

**СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
ТИЕНО[2,3-*b*]ПИРАНО[3,4-*e*]ПИРИДИНА**

В. В. ДАБАЕВА и М. Р. БАГДАСАРЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН
Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: valya.dabayeva@mail.ru

Поступило 20 IV 2017

Реакцией этил 3-амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5*H*-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоксилата с фенилхлорформиатом и хлорангидридом хлоруксусной кислоты синтезированы соответствующие амидопроизводные, которые оказались удобными исходными соединениями для получения новых производных тиено[2,3-*b*]пирано[3,4-*e*]пиридина. Найденны оптимальные условия синтеза моно- и дипроизводных продуктов замещения этил 7,7-диметил-3[(феноксикарбонил)амино]-7,8-дигидро-5*H*-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоксилата.

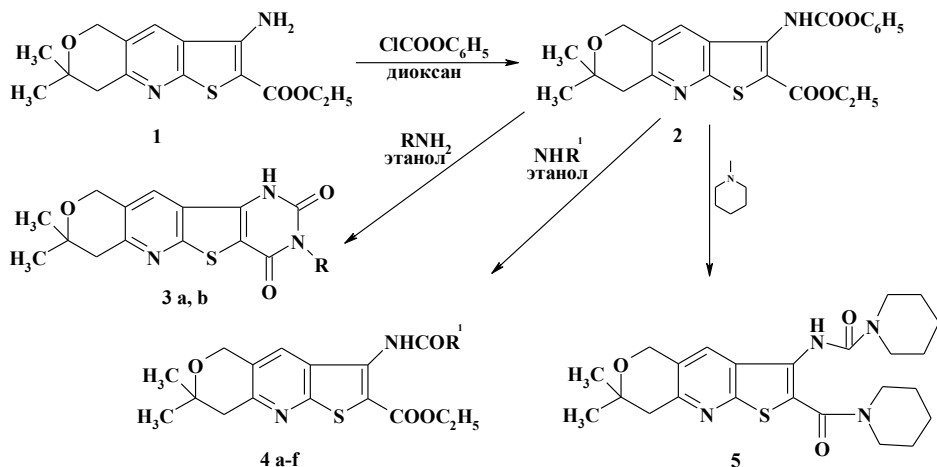
Библ. ссылок 7.

Из литературных источников известно, что конденсированные производные тиено- и фуropyридинов обладают спектром биологической активности [1-3].

Ранее была выявлена высокая биологическая активность синтезированных нами производных тиено- и фуropyридинов [4-6]. С этой точки зрения в плане поиска новых физиологически активных соединений нам представлялась целесообразной разработка методов синтеза новых производных тиено[2,3-*b*]пирано[3,4-*e*]пиридина.

Синтезы осуществлялись на основе доступного этил 3-амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5*H*-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоксилата (**1**) [7], переведенного реакцией с фенилхлорформиатом в соответствующее 3-феноксикарбонил-аминопроизводное **2**. Исследования показали, что взаимодействие соединения **2** с первичными аминами сопровождается циклизацией, приводя к конденсированным пиримидинам **3a,b**. При использовании же вторичных аминов в реакцию может

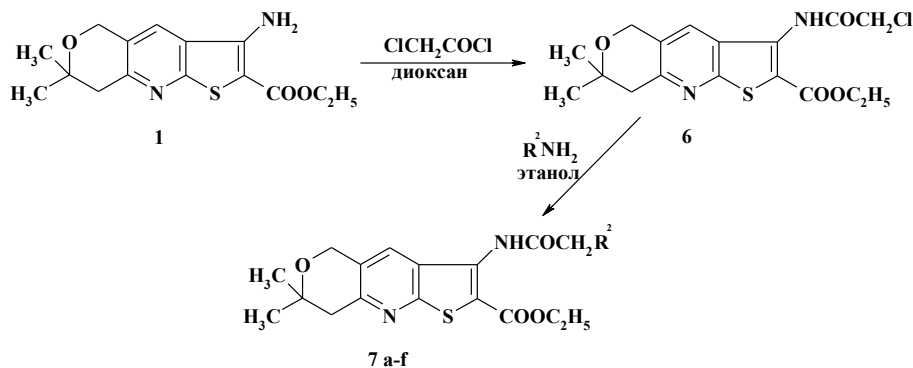
вступать функциональная группа в третьем положении (если реакция ведется в этаноле) или одновременно во втором и третьем положениях тиофенового кольца (в отсутствие этанола).



3: $\text{R} = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (a); $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (b).

4: $\text{R}^1 = \text{N}^{\text{CH}_3}\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (a); $\text{N}^{\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}}$ (b); N (c); N (d); N (e); $\text{N}-\text{CH}_3$ (f).

Аминоэфир 1 также введен во взаимодействие с хлорангидридом хлоруксусной кислоты, приведшее к образованию этил 3-[(хлорацетил)амино]-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]тиено[3,2-e]пиридин-2-карбоксилата (6). Установлено, что последний легко вступает в реакции нуклеофильного замещения с аминами с образованием соединений 7a-f по схеме:



7: $\text{R}' = \text{NHC}_4\text{H}_9$ (a); $\text{NHCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (b); $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (c); N (d); N (e); N (f).

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "Nicolet Avatar 330 FT-IR" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H — на приборе Varian "Mercury 300"

в ДМСО- d_6 , рабочая частота 300 МГц, внутренний стандарт — ТМС. Элементный анализ проводили на приборе "Elemental Analyzer Euro EA 3000". Температуры плавления определены на микронагревательном столике "Boetius". ТСХ проведена на пластинках "Silufol UV-254". Проявитель — пары йода.

Этил 7,7-диметил-3[(феноксикарбонил)амино]-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]тиено[3,2-e]пиридин-2-карбоксилат (2). Смесь 3.1 г (0.01 моля) соединения 1 и 1.6 г (0.01 моля) фенолхлорформиата в 20 мл абсолютного диоксана кипятят при перемешивании в течение 3 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.9 г (68%), т.пл. 165-166⁰С. R_f 0.57 (этилацетат-петролейный эфир, 4:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1545, 1570, 1590 ($C=C_{Ar}$, $C=C$, $C=N_{сопр.}$), 1609, 1685 ($C=O$), 3295 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., Гц: 1.32 с (6H, 2CH₃), 1.43 т (3H, $J=7.1$, CH₃), 2.93 с (2H, CH₂), 4.40 к (2H, $J=7.1$, OCH₂CH₃), 4.87 уш.с (2H, OCH₂), 7.19-7.25 м (3H) и 7.36-7.43 м (2H, C₆H₅), 8.15 уш.т (1H, $J\sim 1.0$, =CH), 9.99 уш.с (1H, NH). Найдено, % : С 62.03; Н 5.38; N 6.13; S 7.33. C₂₂H₂₂N₂O₅S. Вычислено, %: С 61.96; Н 5.20; N 6.57; S 7.52.

3-Бензил-8,8-диметил-7,10-дигидро-8H-пирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]-тиено[3,2-d]пиримидин-2,4(1H,3H)-дион (3a). Смесь 4.3 г (0.01 моля) соединения 2 и 1.1 г (0.01 моля) бензиламина в 20 мл абсолютного этанола кипятят при перемешивании в течение 6 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.8 г (71%), т. пл. 320-321⁰С. R_f 0.52 (пиридин-бутанол, 3:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1520, 1560, 1600 ($C=C_{Ar}$, $C=C$, $C=N_{сопр.}$), 1680, 1690 ($C=O$), 3290 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.32 с (6H, 2CH₃), 2.91 с (2H, CH₂), 4.85 с (2H, OCH₂), 5.13 с (2H, NCH₂C₆H₅), 8.25 с (1H, =CH), 7.17-7.30 м (3H) и 7.39-7.45 м (2H, C₆H₅), 12.45 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 64.25; Н 4.69; N 10.35; S 8.38. C₂₁H₁₉N₃O₃S. Вычислено, %: С 64.10; Н 4.87; N 10.68; S 8.15.

8,8-Диметил-3-(2-фенилэтил-7,10-дигидро-8H-пирано[3'',4'':5',6']пиридо-[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин-2,4(1H,3H)-дион (3b) получен аналогично из 4.1 г (0.01 моля) соединения 2 и 1.2 г (0.01 моля) фенилэтиламина. Выход 2.8 г (69%), т. пл. 315-316⁰С. R_f 0.54 (пиридин-бутанол, 3:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1545, 1570, 1590 ($C=C_{Ar}$, $C=C$, $C=N_{сопр.}$), 1680, 1690 ($C=O$), 3290 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.33 с (6H, 2CH₃), 2.91 с (2H, CH₂), 3.03-3.09 м (2H, CH₂C₆H₅), 4.30-4.35 м (2H, NCH₂), 4.85 с (2H, OCH₂), 7.19-7.32 м (5H, C₆H₅). Найдено, %: С 64.65; Н 5.28; N 10.12; S 7.61. C₂₂H₂₁N₃O₃S. Вычислено, %: С 64.85; Н 5.19; N 10.31; S 7.87.

Этил 3-(((2-гидроксилэтил)(метил)амино)карбонил)амино)-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]тиено[3,2-e]пиридин-2-карбоксилат (4a). Смесь - 4.3 г (0.01 моля) соединения 2 и 0.9 г (0.012 моля) 2-(метиламино)этанола в 20 мл абсолютного этанола кипятят при перемешивании в течение 5 ч.

После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.8 г (68%), т.пл. 137-138⁰С. R_f 0.62 (этилацетат-петролейный эфир, 3:1). ИК-спектр, ν , $см^{-1}$: 1545, 1570, 1590 ($C=C_{Ar}$, $C=C$, $C=N_{сопр.}$), 1670, 1680 ($C=O$), 3285 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\epsilon$: 1.32 с (6H, 2CH₃), 1.42 т (3H, $J=7.1$, OCH₂CH₃), 2.91 с (2H, CH₂), 3.13 с (3H, NCH₃), 3.49 т (2H, $J=5.4$, NCH₂), 3.67 уш.т (2H, $J=5.4$, CH₂OH), 4.38 к (2H, $J=7.1$, OCH₂CH₃), 4.74 ш.с (1H, OH), 4.85 с (2H, OCH₂), 8.09 с (1H, =CH), 9.55 с (1H, NH). Найдено, %: C 56.12; H 6.02; N 10.35; S 7.69. C₁₉H₂₅N₃O₅S. Вычислено, %: C 56.00; H 6.18; N 10.31; S 7.87

Этил 3-([бис(2-гидроксиэтил)амино]карбонил)амино-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоксилат (4b) получен аналогично из 4.3 г (0.01 моля) соединения 2 и 1.3 г (0.012 моля) 2,2'-иминодиэтанола. Выход 2.7 г (63%), т.пл. 160-161⁰С. R_f 0.62 (этилацетат-петролейный эфир, 4:1). ИК-спектр, ν , $см^{-1}$: 1547, 1572, 1592 ($C=C_{Ar}$, $C=C$, $C=N_{сопр.}$), 1673, 1690 ($C=O$), 3200-3446 (NH, OH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\epsilon$: 1.31 с (6H, 2CH₃), 1.41 т (3H, $J=7.1$, OCH₂CH₃), 2.91 с (2H, CH₂), 3.53 уш.т (4H, $J=5.3$, 2OCH₂), 3.70 уш.т (4H, $J=5.3$, 2NCH₂), 4.37 к (2H, $J=7.1$, OCH₂CH₃), 4.82 ш.с [(2H, 2(OH))], 4.84 с (2H, OCH₂), 7.93 с (1H, =CH), 9.58 с (1H, NH). Найдено, %: C 54.88; H 6.02; N 9.75; S 7.58. C₂₀H₂₇N₃O₆S. Вычислено, %: C 54.90; H 6.22; N 9.60; S 7.33.

Этил 7,7-диметил-3-[(пиперидин-1-илкарбонил)амино]-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоксилат (4с) получен аналогично из 4.3 г (0.01 моля) соединения 2 и 1.0 г (0.012 моля) пиперидина. Выход 3.3 г (79%), т.пл. 147-148⁰С. R_f 0.62 (этилацетат-петролейный эфир, 4:1). ИК-спектр, ν , $см^{-1}$: 1530, 1560, 1590 ($C=C_{Ar}$, $C=C$, $C=N_{сопр.}$), 1673, 1690 ($C=O$), 3275 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\epsilon$: 1.33 с (6H, 2CH₃), 1.44 т (3H, $J=7.1$, CH₂CH₃), 1.54-1.73 м (6H, 3·CH₂пипер.), 2.93 с (2H, CH₂), 3.44-3.50 м (4H, CH₂NCH₂), 4.42 к (2H, $J=7.1$, OCH₂CH₃), 4.86 с (2H, OCH₂), 8.23 с (1H, =CH), 11.10 с (1H, NH). Найдено, %: C 60.25; H 6.68; N 10.25; S 7.59. C₂₁H₂₇N₃O₄S. Вычислено, %: C 60.41; H 6.52; N 10.06; S 7.68.

Этил 7,7-диметил-3-[(морфолин-4-илкарбонил)амино]-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоксилат (4d) получен аналогично из 4.3 г (0.01 моля) соединения 2 и 1.0 г (0.012 моля) морфолина. Выход 3.3 г (78%), т.пл. 160-161⁰С. R_f 0.63 (этилацетат-петролейный эфир, 4:1). ИК-спектр, ν , $см^{-1}$: 1545, 1570, 1590 ($C=C_{Ar}$, $C=C$, $C=N_{сопр.}$), 1672, 1690 ($C=O$), 3278 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д., $\Gamma\epsilon$: 1.33 с (6H, 2CH₃), 1.44 т (3H, $J=7.1$, CH₂CH₃), 2.62-2.67 м (4H, CH₂NCH₂), 2.93 с (2H, CH₂), 3.21 с (2H, NCH₂), 3.76-3.81 м (4H, CH₂OCH₂), 4.42 к (2H, $J=7.1$, OCH₂CH₃), 4.86 с (2H, OCH₂), 8.23 с (1H, =CH), 11.10 с (1H, NH). Найдено, %: C 57.28; H 6.25; N 10.40; S 7.32. C₂₀H₂₅N₃O₅S. Вычислено, %: C 57.26; H 6.01; N 10.02; S 7.64.

Этил 7,7-диметил-3-[(пирролидин-1-илкарбонил)амино]-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]тиено[3,2-e]пиридин-2-карбоксилат (4e) получен аналогично из 4.3 г (0.01 моля) соединения **2** и 0.9 г (0.012 моля) пирролидина. Выход 2.9 г (72%), т.пл. 166-167⁰С. R_f 0.65 (этилацетат-петролейный эфир, 3:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1545, 1570, 1590 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}_{\text{сопр.}}$), 1673, 1685 ($\text{C}=\text{O}$), 3277 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.32 с (6H, 2CH₃), 1.43 т (3H, $J=7.1$, OCH₂CH₃), 1.98-2.10 м (4H, CH₂CH₂), 2.91 с (2H, CH₂), 3.48-3.58 м (4H, CH₂NCH₂), 4.38 к (2H, $J=7.1$, OCH₂CH₃), 4.86 с (2H, OCH₂), 8.38 с (1H, =CH), 9.55 с (1H, NH). Найдено, %: С 59.42; Н 6.38; N 10.48; S 7.35. C₂₀H₂₅N₃O₄S. Вычислено, %: С 59.53; Н 6.25; N 10.41; S 7.95.

Этил 7,7-диметил-3-[(4-метилпиперидин-1-ил)карбонил]амино}-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]тиено[3,2-e]пиридин-2-карбоксилат (4f) получен аналогично из 4.3 г (0.01 моля) соединения **2** и 1.2 г (0.012 моля) 4-метилпиперидина. Выход 3.0 г (69%), т.пл. 129-130⁰С. R_f 0.61 (этилацетат-петролейный эфир, 3:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1545, 1570, 1590 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}_{\text{сопр.}}$), 1672, 1685 ($\text{C}=\text{O}$), 3278 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.02 д (3H, $J=6.5$, CHCH₃), 1.21-1.28 м (2H, CHCH₂), 1.32 с (6H, 2CH₃), 1.43 т (3H, $J=7.1$, OCH₂CH₃), 1.61-1.81 м (3H, CHCH₂), 2.91 с (2H, CH₂), 2.90-3.00 м (2H) и 4.10-4.19 м (2H, CH₂NCH₂), 4.38 к (2H, $J=7.1$, OCH₂CH₃), 4.86 с (2H, OCH₂), 8.15 с (1H, =CH), 9.64 с (1H, NH). Найдено, %: С 61.35; Н 6.67; N 9.85; S 7.61. C₂₂H₂₉N₃O₄S. Вычислено, %: С 61.23; Н 6.77; N 9.74; S 7.43.

N-[7,7-Диметил-2-(пиперидин-1-илкарбонил)-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]тиено[3,2-e]пиридин-3-ил]пиперидин-1-карбоксаимид (5). Смесь 4.3 г (0.01 моля) соединения **2** и 10 мл пиперидина кипятят при перемешивании в течение 6 ч. После охлаждения на смесь наливают 20 мл ледяной воды, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 3.1 г (67%), т.пл. 242-243⁰С. R_f 0.68 (этанол-хлороформ, 2:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1537, 1567 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}_{\text{сопр.}}$), 1603, 1649 ($\text{C}=\text{O}$), 3207 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.30 с (6H, 2CH₃), 1.54-1.73 м (12H, 6·CH₂ пипер.), 2.88 с (2H, CH₂), 3.44-3.50 м (4H, CH₂NCH₂), 3.52-3.58 м (4H, CH₂NCH₂), 4.85 с (2H, OCH₂), 7.61 с (1H, =CH), 8.70 с (1H, NH). Найдено, %: С 63.28; Н 7.25; N 12.56; S 7.38. C₂₄H₃₂N₄O₃S. Вычислено, %: С 63.13; Н 7.06; N 12.27; S 7.02.

Этил 3-[(хлорацетил)амино]-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]тиено[3,2-e]пиридин-2-карбоксилат (6). Смесь 3.1 г (0.01 моля) аминоксифира **1** и 1.1 г (0.01 моля) хлорангидрида хлоруксусной кислоты в 20 мл диоксана кипятят при перемешивании в течение 4 ч. Растворитель отгоняют, к остатку добавляют ледяную воду, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.4 г (64%), т.пл. 146-147⁰С. R_f 0.62 (пиридин-этанол, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1537, 1567 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}_{\text{сопр.}}$), 1650, 1680 ($\text{C}=\text{O}$), 3248 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.32 с (6H, 2CH₃), 1.43 т

(3H, $J=7.1$, CH_2CH_3), 2.93 с (2H, CH_2), 4.32 с (2H, CH_2Cl), 4.39 к (2H, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 4.86 уш.с (2H, OCH_2), 7.96 уш.с (1H, $=\text{CH}$), 10.45 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 53.25; Н 5.28; Cl 9.70; N 7.48; S 8.53. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 53.33; Н 5.00; Cl 9.26; N 7.32; S 8.38.

Этил 3-[(N-изобутилглицил)амино]-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]тиено[3,2-e]пиридин-2-карбоксилат (7a). Смесь 3.8 г (0.01 моля) соединения **6** и 0.9 г (0.013 моля) изобутиламина, 1 мл триэтиламина в 20 мл абсолютного этанола кипятят при перемешивании в течение 6 ч. Растворитель отгоняют, к остатку добавляют ледяную воду, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, эфиром, высушивают, перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.7 г (65%), т.пл. 128-129⁰С. R_f 0.58 (хлороформ-пиридин, 3:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1537, 1567, ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ сопр.), 1630, 1680 ($\text{C}=\text{O}$), 3210 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 0.94 д (6H, $J=6.6$, $\text{CH}_3\text{-CH-CH}_3$), 1.32 с (6H, 2 CH_3), 1.32 ш.с (1H, NH), 1.43 т (3H, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 1.84 м (1H, CH), 2.50 д (2H, $J=7.1$, CHCH_2), 2.92 с (2H, CH_2), 3.37 с (2H, NHCH_2CO), 4.39 к (2H, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 4.86 с (2H, OCH_2), 8.18 с (1H, $=\text{CH}$), 11.03 ш.с (1H, NH). Найдено, %: С 60.38; Н 7.11; N 10.25; S 7.73. $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 60.12; Н 6.97; N 10.02; S 7.64.

Этил 3-[(N-бензилглицил)амино]-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]тиено[3,2-e]пиридин-2-карбоксилат (7b) получен аналогично из 3.8 г (0.01 моля) соединения **6** и 1.4 г (0.013 моля) бензиламина. Выход 3.1 г (69%), т.пл. 121-122⁰С. R_f 0.60 (хлороформ-пиридин, 3:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1537, 1567, ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$ сопр.), 1667, 1680 ($\text{C}=\text{O}$), 3210, 3355 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.32 с (6H, 2 CH_3), 1.42 т (3H, $J=7.1$, CH_2CH_3), 2.91 с (2H, CH_2), 3.39 с (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 3.88 с (2H, $\text{CH}_2\text{C}=\text{O}$), 4.40 кв (2H, $J=7.1$, CH_2CH_3), 4.85 с (2H, OCH_2), 7.17-7.23 м (1H), 7.26-7.32 м (2H) и 7.40-7.45 м (2H, C_6H_5), 8.15 с (1H, $=\text{CH}$), 11.05 уш.с (1H, $\text{NHC}=\text{O}$). Найдено, %: С 63.48; Н 6.21; N 8.99; S 6.96. $\text{C}_{24}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 63.55; Н 6.00; N 9.26; S 7.07.

Этил 3-[[N-(2-гидроксиэтил)глицил]амино]-7,7-диметил-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]тиено[3,2-e]пиридин-2-карбоксилат (7c) получен аналогично из 3.8 г (0.01 моля) соединения **6** и 0.8 г (0.013 моля) коламина. Выход 2.4 г (59%), т.пл. 174-175⁰С. R_f 0.61 (пиридин-этанол, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1537, 1567 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}_{\text{сопр.}}$), 1667, 1680 ($\text{C}=\text{O}$), 3200-3410 (NH, OH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.33 с (6H, 2 CH_3), 1.43 т (3H, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 2.44 ш.с (1H, NH), 2.76 т (2H, $J=5.3$, NCH_2CH_2), 2.96 с (2H, CH_2), 3.37 с (2H, NCH_2CO), 3.67 уш. т (2H, $J=5.4$, CH_2OH), 4.38 к (2H, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 4.74 ш (1H, OH), 4.86 с (2H, OCH_2), 8.15 с (1H, $=\text{CH}$), 9.64 с (1H, NH). Найдено, %: С 56.09; Н 6.15; N 10.44; S 8.02. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 56.00; Н 6.18; N 10.31; S 7.87.

Этил 7,7-диметил-3-[(пиперидин-1-илацетил)амино]-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]тиено[3,2-e]пиридин-2-карбоксилат (7d) получен аналогично из

3.8 г (0.01 моля) соединения **6** и 1.1 г (0.013 моля) пиперидина. Выход 3.2 г (75%), т.пл. 151-152⁰С. R_f 0.61 (пиридин-этанол, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1545, 1561, 1600 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}_{\text{сопр.}}$), 1685, 1695 ($\text{C}=\text{O}$), 3210 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.32 с (6H, 2CH_3), 1.44 т (3H, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 1.47-1.55 м (2H, CH_2), 1.69-1.78 м (4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 2.55-2.63 м (4H, CH_2NCH_2), 2.92 с (2H, CH_2), 3.12 с (2H, NCH_2CO), 4.41 к (2H, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 4.85 с (2H, OCH_2), 8.23 с (1H, $=\text{CH}$), 11.12 с (1H, NH). Найдено, %: С 61.43; Н 6.75; N 9.98; S 7.26. $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 61.23; Н 6.77; N 9.74; S 7.43.

Этил 7,7-диметил-3-[(морфолин-4-илацетил)амино]-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоксилат (7e) получен аналогично из 3.8 г (0.01 моля) соединения **6** и 1.1 г (0.013 моля) морфолина. Выход 3.3 г (77%), т.пл. 187-188⁰С. R_f 0.59 (пиридин-этанол, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1545, 1561, 1600 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}_{\text{сопр.}}$), 1685, 1700 ($\text{C}=\text{O}$), 3210 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.32 с (6H, 2CH_3), 1.43 т (3H, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 2.62-2.67 м (4H, CH_2NCH_2), 2.92 с (2H, CH_2), 3.20 с (2H, NCH_2), 3.75-3.80 м (4H, CH_2OCH_2), 4.41 к (2H, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 4.85 с (2H, OCH_2), 8.23 с (1H, $=\text{CH}$), 11.10 с (1H, NH). Найдено, %: С 58.35; Н 5.99; N 9.87; S 7.23. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 58.18; Н 6.28; N 9.69; S 7.40.

Этил 7,7-диметил-3-[(пирролидин-1-илацетил)амино]-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоксилат (7f) получен аналогично из 3.8 г (0.01 моля) соединения **6** и 0.9 г (0.013 моля) пирролидина. Выход 3.1 г (74%), т.пл. 153-154⁰. R_f 0.58 (пиридин-этанол, 1:2). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1545, 1561, 1600 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}_{\text{сопр.}}$), 1685, 1700 ($\text{C}=\text{O}$), 3210 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д., Гц: 1.32 с (6H, 2CH_3), 1.43 т (3H, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 1.87-1.96 м (4H, CH_2CH_2), 2.73-2.81 м (4H, CH_2NCH_2), 2.92 с (2H, CH_2), 3.33 с (2H, NCH_2), 4.39 к (2H, $J=7.1$, OCH_2CH_3), 4.86 с (2H, OCH_2), 8.24 с (1H, $=\text{CH}$), 11.06 с (1H, NH). Найдено, %: С 60.35; Н 6.70; N 10.79; S 7.89. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 60.41; Н 6.52; N 10.06; S 7.68.

ԹԻԵՆՈ[2,3-*b*]ՊԻՐԻԴԻՆՈ[3,4-*e*]ՊԻՐՐՈԼԻԴԻՆԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Վ. Վ. ԴԱԲԱԵՎԱ և Մ. Ռ. ԲԱՂՂԱՍԱՐՅԱՆ

Ելնելով բարձր կենսաբանական ակտիվություն ունեցող թիենո- և ֆուրո[2,3-*b*]պիրանո[3,4-*e*]պիրիդինի ածանցյալների նկատմամբ մեծացող հետաքրքրությունից, շարունակվում է դրանց նոր ածանցյալների սինթեզի մեթոդների մշակումը: Էթիլ 3-ամինո-7,7-դիմեթիլ-7,8-դիհիդրո-5H-պիրանո [4,3-*b*]թիենո[3,2-*e*]պիրիդին-2-կարբօքսիլատի՝ ֆենիլթրոֆորմիտի և քլորբացախաթթվի քլորանհիդրիդի հետ փոխազդեցությունից սինթեզվել են համապատասխան ամիդադանցյալները, որոնց հիման վրա իրականացվել է թիենո[2,3-*b*]պիրանո[3,4-*e*]պիրիդինի նոր ածանցյալների ստացումը: Մշակվել են տեղակալման արգասիքներ մոնո- և դիադանցյալների սինթեզի օպտիմալ պայմաններ:

SYNTHESIS OF NEW DERIVATIVES OF THIENO[2,3-*b*]PYRANO[3,4-*e*]PYRIDINE

V. V. DABAEVA and M. R. BAGHDASARYAN

The Scientific and Technological Center of Organic and
Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: valya.dabayeva@mail.ru

Based on the increased interest to thieno- and furo[2,3-*b*]pyrano[3,4-*e*]pyridine derivatives, having high biological activity, the development of methods for the synthesis of their new derivatives is continued. By the interaction of ethyl 3-amino-7,7-dimethyl-7,8-dihydro-5*H*-pyrano[4,3-*b*]thieno[3,2-*e*]pyridine-2-carboxylate with the phenyl chloroformate and chloroacetyl chloride the corresponding amido derivatives have been synthesized, based on which the obtaining of new derivatives of thieno[2,3-*b*]pyrano[3,4-*e*]pyridine was implemented. The optimal conditions for the synthesis of mono- and di-derivatives of substitution products have been developed.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Munchhof M.J., Sobolev-Jaynes S.B.* / PCT Int. WO, 99, 1999, v. 24, p. 440; Chem. Abstr., 1999, v. 131, p. 5266.
- [2] *Burch H.A., Ebetino F.F.* / Европ. Пат. 188107, 1986; Chem. Absrt., 1986, v. 105, p. 178442.
- [3] *Esanu A.* / Пат. ФРГ, 3538063, 1986; Chem. Abstr., 1986, v. 105, p. 191053.
- [4] *Дабеева В.В., Багдасарян М.Р., Норавян А.С., Джагацпнян И.А., Назарян И.М., Акопян А.Г.* // Хим.-фарм.ж., 2012, т. 46, №5, с. 11.
- [5] *Дабеева В.В., Багдасарян М.Р., Норавян А.С., Назарян И.М., Акопян А.Г., Тадевосян А.А.* // Хим.-фарм.ж., 2013, т. 47, №3, с. 12.
- [6] *Дабеева В.В., Багдасарян М.Р., Норавян А.С., Казарян Ж.В., Джагацпнян И.А., Назарян И.М., Акопян А.Г.* // Хим.-фарм.ж., 2015, т. 49, №12, с. 87.
- [7] *Дабеева В.В., Норавян А.С., Мадакян В.Н., Енокян Б.Д.* // ХГС, 1997, №6, с. 847.