

УДК 547.735:547.83:547.853

# СИНТЕЗ И АЗИДО-ТЕТРАЗОЛЬНАЯ ТАУТОМЕРИЯ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 9-ТИОМЕТИЛТИЕНО[3,2-*d*]ПИРИМИДИНА

© 2019 г. С. Н. Сиракян\*, Э. К. Акопян, А. А. Овакимян

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения,  
Институт тонкой органической химии им. А.Л. Мнджояна,  
0014, Республика Армения, г. Ереван, пр. Азатутян 26  
\*e-mail: shnrr@mail.ru

Поступила в редакцию 15 мая 2019 г.  
После доработки 17 октября 2019 г.  
Принята к публикации 24 октября 2019 г.

Синтезированы новые 7-амино- и *S*-алкилированные производные 9-(метилтио)-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидина на основе соответствующего хлорпроизводного. Установлено, что, если в растворе тетразола[1,5-*c*]пиримидин существует в виде смеси двух изомерных форм – азидной и тетразольной, то в кристаллическом состоянии соединение существует лишь в тетразольной форме.

**Ключевые слова:** циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин, алкилирование, аминирование, нуклеофильное замещение, азидо-тетразольная таутомерия.

DOI: 10.1134/S051474921912005X

Исследования в области аминокислотных конденсированных тиено[3,2-*d*]пиримидинов показали, что последние проявляют широкий спектр биологической активности. В частности, установлено, что конденсированные тиено[3,2-*d*]пиримидины являются ингибиторами фосфодиэстеразы (ФДЭ) [1], проявляют антибактериальную [2–4], противогрибковую [5] активность и нейротропные свойства [6, 7].

Исходя из вышеизложенного, в настоящей работе предпринят синтез новых аминокислотных производных 9-тиометилтиено[3,2-*d*]пиримидина.

Исходным соединением в синтезе целевых соединений был синтезированный нами ранее 7-хлор-4-изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1*H*-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин (**1**) [8]. В результате нуклеофильного замещения последнего **1** с высокими выходами получены 7-аминопроизводные тиено[3,2-*d*]пиримидина **2a–t** (схема 1).

Нужно отметить, что некоторые синтезированные соединения (**2e**, **1**, **m**, **n**) проявили выраженные антибактериальные свойства [2]. Среди них самую

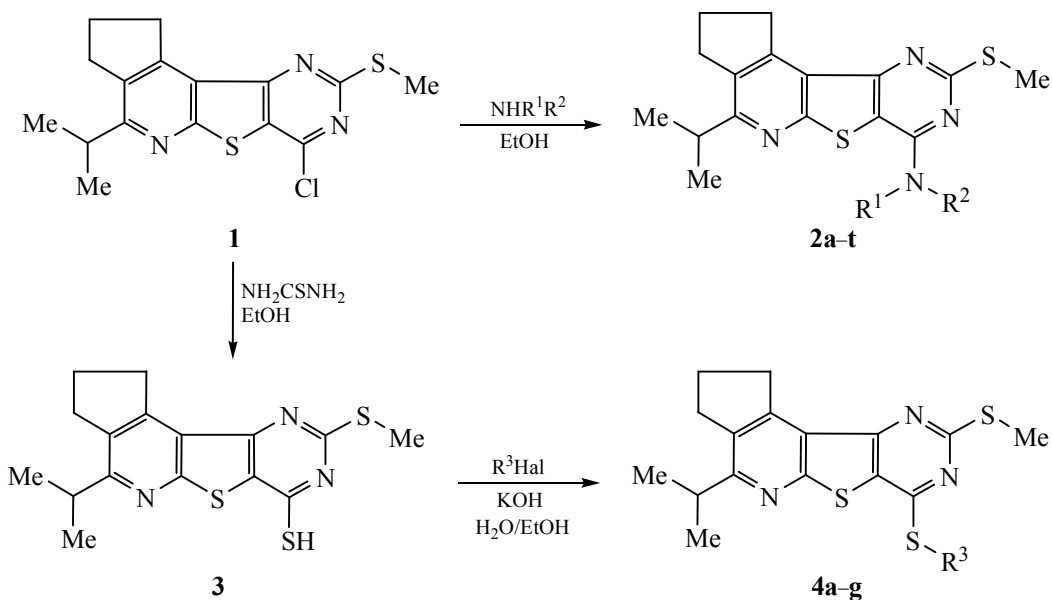
высокую активность проявило соединение **2i** (IC<sub>50</sub> 28.6 μM, MIC Ec: 8 мкг/мл) [2].

С биологической точки зрения было интересно получить *S*-алкилированные производные тиено[3,2-*d*]пиримидина **4**. Так, взаимодействием хлорпроизводного **1** с тиомочевинной синтезирован 4-изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1*H*-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-7(8*H*)-тион (**3**) с выходом 84%. Затем полученный тиено[3,2-*d*]пиримидин-7-тион **3** вводили во взаимодействие с различными алкилгалогенидами (схема 1). Алкилирование в этом случае, в отличие от тиено[3,2-*d*]пиримидин-8-онов [9], происходит почти региоселективно и приводит преимущественно к *S*-замещенным продуктам **4a–g**, т.е. реакция идет по более «мягкому» и поляризуемому атому серы.

Растворители на направление реакции в этом случае какого-либо существенного влияния не оказывают. От следов *N*-алкилированных продуктов удается освободиться с помощью перекристаллизации.

В продолжение наших работ по синтезу конденсированных тетразолов [4, 10, 11] в данной работе

Схема 1.



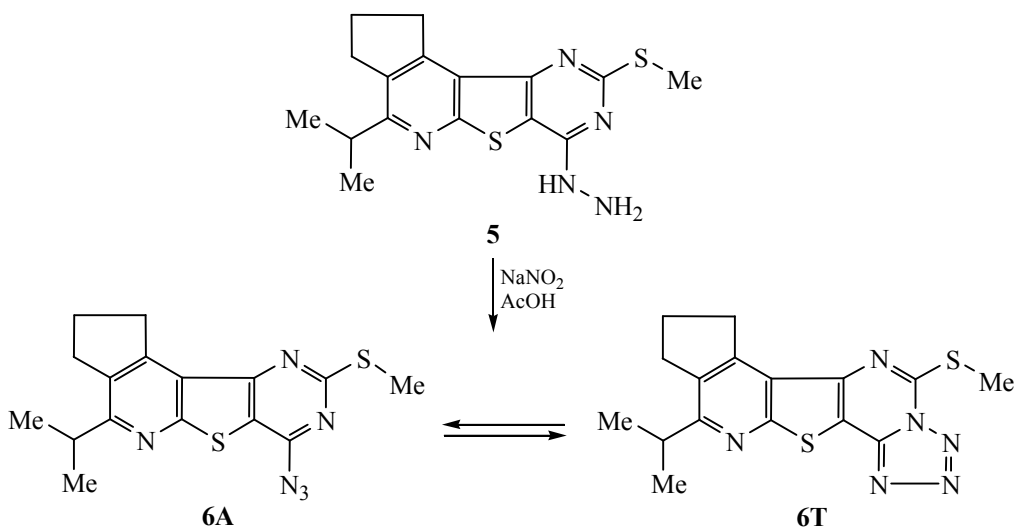
**2**,  $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_4$  (**a**),  $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_5$  (**b**),  $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$  (**c**),  $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2\text{NMe}(\text{CH}_2)_2$  (**d**),  $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2\text{NEt}(\text{CH}_2)_2$  (**e**),  $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2\text{NCO}_2\text{Et}(\text{CH}_2)_2$  (**f**),  $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2\text{N}(\text{CH}_2)_2\text{OH}(\text{CH}_2)_2$  (**g**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  (**h**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OMe}$  (**i**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{OMe})_2$  (**j**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{Me})\text{OH}$  (**k**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{Me})_2$  (**l**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{Et})_2$  (**m**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = 2$ -морфолиноэтил (**n**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = (\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{Me})_2$  (**o**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = (\text{CH}_2)_3\text{OH}$  (**p**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = (\text{CH}_2)_3\text{OCH}_3$  (**q**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = 2$ -фурилметил (**r**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Bn}$  (**s**),  $\text{R}^1 = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = 2$ -пиридилметил (**t**); **4**,  $\text{R}^3 = \text{CH}_3$  (**a**),  $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$  (**b**),  $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{Me})_2$  (**c**),  $\text{R}^3 = 2$ -пиперидиноэтил (**d**),  $\text{R}^3 = 2$ -морфолиноэтил (**e**),  $\text{R}^3 = \text{Bn}$  (**f**),  $\text{R}^3 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$  (**g**).

синтезирован тиено[2,3-*e*]тетразоло[1,5-*c*]пиримидин **6**, содержащий тиометилный заместитель в пиримидиновом кольце.

Взаимодействие 7-гидразино-4-изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1*H*-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидина (**5**) [8] с азо-

тистой кислотой при комнатной температуре приводит к образованию 7-азидо-4-изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1*H*-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидина/10-изопропил-5-(метилтио)-8,9-дигидро-7*H*-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*e*]тетразоло[1,5-*c*]пиримидина (**6A/T**) (схема 2). В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  наблюдается

Схема 2.



двойной набор сигналов, что свидетельствует о наличии в смеси двух изомерных форм – азидной и тетразольной в соотношении 3(6А):2(6Т) как в растворе ДМСО- $d_6$ -CCl<sub>4</sub>, 1:3, так и в CDCl<sub>3</sub>. Соотношение таутомерных форм резко изменяется в растворе ДМСО- $d_6$  с преобладаем уже тетразольной изомерной формы – 1(6А):4(6Т).

В кристаллическом состоянии соединение 6 находится в тетразольной таутомерной форме, о чем свидетельствует ИК спектр последнего, в котором отсутствуют выраженные полосы поглощения в области 2100–2300 см<sup>-1</sup>, что характерно для азидной группы.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C зарегистрированы на приборе Varian Mercury 300VX (США) с частотой 300 и 75 МГц, соответственно, внутренний стандарт – ТМС. ИК спектры записаны на спектрометре Nicolet Avatar 330-FT-IR (США) в вазелиновом масле и CHCl<sub>3</sub>. Элементный анализ выполнен на приборе Коршуна–Климовой (С и Н) и методом Дюма–Прегля (N). Температуру плавления определяли на микронагревательном столике Voëtius (Германия). Реактивы были приобретены у компании Sigma-Aldrich и использованы без очистки.

**7-Аминозамещенные 4-изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидина (2a–t)** (общая методика). Смесь 0.005 моль соединения 1 и 0.011 моль соответствующего амина в 50 мл абсолютного этанола кипятили в течение 5 ч. Реакционную смесь охлаждали, этанол отгоняли досуха, к остатку добавляли 50 мл воды, выделившиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола.

**4-Изопропил-9-(метилтио)-7-пирролидин-1-ил-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (2a)**. Выход 1.58 г (82%), т.пл. 218–220°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО- $d_6$ -CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.32 д [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, J 6.7 Гц], 2.05–2.11 м (4H, 2CH<sub>2</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>N), 2.20–2.31 м (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.54 с (3H, SCH<sub>3</sub>), 3.03 т (2H, 3-CH<sub>2</sub>, J 7.5 Гц), 3.21 сп [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, J 6.7 Гц], 3.57 т (2H, 1-CH<sub>2</sub>, J 7.6 Гц), 3.87–3.94 м [4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]. Найдено, %: С 62.79; Н 6.48; N 14.81. C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 62.46; Н 6.29; N 14.57.

**4-Изопропил-9-(метилтио)-7-пиперидин-1-ил-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо-**

**[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (2b)**. Выход 1.69 г (85%), т.пл. 204–206°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО- $d_6$ -CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.32 д [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, J 6.7 Гц], 1.68–1.82 м (6H, 3CH<sub>2</sub>, C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N), 2.20–2.32 м (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.56 с (3H, SCH<sub>3</sub>), 3.04 т (2H, 3-CH<sub>2</sub>, J 7.5 Гц), 3.22 сп [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, J 6.7 Гц], 3.57 т (2H, 1-CH<sub>2</sub>, J 7.6 Гц), 3.89–3.98 м [4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]. Найдено, %: С 63.66; Н 6.80; N 14.32. C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 63.28; Н 6.57; N 14.06.

**4-Изопропил-9-(метилтио)-7-морфолин-1-ил-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (2c)**. Выход 1.78 г (89%), т.пл. 211–213°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО- $d_6$ -CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.32 д [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, J 6.7 Гц], 2.22–2.33 м (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.57 с (3H, SCH<sub>3</sub>), 3.04 т (2H, 3-CH<sub>2</sub>, J 7.5 Гц), 3.22 сп [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, J 6.7 Гц], 3.57 т (2H, 1-CH<sub>2</sub>, J 7.6 Гц), 3.76–3.84 м [4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 3.90–3.98 м [4H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]. Найдено, %: С 60.33; Н 6.26; N 14.24. C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>OС<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 59.97; Н 6.04; N 13.99.

**4-Изопропил-7-(4-метилпиперазин-1-ил)-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (2d)**. Выход 1.55 г (75%), т.пл. 199–201°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО- $d_6$ -CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.32 д [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, J 6.7 Гц], 2.22–2.33 м (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.31 с (3H, NCH<sub>3</sub>), 2.48–2.57 м [4H, CH<sub>3</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 2.57 с (3H, SCH<sub>3</sub>), 3.04 т (2H, 3-CH<sub>2</sub>, J 7.5 Гц), 3.22 сп [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, J 6.7 Гц], 3.57 т (2H, 1-CH<sub>2</sub>, J 7.6 Гц), 3.92–4.01 м (4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>). Найдено, %: С 61.32; Н 6.78; N 17.16. C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 60.98; Н 6.58; N 16.93.

**4-Изопропил-7-(4-этилпиперазин-1-ил)-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (2e)**. Выход 1.67 г (78%), т.пл. 215–217°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО- $d_6$ -CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.11 т (3H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J 7.2 Гц), 1.32 д [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, J 6.7 Гц], 2.20–2.30 м (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.45 к (2H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J 7.2 Гц), 2.54–2.60 м [4H, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 2.55 с (3H, SCH<sub>3</sub>), 3.02 т (2H, 3-CH<sub>2</sub>, J 7.5 Гц), 3.20 сп [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, J 6.7 Гц], 3.57 т (2H, 1-CH<sub>2</sub>, J 7.6 Гц), 3.93–4.01 м [4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]. Найдено, %: С 62.16; Н 7.07; N 16.64. C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61.79; Н 6.84; N 16.38.

**Этил-4-{4-изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-7-ил}пиперазин-1-карбоксилат (2f)**. Выход 1.93 г (82%), т.пл. 220–222°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО- $d_6$ -CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.29 т (3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J 7.2 Гц), 1.32 д [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, J

6.7 Гц], 2.20–2.30 м (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.55 с (3H, SCH<sub>3</sub>), 3.02 т (2H, 3-CH<sub>2</sub>, *J* 7.5 Гц), 3.20 сп [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 3.57 т (2H, 1-CH<sub>2</sub>, *J* 7.6 Гц), 3.57–3.65 м [4H, NCO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 3.93–4.01 м [4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 4.12 к (2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, *J* 7.2 Гц). Найдено, %: С 58.92; Н 6.41; N 15.09. C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 58.57; Н 6.20; N 14.85.

**2-{4-[4-Изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]-пиримидин-7-ил]пиперазин-1-ил}этанол (2g).** Выход 1.77 г (80%), т.пл. 231–233°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.32 д [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 2.19–2.31 м (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.55 с (3H, SCH<sub>3</sub>), 2.48–2.54 м (2H, OHCH<sub>2</sub>), 2.62–2.72 м [4H, CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 3.02 т (2H, 3-CH<sub>2</sub>, *J* 7.5 Гц), 3.22 сп [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 3.57 т (2H, 1-CH<sub>2</sub>, *J* 7.6 Гц), 3.53–3.61 м (2H, OHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.82–3.96 уш.с (1H, OHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.92–4.02 м [4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]. Найдено, %: С 59.94; Н 6.79; N 16.06. C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>OS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 59.56; Н 6.59; N 15.79.

**2-{[4-Изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]-пиримидин-7-ил]амино}этанол (2h).** Выход 1.66 г (89%), т.пл. 271–273°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3273 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.34 д [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 2.19–2.31 м (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.56 с (3H, SCH<sub>3</sub>), 3.03 т (2H, 3-CH<sub>2</sub>, *J* 7.5 Гц), 3.22 сп [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 3.56 т (2H, 1-CH<sub>2</sub>, *J* 7.6 Гц), 3.60–3.71 м (4H, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH), 4.44 уш.с (1H, OH), 7.37 уш.т (1H, NH, *J* 4.8 Гц). Найдено, %: С 58.06; Н 6.10; N 15.19. C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>OS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 57.72; Н 5.92; N 14.96.

**4-Изопропил-N-(2-метоксиэтил)-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-7-амин (2i).** Выход 1.58 г (81%), т.пл. 148–150°C. ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3305 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.33 д [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 2.18–2.31 м (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.55 с (3H, SCH<sub>3</sub>), 3.03 т (2H, 3-CH<sub>2</sub>, *J* 7.5 Гц), 3.22 сп [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 3.36 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 3.56 т (2H, 1-CH<sub>2</sub>, *J* 7.6 Гц), 3.52–3.71 м (2H, NHCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 3.66–3.76 м (2H, HNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 7.51 уш.т (1H, NH, *J* 5.5 Гц). Найдено, %: С 59.08; Н 6.44; N 14.67. C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>OS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 58.73; Н 6.23; N 14.42.

**N-(2,2-Диметоксиэтил)-4-изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-7-амин (2j).** Выход 1.76 г (84%), т.пл. 154–156°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.33 д [6H,

CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 2.18–2.31 м (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.56 с (3H, SCH<sub>3</sub>), 3.03 т (2H, 3-CH<sub>2</sub>, *J* 7.5 Гц), 3.22 уш.с [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 3.37 с [6H, CH(OCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.56 т (2H, 1-CH<sub>2</sub>, *J* 7.6 Гц), 3.58–3.66 м (2H, HNCH<sub>2</sub>), 4.64 т (1H, HNCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, *J* 5.7 Гц), 7.57 уш.т (1H, NH, *J* 5.7 Гц). Найдено, %: С 57.72; Н 6.45; N 13.61. C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 57.39; Н 6.26; N 13.39.

**1-{[4-Изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]-пиримидин-7-ил]амино}пропан-2-ол (2k).** Выход 1.52 г (78%), т.пл. 224–226°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.16 д (3H, CHCH<sub>3</sub>, *J* 6.3 Гц), 1.33 д [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 2.18–2.31 м (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.56 с (3H, SCH<sub>3</sub>), 3.03 т (2H, 3-CH<sub>2</sub>, *J* 7.5 Гц), 3.22 уш.с [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 3.35 д.д.д (1H, NHCH<sub>2</sub>, *J* 13.4, 7.4, 5.0 Гц), 3.56 т (2H, 1-CH<sub>2</sub>, *J* 7.6 Гц), 3.62 д.д.д (1H, NHCH<sub>2</sub>, *J* 13.4, 6.4, 4.4 Гц), 3.88–3.99 м (1H, CHCH<sub>3</sub>), 4.50 уш.с (1H, OH), 7.29 т (1H, NH, *J* 5.7 Гц). Найдено, %: С 59.10; Н 6.45; N 14.68. C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>OS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 58.73; Н 6.23; N 14.42.

**N'-{4-Изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]-пиримидин-7-ил}-N,N-диметилэтан-1,2-диамин (2l).** Выход 1.67 г (83%), т.пл. 167–169°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.33 д [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 2.18–2.31 м (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.31 с [6H, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.56 с (3H, SCH<sub>3</sub>), 2.60 т [2H, CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 3.03 т (2H, 3-CH<sub>2</sub>, *J* 7.5 Гц), 3.22 уш.с [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 3.56 т (2H, 1-CH<sub>2</sub>, *J* 7.6 Гц), 3.65 т.д (2H, NHCH<sub>2</sub>, *J* 6.5, 5.9 Гц), 7.24 т (1H, NH, *J* 5.5 Гц). Найдено, %: С 60.13; Н 6.98; N 17.68. C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>N<sub>5</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 59.82; Н 6.78; N 17.44.

**N,N-Диэтил-N'-{изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-7-ил}этан-1,2-диамин (2m).** Выход 1.68 г (78%), т.пл. 156–158°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.06 т [6H, (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 7.0 Гц], 1.33 д [6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 2.17–2.32 м (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.55 с (3H, SCH<sub>3</sub>), 2.54–2.64 м (4H, (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.60 т [2H, CH<sub>2</sub>N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, *J* 7.0 Гц], 3.03 т (2H, 3-CH<sub>2</sub>, *J* 7.5 Гц), 3.21 сп [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 3.52–3.65 м (2H, NHCH<sub>2</sub>), 3.56 т (2H, 1-CH<sub>2</sub>, *J* 7.6 Гц), 7.12 уш.т (1H, NH, *J* 4.8 Гц). Найдено, %: С 61.85; Н 7.45; N 16.53. C<sub>22</sub>H<sub>31</sub>N<sub>5</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61.50; Н 7.27; N 16.30.

**4-Изопропил-9-(метилтио)-N-(2-морфолин-4-ил)этил-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-7-амин (2n).** Выход 1.80 г (81%), т.пл. 191–193°C. Спектр ЯМР

$^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.33 д [6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.7 Гц], 2.18–2.31 м (2H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.55 с (3H,  $\text{SCH}_3$ ), 2.48–2.58 м [4H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ], 2.64 т [2H,  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ,  $J$  6.7 Гц], 3.03 т (2H, 3- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.5 Гц), 3.22 сп [1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.7 Гц], 3.56 т (2H, 1- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.6 Гц), 3.56–3.62 м [4H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ], 3.66 т.д (2H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $J$  6.5, 5.9 Гц), 7.30 т (1H, NH,  $J$  5.6 Гц). Найдено, %: C 59.89; H 6.76; N 16.04.  $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{OS}_2$ . Вычислено, %: C 59.56; H 6.59; N 15.79.

***N'*-{4-Изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-7-ил}-*N,N*-диметилпропан-1,3-диамин (2o).** Выход 1.75 г (84%), т.пл. 157–159°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3269 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.33 д [6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.7 Гц], 1.78–1.90 м (2H,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.18–2.31 м (2H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.28 с [6H,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.45 уш.с [2H,  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 2.55 с (3H,  $\text{SCH}_3$ ), 3.03 т (2H, 3- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.5 Гц), 3.22 сп [1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.7 Гц], 3.56 т (2H, 1- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.6 Гц), 3.61 т.д (2H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $J$  6.8, 5.5 Гц), 7.77 т (1H, NH,  $J$  5.5 Гц). Найдено, %: C 61.05; H 7.23; N 17.08 %.  $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{S}_2$ . Вычислено, %: C 60.69; H 7.03; N 16.85.

**3-{[4-Изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-7-ил]амино}пропан-1-ол (2p).** Выход 1.73 г (89%), т.пл. 261–263°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.32 д [6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.7 Гц], 1.77–1.87 м (2H,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.18–2.31 м (2H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.55 с (3H,  $\text{SCH}_3$ ), 3.03 т (2H, 3- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.5 Гц), 3.21 сп [1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.7 Гц], 3.55 т (2H, 1- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.6 Гц), 3.57–3.68 м (4H,  $\text{ONCH}_2$ ,  $\text{NHCH}_2$ ), 4.20 уш.с (1H, OH), 7.44 уш.т (1H, NH,  $J$  5.5 Гц). Найдено, %: C 59.07; H 6.45; N 14.68.  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{OS}_2$ . Вычислено, %: C 58.73; H 6.23; N 14.42.

**4-Изопропил-*N*-(3-метоксипропил)-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-7-амин (2q).** Выход 1.67 г (83%), т.пл. 187–189°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.33 д [6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.6 Гц], 1.85–1.97 м (2H,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2$ ), 2.17–2.33 м (2H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.55 с (3H,  $\text{SCH}_3$ ), 3.03 т (2H, 3- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.5 Гц), 3.22 сп [1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.7 Гц], 3.31 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.46 т (2H, 1- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.6 Гц), 3.51–3.64 м (4H,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 7.44 уш.т (1H, NH,  $J$  5.5 Гц). Найдено, %: C 60.04; H 6.70; N 14.16.  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{OS}_2$ . Вычислено, %: C 59.67; H 6.51; N 13.92.

***N*-(2-Фурилметил)-4-изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-7-амин (2r).** Выход 1.64 г (80%), т.пл. 217–219°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ -

$\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.32 д [6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.7 Гц], 2.18–2.31 м (2H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.56 с (3H,  $\text{SCH}_3$ ), 3.03 т (2H, 3- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.5 Гц), 3.21 сп [1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.7 Гц], 3.55 т (2H, 1- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.6 Гц), 4.74 д (2H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $J$  5.6 Гц), 6.26–6.32 м (2H, 3,4- $\text{CH}_{\text{фур}}$ ), 7.38 д.д (1H, 5- $\text{CH}_{\text{фур}}$ ,  $J$  1.7, 0.8 Гц), 8.04 уш.т (1H, NH,  $J$  5.7 Гц). Найдено, %: C 61.78; H 5.61; N 13.92.  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{OS}_2$ . Вычислено, %: C 61.43; H 5.40; N 13.65.

***N*-Бензил-4-изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-7-амин (2s).** Выход 1.83 г (87%), т.пл. 225–277°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3397 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.33 д [6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.7 Гц], 2.18–2.31 м (2H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.52 с (3H,  $\text{SCH}_3$ ), 3.03 т (2H, 3- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.5 Гц), 3.21 сп [1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.7], 3.55 т (2H, 1- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.6 Гц), 4.74 д (2H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $J$  5.9 Гц), 7.16–7.41 м (5 $\text{H}_{\text{аром}}$ ), 8.07 т (1H, NH,  $J$  5.7 Гц). Найдено, %: C 66.02; H 5.93; N 13.55.  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{S}_2$ . Вычислено, %: C 65.68; H 5.75; N 13.32.

**4-Изопропил-9-(метилтио)-*N*-(пиридин-2-илметил)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-7-амин (2t).** Выход 1.54 г (73%), т.пл. 261–263°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3225 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.33 д [6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.7 Гц], 2.18–2.31 м (2H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.47 с (3H,  $\text{SCH}_3$ ), 3.03 т (2H, 3- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.5 Гц), 3.21 сп [1H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,  $J$  6.7 Гц], 3.55 т (2H, 1- $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.6 Гц), 4.84 д (2H,  $\text{NHCH}_2$ ,  $J$  5.8 Гц), 7.17 д.д.д (1H, 5- $\text{CH}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J$  7.5, 4.7, 1.0 Гц), 7.36 д.д.д (1H, 3- $\text{CH}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J$  7.6, 1.1, 0.9 Гц), 7.64 д.д.д (1H, 4- $\text{CH}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J$  7.9, 7.4, 1.8 Гц), 8.04 т (1H, NH,  $J$  5.8 Гц), 8.50 д.д.д (1H, 6- $\text{CH}-\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$ ,  $J$  4.8, 1.8, 0.9 Гц). Найдено, %: C 63.04; H 5.72; N 16.86.  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_5\text{S}_2$ . Вычислено, %: C 62.68; H 5.50; N 16.61.

**4-Изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-7(8H)-тион (3).** Смесь 3.5 г (0.01 моль) соединения **1**, 3.81 г (0.05 моль) тиомочевины и 100 мл абсолютного этанола кипятили с обратным холодильником в течение 5 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали этанолом и сушили. Затем полученную изотиурониевую соль разлагали кипячением с раствором 2.8 г (0.05 моль) гидроксида калия в 150 мл воды с обратным холодильником в течение 3 ч. После охлаждения смесь подкисляли 10%-ным раствором соляной кислоты, образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой и сушили. Выход 2.92 г (84%), т.пл. 314–316°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ - $\text{CCl}_4$ , 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.33 д [6H,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ,

$J$  6.7 Гц], 2.19–2.31 м (2Н, 2-CH<sub>2</sub>), 2.65 с (3Н, SCH<sub>3</sub>), 3.03 т (2Н, 3-CH<sub>2</sub>,  $J$  7.4 Гц), 3.21 сп [1Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.7 Гц], 3.49 т (2Н, 1-CH<sub>2</sub>,  $J$  7.4 Гц), 14.22 уш.с (1Н, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м.д.: 13.11, 20.97, 23.96, 29.35, 31.60, 33.04, 122.64, 131.34, 134.55, 146.32, 151.43, 159.08, 160.76, 164.05, 177.53. Найдено, %: С 55.68; Н 5.13; N 12.36. C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>S<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 55.30; Н 4.93; N 12.09.

**7-Тиозамещенные 4-изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидина (4а–г) (общая методика).** К раствору гидроксида калия в этаноле, полученного растворением 0.56 г (0.01 моль) гидроксида калия в 25 мл 80% этанола, прибавляли 0.70 г (0.002 моль) соединения **3**. Затем к полученному раствору прибавляли при перемешивании 0.0022 моль алкилгалогенида. Смесь перемешивали при температуре 50–60°C в течение 2 ч. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола.

**4-Изопропил-7,9-бис(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (4а).** Выход 0.56 г (77%), т.пл. 197–199°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.33 д [6Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.7 Гц], 2.21–2.33 м (2Н, 2-CH<sub>2</sub>), 2.63 с (3Н, SCH<sub>3</sub>), 2.75 с (3Н, SCH<sub>3</sub>), 3.05 т (2Н, 3-CH<sub>2</sub>,  $J$  7.5 Гц), 3.23 сп [1Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.7 Гц], 3.55 т (2Н, 1-CH<sub>2</sub>,  $J$  7.5 Гц). Найдено, %: С 56.81; Н 5.48; N 11.85. C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>S<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 56.47; Н 5.30; N 11.62.

**2-{[4-Изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-7-ил}тио}этанол (4б).** Выход 0.64 г (82%), т.пл. 180–182°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.33 д [6Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.7 Гц], 2.22–2.34 м (2Н, 2-CH<sub>2</sub>), 2.64 с (3Н, SCH<sub>3</sub>), 3.06 т (2Н, 3-CH<sub>2</sub>,  $J$  7.5 Гц), 3.23 сп [1Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.7 Гц], 3.50 т (2Н, SCH<sub>2</sub>,  $J$  6.5 Гц), 3.57 т (2Н, 1-CH<sub>2</sub>,  $J$  7.5 Гц), 3.76 т (2Н, CH<sub>2</sub>ОН,  $J$  6.5 Гц), 4.74 уш.с (1Н, ОН). Найдено, %: С 55.56; Н 5.62; N 10.98. C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>OS<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 55.21; Н 5.41; N 10.73.

**(2-{[4-Изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-7-ил}тио)этил)диметиламин (4с).** Выход 0.74 г (89%), т.пл. 163–164°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.33 д [6Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.8 Гц], 2.22–2.33 м (2Н, 2-CH<sub>2</sub>), 2.31 с [6Н, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.63 с (3Н, SCH<sub>3</sub>), 2.69 т [2Н, CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  7.1 Гц], 3.05 т (2Н, 3-CH<sub>2</sub>,  $J$  7.5 Гц), 3.23 сп [1Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.8 Гц], 3.51 т (2Н, SCH<sub>2</sub>,  $J$  7.2 Гц), 3.56 т (2Н, 1-

CH<sub>2</sub>,  $J$  7.6 Гц). Найдено, %: С 57.71; Н 6.45; N 13.60. C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>S<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 57.38; Н 6.26; N 13.38.

**4-Изопропил-9-(метилтио)-7-[(2-пиперидин-1-илэтил)тио]-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (4d).** Выход 0.74 г (81%), т.пл. 158–160°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.33 д [6Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.8 Гц], 1.41–1.65 м (6Н, C<sub>5</sub>H<sub>10</sub>N), 2.23–2.34 м (2Н, 2-CH<sub>2</sub>), 2.51–2.57 м [4Н, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 2.63 с (3Н, SCH<sub>3</sub>), 2.73 т [2Н, CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  7.0 Гц], 3.05 т (2Н, 3-CH<sub>2</sub>,  $J$  7.5 Гц), 3.23 сп [1Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.8 Гц], 3.49–3.60 м (4Н, 1-CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>). Найдено, %: С 60.57; Н 6.77; N 12.44. C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>S<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 60.22; Н 6.59; N 12.21.

**4-Изопропил-9-(метилтио)-7-[(2-морфолин-4-илэтил)тио]-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (4е).** Выход 0.79 г (86%), т.пл. 163–165°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.33 д [6Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.8 Гц], 2.22–2.33 м (2Н, 2-CH<sub>2</sub>), 2.48–2.54 м [4Н, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>], 2.63 с (3Н, SCH<sub>3</sub>), 2.73 т [2Н, CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  7.0 Гц], 3.05 т (2Н, 3-CH<sub>2</sub>,  $J$  7.5 Гц), 3.23 сп [1Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.8 Гц], 3.49–3.63 м (8Н, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, 1-CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>). Найдено, %: С 57.69; Н 6.30; N 12.41. C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>OS<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 57.36; Н 6.13; N 12.16.

**7-(Бензилтио)-4-изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (4f).** Выход 0.70 г (80%), т.пл. 156–158°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.33 д [6Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.8 Гц], 2.23–2.34 м (2Н, 2-CH<sub>2</sub>), 2.65 с (3Н, SCH<sub>3</sub>), 3.06 т (2Н, 3-CH<sub>2</sub>,  $J$  7.5 Гц), 3.23 сп [1Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.8 Гц], 3.57 т (2Н, 1-CH<sub>2</sub>,  $J$  7.6 Гц), 4.66 с (2Н, SCH<sub>2</sub>), 7.19–7.33 м (3H<sub>аром</sub>), 7.41–7.46 м (2H<sub>аром</sub>). Найдено, %: С 63.49; Н 5.52; N 9.86. C<sub>23</sub>H<sub>23</sub>N<sub>3</sub>S<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 63.12; Н 5.30; N 9.60.

**4-Изопропил-9-(метилтио)-7-[(2-фенилтио)тио]-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (4g).** Выход 0.70 г (78%), т.пл. 169–171°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (ДМСО-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м.д.: 1.33 д [6Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.8 Гц], 2.23–2.34 м (2Н, 2-CH<sub>2</sub>), 2.66 с (3Н, SCH<sub>3</sub>), 3.03–3.12 м (4Н, 3-CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>Ph), 3.23 сп [1Н, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>,  $J$  6.8 Гц], 3.55–3.64 м (4Н, 1-CH<sub>2</sub>, SCH<sub>2</sub>), 7.15–7.30 м (5H<sub>аром</sub>). Найдено, %: С 64.13; Н 5.78; N 9.30. C<sub>24</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>S<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 63.82; Н 5.58; N 9.54.

**7-Азидо-4-изопропил-9-(метилтио)-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин/10-изопропил-5-(метилтио)-8,9-ди-**

**гидро-7H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*e*]тетразоло[1,5-*c*]пиримидин (6A/T).** К суспензии 1.73 г (0.005 моль) соединения **5** в 35 мл уксусной кислоты при перемешивании по порциям добавляли водный раствор нитрита натрия, приготовленный растворением 2.5 г нитрита натрия в 12.5 мл воды, поддерживая температуру реакционной смеси до 0°C. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 48 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси этанол-дихлорметан (1:3). Выход 1.48 г (83%), т.пл. 193–195°C. ИК спектр (CHCl<sub>3</sub>), ν, см<sup>-1</sup>: 2151, 2132 (N<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>-CCl<sub>4</sub>, 1:3), δ, м.д.: 1.33 д [3.6H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 1.37 д [2.4H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J* 6.7 Гц], 2.22–2.39 м (2H, 8-CH<sub>2</sub>), 2.65 с (1.8H, SCH<sub>3</sub>), 2.9 с (1.2H, SCH<sub>3</sub>), 3.06 т (1.2H, 9-CH<sub>2</sub>, *J* 7.5 Гц), 3.12 т (0.8H, 9-CH<sub>2</sub>, *J* 7.5 Гц), 3.17–3.33 м [1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.55 т (1.2H, 7-CH<sub>2</sub>, *J* 7.6 Гц), 3.63 т (0.8H, 7-CH<sub>2</sub>, *J* 7.6 Гц). Найдено, %: C 53.63; H 4.36; N 23.89. C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 53.91; H 4.52; N 23.58.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Taltavull J., Serrat J., Gracia J., Gavalda A., Andres M., Cordoba M., Miralpeix M., Vilella D., Beleta J., Ryder H., Pages L. *J. Med. Chem.* **2010**, *53*, 6912. doi 10.1021/jm100524j
2. Agarwal A., Louise-May S., Thanassi J.A., Podos S.D., Cheng J., Thoma C., Liu C., Wiles J.A., Nelson D.M.,

- Phadke A.S., Bradbury B.J., Deshpande M.S., Pucci M.J. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 2807. doi 10.1016/j.bmcl.2007.02.056
3. Sirakanyan S.N., Spinelli D., Geronikaki A., Kartsev V.G., Hakobyan E.K., Hovakimyan A.A. *Synth. Commun.* **2019**, *49*, 1262. doi 10.1080/00397911.2019.1595659
4. Sirakanyan S.N., Geronikaki A., Domenico S., Hakobyan E.K., Kartsev V.G., Petrou A., Hovakimyan A.A. *An. Acad. Bras. Ciênc.* **2018**, *90*, 1043. doi 10.1590/0001-3765201820170798
5. Kjellerup L., Gordon S., Cohrt K.O., Brown W.D., Fuglsang A.T., Winther A.-M.L. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2017**, *61*, 1. doi 10.1128/aac.00032-17
6. Sirakanyan S.N., Akopyan E.K., Paronikyan R.G., Akopyan A.G., Ovakimyan A.A. *Pharm. Chem. J.* **2016**, *50*, 296. doi 10.1007/s11094-016-1439-5
7. Sirakanyan S.N., Ovakimyan A.A., Noravyan A.S., Dzhagatspanyan I.A., Shakhatuni A.A., Nazaryan I.M., Hakopyan A.G. *Pharm. Chem. J.* **2013**, *47*, 8. doi 10.1007/s11094-013-0910-9
8. Sirakanyan S.N., Spinelli D., Geronikaki A., Kartsev V.G., Hakobyan E.K., Panosyan H.A., Stepanyan H.M., Zuppiroli L., Hovakimyan A.A. *Curr. Org. Chem.* **2017**, *21*, 1227. doi 10.2174/1385272821666170222102400
9. Sirakanyan S.N., Spinelli D., Geronikaki A., Panosyan H.A., Hovakimyan A.A. *Curr. Org. Chem.* **2016**, *20*, 1350. doi 10.2174/1385272820666151116213645
10. Sirakanyan S.N., Geronikaki A., Spinelli D., Hovakimyan A.A., Noravyan A.S. *Tetrahedron.* **2013**, *69*, 10637. doi 10.1016/j.tet.2013.10.015
11. Sirakanyan S.N., Spinelli D., Geronikaki A., Kartsev V.G., Panosyan H.A., Ayzazyan A.G., Tamazyan R.A., Frenna V., Hovakimyan A.A. *Tetrahedron.* **2016**, *72*, 1919. doi 10.1016/j.tet.2016.02.048

## Synthesis and Azido-tetrazole Tautomerism of New Derivatives of 9-Thiomethylthieno[3,2-*d*]pyrimidine

S. N. Sirakanyan\*, E. K. Hakobyan, and A. A. Hovakimyan

*Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS of Republic of Armenia,  
Institute of Fine Organic Chemistry named after L.A. Mnjoyan,  
0014, Republic of Armenia, Yerevan, pr. Azatutian 26  
\*e-mail: shnrr@mail.ru*

Received May 15, 2019; revised October 17, 2019; accepted October 24, 2019

The new 7-amino and *S*-alkylated derivatives of 9-(thiomethyl)-cyclopenta[4',5']pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-*d*]pyrimidine were synthesized based on the corresponding chloro derivative. It has been established that if tetrazolo[1,5-*c*]pyrimidine in a solution exists as a mixture of two isomeric forms: azido and tetrazolo, then in the crystalline state it exists only in the tetrazolo form.

**Keywords:** cyclopenta[4',5']pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-*d*]pyrimidine, alkylation, amination, nucleophilic substitution, azido-tetrazole tautomerism