

УДК 547.593.2:547.594.3:547.595.6:547.856

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 5-АМИНО-3-(ЦИАНОМЕТИЛ)- 1*H*-ПИРАЗОЛ-4-КАРБОНИТРИЛА С ГИДРОКСИЦИКЛОГЕКСАНОНАМИ

© 2019 г. А. М. Семенова^{a,b}, Р. В. Оганесян^a, В. В. Доценко^{a,c,*},
Е. А. Чигорина^d, Н. А. Аксенов^c, И. В. Аксенова^c, Е. Е. Нетреба^e

^a Кубанский государственный университет, ул. Ставропольская 149, Краснодар, 350040 Россия
*e-mail: victor_dotsenko_@mail.ru

^b Северо-Кавказская государственная гуманитарно-технологическая академия,
Медицинский институт, Черкесск, Россия

^c Северо-Кавказский федеральный университет, Ставрополь, Россия

^d Научно-исследовательский центр «Курчатовский институт» – ИРЕА, Москва, Россия

^e Таврическая академия Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Россия

Поступило в Редакцию 5 июля 2018 г.

После доработки 5 июля 2018 г.

Принято к печати 13 июля 2018 г.

Взаимодействие 5-амино-3-(цианометил)-1*H*-пиразол-4-карбонитрила с 3-арил-5-гидрокси-5-метил-2,4-ди(этоксикарбонил)циклогексанолами в среде уксусной кислоты дает ранее не описанные производные 4,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[1,5-*a*]хиназолина.

Ключевые слова: β-циклокетолы, аминопиразол, циклоконденсация, пиразоло[1,5-*a*]хиназолин

DOI: 10.1134/S0044460X19010049

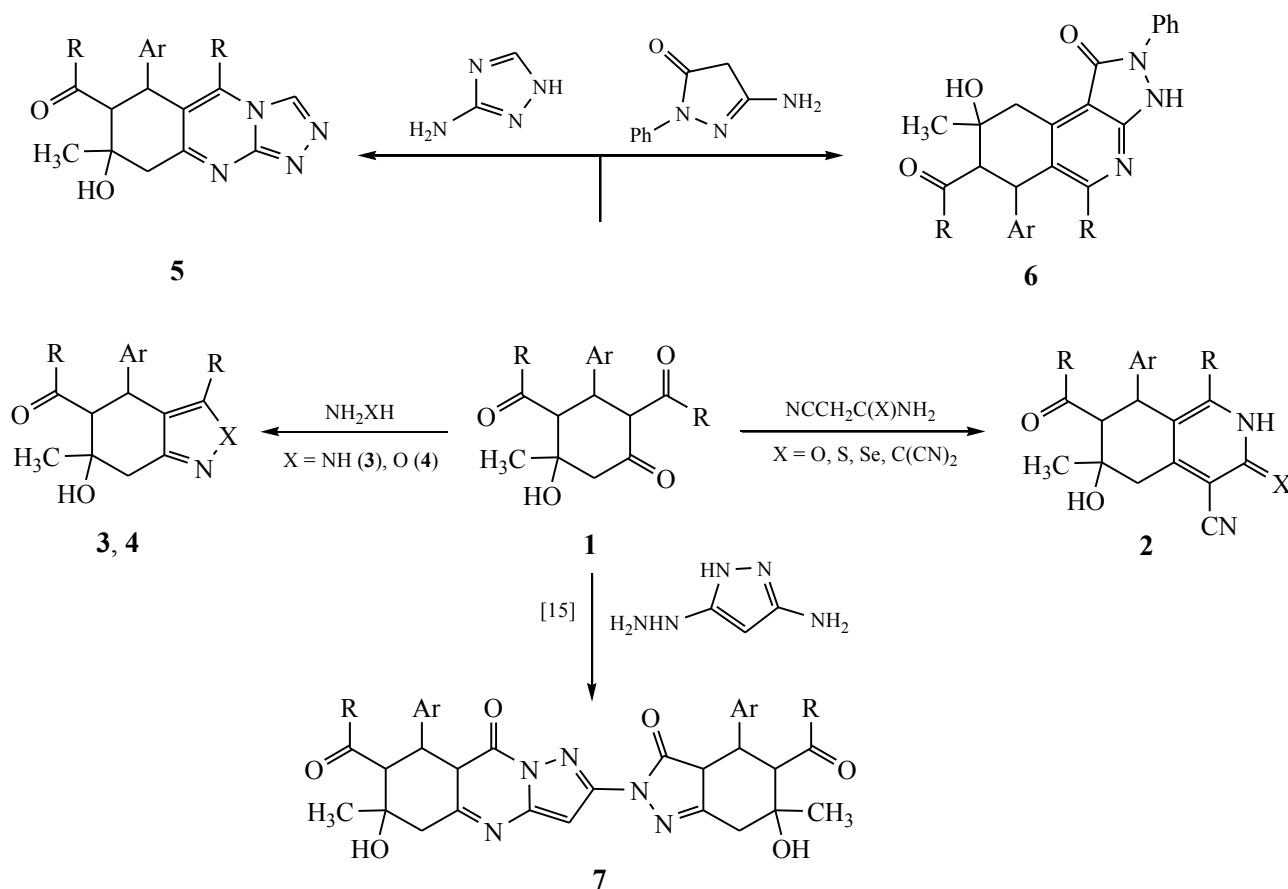
Доступные по реакции ароматических альдегидов с ацетоуксусным эфиром 2,4-ди[RC(O)]-3-арил-5-гидрокси-5-метилциклогексаноны **1** (β-циклокетолы), будучи циклическими 1,3-дикарбонильными соединениями, представляют собой перспективные реагенты для тонкого органического синтеза. Согласно данным обзорных работ [1, 2], β-циклокетолы могут служить отправной точкой для получения замещенных карбоциклов, 2-оксабицикло[2.2.2]октанов, енаминокетонов, -эфиров и др. В то же время следует отметить, что реакция гетероциклизации на основе β-циклокетолов изучены недостаточно. Так, в литературе описано получение изохинолинов **2** [3–7], индазолов **3** [1, 8–10], бензо[*c*]изоксазолов **4** [1, 9, 10], [1,2,4]триазоло[3,4-*b*]хиназолинов **5** [11] и пиразоло[3,4-*c*]изохинолинов **6** [12] в условиях конденсации циклокетолов с различными 1,2- и 1,3-бинуклеофильными агентами (схема 1).

Последние два превращения представляют особый интерес, поскольку, несмотря на достаточно большое внимание к реакциям конденсации

аминоазолов с 1,3-биэлектрофилами (см. [13, 14]), найдены лишь единичные примеры подобных реакций с участием β-циклокетолов. Так, нам удалось обнаружить единственное и недавнее упоминание о реакции циклокетола с 5-амино-3-гидразинопирозолом, ведущее к образованию 6,7,8,8а-тетрагидропиразоло[5,1-*b*]хиназолин-9(5*H*)-она **7** [15] (схема 1). При этом стоит отметить, что приведенных в работе [15] аналитических данных (масс-спектрометрии и ИК спектроскопии), очевидно, недостаточно для подтверждения структуры заявленного продукта.

Продолжая исследования в области химии производных димера малонитрила [16–19] и реакций конденсации на основе 3(5)-аминопиразолов [20, 21], мы изучили взаимодействие 3-арил-5-гидрокси-5-метил-2,4-ди(этоксикарбонил)циклогексанонов **1a**, **6** с 5-амино-3-(цианометил)-1*H*-пиразол-4-карбонитрилом **7** (схема 2). Аминопиразол **7** легко образуется по реакции димера малонитрила **8** с гидразингидратом [22] и благодаря наличию ряда амино- и цианогрупп

Схема 1.



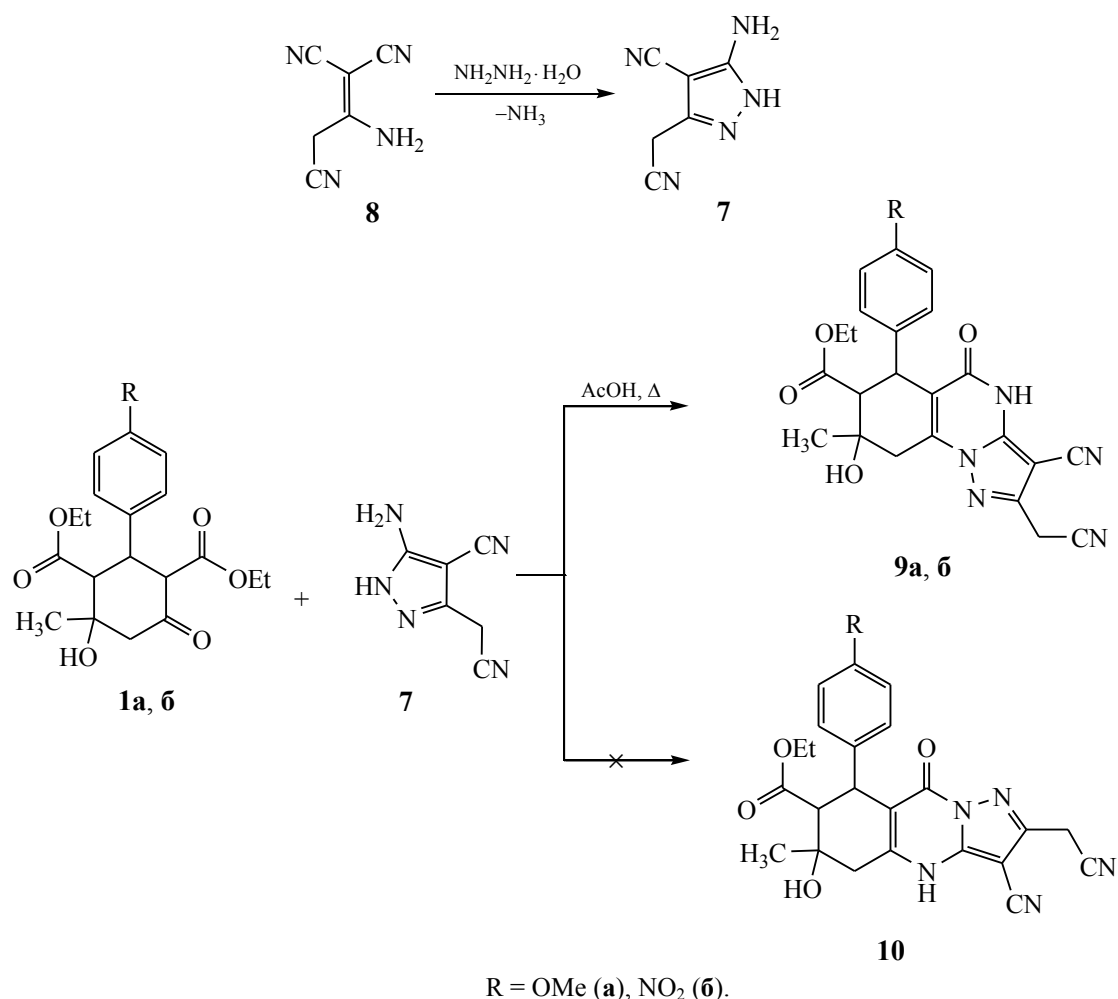
может вступать в реакции конденсации с образованием функциональных производных [23–25]. β -Кетозфиры (и β -циклокетолы в частности) ранее в реакцию с аминопиразолом **7** не вводили. Учитывая тот факт, что вероятные продукты пиразолохиноксалинового ряда представляют интерес для фармакологии [26–28], изучение данного взаимодействия представляется перспективным.

Нами установлено, что циклокетолы **1a**, **6** реагируют с 5-амино-3-(цианометил)-1H-пиразолом-4-карбонитрилом **7** в среде кипящей AcOH с образованием ранее не описанных производных 4,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[1,5-*a*]хиназолина **9a**, **6** с невысокими выходами (15–22%, схема 2).

Строение соединений **9a**, **6** как производных гексагидропиразоло[1,5-*a*]хиназолина подтверждается данными ИК и ЯМР ^1H и ^{13}C (DEPTQ) спектроскопии, а также результатами 2D ЯМР экспериментов (NOESY, ^1H - ^{13}C HSQC, HMBC). Полный набор гетероядерных корреляций для соединения **9a** представлен в таблице.

В ИК спектрах соединений **9a**, **6** обнаруживаются две полосы поглощения, соответствующие валентным колебаниям сопряженной и нес сопряженной нитрильных групп (2226–2230 и 2261–2262 cm^{-1} соответственно), а также двух карбонильных групп – сложноэфирной (1717–1720 cm^{-1}) и амидной (1678–1688 cm^{-1}). Положение последней полосы свидетельствует против изомерной структуры **10** (схема 2), поскольку для «азолидной» $\text{C}=\text{O}$ группы в аналогичных структурах характерно поглощение в более высокочастотной области ($\sim 1710 \text{ cm}^{-1}$) [29]. Кроме того, полученные результаты хорошо соотносятся с литературными данными для родственных пиразоло[1,5-*a*]пиримидиновых структур с фрагментом $\text{C}(\text{O})\text{NH}$ [21, 30]. В спектрах ЯМР ^1H обнаруживаются сигналы протонов только одной сложноэфирной группы, а также характерные уширенные сигналы протонов $\text{C}(\text{O})\text{NH}$ при 13.29–13.44 м. д. NOESY эксперимент не обнаружил корреляций между сигналом протонов NH и метиленового звена в карбоциклическом фраг-

Схема 2.



менте, чего следовало бы ожидать в случае образования структуры **10**.

Еще одной примечательной особенностью строения соединений **9a, 6** является неэквивалентность метиленовых протонов во фрагменте OCH_2CH_3 , которая возникает, вероятно, вследствие образования внутримолекулярной водородной связи между HO- и COOEt -группами. Вследствие этого, наблюдаемые в спектрах ЯМР ^1H сигналы протонов OCH_2 вместо ожидаемого квартета представляют собой сложную ABX_3 -систему. Протоны метиленового звена C^9H_2 регистрируются двумя дублетами с $^2J \approx 17.0$ Гц.

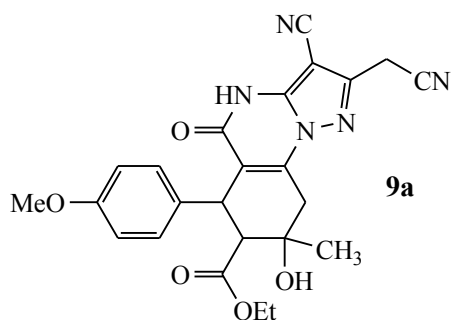
Таким образом, нами впервые показано, что β -циклокетолы вступают в реакцию с представителем ряда 3(5)-аминопиразола – 5-амино-3-(цианометил)-1H-пиразол-4-карбонитрилом, образуя функционализированные производные гексагидропиразоло[1,5-a]хиназолина. Строение последних

подтверждено комплексом спектральных данных. Учитывая как многообразие доступных аминоазольных и аминоазиновых субстратов, так и доступность 2,4-диацил(алкоксикарбонил)-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов, обнаруженное превращение открывает перспективное и практически не изученное направление в химии конденсированных производных хиназолина. Оптимизация условий синтеза, возможностей и ограничений данной реакции составят предмет наших дальнейших исследований.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР регистрировали на приборе Bruker Avance III HD 400MHz [400 (^1H) и 101 МГц (^{13}C)] в растворе $\text{DMSO-}d_6$. ИК спектры регистрировали на ИК Фурье-спектрометре Bruker Vertex 70 с приставкой НПВО на кристалле алмаза, спектральное разрешение ± 4 cm^{-1} . Элементный

Основные корреляции в спектрах ЯМР HSQC и HMBC ^1H - ^{13}C соединения **9a**



δ_{H} , м. д.	δ_{C} , м. д.	
	^1H - ^{13}C HSQC	^1H - ^{13}C HMBC
1.09	14.1*	59.8
1.28	27.6*	41.5, 58.5*, 68.1
2.65–2.71	41.5, 58.5*	27.6, 40.1, 58.6*, 68.2, 108.5, 135.6, 148.0, 171.4
3.22	41.5	68.3, 108.7, 148.0
3.69	54.9*	157.5
3.94–4.15	59.8	14.1*, 171.4
4.27	40.2*	58.6*, 108.6, 128.7*, 135.6, 148.0, 153.8, 171.4
4.34	16.7	73.2, 116.2, 153.7
4.86	–	–
6.76	113.3*	113.3*, 135.6, 157.5
7.04	128.7*	40.2*, 113.3*, 128.7*, 157.5
13.29	–	–

анализ на С, Н, N проводили на приборе Carlo Erba 1106. Контроль за чистотой полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках Сорбфил-А, элюент – ацетон–гексан (1:1), проявитель – пары иода, УФ детектор.

Исходные 3-(4-*R*-фенил)-5-гидрокси-5-метил-2,4-ди(этоксикарбонил)циклогексаноны **1a**, **6** получали по известной методике [31]. 5-Амино-3-(цианометил)-1*H*-пирозол-4-карбонитрил **7** получали из димера малонитрила известным способом [22].

Этиловый эфир 8-гидрокси-6-(4-метокси-фенил)-8-метил-5-оксо-3-циано-2-(цианометил)-4,5,6,7,8,9-гексагидропирозоло[1,5-*a*]хиназолин-7-карбоновой кислоты (9a). Смесь 380 мг (1 ммоль) диэтилового эфира 5-гидрокси-5-метил-3-(4-метоксифенил)циклогексанон-2,4-дикарбоновой кислоты **1a**, 5 мл ледяной АсОН и 150 мг (1 ммоль) пирозола **7** кипятили 4 ч (контроль по ТСХ), затем

охлаждали. Осадок отфильтровывали и промывали EtOH. Выход 22%, белый аморфный порошок. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3476 (O–H), 3182, 3076 (N–H), 2262, 2226 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1720 ($\text{C}=\text{O}_{\text{эфир}}$), 1688 ($\text{C}=\text{O}_{\text{амид}}$), 1649, 1593 ($\text{C}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.09 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, $^3J = 7.1$ Гц), 1.28 с (3H, C^8CH_3), 2.65–2.71 наложение двух дублетов (2H, $\text{H}^9 + \text{H}^7$), 3.22 д (1H, H^9 , $^2J = 17.1$ Гц), 3.69 с (3H, CH_3O), 3.94–4.15 м (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, АВX₃-система), 4.27 д (1H, H^6 , $^3J = 10.2$ Гц), 4.34 с (2H, CH_2CN), 4.86 уш. с (1H, OH), 6.76 д (2H, $\text{H}^3 + \text{H}^5$, Ar, $^3J = 8.4$ Гц), 7.04 д (2H, $\text{H}^2 + \text{H}^6$, Ar, $^3J = 8.4$ Гц), 13.29 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C DEPTQ, δ_{C} , м. д. (здесь и далее звездочкой обозначены сигналы в противофазе): 14.5* ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 16.7 (CH_2CN), 27.6* (C^8CH_3), 40.2* (C^6), 41.5 (C^9), 54.9* (CH_3O), 58.6* (C^7), 59.8 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 68.2 (C^8), 73.2 (C^3), 108.5 (C^{5a}), 111.9 (CN), 113.3* (C^3 , C^5 Ar), 116.2 (CH_2CN), 128.7* (C^2 , C^6 Ar), 135.6 (C^1 Ar), 148.0 (C^{9a}), 148.1 (C^{3a}), 153.7

(C²), 153.8 (C⁵), 157.5 (C⁴ Ar), 171.4 (CO₂Et).
Найдено, %: С 62.60; Н 5.07; N 15.11. C₂₄H₂₃N₅O₅.
Вычислено, %: С 62.46; Н 5.02; N 15.18.

Этиловый эфир 8-гидрокси-8-метил-6-(4-нитрофенил)-5-оксо-3-циано-2-(цианометил)-4,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[1,5-а]хиназолин-7-карбоновой кислоты (9б) получали аналогично из 1.34 г (3.4 ммоль) диэтилового эфира 5-гидрокси-5-метил-3-(4-нитрофенил)циклогексанон-2,4-дикарбоновой кислоты **1б** и 0.5 г (3.4 ммоль) пиразола **7**; время реакции – 7 ч. Выход 15%, бежевый аморфный порошок. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3476 (O–H), 3231, 3179, 3074 (N–H), 2261, 2230 (C≡N), 1717 (C=O_{эфир}), 1678 (C=O_{амид}), 1645, 1589 (C=C), 1522 [$\nu_{as}(\text{NO}_2)$], 1348 [$\nu_s(\text{NO}_2)$]. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.04 т (3H, CH₃CH₂O, ³J = 7.1 Гц), 1.29 с (3H, C⁸CH₃), 2.70 д (1H, H⁹, ²J = 17.3 Гц), 2.76 д (1H, H⁷, ³J = 10.3 Гц), 3.27 д (1H, H⁹, ²J = 17.3 Гц), 3.91–4.05 м (2H, CH₃CH₂O, АВХ₃-система), 4.33 с (2H, CH₂CN), 4.43 д (1H, H⁶, ³J = 10.3 Гц), 5.02 уш. с (1H, OH), 7.43 д (2H, H² + H⁶, Ar, ³J = 8.6 Гц), 8.09 д (2H, H³ + H⁵, Ar, ³J = 8.6 Гц), 13.44 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C DEPTQ, δ_c , м. д.: 14.1* (CH₃CH₂O), 16.7 (CH₂CN), 27.4* (C⁸CH₃), 41.1* (C⁶), 41.4 (C⁹), 57.5* (C⁷), 60.1 (CH₃CH₂O), 68.1 (C⁸), 73.5 (C³), 107.1 (C^{5a}), 111.8 (CN), 116.1 (CH₂CN), 123.2* (C², C⁶ Ar), 129.2* (C³, C⁵ Ar), 146.0 (C¹ Ar), 147.99 (C^{9a} или C^{3a}), 148.02 (C^{3a} или C^{9a}), 148.2 (C⁴ Ar), 152.1 (C²), 153.9 (C⁵), 170.8 (CO₂Et). Найдено, %: С 57.95; Н 4.30; N 17.71. C₂₃H₂₀N₆O₆. Вычислено, %: С 57.98; Н 4.23; N 17.64.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (проект № 4.5547.2017/8.9, В.В. Доценко и И.В. Аксенова; проект № 4.1196.2017/4.6, Н.А. Аксенов) с использованием оборудования «Эколого-аналитического центра Кубанского госуниверситета (уникальный идентификатор RFMEFI59317X0008).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кривенько А.П., Сорокин В.В. Замещенные циклогексанолонны. Саратов: Саратовск. унив., 1999. С. 20.
2. Исмиев А.И., Магеррамов А.М., Сукач В.А., Вовк М.В. // Ж. орг. фарм. хим. 2016. Т. 14. № 4 (56). С. 16.
3. Ozols A.I., Pelcher Yu.É., Kalme Z.A., Popelis Yu.Yu., Turovskis I.V., Duburs G.Ya. // ХГС. 1996. Т. 32. № 1. С. 59; Ozols A.I., Pelcher Yu.É., Kalme Z.A., Popelis Yu.Yu., Turovskis I.V., Duburs G.Ya. // Chem. Heterocycl. Compd. 1996. Vol. 32. N. 1. P. 52. doi 10.1007/BF01169354
4. Дяченко В.Д., Сукач С.М., Дяченко А.Д. // ХГС. 2015. Т. 51. № 1. С. 51; Dyachenko V.D., Sukach S.M., Dyachenko A.D. // Chem. Heterocycl. Compd. 2015. Vol. 51. N 1. P. 51. doi 10.1007/s10593-015-1658-9
5. Дяченко В.Д., Карпов Е.Н. // ЖОрХ. 2014. Т. 50. № 12. С. 1806; Dyachenko V.D., Karpov E.N. // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. N 12. P. 1787. doi 10.1134/S1070428014120136
6. Сукач С.М., Дяченко В.Д. // ЖОрХ. 2015. Т. 51. № 7. С. 1037; Sukach S.M., Dyachenko V.D. // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. N 7. P. 1020. doi 10.1134/S1070428015070210
7. Дяченко В.Д., Сукач С.М. // ХГС. 2010. Т. 46. № 12. С. 1795; Dyachenko V.D., Sukach S.M. // Chem. Heterocycl. Compd. 2010. Vol. 46. N 12. P. 1467. doi 10.1007/s10593-011-0693-4
8. Геин В.Л., Носова Н.В., Потемкин К.Д., Алиев З.Г., Кривенько А.П. // ЖОрХ. 2005. Т. 41. № 7. С. 1039; Gein V.L., Nosova N.V., Potemkin K.D., Aliev Z.G., Kriven'ko A.P. // Russ. J. Org. Chem. 2005. Vol. 41. N 7. P. 1016. doi 10.1007/s11178-005-0287-7
9. Сорокин В.В., Григорьев А.В., Рамазанов А.К., Кривенько А.П. // ХГС. 1999. Т. 35. № 6. С. 757; Sorokin V.V., Grigoryev A.V., Ramazanov A.K., Krivenko, A.P. // Chem. Heterocycl. Compd. 1999. Vol. 35. N 6. P. 671. doi 10.1007/BF02251624
10. Смирнова Н.О., Плотников О.П., Виноградова Н.А., Сорокин В.В., Кривенько А.П. // Хим.-фарм. ж. 1995. Т. 29. № 1. С. 44; Smirnova N.O., Plotnikov O.P., Vinogradova N.A., Sorokin V.V., Kriven'ko A.P. // Pharm. Chem. J. 1995. Vol. 29. N 1. P. 49. doi 10.1007/BF02219464
11. Поплевина Н.В., Кузнецова А.А., Кривенько А.П. // ХГС. 2010. Т. 46. № 9. С. 1420; Poplevina N.V., Kuznetsova A.A., Krivenko A.P. // Chem. Heterocycl. Compd. 2010. Vol. 46. N 9. P. 1148. doi 10.1007/s10593-010-0644-5
12. Дяченко В.Д., Сукач С.М. // ЖОХ. 2012. Т. 82. № 2. С. 310; Dyachenko V.D., Sukach S.M. // Russ. J. Gen. Chem. 2012. Vol. 82. N 2. P. 305. doi 10.1134/S1070363212020211
13. Anwar H.F., Elnagdi M.H. // Arkivoc. 2009. P. 198. doi 10.3998/ark.5550190.0010.107
14. Abu Elmaati T.M., El-Taweel F.M. // J. Heterocycl. Chem. 2004. Vol. 41. N 2. P. 109. doi 10.1002/jhet.5570410201
15. Etman H.A., Sadek M.G., Khalil A.G.M. // Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci. 2015. Vol. 6. N 2. P. 247.
16. Доценко В.В., Исмиев А.И., Хрусталева А.Н., Фро-

- лов К.А., Кривоколыско С.Г., Чигорина Е.А., Снижко А.П., Громенко В.М., Бушмаринов И.С., Аскеров Р.К., Пехтерева Т.М., Суйков С.Ю., Папаянина Е.С., Мазера А.В., Маггеррамов А.М. // ХГС. 2016. Т. 52. № 7. С. 473; Dotsenko V.V., Ismiev A.I., Khrustaleva A.N., Frolov K.A., Krivokolysko S.G., Chigorina E.A., Snizhko A.P., Gromenko V.M., Bushmarinov I.S., Askerov R.K., Pekhtereva T.M., Suykov S.Yu., Papayanina E.S., Mazera A.V., Magerramov A.M. // Chem. Heterocycl. Compd. 2016. Vol. 52. N 7. P. 473. doi 10.1007/s10593-016-1918-3
17. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Чернега А.Н., Литвинов В.П. // Изв. АН. Сер. Хим. 2003. № 4. С. 918; Dotsenko V.V., Krivokolysko S.G., Chernega A.N., Litvinov V.P. // Russ. Chem. Bull. 2003. Vol. 52. N 4. P. 969. doi 10.1023/A:1024420930528
18. Tverdokhlebl N.M., Khoroshilov G.E., Dotsenko V.V. // Tetrahedron Lett. 2014. Vol. 55. P. 6593. doi 10.1016/j.tetlet.2014.10.046
19. Доценко В.В., Чигорина Е.А., Кривоколыско С.Г. // ХГС. 2017. Т. 53. № 5. С. 626; Dotsenko V.V., Chigorina E.A., Krivokolysko S.G. // Chem. Heterocycl. Compd. 2017. Vol. 53. N. 5. P. 626. doi 10.1007/s10593-017-2103-z.
20. Ledenyova I.V., Didenko V.V., Dotsenko V.V., Shikhaliev K.S. // Tetrahedron Lett. 2014. Vol. 55. N 6. P. 1239. doi 10.1016/j.tetlet.2014.01.010
21. Kolosov M.A., Beloborodov D.A., Orlov V.D., Dotsenko V.V. // New J. Chem. 2016. Vol. 40. N 9. P. 7573. doi 10.1039/c6nj00336b
22. Carboni R.A., Coffman D.D., Howard E.G. // J. Am. Chem. Soc. 1958. Vol. 80. N 11. P. 2838. doi 10.1021/ja01544a061
23. Metwally N.H., Abdallah M.A., Almbrook S.A. // J. Heterocycl. Chem. 2017. Vol. 54. N 1. P. 347. doi 10.1002/jhet.2590
24. Ragab E.A., Metwally N.H., Mohamed M.S. // Synth. Commun. 2017. Vol. 47. N 2. P. 148. doi 10.1080/00397911.2016.1257722
25. Elkholy A., Al-Qala, F., Elnagdi M.H. // Arkivoc. 2008. P. 124.
26. Metwally N.H., Mohamed M.S. // Synth. Commun. 2018. Vol. 48. N 7. P. 721. doi 10.1080/00397911.2017.1399208
27. Garg M., Chauhan M., Singh P.K., Alex J.M., Kumar R. // Eur. J. Med. Chem. 2015. Vol. 97. P. 444. doi 10.1016/j.ejmech.2014.11.051
28. Yet L. Privileged Structures in Drug Discovery: Medicinal Chemistry and Synthesis. New York: John Wiley & Sons, 2018. P. 9.
29. Elnagdi M.H., Sallam M.M.M., Ilias M.A.M. // Helv. Chim. Acta. 1975. Vol. 58. N 7. P. 1944. doi 10.1002/hlca.19750580710
30. Zayed E.M., Ghazlan S.A.S., Ibrahim A.A.H. // Monatsh. Chem. 1984. Vol. 115. N 4. P. 431. doi 10.1007/BF00810004
31. Finar I.L. // J. Chem. Soc. 1961. N 2. P. 674. doi 10.1039/JR9610000674

Reaction of 5-Amino-3-(cyanomethyl)-1*H*-pyrazole-4-carbonitrile with Hydroxycyclohexanones

A. M. Semenova^{a,b}, R. V. Oganessian^a, V. V. Dotsenko^{a,c, *},
E. A. Chigorina^d, N. A. Aksenov^c, I. V. Aksenova^c, and E. E. Netreba^e

^a Kuban State University, ul. Stavropol'skaya 149, Krasnodar, 350040 Russia

*e-mail: victor_dotsenko_@mail.ru

^b North Caucasian State Humanitarian and Technological Academy, Medical Institute, Cherkessk, Russia

^c North Caucasus Federal University, Stavropol, Russia

^d National Research Center "Kurchatov Institute" – IREA, Moscow, Russia

^e Taurida Academy of V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia

Received July 5, 2018

Revised July 5, 2018

Accepted July 13, 2018

The reaction of 5-amino-3-(cyanomethyl)-1*H*-pyrazole-4-carbonitrile with 3-aryl-5-hydroxy-5-methyl-2,4-di(ethoxycarbonyl)cyclohexanones in acetic acid medium furnished previously unknown 4,5,6,7,8,9-hexahydro-pyrazolo[1,5-*a*]quinazoline derivatives.

Keywords: β -cycloketols, aminopyrazole, cyclocondensation, pyrazolo[1,5-*a*]quinazoline