

Л. Ю. Чумакова, А. М. Демченко, А. Н. Красовский<sup>а</sup>,  
Т. В. Долишняк<sup>а</sup>, М. О. Лозинский<sup>б</sup>

### СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-(N-R-ТИОУРЕИДО)- 3-ЭТОКСИКАРБОНИЛТИОФЕНОВ

Взаимодействием 2-амино-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]-тиофена с изотиоцианатами и 2-изотиоцианато-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]-тиофена с первичными и вторичными аминами получены 2-(N-R-тиоуреидо)-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]-тиофены. Изучены пути циклизации последних в производные тиено[2,3-*d*]пиримидина и тиено[2,3-*d*]-1,3-тиазина. Алкилированием 3-R-2-тиоксо-3,4,5,6,7,8-гексагидробензо[*b*]-тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онов получены соответствующие S-замещенные производные.

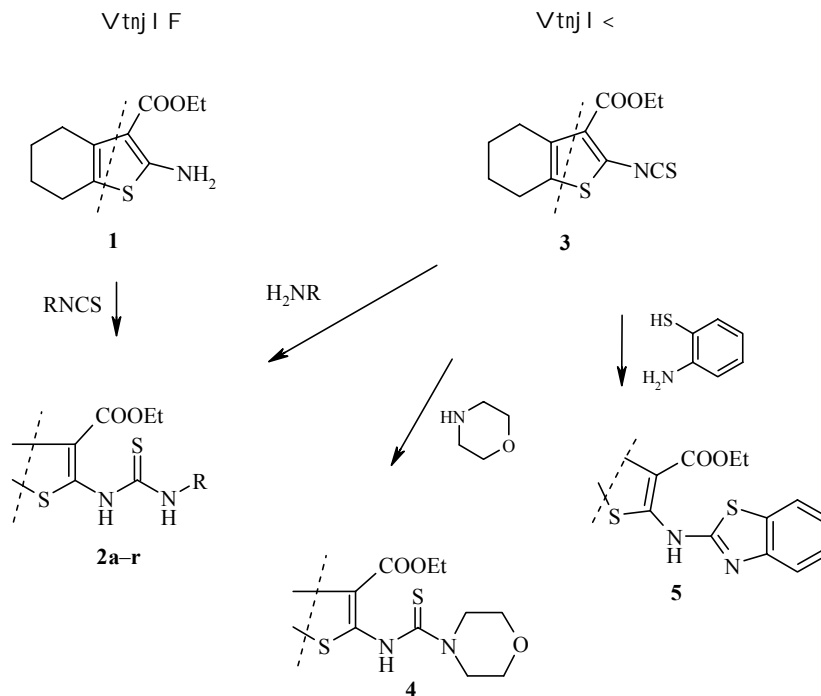
**Ключевые слова:** изотиоцианат, пиримидин, тиазин, тиофен, алкилирование, циклизация.

Соединения, содержащие конденсированное пиримидиновое кольцо представляют интерес в поиске биологически активных веществ [1–5]. Известно, что реакция 2-амино-3-этоксикарбонилтиофенов (**1**) [6] с изотиоцианатами останавливается на стадии промежуточных 2-(N-R-тиоуреидо)-3-этоксикарбонилтиофенов (**2**) [1–3, 7, 8] (метод А).

Нами разработаны альтернативные пути синтеза соединений **2**, которые заключаются во взаимодействии 2-изотиоцианато-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]-тиофена (**3**) с первичными и вторичными аминами жирного, ароматического и гетероциклического рядов (метод Б) (схема 1). Этот метод дает возможность вводить в тиомочевинный фрагмент молекулы продуктов **2** заместители различной природы, поскольку набор соответствующих изотиоцианатов (метод А) ограничен, а также получать соединения типа **4**.

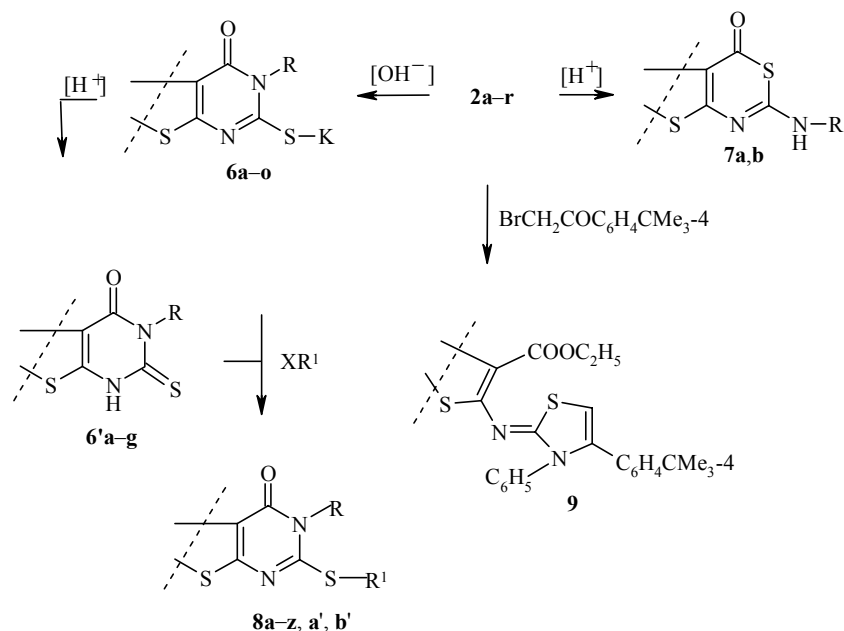
При нагревании соединения **3** с *o*-аминотиофенолом был выделен и идентифицирован 2-(2-бензтиазолиламино)-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]-тиофен (**5**).

Циклизация соединений **2** зависит от рН среды и приводит к веществам различного строения [7, 8]. Так, в случае нагревания тиофенов **2a–o** в щелочной среде выделены калиевые соли 3-R-2-меркапто-3,4,5,6,7,8-гексагидробензо[*b*]-тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онов **6a–o**, при подкислении которых получены соответствующие соединения **6'a–g** (схема 2). В кислой среде соединения **2e,k** превращаются в производные 2-(R-амино)-4(H)-5,6,7,8-тетрагидробензо[*b*]-тиено[2,3-*d*]-1,3-тиазин-4-она (**7a,b**; схема 2).



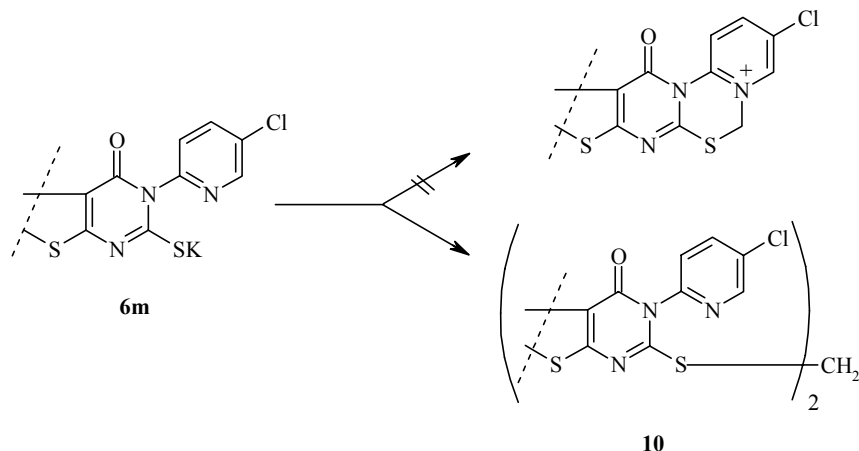
**2 a** R = CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>; **b** R = Ph; **c** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4; **d** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-2; **e** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4;  
**f** R = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>-2,4; **g** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4; **h** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-2; **i** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCHF<sub>2</sub>-4; **j** R = Bn;  
**k** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHCOMe-4; **l** R = N=CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4; **m** R = 5-хлорпирид-2-ил; **n** R = 1-фенил-2,3-  
 диметилпиразол-5-он-4-ил; **o** R = 4,6-ди(этиламино)-1,3,5-триазинил-2-амино;  
**p** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OH-3; **q** R = NHPh; **r** R = NHCOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4

Соединения **6a-n** легко вступают в реакцию с алкилирующими реагентами в щелочной среде и образуются соответствующие S-замещенные 3-R-2-алкил(арил)тио-3,4,5,6,7,8-гексагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онов (**8a-b'**) (схема 2). Попытка одностадийного синтеза веществ структуры **8** взаимодействием соединения **2b** с *n*-трет-бутил-α-бромацетофеноном привела к образованию производного тиазолина – пикрата 2-(3-фенил-4-(*n*-трет-бутилфенил)тиазолиниден-2-амино)-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофена (**9**).



**6a** R = CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>; **6'a**, **6b** R = Ph; **6c** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4; **6d** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-2; **6e** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4; **6f** R = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>-2,4; **6g**, **6'b** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4; **6h** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-2; **6i**, **6'c** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCHF<sub>2</sub>-4; **6j**, **6'd** R = Bn; **6k** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHCOMe-4; **6l**, **6'e** R = N=CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4; **6m** R = 5-хлорпирид-2-ил; **6n**, **6'f** R = 1-фенил-2,3-диметилпиразол-5-он-4-ил; **6o**, **6'g** R = 4,6-ди(этиламино)-1,3,5-триазинил-2-амино; **7 a** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4; **b** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHCOMe-4; **8 a** R = CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COPh; **b** R = Ph, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COBu-*t*; **c** R = Ph, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4; **d** R = Ph, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCHF<sub>2</sub>-2; **e** R = Ph, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Ph-4; **f** R = Ph, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>CONPhCHMe<sub>2</sub>; **g** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-4, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COPh; **h** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-2, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>CONPhCHMe<sub>2</sub>; **i** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Me-2, R<sup>1</sup> = Me; **j** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4, R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-2,4; **k** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4; **l** R = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>-2,4, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>CONPhCHMe<sub>2</sub>; **m** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-2, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-3; **n** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4; R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-*t*-Bu-4; **o** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe-4, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4; **p** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCHF<sub>2</sub>-4, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4; **q** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCHF<sub>2</sub>-4, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4; **r** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCHF<sub>2</sub>-4, R<sup>1</sup> = CHMeCOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4; **s** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCHF<sub>2</sub>-4, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCHF<sub>2</sub>-4; **t** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCHF<sub>2</sub>-4, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(OCH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-3,4; **u** R = Bn, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4; **v** R = Bn, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>CONPhCHMe<sub>2</sub>; **w** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHCOMe-4, R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-2,4; **x** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHCOMe-4, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>COC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4; **y** R = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>NHCOMe-4, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>CONPhCHMe<sub>2</sub>; **z** R = N=CHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4, R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>CONPhCHMe<sub>2</sub>; **a'** R = 5-хлорпирид-2-ил; R<sup>1</sup> = CH<sub>2</sub>CONPhCHMe<sub>2</sub>; **b'** R = 1-фенил-2,3-диметилпиразол-5-он-4-ил, R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-2,4; X = Hal

При взаимодействии соединения **6m** с хлористым метиленом выделен ди[4-оксо-3-(5-хлорпирид-2-ил)-3H-5,6,7,8-тетрагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*]-пиримидинил-2-тио]метан (**10**) (схема 3).



Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа и спектров ЯМР  $^1\text{H}$  (табл. 1–3).

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  синтезированных образцов записаны на приборе Bruker-300 (300 МГц), растворитель ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт ТМС.

Исходные 2-амино-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен (1) и 2-изотиоцианато-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен (3) синтезированы, соответственно, по методикам работ [6, 9].

**2-N-R-Тiouреидо-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофены (2а–г, 4).** А. К раствору 2.25 г (10 ммоль) 2-амино-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофена в 20 мл этанола прибавляют 10 ммоль соответствующего изотиоцианата, реакционную смесь кипятят 3–4 ч, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают. Получают **2а–с, i, j**.

Б. К раствору 10 ммоль соответствующего амина в 30 мл этанола прибавляют 2.67 г (10 ммоль) 2-изотиоцианато-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофена, реакционную смесь кипятят 4–6 ч, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают. Получают **2б–г, 4**.

**2-(2-Аминобензтиазолил)-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофен (5)** получен из 2-изотиоцианато-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофена и *o*-аминотиофенола по методу Б.

**Калиевые соли 3-R-2-меркапто-3,4,5,6,7,8-гексагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онов (6а, с–f, h, k, m).** Раствор 10 ммоль соответствующего 2-(N-R-тиoureидо)-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофена и 1.12 г (20 ммоль) КОН в 20 мл этанола кипятят 3–4 ч, охлаждают, осадок отфильтровывают.

**3-R-2-Тиоксо-1,2,3,4,5,6,7,8-октагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-оны (6'а–г).** Раствор 10 ммоль соответствующего 2-(N-R-тиoureидо)-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофена и 1.12 г (20 ммоль) КОН в 20 мл этанола кипятят 3–4 ч, реакционную смесь выливают в воду, нейтрализуют ледяной уксусной кислотой, охлаждают, осадок отфильтровывают.

**2-(R-Амино-4(H)-5,6,7,8-тетрагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*]-1,3-тиазин-4-оны (7а, б).** Растворяют 10 ммоль соединения **2е, к** в 15 мл конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , раствор оставляют на 24 ч при температуре 18–20 °С, после чего выливают в 100 мл ледяной воды, нейтрализуют аммиаком, осадок отфильтровывают.

Характеристики соединений 2a–г, 4, 5, 9

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т. пл., °С	Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м. д. (J, Гц)				Выход, %
		N	S		NH (с)	OCH <sub>2</sub> (к), CH <sub>3</sub> (г)	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> , (уш. д, уш. с)	R	
<b>2a</b>	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	8.48 8.64	19.54 19.75	148–149					82
<b>2b</b>	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	7.38 7.77	17.92 17.79	178–180	10.90; 11.80	4.23 (J = 7.2); 2.96 (J = 7.2)	2.65 (J = 35.8); 1.73	5.53–5.72 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	88
<b>2c</b>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	7.10 7.49	16.86 17.11	175–176					89
<b>2d</b>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	7.12 7.49	17.48 17.11	170–171					84
<b>2e</b>	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	6.08 6.38	14.22 14.58	182–183	11.10; 12.50	4.15 (J = 7.0); 1.20 (J = 7.0)	2.64 (J = 36.1); 1.71	7.90 (д, J = 8.7); 7.80 (4H, д, J = 8.7, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	86
<b>2f</b>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	6.36 6.52	14.62 14.93	157–158	10.90; 11.80	4.23 (J = 7.2); 1.29 (J = 7.2)	2.70 (J = 36.6); 1.71	7.76 (1H, с); 7.48–7.56 (2H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	85
<b>2g</b>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	6.84 7.17	16.62 16.42	163–164	10.60; 11.70	4.21 (J = 7.1); 1.25 (J = 7.1)	2.65 (J = 34.8); 1.71	7.31 (д, J = 8.9); 6.97 (4H, д, J = 8.9, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 3.77 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )	89
<b>2h</b>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	7.42 7.17	16.08 16.42	161–162	10.60; 11.70	4.21 (J = 7.2); 1.25 (J = 7.2)	2.65 (J = 32.7); 1.71	6.96–7.81 (4H, м, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 3.78 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )	86
<b>2i</b>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	6.22 6.57	15.40 15.04	172–173	10.70; 11.80	4.22 (J = 7.1); 1.25 (J = 7.1)	2.65 (J = 30.5); 1.72	7.20–7.40 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> –OCHF <sub>2</sub> –4)	89
<b>2j</b>	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	7.18 7.48	17.0 17.11	120–121	9.89; 11.60	4.26 (J = 7.2); 1.30 (J = 7.2)	2.65 (J = 39.3); 1.70	7.28–7.35 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 4.68 (2H, уш. с, CH <sub>2</sub> )	81

2k	$C_{20}H_{22}N_3O_3S_2$	10.42 10.07	15.65 15.34	203–204					81
2l	$C_{19}H_{20}FN_3O_2S_2$	10.26 10.37	16.10 15.80	230–231					68
2m	$C_{17}H_{18}ClN_3O_2S_2$	10.36 10.61	16.46 16.20	216–217	11.30; 15.20	4.32 ( $J=7.2$ ); 1.30 ( $J=7.2$ )	2.67 ( $J=33.3$ ); 1.73	8.21 (д, $J=2.5$ ); 7.94 (к, $J=8.7$ ); 7.22 (л, $J=8.7$ , Py)	73
2n	$C_{23}H_{26}N_4O_3S_2$	12.12 11.90	14.0 13.63	211–212	9.77; 12.0	4.15 ( $J=7.1$ ); 1.23 ( $J=7.1$ )	2.63 ( $J=28.9$ ); 1.70	7.39–7.52 (5H, м, $C_6H_5$ ); 3.32 (3H, с, $NCH_3$ ); 2.19 (3H, с, $CH_3$ )	82.5
2o	$C_{19}H_{28}N_4O_2S_2$	24.38 24.12	13.56 13.80	191–192	10.12; 12.20	4.21 ( $J=7.2$ ); 1.19 ( $J=7.0$ )	2.69 ( $J=21.3$ ); 1.70	8.86 (1H, с, NH); 8.66 (1H, с, NH); 7.00 (1H, с, NH); 3.45 (уш. с); 1.06 (10H, уш. с, $E_2$ )	67
2p	$C_{18}H_{20}N_2O_3S_2$	7.66 7.44	17.44 17.03	190–191	9.58; 10.80	4.22 ( $J=7.2$ ); 1.26 ( $J=7.2$ )	2.63 ( $J=33.9$ ); 1.71	6.65–7.20 (4H, м, $C_6H_4$ )	90.4
2q	$C_{18}H_{21}N_3O_2S_2$	11.52 11.20	17.44 17.07	193–194	10.30; 12.50	4.12 ( $J=7.2$ ); 1.17 ( $J=7.2$ )	2.64 ( $J=30.9$ ); 1.70	8.34 (1H, с, NH); 6.80–7.40 (5H, м, $C_6H_5$ )	56
2r	$C_{19}H_{20}BrN_3O_3S_2$	8.92 8.71	13.50 13.29	209–210	11.10; 12.50	4.15 ( $J=7.2$ ); 1.20 ( $J=7.2$ )	2.64 ( $J=29.4$ ); 1.71	10.5 (1H, с, NH); 7.80 (д, $J=8.9$ ); 7.90 (4H, д, $J=8.9$ , $C_6H_4$ )	87
4	$C_{16}H_{22}N_2O_3S_2$	8.08 7.91	18.44 18.08	161–162	12.10	4.38 ( $J=7.3$ ); 1.31 ( $J=7.3$ )	2.65 ( $J=25.9$ ); 1.72	3.74 (т, $J=9.2$ ); 3.90 (8H, т, $J=9.2$ , $(CH_2)_4$ )	98.8
5	$C_{18}H_{18}N_2O_2S_2$	7.62 7.82	18.06 17.88	131–132	11.36	4.30 ( $J=7.2$ ); 1.31 ( $J=7.2$ )	2.67 ( $J=20.7$ ); 1.73	7.88 (4H, д, $J=11.1$ ); 7.65 (д, $J=11.1$ ); 7.39 (т, $J=11.1$ ); 7.23 (4H, т, $J=11.1$ ; 2-бензтиазолил)	95
9	$C_{30}H_{32}N_2O_2S_2 \bullet$ $\bullet C_6H_3N_3O_7$	9.12 9.39	8.94 8.59	114–115	–	4.07 ( $J=7.2$ ); 1.11 ( $J=7.2$ )	2.62 (уш. с); 1.73	8.60 (2H, с, пикриновая к-та); 7.09–7.29 (9H, м, Ar); 6.75 (1H, с, CH); 1.20 (9H, с, <i>t</i> -Bu)	65

Таблица 2

## Характеристики соединений 6 а, с–f, h, к, м, 6'а, 7а,b

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т. пл., °С	Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м. д. (J, Гц)			Выход, %
		N	S		NH (с)	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (м; м)	R	
<b>6а</b>	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> KN <sub>2</sub> OS <sub>2</sub>	<u>8.43</u> 8.85	<u>20.54</u> 20.26	>300				95
<b>6'а</b>	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	<u>7.86</u> 8.91	<u>20.70</u> 20.39	276–277	13.70	2.76; 1.76	7.41–7.59 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	96
<b>6с</b>	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> KN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	<u>7.32</u> 7.64	<u>17.97</u> 17.50	>300	–	2.72; 1.75	7.20 (т; J = 8.4); 7.40 (4H, д, J = 8.1, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 2.42 (3H, с, CH <sub>3</sub> )	94
<b>6d</b>	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> KN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	<u>7.28</u> 7.64	<u>17.73</u> 17.50	>300	–	2.77; 1.78	7.30 (4H, м, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 2.06 (3H, с, CH <sub>3</sub> )	90
<b>6е</b>	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> BrKN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	<u>6.11</u> 6.50	<u>15.21</u> 14.86	>300	–	2.77; 1.78	7.45 (д; J = 8.7); 7.80 (4H, д, J = 8.7; C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> )	87
<b>6f</b>	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> KN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	<u>6.32</u> 6.65	<u>15.47</u> 15.22	>300	–	2.74; 1.76	7.67 (2H, с); 7.97 (1H, с, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	93
<b>6'б</b>	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	<u>8.06</u> 8.13	<u>18.95</u> 18.62	259–260	13.90	2.72; 1.75	7.34 (д, J = 8.7); 7.13 (4H, д, J = 8.7, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 3.85 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )	88
<b>6h</b>	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> KN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	<u>7.15</u> 7.32	<u>16.89</u> 16.76	>300	–	2.70; 1.73	7.14–7.57 (4H, м, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 3.80 (3H, с, OCH <sub>3</sub> )	92

<b>6'c</b>	$C_{17}H_{14}F_2N_2O_2S_2$	7.05 7.36	17.08 16.86	>300	13.70	2.68; 1.75	7.24–7.32 (5H, m, $C_6H_4OCHF_2-4$ )	94
<b>6'd</b>	$C_{17}H_{16}N_2OS_2$	8.27 8.53	19.71 19.52	>300	13.69	2.70; 1.74	7.28–7.36 (5H, m, $C_6H_5$ ), 5.60 (2H, c, $CH_2$ )	96
<b>6k</b>	$C_{18}H_{16}KN_3O_2S_2$	10.03 10.26	15.91 15.66	280–281	–	2.64; 1.76	9.91 (1H, c, NH); 7.50 (d, $J = 8.8$ ), 6.86 (4H, d, $J = 8.8$ , $C_6H_4$ ); 2.06 (3H, c, $CH_3$ )	93
<b>6'l</b>	$C_{17}H_{14}FN_3OS_2$	11.38 11.69	17.97 17.83	>300	14.00	2.75; 1.76	9.20 (1H, c, CH); 7.31–7.46 (4H, m, $C_6H_4$ )	91
<b>6m</b>	$C_{15}H_{11}ClKN_3OS_2$	11.23 10.83	16.77 16.53	302–303	–	2.79; 1.78	8.72 (c), 8.19 (d, $J = 8.7$ ); 7.72 (3H, d, $J = 8.7$ , Py)	96
<b>6'f</b>	$C_{21}H_{20}N_4O_2S_2$	13.00 13.21	15.46 15.09	224–225	13.80	2.80; 1.76	7.40–7.76 (5H, m, $C_6H_5$ ), 2.27 (3H, c, $CH_3$ ), 3.34 (3H, c, $NCH_3$ )	89
<b>6'g</b>	$C_{17}H_{22}N_8OS_2$	26.34 26.77	15.72 15.32	242–244	13.56	2.66; 1.76	9.22 (1H, c, NH); 6.82 (1H, c, NH); 6.64 (1H, c, NH); 3.19–3.24 (4H, m); 1.00–1.13 (6H, m, Et <sub>3</sub> )	92
<b>7a</b>	$C_{16}H_{13}BrN_2OS_2$	6.85 7.12	16.52 16.28	229–230	10.60	2.70; 1.74	7.66 (d, $J = 8.7$ ); 7.56 (4H, d, $J = 8.7$ , $C_6H_4$ )	67
<b>7b</b>	$C_{18}H_{17}N_3O_2S_2$	10.98 11.32	17.56 17.25	238–240	10.44	2.75; 1.72	9.96 (1H, c, NH); 7.60 (d, $J = 8.8$ ); 7.50 (4H, d, $J = 8.8$ , $C_6H_4$ ); 2.04 (3H, c, $CH_3$ )	70



Характеристики соединений 8a–z, a', b'

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		Т. пл., °С	(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> (уш. д.; уш. с)	Спектр ЯМР <sup>1</sup> H, δ, м. д. (J, Гц)		Выход, %
		N	S			R	R <sup>1</sup>	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
8a	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	6.85 7.06	16.38 16.17	143–145	2.76 (J = 27.8); 1.75	5.95–6.00 (1H, м, CH), 5.83 (д, J = 13.0); 5.26 (2H, д, J = 16.0, CH <sub>2</sub> ); 4.86–4.88 (2H, м, CH <sub>2</sub> )	7.37–8.10 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 4.62 (2H, с, CH <sub>2</sub> )	64
8b	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	6.46 6.79	15.82 15.54	186–187	2.76 (J = 26.1); 1.76	7.41–7.59 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	4.26 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 1.20 (9H, с, <i>t</i> -Bu)	74
8c	C <sub>24</sub> H <sub>18</sub> BrN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	5.16 5.48	12.93 12.54	225–226	2.72 (J = 28.8); 1.75	7.43–7.60 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	7.94 (д, J = 8.7); 7.77 (4H, д, J = 8.7, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 4.67 (2H, с, CH <sub>2</sub> )	65
8d	C <sub>25</sub> H <sub>20</sub> F <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	5.36 5.62	13.02 12.86	209–210	2.73 (J = 24.3); 1.75	7.25–7.43 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	7.52–7.75 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OСНF <sub>2</sub> -2); 4.53 (2H, с, CH <sub>2</sub> )	75
8e	C <sub>30</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	5.27 5.51	12.85 12.61	231–232	2.72 (J = 32.9); 1.75	7.45–7.55 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	8.10 (д, J = 8.4); 7.90 (4H, д, J = 8.4, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 7.59–7.79 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 4.75 (2H, с, CH <sub>2</sub> )	72
8f	C <sub>27</sub> H <sub>27</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	8.17 8.38	13.46 13.10	259–260	2.77 (J = 12.3); 1.77	7.26–7.38 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> )	7.42–7.57 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 4.67–4.76 (1H, м, CH); 3.56 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 1.02 (6H, д, J = 6.6, (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )	69
8g	C <sub>25</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	6.04 6.27	14.73 14.36	213–214	2.72 (J = 30.5); 1.75	7.40 (д, J = 8.4); 7.30 (4H, д, J = 8.1, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 2.42 (3H, с, CH <sub>3</sub> )	7.55–8.00 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 4.70 (2H, с, CH <sub>2</sub> )	71
8h	C <sub>28</sub> H <sub>29</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S <sub>2</sub>	8.07 8.34	12.98 12.73	246–247	2.77 (J = 17.1); 1.78	7.24–7.38 (4H, м, C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ); 2.06 (3H, с, CH <sub>3</sub> )	7.40–7.56 (5H, м, C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ); 4.75–4.85 (1H, м, CH); 3.54 (2H, с, CH <sub>2</sub> ); 1.01 (6H, д, J = 6.0, (CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> )	84

<b>8i</b>	$C_{18}H_{18}N_2OS_2$	<u>7.95</u> 8.18	<u>18.97</u> 18.72	171–172	2.77 ( $J = 23.9$ ); 1.77	7.30–7.45 (4H, m, $C_6H_4$ ); 2.03 (3H, c, $CH_3$ )	2.43 (3H, c, $CH_3$ )	77
<b>8j</b>	$C_{22}H_{15}BrN_4O_5S_2$	<u>9.87</u> 10.02	<u>11.87</u> 11.46	214–215	2.77 ( $J = 24.3$ ); 1.78	7.80 (d, $J = 8.7$ ); 7.45 (4H, d, $J = 8.7$ , $C_6H_4$ )	8.80 (1H, c); 8.50 (1H, d, $J = 8.8$ ), 8.07 (1H, d, $J = 8.8$ , $C_6H_5$ )	78
<b>8k</b>	$C_{34}H_{18}BrClN_2O_2S_2$	<u>4.96</u> 5.13	<u>11.92</u> 11.75	256–257	2.73 ( $J = 28.6$ ); 1.75	7.82 (m, $J = 8.7$ ); 7.62 (4H, d, $J = 8.4$ , $C_6H_4$ )	8.02 (m, $J = 8.7$ ); 7.44 (4H, d, $J = 8.7$ , $C_6H_4$ ); 4.70 (2H, c, $CH_2$ )	75
<b>8l</b>	$C_{27}H_{25}Cl_2N_3O_3S_2$	<u>7.31</u> 7.52	<u>11.82</u> 11.48	226–228	2.74 (vnm, c); 1.76 (vnm, t, $J =$ 5.91)	7.97 (1H, c, $C_6H_5$ ); 7.67 (2H, c)	7.35–7.96 (5H, m, $C_6H_5$ ); 4.75–4.84 (1H, m, CH); 3.60 (2H, k, $J = 9.1$ , $CH_2$ ); 1.10 (6H, d, $J = 6.5$ , ( $CH_3$ ))	71
<b>8m</b>	$C_{25}H_{12}BrN_2O_3S_2$	<u>5.02</u> 5.17	<u>12.0</u> 11.84	215–216	2.70 ( $J = 26.4$ ); 1.73	7.14–7.57 (4H, m, $C_6H_4$ ); 3.80 (3H, c, $OCH_3$ )	7.94 (m, $J = 8.7$ ); 7.78 (4H, d, $J = 8.7$ , $C_6H_4$ ); 4.68 (2H, k, $J = 28.6$ , $CH_2$ )	74
<b>8n</b>	$C_{29}H_{20}N_2O_3S_2$	<u>5.27</u> 5.40	<u>12.64</u> 12.36	189–190	2.72 ( $J = 32.1$ ); 1.75	3.85 (3H, c, $OCH_3$ ); 7.34 (d, $J = 8.7$ ); 7.13 (4H, d, $J = 8.7$ , $C_6H_4$ )	7.90 (m, $J = 8.7$ ); 7.60 (4H, d, $J = 8.7$ , $C_6H_4$ ); 4.70 (2H, c, $CH_2$ ); 1.32 (9H, c, ( $CH_3$ ))	69
<b>8o</b>	$C_{23}H_{12}ClN_2O_3S_2$	<u>5.25</u> 5.64	<u>13.15</u> 12.90	233–234	2.73 ( $J = 32.1$ ); 1.75	7.30 (m, $J = 8.7$ ); 7.10 (4H, d, $J = 8.7$ , $C_6H_4$ ); 3.85 (3H, c, $OCH_3$ )	8.00 (m, $J = 8.4$ ); 7.61 (4H, d, $J = 8.4$ , $C_6H_4$ ); 4.64 (2H, c, $CH_2$ )	78
<b>8p</b>	$C_{25}H_{10}F_3N_2O_3S_2$	<u>5.18</u> 5.42	<u>12.80</u> 12.41	234–236	2.73 ( $J = 28.6$ ); 1.75	7.35–7.50 (5H, m, $C_6H_4-OCHF_2-4$ )	7.51–8.11 (4H, m, $C_6H_4$ ); 4.70 (2H, c, $CH_2$ )	79
<b>8q</b>	$C_{35}H_{10}ClF_2N_2O_3S_2$	<u>5.02</u> 5.26	<u>12.47</u> 12.03	243–244	2.73 ( $J = 28.30$ ); 1.75	7.50 (m, $J = 9.0$ ); 7.40 (5H, d, $J = 8.7$ , $C_6H_4-OCHF_2-4$ )	8.03 (m, $J = 8.7$ ); 7.66 (4H, d, $J = 8.7$ , $C_6H_4$ ); 4.70 (2H, c, $CH_2$ )	80
<b>8r</b>	$C_{36}H_{21}ClF_2N_2O_3S_2$	<u>4.96</u> 5.12	<u>11.95</u> 11.72	188–189	2.73 ( $J = 26.4$ ); 1.75	7.20–7.50 (5H, m, $C_6H_4-OCHF_2-4$ )	8.10 (m, $J = 8.7$ ); 7.60 (4H, d, $J = 8.7$ , $C_6H_4$ ); 5.50 (1H, k, $J = 23.3$ , CH); 1.4 (3H, d, $J = 7.2$ , $CH_3$ )	78
<b>8s</b>	$C_{26}H_{20}F_4N_2O_4S_2$	<u>4.64</u> 4.96	<u>11.75</u> 11.36	211–213	2.74 ( $J = 29.9$ ); 1.74	7.20–7.70 (5H, m, $C_6H_4-OCHF_2-4$ )	7.20–8.10 (5H, m, $C_6H_4OCHF_2-4$ ); 4.70 (2H, c, $CH_2$ )	81
<b>8t</b>	$C_{27}H_{22}F_2N_2O_3S_2$	<u>5.24</u> 5.03	<u>11.81</u> 11.52	212–214	2.75 ( $J = 26.2$ ); 1.76	7.20–7.60 (5H, m, $C_6H_4-OCHF_2-4$ )	7.00–7.50 (3H, m, $C_6H_5$ ); 4.65 (2H, c, $CH_2$ ); 4.31 (4H, k, $J = 11.8$ , ( $OCH_2$ ))	82

Окончание таблицы 3

1	2	3	4	5	6	7	8	9
8u	$C_{25}H_{27}ClN_2O_5S_2$	<u>5.43</u> 5.82	<u>13.77</u> 13.33	190–191	2.73 (ym, д, $J = 49.5$ ); 1.75 (ym, д, $J = 4.9$ )	7.25–7.34 (5H, м, $C_6H_5$ ); 5.33 (2H, с, $CH_2$ )	8.03 (4H, д, $J = 8.7$ , $C_6H_4$ ); 7.66 (д, $J = 8.7$ ); 4.79 (2H, с, $CH_2$ )	81
8v	$C_{28}H_{29}N_3O_5S_2$	<u>8.06</u> 8.34	<u>12.95</u> 12.73	202–203	2.77 ( $J = 33.9$ ); 1.75	7.20–7.35 (5H, м, $C_6H_5$ ); 5.25 (2H, с, $CH_2$ )	7.36–7.55 (5H, м, $C_6H_5$ ); 4.77 (1H, с, CH); 3.64 (2H, с, $CH_2$ ); 1.01 (6H, д, $J = 6.6$ , $(CH_3)_2$ )	84
8w	$C_{24}H_{19}N_3O_6S_2$	<u>12.87</u> 13.03	<u>12.18</u> 11.92	230–231	2.77 ( $J = 26.0$ ); 1.76	10.22 (1H, с, NH); 7.73 (д, $J = 8.8$ ); 7.42 (4H, д, $J = 8.8$ , $C_6H_4$ ); 2.20 (3H, с, $CH_3$ )	8.80 (с); 8.47 (д, $J = 8.8$ ); 8.10 (3H, д, $J = 8.8$ , $C_6H_5$ )	83
8x	$C_{26}H_{22}FN_3O_5S_2$	<u>8.00</u> 8.28	<u>12.93</u> 12.62	272	2.71 ( $J = 30.3$ ); 1.74	10.22 (1H, с, NH); 7.75 (д, $J = 8.7$ ); 7.34 (4H, д, $J = 8.7$ , $C_6H_4$ ); 2.20 (3H, с, $CH_3$ )	7.30–8.10 (4H, м, $C_6H_4$ ); 4.68 (2H, с, $CH_2$ )	85
8y	$C_{29}H_{30}N_4O_5S_2$	<u>9.84</u> 10.26	<u>11.98</u> 11.72	173–174	2.63 (ym, с); 1.77 (ym, с)	10.20 (1H, с, NH); 7.70 (д, $J = 8.7$ ); 7.30 (4H, д, $J = 8.5$ , $C_6H_4$ ); 2.10 (3H, с, $CH_3$ )	7.30–7.50 (5H, м, $C_6H_5$ ); 4.79 (1H, с, CH); 3.56 (2H, с, $CH_2$ ); 1.02 (6H, д, $J = 7.7$ , $(CH_3)_2$ )	83
8z	$C_{28}H_{27}FN_4O_5S_2$	<u>10.05</u> 10.49	<u>12.27</u> 11.98	193–194	2.75 ( $J = 29.1$ ); 1.76	9.20 (1H, с, CH); 7.35–7.42 (4H, м, $C_6H_4$ )	7.40–8.00 (5H, м, $C_6H_5$ ); 4.82 (1H, с, CH); 3.56 (2H, с, $CH_2$ ); 1.01 (6H, д, $J = 9.9$ , $(CH_3)_2$ )	81
8'a	$C_{36}H_{25}ClN_4O_5S_2$	<u>10.31</u> 10.67	<u>12.59</u> 12.21	185–186	2.76 ( $J = 13.2$ ); 1.79	8.78 (с); 8.27 (д, $J = 8.7$ ); 7.72 (3H, д, $J = 8.7$ , 5-Cl-Py)	7.35–7.54 (5H, м, $C_6H_5$ ); 4.78 (1H, с, CH); 3.58 (2H, с, $CH_2$ ); 1.01 (6H, д, $J = 6.6$ , $(CH_3)_2$ )	85
8'b	$C_{27}H_{22}N_6O_6S_2$	<u>14.02</u> 14.23	<u>11.06</u> 10.86	225	2.80 ( $J = 27.0$ ); 1.76	7.40–7.76 (5H, м, $C_6H_5$ ); 3.34 (3H, с, $NCH_3$ ); 2.27 (3H, с, $CH_3$ )	8.86 (с); 8.50 (д, $J = 8.8$ ); 8.14 (3H, д, $J = 8.8$ , $C_6H_5$ )	82

**Пикрат 2-(3-фенил-4-(*n*-трет-бутилфенил)тиазолинилиден-2-амино)-3-этоксикарбонил-4,5,6,7-тетрагидробензо[*b*]тиофена (9).** Кипятят 3.6 г (10 ммоль) соединения **2b** и 2.53 г (10 ммоль) *n*-трет-бутил- $\alpha$ -бромацетофенона в 25 мл этанола 4 ч, охлаждают, прибавляют насыщенный раствор пикриновой кислоты, выпавший осадок отфильтровывают.

**S-Замещенные 3-R-2-меркапто-3,4,5,6,7,8-гексагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онов (8a',b').** К раствору 10 ммоль калиевой соли **6** в 20–30 мл этанола (готовой или полученной растворением 10 ммоль соединения **6'** в 20–30 мл спиртового раствора 0.056 г (10 ммоль) КОН) прибавляют 10 ммоль алкилирующего агента, реакционную смесь оставляют на 20–24 ч при 20 °С, осадок отфильтровывают.

**Ди[4-оксо-3-(5-хлорпирид-2-ил)-3H-5,6,7,8-тетрагидробензо[*b*]тиено[2,3-*d*]пиримидинил-2-тио]метан (10).** К раствору 0.85 г (10 ммоль) метиленахлорида в 10 мл этанола прибавляют по каплям при перемешивании раствор 10 ммоль калиевой соли **6m** в 20 мл водного этанола. Оставляют на 24 ч при 20 °С, затем кипятят 1 ч, охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают. Выход 52%. Т. пл. 295–296 °С (из ДМФА). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMSO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.68–1.82 (8H, м, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>); 2.65–2.83 (8H, м, 2 (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>); 4.90 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.72 (2H, д, *J* = 8.7, H<sub>Py</sub>); 8.20 (12H, д, *J* = 8.7, H<sub>Py</sub>); 8.70 (2H, с, 6-H (5-Cl-Py)<sub>2</sub>). Найдено, %: N 12.0; S 18.46. C<sub>31</sub>H<sub>24</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S<sub>4</sub>. Вычислено, %: N 11.81; S 18.00.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Н. Красовский, А. К. Булгаков, Л. Ю. Чумакова, И. А. Красовский, А. М. Дяченко, А. А. Бокун, Н. А. Кравченко, А. М. Демченко, *Хим.-фарм. журн.*, **33**, № 12, 15 (1999).
2. А. С. Норавян, А. П. Мкртчян, Р. А. Акопян, С. А. Варганян, *Хим.-фарм. журн.*, **14**, № 2, 37 (1980).
3. А. С. Норавян, А. П. Мкртчян, И. А. Джагацпанян, Р. А. Акопян, Н. Е. Акопян, С. А. Варганян, *Хим.-фарм. журн.*, **11**, № 9, 38 (1977).
4. A. Cannito, M. Perrissin, C. Luu-Duc, F. Huguier, C. Gaultier, G. Narcisse, *Eur. J. Med. Chem.*, **25**, 635 (1990).
5. О. И. Сизая, Л. Д. Косухина, Л. Ю. Чумакова, А. Н. Красовский, *Защита мет.*, **35**, 196 (1999).
6. K. Gewald, *Chem. Ber.*, **98**, 3571 (1965).
7. И. В. Смоланка, А. А. Дробош, С. М. Хрипак, *XTC*, 1289 (1973).
8. С. М. Хрипак, Р. И. Васьекевич, Ю. Л. Зборовский, В. И. Станинец, *Укр. хим. журн.*, **65**, № 11, 54 (1999).
9. S. Leistner, M. Gutschow, G. Wagner, *Parmazie*, **44**, No. 2, 153 (1989).

Черниговский государственный педагогический  
университет им. Т. Г. Шевченко,  
Чернигов 14013, Украина  
e-mail: lyuda.chumakova@chemdiv.com

Поступило в редакцию 26.02.2001  
После доработки 28.11.2001

<sup>a</sup>Черниговский государственный  
технологический университет,  
Чернигов 14027, Украина

<sup>b</sup>Институт органической химии НАН Украины,  
Киев 02094  
e-mail: iochkiev@ukrpack.net