

ОРГАНИЧЕСКАЯ И БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.854 +547.88

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕТИЛПРОИЗВОДНЫХ МОНО- И БИЦИКЛИЧЕСКИХ ПИРИМИДИНОВ С АРОМАТИЧЕСКИМИ АЛЬДЕГИДАМИ

Г. Г. ДАНАГУЛЯН^{1,2*}, Г. А. ПАНОСЯН², Т. Э. ГЕОРГЯН^{1,2},
О. С. АТТАРЯН^{1,2} и М. Р. АРАКЕЛЯН²

¹Российско-Армянский (Славянский) университет
Армения, 0051, г. Ереван, ул. Овсепя Эмина, 123

²Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
Национальной академии наук Республики Армения
Армения, 0014, г. Ереван, пр. Азатутян 26
E-mail: gdanag@email.com

Изучены реакции различных замещенных метилпиримидинов и бициклических 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов, содержащих метильные группы в пиримидиновом кольце, с замещенными бензальдегидами и гетероциклическими альдегидами пиразольного и фуранового ряда. В результате синтезирована серия стирил- и винилпроизводных пиримидина, содержащая сопряженные π -связи. В некоторых примерах, в частности, при взаимодействии 2-гидрокси-4-метил-6-фенилпиримидина с пара-диметиламино- и пара-диэтиламинобензальдегидами были выделены не стирилпроизводные, а продукты присоединения исходных реагентов – 2-гидрокси-4-[(2-(4-(диалкиламино)-фенил)-2-гидроксиэтил)]-6-фенилпиримидины, то есть продукты гидратации ожидаемых стирил производных.

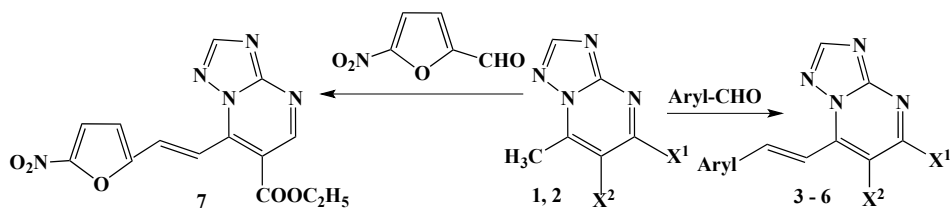
Библ. ссылок 10.

Реакции метилпроизводных гетероароматических систем с ароматическими и гетероциклическими альдегидами являются одним из путей введения двойных $C=C$ -связей, а также различных фармакофорных и биоактивных фрагментов в молекулы гетероциклов [1, 2]. Такие реакции стали особенно востребованными в свете поиска новых хемосенсоров для определения нитроароматических соединений – компонентов многих взрывчатых веществ, а также различных пуш-пульных систем, содержащих в молекуле донорный ароматический и акцепторный азиновый фрагменты, связанные сопряженными двойны-

ми связями. Подобные системы перспективны для создания современных полупроводниковых оптических устройств, в частности, солнечных батарей, органических светоизлучающих диодов (OLED) и люминесцентных сенсоров [1, 3-6].

В представленной работе изучены реакции некоторых пириимидинов, а также аннелированных пириимидинов, содержащих мостиковый (узловой) атом азота, с бензальдегидами, включающими электронодонорные группы, а также с альдегидами пиразольного и фуранового ряда.

Взаимодействием 7-метил-6-этоксикарбонил- и 7-метил-5-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пириимидинов (**1** и **2**) с замещенными бензальдегидами, а также 5-нитрофурфуролом синтезированы соединения, содержащие пролонгированную цепь π -сопряжения. Конденсации осуществлены под действием соляной или борной кислот. В результате реакций выделены соответствующие стирилпроизводные 1,2,4-триазоло[1,5-а]пириимидинов (**3-7**).



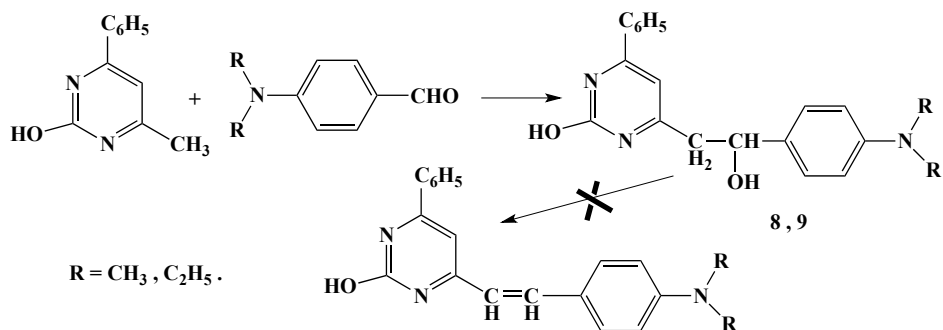
- 1) $X^1 = \text{H}$, $X^2 = \text{COOC}_2\text{H}_5$;
2) $X^1 = \text{COOC}_2\text{H}_5$, $X^2 = \text{H}$.

- 3) $\text{Aryl} = 4-(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-$, $X^1 = \text{H}$, $X^2 = \text{COOC}_2\text{H}_5$.
4) $\text{Aryl} = 4-\text{OH}-3-\text{OCH}_3-\text{C}_6\text{H}_3-$, $X^1 = \text{H}$, $X^2 = \text{COOC}_2\text{H}_5$.
5) $\text{Aryl} = 3-\text{OH}-4-\text{OCH}_3-\text{C}_6\text{H}_3-$, $X^1 = \text{H}$, $X^2 = \text{COOC}_2\text{H}_5$.
6) $\text{Aryl} = 4-(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-$, $X^1 = \text{COOC}_2\text{H}_5$, $X^2 = \text{H}$.

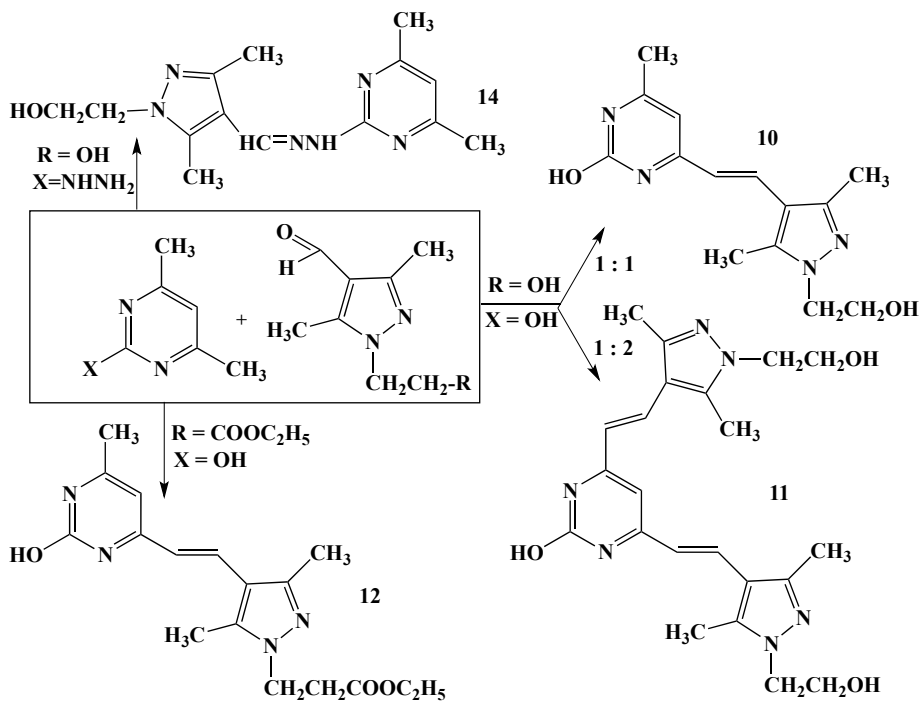
В спектрах ЯМР ^1H , продуктов, содержащих в положении 6 сложноэфирную группу (**3-5** и **7**), отмечены сигналы в виде дублетов двух протонов $\text{CH}=\text{CH}$ двойной связи в области 8.2 и 9.1 м.д., подтверждающие факт протекания конденсации (КССВ 16.0-16.2 Гц). Отметим, что сигналы тех же протонов в изомерном триазолопириимидине **6**, содержащем сложноэфирную группу в положении 5, смещены в сильное поле (соответственно, в область 7.48 и 8.31 м.д.). Примечательно, что аналогичное смещение сигналов в спектре соединения **6** характерно и ароматическим протонам пириимидинового и триазольного колец.

В реакциях 4-диметиламино- и 4-диэтиламинобензальдегидов с 2-гидрокси-4-метил-6-фенилпириимидином, в присутствии борной кислоты, нам не удалось получить подобные стирилпроизводные и были выделены лишь соответствующие продукты присоединения исходных реагентов — 2-гидрокси-4-[(2-(4-(диалкиламино)фенил)-2-гидроксиэтил)]-6-фенилпириимидины (**8**, **9**), что подтверждено спектрами ЯМР. В частности, в спектре ЯМР ^1H 4-диметиламинопроизводного **8**, кроме ожидаемых сигналов двух метильных групп, синглета пириимидинового

протона (5.96 м.д.), сигналов, относящихся к пара-замещенному бензольному кольцу, а также характерного мультиплета фенильной группы и протона гидроксила пиридинового кольца (11.33 м.д.), отмечены уширенный сигнал протона гидроксильной группы СН-ОН (7.63 м.д.), а также расщепленные сигналы связанного с ОН метинового протона (4.56 м.д.) и метиленовых протонов СН₂ в области 2.77 и 2.9 м.д. Подобный спектр зарегистрирован также для соединения **9**. Проявление в обоих соединениях **8** и **9** метиленовой группы в мостиковом оксиэтановом фрагменте, в виде двух множественно-расщепленных сигналов, по-видимому, объясняется наличием в этом фрагменте оптически активного атома углерода (соседней оксиметиновой группы), а также различного (неидентичного) расположения протонов метиленовой группы в пространстве, что соответственно, приводит к усложнению, но четко интерпретируемому (в силу различных значений констант спин-спинового взаимодействия), регистрируемого спектра как по метиленовой, так и по метиновой группам.



В реакциях другого оксипиридина – гидрохлорида 2-гидрокси-4,6-диметилпиридина с альдегидами пиразольного ряда также были получены соответствующие винилпроизводные, сочетающие электроноакцепторный пиридиновый и электронодонорный пиразольный фрагменты молекулы. Показано, что конденсация отмеченного гидрохлорида пиридина с 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметилпиразол-4-альдегидом (R = OH) в соотношении 1:1 приводит к (E)-4-(2-(1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)винил)-2-гидрокси-6-метилпиридину (**10**), тогда как в соотношении 1:2 образуется бис-продукт, за счет конденсации формилпиразола с обоими метильными группами пиридина, что приводит к получению бис-4,6-[(E)-4-(2-(1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)винил)]-2-гидроксипиридина (**11**).



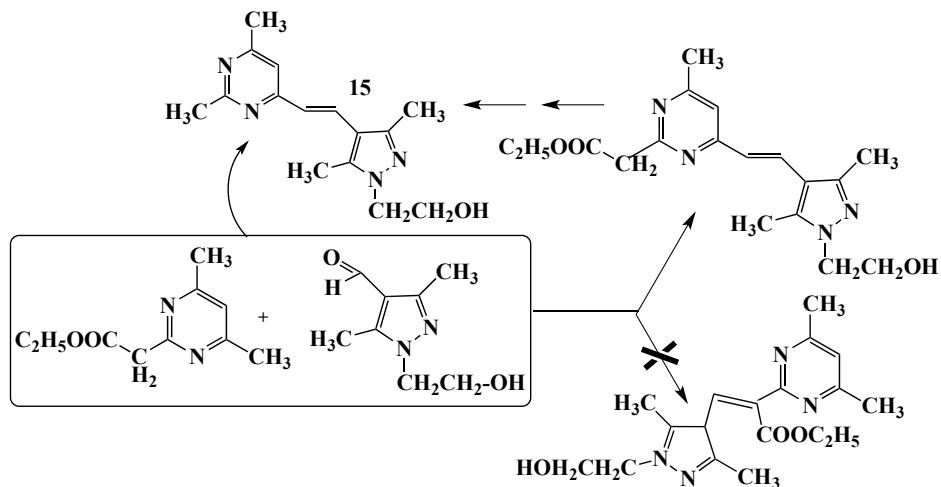
Реакцией того же пириимидина с этиловым эфиром 3-[3,5-диметил-4-формилпиразол-1-ил]пропановой кислоты (**12**, R = COOC₂H₅) был синтезирован этиловый эфир (*E*)-3-[4-(2-(2-гидрокси-6-метилпириимидин-4-ил)винил)-3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил]пропановой кислоты (**13**).

Отметим, что по данным спин-спинового взаимодействия в спектрах ЯМР ¹H всех перечисленных продуктов, содержащих в линкере CH=CH двойную связь, можно заключить об образовании *E*-изомеров.

Введение в реакцию с 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметилпиразол-4-альдегидом 2-гидразино-4,6-диметилпириимидина (X = NHNH₂, R = OH) сместило направление атаки формильной группу с метильной на гидразиновый фрагмент, что привело к образованию пириимидинилзамещенного гидразона взятого пиразол-4-альдегида – 4,6-диметилпириимидин-2-ил)гидразона 3,5-диметил-1-(2-гидроксиэтил)-1*H*-пиразол-4-альдегида (**14**).

Неожиданное превращение было отмечено в реакции этилового эфира 4,6-диметилпириимидин-2-уксусной кислоты с эквимольным количеством 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-4-формилпиразола. Помимо ожидаемого взаимодействия формильной группы с одной из метильных групп пириимидинового кольца (как это отмечалось в описанных выше примерах), мы не исключали также протекания реакции, с вовлечением в процесс образования C=C-двойной связи активированной метиленовой группы в положении 2 азина. Однако, нами был выделен продукт конденсации по метильной группе, но при этом реакция со-

проводилась гидролизом сложноэфирной группы и последующим декарбоксилированием, что привело к пиримидину **15**. О протекании реакции не по положению **2**, а с вовлечением одной из метильных групп свидетельствует проявление в спектре ЯМР ^1H двух метильных групп пиримидинового кольца в виде отдельных синглетов.



Отметим, что версия о возможном превращении этоксикарбонильной группы не в процессе самой реакции, а до нее, была отвергнута, поскольку чистота и идентичность введенного в реакцию эфира пиримидинилуксусной кислоты была проверена и после обнаружения данного превращения.

Исследование выполнено в Российско-Армянском (Славянском) университете, за счет средств, выделенных в рамках субсидии МОН РФ на финансирование научно-исследовательской деятельности РАУ и при финансовой поддержке научной темы ГКН РА и РФФИ (РФН) 20RF-138.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на приборе “Varian Mercury-300” с рабочей частотой 300 МГц в растворе ДМСО- d_6 /CCl $_4$:1/3, внутренний стандарт – ТМС. ТСХ проведена на пластинах марки “Silufol UV-254” в системе бензол – ацетон (3:1) (в случае соединений **3-9**), проявитель – пары йода и реактив Эрлиха, а также контроль в УФ-свете (254). Температуры плавления веществ определены на приборе SMP 30 (STUART, Великобритания), чистота и индивидуальность веществ проверена на высокоэффективном препаративном жидкостном хроматографе SENMIPREPARATIV HPLC (HPLC Knauer AZURA PREP + Analytical UV Detector), /Германия/, а элементный

анализ осуществлен на автоматическом элементном анализаторе (Euro EA 3000 (Eurovetktor, Италия).

1,2,4-Триазоло[1,5-а]пиримидин **1** синтезирован по методике [7], этиловый эфир 4,6-диметилпиримидинил-2-уксусной кислоты по [8], пиразол-4-альдегиды по [9, 10]. Используются также замещенные пиримидины производства фирмы "Sigma-Aldrich",

Общая методика получения 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов 3-7. А) Смешивают спиртовые растворы (всего 8 мл) 0.5 г (0.00243 моля) 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов **1** или **2** с 0.00243 молями соответствующих альдегидов, далее добавляют 0.4 мл соляной кислоты и кипятят 14-16 ч. Ход реакции контролируется хроматографически (ТСХ). По окончании охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, к осадку добавляют немного воды и нейтрализуют 10% раствором K_2CO_3 , осадок отфильтровывают, промывают водой и горячим гексаном. В случае отсутствия осадка этанол удаляют, нейтрализуют 10% раствором K_2CO_3 , экстрагируют хлороформом и сушат $CaCl_2$. После удаления хлороформа остаток обрабатывают горячим гексаном. Удаляют гексан и получают продукт конденсации **3-7**.

Б) Аналогично смешивают 0.1 г (0.48 ммоль) 1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидинов **1** или **2** с 0.48 ммолью соответствующих альдегидов, далее добавляют 0.15 г (2.4 ммоль) H_3BO_3 и нагревают на бане из сплава Вуда при температуре 150-170°C в течение 2 ч. После охлаждения добавляют 3 мл этанола. На следующий день отфильтровывают, промывают водой и сушат. Выход продукта примерно равен выходу, полученному описанным выше способом.

(Е)-7-[4-(диметиламино)стирил]-6-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидин (3). Выход 63%, кристаллы вишневого цвета, т. пл. 213-215°C, R_f 0.37. Спектр ЯМР 1H : 1.48 (т, 3H, $J=7.1$, CH_3); 3.1 (с, 6H, $N(CH_3)_2$); 4.46 (к, 2H, $J=7.1$, OCH_2); 6.70-6.75 (м, 2H, 3-Н- и 5-Н-аром); 7.56-7.61 (м, 2H, 2-Н- и 6-Н-аром); 8.20 (д, 1H, $J=16.0$, $CH=$); 8.57 (с, 1H, 2-Н); 9.15 (с, 1H, 5-Н); 9.16 (д, 1H, $J=16.0$, $CH=$). Спектр ЯМР ^{13}C : 13.8 (CH_3); 39.5 ($N(CH_3)_2$); 60.9 (OCH_2); 108.9 (CH); 109.4; 111.5 (2-CH); 123.2 (CH); 130.2 (2-CH); 146.2; 149.2 (CH); 151.8; 154.7 (NCH); 155.8 (NCH); 163.6. Найдено, %: С 63.89; Н 5.79; N 20.55. $C_{18}H_{19}N_5O_2$. Вычислено, %: С 64.08; Н 5.68; N 20.76.

(Е)-7-[(4-гидрокси-3-метокси)стирил]-6-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидин (4). Выход 51%, кристаллы коричневого цвета, т. пл. 213-215°C, R_f 0.6. Спектр ЯМР 1H : 1.48 (т, 3H, $J=7.1$, CH_3); 3.94 (с, 3H, OCH_3); 4.48 (к, 2H, $J=7.1$, OCH_2); 6.88 (д, 1H, $J=8.7$, аром); 7.2-7.24 (м, 2H, 2-Н- и 6-Н-аром); 8.22 (д, 1H, $J=16.1$, $CH=$); 8.62 (с, 1H, 2-Н); 9.11 (д, 1H, $J=16.1$, $CH=$); 9.2 (с, 1H, 5-Н); 9.42 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C : 13.9 (CH_3); 55.6 OCH_3 ; 61.8 (OCH_2); 111.4; 111.6 (CH); 112.1 (CH); 116.1 (CH); 122.9 (CH); 127.0; 145.9; 147.7 (CH); 148.1; 150.2;

155.4 (CH); 155.8; 156.8 (CH); 164.1. Найдено, %: С 59.78; Н 4.79; N 16.31. $C_{17}H_{16}N_4O_4$. Вычислено, %: С 59.99; Н 4.74; N 16.46.

(Е)-7-[(3-гидрокси-4-метокси)стирил]-6-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидин (5). Выход 53%, кристаллы оранжевого цвета, т. пл. 211-213°C, R_f 0.62. Спектр ЯМР 1H : 1.49 (т, 3H, $J=7.1$, CH_3); 3.90 (с, 3H, OCH_3); 4.47 (к, 2H, $J=7.1$, OCH_2); 6.92 (д, 1H, $J=8.7$, аром); 7.16 (м, 1H, Н-аром); 7.21 (м, 1H, 2-Н-аром); 8.2 (д, 1H, $J=16.2$, $CH=$); 8.62 (с, 1H, 2-Н); 8.96 (у.с, 1H, OH); 9.05 (д, 1H, $J=16.2$, $CH=$) 9.2 (с, 1H, 5-Н). Спектр ЯМР ^{13}C : 13.3 (CH_3); 54.7 (OCH_3); 60.8 (OCH_2); 110.0; 110.9 (CH); 111.6 (CH); 112.9 (CH); 121.4 (CH); 128.0; 145.4; 146.6 (CH); 148.0 (CH); 150.1; 154.3; 155.1; 155.6 (CH); 163.0. Найдено, %: С 59.81; Н 4.83; N 16.58. $C_{17}H_{16}N_4O_4$. Вычислено, %: С 59.99; Н 4.74; N 16.46.

(Е)-7-[4-(диметиламино)стирил]-5-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидин (6). Выход 43%, выделен разделением реакционной смеси на колонке (силикагель L 40/100, фирмы Chemapol, элюент – бензол-ацетон, 3:1), кристаллы вишневого цвета, т. пл. 218-219°C, R_f 0.55. Спектр ЯМР 1H : 1.49 (т, 3H, $J=7.1$, CH_3); 3.09 (с, 6H, $N(CH_3)_2$); 4.48 (к, 2H, $J=7.1$, OCH_2); 6.71 (м, 2H, 3-Н- и 5-Н-аром); 7.48 (д, 1H, $J=16.2$, $CH=$); 7.58-7.64 (м, 2H, 2-Н- и 6-Н-аром); 8.01 (с, 1H, 2-Н); 8.31 (д, 1H, $J=16.2$, $CH=$); 8.57 (с, 1H, 5-Н). Спектр ЯМР ^{13}C : 13.8 (CH_3); 39.5 ($N(CH_3)_2$); 61.4 (OCH_2); 104.2 (CH); 109.5 (CH); 111.4 (CH); 122.5; 129.9 (CH); 143.5 (CH); 146.5; 150.0; 151.6; 154.7; 156.0 (CH); 163.2. Найдено, %: С 64.01; Н 5.77; N 20.51. $C_{18}H_{19}N_5O_2$. Вычислено, %: С 64.08; Н 5.68; N 20.76.

(Е)-7-[(5-нитрофуран-2-ил)винил]-6-этоксикарбонил-1,2,4-триазоло[1,5-а]пиримидин (7). Выход 45%, кристаллы темно-коричневого цвета, т. пл. 218-219°C, R_f 0.55. Спектр ЯМР 1H : 1.52 (т, 3H, $J=7.1$, CH_3); 4.52 (к, 2H, $J=7.1$, OCH_2); 7.31 (д, 1H, $J=3.8$, Н-фуран); 7.62 (2, 1H, $J=3.8$, Н-фуран); 8.45 (д, 1H, $J=16.2$, $CH=$); 8.73 (с, 1H, 2-Н); 8.97 (д, 1H, $J=16.2$, $CH=$); 9.28 (с, 1H, 5-Н). Спектр ЯМР ^{13}C : 13.7 (CH_3); 61.9 (OCH_2); 112.6; 113.6; 117.4; 118.4; 131.1; 143.5; 152.1; 152.8; 155.1; 155.6; 156.6; 162.9. Найдено, %: С 51.20; Н 3.15; N 21.41. $C_{14}H_{11}N_5O_5$. Вычислено, %: С 51.07; Н 3.37; N 21.27.

2-Гидрокси-4-[(2-(4-(диметиламино)фенил)-2-гидроксиэтил)]-6-фенилпиримидин (8). Смесь 0.2 г (1 ммоль) 2-гидрокси-4-метил-6-фенилпиримидина, 0.15 г (1 ммоль) пара-диметиламинобензальдегида и 0.3 г (5 ммоль) борной кислоты нагревают в бане из сплава Вуда при температуре 150°C 2 ч. По окончании реакцию массу охлаждают, добавляют этанол, нерастворившуюся часть отфильтровывают, промывают водой и сушат на воздухе. Получают 0.21 г соединения **8** (62.7%), кристаллы желтоватого цвета, т. пл. 205-207°C, R_f 0.57. Спектр ЯМР 1H : 2.77 (д.д.д, 1H, $J=16.0$, $J=7.8$, $J=1.0$, CH_2); 2.9 (д.д.д, 1H, $J=16.0$, $J=5.0$,

$J=1.0$, CH_2); 2.93 (с, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 4.56 (д.д.д., 1H, $J=7.8$, $J=5.0$, $J=2.1$, CHON); 5.96 (т, 1H, $J=1.0$, 5-H); 6.64-6.70 (м, 2H, 3-H- и 5-H-аром); 7.12-7.18 (м, 2H, 2-H- и 6-H-аром); 7.39-7.51 (м, 3H, C_6H_5); 7.63 (ш.с, 1H, CHON); 7.86-7.91 (м, 2H, C_6H_5); 11.33 (ш.с, 1H, 2-OH). Спектр ЯМР ^{13}C : 35.5 (CH_2); 39.9 ($\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 50.8 (CH); 94.2 (CH); 112.1 (2CH); 126.4 (2CH); 127.0 (2CH); 127.8 (2CH); 127.9; 131.2 (CH); 138.3; 149.6; 151.2; 154.4 (CH); 189.2. Найдено, %: С 71.45; Н 6.24; N 12.67. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 71.62; Н 6.31; N 12.53.

2-Гидрокси-4-[(2-(4-(диэтиламино)фенил)-2-гидроксиэтил)]-6-фенилпиримидин (9). Аналогично предыдущему из 0.2 г (1 ммоль) 2-гидрокси-4-метил-6-фенилпиримидина, 0.18 г (1 ммоль) пара-диэтиламинобензальдегида и 0.3 г (5 ммоль) борной кислоты при нагревании в течение 2 ч в бане сплава Вуда при температуре 140-150°C, после охлаждения добавляют 4 мл этанола, на следующий день отфильтровывают, промывают водой, сушат и далее промывают горячим гексаном. Получают 0.17 г (46.1%) соединения **9**, кристаллы оранжевого цвета, т. пл. 185-187°C, R_f 0.57. Спектр ЯМР ^1H : 1.14 (т, 6H, $J=7.0$, CH_3); 2.78 (д.д, 1H, $J=16.0$, $J=7.9$, CH_2); 2.91 (д.д, 1H, $J=16.0$, $J=5.0$, CH_2); 3.34 (к, 4H, $J=7.0$, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 4.54 (д.д.д., 1H, $J=7.9$, $J=5.0$, $J=2.0$, CHON); 5.96 (с, 1H, 5-H); 6.57-6.63 (м, 2H, 3-H- и 5-H-аром); 7.08-7.14 (м, 2H, 2-H- и 6-H-аром); 7.39-7.52 (м, 3H, C_6H_5); 7.56 (ш.с, 1H, CHON); 7.86-7.91 (м, 2H, C_6H_5); 11.34 (ш.с, 1H, 2-OH). Спектр ЯМР ^{13}C : 12.1 (CH_3)₂; 35.5 (OCH); 43.6 (NCH_2)₂; 50.9 (CH_2); 94.2; 111.2 (CH); 126.7 (CH); 127.0 (CH); 127.7 (CH); 127.9; 131.2 (CH); 138.3; 146.7; 151.1; 154.4 (CH); 189.2. Найдено, С 72.54; Н 6.77; N 11.43. %: $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 72.70; Н 6.93; N 11.56.

(Е)-4-(2-(1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)винил)-2-гидрокси-6-метилпиримидин (10). К смеси 1.2 г (0.0075 моля) гидрохлорида 2-гидрокси-4,6-диметилпиримидина и 1.26 г (0.0075 моля) 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-4-формилпиразола в 20 мл этанола добавляли 1.5 мл конц. HCl, реакционную смесь кипятили в течение 3 ч с обратным холодильником, охлаждали до комнатной температуры, выпавший оранжево-красный осадок отфильтровывали, сушили на воздухе. Далее полученный осадок обрабатывали 10% водно-спиртовым раствором K_2CO_3 . Выпавший продукт желтого цвета отфильтровывали, сушили на воздухе. Выход 1.0 г (48.6%), т. пл. 190°C, R_f 0.2 (бензол-ацетон, 1:2). Спектр ЯМР ^1H : 2.21 (с, 3H, 5- CH_3); 2.31 (с, 3H, 3- CH_3); 2.40 (с, 3H, 6- CH_3); 3.65 (ш, 2H, 2OH); 3.72 (т, 2H, $J = 5.5$, OCH_2); 4.01 (т, 2H, $J = 5.5$, CH_2); 6.16 (уш.с, 1H, 5-H); 6.32 (д, 1H, $J=16.2$, $=\text{CH}$); 7.58 (д, 1H, $J=16.2$, $=\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C : 9.8 (5- CH_3); 13.9 (3- CH_3); 20.7 (6- CH_3); 50.8 (OCH_2); 60.0 (CH_2); 100.6; 104.6; 113.1; 119.9; 130.0; 140.6; 146.0; 158.1. Найдено, %: С 61.09; Н 6.45; N 20.19. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 61.31; Н 6.57; N 20.44.

Бис-4,6-[(E)-4-(2-(1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)винил)]-2-гидроксиимидина (11). Описанным выше способом из 0.08 г (0.0005 моля) гидрохлорида 2-гидрокси-4,6-диметилпиримидина и 0.168 г (0.001 моля) 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-4-формилпиразола кипячением в течение 14 ч в 5 мл этанола, с добавлением 0.5 мл конц. HCl получено бис-стирилпроизводное ярко-желтого цвета. Выход 0.1 г (48.1%), т. пл. 133-134°C, R_f 0.13 (ацетон). Спектр ЯМР ¹H: 2.23 (с, 6H, (5-CH₃)₂); 2.3 (с, 6H, (3-CH₃)₂); 3.75 (т, 4H, J=5.5, OCH₂); 4.03 (т, 4H, J=5.5, CH₂); 4.46 (м, 2H, OH); 6.18 (с, 1H, 5-H); 6.35 (д, 2H, J=15.0, =CH); 7.63 (д, 2H, J=15.0, =CH). Найдено, %: С 62.43; Н 6.41; N 19.65. C₂₂H₂₈N₆O₃. Вычислено, %: С 62.26; Н 6.63; N 19.81.

Этиловый эфир (E)-3-(4-(2-(2-гидрокси-6-метилпиримидин-4-ил)винил)-3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)пропановой кислоты (13). К смеси 0.48 г (0.003 моля) гидрохлорида 2-гидрокси-4,6-диметилпиримидина и 0.67 г (0.003 моля) этилового эфира 3-[3,5-диметил-4-формил-1-Н-пиразол-1-ил]пропановой кислоты в 20 мл этанола добавляли 1.5 мл конц. HCl и реакционную смесь кипятили с обратным холодильником в течение 35 ч. Далее охлаждали до комнатной температуры, выпавший фиолетово-красный осадок отфильтровывали, сушили на воздухе. Полученный осадок обрабатывали 10% водно-спиртовым раствором K₂CO₃. Выпавший осадок желтого цвета отфильтровывали, сушили на воздухе. Выход 0.45 г (45.5%), т. пл. 23°C, R_f 0.15 (ацетон). Спектр ЯМР ¹H: 1.23 (т, 3H, J = 7.1, OCH₂CH₃); 2.19 (с, 3H, 5-CH₃-пиразол); 2.28 (с, 3H, 3-CH₃-пиразол); 2.38 (с, 3H, 6-CH₃-пиримидин); 2.81 (т, 2H, J=6.7, CH₂); 3.78 (ш, 1H, OH); 4.08 (к, 2H, J=7.1, OCH₂); 4.18 (т, 2H, J=6.7, CH₂CO); 6.11 (с, 1H, 5-H); 6.31 (д, 1H, J=16.2, =CH); 7.53 (д, 1H, J=16.2, =CH). Спектр ЯМР ¹³C: 9.4 (CH₃CH₂O); 13.6 (CH₃); 13.7 (CH₃); 33.5 (CH₃); 40.3 (CH₂); 43.1 (CH₂); 59.6; 78.48; 100.7; 113.3; 145.9; 163.8; 169.8. Найдено, %: С 61.71; Н 6.59; N 17.06. C₁₇H₂₂N₄O₃. Вычислено, %: С 61.80; Н 6.71; N 16.96.

4,6-Диметилпиримидин-2-ил)гидразон 3,5-диметил-1-(2-гидроксиэтил)-1H-пиразол-4-альдегида (14). Смесь 0.138 г (0.001 моля) 2-гидразино-4,6-диметилпиримидина и 0.17 г (0.001 моля) 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-4-формилпиразола в 5 мл этанола кипятили с обратным холодильником в течение 12 ч. Выпавший желтоватый осадок отфильтровывали, сушили на воздухе, перекристаллизовывали из бензола. Выход 0.24 г (83.3%), т. пл. 168-169°C, R_f 0.4 (бензол-ацетон, 1:2). Спектр ЯМР ¹H: 2.29 (д, 6H, J=0.4, 4,6-CH₃); 2.31 (с, 3H, 5-CH₃); 2.48 (с, 3H, 3-CH₃); 3.72 (к, 2H, J=5.6, OCH₂); 3.99 (т, 2H, J=5.6, NCH₂); 4.51 (ш.т, 1H, J=5.6, OH); 6.36 (ш, 1H, 5-H); 8.00 (д, 1H, J=0.6, CH=N); 10.22 (ш, 1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C: 9.8 (5-CH₃); 12.4 (3-CH₃); 23.2 (4,6-CH₃); 50.2 (CH₂); 60.1 (OCH₂); 109.8 (5-C); 112.1 (4-C-пиразол); 136.1 (2C-CH₃-

пиримидин); 137.9 (CH=N); 145.4; 159.6; 166.2. Найдено, %: С 58.20; Н 6.75; N 29.38. C₁₄H₂₀N₆O. Вычислено, %: С 58.31; Н 6.99; N 29.15.

(Е)-4-[2-(1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-1Н-пиразол-4-ил)винил]-2, 6-диметилпиримидин (15). Синтезирован из 0.1 г (0.5 ммоль) этилового эфира 4,6-диметилпиримидин-2-уксусной кислоты и 0.084 г (0.5 ммоль) 1-(2-гидроксиэтил)-3,5-диметил-4-формилпиразола кипячением в течение 45 ч в 5 мл этанола, с добавлением 0.5 мл конц. HCl. Выход 0.07 г (42.8%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 129-130°C, R_f 0.2 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР ¹H: 2.34 (с, 3H, 5-CH₃); 2.39 (с, 3H, 3-CH₃); 2.42 (с, 3H, 6-CH₃); 2.56 (с, 3H, 2-CH₃); 3.72 (к, 2H, J=5.6, OCH₂); 4.02 (т, 2H, J=5.6, CH₂); 4.56 (т, 1H, J = 5.6, OH); 6.49 (д, 1H, J=16.1, =CH); 6.96 (с, 1H, 5-H); 7.69 (д, 1H, J=16.1, =CH). Найдено %: С 62.67; Н 6.77; N 16.45. C₁₅H₂₀N₄O. Вычислено %: С 62.79; Н 6.98; N 16.28.

ՄՈՆՈ ԵՎ ԲԻՅԻԿԼԱՅԻՆ ՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՄԵԹԻԼԱԾԱՆՅՅԱԼՆԵՐԻ ՓՈԽԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՈՄԱՏԻԿ ԱԼԴԵՆԻԴՆԵՐԻ ՆԵՏ

Գ. Ն. ԴԱՆԱԳՈՒԼՅԱՆ, Ն. Ա. ՓԱՆՈՍՅԱՆ, Տ. Է. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ,
Ն. Ս. ԱԹԱՐՅԱՆ և Մ. Ռ. ԱՌԱՔԵԼՅԱՆ

Ուսումնասիրվել են պիրիմիդինային օղակում մեթիլ խմբեր պարունակող տարբեր տեղակալված պիրիմիդինների և բիցիկլային 1,2,4-տրիազոլ[1,5-*a*]պիրիմիդինների փոխազդեցությունները տեղակալված բենզալդեհիդների և պիրազոլային ու ֆուրանային շարքի հետերոցիկլային ալդեհիդների հետ: Արդյունքում սինթեզվել են պիրիմիդինի՝ զուգորդված Պ-կապեր պարունակող ստիրիլ- և վինիլածանցյալներ: Որոշ օրինակների դեպքում, մասնավորապես, պարա-դիմեթիլամինա- և պարա-դիէթիլամինաբենզալդեհիդների՝ 2-հիդրօքսի-4,6-դիմեթիլպիրիմիդինի հետ փոխազդեցության արդյունքում, անջատվել են ոչ թե ստիրիլ ածանցյալներ, այլ ելանյութերի միացման արգասիքներ՝ 2-հիդրօքսի-4-[(2-(4-դիալկիլամինա)ֆենիլ)-2-հիդրօքսիէթիլ]-6-ֆենիլպիրիմիդիններ, այսինքն՝ ակնկալվող ստիրիլածանցյալների հիդրատացված արգասիքները:

INTERACTION OF METHYL DERIVATIVES OF MONO- AND BICYCLIC PYRIMIDINES WITH AROMATIC ALDEHYDES

G. G. DANAGULYAN^{1,2}, H. A. PANOSYAN², T. E. GEORGYAN^{1,2},
H. S. ATTARYAN^{1,2} and M. R. ARAKELYAN²

¹Russian-Armenian (Slavonic) University
123, Hovsep Emin Str., Yerevan, 0051, Armenia

²The Scientific Technological Center of Organic
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: gdanag@email.com

The reactions of various substituted methylpyrimidines and bicyclic 1,2,4-triazolo[1,5-*a*] pyrimidines containing methyl groups in the pyrimidine ring with substituted benzaldehydes and heterocyclic aldehydes of the pyrazole and furan series

have been studied. As a result, a series of styryl- and vinyl pyrimidine derivatives containing conjugated π -bonds were synthesized. In some examples, in particular, in the reaction of 2-hydroxy-4-methyl-6-phenylpyrimidine with para-dimethylamino- and para-diethylaminobenzaldehydes not styryl derivatives were isolated but the addition products of the starting reagents – 2-hydroxy-4-[(2-(4-dialkylamino)-phenyl)-2-hydroxyethyl]-6-phenylpyrimidines, i.e. the hydration products of the expected styryl derivatives.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Achelle S., Nooira I., Pfaffinger B., Ramondenc Y., Ple N., Rodriquez-Lopez J. // J. Org. Chem. 2009, v.74, p. 3711. doi 10.1021/jo900107u
- [2] Svirpa V.M., Zhang W., Balia A.G., Tsodikov O.V., Nickell J.R., Gizard F., Yu T., Lee E.Y., Dwoskin L.P., Watt D.S. // J. Med. Chem. 2014, v. 57, p. 6083. Doi 10.1021/jm5004864
- [3] Germain M.E., Knapp M.J. // Chem. Soc. Rev. 2009, v. 38, p. 2543.
- [4] Salinas Y., Martínez-Máñez R., Marcos M.D., Sancenón F., Costero A.M., Parra M., Gil S. // Chem. Soc. Rev. 2012, v. 41, p. 1261.
- [5] Krausa M., Reznev A. A. // Vapor and trace detection of explosives for antiterrorism purposes. / Boston: Kluwer Academic Publisher; 2004.
- [6] Verbitskiy E.V., Gorbunov E.B., Baranova A.A., Lugovik K.I., Khokhlov K.O., Cheprakova E.M., Kim G.A., Rusinov G.L., Chupakhin O.N., Charushin V.N. // Tetrahedron, 2016, v. 72, P. 4954-4961. doi: 10.1016/j.tet.2016.06.071.
- [7] Данагулян Г.Г., Мкртчян А.Д., Паносян Г.А. // Химия гетероциклических соед., 2005, №4, с. 555 [Chem. Heterocycl. Comp., 2005, v. 41, p. 485].
- [8] Мамаев В.П., Загуляев О.А. // В кн. Химия гетероциклических соединений. / Изд «Зинанте», Рига, 1967, сб. 1, с. 359.
- [9] Аттарян О.С., Антаносян С.К., Григорян Р.Т., Мартиросян С.С., Мацюян С.Г. // // Хим. ж. Армении, 2005, т. 58, №1-2, с. 131.
- [10] Бадалян К.С., Акопян А.Э, Аттарян.О.С., Асратян Г.В. // ЖОХ, 2014, т. 84, вып. 4, с. 697.