

УДК 547.816:547.859:547.834:615.213

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

© 2019 г. В. В. Дабаева*, М. Р. Багдасарян, Е. Г. Пароникян, Ш. Ш. Дашян

*Институт тонкой органической химии имени А. Л. Мнджояна Научно-технологического центра органической и фармацевтической химии Национальной академии наук Республики Армении,
пр. Азатутян 26, Ереван, 0014 Армения
e-mail: valya.dabayeva@mail.ru

Поступило в Редакцию 14 января 2019 г.

После доработки 14 января 2019 г.

Принято к печати 24 января 2019 г.

Разработан метод синтеза новых производных пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридина на основе реакции этилового эфира 3-амино-7-метил-7-этил-7,8-дигидро-5*H*-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоновой кислоты с хлорангидридом хлоруксусной кислоты, триэтилортоформиатом, гидратом гидразина, а также фенилхлорформиатом. Осуществлен синтез различных новых представителей пирано[2'',3'':5',6']пиридо-[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидина.

Ключевые слова: конденсированные пирано[4,3-*b*]пиридины, тиено[3,2-*d*]пиримидины

DOI: 10.1134/S0044460X19060142

Исследования по разработке методов синтеза и изучению биологических свойств производных пиранопиридинов показали, что они обладают высокой биологической активностью [1–6]. Выбор в качестве объекта исследований 7-этил-7-метил-производных пирано[4,3-*b*]пиридина обусловлен заведомо известной их нейротропной активностью [7], выявленной нами ранее у некоторых соединений этого ряда.

В качестве субстрата был использован этиловый эфир 3-амино-7-метил-7-этил-7,8-дигидро-5*H*-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоновой кислоты **1** [7], который был ацилирован кипячением хлорангидридом хлоруксусной кислоты в диоксане в течение 3 ч в соответствующее 3-хлорацетилпроизводное **2**. Последующее взаимодействие соединения **2** с морфолином и пиперидином (выбор аминов обусловлен наиболее высокими выходами продуктов) проводилось нагреванием с последними в абсолютном этаноле в присутствии небольшого количества триэтиламина в течение 5 ч с образованием амидов **3а**, **б**. Последние легко подвергались циклизации под действием гидрата гидразина кипячением в абсолютном этаноле в течение 6 ч (схема 1).

Кипячением аминоэфира **1** с триэтиловым эфиром ортомуравьиной кислоты в течение 4 ч,

последующей отгонкой избытка ортоформиата досуха и обработкой ледяной водой синтезировано соответствующее 2-этоксиметиленпроизводное **5**, взаимодействие которого с гидратом гидразина в среде абсолютного этанола привело к циклизации с образованием 3-амино-8-метил-8-этил-7,10-дигидро-8*H*-пирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(3*H*)-она **6**. При взаимодействии соединения **6**, в котором аминогруппа проявила высокую реакционную способность, с ангидридом уксусной кислоты с высоким выходом синтезировано диацетилпроизводное **7** (схема 2).

Аминогидразид **8** получен кипячением аминоэфира **1** с концентрированным гидратом гидразина в течение 4 ч и последующей обработкой холодной водой. При взаимодействии последнего с ортомуравьиным эфиром происходит циклизация с образованием соответствующего этилимидоформиата **9**, который, в свою очередь, нагреванием с гидратом гидразина в абсолютном этаноле (встречным синтезом) превращается в ранее синтезированное 3-аминопроизводное **6** (схема 3).

3-Феноксикарбонилпроизводное **10**, полученное кипячением аминоэфира **1** с фенилхлорформиатом в абсолютном диоксане в течение 3 ч циклизуется под действием бензил- и фенэтиламина нагрева-

Схема 1.

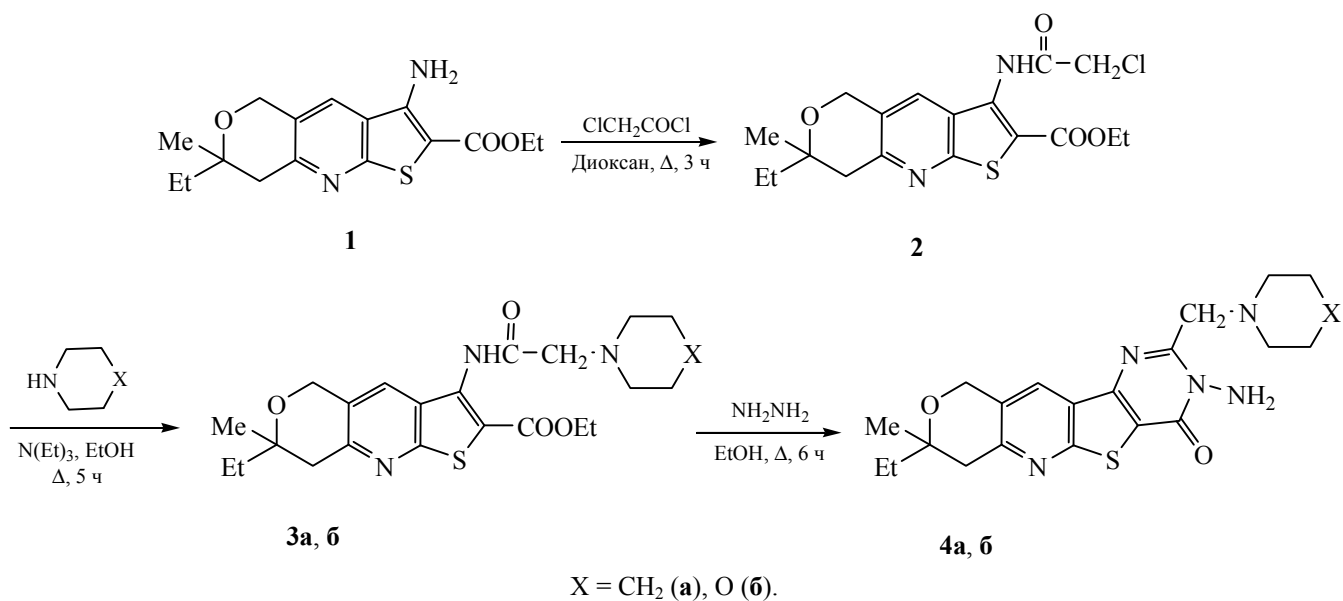


Схема 2.

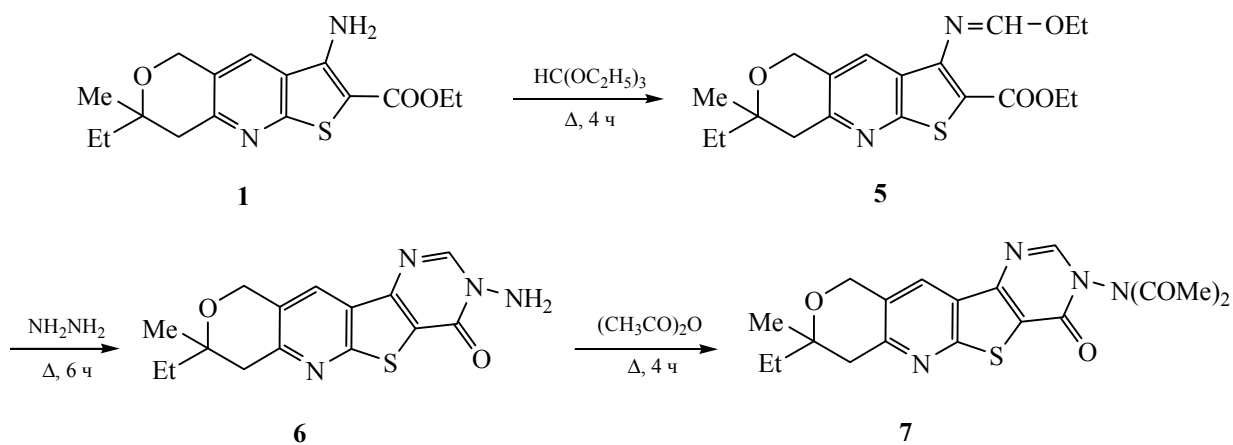


Схема 3.

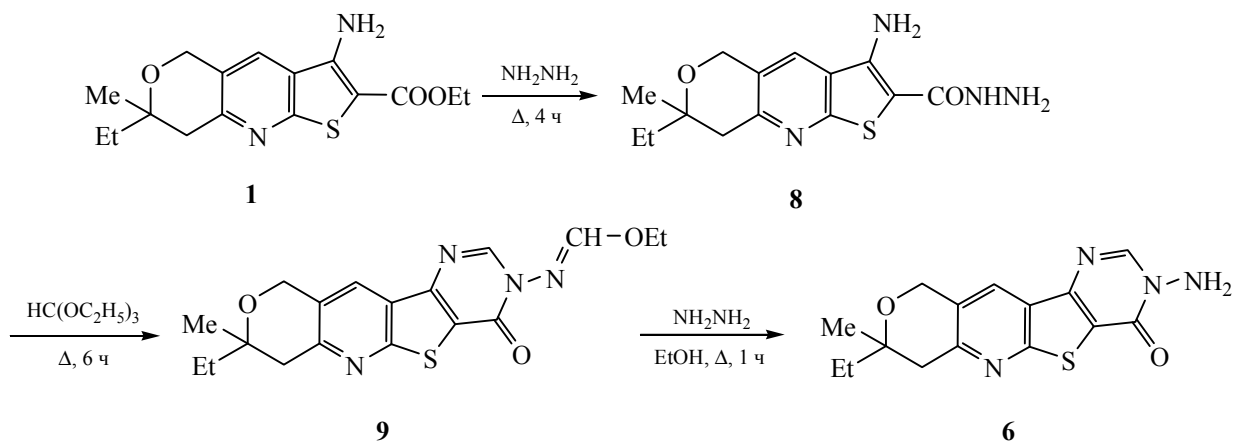
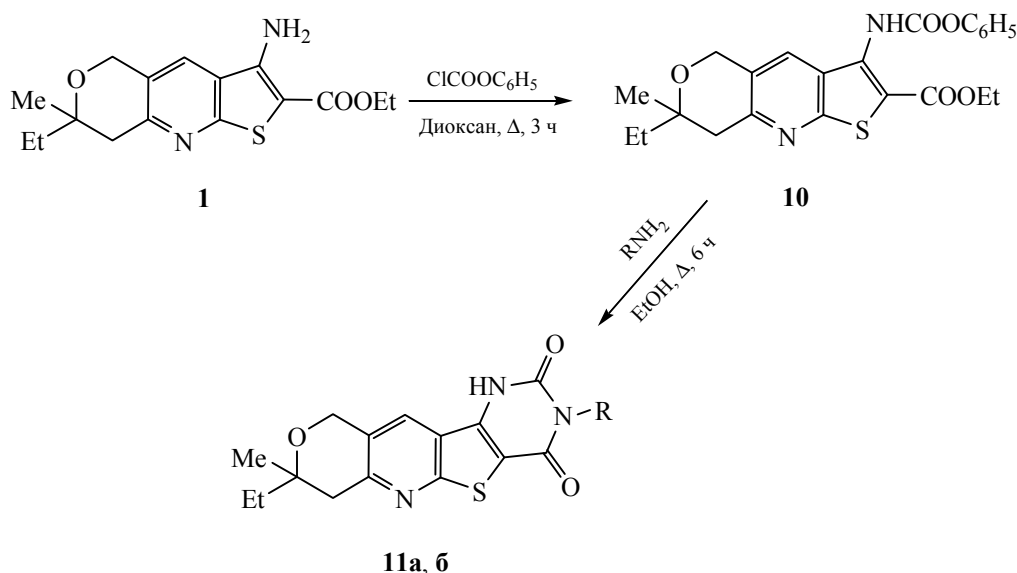


Схема 4.



11: R = CH₂C₆H₅ (**а**), CH₂CH₂C₆H₅ (**б**).

нием в среде абсолютного этанола в конденсированные пиридиндионы **11a, б** (схема 4).

Таким образом, разработан метод синтеза новых представителей малоизученных пирано[4,3-*b*]пиридинов. Изучена реакционная способность конденсированного аминоэфира и получены соответствующие тиено[3,2-*d*]пиримидины с различными заместителями в положениях 3 и 4 пиридинового кольца.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировали на спектрометре Nicolet Avatar 330 FT-IR в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C регистрировали на приборе 300 Mercury Vx в растворе ДМСО-*d*₆ с рабочими частотами 300 и 75.462 МГц соответственно, внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ проводили на приборе Elemental Analyzer Euro EA 3000. Содержание хлора в соединении **2** определено по классическому методу Прегля. Температуры плавления определяли на микронагревательном столике Voetius. ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254, проявитель – пары иода.

Этиловый эфир 7-метил-3-[(хлорацетил)амино]-7-этил-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоновой кислоты (2). Смесь соединения **1** (3.2 г, 0.01 моль), хлорангидрида хлоруксусной кислоты (1.13 г, 0.01 моль) и 20 мл абсолютного диоксана кипятили в течение 3 ч.

Растворитель отгоняли, кристаллы промывали водой, затем эфиром, сушили и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.3 г (59%), т. пл. 145–146°C, *R*_f 0.58 (этилацетат–петролейный эфир, 1:4). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3240 (NH), 1711 (C=O, эфир), 1165 (C=O), 1575, 1530 (Ar). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 0.98 т (3H, CH₂CH₃, *J* = 7.4 Гц), 1.24 с (3H, CH₃), 1.43 т (3H, OCH₂CH₃, *J* = 7.1 Гц), 1.51–1.73 м (2H, CH₂CH₃), 2.86 д (1H) и 2.95 д (1H, CH₂, *J* = 17.2 Гц), 4.32 с (2H, CH₂Cl), 4.39 к (2H, OCH₂CH₃, *J* = 7.1 Гц), 4.84 с (2H, OCH₂), 7.96 с (1H, =CH), 10.45 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 7.3, 13.8, 22.3, 32.0, 41.3, 42.2, 60.9, 61.1, 72.9, 116.9, 125.7, 125.8, 129.0, 134.0, 155.0, 156.8, 161.9, 163.9. Найдено, %: N 7.12; S 8.15; Cl 8.86. C₁₈H₂₁ClN₂O₄S. Вычислено, %: N 7.06; S 8.08; Cl 8.93.

Общая методика получения амидов 3a, б. Смесь соединения **2** (3.9 г, 0.01 моль), соответствующего амина (0.015 моль), триэтиламина (3 мл) в 15 мл абсолютного этанола кипятили в течение 5 ч. Растворитель отгоняли, кристаллы отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола.

Этиловый эфир 7-метил-3-[(пиперидин-1-ил-ацетил)амино]-7-этил-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоновой кислоты (3a). Выход 3.1 г (69%), т. пл. 124–125°C, *R*_f 0.57 (этилацетат–петролейный эфир, 1:3). ИК спектр, ν, см⁻¹: 3200 (NH), 1710 (C=O, эфир), 1690 (C=O, амид), 1580, 1540 (Ar). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.:

0.98 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.4$ Гц), 1.24 с (3H, CH_3), 1.44 т (3H, OCH_2CH_3 , $J = 7.1$ Гц), 1.47–1.78 м (8H, CH_2), 2.54–2.62 м (4H, CH_2NCH_2), 2.85 д (1H) и 2.94 д (1H, CH_2 , $J = 17.1$ Гц), 3.12 с (2H, NCH_2), 4.41 к (2H, OCH_2CH_3 , $J = 7.1$ Гц), 4.83 с (2H, OCH_2), 8.22 с (1H, =CH), 11.12 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 7.3, 13.8, 22.3, 23.2, 25.2, 32.0, 38.9, 40.0, 41.2, 54.5, 60.5, 61.2, 62.4, 72.8, 111.8, 124.8, 125.0, 130.9, 136.5, 154.9, 157.2, 162.6, 167.8. Найдено, %: 62.35; Н 7.12; N 9.38; S 7.30. $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 62.00; Н 7.01; N 9.43; S 7.20.

Этиловый эфир 7-метил-3-[(морфолин-4-ил-ацетил)амино]-7-этил-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоновой кислоты (3б). Выход 3.0 г (68%), т. пл. 142–143°C, R_f 0.53 (этилацетат–петролейный эфир, 1:3). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3200 (NH), 1710 (C=O, эфир), 1690 (C=O, амид), 1580, 1540 (Ar). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.98 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.4$ Гц), 1.24 с (3H, CH_3), 1.43 т (3H, OCH_2CH_3 , $J = 7.1$ Гц), 1.51–1.73 м (2H, CH_2CH_3), 2.61–2.67 м (4H, CH_2NCH_2), 2.85 д (1H) и 2.95 д (1H, CH_2 , $J = 17.2$ Гц), 3.20 с (2H, NCH_2), 3.75–3.80 м (4H, CH_2OCH_2), 4.40 к (2H, OCH_2CH_3 , $J = 7.1$ Гц), 4.83 с (2H, OCH_2), 8.23 с (1H, =CH), 11.11 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 59.34; Н 6.42; N 9.43; S 7.09. $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 59.04; Н 6.53; N 9.39; S 7.16.

Общая методика получения конденсированных тиенопиримидинов 4а, б. Смесь соединения 3 (0.01 моль) и гидрата гидразина (5 мл) в 50 мл абсолютного этанола кипятили в течение 6 ч. Растворитель отгоняли, остаток обрабатывали водой. Кристаллы отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола.

3-Амино-8-метил-2-(пиперидин-1-илметил)-8-этил-8,9-дигидро-3H-пирано[2'',3'':5'6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(7H)-он (4а). Выход 2.8 г (68%), т. пл. 195–196°C, R_f 0.54 (этилацетат–петролейный эфир, 2:3). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1690 (C=O), 1580, 1540 (Ar). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.99 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.4$ Гц), 1.24 с (3H, CH_3), 1.42–1.74 м (8H, CH_2), 2.52–2.62 м (4H, CH_2), 2.89 д (1H) и 2.98 д (1H, CH_2 , $J = 17.1$ Гц), 3.76 с (2H, NCH_2), 4.88 с (2H, OCH_2), 6.49 с (2H, NH_2), 8.21 с (1H, =CH). Найдено, %: С 60.89; Н 6.68; N 16.97; S 7.82. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 60.99; Н 6.58; N 16.94; S 7.75.

3-Амино-8-метил-2-(морфолин-4-илметил)-8-этил-8,9-дигидро-3H-пирано[2'',3'':5'6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(7H)-он (4б).

Выход 2.8 г (67%), т. пл. 226–227°C, R_f 0.55 (этилацетат–петролейный эфир, 2:3). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1690 (C=O), 1580, 1540 (Ar). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.99 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.4$ Гц), 1.24 с (3H, CH_3), 1.52–1.74 м (2H, CH_2CH_3), 2.59–2.64 м [4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 2.89 д (1H) и 2.99 д (1H, CH_2 , $J = 17.1$ Гц), 3.61–3.66 м [4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$], 3.82 с (2H, NCH_2), 4.89 с (2H, OCH_2), 6.30 уш. с (2H, NH_2), 8.22 с (1H, =CH). Найдено, %: С 57.68; Н 6.10; N 16.92; S 7.70. $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 57.81; Н 6.06; N 16.85; S 7.72.

Этиловый эфир 7-метил-7-этил-3-[(1E)-этокси-метиленамино]-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-*b*]тиено[3,2-*e*]пиридин-2-карбоновой кислоты (5). Смесь соединения 1 (3.2 г, 0.01 моль) и ортомуравьиного эфира (20 мл) кипятили в течение 4 ч. После отгонки избытка ортомуравьиного эфира к остатку добавляли ледяную воду (50 мл). Кристаллы отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.1 г (56%), т. пл. 105–106°C, R_f 0.65 (этилацетат–петролейный эфир, 1:4). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3250 (NH), 1720 (C=O), 1580, 1550 (Ar). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.97 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.4$ Гц), 1.22 с (3H, CH_3), 1.37 т (3H, OCH_2CH_3 , $J = 7.1$ Гц), 1.46 т (3H, OCH_2CH_3 , $J = 7.1$ Гц), 1.52–1.69 м (2H, CH_2CH_3), 2.85 д (1H) и 2.94 д (1H, CH_2 , $J = 17.1$ Гц), 4.28 к (2H, OCH_2CH_3 , $J = 7.1$ Гц), 4.44 к (2H, OCH_2CH_3 , $J = 7.1$ Гц), 4.81 с (2H, OCH_2), 7.68 с (1H, =CH), 7.89 уш. с (1H, N=CH). Найдено, %: С 60.75; Н 6.39; N 7.22; S 8.43. $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 60.62; Н 6.43; N 7.44; S 8.52.

3-Амино-8-метил-8-этил-7,10-дигидро-8H-пирано[3'',4'':5'6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-4(3H)-он (6). а. Смесь соединения 5 (3.8 г, 0.01 моль) и гидрата гидразина (10 мл) кипятили 6 ч. После окончания реакции смесь охлаждали, добавляли воду, кристаллы отфильтровывали, промывали водой и эфиром, сушили и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.0 г (62%), т. пл. 235–236°C, R_f 0.50 (пиридин–бутанол, 1:4). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3400 (NH_2), 3300, 3265 (NH_2), 1680 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.99 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.4$ Гц), 1.24 с (3H, CH_3), 1.52–1.74 м (2H, CH_2CH_3), 2.89 д (1H) и 2.99 д (1H, CH_2 , $J = 17.2$ Гц), 4.89 с (2H, OCH_2), 6.51 уш. с (2H, NH_2), 8.20 с (1H, =CH), 8.71 уш. с (1H, =CH). Найдено, %: С 57.10; Н 5.02; N 17.85; S 10.10. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 56.94; Н 5.10; N 17.71; S 10.14.

б. Смесь соединения **9** (3.7 г, 0.01 моль), гидрата гидразина (10 мл) в 10 мл абсолютного этанола кипятили в течение 1 ч. После охлаждения к смеси добавляли воду, кристаллы отфильтровывали, промывали водой и эфиром, затем перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.4 г (75%), т. пл. 278–279°C. Физико-химические данные совпадали с таковыми для образца, полученного по методу *a*.

N-{8-Метил-4-оксо-8-этил-7,10-дигидро-8H-пирано[3'',4'':5'6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]-пиримидин-3(4H)-ил}диацетамид (7). Смесь соединения **6** (3.2 г, 0.01 моль) и ангидрида уксусной кислоты (25 мл) кипятили в течение 4 ч. После отгонки избытка ангидрида к остатку добавляли этанол. Кристаллы отфильтровывали, промывали водой и этанолом, затем перекристаллизовывали из пиридина. Выход 3.3 г (83%), т. пл. 180–181°C, R_f 0.53 (пиридин–бутанол, 1:4). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1660 (C=O), 1615 (C=N, сопр.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.98 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.4$ Гц), 1.24 с (3H, CH_3), 1.52–1.75 м (2H, CH_2CH_3), 2.31 с (6H, CH_3), 2.89 д (1H) и 2.99 д (1H, CH_2 , $J = 17.2$ Гц), 4.88 с (2H, OCH_2), 6.51 уш. с (2H, NH_2), 8.21 с (1H, =CH), 8.72 уш. с (1H, =CH). Найдено, %: C 57.10; H 5.20; N 14.10; S 8.09. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: C 56.99; H 5.03; N 13.99; S 8.01.

Гидразид 3-амино-7-метил-7-этил-7,8-дигидро-5H-пирано[4,3-b]тиено[3,2-e]пиридин-2-карбоновой кислоты (8). Смесь аминоэфира **1** (3.2 г, 0.01 моль) в 15 мл концентрированного гидрата гидразина кипятили в течение 4 ч. После охлаждения к смеси добавляли холодную воду. Кристаллы отфильтровывали, промывали водой и эфиром, затем перекристаллизовывали из этанола. Выход 3.3 г (71%), т. пл. 276–278°C, R_f 0.49 (пиридин–бутанол, 1:4). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3420 (NHNH_2), 3400, 3270 (NH_2), 1670 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.97 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.4$ Гц), 1.22 с (3H, CH_3), 1.49–1.72 м (2H, CH_2CH_3), 2.80 д (1H) и 2.89 д (1H, CH_2 , $J = 16.9$ Гц), 4.65 уш. с (2H, NHNH_2), 4.81 с (2H, OCH_2), 6.92 уш. с (2H, NH_2), 8.06 с (1H, =CH), 8.52 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 54.92; H 5.88; N 18.35; S 10.39. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 54.88; H 5.92; N 18.29; S 10.47.

Этил-{8-метил-4-оксо-8-этил-7,10-дигидро-8H-пирано[3'',4'':5'6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]-пиримидин-3(4H)-ил}иминоформиат (9). Смесь соединения **8** (4.7 г, 0.01 моль) в 20 мл ортомуравьиного эфира кипятили 6 ч. После отгонки избытка эфира остаток обрабатывали 10 мл

этанола, затем добавляли воду. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой и эфиром, затем перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.3 г (62%), т. пл. 168–169°C, R_f 0.54 (пиридин–бутанол, 1:3). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1630, 1560, 1540 ($\text{Ar C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.00 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.4$ Гц), 1.25 с (3H, CH_3), 1.48 т (3H, OCH_2CH_3 , $J = 7.1$ Гц), 1.53–1.75 м (2H, CH_2CH_3), 2.90 д (1H) и 3.00 д (1H, CH_2 , $J = 17.2$ Гц), 4.44 к. д (2H, OCH_2CH_3 , $J = 7.1$, 0.8 Гц), 4.90 уш. с (2H, OCH_2), 8.23 т (1H, $\text{N}=\text{CHO}$, $J = 0.8$ Гц), 8.33 с (1H, =CH), 8.71 уш. с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_c , м. д.: 7.3, 13.6, 22.2, 31.9, 41.5, 61.1, 63.6, 72.9, 121.8, 125.8, 126.5, 126.7, 146.9, 148.5, 154.1, 155.7, 159.9, 166.6. Найдено, %: C 58.12; H 5.58; N 15.11; S 8.72. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 58.05; H 5.41; N 15.04; S 8.61.

Этиловый эфир 3-метил-3-этил-8-[(феноксикарбонил)амино]-3,4-дигидро-2H-пирано[3,2-b]тиено[3,2-e]пиридин-7-карбоновой кислоты (10). Смесь соединения **1** (3.2 г, 0.01 моль) и фенолхлорформиата (1.6 г, 0.01 моль) в 20 мл абсолютного диоксана кипятили при перемешивании в течение 3 ч. После охлаждения кристаллы отфильтровывали, промывали водой и эфиром, затем перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.6 г (59%), т. пл. 159–160°C, R_f 0.57 (пиридин–бутанол, 1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3295 (NH), 1685, 1609 (C=O), 1590, 1570, 1545 ($\text{C}=\text{C}_{\text{Ar}}$, $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}=\text{N}_{\text{сопр.}}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.98 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.4$ Гц), 1.23 с (3H, CH_3), 1.43 т (3H, OCH_2CH_3 , $J = 7.1$ Гц), 1.51–1.73 м (2H, CH_2CH_3), 2.86 д (1H) и 2.96 д (1H, CH_2 , $J = 17.1$ Гц), 4.39 к (2H, CH_2CH_3 , $J = 17.1$ Гц), 4.84 с (2H, OCH_2), 7.19–7.43 м (5H, C_6H_5), 8.13 с (1H, =CH), 10.00 уш. с (1H, NH). Найдено, %: C 62.53; H 5.52; N 6.38; S 7.32. $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: C 62.71; H 5.49; N 6.36; S 7.28.

Общая методика получения конденсированных пиримидиндионов 11а, б. Смесь соединения **10** (4.4 г, 0.01 моль), бензил(фенэтил)амина (0.01 моль) в 20 мл абсолютного этанола кипятили 6 ч. После отгонки растворителя остаток обрабатывали водой. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой и эфиром, затем перекристаллизовывали из этанола.

3-Бензил-8-метил-8-этил-8,9-дигидро-1H-пирано[2'',3'':5'6']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]-пиримидин-2,4(3H,7H)-дион (11а). Выход 2.9 г (68%), т. пл. 314–315°C, R_f 0.49 (пиридин–бутанол,

1:2). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3300, 3050 (NH), 1650 (C=O), 1620, 1570 (C=C_{сопр.}). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.98 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.4$ Гц), 1.23 с (3H, CH_3), 1.50–1.72 м (2H, CH_2CH_3), 2.86 д (1H) и 2.95 д (1H, CH_2 , $J = 17.2$ Гц), 4.84 с (2H, OCH_2), 5.13 с (2H, $\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 7.17–7.30 м (3H) и 7.39–7.45 м (2H, C_6H_5), 8.33 с (1H, =CH), 12.45 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 64.95; Н 5.28; N 10.24; S 7.88. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 64.85; Н 5.19; N 10.31; S 7.87.

8-Метил-8-этил-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 (116). Выход 2.7 г (64%), т. пл. 302–303°C, R_f 0.52 (пиридин–бутанол, 1:2). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3300, 3050 (NH), 1650 (C=O), 1620, 1570 (C=C_{сопр.}). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.98 т (3H, CH_2CH_3 , $J = 7.4$ Гц), 1.24 с (3H, CH_3), 1.51–1.73 м (2H, CH_2CH_3), 2.86 д (1H) и 2.95 д (1H, CH_2 , $J = 17.2$ Гц), 3.03–3.09 м (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$), 4.30–4.35 м (2H, NCH_2), 4.85 с (2H, OCH_2), 7.17–7.30 м (3H) и 7.39–7.45 м (2H, C_6H_5), 8.35 с (1H, =CH), 12.46 уш. с (1H, NH). Найдено, %: С 65.48; Н 5.54; N 10.06; S 7.68. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 65.54; Н 5.50; N 9.97; S 7.61.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mansoor A., Samad A., Zaidi H.J., Aftab K. // *Pharm. Pharmacol. Commun.* 1998. Vol. 4. P. 229. doi 10.1111/j.2042-7158.1998.tb00340.x
2. Kwak W.J., Kim J.H., Ryu K.H., Cho J.B., Yeon S.D., Moon Ch.K. // *Biol. Pharm. Bull.* 2005. Vol. 28. N 4. P. 750. doi 10.1248/bpb.28.750
3. Kumar R.R., Perumal S., Menéndez J. C., Yogeewari P., Sriram D. // *Bioorg. Med. Chem.* 2011. Vol. 19. P. 3444. doi 10.1016/j.bmc.2011.04.033
4. Ayvaz S., Cankaya M., Atasever A., Altuntas A. // *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 2013. Vol. 28. N 2. P. 305. doi 10.3109/14756366.2011.639016
5. Nguyen S.T., Kwasny S.M., Ding X., Cardinale S.C., McCarthy C.T., Kim H.-S., Nikaido H., Peet N.P., Williams J.D., Bowlin T.L., Opperman T.J. // *Bioorg. Med. Chem.* 2015. Vol. 23. N 9. P. 2024. doi 10.1016/j.bmc.2015.03.016
6. Rahnamay M., Mahadavi M., Shekarchi A.A., Zare P., Hosseinpour Feizi M.A. // *Acta Biochim Pol.* 2018. Vol. 65. N 3. P. 397. doi 10.18388/abp.2017_1629
7. Дабеева В.В., Багдасарян М.Р., Дашиян Ш.Ш., Джагацпнян И.А., Назарян И.М., Акопян А.Г., Пароникян Р.Г. // *Хим.-фарм. ж.* 2018. № 10. С. 28; Dabaeva V.V., Bagdasaryan M.R., Dashyan Sh.Sh., Dzhagatspanyan I.A., Nazaryan I.M., Akopyan A.G., Paronikyan R.G. // *Pharm. Chem. J.* 2019. Vol. 52. N 10. P. 844. doi 10.1007/s11094-019-1912-z

Synthesis of New Fused Pirano[4,3-*b*]pyridine Derivatives

V. V. Dabaeva*, M. R. Bagdasaryan, E.G. Paronikyan, and Sh. Sh. Dashyan

A.L. Mndzhoyan Institute of Fine Organic Chemistry of the Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia, pr. Azatutyan 26, Yerevan, 0014 Armenia
*e-mail: valya.dabayeva@mail.ru

Received January 14, 2019; revised January 14, 2019; accepted January 24, 2019

A method was developed for the synthesis of pyrano[4,3-*b*]thieno[3,2-*e*]pyridine derivatives based on the reaction of 3-amino-7-ethyl-7-methyl-7,8-dihydro-5H-pyrano[4,3-*b*]thieno[3,2-*e*]pyridine-2-carboxylic acid ethyl ester with chloroacetic acid chloride, triethyl orthoformate, hydrazine hydrate, and also phenyl chloroformate. The synthesis of various new representatives of pyrano[2'',3'':5'6']pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-*d*]pyrimidine series was carried out.

Keywords: condensed pyrano[4,3-*b*]pyridines, thieno[3,2-*d*]pyrimidines