

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. С. Саргсян, С. С. Айоцян, А. Х. Хачатрян, А. Э. Бадасян, С. Г. Конькова, *Хим. журн. Армении*, **62**, 392 (2009).
2. С. С. Айоцян, *Хим. журн. Армении*, **62**, 134 (2009).
3. С. Г. Конькова, С. С. Айоцян, А. Х. Хачатрян, А. Э. Бадасян, М. С. Саргсян, *ЖОХ*, **78**, 698 (2008).
4. F. J. Lopez Aparicio, P. G. Mendoza, F. Z. Benitez, F. S. Gonzalez, *An. Quim. Publ. Real. Soc. Esp. Quim.*, **81C**, 5 (1985).
5. J. Stanley, C. A. Kingsbury, *J. Org. Chem.*, **51**, 2539 (1986).

**М. С. Саргсян, С. С. Айоцян*, А. Х. Хачатрян, А. Э. Бадасян,
Г. А. Паносян^а, С. Г. Конькова**

*Институт органической химии
Научно-технологического центра органической
и фармацевтической химии НАН РА,
пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Армения
e-mail: sargis@hayotsyan.com*

Поступило 12.07.2011

^а *Центр исследования строения молекул
Научно-технологического центра органической
и фармацевтической химии НАН РА,
пр. Азатутян, 26, Ереван 0014, Армения
e-mail: henry@msrc.am*

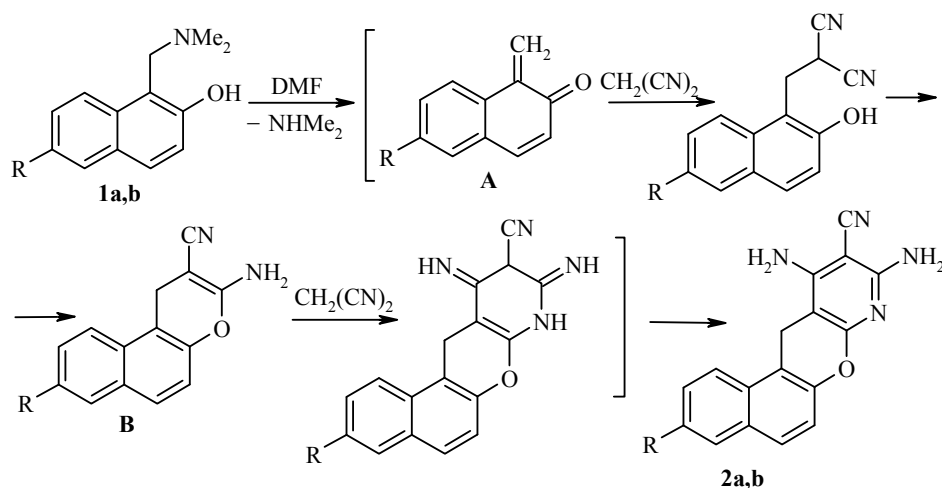
ХГС. – 2011. – № 11. – С. 1747.

СИНТЕЗ 9,11-ДИАМИНО-12Н-БЕНЗО[5,6]ХРОМЕНО[2,3-*b*]- ПИРИДИН-10-КАРБОНИТРИЛОВ

Ключевые слова: 9,11-диамино-12Н-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрилы, *o*-метиленихиноны, основания Манниха.

Значительный интерес к бензопирано[2,3-*b*]пиридинам связан с тем, что среди них найдены соединения, обладающие антигистаминной [1], противораковой [2], антибактериальной [3], гипотензивной [4], противоастматической [5] и другими видами активности [6, 7]. Вследствие этого в последнее время большое внимание уделяется разработке новых методов получения веществ данного класса [7–10].

Нами показано, что взаимодействие оснований Манниха **1a,b** с 2 экв. малонитрила в ДМФА при 120 °С приводит к образованию производных 12Н-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридина **2a,b** с выходами 83 и 68% соответственно.



a R = H, b R = 1-Ad

Данная псевдотрёхкомпонентная реакция, по-видимому, протекает через стадию генерирования *o*-метиленихинона **A** из основания Манниха [11–13], последующее присоединение малононитрила по Михаэлю, внутримолекулярную гетероциклизацию и конденсацию образовавшегося β -енаминонитрила **B** со вторым эквивалентом малононитрила, которая приводит к построению пиридинового цикла.

В ИК спектрах соединений **2a,b** присутствует интенсивная полоса поглощения, отвечающая нитрильной группе. В спектрах ЯМР ^{13}C атом C-10 сильно экранирован (70.5–70.6 м. д.), что связано с его попаданием в конус анизотропии нитрильной группы.

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu FTIR-8400S в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , DEPT, COSY, HMBC и HMQC зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400 (400 и 100 МГц соответственно) в DMSO-d_6 , внутренний стандарт TMS. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе EuroVector EA-3000.

9,11-Диамино-12H-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрил (2a). Смесь 1 г (5 ммоль) основания Манниха **1a** и 0.66 г (10 ммоль) малононитрила в 5 мл ДМФА выдерживают при 120 °С 6 ч, а затем 2 ч при 0 °С. Выпавший бесцветный осадок отфильтровывают, промывают этанолом и перекристаллизовывают из ДМФА. Выход 1.19 г (83%), т. пл. >300 °С (разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3460, 3356, 3229 (NH_2), 2199 (CN), 1624, 1570, 1477, 1408, 1238, 798, 764. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.90 (2H, с, CH_2); 6.36 (2H, с, 9- NH_2); 6.74 (2H, с, 11- NH_2); 7.20 (1H, д, $J = 8.7$, H-6); 7.44 (1H, д. д. д, $J = 8.0$, $J = 6.9$, $J = 1.4$, H-3); 7.60 (1H, д. д. д, $J = 8.2$, $J = 6.9$, $J = 1.4$, H-2); 7.81 (1H, д, $J = 9.2$, H-5); 7.88 (1H, д, $J = 8.0$, H-4); 7.98 (1H, д, $J = 8.2$, H-1). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.7 (C-12); 70.6 (C-10); 86.2 (C-11a); 112.4 (C-12a); 117.3 (CN); 117.9 (C-6); 123.7 (C-1); 125.2 (C-3); 127.5 (C-2); 128.8 (C-4); 128.9 (C-5); 130.5 (C-4a); 132.1 (C-12b); 148.0 (C-6a); 158.0 (C-11); 158.5 (C-7a); 160.1 (C-9). Найдено, %: C 70.91; H 4.13; N 19.52. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 70.82; H 4.20; N 19.43.

3-(1-Адамантил)-9,11-диамино-12H-бензо[5,6]хромено[2,3-*b*]пиридин-10-карбонитрил (2b) получают аналогично соединению **2a** из 0.5 г (1.5 ммоль) основания Манниха **1b** и 0.2 г (3 ммоль) малононитрила в 3 мл ДМФА в виде бесцветных кристаллов с т. пл. >350 °С (этанол–ДМФА, 1:2), выход 0.43 г (68%). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3460, 3352, 3227 (NH_2), 2899, 2846 (CH_2 Ad), 2195 (CN), 1622,

1572, 1485, 1408, 1236, 804, 764. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.74–1.76 (6H, м, CH_2 Ad); 1.93–1.96 (6H, м, CH_2 Ad); 2.07–2.09 (3H, м, CH Ad); 3.88 (2H, с, CH_2); 6.33 (2H, с, 9- NH_2); 6.73 (2H, с, 11- NH_2); 7.15 (1H, д, $J = 9.2$, H-6); 7.70 (1H, д, д, $J = 9.2$, $J = 1.8$, H-2); 7.74 (1H, д, $J = 1.8$, H-4); 7.78 (1H, д, $J = 9.2$, H-5); 7.92 (1H, д, $J = 9.2$, H-1). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.6 (C-12); 28.9 (C-3,5,7 Ad); 36.3 (C-1 Ad); 36.8 (C-4,6,10 Ad); 43.0 (C-2,8,9 Ad); 70.5 (C-10); 86.2 (C-11a); 110.0 (C-12a); 117.3 (CN); 117.6 (C-6); 123.5 (CH); 123.7 (CH); 125.6 (CH); 129.0 (CH); 130.3; 130.5; 147.5; 147.7; 157.9; 158.6; 160.0. Найдено, %: C 76.83; H 6.29; N 13.15. $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 76.75; H 6.20; N 13.26.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ (грант МК-3368.2011.3), ФЦП "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007–2013 годы" (ГК № 11.519.11.2012) с использованием научного оборудования ЦКП "Исследование физико-химических свойств веществ и материалов".

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Y. Ito, H. Kato, S. Yasuda, N. Kato, N. Iwasaki, H. Nishino, M. Takeshita, JP Pat. Appl. 6107664; *Chem. Abstr.*, **121**, 157634 (1994).
2. G. Kolokythas, N. Pouli, P. Marakos, H. Pratsinis, D. Kletsas, *Eur. J. Med. Chem.*, **41**, 71 (2006).
3. H. Brötz-Oesterhelt, I. Knezevic, S. Bartel, T. Lampe, U. Warnecke-Eberz, K. Ziegelbauer, D. Häbich, H. Labischinski, *J. Biol. Chem.*, **278**, 39435 (2003).
4. K. Goto, O. Yaoka, T. Oe, WO Pat. Appl. 8401711; *Chem. Abstr.*, **101**, 116735 (1984).
5. K. Ukawa, T. Ishiguro, H. Kuriki, A. Nohara, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 4432 (1985).
6. T. Davis, M. C. Bagley, M. C. Dix, P. G. S. Murziani, M. J. Rokicki, C. S. Widdowson, J. M. Zayed, M. A. Bachler, D. Kipling, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **17**, 6832 (2007).
7. N. M. Evdokimov, A. S. Kireev, A. A. Yakovenko, M. Y. Antipin, I. V. Magedov, A. Kornienko, *Tetrahedron Lett.*, **47**, 9309 (2006).
8. D. R. Anderson, S. Hegde, E. Reinhard, L. Gomez, W. F. Vernier, L. Lee, S. Liu, A. Sambandam, P. A. Snider, L. Masih, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **15**, 1587 (2005).
9. C. N. O'Callaghan, T. B. H. McMurry, J. E. O'Brien, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 417 (1995).
10. E. Maalej, F. Chabchoub, A. Samadi, C. de los Rios, A. Perona, A. Morreale, J. Marco-Contelles, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **21**, 2384 (2011).
11. Van De R. W. Water, T. R. R. Pettus, *Tetrahedron*, **58**, 5367 (2002).
12. M. von Strandtmann, M. P. Cohen, J. Shavel, Jr., *J. Heterocycl. Chem.*, **7**, 1311 (1970).
13. Y. Chen, M. G. Steinmetz, *J. Org. Chem.*, **71**, 6053 (2006).

В. А. Осянин*, **Д. В. Осипов**, **Ю. Н. Климошкин**

Самарский государственный технический университет,
ул. Молодогвардейская, 244, Самара 443100, Россия
e-mail: VOsyenin@mail.ru

Поступило 15.09.2011

ХГС. – 2011. – № 11. – С. 1750.