

УДК 547.72:547.72.8

СИНТЕЗ НОВЫХ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ И ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ КОНДЕНСИРОВАННОГО ФУРО[3,2-*d*]ПИРИМИДИНА

А. А. ОВАКИМЯН

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: shnnr@mail.ru

Поступило 11 XI 2011

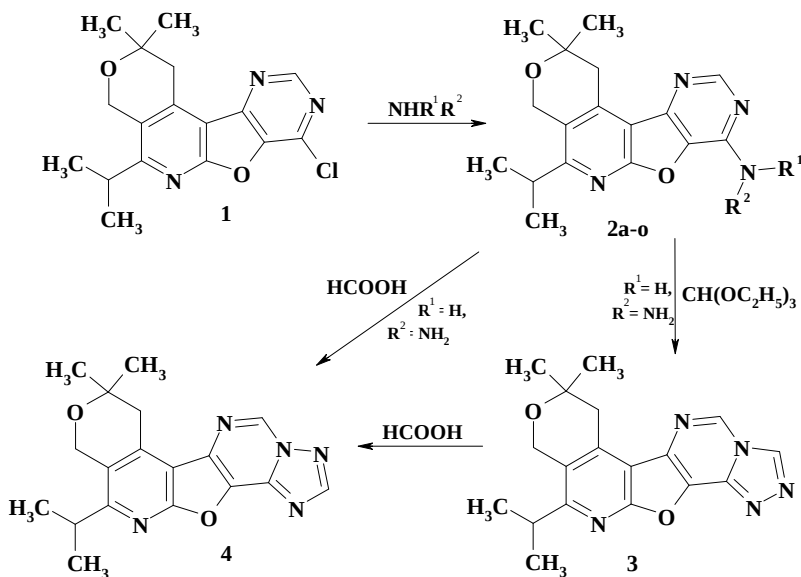
Разработан метод синтеза новых представителей ряда 8-аминозамещенных 2,2-диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4"3',4',5']пиридо[3',2':4,5]фуро[3,2-*d*]пиримидинов из соответствующих 8-хлорпроизводных. На основе 8-гидразинопериодического фуоро[3,2-*d*]пиримидина синтезированы изомерные конденсированные пентациклические триазолы и осуществлена перегруппировка Димрота триазоло[4,3-*c*]пиримидина в триазоло[1,5-*c*]пиримидин в кислой среде.

Библ. ссылок 7.

Повышенный интерес, проявляемый к производным 1,2,4-триазолов и конденсированных фуранов, обусловлен широким спектром их биологической активности [1-4].

Ранее нами сообщалось о синтезе конденсированных фууро[3,2-*d*]пиримидинов на основе пирано[3,4-*c*]пиридинов [5, 6]. В продолжение этих исследований взаимодействием ранее синтезированного нами 8-хлорпроизводного фууро[3,2-*d*]пиримидина (**1**) [7] с функционально замещенными аминами получены 8-аминопроизводные **2b-o**. В качестве исходного продукта для синтеза новых гетероциклических систем использовано 8-гидразинопериодическое фууро[3,2-*d*]пиримидина (**2a**). Так, нами найдено, что последний с ортомуравьиным эфиром образует триазоло[4,3-*c*]пиримидин (**3**), а с муравьиной кислотой – изомерный триазоло[1,5-*c*]пиримидин (**4**).

Следует отметить, что нами осуществлена перегруппировка Димрота триазоло[4,3-с]пиримидина (**3**) в изомерный триазоло[1,5-с]пиримидин (**4**) в кислой среде. Соединения **3** и **4** отличаются температурами плавления. Структуры соединений **3** и **4** однозначно подтверждены данными ЯМР ^1H спектров. Так, если протон триазольного цикла соединения **3** выходит в области 9.51 м.д., то в соединении **4** – в области 8.55 м.д..



2 a. $\text{R}^1 = \text{H}$; $\text{R}^2 = \text{NH}_2$; **b.** $\text{R}^1 = \text{CH}_3$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; **c.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$; **d.** $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; **e.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{CH}_2\text{OH}$; **f.** $\text{R}^1 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; **g.** $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_2\text{H}_5$; **h.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$; **i.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = 3$ -метоксипропил; **j.** $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2\text{NH}(\text{CH}_2)_2$; **k.** $\text{R}^1 + \text{R}^2 = (\text{CH}_2)_2\text{NC}_2\text{H}_5(\text{CH}_2)_2$; **l.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = 2$ -тетрагидрофурилметил; **m.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = 2$ -фурилметил; **n.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = 3$ -морфолинопропил; **o.** $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = 3,4$ -диметоксифенэтил.

Таким образом, в ходе исследований получены производные двух новых гетероциклических систем, содержащих в своей структуре в качестве фрагментов 1,2,4-триазоло[4,3-с]пиримидиновое и 1,2,4-триазоло[1,5-с]пиримидиновое кольца, что открывает новые возможности в синтезе гетероциклических соединений. Кроме того, широкий спектр биологической активности аналогичных производных предопределяет целесообразность исследований этого перспективного класса конденсированных соединений для создания новых физиологически активных веществ.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Nicolet Avatar 330-FT-IR" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H – на приборе "Varian Mercury-300" в DMSO-d_6 . ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254" в системе этанол – хлороформ, 1:3; проявитель – пары иода.

Общая методика получения соединений 2а-о. Смесь 0.01 моля хлорида **1** и 0.022 моля соответствующего амина в 50 мл абсолютного этанола кипятят 10 ч. Реакционную смесь охлаждают, добавляют 100 мл воды, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро-[3,2-*d*]пиримидин-8-илгидразин (2а). Выход 2.7 г (83%), т. пл. 238°C, R_f 0.72. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3260, 3320 (NH, NH_2), 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $G\gamma$: 1.30 (д, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.7$); 1.35 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 3.06 (септет, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.7$); 3.33 (с, 2H, CH_2); 3.50 (ш, 2H, NH_2); 4.87 (с, 2H, OCH_2); 8.40 (с, 1H, $\text{N}=\text{CH}$); 9.07 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 62.46; H 6.58; N 21.51. $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: C 62.37; H 6.47; N 21.39.

2-[2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил(метил)амино]-1-этанол (2b). Выход 2.7 г (73%), т. пл. 178-180°C, R_f 0.65. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605 (C=Саром). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $G\gamma$: 1.31 (д, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.7$); 1.34 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 3.05 (септет, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.7$); 3.33 (с, 2H, CH_2); 3.51 (с, 3H, NCH_3); 3.76 (т, 2H, CH_2OH , $^3J = 5.5$); 3.96 (т, 2H, NCH_2 , $^3J = 5.5$); 4.50 (ш, 1H, OH); 4.86 (с, 2H, OCH_2); 8.35 (с, 1H, $\text{N}=\text{CH}$). Найдено, %: C 64.97; H 6.91; N 15.23. $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: C 64.85; H 7.07; N 15.12.

1-(2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин-8-иламино)-2-пропанол (2с). Выход 3.0 г (81%), т. пл. 206-207°C, R_f 0.67. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3310 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $G\gamma$: 1.16 (д, 3H, CH_3CH , $^3J = 6.3$); 1.29 (д, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.6$); 1.35 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 3.06 (септет, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.6$); 3.32 (с, 2H, CH_2); 3.39 (м, 1H, NHCH_2); 3.63 (м, 1H, NHCH_2); 3.91 (м, 1H, OHCH); 4.51 (д, 1H, OH, $^3J = 4.7$); 4.87 (с, 2H, OCH_2); 7.47 (ш, 1H, NH); 8.33 (с, 1H, $\text{N}=\text{CH}$). Найдено, %: C 64.93; H 6.94; N 15.21. $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: C 64.85; H 7.07; N 15.12.

2-[2-Гидроксиэтил(2,2-диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил)амино]-1-этанол (2d). Выход 3.1 г (78%), т. пл. 214-216°C, R_f 0.68. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., $G\gamma$: 1.31 (д, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.7$); 1.34 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 3.06 (септет, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $^3J = 6.7$); 3.33 (с, 2H, CH_2); 3.80 (т, 4H, $(\text{CH}_2\text{OH})_2$, $^3J = 5.4$); 4.01 (т, 4H, $(\text{NCH}_2)_2$, $^3J = 5.4$); 4.69

(ш, 2H, (OH)₂); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 8.36 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 63.15; Н 7.16; N 14.15. C₂₁H₂₈N₄O₄. Вычислено, %: С 62.98; Н 7.05; N 13.99.

2-(2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-иламино)-1-бутанол (2e). Выход 3.0 г (78%), т. пл. 166-168°C, R_f 0.69. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3310 (NH); 1610 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 0.97 (т, 3H, CH₂CH₃, ³J = 7.4); 1.28 (д, 6 H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.34 (с, 6H, C(CH₃)₂); 1.55-1.82 (м, 2H, CH₂CH₃); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.32 (с, 2H, CH₂); 3.50-3.63 (м, 2H, CH₂OH); 4.22 (м, 1 H, NHCH); 4.32 (т, 1H, OH, ³J = 5.9); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 7.26 (д, 1H, NH, ³J = 8.4); 8.32 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 65.72; Н 7.43; N 14.68. C₂₁H₂₈N₄O₃. Вычислено, %: С 65.60; Н 7.34; N 14.57.

2-Бензил(2,2-диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-ил)амино-1-этанол (2f). Выход 3.6 г (81%), т. пл. 195-197°C, R_f 0.65. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.29 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.35 (с, 2H, CH₂); 3.79 (м, 2H, OHCH₂); 3.90 (м, 2H, OHCH₂CH₂N); 4.56 (т, 1H, OH, ³J = 5.1); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 5.25 (с, 2H, NCH₂Ph); 7.18-7.33 (м, 5H, C₆H₅); 8.40 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 70.11; Н 6.89; N 12.68. C₂₆H₃₀N₄O₃. Вычислено, %: С 69.93; Н 6.77; N 12.55.

2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро [3,2-d]пиримидин-8-ил(диэтил)амин (2g). Выход 2.9 г (79%), т.пл. 179-180°C, R_f 0.63. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.31 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.34 (с, 6H, C(CH₃)₂); 1.35 (т, 6H, N(CH₂CH₃)₂, ³J = 7.0); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.34 (с, 2H, CH₂); 3.89 (к, 4H, N(CH₂)₂, ³J = 7.0); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 8.34 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 68.56; Н 7.74; N 15.06. C₂₁H₂₈N₄O₂. Вычислено, %: С 68.45; Н 7.66; N 15.20.

2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро- [3,2-d]пиримидин-8-ил(2-диэтиламиноэтил)амин (2h). Выход 3.3 г (80%), т. пл. 155-157°C, R_f 0.68. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3290 (NH); 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.05 (т, 6H, N(CH₂)₂(CH₃)₂, ³J = 7.1); 1.29 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 2.60 (м, 4H, N(CH₂)₂); 2.70 (м, 2H, CH₂N(CH₂)₂); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.32 (с, 2H, CH₂); 3.63 (м, 2H, NHCH₂); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 7.41 (ш, 1H, NH); 8.34 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 67.24; Н 8.16; N 17.13. C₂₃H₃₃N₅O₂. Вычислено, %: С 67.13; Н 8.08; N 17.02.

2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-ил(3-метоксипропил)амин (2i). Выход 3.2 г (83%), т. пл. 179-180°C, R_f 0.71. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3330 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.29 (д, 6H, CH (CH₃)₂, ³J = 6.7);

1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 1.90 (т.т, 2H, CH₂CH₂CH₂, ³J = 6.8, ³J = 6.2); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.30 (с, 3H, OCH₃); 3.32 (с, 2H, CH₂); 3.45 (т, 2H, CH₂OCH₃, ³J = 6.2); 3.61 (т.д, 2H, NHCH₂, ³J = 6.8, ³J = 5.5); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 7.74 (т, 1H, NH, ³J = 5.5); 8.33 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 65.47; Н 7.26; N 14.49. C₂₁H₂₈N₄O₃. Вычислено, %: С 65.60; Н 7.34; N 14.57.

2,2-Диметил-5-изопропил-8-пиперазино-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-*d*]пиримидин (2j). Выход 3.1 г (81%), т. пл. 221-223°C, R_f 0.68. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3260, 3400 (NH); 1610 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.30 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 2.28 (ш, 1H, NH); 2.94 (м, 4H, NH(CH₂)₂); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.34 (с, 2H, CH₂); 4.04 (м, 4H, N(CH₂)₂); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 8.36 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 66.25; Н 7.24; N 18.21. C₂₁H₂₇N₅O₂. Вычислено, %: С 66.12; Н 7.13; N 18.36.

2,2-Диметил-5-изопропил-8-(4-этилпиперазино)-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-*d*]пиримидин (2k). Выход 3.5 г (86%), т. пл. 197-199°C, R_f 0.71. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.11 (т, 3H, CH₂CH₃, ³J = 7.2); 1.30 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.34 (с, 6H, C(CH₃)₂); 2.45 (к, 2H, CH₂CH₃, ³J = 7.2); 2.58 (м, 4H, (CH₂)₂NC₂H₅); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.34 (с, 2H, CH₂); 4.10 (м, 4H, N(CH₂)₂); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 8.38 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 67.58; Н 7.51; N 17.22. C₂₃H₃₁N₅O₂. Вычислено, %: С 67.46; Н 7.63; N 17.10.

2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил(тетрагидро-2-фуранилметил)амин (2l). Выход 3.3 г (83%), т. пл. 164-166°C, R_f 0.65. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3330 (NH); 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.29 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 1.71 (м, 1H, β-CH₂) и 1.80-2.04 (м, 3H, β,β'-CH₂); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.32 (с, 2H, CH₂); 3.62 (д.д, 2H, NHCH₂, ³J = 6.4, ³J = 5.5); 3.68 и 3.86 (м, 2 H, α'-CH₂); 4.11 (м, 1H, α-CH); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 7.62 (т, 1H, NH, ³J = 5.5); 8.33 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 66.78; Н 7.26; N 14.01. C₂₂H₂₈N₄O₃. Вычислено, %: С 66.65; Н 7.12; N 14.13.

2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3'':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил(2-фурилметил)амин (2m). Выход 3.4 г (87%), т. пл. 180-182°C, R_f 0.70. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 3360 (NH); 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д., Гц: 1.29 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.33 (с, 2H, CH₂); 4.76 (д, 2H, NHCH₂, ³J = 6.0); 4.87 (с, 2H, OCH₂); 6.25 (д.д, 1H, 3'-H, ³J = 3.3, ⁴J = 1.0); 6.29 (д.д, 1H, 4'-H, ³J = 3.3, ³J = 1.9); 7.37 (д.д, 1H, 5'-H, ³J = 1.9, ⁴J = 1.0); 8.26 (т, 1H, NH, ³J = 6.0); 8.38 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: С 67.44; Н 6.03; N 14.39. C₂₂H₂₄N₄O₃. Вычислено, %: С 67.33; Н 6.16; N 14.28.

2,2-Диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил(3-морфолинопропил)амин (2п). Выход 3.5 г (80%), т. пл. 182-184°C, R_f 0.60. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3350 (NH); 1590 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., Гц: 1.29 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 1.83 (м, 2 H, CH₂CH₂CH₂); 2.37-2.48 (м, 6H, CH₂N(CH₂)₂); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.32 (с, 2H, CH₂); 3.60 (т.д, 2H, NHCH₂, ³J = 6.5, ³J = 5.5); 3.63 (м, 4H, O(CH₂)₂); 4.86 (с, 2H, OCH₂); 7.85 (т, 1H, NH, ³J = 5.5); 8.32 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: C 65.45; H 7.69; N 16.07. C₂₄H₃₃N₅O₃. Вычислено, %: C 65.58; H 7.57; N 15.93.

3,4-Диметоксибензил(2,2-диметил-5-изопропил-1,4-дигидро-2Н-пирано- [4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин-8-ил)амин (2о). Выход 3.7 г (78%), т. пл. 208-210°C, R_f 0.68. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 3330 (NH); 1610 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., Гц: 1.29 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 2.90 (м, 2H, NHCH₂-CH₂); 3.05 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.33 (с, 2H, CH₂); 3.75 (с, 3H, OCH₃); 3.77 (м, 2 H, NHCH₂); 3.79 (с, 3H, OCH₃); 4.87 (с, 2H, OCH₂); 6.74-6.83 (м, 3H, C₆H₃); 7.85 (ш, 1H, NH); 8.36 (с, 1 H, N=CH). Найдено, %: C 68.16; H 6.81; N 11.84. C₂₇H₃₂N₄O₄. Вычислено, %: C 68.05; H 6.77; N 11.76.

8,8-Диметил-11-изопропил-7,10-дигидро-8Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[2,3-*e*][1,2,4]триазоло[4,3-*c*]пиримидин (3). Смесь 0.01 моля соединения 2а и 50 мл триэтилового эфира ортомуравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 1 ч. Реакционную смесь охлаждают, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из смеси этанол-дихлорметан (1:3). Выход 2.6 г (77%), т.пл. 316-318°C, R_f 0.62. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C=Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., Гц: 1.34 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.37 (с, 6H, C(CH₃)₂); 3.09 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.36 (с, 2H, CH₂); 4.90 (с, 2H, OCH₂); 9.51 (с, 1H, СНтриаз); 9.51 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: C 63.94; H 5.78; N 20.82. C₁₈H₁₉N₅O₂. Вычислено, %: C 64.08; H 5.68; N 20.76.

8,8-Диметил-11-изопропил-7,10-дигидро-8Н-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[2,3-*e*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]пиримидин (4).

Методика А. Смесь 0.01 моля соединения 2а и 50 мл муравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 25 ч. Реакционную смесь охлаждают, добавляют 100 мл воды, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из смеси этанол-дихлорметан (1:3). Выход 2.5 г (74%), т.пл. 257-259°C, R_f 0.64. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C = Саром). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д., Гц: 1.34 (д, 6H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 1.37 (с, 6H, C(CH₃)₂); 3.10 (септет, 1H, CH(CH₃)₂, ³J = 6.7); 3.38 (с, 2H, CH₂); 4.90 (с, 2H, OCH₂); 8.55 (с, 1H, СНтриаз); 9.63 (с, 1H, N=CH). Найдено, %: C 63.91; H 5.82; N 20.86. C₁₈H₁₉N₅O₂. Вычислено, %: C 64.08; H 5.68; N 20.76.

Методика В. Смесь 0.01 моля соединения 3 и 50 мл муравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 5 ч. Реакционную смесь охлаждают, добавляют 100 мл воды, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из смеси этанол-дихлорметан (1:3). Выход 2.7 г (80%).

ԿՈՆԴԵՆՍԱԿԱՑ ՖՈՒՐՈ[3,2-Ժ]ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ ՆՈՐ ԱՄԻՆՈԱՐԱՆՆԵՐԻ ԵՎ ՀԵՏԵՐՈՑԻԿԼԻԿ ՀԱՍՏԱԿԱՐԳԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ա. Ա. ՀՈՎԱԿԻՄՅԱՆ

Մշակվել է 2,2-դիմեթիլ-5-իզոպրոպիլ-1,4-դիհիդրո-2H-պիրանո[4'',3'':4',5']պիրիդո[3',2':4,5]ֆուրո[3,2-d]պիրիմիդինի նոր 8-ամինոտեղակալված ածանցյալների սինթեզի մեթոդ: Որպես ելանյութ ծառայել է նախկինում ստացված ֆուրո[3,2-d]պիրիմիդինի 8-քլոր ածանցյալը, որի փոխազդեցությունը ֆունկցիոնալ տեղակալված ամինների հետ բերել է համապատասխան 8-ամինո-2,2-դիմեթիլ-5-իզոպրոպիլ-1,4-դիհիդրո-2H-պիրանո[4'',3'':4',5']պիրիդո[3',2':4,5]ֆուրո[3,2-d]պիրիմիդիններին:

Այնուհետև ելնելով 8-հիդրազինոֆուրո[3,2-d]պիրիմիդինից սինթեզվել են նոր հետերոցիկլիկ համակարգեր: Այսպես. վերջինիս փոխազդեցությունը օրթոէսթերի հետ բերել է 8,8-դիմեթիլ-11-իզոպրոպիլ-7,10-դիհիդրո-8H-պիրանո[4'',3'':4',5']պիրիդո[3',2':4,5] ֆուրո[2,3-e][1,2,4]տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդինի ստացմանը, իսկ մրջնաթթվի հետ՝ իզոմեր 8,8-դիմեթիլ-11-իզոպրոպիլ-7,10-դիհիդրո-8H-պիրանո[4'',3'':4',5']պիրիդո[3',2':4,5]ֆուրո[2,3-e][1,2,4]տրիազոլո[1,5-c]պիրիմիդինի ստացմանը: Վերջինս ստացվել է նաև տրիազոլո[4,3-c]պիրիմիդինից Դիմրոտի վերախմբավորման միջոցով թթվային միջավայրում:

SYNTHESIS OF NEW AMINO DERIVATIVES AND HETEROCYCLIC SYSTEMS ON THE BASIS OF CONDENSED FURO[3,2-d]PYRIMIDINE

A. A. HOVAKIMYAN

The Scientific Technological Center of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
A.L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutian Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: shnnr@mail.ru

A method for synthesis of a new series of 8-aminosubstituted 2,2-dimethyl-5-isopropyl-1,4-dihydro-2H-pyrano[4'',3'':4',5']pyrido[3',2':4,5]furo[3,2-d]pyrimidines is developed. Synthesis is carried out on the basis of 8-chloro-2,2-dimethyl-5-isopropyl-1,4-dihydro-2H-pyrano[4'',3'':4',5']pyrido[3',2':4,5]furo[3,2-d]pyrimidine previously obtained. The reaction of chloride with functional substituted amines led to the corresponding 8-aminoderivatives of condensed furo[3,2-d]pyrimidine. Further, to synthesize new condensed heterocyclic systems, we used the 8-hydrazinofuro[3,2-d]pyrimidine. The reaction of 8-hydrazinofuro[3,2-d]pyrimidine with orthoformic ester led to 8,8-dimethyl-11-isopropyl-7,10-dihydro-8H-pyrano[4'',3'':4',5']pyrido[3',2':4,5]furo[2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-c]pyrimidine, and with formic acid – isomeric 8,8-dimethyl-11-isopropyl-7,10-dihydro-8H-pyrano[4'',3'':4',5']pyrido[3',2':4,5]furo[2,3-

e][1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidine. The latter compound was prepared from triazolo[4,3-c]pyrimidine by the Dimroth rearrangement under the acidic conditions.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Holla B.S., Poojary K.N., Kalluraya B., Gowda P.V.* // *Farmaco*, 1996, 51, p. 793.
- [2] *Ukita T., Nakamura Y., Kubo A., Yamamoto Y., Moritani Y., Saruta K., Higashi jima T., Kotera J., Fujishige K., Takagi M., Kikkawa K., Omori K.* // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2003, 13, p. 2341.
- [3] *Taltavull-Moll J., Pages-Santacana L.M.* *Eur. Appl. PCT/EP*, 2006, 007 218.
- [4] *Pages-Santacana L.M., Taltavull-Moll J.* *Eur. Appl. PCT/EP*, 2005, 012 774.
- [5] *Сиракянян С.Н., Пароникян Е.Г., Норавян А.С.* / в к н : "Кислород- и серусодержащие гетероциклы" / IBS PRESS, М., 2003, т . 1, с . 398.
- [6] *Сиракянян С.Н., Овакимян А.А., Норавян А.С.* // *Хим. ж. Армении*, 2011, т. 64, №3, с. 401.
- [7] *Сиракянян С.Н., Пароникян Е.Г., Гукасян М.С., Норавян А.С.* // *ХГС*, 2010, №6, с. 912.