

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 66, №1, 2013 Химический журнал Армении

УДК 547.64+ 547.775

РЕАКЦИИ 1-ИЗОПРОПИЛ(ПИРИМИДИН-2-ИЛ)ЗАМЕЩЕННЫХ
5-АМИНОПИРАЗОЛОВ
С Π -ДИЭЛЕКТРОФИЛЬНЫМИ РЕАГЕНТАМИ

Г. Г. ДАНАГУЛЯН^{1,2}, А. П. БОЯХЧЯН¹, А. К. ТУМАНЯН^{1,2} и А. Г. ДАНАГУЛЯН¹

¹ Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии

НАН Республики Армения

Институт органической химии

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

² Российско-Армянский (Славянский) университет

Армения, 0051, Ереван, ул. О. Эмина, 123

E-mail: gdanag@email.com

Поступило 25 XII 2012

Изучены реакции 1-замещенных 5-аминопиразолов с различными Π -диэлектрофильными реагентами. Взаимодействием 5-амино-1-изопропилпиразол-3(2*H*)-она с ацетилацетоном, ацетоуксусным эфиром и его этоксиметилиденпроизводным синтезированы замещенные пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3(2*H*)-оны. Установлено, что в реакциях 2-(5'-амино-3'-метил-1*H*-пиразол-1'-ил)-4,6-диметилпиридина с Π -дикарбонильными соединениями, кроме замещенных пиразоло[3,4-*b*]пиридинов, выделяются также основания Шиффа – нециклические продукты конденсации по аминной группе.

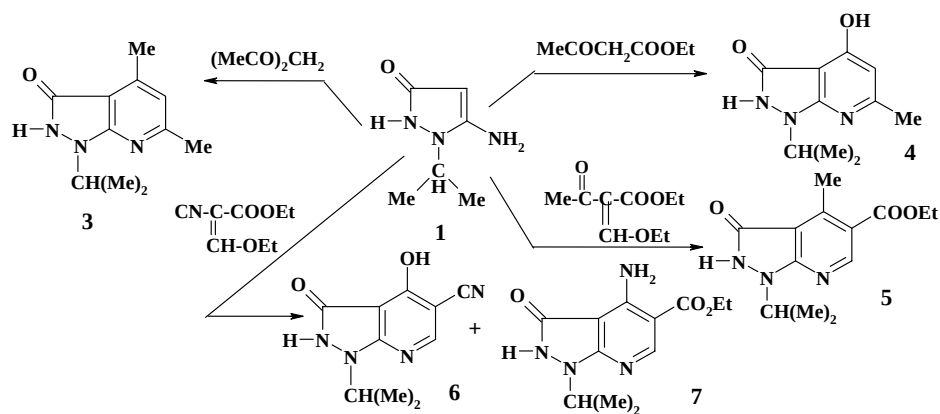
Библ. ссылок 16.

Π -Аминоазолы, включая производные 5-аминопиразолов, легко взаимодействуют с β -дикарбонильными соединениями, образуя либо продукты конденсации – соответствующие основания Шиффа, либо, что случается чаще, превращаются в бициклические конденсированные системы. Последние могут получаться двумя путями: циклизацией промежуточного аддукта конденсации по эндоциклическому атому азота, т. е. с вовлечением в реакцию амидинового фрагмента аминоксолов, в результате чего выделяются производные пиразоло[1,5-*a*]пиридина, либо с образованием пиридинового кольца за счет участия в процессе гетероциклизации атома углерода, находящегося в Π -положении к аминной группе азота [1, 2].

Несимметричность дикарбонильного фрагмента реагента, в свою очередь, создает дополнительные альтернативные возможности протекания реакции [3-5]. В ряде публикаций имеются противоречивые данные о циклизациях аминокетолов с производными дикарбонильных соединений. Так, относительно взаимодействия 1-незамещенного 5-аминопиразол-3-она с этиловым эфиром 2-этоксиметилиденацетоуксусной кислоты либо с 2-этоксиметилиденацетилацетоном в ранней публикации было отмечено образование производных пиридина – 5-ацетил(этоксикарбонил)пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-онов [6], тогда как в других публикациях (в том числе и наших предыдущих работах) доказано образование производных пиразоло[1,5-*a*]пиримидина [7-10].

Естественно, наличие заместителя у эндоциклического атома азота либо атома углерода в Π -положении енаминового фрагмента молекулы аминокетала делает невозможным циклообразование в одном из направлений. Так, в недавно опубликованной статье сообщалось о селективном синтезе ряда пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-онов взаимодействием 1-метил(арил)замещенных 5-аминопиразол-3-онов с этоксиметилиден- β -дикарбонильными соединениями [11], тогда как 5-амино-4-этоксикарбонилпиразол в реакциях с подобными же этоксиметилиден- β -дикарбонильными соединениями образует только производные пиразоло[1,5-*a*]пиримидина [10].

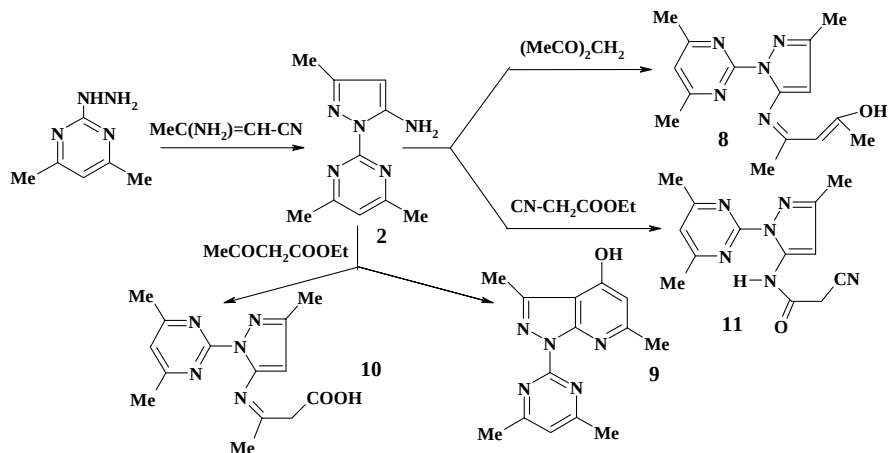
Известно, что производные пиразоло[3,4-*b*]пиридина, содержащие электроноакцепторные группы в азиновом цикле, проявляют выраженную терапевтическую активность. Так, в этом ряду выявлены вещества с антигепатитической [12], антимитотической [13], антиаритмической [14], противовоспалительной [15] и анксиолитической активностью [16]. Учитывая вышеизложенное, и с целью синтеза новых потенциально биоактивных производных пиразоло[3,4-*b*]пиридина нами изучена циклизация 5-амино-1-изопропилпиразол-3(2*H*)-она (**1**), а также другого 1-замещенного пиразола – 2-(5¹-амино-3¹-метил-1*H*-пиразол-1¹-ил)-4,6-диметилпиримидина (**2**), с различными β -дикарбонильными соединениями (либо их производными). В реакциях 1-изопропилпиразолонa **1** с ацетилацетоном, ацетоуксусным эфиром и его этоксиметилиденпроизводным были выделены замещенные пиразоло[3,4-*b*]пиридины, что подтверждено спектральными исследованиями. В реакции аминокеталона **1** с эфиром этоксиметилиденциануксусной кислоты была выделена смесь неизомерных пиразолопиридинов **6** и **7**, идентифицированная спектрально (ЯМР ¹H и масс-спектр).



В спектрах ЯМР ^1H соединений **3** и **4** присутствуют ожидаемые сигналы метильных групп пиридинового кольца, изопропильного фрагмента, синглет пиридинового протона и уширенный сигнал, соответствующий протонам OH (NH) групп. Характерно также, что в спектрах ЯМР всех продуктов реакций отсутствует сигнал протона 4-Н пиразольного кольца, что подтверждает протекание гетероциклизации.

Спектры ЯМР ^1H соединений **5-7** свидетельствуют о вовлечении в процесс конденсации этоксиметилиденного фрагмента реагента. Отметим, однако, что по спектрам синтезированных веществ трудно сделать однозначный вывод о таутомерной форме пиразолонового фрагмента в синтезированных пиразолопиридинах **3-7**.

Были изучены также реакции замещенного пиразолилпириимидина **2** с рядом дикарбонильных соединений, что в описанных выше условиях реакций в основном приводило к продуктам конденсации, т. е. соответствующим основаниям Шиффа. Лишь при введении в реакцию этилового эфира ацетоуксусной кислоты основным продуктом реакции оказался пиразоло[3,4-*b*]пиридин **9**, содержащий в пиразольном кольце пиридиноновый фрагмент. Синтез исходного замещенного 5-аминопиразол-1-илпириимидина **2** был осуществлен реакцией 2-гидразино-4,6-диметилпириимидина с 3-аминокрононнитрилом.



В спектре ЯМР ^1H соединения **8** в слабом поле (13.11 м. д.) присутствует широкий сигнал енольной гидроксильной группы. В том же спектре отмечены синглеты метильных групп, гетероароматических протонов пиразольного и пиримидинового циклов, а также метинового протона енольного фрагмента молекулы. В реакции аминопиразола **2** с ацетоуксусным эфиром, кроме продукта гетероциклизации **9**, был выделен также продукт неполной конденсации **10**, причем в виде кислоты, а не эфира. По-видимому, гидролиз происходит либо в процессе кипячения под действием выделяющейся при конденсации воды, либо при пропускании вещества через хроматографическую колонку силикагеля.

В спектрах нециклических продуктов конденсации **10** и **11** присутствуют четкие синглетные сигналы протонов метиленовой группы в области 3.68 и 3.95 м. д. соответственно кислоты **10** и нитрила **11**. Важно отметить, что эти протоны, в отличие от соответствующего протона в соединении **8**, практически не подвержены прототропной таутомерии. Спектр ЯМР ^1H пиразолопиримидина **9** отличается от соответствующего ему продукта неполной конденсации **10** наличием в спектре последнего характерного сигнала метиленовой группы. Строение **9** подтверждено также масс-спектрометрически.

При конденсации аминопиразола **2** с циануксусным эфиром из двух альтернативных вариантов первичной атаки реализуется реакция, протекающая за счет сложноэфирного фрагмента молекулы, что приводит к получению нитрила **11**, строение которого подтверждено также масс-спектрометрически. Отметим, что сигнал пиримидинового протона во всех соединениях этого ряда (**2**, **8-11**) проявляется в узкой области от 6.74 (в аминопиразоле **2**) до 7.01-7.10 м. д. (соединения **8-11**), что облегчает его идентификацию.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР были получены в Центре исследования строения молекул НАН РА (программа US CRDF RESC 17-5), на приборе “Varian Mercury 300” с резонансной частотой 300.077 МГц для ^1H и 75.46 МГц для ^{13}C . Температура образцов 303 К. В качестве растворителя использован DMCO-d_6 (соединение **2** – CDCl_3), стандарт – ТМС. Масс-спектры зарегистрированы на спектрометре “МК-1321” с прямым введением образца в ионный источник и при энергии ионизации 70 эВ. ИК-спектры зарегистрированы на приборе “Specord UR-75”, в вазелиновом масле. ТСХ проводили на пластинках “Silufol UV-254”, проявляли парами йода и реактивом Эрлиха.

2-(5'-Амино-3'-метил-1*H*-пиразол-1'-ил)-4,6-диметилпиримидин (2). В колбу с обратным холодильником помещают 13.8 г (0.1 моля) 2-гидразино-4,6-диметилпиримидина, 8.2 г (0.1 моля) 3-аминокрононнитрила, 100 мл абсолютно

го этанола и кипятят 20 ч. Отгоняют спирт до конца, добавляют гексан и отфильтровывают. Промывают гексаном, сушат. Получают 18 г (89%) пиразолил-пиримидина **2**, т. пл. 172-173°C. Перекристаллизовывают из смеси бензола и гексана. R_f 0.4 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., соединения **2** (CDCl_3): 2.18 (3H, с, 3^1-CH_3); 2.44 (6H, с, 4,6- CH_3); 5.27 (1H, с, 4^1-H); 5.78 (2H, уш. с, NH_2); 6.74 (1H, с, 5-H). Найдено, %: С 59.25; Н 6.51; N 34.29. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_5$. Вычислено, %: С 59.10; Н 6.45; N 34.46.

1-Изопропил-4,6-диметил-2,3-дигидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-он (3). Смесь 2.1 г (0.015 моля) 5-амино-1-изопропилпиразол-3-она (**1**), 3 г (0.03 моля) ацетилацетона и 20 мл абсолютного этанола кипятят с обратным холодильником 10 ч. Выпавшие в осадок кристаллы отфильтровывают, промывают гексаном и сушат. После частичного удаления растворителя из фильтрата получают новое количество продукта реакции. Выход 2.4 г (78%) 4,6-диметил-1-изопропил-2,3-дигидропиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-она (**3**). Белые блестящие кристаллы (гексан), т. пл. 238-239 °C, R_f 0.6 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.34 [6H, д, $J_1 = 6.6$, $\text{CH}(\underline{\text{CH}_3})_2$]; 2.46 (3H, с, CH_3); 2.50 (3H, д, $J_2 = 0.8$, CH_3); 4.96 [1H, септет, $J_1 = 6.6$, $\text{CH}(\underline{\text{CH}_3})_2$]; 6.67 (1H, к, $J_2 = 0.8$, 5-H); 10.82 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 17.3 (CH_3); 21.5 [$\text{CH}(\underline{\text{CH}_3})_2$]; 24.3 (CH_3); 46.2 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$]; 102.6 ($\underline{\text{C}}\text{-C=O}$); 116.2 ($=\text{CH}$); 143.0 ($\underline{\text{C}}\text{-CH}_3$); 150.5 (N-C-N); 153.9 ($\underline{\text{C}}\text{-CH}_3$); 158.3 (C=O). Масс-спектр (m/z , $I_{\text{отн.}}$, %): 205 (52, M^+), 191 (14), 190 (100), 163 (29), 106 (12), 77 (14), 43 (10), 18 (28). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1540 (C=N), 1570 (C=C), OH и NH в виде уширенных полос в интервале 3200-3400. Найдено, %: С 64.18; Н 7.50; N 20.25. $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, %: С 64.37; Н 7.37; N 20.47.

4-Гидрокси-6-метил-1-изопропил-2,3-дигидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-он (4). Аналогично описанному выше из 2.1 г (0.015 моля) 5-амино-1-изопропилпиразол-3-она (**1**), 3.9 г (0.03 моля) этилового эфира ацетоуксусной кислоты при 15 ч кипячении в 20 мл абсолютного этанола получают 1.7 г (55%) 4-гидрокси-6-метил-1-изопропил-2,3-дигидропиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-она (**4**). Белые кристаллы (гексан), т. пл. 270-271°C, R_f 0.5 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.35 [6H, д, $J_1 = 6.6$, $\text{CH}(\underline{\text{CH}_3})_2$]; 2.37 (3H, с, CH_3); 4.65 [1H, септет, $J_1 = 6.6$, $\text{CH}(\underline{\text{CH}_3})_2$]; 5.73 (1H, с, 5-H); 10.71 (2H, уш. с, NH, OH). Масс-спектр (m/z , $I_{\text{отн.}}$, %): 207 (71, M^+), 193 (18), 192 (100), 165 (41), 108 (10), 43 (10). Найдено, %: С 58.15; Н 6.51; N 20.17. $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 57.96; Н 6.31; N 20.28.

1-Изопропил-4-метил-5-этоксикарбонил-2,3-дигидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-он (5). Аналогично вышеприведенному кипячением в течение 30 ч 1 г (0.007 моля) аминопиразолона **1** и 1.9 г (0.01 моля) этилового эфира 2-этоксиметилденацетоуксусной кислоты в 20 мл абсолютного этанола получают 1.38 г (75%) пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-она (**5**). Светло-кремовые кристаллы, т.

пл. 165-167°C, R_f 0.72 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц: 1.40 (3H, т, $J_1 = 7.1$, CH_2CH_3); 1.45 [6H, д, $J_2 = 6.7$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$]; 2.8 (3H, с, CH_3); 4.32 (2H, к, $J_1 = 7.1$, CH_2CH_3); 5.1 [1H, септет, $J_2 = 6.7$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$]; 8.56 (1H, с, 6-H); 10.8 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.0 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 21.4 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$]; 25.3 (CH_3); 46.2 [$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$]; 59.7 (OCH_2); 102.8 (5- $\text{C}_{\text{ipso}}\text{COO}$); 116.4 ($\text{C}_{\text{ipso}}\text{-C=O}$); 133.3 (6-C); 148.9 (N- $\text{C}_{\text{ipso}}\text{-N}$); 153.5 (4- C-CH_3); 159.1 (C=O); 165.4 (COO). Масс-спектр (m/z , $I_{\text{отн.}}$, %): 263 (44, M^+), 249 (21), 248 (100), 220 (24), 193 (15), 175 (14), 163 (11), 43 (16), 29 (16). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1225 (C-O-C), 1530 (C=N), 1600 (C=C), 1700 (O-C=O), 3200-3450 (широкая полоса). Найдено, %: C 59.08; H 6.46; N 15.87. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 59.30; H 6.51; N 15.96.

Взаимодействие 5-амино-1-изопропилпиразол-3-она (1) с этиловым эфиром 2-этоксиметилиденциануксусной кислоты. Кипятят раствор, состоящий из 1 г (0.007 моля) аминопиразолона **1** и 1.9 г (0.01 моля) этилового эфира 2-этоксиметилиденциануксусной кислоты в 20 мл абсолютного этанола. Через 4 ч отмечается образование осадка. Продолжают кипячение в течение 30 ч. Отфильтровывают осадок. Получают светло-желтые кристаллы (из спирта), т. субл. 300-320°C. Для очистки сублимируют в вакуумном сублиматоре при температуре 290-295°C и пониженном давлении (15 мм рт ст) и получают (на основании спектра ЯМР ^1H) неразделимую смесь соединений **6** и **7** в соотношении 1:1.

Из фильтрата, оставшегося после отделения осадка путем препаративного деления на колонке (силикагель L 100/250), выделена смесь соединений **6** и **7** в соотношении 1:3.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц 4-гидрокси-1-изопропил-3-оксо-2, 3-дигидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-5-карбонитрила (**6**): 1.37 [6H, д, $J = 6.6$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$]; 4.75 [1H, септет, $J = 6.6$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$]; 8.11 (1H, с, 6-H); 11.65 (2H, уш. с, NH, OH).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д., Гц 4-амино-1-изопропил-5-этоксикарбонил-2,3-дигидро-1H-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-3-она (**7**): 1.37 [6H, д, $J_1 = 6.6$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$]; 1.39 (3H, т, $J_2 = 7.1$, CH_2CH_3); 4.29 (2H, к, $J_2 = 7.1$, CH_2CH_3); 4.70 [1H, септет, $J_1 = 6.6$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$]; 8.40 (1H, с, 6-H); 11.25-11.35 (3H, уш. с, NH). Масс-спектр (m/z , $I_{\text{отн.}}$, %): 264 (63, M^+), 250 (15), 249 (100), 222 (15), 203 (37), 176 (21), 43 (14), 31 (11), 28 (29).

4-[1-(4,6-Диметилпиримидин-2-ил)-3-метил-1H-пиразол-5-илимино]пент-2-ен-2-ол (8). Смесь 4.1 г (0.02 моля) пиразолилпиримидина **2**, 3 г (0.03 моля) ацетилацетона и 20 мл абсолютного этанола кипятят с обратным холодильником 20 ч. Отгоняют спирт, к остатку добавляют гексан и отфильтровывают образовавшиеся кристаллы. После пропускания через колонку из силикагеля, при использовании в качестве подвижной фазы смеси бензол-ацетон, 10:1, получают 3.14 г (55%) продукта реакции **8**, т. пл. 145-146°C, R_f 0.55 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д. соединения **8**: 2.02 (3H, с, CH_3), 2.15 (3H, с, CH_3); 2.25

(3H, с, 3¹-CH₃); 2.60 (6H, с, 4,6-CH₃); 5.21[1H, с, CH=C(OH)CH₃]; 5.96 (1H, с, 4¹-H); 7.01 (1H, с, 5-H); 13.11 (1H, уш. с, OH). Найдено, %: С 63.35; Н 6.57; N 24.35. C₁₅H₁₉N₅O. Вычислено, %: С 63.14; Н 6.71; N 24.54.

1-(4,6-Диметилпиримидин-2-ил)-3,6-диметил-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридин-4-ол (9). Смесь 1 г (0.005 моля) пиразолилпиримидина **2**, 3.25 г (3 мл, 0.025 моля) этилового эфира ацетоуксусной кислоты и 20 мл абсолютного этанола кипятят 15 ч. Отгоняют спирт, остаток обрабатывают гексаном, затем эфиром. Вытяжки соединяют. Оставшийся нерастворимым остаток – пиразоло[3,4-*b*]пиридин **9**, перекристаллизовывают из спирта. Выход 0.66 г (49 %), т. пл. > 230°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.51 (3H, с, 3-CH₃); 2.58 (6H, с, 4¹,6¹-CH₃); 2.90 (3H, с, 6-CH₃); 5.95 (1H, с, 5-H); 7.10 (1H, с, 5¹-H), 11.11 [1H, уш. с, OH]. Масс-спектр (m/z, I_{отн.}, %): 270 [M⁺+1], 269 [M⁺], 254 (13), 240 (10), 229 (12), 228 (16), 186 (12), 135 (9), 124 (13), 109 (19), 97 (9), 93 (15). Найдено, %: С 62.61; Н 5.57; N 26.25. C₁₄H₁₅N₅O. Вычислено, %: С 62.44; Н 5.61; N 26.01.

Гексановые и эфирные вытяжки соединяют, растворители отгоняют, а остаток пропускают через хроматографическую колонку (силикагель L 100/250, система бензол–ацетон, 6:1). Получают 160 мг (11%) (нециклической открытой формы) **3-[1-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)-3-метил-1*H*-пиразол-5-илимино]бутановой кислоты (10)**. Т. пл. 135-136°C, R_f 0.4 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.29 [6H, с, 4,6-CH₃]; 2.58 (3H, с, 3¹-CH₃); 2.90 (3H, с, CH₃); 3.68 (2H, с, CH₂); 6.63 (1H, с, 4¹-H); 7.03 (1H, с, 5-H); 12.03 (1H, с, COOH). Найдено, %: С 58.25; Н 5.69; N 24.25. C₁₄H₁₇N₅O₂. Вычислено, %: С 58.52; Н 5.96; N 24.37.

2-Циано-N-[1-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)-3-метил-1*H*-пиразол-5-ил]ацетамид (11). Смесь 2 г (0.01 моля) 2-(5¹-амино-3¹-метилпиразол-1-ил)-4,6-диметилпиримидина (**2**), 2 г (0.018 моля) этилового эфира циануксусной кислоты и 20 мл абсолютного этанола кипятят 15 ч. Досуха удаляют спирт, добавляют эфир и отделяют эфирные вытяжки. После удаления эфира получено 1.65 г (61%) соединения **11**, т. пл. 220-221°C. R_f 0.55 (бензол-ацетон, 1:1).

Спектр ЯМР ¹H (в DMSO-d₆): 2.27 (3H, с, 3¹-CH₃); 2.55 (6H, с, 4,6-CH₃), 3.95 (2H, с, CH₂); 6.63 (1H, с, 4¹-H); 7.4 (1H, с, 5-H); 12.05 [1H, уш. с, NH (OH)]. Масс-спектр: 271 [M⁺+1(4)], 270 [M (19)], 231 (15), 230 (100), 107 (13), 67 (18). Найдено, %: С 57.55; Н 5.39; N 30.85. C₁₃H₁₄N₆O. Вычислено, %: С 57.77; Н 5.22; N 31.09.

**1-ԻՋՈՂՐՈՂԻԼ(ՊԻՐԻՄԻԴԻՆ-2-ԻԼ)ՏԵՂԱԿԱԼՎԱԾ
5-ԱՄԻՆՈՊԻՐԱԶՈԼՆԵՐԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԸ ԵՎ ԴԻԷԼԵԿՏՐՈՖԻԼ
ՌԵԱԳԵՆՏՆԵՐԻ ՀԵՏ**

**Գ. Հ. ԴԱՆԱԳՈՒԼՅԱՆ, Ա. Փ. ԲՈՅԱԽՉՅԱՆ,
Ա. Կ. ԹՈՒՄԱՆՅԱՆ և Ա. Գ. ԴԱՆԱԳՈՒԼՅԱՆ**

Հետազոտվել են 1-տեղակալված 5-ամինոպիրազոլների ռեակցիաները զանազան (-դիլեկտրոֆիլ ազդակների հետ: 5-Ամինո-1-իզոպրոպիլպիրազոլ-3(2H)-օնի փոխազդեցությամբ ացետիլացետոնի, ացետոքացախաթթվի էսթերի և նրա էթոքսիմեթիլենիդենաձանցյալի հետ սինթեզվել են տեղակալված պիրազոլ[3,4-*b*]պիրիդին-3(2H)-օններ: Պարզվել է, որ 2-(5'-ամինո-3'-մեթիլ-1H-պիրազոլ-1'-իլ)-4,6-դիմեթիլպիրիմիդինի ռեակցիաներում (-դիկարբոնիլային միացությունների հետ, բացի տեղակալված պիրազոլ[3,4-*b*]պիրիդիններից, անջատվում են նաև Շիֆֆի հիմքեր՝ ամինոխմբի հաշվին ընթացող կոնդենսման ացիկլիկ արգասիքներ:

**REACTIONS OF 1-ISOPROPYL(PYRIMIDIN-2-YL) SUBSTITUTED
5-AMINOPYRAZOLES WITH β -DIELECTROPHILIC REAGENTS**

**G. G. DANAGULYAN^{1,2}, A. P. BOYAKHCHYAN¹,
A. K. TUMANYAN^{1,2} and A. G. DANAGULYAN¹**

¹ The Scientific Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA

Institute of Organic Chemistry

26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

² Russian-Armenian (Slavonic) University

123, H. Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia

E-mail: gdanag@email.com

The reactions of 1-substituted 5-aminopyrazoles with various β -dielectrophilic reagents have been studied. Interaction of 5-amino-1-isopropylpyrazol-3(2H)-one with acetylacetone, acetacetic ether and its ethoxymethylidene derivative resulted in substituted pyrazolo[3,4-*b*]pyridin-3(2H)-ones. It was established that the reactions of 2-(5¹-amino-3¹-methyl-1H-pyrazol-1¹-yl)-4,6-dimethylpyrimidine with β -dicarbonyl compounds in addition to the obtained substituted pyrazolo[3,4-*b*]pyridines also afforded Schiff's bases – non-cyclic condensation products of the amino group.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Dorn V.H., Zubek A. // Angew. Chem., 1967, Bd. 79, №22, S. 981.
- [2] Ried W., Kocher E-U. // Lieb. Ann. Chem., 1961, Bd. 647, S. 116.
- [3] Кост А.Н., Сагитуллин Р.С., Горбунов В.И. // ДАН СССР, 1968, т. 182, с. 838.
- [4] Кост А.Н., Сагитуллин Р.С., Горбунов В.И., Модянов Н.Н. // ХГС, 1970, №3, с. 359.
- [5] Сагитуллин Р.С., Горбунов В.И., Кост А.Н., Куплетская Н.Б., Чистяков В.В. // ХГС, 1970, №3, с. 364.
- [6] Papini P., Checchi S., Ridi M. // Gaz. Chim. Ital., 1957, v. 87, p. 931.
- [7] Bruni F., Selleri S., Costanzo A., Guerrini G., Casilli M. L. // J. Het. Chem., 1995, v. 32, p. 2918.

- [8] Данагулян Г.Г., Мкртчян А. Д., Паносян Г.А. // ХГС, 2005, с. 569.
- [9] Данагулян Г.Г., Бояхчян А.П., Данагулян А.Г., Паносян Г.А. // ХГС, 2011, с. 393.
[Chem. Heterocycl. Comp., 2011, v. 47, p. 321].
- [10] Данагулян Г.Г., Бояхчян А.П., Туманян А.К., Данагулян А.Г., Киракосян В.Г. // ХГС, 2011, с. 465. [Chem. Heterocycl. Comp., 2011, v. 47, p. 386].
- [11] Лебедь П.С., Мозговая Н.Г., Манойленко О.В., Толмачова В.С., Вовк М.В. // ХГС, 2012, с. 1140.
- [12] Bernardino A.M.R., Azevedo A.R., Pinheiro L.C.S., Borges J.C., Carvalho V.L., Miranda M.D., Meneses M.D.F., Nascimento M., Ferreira D., Rebello M.A., Silva V.A.G.G., Frugulhetti I.C.P.P. // Med. Chem. Res., 2007, v. 16, p. 352.
- [13] Misra R.N., Rawlins D.B., Xiao H-Y, Shan W., Bursuker I., Kellar K.A., Mulheron J.G., Sack J.S., Tokarski J.S., Kimball S.D., Webster K.R. // Bioorg. Med. Chem. Lett., 2003, v. 13, p. 1133.
- [14] Zask A., Gu Y., Albright J.D., Du X., Hogan M., Levin J. I., Chen J. M., Killar L. M., Sung A., DiJoseph J. F., Sharr M. A., Roth C. E., Skala S., Jin G., Cowling R., Mohler K. M., Barone D., Black R., March C., Skotnicki J. S.// Bioorg. Med. Chem. Lett., 2003, v. 13, p. 1487.
- [15] Ochiai H., Ishida A., Ohtani T., Kusumi K., Kishikawa K., Yamamoto S., Takeda H., Obata T., Nakai H., Toda M. // Chem. Pharm. Bull., 2004, v. 52, p. 1098.
- [16] Bare T.M., McLaren C.D., Campbell J.B., Firor J.W., Resch J.F., Walters C.P., Salama A.I., Brad A. // J. Med. Chem., 1989, v. 32, p. 2561.