

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

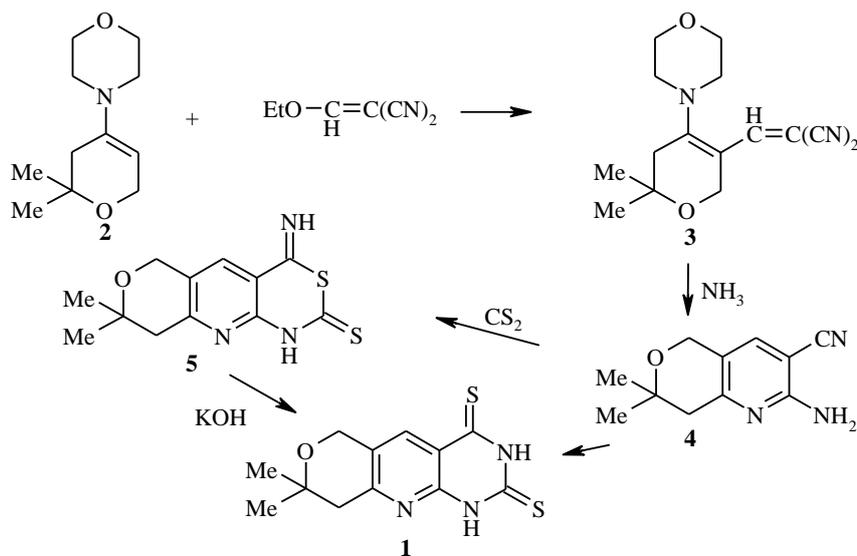
## КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ПИРИДОПИРИМИДИНЫ

### 2\*. СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРАНОПИРИДО[2,3-*d*]ПИРИМИДИНОВ

На основе морфолинового енамина тетрагидропиран-4-она проведен синтез новых конденсированных производных пиридо[2,3-*d*]пиримидинов.

**Ключевые слова:** пиран, пиридин, пиримидин, пиранопиридин, пиридо-пиримидин, пиранопиридопиримидин.

В синтетической органической химии особое место занимают конденсированные производные пиримидинов, обладающие широким спектром биологической активности. Некоторые их представители нашли применение в медицине в качестве лекарственных препаратов [2]. Среди этих гетероциклических соединений мало изучены пиридо[2,3-*d*]пиримидины, конденсированные с шестичленными гетероциклами. Ранее нами сообщалось о синтезе производных 2-тиоксопиранопиридо[2,3-*d*]пиримидинов [1]. В настоящей работе описан синтез нового представителя этой группы соединений – 2,4-дитиоксопиранопиридо[2,3-*d*]пиримидина (**1**), удобного для последующих превращений в производные пиридо[2,3-*d*]пиримидинов.



\* Сообщение 1 см. [1].

Поставленная цель была достигнута конденсацией морфолинового енамина – 2,2-диметилтетрагидропиран-4-она (**2**) [3] с этоксиметиленмалонитрилом, в результате которой было получено 3-(дицианоэтилен)-замещенное **3** указанного енамина.

Динитрил **3** действием 25% водного раствора аммиака был циклизован до соответствующего 2-амино-3-цианопирано[4,3-*b*]пиридина (**4**). Взаимодействием последнего с сероуглеродом в кипящем пиридине получен трициклический иминотиазинтион **5**.

При кипячении соединения **5** в водно-спиртовом растворе едкого кали протекает перегруппировка Димрота, в результате которой получается целевой трициклический пиримидинтион **1**, который может быть получен без выделения промежуточного соединения **5**, путем кипячения пирано-пиридина **4** с сероуглеродом в пиридине в течение 30 ч.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры снимали на приборе UR-20 в вазелиновом масле, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  получены на спектрометре Varian T-60 (60 МГц) для растворов в  $\text{DMCO-d}_6$ . ТСХ проводили на пластинках Silufol-254, проявитель – пары иода.

**3-(2,2-Дицианоэтилен)-6,6-диметил-4-морфолино-5,6-дигидро-2Н-пиран (3)**. К раствору 12.2 г (0.1 моль) этоксиметиленмалонитрила в 60 мл тетрагидрофурана при комнатной температуре и перемешивании порциями добавляют раствор 19.8 г (0.1 моль) соединения **2** [4] в 40 мл тетрагидрофурана, далее выдерживают реакционную смесь при той же температуре ~16 ч. После отгонки растворителя к вязкой массе добавляют 20 мл холодного абсолютного этанола или эфира. Выпавшие кристаллы продукта **3** отфильтровывают, перекристаллизовывают из абс. этанола и высушивают. Выход 23.0 г (84%). Т. пл. 147 °С (этанол),  $R_f$  0.58 (бензол–эфир–метанол, 1:1:1). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2210 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ); 1620 ( $\text{C}=\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-d}_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.18 (1H, с, =CH); 4.58 (2H, с, –OCH<sub>2</sub>–); 3.84 (4H, т, –CH<sub>2</sub>–O–CH<sub>2</sub>–); 3.74 (4H, т, –CH<sub>2</sub>–N–CH<sub>2</sub>–); 2.41 (2H, с, –CH<sub>2</sub>–C=); 1.26 (6H, с, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Найдено, %: С 66.53; Н 7.10; N 15.47.  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 66.60; Н 7.03; N 15.56.

**2-Амино-7,7-диметил-3-циано-7,8-дигидро-5Н-пирано[4,3-*b*]пиридин (4)**. К раствору 2.7 г (0.01 моль) соединения **3** в 15 мл тетрагидрофурана добавляют 10 мл 25% водного раствора аммиака. Смесь выдерживают в закрытой круглодонной колбе при 55–60 °С в течение 6 ч. После отгонки тетрагидрофурана выпавшие кристаллы продукта **4** отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из этанола. Выход 1.8 г (90%). Т. пл. 216–217 °С (этанол),  $R_f$  0.60 (хлороформ–эфир, 1:3). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3430, 3280, 3140 ( $\text{NH}_2$ ); 2220 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ); 1600 (аром.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-d}_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.22 (1H, с, 4-Н); 6.24 (2H, с,  $\text{NH}_2$ ); 4.56 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 2.60 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 1.24 (6H, с, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Найдено, %: С 65.07; Н 6.35; N 20.58.  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}$ . Вычислено, %: С 65.02; Н 6.40; N 20.69.

**8,8-Диметил-4-имино-2-тио-8,9-дигидро-6Н-пирано[3',4':5,6]пиридо[2,3-*d*]-1,3-тиазин (5)**. Смесь 2 г (0.01 моль) соединения **4**, 10 мл пиридина и 7.6 г (0.1 моль) сероуглерода кипятят 2 ч. После отгонки пиридина к вязкой массе добавляют этиловый спирт или эфир. Выпавшие кристаллы продукта **5** отфильтровывают, промывают эфиром и высушивают. Выход 2.4 г (85%). Т. пл. 192–193 °С (этанол),  $R_f$  0.57 (пиридин–эфир, 1:2). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1430 ( $\text{C}=\text{S}$ ); 1620 ( $\text{C}=\text{N}$ ); 3120–3140 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-d}_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 13.20 (1H, с, NH); 7.40 (1H, с, 5-Н); 6.42 (1H, с, =NH); 4.54 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 2.60 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 1.24 (6H, с, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Найдено, %: С 51.67; Н 4.46; N 15.13, S 22.87.  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{OS}_2$ . Вычислено, %: С 51.61; Н 4.66; N 15.05; S 22.93.

**8,8-Диметил-2,4-дитио-8,9-дигидро-6Н-пирано[3',4':5,6]пиридо[2,3-*d*]пиримидин (1)**. А. Смесь 2.8 г (0.01 моль) соединения **5** и 1.12 г (0.02 моль) едкого кали в 40 мл 50% водного спирта кипятят 3 ч. После охлаждения реакционную массу фильтруют, фильтрат нейтрализуют 18% соляной кислотой. Выпавшие кристаллы продукта **1** отфильтровывают, промывают водой, эфиром и перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.6 г (92%).

Б. Смесь 2 г (0.01 моль) соединения **4**, 10 мл пиридина и 7.6 г (0.1 моль) сероуглерода кипятят 30 ч. После отгонки пиридина к вязкой массе добавляют этанол, выпавшие кристаллы продукта **1** отфильтровывают, промывают эфиром и высушивают. Выход 2.5 г (90%). Т. пл. 276–278 °С (этанол),  $R_f$  0.56 (пиридин–ацетон–эфир, 1:1:2). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1445 (C=S); 3135 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 12.80 и 12.26 (2H, два с, 2NH); 7.44 (1H, с, 5-H); 4.56 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 2.58 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 1.26 (6H, с, (CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>). Найдено, %: С 51.65; Н 4.51; N 15.03; S 22.79. С<sub>12</sub>Н<sub>13</sub>Н<sub>3</sub>S<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 51.61; Н 4.66; N 15.05; S 22.93.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Ш. Оганисян, А. С. Норавян, М. Ж. Григорян, Арж. Ш. Оганисян, *ХГС*, 1239 (1999).
2. М. Negwer, *Organisch-Chemische Arzneimittel und ihre Synonyma*, Akad. Verlag, Berlin, 1978, **1**, 454.
3. Н. С. Арутюнян, Э. А. Абгарян, С. А. Вартамян, Л. А. Акопян, *Арм. хим. журн.*, **40**, 570 (1987).

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

*Поступило в редакцию 16.06.99*