

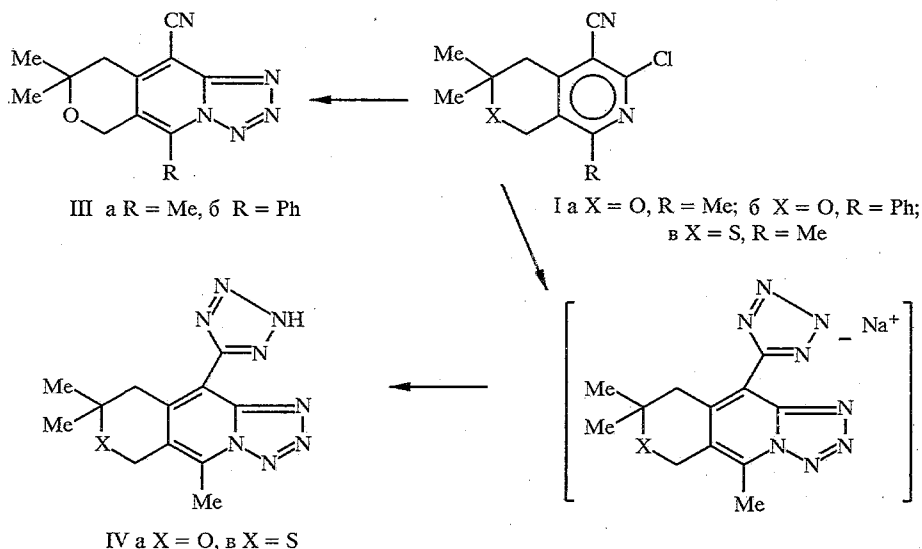
Е. Г. Пароникян, С. Н. Сиракян, А. С. Нораян

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ ТЕТРАЗОЛО[1,5-*a*]- и ОКСАЗОЛО[4,5-*b*]ПИРАНО(ТИОПИРАНО)[3,4-*c*]ПИРИДИНОВ

На основе производных пирано[3,4-*c*]пиридинов синтезированы новые гетероциклические системы — тетразоло[1,5-*a*]- и оксазоло[4,5-*b*]пирано(тиопирано)[3,4-*c*]пиридины.

В продолжение наших исследований по синтезу новых конденсированных гетероциклов, включающих пиридиновое кольцо [1, 2], в настоящей статье сообщается о разработке методов получения тетразоло[1,5-*a*]- и оксазоло[4,5-*b*]пирано(тиопирано)[3,4-*c*]пиридинов, представляющих интерес как потенциальные биологически активные вещества.

В качестве исходных соединений для синтезов использованы ранее полученные нами 3-хлор- и 3-оксопроизводные пирано(тиопирано)[3,4-*c*]пиридинов (I, II) [3, 5]. Взаимодействием хлорнитрилов Ia—г с азидом натрия получены тетразоло[1,5-*a*]пирано[3,4-*c*]пиридины III. При проведении реакции в присутствии хлористого аммония кроме конденсации с образованием системы III происходит взаимодействие азид натрия с нитрильной группой. В результате получены 4-тетразолилпроизводные (IVa,в).

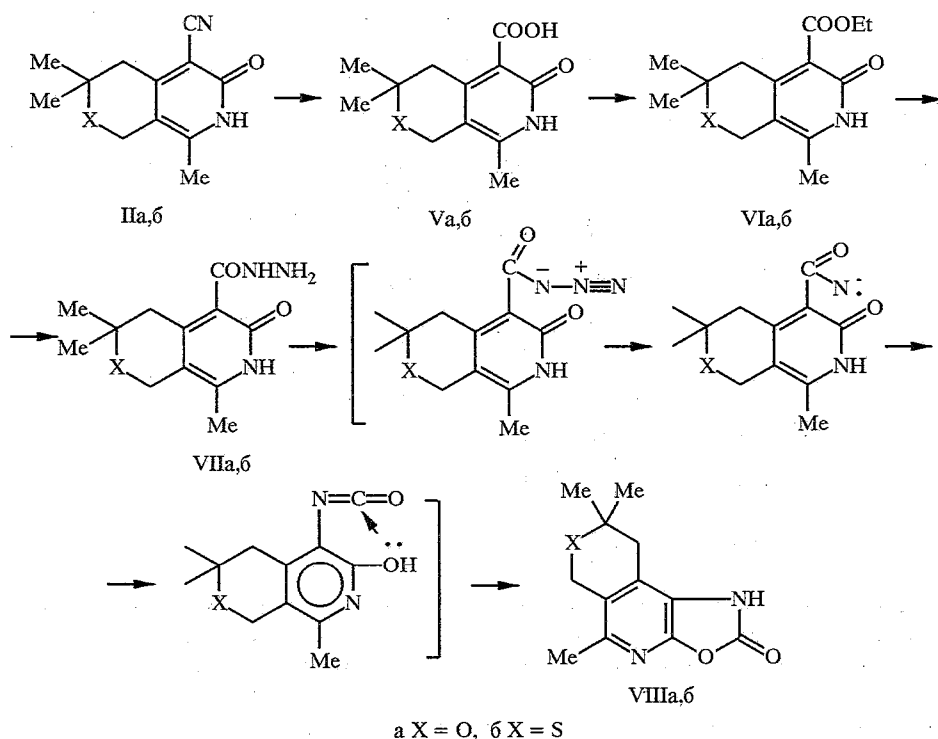


В ИК спектрах соединений IVa,в отсутствуют полосы поглощения нитрильной группы. Наличие двух тетразольных колец доказано масс-спектрометрически.

Последовательные реакции нитрильных групп в соединениях IIa,б приводят к карбокси- (Va, б), сложноэфирным (VIa,б) и карбогидразидо (VIIa,б) группам.

При обработке соединений VIIa,б водным раствором нитрита натрия в присутствии 20% уксусной кислоты происходят перегруппировки Курциуса

и внутримолекулярная циклизация, приводящие к образованию оксазо-ло [4,5-*b*]пирано(тиопирано) [3,4-*c*]пиридинов (VIIIa,б).



В ИК спектрах соединений VIIIa,б наблюдаются колебания карбонильной группы в области 1760 см^{-1} , а в масс-спектрах наряду с пиком молекулярных ионов присутствует ряд пиков характеристических фрагментов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ПМР записаны на приборе Varian T-60 в ДМСО- D_6 . Внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры получены на масс-спектрометре МХ-1303 с прямым вводом образцов. Чистота полученных соединений контролировалась методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 с применением систем: пиридин—этанол, 1 : 1 (III, IVa, Vб); хлороформ—эфир, 1 : 1 (Va); этанол—вода, 1 : 2 (VIa,б); бутанол—уксусная кислота—вода, 4 : 2 : 5 (VII, VIIIa,б).

4-Карбокси(этоксикарбонил, карбогидразида)-3-оксо-1,6,6-триметил-5,6-дигидро-8Н-пирано[3,4-*c*]пиридины (Va, VIIa) синтезированы аналогично их тиопирановым аналогам (Vб, VIIб), получение которых описано в работе [4]. Характеристики впервые синтезированных соединений приведены в таблице.

8,8-Диметил-8,9-дигидро-5-фенил-10-циано-6Н-тетразоло[1,5-*a*]пирано[3,4-*c*]пиридин (IIIб). К раствору 3,0 г (0,01 моль) хлорнитрила Iб в 20 мл ДМФА добавляют раствор 0,8 г (0,012 моль) азид натрия в 4 мл воды. Смесь нагревают при $120\text{--}125^\circ\text{C}$ в течение 2 ч. Отгоняют ДМФА, к остатку добавляют 20 мл воды. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из нитрометана. Выход 1,3 г. ИК спектр: 1120 (тетразол); $1580, 1620$ ($\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$); 2230 см^{-1} (CN). Спектр ПМР: 1,21 (6H, с, 2CH_3); 2,76 (2H, т, 5-CH_2); 4,28 (2H, т, 8-CH_2); 7,51 м. д. (5H, с, C_6H_5). Масс-спектр, m/z (I, %): M^+ 305(100), 290(10), 277(39), 248(52), 219(56).

5,8,8-Триметил-8,9-дигидро-10-циано-6Н-тетразоло[1,5-*a*]пирано[3,4-*c*]пиридин (IIIa) получен аналогично (табл.).

Характеристики соединений III—VIII

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			T _{пл.} °C	R _f	Выход, %
		C	H	N			
IIIa	C ₁₂ H ₁₃ N ₅ O	59,21 59,25	5,42 5,38	28,81 28,79	259...260	0,62	45,6
IIIб	C ₁₇ H ₁₅ N ₅ O	66,94 66,87	5,07 4,95	22,99 22,93	267...268	0,69	43,0
IVa	C ₁₂ H ₁₄ N ₈ O	50,26 50,34	4,72 4,90	39,21 39,10	235...236	0,59	70,2
IVв	C ₁₂ H ₁₄ N ₈ S	47,54 47,67	4,51 4,66	37,12 37,09	236...237	0,67	63,1
Va	C ₁₂ H ₁₅ NO ₄	60,84 60,74	6,42 6,37	5,97 5,90	285...286	0,53	71,5
VIa	C ₁₄ H ₁₉ NO ₄	63,44 63,38	7,34 7,21	5,35 5,27	222...223	0,60	72,6
VIIa	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₃	57,45 57,36	6,94 6,81	16,83 16,72	244...245	0,71	75,7
VIIIa	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₃	61,48 61,52	5,89 6,02	11,81 11,59	256...257	0,57	61,7
VIIIб	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	57,64 57,59	5,76 5,63	11,23 11,19	247...248	0,64	63,9

5,8,8-Триметил-8,9-дигидро-10-(2Н-тетразол-5-ил)тетразоло[1,5-*a*]-6Н-пирано[3,4-*c*]-пиридин (IVa). Смесь 2,4 г (0,01 моль) хлорнитрила Ia, 1,4 г (0,021 моль) азиды натрия, 1,2 г (0,022 моль) хлористого аммония и 30 мл ДМФА нагревают при 120...125 °C 6 ч. Отгоняют ДМФА, к остатку добавляют 50 мл воды, подкисляют соляной кислотой до pH 2. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и сушат, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2,0 г. ИК спектр: 1100 (тетразол), 1580, 1630 (C=C; C=N), 3150 см⁻¹ (NH). Спектр ПМР: 1,25 (6H, с, 2CH₃); 2,85 (3H, с, CH₃); 3,11 (2H, т, 5-CH₂); 4,91 (2H, т, 8-CH₂); 6,40 м. д. (1H, с, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*, %): M⁺ 286(44), 271(15), 258(17), 243(87), 174(100).

5,8,8-Триметил-8,9-дигидро-10-(2Н-тетразол-5-ил)тетразоло[1,5-*a*]-8Н-тиопирано[3,4-*c*]пиридин (IVв) получен аналогично.

5,8,8-Триметил-8,9-дигидро-2-оксо(1Н,6Н)оксазоло[4,5-*b*]пирано[3,4-*c*]пиридин (VIIIa). К раствору 2,5 г (0,01 моль) гидразиды VIIa в 20 мл 20% уксусной кислоты при перемешивании добавляют 0,7 г (0,01 моль) нитрита натрия, растворенного в 5 мл воды, поддерживая температуру смеси 0 °C. Затем оставляют смесь при 20...22 °C 16 ч. Отфильтровывают образовавшиеся кристаллы, добавляют 20 мл *o*-ксилола и смесь кипятят 20 мин. После охлаждения полученные кристаллы отфильтровывают, промывают этанолом и сушат, перекристаллизовывают из нитрометана. Выход 1,45 г. ИК спектр: 1590 (C=C); 1760 (C=O); 3450 (NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*, %): M⁺ 234(40), 219(14), 191(12), 176(100).

5,8,8-Триметил-8,9-дигидро-2-оксо(1Н,6Н)оксазоло[4,5-*b*]тиопирано[3,4-*c*]пиридин (VIIIб) получен аналогично. Масс-спектр, *m/z* (*I*, %): M⁺ 250(100), 235(35), 217(33), 202(10), 176(95).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пароникян Е. Г., Сиракян С. Н., Норавян А. С. // ХГС. — 1993. — № 12. — С. 1683.
2. Пароникян Е. Г., Сиракян С. Н., Норавян А. С., Арзунц Э. М., Пароникян Р. Г., Саркисян И. С., Акопян И. Е. // Хим.-фарм. журн. — 1994. — № 1. — С. 20.
3. Пароникян Е. Г., Сиракян С. И., Норавян А. С., Пароникян Р. Е. // Арм. хим. журн. — 1989. — Т. 42. — С. 766.
4. Пароникян Е. Г., Сиракян С. Н., Норавян А. С., Мелконян Дж. А. // Арм. хим. журн. — 1991. — Т. 44. — С. 250.
5. Пароникян Е. Г., Сиракян С. Н., Линдеман С. В., Алексанян М. С., Карапетян А. А., Норавян А. С., Стручков Ю. Т. // ХГС. — 1989. — № 8. — С. 1137.