

СИНТЕЗ ПОЛИЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИДОПИРИМИДИНОВ, ПИРИМИДИНОВ И ПИРАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ 1,1-БИС(БЕНЗОТРИАЗОЛ- 1-ИЛ)- И 1,1-БИС(3,5-ДИМЕТИЛПИРАЗОЛ-1-ИЛ)- 2-НИТРОТРИХЛОР-1,3-БУТАДИЕНОВ

© 2020 г. И. А. Колесник^{а,*}, С. К. Петкевич^а, А. Д. Царик^а, П. В. Курман^б, В. И. Поткин^а

^а ГНУ «Институт физико-органической химии НАН Беларуси» (ИФОХ НАН Беларуси),
220072, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Сурганова 13
*e-mail: irynakolesnik93@gmail.com

^б ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси» (ИБОХ НАН Беларуси),
220141, Республика Беларусь, г. Минск, ул. академика В.Ф. Купревича 5/3

Поступила в редакцию 06 июня 2019 г.
После доработки 13 ноября 2019 г.
Принята к публикации 22 ноября 2019 г.

Установлено, что в результате реакции 1,1-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-2-нитротрихлор-1,3-бутадиена с 2-аминопиридином образуется полизамещенный пиридо[1,2-*a*]пиримидин с аминопиридиновым остатком в положении 2, тогда как гетероциклизация 1,1-бис(бензотриазол-1-ил)-2-нитротрихлор-1,3-бутадиена под действием 2-аминопиридина приводит к 2-бензотриазолил-замещенным пиридо[1,2-*a*]пиримидинам. Синтезированы 2-морфолино-, 2-амино- и 2-(2'-гидроксиэтиламино)-производные полизамещенных пиридо[1,2-*a*]пиримидинов и 4,5-дихлоризотиазолилкарбоксилаты гидроксипроизводных. Выявлены особенности гетероциклизации бензотриазольных и диметилпиразольных производных 2-нитротрихлор-1,3-бутадиена в пиридиновою и пиразольную систему.

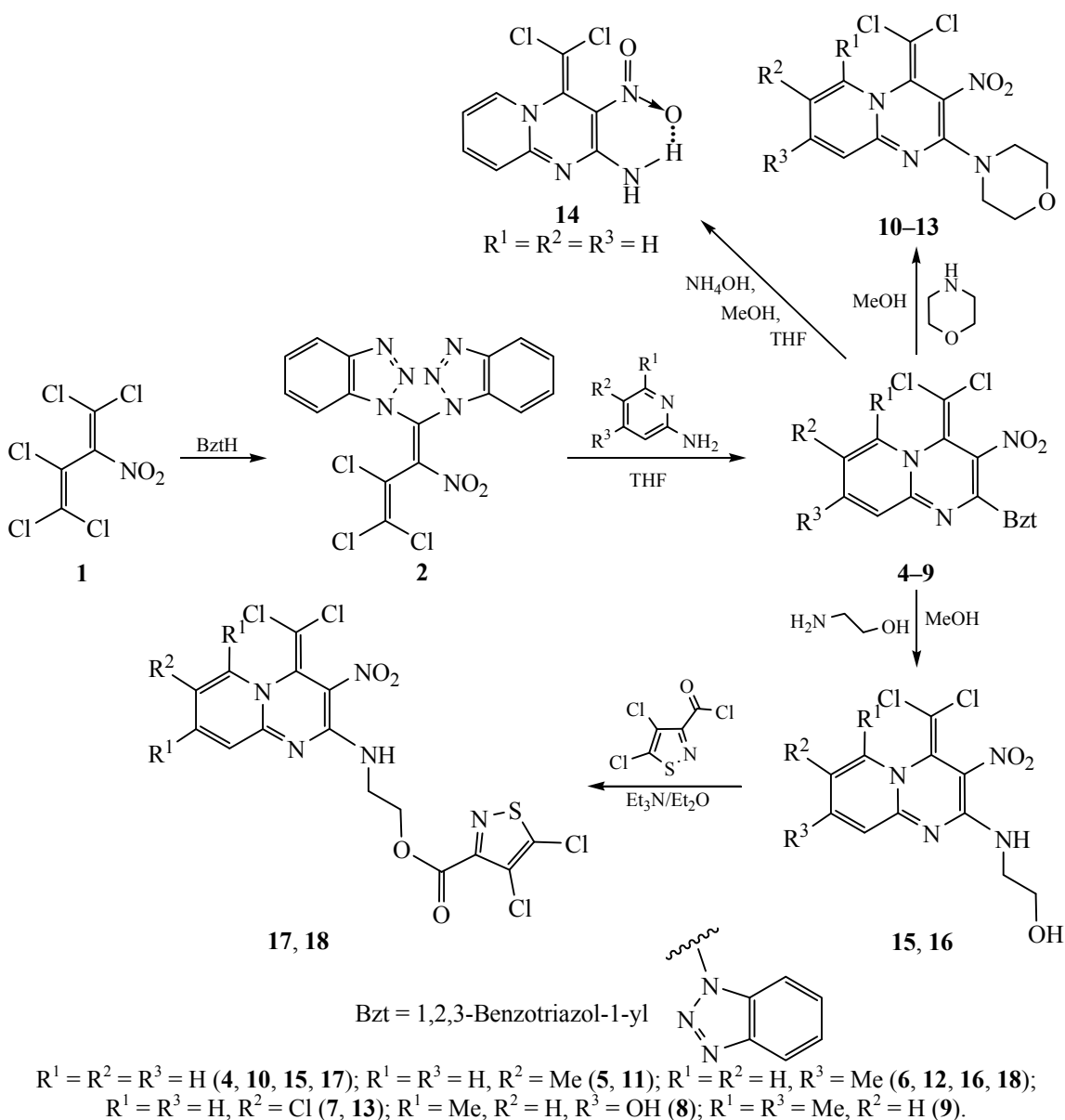
Ключевые слова: нитродienes, пиридо[1,2-*a*]пиримидины, пиримидины, пиразолы, гетероциклизация, нуклеофильное замещение.

DOI: 10.31857/S0514749220010048

Хлорзамещенные нитробутадиены обладают высокой реакционной способностью и используются в органическом синтезе для получения различных производных ациклического и гетероциклического ряда [1]. Наличие сопряженной системы связей в сочетании с активными акцепторами – атомами хлора и нитрогруппой – обуславливает высокую химическую активность нитрополихлорбутадиенов в реакциях с нуклеофилами [2, 3]. Наиболее доступным в ряду нитрогалогенбутадиенов является 2-нитропентахлор-1,3-бутадиен **1**, впервые синтезированный в 1975 году путем последовательных превращений трихлорэтилена. Большинство известных химических превращений нитродиена **1** протекает по нитродихлорвинильной группе. Путем замещения геминальных атомов хлора в этом фрагменте

синтезированы различные N,S,O-содержащие гетероциклические соединения, разработан метод получения производных бенззетинов и бенззетов, найден новый подход к конструированию изотиазольного гетероцикла с вовлечением в гетероциклизацию нитрогруппы, наряду с атомами хлора [1, 4, 5]. Реакции с участием трихлорвинильной группы нитродиена **1** и его производных изучены значительно меньше. Основные исследования в этом направлении начаты в 2000-е годы Д.Е. Кауфманом и В.А. Запольским, которые осуществили ряд нетривиальных превращений и синтезировали серию различных гетероциклических производных с высоким потенциалом биологической активности, см. [6–8] и цитируемую там литературу.

Схема 1.



В развитие этих исследований нами изучены особенности гетероциклизации с образованием пиридопиримидинового, пиримидинового и пиразольного гетероциклов на примере 1,1-бис(бензотриазол-1-ил)-2-нитротрихлор-1,3-бутадиена (**2**) и 1,1-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-2-нитротрихлор-1,3-бутадиена (**3**), которые легко получают по реакциям нитродиена **1** с бензотриазолом и 3,5-диметилпиразолом, как было показано ранее [1].

1,1-Бис-(бензотриазол-1-ил)-1,3-бутадиен **2** вводили во взаимодействие с тремя эквивалентами 2-аминопиридина, а также с его моно- и диза-

щенными производными в тетрагидрофуране при комнатной температуре. Установлено, что в случае незамещенного и монозамещенных аминопиридинов гладко протекает реакция гетероциклизации с замещением интернального атома хлора трихлорвинильной группы и одного бензотриазольного остатка, приводящая к образованию пиридо[1,2-а]пиримидинов **4-7** с выходами 51–70%, аналогично единственному примеру, описанному в работе [7]. Однако в случае дизамещенных аминопиридинов процесс сопровождается сильным осмолением, и образование продуктов гетероциклизации **8, 9** удалось определить лишь хромато-масс-спектрометрически.

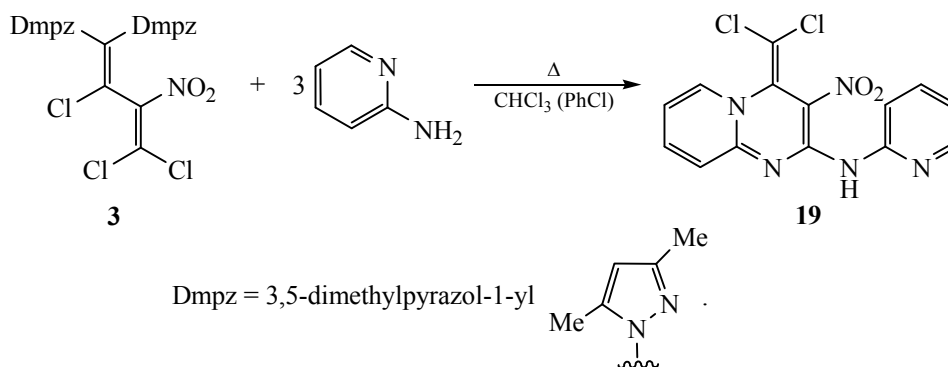
Полученные пиридо[1,2-*a*]пиримидины содержат в качестве одного из заместителей бензотриазольный фрагмент, который является легко уходящей группой. Действием на соединения 4–7 морфолина в растворе метанола нам удалось заместить бензотриазольный фрагмент на морфолиновый остаток и получить с выходами 40–92% соответствующие производные 10–13. Реакция вещества 4 с 30%-ным водным аммиаком в среде метанола с небольшой добавкой ТГФ для повышения гомогенности реакционной смеси привела к 2-аминозамещенному пиридо[1,2-*a*]пиримидину 14. Протекание реакции соединений 4, 6, 7 с моноэтаноламином зависело от заместителей в пиридиновом гетероцикле. В случае производных 4 и 6 целевые продукты замещения 15 и 16 были получены с выходом около 70%. Однако в случае соединения 7 процесс проходил неселективно, наблюдалось сильное осмоление реакционной смеси с образованием сложной смеси продуктов, по-видимому, за счет конкурирующих реакций с участием атома хлора в пиридиновом кольце.

Полученные соединения 14–16 содержат аминоили гидроксигруппу, что позволяет использовать их в дальнейших трансформациях, например, путем реакций ацилирования хлорангидридом 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоновой кислоты, поскольку производные 4,5-дихлоризотиазола проявляют высокую биологическую активность, а ряд из них обладает свойствами синергистов инсектицидов и противоопухолевых агентов, что позволяет снизить дозы этих препаратов [9, 10]. В свою очередь, пиридо[1,2-*a*]пиримидины также обладают широким спектром биологической активности [11, 12]. Таким образом, сочетание в одной структуре фрагментов разных биоактивных молекул позволяет ожидать высокого потенциала биоактивности у такого вещества. Однако попытки ацилирования

аминопроизводного 14 4,5-дихлоризотиазол-3-карбонилхлоридом, а также хлорацетилхлоридом, в различных условиях (длительное кипячение в диоксане, эфире, хлороформе в присутствии триэтиламина или пиридина) не привели к положительным результатам, т.к. реакция не протекала. Возможной причиной может быть дезактивация аминогруппы за счет внутримолекулярной водородной связи – N→O···H–N– с образованием шестичленного гетероцикла. Ацилирование производных моноэтаноламина 15, 16 4,5-дихлоризотиазол-3-карбонилхлоридом в диэтиловом эфире в присутствии триэтиламина при комнатной температуре протекало достаточно эффективно и приводило к 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилатам 17, 18 с выходами 40 и 47% соответственно (схема 1).

Нами также исследована возможность гетероциклизации в пиридо[1,2-*a*]пиримидиновую структуру 1,1-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-2-нитротрихлор-1,3-бутадиена 3. Оказалось, что в условиях, использованных для гетероциклизации бисбензотриазолилнитродиена 2, процесс протекает с осмолением реакционной смеси. Замена ТГФ на этанол, диоксан, диглим, ацетонитрил, а также добавление гидрида натрия не привели к положительным результатам, образовывались лишь продукты осмоления. Только при использовании в качестве растворителя хлорбензола в результате реакции соединения 3 с 2-аминопиридином было выделено небольшое количество индивидуального вещества в виде желтых игольчатых кристаллов. На основании данных элементного анализа, ИК, ЯМР ¹H, ¹³C и масс-спектров было установлено, что полученное соединение 19 представляет собой 3-нитро-4-дихлорметилзамещенный пиридо[1,2-*a*]пиримидин, как и соединения 4–9, но в положении 2 пиридинового гетероцикла находится не остаток диметилпиразола, как можно было ожи-

Схема 2.



дать, а 2-аминопиридиновый фрагмент. При кипячении в хлороформе продукт **19** образовывался с выходом 95% (схема 2). Можно предположить, что в условиях реакции 3,5-диметилпиразол является более легко уходящей группой по сравнению с бензотриазолом и замещается на остаток аминопиридина.

Была исследована возможность гетероциклизации 1,1-бис-(3,5-диметилпиразолил)нитротрихлорбутадиена **3** и 1,1-бис-(бензотриазолил)-2-нитротрихлорбутадиена **2** в пиразольную и пиримидиновую структуры с использованием подходов, аналогичных опубликованным в [7], по реакциям с фенилгидразином и ацетамидином соответственно.

Взаимодействие с фенилгидразином бисбензотриазолилдиена **2** протекало с образованием 3-бензотриазолил-4-нитро-5-дихлорметил-замещенного пиразола **20** с выходом 56%. В случае диметилпиразолилдиена **3** реакция с фенилгидразином протекала с сильным осмолением и соответствующий пиразол **21** был выделен с выходом лишь 36%.

Реакция диметилпиразолилдиена **3** с ацетамидином, полученным *in situ* из гидрохлорида ацетамида и этилата натрия, приводила к полизамещенному производному пиримидина **22** с выходом 38%. Осуществить гетероциклизацию в пири-

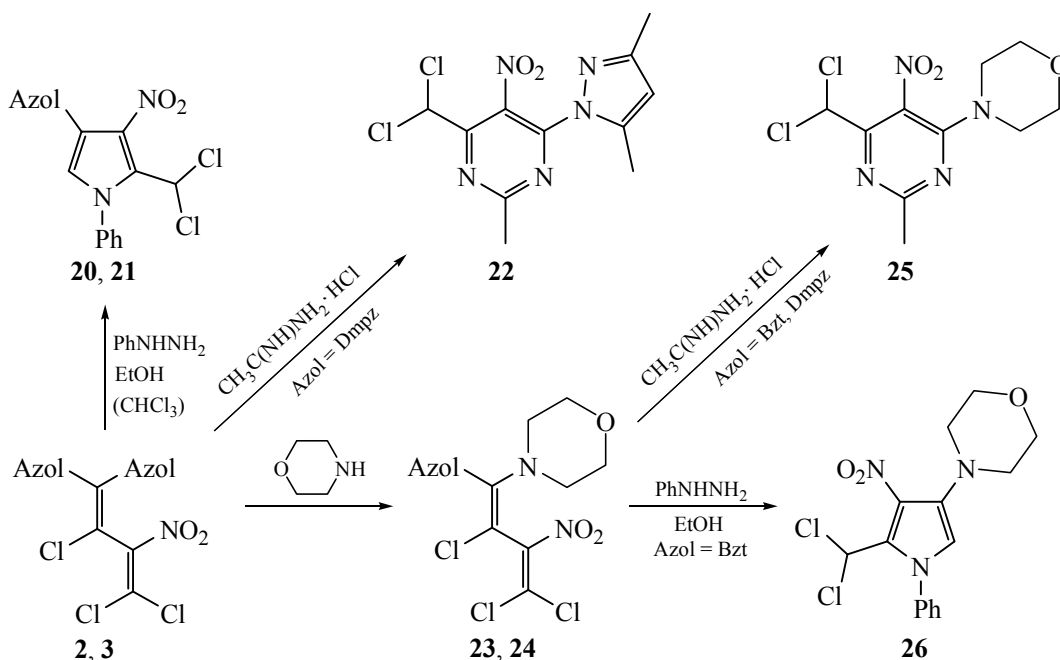
диновую структуру бисбензотриазолилдиена **2** не удалось, т.к. процесс протекал с полным осмолением реакционной смеси.

Была оценена возможность синтеза замещенных пиразолов и пиримидинов из аминозолильных производных **23** и **24**, содержащих вместо одного из азольных заместителей остаток морфолина. Синтез исходных соединений **23** и **24** ранее был нами описан и заключается во взаимодействии с морфолином соответственно 1,1-бис(бензотриазол-1-ил)-2-нитротрихлор-1,3-бутадиена (**2**) и 1,1-бис-(3,5-диметилпиразол-1-ил)-2-нитротрихлор-1,3-бутадиена (**3**) [13, 14]. Продуктом реакции обоих соединений **23** и **24** с ацетамидином в сухом этаноле является полизамещенный пиримидин **25** (выход 43–48%), содержащий в положении C² остаток морфолина.

Реакция бензотриазолилморфолинонитродиена **23** с фенилгидразином в этаноле приводила с выходом 72% к полизамещенному производному пиразола **26** с остатком морфолина в положении 3 гетероцикла (схема 3). Реакция диметилпиразольного аналога **24** с фенилгидразином протекала с полным осмолением реакционной смеси.

Полученные новые соединения **5–7**, **10–22**, **25**, **26** идентифицированы на основании данных элементного анализа, ИК, ЯМР ¹H, ¹³C и масс-спект-

Схема 3.



ров, в которых присутствуют соответствующие структурные фрагменты молекул. Соотношение основных изотопных составляющих в группе пиков молекулярного иона в масс-спектрах соединений **5**, **6**, **10–22**, **25**, **26** (100:65) подтверждает наличие двух атомов хлора в их молекулах. Для продукта **7** это соотношение составляет 100:98:32:3.5 и соответствует трем атомам хлора в ионе [15, 16]. Спектральные и физико-химические характеристики вещества **4** совпадали с ранее опубликованными [7].

По данным предварительного биотестирования производное пиразола **26** обладает выраженными антибактериальными свойствами в отношении штаммов *Bacillus Subtilis* и *Aspergillus Niger*, что служит основанием для подробного исследования биологической активности синтезированных гетероциклических производных.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений записаны на Фурье-спектрофотометре Protege-460 фирмы Nicolet в KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance-500. Химические сдвиги измерены относительно остаточных сигналов дейтерированных растворителей: CDCl_3 (δ_{H} 7.26, δ_{C} 77.2 м.д.); $\text{DMSO-}d_6$ (δ_{H} 2.50, δ_{C} 40.1 м.д.). Масс-спектры получены на приборе Agilent 5975 inert MSD/6890N Network GC System в режиме ионизации электронным ударом с энергией электронов 70 эВ; капиллярная колонка HP-5MS (30 м×0.25 мм×0.25 мкм); фаза – 5% PhMe Silicone; температура испарителя +250°C.

Синтез пиридопиримидинов 5–7 (общая методика). К раствору 1.45 г (3.32 ммоль) 1,1-бис-(бензотриазол-1-ил)-1,3-бутадиена **2** в 30 мл ТГФ прибавляли 10 ммоль соответствующего аминокпиридина. Реакционную смесь перемешивали при 20°C в течение 6 ч и оставляли на ночь при –10°C. Осадок отфильтровывали, промывали 5%-ным раствором HCl (2×10 мл), водой, охлажденным метанолом и сушили в вакууме. Полученные соединения не требовали дальнейшей очистки.

2-(1H-Бензо[d][1,2,3]триазол-1-ил)-4-(дихлорметил)-7-метил-3-нитро-4H-пиридо[1,2-a]пиримидин (5). Выход 66%, т.пл. 178–180°C (с разл.). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3097, 3072, 3023, 2923, 1636, 1608, 1549, 1508, 1483, 1462, 1446, 1425, 1400, 1348, 1324, 1309, 1294, 1273, 1257, 1220, 1202,

1154, 1130, 1120, 1110, 1045, 994, 961, 933, 834, 826, 783, 760, 753, 740, 687, 626, 540, 443. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 2.43 с (3H, Me), 7.55 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.70 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.81 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.93 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 8.18 дд ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8, 1.2 Гц), 8.21 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 8.90 с ($1\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 17.66 (Me), 113.31 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 120.32 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.47 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 125.88 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.92 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 137.12 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 145.82 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 102.31, 121.53, 126.77, 130.29, 132.74, 145.99, 148.37, 150.01 ($8\text{C}_{\text{четв}}$). Масс-спектр, m/z : 389.10 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 49.30, Н 2.45, Cl 18.19, N 21.68. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, %: С 49.38, Н 2.59, Cl 18.22, N 21.59. M 389.20.

2-(1H-Бензо[d][1,2,3]триазол-1-ил)-4-(дихлорметил)-8-метил-3-нитро-4H-пиридо[1,2-a]пиримидин (6). Выход 63%, т.пл. 145–147°C (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3133, 3050, 2958, 2850, 1639, 1605, 1595, 1542, 1504, 1484, 1447, 1417, 1379, 1351, 1304, 1275, 1215, 1163, 1133, 1121, 1047, 994, 941, 883, 872, 853, 812, 785, 732, 686, 666, 633, 591, 432. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 2.56 с (3H, Me), 7.49 дд ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 6.8, 1.7 Гц), 7.55 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.7 Гц), 7.70 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.5 Гц), 7.75 с ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.95 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 8.22 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 8.88 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.8 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 21.92 (Me), 113.36 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 120.31 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 121.32 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.02 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 125.89 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.90 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 138.13 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 102.84, 121.23, 126.63, 132.70, 145.99, 148.78, 151.04, 157.16 ($8\text{C}_{\text{четв}}$). Масс-спектр, m/z : 389.10 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 49.14, Н 2.49, Cl 18.01, N 21.62. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, %: С 49.38, Н 2.59, Cl 18.22, N 21.59. M 389.20.

2-(1H-Бензо[d][1,2,3]триазол-1-ил)-4-(дихлорметил)-3-нитро-7-хлор-4H-пиридо[1,2-a]пиримидин (7). Выход 51%, т.пл. 184–186°C (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3134, 3085, 3012, 2925, 1624, 1614, 1536, 1513, 1486, 1442, 1389, 1348, 1302, 1280, 1216, 1148, 1132, 1093, 1047, 1003, 848, 753, 735, 709, 621, 538. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 7.55 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.70 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.5 Гц), 7.85 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 9.3 Гц), 7.92 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 8.22 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.3 Гц), 8.34 дд ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 9.3, 2.2 Гц), 9.34 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 2.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 113.34 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 120.36 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 125.06 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 125.95 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.98 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 137.00 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 143.48 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 103.22, 122.52, 125.16, 125.98, 132.69, 145.98, 148.10, 150.98 ($8\text{C}_{\text{четв}}$). Масс-спектр, m/z : 409 [$M +$

$\text{H}]^+$. Найдено, %: С 43.78, Н 1.70, Cl 25.99, N 20.47. $\text{C}_{15}\text{H}_7\text{Cl}_3\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, %: С 43.98, Н 1.72, Cl 25.96, N 20.52. *M* 409.61.

Синтез 2-морфолинзамещенных пиридо[1,2-*a*]пиримидинов 10–14 (общая методика). К суспензии 1 ммоль 2-(бензотриазолил)-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидина 4–7 в 30 мл метанола прибавляли 0.18 г (2.10 ммоль) морфолина. Смесь перемешивали при 40°C 6 ч и оставляли раствор на ночь при –5°C. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали 5%-ным раствором HCl (2×10 мл), водой, охлажденным метанолом и сушили в вакууме. Полученные вещества не требовали дальнейшей очистки.

4-{4-(Дихлорметилен)-3-нитро-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил}морфолин (10). Выход 76%, т.пл. 158–160°C (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3159, 3100, 3083, 3033, 2964, 2901, 2859, 1640, 1564, 1507, 1441, 1409, 1380, 1355, 1329, 1391, 1271, 1250, 1213, 1139, 1109, 1066, 1026, 1012, 941, 912, 886, 764, 739, 699, 602, 540, 500, 460. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 3.60–4.00 м (8H, 4 CH_2), 6.82 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 6.6 Гц), 7.13 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 8.8 Гц), 7.66 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 7.7 Гц), 8.15 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 6.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 45.99 (CH_2N), 52.40 (CH_2N), 66.98 (CH_2OCH_2), 113.45 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.27 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 135.98 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 140.13 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 95.32, 121.83, 127.68, 152.09, 156.79 (5 $\text{C}_{\text{четв}}$). Масс-спектр, *m/z*: 343 [*M* + H] $^+$. Найдено, %: С 45.72, Н 3.77, Cl 20.40, N 16.32. $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 45.50, Н 3.52, Cl 20.66, N 16.33. *M* 343.16.

4-{4-(Дихлорметилен)-7-метил-3-нитро-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил}морфолин (11). Выход 93%, т.пл. 124–126°C (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3133, 3098, 3000, 2933, 2851, 1644, 1550, 1497, 1469, 1425, 1384, 1323, 1267, 1243, 1182, 1166, 1138, 1107, 1060, 1016, 956, 929, 901, 886, 817, 763, 748, 691, 665, 621, 500, 473. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 2.27 с (3H, Me), 3.52–4.20 м (8H, 4 CH_2), 7.22 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 9.0 Гц), 7.83 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 9.0 Гц), 8.48 с ($1\text{H}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 17.28 (Me), 45.91 (CH_2N), 52.38 (CH_2N), 66.76 (CH_2OCH_2), 122.53 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 135.04 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 144.62 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 95.24, 120.78, 125.07, 128.72, 150.63, 156.62 (6 $\text{C}_{\text{четв}}$). Масс-спектр, *m/z*: 357 [*M* + H] $^+$. Найдено, %: С 47.01, Н 4.05, Cl 19.74, N 15.77. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 47.08, Н 3.95, Cl 19.85, N 15.69. *M* 357.19.

4-{4-(Дихлорметилен)-8-метил-3-нитро-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил}морфолин (12).

Выход 85%, т.пл. 140–142°C (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3117, 3034, 2968, 2918, 2868, 1647, 1600, 1544, 1509, 1431, 1388, 1365, 1330, 1269, 1241, 1140, 1106, 1030, 1014, 942, 910, 834, 758, 747, 740, 540, 473. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 2.38 с (3H, Me), 3.50–4.20 м (8H, 4 CH_2), 7.00 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 6.9 Гц), 7.13 с ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 8.49 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 6.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 21.74 (Me), 45.87 (CH_2N), 52.39 (CH_2N), 66.75 (CH_2OCH_2), 117.10 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 121.61 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 136.46 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 95.54, 120.40, 128.55, 151.53, 155.04, 156.78 (6 $\text{C}_{\text{четв}}$). Масс-спектр, *m/z*: 357.10 [*M* + H] $^+$. Найдено, %: С 47.20, Н 4.07, Cl 19.69, N 15.60. $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 47.08, Н 3.95, Cl 19.85, N 15.69. *M* 357.19.

4-{4-(Дихлорметилен)-3-нитро-7-хлор-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил}морфолин (13). Выход 93%, т.пл. 124–126°C (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3141, 3077, 3029, 2922, 2869, 1634, 1595, 1561, 1534, 1503, 1433, 1385, 1352, 1324, 1268, 1251, 1134, 1105, 1086, 1027, 938, 855, 835, 753, 713, 536. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 3.48–4.20 м (8H, 4 CH_2), 7.27 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 9.5 Гц), 7.97 д.д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 9.5, 2.0 Гц), 8.90 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 2.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 46.27 (CH_2N), 52.61 (CH_2N), 66.75 (CH_2OCH_2), 124.27 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 135.10 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 142.14 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 94.97, 120.51, 121.49, 127.99, 150.75, 156.42 (6 $\text{C}_{\text{четв}}$). Масс-спектр, *m/z*: 377.10 [*M* + H] $^+$. Найдено, %: С 41.22, Н 2.91, Cl 28.25, N 14.74. $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{Cl}_3\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 41.35, Н 2.94, Cl 28.16, N 14.84. *M* 377.61.

4-(Дихлорметилен)-3-нитро-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2-амин (14). К 0.52 г (1.5 ммоль) пиридопиримидина 4 в смеси 50 мл метанола и 5 мл ТГФ добавляли 8 мл 30%-ного водного раствора аммиака и перемешивали 20 ч при 20°C. Осадок отфильтровывали, промывали метанолом, водой и сушили в вакууме. Получали 0.26 г амина 14. Выход 64%, т.пл. 166–168°C (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3416, 3346, 3266, 3120, 1634, 1599, 1548, 1514, 1494, 1461, 1423, 1376, 1319, 1278, 1254, 1152, 1113, 1053, 1029, 976, 908, 868, 849, 756, 667, 648, 602, 536, 427. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 6.95 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 6.6 Гц), 7.09 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 8.9 Гц), 7.80 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 7.4 Гц), 8.38 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, *J* 6.6 Гц), 8.54 уш.с (1H, NH), 8.61 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 113.12 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 121.77 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 137.29 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 141.44 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 103.05, 115.76, 127.86, 152.49, 157.34 (5 $\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 39.54, Н 2.30, Cl

25.79, N 20.61. $C_9H_6Cl_2N_4O_2$. Вычислено, %: C 39.59, H 2.21, Cl 25.96, N 20.52. *M* 273.07.

Синтез 2-(2'-гидроксиэтиламино)замещенных пиридо[1,2-*a*]пиримидинов 15, 16 (общая методика). К суспензии 1 ммоль 2-(бензотриазолил)-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидина **4** или **6** в 30 мл метанола прибавляли 0.13 г (2.13 ммоль) морфолина. Смесь перемешивали при 20°C в течение 12 ч, метанол удаляли при пониженном давлении, остаток промывали диэтиловым эфиром и перекристаллизовывали из этанола.

2-{{4-(Дихлорметилен)-3-нитро-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил}амино}этан-1-ол (15). Выход 65%, т.пл. 141–143°C (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3396, 3283, 3137, 3121, 2954, 2933, 2879, 1637, 1589, 1545, 1506, 1488, 1440, 1358, 1333, 1262, 1213, 1143, 1117, 1109, 1084, 1057, 980, 935, 886, 861, 762, 741, 706, 685, 632, 541, 461, 434. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $DMSO-d_6$), δ , м.д.: 3.97–4.14 м (4*H*, 2 CH_2), 5.36 уш.с (1*H*, OH), 7.44 т ($1H_{аром}$, *J* 6.9 Гц), 7.62 д ($1H_{аром}$, *J* 8.9 Гц), 8.29 т ($1H_{аром}$, *J* 7.9 Гц), 8.87 д ($1H_{аром}$, *J* 6.7 Гц), 9.98 уш.с (1*H*, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $DMSO-d_6$), δ , м.д.: 44.08 (CH_2N), 60.33 (CH_2O), 113.99 ($CH_{аром}$), 122.71 ($CH_{аром}$), 137.82 ($CH_{аром}$), 142.23 ($CH_{аром}$), 103.38, 116.62, 128.14, 152.69, 156.04 (5 $C_{четв}$). Найдено, %: C 41.87, H 3.34, Cl 22.24, N 17.55. $C_{11}H_{10}Cl_2N_4O_3$. Вычислено, %: C 41.66, H 3.18, Cl 22.36, N 17.67.

2-{{4-(Дихлорметилен)-7-метил-3-нитро-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил}амино}этан-1-ол (16). Выход 70%, т.пл. 156–158°C (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3435, 3276, 3145, 3099, 3067, 2926, 2854, 1646, 1581, 1541, 1499, 1454, 1378, 1356, 1341, 1286, 1248, 1187, 1173, 1114, 1054, 1036, 1009, 978, 869, 813, 754, 703, 645, 567, 523, 478, 413. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 2.39 с (3*H*, Me), 3.60–3.98 м (5*H*, 2 CH_2 + OH), 6.69 д.д ($1H_{аром}$, *J* 7.0, 1.6 Гц), 6.96 с ($1H_{аром}$), 7.93 д ($1H_{аром}$, *J* 7.0 Гц), 9.75 уш.с (1*H*, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 21.94 (Me), 44.68 (CH_2N), 63.02 (CH_2O), 115.23 ($CH_{аром}$), 121.12 ($CH_{аром}$), 135.37 ($CH_{аром}$), 103.75, 118.09, 126.44, 152.19, 153.49, 156.95 (6 $C_{четв}$). Найдено, %: C 43.70, H 3.75, Cl 21.21, N 16.98. $C_{12}H_{12}Cl_2N_4O_3$. Вычислено, %: C 43.52, H 3.65, Cl 21.41, N 16.92.

Синтез 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилатов 17, 18 (общая методика). К раствору 1 ммоль производного **15** или **16** и 1.1 ммоль 4,5-дихлоризотиазол-3-карбонилхлорида в 100 мл сухого эфира прибавляли 0.12 г (1.1 ммоль) триэтиламина и

перемешивали реакционную смесь при 20–23°C в течение 12 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали эфиром (3×10 мл), водой (5×50 мл) и сушили в вакууме.

2-{{4-(Дихлорметилен)-3-нитро-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил}амино}этил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (17). Выход 54%, т.пл. 139–141°C (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3299, 3141, 3125, 3058, 2967, 2925, 1723, 1640, 1581, 1546, 1508, 1482, 1379, 1348, 1237, 1149, 1133, 1097, 1020, 882, 773, 758, 706, 660, 630, 520. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 4.05 к (2*H*, CH_2N , *J* 5.4 Гц), 4.60 т (2*H*, CH_2O , *J* 4.8 Гц), 6.80 т ($1H_{аром}$, *J* 6.6 Гц), 7.07 д ($1H_{аром}$, *J* 8.9 Гц), 7.51 т ($1H_{аром}$, *J* 7.7 Гц), 7.98 д ($1H_{аром}$, *J* 6.6 Гц), 9.71 т (1*H*, NH, *J* 5.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 39.77 (CH_2N), 64.91 (CH_2O), 112.49 ($1CH_{аром}$), 122.74 ($1CH_{аром}$), 136.11 ($1CH_{аром}$), 139.82 ($1CH_{аром}$), 103.53, 117.74, 125.89, 126.58, 150.86, 152.43, 154.00, 156.35, 158.98 (9 $C_{четв}$). Найдено, %: C 36.03, H 1.77, Cl 28.68, N 14.01, S 6.59. $C_{15}H_9Cl_4N_5O_4S$. Вычислено, %: C 36.24, H 1.82, Cl 28.52, N 14.09, S 6.45.

2-{{4-(Дихлорметилен)-7-метил-3-нитро-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2-ил}амино}этил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (18). Выход 56%, т.пл. 152–153°C (с разл.). ИК спектр, cm^{-1} : 3264, 3125, 3086, 3058, 2987, 2966, 1731, 1645, 1581, 1539, 1501, 1484, 1461, 1421, 1364, 1348, 1272, 1254, 1222, 1180, 1121, 1113, 1092, 1023, 1006, 891, 867, 749, 645, 600, 523. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 2.36 с (3*H*, Me), 4.00–4.08 м (2*H*, CH_2N), 4.59 к (2*H*, CH_2O , *J* 5.2 Гц), 6.64 д.д ($1H_{аром}$, *J* 6.9, 1.2 Гц), 6.87 с ($1H_{аром}$), 7.88 д ($1H_{аром}$, *J* 6.9 Гц), 9.70 т (1*H*, NH, *J* 5.6 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$), δ , м.д.: 21.87 (Me), 39.69 (CH_2N), 64.96 (CH_2O), 114.88 ($CH_{аром}$), 121.25 ($CH_{аром}$), 135.15 ($CH_{аром}$), 103.70, 117.34, 125.90, 126.58, 150.82, 152.11, 152.88, 154.04, 156.60, 159.00 (10 $C_{четв}$). Найдено, %: C 37.45, H 2.02, Cl 27.90, N 13.71, S 6.38. $C_{16}H_{11}Cl_4N_5O_4S$. Вычислено, %: C 37.60, H 2.17, Cl 27.74, N 13.70, S 6.27.

4-(Дихлорметилен)-3-нитро-*N*-(пиридин-2-ил)-4*H*-пиридо[1,2-*a*]пиримидин-2-амин (19). Смесь 0.39 г (1 ммоль) 1,1-бис(3,5-диметилпиразол-1-ил)-2-нитротрихлор-1,3-бугадиена **3** и 0.28 г (3 ммоль) 2-аминопиридина в хлороформе кипятили 8 ч, после чего растворитель удаляли в вакууме, из остатка хроматографированием на колонке с силикагелем (элюент эфир–метанол, 5:1) выделяли

0.27 г замещенного производного пиридопиримидина **19**. Выход 77%, т.пл. 140–142°C (с разл.). ИК спектр, см^{-1} : 3129, 3096, 3052, 1663, 1631, 1577, 1561, 1540, 1485, 1436, 1397, 1364, 1342, 1397, 1275, 1243, 1206, 1172, 1140, 1085, 981, 881, 761, 717, 699, 614, 574, 513, 416. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 6.96 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 6.5 Гц), 7.06 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 6.8 Гц), 7.31 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц), 7.68–7.80 м ($2\text{H}_{\text{аром}}$), 8.10 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 6.3 Гц), 8.37 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 3.8 Гц), 8.41 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.4 Гц), 11.66 с (1H , NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 113.82 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 116.59 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 120.24 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 123.18 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 136.38 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 137.99 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 140.56 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 148.52 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 102.98, 118.50, 126.32, 151.26, 152.07, 153.05 ($6\text{C}_{\text{четв}}$). Масс-спектр, m/z : 350 [$M + \text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 48.20, Н 2.65, Cl 20.11, N 19.89. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 48.02, Н 2.59, Cl 20.25, N 20.00. M 350.16.

Гетероциклизация в пириимидины (общая методика). В 80 мл безводного этанола растворяли 0.69 г (30 ммоль) металлического натрия, добавляли 2.84 г (30 ммоль) ацетамида гидрохлорида и перемешивали 10 мин, после чего прибавляли 30 ммоль одного из азолильных производных нитродиена **3**, **23** или **24** и перемешивали 18 ч. Реакционную смесь выливали в воду, экстрагировали хлороформом, экстракт сушили безводным сульфатом натрия, хлороформ удаляли в вакууме, из остатка выделяли соответствующие производные пириимидина **22** или **25** колоночной хроматографией на силикагеле, элюент этилацетат–гексан, 1:5.

6-(3,5-Диметил-1H-пирозол-1-ил)-4-(дихлорметил)-2-метил-5-нитропириимидин (22). Выход 38%, т.пл. 141–142°C. ИК спектр, см^{-1} : 2958, 2925, 1640, 1536, 1413, 1382, 1358, 1259, 1188, 1119, 1027, 968, 942, 857, 796, 716, 587. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.04 с (3H, Me_{пирозол}), 2.12 с (3H, Me_{пирозол}), 2.18 с (3H, Me_{пириимидин}), 5.72 с (1H, CHCl_2), 5.87 с (1H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.49 (Me_{пирозол}), 13.90 (Me_{пирозол}), 21.71 (Me_{пириимидин}), 60.41 (CHCl_2), 106.40 (=CH), 121.73, 130.58, 142.97, 144.21, 150.69, 152.30 ($6\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 41.98, Н 3.66, Cl 22.25, N 22.36. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 41.79, Н 3.51, Cl 22.43, N 22.15.

4-[6-(Дихлорметил)-2-метил-5-нитропириимидин-4-ил]морфолин (25). Выход 48%, т.пл. 100–101°C. ИК спектр, см^{-1} : 3031, 3002, 2977, 2954, 2924, 2861, 1577, 1530, 1510, 1434, 1405, 1373,

1338, 1307, 1281, 1267, 1209, 1175, 1114, 1063, 1022, 994, 874, 838, 826, 778, 756, 741, 672, 654, 607, 531, 473. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.61 с (3H, Me), 3.57 т (4H, CH_2NCH_2 , J 4.8 Гц), 3.75 т (4H, CH_2OCH_2 , J 4.8 Гц), 6.97 с (1H, CHCl_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 26.26 (Me), 46.83 (CH_2NCH_2), 65.38 (CHCl_2), 66.42 (CH_2OCH_2), 126.24, 154.69, 156.89, 168.85 ($4\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 39.14, Н 3.74, Cl 22.89, N 18.42. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, %: С 39.11, Н 3.94, Cl 23.08, N 18.24.

Гетероциклизация в пирозолы 20, 21, 26 (общая методика). К 1 ммоль азолильного производного нитродиена **2**, **3** или **23** в 50 мл этанола добавляли при перемешивании 0.23 г (2.13 ммоль) фенгидразина, и кипятили смесь 8 ч, после чего упаривали до 0.5 объема, охлаждали до 0°C, осадок отфильтровывали, промывали водой, этанолом и сушили в вакууме.

3-[5-(Дихлорметил)-4-нитро-1-фенил-1H-пирозол-3-ил]-1H-бензо[d][1,2,3]триазол (20). Выход 56%. ИК спектр, см^{-1} : 3100, 3066, 3020, 2921, 1573, 1524, 1495, 1458, 1449, 1409, 1379, 1330, 1296, 1287, 1243, 1210, 1176, 1077, 1034, 1000, 976, 839, 816, 778, 743, 726, 700, 533, 436. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 7.45 с (1H, CHCl_2), 7.48 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.6 Гц), 7.60 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.7 Гц), 7.62–7.68 м (4H_{аром}), 7.69–7.73 м (2H_{аром}), 8.17 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 57.40 (CHCl_2), 110.79 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 120.63 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 125.16 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 126.90 (2 $\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.40 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 129.86 (2 $\text{CH}_{\text{аром}}$), 131.43 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 131.05, 133.22, 137.67, 139.44, 139.73, 145.73 ($6\text{C}_{\text{четв}}$). Найдено, %: С 49.49, Н 2.41, Cl 18.02, N 21.67. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, %: С 49.38, Н 2.59, Cl 18.22, N 21.59.

5'-(Дихлорметил)-3,5-диметил-4'-нитро-1'-фенил-1'H-1,3'-бипирозол (21). Выход 36%, т.пл. 155–157°C (с разл.). ИК спектр, см^{-1} : 3333, 3142, 3112, 3067, 2975, 2924, 2850, 1674, 1610, 1572, 1491, 1481, 1456, 1427, 1332, 1295, 1223, 1178, 1072, 1043, 1026, 974, 893, 877, 846, 820, 751, 715, 683, 619, 518. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 2.27 с (3H, Me), 2.49 с (3H, Me), 6.00 с (1H, =CH), 7.39 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.4 Гц), 7.48 т (2H_{аром}, J 7.8 Гц), 7.65 д (2H_{аром}, J 7.6 Гц), 8.31 (1H, CHCl_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м.д.: 13.68 (Me), 14.40 (Me), 110.11 (CHCl_2), 125.13 (2 $\text{CH}_{\text{аром}}$), 126.20 ($\text{CH}_{\text{пирозол}}$), 128.55 ($\text{CH}_{\text{аром}}$), 128.95 (2 $\text{CH}_{\text{аром}}$), 139.83, 141.44, 142.02, 150.95, 154.66, 155.93

(6C_{четв}). Найдено, %: С 49.25, Н 3.69, Cl 19.21, N 19.37. C₁₅H₁₃Cl₂N₃O₂. Вычислено, %: С 49.20, Н 3.58, Cl 19.36, N 19.12.

4-[5-(Дихлорметил)-4-нитро-1-фенил-1H-пирозол-3-ил]морфолин (26). Выход 72%. ИК спектр, см⁻¹: 3217, 3071, 3045, 2960, 2929, 2906, 2860, 2841, 1595, 1559, 1495, 1461, 1446, 1393, 1376, 1360, 1346, 1306, 1279, 1260, 1218, 1183, 1113, 1071, 1023, 928, 856, 831, 808, 782, 747, 692, 672, 643, 570, 521. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 3.20 т (4H, CH₂NCH₂, J 4.6 Гц), 3.72 т (4H, CH₂OCH₂, J 4.6 Гц), 7.60 с (1H, CHCl₂), 7.62 уш.с (5H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 50.02 (CH₂NCH₂), 59.58 (CHCl₂), 66.24 (CH₂OCH₂), 127.14 (2CH_{аром}), 130.05 (2CH_{аром}), 130.97 (CH_{аром}), 123.09, 138.48, 138.99, 152.84 (4C_{четв}). Найдено, %: С 47.25, Н 4.07, Cl 19.88, N 15.55. C₁₄H₁₄Cl₂N₄O₃. Вычислено, %: С 47.08, Н 3.95, Cl 19.85, N 15.69.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность с.н.с., к.х.н. А.П. Тюрину, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков им. Г.Ф. Гаузе» за биотестирование представителей полученных соединений.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований, грант № X18M-023.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кабердин Р.В., Поткин В.И., Запольский В.А. *Усп. хим.* **1997**, *66*, 919–935. [Kaberdin, R.V., Potkin V.I., Zapol'skii V.A. *Russ. Chem. Rev.* **1997**, *66*, 827–842.] doi 10.1070/RC1997v066n10ABEH000310
2. Sari O., Erdem S.S., Kaufmann D.E. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2123–2138. doi 10.1021/jo402858j
3. Ibis C., Denis N.G. *Indian J. Chem.* **2008**, *47B*, 1407–1413.
4. Поткин В.И., Кабердин Р.В. *ХГС.* **2007**, *12*, 1763–1783. [Potkin, V.I., Kaberdin, R.V. *Chem. Het. Comp.* **2007**, *43*, 1493–1511.] doi 10.1007/s10593-007-0233-4
5. Кабердин Р.В., Поткин В.И. *Усп. хим.* **2002**, *71*, 764–787. [Kaberdin R.V., Potkin V.I. *Russ. Chem. Rev.* **2002**, *71*, 673–694.] doi 10.1070/RC2002v071n08ABEH000738
6. Zapol'skii V.A., Fischer R., Namyslo J.C., Kaufmann D.E. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 4206–4215. doi 10.1016/j.bmc.2009.01.001
7. Zapol'skii V.A., Namyslo J.C., de Meijere A., Kaufmann D.E. *Beilstein J. Org. Chem.* **2012**, *8*, 621–628. doi 10.3762/bjoc.8.69
8. Zapol'skii V.A., Namyslo J.C., Gjikaj M., Kaufmann D.E. *Beilstein J. Org. Chem.* **2014**, *10*, 1638–1644. doi 10.3762/bjoc.10.170
9. Kulchitsky V.A., Potkin V.I., Zubenko Yu.S., Chernov A.N., Talabaev M.V., Demidchik Yu.E., Petkevich S.K., Kazbanov V.V., Gurinovich T.A., Roeva M.O., Grigoriev D.G., Kletskov A.V., Kalunov V.N. *Med. Chem.* **2012**, *8*, 22–32. doi 10.2174/157340612799278298
10. Kletskov A.V., Potkin V.I., Dikusar E.A., Zolotar R.M. *Nat. Prod. Comm.* **2017**, *12*, 105–106. doi 10.1177/1934578X1701200130
11. Ukrainets I.V., Taran K.A., Bereznyakova N.L. *J. Org. Pharm. Chem.* **2014**, *12*, 65–69. doi 10.24959/ophcj.14.789
12. La Motta C., Sartini S., Mugnaini L., Simorini F., Taliani S., Salerno S., Marini A.M., Da Settimo F., Lavecchia A., Novellino E., Cantore M., Failli P., Ciuffi M. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 4917–4927. doi 10.1021/jm070398a
13. Запольский В.А., Поткин В.И., Нечай Н.И., Кабердин Р.В., Певзнер М.С. *ЖОрХ.* **1997**, *33*, 1541–1547.
14. Запольский В.А., Поткин В.И., Нечай Н.И., Кабердин Р.В., Певзнер М.С. *ЖОрХ.* **1997**, *33*, 1715–1720.
15. Тахистов В.В. *Практическая масс-спектрометрия органических соединений*. Л.: Изд-во ЛГУ, **1977**, 265.
16. Тахистов В.В., Родин А.А., Максимова Б.Н. *Усп. хим.* **1991**, *60*, 2143–2166. [Takhistov V.V., Rodin A.A., Maksimova B.N. *Russ. Chem. Rev.* **1991**, *60*, 1101–1114.] doi 10.1070/RC1991v060n10ABEH001132

Synthesis of Polysubstituted Pyridopyrimidines, Pyrimidines, and Pyrazoles Based on 1,1-Bis(benzotriazol-1-yl)- and 1,1-Bis(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)-2-nitrotrichloro-1,3-butadienes

I. A. Kolesnyk^{a,*}, S. K. Petkevich^a, A. D. Tsaryk^a, P. V. Kurman^b, and V. I. Potkin^a

^a *Institute of Physical-Organic Chemistry, NAS of Belarus, 220072, Republic of Belarus, Minsk, ul. Surganova 13*

**e-mail: potkin@ifoch.bas-net.by*

^b *Institute of Bioorganic Chemistry, NAS of Belarus, 220141, Republic of Belarus, Minsk, ul. Acad. V.F. Kuprevich 5/3*

Received June 6, 2019; revised November 13, 2019; accepted November 22, 2019

It was established that the reaction of 1,1-bis(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)-2-nitrotrichloro-1,3-butadiene with 2-aminopyridine produces a poly-substituted pyrido[1,2-*a*]pyrimidine with an aminopyridine residue in position 2, while the heterocyclization of 1,1-bis(benzotriazol-1-yl)-2-nitrotrichloro-1,3-butadiene under the action of 2-aminopyridines leads to 2-benzotriazolyl-substituted pyrido[1,2-*a*]pyrimidines. Synthesized 2-morpholino, 2-amino- and 2-(2'-hydroxyethylamino)-derivatives of polysubstituted pyrido[1,2-*a*]pyrimidines and 4,5-dichloro-isothiazolylcarboxylates of hydroxy derivatives. The specific features of heterocyclization of benzotriazole and dimethylpyrazole derivatives of 2-nitrotrichloro-1,3-butadiene into the pyrimidine and pyrazole system are revealed.

Keywords: nitrodiene, pyrido[1,2-*a*]pyrimidines, pyrimidines, pyrazoles, heterocyclization, nucleophilic substitution