ия (4f). Выход 0.27 г (66%), т. пл. >350 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.36 (3H, т, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 3.07 (2H, к, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 7.52–7.59 (2H, м, H-3,5 Ph); 7.75 (1H, т, $J = 7.8$, H-4 Ph); 7.83–7.99 (4H, м, H-9,10, H-2,6 Ph); 8.12 (1H, д, $J = 8.2$, H-8); 9.75 (1H, д, $J = 8.4$, H-11); 10.50 (1H, уш. с, 4-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.0; 30.1; 108.6; 124.8; 128.1 (2C); 128.5; 133.6; 133.7; 134.2 (2C); 135.1; 135.8; 135.9; 136.6; 147.2; 148.7; 149.3; 150.4; 159.7; 161.6. Масс-спектр, m/z : 374 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$. Найдено, %: C 61.63; H 3.86; N 10.17. $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 61.54; H 3.93; N 10.25.

Хлорид 5-(4-метилфенил)-1,3-диоксо-6-этил-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено-[3',2':4,5]пиридо[2,3- d]пиридин-5-ия (4g). Выход 0.31 г (74%), т. пл. >350 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.16 (3H, т, $J = 7.5$, CH_2CH_3); 2.46 (3H, с, ArCH_3); 2.85 (2H, к, $J = 7.5$, CH_2CH_3); 7.50–7.56 (4H, м, H Ar); 7.64 (1H, т, $J = 8.0$, H-9); 7.84 (1H, т, $J = 8.0$, H-10); 8.25 (1H, д, $J = 8.1$, H-8); 9.79 (1H, д, $J = 8.4$, H-11); 12.47 (1H, с, 4-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.2; 21.1; 28.6; 108.9; 123.9; 126.0; 127.7 (2C); 131.1; 131.6 (2C); 132.6; 133.2; 133.3; 133.4; 142.2; 145.6; 147.0; 150.8 (2C); 157.5; 161.3. Масс-спектр, m/z : 388 $[\text{M}-\text{Cl}]^+$. Найдено, %: C 62.44; H 4.20; N 9.86. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 62.33; H 4.28; N 9.91.

Хлорид 5-(4-метоксифенил)-1,3-диоксо-6-этил-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено-[3',2':4,5]пиридо[2,3- d]пиридин-5-ия (4h). Выход 0.34 г (77%), т. пл. >350 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.36 (3H, т, $J = 7.6$, CH_2CH_3); 3.10 (2H, к, $J = 7.6$, CH_2CH_3); 3.96 (3H, с, OCH_3); 7.30 (1H, д, $J = 8.4$, H-3,5 Ar); 7.44 (1H, д, $J = 8.4$, H-2,6 Ar); 7.75 (1H, т, $J = 8.0$, H-9); 7.95 (1H, т, $J = 8.0$, H-10); 8.11 (1H, д, $J = 8.0$, H-8); 9.76 (1H, д, $J = 8.2$, H-11); 10.46 (1H, уш. с, 4-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.6; 28.7; 55.8; 107.1; 117.7 (2C); 123.3; 124.1; 127.0; 128.1 (2C); 132.2; 133.7; 134.2; 135.0; 146.2; 147.2; 147.7;

149.0; 159.0; 160.1; 163.8. Масс-спектр, m/z : 404 $[M-Cl]^+$. Найдено, %: С 60.16; Н 4.20; N 9.48. $C_{22}H_{18}ClN_3O_3S$. Вычислено, %: С 60.07; Н 4.12; N 9.55.

Хлорид 5-(2,3-дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-1,3-диоксо-6-этил-1,2,3,4-тетрагидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-5-ия (4i). Выход 0.34 г (73%), т. пл. >350 °С (с разл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.40 (3H, т, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 3.13 (2H, к, $J = 7.4$, CH_2CH_3); 4.35–4.44 (4H, м, OCH_2CH_2O), 6.98 (1H, д, $J = 8.4$, Н-5 Ar); 7.09 (1H, с, Н-2 Ar); 7.25 (1H, д, $J = 8.4$, Н-6 Ar); 7.74 (1H, т, $J = 8.0$, Н-9); 7.94 (1H, т, $J = 7.8$, Н-10); 8.10 (1H, д, $J = 8.4$, Н-8); 9.75 (1H, д, $J = 8.4$, Н-11); 10.45 (1H, уш. с, 4-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.9; 28.7; 64.3; 64.4; 107.2; 115.7; 119.5; 120.7; 123.2; 124.3; 127.0; 132.2; 133.7; 134.1; 134.9; 146.0; 146.5; 147.1; 147.6; 148.5; 149.0; 158.8; 159.9. Масс-спектр, m/z : 432 $[M-Cl]^+$. Найдено, %: С 59.13; Н 3.96; N 8.90. $C_{23}H_{18}ClN_3O_4S$. Вычислено, %: С 59.04; Н 3.88; N 8.98.

6-R-5-арил-5,6-дигидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-1,3(2H,4H)-дионы 5a-i (общая методика). К суспензии 1 ммоль хлорида **4a-i** в 20 мл EtOH добавляют порциями 76 мг (2 ммоль) $NaBH_4$. Суспензию нагревают в течение 30 мин при 60 °С до полного растворения исходной пиридиниевой соли и обесцвечивания раствора, добавляют 10 мл H_2O и подкисляют раствор муравьиной кислотой. Осадок отфильтровывают, промывают водой. Перекристаллизовывают из смеси $CHCl_3$ –MeCN, 1:1.

6-Метил-5-фенил-5,6-дигидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-1,3(2H,4H)-дион (5a). Выход 0.35 г (96%), т. пл. >160 °С (с разл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.63 (3H, д, $J = 6.4$, CH_3); 5.09 (1H, к, $J = 6.4$, 6-CH); 7.14–7.37 (7H, м, Н Ar, Н Ph); 7.71 (1H, д, $J = 7.8$, Н-8); 8.64 (1H, д, $J = 8.0$, Н-11); 10.75 (2H, с, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.0; 58.9; 123.6 (2C); 125.2; 125.3; 125.5 (2C); 125.7; 127.0; 129.2; 130.9; 131.1 (2C); 138.0; 140.6; 145.1; 149.0; 152.1; 163.2. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 361 $[M]^+$ (23), 346 (100), 303 (10), 77 (18), 31 (34). Найдено, %: С 66.60; Н 4.10; N 11.74; S 8.98. $C_{20}H_{15}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 66.47; Н 4.18; N 11.63; S 8.87.

6-Метил-5-(4-метилфенил)-5,6-дигидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-1,3(2H,4H)-дион (5b). Выход 0.37 г (98%), т. пл. >150 °С (с разл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.63 (3H, д, $J = 6.4$, 6- CH_3); 2.36 (3H, с, Ar CH_3); 4.99 (1H, к, $J = 6.4$, 6-CH); 7.12 (2H, д, $J = 8.0$, Н-3,5 Ar); 7.15 (2H, д, $J = 8.0$, Н-2,6 Ar); 7.23 (1H, т, $J = 7.8$, Н-9); 7.30 (1H, т, $J = 7.8$, Н-10); 7.70 (1H, д, $J = 8.0$, Н-8); 8.68 (1H, д, $J = 8.0$, Н-11); 10.58 (1H, с, 4-NH)*. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 375 $[M]^+$ (23), 360 (100), 316 (12), 144 (8), 91 (14), 65 (11), 31 (17). Найдено, %: С 67.07; Н 4.65; N 11.07; S 8.48. $C_{21}H_{17}N_3O_2S$. Вычислено, %: С 67.18; Н 4.56; N 11.19; S 8.54.

6-Метил-5-(4-метоксифенил)-5,6-дигидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-1,3(2H,4H)-дион (5c). Выход 0.38 г (98%), т. пл. >150 °С (с разл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.59 (3H, д, $J = 6.4$, 6- CH_3); 3.79 (3H, с, OCH_3); 4.98 (1H, к, $J = 6.4$, 6-CH); 6.89 (2H, д, $J = 8.4$, Н-3,5 Ar); 7.16 (2H, д, $J = 8.4$, Н-2,6 Ar); 7.24 (1H, т, $J = 7.8$, Н-9); 7.30 (1H, т, $J = 7.8$, Н-10); 7.71 (1H, д, $J = 8.0$, Н-8); 8.67 (1H, д, $J = 8.0$, Н-11); 10.26 (1H, с, 4-NH); 10.66 (1H, с, 2-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.0; 57.1; 59.3; 116.5 (2C); 123.6 (2C); 125.2; 125.3; 126.0; 128.4 (2C); 129.3; 130.0; 137.0; 138.1; 140.7; 150.0; 151.9; 159.8; 163.0. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 391 $[M]^+$ (22), 376 (100), 332 (8), 31 (10). Найдено, %: С 64.31; Н 4.46; N 10.82; S 8.27. $C_{21}H_{17}N_3O_3S$. Вычислено, %: С 64.44; Н 4.38; N 10.73; S 8.19.

5-(2,3-Дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-6-метил-5,6-дигидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-1,3(2H,4H)-дион (5d). Выход 0.41 г (97%), т. пл. >180 °С (с разл.). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.58 (3H, д, $J = 6.4$, CH_3); 4.24 (4H, с, OCH_2CH_2O); 4.98 (1H, к, $J = 6.4$, 6-CH); 6.69 (1H, д, $J = 8.4$, $J = 2.0$, Н-6 Ar); 6.73 (1H, д, $J = 2.0$, Н-2 Ar); 6.80 (1H, д, $J = 8.4$, Н-5 Ar); 7.24 (1H, т, $J = 7.8$, Н-9); 7.30 (1H, т, $J = 7.8$, Н-10); 7.71 (1H, д, $J = 8.0$, Н-8); 8.68 (1H, д, $J = 8.0$, Н-11); 10.60 (1H, с,

* В спектрах ЯМР 1H соединений **5b,d,f,g** группа 2-NH находится в обмене с водой и проявляется в области 3.00–3.40 м. д.

4-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.6; 55.9; 62.5; 62.6; 112.8; 116.0; 116.7; 120.2; 121.8; 121.9; 122.8; 126.0 (2C); 126.6; 134.0; 134.8; 137.3; 140.8; 142.3; 146.9; 148.9; 159.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 419 $[\text{M}]^+$ (23), 404 (100), 79 (13), 31 (49). Найдено, %: С 62.88; Н 4.14; N 9.91; S 7.76. $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 63.00; Н 4.09; N 10.02; S 7.64.

6-Метил-5-(3-хлорфенил)-5,6-дигидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-1,3(2*H*,4*H*)-дион (5e). Выход 0.39 г (98%), т. пл. >170 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.61 (3H, д, $J = 6.5$, CH_3); 5.16 (1H, к, $J = 6.5$, 6-CH); 7.10–7.17 (2H, м, H-5,6 Ar); 7.21 (1H, с, H-2 Ar); 7.22–7.36 (3H, м, H-9,10, H-4 Ar); 7.73 (1H, д, $J = 7.8$, H-8); 8.60 (1H, д, $J = 8.0$, H-11); 10.82 (1H, с, 4-NH), 11.08 (1H, с, 2-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.4; 55.4; 120.1; 120.2; 121.8; 121.9; 122.0; 122.4; 123.2; 125.9; 127.7; 128.8 (2C); 132.5; 134.6; 137.3; 143.1; 145.5; 149.1; 159.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 395 $[\text{M}]^+$ (23), 380 (100), 336 (8), 44 (11), 31 (49). Найдено, %: С 60.81; Н 3.64; N 10.52; S 8.21. $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 60.68; Н 3.56; N 10.61; S 8.10.

5-Фенил-6-этил-5,6-дигидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-1,3(2*H*,4*H*)-дион (5f). Выход 0.35 г (94%), т. пл. >150 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.17 (3H, т, $J = 6.8$, CH_2CH_3); 1.89–2.05 (2H, м, CH_2CH_3); 4.80 (1H, т, $J = 6.8$, 6-CH); 7.08–7.20 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.24 (1H, т, $J = 7.8$, H-10); 7.27–7.36 (3H, м, H-9, H-2,6 Ph); 7.70 (1H, д, $J = 7.8$, H-8); 8.63 (1H, д, $J = 8.0$, H-11); 10.77 (1H, с, 4-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.3; 29.5; 64.4; 123.5; 125.0 (2C); 125.2; 125.3; 125.9; 126.4; 129.1 (2C); 130.0; 130.9 (2C); 138.0; 140.9; 146.1; 149.6; 152.4; 163.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 375 $[\text{M}]^+$ (8), 346 (100), 302 (8), 77 (10), 31 (10). Найдено, %: С 67.06; Н 4.34; N 11.07; S 8.41. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 67.18; Н 4.56; N 11.19; S 8.54.

5-(4-Метилфенил)-6-этил-5,6-дигидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-1,3(2*H*,4*H*)-дион (5g). Выход 0.37 г (96%), т. пл. >150 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.12 (3H, т, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 1.89–1.99 (2H, м, CH_2CH_3); 2.32 (3H, с, Ar CH_3); 4.73 (1H, т, $J = 7.2$, 6-CH); 7.05 (2H, д, $J = 8.0$, H-3,5 Ar); 7.11 (2H, д, $J = 8.0$, H-2,6 Ar); 7.24 (1H, т, $J = 7.8$, H-9); 7.29 (1H, т, $J = 8.0$, H-10); 7.71 (1H, д, $J = 8.0$, H-8); 8.67 (1H, д, $J = 8.0$, H-11); 10.57 (1H, с, 4-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.2; 22.5; 29.4; 64.4; 123.6; 125.2; 125.3; 125.6 (2C); 126.5; 129.1; 129.2 (2C); 131.4 (2C); 135.9; 138.2; 140.9; 143.6; 151.6; 153.5; 163.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 389 $[\text{M}]^+$ (8), 360 (100), 31 (22). Найдено, %: С 67.94; Н 4.84; N 10.67; S 8.19. $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 67.85; Н 4.92; N 10.79; S 8.23.

5-(4-Метоксифенил)-6-этил-5,6-дигидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-1,3(2*H*,4*H*)-дион (5h). Выход 0.39 г (97%), т. пл. >250 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.14 (3H, т, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 1.90–2.02 (2H, м, CH_2CH_3); 3.78 (3H, с, OCH $_3$); 4.73 (1H, т, $J = 6.8$, 6-CH); 6.84 (2H, д, $J = 8.4$, H-3,5 Ar); 7.10 (2H, д, $J = 8.4$, H-2,6 Ar); 7.24 (1H, т, $J = 7.8$, H-9); 7.30 (1H, т, $J = 7.8$, H-10); 7.69 (1H, д, $J = 8.0$, H-8); 8.68 (1H, д, $J = 8.0$, H-11); 10.50 (1H, с, 4-NH); 10.65 (1H, с, 2-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.1; 29.7; 57.0; 65.3; 116.3 (2C); 123.4; 125.2; 125.3; 126.2; 127.9 (2C); 128.7; 129.2 (2C); 138.1; 138.3; 141.0; 150.1; 152.0; 159.4; 163.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 405 $[\text{M}]^+$ (8), 376 (100). Найдено, %: 65.29; Н 4.68; N 10.28; S 7.99. $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: 65.17; Н 4.72; N 10.36; S 7.91.

5-(2,3-Дигидро-1,4-бензодиоксин-6-ил)-6-этил-5,6-дигидро[1]бензотиено[3',2':4,5]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-1,3(2*H*,4*H*)-дион (5i). Выход 0.42 г (97%), т. пл. >250 °C (с разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.12 (3H, т, $J = 7.2$, CH_2CH_3); 1.87–1.99 (2H, м, CH_2CH_3); 4.22 (4H, с, OCH $_2\text{CH}_2\text{O}$); 4.70 (1H, т, $J = 7.2$, 6-CH); 6.62 (1H, д, $J = 8.4$, H-6 Ar); 6.67 (1H, с, H-2 Ar); 6.76 (1H, д, $J = 8.4$, H-5 Ar); 7.25 (1H, т, $J = 7.6$, H-9); 7.30 (1H, т, $J = 8.0$, H-10); 7.71 (1H, д, $J = 7.6$, H-8); 8.65 (1H, д, $J = 8.0$, H-11); 10.63 (1H, с, 4-NH); 10.72 (1H, с, 2-NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.1; 29.6; 64.9; 65.9; 66.0; 115.3 (2C); 119.2 (2C); 123.5; 125.2; 125.3; 126.0; 129.1 (2C); 138.0; 138.7; 140.9; 143.6; 145.4; 149.8; 152.1; 163.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 433 $[\text{M}]^+$ (8), 404 (100), 79 (10), 44 (20), 31 (20). Найдено, %: С 63.87; Н 4.51; N 9.80; S 7.35. $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 63.73; Н 4.42; N 9.69; S 7.40.

Работа выполнена при финансовой поддержке Государственного фонда фундаментальных исследований Украины (проект Ф53.3.011).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. К. А. Краснов, в кн. *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов*, под ред. В. Г. Карцева, IBS Press, Москва, 2003, т. 1, с. 314.
2. К. А. Краснов, в кн. *Избранные методы синтеза и модификации гетероциклов*, под ред. В. Г. Карцева, IBS Press, Москва, 2003, т. 2, с. 258.
3. L. W. Deady, A.-M. Ganakas, B. H. Ong, *Aust. J. Chem.*, **42**, 1029 (1989).
4. E. D. Edstrom, W. Yuan, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 323 (1991).
5. В. С. Толкунов, Ю. Б. Высоцкий, О. А. Горбань, С. В. Шишкина, О. В. Шишкин, В. И. Дуленко, *ХГС*, 601 (2005). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **41**, 515 (2005).]
6. В. И. Дуленко, С. В. Толкунов, Н. Н. Алексеев, *ХГС*, 1351 (1981). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **17**, 1010 (1981).]
7. С. В. Толкунов, А. И. Хижан, С. И. Симонова, Н. С. Семенов, С. Н. Лящук, *ХГС*, 321 (1994). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **30**, 283 (1994).]
8. С. В. Толкунов, А. И. Хижан, *ХГС*, 624 (2003). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **39**, 539 (2003).]
9. М. А. Kryuchkov, R. I. Zubatyuk, I. F. Perepichka, O. V. Shishkin, S. V. Tolkunov, *Monatsh. Chem.*, **141**, 35 (2010).
10. Я. П. Страдынь, *ХГС*, 1412 (1981).

¹ Институт физико-органической химии и углеродной химии
им. Л. М. Литвиненко НАН Украины,
ул. Р. Люксембург, 70, Донецк 83114, Украина
e-mail: s_tolkunov@yahoo.com

Поступило 11.03.2013

² Физико-химический институт
им. А. В. Богатского НАН Украины,
Лютдорфская дорога, 86, Одесса 65080, Украина
e-mail: almazera@rambler.ru