

Е. Б. Цупак, М. А. Шевченко, А. Ф. Пожарский, Ю. Н. Ткаченко

ПИРРОЛОПИРИМИДИНЫ

5*. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

6-АМИНО-1,3-ДИМЕТИЛПИРРОЛО[3,4-*d*]ПИРИМИДИН-2,4(1Н,3Н)-ДИОНОВ С 1,3-ДИКЕТОНАМИ

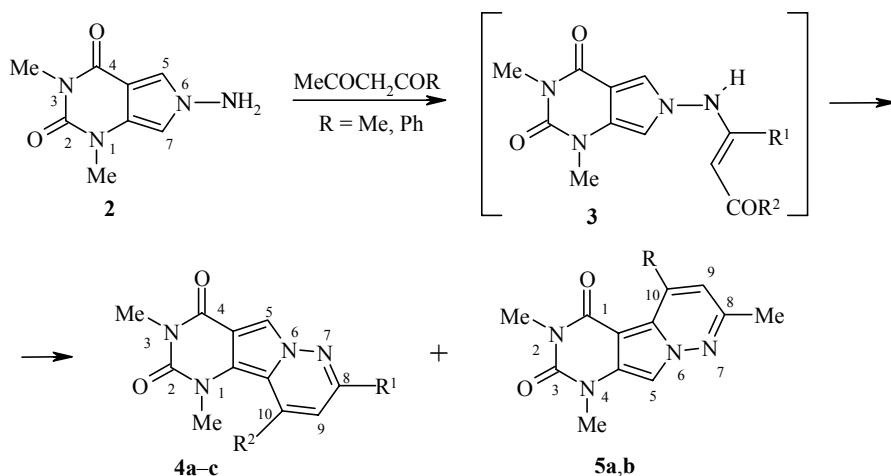
Взаимодействие 6-амино-1,3-диметилпирроло[3,4-*d*]пиримидин-2,4-диона с 1,3-дикетонами приводит к образованию преимущественно пиримидо[4',5':3,4]пирроло[1,2-*b*]пиридазин-2,4(1Н,3Н)-дионов и, в меньшей степени, пиримидо[5',4':3,4]пирроло[1,2-*b*]пиридазин-1,3(2Н,4Н)-дионов. Легкость и направление реакции циклизации свидетельствуют о высокой π -избыточности пиррольного кольца в исходном соединении, особенно положения 7.

Ключевые слова: N-аминопирролы, ацетилгидразин, 1,3-дикетоны, пирроло[3,4-*d*]пиримидин-2,4-дионы, 1,3,6-триметилурацил, бензоилирование по Фриделю–Крафтсу, гетероциклизация.

Взаимодействие 5-амино-1,3-диметилпирроло[3,2-*d*]пиримидин-2,4(1Н,3Н)-диона (**1**) с 1,3-дикетонами $R^1COCH_2COR^2$ приводит к образованию соответствующих енаминокетонов, из которых соединение с $R^1 = R^2 = Me$ в присутствии эфирата трехфтористого бора циклизуется в производное пиримидопирролопиридазина [2].

В продолжение этих исследований в настоящей работе изучены аналогичные превращения изомерного диону **1** 6-амино-1,3-диметилпирроло[3,4-*d*]пиримидин-2,4(1Н,3Н)-диона (**2**), описанного ранее [3]. Нами установлено, что, в отличие от соединения **1**, взаимодействие амина **2** с 1,3-дикетонами не останавливается на стадии образования енаминокетонов **3**, не обнаруженных даже в следовых количествах, а приводит к продуктам циклизации последних типа **4** и **5**. Это указывает на повышенную реакционную способность пиррольного кольца в пирроло[3,4-*d*]пиримидиндионах по сравнению с их [3,2-*d*]изомерами. Так, при взаимодействии амина **2** с ацетилацетоном образуются два продукта: желтый пиримидо[4',5':3,4]пирроло[1,2-*b*]пиридазиндион **4a** (λ_{max} длинноволновой полосы поглощения 391 нм) и изомерный ему бесцветный пиримидо[5',4':3,4]пирроло[1,2-*b*]пиридазиндион **5a** (λ_{max} 352 нм). При этом независимо от условий реакции (наличие или отсутствие растворителя и кислотного катализатора) в смеси преобладает соединение **4a** (**4a**:**5a** \geq 10:1).

* Сообщение 4 см. [1].



4 a R¹ = R² = Me; b R¹ = Me, R² = Ph; c R¹ = Ph, R² = Me; 5 a R = Me; b R = Ph

По-видимому, оба изомерных продукта образуются в результате самопроизвольной электрофильной циклизации промежуточных енамино-кетонов в положение 5 или 7 пиррольного ядра. Аналогично протекает реакция с бензоилацетоном: выход окрашенного (λ_{max} 410 нм) пиримидо-[4',5':3,4]пирроло[1,2-*b*]пиридазиндиона **4b** достигает 83%. В этом случае в качестве минорных продуктов образуются также его изомеры **5b** и **4c** с выходом 6 и 4%, соответственно, которые не удалось разделить ввиду практически одинаковой хроматографической подвижности. Однако их идентификация в смеси на основании спектра ЯМР ¹H не вызывает сомнений (табл. 1).

Структура соединений **4a-c** и **5a,b** подтверждается следующими аргументами. Так, в спектре ЯМР ¹H (табл. 1) соединения **4b** сигналы протонов одной из N-метильных групп находятся при 2.55 м. д., в то время как обычно в различных 6-замещенных пирролопиримидинах типа **2** N-метильные группы резонируют в области 3.1–3.6 м. д. Очевидно, что столь заметное парамагнитное смещение может быть обусловлено анизотропным влиянием близко расположенного и не копланарного с гетероциклической системой заместителя 10-Ph, что возможно только в изомере **4b**. Сходство ЯМР ¹H и УФ спектров соединения **4b** и основного продукта реакции с ацетилацетоном позволяет предположить, что последний имеет родственную соединению **4a** структуру. Соответственно, бесцветный продукт с существенно отличающимися спектральными характеристиками является изомером последнего – **5a**.

Таким образом, в реакции циклизации положение 7 в молекуле соединения **2** намного активнее положения 5 вследствие его большей π -избыточности. Действительно, атом C₍₇₎ сопряжен с двумя электронодонорными атомами N₍₁₎ и N₍₆₎, тогда как атом C₍₅₎ сопряжен с донором – N₍₆₎ и акцептором – C₍₄₎=O. Различие в реакционной способности указанных атомов углерода хорошо иллюстрируется также экспериментом по кислотному дейтерообмену α -пиррольных протонов в амине **2**, показавшим, что активности положений 7 и 5 соотносятся как ~12:1 (табл. 2).

Спектры ЯМР ^1H синтезированных соединений

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (J , Гц)*
4a	2.37 (3H, с, 8-CH ₃); 2.61 (3H, д, $J = 1.2$, 10-CH ₃); 3.45 (3H, с, 3-CH ₃); 3.69 (3H, с, 1-CH ₃); 6.22 (1H, уш. д, $J = 1.1$, 9-H); 8.12 (1H, с, 5-H)
4b	2.43 (3H, с, 8-CH ₃); 2.58 (3H, с, 1-CH ₃); 3.40 (3H, с, 3-CH ₃); 6.24 (1H, с, 9-H); 7.38–7.50 (5H, м, Ph); 8.17 (1H, с, 5-H)
4c + 5b	4c – 2.73 (3H, с, 10-CH ₃); 3.47 (3H, с, 3-CH ₃); 3.76 (3H, с, 1-CH ₃); 6.79 (1H, с, 9-H); 7.93 (2H, д, д, $J_1 = 8.0$, $J_2 = 2.0$, <i>o</i> -H _{Ph}); 8.30 (1H, с, 5-H)* 5b – 2.56 (3H, с, 8-CH ₃); 3.27 (3H, с, 4-CH ₃); 3.50 (3H, с, 2-CH ₃); 6.74 (1H, с, 9-H); общий сигнал: 7.35–7.55 [9H, м, 5-H и 5H _{Ph} (5b) + 3H _{Ph} (4c)]
4d	2.30 (3H, с, 8-CH ₃); 2.62 (3H, д, $J = 1.0$, 10-CH ₃); 3.40 (3H, с, 3-CH ₃); 3.72 (3H, с, 1-CH ₃); 6.22 (1H, уш. д, $J = 1.0$, 9-H); 7.38–7.51 (3H, м, <i>m</i> - и <i>p</i> -H _{Ph}); 7.69 (2H, д, $J = 8.0$, <i>o</i> -H _{Ph})
4e	2.39 (3H, с, 8-CH ₃); 2.61 (3H, с, 1-CH ₃); 3.38 (3H, с, 3-CH ₃); 6.29 (1H, с, 9-H); 7.43–7.53 (3H, м, <i>m</i> - и <i>p</i> -H _{Ph}); 7.78 (2H, д, $J = 8.1$, <i>o</i> -H _{Ph})
5a	2.47 (3H, с, 8-CH ₃); 2.93 (3H, д, $J = 0.8$, 10-CH ₃); 3.42 (3H, с, 2-CH ₃); 3.47 (3H, с, 4-CH ₃); 6.61 (1H, уш. д, $J = 0.7$, 9-H); 7.36 (1H, с, 5-H)
6	3.16 (3H, с, 3-CH ₃); 3.29 (3H, с, 1-CH ₃); 6.14 (2H, с, NH ₂); 6.82 (1H, с, 7-H); 7.40 (3H, м, <i>m</i> - и <i>p</i> -H _{Ph}); 7.60 (2H, м, <i>o</i> -H _{Ph})
7	3.23 (3H, с, 3-CH ₃); 3.41 (3H, с, 1-CH ₃); 7.45 (3H, м, <i>m</i> -, <i>p</i> -H _{Ph}); 7.63 (3H, м, <i>o</i> -H _{Ph} и 7-H); 7.77 (1H, т, $J = 8.0$, <i>m</i> -H _{Ar}); 8.08 (1H, д, $J = 7.7$, <i>p</i> -H _{Ar}); 8.28 (1H, д, $J = 8.1$, <i>o</i> -H _{Ar}); 8.48 (1H, с, N=CH–Ph–H-2); 9.05 (1H, с, N=CH)
8	2.20 (3H, с, 6-CH ₃); 3.33 (3H, с, 3-CH ₃); 3.47 (3H, с, 1-CH ₃); 7.43 (2H, т, $J = 7.4$, <i>m</i> -H _{Ph}); 7.56 (1H, т, $J = 7.3$, <i>p</i> -H _{Ph}); 7.84 (2H, д, $J = 7.0$, <i>o</i> -H _{Ph})
9	3.33 (3H, с, 3-CH ₃); 3.60 (3H, с, 1-CH ₃); 4.22 (2H, с, CH ₂); 7.45 (2H, т, $J = 7.5$, <i>m</i> -H _{Ph}); 7.58 (1H, т, $J = 7.3$, <i>p</i> -H _{Ph}); 7.83 (2H, д, $J = 7.2$, <i>o</i> -H _{Ph})
10	1.86 (3H, с, COCH ₃); 3.17 (3H, с, 3-CH ₃); 3.29 (3H, с, 1-CH ₃); 6.96 (1H, с, 7-H); 7.35–7.45 (5H, м, Ph); 11.44 (1H, с, NH)

* Спектры соединений **4a,b,d,e**, **4c + 5b**, **5a**, **8**, **9** снимали в CDCl₃, соединений **6**, **7** и **10** – в DMSO-*d*₆.

** Сигналы при 2.73 и 6.79 м. д. уширены из-за ССВ соответствующих протонов.

Об этом же свидетельствуют данные квантово-химических расчетов эффективных атомных зарядов незамещенного пирроло[3,4-*d*]пиримидин-2,4-диона и энергий стабилизации σ -комплексов, образующихся при присоединении к нему катионов H^+ и HCO^+ (табл. 3). Химические сдвиги ядер ^1H и ^{13}C в спектрах ЯМР аминов **2** и **6** (табл. 2) также отражают известную для гетероароматических систем тенденцию [4]: более электроноизбыточным позициям в ядре соответствуют меньшие значения δ .

Для окончательного экспериментального подтверждения структуры полученных пиримидопирролопиридазиннов мы ввели в реакцию с теми же 1,3-дикетонами 6-амино-1,3-диметил-5-фенилпирроло[3,4-*d*]пиримидин-2,4-дион (**6**), в молекуле которого циклизация возможна только по положению 7 (*o* синтезе диона **6** см. ниже). При этом также не удалось зафиксировать

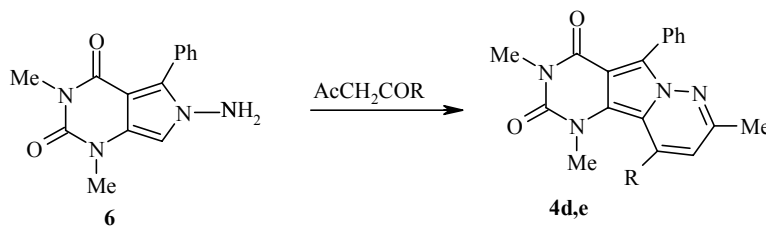
Данные кислотного дейтеробмена (ДМСО- d_6 – CD_3CO_2D , 10 : 1, 100 °C, 1 ч) в амине **2**, химические сдвиги его атомов $C_{(5)}$, $C_{(7)}$ и связанных с ними протонов в спектрах ЯМР 1H и $^{13}C^*$

Соединение	% D		Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.		Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.	
	5-H	7-H	5-H	7-H	$C_{(5)}$	$C_{(7)}$
2	4	49	7.25	6.60	119.5	104.4
6	–	–	–	6.80	131.9**	104.9

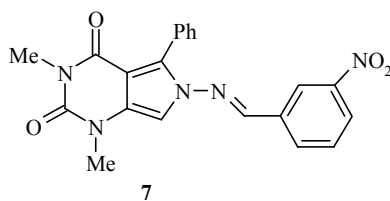
* Отнесение сигналов сделано на основании сопоставления спектров ЯМР 1H и ^{13}C соединений **2** и **6**.

** Смещение сигнала в слабое поле относительно сигнала $C_{(5)}$ соединения **2** объясняется электроноакцепторным и анизотропным эффектом заместителя 5-Ph.

образования промежуточных енаминокетонов, а единственным продуктом реакции в обоих случаях, как и ожидалось, оказался желтый пирролопиримидин типа **4**. Следует, однако, отметить, что взаимодействие амина **6** с ацетил- и бензоилацетоном в спирте, в отличие от соединения **2**, требует присутствия следов кислоты. Кислотный катализ необходим также при получении гидразона **7**, тогда как амин **2** реагирует с бензальдегидом без катализатора [3]. Эти данные свидетельствуют о пониженной нуклеофильности N-аминогруппы в соединении **6** по сравнению с соединением **2**.



4 d R = Me, **e** R = Ph

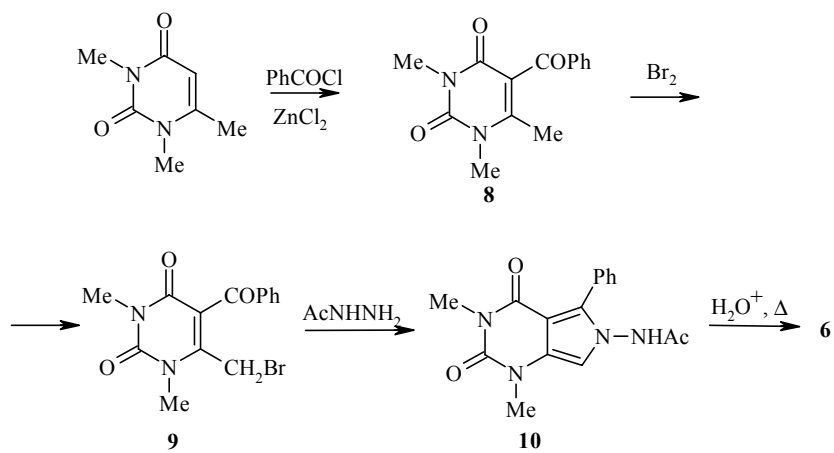


Эффективные заряды $q_{эф}$ на атомах $C_{(5)}$ и $C_{(7)}$ молекулы пирроло[3,4-*d*]пиримидин-2,4-диона и энергии стабилизации $E_{ст}$ соответствующих σ -комплексов

Атом	$q_{эф}$, e	$ E_{ст} $ для H^+ , ккал/моль	$ E_{ст} $ для HCO^+ , ккал/моль
$C_{(5)}$	+0.102	206.69	49.67
$C_{(7)}$	-0.013	222.85	65.75

Спектральные характеристики продуктов **4d,e** (λ_{\max} 403 и 423 нм соответственно) очень похожи на таковые пиримидопирролопиримидинов **4a,b**, что подтверждает структуру последних, и заметно отличаются от характеристик изомера **5a**. Квантово-химический расчет электронных спектров поглощения дает сопоставимые результаты. Рассчитанные значения длинноволновой λ_{\max} 382 (**4a**), 388 (**4b**), 402 (**4d**), 407 (**4e**), 327, 358 нм (плечо) (**5a**). Более глубокая окраска дионов **4a-d**, чем диона **5a** связана, очевидно, с наличием протяженной хромофорной цепи $N_{(1)}\dots N_{(7)}$, где $N_{(1)}$ – донор, а $N_{(7)}$ – акцептор. Отметим, что в спектрах ЯМР ^1H соединений **4a,d** и **5a** наблюдается спин-спиновое взаимодействие между протоном 9-Н и протонами группы 10- CH_3 , которые проявляются в виде дублетов с $^4J_{\text{Me,H}} = 0.8\text{--}1.1$ Гц (табл. 1). Аналогичное явление обнаружено ранее для полученного из амина **1** пиримидопирролопиримидина [2].

Ранее неизвестный амин **6** мы синтезировали из 1,3,6-триметилаурацила, который последовательно бензоилировали по Фриделю–Крафтсу до кетона **8**, бромировали по метильной группе до производного 6-бромметилаурацила **9** и далее циклизовали, обрабатывая ацетилгидразином, в амид **10**, который подвергали кислотному гидролизу.



Таким образом, реакционные способности 6-аминопирроло[3,4-*d*]пиримидиндионов **2**, **6** и изученного ранее 5-аминопирроло[3,2-*d*]пиримидиндиона **1** существенно различаются, что обусловлено повышенной π -избыточностью пиррольного кольца, особенно, положения 7 в дионах **2**, **6** и, как следствие этого, их большей активностью в отношении электрофилов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на спектрометре Specord-75 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker DPX-250 (250 МГц) (табл. 1), спектры ЯМР ^{13}C аминов **2** и **6** в DMSO-d_6 – на приборе Varian Unity-300 (75 МГц). Электронные спектры поглощения растворов соединений в метаноле ($5 \cdot 10^{-5}$ моль/л) зарегистрированы на спектрометре Specord M-40. Температуры плавления определены в незапаянных капиллярах и не

корректировались. Ход реакций и чистоту полученных соединений контролировали с помощью ТСХ на Al_2O_3 II – III ст. акт. по Брокману, элюент $CHCl_3$ или $CHCl_3$ –EtOAc, 5:1; проявление в УФ свете и парами иода. Амин **2** получен по известной методике [3]. Для квантово-химических расчетов использовался пакет программ [5]. Эффективные заряды рассчитаны методом DGauss в базе 6-31G, энергии стабилизации σ -комплексов – в базе 3-21G; электронные спектры поглощения – методом ZINDO CI для оптимизированной (AM1) конформации.

1,3,8,10-Тетраметилпиримидо[4',5':3,4]пирроло[1,2-*b*]пиридазин-2,4(1H,3H)-дион (4a) и 2,4,8,10-тетраметилпиримидо[5',4':3,4]пирроло[1,2-*b*]пиридазин-1,3(2H,4H)-дион (5a). Кипятят смесь 1 г (5.15 ммоль) амина **2** и 0.54 мл (5.17 ммоль) ацетилацетона в 10 мл спирта в течение 3 ч. Выделившийся после охлаждения осадок отфильтровывают, тщательно измельчают, экстрагируют примесь продукта **5a** горячим этилацетатом (3–6 раз по ~5 мл, контроль по ТСХ), остаток перекристаллизовывают из ДМФА. Получают 950 мг (72%) соединения **4a**. Желтые призмы с желто-зеленой флуоресценцией в УФ свете с т. пл. 235–237 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1575 (C=C), 1605, 1685 (C=O), 3120 ($C_{(5)}-H$). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 237.1 (4.54), 270.5 (4.21), 279.2 (4.22), 317 (3.71), 391 (3.44). Найдено, %: C 60.68; H 5.40. $C_{13}H_{14}N_4O_2$. Вычислено, %: C 60.47; H 5.43.

Спиртовой маточный раствор и экстракт (EtOAc) с выпавшим из него осадком объединяют, растворители отгоняют досуха, остаток хроматографируют на колонке ($l = 50$ см, $d = 1.5$ см) с Al_2O_3 III ст. акт. по Брокману, элюент $CHCl_3$. Из элюата бесцветной зоны с синей флуоресценцией в УФ свете после упаривания и перекристаллизации остатка из спирта получают 26 мг (1.9%) соединения **5a**. Бесцветные кристаллы с т. пл. 278–280 °С (возг.). Растворы соединения **5a** имеют интенсивную синюю флуоресценцию в УФ свете. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1375 (C=C), 1625, 1660, 1705 (C=N, C=O). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 264.8 (4.32), 318.5 (3.75), 351.6 (3.81). Найдено, %: C 59.88; H 5.62. $C_{13}H_{14}N_4O_2$. Вычислено, %: C 60.47; H 5.43.

1,3,8-Триметил-10-фенилпиримидо[4',5':3,4]пирроло[1,2-*b*]пиридазин-2,4(1H,3H)-дион (4b). К 300 мг (1.55 ммоль) амина **2** в 3 мл кипящего спирта прибавляют 260 мг (1.60 ммоль) бензоилацетона и смесь кипятят 30 мин. Выпавший после охлаждения осадок отфильтровывают, промывают спиртом и перекристаллизовывают из ДМФА. Получают 402 мг (81%) продукта **4b**. Желтые ромбы с т. пл. 224–226 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1420 (C=C), 1540, 1680 (C=O). УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 238.5 (4.39), 273.5 (4.26), 317.5 (3.50), 409.6 (3.35). Найдено, %: C 67.77; H 5.13. $C_{18}H_{16}N_4O_2$. Вычислено, %: C 67.50; H 5.00.

Спиртовой маточный раствор упаривают досуха, остаток промывают 1–2 мл эфира и хроматографируют на колонке ($l = 50$ см, $d = 1.5$ см) с Al_2O_3 III ст. акт. по Брокману, элюент $CHCl_3$. Из элюата зоны с наибольшим R_f (с синей флуоресценцией в УФ свете) после упаривания получают 50 мг смеси соединений **5b** и **4c** (по данным ЯМР 1H , **5b**:**4c**, 3:2). Смесь соединений **4c** и **5b**. Найдено, %: C 66.96; H 4.83. $C_{18}H_{16}N_4O_2$. Вычислено, %: C 67.50; H 5.00.

5-Бензил-1,3,6-триметилпиримидин-2,4-дион (8). Кипятят смесь 10 г (64 ммоль) 1,3,6-триметилурацила, 7.4 мл (64 ммоль) бензоилхлорида и 8.8 г (64 ммоль) $ZnCl_2$ в 80 мл бензола 20 ч, затем добавляют 50 мл воды и отгоняют бензол. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают, растирают с 20 мл эфира, не растворившийся продукт **8** отфильтровывают, перекристаллизовывают из 2-пропанола и промывают на фильтре эфиром. Выход 7.5 г (45%). Бесцветные иглы с т. пл. 135–136 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1605, 1630 (C=N), 1660, 1700 (C=O). Найдено, %: C 65.32; H 5.26. $C_{14}H_{14}N_2O_3$. Вычислено, %: C 65.10; H 5.43.

5-Бензил-6-бромметил-1,3-диметилпиримидин-2,4-дион (9). К раствору 2 г (7.75 ммоль) кетона **8** в 10 мл сухого $CHCl_3$ при перемешивании и нагревании на водяной бане (50 °С) прибавляют по каплям раствор 1.24 г (7.75 ммоль) брома в 10 мл $CHCl_3$ с такой скоростью, чтобы после каждой капли реакционная смесь успевала обесцветиться, и далее кипятят до прекращения интенсивного выделения HBr (~1 ч). Остаток после отгонки растворителя растирают с 5 мл воды, осадок отфильтровывают, промывают водой (50 мл) и перекристаллизовывают из 2-пропанола. Получают 2.05 г (79%) продукта **9**. Бесцветные иглы с т. пл. 169–171 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1660, 1705 (C=O). Найдено, %: C 50.05; H 3.95; Br 23.81. $C_{14}H_{13}BrN_2O_3$. Вычислено, %: C 49.85; H 3.85; Br 23.73.

6-Ацетиламино-1,3-диметил-5-фенилпирроло[3,4-*d*]пиримидин-2,4(1H,3H)-дион (10). К раствору 300 мг (0.89 ммоль) соединения **9** в 10 мл спирта прибавляют 134 мг (1 ммоль) ацетилгидразина и 0.125 мл (0.89 ммоль) триэтиламина, полученную смесь кипятят 2 ч,

затем охлаждают до 0 °С и отфильтровывают 192 мг (58%) достаточно чистого для дальнейшего использования продукта **10**. Перекристаллизацией последнего из спирта получают аналитический образец. Бесцветные призмы с т. пл. 276–278 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1570, 1635 (C=N), 1670, 1700 (C=O), 3200 (N-H). Найдено, %: С 61.23; Н 5.24. C₁₆H₁₆N₄O₃. Вычислено, %: С 61.54; Н 5.13.

6-Амино-1,3-диметил-5-фенилпирроло[3,4-*d*]пиримидин-2,4(1H,3H)-дион (6). Суспензию 463 мг (1.48 ммоль) амида **10** в 4 мл 10% водного раствора HCl кипятят при интенсивном перемешивании 2 ч 30 мин, затем охлаждают, прибавляют 10% водный раствор KOH до pH ~8 и перемешивают еще 30 мин. Осадок отфильтровывают, промывают 5 мл воды, высушивают; дважды нагревают с CHCl₃ (2 мл × 2), каждый раз отфильтровывая после охлаждения. Получают 350 мг (83%) чистого (по данным ЯМР ¹H) продукта **6**. Бесцветные кристаллы с т. пл. 233–235 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1525 (C=C), 1595 (C=N), 1635, 1675 (C=O), 3300 (NH₂). Найдено, %: С 61.85; Н 5.10. C₁₄H₁₄N₄O₂. Вычислено, %: С 62.21; Н 5.22.

1,3-Диметил-5-фенил-6-(*m*-нитробензилиден)аминопирроло[3,4-*d*]пиримидин-2,4(1H,3H)-дион (7). К 150 мг (0.56 ммоль) измельченного амина **6** в 2 мл спирта, содержащего следы HCl, при кипении прибавляют 84 мг (0.56 ммоль) *m*-нитробензальдегида и смесь кипятят еще 10 мин. После охлаждения выпавший осадок отфильтровывают, промывают 3–5 мл теплого спирта и перекристаллизовывают из ДМФА. Получают 135 мг (60%) продукта **7**. Оранжевые кристаллы с т. пл. 278–280 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1630, 1675 (C=O), 3080 (C₇-H). Найдено, %: С 62.36; Н 4.15. C₂₁H₁₇N₅O₄. Вычислено, %: С 62.53; Н 4.22.

1,3,8,10-Тетраметил-5-фенилпиримидо[4',5':3,4]пирроло[1,2-*b*]пиридазин-2,4(1H,3H)-дион (4d). Кипятят смесь 180 мг (0.67 ммоль) амина **6** и 0.1 мл (0.8 ммоль) ацетилацетона в 3 мл спирта в присутствии следов HCl в течение 1 ч. Выпавший после охлаждения осадок отфильтровывают, перекристаллизовывают из ДМФА и получают 176 мг (79%) продукта **4d**. Желтые кристаллы с т. пл. 267–269 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1510 (C=N), 1605, 1675 (C=O). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 246 (4.51), 335 (3.88), 403 (3.48). Найдено, %: С 68.18; Н 5.60. C₁₉H₁₈N₄O₂. Вычислено, %: С 68.32; Н 5.69.

1,3,8-Триметил-5,10-дифенилпиримидо[4',5':3,4]пирроло[1,2-*b*]пиридазин-2,4(1H,3H)-дион (4e) получают аналогично диону **4d** из 300 мг (1.12 ммоль) амина **6** и 190 мг (1.20 ммоль) бензоилацетона с выходом 413 мг (94%). Шелковистые темно-желтые кристаллы с т. пл. 241–243 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1595 (C=N), 1660, 1690 (C=O). УФ спектр, λ_{\max} , нм (lg ϵ): 252.4 (4.48), 341 (3.82), 423 (3.40). Найдено, %: С 73.05; Н 5.13. C₂₄H₂₀N₄O₂. Вычислено, %: С 72.73; Н 5.05.

Настоящее исследование выполнено при финансовой поддержке Программы "Университеты России. Фундаментальные исследования". Грант № УР 05.01.041.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ю. Н. Ткаченко, Е. Б. Цупак, А. Ф. Пожарский, *XTC*, 368 (2000).
2. Ю. Н. Ткаченко, Е. Б. Цупак, А. Ф. Пожарский, *XTC*, 375 (1999).
3. K. Hirota, Y. Yamada, T. Asao, S. Senda, *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 1525 (1981).
4. А. Ф. Пожарский, *Теоретические основы химии гетероциклов*, Химия, Москва, 1985, 62.
5. *CAChe 4.4 for Windows*, USA: CAChe Group, Fujitsu Systems Business of America, URL: <http://www.cachesoftware.com>

Ростовский государственный университет,
Ростов-на-Дону 344006, Россия
e-mail: zeb@chimfak.rsu.ru

Поступило в редакцию 10.10.2001
После доработки 30.01.2003