

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1-ПИРАЗОЛИЛ-2,7-НАФТИРИДИНОВ

© 2020 г. С. Н. Сиракян^a*, С. Г. Казарян^b, Э. К. Акопян^a, А. А. Овакимян^a

^a Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения, 0014, Республика Армения, г. Ереван, пр. Азатутян 26

*e-mail: shnnp@mail.ru

^b Научно-производственный центр «Армбиотехнология» НАН Республики Армения, 0056, Республика Армения, г. Ереван, ул. Гюрджяна 14

Поступила в редакцию 25 ноября 2019 г.

После доработки 23 марта 2020 г.

Принята к публикации 23 марта 2020 г.

Синтезированы новые 3-амино-1-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-2,7-нафтиридины на основе моногидразидопроизводных 2,7-нафтиридинов. Циклизацией 3-хлор-1-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-2,7-нафтиридина с гидразингидратом получен трициклический пиазоло[3,4-*c*]-2,7-нафтиридин. На основе последнего синтезирована новая гетероциклическая система: пиримидо[1',2':1,5]пиазоло[3,4-*c*]-2,7-нафтиридин.

Ключевые слова: пиразол, 2,7-нафтиридин, пиазоло[3,4-*c*]-2,7-нафтиридин, пиримидо[1',2':1,5]пиазоло[3,4-*c*]-2,7-нафтиридин.

DOI: 10.31857/S0514749220050171

Производные конденсированных и неконденсированных пиразолов имеют широкий диапазон биологического действия. В частности, проявляют противосудорожную [1, 2], антимикробную [3], антилейшманиозную [4], противовирусную [5] активность, некоторые из них являются ингибиторами рецептора ЕРНА4 тирозин-киназы [6] и циклинзависимой киназы 1 (CDK1) [7].

Производные 2,7-нафтиридинов в наших исследованиях в области конденсированных гетероциклических соединений занимают особое место. Это обусловлено не только широким спектром их биологической активности, о чем свидетельствуют литературные данные [8] и результаты наших исследований [2, 9, 10], а также универсальной растворимостью.

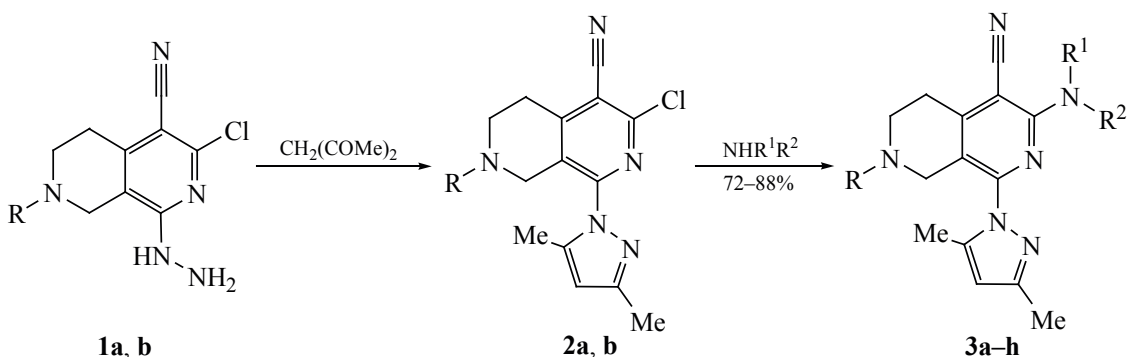
Ниже описан осуществленный нами синтез соединений, в структуре которых в качестве фрагментов сочетаются системы вышеуказанных гетероциклов [11].

Циклизацией 3-хлор-1-гидразино-2,7-нафтиридинов **1a**, **b** [12] с ацетилацетоном получены 3-хлор-1-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-2,7-нафтиридины **2a**, **b**. Последние 2,7-нафтиридины **2** затем в более жестких условиях (кипячение в избытке амина) аминированы в положении С³ с образованием целевых 3-амино-1-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-2,7-нафтиридинов **3a–h** (схема 1).

Как с биологической, так и с теоретической точки зрения интересно было получить конденсированные пиазолопроизводные 2,7-нафтиридина. Так, в результате внутримолекулярной циклизации 1-пиазололил-3-хлорпроизводного **2a** с гидразингидратом получен трициклический конденсированный 5-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-7-изопропил-6,7,8,9-тетрагидро-3*H*-пиазоло[3,4-*c*]-2,7-нафтиридин-1-амин (**4**), одновременно сочетающий в своей структуре 2 пиразоловых кольца (схема 2).

Далее при взаимодействии пиазоло[3,4-*c*]-2,7-нафтиридина **4** с ацетилацетоном получена

Схема 1.



1, 2, R = *i*-Pr (**a**), R = C₆H₁₁ (**b**); **3**, R = *i*-Pr (**a-g**), R¹ + R² = -(CH₂)₄- (**a**), R¹ + R² = -(CH₂)₅- (**b**), R¹ + R² = -(CH₂)₆- (**c**), R¹ + R² = -(CH₂)₂O(CH₂)₂- (**d**), R¹ + R² = -(CH₂)₂NMe(CH₂)₂- (**e**), R¹ = H, R² = CH₂CH₂OMe (**f**), R¹ = H, R² = CH₂CH₂N(Me)₂ (**g**), R = C₆H₁₁, R¹ + R² = -(CH₂)₂O(CH₂)₂- (**h**).

новая гетероциклическая система – 5-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-3-изопропил-9,11-диметил-1,2,3,4-тетрагидропиримидо[1',2':1,5]пиразоло[3,4-*c*]-2,7-нафтиридин (**5**) (схема 2).

Строение полученных соединений доказано с помощью физико-химических методов (¹H и ¹³C ЯМР, ИК спектроскопия, элементный анализ).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

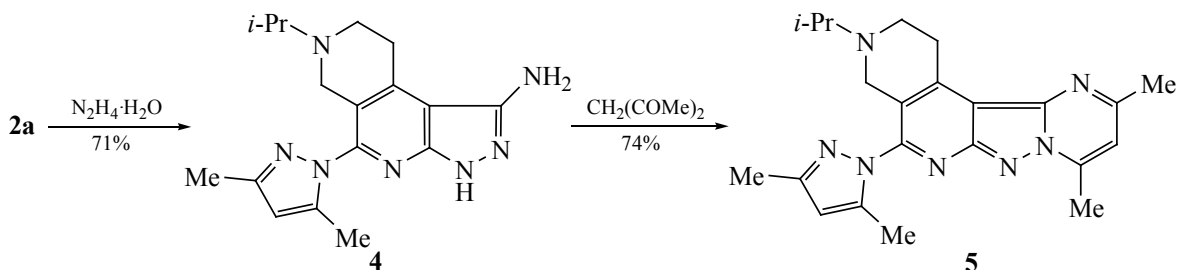
Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на приборе Varian Mercury 300VX (США) с частотой 300 и 75 МГц, соответственно, внутренний стандарт – ТМС. ИК спектры записаны на спектрометре Nicolet Avatar 330-FT-IR (США) в вазелиновом масле и CHCl₃. Элементный анализ выполнен на приборе Коршуна–Климовой (С и Н) и методом Дюма–Прегля (N). Температуру плавления определяли на микронагревательном столике Voëtius. Реактивы были приобретены у компании Sigma-Aldrich и использованы без очистки.

7-Алкил-1-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-3-хлор-5,6,7,8-тетрагидро-2,7-нафтиридин-4-карбонитрилы 2a, b (общая методика). Смесь соединения **1** (0.01 моль) и ацетилаcetона (50 мл) кипятили в течение 10 ч. Реакционную смесь охлаждали, выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола.

3-Хлор-1-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-7-изопропил-5,6,7,8-тетрагидро-2,7-нафтиридин-4-карбонитрил (2a). Выход 2.67 г (81%), т.пл. 119–121°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 2223 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆-CCl₄, 1:3), δ, м.д.: 1.07 д [6H, CH(CH₃)₂, *J* 6.5 Гц], 2.24 с (3H, CH₃), 2.43 с (3H, CH₃), 2.82 т (2H, NCH₂CH₂, *J* 5.5 Гц), 2.85–2.95 м [1H, CH(CH₃)₂], 3.08 т (2H, NCH₂CH₂, *J* 5.5 Гц), 3.72 с (2H, NCH₂), 6.03 с (1H, CH). Найдено, %: С 62.23; Н 6.29; N 21.46. C₁₇H₂₀ClN₅. Вычислено, %: С 61.91; Н 6.11; N 21.23.

3-Хлор-7-циклогексил-1-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-1-ил)-5,6,7,8-тетрагидро-2,7-нафтири-

Схема 2.



дин-4-карбонитрил (2b). Выход 2.74 г (74%), т.пл. 112–114°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2221 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6\text{-CCl}_4$, 1:3), δ , м.д.: 1.14–1.44, 1.62–1.70 и 1.78–1.90 м (5H, 1H и 4H, C_6H_{11}), 2.25 с (3H, CH_3), 2.45 с (3H, CH_3), 2.48–2.54 м (1H, $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_{11}$), 2.93 т (2H, NCH_2CH_2 , J 5.6 Гц), 3.19 т (2H, NCH_2CH_2 , J 5.6 Гц), 3.98 с (2H, NCH_2), 6.05 с (1H, CH). Найдено, %: С 65.29; Н 6.74; N 19.15. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{ClN}_5$. Вычислено, %: С 64.94; Н 6.54; N 18.93.

7-Алкил-3-амино-1-(3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)-5,6,7,8-тетрагидро-2,7-нафтиридин-4-карбонитрилы 3a–h (общая методика). Смесь соединения **2** (0.001 моль) и соответствующего амина (0.0022 моль) в 30 мл абсолютного бутанола кипятили в течение 5 ч. Бутанол отгоняли досуха, к остатку добавляли 25 мл воды, выделившиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола.

1-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-7-изопропил-3-пирролидин-1-ил-5,6,7,8-тетрагидро-2,7-нафтиридин-4-карбонитрил (3a). Выход 0.29 г (79%), т.пл. 131–133°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2203 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6\text{-CCl}_4$, 1:3), δ , м.д.: 1.04 д [6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.5 Гц] 1.95–2.04 м (4H, 2CH_2 , $\text{C}_4\text{H}_8\text{N}$), 2.21 с (3H, CH_3), 2.38 с (3H, CH_3), 2.72–2.77 м (2H, NCH_2CH_2), 2.81 септет [1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.5 Гц], 2.89–2.94 м (2H, NCH_2CH_2), 3.49 с (2H, NCH_2), 3.68–3.76 м [4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 5.91 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6\text{-CCl}_4$, 1:3), δ , м.д.: 12.44, 13.06, 17.89, 24.91, 29.45, 43.87, 47.84, 48.32, 53.11, 87.93, 106.86, 114.61, 116.55, 140.23, 147.59, 149.11, 153.62, 154.01. Найдено, %: С 69.57; Н 7.96; N 23.32. $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_6$. Вычислено, %: С 69.20; Н 7.74; N 23.06 %.

1-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-7-изопропил-3-пиперидин-1-ил-5,6,7,8-тетрагидро-2,7-нафтиридин-4-карбонитрил (3b). Выход 0.31 г (83%), т.пл. 103–105°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2217 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6\text{-CCl}_4$, 1:3), δ , м.д.: 1.04 д [6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.5 Гц], 1.66–1.72 м (6H, 3CH_2 , $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{N}$), 2.21 с (3H, CH_3), 2.37 с (3H, CH_3), 2.72–2.79 м (2H, NCH_2CH_2), 2.83 септет [1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.5 Гц], 2.89–2.98 м (2H, NCH_2CH_2), 3.51–3.58 м [6H, NCH_2 , $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 5.93 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6\text{-CCl}_4$, 1:3), δ , м.д.: 12.41, 13.08, 17.87, 23.87, 25.28, 29.35, 43.80, 47.91,

49.09, 53.19, 92.93, 107.05, 115.51, 117.32, 140.33, 147.86, 148.81, 153.68, 158.27. Найдено, %: С 70.13; Н 8.16; N 22.42. $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_6$. Вычислено, %: С 69.81; Н 7.99; N 22.20.

3-Азепан-1-ил-1-(3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)-7-изопропил-5,6,7,8-тетрагидро-2,7-нафтиридин-4-карбонитрил (3c). Выход 0.29 г (75%), т.пл. 150–152°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2218 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6\text{-CCl}_4$, 1:3), δ , м.д.: 1.04 д [6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.5 Гц], 1.56–1.64 м (4H, 2CH_2 , $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}$), 1.80–1.89 м (4H, 2CH_2 , $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}$), 2.21 с (3H, CH_3), 2.35 с (3H, CH_3), 2.71–2.97 м [5H, NCH_2CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 3.46 с (2H, NCH_2), 3.78–3.84 м [4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 5.91 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6\text{-CCl}_4$, 1:3), δ , м.д.: 12.18, 13.07, 17.89, 26.47, 28.12, 29.66, 43.95, 47.73, 49.21, 53.10, 87.86, 106.72, 115.27, 116.45, 139.86, 147.62, 148.93, 154.11, 155.33. Найдено, %: С 70.72; Н 8.42; N 21.67. $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{N}_6$. Вычислено, %: С 70.37; Н 8.22; N 21.41.

1-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-7-изопропил-3-морфолин-4-ил-5,6,7,8-тетрагидро-2,7-нафтиридин-4-карбонитрил (3d). Выход 0.27 г (72%), т.пл. 119–121°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2214 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6\text{-CCl}_4$, 1:3), δ , м.д.: 1.04 д [6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.5 Гц], 2.22 с (3H, CH_3), 2.38 с (3H, CH_3), 2.77 т (2H, NCH_2CH_2 , J 5.7 Гц), 2.84 септет [1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.5 Гц], 2.97 т (2H, NCH_2CH_2 , J 5.7 Гц), 3.53–3.58 м [6H, NCH_2 , $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 3.73–3.78 м [4H, $(\text{OCH}_2)_2$], 5.95 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO}-d_6\text{-CCl}_4$, 1:3), δ , м.д.: 12.43, 13.06, 17.84, 29.35, 43.69, 47.98, 48.29, 53.15, 65.71, 92.93, 107.22, 115.28, 118.42, 123.30, 140.42, 148.06, 148.81, 153.95, 157.96. Найдено, %: С 66.62; Н 7.63; N 19.31. $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}$. Вычислено, %: С 66.29; Н 7.42; N 22.34.

1-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-7-изопропил-3-(4-метилпипераин-1-ил)-5,6,7,8-тетрагидро-2,7-нафтиридин-4-карбонитрил (3e). Выход 0.35 г (88%), т.пл. 113–115°C. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO}-d_6\text{-CCl}_4$, 1:3), δ , м.д.: 1.04 д [6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.5 Гц], 2.21 с (3H, CH_3), 2.27 с (3H, NCH_3), 2.38 с (3H, CH_3), 2.46–2.51 м [4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 2.76 т (2H, NCH_2CH_2 , J 5.7 Гц), 2.83 септет [1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.5 Гц], 2.96 т (2H, NCH_2CH_2 , J 5.7 Гц), 3.54 с (2H, NCH_2), 3.56–3.61 м [4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 5.94 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C

(ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 12.46, 13.08, 17.88, 29.36, 43.77, 45.41, 47.60, 47.98, 53.16, 54.15, 93.12, 107.15, 115.40, 117.81, 140.38, 147.95, 148.78, 153.84, 157.83. Найдено, %: С 67.46; Н 8.13; N 25.13. $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 67.15; Н 7.94; N 24.91.

1-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-7-изопропил-3-[(2-метоксиэтил)амино]-5,6,7,8-тетрагидро-2,7-нафтиридин-4-карбонитрил (3f). Выход 0.30 г (81%), т.пл. 120–122°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2212 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 3195 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.03 д [6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.5 Гц], 2.21 с (3H, CH_3), 2.38 с (3H, CH_3), 2.68–2.83 м [5H, NCH_2CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 3.41 с (3H, OCH₃), 3.44–3.50 м (6H, NCH_2CH_2 , NCH_2), 5.91 с (1H, CH), 6.54 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 65.55; Н 7.88; N 23.06. $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_6\text{O}$. Вычислено, %: С 65.19; Н 7.66; N 22.81.

3-[[2-(Диметиламино)этил]амино]-1-(3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)-7-изопропил-5,6,7,8-тетрагидро-2,7-нафтиридин-4-карбонитрил (3g). Выход 0.29 г (75%), т.пл. 47–49°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2212 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 3202 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.04 д [6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.5 Гц], 2.21 с (3H, CH_3), 2.30 с [6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$], 2.38 с (3H, CH_3), 2.54–3.03 м [7H, NCH_2CH_2 , $\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 3.43–3.53 м (4H, NCH_2 , NCH_2), 5.92 с (1H, CH), 6.50 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 12.39, 13.09, 17.84, 28.94, 37.80, 43.73, 44.24, 47.73, 53.26, 57.01, 88.91, 106.84, 106.87, 114.85, 140.27, 147.65, 149.70, 152.35, 155.57. Найдено, %: С 66.43; Н 8.36; N 25.93. $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 66.11; Н 8.19; N 25.70.

7-Циклогексил-1-(3,5-диметил-1H-пиразол-1-ил)-3-морфолин-4-ил-5,6,7,8-тетрагидро-2,7-нафтиридин-4-карбонитрил (3h). Выход 0.34 г (80%), т.пл. 158–160°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2218 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.06–1.34, 1.58–1.67 и 1.73–1.86 м (5H, 1H и 4H, C_6H_{11}), 2.23 с (3H, CH_3), 2.37 с (3H, CH_3), 2.35–2.45 м (1H, $\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_{11}$), 2.82 т (2H, NCH_2CH_2 , J 5.6 Гц), 2.96 т (2H, NCH_2CH_2 , J 5.6 Гц), 3.53–3.57 м [4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$], 3.60 с (2H, NCH_2), 3.73–3.77 м [4H, (OCH₂)₂], 5.95 с (1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 12.37, 13.10, 25.11, 25.66, 28.26, 29.44, 44.30, 48.23, 48.29, 61.99, 65.71, 93.62, 107.20, 115.29, 118.61, 140.37, 148.09,

148.81, 154.06, 157.95. Найдено, %: С 68.89; Н 7.86; N 20.20. $\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{N}_6\text{O}$. Вычислено, %: С 68.54; Н 7.67; N 19.98.

5-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-7-изопропил-6,7,8,9-тетрагидро-3H-пиразоло[3,4-*c*]-2,7-нафтиридин-1-амин (4). Смесь соединения 2a (1.00 г, 0.003 моль) и гидразингидрата (1.5 г, 0.03 моль) в 25 мл абсолютного метанола кипятили в течение 5 ч. После охлаждения выделившиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.69 г (71%), т.пл. 234–236°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3414, 3258 (NH, NH₂). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.04 д [6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.5 Гц], 2.23 с (3H, CH_3 -пиразол), 2.24 с (3H, CH_3 -пиразол), 2.79 т (2H, NCH_2CH_2 , J 5.9 Гц), 2.81 сеп [1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 6.5 Гц], 3.28 т (2H, NCH_2CH_2 , J 5.7 Гц), 3.40 с (2H, NCH_2), 4.76 уш.с (2H, NH₂), 5.90 с (1H, CH-пиразол), 11.80 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 11.29, 13.12, 17.89, 26.82, 43.81, 47.68, 53.19, 104.72, 105.19, 117.96, 139.49, 141.81, 146.97, 147.48, 147.79, 149.18. Найдено, %: С 63.03; Н 7.30; N 30.38. $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 62.75; Н 7.12; N 30.13.

5-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-3-изопропил-9,11-диметил-1,2,3,4-тетрагидропиримидо[1',2':1,5]пиразоло[3,4-*c*]-2,7-нафтиридин (5). Смесь соединения 4 (0.98 г, 0.003 моль) и ацетилацетона (15 мл) кипятили в течение 10 ч. Реакционную смесь охлаждали, выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой, сушили и перекристаллизовывали из этанола. Выход 0.86 г (74%), т.пл. 208–210°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1635 ($\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 - CCl_4 , 1:3), δ , м.д.: 1.11 д [6H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, J 5.9 Гц], 2.27 с (3H, 3- CH_3 -пиразол), 2.43 с (3H, 5- CH_3 -пиразол), 2.71 с (3H, 9- CH_3), 2.86–2.96 м [6H, 11- CH_3 , NCH_2CH_2 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$], 3.57 уш.с (2H, NCH_2CH_2), 3.67 с (2H, NCH_2), 5.98 с (1H, CH-пиразол), 7.23 с (1H, CH-пиримидин). Найдено, %: С 68.20; Н 7.22; N 25.21. $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{N}_7$. Вычислено, %: С 67.84; Н 6.99; N 25.17.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Армянского национального фонда науки и образования (ANSEF).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Paronikyan E.G., Sirakanyan S.N., Noravyan A.S., Paronikyan P.G., Dzhagatspanyan I.A. *Pharm. Chem. J.* **2001**, *35*, 8–10. doi 10.1023/A:1010438307254
2. Sirakanyan S.N., Hakobyan E.K., Nikoghosyan A.G., Paronikyan R.G., Dzhagatspanyan I.A., Nazaryan I.M., Akopyan A.G., Hovakimyan A.A. *Pharm. Chem. J.* **2018**, *52*, 108–111. doi 10.1007/s11094-018-1773-x
3. El-Sayed A.T. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 4385–4392. doi 10.1016/j.ejmech.2009.05.031
4. Mellol H., Echevarria A., Bernardino A.M., Canto-Cavalheiro M., Leonor L.L. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 5427–5432. doi 10.1021/jm0401006
5. Bernardino A.M., De Azevedo A.R., Pinheiro, L.C., Borges J.C., Carvalho V.L., Miranda M.D., Meneses M.D., Nascimento M., Ferreira D., Rebello M.A., Galvão da Silva V.A., Paixão de Frugulhetti I.C.P. *Med. Chem. Res.* **2007**, *16*, 352–369. doi 10.1007/s00044-007-9035-6
6. Van Linden O.P.J., Farenc C., Zoutman W.H., Hameetman L., Wijtmans M., Leurs R., Tensen C.P., Siegal G., de Esch I.J.P. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *47*, 493–500. doi 10.1016/j.ejmech.2011.11.020
7. Huang S., Lin R., Yu Y., Lu Y., Connolly P.J., Chiu G., Li S., Emanuel S.L., Middleton S.A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 1243–1245. doi 10.1016/j.bmcl.2006.12.031
8. Litvinov V.P., Roman S.V., Dyachenko V.D. *Russ. Chem. Rev.* **2001**, *70*, 299–320. doi 10.1070/RC2001v070n04ABEH000617
9. Paronikyan E.G., Sirakanyan S.N., Noravyan A.S., Asatryan T.O., Markaryan K.Zh., Aleksanyan R.A. *Pharm. Chem. J.* **1996**, *30*, 365–367. doi 10.1007/BF02219320
10. Sirakanyan S.N., Tonoyants N.A., Noravyan A.S., Dzhagatspanyan I.A., Nazaryan I.M., Akopyan A.G., Paronikyan R.G., Minasyan N.S. *Pharm. Chem. J.* **2014**, *48*, 231–234. doi 10.1007/s11094-014-1083-x
11. Sirakanyan S.N., Kartsev V.G., Spinelli D., Geronikaki A., Hakobyan E.K., Panosyan H.A., Calvaresi M., Boga C., Hovakimyan A.A. *Curr. Org. Chem.* **2017**, *21*, 1131–1141. doi 10.2174/1385272821666170113103508
12. Sirakanyan S.N., Spinelli D., Geronikaki A., Hovakimyan A.A., Noravyan A.S. *Tetrahedron.* **2014**, *70*, 8648–8656. doi 10.1016/j.tet.2014.09.047

Synthesis of New Derivatives of 1-Pyrazolyl-2,7-naphthyridines

S. N. Sirakanyan^a, S. G. Ghazaryan^b, E. K. Hakobyan^a, and A. A. Hovakimyan^a

^a Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry of NAS of Republic of Armenia, 0014, Republic of Armenia, Yerevan, pr. Azatutyana 26

*e-mail: shnnr@mail.ru

^b Scientific and Production Center «Armbiotechnology» of NAS of Republic of Armenia, 0056, Republic of Armenia, Yerevan, ul. Gyurjana 14

Received November 25, 2019; revised March 23, 2020; accepted March 23, 2020

The new 3-amino-1-(3,5-dimethyl-1H-pyrazol-1-yl)-2,7-naphthyridines were synthesized based on the monohydrazido derivatives of 2,7-naphthyridines. By the cyclization of 3-chloro-1-(3,5-dimethyl-1H-pyrazol-1-yl)-2,7-naphthyridine with hydrazine hydrate the tricyclic pyrazolo[3,4-c]-2,7-naphthyridine was obtained. Based on the latter, a new heterocyclic system: pyrimido[1',2':1,5]pyrazolo[3,4-c]-2,7-naphthyridine was synthesized.

Keywords: pyrazole, 2,7-naphthyridines, pyrazolo[3,4-c]-2,7-naphthyridine, pyrimido[1',2':1,5]pyrazolo[3,4-c]-2,7-naphthyridine