

## СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 3-МЕТИЛ-4-ФЕНИЛ- 3*a*,4,5,6,7*a*-ГЕКСАГИДРО-1*H*-ПИРАЗОЛО[4,5-*d*]ПИРИМИДИН-6-ОНА

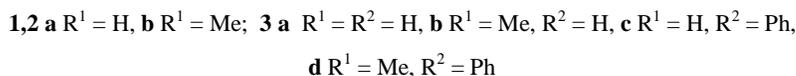
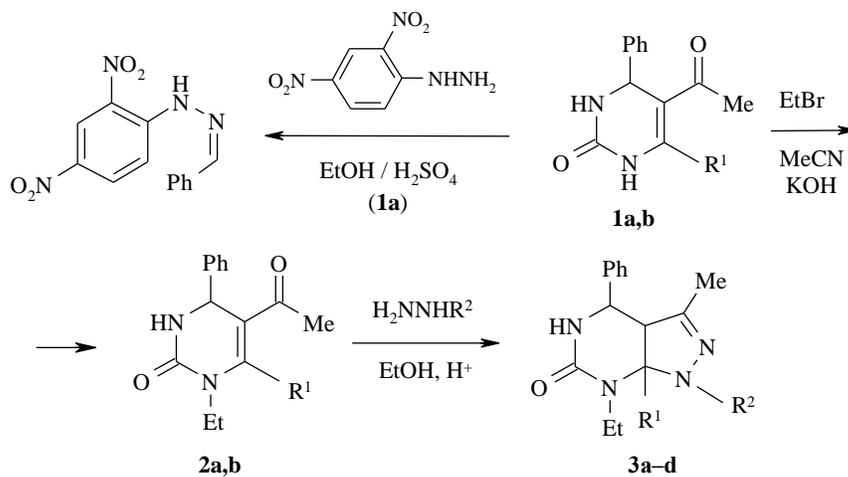
**Ключевые слова:** гексагидро-1*H*-пиразоло[4,5-*d*]пиримидин-6-он, гидразин.

Производные 4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-она обладают широким спектром фармакологических свойств [1, 2].

Мы изучили взаимодействие соединений **1** и **2** с гидразинами в спиртовой среде в присутствии каталитических количеств кислоты. В литературе есть сведения относительно реакции соединения **1a** с 2,4-динитро-фенилгидразином и  $\text{NH}_2\text{OH}$  [3], однако воспроизвести эти данные не удалось. Более того, кипячение соединения **1a** с 2,4-динитрофенил-гидразином в присутствии конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (условия проведения качественной реакции на группу  $\text{CO}$  [4]) привело к полному разрушению цикла, в результате чего был выделен лишь 2,4-динитрофенилгидразон бензальдегида.

Несмотря на то, что сходные по структуре производные 5-ацетил-триазоло[4,5-*b*]пиримидина легко реагируют с 1,2-бинуклеофилами [5], оказалось, что соединение **1a**, не замещенное по атому  $\text{N}_{(1)}$  3,4-дигидро-пиримидинового цикла, не взаимодействует с  $\text{NH}_2\text{OH}$ , гидразином и его производными.

В то же время, реакция 1-этилпроизводных **2a,b** с избытком гидразина либо фенилгидразина в присутствии конц.  $\text{HCl}$  проходит достаточно легко и приводит к получению бициклических соединений **3a-d**.



По-видимому, столь низкая реакционная способность соединения **1a** связана с наличием кислотного протона  $\text{N}_{(1)}\text{H}$  и склонности этого соединения к амид-имидольной таутомерии.

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H снимали на приборе Varian Mercury VX 200 (200 МГц) в ДМСО-*d*<sub>6</sub>, стандарт ТМС; ИК спектры – на приборе Specord 75 IR в таблетках KBr; масс-спектры – на приборе Agilent 1100.

Соединения **1a,b** и **2a,b** получены согласно методике [6].

Соединения **3a–d** (общая методика). Раствор 1.16 ммоль 1(N)-алкилпроизводного **2**, 11.6 ммоль соответствующего гидразина и 4 капля конц. HCl в 3 мл EtOH кипятят 3 ч и оставляют на 15–20 ч, выпавшие кристаллы отфильтровывают и трижды промывают порциями по 3 мл смеси EtOH–вода–пиперидин, 10:20:1.

**3-Метил-4-фенил-7-этил-3a,4,5,6,7,7a-гексагидро-1H-пиразоло[4,5-d]пиримидин-6-он (3a)**. Выход 32%, т. пл. 183–185 °С (из спирта). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1682, 2930, 3080, 3216, 3370. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.22 (1H, м, H-7a); 7.10–7.35 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{H}$ ); 6.70 (1H, с, H-4); 6.0 (1H, уш. с,  $\text{N}_{(1)}\text{H}$ ); 5.92 (1H, уш. с,  $\text{N}_{(5)}\text{H}$ ); 5.32 (1H, д,  $J = 3.2$ , H-3a); 3.28–3.62 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.75 (3H, с, 3- $\text{CH}_3$ ); 1.07 (3H, т,  $J = 7$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Найдено, %: N 21.90.  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}$ . Вычислено, %: N 21.69.

**3,7a-Диметил-4-фенил-7-этил-3a,4,5,6,7,7a-гексагидро-1H-пиразоло[4,5-d]пиримидин-6-он (3b)**. Выход 44%, т. пл. 216–218 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1582, 1622, 2970. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 12.0 (1H, уш. с,  $\text{N}_{(1)}\text{H}$ ); 7.09–7.5 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{H}$ ); 6.34 (1H, д,  $J = 8.2$ , H-4); 5.86 (1H, д,  $J = 8.2$ ,  $\text{N}_{(5)}\text{H}$ ); 5.77–5.95 (1H, м, H-3a); 2.90–3.15 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.93 (3H, с, 3- $\text{CH}_3$ ); 1.93 (3H, с, 7a- $\text{CH}_3$ ); 0.98 (3H, т,  $J = 7$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 273 [ $\text{M}+1$ ] (100), 203 (10). Найдено, %: N 20.92.  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$ . Вычислено, %: N 20.57.

**3-Метил-1,4-дифенил-7-этил-3a,4,5,6,7,7a-гексагидро-1H-пиразоло[4,5-d]пиримидин-6-он (3c)**. Выход 22%, т. пл. 185–187 °С (из спирта). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1602, 1682, 3080, 3223. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.89 (1H, с,  $\text{N}_{(5)}\text{H}$ ); 7.40–7.45 (1H, м, ArH); 7.25–7.35 (4H, м, ArH); 7.18 (1H, т,  $J = 6.4$ , ArH); 7.13 (2H, т,  $J = 7.6$ , ArH); 6.98 (2H, д,  $J = 7.6$ , ArH); 6.89 (1H, с, H-7a); 6.66 (1H, т,  $J = 7.2$ , H-4); 5.51 (1H, д,  $J = 2.8$ , H-3a); 3.40–3.65 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 1.98 (3H, с, 3- $\text{CH}_3$ ); 1.14 (3H, т,  $J = 6.8$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Найдено, %: N 17.01.  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$ . Вычислено, %: N 16.75.

**3,7a-Диметил-1,4-дифенил-7-этил-3a,4,5,6,7,7a-гексагидро-1H-пиразоло[4,5-d]пиримидин-6-он (3d)**. Выход 33%, т. пл. 168–170 °С (из спирта). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1600, 1669, 1675, 2923, 3196. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.83 (1H, с,  $\text{N}_{(5)}\text{H}$ ); 6.93–7.38 (10H, м, ArH); 6.66 (1H, т,  $J = 7.0$ , H-4); 5.13 (1H, д,  $J = 2.4$ , H-3a); 3.3–3.9 (2H, м,  $\text{CH}_2$ ); 2.05 (3H, с, 3- $\text{CH}_3$ ); 1.88 (3H, с, 7a- $\text{CH}_3$ ); 1.05 (3H, т,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ). Найдено, %: N 16.33.  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}$ . Вычислено, %: N 16.08.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. С. О. Карпе, *Tetrahedron*, **49**, 6937 (1993).
2. J. C. Barrow, P. G. Nantermet, H. G. Selnick, *J. Med. Chem.*, **43**, 2703 (2000).
3. G. Zigeuner, W. Nischk, B. Jurasovits, *Monatsch. Chem.*, **97**, 1611 (1966).
4. Х. Беккер, Г. Домшке, Э. Фангхенель, *Органикум*, Мир, Москва, 1992, т. 2, с. 71.
5. S. M. Desenko, S. A. Komykhov, V. D. Orlov, H. Meier, *J. Heterocycl. Chem.*, **35**, 989 (1998).
6. М. А. Колосов, В. Д. Орлов, *Журн. орг. фарм. хим.*, **3**, № 2(10), 17 (2005).

М. А. Колосов, В. Д. Орлов

Поступило 29.06.2007

Харьковский национальный  
университет

им. В. Н. Каразина, Харьков 61077,  
Украина

e-mail: kolosov@univer.kharkov.ua

ХГС. – 2007. – № 10. – С. 1586