

УДК 547.859+547.776

КОНДЕНСОВАНІ ПІРИМІДИНОВІ СИСТЕМИ. 5*. 6-МЕТИЛФУНКЦІОНАЛІЗОВАНІ 1Н-ПІРАЗОЛО[3,4-d]ПІРИМІДИН-4(5Н)-ОНИ

А.В.Большут, М.В.Вовк

Інститут органічної хімії НАН України,
02094, м. Київ, вул. Мурманська, 5. E-mail: mvovk@i.com.ua

Ключові слова: амідів 5-амінопіразол-4-карбонових кислот; хлороацетилхлорид;
піразоло[3,4-d]піримідин-4(5Н)-они; конденсація

На основі 6-хлорометил-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин-4(5Н)-онів, отриманих конденсацією амідів 5-амінопіразол-4-карбонових кислот з хлороацетилхлоридом, здійснений синтез ряду їх нових 6-сульфоніл(тіо, азидо, аміно)метилпохідних.

CONDENSED PYRIMIDINE SYSTEMS. 5*. 6-METHYLFUNCTIONALIZED 1H-PYRAZOLO[3,4-d]PYRIMIDIN-4(5H)-ONES

A. V. Bol'but, M. V. Vovk

On the basis of 6-chloromethyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4(5H)-ones prepared by the condensation of 5-amino-4-carboxamidpyrazoles amides with chloroacetylchloride the synthesis of a number of their new 6-sulfohyl(thio, azido, amino)methyl derivatives has been carried out.

КОНДЕНСИРОВАННЫЕ ПИРИМИДИНОВЫЕ СИСТЕМЫ. 5*. 6-МЕТИЛФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ 1Н-ПІРАЗОЛО[3,4-d]ПІРИМІДИН-4(5Н)-ОНЫ

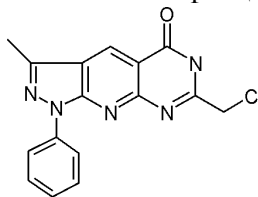
А.В.Большут, М.В.Вовк

На основе 6-хлорометил-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин-4(5Н)-онов, полученных конденсацией амидов 5-амінопіразол-4-карбоновых кислот с хлороацетилхлоридом, осуществлен синтез ряда их новых 6-сульфонил(тио, азидо, аміно)метилпроизводных.

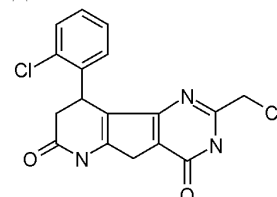
Серед сполук піразоло[3,4-d]піримідинового ряду виявлені речовини які є антагоністами аденозинових рецепторів [2, 3]. Зусиллями австралійських дослідників [4-6] було з'ясовано, що їх вплив на аденозинрецепторну селективність визначається природою замісників, зв'язаних з атомами N¹, C⁴ та C⁶ конденсованої системи. Зокрема, високу активність проявляють піразоло[3,4-d]піримідини, функціоналізовані в положенні 6 карбамойл-алкілтіо-угрупованнями. Системи піразоло[3,4-d]піримідинового типу, в яких функціональний замісник зв'язаний з піримідиновим ядром не безпосередньо, а через метиленовий місток, до цього часу залишалися невідомими. Саме тому предметом даного дослідження стало розроблення загального підходу до 6-метилфункціоналізованих піразоло[3,4-d]піримідинів. Показано, що найзручнішими синтез-блоками для цієї цілі можуть виступати 6-хлорометил-1Н-піразоло[3,4-d]піримідини.

Відомо, що для отримання 6-алкіл- або арил-заміщених піразоло[3,4-d]піримідинів застосовується конденсація амідів 5-амінопіразол-4-карбонових кислот з естерами карбонових кислот [7, 8]. Проте цей метод не придатний для естерів хлор-

оцевої кислоти, оскільки вимагає проведення реакції в лужних умовах. Тому з врахуванням результатів досліджень по синтезу конденсованих піримідинових сполук А [9] та Б [10] для досягнення поставленої мети детально була вивчена взаємодія амідів 5-амінопіразол-4-карбонових кислот 1а-в з хлороацетилхлоридом.



А



Б

Встановлено, що при кип'ятінні сполук 1а-в з хлороацетилхлоридом у співвідношенні 1:1 (для 1а) та 1:2 (для 1б,в) в суміші розчинників толуол-ДМФА (1:1 для 1а, 2:1 для 1б,в) протягом 2-3 год утворюються 6-хлорометил-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин-4(5Н)-они 2а-в. При цьому тільки у випадку амідів 1в (R=Ph) вихід цільового продукту сягає 91%. В разі R=Me (1а) та PhCH₂ (1б) сполуки 2а та 2б були отримані з виходами 29% та

* Повідомлення 4 див. [1].

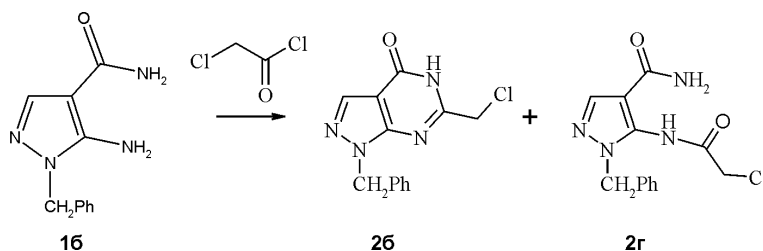


Схема 1

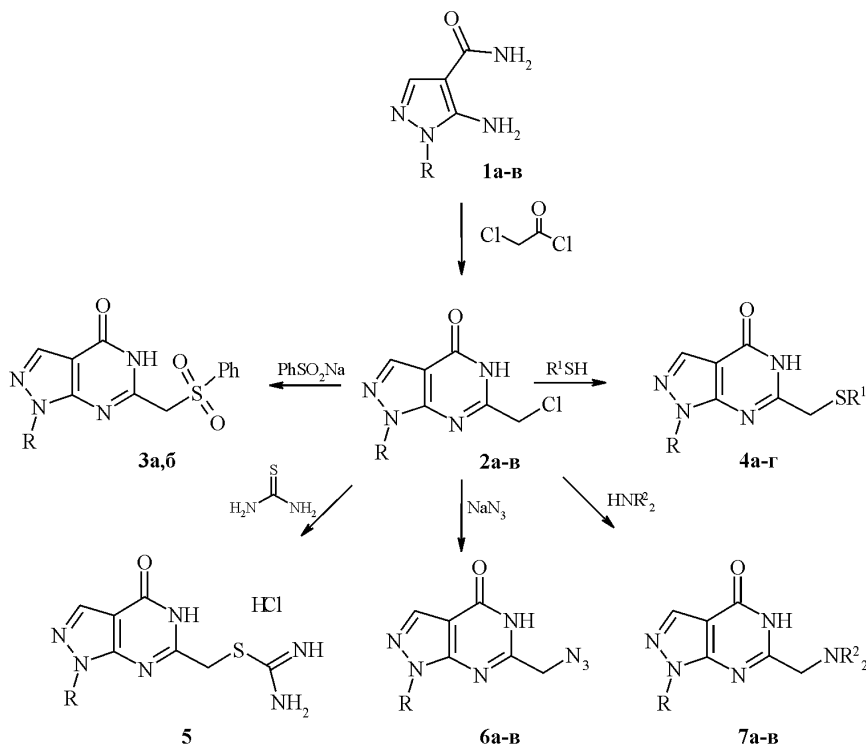
22% відповідно. При цьому виділення сполук 2a, в не викликає особливих препаративних складнощів, в той час як продукт циклоконденсації 2б за даними спектрів ЯМР ¹H утворюється у реакційній суміші разом з продуктом первинного ацилювання — 5-(хлороацетиламіно)-1-бензилпіразолокарбоксамідом 2г у співвідношенні ~1:3.

Сполуки 2б і 2г не вдається розділити кристалізацією, але при нагріванні в оцтовому ангідриді сполука 2г, найімовірніше, перетворюється на розчинну в діетиловому етері ацилоксиметилпохідну, що дозволяє відносно легко виділити сполуку 2б (схема 1).

Низький вихід продуктів циклоконденсації 2a, б, а також продемонстрована на прикладі сполуки 2г нездатність до замикання циклу навіть при довготривалому нагріванні суміші 2б і 2г в суміші толуол-ДМФА у присутності добавок сірчаної або п-толуолсульфокислоти, очевидно, пов'язані зі зни-

женою електрофільністю карбонільної хлорацетильної групи, обумовленої донорним ефектом алкільного замісника в положенні 1 піразольного циклу.

Нами показано, що 6-хлорометилзаміщені піразоло[3,4-d]піримідини 2a-в є ефективними агентами для алкілювання різноманітних S- і N-нуклеofilів, що дає змогу здійснювати спрямовану функціоналізацію метильної групи. Зокрема, при взаємодії сполук 2б, в з фенолсульфінатом натрію у водно-спиртовому розчині майже з кількісними виходами утворюються сульфонілметилпохідні 3a, б. 6-тіометилпохідні 4a-в були отримані при нагріванні сполук 2a, в з тіогліколевою кислотою або 2-гетерилтіонами в розчині ацетонітрилу у присутності КОН, а ізотіуронієва сіль 5 — при нагріванні з тіосечовиною в етанолі. Заміна атома хлору на азидогрупу відбувається при кімнатній температурі в розчині ДМФА, а на діалкіламіно-



1,2, R=Me (а), PhCH₂ (б), Ph (в); 3, R=PhCH₂ (а), Ph (б); 4, R=Me, R¹=CH₂COOH (а), R=Ph, R¹=CH₂COOH (б), 2-піридил (в), R=PhCH₂, R¹=2-бензімідазоліл (г); 6, R=Me (а), PhCH₂ (б), Ph (в); 7, R=Me, NR²₂=піперидил (а), R=PhCH₂, NR²₂=морфолініл (б), R=Ph, NR²₂=морфолініл (в)

Схема 2

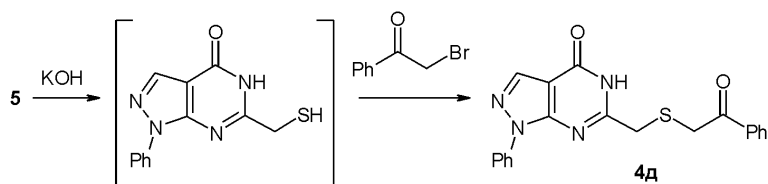
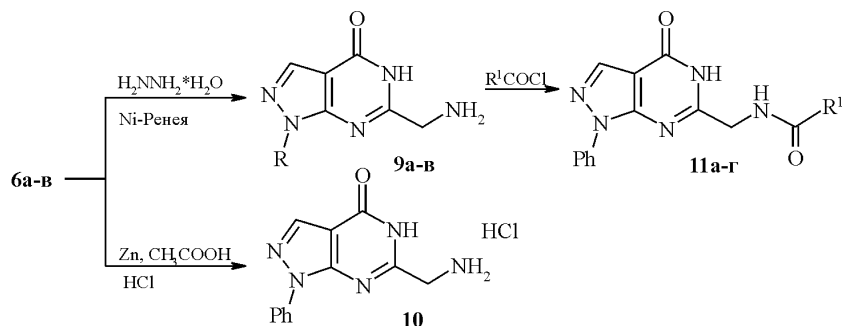


Схема 3



9, R=Me (а), PhCH₂ (б), Ph (в); 11, R¹=Et (а), i-Pr (б), Ph (в), 4-C₆H₄CN (г)

Схема 4

групу — при нагріванні в етанолі і з досить високими виходами приводить до 6-азидо- ба-в та 6-діалкіламінометил-1Н-піразоло[3,4-д]піримідин-4(5Н)-онів 7а-в (схема 2).

Склад синтезованих піразоло[3,4-д]піримідин-4(5Н)-онів 2-7 строго підтверджений результата-

ми елементного аналізу, а будова — даними ІЧ- та ЯМР-¹Н спектрів.

Сполуки 5 та ба-в містять функціональні замісники, які можуть бути використані для їх перетворення відповідно на меркапто- та аміногрупу. Однак при лужному гідролізі ізогіуронієвої солі

Таблиця 1

Характеристики сполук 2-7, 9-11

Сполука	Брутто-формула	Знайдено, %			Вирахувано, %			Т пл., °С	Вихід, %
		С	Н	N	С	Н	N		
2а	C ₇ H ₇ ClN ₄ O	42,25	3,49	28,35	42,33	3,55	28,21	229-230	29
2б	C ₁₃ H ₁₁ ClN ₄ O	57,1	4,22	20,14	56,84	4,04	20,39	223-224	22
2в	C ₁₂ H ₉ ClN ₄ O	55,00	3,62	21,42	55,29	3,48	21,49	255-256	91
3а	C ₁₉ H ₁₆ N ₄ O ₃ S	59,79	4,11	14,93	59,99	4,24	14,73	236-237	71
3б	C ₁₈ H ₁₄ N ₄ O ₃ S	59,07	3,74	15,19	59,01	3,85	15,29	264-265	80
4а	C ₉ H ₁₀ N ₄ O ₃ S	42,63	3,91	22,19	42,51	3,96	22,03	205-206	88
4б	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	53,33	3,99	17,94	53,16	3,82	17,71	203-204	93
4в	C ₁₇ H ₁₃ N ₅ O ₃ S	61,36	3,57	20,78	60,88	3,91	20,88	208-209	90
4г	C ₂₀ H ₁₇ N ₆ ClO ₃ S	56,94	3,97	19,92	56,53	4,03	19,78	203-205	78
4д	C ₂₀ H ₁₆ N ₄ O ₂ S	64,21	4,46	14,63	63,81	4,28	14,88	224-225	75
5	C ₁₃ H ₁₃ ClN ₆ O ₃ S	46,55	3,98	24,66	46,36	3,89	24,95	230-231	95
6а	C ₇ H ₇ N ₇ O	41,31	3,58	47,72	40,98	3,44	47,79	215-220	87
6б	C ₁₃ H ₁₁ N ₇ O	55,7	3,81	35,06	55,51	3,94	34,86	220-221	91
6в	C ₁₂ H ₉ N ₇ O	53,99	3,50	36,78	53,93	3,39	36,69	215-220	95
7а	C ₁₂ H ₁₇ N ₅ O	58,65	6,84	28,58	58,28	6,93	28,32	150-151	87
7б	C ₁₇ H ₁₉ N ₅ O ₂	63,73	6,04	21,54	62,76	5,89	21,52	170-171	90
7в	C ₁₆ H ₁₇ N ₅ O ₂	62,04	5,69	22,86	61,72	5,50	22,49	184-185	88
9а	C ₇ H ₉ N ₅ O	47,19	5,10	39,29	46,92	5,06	39,08	218-220	82
9б	C ₁₃ H ₁₃ N ₅ O	60,86	5,31	27,15	61,17	5,13	27,43	184-185	75
9в	C ₁₂ H ₁₁ N ₅ O	59,41	4,46	28,81	59,74	4,60	29,03	228-229	68
10	C ₁₂ H ₁₂ ClN ₅ O	51,56	4,30	25,49	51,90	4,36	25,22	238-239	90
11а	C ₁₅ H ₁₅ N ₅ O ₂	60,86	5,02	23,21	60,60	5,09	23,55	290-291	83
11б	C ₁₆ H ₁₇ N ₅ O ₂	61,9	5,66	22,74	61,72	5,50	22,49	291-292	78
11в	C ₁₉ H ₁₅ N ₅ O ₂	65,79	4,44	20,58	66,08	4,38	20,28	307-308	75
11г	C ₂₀ H ₁₄ N ₆ O ₂	64,66	3,92	22,31	64,86	3,81	22,69	300	81

Таблиця 2

Спектри ЯМР ^1H сполук 2-7, 9-11

Сполука	Спектри ЯМР ^1H , δ , м.д.
2а	3,89 с (3H, CH ₃), 4,56 с (2H, CH ₂), 8,04 с (1H, C ³ H), 12,45 с (1H, NH)
2б	4,61 с (2H, CH ₂), 5,51 с (2H, CH ₂), 7,15-7,37 м (5H, Наром.), 8,13 с (1H, C ³ H), 12,57 с (1H, NH)
2в	4,64 с (2H, CH ₂), 7,41 м (1H, Наром.), 7,59 м (2H, Наром.), 8,04 м (2H, Наром.), 8,36 с (1H, C ³ H), 12,81 с (1H, NH)
3а	4,81 с (2H, CH ₂), 5,20 с (2H, CH ₂), 7,05 м (2H, Наром.), 7,31 м (3H, Наром.), 7,57 м (2H, Наром.), 7,72 м (1H, Наром.), 7,84 м (2H, Наром.), 8,09 с (1H, C ³ H), 12,42 с (1H, NH)
3б	4,76 с (2H, CH ₂), 7,31 м (3H, Наром.), 7,51 м (2H, Наром.), 7,62 м (2H, Наром.), 7,77 м (1H, Наром.), 7,89 м (2H, Наром.), 8,17 с (1H, C ³ H), 12,64 с (1H, NH)
4а	3,46 с (2H, CH ₂), 3,72 с (2H, CH ₂), 3,87 с (3H, CH ₃), 8,00 с (1H, C ³ H), 12,25 с (1H, NH)
4б	3,51 с (2H, CH ₂), 3,77 с (2H, CH ₂), 7,40 м (1H, Наром.), 7,55 м (2H, Наром.), 8,07 м (2H, Наром.), 8,30 с (1H, C ³ H), 12,53 с (1H, NH)
4в	4,48 с (2H, CH ₂), 5,14 с (2H, CH ₂), 7,20 м (1H, Наром.), 7,36 м (1H, Наром.), 7,49 м (3H, Наром.), 7,75 м (1H, Наром.), 7,91 м (2H, Наром.), 8,30 с (1H, C ³ H), 8,48 м (1H, Наром.), 12,61 с (1H, NH)
4г*	4,85 с (2H, CH ₂), 5,14 с (2H, CH ₂), 6,94 м (2H, Наром.), 7,06 м (2H, Наром.), 7,15 м (1H, Наром.), 7,41 м (2H, Наром.), 7,64 м (2H, Наром.), 8,04 с (1H, C ³ H)
4д	3,73 с (2H, CH ₂), 4,37 с (2H, CH ₂), 7,30-7,66 м (6H, Наром.), 7,92 м (4H, Наром.), 8,29 с (1H, C ³ H), 12,43 с (1H, NH)
5	4,65 с (2H, CH ₂), 7,41 м (1H, Наром.), 7,61 м (2H, Наром.), 8,04 м (2H, Наром.), 8,34 с (1H, C ³ H), 9,41 уш.с (4H, C(NH ₂)=NH*HCl)
6а	3,91 с (3H, CH ₃), 4,42 с (2H, CH ₂), 8,05 с (1H, C ³ H), 12,31 с (1H, NH)
6б	4,43 с (2H, CH ₂), 5,49 с (2H, CH ₂), 7,25-7,37 м (5H, Наром.), 8,09 с (1H, C ³ H), 12,28 с (1H, NH)
6в	4,39 с (2H, CH ₂), 7,35 м (1H, Наром.), 7,50 м (2H, Наром.), 8,11 м (2H, Наром.), 8,21 с (1H, C ³ H), 12,56 с (1H, NH)
7а	1,25-1,70 м (6H, 3CH ₂), 2,43 м (4H, 2CH ₂), 3,41 с (2H, CH ₂), 3,87 с (3H, CH ₃), 7,99 с (1H, C ³ H), 11,49 с (1H, NH)
7б	3,36 с (4H, CH ₂), 3,49 с (2H, CH ₂), 3,59 с (4H, CH ₂), 5,48 с (2H, CH ₂), 7,15-7,35 м (5H, Наром.), 8,07 с (1H, C ³ H), 11,85 с (1H, NH)
7в	2,55 м (4H), 3,54 с (2H, CH ₂), 3,61 м (4H), 7,40 м (1H, Наром.), 7,57 м (2H, Наром.), 8,07 м (2H, Наром.), 8,30 с (1H, C ³ H), 11,70 с (1H, NH)
9а	3,86 с (3H, CH ₃), 3,60-3,95 уш. с (2H, CH ₂), 4,85 уш. с (2H, NH+NH ₂), 7,97 с (1H, C ³ H), 12,31 с (1H, NH)
9б	3,70 уш. с (2H, CH ₂), 5,48 с (2H, CH ₂), 7,10-7,45 м (5H, Наром.), 8,05 с (1H, C ³ H)
9в*	3,72 уш. с (2H, CH ₂), 7,39 м (1H, Наром.), 7,56 м (2H, Наром.), 8,11 м (2H, Наром.), 8,27 с (1H, C ³ H)
10	4,17 с (2H, CH ₂), 7,40 м (1H, Наром.), 7,55 м (2H, Наром.), 8,17 м (2H, Наром.), 8,34 с (1H, C ³ H), 8,68 с (3H, NH ₂ *HCl), 12,75 с (1H, NH)
11а	1,04 т (3H, CH ₃), 2,20 кв (2H, CH ₂), 4,26 д (2H, CH ₂), 7,37 м (1H, Наром.), 7,52 м (2H, Наром.), 8,08 м (2H, Наром.), 8,28 с (1H, C ³ H), 8,34 уш. с (1H, NH), 12,10 уш. с (1H, NH)
11б	1,03 т (6H, 2CH ₃), 2,52 м (1H, CH), 4,26 д (2H, CH ₂), 7,37 м (1H, Наром.), 7,50 м (2H, Наром.), 8,09 м (2H, Наром.), 8,28 с (1H, C ³ H), 8,35 т (1H, NH), 12,15 уш. с (1H, NH)
11в	4,52 д (2H, CH ₂), 7,33 м (2H, Наром.), 7,59 м (4H, Наром.), 8,06 м (4H, Наром.), 8,33 с (1H, C ³ H), 9,14 уш. с (1H, NH), 12,26 уш. с (1H, NH)
11г	4,51 д (2H, CH ₂), 7,35 м (3H, Наром.), 8,04 м (6H, Наром.), 8,28 с (1H, C ³ H), 9,33 уш. с (1H, NH), 11,75 уш. с (1H, NH)

* NH протони знаходяться в обміні з водою

5 не вдається виділити 6-меркаптометилпохідну 8, очевидно, внаслідок її окиснення до відповідного дисульфиду, але при обробці реакційної суміші 2-бромацетофеноном з виходом 75% був отриманий 6-[(фенацилгіо)метил]піразоло[3,4-d]піримідин 4д (схема 3).

Натомість 6-азидометилпохідні ба-в відносно легко відновлюються до 6-амінометилпіразоло [3,4-d]піримідинів 9а-в при дії гідразин-гідрату у присутності нікелю Ренея. На прикладі сполуки бв був вдало опробований спосіб відновлення цинком в оцтовій кислоті і отриманий амін 9в у вигляді його гідрохлориду 10. Аміни 9а-в є перспективними синтонами для створення бібліотек потенційних фізіологічно активних речовин, що

було продемонстровано синтезом на їх основі амідів 11 а-г (схема 4). Характеристики сполук 2-7, 9-11 наведені у табл. 1.

Експериментальна частина

^1H -спектри синтезованих сполук записані на спектрофотометрі UR-20 в таблетках КВг. Спектри ЯМР ^1H і ^{19}F отримані на приладі Varian-Gemini (300МГц, ТМС) в розчинах ДМСО-d₆.

6-Хлорометил-1Н-піразоло[3,4-d]піримідин-4(5Н)-они 2а-в. Суміш 0,1 Моль піразолу 1а-в та 11,3 г (0,1 Моль) (у випадку сполуки 1а) або 22,6 г (0,2 Моль) (у випадку сполуки 1б,в) хлорацетилхлориду у розчині 60 мл толуолу та 60 мл ДМФА (у випадку сполуки 1а) або 120 мл толуолу та 60 мл

ДМФА (у випадку сполук 1б,в) нагрівали при кип'ятінні до повного виділення хлороводню протягом ~2-3 год. Розчинник видаляли у вакуумі, залишок у випадку сполуки 2в кристалізували з етанолу. У випадку сполуки 2а обробляли насиченим водним розчином NaHCO_3 , відфільтровували, промивали холодним етанолом і сушили. У випадку сполуки 2б залишок кип'ятили протягом 1 год в 100 мл оцтового ангідриду, розчинник випаровували, залишок промивали 100 мл. Et_2O — осад, який не розчинився, кристалізували з етанолу.

6-[(Фенілсульфоніл)метил]-1H-піразоло[3,4-d]піримідин-4(5H)-они 3а,б. Суміш 0,01 Моль сполуки 2а,б та 1,64 г (0,01 Моль) PhSO_2Na в 15 мл 80%-ного етанолу кип'ятили на протязі 1 год, охолоджували, виливали в 50 мл води, відфільтровували та сушили на повітрі.

[(4-Оксо-4,5-дигідро-1H-піразоло[3,4-d]піримідин-6-іл)метил]тіо}-оцтові кислоти 4а,б. Суміш 0,01 Моль сполуки 2а,б, 0,92 г (0,01 Моль) тіогліколевої кислоти та 0,616 г (0,011 Моль) KOH кип'ятили протягом 2 год в 10 мл ацетонітрилу, охолоджували, додавали 30 мл води, осад відфільтровували, розчиняли в 15 мл 1N KOH , висаджували 1N HCl , відфільтровували, промивали водою і сушили на повітрі.

6-(2-Тіогетерил)метил]-1H-піразоло[3,4-d]піримідин-4(5H)-они 4в,г. Суміш 0,01 Моль сполуки 2б,в, 0,01 Моль тіолу і у випадку сполуки 2в 0,616 г (0,011 Моль) KOH кип'ятили протягом 1 год в 10 мл етанолу. Реакційну суміш охолоджували. У випадку сполуки 4г осад відфільтровували. У випадку сполуки 4в додавали 30 мл води, осад відфільтровували, промивали водою, сушили на повітрі.

6-[(Фенацетилтіо)метил]-1H-піразоло[3,4-d]піримідин-4(5H)-они 4д. До суспензії 3,37 г (0,01 Моль) сполуки 5 в 20 мл киплячого етанолу додавали 1,18 г (0,021 Моль) KOH в 2 мл води, а через 2 хв — 1,99 г (0,01 Моль) 2-бromoацетофенону і нагрівали протягом 0,5 год. Реакційну суміш охолоджували, осад відфільтровували і перекристалізували з суміші ДМФА-етанол, 2:1.

Гідрохлорид (4-оксо-1-феніл-1H-піразоло[3,4-d]піримідин-6-іл)метил-імідотіокарбамату 5. Суміш 2,61 г (0,01 Моль) сполуки 2в та 0,836 г (0,011 Моль)

тіосечовини кип'ятили протягом 3 год в 20 мл етанолу, охолоджували, осад відфільтровували і сушили на повітрі.

6-Азидометилпіразоло[3,4-d]піримідин-4(5H)-они 6а-в. Суміш 0,01 Моль сполуки 2а-в та 0,715 г (0,011 Моль) азиду натрію перемішували протягом 3 год в 5 мл ДМФА, виливали в 15 мл води, осад відфільтровували і сушили на повітрі.

6-Амінометилпіразоло[3,4-d]піримідин-4(5H)-они 9а-в. Суміш 0,01 Моль сполуки 6а-в, 1,12 г (0,02 Моль) 90% гідразин-гідрату та 0,25 г нікелю Ренея в 100 мл ізопропанолу перемішували при 25°C протягом 24 год. Нерозчинний осад відфільтровували, фільтрат випаровували, залишок промивали гексаном (9а) або перекристалізували з ізопропанолу (9б) або етанолу (9в).

Гідрохлорид 1-феніл-6-амінометил-1H-піразоло[3,4-d]піримідин-4(5H)-ону 10. До розчину 2,67 г (0,01 Моль) сполуки 7в в 50 мл суміші метанол-оцтова кислота (1:1) додавали 1,96 г (0,03 Моль) цинкового пилу і кип'ятили на протязі 2 год. Реакційну суміш охолоджували, нерозчинний осад відфільтровували, фільтрат випаровували, залишок розчиняли у воді, відфільтровували нерозчинний осад, фільтрат нейтралізували концентрованою HCl до рН 3. Осад відфільтровували, перекристалізували з води.

N-(4-оксо-1-феніл-1H-піразоло[3,4-d]піримідин-6-іл)метилкарбоксаміди 11а-г. До розчину 2,97 г (0,01 Моль) сполуки 7в та 2,8 мл (0,02 Моль) триетиламіну в 10 мл ДМФА додавали 0,01 Моль відповідного хлорангідриду, перемішували протягом 3 год, виливали в 50 мл води, осад відфільтровували, перекристалізували з суміші ДМФА-ацетонітрил, 1:2.

Висновки

1. Розроблений метод синтезу раніше невідомих 6-хлорометил-1H-піразоло[3,4-d]піримідин-4(5H)-онів, який ґрунтується на циклоконденсації амідів 5-амінопіразол-4-карбонових кислот з хлороацетилхлоридом.

2. Отримані сполуки використані для синтезу ряду нових 6-сульфоніл(тіо, азидо, аміно)метил-1H-піразоло[3,4-d]піримідин-4(5H)-онів.

Література

1. Большут А.В., Корольов О.К., Вовк М.В. // *ЖОФХ*. — 2006. — Т. 4, вип. 1 (13). — С. 66-69.
2. Davies L.P., Brown D.J., Chow S.C. et al. // *Neurosci. Lett.* — 1983. — Vol. 41. — P. 189-193.
3. Davies L.P., Chow S.C., Skerritt J.H. et al. // *Life Sci.* — 1984. — Vol. 34. — P. 2117-2128.
4. Harden F.A., Quinn R.J., Scammels P.J. // *J. Med. Chem.* — 1991. — Vol. 34. — P. 2892-2898.
5. Chebib M., Quinn R.J. // *J. Bioorg. Med. Chem. Lett.* — 1995. — Vol. 5. — P. 2409-2412.
6. Poulsen S-A., Quinn R.J. // *J. Bioorg. Med. Chem. Lett.* — 1996. — Vol. 6. — P. 357-360.
7. Miyashita A., Iijima C., Higashino T. // *Heterocycles*. — 1990. — Vol. 31. — P. 1309-1315.
8. Miyashita A., Fujimoto K., Okacat et al. // *Heterocycles*. — 1996. — Vol. 42. — P. 691-699.
9. Доценко В.В., Кривоколыско С.Г., Литвинов В.П. // *Химия гетероцикл. соед.* — 2003. — №1. — С. 117-119.
10. Hussein A.M., El-Elmary T.I. // *J. Chem. Res.* — 1998. — №1. — P. 231-241.

Надійшла до редакції 31.10.2005 р.