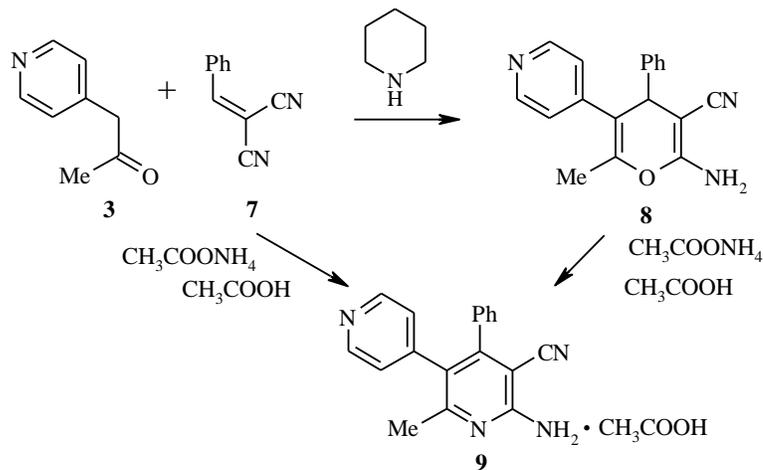


## СИНТЕЗ 5-(4-ПИРИДИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ 2-АМИНО-4Н-ПИРАНА И 2-АМИНОПИРИДИНА

**Ключевые слова:** бензилиденмалонитрил, 3,4-бипиридин, 4Н-пиран, пиридилацетон.

Милринон – 6-метил-5-(4-пиридил)-3-цианопиридин-2(1H)-он (**1**) является эффективным кардиотоническим препаратом, клиническое применение которого, к сожалению, ограничено его токсичностью и побочными эффектами [1].

Нами разработан метод синтеза 4-арил-6-метил-5-(4-пиридил)-3-циано-пиридин-2(1H)-онов (**2**) [2]. Они не так активны, как милринон, однако выгодно отличаются от него низкой токсичностью и отсутствием (на данной стадии исследований) побочных эффектов [3]. К сожалению, при конденсации 4-пиридилацетона (**3**) с 2-илиденцианоацетамидами **4**, пиридин-2(1H)-оны **2** образуются с низким выходом. Это происходит из-за образования альтернативных продуктов – 3-карбамоил-3,4-дигидропиридин-2(1H)-онов (**5**) [3]. Значит, при внутримолекулярной циклизации 3-ацетил-1-карбамоил-1-цианопропанов **6** в реакцию вступает как циано-, так и карбамоильная группа. Применяя 2-илиденмалонитрилы **7** вместо соединения **4**, можно было ожидать образования исключительно 3-циано-пиридин-2(1H)-онов **2**.



Нами показано, что конденсация 4-пиридилацетона (**3**) с 2-бензилиден-малонитрилом (**7**) в присутствии эквимолярного количества пиперидина в растворе этанола (в аналогичных условиях получения соединений **2**) протекает с образованием соединения **8** с 45% выходом. Проводя эту реакцию в присутствии ацетата аммония в растворе уксусной кислоты, при двухчасовом кипячении с 17% выходом получен пиридин **9**, который выкристаллизовывается с молекулой уксусной кислоты. Соединение **9** с 27% выходом получено также при кипячении пирана **8** с ацетатом аммония.

У соединений **8** и **9** не выявлена существенная кардиотоническая активность.

**2-Амино-6-метил-5-(4-пиридил)-4-фенил-3-циано-4Н-пиран (8).** Выход 45%, т. пл. 195–197 °С. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2190 (C≡N); 3316, 3380 (NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (90 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.88 (3H, с, 6-Me); 4.38 (1H, с, 4-H); 6.74 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 7.1–8.4 (9H, комплект, 4-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> и 5-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N). Найдено, %: С 74.48; Н 5.42; N 14.69. С<sub>18</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O. Вычислено, %: С 74.72; Н 5.23; N 14.52.

**2-Амино-6-метил-5-(4-пиридил)-4-фенил-3-циано-пиридин (9).** Выход 27%, т. пл. 310–311 °С. ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1662 ( $\delta$  NH<sub>2</sub>), 1718 (C=O, от CH<sub>3</sub>COOH), 2226 (C≡N), 3330, 3388 (NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (90 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.85 (3H, с, 6-Me); 2.12 (3H, с, CH<sub>3</sub>COOH); 6.9–8.4 (9H, комплект, 2-NH<sub>2</sub>, 4-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> и 5-C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>N). Найдено, %: С 69.65; Н 5.12; N 16.39. С<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>·CH<sub>3</sub>COOH. Вычислено, %: С 69.35; Н 5.24; N 16.17.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. S. J. Hopkins, *Drugs Today*, **26**, 295 (1990).
2. А. А. Краузе, Х.-И. Еншь, Г. Я. Дубур, *ХГС*, 1674 (1991).
3. A. Krauze, R. Vītoliņa, V. Garalene, H.-J. Jänsch, G. Duburs, *Heterocycl. Commun.*, 569 (1999).

*А. Краузе, Г. Дубур*

*Латвийский институт органического синтеза,  
Рига LV-1006*

*e-mail: [krauze@osi.lv](mailto:krauze@osi.lv)*

*ХГС. – 2002. – № 2. – С. 273*

*Поступило в редакцию 15.10.2001*

---