

ПОСТРОЕНИЕ ПИРИДИНОВОГО ЦИКЛА НА ВИЦИНАЛЬНЫХ МЕТИЛКАРБОНИЛПИРИМИДИНАХ ЦИКЛИЗАЦИЕЙ С ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ АМИНАМИ

А. Ю. Потапов, Е. Л. Полухин, Н. И. Коптева, Х. С. Шихалиев

Воронежский государственный университет

Поступила в редакцию 03.02.10 г.

Аннотация. Циклизацией енаминов на основе 7-метил-6-этоксикарбонил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидина с полифункциональными аминами синтезированы производные пиридопиридинов.

Ключевые слова: (E)-7-(2-диметиламино-1-винил)-6-этоксикарбонил[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидины, 7-метил-6-этоксикарбонил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидины, диметилацеталь диметилформамида, амины, енамины, тиосемикарбазид, 2-бензимидазолгидразин, 3-амино-[1,2,4]триазол, 5-метокси-4-фенил-3-амино-пиразол, арилгидразины, пиридопиридины.

Abstract. Cyclisation of enamines by 7-methyl-6-ethoxycarbonyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine with polyfunctional amines synthesized derivatives piridopiridines.

Keywords: (E)-7-(2-dimethylamino-1-vinyl)-6-ethoxycarbonyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidine, 7-methyl-6-ethoxycarbonyl[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidines, dimethylacetal dimethylformamide, amines, enamines, thiosemicarbazide, 2-benzimidazoligidrazin, 3-amino[1,2,4]triazole, 5-methoxy-4-phenyl-3-aminopyrazol, arilgidrazines, pirimidopiridines.

Способ аннелирования пиридинового цикла с применением диметилацетала диметилформамида разработан для 2,6-диметил-3,5-диэтоксикарбонилпиримидина [1] и 2-арил-6-этоксикарбонил-7-метил-пиразолопиримидинов [2]. Ранее было показано что 7-метил-6-этоксикарбонил-[1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидины **1a,b** так же являются удобными субстратами для подобного построения пиридинового цикла [3]. Целью настоящего исследования являлось распространение данной циклизации на полифункциональные амины, такие как: тиосемикарбазид, 2-бензимидазолгидразин, 3-амино-[1,2,4]триазол, 5-метокси-4-фенил-3-амино-пиразол, арилгидразины (схема 1).

Особенности получения енаминов **3a,b** описаны нами в предыдущей работе [3]. Как оказалось, взаимодействие **3a,b** с вышеперечисленными аминами наиболее гладко осуществляется при кипячении смеси реагентов в ледяной уксусной кислоте. Применение данного растворителя дает максимально возможные выходы продуктов **4a-g**, вероятно за счет связывания выделяющегося диметиламина. Нами найдено, что даже при введении в реакцию арилгидразинов (содержащих в своей структуре наиболее нуклеофильную вторичную аминогруппу) реализуется образование только шестичленного пириди-

нового цикла. Установлено, что кипячение в хлороформе не обеспечивает необходимой температуры для проведения синтеза. В тетрагидрофуране, диоксане, ацетоне, спиртах, углеводородах 2-R-(E)-7-(2-диметиламино-1-винил)-6-этоксикарбонил [1,2,4]триазоло[1,5-а]пиримидины **3a,b** не растворяются. Применение в качестве растворителя ДМФА и ДМАА приводит к образованию трудно-разделяемой многокомпонентной смеси с содержанием целевого продукта менее 30% (ТСХ).

В спектрах ЯМР¹H соединений **4a-g** в отличие от енаминов **3a,b** присутствуют сигналы пиридиновых протонов и отсутствуют сигналы этокси- и диметиламиногрупп, кроме того, соединение **4b** существует в 1,3-дигидробензимидазол-2-илиден-аминовой таутомерной форме (уш. с. с интенсивностью 2H при 11 м.д.)

Структура полученных веществ подтверждена методами ЯМР¹H, масс-спектроскопией и данными элементного анализа.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Контроль за ходом реакций и индивидуальностью синтезированных веществ осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254. Спектры ЯМР ¹H регистрировали на приборе Bruker AC-300 (300 МГц) в ДМСО-d₆, внутренний стандарт — Me₄Si; масс-спектры — на приборе LKB 9000, энергия ионизирующих электронов 70 эВ.

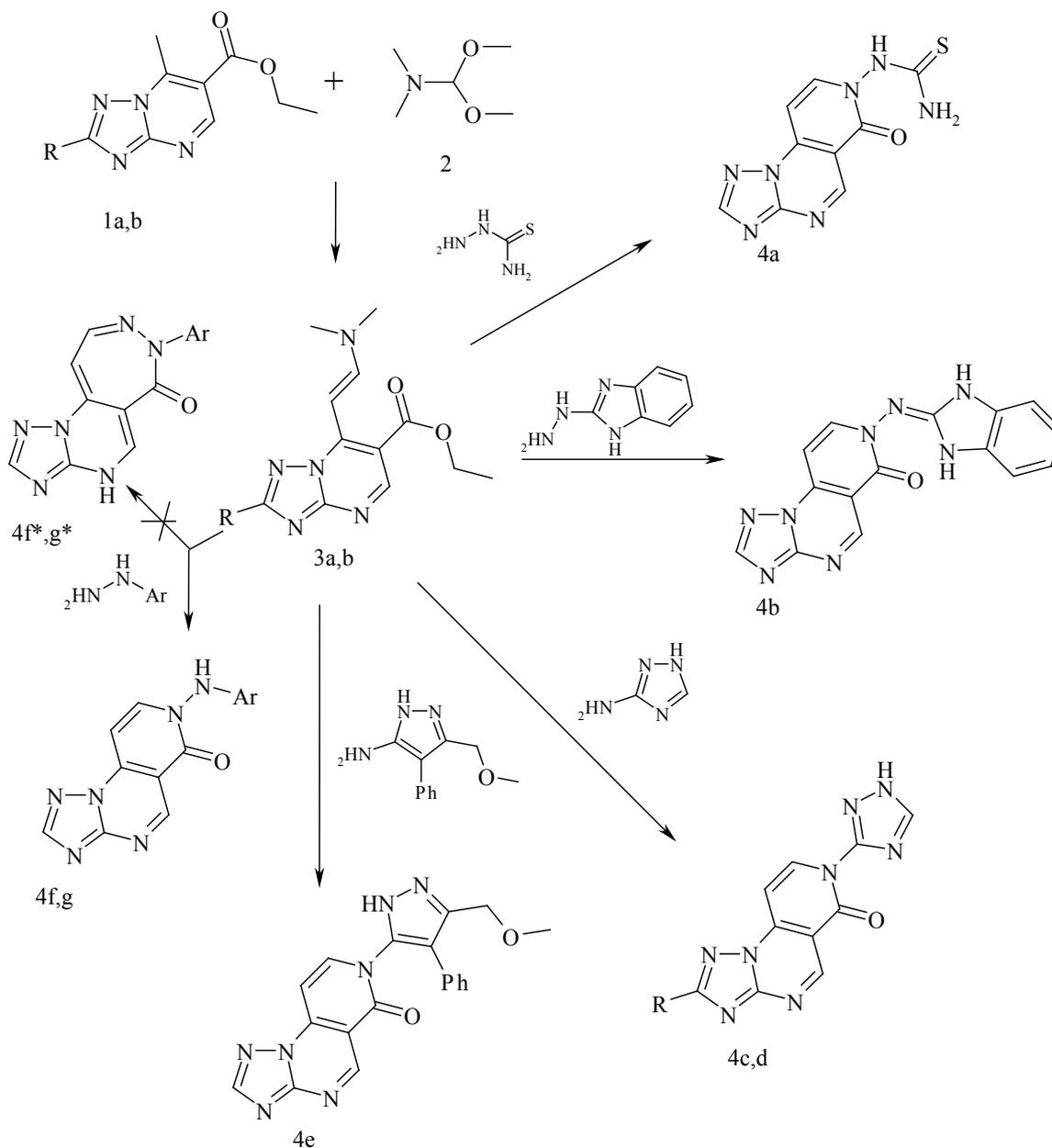
Исходные метилэтоксикарбонилпиримидины **1a-b** и енамины **3a,b** получали по описанному ранее методу [3].

Синтез 2-R-6,7-дигидропиrido[3,4-e][1,2,4]триазоло[1,5-a]-пиримидин-6-онов 4a-g (общая методика). Смесь 4 ммоль **3a-b**, 4 ммоль аминоксодержащего соединения и 5 мл уксусной кислоты кипятили с обратным холодильником в течение 30 минут. Выпавший при охлаждении осадок **4a-g** отфильтровывали и промывали водой.

7-амино(тиоксо)метиламино-6,7-дигидропиrido[3,4-e][1,2,4]триазоло[1,5-a]-пиримидин-

6-он (4a). Выход 78%, т.пл. 215—217 °С. Найдено (%): С, 41.42; Н, 2.73; N, 37.48. $C_9H_7N_7OS$. Вычислено (%): С, 41.38; Н, 2.70; N, 37.53. Спектр ЯМР¹H (δ , м.д., J/Гц): 7.12 (д, 1H, H пирид., J=7); 8.19 (д, 1H, H пирид., J=7); 8.25 (у.с., 2H, NH₂); 8.82 (с, 1H, H триаз.); 9.37 (с, 1H, H пиримид.) 10.65 (с, 1H, NH). Масс-спектр, m/z 261[M]⁺.

7-(1,3-дигидробензоимидазол-2-илиден-амино)-6,7-дигидропиrido[3,4-e][1,2,4]триазоло[1,5-a]-пиримидин-6-он (4b). Выход 67%, т.пл. 251—253 °С. Найдено (%): С, 56.65; Н, 3.20; N, 35.24. $C_{15}H_{10}N_8O$. Вычислено (%): С, 56.60; Н, 3.17;



R=H (**1a**, **3a**, **4a-c**, **4e-g**), CH₃ (**1b**, **3b**, **4d**)
Ar=Ph (**4f**), 4Cl-Ph (**4g**)

Схема 1

N, 35.20. Спектр ЯМР¹H (δ, м.д., J/Гц): 7.05 (м, 4H, H аром., J=35); 7.1 (д, 1H, H пирид., J=7); 8.33 (д, 1H, H пирид., J=7); 8.78 (с, 1H, H триаз.); 9.39 (с, 1H, H пиримид.); 11.00 (уш.с, 2H, 2NH имидазолин.). Масс-спектр, m/z 318[M]⁺.

7-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)-6,7-дигидропиридо[3,4-e][1,2,4]триазоло[1,5-a]-пиримидин-6-он (4c). Выход 75%, т.пл. 246—248 °С. Найдено (%): C, 47.28; H, 2.36; N, 44.05. C₁₀H₈N₈O. Вычислено (%): C, 47.25; H, 2.38; N, 44.08. Спектр ЯМР¹H (δ, м.д., J/Гц): 7.25 (д, 1H, H пирид., J=7); 8.27 (с, 1H, H триазолил.); 8.68 (с, 1H, H триазол конденсир.); 8.71 (д, 1H, H пирид., J=7); 9.42 (с, 1H, H пиримид.); 14.45 (уш.с, 1H, NH триаз.). Масс-спектр, m/z 254[M]⁺.

2-метил-7-(1H-1,2,4-триазол-3-ил)-6,7-дигидропиридо[3,4-e][1,2,4]триазоло[1,5-a]-пиримидин-6-он (4d). Выход 73%, т.пл. 239—241 °С. Найдено (%): C, 49.20; H, 3.03; N, 41.82. C₁₁H₁₀N₈O. Вычислено (%): C, 49.26; H, 3.01; N, 41.77. Спектр ЯМР¹H (δ, м.д., J/Гц): 2.05 (с, 3H, H Me); 7.23 (д, 1H, H пирид., J=7); 8.25 (с, 1H, H триазолил.); 8.70 (д, 1H, H пирид., J=7); 9.40 (с, 1H, H пиримид.); 14.45 (уш.с, 1H, NH триаз.). Масс-спектр, m/z 268[M]⁺.

7-(3-метоксиметил-4-фенил-1H-5-пиразолил)-6,7-дигидропиридо[3,4-e][1,2,4]триазоло[1,5-a]-пиримидин-6-он (4e). Выход 80%, т.пл. 257—259 °С. Найдено (%): C, 61.17; H, 4.06; N, 26.21. C₁₉H₁₅N₇O₂. Вычислено (%): C, 61.12; H, 4.05; N, 26.26. Спектр ЯМР¹H (δ, м.д., J/Гц): 3.38 (с, 3H, H MeO); 4.65 (с, 2H, CH₂O); 7.33 (д, 1H, H пирид.,

J=7); 7.53 (м, 3H, H аром., J=32); 7.85 (м, 2H, H аром., J=15); 8.44 (с, 1H, H триаз.); 8.68 (д, 1H, H пирид., J=7); 9.26 (с, 1H, H пиримид.); 14.30 (уш.с, 1H, NH пираз.). Масс-спектр, m/z 373[M]⁺.

7-анилино-6,7-дигидропиридо[3,4-e][1,2,4]триазоло[1,5-a]-пиримидин-6-он (4f). Выход 75%, т.пл. 220—222 °С. Найдено (%): C, 60.37; H, 3.59; N, 35.25. C₁₄H₁₀N₆O. Вычислено (%): C, 60.43; H, 3.62; N, 30.20. Спектр ЯМР¹H (δ, м.д., J/Гц): 7.30 (д, 1H, H пирид., J=7); 7.58 (м, 5H, H аром., J=41); 8.25 (д, 1H, H пирид., J=7); 8.77 (с, 1H, H триаз.); 9.37 (с, 1H, H пиримид.); 9.90 (с, 1H, NH). Масс-спектр, m/z 278[M]⁺.

7-(4-хлороанилино)-6,7-дигидропиридо[3,4-e][1,2,4]триазоло[1,5-a]-пиримидин-6-он (4g). Выход 71%, т.пл. 229—231 °С. Найдено (%): C, 53.71; H, 2.93; N, 26.94. C₁₄H₉ClN₆O. Вычислено (%): C, 53.77; H, 2.90; N, 26.87. Спектр ЯМР¹H (δ, м.д., J/Гц): 6.75 (д, 2H, H аром. J=9); 7.20 (д, 1H, H пирид., J=7); 7.25 (д, 2H, H аром., J=9); 8.40 (д, 1H, H пирид., J=7); 8.86 (с, 1H, H триаз.); 9.35 (с, 1H, H пиримид.); 9.71 (с, 1H, NH). Масс-спектр, m/z 312[M]⁺.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Balog M., Hermecz I., Simon K., Pusztay L. Heterocycl J. Chem., 1989, 26, 1755.
2. Bruni F., Chimichi S., Cosimelli B., Costanzo A., Selleri S. Heterocycles, 1990, 31, 1141.
3. Шихалиев Х. С., Потанов А. Ю., Полухин Е. Л., Сливкин А. И. Аннелирование пиридинового цикла к вицинальным метилэтоксикарбонилпиримидинам. // Известия Академии наук. Серия химическая, 2009, № 9.

Потанов Андрей Юрьевич — Воронежский госуниверситет, кафедра органической химии, научный сотрудник; тел.: (910) 3464169

Полухин Евгений Леонидович — студент, химический факультет, Воронежский государственный университет; тел.: (4732) 752075

Коптева Наталья Ивановна — доцент, химический факультет, Воронежский государственный университет; тел.: (4732) 208433

Шихалиев Хидмет Сафарович — заведующий кафедрой органической химии, Воронежский государственный университет; тел.: (4732) 208433

Potapov A. U. — Researcher, Department of Organic Chemistry, Voronezh State University, Chemistry; tel.: (910) 3464169

Polukhin E. L. — student, Department of Chemistry, Voronezh State University; tel.: (4732) 752075

Kopteva N. I. — assistant professor, Department of Organic Chemistry, Voronezh State University; tel.: (4732) 208433

Shikhaliev Kh. S. — Professor, Head of the Department of Organic Chemistry, Voronezh State University; tel.: (4732) 208433