

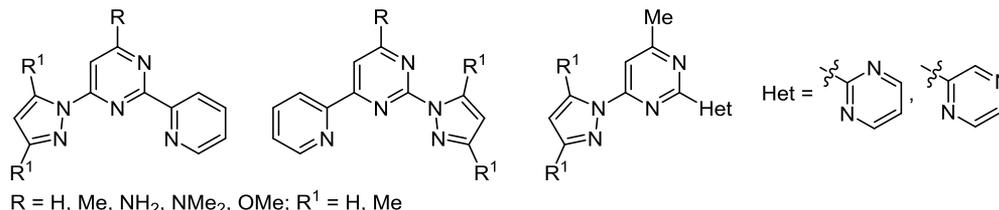
Синтез азинилазолилпиримидинов – новых гибридных N,N,N -тридентатных лигандов для координационной химии

Елена Б. Николаенкова^{1*}, Никита А. Шеховцов²,
Марк Б. Бушуев^{2*}, Виктор П. Кривопапов¹

¹ Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск 630090, Россия; e-mail: neb@nioc.nsc.ru

² Институт неорганической химии им. А. В. Николаева СО РАН,
пр. Академика Лаврентьева, 3, Новосибирск 630090, Россия
e-mail: bushuev@niic.nsc.ru

Поступило 14.02.2023
Принято после доработки 16.03.2023



Предложены схемы синтеза новых полициклических азотистых гетероциклов на основе производных пиридина: 4-(1*H*-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидинов с различными донорными заместителями, изомерных 2-(1*H*-пиразол-1-ил)-4-(пиридин-2-ил)пиримидинов, 2-(пиразин-2-ил)-4-(1*H*-пиразол-1-ил)пиримидинов и 4-(1*H*-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидинов, представляющих интерес как N,N,N -тридентатные лиганды для синтеза координационных соединений переходных металлов. Проведены экспериментальное и теоретическое исследования электронного строения полученных соединений.

Ключевые слова: гетероциклические карбоксамидины, 3-(диметиламино)-1-(пиридин-2-ил)-2-пропен-1-он, комплексы Fe(II), 2-(пиразин-2-ил)-4-(1*H*-пиразол-1-ил)пиримидины, 2-(1*H*-пиразол-1-ил)-4-(пиридин-2-ил)-6-*R*-пиримидины, 4-(1*H*-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)-6-*R*-пиримидины, 4-(1*H*-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидины, 1-(пиридин-2-ил)бутан-1,3-дион, тридентатные лиганды.

2,2':6',2''-Терпиридин (2,6-бис(пиридин-2-ил)пиридин) и его замещенные производные являются одним из самых известных классов N,N,N -тридентатных лигандов в координационной химии.¹ Синтез новых лигандов – аналогов терпиридина, сохраняющих тридентатный способ координации, но объединяющих разные азаетероароматические фрагменты в составе одной молекулы, важен для решения различных задач координационной химии, поскольку позволяет влиять на электронное и пространственное строение координационных соединений.² Одним из вариантов модификации терпиридинового остова является замена периферийных пиридиновых фрагментов терпиридина на пиразолильные группы и синтез такого класса соединений как 2,6-ди(1*H*-пиразол-1-ил)пиридин.²

Иной путь модификации терпиридинового остова – замена центрального пиридинового фрагмента на другой азиновый фрагмент. Большой интерес представляет ситуация, когда в качестве центрального азинового фрагмента в трехъядерном остове выступает

пиримидин. Это связано с возможностями дальнейшей функционализации таких соединений – 2,4(6)-дигетероарильных производных пиридина.³ Так, известно, что реакции нуклеофильного замещения и кросс-сочетания протекают на пиримидиновом цикле легче по сравнению с пиридиновым.⁴ Это открывает возможность более гибко модифицировать лигандный остов при сохранении тридентатного способа координации лиганда. Кроме того, в данном случае открывается возможность синтеза изомеров, содержащих разные гетероароматические фрагменты в положениях 2 и 4 пиримидинового цикла в "инвертированном" порядке (например, 6(4)-(1*H*-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидина и 2-(1*H*-пиразол-1-ил)-4(6)-(пиридин-2-ил)пиримидина). Очевидно, что среди диазинов данная возможность является уникальной для пиримидинового цикла. Поэтому синтез таких гибридных соединений, как 2,4(6)-бис(пиридин-2-ил)пиримидины, 6(4)-(1*H*-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидины, 2-(1*H*-пиразол-1-ил)-4(6)-(пиридин-2-ил)пиримидины и 2,4(6)-бис(1*H*-пиразол-

1-ил)пиримидины, и их применение в качестве лигандов для последующего синтеза координационных соединений переходных металлов является перспективным.

На сегодняшний день известно сравнительно немного производных 6(4)-(1*H*-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидинов, которые проявляют биологическую активность как антагонисты рецептора A_{2A}.⁵ В качестве лигандов эти соединения начали изучаться лишь недавно нашей группой. Нами синтезирована серия одноядерных и олигодерных комплексов меди(II) и ряд одноядерных комплексов железа(II).^{6–11} Некоторые из комплексов железа(II) демонстрируют спиновый переход – обратимое переключение между низкоспиновым (*S* = 0) и высокоспиновым (*S* = 2) состояниями.^{7,9–11} Обнаружено, что переход от 2,4-бис-(1*H*-пиразол-1-ил)пиримидинов к 2-(пиридин-2-ил)-4-(1*H*-пиразол-1-ил)пиримидинам позволяет стабилизировать низкоспиновое состояние комплексов железа(II), что приводит к смещению спинового перехода в высокотемпературную область.^{7,9–11} Комплекс [FeL₂](BF₄)₂ (L = 4-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-6-метил-2-(пиридин-2-ил)пиримидин (**1a**)) демонстрирует высокотемпературный спиновый переход с рекордно широкой петлей термического гистерезиса (рис. 1).

Нами начаты исследования влияния изомерии *N,N,N*-тридентатных лигандов на спиновый переход комплексов железа и показано, что комплекс железа(II) с 2-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-4-метил-6-(пиридин-2-ил)пиримидином (**2a**) (изомер соединения **1a**) также демонстрирует высокотемпературный спиновый переход с термическим гистерезисом.¹¹

В данной работе нами синтезирован ряд производных пиримидина, содержащих пиразолильные и азинильные заместители: 4-(1*H*-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидины **1a–j** с различными заместителями в положении 6 пиримидинового цикла, изомерные им 2-(1*H*-пиразол-1-ил)-4-(пиридин-2-ил)пиримидины **2a,b** и 4-метил-6-(1*H*-пиразол-1-ил)пиримидины **3a–d**, содержащие в положении 2 диазилильные заместители – пиримидин-2-ил и пиазин-2-ил (рис. 2).

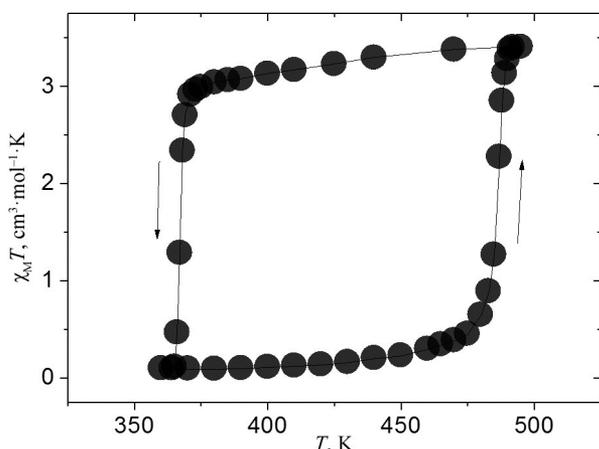
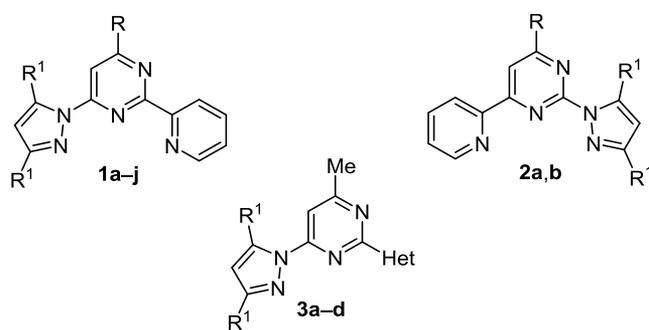


Рисунок 1. Спиновый переход с термическим гистерезисом в комплексе [FeL₂](BF₄)₂ (L = 4-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-6-метил-2-(пиридин-2-ил)пиримидин (**1a**), χ_M – молярная магнитная восприимчивость).



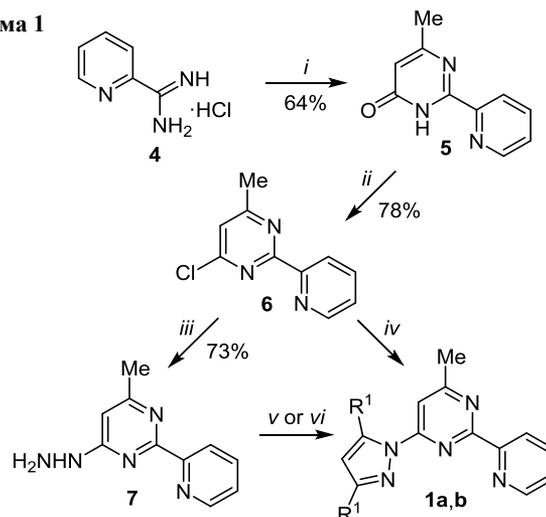
1 a R = R¹ = Me; **b** R = Me, R¹ = H; **c** R = NH₂, R¹ = Me; **d** R = NH₂, R¹ = H; **e** R = NMe₂, R¹ = Me; **f** R = NMe₂, R¹ = H; **g** R = OMe, R¹ = Me; **h** R = OMe, R¹ = H; **i** R = H, R¹ = Me; **j** R = R¹ = H; **2 a** R = R¹ = Me; **b** R = H, R¹ = Me; **3 a** R¹ = Me, Het = pyrimidin-2-yl; **b** R¹ = H, Het = pyrimidin-2-yl; **c** R¹ = Me, Het = pyrazin-2-yl; **d** R¹ = H, Het = pyrazin-2-yl

Рисунок 2. Структуры синтезированных соединений **1a–j**, **2a,b**, **3a–d**.

Вариация заместителей в положении 6 центрального пиримидинового цикла в трехъядерном лигандном остове позволяет оказывать дополнительное влияние на спиновое состояние иона Fe²⁺. Так, метильная группа, демонстрирующая слабые σ-электронодонорные свойства (+*I* эффект), может дополнительно стабилизировать низкоспиновое состояние. Напротив, аминогруппа и ее аналоги, демонстрирующие π-электронодонорные свойства (+*M* эффект), позволяют стабилизировать высокоспиновое состояние. Таким образом, вариация заместителей в лигандном остове позволяет осуществлять "настройку" температуры спинового перехода. Наряду с этим азинилазолилпиримидины, полученные в данной работе, интересны для синтеза люминесцирующих координационных соединений.

Синтез соединений **1a,b** осуществлялся по схеме 1. Ранее получение пиримидинона **5** проводилось конденсацией амидина **4** в виде бензолсульфоната¹² или

Схема 1



i: AcCH₂CO₂Et, NaOH, H₂O, rt, 5 days

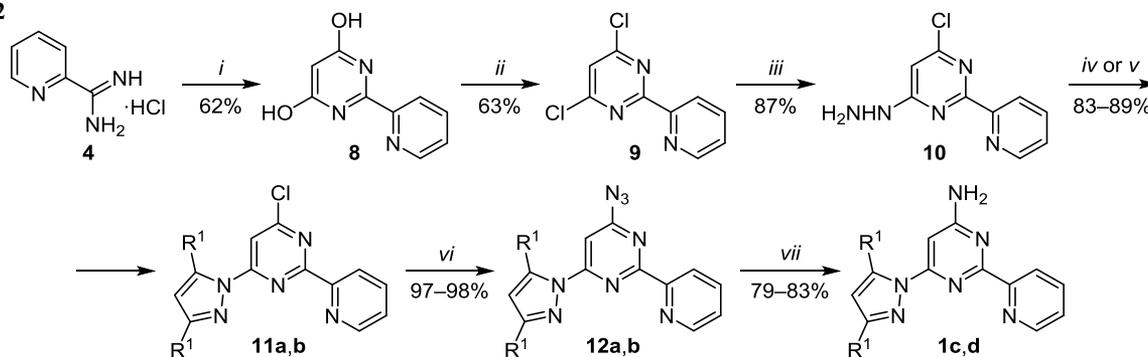
ii: POCl₃, Δ, 2.5 h; *iii*: NH₂NH₂·H₂O, EtOH, Δ, 2 h

iv: 3,5-dimethyl-1*H*-pyrazole, Cs₂CO₃, DMF, 120°C, 15 h (34% **1a**)

v: Ac₂CH₂, EtOH, Δ, 2 h (92% **1a**)

vi: (MeO)₂CHCH₂CH(OMe)₂, HCl, H₂O, 50°C, 1 h (75% **1b**)

Схема 2



1 c R¹ = Me, **d** R¹ = H; **11, 12 a** R¹ = Me, **b** R¹ = H

i: CH₂(CO₂Et)₂, EtONa, EtOH, Δ, 5 h; *ii*: POCl₃, Δ, 2 h; *iii*: NH₂NH₂·H₂O, EtOH, 1,4-dioxane, 50°C, 0.5 h

iv: CH₂(COMe)₂, EtOH, Δ, 2 h (for **11a**); *v*: (MeO)₂CHCH₂CH(OMe)₂, HCl, H₂O, 50°C, 1 h (for **11b**)

vi: NaN₃, LiCl, DMF, rt; *vii*: NCH₂CO₂Et, Et₃N, DMF, rt

гидрохлорида¹³ с ацетоуксусным эфиром при длительном кипячении (24 ч) с MeONa или EtONa в соответствующем спирте с выходами 64 и 56% соответственно. При этом отмечалось, что попытка проведения реакции бензолсульфоната амидина **4** с ацетоуксусным эфиром в водном растворе NaOH при комнатной температуре оказалась неудачной.¹⁴ В настоящей работе конденсация проводилась с использованием гидрохлорида амидина **4** в водном растворе NaOH при комнатной температуре, и пиримидинон **5** был получен с выходом 64%. 4-Хлорпиримидин **6** синтезировали кипячением пиримидинона **5** в POCl₃.¹⁵ Замещение атома Cl на гидразинилгруппу в ряду производных пиримидина чаще всего проводят при кипячении хлорпиримидинов с гидразингидратом в EtOH.¹⁵ Этим методом был получен 4-гидразинилпиримидин **7**, из которого конденсацией с ацетилацетоном или 1,1,3,3-тетраметоксипропаном синтезированы продукты **1a,b**. Синтез этих соединений описан нами ранее.⁸ Продукт **1a** получен также прямым замещением атома Cl на пиразольный цикл в реакции 4-хлорпиримидина **6** с 3,5-диметил-(1*H*)-пиразолом.

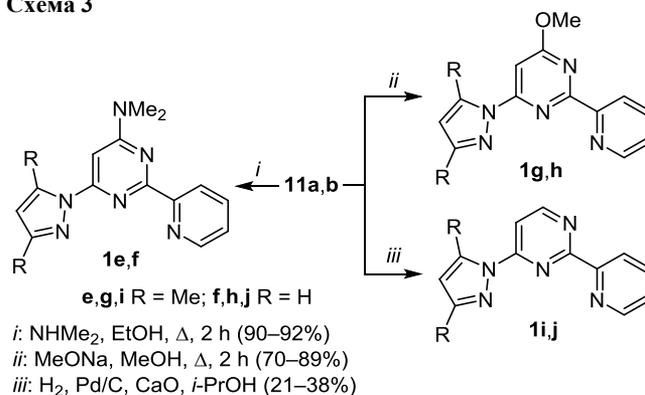
Соединения **1c–j** синтезировали из 2-(пиридин-2-ил)-4,6-дихлорпиримидина (**9**), полученного конденсацией пиридин-2-карбоксамидина (**4**) с диэтилмалонатом в присутствии EtONa с образованием дигидрокси-пиримидина **8** и далее хлорированием его в реакции с POCl₃ (схема 2).¹⁶ Замещение одного атома Cl в соединении **9** на гидразинилгруппу в реакции с гидразингидратом и далее конденсация гидразинпроизводного **10** с ацетилацетоном либо 1,1,3,3-тетраметоксипропаном привели к образованию хлорпиримидинов **11a,b**.

Ранее нами было показано, что 4-азидопиримидины легко восстанавливаются до 4-аминопиримидинов в реакции с этиловым эфиром циануксусной кислоты.¹⁷ В рамках данного подхода взаимодействием хлорпиримидинов **11a,b** с NaN₃ синтезированы азидопиримидины **12a,b**, из которых в реакции с этиловым эфиром циануксусной кислоты в мягких условиях получены целевые продукты **1c,d** с выходами 77 и 80% соответственно в расчете на хлориды **11a,b** (схема 2). В литературе аминопиримидины **1c,d** синтезировали из

4-амино-2-(пиридин-2-ил)-6-хлорпиримидина прямым замещением атома Cl на пиразольный цикл (соединение **1d**) или через промежуточный синтез 4-амино-6-гидразинил-2-(пиримидин-2-ил)пиримидина и конденсацией его с ацетилацетоном (соединение **1c**).⁵

Нуклеофильным замещением атома Cl на группы Me₂N и MeO в реакциях хлорпиримидинов **11a,b**, используя соответственно NHMe₂ и MeONa, получены продукты **1e–h** (схема 3). Следует отметить, что незамещенный пиразольный цикл оказался чувствительным к основаниям и частично замещается на группу MeO при кипячении с MeONa, поэтому продукт **1h** был выделен в смеси с 4,6-диметокси-2-(пиридин-2-ил)пиримидином в соотношении 10:1 (на основании спектра ЯМР ¹H). Дехлорирование производных **11a,b** водородом в присутствии катализатора Pd/C позволило получить соединения **1i,j** (схема 3).

Схема 3



e,g,i R = Me; **f,h,j** R = H

i: NHMe₂, EtOH, Δ, 2 h (90–92%)

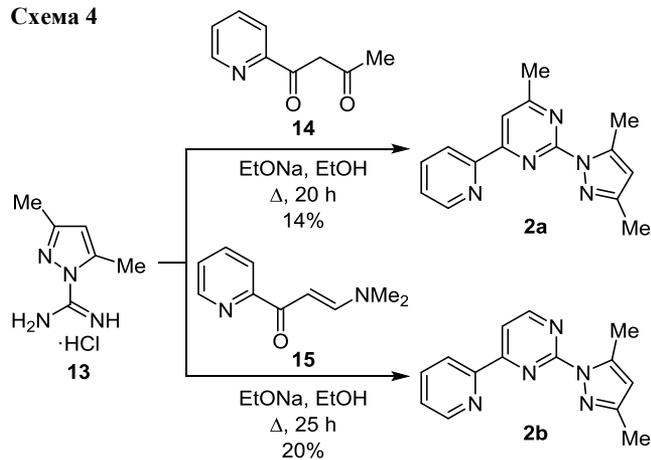
ii: MeONa, MeOH, Δ, 2 h (70–89%)

iii: H₂, Pd/C, CaO, *i*-PrOH (21–38%)

Изомерные 2-(1*H*-пиразол-1-ил)-4-(пиридин-2-ил)пиримидины **2a,b** синтезированы конденсацией карбоксамидина **13** с 1-(пиридин-2-ил)бутан-1,3-дионом (**14**) или 3-(диметиламино)-1-(пиридин-2-ил)проп-2-ен-1-оном (**15**) по схеме 4. Описаны случаи конденсации (1*H*-пиразол-1-ил)формамидинов с 3-*R*-ацетилацетоном (R = H, Me) при кипячении с избытком K₂CO₃ или в присутствии HCl, целевые 2-(1*H*-пиразол-1-ил)пиримидины получены с низкими выходами 7–9%.^{18,19} Реакцией (1*H*-пиразол-1-ил)формамидинов с 4-(фуран-2-ил)- или 4-(тиофен-

2-ил)-4-метокси-1,1,1-трифтор-3-бутен-2-оном при нагревании в присутствии KOH²⁰ или с этиловым эфиром этоксиметилденацетоуксусной кислоты при кипячении в спиртовом растворе EtONa²¹ были получены соответствующие 2-(1*H*-пиразол-1-ил)пиримидины с выходами 54–58% или 69–88%. В настоящей работе реакции конденсации проводили при кипячении в растворе EtOH в присутствии эквимолярного количества EtONa. Следует отметить, что избыток алкоголята может приводить к отщеплению пиразольного цикла.

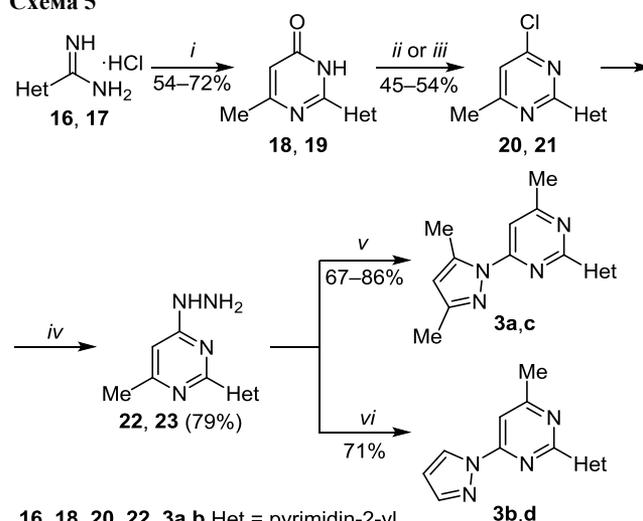
Схема 4



4-(1*H*-Пиразол-1-ил)пиримидины **3a–d**, содержащие диазинильные заместители (пиримидин-2-ил и пиразин-2-ил) в положении 2 пиримидинового цикла, были получены по аналогии с 2-(пиридин-2-ил)производными **1a,b** исходя из пиримидин-2- и пиразин-2-карбоксамидинов **16, 17** (схема 5). Ранее был описан синтез пиримидинона **19** взаимодействием 3-аминокротон-амида с метилпиразин-2-карбоксамидом при кипячении в EtOH в присутствии EtONa с выходом 25%.²² Отмечалось, что попытка проведения реакции бензол-сульфоната амидина **16** с ацетоуксусным эфиром в водном растворе NaOH с целью получения пиримидинона **18** оказалась неудачной, как и при получении пиримидинона **5**.¹⁴ В настоящей работе конденсация гидрохлоридов амидинов **16, 17** проводилась в водном растворе NaOH при комнатной температуре, были получены пиримидиноны **18, 19** с выходами 54 и 72% соответственно.

Кипячение пиримидинона **18** в POCl₃ привело к образованию соответствующего 4-хлорпиримидина **20** (схема 5). Однако при замене 2-пиримидинильного цикла на 2-пиразинильный в соединении **19** при нагревании в POCl₃ наблюдалось разложение исходного пиримидинона и образование черного нерастворимого осадка. Согласно литературным данным, при кипячении 5-метокси-2-(пиразин-2-ил)-пиримидин-4(3*H*)-она в POCl₃ в присутствии *N,N*-диметиланилина продукт был выделен с очень низким выходом (6%).²³ Использование 6-трифтометильного аналога пиримидин-4(3*H*)-она **19** при кипячении в POCl₃ приводило к выделению продукта с выходом

Схема 5



16, 18, 20, 22, 3a,b Het = pyrimidin-2-yl
17, 19, 21, 23, 3c,d Het = pyrazin-2-yl

i: MeCOCH₂CO₂Et, NaOH, H₂O, rt

ii: POCl₃, Δ, 1 h (for **20**)

iii: POCl₃, DIPEA, PhMe, 0°C, 1 h, then 90°C, 35 h (for **21**)

iv: NH₂NH₂·H₂O, EtOH, rt, 2 days

v: CH₂Ac₂, EtOH, cat. AcOH, Δ, 2 h

vi: (MeO)₂CHCH₂CH(OMe)₂, HCl, H₂O, 50°C, 1 h

84%.²⁴ В настоящей работе синтез 4-хлорпиримидина **21** проводили реакцией пиримидинона **19** с POCl₃ в растворе сухого толуола в присутствии *N,N*-диизопропилэтиламина (DIPEA), когда DIPEA медленно добавляли к смеси соединения **19** и POCl₃ в толуоле при 0°C и далее перемешивали при 90°C (аналогично хлорированию 4,6-дигидрокси-2-(пиразин-2-ил)пиримидина²⁵). Продукт **21** был получен с выходом 54%.

Замещение атома Cl в соединениях **20, 21** на гидразиногруппу реакцией с гидразингидратом, в отличие от 2-пиридинильного аналога, проводили при комнатной температуре. При этом были получены 4-гидразинопиримидины **22, 23**. При проведении реакции с нагреванием данные продукты выделены не были. Гидразинобиспиримидин **22** оказался растворимым в воде, поэтому для удаления образовавшегося в ходе реакции N₂H₄·HCl, который мог участвовать в дальнейших реакциях с образованием нежелательных побочных продуктов, реакционную смесь обрабатывали спиртовым раствором NaOH. Свободный N₂H₄ удаляли EtOH, продукт **22**, содержащий NaCl, использовали далее без очистки. Конденсацией гидразинопиримидинов **22, 23** с ацетилацетоном получены целевые 4-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)пиримидины **3a,c**, тогда как конденсация соединений **22, 23** с 1,1,3,3-тетраметоксипропаном привела к получению 4-(1*H*-пиразол-1-ил)-пиримидинов **3b,d** (схема 5).

Проведено экспериментальное и теоретическое исследование электронного строения полученных соединений (табл. 1, рис. 2–7). Спектры поглощения содержат, как правило, две интенсивные полосы с максимумами при 230–280 нм (табл. 1). Электронные спектры поглощения некоторых соединений имеют малоинтенсивные плечи в области 290–370 нм. Длины

Таблица 1. Данные электронных спектров азинилазолилпиримидинов **1a–g,i**, **2a,b**, **3a–d**: максимумы полос поглощения (λ_{\max}) и коэффициенты молярной экстинкции (ϵ), расчетные длины волн синглет-синглетных поглощений (λ_{calc}) и соответствующие им силы осциллятора (f)

Соединение	λ_{\max} , нм (ϵ , л·моль ⁻¹ ·см ⁻¹)	λ_{calc} , нм (f)	Соединение	λ_{\max} , нм (ϵ , л·моль ⁻¹ ·см ⁻¹)	λ_{calc} , нм (f)
1a	269 (32517), 245 (26449)	262 (0.260), 256 (0.505), 239 (0.186)	1i	пл. 285–300*, 257 (24491), 234 (18821)	292 (0.051), 256 (0.447), 237 (0.332)
1b	273 (19880), 242 (22101)	277 (0.113), 256 (0.168), 253 (0.431), 238 (0.259)	2a	пл. 295–330, 264 (36682)	260 (0.435), 259 (0.288)
1c	272 (24065), 239 (19301)	291 (0.046), 260 (0.442), 257 (0.346), 240 (0.186)	2b	пл. 295–330, 262 (24742), 228 (9425)	318 (0.031), 262 (0.473), 259 (0.222), 225 (0.150)
1d	пл. 275–330, 254 (25287), 236 (21927)	284 (0.100), 251 (0.342), 245 (0.153), 234 (0.373)	3a	276 (17664), 242 (20231)	263 (0.121), 252 (0.277), 240 (0.616)
1e	пл. 300–370, 265 (31846), 246 (25102)	317 (0.031), 264 (0.235), 252 (0.289), 247 (0.118), 246 (0.376)	3b	273 (12176), 240 (17367)	281 (0.045), 254 (0.181), 243 (0.116), 238 (0.700)
1f	пл. 300–370, 261 (25279), 246 (22329)	313 (0.038), 262 (0.102), 257 (0.137), 252 (0.281), 243 (0.451)	3c	273 (25280), 239 (15645)	265 (0.184), 264 (0.233), 258 (0.282), 237 (0.248)
1g	268 (15208), 251 (16220)	297 (0.029), 267 (0.158), 257 (0.546)	3d	274 (12082), 239 (9812)	288 (0.099), 258 (0.194), 257 (0.404), 236 (0.334)

* Широкое плечо без явно выраженного максимума.

волн рассчитанных синглет-синглетных поглощений хорошо согласуются с максимумами экспериментальных спектров поглощения, что подтверждает адекватность выбранного уровня теории для квантово-химических вычислений.

По данным расчетов, механизм большинства электронных переходов в исследуемых соединениях смешанный: имеется вклад как от внутримолекулярного переноса заряда, так и от возбуждений локального характера ($\pi \rightarrow \pi^*$). Переходы со значительным вкладом переноса заряда расположены в более длинноволновой области и имеют более низкую силу осциллятора по сравнению с локальными переходами. Так, малоинтенсивные плечи при 290–370 нм возникают за счет внутримолекулярного переноса заряда, в то время как интенсивные полосы с максимумами при 230–280 нм объясняются переходами с преимущественно локальным характером. Ниже представлен анализ основных тенденций в изменении спектров поглощения полученных соединений.

Экспериментальные и расчетные спектры поглощений изомерных соединений **1i** и **2b** показаны на рис. 3. В отличие от спектра соединения **1i**, спектр соединения **2b** содержит плечо в диапазоне 295–330 нм. Этот факт соответствует расчетным данным: первые синглет-синглетные поглощения соединений **2b** и **1i** с ненулевой силой осциллятора расположены при 318 нм (переход 1) и 291 нм (переход 2) соответственно. Оба перехода имеют существенный вклад переноса заряда (70%) с пиразольного заместителя на пиримидиновый и пиримидиновый циклы (рис. 4, 5). Поскольку в области 300–330 нм отсутствуют электронные переходы молекулы **1i** с ненулевыми силами осциллятора, плечо в спектре поглощения этого соединения отсутствует. Наличие перехода 2 молекулы **1i** в диапазоне 275–300 нм может объяснить смещение максимума поглощения соединения **1i** (λ_{\max} 272 нм) в красную область по сравнению с соединением **2b** (λ_{\max} 262 нм). Синглет-синглетные поглощения 3 и 4 с наиболее высокими силами осциллятора, а также поглощения 5 и 6 (рис. 3)

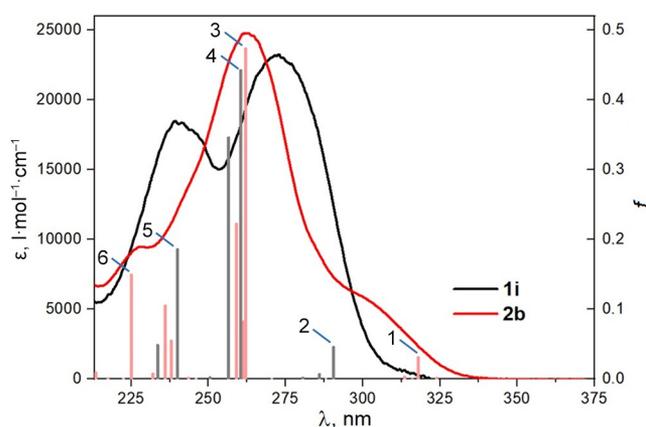


Рисунок 3. Электронные спектры поглощения соединений **1i** и **2b**. Вертикальные линии показывают длины волн и силы осциллятора рассчитанных синглет-синглетных поглощений (переходы 1–6) молекул **1i** и **2b**.

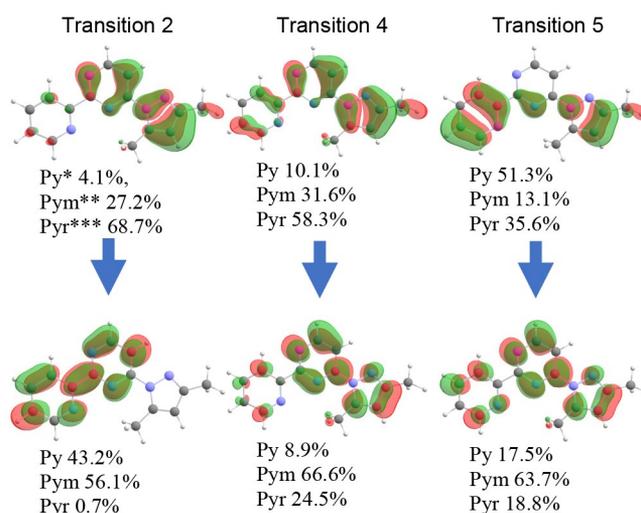


Рисунок 4. Молекулярные орбитали, показывающие изменение распределения электронной плотности в молекуле **1i** при электронных переходах 2, 4 и 5 (Py – пиримидиновый цикл, Pym – пиримидиновый цикл, Pym – пиримидиновый цикл). Длины волн и силы осциллятора данных переходов представлены на рис. 3.

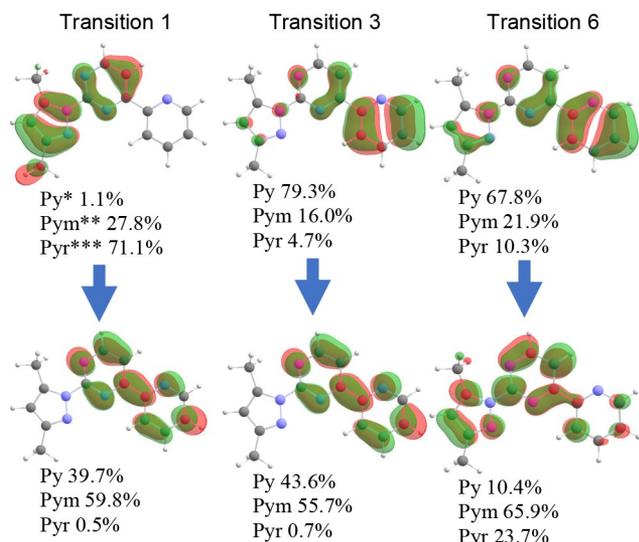


Рисунок 5. Молекулярные орбитали, показывающие изменение распределения электронной плотности в молекуле **2b** при электронных переходах 1, 3 и 6. Длины волн и силы осциллятора данных переходов представлены на рис. 3.

имеют преимущественно локальный $\pi \rightarrow \pi^*$ характер, вклад переноса заряда между соседними гетероциклами составляет 30–50% (рис. 4, 5). Таким образом, структурная изомерия влияет на спектры поглощения исследуемых изомерных молекул главным образом в длинноволновой области (при 280–330 нм).

На рис. 6 представлены экспериментальные и теоретические спектры поглощений соединений **1e–g**. Спектр

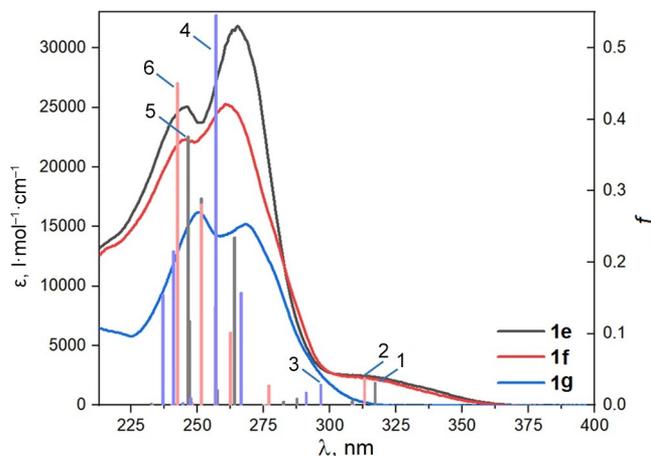


Рисунок 6. Электронные спектры поглощения соединений **1e–g**. Вертикальные линии показывают длины волн и силы осциллятора рассчитанных синглет-синглетных поглощений (переходы 1–6) молекул **1e–g**.

соединения **1e**, содержащего две метильные группы в пиразольном цикле, схож со спектром соединения **1f**, которое не содержит заместителей в пиразольном цикле. Квантово-химические расчеты молекул **1e, f** также дают похожие энергии синглет-синглетных поглощений. Переходы 1 и 2 соответственно при 317 и 313 нм (рис. 7) приводят к длинноволновому плечу при 300–370 нм. Данные переходы представляют собой перенос заряда с группы NMe_2 на пиридиновый цикл (рис. 7). В отличие от соединений **1e, f**, соединение **1g** содержит группу MeO в положении 6 пиримидинового

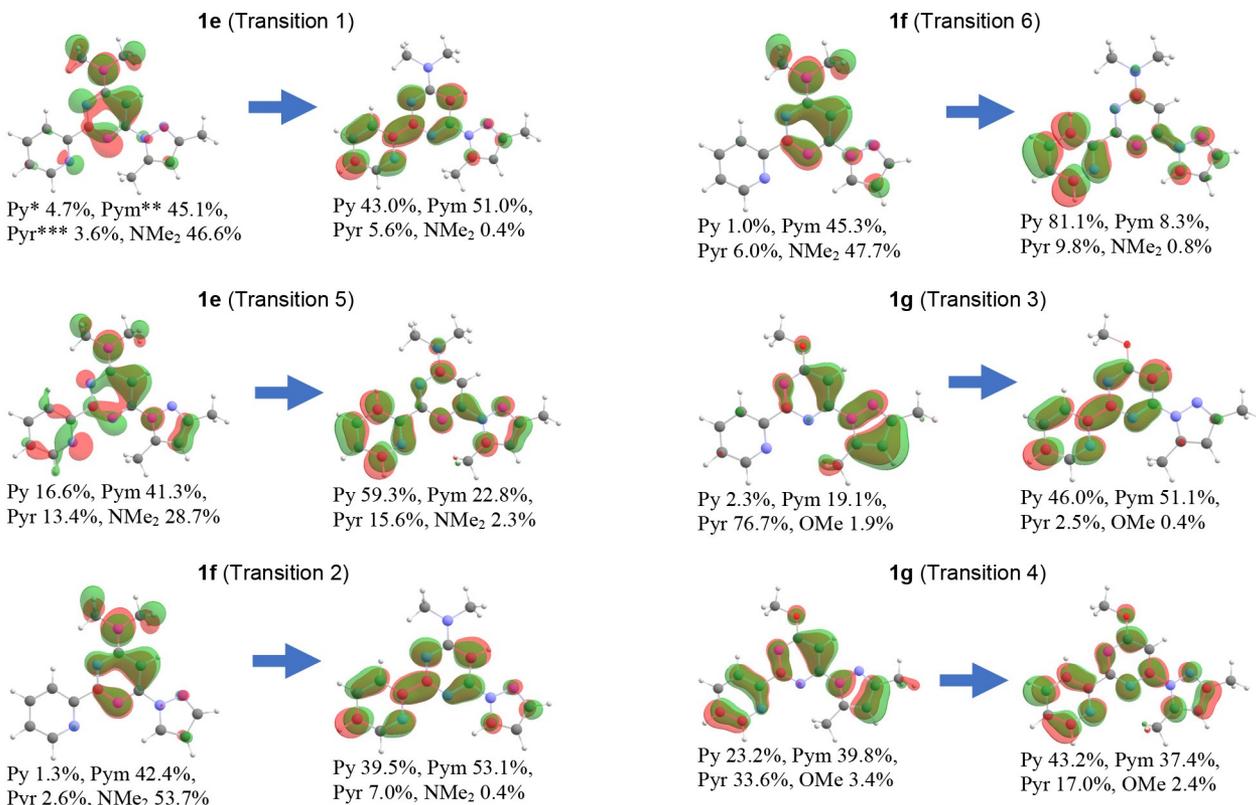


Рисунок 7. Молекулярные орбитали, показывающие изменение распределения электронной плотности в молекулах **1e–g** при электронных переходах 1–6.

цикла. Поскольку первое синглет-синглетное поглощение в спектре соединения **1g** находится при 296 нм (переход 3), плечо в области 300–370 нм в спектре поглощения соединения **1g** отсутствует. Переход 3 – это перенос заряда с пиразольного цикла на пиридиновый (рис. 7). По сравнению с группой NMe₂ в соединениях **1e,f**, группа MeO в соединении **1g** практически не участвует в сопряжении с π -системой гетероциклов. Переходы 4, 5 и 6 с самыми высокими силами осциллятора при 240–260 нм обладают смешанным характером: локальное $\pi \rightarrow \pi^*$ возбуждение и перенос заряда между соседними гетероциклами (рис. 7). Как и в случае со структурной изомерией, замена функциональной группы в положении 6 пиримидинового цикла заметно повлияла на спектр поглощения только в его длинноволновой области (при 300–370 нм). При этом введение метильных заместителей, не вносящих вклада в распределение электронной плотности, не привело к изменению электронного спектра поглощения. Замена азинильной группы в положении 2 пиримидинового цикла не оказывает заметного влияния на электронные переходы (табл. 1).

Таким образом, в данной работе предложены простые и удобные схемы синтеза новых производных пиримидина, содержащих как 1-пиразолильный и 2-пиридинильный циклы в различных комбинациях и с рядом заместителей в пиримидиновом цикле, так и другие азинильные заместители: 2-пиримидинильный и 2-пиразинильный. Полученные соединения представляют интерес как *N,N,N*-тридентатные лиганды для синтеза координационных соединений переходных металлов. На основании исследования электронного строения полученных соединений показано, что структурная изомерия и замена функциональной группы в положении 6 пиримидинового цикла влияет на спектры поглощения только в длинноволновой области, а замена азинильной группы в положении 2 пиримидина не оказывает заметного влияния на электронные переходы.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на приборе Bruker Vektor 22 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометрах Bruker AV-300 (300 и 75 МГц соответственно), Bruker AV-400 (400 и 100 МГц соответственно), Bruker DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) и Bruker AV-600 (600 и 150 МГц соответственно) в CDCl₃ или DMSO-*d*₆. Химические сдвиги приведены относительно сигналов растворителей CDCl₃ (7.24 м. д. для ядер ¹H и 76.9 м. д. для ядер ¹³C) и DMSO-*d*₆ (2.50 м. д. для ядер ¹H и 39.5 м. д. для ядер ¹³C). Температуры плавления определены на приборе Mettler Toledo FP-900. Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Thermo Electron Corporation DFS (энергия ионизирующих электронов 70 эВ, прямой ввод, температура источника ионов 50°C). Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе Euro EA3000, Cl определен меркуриметрическим методом. Контроль за ходом реакций и чистотой получен-

ных соединений осуществлен с помощью ТСХ на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ, элюент CHCl₃ и CHCl₃–MeOH, 10:1.

Исходные карбоксамидины **4**, **16**, **17** получены из соответствующих карбонитрилов, NaOMe и NH₄Cl.^{23,25,26} 1-(Пиридин-2-ил)бутан-1,3-дион (**14**)²⁷ и 3-(диметиламино)-1-(пиридин-2-ил)проп-2-ен-1-он (**15**)²⁸ также получены по известным методикам.

Гидрохлорид (3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)формамидина (13) синтезирован по известной методике²¹ из 11.05 г (0.1 моль) гидрохлорида аминогуанидина и 10 г (0.1 моль) ацетилацетона в 60 мл 70% EtOH. Выход 14.32 г (82%), белые мелкие кристаллы, т. пл. 84–85°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д.: 2.21 (3H, с, CH₃); 2.52 (3H, с, CH₃); 6.32 (1H, с, H-4); 9.31–9.47 (4H, м, NH, NH₂, HCl). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д.: 12.5 (CH₃); 13.4 (CH₃); 112.2; 143.5; 153.3; 153.6. Найдено, %: C 41.05; H 6.34; N 31.85. C₆H₁₁ClN₄. Вычислено, %: C 41.27; H 6.35; N 32.08.

6-Метил-2-(пиридин-2-ил)пиримидин-4(3H)-он (5). К 2.5 г (19 ммоль) ацетоуксусного эфира добавляют 3.0 г (19 ммоль) карбоксамидина **4**, к полученной смеси при перемешивании порциями добавляют 7 мл 10% водного раствора NaOH. Образовавшийся раствор выдерживают при комнатной температуре в течение 5 сут, нейтрализуют AcOH, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают H₂O, холодным EtOH, сушат. Выход 1.9 г (64%), белые мелкие кристаллы, т. пл. 114–115°C (т. пл. 115–116°C (H₂O)¹²). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.29 (3H, с, CH₃); 6.28 (1H, с, H-5); 7.63 (1H, д, д, *J* = 7.2, *J* = 4.9, H-5'); 8.03 (1H, т. д, *J* = 7.8, *J* = 1.3, H-4'); 8.29 (1H, д, *J* = 7.8, H-3'); 8.73 (1H, д, *J* = 4.5, H-6'); 11.94 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 23.8 (CH₃); 113.2; 122.0; 126.4; 137.4; 147.6; 148.8; 152.8; 161.7; 165.1.

4-Метил-2-(пиридин-2-ил)-6-хлорпиримидин (6) получают по литературной методике.¹² Выход 3.21 г (78%), белые мелкие кристаллы, т. пл. 74–75°C (т. пл. 75–76°C¹²). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1560, 1541, 1470, 1432, 1365, 1302, 1252, 1157, 1122, 1111, 1088, 1045, 1034, 991, 978, 916, 850, 827, 760, 741, 681, 634, 619. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.64 (3H, с, CH₃); 7.21 (1H, с, H-5); 7.39 (1H, д, д, *J* = 7.1, *J* = 5.0, H-5'); 7.83 (1H, т. д, *J* = 7.8, *J* = 1.3, H-4'); 8.48 (1H, д, *J* = 7.8, H-3'); 8.83 (1H, д, *J* = 4.1, H-6'). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 24.1 (CH₃); 119.8; 123.9; 125.1; 136.8; 150.1; 153.4; 161.6; 163.7; 169.6.

4-Гидразинил-6-метил-2-(пиридин-2-ил)пиримидин (7). Смесь 1.27 г (6.18 ммоль) 4-хлорпиримидина **6** и 1.5 мл N₂H₄·H₂O в 10 мл EtOH кипятят в течение 2 ч. После охлаждения растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток обрабатывают водой, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают H₂O, холодным EtOH, сушат. Выход 900 мг (73%), бежевые мелкие кристаллы, т. пл. 173–175°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3250, 3224, 3068, 1664, 1606, 1560, 1520, 1483, 1446, 1421, 1392, 1375, 1288, 1265, 1242, 1211, 1159,

1124, 1090, 1045, 1009, 974, 845, 814, 764, 739, 679, 623, 584, 550. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.33 (3H, с, CH_3); 4.40 (2H, с, NH_2); 6.59 (1H, уш. с, NH); 7.44 (1H, д. д. д, $J = 7.5, J = 4.7, J = 1.1$, H-5'); 7.88 (1H, т. д, $J = 7.7, J = 1.8$, H-4'); 8.26 (1H, д, $J = 7.7$, H-3'); 8.38 (1H, с, H-5); 8.65 (1H, д. д. д, $J = 4.7, J = 1.8, J = 0.8$, H-6'). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 23.9 (CH_3); 99.7 (уш. с); 123.2; 124.4; 136.7; 149.1; 155.8; 162.2; 164.5 (уш. с); 166.2 (уш. с). Найдено, m/z : 201.1011 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_5$. Вычислено, m/z : 201.1009.

4-Гидразинил-2-(пиридин-2-ил)-6-хлорпиримидин (10). К раствору 0.94 г (4.16 ммоль) 4,6-дихлорпиримидина **9**¹⁶ в смеси 10 мл EtOH и 4 мл диоксана при 50°C по каплям добавляют 0.56 мл гидразингидрата, выдерживают смесь реагентов при этой температуре 0.5 ч. Наблюдается постепенное образование осадка. Реакционную смесь разбавляют H_2O , осадок отфильтровывают, промывают H_2O , сушат. Выход 800 мг (87%), белый порошок, т. разл. >200°C (без плавления). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3315, 3242, 3205, 1670, 1599, 1591, 1541, 1483, 1398, 1350, 1290, 1261, 1238, 1196, 1138, 1101, 1082, 1041, 1011, 978, 937, 837, 810, 762, 741, 688, 675. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 4.54 (2H, уш. с, NH_2); 6.77 (1H, уш. с, NH); 7.46 (1H, д. д. д, $J = 7.7, J = 4.8, J = 1.0$, H-5'); 7.89 (1H, т. д, $J = 7.7, J = 1.7$, H-4'); 8.10–8.27 (1H, м, H-3'); 8.64–8.66 (1H, м, H-6'); 8.98 (1H, уш. с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 98.8; 123.4; 125.2; 137.0; 149.4; 154.0; 159.3; 162.8; 167.2. Найдено, m/z : 221.0465 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_9\text{H}_8\text{ClN}_5$. Вычислено, m/z : 221.0463.

4-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)-6-хлорпиримидин (11a). Смесь 0.92 г (4.15 ммоль) 4-гидразинилпиримидина **10** и 0.7 мл (7 ммоль) ацетил-ацетона в 15 мл EtOH кипятят в течение 2 ч. Образовавшийся при охлаждении объемный осадок отфильтровывают, промывают EtOH. Выход 1060 мг (89%), белый порошок, т. пл. 162–163°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1581, 1560, 1547, 1477, 1450, 1421, 1390, 1381, 1360, 1292, 1279, 1259, 1216, 1126, 1115, 1028, 987, 970, 860, 849, 814, 781, 756, 741, 679. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.28 (3H, с, CH_3); 2.85 (3H, с, CH_3); 6.05 (1H, с, H-4"); 7.41 (1H, д. д, $J = 7.5, J = 4.5$, H-5'); 7.85 (1H, д. д. д, $J = 9.4, J = 7.5, J = 1.8$, H-4'); 7.95 (1H, с, H-5); 8.38 (1H, д, $J = 9.4$, H-3'); 8.84 (1H, д. д, $J = 4.7, J = 1.8$, H-6'). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 13.6 (CH_3); 15.7 (CH_3); 109.2; 111.4; 123.7; 125.3; 136.9; 143.2; 150.1; 152.5; 153.3; 160.2; 162.9; 163.1. Найдено, m/z : 285.0780 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClN}_5$. Вычислено, m/z : 285.0776.

4-(1H-Пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)-6-хлорпиримидин (11b). К перемешиваемой суспензии 1 г (4.5 ммоль) 4-гидразинилпиримидина **10** в смеси 2 мл концентрированной HCl и 10 мл H_2O при нагревании до 50°C по каплям добавляют 0.74 г (4.5 ммоль) 1,1,3,3-тетраметоксипропана. Реакционную смесь перемешивают при 50°C в течение 1 ч, охлаждают, нейтрализуют NH_4OH . Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают H_2O , сушат, очищают колоночной хроматографией на

SiO_2 , элюент CHCl_3 . Выход 969 мг (83%), белый порошок, т. пл. 163–164°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1578, 1552, 1462, 1433, 1392, 1377, 1348, 1257, 1223, 1182, 1099, 1057, 1036, 982, 941, 852, 841, 793, 756, 737. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 6.53 (1H, уш. с, H-4"); 7.39–7.51 (1H, м, H-5'); 7.81 (1H, уш. с, H-3"); 7.85–7.91 (1H, м, H-4'); 7.95 (1H, с, H-5); 8.50 (1H, д, $J = 7.8$, H-3'); 8.74 (1H, уш. с, H-5"); 8.85 (1H, уш. с, H-6'). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 107.7; 109.3; 124.1; 125.5; 128.2; 136.9; 144.3; 150.1; 152.8; 158.4; 163.4; 163.6. Найдено, m/z : 257.0462 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{ClN}_5$. Вычислено, m/z : 257.0463.

4-Азидо-6-(3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидин (12a). Смесь 1.5 г (5.25 ммоль) 4-хлорпиримидина **11a**, 0.51 г (7.85 ммоль) NaN_3 и 0.33 г (7.85 ммоль) безводного LiCl в 60 мл сухого ДМФА перемешивают при комнатной температуре в течение 1 сут. Реакционную смесь медленно при перемешивании выливают в 250 мл H_2O , образовавшийся объемный осадок отфильтровывают, промывают H_2O , сушат. Выход 1500 мг (98%), белый порошок, т. пл. 145–147°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2149 (N_3), 2126 (N_3), 1594, 1581, 1568, 1551, 1478, 1449, 1425, 1402, 1383, 1319, 1263, 1247, 1230, 1210, 1125, 1092, 1063, 1048, 1029, 989, 969, 932, 870, 838, 777, 760, 744. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.27 (3H, с, CH_3); 2.83 (3H, д, $J = 0.8$, CH_3); 6.03 (1H, уш. с, H-4"); 7.36 (1H, с, H-5); 7.40 (1H, д. д. д, $J = 7.9, J = 4.7, J = 1.1$, H-5'); 7.84 (1H, т. д, $J = 7.9, J = 1.7$, H-4'); 8.39 (1H, д. д, $J = 7.9, J = 1.1$, H-3'); 8.80 (1H, д. д. д, $J = 4.7, J = 1.7, J = 1.1$, H-6'). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 13.5 (CH_3); 15.5 (CH_3); 97.9; 110.8; 123.7; 125.0; 136.8; 143.0; 149.8; 151.9; 153.8; 160.9; 162.8; 164.0. Найдено, m/z : 292.1183 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_8$. Вычислено, m/z : 292.1179.

4-Азидо-6-(1H-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидин (12b) получают аналогично из 1.5 г (5.83 ммоль) 4-хлорпиримидина **11b**. Выход 1500 мг (97%), белый порошок, т. пл. 151–152°C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2143 (N_3), 1578, 1564, 1528, 1458, 1435, 1398, 1383, 1364, 1294, 1250, 1229, 1215, 1184, 1099, 1038, 988, 949, 930, 854, 812, 760, 739, 679. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 6.50 (1H, д. д, $J = 2.7, J = 1.6$, H-4"); 7.38 (1H, с, H-5); 7.44 (1H, д. д. д, $J = 7.8, J = 4.7, J = 1.1$, H-5'); 7.78 (1H, д. д, $J = 1.6, J = 0.5$, H-3"); 7.88 (1H, т. д, $J = 7.8, J = 1.8$, H-4'); 8.50 (1H, д. д, $J = 7.8, J = 1.1$, H-3'); 8.79 (1H, д. д, $J = 2.7, J = 0.5$, H-5"); 8.83 (1H, д. д. д, $J = 4.7, J = 1.8, J = 1.1$, H-6'). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 96.3; 108.8; 124.1; 125.3; 128.3; 136.9; 143.8; 149.9; 153.4; 159.2; 163.3; 164.5. Найдено, m/z : 264.0864 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{N}_8$. Вычислено, m/z : 264.0866.

6-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидин-4-амин (1c). К перемешиваемой суспензии 0.29 г (1 ммоль) 4-азидопиримидина **12a** в 10 мл сухого ДМФА добавляют 0.14 мл (1.2 ммоль) этилового эфира циануксусной кислоты и 0.16 мл (1.2 ммоль) Et_3N . Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 сут, выливают в 50 мл H_2O , экстрагируют CHCl_3 . Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток обрабатывают H_2O , образо-

вавшийся осадок отфильтровывают, промывают H_2O , сушат. Выход 210 мг (79%), белый порошок, т. пл. 204–205°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3441, 3358, 3292, 3167, 2972, 2922, 1639, 1601, 1589, 1566, 1487, 1446, 1423, 1389, 1340, 1281, 1250, 1136, 1092, 1075, 1045, 1030, 983, 974, 843, 812, 768, 760, 746, 685. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 2.20 (3H, с, CH_3); 2.76 (3H, с, CH_3); 6.14 (1H, с, H-4"); 6.88 (1H, с, H-5); 7.18 (2H, уш. с, NH_2); 7.48 (1H, д. д. д, $J = 7.8$, $J = 4.8$, $J = 0.9$, H-5"); 7.94 (1H, т. д, $J = 7.8$, $J = 1.7$, H-4"); 8.27 (1H, д, $J = 7.8$, H-3"); 8.70 (1H, д. д. д, $J = 4.8$, $J = 1.7$, $J = 0.9$, H-6"). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 13.7 (CH_3); 15.5 (CH_3); 90.6; 110.0; 123.4; 125.0; 137.1; 142.1; 149.6; 150.0; 155.4; 159.0; 162.8; 166.1. Найдено, m/z : 266.1274 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_6$. Вычислено, m/z : 266.1275.

6-(1H-Пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидин-4-амин (1d) получают аналогично из 0.26 г (1 ммоль) 4-азидопиримидина **12b**. Выход 190 мг (83%), белый порошок, т. пл. 186–187°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3398, 3340, 3273, 3225, 3196, 1666, 1618, 1591, 1575, 1554, 1522, 1493, 1456, 1431, 1410, 1390, 1311, 1298, 1250, 1215, 1119, 1061, 1039, 992, 968, 945, 820, 808, 768, 741, 688, 658. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 6.59 (1H, д. д, $J = 2.8$, $J = 1.4$, H-4"); 6.93 (1H, с, H-5); 7.35 (2H, уш. с, NH_2); 7.51 (1H, д. д. д, $J = 7.6$, $J = 4.8$, $J = 1.0$, H-5"); 7.86 (1H, д. д, $J = 1.6$, $J = 0.5$, H-3"); 7.95 (1H, т. д, $J = 7.6$, $J = 1.7$, H-4"); 8.41 (1H, д. д, $J = 7.8$, $J = 1.1$, H-3"); 8.71 (1H, д. д. д, $J = 4.8$, $J = 1.7$, $J = 1.0$, H-6"); 8.73 (1H, д, $J = 2.8$, H-5"). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 88.4; 108.1; 123.4; 124.8; 127.6; 136.7; 142.8; 149.2; 154.7; 156.5; 163.0; 166.0. Найдено, m/z : 238.0963 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_6$. Вычислено, m/z : 238.0962.

6-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-N,N-диметил-2-(пиридин-2-ил)пиримидин-4-амин (1e). К раствору 0.35 ммоль 4-хлорпиримидина **11a** в 10 мл EtOH добавляют 0.2 мл 33% водного раствора NHMe_2 , реакцию смесь кипятят в течение 2 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток обрабатывают H_2O , образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают H_2O , сушат. Выход 92 мг (92%), белый порошок, т. пл. 137–138°C (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1595, 1566, 1516, 1468, 1444, 1423, 1406, 1387, 1346, 1284, 1246, 1200, 1167, 1151, 1127, 1047, 1032, 999, 989, 974, 831, 814, 764, 746, 679, 669. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.27 (3H, с, CH_3); 2.78 (3H, с, CH_3); 3.25 (6H, уш. с, NMe_2); 5.98 (1H, с, H-4"); 6.93 (1H, с, H-5); 7.32 (1H, уш. с, H-5"); 7.78 (1H, т. д, $J = 7.8$, $J = 1.8$, H-4"); 8.37 (1H, д, $J = 7.4$, H-3"); 8.76 (1H, уш. с, H-6"). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 13.6 (CH_3); 15.3 (CH_3); 37.3 (NMe_2); 89.3; 109.6; 123.5; 124.2; 136.4; 142.5; 149.6; 150.4; 155.6; 159.5; 161.9; 164.2. Найдено, m/z : 294.1587 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_6$. Вычислено, m/z : 294.1588.

N,N-Диметил-6-(1H-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидин-4-амин (1f) получают аналогично из 0.1 г (0.39 ммоль) 4-хлорпиримидина **11b**. Выход 93 г (90%), белый порошок, т. пл. 141–142°C (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1614, 1585, 1566, 1520, 1452, 1425, 1387, 1325, 1286, 1248, 1209, 1188, 1155, 1115, 1092, 1068, 1038, 1001, 976, 945, 912, 806, 754, 683, 663. Спектр ЯМР ^1H

(500 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.25 (6H, уш. с, NMe_2); 6.44 (1H, с, H-4"); 7.02 (1H, с, H-5); 7.35 (1H, уш. с, H-5"); 7.73 (1H, с, H-3"); 7.78–7.82 (1H, м, H-4"); 8.46 (1H, д, $J = 7.5$, H-3"); 8.78 (2H, уш. с, H-6,5"). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 37.4 (NMe_2); 87.0; 107.5; 123.7; 124.4; 128.2; 136.5; 142.4; 149.5; 155.2; 157.5; 162.3; 164.0. Найдено, m/z : 266.1276 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_6$. Вычислено, m/z : 266.1275.

4-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-6-метокси-2-(пиридин-2-ил)пиримидин (1g). К раствору MeONa , приготовленному из 0.008 г (0.35 ммоль) Na в 10 мл абсолютного MeOH , добавляют 0.35 ммоль 4-хлорпиримидина **11a**, смесь кипятят в течение 2 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток обрабатывают H_2O , образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают H_2O , сушат. Выход 90 мг (89%), белый порошок, т. пл. 154–155°C (с разл.). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1583, 1564, 1485, 1462, 1446, 1423, 1410, 1389, 1309, 1271, 1248, 1227, 1200, 1167, 1130, 1032, 989, 972, 910, 849, 818, 764, 744, 685, 669. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.27 (3H, с, CH_3); 2.81 (3H, с, CH_3); 4.13 (3H, с, OCH_3); 6.00 (1H, с, H-4"); 7.23 (1H, с, H-5); 7.37 (1H, д. д. д, $J = 7.5$, $J = 4.7$, $J = 0.7$, H-5"); 7.82 (1H, т. д, $J = 7.5$, $J = 1.8$, H-4"); 8.39 (1H, д. д, $J = 7.5$, $J = 0.7$, H-3"); 8.80 (1H, д. д, $J = 4.7$, $J = 1.8$, H-6"). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 13.6 (CH_3); 15.5 (CH_3); 54.2 (OCH_3); 94.5; 110.2; 123.7; 124.7; 136.6; 142.6; 149.9; 151.3; 154.6; 160.7; 162.6; 171.9. Найдено, m/z : 281.1268 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, m/z : 281.1271.

6-Метокси-4-(1H-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидин (1h) получают аналогично методике получения соединения **1g** из 0.1 г (0.39 ммоль) 4-хлорпиримидина **11b**. Выход 67 мг (70%), белый порошок, т. пл. 77–79°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1591, 1583, 1568, 1556, 1524, 1481, 1452, 1429, 1396, 1383, 1371, 1302, 1252, 1228, 1217, 1107, 1059, 1049, 1020, 947, 868, 808, 771, 762, 739, 685. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 4.15 (3H, с, OCH_3); 6.47 (1H, уш. с, H-4"); 7.29 (1H, с, H-5); 7.39–7.41 (1H, м, H-5"); 7.77 (1H, уш. с, H-3"); 7.82–7.86 (1H, м, H-4"); 8.50 (1H, д, $J = 7.8$, H-3"); 8.76 (1H, уш. с, H-5"); 8.78–8.88 (1H, м, H-6"). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 54.3 (OCH_3); 92.8; 108.2; 123.9; 124.9; 128.2; 136.7; 143.2; 149.8; 154.1; 158.8; 163.0; 171.9. Найдено, m/z : 252.0878 $[\text{M-H}]^+$. $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, m/z : 252.0880.

4,6-Диметокси-2-(пиридин-2-ил)пиримидин. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 4.06 (6H, с, 2OCH_3); 6.05 (1H, с, H-5); 7.36 (1H, д. д, $J = 7.5$, $J = 4.8$, H-5"); 7.80 (1H, т, $J = 7.5$, H-4"); 8.44 (1H, д, $J = 7.5$, H-3"); 8.79 (1H, д, $J = 4.8$, H-6"). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 54.0 (2OCH_3); 89.2; 123.8; 124.6; 136.5; 149.7; 154.5; 162.5; 171.7 (2C). Найдено, m/z : 216.0767 $[\text{M-H}]^+$. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 216.0768.

4-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидин (1i). К раствору 0.74 г (2.6 ммоль) 6-хлорпиримидина **11a** в 50 мл $i\text{-PrOH}$ добавляют 0.08 г (1.4 ммоль) CaO и 0.08 г катализатора 4% Pd/C . Реакционную смесь перемешивают в токе H_2 до прекращения поглощения H_2 (~12 ч) и фильтруют через

бумажный фильтр. Осадок на фильтре промывают *i*-PrOH, растворитель отгоняют при пониженном давлении. Остаток очищают колоночной хроматографией на SiO₂, элюент CHCl₃–MeOH, 50:1, потом 25:1. Выход 250 мг (38%), белый порошок, т. пл. 103–104°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1582, 1578, 1554, 1479, 1451, 1430, 1411, 1396, 1378, 1364, 1310, 1273, 1254, 1223, 1185, 1146, 1119, 1058, 1042, 1027, 989, 973, 844, 818, 789, 766, 743, 694, 676, 666. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.29 (3H, с, CH₃); 2.86 (3H, с, CH₃); 6.06 (1H, с, H-4''); 7.39 (1H, д. д. д, *J* = 7.8, *J* = 4.8, *J* = 0.8, H-5''); 7.85 (1H, т. д, *J* = 7.8, *J* = 1.6, H-4''); 7.88 (1H, д, *J* = 5.6, H-5); 8.39 (1H, д, *J* = 7.8, H-3'); 8.82 (1H, д, *J* = 4.8, H-6); 8.88 (1H, д, *J* = 5.6, H-6). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 13.6 (CH₃); 15.7 (CH₃); 109.6; 110.9; 123.2; 124.9; 136.8; 142.7; 150.0; 151.8; 154.4; 159.0; 159.4; 162.6. Найдено, *m/z*: 251.1168 [M]⁺. C₁₄H₁₃N₅. Вычислено, *m/z*: 251.1166.

4-(1H-Пиразол-1-ил)-2-(пиридин-2-ил)пиримидин (1j) получают аналогично из 0.6 г (2.3 ммоль) 6-хлорпиримидина **11b**. Выход 109 г (21%), белый порошок, т. пл. 99–100°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1560, 1527, 1475, 1458, 1435, 1413, 1390, 1346, 1254, 1219, 1115, 1039, 987, 947, 906, 843, 810, 796, 766, 744, 696. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 6.49–6.57 (1H, м, H-4''); 7.42 (1H, д. д, *J* = 7.8, *J* = 4.5, H-5''); 7.80 (1H, с, H-3''); 7.87 (1H, т. д, *J* = 7.8, *J* = 1.6, H-4''); 7.91 (1H, д, *J* = 5.5, H-5); 8.52 (1H, д, *J* = 7.8, H-3''); 8.78 (1H, д, *J* = 2.4, H-5''); 8.84 (1H, д, *J* = 4.5, H-6); 8.94 (1H, д, *J* = 5.5, H-6). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 107.8; 109.0; 123.5; 125.1; 127.7; 136.9; 143.8; 150.1; 154.0; 157.5; 159.7; 163.2. Найдено, *m/z*: 223.0848 [M]⁺. C₁₂H₉N₅. Вычислено, *m/z*: 223.0853.

2-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-6-метил-4-(пиридин-2-ил)пиримидин (2a).¹¹ К раствору EtONa, приготовленному из 0.23 г (10 ммоль) Na в 15 мл абсолютного EtOH, добавляют 1.75 г (10 ммоль) амидина **13**, образовавшуюся суспензию перемешивают в течение 30 мин. Затем к смеси добавляют 1.63 г (10 ммоль) 1-(пиридин-2-ил)бутан-1,3-диона (**14**), реакционную смесь кипятят при перемешивании в течение 20 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток очищают колоночной хроматографией на SiO₂, элюент CHCl₃–MeOH, 50:1. После колонки полукристаллический осадок обрабатывают Et₂O. Выход 380 мг (14%), белые кристаллы, т. пл. 163–164°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1597, 1583, 1564, 1543, 1471, 1450, 1419, 1404, 1376, 1358, 1313, 1255, 1230, 1159, 1117, 1097, 1043, 1022, 993, 970, 910, 877, 847, 816, 802, 781, 744. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.34 (3H, с, CH₃); 2.69 (3H, с, CH₃); 2.75 (3H, д, *J* = 0.6, CH₃); 6.05 (1H, с, H-4''); 7.39 (1H, д. д. д, *J* = 7.8, *J* = 4.8, *J* = 0.8, H-5''); 7.85 (1H, д. т, *J* = 7.8, *J* = 1.8, H-4''); 8.08 (1H, д, *J* = 0.6, H-5); 8.43 (1H, т. д, *J* = 7.8, *J* = 0.8, H-3''); 8.70 (1H, д. д. д, *J* = 4.8, *J* = 1.8, *J* = 0.8, H-6). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 13.8 (CH₃); 15.5 (CH₃); 24.6 (CH₃); 110.0; 113.3; 121.9; 125.3; 137.0; 142.4; 149.3; 151.1; 153.6; 157.2; 163.4; 170.9. Найдено, *m/z*: 265.1321 [M]⁺. C₁₅H₁₅N₅. Вычислено, *m/z*: 265.1322.

2-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-4-(пиридин-2-ил)пиримидин (2b) получают аналогично из 1.3 г (7.42 ммоль) амидина **13** и 1.31 г (7.42 ммоль) 3-(диметиламино)-1-(пиридин-2-ил)-2-пропен-1-она (**15**). Реакционную смесь кипятят при перемешивании в течение 25 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток очищают колоночной хроматографией на SiO₂, элюент CHCl₃, затем CHCl₃–MeOH, 50:1. После колонки продукт обрабатывают гексаном. Выход 380 мг (20%), белый порошок, т. пл. 100–101°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1584, 1547, 1477, 1444, 1421, 1406, 1382, 1364, 1310, 1282, 1246, 1214, 1161, 1110, 1067, 1048, 972, 859, 839, 804, 797, 784, 748, 714. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.34 (3H, с, CH₃); 2.78 (3H, с, CH₃); 6.06 (1H, с, H-4''); 7.41 (1H, д. д. д, *J* = 7.8, *J* = 4.7, *J* = 0.9, H-5''); 7.86 (1H, т. д, *J* = 7.8, *J* = 1.5, H-4''); 8.19 (1H, д, *J* = 5.1, H-5); 8.44 (1H, д, *J* = 7.8, H-3''); 8.71 (1H, д, *J* = 4.6, H-6); 8.88 (1H, д, *J* = 5.1, H-6). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 13.7 (CH₃); 15.6 (CH₃); 110.2; 113.7; 121.8; 125.5; 137.0; 142.5; 149.5; 151.3; 153.4; 157.3; 160.0; 164.0. Найдено, *m/z*: 251.1170 [M]⁺. C₁₄H₁₃N₅. Вычислено, *m/z*: 251.1166.

6-Метил-2-(пиримидин-2-ил)пиримидин-4(3H)-он (18). К 2.6 г (20 ммоль) ацетоуксусного эфира добавляют 3.17 г (20 ммоль) амидина **16**, к полученной смеси при перемешивании порциями добавляют 7 мл 10% водного раствора NaOH. Образовавшийся раствор выдерживают при комнатной температуре в течение 6 сут, нейтрализуют AcOH, экстрагируют CHCl₃ и сушат MgSO₄. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток обрабатывают Et₂O. Выход 2.03 г (54%), желтоватый порошок, т. пл. 177–178°C (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.29 (3H, д, *J* = 0.5, CH₃); 6.34 (1H, д, *J* = 0.5, H-5); 7.13 (1H, т, *J* = 4.9, H-5''); 9.02 (2H, д, *J* = 4.9, H-4',6''); 12.02 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д.: 23.3 (CH₃); 113.3; 122.9; 153.5; 157.5; 158.1 (2C); 162.0; 164.4. Найдено, *m/z*: 188.0697 [M]⁺. C₉H₈N₄O. Вычислено, *m/z*: 188.0693.

6-Метил-2-(пиримидин-2-ил)-4-хлорпиримидин (20). Раствор 1.02 г (5.4 ммоль) оксопиримидина **18** в 10 мл POCl₃ нагревают до кипения и кипятят в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают, осторожно выливают на лед, нейтрализуют NH₄OH, экстрагируют CHCl₃, сушат MgSO₄. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток очищают колоночной хроматографией на SiO₂, элюент CHCl₃. После колонки продукт обрабатывают гексаном. Выход 500 мг (45%), белый порошок, т. пл. 107–108°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1557, 1431, 1368, 1304, 1275, 1188, 1140, 1126, 991, 978, 918, 889, 868, 848, 831, 768, 702, 636. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.69 (3H, с, CH₃); 7.34 (1H, с, H-5); 7.42 (1H, т, *J* = 4.8, H-5''); 9.01 (2H, д, *J* = 4.8, H-4',6'). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 24.2 (CH₃); 121.3; 121.6; 158.1 (2C); 161.5; 162.2; 162.4; 170.0. Найдено, *m/z*: 206.0355 [M]⁺. C₉H₇ClN₄. Вычислено, *m/z*: 206.0354. Найдено, %: C 52.19; H 3.25; Cl 17.52; N 27.05. C₉H₇ClN₄. Вычислено, %: C 52.31; H 3.42; Cl 17.16; N 27.11.

4-Гидразинил-6-метил-2-(пиримидин-2-ил)пиримидин (22). К перемешиваемому раствору 0.83 г (4 ммоль) 4-хлорпиримидина **20** в 15 мл EtOH по каплям добавляют 0.5 мл гидразингидрата при охлаждении холодной H₂O. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 сут. Раствор 0.16 г (4 ммоль) NaOH в 5 мл EtOH приливают к реакционной смеси, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают EtOH, получают 540 мг осадка, который используют далее без дополнительной очистки. Для определения характеристик небольшое количество продукта перекристаллизовывают из ацетона. Желтый порошок, т. пл. 113–114°C (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1608, 1564, 1514, 1493, 1454, 1416, 1390, 1358, 1331, 1298, 1275, 1250, 1223, 1182, 1165, 1128, 1072, 1020, 1007, 989, 933, 835, 750, 688, 631. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.57 (3H, с, CH₃); 3.85 (2H, уш. с, NH₂); 6.55 (1H, уш. с, NH); 6.80 (1H, с, H-5); 7.36 (1H, т, *J* = 4.9, H-5'); 8.97 (2H, д, *J* = 4.9, H-4',6'). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д.: 23.5 (CH₃); 100.3 (уш. с); 121.4; 157.5 (2C); 161.4; 163.1; 164.1 (уш. с); 165.9 (уш. с). Найдено, *m/z*: 202.0963 [M]⁺. C₉H₁₀N₆. Вычислено, *m/z*: 202.0962.

4-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-6-метил-2-(пиримидин-2-ил)пиримидин (3a). К смеси 0.2 г (1 ммоль) 4-гидразинилпиримидина **22** и 0.1 мл (1 ммоль) ацетил-ацетона в 7 мл EtOH добавляют 2 капли AcOH, реакционную смесь кипятят в течение 2 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток очищают колоночной хроматографией на SiO₂, элюент CHCl₃–MeOH, 100:1. Выход 180 мг (67%), белый порошок, т. пл. 125–126°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1591, 1572, 1558, 1475, 1448, 1437, 1408, 1379, 1308, 1242, 1178, 1134, 1030, 985, 972, 885, 843, 829, 800, 771, 746, 700. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.28 (3H, с, CH₃); 2.70 (3H, с, CH₃); 2.82 (3H, с, CH₃); 6.02 (1H, с, H-4''); 7.40 (1H, т, *J* = 4.8, H-5'); 7.83 (1H, с, H-5); 8.98 (2H, д, *J* = 4.8, H-4',6'). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 13.6 (CH₃); 15.1 (CH₃); 24.5 (CH₃); 109.7; 110.6; 121.0; 143.4; 151.7; 157.7 (2C); 159.9; 161.5; 162.7; 169.6. Найдено, *m/z*: 266.1277 [M]⁺. C₁₄H₁₄N₆. Вычислено, *m/z*: 266.1275.

6-Метил-4-(1H-пиразол-1-ил)-2-(пиримидин-2-ил)пиримидин (3b). К перемешиваемому раствору 0.2 г (1 ммоль) 4-гидразинилпиримидина **22** в смеси 0.4 мл концентрированной HCl и 2 мл H₂O при нагревании до 50°C по каплям добавляют 0.16 г (1 ммоль) 1,1,3,3-тетраметоксипропана. Реакционную смесь перемешивают при 50°C в течение 1 ч, охлаждают, нейтрализуют NH₄OH, экстрагируют CHCl₃, сушат MgSO₄. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток очищают колоночной хроматографией на SiO₂, элюент CHCl₃. После колонки продукт обрабатывают гексаном. Выход 170 мг (71%), белый порошок, т. пл. 71–72°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1595, 1566, 1522, 1464, 1446, 1416, 1398, 1381, 1279, 1252, 1200, 1180, 1076, 1068, 1039, 987, 951, 922, 860, 837, 818, 783, 768, 706, 638, 608. Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.70 (3H, с, CH₃); 6.45 (1H, д, *J* = 2.5, *J* = 1.6, H-4''); 7.38

(1H, т, *J* = 4.9, H-5'); 7.74 (1H, д, *J* = 1.6, H-3''); 7.86 (1H, с, H-5); 8.75 (1H, д, *J* = 2.5, H-5''); 8.97 (2H, д, *J* = 4.9, H-4',6'). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 24.6 (CH₃); 107.9; 108.7; 121.2; 128.2; 143.6; 157.8 (2C); 158.0; 161.9; 162.3; 170.4. Найдено, *m/z*: 238.0963 [M]⁺. C₁₂H₁₀N₆. Вычислено, *m/z*: 238.0962.

6-Метил-2-(пиразин-2-ил)пиримидин-4(3H)-он (19). К 4.55 г (35 ммоль) ацетоуксусного эфира добавляют 5.54 г (35 ммоль) амидина **17**, к полученной смеси при перемешивании порциями добавляют 20 мл 10% раствора NaOH. Суспензию перемешивают при комнатной температуре в течение 6 ч и далее выдерживают в течение 6 сут, по всей смеси образуется осадок. Реакционную смесь разбавляют 20 мл H₂O, нейтрализуют AcOH, осадок отфильтровывают, промывают H₂O, холодным EtOH. Выход 4.75 г (72%), белый порошок, т. пл. 244–245°C (с разл.) (т. пл. 244–246°C (MeOH)²²). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.31 (3H, д, *J* = 0.5, CH₃); 6.32 (1H, д, *J* = 0.5, H-5); 8.80 (1H, д, *J* = 2.4, *J* = 1.5, H-5'(6'')); 8.86 (1H, д, *J* = 2.4, H-6'(5'')); 9.40 (1H, д, *J* = 1.5, H-3'); 12.40 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 23.8 (CH₃); 114.0; 143.0; 143.1; 144.2; 147.1; 151.3; 161.4; 165.0.

6-Метил-2-(пиразин-2-ил)-4-хлорпиримидин (21). К перемешиваемой смеси 2.79 г (15 ммоль) оксопиримидина **19** в 50 мл сухого толуола по каплям добавляют 12 мл POCl₃ при 0°C. Затем в тех же условиях по каплям добавляют 6.5 мл DIPEA в течение 1 ч. Реакционную смесь нагревают при 90°C в токе Ar в течение 35 ч, охлаждают, осторожно выливают на лед, нейтрализуют NH₄OH. Органический слой отделяют, сушат MgSO₄, водный слой экстрагируют CHCl₃, сушат MgSO₄. Растворители отгоняют при пониженном давлении, остатки объединяют и очищают колоночной хроматографией на SiO₂, элюент CHCl₃ и CHCl₃–MeOH, 50:1. Получают 630 мг исходного пиримидина **19** и 1.67 г (54%) продукта **21** в виде белого порошка, т. пл. 86–87°C (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1560, 1539, 1527, 1479, 1439, 1389, 1363, 1304, 1252, 1215, 1167, 1157, 1115, 1051, 1016, 983, 918, 883, 860, 833, 785, 754, 715. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.65 (3H, с, CH₃); 7.26 (1H, с, H-5); 8.68 (1H, д, *J* = 2.3, H-5'(6'')); 8.77 (1H, д, *J* = 2.3, *J* = 1.5, H-6'(5'')); 9.68 (1H, д, *J* = 1.5, H-3'). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 24.1 (CH₃); 120.5; 144.3; 145.5; 145.8; 148.7; 161.9; 162.1; 169.8. Найдено, *m/z*: 206.0358 [M]⁺. C₉H₇ClN₄. Вычислено, *m/z*: 206.0354.

4-Гидразинил-6-метил-2-(пиразин-2-ил)пиримидин (23). К перемешиваемому раствору 0.83 г (4 ммоль) 4-хлорпиримидина **21** в 30 мл EtOH по каплям добавляют 0.5 мл гидразингидрата при охлаждении холодной H₂O. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 сут. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают EtOH, H₂O, сушат, получают 490 мг продукта **23**. Спиртовой фильтрат подупаривают, разбавляют H₂O, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают H₂O, сушат, получают дополнительно 150 мг продукта. Выход 640 мг (79%), бежеватый порошок, т. пл. 216–217°C (с разл.). ИК спектр,

ν , cm^{-1} : 1662, 1608, 1564, 1527, 1486, 1446, 1438, 1412, 1371, 1362, 1286, 1261, 1215, 1155, 1122, 1059, 1022, 993, 975, 943, 864, 847, 787. Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.35 (3H, с, CH_3); 4.44 (2H, уш. с, NH_2); 6.64 (1H, уш. с, NH); 8.54 (1H, с, H-5); 8.70 (1H, д, $J = 2.5$, H-5'(6')); 8.72–8.73 (1H, м, H-6'(5')); 9.43 (1H, уш. с, H-3'). Спектр ЯМР ^{13}C (75 МГц, ДМСО- d_6), δ , м. д.: 23.8 (CH_3); 100.3 (уш. с); 144.0; 144.5; 145.0; 150.8; 160.4; 164.6 (уш. с); 166.0 (уш. с). Найдено, %: C 53.51; H 4.86; N 41.09. $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_6$. Вычислено, %: C 53.45; H 4.98; N 41.56.

4-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-6-метил-2-(пирозин-2-ил)пиримидин (3c) получают аналогично методике получения соединения **3a** из 0.1 г (0.5 ммоль) 4-гидразинилпиримидина **23**. Выход 112 г (86%), белый порошок, т. пл. 140–141°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1595, 1570, 1481, 1450, 1412, 1373, 1306, 1230, 1172, 1151, 1128, 1068, 1051, 1034, 1016, 999, 970, 856, 843, 808, 785, 748, 710. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.29 (3H, с, CH_3); 2.69 (3H, с, CH_3); 2.84 (3H, с, CH_3); 6.05 (1H, с, H-4''); 7.83 (1H, с, H-5); 8.66 (1H, д, $J = 2.4$, H-5'(6'')); 8.78 (1H, д, $J = 2.4$, $J = 1.5$, H-6'(5'')); 9.62 (1H, д, $J = 1.5$, H-3'). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 13.6 (CH_3); 15.7 (CH_3); 24.6 (CH_3); 109.1; 110.9; 142.9; 144.3; 145.3; 145.3; 150.1; 151.9; 159.7; 160.7; 169.9. Найдено, m/z : 266.1274 [M^+]. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_6$. Вычислено, m/z : 266.1275.

6-Метил-4-(1H-пиразол-1-ил)-2-(пирозин-2-ил)пиримидин (3d) получают аналогично методике получения соединения **3b** из 0.2 г (1 ммоль) 4-гидразинилпиримидина **23**, продукт очищают колоночной хроматографией на SiO_2 , элюент CHCl_3 – MeOH , 100:1. Выход 170 г (71%), белый порошок, т. пл. 139–140°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1597, 1562, 1527, 1460, 1439, 1398, 1371, 1281, 1244, 1230, 1192, 1165, 1151, 1111, 1041, 1016, 985, 951, 918, 866, 818, 789, 773, 714. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.73 (3H, с, CH_3); 6.53 (1H, д, $J = 2.7$, $J = 1.6$, H-4''); 7.81 (1H, д, $J = 1.6$, H-3''); 7.85 (1H, с, H-5); 8.69 (1H, д, $J = 2.4$, H-5'(6'')); 8.73 (1H, д, $J = 2.7$, H-5''); 8.79 (1H, д, $J = 2.4$, $J = 1.5$, H-6'(5'')); 9.72 (1H, д, $J = 1.5$, H-3'). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 24.7 (CH_3); 107.4; 108.9; 127.8; 143.7; 144.3; 145.4; 145.5; 149.6; 157.6; 161.3; 170.7. Найдено, m/z : 238.0966 [M^+]. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_6$. Вычислено, m/z : 238.0962.

Электронные спектры поглощения азинилазоллилпиримидинов: экспериментальное и квантово-химическое исследование. Спектроскопические исследования проведены при 298К. Спектры поглощения полученных соединений **1a–g,i**, **2a,b**, **3a–d** зарегистрированы на спектрофотометре СФ 2000 в растворе MeCN (сорт 0, Криохром). С целью установления механизмов электронных переходов проведены квантово-химические расчеты в рамках теории функционала плотности (DFT) в программе Gaussian 09.²⁹ Оптимизации геометрий основного состояния выполнены в газовой фазе с использованием трехпараметрического гибридного функционала B3LYP и базисного набора 6-31G*, включающего дополнительные поляризационные d-орбитали гауссова типа для неводородных

атомов. Поскольку все исследуемые молекулы имеют множество поворотных изомеров (конформеров), для оптимизации выбраны наиболее энергетически стабильные конформеры, обеспечивающие наименьшее взаимное отталкивание функциональных групп и неподеленных электронных пар атомов азота. Все частоты колебаний для оптимизированных геометрий положительны, что свидетельствует о достижении в процессе оптимизации минимума энергии. Расчет энергий и сил осциллятора синглет-синглетных поглощений на оптимизированных геометриях проведены по нестационарной теории функционала плотности (TDDFT). Визуализация молекулярных орбиталей выполнена в графическом приложении ChemCraft.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и масс-спектры высокого разрешения синтезированных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Авторы выражают благодарность Химическому исследовательскому центру коллективного пользования СО РАН за проведение спектральных и аналитических измерений, а также Новосибирскому государственному университету за доступ к расчетному кластеру. Работа была выполнена с использованием ресурсов Центра коллективного пользования "Сибирский суперкомпьютерный центр СО РАН".

Работа поддержана Министерством науки и высшего образования Российской Федерации. Исследования выполнены в рамках Государственного задания Новосибирского института органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН и Института неорганической химии им. А. В. Николаева СО РАН.

Список литературы

- (a) Constable, E. C. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 246. (b) Constable, E. C. *Coord. Chem. Rev.* **2008**, *252*, 842. (c) Eryazici, I.; Moorefield, C. N.; Newkome, G. R. *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1834. (d) Wild, A.; Winter, A.; Schlütter, F.; Schubert, U. S. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 1459. (e) Vyalba, F. Y.; Ivantsova, A. V.; Zhdanova, K. A.; Usachev, M. N.; Gradova, M. A.; Bragina, N. A. *Mendeleev Commun.* **2022**, *32*, 675. (f) Filyakova, V. I.; Boltacheva, N. S.; Pervova, M. G.; Charushin, V. N. *Mendeleev Commun.* **2021**, *31*, 388. (g) Salimova, I. O.; Berezina, A. V.; Moiseeva, A. A.; Zyk, N. V.; Beloglazkina, E. K. *Russ. Chem. Bull.* **2022**, *71*, 267.
- (a) Halcrow, M. A. *New J. Chem.* **2014**, *38*, 1868. (b) Halcrow, M. A. *Coord. Chem. Rev.* **2005**, *249*, 2880. (c) Halcrow, M. A. *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 2493. (d) Olguín, J.; Brooker, S. *Coord. Chem. Rev.* **2011**, *255*, 203. (e) Cheprakova, E. M.; Verbitsky, E. V.; Kiskin, M. A.; Aleksandrov, G. G.; Slepukhin, P. A.; Sidorov, A. A.; Starichenko, D. V.; Shvachko, Y. N.; Eremenko, I. L.; Rusinov, G. L.; Charushin, V. N. *Polyhedron* **2015**, *100*, 89. (f) Zhilina E. F.; Chizhov, D. L.; Sidorov, A. A.; Aleksandrov, G. G.; Kiskin, M.; Slepukhin P. A.; Fedin, M.; Starichenko, D. V.; Korolev, A. V.; Shvachko, Y. N.; Eremenko, I. L.; Charushin, V. N. *Polyhedron* **2013**, *53*, 122. (g) Khmara, E. F.; Chizhov, D. L.; Sidorov, A. A.; Aleksandrov, G. G.; Slepukhin, P. A.; Kiskin, M. A.; Tokarev, K. L.; Filyakova, V. I.; Rusinov, G. L.;

- Smolyaninov, I. V.; Bogomyakov, A. S.; Starichenko, D. V.; Shvachko, Y. N.; Korolev, A. V.; Eremenko, I. L.; Charushin, V. N. *Russ. Chem. Bull.* **2012**, *61*, 313.
3. (a) Verbitskiy, E. V.; Rusinov, G. L.; Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N. *Synthesis* **2018**, 193. (b) Lipunova, G. N.; Nosova, E. V.; Charushin, V. N.; Chupakhin, O. N. *Curr. Org. Synth.* **2018**, *15*, 793. (c) Dinastiya, E. M.; Verbitskiy E. V.; Gadirov, R. M.; Samsonova, L. G.; Degtyarenko, K. M.; Grigoryev, D. V.; Kurtsevich, A. E.; Solodova, T. A.; Tel'minov, E. N.; Rusinov, G. L.; Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N. *J. Photochem. Photobiol. A: Chem.* **2021**, *408*, 113089. (d) Verbitskiy, E. V.; Dinastiya, E. M.; Baranova, A. A.; Khokhlov, K. O.; Chuvashov, R. D.; Yakovleva, Y. A.; Makarova, N. I.; Vetrova, E. V.; Metelitsa, A. V.; Slepukhin, P. A.; Rusinov, G. L.; Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N. *Dyes Pigm.* **2018**, *159*, 35. (e) Verbitskiy, E. V.; Baranova, A. A.; Khokhlov, K. O.; Yakovleva, Y. A.; Chuvashov, R. D.; Kim, G. A.; Moiseykin, E. V.; Dinastiya, E. M.; Rusinov, G. L.; Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 604.
 4. (a) Almond-Thynne, J.; Blakemore, D. C.; Pryde, D. C.; Spivey, A. C. *Chem. Sci.* **2017**, *8*, 40. (b) Rossi, R.; Bellina, F.; Lessi, M. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 1181. (c) Rewcastle, G. W. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*; Aitken, A., Ed.; Elsevier: Amsterdam, 2008, vol. 8, p. 117. (d) Fairlamb, I. J. S. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1036. (e) Schröter, S.; Stock, C.; Bach, T. *Tetrahedron.* **2005**, *61*, 2245. (f) Schomaker, J. M.; Delia, T. J. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7125. (g) Parry, P. R.; Wang, C.; Batsanov, A. S.; Bryce, M. R.; Tarbit, B. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7541. (h) Dolšák, A.; Mrgole, K.; Sova, M. *Catalysts* **2021**, *11*, 439. (i) Khan, I.; Khalid, M.; Adeel, M.; Khan, M. U.; Khan, M. S.; Ahmad, N.; Ali, A.; Akram, M. *Optik* **2020**, *219*, 165285. (j) Kim, J.; Cho, Y. S.; Min, S.-J. *Bull. Kor. Chem. Soc.* **2016**, *37*, 1998. (k) Xu, C.; Li, H.; Wang, Z.; Lou, X.; Fu, W. *Monatsh. Chem.* **2014**, *145*, 767. (l) Martinez, M. M.; Pérez-Caaveiro, C.; Peña-López, M.; Sarandeses, L. A.; Perez Sestelo, J. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 9045. (m) Sengmany, S.; Le Gall, E.; Léonel, E. *Molecules* **2011**, *16*, 5550. (n) Wang, X.; Sathunuru, R.; Melendez, V.; Kozar, M. P.; Lin, A. J. *J. Heterocycl. Chem.* **2010**, *47*, 1056. (o) Hussain, M.; Hung, N. T.; Khera, R. A.; Malik, I.; Zinad, D. S.; Langer, P. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1429. (p) Tumkevicus, S.; Dodonova, J.; Baskirova, I.; Voitechovicus, A. *J. Heterocycl. Chem.* **2009**, *46*, 960. (q) Gholap, A. R.; Toti, K. S.; Shirazi, F.; Deshpande, M. V.; Srinivasan, K. V. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10214. (r) Colombo, M.; Giglio, M.; Peretto, I. *J. Heterocycl. Chem.* **2008**, *45*, 1077. (s) Conde Ceide, S.; Garrido Montalban, A. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 4415. (t) Delia, T. J.; Schomaker, J. M.; Kalinda, A. S. *J. Heterocycl. Chem.* **2006**, *43*, 127. (u) Bouilly, L.; Turck, A.; Plé, N.; Darabantu, M. *J. Heterocycl. Chem.* **2005**, *42*, 1423. (v) Zhou, B.; Taylor, B.; Kornau, K. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 3977. (w) Feuerstein, M.; Doucet, H.; Santelli, M. *J. Organomet. Chem.* **2003**, *687*, 327. (x) Qing, F.-L.; Wang, R.; Li, B.; Zheng, X.; Meng, W.-D. *J. Fluorine Chem.* **2003**, *120*, 21. (y) Walsh, K.; Sneddon, H. F.; Moody, C. J. *ChemSusChem* **2013**, *6*, 1455. (z) Lee, M.; Rucil, T.; Heseck, D.; Oliver, A. G.; Fisher, J. F.; Mobashery, S. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 7757.
 5. Slee, D. H.; Chen, Y.; Zhang, X.; Moorjani, M.; Lanier, M. C.; Lin, E.; Rueter, J. K.; Williams, J. P.; Lechner, S. M.; Markison, S.; Malany, S.; Santos, M.; Gross, R. S.; Jalali, K.; Sai, Y.; Zuo, Z.; Yang, C.; Castro-Palomino, J. C.; Crespo, M. I.; Prat, M.; Gual, S.; Diaz, J.-L.; Saunders, J. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 1719.
 6. Bushuev, M. B.; Gatilov, Y. V.; Krivopalov, V. P.; Nikolaenkova, E. B. *J. Coord. Chem.* **2012**, *65*, 550.
 7. Bushuev, M. B.; Krivopalov, V. P.; Nikolaenkova, E. B.; Daletsky, V. A.; Berezovskii, G. A.; Sheludyakova, L. A.; Varnek, V. A. *Polyhedron.* **2012**, *43*, 81.
 8. Bushuev, M. B.; Gatilov, Y. V.; Nikolaenkova, E. B.; Vasiliev, V. G.; Krivopalov, V. P. *Inorg. Chim. Acta.* **2013**, *395*, 95.
 9. Bushuev, M. B.; Pishchur, D. P.; Logvinenko, V. A.; Gatilov, Y. V.; Korolkov, I. V.; Shundrina, I. K.; Nikolaenkova, E. B.; Krivopalov, V. P. *Dalton Trans.* **2016**, *45*, 107.
 10. Bushuev, M. B.; Vinogradova, K. A.; Gatilov, Y. V.; Korolkov, I. V.; Nikolaenkova, E. B.; Krivopalov, V. P. *Inorg. Chim. Acta.* **2017**, *467*, 238.
 11. Bushuev, M. B.; Krivopalov, V. P.; Nikolaenkova, E. B.; Vinogradova, K. A.; Gatilov, Y. V. *Dalton Trans.* **2018**, *47*, 9585.
 12. Brown, D. J.; Cowden, W. B.; Grigg, G. W.; Kavulak, D. *Aust. J. Chem.* **1980**, *33*, 2291.
 13. Zhao, Q.; Huang, W.; Lin, W.; Liu, S.; Xu, W. CN Patent 103936795.
 14. Caton, M. P. L.; Hurst, D. T.; McOmie, J. F. W.; Hunt, R. R. *J. Chem. Soc. C* **1967**, 1204.
 15. Medwid, J. B.; Paul, R.; Baker, J. S.; Brockman, J. A.; Du, M. T.; Hallet, W. A.; Hanifin, J. W.; Hardy, R. A., Jr.; Tarrant, M. E.; Torley, L. W.; Wrenn, S. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 1230.
 16. Lafferty, J. J.; Case, F. H. *J. Org. Chem.* **1967**, *32*, 1591.
 17. Nikolaenkova, E. B.; Krivopalov, V. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1997**, *33*, 968.
 18. Hanyu, N.; Saito, T.; Slibata, T.; Sato, K.; Ogino, K. WO Patent 2009099192.
 19. Hanyu, N.; Saito, T.; Slibata, T.; Sato, K.; Ogino, K. WO Patent 2009099193.
 20. Flores, A. F. C.; Pizzuti, L.; Brondani, S.; Rossato, M.; Zanatto, N.; Martins, M. A. P. *J. Braz. Chem. Soc.* **2007**, *18*, 1316.
 21. Данагулян, Г. Г.; Мкртчян, А. Д. *Хим. журн. Армении* **2005**, *58*(1-2), 70.
 22. Brown, D. J.; Cowden, W. B. *Aust. J. Chem.* **1982**, *35*, 1203.
 23. Duerrenberger, F.; Burckhardt, S.; Geisser, P. O.; Buhr, W.; Funk, F.; Bainbridge, J. M.; Corden, V. A.; Courtney, S. M.; Davenport, T.; Jaeger, S.; Ridgill, M. P.; Slack, M.; Yarnold, C. J.; Yau, W. T. US Patent 2012202806.
 24. Cai, S. X.; Drewe, J. A.; Nguyen, B.; Reddy, P. S.; Pervin, A. WO Patent 2002047690
 25. Sleeb, B. E.; Street, I. P.; Bu, X.; Baell, J. B. *Synthesis* **2010**, 1091.
 26. Csihony, S.; Mika, L. T.; Vlad, G.; Barta, K.; Mehnert, C. P.; Horvath, I. T. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2007**, *72*, 1094.
 27. Strotmeyer, K. P.; Fritsky, I. O.; Ott, R.; Pritzkow, H.; Kramer, R. *Supramol. Chem.* **2003**, *15*, 529.
 28. Kinigopoulou, M.; Filippidou, M.; Gogou, M.; Giannousi, A.; Fouka, P.; Ntemou, N.; Alivertis, D.; Georgis, C.; Brentas, A.; Polychronidou, V.; Voulgari, P.; Theodorou, V.; Skobridis, K. *RSC Adv.* **2016**, *6*, 61458.
 29. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Li, X.; Caricato, M.; Marenich, A.; Bloino, J.; Janesko, B. G.; Gomperts, R.; Mennucci, B.; Hratchian, H. P.; Ortiz, J. V.; Izmaylov, A. F.; Sonnenberg, J. L.; Williams-Young, D.; Ding, F.; Lipparini, F.; Egidi, F.; Goings, J.; Peng, B.; Petrone, A.; Henderson, T.; Ranasinghe, D.; Zakrzewski, V. G.; Gao, J.; Rega, N.; Zheng, G.; Liang, W.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Throssell, K.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Millam, J. M.; Klene, M.; Adamo, C.; Cammi, R.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Fox, D. J. *Gaussian 09, Revision A.02*; Gaussian, Inc.: Wallingford, 2016.