

С. Н. Сиракян\*, Е. Г. Пароникян, М. С. Гукасян, А. С. Норавян

### СИНТЕЗ 8-АМИНОПРОИЗВОДНЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ ФУРО[3,2-*d*]ПИРИМИДИНОВ

Разработаны методы синтеза новых 8-аминозамещённых пирано[4",3":4',5']-пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидинов на основе 6-оксопроизводных пирано[3,4-*c*]пиридинов.

**Ключевые слова:** пирано[3,4-*c*]пиридины, фууро[2,3-*b*]пиридины, фууро[3,2-*d*]пиримидины, аминирование, конденсация, синтез, циклизация.

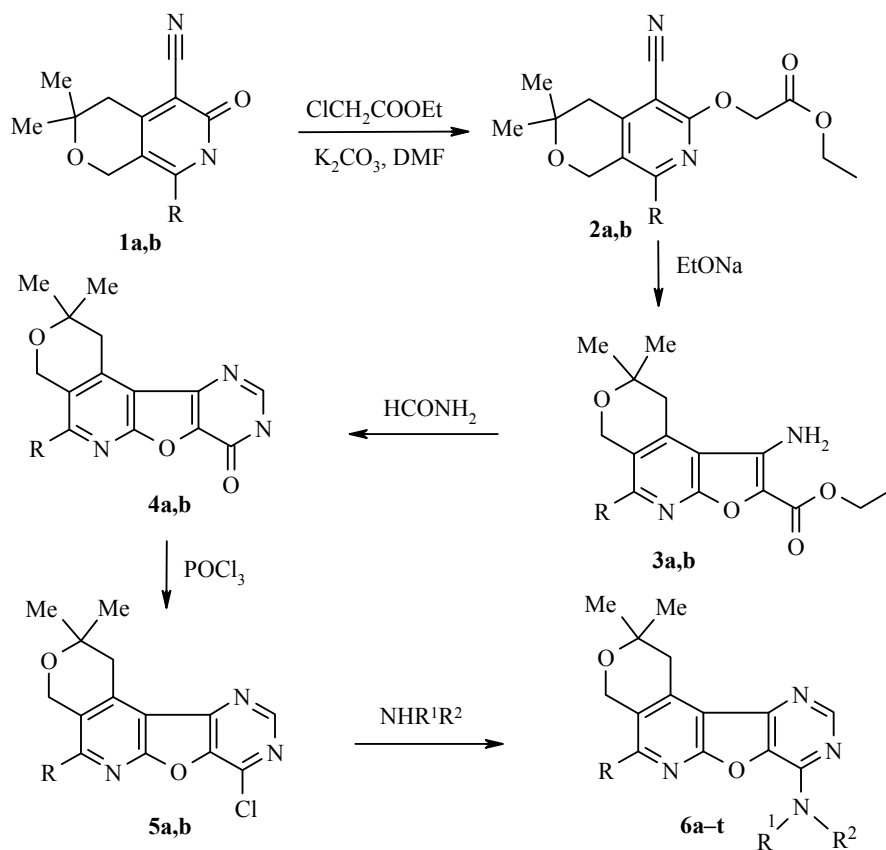
Ранее нами сообщалось о синтезе конденсированных тиено[3,2-*d*]пиримидинов [1, 2]. Настоящая работа является целенаправленным продолжением наших исследований в этой области и посвящена синтезу конденсированных производных фууро[3,2-*d*]пиримидинов. В качестве исходных соединений были использованы 6-оксопроизводные пирано[3,4-*c*]пиридинов **1** [3], которые при взаимодействии с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты были превращены в соответствующие *O*-алкилированные производные **2**. Циклизация последних в фууро[2,3-*b*]пиридины **3** происходит лишь в абсолютном этиловом спирте под действием этилата натрия. Наличие в фурановом кольце соединений **3** двух удобных функциональных групп позволило осуществить циклизацию путем конденсации последних с формамидом. В итоге синтезированы конденсированные фууро[3,2-*d*]пиримидиноны **4**, которые под действием хлороксида фосфора превращены в соответствующие хлорпроизводные **5**. Дальнейшая реакция хлорида **5** с различными аминами привела к искомым 8-аминопроизводным **6**.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H записаны на приборе Varian Mercury-300VX (300 МГц) в ДМСО-*d*<sub>6</sub>, внутренний стандарт ТМС.

Контроль за ходом реакции и чистотой полученных продуктов осуществлялся с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

**Синтез соединений 2a,b** (общая методика). К суспензии 0.1 моль пирано[3,4-*c*]пиридина **1a,b** и 15 г (0.11 моль) поташа в 150 мл сухого ДМФА при перемешивании по каплям добавляют 13.48 г (0.11 моль) этилового эфира хлоруксусной кислоты. Температуру реакционной смеси поддерживают при 75–80 °С в течение 2 ч, охлаждают до комнатной температуры, выливают в холодную воду. Образовавшиеся кристаллы соединения **2** отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.



**1–5 a** R = Me, **b** R = *i*-Pr; **6 a** R = Me, R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-; **b** R = *i*-Pr, R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>-; **c** R = Me, R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-; **d** R = *i*-Pr, R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-; **e–j** R<sup>1</sup> = H, **e** R = Me, R<sup>2</sup> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH; **f** R = *i*-Pr, R<sup>2</sup> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH; **g** R = Me, R<sup>2</sup> = 2-метоксиэтил; **h** R = *i*-Pr, R<sup>2</sup> = 2-метоксиэтил; **i** R = Me, R<sup>2</sup> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NMe<sub>2</sub>; **j** R = *i*-Pr, R<sup>2</sup> = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NMe<sub>2</sub>; **k** R = Me, R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NMe(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-; **l** R = *i*-Pr, R<sup>1</sup> + R<sup>2</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NMe(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-; **m–t** R<sup>1</sup> = H, **m** R = Me, R<sup>2</sup> = 2-пиридилметил; **n** R = *i*-Pr, R<sup>2</sup> = 2-пиридилметил; **o** R = Me, R<sup>2</sup> = 3-пиридилметил; **p** R = *i*-Pr, R<sup>2</sup> = 3-пиридилметил; **q** R = Me, R<sup>2</sup> = 4-пиридилметил; **r** R = *i*-Pr, R<sup>2</sup> = 4-пиридилметил; **s** R = Me, R<sup>2</sup> = 2-морфолин-4-илэтил; **t** R = *i*-Pr, R<sup>2</sup> = 2-морфолин-4-илэтил

**Этил-2-(3,3,8-триметил-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси)ацетат (2a).** Выход 28.2 г (92.6%); т. пл. 107–109 °С (из этанола). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2220 (CN), 1680 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.26 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.26 (3H, т, <sup>3</sup>*J* = 7.1, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.32 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.78 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 4.19 (2H, к, <sup>3</sup>*J* = 7.1, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.60 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 4.93 (2H, с, CH<sub>2</sub>CO). Найдено, %: С 63.11; Н 6.54; N 9.15. С<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 63.14; Н 6.62; N 9.20.

**Этил-2-(8-изопропил-3,3-диметил-5-циано-3,4-дигидро-1H-пирано[3,4-с]пиридин-6-илокси)ацетат (2b).** Выход 30.5 г (91.8%); т. пл. 137–139 °С (из этанола). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2220 (CN), 1690 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.15 (6H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.27 (3H, т, <sup>3</sup>*J* = 7.1, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.28 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.79 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 2.89 (1H, септ, <sup>3</sup>*J* = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 4.17 (2H, к, *J* = 7.1,

CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.65 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 4.89 (2H, с, CH<sub>2</sub>CO). Найдено, %: С 65.12; Н 7.23; N 8.35. C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 65.04; Н 7.28; N 8.43.

**Синтез соединений 3a,b** (общая методика). К раствору этилата натрия, полученному из 2.53 г (0.11 моль) натрия и 300 мл абсолютного этилового спирта, прибавляют 0.1 моль соединения **2a,b**. Смесь кипятят 10–15 мин, охлаждают и добавляют ко льду. Образовавшиеся кристаллы фуropyридинов **3** отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

**Этиловый эфир 1-амино-5,8,8-триметил-8,9-дигидро-6H-пирано[4,3-d]-фууро[2,3-b]пиридин-2-карбоновой кислоты (3a)**. Выход 25.5 г (83.8%); т. пл. 255–256 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3340 (NH<sub>2</sub>), 1660 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.30 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.40 (3H, т, <sup>3</sup>*J* = 7.1, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.39 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.10 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 4.33 (2H, к, <sup>3</sup>*J* = 7.1, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.67 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 5.75 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>). Найдено, %: С 63.16; Н 6.59; N 9.21. C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 63.14; Н 6.62; N 9.20.

**Этиловый эфир 1-амино-5-изопропил-8,8-диметил-8,9-дигидро-6H-пирано[4,3-d]фууро[2,3-b]пиридин-2-карбоновой кислоты (3b)**. Выход 28 г (84.2%); т. пл. 261–263 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3360 (NH<sub>2</sub>), 1670 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.24 (6H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.30 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.40 (3H, т, <sup>3</sup>*J* = 7.1, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.96 (1H, септ, <sup>3</sup>*J* = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.13 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 4.33 (2H, к, <sup>3</sup>*J* = 7.1, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.79 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 5.74 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>). Найдено, %: С 65.15; Н 7.21; N 8.45. C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 65.04; Н 7.28; N 8.43.

**Синтез соединений 4a,b** (общая методика). Смесь 0.1 моль соединения **3a,b** и 200 мл формамида кипятят в течение 4 ч. После охлаждения выделившиеся кристаллы соединений **4** отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из ДМСО.

**2,2,5-Триметил-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]-фууро[3,2-d]пиримидин-8-он (4a)**. Выход 24 г (84.1%); т. пл. >360 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3180 (NH), 1650 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.33 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.48 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.22 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 4.71 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 7.97 (1H, с, N=CH); 12.86 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 63.05; Н 5.12; N 14.65. C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 63.15; Н 5.30; N 14.73.

**5-Изопропил-2,2-диметил-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин-8-он (4b)**. Выход 25.5 г (81.4%); т. пл. >360 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3180 (NH), 1650 (CO). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.30 (6H, д, <sup>3</sup>*J* = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.33 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.03 (1H, септ, <sup>3</sup>*J* = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.26 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 4.87 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 7.97 (1H, с, N=CH); 12.86 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 65.22; Н 6.05; N 13.37. C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 65.16; Н 6.11; N 13.41.

**Синтез соединений 5a,b** (общая методика). Смесь 0.1 моль соединения **4a,b** и 250 мл хлороксида фосфора кипятят в течение 4 ч. Отгоняют излишек хлороксида фосфора досуха, добавляют ледяную воду, выделившиеся кристаллы соединений **5** отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

**2,2,5-Триметил-8-хлор-1,4-дигидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]-фууро[3,2-d]пиримидин (5a)**. Выход 27.3 г (89.9%); т. пл. 198–199 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600 (C=C Ar). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.35 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.58 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.31 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 4.84 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 8.89 (1H, с, N=CH). Найдено, %: С 59.24; Н 4.54; N 13.75. C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 59.31; Н 4.65; N 13.83.

**5-Изопропил-2,2-диметил-8-хлор-1,4-дигидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-d]пиримидин (5b)**. Выход 29 г (87.4%); т. пл. 192–194 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600 (C=C Ar). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц):

1.33 (6H, д,  $^3J = 6.7$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.38 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.11 (1H, септ,  $^3J = 6.7$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.35 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 4.95 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 8.90 (1H, с,  $\text{N}=\text{CH}$ ). Найдено, %: С 61.48; Н 5.42; N 12.60.  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 61.54; Н 5.47; N 12.66.

**Синтез соединений 6a–t** (общая методика). Смесь 0.01 моль хлорида **5a,b**, 0.022 моль соответствующего амина в 50 мл абсолютного этанола кипятят 10 ч. Реакционную смесь охлаждают, добавляют 100 мл воды, выделившиеся кристаллы соединений **6** отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из этанола.

**2,2,5-Триметил-8-пирролидин-1-ил-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']-пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин (6a)**. Выход 2.94 г (86.9%); т. пл. 195–197 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1610 ( $\text{C}=\text{C}$  Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.34 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.09 (4H, м,  $2\text{CH}_2$ ); 2.47 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.30 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 3.92 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.75 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 8.33 (1H, с,  $\text{N}=\text{CH}$ ). Найдено, %: С 67.41; Н 6.45; N 16.49.  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 67.44; Н 6.55; N 16.56.

**5-Изопропил-2,2-диметил-8-пирролидин-1-ил-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано-[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин (6b)**. Выход 3.4 г (92.8%); т. пл. 186–187 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1600 ( $\text{C}=\text{C}$  Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.30 (6H, д,  $^3J = 6.7$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.35 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.09 (4H, м,  $2\text{CH}_2$ ); 3.05 (1H, септ,  $^3J = 6.7$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.33 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 3.94 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.86 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 8.32 (1H, с,  $\text{N}=\text{CH}$ ). Найдено, %: С 68.75; Н 7.08; N 15.11.  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 68.83; Н 7.15; N 15.29.

**2,2,5-Триметил-8-(морфолин-4-ил)-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']-пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин (6c)**. Выход 3.2 г (90.3%); т. пл. 213–214 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1590 ( $\text{C}=\text{C}$  Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.34 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.47 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.29 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 3.82 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.06 (4H, м,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.75 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 8.39 (1H, с,  $\text{N}=\text{CH}$ ). Найдено, %: С 64.29; Н 6.18; N 15.74.  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 64.39; Н 6.26; N 15.81.

**5-Изопропил-2,2-диметил-8-(морфолин-4-ил)-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано-[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин (6d)**. Выход 3.6 г (94.1%); т. пл. 179–180 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1600 ( $\text{C}=\text{C}$  Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.29 (6H, д,  $^3J = 6.7$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.35 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.05 (1H, септ,  $^3J = 6.7$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.34 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 3.81 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.08 (4H, м,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.86 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 8.40 (1H, с,  $\text{N}=\text{CH}$ ). Найдено, %: С 65.86; Н 6.78; N 14.51.  $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 65.95; Н 6.85; N 14.65.

**2-(2,2,5-Триметил-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]-фууро[3,2-*d*]пиримидин-8-иламино)-1-этанол (6e)**. Выход 3.0 г (91.4%); т. пл. 244–246 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3330 (NH), 1610 ( $\text{C}=\text{C}$  Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.34 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.48 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.30 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 3.64 (4H, м,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2$ ); 4.35 (1H, уш. с, OH); 4.76 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 7.58 (1H, уш. с, NH); 8.34 (1H, с,  $\text{N}=\text{CH}$ ). Найдено, %: С 62.07; Н 6.04; N 17.14.  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 62.18; Н 6.14; N 17.06.

**2-(5-Изопропил-2,2-диметил-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин-8-иламино)-1-этанол (6f)**. Выход 3.1 г (87%); т. пл. 225–227 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3350 (NH), 1600 ( $\text{C}=\text{C}$  Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.29 (6H, д,  $^3J = 6.7$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.35 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.05 (1H, септ,  $^3J = 6.7$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.32 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 3.65 (4H, м,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2$ ); 4.43 (1H, уш. с, OH); 4.86 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 7.55 (1H, уш. с, NH); 8.34 (1H, с,  $\text{N}=\text{CH}$ ). Найдено, %: С 64.11; Н 6.72; N 15.69.  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 64.03; Н 6.79; N 15.72.

**2,2,5-Триметил-N-(2-метоксиэтил)-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']-пиридо[3',2':4,5]фууро[3,2-*d*]пиримидин-8-амин (6g)**. Выход 3.1 г (90.5%); т. пл. 168–170 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3310 (NH), 1600 ( $\text{C}=\text{C}$  Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.34 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.48 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.30 (2H, с,  $\text{CH}_2$ );

3.36 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.58 (2H, т, <sup>3</sup>J = 5.8, CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>); 3.71 (2H, к, <sup>3</sup>J = 5.8, NHCH<sub>2</sub>); 4.76 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 7.71 (1H, т, <sup>3</sup>J = 5.9, NH); 8.35 (1H, с, N=CH). Найдено, %: С 63.03; Н 6.42; N 16.31. C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 63.14; Н 6.48; N 16.36.

**5-Изопропил-2,2-диметил-N-(2-метоксиэтил)-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6h).** Выход 3.4 г (91.8%); т. пл. 170–172 °С (из этанола). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3290 (NH), 1600 (C=C Ar). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.29 (6H, д, <sup>3</sup>J = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.35 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.06 (1H, септ, <sup>3</sup>J = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.32 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 3.34 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.58 (2H, т, <sup>3</sup>J = 5.9, CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>); 3.73 (2H, к, <sup>3</sup>J = 5.9, NHCH<sub>2</sub>); 4.86 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 7.67 (1H, т, <sup>3</sup>J = 5.9, NH); 8.35 (1H, с, N=CH). Найдено, %: С 64.72; Н 6.95; N 15.02. C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 64.85; Н 7.07; N 15.12.

**N-(2-Диметиламиноэтил)-2,2,5-триметил-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6i).** Выход 3.1 г (87.2%); т. пл. 167–168 °С (из этанола). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3350 (NH), 1600 (C=C Ar). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.34 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.27 (6H, с, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.48 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.56 (2H, т, <sup>3</sup>J = 6.6, CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.30 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 3.65 (2H, т. д, <sup>3</sup>J = 6.6, <sup>3</sup>J = 5.6, NHCH<sub>2</sub>); 4.76 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 7.44 (1H, т, <sup>3</sup>J = 5.6, NH); 8.34 (1H, с, N=CH). Найдено, %: С 64.15; Н 6.98; N 19.59. C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 64.21; Н 7.09; N 19.70.

**N-(2-Диметиламиноэтил)-5-изопропил-2,2-диметил-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6j).** Выход 3.5 г (91.3%); т. пл. 146–148 °С (из этанола). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3320 (NH), 1600 (C=C Ar). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.28 (6H, д, <sup>3</sup>J = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.36 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.26 (6H, с, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.56 (2H, т, <sup>3</sup>J = 6.5, CH<sub>2</sub>N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.04 (1H, септ, <sup>3</sup>J = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.32 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 3.64 (2H, т. д, <sup>3</sup>J = 6.5, <sup>3</sup>J = 5.8, NHCH<sub>2</sub>); 4.86 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 7.40 (1H, т, <sup>3</sup>J = 5.8, NH); 8.35 (1H, с, N=CH). Найдено, %: С 65.61; Н 7.52; N 18.15. C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 65.77; Н 7.62; N 18.26.

**2,2,5-Триметил-8-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин (6k).** Выход 3.3 г (89.8%); т. пл. 215–217 °С (из этанола). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1610 (C=C Ar). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.37 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.28 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.48 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.51 (4H, м, CH<sub>3</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.30 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 4.08 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.76 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 8.37 (1H, с, N=CH). Найдено, %: С 65.22; Н 6.79; N 19.14. C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 65.38; Н 6.86; N 19.06.

**5-Изопропил-2,2-диметил-8-(4-метилпиперазин-1-ил)-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин (6l).** Выход 3.5 г (88.5%); т. пл. 200–202 °С (из этанола). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1590 (C=C Ar). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.31 (6H, д, <sup>3</sup>J = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 1.35 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.30 (3H, с, NCH<sub>3</sub>); 2.54 (4H, м, CH<sub>3</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.04 (1H, сп, <sup>3</sup>J = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.34 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 4.09 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 4.86 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 8.37 (1H, с, N=CH). Найдено, %: С 66.77; Н 7.28; N 17.65. C<sub>22</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.81; Н 7.39; N 17.71.

**2,2,5-Триметил-N-(2-пиридилметил)-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6m).** Выход 3.2 г (85.2%); т. пл. 162–164 °С (из этанола). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3330 (NH), 1600 (C=C Ar). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.35 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.51 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.31 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 4.78 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 4.86 (2H, д, <sup>3</sup>J = 5.9, NHCH<sub>2</sub>); 7.18 (1H, д. д. д, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>3</sup>J = 4.9, <sup>4</sup>J = 1.0, H-5'); 7.35 (1H, д. т, <sup>3</sup>J = 7.9, <sup>4</sup>J = 1.0, H-3'); 7.64 (1H, д. д. д, <sup>3</sup>J = 7.9, <sup>3</sup>J = 7.5, <sup>4</sup>J = 1.8, H-4'); 8.30 (1H, т, <sup>3</sup>J = 5.9, NH); 8.35 (1H, с, N=CH); 8.50 (1H, д. д. д, <sup>3</sup>J = 4.9, <sup>4</sup>J = 1.8, <sup>4</sup>J = 1.0, H-6'). Найдено, %: С 67.09; Н 5.60; N 18.59. C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 67.18; Н 5.64; N 18.65.

**5-Изопропил-2,2-диметил-N-(2-пиридилметил)-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано-[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6n).** Выход 916

3.4 г (84.3%); т. пл. 209–210 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1600 (C=C Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.30 (6H, д,  $^3J = 6.7$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.35 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.06 (1H, септ,  $^3J = 6.7$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.33 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 4.86 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 4.87 (2H, д,  $^3J = 5.9$ ,  $\text{NHCH}_2$ ); 7.18 (1H, д, д,  $^3J = 7.6$ ,  $^3J = 4.6$ , H-5'); 7.34 (1H, д,  $^3J = 7.9$ , H-3');

7.64 (1H, д, д, д,  $^3J = 7.9$ ,  $^3J = 7.6$ ,  $^4J = 1.8$ , H-4'); 8.26 (1H, т,  $^3J = 5.9$ , NH); 8.35 (1H, с, N=CH); 8.50 (1H, д, д,  $^3J = 4.6$ ,  $^4J = 1.8$ , H-6'). Найдено, %: C 68.39; H 6.18; N 17.29.  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 68.47; H 6.25; N 17.36.

**2,2,5-Триметил-N-(3-пиридилметил)-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']-пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6o).** Выход 3.5 г (93.2%); т. пл. 180–182 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3370 (NH), 1600 (C=C Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.34 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.48 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.30 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 4.76 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 4.77 (2H, д,  $^3J = 6.0$ ,  $\text{NHCH}_2$ ); 7.22 (1H, д, д, д,  $^3J = 7.8$ ,  $^3J = 4.8$ ,  $^4J = 0.8$ , H-5'); 7.77 (1H, д, д, д,  $^3J = 7.8$ ,  $^4J = 2.1$ ,  $^4J = 1.7$ , H-6'); 8.37 (1H, с, N=CH); 8.39 (1H, д, д,  $^3J = 4.8$ ,  $^4J = 1.7$ , H-4'); 8.52 (1H, т,  $^3J = 6.0$ , NH); 8.60 (1H, д,  $^4J = 2.1$ , H-2'). Найдено, %: C 67.11; H 5.69; N 18.52.  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 67.18; H 5.64; N 18.65.

**5-Изопропил-2,2-диметил-N-(3-пиридилметил)-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6p).** Выход 3.5 г (86.7%); т. пл. 223–224 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3350 (NH), 1600 (C=C Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.29 (6H, д,  $^3J = 6.6$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.34 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.04 (1H, септ,  $^3J = 6.6$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.32 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 4.77 (2H, д,  $^3J = 6.1$ ,  $\text{NHCH}_2$ ); 4.86 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 7.22 (1H, д, д, д,  $^3J = 7.8$ ,  $^3J = 4.8$ ,  $^4J = 0.8$ , H-5'); 7.75 (1H, д, д, д,  $^3J = 7.8$ ,  $^4J = 2.1$ ,  $^4J = 1.6$ , H-6'); 8.37 (1H, с, N=CH); 8.39 (1H, д, д,  $^3J = 4.8$ ,  $^4J = 1.6$ , H-4'); 8.52 (1H, т,  $^3J = 6.1$ , NH); 8.59 (1H, д,  $^4J = 2.1$ , H-2'). Найдено, %: C 68.49; H 6.28; N 17.26.  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 68.47; H 6.25; N 17.36.

**2,2,5-Триметил-N-(4-пиридилметил)-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6q).** Выход 3.6 г (95.9%); т. пл. 219–220 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3360 (NH), 1610 (C=C Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.34 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.49 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.30 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 4.76 (2H, д,  $^3J = 6.1$ ,  $\text{NHCH}_2$ ); 4.77 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 7.32 (2H, м, H-3',5'); 8.33 (1H, с, N=CH); 8.42 (2H, м, H-2',6'); 8.55 (1H, т,  $^3J = 6.1$ , NH). Найдено, %: C 67.15; H 5.60; N 18.59.  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 67.18; H 5.64; N 18.65.

**5-Изопропил-2,2-диметил-N-(4-пиридилметил)-1,4-дигидро-2H-пирано- [4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6r).** Выход 3.7 г (91.7%); т. пл. 260–262 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3360 (NH); 1590 (C=C Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.30 (6H, д,  $^3J = 6.6$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 1.35 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.07 (1H, септ,  $^3J = 6.6$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.33 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 4.77 (2H, д,  $^3J = 6.1$ ,  $\text{NHCH}_2$ ); 4.87 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 7.31 (2H, м, H-3',5'); 8.34 (1H, с, N=CH); 8.42 (2H, м, H-2',6'); 8.56 (1H, т,  $^3J = 6.1$ , NH). Найдено, %: C 68.36; H 6.17; N 17.13.  $\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 68.47; H 6.25; N 17.36.

**2,2,5-Триметил-N-[2-(морфолин-4-ил)этил]-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано- [4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6s).** Выход 3.4 г (85.5%); т. пл. 188–189 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3340 (NH), 1600 (C=C Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.34 (6H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.48 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.52 (4H, м,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 2.62 (2H, т,  $^3J = 6.6$ ,  $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.30 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 3.60 (4H, м,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.67 (2H, т, д,  $^3J = 6.6$ ,  $^3J = 5.7$ ,  $\text{NHCH}_2$ ); 4.76 (2H, с,  $\text{OCH}_2$ ); 7.60 (1H, т,  $^3J = 5.7$ , NH); 8.33 (1H, с, N=CH). Найдено, %: C 63.35; H 6.79; N 17.54.  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 63.46; H 6.85; N 17.62.

**5-Изопропил-2,2-диметил-N-[2-(морфолин-4-ил)этил]-1,4,8,9-тетрагидро-2H-пирано[4'',3''':4',5']пиридо[3',2':4,5]фуоро[3,2-d]пиримидин-8-амин (6t).** Выход 3.6 г (84.6%); т. пл. 228–230 °С (из этанола). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3350 (NH), 1600 (C=C Ar). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.29 (6H, д,  $^3J = 6.7$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ );

1.35 (6H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 2.50 (4H, м, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 2.61 (2H, т, <sup>3</sup>J = 6.7, CH<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.05 (1H, септ, <sup>3</sup>J = 6.7, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 3.32 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 3.60 (4H, м, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.68 (2H, т, д, <sup>3</sup>J = 6.6, <sup>3</sup>J = 5.5, NHCH<sub>2</sub>); 4.87 (2H, с, OCH<sub>2</sub>); 7.58 (1H, т, <sup>3</sup>J = 5.5, NH); 8.33 (1H, с, N=CH). Найдено, %: С 64.86; Н 7.27; N 16.41. С<sub>23</sub>Н<sub>31</sub>Н<sub>5</sub>О<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 64.92; Н 7.34; N 16.46.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. Н. Сиракян, Е. Г. Пароникян, А. С. Норавян, в кн. *Азотистые гетероциклы и алкалоиды*, Иридиум-Пресс, Москва, 2001, т. 1, с. 527.
2. С. Н. Сиракян, Е. Г. Пароникян, А. С. Норавян, в кн. *Кислород- и серусодержащие гетероциклы*, IBS PRESS, Москва, 2003, т. 1, с. 398.
3. Е. Г. Пароникян, С. Н. Сиракян, С. В. Линдеман, М. С. Алексанян, А. А. Карапетян, А. С. Норавян, Ю. Т. Стручков, *ХГС*, 1137 (1989). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **25**, 953 (1989)].

Институт тонкой органической химии НТЦ ОФХ  
НАН Республики Армения,  
Ереван 375014, Армения  
e-mail: shnnp@mail.ru

Поступило 26.05.2009