

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

---

Հայաստանի քիմիական հանդես 63, №2, 2010 Химический журнал Армении

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 547.816+822.2

СИНТЕЗ НОВЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ 3-АМИНОПИРАЗОЛО-  
[3,4-*b*]ПИРИДИНОВ

В. В. ДАБАЕВА и А. С. НОРАВЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
НАН Республики Армения  
Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна  
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26  
E-mail: nogavyan@mail.ru

Поступило 11 VI 2009

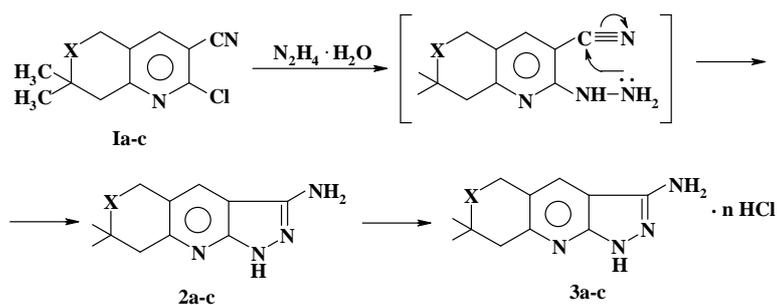
На основе 7,7-диметил-2-хлоро-3-циано-7,8-дигидро-5Н-пирано(тиопирано)[4,3-*b*]пиридинов и 6,7,7-триметил-2-хлоро-3-циано-5,6,7,8-тетрагидро[1,6]нафтиридина синтезированы новые 3-аминопиразоло[3,4-*b*]пиридины, конденсированные с тетрагидропирановым (тиопирановым) и пиперидиновым кольцами.

Библ. ссылок 3.

Ранее нами было сообщено, что конденсированные производные нафтиридинов и их аналогов проявляют ценные биологические свойства [1,2].

Целью настоящего исследования являлся синтез новых конденсированных 6,6-дизамещенных 3-аминопиразоло[3,4-*b*]пиридинов, конденсированных с тетрагидропирановым (тиопирановым) и пиперидиновым кольцами, и изучение их биологической активности.

Для этого 2-хлорпроизводные конденсированных пиридинов **1a-c** [3] были введены во взаимодействие с гидратом гидразина, а полученные в результате внутримолекулярной циклизации аминопиразолы **2a-c** обработкой эфирным раствором хлористого водорода переведены в гидрохлориды **3a-c**.



**1,2a:** X=O; **b:** X=S; **c:** X=N-CH<sub>3</sub>; **3a:** X=O, n=1; **b:** X=S, n=1; **c:** N-CH<sub>3</sub>, n=2;

Исследование биологической активности синтезированных соединений показало наличие лишь слабой коронарорасширяющей активности у соединений **2a** и **3a**, остальные синтезированные вещества полностью лишены ее.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборе «UR-20» в вазелиновом масле, ЯМР<sup>1</sup>H-спектры (на «Mercury 300» в ДМСО-d<sub>6</sub>. Масс-спектры получены на приборе «MX-1320» с системой прямого ввода образца в источник ионов. ТСХ проведена на пластинках «Sulifol UV-254» в системах метанол–этилацетат, 1:5 (**2a, b**); пиридин–метанол, 1:2 (**2c**), проявитель – пары йода.

**Общая методика получения соединений 2a-c.** К раствору 0.01 моля соединений **1a-c** в 10 мл абсолютного этилового спирта прибавляют при перемешивании 1.0 г (0.02 моля) 85% гидрата гидразина и нагревают на кипящей водяной бане 3 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, этиловым спиртом и высушивают, перекристаллизовывают из этанола. ИК-спектры,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600, 1630 (C=C, C=N); 3200-3470 (NH, NH<sub>2</sub>).

**3-Амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5Н-пирано[3,4-е]пиразоло[3,4-б]пиридин (2a).** Выход 1.7 г (78.8 %), т. пл. 249-250°C, R<sub>f</sub> 0.51. Спектр ЯМР<sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 1.20 (с, 6H, -(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.80 (с, 2H, 8-CH<sub>2</sub>); 4.66 (с, 2H, 5-CH<sub>2</sub>); 5.40 (с, 2H, NH<sub>2</sub>); 7.66 (с, 1H, 4-CH); 9.50 (ш. с., 1H, NH). Масс-спектр, m/z, %: 218 (86) (M<sup>+</sup>), 203 (13), 175 (5), 160 (100), 131 (7), 105 (7), 92 (7), 77 (8), 59 (5). Найдено, %: C 60.78; H 6.81; N 25.01. C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: C 60.53; H 6.47; N 25.67.

**3-Амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5Н-тиопирано[3,4-е]пиразоло[3,4-б]пиридин (2b).** Выход 2.09 г (89.6%), т. пл. 244-245°C, R<sub>f</sub> 0.74. Спектр ЯМР<sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 1.28 (с, 6H, -(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.97 (с, 2H, 8-CH<sub>2</sub>); 3.82 (с, 2H, 5-CH<sub>2</sub>); 5.47 (ш.с., 2H, NH<sub>2</sub>); 7.87 (с, 1H, CH). Найдено, %: C 56.61; H 6.33; N 24.31; S 13.91. C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 56.42; H 6.01; N 23.92; S 13.71.

**3-Амино-6,7,7-триметилпиразоло[3,4-*b*]-5,6,7,8-тетрагидро[1,6]нафтиридин (2с).** Выход 2.0 г (86.5 %), т. пл. 254-255°C,  $R_f$  0.56. Спектр ЯМР<sup>1</sup>H, δ, м. д.: 1.10 (с, 6H, -(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.23 (с, 3H, N-CH<sub>3</sub>); 2.68 (с, 2H, 8-CH<sub>2</sub>); 3.65 (с, 2H, 5-CH<sub>2</sub>); 5.60 ÷ 4.80 (ш.с., 3H, NH<sub>2</sub>, NH); 7.68 (с, 1H, 4-CH). Масс-спектр, m/z, %: 231 (15) (M<sup>+</sup>), 216 (100), 200 (5), 160 (28), 108 (12). Найдено, %: C 62.70; H 7.12; N 30.33. C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 62.31; H 7.39; N 30.28.

**Общая методика получения соединений 3а-с.** К раствору 0.01 *моля* соединений **2а-с** в 70 мл абсолютного этанола добавляют при перемешивании эфирный раствор хлористого водорода до кислой реакции. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают абсолютным эфиром и высушивают в вакуум-эксикаторе.

**Гидрохлорид 3-амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-пирано[3,4-*e*]пиразоло[3,4-*b*]пиридина (3а).** Выход 2.3 г (90.2 %), т. пл. 203-205°C. Найдено, %: N 21.49; Cl 13.61. C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O·HCl. Вычислено, %: N 22.0; Cl 13.91.

**Гидрохлорид 3-амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-тиопирано[3,4-*e*]пиразоло-[3,4-*b*]пиридина (3б).** Выход 2.5 г (92.5 %), т. пл. 210-211°C. Найдено, %: N 21.0; Cl 13.10; S 11.80. C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>S · HCl. Вычислено, %: N 20.72; Cl 13.12; S 11.89.

**Гидрохлорид 3-амино-6,7,7-триметилпиразоло[3,4-*b*]-5,6,7,8-тетрагидро [1,6]нафтиридина (3с).** Выход 2.7 г (89.8 %), т. пл. 310°C. Найдено, %: N 23.30; Cl 23.61. C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>·2HCl. Вычислено, %: N 23.0; Cl 23.31.

## ՆՈՐ ՀԱՄԱԿՑՎԱԾ 3-ԱՄԻՆՈՊԻՐԱԶՈԼՈ[3,4-*b*]ՊԻՐԻՊԻՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

### Վ. Վ. ԴԱԲԱԵՎԱ և Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ

7,7-Դիմեթիլ-2-քլորո-3-ցիանո-7,8-դիհիդրո-5H-պիրանո(թիոպիրան)[4,3-*b*]պիրիդինների և 6,7,7-տրիմեթիլ-2-քլորո-3-ցիանո-5,6,7,8-տետրահիդրո[1,6]նաֆթիրիդինների հիման վրա մշակված են նոր 1-ամինոպիրազոլո[3,4-*b*]պիրիդիններ, համակցված տետրահիդրոպիրանի(թիոպիրանի) և պիպերիդինի օղակների հետ և ստացված են նրանց հիդրոքլորիդները:

## SYNTHESIS OF NEW CONDENSED 3-AMINOPYRAZOLO[3,4-b]PYRIDINES

V. V. DABAEVA and A. S. NORAVYAN

The Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry,  
NAS RA

A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry  
26 Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia  
e-mail: noravyan@mail.ru

The purpose of the present investigation was the synthesis of new 6,6-disubstituted 3-aminopyrazolo[3,4-b]pyridines condensed with tetrahydropyrane, thiopyrane and piperidine rings.

For that the 2-chlorine derivatives of the condensed pyridines were introduced into interaction with hydrazine hydrate and as a result of intramolecular cyclization were obtained the corresponding 1-amino-6,6-dimethyl-5,6-dihydro-8H-pyrano(thiopyrano) [3,4-e]pyrazolo-[3,4-b]pyridines and 3-amino-6,6,7-trimethylpyrazolo[3,4-b]-5,6,7,8-tetrahydro[1,6]naphthyridine. The latter were subjected to the action of hydrogen chloride by the ether solution with formation of the corresponding hydrochlorides.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Пароникян Е.Г., Сиракян С.Н., Норавян А.С., Пароникян Р.Г., Джагацпаян И.А. // Хим.-фарм. ж., 2001, т. 35, №1, с. 9 [Pharm. Chem. J., 2001, v. 35, №1, p. 8].
- [2] Оганисян А.Ш., Норавян А.С., Джагацпаян И.А., Меликян Т.Г. // Хим.-фарм. ж., 2003, т. 36, №9, с. 8 [Pharm. Chem. J., 2003, v. 37, №1, p. 13].
- [3] Пилосян С.Г., Дабаяева В.В., Енокян Б.Д., Абгарян Э.А. // Арм. хим. ж., 1988, т. 41, №11, с. 687.