УДК 547.77.85

КОНДЕНСАЦИЯ 5-АЦЕТИЛ-3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2(1*H*)-ОНОВ С ГИДРАЗИНОМ

© 2019 г. О. И. Харанеко*, Т. М. Пехтерева, А. О. Харанеко

ГУ «Институт физико-органической химии и углехимии им. Л.М. Литвиненко», 83114, Украина, г. Донецк, ул. Р. Люксембург 70
**e-mail: o_kharaneko@mail.ru*

Поступила в редакцию 23 апреля 2019 г.
После доработки 30 июня 2019 г.
Принята к публикации 08 августа 2019 г.

3,4-Дигидропиримидины, полученные по реакции Биджинелли (Biginelli), при взаимодействии с гидразином дают смесь *N*-[(3,5-диметил-1*H*-пиразоло-4-ил)(R)метил]мочевин и 4-R-3,7a-диметил-1,3a,4,5,7,7a-гексагидро-6*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-онов, которые в кислой среде трансформируются в *N*-[(3,5-диметил-1*H*-пиразоло-4-ил)(R)метил]мочевины.

Ключевые слова: гидразин, 2-метил-2,3,5,6-тетрагидро-4*H*-2,6-метано-1,3,5-бензоксадиазоцин-4-он, *N*-[1-(3,5-диметил-1*H*-пиразоло-4-ил)этил]мочевина, *N*-[(3,5-диметил-1*H*-пиразоло-4-ил)(фенил)метил]мочевина, 4-(2-фурил)-3,7a-диметил-1,3a,4,5,7,7a-гексагидро-6*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-он, *N*-[(3,5-диметил-1*H*-пиразоло-4-ил)(2-фурил)метил]мочевина, 3,5-диметил-4-винилпиразол.

DOI: 10.1134/S0514749219110065

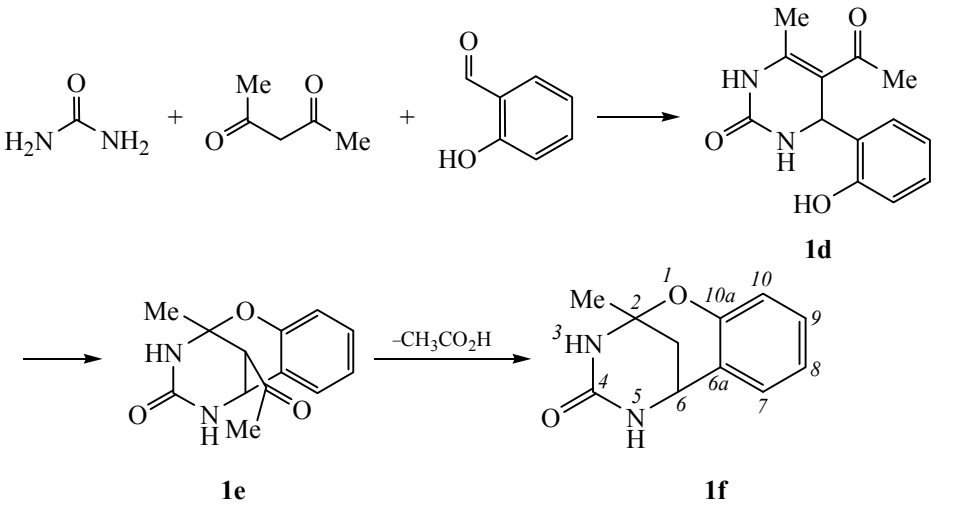
3,4-Дигидропиримидины, полученные трехкомпонентной конденсацией β-дикарбонильного соединения, ароматического альдегида и мочевины (тиомочевины), широко известны как соединения Биджинели (Biginelli) [1]. Интерес к ним обусловлен, прежде всего, проявлением ими различных видов биологической активности: анальгетической, антибактериальной, антигипертензивной и др.[2]. Большой поток информации по этой теме направлен на подбор условий получения уже известных соединений с целью оптимизации процесса. Одно из дальнейших направлений развития химии 3,4-дигидропиримидинов – изучение реакций их функционализации и получение новых биологически активных соединений.

Цель настоящей работы – синтез соединений Биджинелли с использованием в качестве β-дикарбонильного соединения ацетилацетона, альдегидной компоненты – ацетальдегида, бензальдегида, 2-фуральдегида (фурфурола), 2-гидроксибензальдегида (салицилового альдегида) и изучение их реакции с гидразином.

Соединения Биджинелли получали согласно [1]. В реакции конденсации ацетилацетона и мочевины с ацетальдегидом, бензальдегидом или фурфуролом образуются 5-ацетил-4,6-диметил-3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-он (**1a**), 5-ацетил-6-метил-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-он (**1b**) и 5-ацетил-6-метил-4(2-фурил)-3,4-дигидропиримидин-2-(1*H*)-он (**1c**), соответственно. В реакции с салициловым альдегидом образуется продукт, который по данным спектров ЯМР ^{1}H и ^{13}C, DEPT-135, а также двумерных спектров HMBC, NOESY соответствует 2-метил-2,3,5,6-тетрагидро-4*H*-2,6-метано-1,3,5-бензоксадиазоцин-4-ону (**1f**). В гетероядерной двумерной корреляции HMBC соединения **1f** наблюдаются кросс-пики $C\underline{H}_3$ с C^{11}, C^{6}, C^{2}, C^{10a}, CO; $C\underline{H}_2$ с C^{6}, C^{2}, C^{6a}; $C\underline{H}$ с C^{6a}. При выполнении гомоядерной двумерной корреляции NOESY этого соединения получены кросс-пики $C\underline{H}_3$ с $\underline{H}C^{11}$ и $\underline{H}N^{3}$; $C\underline{H}_2$ с $\underline{H}C^{6}$; $C\underline{H}$ с $\underline{H}C^{7}$ и $\underline{H}N^{5}$. Наличие спин-спинового взаимодействия протонов CH_3-группы с углеродами C^{10a} и C^{11} (HMBC), а также небольшие расстояния $C\underline{H}$ и $C\underline{H}_2$, $\underline{H}N^{5}$ и $\underline{H}C^{7}$ (NOESY) свидетельствуют в пользу приведенной нами структуры молекулы **1f**.

Полагаем, что реакция с салициловым альдегидом протекает через стадию образования 5-ацетил-4-(2-гидроксифенил)-6-метил-3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-она (**1d**), который вступает во

Схема 1.



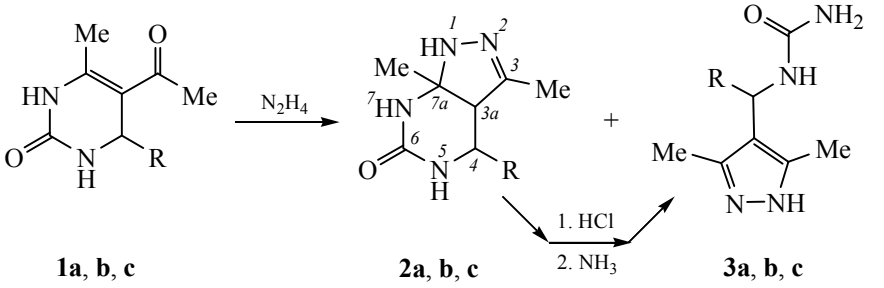
внутримолекулярную реакцию Михаэля (Michael) по двойной связи, сопряженной с карбонильной группой, а затем образовавшийся 11-ацетил-2-метил-2,3,5,6-тетрагидро-4*H*-2,6-метано-1,3,5-бензоксадиазоцин-4-он (**1e**) расщепляется до бензоксадиазоцина (**1f**) (схема 1). В качестве основания для кетонного расщепления выступает мочевина. Соляная кислота присутствует в каталитических количествах, поэтому среда реакционной массы в целом остаётся основной.

Отметим, что в работе [3] проводили реакцию Биджинелли в присутствии каталитических количеств пиперидина при 170°C и получали соединение **1b** с выходом 64%. Также был выделен 1,1'-(2,6-диметил-4-фенил-1,4-дигидропиридин-3,5-диил)диэтанон с выходом 25%. Однако продуктов реакции Михаэля и кетонного расщепления обнаружено не было. В то же время в зависимости от условий проведения реакции при взаимодействии 5-бромсалицилового альдегида, ацетоуксусного эфира и мочевины в присутствии трифторуксусной кислоты был получен этил-4-(5-бром-2-гидроксифенил)-6-метил-2-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-карбоксилат или этил-4-бром-9-метил-11-оксо-8-оксо-10,12-диазотрицикло[7.3.1.0$^{2.7}$]тридека-2,4,6-триен-13-карбоксилат, который по строению близок соединению **1e** [4]. Образование продукта циклизации по реакции Михаэля с салициловым альдегидом наблюдали также в работе [5].

Соединения **1a**, **b**, **c**, **f** плохо растворимы в спирте и, выпадая в осадок, удаляются из сферы реакции.

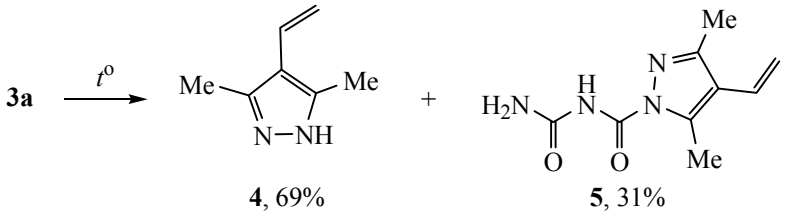
Дигидропиримидины **1a**, **b**, **c** содержат конъюгированную с CO-группой двойную связь. Это позволяет предположить, что они будут реагировать с гидразином. Мы нашли, что при взаимодействии дигидропиримидинов **1a**, **b**, **c** с двукратным избытком гидразингидрата в кипящем этилцеллозольве в течение 3 ч образуется смесь 2 продуктов реакции – 4-R-3,7a-диметил-1,3a,4,5,7,7a-гексагидро-6*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-онов (**2**) и *N*-[(3,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)(R)метил]-мочевин (**3**) (схема 2).

Схема 2.



R = Me (**a**); R = Ph (**b**); R = 2-фурил (**c**).

Схема 3.



Ранее в реакции 5-формилурацилов с гидразинами с выходом 69% были получены, как единственный продукт, близкие по строению к пиразоломочевинам **3** уреиды пиразол-4-карбоновой кислоты [6]. Образование 7-этил-3-метил-7a-(R)-1(R)-4-фенил-1,3a,4,5,7,7a-гексагидро-6*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-онов с выходом 22–44% при конденсации 5-ацетил-1-этил-6-(R)-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-она с избытком гидразина или фенилгидразина в присутствии концентрированной HCl описано в работе [7]. Других продуктов в этой реакции авторы [7] не обнаружили. Однако, по нашему мнению, приведенные в работе [7] спектры ЯМР ^{1}H не соответствуют заявленным структурам. К ним относятся *N*-[(3,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)-(фенил)метил]-*N'*-этилмочевина в примере (2) в работе [7] и фенилгидразоны по ацетильной группе исходных дигидропиримидинов, примеры (3) и (4) в этой же работе. Определить структуру соединения в первом примере работы [7] по приведенному спектру ЯМР ^{1}H мы не смогли.

Соотношение 3,4,7a-триметил-1,3a,4,5,7,7a-гексагидро-6*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-она (**2a**) и *N*-[1-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)этил]мочевины (**3a**) составляет ~ 62/38 (%), 3,7a-диметил-4-фенил-1,3a,4,5,7,7a-гексагидро-6*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-она (**2b**) и *N*-[(3,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)(фенил)метил]мочевины (**3b**) ~ 29/71 (%) и 4-(2-фурил)-3,7a-диметил-1,3a,4,5,7,7a-гексагидро-6*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-она (**2c**) и *N*-[(3,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)(2-фурил)метил]мочевины (**3c**) ~ 37/63 (%). При сокращении времени проведения реакции остаётся непрореагировавший дигидропиримидин **1**.

Непродолжительная обработка смеси пиразолопиримидинов **2** и пиразолов **3** горячей соляной кислотой с последующей нейтрализацией смеси водным аммиаком полностью превращает пиразолопиримидины **2** в пиразолы **3**. Спектры ЯМР ^{1}H пиразолопиримидинов **2a**, **b** были получены методом вычитания сигналов индивидуальных пиразолов **3a**, **b** из спектров смеси пиразолопиримидинов **2a**, **b** и пиразолов **3a**, **b**. Пиразолопиримидин **2c** нам удалось отделить от пиразола **3c**. С целью отнесения сигналов CH_3 и CH в протонном спектре соединения **2c** был выполнен гетероядерный двумерный эксперимент HSQC. Для подтверждения приведенной структуры был выполнен гомоядерный двумерный эксперимент NOESY. В спектре NOESY наблюдали кросс-пики: $\underline{H}N^5$ с $\underline{H}C^4$; $\underline{H}N^1$, $\underline{H}N^7$ с $\underline{H}_3C^{7a}$, $\underline{H}C^{3a}$; $\underline{H}C^4$ с $\underline{H}N^5$, $\underline{H}C^{3a}$, $C\underline{H}_3C^3$; $\underline{H}C^{3a}$ с $\underline{H}N^1$, $\underline{H}N^7$, $\underline{H}C^4$, $C\underline{H}_3C^{7a}$.

При попытке гидролиза пиразолов **3** избытком соляной кислоты происходит их разложение на карбамид, соответствующий альдегид и 3,5-диметилпиразол. При длительном кипячении в водном растворе NaOH пиразолы **3** гидролизу не подвергаются.

При перегонке в вакууме пиразол **3a** разлагается до смеси 3,5-диметил-4-винил-1*H*-пиразола (**4**) и *N*-(аминокарбонил)-3,5-диметил-4-винил-1*H*-пиразол-1-карбоксиамида (**5**) (схема 3).

Пиразол **5**, в отличие от пиразола **4**, растворим в водном растворе NaOH. Это позволило нам разделить смесь этих соединений. При подкислении щелочного водного раствора соединения **5** соляной кислотой пиразол **5** полимеризуется. Спектр ЯМР ^{1}H соединения **5** получен вычитанием сигналов соединения **4** из сигналов смеси пиразолов **4** и **5**. В спектрах ЯМР ^{13}C пиразолов **3a**, **b**, **c** и **4** углероды метильных групп пиразола C^3, C^5, а также узловые углероды пиразола C^3, C^4, C^5 дают уширенные сигналы вследствие большого времени релаксации этих углеродов.

Реакция Биджинелли – одна из самых интересных реакций в органическом синтезе. Образующиеся в этой реакции дигидропиримидины, содержащие конъюгированную с CO-группой двойную связь, могут служить исходными соединениями в реакции Михаэля. Это открывает большие возможности для построения гетероциклических систем.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C записаны на приборе Bruker Avance II (Германия) (400 и 100 МГц, соответственно) в ДМСО-d_6, внутренний стандарт ТМС. Двумерный гетероядерный эксперимент (HSQC) и двумерный гомоядерный эксперимент (NOESY) были выполнены по стандартным методикам фирмы Bruker при тех же рабочих частотах. Температуры плавления синтезированных соединений определены на нагревательном приборе типа Boetius и не подвергались коррекции. В синтезах использовали коммерческие реактивы марок «хч», «чда», а также фирмы Aldrich.

Соединения **1a**, **1b**, **1c** и **1f** получены по методике, описанной в [1].

5-Ацетил-4,6-диметил-3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-он (1a). Выход 32%, крупные бесцветные кубические кристаллы, т.пл. 170–171°C. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.12 д (3H, CH_3, *J* 6.4 Гц), 2.16 с (6H, $2CH_3$), 4.20 м (1H, CH), 7.15 с (1H, NH), 8.95 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 19.3 (CH_3), 23.6 (CH_3), 30.4 (CO$\underline{C}H_3$), 46.9 (CH), 111.9, 147.3, 153.2 (NCON), 194.0 (CO). Найдено, %: C 57.16; H 7.23; N 16.61; O 19.00. $C_8H_{12}N_2O_2$. Вычислено, %: C 57.13; H 7.19; N 16.66; O 19.02. *M* 168.

5-Ацетил-6-метил-4-фенил-3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-он (1b). Выход 61%, мелкие бесцветные кристаллы, т.пл. 241–242°C (242–244°C [3]). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.04 с (3H, CH_3), 2.29 с (3H, CH_3), 5.24 д (1H, CH, *J* 3.6 Гц), 7.17–7.32 м (5H, Ph), 7.64 с (1H, NH), 9.07 с (1H, NH). Найдено, %: C 67.84; H 6.17; N 12.19; O 13.80. $C_{13}H_{14}N_2O_2$. Вычислено, %: C 67.81; H 6.13; N 12.17; O 13.90. *M* 230.

5-Ацетил-6-метил-4(2-фурил)-3,4-дигидропиримидин-2(1*H*)-он (1c). Выход 65%, мелкие тёмно-бордовые кристаллы, т.пл. 199–200°C. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.20 с (3H, CH_3), 2.31 с (3H, CH_3), 5.34 д (1H, CH, *J* 3.6 Гц), 6.16 д (1H, 2-фурил, *J* 2.8 Гц), 6.34 м (1H, 2-фурил), 7.47 с (1H, 2-фурил), 7.74 с (1H, NH), 9.22 с (1H, NH). Найдено, %: C 60.05; H 5.53; N 12.76; O 21.66. $C_{11}H_{12}N_2O_3$. Вычислено, %: C 59.99; H 5.49; N 12.72; O 21.79. *M* 220.

2-Метил-2,3,5,6-тетрагидро-4*H*-2,6-метано-1,3,5-бензоксадиазоцин-4-он (1f). Выход 35%, мелкие бледно-жёлтые кристаллы, т.пл. 243–244°C. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.67 с (3H, CH_3), 2.11 д (1H, CH_2, *J* 12.4 Гц), 2.18 д.д (1H, CH_2, *J* 12.4, 3.6 Гц), 4.24 д (1H, CH, *J* 3.3 Гц), 6.70 д (1H, Ar, *J* 8.0 Гц), 6.81 т (1H, Ar, *J* 7.2 Гц), 7.10 т (1H, Ar, *J* 7.6 Гц), 7.14 д (1H, Ar, *J* 8.4 Гц), 7.16 с (1H, NH), 7.39 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 26.4 (CH_3), 32.3 (CH_2), 44.4 (CH), 82.0 (C^2), 116.3, 119.9, 125.5 (C^{6a}), 128.6, 128.7 (4CH, Ar), 151.4 (C^{10a}), 155.1 (CO). Найдено, %: C 64.74; H 5.95; N 13.77; O 15.56. $C_{11}H_{12}N_2O_2$. Вычислено, %: C 64.69; H 5.92; N 13.72; O 15.67. *M* 204.

***N*-[1-(3,5-Диметил-1*H*-пиразол-4-ил)этил]мочевина (3a).** Смесь 41 г (0.244 моль) **1a**, 24.4 мл (0.488 моль) гидразингидрата и 100 мл этилцеллозольва кипятили при перемешивании с обратным холодильником в течение 3 ч. Растворитель отгоняли при пониженном давлении, добавляли 100 мл пропанола-2 и оставляли на 2 ч. Выпавшие мелкие бесцветные кристаллы отфильтровывали и промывали небольшим количеством пропранола-2. Полученный продукт – смесь 3,4,7a-триметил-1,3a,4,5,7,7a-гексагидро-6*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-она (**2a**) и *N*-[1-(3,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)этил]мочевины (**3a**).

Смесь соединений **2a** и **3a** помещали в стакан объемом 200 мл, добавляли 50 мл горячей воды и при перемешивании добавляли концентрированную соляную кислоту до pH ~ 3. Раствор не охлаждали и к нему прибавляли при перемешивании водный аммиак до pH ~ 8. При охлаждении из раствора выпадали мелкие бесцветные кристаллы **3a**. Их отфильтровывали и промывали водой. Выход соединения **3a** 23 г (51.8%), т.пл. 170–171°C. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.34 д (3H, CH_3, *J* 7.2 Гц), 2.19 с (6H, $2CH_3$), 4.63 кв (1H, CH, *J* 6.8 Гц), 5.12 с (2H, NH_2), 5.98 д (1H, NH, *J* 7.2 Гц), 11.77 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 11.2 ($2CH_3$), 21.7 (CH_3), 40.2 (CH), 117.3, 139.8 уш.с (C^3, C^5), 157.7 (CO). Найдено, %: C 52.69; H 7.79; N 30.77; O 8.75. $C_8H_{14}N_4O$. Вычислено, %: C 52.73; H 7.74; N 30.75; O 8.78. *M* 182.

3,4,7a-Триметил-1,3a,4,5,7,7a-гексагидро-6*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-он (2a). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.26 д (3H, CH_3, *J* 6.4 Гц), 1.50 с (3H, CH_3), 1.81 с (3H, CH_3), 2.60 с (1H, CH), 3.59 м (1H, CH), 6.03 с (1H, NH), 6.28 с (1H, NH).

***N*-[(3,5-Диметил-1*H*-пиразоло-4-ил)(фенил)-метил]мочевина (3b).** Смесь 36 г (0.156 моль) соединения **1b**, 100 мл этилцеллозольва и 15.6 мл (0.312 моль) гидразингидрата кипятили с обратным

холодильником при перемешивании в течение 3 ч. Смесь охлаждали, отфильтровывали выпавшие бесцветные кристаллы и промывали их метанолом. Полученный продукт – смесь соединений **2b** и **3b**. К горячему раствору 20 мл концентрированной соляной кислоты и 100 мл воды прибавляли при перемешивании смесь 3,7а-диметил-4-фенил-1,3а,4,5,7,7а-гексагидро-6*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-онов **2b** и **3b** и доводили до кипения. Раствор быстро охлаждали до комнатной температуры и добавляли водный концентрированный раствор NH_3 до pH ~ 8. Выпавшие бесцветные мелкие кристаллы отфильтровывали и промывали водой. Выход соединения **3b** 17.2 г (45%), т.пл. 157–159°C. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.99 с (6H, $2CH_3$), 5.45 с (2H, NH_2), 5.85 д (1H, CH, *J* 8.0 Гц), 6.45 д (1H, NH, *J* 8.0 Гц), 7.16-7.29 м (5H, Ph), 11.88 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 10.9 ($2CH_3$), 47.3 (CH), 116.4 (C^4), 125.7 (Ph), 126.1 (2C, Ph), 127.5 (2C, Ph), 140.7 (C^3, C^5), 143.4 (Ph), 157.9 (CO). Найдено, %: C 63.89; H 6.64; N 22.97; O 6.50. $C_{13}H_{16}N_4O$. Вычислено, %: C 63.92; H 6.60; N 22.93; O 6.55. *M* 244.

3,7а-Диметил-4-фенил-1,3а,4,5,7,7а-гексагидро-6*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-он (2b). Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 0.84 с (3H, CH_3), 1.92 с (3H, CH_3), 3.11 с (1H, CH), 4.71 т (1H, CH, *J* 4.2 Гц), 6.00 с (1H, NH), 6.81 д (1H, NH, *J* 4.2 Гц), 7.31–736 м (5H, Ph), 7.48 с (1H, NH).

4-(2-Фурил)-3,7а-диметил-1,3а,4,5,7,7а-гексагидро-6*H*-пиразоло[3,4-*d*]пиримидин-6-он (2c) и *N*-[(3,5-диметил-1*H*-пиразол-4-ил)(2-фурил)метил]мочевина (3c). Смесь 32 г (0.145 моль) **1c**, 100 мл этилцеллозольва и 14.5 мл (0.29 моль) гидразингидрата кипятили с обратным холодильником при перемешивании в течение 3 ч. Этилцеллозольв отогоняли при пониженном давлении, а оставшуюся тёмную массу растворяли в 100 мл метанола. Из раствора при охлаждении выпадали мелкие бордовые кристаллы. Их отфильтровывали и промывали метанолом. Выход соединения **2c** 7.6 г (22.4%), т.пл. 149–150°C. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 1.00 с (3H, CH_3), 1.91 с (3H, CH_3), 3.16 с (1H, CH), 4.69 т (1H, CH, *J* 3.2 Гц), 6.02 с (1H, NH), 6.04 с (1H, NH), 6.18–6.20 м (1H, 2-фурил), 6.32–6.35 м (1H, 2-фурил), 6.81 д (1H, NH, *J* 4.0 Гц), 7.44 с (1H, 2-фурил). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 13.5 (CH_3), 25.3 (CH_3), 45.9 (CH), 52.9 (CH), 76.4 (C^4), 106.1, 110.2, 141.7, 150.3 (C^1), 153.7 (2-фурил), 155.3 (CO). Найдено, %: C 56.42; H 6.00; N 23.95; O 13.63. $C_{11}H_{14}N_4O_2$. Вычислено, %: C 56.40; H 6.02; N 23.92; O 13.66. *M* 234.

Из маточника удаляли метанол при пониженном давлении. Остаток растворяли в 150 мл ацетона и добавляли 8 г активированного угля. Смесь кипятили с обратным холодильником 10 мин. Горячий раствор отфильтровывали и упаривали до 50 мл. Из раствора при охлаждении медленно выпадали мелкие бордовые кристаллы. Раствор оставляли на ночь до их полного осаждения. Продукт отфильтровывали и промывали небольшим количеством ацетона. Выход соединения **3c** 13.2 г (38.8%), т.пл. 145–147°C. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.11 с (6H, $2CH_3$), 5.40 с (2H, NH_2), 5.86 д (1H, CH, *J* 8.4 Гц), 6.15 с (1H, 2-фурил), 6.34 с (1H, 2-фурил), 6.53 д (1H, NH, *J* 8.4 Гц), 7.43 с (1H, 2-фурил), 11.86 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 10.6 ($2CH_3$), 42.6 (CH), 105.2, 109.8, 114.3 (C^4), 140.1 [2C–(C–C^3), C^5], 141.0, 155.8 (2-фурил), 157.5 (CO). Найдено, %: C 56.44; H 6.05; N 23.96; O 13.55. $C_{11}H_{14}N_4O_2$. Вычислено, %: C 56.40; H 6.02; N 23.92; O 13.66. *M* 234.

3,5-Диметил-4-винилпиразол (4). В круглодонную колбу для перегонки в вакууме объемом 50 мл помещали 7 г (0.0385 моль) соединения **3a**. Колбу снабжали небольшим воздушным нисходящим холодильником, аллонжем и приёмной колбой. Колбу нагревали и в вакууме водоструйного насоса при 20–30 мм рт.ст. отогоняли жидкость, которая кипит при температуре от 130 до 180°C. Жидкость быстро кристаллизовывалась в холодильнике. Выход смеси **4** и **5** 2.5 г. К 2.5 г смеси прибавляли 7 мл 30%-ной водной NaOH и нагревали до кипения. Органическая фаза расплавлялась и частично растворялась. После охлаждения нерастворившиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой и сушили. Выход соединения **4** 1.6 г (34%), т.пл. 103–104°C. Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.34 с (6H, $2CH_3$), 5.14 д.д (1H, CH_2, *J* 11.6, 1.6 Гц), 5.30 д.д (1H, CH_2, *J* 18.2, 1.4 Гц), 6.56 д.д (1H, CH, *J* 18.2, 1.4 Гц), 11.55 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 11.9 ($2CH_3$), 111.7, 114.5 (C^4), 127.5, 142.5 (C^3, C^5). Найдено, %: C 68.85; H 8.28; N 22.87. $C_7H_{10}N_2$. Вычислено, %: C 68.82; H 8.25; N 22.93. *M* 122.

***N*-(Аминокарбонил)-3,5-диметил-4-винил-1*H*-пиразол-1-карбоксамид (5).** Спектр ЯМР ^{1}H, δ, м.д.: 2.25 с (3H, CH_3), 2.52 с (3H, CH_3), 5.20 д.д (1H, CH_2, *J* 11.6, 1.4 Гц), 5.32 д.д (1H, CH_2, *J* 18.0, 1.4 Гц), 5.34 уш.с (2H, NH_2), 6.47 д.д (1H, CH, *J* 18.0, 11.6 Гц), 7.44 уш.с (1H, NH).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Folkers B.R., Harwood H. J., Johnson T.B. *J. Am. Chem. Soc*. **1932**, *54*, 3751. doi 10.1021/ja01348a040
2. Fatima A., Braga T.C., Neto L.S., Terra B.S., Oliveira Breno G.F., Silva D.L., Modolo L.V. *J. Adv. Res*. **2015**, *6*, 363. doi 10.1016/j.jare.2014.10.006
3. Бакибаев А.А., Филимонов В.Д. *ЖорХ*. **1991**, *27*, 854.
4. Курбанова М.М. *ЖорХ*. **2010**, *46*, 606. [Kurbanova M.M. *Russ. J. Org. Chem*. **2010**, *46*, 599.] doi 10.1134/S1070428010040305
5. Кулаков И.В., Талипов С.А., Шульгау З.Т., Сейлханов Т.М. *ХГС*. **2014**, *50*, 1604. [Kulakov I.V., Talipov S.A., Shulgau Z.T., Seilkhanov T.M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *50*, 1478.] doi 10.1007/s10593-014-1613-1
6. Hirota K., Kitade Y., Shimada K., Senda S. *Chem. Pharm. Bull*. **1981**, *29*, 3760. doi 10.1248/crb.29.3760
7. Колосов М.А., Орлов В.D. *ХГС*. **2007**, *43*, 1586. [Kolosov M.A., Orlov V.D. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2007**, 43, 1349.] doi 10.1007/s10593-007-0207-6

Condensation of 5-Acetyl-3,4-dihydropyrimidin-2(1*H*)-ones with Hydrazine

O. I. Kharaneko*, T. M. Pekhtereva, and A. O. Kharaneko

Litvinenko Institute of Physical Organic and Coal Chemistry, 83114, Ukraine, Donetsk, ul. R. Luxemburg 70
**e-mail: o_kharaneko@mail.ru*

Received April 23, 2019; revised June 30, 2019; accepted August 8, 2019

3,4-Dihydropyrimidines, obtained by Biginelli reaction, give a mixture of *N*-[(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)(R)-methyl]urea and 4-R-3,7a- dimethyl-1,3a,4,5,7,7a-hexahydro-6*H*-pyrazolo-[3,4-*d*]pyrimidine-6-ones, which in an acidic medium are transformed into *N*-[(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)(R)methyl]urea.

Keywords: hydrazine, 2-methyl-2,3,5,6-tetrahydro-4*H*-2,6-methano-1,3,5-benzoxadiazocin-4-one, *N*-[1-(3,5-dimethyl -1*H*-pyrazol-4-yl)ethyl]urea, *N*-[(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)-(phenyl)methyl]urea, 4-(2-furyl)-3,7*a*-dimethyl-1,3a,4,5,7,7*a*-hexahydro-6*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-6-one, *N*-[(3,5-dimethyl-1*H*-pyrazol-4-yl)(2-furyl)methyl]urea, 3,5-dimethyl-4-vinyl-1*H*-pyrazole