

СИНТЕЗ ОКТАГИДРО-1Н-ПИРАНО[4',3':4,5]ПИРИДО
[2,3-d]ПИРИМИДИН-3,6-ДИТИОНА И ЕГО 3-S-АЛКИЛ-ПРОИЗВОДНЫХ

А. П. МКРТЧЯН, Е. Г. ПАРОНИКЯН и А. С. НОРАВЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
НАН Республики Армения, Ереван

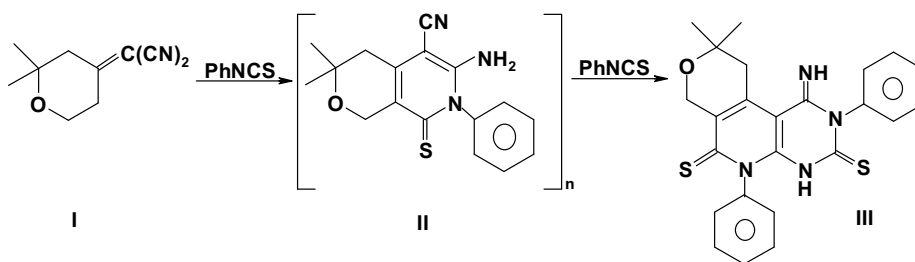
Поступило 19 III 2002

Установлено, что при взаимодействии динитрила 2,2-диметил-4-тетрагидропи-
ранилидена малоновой кислоты с двухкратным количеством фенилизотиоцианата в
диоксане в присутствии металлического натрия происходит двойная гетероциклизация с
образованием 1-имино-9,9-диметил-2,5-дифенил-2,3,4,5,6,7,9,10-октагидро-1Н-пирано
[4',3':4,5]пиридо[2,3-d]пиримидин-3,6-дитиона. В мягких условиях получены также 3-S-
алкилированные производные последнего.

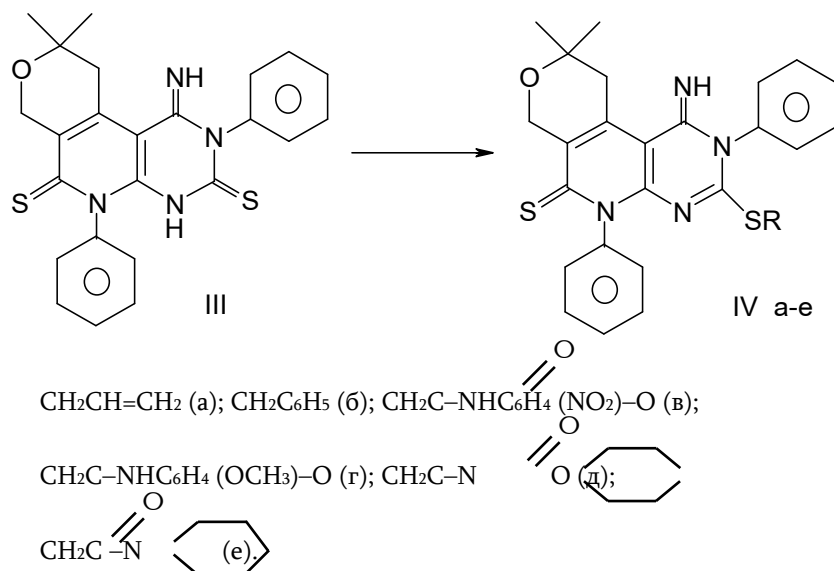
Табл. 1, библи. ссылок 2.

Ранее было показано, что взаимодействие динитрила 2,2-диметил-4-
тетрагидропиранилиден малоновой кислоты [1] с эквимольным количеством
фенилизотиоцианата в присутствии триэтиламина приводит к образованию
соответствующего пирано[3,4-с]пиридинтиона II [2].

В продолжение этих исследований найдено, что при применении
двухкратного количества фенилизотиоцианата в диоксане в присутствии
металлического натрия происходит двойная гетероциклизация с образованием
пирано[4',3':4,5]пиридо[2,3-d]пиримидин-3,6-дитиона III.



Наличие в положении 3 тионной группы позволило осуществить реакцию алкилирования III различными алкилгалогенидами. В результате получен ряд 3-тиоалкильных производных пирано[4',3':4,5] пиридо[2,3-d]пиримидинов IV а-е.



Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H получены на спектрометре «Varian Mercury 300», с рабочей частотой 300 МГц. Растворитель – DMSO-d₆. ИК спектры сняты на приборе «UR-20» в вазелиновом масле. Чистота полученных соединений установлена с помощью ТСХ на пластинках «Silufol UV-254». Проявитель – пары йода.

1-Имино-9,9-диметил-2,5-дифенил-2,3,4,5,6,7,9,10-октагидро-1H-пирано[4',3':4,5]пиридо[2,3-d]пиримидин-3,6-дитион (III). Смесь 1,8 г (0,01 моля) динитрила I, 2,6 мл (0,02 моля) фенилизотиоцианата, 0,23 г (0,01 моля) металлического натрия в 30 мл сухого диоксана кипятят 3 ч с обратным холодильником. После охлаждения смесь разбавляют 50 мл воды и подкисляют разбавленной соляной кислотой. Выпавшие кристаллы III отфильтровывают, промывают горячим этанолом. Выход 3,23 г (72,4%). Т. пл. 244-246°C. R_f 0,44 (пиридин-этилацетат, 1:2). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3360, 3450 (NH), 1650 (C=N), 1600 (C=C_{аром.}), 1210 (C=S).

Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆), δ, м. д.: 1,29 с (6H, CH₃), 2,97 с (2H, CH₂), 4,56 с (2H, OCH₂), 7,05 ш (2H, NH), 7,11 д (2H), C₆H₅, 7,8 Гц, 7,26 д (2H), C₆H₅, 7,68 Гц, 7,41 т (1H, J=7,4); 7,47-7,62 м (5H)-Ph. Найдено, %: N 15,38; S 17,11. C₁₈H₁₈N₄OS₂. Вычислено, %: N 15,12; S 17,30.

Таблица

3-Тиоалкильные-1-имино-9,9-диметил-2,5-дифенилоктагидро-1Н-пирано[4',3':4,5]пиридо[2,3-d]пиридин-6-тионы IV б-е

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С	Rf	Брутто-формула	Найдено, % N, S Вычислено, % N, S		Спектр ЯМР ¹ H, δ, м. д.
IV б	88,03	209 – 210	0,40	C ₃₁ H ₂₈ N ₄ O ₄ S ₂	10,25 10,43	11,76 11,94	1,28 с (6H, CH ₃); 3,22 уш (2H, CH ₂); 3,57 с (2H, S-CH ₂); 4,59 уш (2H, OCH ₂); 6,84 м (2H) и 7,11-7,68 м (14H)-3' C ₆ H ₅ + NH
IV в	76,51	210 – 212	0,46	C ₃₂ H ₂₈ N ₆ O ₄ S ₂	13,08 13,45	10,08 10,26	1,28 с (6H, CH ₃); 3,22 уш (2H, CH ₂); 3,37 с (2H, S-CH ₂); 4,52 уш (2H, OCH ₂); 7,01 м (2H); 7,25-7,33 м (4H); 7,44 дд (2H, J ₁ =7,8; J ₂ =2,2), 7,63-7,75 м (4H); 8,14 дд (1H, J ₁ =8,3; J ₂ =1,6); 8,39 дд (1H, J ₁ =8,5; J ₂ =1,2)-C ₆ H ₄ + 2' C ₆ H ₅ ; 10,06 с (1H, NH); 6,56 ш (1H, =NH)
IV г	82,47	220 – 222	0,41	C ₃₃ H ₃₁ N ₅ O ₃ S ₂	11,73 12,03	10,59 11,02	1,29 с (6H, CH ₃); 3,24 уш (2H, CH ₂); 3,28 с (2H, S-CH ₂); 3,86 с (3H, OCH ₃); 4,58 уш (2H, OCH ₂); 6,8 м (1H, =NH); 6,85-7,11 м (5H); 7,28-7,44 м (5H); 7,62-7,73 м (3H) и 8,02 д (1H, J ₁ =7,8); 8,02 д (1H, J ₁ =7,8)-C ₆ H ₄ + * C ₆ H ₅ ; 8,31 с (1H, NH); 6,8 ш (1H, =NH)
IV д	80,94	196 – 198	0,90	C ₃₀ H ₃₁ N ₅ O ₃ S ₂	11,81 12,20	10,66 11,17	1,28 с (6H, CH ₃); 2,93 т (2H, NCH ₂ , J=4,9); 3,22 уш (2H, CH ₂); 3,32 с (2H, S-CH ₂); 3,34 т (2H, NCH ₂ , J=5,1); 3,51 т (2H, OCH ₂ , J=5,0); 3,55 т (2H, OCH ₂ , J=4,8); 4,57 уш (2H, OCH ₂); 7,17 д (2H, J=7,6); 7,36-7,46 м (3H); 7,53 т (2H, J=7,8) и 7,66-7,74 м (3H)-2' C ₆ H ₅ ; 6,35 ш (1H, NH);
IV е	83,00	219 – 221	0,49	C ₃₁ H ₃₃ N ₅ O ₂ S ₂	11,80 12,20	10,55 11,17	1,27 с (6H, CH ₃); 1,43 м (2H), 1,49 м (2H) и 1,62 м (2H)-C ₅ H ₁₀ N; 2,88 уш (2H, NCH ₂); 3,20 уш (2H, CH ₂); 3,29 с (2H, S-CH ₂); 3,31 т (2H, NCH ₂ , J=5,8); 4,56 т (2H, OCH ₂ , J=1,8); 6,43 ш (1H, NH); 7,17 д (2H, J=7,8); 7,35 дд (2H, J ₁ =7,6; J ₂ =2,3); 7,40 т (1H, J=7,4); 7,52 т (2H, J=7,6); 7,65-7,74 м (3H)-2' Ph

* элюенты IV б, в (хлороформ-этилацетат, 2:1); IV г (этанол-этилацетат, 3:1);
IV д, е (этанол-ацетон, 2:1)

3-Теоаллил-1-имино-9,9-диметил-2,5-дифенил-2,3,4,5,6,7,9,10-октагидро-1Н-пирано[4',3':4,5]пиридо[2,3-d]пиримидин-6-тион (IVa). К водно-спиртовому раствору едкого кали, полученному из 0,56 г (0,01 моля) едкого кали и 50 мл 60% этанола, при перемешивании прибавляют 1,85 г (0,005 моля) соединения III. К гомогенному раствору последнего при комнатной температуре и перемешивании по каплям добавляют раствор 0,85 г (0,007 моля) бромистого аллила в 10 мл этанола. Перемешивание продолжают в течение 1 ч и оставляют на ночь при комнатной температуре, затем прибавляют 10 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают водой до pH 7, фильтруют и сушат. Выход 3,9 г (80,24%). Т. пл. 222-224°C. Rf 0,56 (этанол-этилацетат, 2:1). УК спектр, ν , см^{-1} : 3355 (NH), 1660 (C=N); 1600 (C=C_{аром.}), 1216 (C=S).

Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d₆), δ , м. д.: 1,28 с -6H, CH₃), 2,34 д (2H, S-CH₂, 6,9), 3,20 м (2H, CH₂, 1,8), 4,58 м (2H, OCH₂), 4,82(4,89 м (2H, =CH₂), 5,30 ддм (1H, =CH, 17,2, 9,7 и 6,9), 6,51 ш (1H, NH), 7,16 д (2H, 7,30 м (2H), 7,37 м (1H, 7,3), 7,50 м (2H, 8,0) и 7,61-7,69 м (3H)-2Ph). Найдено, %: N 11,40; S 13,03. C₂₇H₂₆N₄OS₂. Вычислено, %: N 11,51; S 13,17. Соединения IVб-е получены аналогично (табл.).

ОԿՏԱԶԻԴՐՈՆ-1Ն-ՊԻՐԱՆՈ[4Բ,3Բ:4,5]ՊԻՐԻԴՈ[2,3-D]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆ-3,6-ԴԻԹԻՈՆԻ ՄԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՎԵՐՋԻՆԻՍ 3-S-ԱԼԿԻԼԱԾԱՆՑՑԱԼՆԵՐԸ

Հ. Պ. ՄԿՐՏՅԱՆ, Ե. Գ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ և Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ

Հաստատվել է, որ 2,2-դիմեթիլ-4-տետրահիդրոպիրանիլիդենմալոնիկ ֆենիլիսոթիոցիանիդը կրկնակի մոլյար հարաբերությամբ ֆենիլիզոթիոցիանատի հետ դիօքսանի միջավայրում մետաղական նատրիումի ներկայությամբ հանգեցնում է կրկնակի հետերոցիկլացման: Արդյունքում ստացվում է 1-իմինո-9,9-դիմեթիլ-2,5-դիֆենիլ-2,3,4,5,6,7,9,10-օկտահիդրո-1H-պիրանո[4Բ,3Բ:4,5]պիրիդո[2,3-d]պիրիմիդին-3,6-դիթիոն: Մեղմ պայմանում ստացված են վերջինիս 3-S-ալկիլացված ածանցյալները:

SYNTHESIS OF THE OCTOHYDROPYRANO[4',3':4,5]PYRIDO[2,3-D]PYRIDIN-3,6-DITHIO AND ITS 3S-ALKYLDERIVATIVES

A. P. MKRTCHYAN, E.G. PARONIKYAN and A. S. NORAVYAN

Interaction between of dinitrile 2,2-dimethyl-4-tetrahydropyraniliden malonyc acid with double mole quantity of phenylisothiocyanate in dioxan medium in the presense metallic sodium take place heterocyclisation. As result 1-imino-9,9-dimethyl-2,5-diphenyl-2,3,4,5,6,7,8,9,10-octohydro-1H-pyrano[4',3':4,5]pyrido[2,3-d]pyrimidin-3,6-dithion is form. 3-S-alkyl deriva-tives of the latter are also obtained in mild conditions.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Норабян А.С., Мкртчян А.П., Джагацпаян И.А., Акопян Р.А., Акопян Н.Е., Вартамян С.А. // Хим.-фарм. ж., 1977, №9, с. 38.
- [2] Пароникян Е.Г., Мирзоян Г.В., Норабян А.С., Вартамян С.А. // ХГС, 1987, №7, с. 989.