

Х в: вихід 3.57 г (86 %), т.топл. 210—212 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3408, 3273 (NH, NH₂), 1730, 1715, 1693 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.ч.: 1.25 (3H, т, CH₂CH₃, $J=7.1$); 3.69 (2H, с, SCH₂); 4.20 (2H, к, CH₂CH₃); 6.99 (1H, ш.с, NH₂); 7.35 (1H, т, H_{аром}, $J=7.5$); 7.46 (2H, т, H_{аром}); 7.86 (1H, ш.с, NH₂); 7.92 (1H, с, C⁵H тiazолу); 8.02 (2H, д, H_{аром}, $J=7.9$); 8.09 (1H, с, C⁴H). Сигнал протону групи NH не реєструється внаслідок дейтерообміну.

Знайдено, %: С 54.59; Н 4.37; N 10.32. C₁₉H₁₇N₃O₄S₂. Обчислено, %: С 54.92; Н 4.12; N 10.11. Мас-спектр, m/z ($I_{\text{відн}}$, %): 416 [M+1]⁺ (100), 400 (12), 357 (24), 138 (10), 99 (8).

Етиловий естер 2-(1-етоксметиліден)-3,5-діоксо-8-(4-фенілтіазол-2-іл)-3,5-дигідро-2H-тіазоло[3,2-а]піридин-6-карбонової кислоти (XIII). Розчин 2.08 г (5 ммоль) піридону Х в у 1.43 мл (10 ммоль) триетилортоацетату та 1.42 мл (15 ммоль) оцтового ангідриду кип'ятили із зворотним холодильником 1 год. Витримували при кімнатній температурі 1 добу, осад відфільтровували, промивали етанолом. Вихід 2.62 г (56 %), т.топл. 238—240 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1700 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.ч.: 1.65 (3H, т, C(O)OCH₂CH₃); 1.78 (3H, т, =C(CH₃)OCH₂CH₃); 3.10 (2H, к, =C(CH₃)OCH₂CH₃); 4.21 (3H, с, =CCH₃); 4.71 (2H, к, C(O)OCH₂CH₃); 7.76 (4H, м, H_{аром}); 7.92 (2H, м, H_{аром} та C⁵H тiazолу); 8.27 (1H, с, C⁴H).

Знайдено, %: С 59.06; Н 4.17; N 5.64. C₂₃H₂₀N₂O₅S₂. Обчислено, %: С 58.96; Н 4.30; N 5.98. Мас-спектр, m/z ($I_{\text{відн}}$, %): 469 [M+1]⁺ (100), 138 (10), 99 (32).

Луганський національний університет ім. Тараса Шевченка

Надійшла 12.11.2008

УДК 547.736 + 547.792.9 + 547.859

О.М. Чернюк, В.С. Толмачова, М.В. Вовк

2-ЗАМІЩЕНІ 8,9-ЦИКЛОАЛКІЛТІЄНО[3,2-*e*][1,2,4]ТРИАЗОЛО[1,5-*c*]-ПІРИМІДИН-5(6H)-ОНИ

Розроблено зручний метод синтезу 2-заміщених 8,9-циклоалкілтієно[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]піримідин-5(6H)-онів, який ґрунтується на конденсації 3-ціано-(4-R¹-5-R²-тієн-2-іл)фенілкарбаматів з гідрзидами карбонових кислот.

Серед похідних конденсованої гетероциклічної системи тієно[3,2-*e*]-[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]піримідину виявлені речовини з високим бактерицид-

РЕЗЮМЕ. Конденсацией этоксиметиліденпроизводных СН-кислот с 2-(4-фенилтиазол-2-ил)тиоацетамидом в присутствии основания синтезированы замещенные β-(4-фенилтиазол-2-ил)-2-тиоксопиридины, способные к алкилированию по тиоамидной группе и дальнейшему аннелированию.

SUMMARY. By condensation of etoxymethyliden derivatives of CH-acids with 2-(4-phenylthiazol-2-yl)thioacetamide in presence of basis synthesized substituted β-(phenylthiazol-2-yl)-2-thioxopyridines, that can to alkylating on thioamidic group and next annelation.

1. Швайка О. Основи синтезу лікарських речовин та їх проміжних продуктів. -Донецьк: Східний видавничий дім, 2004. -С. 352, 366.
2. Литвинов В.П. // Успехи химии. -2006. -75, № 7. -С. 645—668.
3. Смирнова Н.Г., Заварзин И.В., Краюшкин М.М. // Химия гетероцикл. соединений. -2006. -№ 2. -С. 167—190.
4. Дяченко В.Д. // Журн. общ. химии. -2005. -75, вып. 3. -С. 483—492.
5. Ткачев Р.П., Битюкова О.С., Дяченко В.Д. и др. // Там же. -2007. -77, вып. 1. -С. 125—132.
6. Войтехович С.В., Воробьев А.Н., Гапоник П.Н., Иващевич О.А. // Химия гетероцикл. соединений. -2005. -№ 8. -С. 1174—1179.
7. Межеріцкий В.В., Олехнович Е.П., Лукьянов С.М., Дорофеенко Г.Н. Ортоэферы в органическом синтезе. -Ростов-на-Дону: Изд-во Ростов. ун-та, 1976. -С. 92.
8. Schmidt U., Kubitzek H. // Chem. Ber. -1960. -93, № 7-9. -S. 1559.

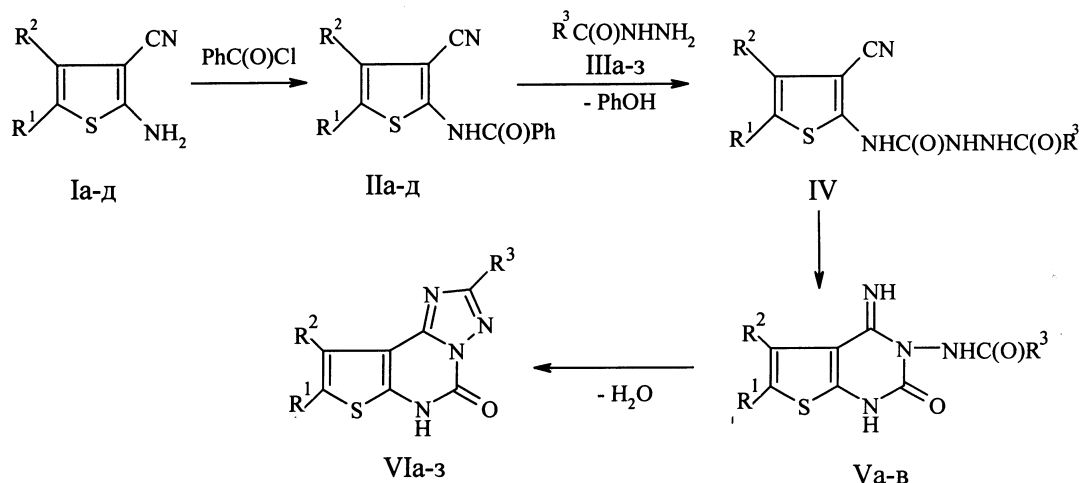
ним ефектом [1], противірусною та протипухлинною активністю [2], а також протизапальною дією [3]. Один із описаних в літературі синтетичних під-

© О.М. Чернюк, В.С. Толмачова, М.В. Вовк, 2009

ходів до їх одержання [1—5] базується на використанні 4,5-циклоалкілзаміщених 2-аміно-3-ціанотіофенів і включає первинну модифікацію аміногрупи в іміноетерну, наступну циклоконденсацію під дією гідразину до 3-аміно-4-іміно-3,4-дигідротієно[2,3-*d*]піримідинів та подальше формування триазольного циклу за допомогою ортоетерів. Другий підхід [6, 7] передбачає анелювання піримідинового циклу до важкодоступних 2-аміно-3-(1,2,4-триазоліл-3-іл)тіофенів за допомогою сірковуглецю або хлороацетилхлориду. Суттєвим недоліком обох методів є неможливість введення в положення 2 конденсованої трициклічної системи широкого кола замісників, що істотно знижує їх придатність для отримання малих хімічних бібліотек для раціонального пошуку потенційних лікарських препаратів. Окрім цього, описані способи придатні для одержання вищеназваних сполук тільки з ароматичним піримідиновим циклом. В той же час особливу цінність як прекурсори для потенційних біоактивних систем мають частково гідровані гетероциклічні сполуки, схильні до подальшої функціоналізації. Зазначимо, що спрямоване введення в положення 5 структурно близького 9-хлоро-2-(2-фураніл)[1,2,4]триазоло[1,5-*c*]хінолізинового циклу аміногрупи лежить в основі синтезу нового антагоніста аденозину CGS 15943 [8], який приблизно в 500 раз активніший за теофілін. Саме тому предметом даного дослідження стало створення препаративно простого методу добування широкої низки 2-заміщених 8,9-циклоалкілтієно[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]піримідин-5(6*H*)-онів.

Раніше [9] було показано, що 2-ціанофенілїзоціанат є зручним реагентом для анелювання піримідинового та 1,2,4-триазольного циклів. Використання в подібних перетвореннях його гетероциклічних аналогів, зокрема 3-ціано-2-тієнілізоціанатів, у літературі не описано через відсутність методів їх синтезу. Нами розроблена нова синтетична методологія, що базується на легкодоступних 4,5-дизаміщених 3-ціано-2-амінотіофенах (I а–д), схильних при підвищеній температурі до ацилювання хлорофенілформіатом. Встановлено, що при нагріванні реагентів впродовж 2 год у ксилені майже з кількісними виходами утворюються 4,5-циклоалкіл-3-ціано(тієн-2-іл)карбамати (II а–д), які є свого роду “блокованими” фенолом формами відповідних ізоціанатів, а, отже, при високих температурах можуть їх генерувати. На такому допущенні ґрунтувалось подальше використання у взаємодії з карбаматами (II а–г) поліфункціональ-

них гідразидів карбонових кислот (III а–з). При детальному дослідженні реакції сполук II а–д та III а–з з'ясовано, що на її перебіг істотно впливає як характер замісників R^1 та R^2 в карбаматах, так і R^3 — у гідрازیдах. Так, карбамат II а, який не містить замісників у тієнільному циклі, реагує з гідрازیдами арилкарбонових кислот III д,е при кип'ятінні в ксилені впродовж 4 год з утворенням 4-іміно-3-карбоксамідо-1,4-дигідротієно[2,3-*d*]піримідинів (V а,б). В аналогічних умовах взаємодія 3-ціано-(5,6-дигідро-4*H*-циклопента[*b*]тієн-2-іл)фенілкарбамату (II б) з ацетогідразидом (III а) зупиняється на стадії 2-ацетил-N(5,6-дигідро-4*H*-циклопента-*[b]*тієн-2-іл)гідразінокарбоксаміду (V а). Реакція цього ж карбамату з гідразидом пірослизевої кислоти (III ж) при 6 год кип'ятіння в ксилені приводить до тієнопіримідину (V в), який при подальшому експонуванні впродовж 3 год у киплячому *o*-дихлоробензені (178—180 °С) перетворюється в 2-фурилтієно[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]піримідин-5(6*H*)-он (VI а). Натомість карбамати з анелюваними циклогексильним або циклогептильним ядрами (II в–д) реагують з гідрازیдами аліфатичних (III б), ароматичних (III в–є) та гетероароматичних (III ж,з) кислот при кип'ятінні впродовж 4 год у ксилені з утворенням 2-заміщених 8,9-циклоалкілтієно-[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]піримідин-5(6*H*)-онів (VI а–з) з виходами 78—94 %. Аналіз цієї реакції методами ІЧ- та ЯМР ^1H спектроскопії, а також хроматомас-спектрометрії дозволяє стверджувати, що вона проходить як доміно-процес через стадії проміжних продуктів типу IV та V. При цьому найлегше відбувається формальне заміщення фенокисильної групи на ацилгідразидну, свідченням чого є наявність у реакційній суміші після 2 год нагрівання продуктів тієно[2,3-*d*]піримідинової та тієно[3,2-*e*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]піримідинової структури. Наступне кип'ятіння впродовж 2 год приводить до утворення виключно останніх сполук з високими виходами. Отримані експериментальні результати дають підстави стверджувати, що лімітуючою стадією ланцюга перетворень (IV → V → VI) є анелювання 1,2,4-триазольного циклу, яке значною мірою контролюється як основністю екзоциклічної іміногрупи, так і кислотністю карбоксамідної групи тієнопіримідинів (V). При цьому істотний вплив на основність іміногрупи має розмір карбоциклу, який анелюваний з тіофеновим ядром. Саме тому найменш напружені циклогексанове та циклогептанове кільця сприяють перебігу циклоутворення. Сто-



I, II : $R^1=R^2=H$ (а), $R^1R^2=(CH_2)_3$ (б), $(CH_2)_4$, (в), $CH_2CH(Me)(CH_2)_2$ (г), $(CH_2)_5$ (д); III : $R^3=Me$ (а), $4-FC_6H_4OCH_2$ (б), Ph (в), $4-FC_6H_4$ (г), $4-Cl-C_6H_4$ (д), $4-BrC_6H_4$ (е), $4-NO_2C_6H_4$ (е), 2-фурил (ж), 3-піридил (з); IV : $R^1R^2=(CH_2)_3$, $R^3=Me$ (а); V : $R^1=R^2=H$, $R^3=4-ClC_6H_4$ (а), $4-BrC_6H_4$ (б); $R^1R^2=(CH_2)_3$, $R^3=2$ -фурил (в); VI : $R^1R^2=(CH_2)_3$, $R^3=2$ -фурил (а), $R^1R^2=(CH_2)_4$, $R^3=4-Cl-C_6H_4$ (б), $R^3=2$ -фурил (в); $R^1R^2=CH_2CH(Me)-(CH_2)_2$, $R^3=4-FC_6H_4OCH_2$ (г), Ph (д), $4-NO_2C_6H_4$ (е), 3 -піридил (е); $R^1R^2=(CH_2)_5$, $R^3=4-FC_6H_4$ (ж); $R^1R^2=(CH_2)_5$, $R^3=4-BrC_6H_4$ (з).

совно впливу природи замісника R^3 , то акцепторний характер ароматичних або гетероароматичних груп значно підвищує кислотність карбоксамідного фрагмента, тим самим полегшуючи процес внутрішньомолекулярної циклоконденсації.

Будова синтезованих проміжних та цільових сполук доведена з використанням комплексу фізико-хімічних методів: ІЧ-, ЯМР (1H , ^{13}C) спектроскопії та хроматомас-спектрометрії. Оскільки для ізомерних структур IV та V резонанс N–H-протонів не є строго доказовим, вони були надійно ідентифіковані за допомогою ІЧ-спектрів, в яких для сполуки IV а наявна смуга середньої інтенсивності групи $C\equiv N$ при 2230 см^{-1} . Спектри ЯМР 1H сполук V а–в характеризуються трьома синглетними сигналами відповідно в ділянці 8.3, 8.6 та 11.1 м.ч. З них синглет при 11.1 м.ч. можна надійно віднести до N–H-протона в положенні 1 піримідинового циклу. В сполуках VI а–з вказаний протон за рахунок акцепторного впливу триазольного кільця стає більш кислим і поглинає в діапазоні 12.75–12.90 м.ч. Для спектрів ЯМР ^{13}C сполук V а,б типовими є сигнали атомів C^2 у ділянці 165 м.ч. та C^5 — 154 м.ч. Для сполук VI а,г,д сигнали атомів C^2 прописуються при 150, C^5 — 155–162, C^{12a} — 143–145 м.ч.

ІЧ-спектри сполук у KBr записані на приладі UR-20. Спектри ЯМР 1H та ^{13}C в ДМСО- d_6 ви-

міряні на приладі Bruker Avance DRX-500 (500.13, 125.75 МГц відповідно), внутрішній стандарт — ТМС. Хроматомас-спектри одержані на приладі PE SCIXAPI 150 EX, детектори UV (250 нм) та EL50J.

3-Ціано(4- R^1 -5- R^2 -тієн-2-іл) фенілкарбамати (II а–д). До суспензії 0.04 моль 2-аміно-3-ціанотієну (I а–д) у 50 мл ксилену (суміш ізомерів) додавали 7 г (0.045 моль) фенілхлороформіату і нагрівали при кип'ятінні в реакторі, обладнаному системою для поглинання хлороводню, впродовж 2 год. Реакційну суміш охолоджували, утворений осад відфільтровували, промивали діетиловим етером (2×15 мл) і висушували.

3-Ціано(тієн-2-іл) фенілкарбамат (II а). Вихід 82 %, т.топл. 162–163 °С. ІЧ-спектр, ν , см^{-1} : 1740 ($C=O$), 2230 ($C\equiv N$), 3255 (N–H). Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 7.07–7.4 м (7 $H_{аром}$), 11.88 с (1H, NH). Знайдено, %: С 59.29; Н 3.14; N 11.63. $C_{12}H_8N_2O_2S$. Вирахувано, %: С 59.01; Н 3.30; N 11.47.

*3-Ціано(5,6-дигідро-4H-циклопента[*b*]тієн-2-іл) фенілкарбамат (II б)*. Вихід 78 %, т.топл. 189–190 °С. ІЧ-спектр, ν , см^{-1} : 1735 ($C=O$), 2230 ($C\equiv N$), 3240 (N–H). Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 2.38 т (2H, CH_2), 2.75 т (2H, CH_2), 2.86 т (2H, CH_2), 7.26–7.45 м (5 $H_{аром}$), 11.62 с (1H, NH).

Знайдено, %: С 63.70; Н 4.12; N 9.61.

$C_{15}H_{12}N_2O_2S$. Вирахувано, %: С 63.36; Н 4.25; N 9.85.

3-Ціано(4,5,6,7-тетрагідро-1-бензотієн-2-іл)-фенілкарбамат (II в). Вихід 86 %, т.топл. 185—186 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1745 (C=O), 2230 (C≡N), 3250 (N–H). Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 1.76 м (4H, 2CH₂), 2.51—2.59 м (4H, CH₂), 7.24–7.47 м (5H_{аром}), 11.76 с (1H, NH).

Знайдено, %: С 64.70; Н 4.59; N 9.60. $C_{16}H_{14}N_2O_2S$. Вирахувано, %: С 64.41; Н 4.73; N 9.39.

3-Ціано-6-метил(4,5,6,7-тетрагідро-1-бензотієн-2-іл)фенілкарбамат (II з). Вихід 89 %, т.топл. 175—177 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1750 (C=O), 2230 (C≡N), 3260 (N–H). Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 1.05 д (3H, CH₃), 1.14 гепт (1H, CH), 1.86–2.72 м (6H, CH₂), 7.21–7.45 м (5H_{аром}), 11.70 с (1H, NH).

Знайдено, %: С 65.60; Н 5.29; N 9.00. $C_{17}H_{16}N_2O_2S$. Вирахувано, %: С 65.36; Н 5.16; N 8.97.

3-Ціано-6-метил(5,6,7,8-тетрагідро-4H-циклопента[b]тієн-2-іл)фенілкарбамат (II д). Вихід 89 %, т.топл. 157—158 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1740 (C=O), 2225 (C≡N), 3250 (N–H). Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 1.63—1.85 м (6H, CH₂), 2.62–2.68 м (4H, CH₂), 7.21–7.42 м (5H_{аром}), 11.56 с (1H, NH).

Знайдено, %: С 65.18; Н 5.09; N 9.12. $C_{17}H_{16}N_2O_2S$. Вирахувано, %: С 65.36; Н 5.16; N 8.97.

2-Ацетил-N(5,6-дигідро-4H-циклопента[b]тієн-2-іл)гідразінокарбоксамід (IV а), N-(4-іміно-2-оксо-1,4-дигідротієно[2,3-d]піримідин-3-(2H)-карбоксаміди (V а-в), 8,9-циклоалкітїєно[3,2-е][1,2,4]-триазоло[1,5-с]-піримідин-5-(6H)-они (VI а-ж). Суспензію 0.02 моль 3-ціано-(4-R¹-5-R²-тієн-2-іл)-фенілкарбамату (II а-д) та 0.02 моль гідразиду карбонової кислоти (III а-з) в 20 мл ксилену (суміш ізомерів) нагрівали при кип'ятінні впродовж 4 год. Реакційну суміш охолоджували, осад відфільтровували, додавали до нього 15 мл етанолу, нагрівали до кипіння, охолоджували, відфільтровували і висушували. У випадку сполуки V в її нагрівали 3 год у киплячому о-дихлоробензені, реакційну суміш охолоджували, осад відфільтровували, промивали етанолом і висушували.

2-Ацетил-N(5,6-дигідро-4H-циклопента[b]тієн-2-іл)гідразінокарбоксамід (IV а). Вихід 72 %, т.топл. 245—247 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1660, 1710 (C=O), 2225 (C≡N), 3240, 3445 (N–H). Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 1.87 с (3H, CH₃), 2.37 т (2H, CH₂), 2.71–2.81 м (2H, CH₂), 2.96 кв (2H, CH₂), 8.47 с (1H, NH), 9.85 с (1H, NH), 10.12 с (1H, NH).

Знайдено, %: С 50.25; Н 4.41; N 21.52. M^+ 263.2. $C_{11}H_{12}N_4O_2S$. Вирахувано, %: С 49.99; Н

4.58; N 21.20. M 264.31.

4-Хлоро-N(4-іміно-2-оксо-1,4-дигідротієно[2,3-d]піримідин-3(2H)-іл)бензамід (V а). Вихід 80 %, т.топл. 263—265 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1670 (C=O), 3310 (N–H). Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 6.82 д (1H тієніл), 7.29 (1H тієніл), 7.57 д (2H_{аром}), 8.03 д (2H_{аром}), 8.35 с (1H, NH), 8.67 с (1H, NH), 11.10 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 103.53 (C⁵), 116.34 (C^{4a}), 120.05 (C⁶), 126.29, 129.75, 131.22, 132.02 (C_{Ar}), 150.19 (C^{7a}), 154.15 (C⁴), 165.89 (C²), 172.19 (C=O).

Знайдено, %: 48.35; Н 2.81; N 17.32. M^+ 320.1. $C_{13}H_9ClN_4O_2S$. Вирахувано, %: С 48.68; Н 2.86; N 17.47. M 320.76.

4-Бromo-N(4-іміно-2-оксо-1,4-дигідротієно[2,3-d]піримідин-3(2H)-іл)-бензамід (V б). Вихід 84 %, т.топл. 286—289 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1675 (C=O), 3310 (N–H). Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 6.81 д (1H тієніл), 7.30 (1H тієніл), 7.72 д (2H_{аром}), 7.98 д (2H_{аром}), 8.36 с (1H, NH), 8.68 с (1H, NH), 11.11 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 103.54 (C⁵), 116.75 (C^{4a}), 119.91 (C⁶), 128.27, 128.48, 129.54, 130.11 (C_{Ar}), 150.17 (C^{7a}), 154.16 (C⁴), 165.72 (C²), 172.10 (C=O).

Знайдено, %: 42.55; Н 2.21; N 15.62. M^+ 364.5. $C_{13}H_9BrN_4O_2S$. Вирахувано, %: С 42.75; Н 2.48; N 15.34. M 365.21.

N-(4-Метилєн-2-оксо-1,5,6,7-тетрагідро-2H-циклопента-[4,5]тієно-[2,3-d]піримідин-3(4H)-іл)-2-фурамід (V в). Вихід 87 %, т.топл. 259—262 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1675 (C=O), 3325 (N–H). Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 2.20–2.26 м (2H, CH₂), 2.77–2.92 м (4H, CH₂), 6.66 т (1H фурил), 7.34 д (1H фурил), 7.90 д (1H фурил), 7.66–7.93 м (2H, N–H), 10.83 с (1H, N–H).

Знайдено, %: 47.58; Н 2.81; N 20.42. M^+ 277.5. $C_{11}H_8N_4O_3S$. Вирахувано, %: С 47.82; Н 2.92; N 20.28. M 365.21.

2-(Фурил-2)-7,8,9,10-тетрагідропенталено[1,2-е][1,2,4]триазоло[1,5-с]піримідин-5(6H)-он (VI а). Вихід 75 %, т.топл. >300 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1700 (C=O), 3220 (N–H). Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 2.46–2.49 м (2H, CH₂), 2.91–3.00 м (4H, CH₂), 6.65 д (1H фурил), 7.13 д (1H фурил), 7.84 д (1H фурил), 12.90 ш.с (1H, N–H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 21.38 (CH₂), 22.53 (CH₂), 23.77 (CH₂), 24.55 (CH₂), 108.95 (C¹²), 111.62, 111.89, 128.07, 128.34 (C_{тієніл}), 142.84 (C^{11a}), 143.47 (C^{7a}), 144.86 (C^{6a}), 145.33 (C^{12a}), 150.67 (C²), 155.79 (C⁵).

Знайдено, %: С 56.18; Н 3.92; N 18.79. M^+ 299.6. $C_{14}H_{12}N_4O_2S$. Вирахувано, %: С 55.99; Н

4.03; N 18.65. M 300.34.

2-(4-Хлорофеніл)-8,9,10,11-тетрагідро[1]бензотієно[3,2-е][1,2,4]триазоло[1,5-с]піримідин-5-(6Н)-он (VI б). Вихід 85 %, т.топл. 300 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1705 (C=O), 3200 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.: 1.85 с (4Н, CH_2), 2.68 с (2Н, CH_2), 2.92 с (2Н, CH_2), 7.49 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 8.13 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 12.83 ш.с (1Н, NH).

Знайдено, %: C 57.56; H 3.79; N 15.55. M^+ 357.0 $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{ClN}_4\text{OS}$. Вирахувано, %: C 57.22; H 3.67; N 15.70. M 356.84.

2-(Фурил-2)-8,9,10,11-тетрагідро[1]бензотієно[3,2-е][1,2,4]триазоло[1,5-с]піримідин-5(6Н)-он (VI в). Вихід 78 %, т.топл. >300 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1705 (C=O), 3220 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.: 1.84 с (4Н, CH_2), 2.68 с (2Н, CH_2), 2.92 м (2Н, CH_2), 6.64 с (1Н фурил), 7.11 с (1Н фурил), 7.83 (1Н фурил), 12.91 ш.с (1Н, NH).

Знайдено, %: C 57.83; H 3.99; N 17.75. M^+ 313.2. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вирахувано, %: C 57.68; H 3.89; N 17.94. M 312.35.

2-[(2-Флуорофенокси) метил]-9-метил-8,9,10,11-тетрагідро[1]бензотієно[3,2-е][1,2,4]триазоло[1,5-с]піримідин-5(6Н)-он (VI з). Вихід 81 %, т.топл. 220—222 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1710 (C=O), 3200 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.: 1.10 д (3Н, CH_3), 1.45 гепт (1Н, CH), 1.93–3.01 м (6Н, CH_2), 6.95–7.32 м (4Н_{аром}), 12.75 ш.с (1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 21.12 (CH_3), 24.38 (CH_2), 28.99 (CH_2), 29.71 (CH_2), 31.87 (CH_2), 64.00 (CH_2O), 109.06 (C^{12}), 115.47, 115.99, 116.13, 121.63, 124.69, 127.93, (C_{Ar}), 128.07 ($\text{C}^{11\text{a}}$), 128.68 ($\text{C}^{7\text{a}}$), 142.62 ($\text{C}^{6\text{a}}$), 143.16 ($\text{C}^{12\text{a}}$), 150.93 (C^2), 161.36 (C^5).

Знайдено, %: C 59.04; H 4.59; N 14.35. M^+ 385.0. $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{FN}_4\text{O}_2\text{S}$. Вирахувано, %: C 59.36; H 4.46; N 14.57. M 384.44.

2-Феніл-9-метил-8,9,10,11-тетрагідро[1]бензотієно[3,2-е][1,2,4]триазоло[1,5-с]піримідин-5-(6Н)-он (VI д). Вихід 91 %, т.топл. 300 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1705 (C=O), 3210 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.: 1.08 д (3Н, CH_3), 1.46 гепт (1Н, CH), 1.92–3.14 м (6Н, CH_2), 7.48–7.51 м (3Н_{аром}), 8.17–8.21 м (2Н_{аром}), 12.90 ш.с (1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 20.98 (CH_3), 24.25 (CH_2), 28.33 (CH_2), 29.54 (CH_2), 31.67 (CH_2), 108.90 (C^{12}), 128.65, 128.53, 129.87, 129.98 (C_{Ar}), 127.56 ($\text{C}^{11\text{a}}$), 127.98 ($\text{C}^{7\text{a}}$), 142.62 ($\text{C}^{6\text{a}}$), 143.49 ($\text{C}^{12\text{a}}$), 150.79 (C^2), 162.51 (C^5).

Знайдено, %: C 64.08; H 4.69; N 16.89. M^+ 336.1. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{OS}$. Вирахувано, %: C 64.27; H 4.79; N 16.65. M 336.42.

2-(4-Нітрофеніл)-9-метил-8,9,10,11-тетрагідро[1]бензотієно[3,2-е]-[1,2,4]триазоло[1,5-с]піримідин-5(6Н)-он (VI е). Вихід 94 %, т.топл. 300 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1715 (C=O), 3240 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.: 1.12 д (3Н, CH_3), 1.50 гепт (1Н, CH), 1.99–3.19 м (6Н, CH_2), 8.33 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 8.41 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 12.90 ш.с (1Н, NH).

Знайдено, %: C 56.93; H 3.79; N 18.59. M^+ 382.5. $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$. Вирахувано, %: C 56; 68; H 3.96; N 18.36. M 381.42.

2-(3-Піридил)-9-метил-8,9,10,11-тетрагідро[1]бензотієно[3,2-е][1,2,4]триазоло[1,5-с]піримідин-5(6Н)-он (VI є). Вихід 90 %, т.топл. >300 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1705 (C=O), 3230 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.: 1.10 д (3Н, CH_3), 1.46 гепт (1Н, CH), 1.95–3.16 м (6Н, CH_2), 7.49 т (1Н піридил), 7.94 т (1Н піридил), 8.22 д (1Н піридил), 8.73 (1Н піридил), 12.96 ш.с (1Н, NH).

Знайдено, %: C 60.28; H 4.59; N 20.53. M^+ 338.2. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{OS}$. Вирахувано, %: C 60.52; H 4.48; N 20.76. M 337.41.

2-(4-Флуорофеніл)-6,8,9,10,11-гексагідро-5Н-циклопента[4,5]тієно[3,2-е]-[1,2,4]триазоло[1,5-с]піримідин-5(6Н)-он (VI ж). Вихід 79 %, т.топл. >300 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1710 (C=O), 3205 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.: 1.70 м (4Н, CH_2), 1.91 м (2Н, CH_2), 2.80 м (2Н, CH_2), 3.34 м (2Н, CH_2), 7.29 т ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 8.24 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 12.83 ш.с (1Н, NH).

Знайдено, %: C 60.39; H 4.65; N 15.69. M^+ 357.1. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{FN}_4\text{OS}$. Вирахувано, %: C 60.66; H 4.81; N 15.72. M 356.42.

2-(4-Бромфеніл)-6,8,9,10,11-гексагідро-5Н-циклопента[4,5]тієно[3,2-е][1,2,4]триазоло[1,5-с]піримідин-5(6Н)-он (VI з). Вихід 87 %, т.топл. >300 °С. ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1710 (C=O), 3205 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч.: 1.72 м (2Н, CH_2), 1.92 м (2Н, CH_2), 2.80 м (2Н, CH_2), 3.05 м (2Н, CH_2), 3.34 м (2Н, CH_2), 7.68 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 8.11 д ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 12.82 ш.с (1Н, NH).

Знайдено, %: C 51.97; H 4.99; N 13.69. M^+ 418.0. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{BrN}_4\text{OS}$. Вирахувано, %: C 51.81; H 4.11; N 13.43. M 417.33.

РЕЗЮМЕ. Розробтан зручний метод синтезу 2-замещенных 8,9-циклоалкилтиєно[3,2-е][1,2,4]триазоло[1,5-с]піримідин-5(6Н)-онов, оснований на конденсації 3-ціано(4- R^1 -5- R^2 -тиєн-2-ил)фенілкарбаматов с гидразидами карбоновых кислот.

SUMMARY. The convenient method of the synthesis of 2-substitutive 8,9-cycloalkylthieno[3,2-e][1,2,4]triazolo[1,

5-с]pyrimidin-5(6H)-ones based on the condensation of 3-cyano(4-R¹-5-R²-thieno-2-yl)phenylcarbamates with carboxylic acids hydrazides has been developed.

1. Hozien Z.A., Abdel-Wahb A.A., Hassan K.M. et al. // Pharmazie. -1997. -**52**, № 10. -P. 753—758.
2. El-Sherbeny M.A., Youssef K.M., Al-Shafein F.S., Al-Obaid A.M. // Med. Chem. Res. -2000. -**10**, № 2 -P. 122—136.
3. Rashad A.E., Heikal O.A., El-Nezhawy A.O.H., Abdel-Megeid F.M.E. // J. Heteroatom Chem. -2005. -**16**, № 3. -P. 226—234.
4. Shishoo C.J., Devani M.B., Ullas G.V. et al. // J. Heterocycl. Chem. -1981. -**18**, № 1. -P. 43—46.
5. Sauter F., Stanetty D.C. // Monatsh. Chem. -1975. -**106**, № 5. -S. 1111—1116.
6. Shishoo C.J., Devani M.B., Ullas G.V. et al. // J. Heterocycl. Chem. -1987. -**24**, № 4. -P. 1125—1131.
7. Shishoo C.J., Devani M.B., Ullas G.V. et al. // Ibid. -1988. -**25**, № 2. -P. 615—622.
8. Gelotte K.O., Mason D.N., Mecker H. et al. // Ibid. -1990. -**27**, № 5. -P. 1549—1552.
9. Pfeiffer W.-D., Hetzheim A., Pazdera P. et al. // Ibid. -1999. -**36**, № 5. -P. 1327—1336.

Національний педагогічний університет ім. М.П. Драгоманова, Київ
Інститут органічної хімії НАН України, Київ

Надійшла 18.03.2009