

**СИНТЕЗ БИС-ГЕТЕРОАРИЛЬНЫХ СИСТЕМ ПИРИМИДИНА  
И ПИРАЗОЛА, А ТАКЖЕ КОМПЛЕКСОВ МЕДИ (II) НА ИХ ОСНОВЕ**

Г. Г. ДАНАГУЛЯН<sup>1,2</sup>, А. К. ТУМАНЯН<sup>1</sup>, Ф. С. КИНОЯН<sup>1</sup> и А. Г. ДАНАГУЛЯН<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
НАН Республики Армения

Институт органической химии

Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26

<sup>2</sup> Российско-Армянский (Славянский) университет

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

E-mail: gdanag@email.com

Поступило 8 V 2015

Взаимодействием в этаноле 4,6-диметил-2-хлорпиримидина с аминами, содержащими пиразольное кольцо, и гидразидами замещенных пиразолилкарбоновых кислот осуществлен синтез несимметричных бис-гетероарильных систем, содержащих фрагменты пиримидина и пиразола. В результате конденсации получены 2-[2-(пиразол-1-ил)этил]-, 2-(3,5-диметилпиразол-4-ил)- и 2-[2-(3,5-диметилпиразол-1-ил)этил]амино-4,6-диметилпиримидины, а также (4,6-диметилпиримидин-2-ил)гидразиды замещенных N-пиразолилпропионовых кислот. Реакцией некоторых из синтезированных соединений с хлоридом меди (II) в метаноле получены соответствующие металлокомплексы. Изучена антибактериальная и антиоксидантная активность синтезированных соединений.

Библ. ссылок 15.

Интерес к комплексным соединениям, полученным на основе гетероциклических систем, разнонаправлен. Они представляют интерес в качестве селективных молекулярных сенсоров для колориметрического или люминесцентного обнаружения катионов металлов строго определенного типа [1-3]. Подобные соединения исследуются и находят применение в качестве аналогов биокатализаторов, моделирующих действие ферментов в живом организме [4]. Способность катионов металлов к специфическому комплексообразованию с порфиринами, краун-эфирами, циклофанами, гетероциклофанами, каликсаренами и другими макроциклическими структурами изучается не только в плане синтеза био-

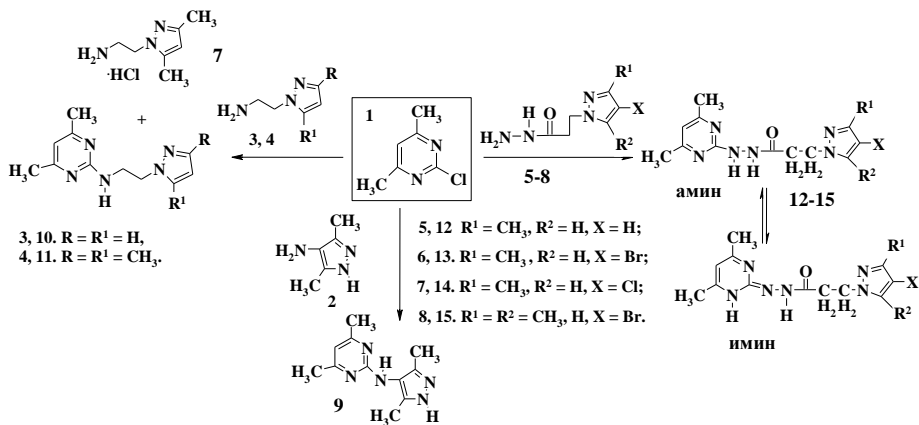
логически активных соединений, но также веществ, моделирующих действие биогенных систем [5-8]. Они являются сверхчувствительными и специфическими (т. е. действующими селективно) сенсорами, позволяющими определять минимальные концентрации токсичных ионов металлов без сложного и дорогостоящего оборудования [9-13]. Более сложными, но также востребованными являются молекулярные (наноразмерные) переключатели, управляемые молекулярные устройства и машины, обеспечивающие селективное и фотоуправляемое взаимодействие выбранных соединений с катионами металлов [14, 15].

Азотсодержащие гетероциклы являются одними из наиболее востребованных в ряду комплексообразующих систем из-за наличия в молекуле атомов азота, способных предоставлять неподеленные электронные пары для образования связи с катионами металлов. При этом важно констатировать, что, как правило, в основе требований к системам, используемым в качестве хемосенсоров катионов металлов, лежит наличие в их молекулах хотя бы двух фрагментов, способных образовать связи с катионами металлов.

С целью последующего изучения возможности применения в качестве хемосенсоров катионов металлов, а также выявления их биологической активности нами был осуществлен синтез бис-гетероарилсодержащих систем на основе пиримидина. В представленной работе описан синтез различных пиразолилпроизводных пиримидина и изучена комплексообразующая способность некоторых из полученных соединений.

Синтез несимметричных бис-гетероарильных систем осуществлен взаимодействием в этаноле 4,6-диметил-2-хлорпиримидина (**1**) либо с аминами **2-4**, содержащими пиразольное кольцо, либо с гидразидами замещенных пиразолилкарбоновых кислот **5-8** в соотношении 1:1. В результате конденсации с аминами получены 2-(N-пиразолилэтил)амино (**9**), 2-(3,5-диметилпиразол-4-ил)амино- (**10**) и 2-[2-(3,5-диметилпиразол-1)илэтил]амино-4,6-диметилпиримидины (**11**), сочетающие в молекуле пиримидиновое и пиразольные циклы. В тех же условиях из пиримидина **1** и гидразидов **5-8** синтезированы (4,6-диметилпиримидин-2-ил)гидразиды замещенных N-пиразолилпропионовых кислот **12-15**.

Строение всех синтезированных соединений доказано спектральными методами. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  продуктов конденсации присутствуют сигналы протонов обоих гетероциклов, а также соединяющего их мостика. Также информативными для подтверждения структур всех синтезированных соединений оказались и спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$ .



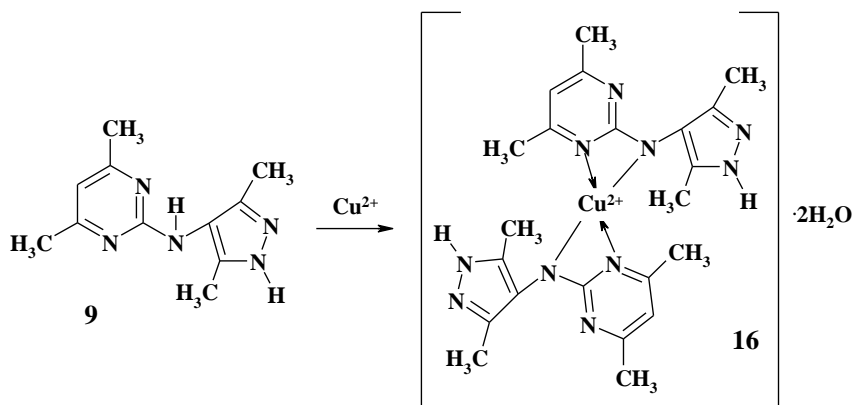
Наличие в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H гидразидов минорных сигналов всех групп свидетельствует о прототропной таутомерии в пиридиноловом кольце за счет миграции α-протона гидразиновой группы к атому азота азинового кольца и существовании обеих таутомерных форм. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H соединений **12-15** свидетельствуют об их примерном количественном соотношении 85:15%.

Реакцией соединений **9, 11 и 13** с хлоридом меди (II) в метаноле были получены комплексы. Образование комплексов сопровождается потемнением окраски раствора до черного и выпадением осадка. К сожалению, для доказательства строения комплексных соединений спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, как правило, оказываются неинформативными из-за наблюдающегося смазывания сигналов, вызванного поведением металлокомплексов в магнитном поле, что имело место и в нашем случае. В ИК-спектрах всех выделенных нами комплексов наблюдаются смещения полос поглощения отдельных групп, по сравнению с сигналами в спектрах исходных лигандов. Так, в ИК-спектре металлокомплекса **16** зарегистрирован сигнал поглощения лишь одной аминной группы (3320 см<sup>-1</sup>), в то время как в спектре исходного амина **9** имеются две полосы поглощения (3340 и 3560 см<sup>-1</sup>), относимые к NH-группам аминного мостика и N-1 пиразольного кольца. Исходя из вышесказанного следует предположить, что связь с катионом металла в комплексе **16** осуществляется за счет замещения атома водорода, т. е. через атом азота аминного мостика. В спектре наблюдаются также смещения полос поглощений C=N, C=C групп пиридинового и пиразольного колец по сравнению с поглощением тех же групп в спектре исходного лиганда. УФ-спектры исходных бис-гетероарильных соединений и продуктов их взаимодействия с ионами металлов не претерпевают значительных изменений.

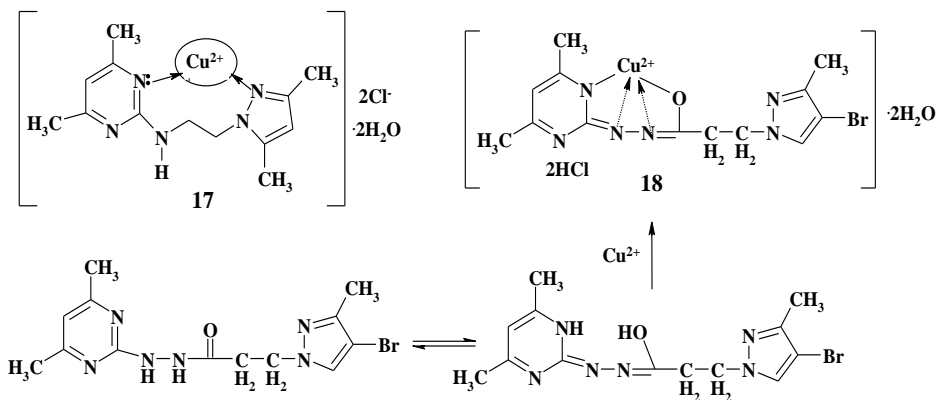
Несомненно, об образовании комплексов свидетельствуют также изменение физико-химических параметров полученных соединений (т. пл., внешнего вида, R<sub>f</sub>, растворимости), а также, конечно, данные эле-

ментного анализа полученных соединений, свидетельствующие о наличии в продуктах реакций металлов и, следовательно, с высокой степенью достоверности об образовании комплексов представленного ниже состава. Конечно, окончательные выводы о структуре полученных комплексов можно однозначно сделать лишь на основании РСА. К сожалению, нам пока не удалось осуществить этих исследований из-за невозможности получения кристаллов продуктов комплексообразования.

Данные элементного анализа комплекса **16**, полученного из амина **9**, свидетельствуют о его хелатном строении, включающем два лиганда, связанных с одним катионом металла. Данные элементного анализа соответствуют комплексу соединения **16** с двумя молекулами воды.



Комплексы **17** и **18** также находятся в виде дигидратов, с той лишь разницей, что они содержат также хлорид-ионы. Формулы соединений **17** и **18** приведены ниже:



Были проведены исследования антибактериальной и антиоксидантной активности синтезированных соединений. Показано, что соединения **10**, **15** и **18** обладают слабой антибактериальной активностью, подавляя рост микроорганизмов в зоне диаметром 10-12 мм, тогда как гидра-

зид **13** и комплекс **16** проявили выраженную антибактериальную активность, подавляя рост использованных штаммов в зоне диаметром 17-20 мм. Гидразиды **12** и **15** проявляют высокую антиоксидантную активность, а гидразид **14** и комплексы **16** и **17** были отмечены средним уровнем антиоксидантного действия.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Государственного комитета науки Министерства образования и науки Республики Армения в рамках темы 13-ID334, а также по совместной программе «РАУ-Ведущие российские ВУЗ-ы».*

## Экспериментальная часть

Спектры ЯМР получены в Центре исследования строения молекулы НАН Республики Армения (программа US CRDF RESC 17-5) на приборе "Varian Mercury 300" с резонансной частотой 300.077 МГц для  $^1\text{H}$  и 75.46 МГц для  $^{13}\text{C}$ . Температура образцов 303 К. В качестве растворителя использована смесь ДМСО- $d_6$ /CCl $_4$ , стандарт – ТМС. ИК-спектры регистрировались на приборе "Specord UR-75" в вазелиновом масле, а УФ-спектры – на приборе "Specord UV VIS". ТСХ проводили на пластинках "Silufol UV-254", проявляли парами йода и реактивом Эрлиха.

**2-(3,5-Диметил-1H-пиразол-4-ил)амино-4,6-диметилпиримидин (9).** Смесь 0.5 г (0.0035 моля) 4,6-диметил-2-хлорпиримидина (**1**) в 5 мл этанола и 0.4 г (0.0035 моля) раствора 4-амино-1H-3,5-диметилпиразола (**2**) в 3 мл этанола кипятят в течение 10-12 ч. Образующийся осадок отфильтровывают, растворяют в минимальном количестве воды и подщелачивают разбавленным раствором КОН до pH 7-8. Осадок отфильтровывают, промывают на фильтре небольшим количеством эфира и сушат. Получают 0.47 г (62%) 2-(3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)амино-4,6-диметилпиримидина (**9**). Белые кристаллы, т. пл. 198-200°C,  $R_f$  0.5 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. соединения **9**: 2.04 (6H, с, CH $_3$ ); 2.20 (6H, с, CH $_3$ ); 6.27 (1H, с, =CH); 7.56 (1H, уш. с, NH); 11.72 (1H, ш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. соединения **9**: 10.3; 23.2; 108.9; 116.2, 161.5, 166.2. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1550-1570, 1620 (C=N, C=C), 3340, 3560 (NH). УФ-спектр (EtOH)  $\lambda_{\text{max}}$ , нм: 205, 240, 300. Найдено, %: С 60.51; Н 6.65; N 31.95. С $_{11}\text{H}_{15}\text{N}_5$ . Вычислено, %: С 60.81; Н 6.96; N 32.23.

**2-[2-(Пиразол-1-ил)этил]амино-4,6-диметилпиримидин(10).** Смесь 0.5 г (0.0035 моля) пиримидина **1** в 5 мл этанола и 0.39 г (0.0035 моля) N-(2-аминоэтил)пиразола (**3**) в 5 мл этанола кипятят 8 ч. Образующийся осадок отфильтровывают, растворяют в минимальном количестве воды и подщелачивают разбавленным раствором КОН до pH 7-8. Осадок отфильтровывают, промывают на фильтре небольшим количеством эфира и сушат. Получают 0.37 г (49%) 2-[2-(пиразол-1-ил)этил]амино-4,6-диметилпиримидина (**10**). Белые кристаллы, т.пл. 95-98°C,  $R_f$  0.5 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д., Гц соединения **10**: 2.22 (6H, с, CH $_3$ ); 3.71

(2H, к,  $J = 6.3$ , CH<sub>2</sub>); 4.29 (2H, т,  $J = 6.3$ , CH<sub>2</sub>); 6.13 (1H, д, д,  $J_1 = 2.2$ ,  $J_2 = 1.8$ , =CH); 6.25 (1H, с, =CH); 6.50 (1H, уш. т,  $J = 6.3$ , NH), 7.34 (1H, д, д,  $J_1 = 1.8$ ,  $J_2 = 0.8$ , =CH); 7.48 (1H, д, д,  $J_1 = 2.2$ ,  $J_2 = 0.8$ , =CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. соединения **10**: 23.24; 40.98; 50.31; 104.30; 108.55; 128.97; 138.10; 161.66; 166.09. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1560, 1600 (C=N, C=C), 3250 (NH). УФ-спектр (EtOH)  $\lambda_{\max}$ , нм: 238, 300. Найдено, %: С 60.40; Н 6.60; N 31.95. С<sub>11</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 60.81; Н 6.96; N 32.23.

**2-[2-(3,5-Диметилпиразол-1-ил)этил]амино-4,6-диметилпиримидин (11).** Смесь 0.57 г (0.004 моля) пиримидина **1** и 0.56 г (0.004 моля) 1-(2-аминоэтил)-3,5-диметилпиразола (**4**) в 8 мл этанола кипятят 5 ч. Выпавший осадок 0.1 г (14%) гидрохлорида 1-(2-аминоэтил)-3,5-диметилпиразола (соединения **7**) отфильтровывают и сушат. Белые кристаллы, т.пл. 221-223°C,  $R_f$  0.1 (ацетон). Фильтрат продолжают кипятить еще 3 ч. По окончании охлаждают, выпавший осадок отфильтровывают, растворяют в минимальном количестве воды, подщелачивают разбавленным раствором КОН до pH 7-8, осадок отфильтровывают, промывают на фильтре небольшим количеством эфира и сушат. Получают 0.47 г (48%) соединения **11**. Белые кристаллы, т.пл. 108-110°C,  $R_f$  0.3 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д., Гц соединения **11**: 2.11 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.20 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.23 (6H, с, CH<sub>3</sub>); 3.59 (3H, т. д,  $J_1 = 6.7$ ,  $J_2 = 5.9$ , CH<sub>2</sub>); 4.06 (2H, т,  $J = 6.7$ , CH<sub>2</sub>); 5.65 (1H, с, =CH); 6.25 (1H, с, =CH); 6.46 (1H, т,  $J = 5.9$ , NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. соединения **11**: 10.2; 13.0; 23.2; 39.8; 40.1; 40.7; 46.7; 103.9; 108.5; 137.8; 145.6; 161.7; 166.1. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1500, 1540, 1560 (C=N, C=C), 3250 (NH). УФ-спектр (EtOH)  $\lambda_{\max}$ , нм: 205, 238, 300. Найдено, %: С 63.80; Н 8.09; N 28.70. С<sub>13</sub>H<sub>19</sub>N<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 63.65; Н 7.81; N 28.55.

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. гидрохлорида **7**: 2.11 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.26 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.13-3.22 (2H, м, CH<sub>2</sub>); 4.19-4.29 (2H, м, CH<sub>2</sub>); 5.70 (1H, с, 4-H); 7.62 (ш, NH<sub>2</sub>).

**Общая методика синтеза (4,6-диметилпиримидин-2-ил)гидразидов замещенных N-пиразолилпропионовых кислот (12-15).** Смесь растворов 0.5 г (0.0035 моля) хлорпиримидина **1** в 5 мл этанола и 0.0035 моля соответствующего гидразида пиразолилпропионовой кислоты кипятят 12 ч. Образующийся осадок отфильтровывают, растворяют в минимальном количестве воды и подщелачивают разбавленным раствором КОН до pH 7-8. Осадок отфильтровывают, промывают на фильтре небольшим количеством эфира и сушат.

а) **(4,6-Диметилпиримидин-2-ил)гидразид 3-(3'-метил-1H-пиразол-1'-ил)пропионовой кислоты (12).** Из гидразида 3-(3'-метил-1H-пиразол-1'-ил)пропионовой кислоты (**8**) получают 0.55 г (57%) соединения **12**. Белые кристаллы, т.пл. 165-168°C,  $R_f$  0.1 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д., Гц соединения **12**: 2.14 (2.55H, с, CH<sub>3</sub>); 2.18 (0.45H, с, CH<sub>3</sub>); 2.27 (5.1H, с, CH<sub>3</sub>); 2.28 (0.9H, с, CH<sub>3</sub>); 2.69 (1.7H, т,  $J = 6.8$ , CH<sub>2</sub>); 2.72 (0.3H, т,

$J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2$ ); 4.21 (1.7H, т,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 4.29 (0.3H, т,  $J = 6.8$ ,  $\text{CH}_2\text{N}$ ); 5.83 (0.85H, д,  $J = 2.1$ , =CH); 5.87 (0.15H, д,  $J = 2.1$ , =CH); 6.43 (0.85H, с, =CH); 6.46 (0.15H, с, =CH); 7.37 (0.85H, д,  $J = 2.1$ , NCH); 7.43 (0.15H, д,  $J = 2.1$ , NCH); 8.20 (0.85H, уш. с, NHCO), 8.68 (0.15H, уш. с, NHCO), 8.82 (0.85H, уш. с, NH), 9.68 (0.15H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. соединения **12**: 13.1; 23.2 (2C); 34.0; 46.8; 103.9; 110.9; 129.7; 146.4; 162.7; 166.4 (2C); 168.8. Найдено, %: С 56.61; Н 6.35; N 30.43.  $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}$ . Вычислено, %: С 56.92; Н 6.61; N 30.63.

б) **(4,6-Диметилпиримидин-2-ил)гидразид 3-(4'-бром-3'-метил-1H-пиразол-1'-ил)пропионовой кислоты (13)**. Из 0.9 г гидразида 3-(4'-бром-3'-метил-1H-пиразол-1'-ил)пропионовой кислоты (**9**) получают 0.6 г (50%) соединения **13**. Белые кристаллы, т.пл. 182-184°C,  $R_f$  0.1 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д., Гц соединения **13**: 2.10 (0.45H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.15 (2.55H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.28 (0.9H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.29 (5.1H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.70 (1.7H, т,  $J = 6.7$ ,  $\text{CH}_2$ ); 2.77 (0.3H, т,  $J = 6.7$ ,  $\text{CH}_2$ ); 4.23 (0.3H, т,  $J = 6.7$ , NCH<sub>2</sub>); 4.30 (1.7H, т,  $J = 6.7$ , NCH<sub>2</sub>); 6.45 (0.85H, с, =CH); 6.47 (0.15H, с, =CH); 7.58 (0.15H, с, NCH); 7.64 (0.85H, с, NCH); 8.33 (0.85H, ш. с, NH); 8.53 (0.15H, ш. с, NH); 9.74 (0.85H, уш. с, NH); 9.91 (0.15H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. соединения **13**: 11.3; 23.2 (2C); 33.7; 47.6; 91.8; 110.9; 129.7; 145.2; 162.3; 166.5(2C); 168.7. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1530, 1560, 1600 (C=N, C=C); 1670 (C=O); 3200, 3580 (NH). УФ-спектр (EtOH)  $\lambda_{\text{max}}$ , нм: 205, 230, 284. Найдено, %: С 43.95; Н 4.75; N23.45.  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{BrN}_6\text{O}$ . Вычислено, %: С 44.21; Н 4.85; N23.79.

в) **(4,6-Диметилпиримидин-2-ил)гидразид 3-(3'-метил-4'-хлор-1H-пиразол-1'-ил)пропионовой кислоты (14)**. Из 0.7 г гидразида 3-(3'-метил-4'-хлор-1H-пиразол-1'-ил)пропионовой кислоты (**10**) получают 0.6 г (56%) соединения **14**. Белые кристаллы, т.пл. 160-163°C,  $R_f$  0.3 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$   $\delta$ , м. д., Гц соединения **14**: 2.10 (2.55H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.14 (0.45H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.29 (5.1H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.32 (0.9H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.72 (1.7H, т,  $J = 6.7$ ,  $\text{COCH}_2$ ); 2.73 (0.3H, т,  $J = 6.7$ ,  $\text{COCH}_2$ ); 4.21 (1.7H, т,  $J = 6.7$ , NCH<sub>2</sub>); 4.29 (0.3H, т,  $J = 6.7$ , NCH<sub>2</sub>); 6.48 (0.85H, с, =CH); 6.51 (0.15H, с, =CH); 7.56 (0.85H, с, =CH); 7.64 (0.15H, с, =CH); 8.66 (0.85H, ш, NH), 8.66 (0.15H, ш, NH), 9.88 (0.85H, уш. с, NH); 9.88 (0.15H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. соединения **14**: 10.4; 22.9 (2C); 33.7; 47.5; 111.0; 127.5; 143.6; 161.4; 166.5 (2C); 166.8; 168.7. Найдено, %: С 50.30; Н 5.75; N 26.95.  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{ClN}_6\text{O}$ . Вычислено, %: С 50.57; Н 5.55; N 27.22.

г) **(4,6-Диметилпиримидин-2-ил)гидразид 3-(4'-бром-3', 5'-метил-1H-пиразол-1'-ил)пропионовой кислоты (15)**. Из 0.9 г гидразида 3-(4'-бром-3', 5'-диметил-1H-пиразол-1'-ил)пропионовой кислоты (**11**) получают 0.72 г (56%) соединения **15**. Белые кристаллы, т.пл. 187-189°C,  $R_f$  0.3 (бензол-ацетон, 1:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д., Гц соединения **15**: 2.07 (2.55H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.12 (0.45H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.23 (2.55H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.24 (0.45H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.27 (5.1H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.28 (0.9H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.71 (1.7H, т,  $J = 6.8$ ,  $\text{COCH}_2$ ); 2.71 (0.3H, т,  $J =$

6.8,  $\text{COCH}_2$ ); 4.15 (1.7H, т,  $J = 6.8$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 4.22 (0.3H, т,  $J = 6.8$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 6.45 (0.85H, с, =CH); 6.46 (0.15H, с, =CH); 8.31 (0.85H, ш., NH); 8.31 (0.15H, ш., NH); 9.73 (0.85H, уш. с, NH); 9.90 (0.15H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. соединения **15**: 9.6; 11.8; 23.1 (2C); 33.5; 44.7; 92.4; 110.9; 136.4; 144.3; 166.4; 166.8, 168.6. Найдено, %: С 45.51; Н 5.12; N 22.55.  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{BrN}_6\text{O}$ . Вычислено, %: С 45.79; Н 5.21; N 22.88.

**Комплекс 2-(3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)амино-4,6-диметилпиримидина(9) с ионом  $\text{Cu}^{2+}$  (16)**. К раствору 0.1 г (0.5 ммоль) (3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)аминина (**9**) в 5 мл метанола при перемешивании прибавляют раствор 0.2 г (1 ммоль)  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  в 5 мл метанола. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают на фильтре холодной водой и сушат. Получают 0.15 г (56%) Cu-комплекса (3,5-диметил-1H-пиразол-4-ил)-(4,6-диметилпиримидин-2-ил)аминина (**16**), зеленый порошок, т. пл. 161-163°C,  $R_f$  0.1 (бензол-ацетон, 1:1). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1550-1570, 1620 (C=N, C=C), 3340, 3560 (NH). УФ-спектр (EtOH)  $\lambda_{\text{max}}$ , нм: 205, 240, 300. Найдено, %: С 49.40; Н 6.00; N 25.95; Cu 11.65.  $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{CuN}_{10} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 49.66; Н 6.06; N 26.33, Cu 11.94.

**Комплекс 2-[2-(3,5-диметилпиразол-1-ил)этил]амино-4,6-диметилпиримидина (11) с ионом  $\text{Cu}^{2+}$  (17)**. К раствору 0.2 г (0.8 ммоль) 2-[2-(3,5-диметилпиразол-1-ил)этил]амино-4,6-диметилпиримидина (**11**) в 5 мл метанола при перемешивании и 50°C прибавляют раствор 0.1 г (0.8 ммоль)  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  в 5 мл метанола. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают на фильтре холодной водой и сушат. Получают 0.1 г (62.5%) Cu-комплекса 2-[2-(3,5-диметилпиразол-1-ил)этил]амино-4,6-диметилпиримидина (**17**), кремовый порошок, т.пл. 200-203°C,  $R_f$  0.2 (бензол-ацетон, 1:1). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1550, 1580, 1620, 1640, (C=N, C=C), 3340 (NH). УФ-спектр (EtOH)  $\lambda_{\text{max}}$ , нм: 205, 238, 300. Найдено, %: С 37.31; Н 5.80; N 17.50; Cu 15.00.  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{CuN}_5 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 37.55; Н 5.58; N 17.05, Cu 15.28.

**Комплекс (4,6-диметилпиримидин-2-ил)гидразида 3-(4'-бром-3'-метил-1H-пиразол-1'-ил)пропионовой кислоты (13) с ионом  $\text{Cu}^{2+}$  (18)**. К раствору 0.2 г (0.6 ммоль) (4,6-диметилпиримидин-2-ил)гидразида 3-(4'-бром-3'-метил-1H-пиразол-1'-ил)пропионовой кислоты (**13**) в 5 мл метанола при перемешивании прибавляют раствор 0.1 г (0.6 ммоль)  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  в 5 мл метанола. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают на фильтре холодной водой и сушат. Получают 0.18 г (60%) медного комплекса (4,6-диметилпиримидин-2-ил)гидразида 3-(4'-бром-3'-метил-1H-пиразол-1'-ил)пропионовой кислоты (**18**), темно-синий порошок, т. пл. 240-242°C,  $R_f$  0.1 (бензол-ацетон, 1:1). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1500, 1580, 1620 (C=N, C=C). УФ-спектр (EtOH)  $\lambda_{\text{max}}$ , нм: 205, 240, 300. Найдено, %: С 29.54; Н 3.80; N 15.90; Cu 11.87.  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{BrCl}_2\text{CuN}_6\text{O} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . Вычислено, %: С 29.81; Н 4.04; N 16.05, Cu 12.13.



**ՊԻՐԻՄԻԴԻՆԻ ԵՎ ՊԻՐԱԶՈՒԻ ԲԻՍ-ՆԵՏԵՐՈԱՐԻՆ ԿԱՄԱԿԱՐԳԵՐԻ,  
ԻՆՉՊԵՍ ՆԱԵՎ ՎԵՐՋԻՆՆԵՐԻՍ ՆԻՄԱՆ ՎՐԱ ՊՂԻՆՉ (II)  
ԿՈՄՊԼԵՔՍՆԵՐԻ ՄԻՆՈՒՅՉ**

**Գ. Ն. ԴԱՆԱԳՈՒԼՅԱՆ, Ա. Կ. ԹՈՒՄԱՆՅԱՆ,  
Ֆ. Ս. ՔԻՆՈՅԱՆ և Ա. Գ. ԴԱՆԱԳՈՒԼՅԱՆ**

*4,6-Դիմեթիլ-2-քլորպիրիմիդինի և պիրազոլային օղակ պարունակող ամինների կամ տեղակալված պիրազոլիկարբոնաթթուների հիդրազիդների փոխազդեցությամբ էթանոլում իրականացվել է պիրիմիդինի և պիրազոլի հատվածներ պարունակող ոչ սիմետրիկ բիս-հետերոարիլ համակարգերի սինթեզը: Կոնդենսման արդյունքում ստացվել են 2-[2-(պիրազոլ-1-իլ)էթիլ]-, 2-(3,5-դիմեթիլպիրազոլ-4-իլ)- և 2-[2-(3,5-դիմեթիլպիրազոլ-1-իլ)էթիլ]ամինո-4,6-դիմեթիլպիրիմիդիններ, ինչպես նաև տեղակալված N-պիրազոլիպրոպիոնաթթուի (4,6-դիմեթիլպիրիմիդին-2-իլ)-հիդրազիդներ:*

*Սինթեզված որոշ միացությունների փոխազդեցությունը մեթանոլում պղնձի (II) քլորիդի հետ բերել է մետաղակոմպլեքսների ստացմանը: Հետազոտվել են սինթեզված միացությունների հակամանրէային և հակաօքսիդանտային ակտիվությունը:*

**SYNTHESIS OF BIS-HETEROARYL SYSTEMS  
OF PYRIMIDINE AND PYRAZOLE AS WELL AS OF COPPER (II)  
COMPLEXES BASED THEREON**

**G. G. DANAGULYAN<sup>1,2</sup>, A. K. TUMANYAN<sup>1</sup>,  
F. S. KINOYAN<sup>1</sup> and A. G. DANAGULYAN<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>The Scientific Technological Centre  
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA  
Institute of Organic Chemistry

26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

<sup>2</sup>Russian-Armenian (Slavonic) University

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

The interaction in ethanol of 4,6-dimethyl-2-chloropyrimidine with amines containing a pyrazole ring or with hydrazides of substituted pyrazolylcarboxylic acids resulted in synthesis of asymmetric bis-heteroaryl systems containing fragments of pyrimidine and pyrazole. Condensation afforded 2-[2-(pyrazol-1-ylethyl)amino-4,6-dimethylpyrimidine, 2-(3,5-dimethyl-pyrazol-4-yl)amino-4,6-dimethylpyrimidine, 2-[2-(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)ethyl]amino-4,6-dimethyl-pyrimidine, as well as (4,6-dimethylpyrimidin-2-yl)hydrazides of substituted N-pyrazolylpropionic acids. The reaction of some of the synthesized compounds with copper chloride (II) in methanol led to metal complexes. Antibacterial and antioxidant activities of synthesized compounds have been studied.

**ЛИТЕРАТУРА**

- [1] Takagi M., Nakamura H., Ueno K. // Anal. Lett., 1977, v. 10, p. 1115.
- [2] Dix J.P., Vogtle F. // Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 1978, v. 17, p. 857.
- [3] Gromov S.P., Ushakov E.N., Fedorova O.A., Baskin I.I., Buevich A.V., Andryukhina E.N., Alfimov M.V., Johnels D., Edlund U.G., Whitesell J.K., Fox M.A. // J. Org. Chem., 2003, v. 68, p. 6115.

- [4] *Belokon Yu.N., Gugkaeva Z.T., Hakobyan K.V., Maleev V.I., Moskalenko M. A., Khrustalev V.N., Saghyan A.S., Tsaloev A.T., Babievsky K.K.* // *Amino Acids*, 2012, v. 43, p. 299.
- [5] *Semenov V.E., Krylova E.S., Galyametdinova I.V., Chernova A.V., Khalamov S.V., Latypov S.K., Reznik V.S.* // *Tetrahedron*, 2011, v. 38, p. 7370.
- [6] *Pao Yi-Chi, Wang Ssu-Ching, Cheng Shu-Hua* // *Int. J. Electrochem. Sci.*, 2011, v. 6, p. 5275.
- [7] *Marcotte N., Plaza P., Lavabre D., Fery-Forgues S., Martin M.* // *J. Phys. Chem. A.*, 2003, v. 107 (14), p. 2394.
- [8] *Kosterin S., Lipkowski J., Kalchenko V.* // *Tetrahedron Lett.*, 2005, 46, p. 7459.
- [9] *Ushakov E.N., Alfimov M.V., Gromov S.P.* // *Nanotechnologies in Russia*, 2008, v. 3, p. 42. [Рос. нанотехнологии, 2008, т. 3, с. 42].
- [10] *Hayashita T., Takagi M.* // *In Comprehensive Supramolecular Chemistry/ v. 1. Molecular Recognition: Receptors for Cationic Guests.* Pergamon Press, Oxford, p. 635 (1996).
- [11] *Gunnlaugsson., Nieuwenhuyzen M., Richard L., Thoss V.* // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2002, №1, p. 141.
- [12] *Prodi L., Bolletta F., Montalti M., Zaccheroni N.* // *Coord. Chem. Rev.*, 2000, v. 205 (1), p. 59.
- [13] *Hua J., Wang Y.-G.* // *Chem. Lett.*, 2005, v. 34 (1), p. 98.
- [14] *Alfimov M.V.* // *Russian Chemical Bulletin*, 2004, v. 53, №7, p. 1357. [Изв. АН. Сер. хим. 2004, с. 1303].
- [15] *Balzani V.* // *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2003, v. 2, p. 459.