

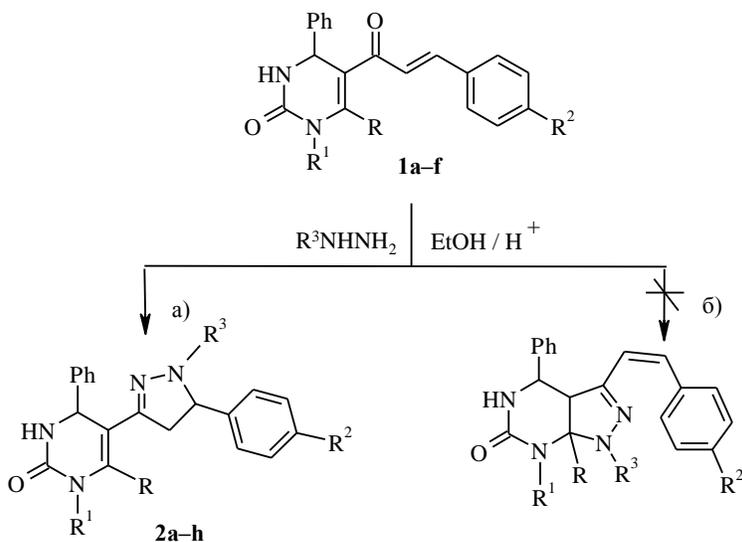
СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ

5-(4,5-ДИГИДРО-1Н-3-ПИРАЗОЛИЛ)-3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2(1Н)-ОНА

Ключевые слова: гидразины, 4,5-дигидро-3Н-пиразолы, 5-циннамоил-3,4-ди-гидропиримидин-2(1Н)-оны, конденсация.

Ранее [1] нами показано, что гидразины реагируют с 5-ацетил-4-фенил-1-этил-3,4-дигидропиримидин-2(1Н)-онами по ацетильной группе и атому С-6 гетероциклического кольца, в результате чего образуются производные гексагидропиразоло[4,5-*d*]пиримидин-6-она. С появлением в молекулах соединений **1a-f** циннамоильной группы региоселективность их конденсации с гидразинами становится неоднозначной, поскольку в реакцию могут вступать оба кросс-сопряженных еноновых фрагмента. Такая реакция *a priori* может происходить как по 5-циннамоильной группе (а), так и по эндоциклической еноновой системе (б).

Нами установлено, что соединения **1a-f** при кипячении с гидразинами в спиртовой среде в присутствии HCl ведут себя как гетероциклические аналоги халконов. Для соединения **1d** реакция с фенолгидразином проводилась также в этаноле в присутствии KOH, однако выход соединения **2f** в этом случае был меньше (25% против 43% в кислой среде).



1 a R = H, **b-f** R = Me; **a, c-f** R¹ = Et, **b** R¹ = Me; **a, b, d** R² = OMe, **c** R² = H, **e** R² = NMe₂,
f R = Br; **2 a** R = H, **b-h** R = Me; **a, c-h** R¹ = Et, **b** R¹ = Me, **a, b, d-f** R² = OMe, **c** R² = H,
g R² = NMe₂, **h** R² = Br; **a-c, f-h** R³ = Ph, **d** R³ = H, **e** R³ = Et

Полученные соединения **2a-h** – твердые бесцветные или желтые вещества, обладающие люминесценцией в твердом состоянии, а также в нейтральных и в щелочных спиртовых растворах.

Спектры ЯМР ¹H были измерены на спектрометре Varian Mercury VX-200 (200 МГц) в DMSO-d₆, внутренний стандарт TMS. ИК спектры записаны на спектрометре Specord IR-75 в таблетках KBr, масс-спектры выполнены на приборе LC-MS Agilent 1100.

Соединения **1a–f** получены по методике [2].

Соединения **2a–h** (общая методика). Раствор 0.8 ммоль соответствующего соединения **1**, 8 ммоль гидразина и 5 капель конц. HCl в 4 мл этанола кипятят 3 ч. Продукт отфильтровывают, трехкратно промывают порциями по 5 мл смеси этанол–вода–пиперидин, 10:20:1.

5-(5-(4-Метоксифенил)-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразолил-3)-4-фенил-1-этил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он (2a). Выход 22%, т. пл. 188–190 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1502, 1608, 1682, 2923, 3063. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.58 (1H, уш. д, $J = 2.8$, NH); 6.72 (1H, с, H-6); 6.40–7.40 (14H, м, ArH); 5.43 (1H, д, $J = 2.8$, H-4); 5.07–5.32 (1H, м, CH); 3.68 (3H, с, OCH₃); 3.0–3.4 (3H, м, CH₃CH₂ + CH); 2.60–2.90 (1H, м, CH); 1.09 (3H, т, $J = 7.0$, CH₃). Найдено, %: N 12.57. C₂₈H₂₈N₄O₂. Вычислено, %: N 12.38.

1,6-Диметил-5-(5-(4-метоксифенил)-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразолил-3)-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он (2b). Выход 32%, т. пл. 243–245 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1502, 1596, 1675, 2916, 3076. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.69 (1H, уш. д, $J = 3.2$, NH); 7.15–7.40 (5H, м, ArH); 7.05 (2H, т, $J = 7.6$, ArH); 6.36–7.00 (7H, м, ArH); 5.37 (1H, д, $J = 3.2$, H-4); 5.21 (1H, д. д, $J_1 = 11.2$, $J_2 = 4.4$, CH); 3.72 (1H, д. д, $J_1 = 16.8$, $J_2 = 11.2$, CH); 3.64 (3H, с, OCH₃); 3.05 (3H, с, NCH₃); 2.75 (1H, д. д, $J_1 = 16.8$, $J_2 = 4.4$, CH); 2.22 (3H, с, 6-CH₃). Найдено, %: N 12.53. C₂₈H₂₈N₄O₂. Вычислено, %: N 12.38.

5-(1,5-Дифенил-4,5-дигидро-1H-пиразолил-3)-6-метил-4-фенил-1-этил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он (2c). Выход 37%, т. пл. 204–206 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1595, 1662, 3056, 3210, 3403. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.60 (1H, уш. д, $J = 2.8$, NH); 6.86–7.40 (12H, м, ArH); 6.79 (2H, т, $J = 7.8$, ArH); 6.60 (1H, т, $J = 7.4$, ArH); 5.36 (1H, д, $J = 2.8$, H-4); 5.17–5.32 (1H, м, CH); 3.30–3.90 (3H, м, CH₃CH₂ + CH); 2.80 (1H, д. д, $J_1 = 16.6$, $J_2 = 4.8$, CH); 2.24 (3H, с, 6-CH₃); 1.04 (3H, т, $J = 7.0$, CH₃CH₂). Найдено, %: N 13.02. C₂₈H₂₈N₄O. Вычислено, %: N 12.83.

6-Метил-5-(5-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолил-3)-4-фенил-1-этил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он (2d). Выход 29%, т. пл. 157–159 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1682, 2923, 3230, 3290. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.47 (1H, уш. д, $J = 2.8$, N(3)H); 6.70–7.50 (6H, м, C₆H₅ + NH); 7.05 (2H, д, $J = 8.6$, ArH); 6.74 (2H, д, $J = 8.6$, ArH); 5.15 (1H, д, $J = 2.8$, H-4); 4.55 (1H, т, $J = 9.4$, CH); 3.68 (3H, с, OCH₃); 3.60–3.90 (1H, м, CH); 3.00–3.60 (2H, м, CH₂); 2.55 (1H, д. д, $J_1 = 15.0$, $J_2 = 9.4$, CH); 2.16 (3H, с, 6-CH₃); 0.99 (3H, т, $J = 7.0$, CH₃CH₂). Найдено, %: N 14.57. C₂₃H₂₆N₄O₂. Вычислено, %: N 14.35.

6-Метил-5-(5-(4-метоксифенил)-1-этил-4,5-дигидро-1H-пиразолил-3)-4-фенил-1-этил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он (2e). Выход 21%, т. пл. 183–185 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1662, 2956, 3210. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.54 (1H, уш. д, $J = 3.2$, N(3)H); 7.10–7.40 (7H, м, ArH); 6.85 (2H, д, $J = 8.6$, ArH); 5.14 (1H, д, $J = 4.0$, H-4); 3.71 (3H, с, OCH₃); 3.60–4.20 (2H, м, CH₂); 3.00–3.60 (3H, м, H Alk); 2.40–2.90 (2H, м, H Alk); 2.17 (3H, с, 6-CH₃); 1.00 (3H, т, $J = 7.0$, CH₃CH₂); 0.97 (3H, т, $J = 7.0$, CH₃CH₂). Найдено, %: N 13.20. C₂₅H₃₀N₄O₂. Вычислено, %: N 13.39.

6-Метил-5-(5-(4-метоксифенил)-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразолил-3)-4-фенил-1-этил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он (2f). Выход 43%, т. пл. 194–195 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1596, 1669, 3050, 3183. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.57 (1H, уш. д, $J = 2.6$, NH); 6.40–7.40 (14H, м, ArH); 5.36 (1H, д, $J = 2.6$, H-4); 5.21 (1H, д. д, $J_1 = 11.8$, $J_2 = 5.0$, CH); 3.66 (3H, с, OCH₃); 3.40–4.00 (3H, м, CH₃CH₂ + CH); 2.79 (1H, д. д, $J_1 = 17.0$, $J_2 = 5.0$, CH); 2.25 (3H, с, 6-CH₃); 1.05 (3H, т, $J = 7.0$, CH₃CH₂). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 467 [M+1]⁺ (100). Найдено, %: N 11.95. C₂₉H₃₀N₄O₂. Вычислено, %: N 12.01.

5-(5-(4-Диметиламинофенил)-6-метил-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразолил-3)-4-фенил-1-этил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он (2g). Выход 13%, т. пл. 225–227 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1495, 1596, 1675, 2910, 3430. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.59 (1H, уш. д, $J = 2.8$, NH); 7.15–7.40 (5H, м, ArH); 7.04 (2H, т, $J = 8.0$, ArH); 6.82 (2H, д, $J = 8.0$, ArH); 6.76 (2H, д, $J = 8.0$, ArH); 6.59 (1H, т, $J = 8.0$, ArH); 6.47 (2H, д, $J = 8.0$, ArH); 5.34 (1H, д, $J = 2.8$, H-4); 5.12 (1H, д. д, $J_1 = 11.2$, $J_2 = 4.8$, CH); 3.40–4.00 (3H, м, CH₃CH₂ + CH); 2.67–2.85 (1H, м, CH); 2.78 (6H, с, N(CH₃)₂); 2.23 (3H, с, 6-CH₃); 1.03 (3H, т, $J = 7.0$, CH₃CH₂). Найдено, %: N 14.91. C₃₀H₃₃N₅O. Вычислено, %: N 14.60.

5-(5-(4-Бромфенил)-6-метил-1-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразолил-3)-4-фенил-1-этил-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он (2h). Выход 25 %, т. пл. 233–235 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1595, 1669, 2916, 3063, 3210. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.60 (1H, уш. д, $J = 2.8$, NH); 7.20–7.40 (7H, м, ArH); 7.08 (2H, т, $J = 8.0$, ArH); 6.87 (2H, д, $J = 8.0$, ArH); 6.81 (2H, д, $J = 8.0$, ArH); 6.63 (1H, т, $J = 7.4$, ArH); 5.35 (1H, д, $J = 2.8$, H-4); 5.29 (1H, д. д, $J_1 = 11.6$, $J_2 = 4.6$, CH); 3.20–4.00 (3H, м, CH₃CH₂ + CH); 2.82 (1H, д. д, $J_1 = 16.0$, $J_2 = 4.8$, CH); 2.25 (3H, с, 6-CH₃); 1.05 (3H, т, $J = 7.0$, CH₃CH₂). Найдено, %: N 10.81. C₂₈H₂₇BrN₄O. Вычислено, %: N 10.87.

Работа выполнена при поддержке ГФФИ Украины (грант Ф25/155-2008).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. А. Колосов, В. Д. Орлов, ХГС, 1586 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1349 (2007)].
2. M. A. Kolosov, V. D. Orlov, V. V. Vashchenko, S. V. Shishkina, O. V. Shishkin, *Collect. Czech. Chem. Commun.*, **72**, 1219 (2007).

М. А. Колосов*, В. Д. Орлов

*Харьковский национальный университет
им. В. Н. Каразина, Харьков 61077, Украина
e-mail: kolosov@univer.kharkov.ua*

Поступило 30.10.2008

ХГС. – 2009. – № 7. – С. 1093