

А. Ш. Оганисян, А. С. Норавян, М. Ж. Григорян

КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ПИРИДОПИРИМИДИНЫ

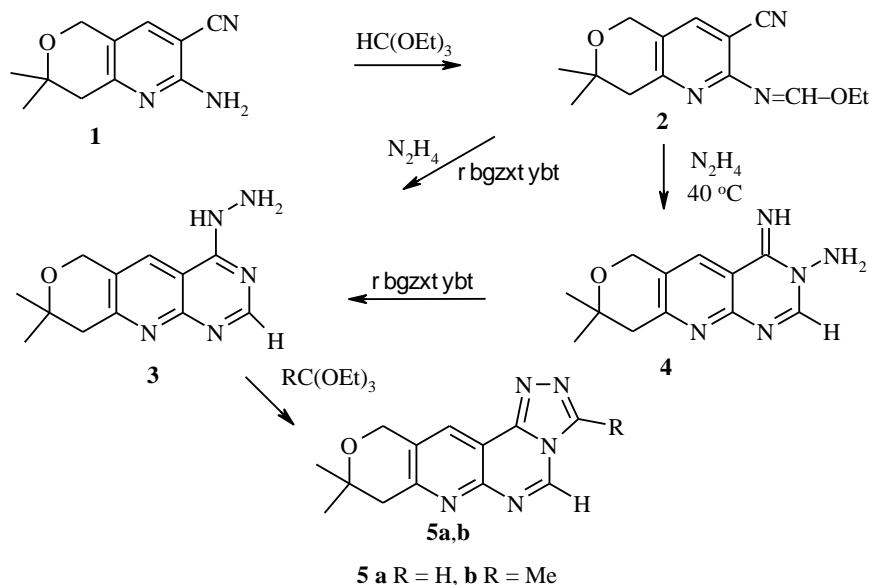
8*. СИНТЕЗ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ТРИАЗОЛО[4,3-*c*]-
И ТЕТРАЗОЛО[1,5-*c*]ПИРИМИДИНОВ

На основе 2-амино-7,7-диметил-3-циано-7,8-дигидро-5Н-пирано[4,3-*b*]пиридина синтезированы новые дигидро-5Н-пирано[3',4':5,6]пиридо[2,3-*d*]-1,2,4-триазоло[4,3-*c*]пиримидины и 1,2,3,4-тетразоло[1,5-*c*]пиримидины.

Ключевые слова: дигидро-5Н-пирано[3',4':5,6]пиридо[2,3-*d*]-1,2,4-триазоло[4,3-*c*]пиримидины, дигидро-5Н-пирано[3',4':5,6][2,3-*d*]-1,2,3,4-тетразоло[1,5-*c*]пиримидины, конденсированные пиридопиримидины, аннелирование.

В продолжение систематических исследований в области конденсированных пирано[4,3-*b*]пиридинов [2] представляются актуальными и перспективными разработка удобных методов синтеза и изучение биологической активности новых конденсированных производных пирано[3',4':5,6]пиридо[2,3-*d*]пиримидинов с различными гетероциклами, аннелированными по связи с пиримидинового кольца.

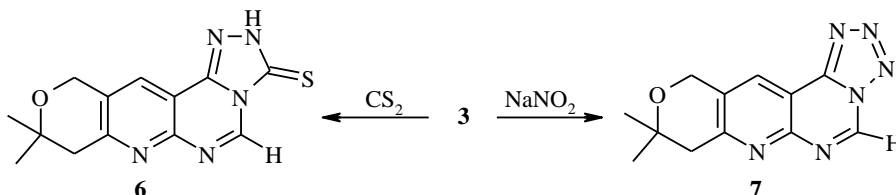
При конденсации 2-амино-7,7-диметил-3-циано-7,8-дигидро-5Н-пирано[4,3-*b*]пиридина **1** [3] с ортомуравьиным эфиром получено соответствующее 2-этоксиметиленаминопроизводное **2**, которое кипячением со спиртовым раствором гидразингидрата было превращено в 4-гидразинодигидро-



* Сообщение 7 см. [1].

5Н-пиранопиридопиримидин **3**. Был выделен также промежуточный 3-амино-4-иминодигидро-5Н-пиранопиридопиримидин **4**, дальнейшее нагревание которого в присутствии гидразингидрата сопровождалось перегруппировкой Димрота с образованием продукта **3**.

Конденсацией соединения **3** с ортомуравьиным и ортоуксусным эфирами с высокими выходами были синтезированы продукты его аннелирования триазольным циклом по связи с пиримидинового кольца **5a,b**.



Обработка соединения **3** сероуглеродом и нитритом натрия (в присутствии уксусной кислоты) привела к аналогичным продуктам его аннелирования 3-тиоксотриазольным и тетразольным циклом **6** и **7** соответственно.

Характеристики соединений 2–7

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	R _f *	Выход, %
		С	Н	Н			
2	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₂	64.61	7.01	16.85	120–122	0.63	85
		64.85	6.61	16.21			
3	C ₁₂ H ₁₅ N ₅ O	59.03	5.81	29.07	300–303	0.56	90
		58.76	6.16	28.55			
4	C ₁₂ H ₁₅ N ₅ O	58.71	5.81	28.87	348–350	0.62	87
		58.76	6.16	28.55			
5a	C ₁₃ H ₁₃ N ₅ O	61.82	5.31	26.85	292–295	0.57	88
		61.16	5.13	27.44			
5b	C ₁₄ H ₁₅ N ₅ O	61.85	5.02	26.82	212–214	0.61	78
		62.44	5.61	26.01			
6**	C ₁₃ H ₁₃ N ₅ OS	57.41	4.61	20.40	275–277	0.70	75
		57.12	4.79	20.50			
7	C ₁₂ H ₁₂ N ₆ O	55.73	5.12	32.15	225–228	0.64	86
		56.24	4.72	32.80			

* Системы растворителей: эфир–изооктан, 1:2 (**2**); пиридин–эфир, 1:1 (**3**); эфир–хлороформ–пиридин, 2:1:1 (**4**); бутанол–пиридин, 4:2 (**5a,b**, **6**); эфир–хлороформ, 2:1 (**7**).

** Найдено, %: S 11.17. Вычислено, %: S 11.73.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе UR-20 в вазелиновом масле, спектры ЯМР ¹H получены на приборе Varian Mercury 300 (300 МГц). ТСХ проведена на пластинках Silufol UV-254, проявитель пары иода. Характеристики синтезированных соединений **2–7** приведены в таблице.

7,7-Диметил-3-циано-2-(этоксиметил)амино-7,8-дигидро-5Н-пирано[4,3-*b*]пиридин (2). Смесь 2 г (0.01 моль) соединения **1** и 20 мл ортомуравьиного эфира кипятят в течение 10 ч. После отгонки ортоэфира к вязкой массе добавляют 5 мл эфира (или петролейного эфира). Выпавшие кристаллы продукта **2** отфильтровывают и высушивают. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 8.43 (1H, с, 4-CH); 7.80 (1H, с, N=CH); 4.68 (2H, т, *J* = 1.8, 5,5-H₂); 4.43 (2H, т, *J* = 7, OCH₂); 2.78 (2H, т, *J* = 1.8, 8,8-CH₂); 1.43 (3H, т, *J* = 7, CH₂CH₃); 1.28 (6H, с, 7,7-(CH₃)₂).

4-Гидразино-8,8-диметил-8,9-дигидро-6Н-пирано[3',4':5,6]пиридо[2,3-*d*]пиримидин (3). А. Смесь 2.59 г (0.01 моль) соединения **2**, 5 мл 98% гидразингидрата и 20 мл этанола кипятят в течение 3 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы продукта **3** отфильтровывают, промывают холодным спиртом и перекристаллизовывают из этанола.

Б. Продукт **3** получают как описано выше, используя 2.45 г (0.01 моль) соединения **4** (см. ниже), 2 мл 98% гидразингидрата и 20 мл этанола. ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 1630 (C=N), 3200–3370 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 14.00 (1H, ш. с, NH); 8.20 (1H, с, 5-H); 7.90 (1H, с, 2-H); 6.80 (2H, ш. с, NH₂); 4.63 (2H, с, 6,6-H₂); 2.90 (2H, т, *J* = 1.8, 9,9-H₂); 1.30 (6H, с, 8,8-(CH₃)₂).

3-Амино-4-имино-8,8-диметил-8,9-дигидро-6Н-пирано[5',4':5,6]пиридо[2,3-*d*]пиримидин (4). Смесь 2.59 г (0.01 моль) соединения **2**, 5 мл гидразингидрата в 10 мл этанола выдерживают при 40 °С и перемешивают в течение 1 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы продукта **4** отфильтровывают, промывают холодным спиртом и высушивают. ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 1630 (C=N), 3100–3350 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 12.79 (1H, с, 4-NH); 8.20 (1H, с, 2-H); 7.85 (1H, с, 5-H); 7.73 (2H, с, 3-NH₂); 4.62 (2H, с, 6,6-H₂); 2.70 (2H, с, 9,9-H₂); 1.28 (6H, с, 8,8-(CH₃)₂).

9,9-Диметил-8,9-дигидро-11Н-пирано[5',4':5,6]пиридо[3,2-*e*]триазоло[4,3-*c*]пиримидин (5a). Смесь 2.45 г (0.01 моль) соединения **3** и 20 мл ортомуравьиного эфира кипятят 3 ч. Выпавшие кристаллы продукта **5a** отфильтровывают, промывают холодным спиртом и высушивают. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 9.50 (1H, с, 5-H); 9.23 (1H, с, 3-H); 7.86 (1H, с, 12-H); 4.98 (2H, с, 11,11-H₂); 3.32 (2H, т, *J* = 1.8, 8,8-H₂); 1.42 (6H, с, 9,9-(CH₃)₂).

8,9-Дигидро-3,9,9-триметил-11Н-пирано[5',4':5,6]пиридо[3,2-*e*]триазоло[4,3-*c*]пиримидин (5b). Из смеси 2.45 г (0.01 моль) соединения **3** и 20 мл ортоуксусного эфира как описано выше получают продукт **5b**. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 9.50 (1H, с, 5-H); 7.86 (1H, с, 12-H); 4.98 (2H, с, 11,11-H₂); 3.32 (2H, т, *J* = 1.8, 8,8-H₂); 2.05 (3H, с, 3-CH₃); 1.42 (6H, с, 9,9-(CH₃)₂).

9,9-Диметил-3-тиоксо-2,3,8,9-тетрагидро-11Н-пирано[5',4':5,6]пиридо[3,2-*e*]триазоло[4,3-*c*]пиримидин (6). Смесь 2.45 г (0.01 моль) соединения **3** и 7.6 г (0.1 моль) сероуглерода в 10 мл абсолютного пиридина кипятят в течение 6 ч. Выпавшие кристаллы продукта **6** отфильтровывают и перекристаллизовывают из пиридина. ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 1430 (C=S), 1620 (C=N), 3100–3300 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 9.22 (1H, с, 2-NH); 8.44 (1H, с, 5-H); 8.20 (1H, с, 12-H); 4.80 (2H, с, 11,11-H₂); 2.82 (2H, т, *J* = 1.8, 8,8-H₂); 1.43 (6H, с, 9,9-(CH₃)₂).

8,9-Дигидро-9,9-диметил-11Н-пирано[5',4':5,6]пиридо[3,2-*e*]тетразоло[5,1-*c*]пиримидин (7). К раствору 2.45 г (0.01 моль) соединения **3** в 20 мл уксусной кислоты, перемешивая при комнатной температуре, по каплям добавляют раствор 1 г (0.015 моль) нитрита натрия в 3 мл воды. Перемешивание продолжают в течение 20 мин. Выпавшие кристаллы продукта **7** отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 9.90 (1H, с, 5-H); 8.20 (1H, с, 12-H); 4.82 (2H, с, 11,11-H₂); 3.05 (2H, т, *J* = 1.8, 8,8-H₂); 1.45 (6H, с, 9,9-(CH₃)₂).

Работа выполнена в рамках программ Международного научно-технического союза (МНТС).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Ш. Оганисян, А. С. Норавян, М. Ж. Григорян, *ХГС*, 1372 (2003).
2. А. Ш. Оганисян, А. С. Норавян, М. Ж. Григорян, Арж. Ш. Оганисян, *ХГС*, 1239 (1999).
3. С. Г. Пилюсян, Автореф. дис. канд. хим. наук, Ереван, 1986.

*Институт тонкой органической химии
им. А. Л. Мнджояна НАН Республики
Армения, Ереван 375014
e-mail: raffi@acc.am*

*Поступило в редакцию 20.09.2000
После доработки 06.06.2001*