

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 66, №2, 2013 Химический журнал Армении

ОРГАНИЧЕСКАЯ И БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.72:547.72.8

НОВАЯ ПЕРЕГРУППИРОВКА В ХОДЕ
СИНТЕЗА ФУРО[2,3-*b*]ПИРАНО[4,3-*d*]ПИРИДИНОВ

С. Н. СИРАКАНЯН

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

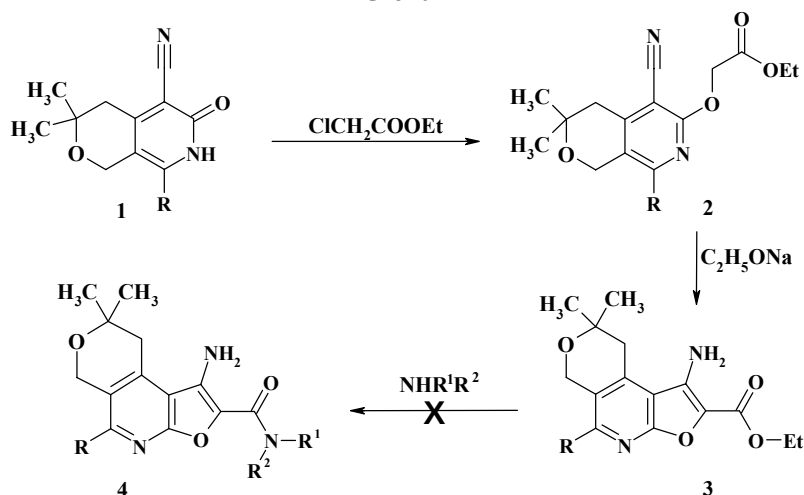
Поступило 20 XI 2012

Разработан метод синтеза 1-амино-2-карбоксамидофуоро[2,3-*b*]пирано[4,3-*d*]пиридинов. Впервые в ряду пирано[3,4-*c*]пиридинов выявлена и исследована новая перегруппировка. Установлено, что при циклизации оксоацетамидов, где аминный фрагмент циклический или ароматический, получают фуоро[2,3-*b*]пиридины, а в случае первичных аминов – аддукты перегруппировки, а именно, 6-аминопирано[3,4-*c*]пиридины.

Библ. ссылок 18.

Интерес к конденсированным фуоро[2,3-*b*]пиридинам значительно возрос после обнаружения в их ряду большого количества биологически активных представителей [1-5]. В связи с этим разработка новых методов синтеза этого класса соединений представляет весьма актуальную задачу. Ранее нами был разработан метод получения конденсированных фуоро[3,2-*d*]пиримидинов [6,7] из соответствующих эфиров **2**, полученных, в свою очередь, взаимодействием соединений **1** [8] с хлоруксусным эфиром. Попытки заменить сложноэфирную группу на амидную в аминоксифирах **3** с целью синтеза удобных синтонов **4** для получения новых конденсированных производных фуоро[2,3-*b*]пиридинов, в частности, фуоро[3,2-*d*][1,2,3]триазинов, не увенчались успехом (схема 1).

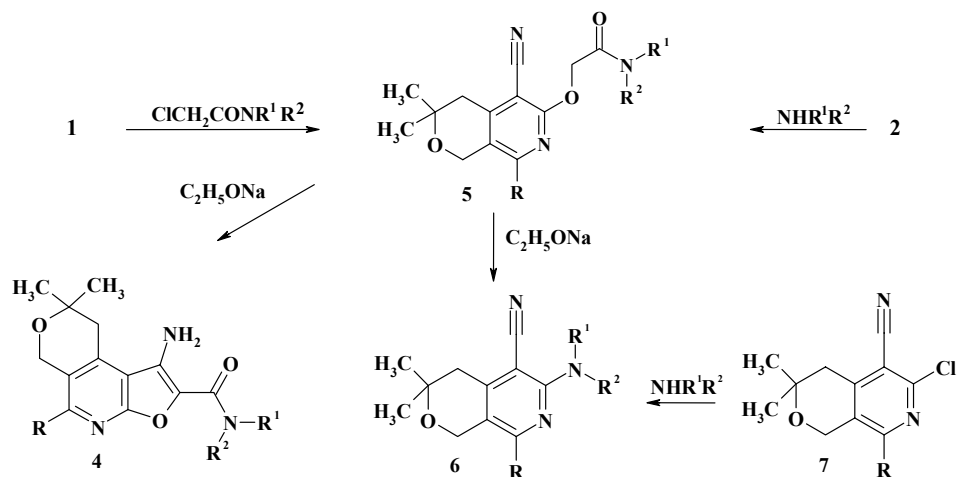
Схема 1



1-3 **a.** R = *изо*-C₃H₇; **b.** R = 2-фурил.

Взаимодействием эфиров **2** с алифатическими аминами нам удалось получить оксоацетамиды **5**, однако в случае ароматических аминов последние были получены непосредственным алкилированием 6-оксопроизводных пирано[3,4-*c*]пиридинов (**1**) соответствующими хлорацетамидами по схеме 2.

Схема 2



1,2,7 a. R = *изо*-C₃H₇; **b.** R = 2-фурил; **c.** R=C₆H₅. **4a.** R = *изо*-C₃H₇, R¹ + R² = -(CH₂)₄-; **b.** R = *изо*-C₃H₇, R¹ + R² = -(CH₂)₅-; **c.** R = *изо*-C₃H₇, R¹ + R² = -(CH₂)₂O(CH₂)₂-; **d.** R = 2-фурил, R¹ + R² = -(CH₂)₄-; **e.** R = 2-фурил, R¹ = H, R² = C₆H₅; **f.** R = 2-фурил, R¹ = H, R² = C₆H₄-2-OMe; **g.** R = 2-фурил, R¹ = H, R² = C₆H₄-3-OMe. **5a.** R = *изо*-C₃H₇, R¹ = H, R² = 2-фурилметил; **b.** R = *изо*-C₃H₇, R¹ = H, R² = 2-тетрагидрофурилметил; **c.** R = *изо*-C₃H₇, R¹ = H, R² = CH₂Ph; **d.** R = *изо*-C₃H₇, R¹ + R² = -(CH₂)₄-; **e.** R = *изо*-C₃H₇, R¹ + R² = -(CH₂)₅-; **f.** R = *изо*-C₃H₇, R¹ + R² = -(CH₂)₂O(CH₂)₂-; **g.** R = 2-фурил, R¹ = H, R² = 2-фурилметил; **h.** R = 2-фурил, R¹ = H, R² = 2-тетрагидрофурилметил; **i.** R = 2-фурил, R¹ = H, R² = C₆H₅; **j.** R = 2-фурил, R¹ = H, R² = C₆H₄-2-

ОМе; **k**. R = 2-фурил, R¹ = H, R² = C₆H₄-3-ОМе. **l**. R = 2-фурил, R¹ + R² = -(CH₂)₄-; **m**. R=C₆H₅, R¹ = R² =H. **6a**. R = *изо*-C₃H₇, R¹ = H, R² = 2-фурилметил; **b**. *изо*-C₃H₇, R¹ = H, R² = 2-тетрагидрофурилметил; **c**. R = *изо*-C₃H₇, R¹ = H, R² = CH₂Ph; **d**. R = 2-фурил, R¹ = H, R² = 2-фурилметил; **e**. R = 2-фурил, R¹ = H, R² = 2-тетрагидрофурилметил; **f**. R=C₆H₅, R¹ = R² =H.

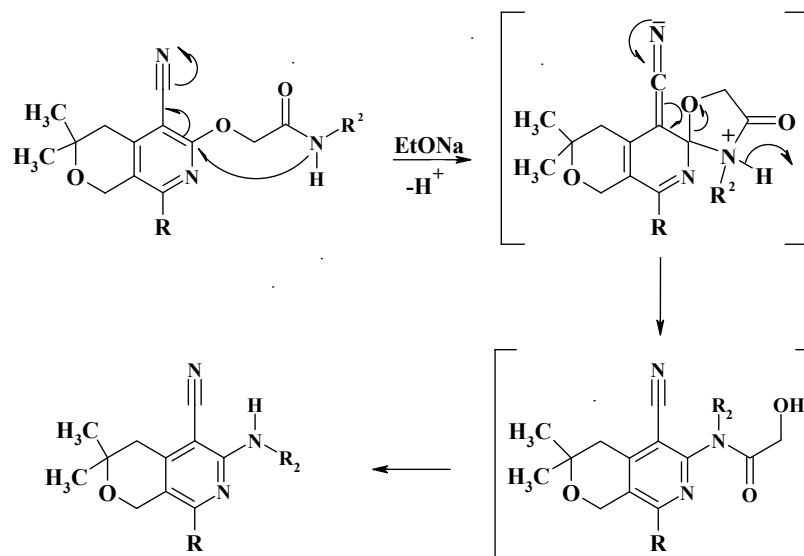
Несмотря на кажущуюся простоту этих реакций, соединения **2** и **5** очень трудно получить и выделить из-за наличия в субстрате двух нуклеофильных центров и практически невозможно исключить образование N-алкилированных продуктов.

В ходе наших исследований удалось разработать методику проведения эксперимента, исключающую побочные процессы.

Для синтеза целевых аминоксидов **4** полученные оксоацетамиды **5** были подвергнуты действию этилата натрия в этаноле. В отличие от эфиров **2**, которые в тех же условиях с высокими выходами превращались в аминоксиды фууро[2,3-*b*]пирано[4,3-*d*]пиридинов **3**, в случае оксоацетамидов **5a-m** реакция шла неоднозначно, и конденсированные фураны **4a-g** удалось получить только в тех случаях, когда в оксоацетамидах аминный фрагмент или ароматический (**5i,j,k**), или циклический (**5d,e,f,l**). В случае же первичных аминов (**5a,b,c,g,h**) и аммиака (**5m**) получают не характерные для этих реакций аминоксиды **6a-f**, т. е. в ходе реакции происходит или атака активированной СН⁻ группы на цианогруппу с образованием фуранового кольца, или внутримолекулярное нуклеофильное замещение в ароматическом кольце амидным атомом азота. Последний процесс известен в литературе как перегруппировка Смайла [9-16]. Для доказательства структуры непредвиденных нами аминоксидов **6** использованы физико-химические методы идентификации молекулы, в том числе и встречный синтез из соответствующих хлорпроизводных **7** [6-8].

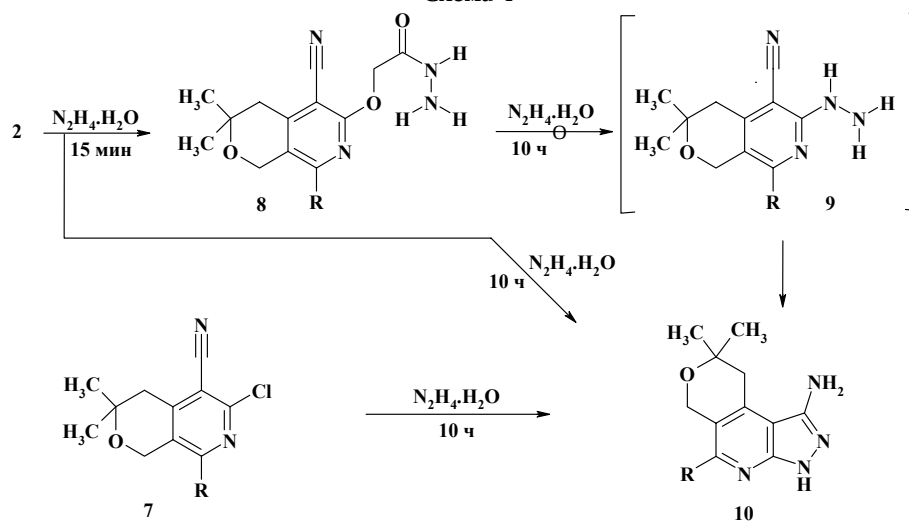
О механизме протекания перегруппировки Смайла в литературе есть две гипотезы – с депротонированием амидной NH группы [13] или без нее [9,15]. В обоих случаях в ходе реакции получается промежуточный комплекс Мейзенгеймера (схема 3).

Схема 3



В нашем случае реакция, скорее всего, идет без депротонирования, т. к. в процессе синтеза гидразидопроизводных **8** получаются и пиразоло[3,4-*b*]пиридины **10**, которые являются аддуктами перегруппировки Смайлса. Последние были получены и встречным синтезом из соответствующих хлорпроизводных **7** [17,18] (схема 4).

Схема 4



8 -10a. R = *изо*-C₃H₇; **b** R = 2-фурил.

Таким образом, впервые в пирано[3,4-*c*]пиридиновых системах в результате конденсации наблюдается образования третьего цикла – фурана, обнаружена и исследована новая перегруппировка, что имеет не только теоретическое, но и

практическое значение. Так, например, с помощью этой перегруппировки был получен аминонитрил **6f**, являющийся очень важным синтоном для дальнейшей гетероциклизации по ребру *b* пиридинового цикла. Следует отметить, что его не удалось получить из соответствующего хлорпроизводного **7с** вследствие пассивности атома хлора.

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 и CDCl_3 . ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254” в системе этанол – хлороформ, 2:3; проявитель – пары йода.

Общая методика получения соединений 4a–g. К раствору этилата натрия, полученного из 0.25 г (0.011 моля) натрия и 30 мл абсолютного этилового спирта, прибавляют 0.01 моля соединения **5**. Смесь кипятят 2 ч, охлаждают и выливают на лед. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

8,8-Диметил-5-изопропил-2-(пирролидин-1-илкарбонил)-8,9-дигидро-6H-фууро[2,3-*b*]пирано[4,3-*d*]пиридин-1-амин (4a). Выход 2.2 г (61%), т. пл. 247–249°C, R_f 0.67. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1619 (CO), 3340, 3451 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ , м. д., Гц: 1.24 (д, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.6$); 1.29 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 1.96 (ш, 4H, 3,4- CH_2 , $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}$); 2.95 (сп, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.6$); 3.12 (с, 2H, CH_2); 3.57 и 4.00 (ш, 2H и 2H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 4.77 (с, 2H, OCH_2); 5.78 (ш, 2H, NH_2). Найдено, %: C 67.09; H 7.50; N 11.61. $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 67.20; H 7.61; N 11.76.

8,8-Диметил-5-изопропил-2-(пиперидин-1-илкарбонил)-8,9-дигидро-6H-фууро[2,3-*b*]пирано[4,3-*d*]пиридин-1-амин (4b). Выход 2.1 г (56%), т. пл. 256–258°C, R_f 0.62. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1620 (CO), 3240, 3460 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ , м. д., Гц: 1.25 (д, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.6$); 1.29 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 1.63 – 1.76 (м, 6H, 3,4,5- CH_2 , $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}$); 2.95 (сп, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.6$); 3.12 (с, 2H, CH_2); 3.81 (м, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 4.77 (с, 2H, OCH_2); 5.78 (ш, 2H, NH_2). Найдено, %: C 68.02; H 7.74; N 11.47. $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 67.90; H 7.87; N 11.31.

8,8-Диметил-5-изопропил-2-(морфолин-1-илкарбонил)-8,9-дигидро-6H-фууро[2,3-*b*]пирано[4,3-*d*]пиридин-1-амин (4c). Выход 2.24 г (60%), т. пл. 278–280°C, R_f 0.72. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1640 (CO), 3190, 3450 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ , м. д., Гц: 1.24 (д, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.6$); 1.29 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 2.95 (сп, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.6$); 3.12 (с, 2H, CH_2); 3.71 и 3.88 (м, 4H и 4H, $\text{C}_4\text{H}_8\text{NO}$); 4.77 (с, 2H, OCH_2); 5.89 (ш, 2H, NH_2). Найдено, %: C 64.18; H 7.41; N 11.09. $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 64.32; H 7.29; N 11.25.

8,8-Диметил-5-(2-фурил)-2-(пирролидин-1-илкарбонил)-8,9-дигидро-6H-фууро[2,3-*b*]пирано[4,3-*d*]пиридин-1-амин (4d). Выход 2.44 г (64%), т. пл. 258–260°C, R_f 0.59. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1635 (CO), 3300, 3410 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ , м. д., Гц: 1.34 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 1.97 (ш, 4H, 3,4- CH_2 , $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}$); 3.20 (с,

2H, CH₂); 3.58 и 4.02 (ш, 2H и 2H, N(CH₂)₂); 5.07 (с, 2H, OCH₂); 5.78 (ш, 2H, NH₂); 6.58 (д.д, 1H, 4'-CH, $J = 3.5$, $J = 1.8$); 7.09 (д.д, 1H, 3'-CH, $J = 3.5$, $J = 0.8$); 7.67 (д.д, 1H, 5'-CH, $J = 1.8$, $J = 0.8$). Найдено, %: С 66.29; Н 5.93; N 11.11. C₂₁H₂₃N₃O₄. Вычислено, %: С 66.13; Н 6.08; N 11.02.

1-Амино-8,8-диметил-N-фенил-5-(2-фурил)-8,9-дигидро-6H-фуро[2,3-*b*]пирано[4,3-*d*]пиридин-2-карбоксамид (4е). Выход 2.38 г (59%), т. пл. 246–248°C, R_f 0.65. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1680 (CO), 2220 (NH), 3300, 3410 (NH₂). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., $\Gamma_{\text{ц}}$: 1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 3.23 (уш. с, 2H, CH₂); 5.09 (уш. с, 2H, OCH₂); 5.87 (ш, 2H, NH₂); 6.59 (д.д, 1H, 4'-CH, $J = 3.5$, $J = 1.8$); 7.00 (м, 1H, γ -H, C₆H₅); 7.06 (д.д, 1H, 3'-CH, $J = 3.5$, $J = 0.8$); 7.25 (м, 2H, β -H, C₆H₅); 7.70 (д.д, 1H, 5'-CH, $J = 1.8$, $J = 0.8$); 7.84 (м, 2H, α -H, C₆H₅); 9.70 (ш, 1H, NH). Найдено, %: С 68.31; Н 5.40; N 10.31. C₂₃H₂₁N₃O₄. Вычислено, %: С 68.47; Н 5.25; N 10.42.

1-Амино-8,8-диметил-N-(2-метоксифенил)-5-(2-фурил)-8,9-дигидро-6H-фуро[2,3-*b*]пирано[4,3-*d*]пиридин-2-карбоксамид (4ф). Выход 2.73 г (63%), т. пл. 282–284°C, R_f 0.72. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1630, 1646 (CO), 3330, 3406 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., $\Gamma_{\text{ц}}$: 1.35 (с, 6H, C(CH₃)₂); 3.22 (с, 2H, CH₂); 4.02 (с, 3H, OCH₃); 5.08 (с, 2H, OCH₂); 5.88 (ш, 2H, NH₂); 6.60 (д.д, 1H, 4'-CH, $J = 3.5$, $J = 1.8$); 6.88–7.04 (м, 3H, C₆H₄); 7.15 (д.д, 1H, 3'-CH, $J = 3.5$, $J = 0.8$); 7.71 (д.д, 1H, 5'-CH, $J = 1.8$, $J = 0.8$); 8.40 (д.д, 1H, α -CH, $J = 8.0$, $J = 1.4$); 8.51 (ш, 1H, NH). Найдено, %: С 66.62; Н 5.51; N 9.80. C₂₄H₂₃N₃O₅. Вычислено, %: С 66.50; Н 5.35; N 9.69.

1-Амино-8,8-диметил-N-(3-метоксифенил)-5-(2-фурил)-8,9-дигидро-6H-фуро[2,3-*b*]пирано[4,3-*d*]пиридин-2-карбоксамид (4г). Выход 2.3 г (53%), т. пл. 238–240°C, R_f 0.63. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1620, 1650 (CO), 3325, 3450 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., $\Gamma_{\text{ц}}$: 1.34 (с, 6H, C(CH₃)₂); 3.20 (с, 2H, CH₂); 3.78 (с, 3H, OCH₃); 5.08 (с, 2H, OCH₂); 5.62 (ш, 2H, NH₂); 6.52 (д.д, 1H, γ -CH, $J = 8.2$, $J = 2.4$); 6.54 (д.д, 1H, 4'-CH, $J = 3.5$, $J = 1.8$); 7.02 (д.д, 1H, 3'-CH, $J = 3.5$, $J = 0.8$); 7.10 (д.д, 1H, β -CH, $J = 8.2$, $J = 8.0$); 7.33 (д.д, 1H, α -CH, $J = 8.0$, $J = 1.5$); 7.55 (д.д, 1H, α -CH, $J = 2.4$, $J = 1.5$); 7.62 (д.д, 1H, 5'-CH, $J = 1.8$, $J = 0.8$); 9.37 (с, 1H, NH). Найдено, %: С 66.65; Н 5.48; N 9.79. C₂₄H₂₃N₃O₅. Вычислено, %: С 66.50; Н 5.35; N 9.69.

Методика получения соединений 5a-h,l. Смесь 0.01 моля соединения **2** 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.

Методика получения соединений 5i,j,k,m. К суспензии 0.01 моля соединения **1** и 1.66 г (0.012 моля) поташа в 20 мл сухого ДМФА при перемешивании добавляют 0.012 моля соответствующего амида хлоруксусной кислоты. Температу

ру реакционной смеси поддерживают при 100°C в течение 2 ч, охлаждают до комнатной температуры, выливают в холодную воду. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

N-(2-Фурилметил)-2-(3,3-диметил-8-изопропил-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси)ацетамид (5a). Выход 3.1 г (81%), т. пл. 151–153°C, R_f 0.60. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1670 (CO), 2210 (CN), 3360 (NH). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д., $\Gamma_{\text{д}}$: 1.20 (д, 6H, $CH(CH_3)_2$, $J = 6.6$); 1.31 (с, 6H, $C(CH_3)_2$); 2.84 (с, 2H, CH_2); 2.87 (сп, 1H, $CH(CH_3)_2$, $J = 6.6$); 4.54 (д, 2H, $NHCH_2$, $J = 5.7$); 4.73 (с, 2H, OCH_2); 4.93 (с, 2H, CH_2CO). 6.24 (д,д, 1H, 4'-H, $J = 3.2$, $J = 0.8$); 6.31 (д,д, 1H, 3'-CH, $J = 3.2$, $J = 1.9$); 6.77 (т, 1H, NH, $J = 5.7$); 7.34 (д,д, 1H, 5'-CH, $J = 1.9$, $J = 0.8$). Найдено, %: C 65.64; H 6.51; N 10.84. $C_{21}H_{25}N_3O_4$. Вычислено, %: C 65.78; H 6.57; N 10.96.

N-(Тетрагидро-2-фуранилметил)-2-(3,3-диметил-8-изопропил-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси)ацетамид (5b). Выход 2.67 г (69%), т. пл. 125–127°C, R_f 0.67. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1680 (CO), 2220 (CN), 3145 (NH). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д., $\Gamma_{\text{д}}$: 1.22 (д, 6H, $CH(CH_3)_2$, $J = 6.6$); 1.32 (с, 6H, $C(CH_3)_2$); 1.59 (м, 1H, $\beta-CH_2$) и 1.85–2.05 (м, 3H, $\beta\beta'-CH_2$); 2.85 (с, 2H, CH_2); 2.88 (сп, 1H, $CH(CH_3)_2$, $J = 6.6$); 3.36 (д,т, 1H, $NHCH_2$, $J = 13.7$, $J = 6.1$); 3.58 (д,д,д, 1H, $NHCH_2$, $J = 13.7$, $J = 5.7$, $J = 3.7$); 3.74 и 3.91 (м, 2H, $\alpha'-CH_2$); 4.02 (м, 1H, $\alpha-CH$); 4.74 (с, 2H, OCH_2); 4.87 (д, 1H, CH_2CO , $J = 15.4$); 4.97 (д, 1H, CH_2CO , $J = 15.4$); 6.76 (м, 1H, NH). Найдено, %: C 65.21; H 7.64; N 10.95. $C_{21}H_{29}N_3O_4$. Вычислено, %: C 65.09; H 7.54; N 10.84.

N-Бензил-2-(3,3-диметил-8-изопропил-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси)ацетамид (5c). Выход 2.8 г (71%), т. пл. 169–171°C, R_f 0.58. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1660 (CO), 2208 (CN), 3145 (NH). Спектр ЯМР 1H ($DMCO-d_6$), δ , м. д., $\Gamma_{\text{д}}$: 1.15 (д, 6H, $CH(CH_3)_2$, $J = 6.6$); 1.28 (с, 6H, $C(CH_3)_2$); 2.78 (с, 2H, CH_2); 2.87 (сп, 1H, $CH(CH_3)_2$, $J = 6.6$); 4.32 (д, 2H, $NHCH_2$, $J = 6.0$); 4.67 (с, 2H, OCH_2); 4.84 (с, 2H, CH_2CO), 7.15–7.28 (м, 5H, C_6H_5), 8.19 (т, 1H, NH, $J = 6.0$). Найдено, %: C 70.11; H 6.81; N 10.55. $C_{23}H_{27}N_3O_3$. Вычислено, %: C 70.21; H 6.92; N 10.68.

3,3-Диметил-8-изопропил-6-(2-оксо-2-пирролидин-1-илэтокси)-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (5d). Выход 2.79 г (78%), т. пл. 153–155°C, R_f 0.61. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1690 (CO), 2215 (CN). Спектр ЯМР 1H ($DMCO-d_6$), δ , м. д., $\Gamma_{\text{д}}$: 1.13 (д, 6H, $CH(CH_3)_2$, $J = 6.6$); 1.28 (с, 6H, $C(CH_3)_2$); 1.85 и 2.01 (м, 2H и 2H, 3,4- CH_2 , C_4H_8N); 2.78 (с, 2H, CH_2); 2.89 (сп, 1H, $CH(CH_3)_2$, $J = 6.6$); 3.36 (т, 2H, $N(CH_2)_2$, $J = 6.9$); 3.54 (т, 2H, $N(CH_2)_2$, $J = 6.9$); 4.67 (с, 2H, OCH_2); 4.93 (с, 2H, CH_2CO). Найдено, %: C 67.11; H 7.49; N 11.88. $C_{20}H_{27}N_3O_3$. Вычислено, %: C 67.20; H 7.61; N 11.76.

3,3-Диметил-8-изопропил-6-(2-оксо-2-пиперидин-1-илэтокси)-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (5e). Выход 2.9 г (78%), т. пл. 159–160°C, R_f 0.59. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1680 (CO), 2220 (CN). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$),

δ , м. д., Гц: 1.19 (д, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.6$); 1.31 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 1.53-1.72 (м, 6H, 3,4,5- CH_2 , $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}$); 2.83 (с, 2H, CH_2); 2.85 (сп, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.6$); 3.45-3.58 (м, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 4.71 (с, 2H, OCH_2); 5.06 (с, 2H, CH_2CO). Найдено, %: C 68.02; H 7.74; N 11.25. $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 67.90; H 7.87; N 11.31.

3,3-Диметил-8-изопропил-6-(2-морфолин-4-ил-2-оксоэтокси)-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (5f). Выход 2.98 г (80%), т. пл. 137-139°C, R_f 0.64. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1665 (CO), 2210 (CN). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д., Гц: 1.20 (д, 6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.6$); 1.31 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 2.84 (с, 2H, CH_2); 2.86 (сп, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.6$); 3.60 и 3.71 (м, 4H и 4H, $\text{C}_4\text{H}_8\text{NO}$); 4.72 (с, 2H, OCH_2); 5.06 (с, 2H, CH_2CO). Найдено, %: C 64.21; H 7.41; N 11.11. $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 64.32; H 7.29; N 11.25.

N-(2-Фурилметил)-2-[3,3-диметил-8-(2-фурил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси]ацетамид (5g). Выход 2.97 г (73%), т. пл. 183-185°C, R_f 0.65. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1645 (CO), 2220 (CN), 3245 (NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д., Гц: 1.32 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 2.84 (с, 2H, CH_2); 4.31 (д, 2H, NHCH_2 , $J = 5.7$); 4.85 (с, 2H, OCH_2); 5.01 (с, 2H, CH_2CO); 6.15 (д,д, 1H, 4''-CH, $J = 3.2$, $J = 0.9$); 6.25 (д,д, 1H, 3''-CH, $J = 3.2$, $J = 1.9$); 6.60 (д,д, 1H, 4'-CH, $J = 3.5$, $J = 1.8$); 7.18 (д,д, 1H, 3'-CH, $J = 3.5$, $J = 0.9$); 7.35 (д,д, 1H, 5''-CH, $J = 1.9$, $J = 0.9$); 7.75 (д,д, 1H, 5'-CH, $J = 1.8$, $J = 0.9$); 8.34 (т, 1H, NH, $J = 5.7$). Найдено, %: C 64.71; H 5.34; N 10.46. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 64.86; H 5.20; N 10.31.

N-(Тетрагидро-2-фуранилметил)-2-[3,3-диметил-8-(2-фурил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси]ацетамид (5h). Выход 3.21 г (78%), т. пл. 135-137°C, R_f 0.61. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1680 (CO), 2220 (CN), 3145 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д., Гц: 1.36 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 1.57 (м, 1H, β - CH_2); 1.81 - 2.02 (м, 3H, $\beta\beta'$ - CH_2); 2.91 (с, 2H, CH_2); 3.38 (д,т, 1H, NHCH_2 , $J = 13.7$, $J = 6.1$); 3.57 (д,д,д, 1H, NHCH_2 , $J = 13.7$, $J = 5.7$, $J = 3.7$); 3.72 и 3.84 (м, 2H, α' - CH_2); 4.00 (м, 1H, α -CH); 4.91 (д, 1H, CH_2CO , $J = 15.3$); 4.98 (д, 1H, CH_2CO , $J = 15.3$); 5.10 (с, 2H, OCH_2); 6.60 (д,д, 1H, 4'-CH, $J = 5.5$, $J = 1.8$); 6.74 (м, 1H, NH); 7.27 (д,д, 1H, 3'-CH, $J = 3.5$, $J = 0.8$); 7.64 (д,д, 1H, 5'-CH, $J = 1.8$, $J = 0.8$). Найдено, %: C 64.35; H 6.24; N 10.09. $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 64.22; H 6.12; N 10.21.

N-(Фенил-2-[3,3-диметил-8-(2-фурил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси]ацетамид (5i). Выход 3.1 г (77%), т. пл. 208-210°C, R_f 0.67. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1670 (CO), 2215 (CN), 3330 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д., Гц: 1.37 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 2.93 (с, 2H, CH_2); 5.04 (с, 2H, OCH_2); 5.10 (с, 2H, CH_2CO); 6.61 (д,д, 1H, 4'-CH, $J = 3.5$, $J = 1.8$); 7.13 (м, 1H, γ -H, C_6H_5); 7.30 (д,д, 1H, 3'-CH, $J = 3.5$, $J = 0.8$); 7.31-7.37 (м, 2H, β -H, C_6H_5); 7.59-7.64 (м, 2H, α -H, C_6H_5); 7.65 (д,д, 1H, 5'-CH, $J = 1.8$, $J = 0.8$); 8.27 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 68.61; H 5.36; N 10.31. $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 68.47; H 5.25; N 10.42.

N-(2-Метоксифенил)-2-[3,3-диметил-8-(2-фурил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси]ацетамид (5j). Выход 3.51 г (81%), т. пл. 205–207°C, R_f 0.62. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1660 (CO), 2220 (CN), 3345 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д., Гц: 1.37 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 2.94 (с, 2H, CH_2); 3.95 (с, 3H, OCH_3); 5.07 (с, 2H, OCH_2); 5.11 (с, 2H, CH_2CO); 6.61 (д.д, 1H, 4'-CH, $J = 3.5$, $J = 1.7$); 6.87 – 7.10 (м, 3H, C_6H_4); 7.30 д.д, (1H, 3'-CH, $J = 3.5$, $J = 0.8$); 7.64 (д.д, 1H, 5'-CH, $J = 1.7$, $J = 0.8$); 8.43 (д.д, 1H, α -CH, $J = 8.0$, $J = 1.6$); 9.09 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 66.41; H 5.42; N 9.81. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 66.50; H 5.35; N 9.69.

N-(3-Метоксифенил)-2-[3,3-диметил-8-(2-фурил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси]ацетамид (5k). Выход 3.38 г (78%), т. пл. 220–222°C, R_f 0.60. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1664 (CO), 2210 (CN), 3140 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д., Гц: 1.37 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 2.93 (с, 2H, CH_2); 3.83 (с, 3H, OCH_3); 5.04 (с, 2H, OCH_2); 5.11 (с, 2H, CH_2CO); 6.61 (д.д, 1H, 4'-CH, $J = 3.5$, $J = 1.8$); 6.68 (д.д.д, 1H, γ -CH, $J = 8.3$, $J = 2.5$, $J = 0.9$); 7.06 (д.д.д, 1H, α -CH, $J = 8.0$, $J = 1.9$, $J = 0.9$); 7.23 (д.д, 1H, β -CH, $J = 8.3$, $J = 8.0$); 7.30 (д.д, 1H, 3'-CH, $J = 3.5$, $J = 0.8$); 7.38 (д.д, 1H, α -CH, $J = 2.5$, $J = 1.9$); 7.65 (д.д, 1H, 5'-CH, $J = 1.8$, $J = 0.9$); 8.25 (ш, 1H, NH). Найдено, %: C 66.37; H 5.47; N 9.83. $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 66.50; H 5.35; N 9.69.

8-(2-Фурил)-3,3-диметил-6-(2-оксо-2-пирролидин-1-илэтокси)-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (5l). Выход 2.82 г (74%), т. пл. 213–215°C, R_f 0.59. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1670 (CO), 2210 (CN). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д., Гц: 1.35 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 1.89 и 2.03 (м, 2H и 2H, 3,4- CH_2 , $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}$); 2.89 (с, 2H, CH_2); 3.52 (т, 2H, NCH_2 , $J = 6.9$); 3.61 (т, 2H, NCH_2 , $J = 6.7$); 5.00 (с, 2H, OCH_2); 5.06 (с, 2H, CH_2CO); 6.56 (д.д, 1H, 4'-CH, $J = 3.5$, $J = 1.8$); 7.17 (д.д, 1H, 3'-CH, $J = 3.5$, $J = 0.8$); 7.61 (д.д, 1H, 5'-CH, $J = 1.8$, $J = 0.8$). Найдено, %: C 65.98; H 6.21; N 11.18. $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 66.13; H 6.08; N 11.02.

2-(3,3-Диметил-8-фенил-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси)ацетамид (5m). Выход 2.7 г (80%), т. пл. 99–101°C, R_f 0.67. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1690 (CO), 2230 (CN), 3150, 3440 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д.: 1.37 (с, 6H, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 2.94 (с, 2H, CH_2); 4.73 (с, 2H, OCH_2); 4.96 (с, 2H, CH_2CO); 5.66 и 6.47 (ш, 1H и 1H, NH_2); 7.40 – 7.51 (м, 5H, C_6H_5). Найдено, %: C 67.51; H 5.54; N 12.30. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 67.64; H 5.68; N 12.45.

А. Методика получения соединений 6а–е. К раствору этилата натрия, полученного из 0.25 г (0.011 моля) натрия и 30 мл абсолютного этилового спирта, прибавляют 0,01 моля соединения 5. Смесь кипятят 2 ч, охлаждают и выливают на лед. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

В. Методика получения соединений 6а–е. Смесь 0.01 моля хлорида 7 и 0.1 моля соответствующего амина кипятят 5 ч. Реакционную смесь охлаждают, до

бавляют 100 мл воды, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

6-(2-Фурилметиламино)-3,3-диметил-8-изопропил-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (6a). Выход 1.59/2.73 г (49%/84%), т. пл. 148–150°C, R_f 0.64. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2218 (CN), 3350 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСO-d₆), δ , м. д., Гц: 1.16 (д, 6H, CH(CH₃)₂, $J = 6.6$); 1.25 (с, 6H, C(CH₃)₂); 2.64 (с, 2H, CH₂); 2.79 (сп, 1H, CH(CH₃)₂, $J = 6.6$); 4.58 (с, 2H, OCH₂); 4.59 (д, 2H, NHCH₂, $J = 6.0$); 6.15 (д,д, 1H, 3'-CH, $J = 3.2$, $J = 0.9$); 6.24 (д,д, 1H, 4'-CH, $J = 3.2$, $J = 1.8$); 6.90 (т, 1H, NH, $J = 6.0$); 7.32 (д,д, 1H, 5'-CH, $J = 1.8$, $J = 0.9$). Найдено, %: C 70.25; H 6.99; N 13.13. C₁₉H₂₃N₃O₂. Вычислено, %: C 70.13; H 7.12; N 12.91.

3,3-Диметил-8-изопропил-6-тетрагидро-2-фуранилметиламино-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (6b). Выход 1.58/2.73 г (48%/83%), т. пл. 110–112°C, R_f 0.61. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2220 (CN), 3340 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д., Гц: 1.19 (д, 6H, CH(CH₃)₂, $J = 6.6$); 1.29 (с, 6H, C(CH₃)₂); 1.64 (м, 1H, β -CH₂) и 1.87 – 2.06 (м, 3H, 3H, $\beta\beta'$ -CH₂); 2.72 (с, 2H, CH₂); 2.80 (сп, 1H, CH(CH₃)₂, $J = 6.6$); 3.56 (д,д,д, 1H, NHCH₂, $J = 13.7$, $J = 6.5$, $J = 5.5$); 3.74 (д,д,д, 1H, NHCH₂, $J = 13.7$, $J = 5.9$, $J = 4.0$); 3.79 и 3.92 (м, 2H, α' -CH₂); 4.12 (м, 1H, α -CH); 4.68 (с, 2H, OCH₂); 5.30 (д,д, 1H, NH, $J = 6.5$, $J = 4.0$). Найдено, %: C 69.40; H 8.41; N 12.59. C₁₉H₂₇N₃O₂. Вычислено, %: C 69.27; H 8.26; N 12.75.

6-Бензиламино-3,3-диметил-8-изопропил-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (6c). Выход 1.57/2.88 г (47%/86%), т. пл. 160–161°C, R_f 0.59. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2221 (CN), 3346 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСO-d₆), δ , м. д., Гц: 1.09 (т, 6H, CH(CH₃)₂, $J = 6.6$); 1.25 (с, 6H, C(CH₃)₂); 2.63 (с, 2H, CH₂); 2.75 (сп, 1H, CH(CH₃)₂, $J = 6.6$); 4.56 (с, 2H, OCH₂); 4.60 (д, 2H, NHCH₂, $J = 6.0$); 7.09 (т, 1H, NHCH₂, $J = 6.0$); 7.13–7.36 (м, 5H, C₆H₅). Найдено, %: C 75.03; H 7.38; N 12.65. C₂₁H₂₅N₃O. Вычислено, %: C 75.19; H 7.51; N 12.53.

8-(2-Фурил)-6-(2-фурилметиламино)-3,3-диметил-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (6d). Выход 1.85/2.9 г (53%/83%), т. пл. 179–180°C, R_f 0.66. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2210 (CN), 3160, 3436 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСO-d₆), δ , м. д., Гц: 1.28 (с, 6H, C(CH₃)₂); 2.71 (с, 2H, CH₂); 4.61 (д, 2H, NHCH₂, $J = 5.7$); 4.91 (с, 2H, OCH₂); 6.21 (м, 1H, 4'-CH); 6.25 (м, 1H, 3''-CH); 6.56 (д,д, 1H, 4'-CH, $J = 3.4$, $J = 1.7$); 7.08 (т, 1H, NHCH₂, $J = 5.7$); 7.13 (д, 1H, 3'-CH, $J = 3.4$); 7.35 (м, 1H, 5''-CH); 7.70 (м, 1H, 5'-CH). Найдено, %: C 68.87; H 5.63; N 11.91. C₂₀H₁₉N₃O₃. Вычислено, %: C 68.75; H 5.48; N 12.03.

8-(2-Фурил)-3,3-диметил-6-тетрагидро-2-фуранилметиламино-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (6e). Выход 1.8/3 г (51%/85%), т. пл. 133–135°C, R_f 0.59. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2190 (CN), 3240, 3450 (NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃), δ , м. д., Гц: 1.33 (с, 6H, C(CH₃)₂); 1.62 (м, 1H, β -CH₂) и 1.85 – 2.04 (м, 3H, 3H, $\beta\beta'$ -CH₂); 2.79 (с, 2H, CH₂); 3.58 (д,д,д, 1H, NHCH₂, $J = 13.7$, $J = 6.5$, $J = 5.5$); 3.76 (д,д,д, 1H, NHCH₂, $J = 13.7$, $J = 5.9$, $J = 4.0$); 3.79 и 3.95 (м, 2H, α' -CH₂);

4.15 (м, 1H, α -CH); 5.02 (с, 2H, OCH₂); 5.35 (д.д, 1H, NH, $J = 6.5$, $J = 4.0$); 6.56 (д.д, 1H, 4'-CH, $J = 3.5$, $J = 1.7$); 7.15 (д, 1H, 3'-CH, $J = 3.5$); 7.60 (м, 1H, 5'-CH). Найдено, %: C 68.11; H 6.39; N 12.01. C₂₀H₂₃N₃O₃. Вычислено, %: C 67.97; H 6.56; N 11.89.

6-Амино-3,3-диметил-8-фенил-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-5-карбонитрил (6f). Выход 1.43 г (51.2%), т. пл. 194-195°C, R_f 0.61. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 2210 (CN), 3290, 3480 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д.: 1.30 (с, 6H, C(CH₃)₂); 2.73 (с, 2H, CH₂); 4.47 (с, 2H, OCH₂); 6.31 (ш, 2H, NH₂); 7.37-7.45 (м, 5H, C₆H₅). Найдено, %: C 73.21; H 5.98; N 15.15. C₁₇H₁₇N₃O. Вычислено, %: C 73.1; H 6.13; N 15.04.

Общая методика получения соединений 8a,b. Смесь 0.01 моля соединения 2 и 0.1 моля гидразингидрата в 50 мл абсолютного этанола кипятят 15 мин. Реакционную смесь охлаждают, добавляют 50 мл воды, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

2-(3,3-Диметил-8-изопропил-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси)ацетогидразид (8a). Выход 2.8 г (88%), т. пл. 203-205°C, R_f 0.60. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1675 (CO), 2218 (CN), 3190, 3320 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., Гц: 1.18 (д, 6H, CH(CH₃)₂, $J = 6.6$); 1.28 (с, 6H, C(CH₃)₂); 2.77 (с, 2H, CH₂); 2.90 (сп, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.6$); 4.01 (ш, 2H, NH₂); 4.67 (с, 2H, OCH₂); 4.79 (с, 2H, CH₂CO); 9.09 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: C 60.47; H 7.12; N 17.75. C₁₆H₂₂N₄O₃. Вычислено, %: C 60.36; H 6.97; N 17.60.

2-(3,3-Диметил-8-(2-фурил)-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси)ацетогидразид (8b). Выход 3.07 г (89.6%), т. пл. 215-217°C, R_f 0.64. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1675 (CO), 2219 (CN), 3330, 3450 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., Гц: 1.31 (с, 6H, C(CH₃)₂); 2.84 (с, 2H, CH₂); 4.04 (уш. с, 2H, NH₂); 4.85 (с, 2H, OCH₂); 5.00 (с, 2H, CH₂CO); 6.64 (д.д, 1H, 4'-CH, $J = 3.5$, $J = 1.7$); 7.26 (д.д, 1H, 3'-CH, $J = 3.5$, $J = 0.7$); 7.76 (д.д, 1H, 5'-CH, $J = 1.7$, $J = 0.7$); 9.20 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: C 59.51; H 5.15; N 16.25. C₁₇H₁₈N₄O₄. Вычислено, %: C 59.64; H 5.30; N 16.37.

Общая методика получения соединений 10a,b. Смесь 0.01 моля соединения 7 или 8 и 0.1 моля гидразингидрата в 50 мл абсолютного этанола кипятят 10 ч. Реакционную смесь охлаждают, добавляют 50 мл воды, выделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

8,8-Диметил-5-изопропил-3,6,8,9-тетрагидропирано[4,3-*d*]пиразоло[3,4-*b*]пиридин-1-амин (10a). Выход 2.32/2.19 г (89%/84%), т. пл. 256-257°C, R_f 0.62. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 3330, 3450 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., Гц: 1.30 (с, 6H, C(CH₃)₂); 1.41 (д, 6H, CH(CH₃)₂, $J = 6.6$); 2.88 (сп, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $J = 6.6$); 3.33 (с, 2H, CH₂); 4.92 (с, 2H, OCH₂); 5.63 (с, 2H, NH₂); 11.37 (уш. с, 1H, NH). Най

дено, %: С 64.44; Н 7.59; N 21.39. $C_{14}H_{20}N_4O$. Вычислено, %: С 64.59; Н 7.74; N 21.52.

8,8-Диметил-5-(2-фурил)-3,6,8,9-тетрагидропирано[4,3-*d*]пиразоло[3,4-*b*]пиридин-1-амин (10b). Выход 2.47/2.3 г (87%/81%), т. пл. 251-252°C, R_f 0.61. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 3330, 3450 (NH, NH₂). Спектр ЯМР 1H (DMCO- d_6), δ , м. д., Гц: 1.22 (с, 6H, C(CH₃)₂); 3.04 (с, 2H, CH₂); 4.55 (с, 2H, OCH₂); 5.11 (уш. с, 2H, NH₂); 6.54 (д.д, 1H, 4'-CH, $J = 3.5$, $J = 1.7$); 7.17 (д.д, 1H, 3'-CH, $J = 3.5$, $J = 0.7$); 7.65 (д.д, 1H, 5'-CH, $J = 1.7$, $J = 0.7$); 11.45 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: С 63.15; Н 5.50; N 19.59. $C_{15}H_{16}N_4O_2$. Вычислено, %: С 63.37; Н 5.67; N 19.71.

**ՆՈՐ ՎԵՐԱՆՍԲԱՎՈՐՈՒՄ ՖՈՒՐՈ[2,3-*b*]ՊԻՐԱՆՈ[4,3-*d*]ՊԻՐԻԴԻՆԵՐԻ
ՍԻՆԹԵԶԻ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ**

Ս. Ն. ՍԻՐԱԿԱՆՅԱՆ

Մշակվել է 1-ամինա-2-կարբոքսամիդոֆուրո[2,3-*b*]պիրանո[4,3-*d*]պիրիդինների սինթեզի եղանակ: Առաջին անգամ նկատվել և ուսումնասիրվել է նոր վերախմբավորում կարբոքսամիդոֆուրո[2,3-*b*]պիրանո[4,3-*d*]պիրիդինների սինթեզի ժամանակ: Ի տարբերություն ալկոքսիէսթերների, որոնք նույն պայմաններում բարձր ելքերով վերափոխվում են կոնդենսված ֆուրանների, կարբոքսոացետամիդների դեպքում ռեակցիան ընթանում է ոչ միանշանակ: Այսպես, նպատակային կարբոքսամիդոֆուրո[2,3-*b*]պիրանո[4,3-*d*]պիրիդինները ստացվում են միայն այն դեպքերում, երբ կարբոքսոացետամիդներում ամինային հատվածը արոմատիկ է կամ ցիկլիկ: Առաջնային ամինների դեպքում ստացվում են այս ռեակցիաների համար ոչ բնութագրական միացություններ՝ վերախմբավորման արգասիքներ՝ պիրանո[3,4-*d*]պիրիդինների 3-ամինաածանցյալներ: Վերջիններիս կառուցվածքները ապացուցվել են ֆիզիկաքիմիական եղանակներով և հանդիպակած սինթեզով:

A NEW REARRANGEMENT DURING THE PREPARATION OF FURO[2,3-*b*]PYRANO[4,3-*d*]PYRIDINES

S. N. SIRAKANYAN

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: shnnr@mail.ru

A method for synthesis of 1-amino-2-carboxamidofuro[2,3-*b*]pyrano[4,3-*d*]pyridines is developed. For the first time a new rearrangement was observed and investigated during the synthesis of carboxamidofuro[2,3-*b*]pyrano[3,4-*c*]pyridines. In contrast to alkoxy esters, which under similar conditions gave condensed furo[2,3-*b*]pyridines with good yields, the reaction with alkoxyacetamides proceeded in a different way. Thus, the targeted condensed carboxamidofuro[2,3-*b*]pyrano[4,3-*d*]pyridines were obtained only when the amine of the alkoxyacetamides was substituted by an aromatic moiety or it was a cyclic amine. Reaction of primary amines gave unexpected products, uncommon for this type of reaction - products of a rearrangement, namely the 3-amino

derivatives of pyrano[3,4-c]pyridines. The structure of 3-amino derivatives of pyrano[3,4-c]pyridines was confirmed by physico-chemical methods and by the counter-synthesis.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Shunsaku Shiotani* // *J. Heterocyclic Chem.*, 1997, v. 45, 15, p. 975.
- [2] *Taltavull J., Serrat J., Gràcia J., Gavalda A., Córdoba M., Calama E., Montero J.L., Andrés M., Miralpeix M., Vilella D., Hernández B., Beleta J., Ryder H., Pagès L.* // *Eur. J. Med. Chem.*, 2011, v. 46 (10), p. 4946.
- [3] *Reichelt C., Ludwig A., Schulze A., Daghigh M., Leistner S., Krödel A., Heinicke J.* / US patent, 0094987 A1 2012.
- [4] *Taltavull-Moll J., Pages-Santacana L.M.* / *Eur. Appl. PCT/EP 007 218*, 2006.
- [5] *Hayakawa M., Kaizawa H., Moritomo H.* // *Bioorg. and Med. Chem. Lett.*, 2007, v. 17, p. 2438.
- [6] *Сиракян С.Н., Овакимян А.А., Норавян А.С.* // *Хим. ж. Армении*, 2011, т. 64, №3, с. 401.
- [7] *Сиракян С.Н., Пароникян Е.Г., Гукасян М.С., Норавян А.С.* // *ХГС*, 2010, т. 46, №6, с. 912.
- [8] *Пароникян Е.Г., Сиракян С.Н., Линдеман С.В., Алексанян М.С., Карапетян А.А., Норавян А.С., Стручков Ю.Т.* // *ХГС*, 1989, т. 25, №8, с. 1137.
- [9] *Герасимова Т.Н., Колчина Е.Ф.* // *Успехи химии*, 1995, т. 64 (2), с. 142.
- [10] *Selvakumar N., Srinivas D., Azhagan A.M.* // *Synthesis*, 2002, 116, p. 2421.
- [11] *Buchstaller H.P., Anlauf U.* // *Synthesis*, 2005, 14, p. 639.
- [12] *Baker W.R.* // *J. Org. Chem.*, 1983, v. 48, 125, p. 5141.
- [13] *Greiner A.* // *Tetrahedron Letters*, 1989, v. 30, 18, p. 931.
- [14] *Mizuno M., Yamano M.* // *Organic Syntheses*, 2007, v. 84, p. 325.
- [15] *Tian X., Wu R.M., Liu G., Li Z.B., Wei H.L., Yang H.* // *Arkivoc*, 2011, p. 118.
- [16] *Wadia M.S., Patil D. V.* // *Synthetic Communications*, 2003, v. 33, 115, p. 2725.
- [17] *Пароникян Е.Г., Сиракян С.Н., Норавян А.С.* // *ХГС*, 2003, т. 39, №3, с. 421.
- [18] *Пароникян Е.Г., Сиракян С.Н., Норавян А.С., Пароникян Р.Г., Джагацпанян И.А.* // *Хим.-фарм. ж.*, 2001, т. 35, №1, с. 9.