

УДК 547.859.1+547.772.1

Свалявин Н.І., асп.; Свалявин О.В., н.с.; Балог І.М., к.х.н., доц.;
 Онисько М.Ю., к.х.н., доц.; Лендел В.Г., д.х.н., проф.

СИНТЕЗ АЛКЕНІЛОКСИ(АМІНО)ПІРАЗОЛО[3,4-*D*]ПІРИМІДИН-4-ОНІВ

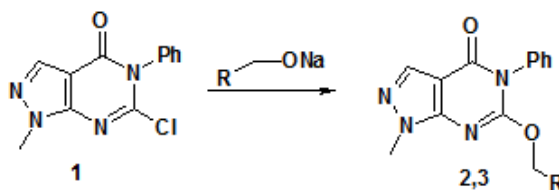
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 88000, м. Ужгород, вул. Підгірна, 46
 e-mail: muonyisko@list.ru

Конденсовані системи на основі піразоло[3,4-*d*]піримідину привертають увагу дослідників через їх високо селективну дію як антагоністів hA_3 та A_{2a} аденозин рецепторів [1-4].

Раніше на кафедрі органічної хімії Ужгородського національного університету [5] для синтезу 6-алілокси-1,5-дигідро-4*H*-піразоло[3,4-*d*]піримідин-4-ону нами було проведено алкілування відповідного піразоло[3,4-*d*]піримідин-4,6-діону алілбромідом. Однак така реакція є

регіонеселективною і приводить до утворення сумішей продуктів.

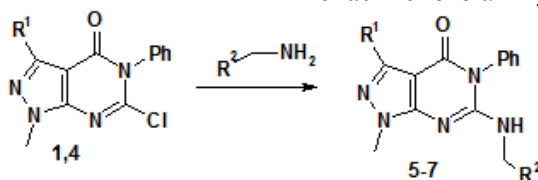
Оскільки 6-алкенілокси похідні піразоло[3,4-*d*]піримідин-4-ону є перспективними об'єктами для дослідження електрофільної гетероциклізації, то їх селективний синтез є важливим завданням. Для цього нами було проведено взаємодію 6-хлорпіразоло[3,4-*d*]піримідин-4-ону **1** з алкоголями ненасичених спиртів. Реакцію проводили за кімнатної температури, щоб уникнути міграції ненасиченого фрагменту.



R = CH=CH₂ (2); CH=CH-CH₃ (3).

Будову одержаних етерів **2,3** підтверджено за допомогою спектрів ЯМР ¹H та ¹³C, а склад – елементним аналізом.

Аналогічно проведено амінування заміщених 6-хлоропіразоло[3,4-*d*]піримідин-4-ону **1,4**. Слід зазначити, що найбільший вихід продукту амінування спостерігався при використанні трикратного надлишку ненасиченого аміну.



R¹ = H (1,5); CH₃ (4,6,7);

R² = CH=CH₂ (5,6); C≡CH (7);

Таким чином, регіоселективно синтезовано алкенільні етери піразоло[3,4-*d*]піримідин-4-ону, що не вдалося зробити прямим алкілуванням піразоло[3,4-*d*]піримі-

дин-4,6-діону. Одержані алкеніокси(аміно)похідні піразоло[3,4-*d*]піримідин-4-ону є перспективні для дослідження реакцій гетероциклізації.

Експериментальна частина**Загальна методика синтезу естерів 2,3.**

Розчиняють металічний Na (0,1 г 2eq) в 5 мл ненасиченого спирту, перемішують 30 хв., додають 6-хлоропіразоло[3,4-*d*]пірамідинону **1** (0,59 г 1eq). Перемішують при кімнатній температурі 8 год., випарюють розчинник, утворену суміш затирають в ефірі, білий осад фільтрують, та промивають водою.

1-метил-5-феніл-6-алілокси-1,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-*d*]піримідин-4-он 2.

Вихід 97%. $T_{\text{топл}}$ 180-183°C.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч., J (Гц): 8.00 (s, 1H), 7.47 (dt, $J = 24.4, 7.0$ Hz, 3H), 7.21 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H), 6.05 – 5.65 (m, 1H), 5.13 (dd, $J = 26.5, 13.9$ Hz, 2H), 4.88 (s, 2H), 3.92 (s, 3H).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 158.15, 155.53, 151.07, 135.70, 135.16, 131.12, 129.38, 128.89, 128.53, 118.26, 102.06, 69.31, 33.93.

6-[бут-2-ен-1-ілокси]-1-метил-5-феніл-1,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-*d*]піримідин-4-он 3.

Вихід 89%. $T_{\text{топл}}$ 199-200°C.

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 158.33, 155.74, 151.22, 135.74, 135.17, 133.67, 131.84, 129.37, 128.84, 128.59, 124.23, 102.07, 69.76, 33.94, 17.95.

Загальна методика синтезу амінів 5,6.

До розчину 6-хлоропіразоло[3,4-*d*]піримідинону **1** або **4** в етанолі, додають, при кімнатній температурі трикратний надлишок аліл аміну, нагрівають 4 год при 78°C для повного проходження реакції. Розчин концентрують, заливають водою, перемішують 30 хв., одержаний білий осад фільтрують та промивають водою

1-метил-5-феніл-6-аліламіно-1,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-*d*]піримідин-4-он 5.

Вихід 95%. $T_{\text{топл}}$ 185-186°C.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч., J (Гц): 8.05 (s, 1H), 7.55 (dt, $J = 23.5, 7.1$ Hz, 3H), 7.33 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 6.00 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H), 5.85 (ddd, $J = 15.3, 10.0, 4.9$ Hz, 1H), 5.06 (dd, $J = 27.1, 13.5$ Hz, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.65 (s, 3H).

Стаття надійшла до редакції: 16.06.2014.

SYNTHESIS OF ALKENYLOXY(AMINO)PYRAZOLO[3,4-D]PYRIMIDINE-4-ONES**Svaljavyn N.I., Svaljavyn O.V., Balog I.M., Onysko M.Yu., Lendel V.G.**

Alkenyl ethers regioselectively synthesized pyrazolo [3,4-*d*] pyrimidine-4-one, did not make a direct alkylation of pyrazolo [3,4-*d*] pyrimidine-4,6-dione. Obtained alkenioksy (amino) derivatives pyrazolo [3,4-*d*] pyrimidine-4-one is promising for the study of reactions heterocyclizations

1,3-диметил-5-феніл-6-аліламіно-1,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-*d*]піримідин-4-он 6.

Вихід 93%. $T_{\text{топл}}$ 182-184°C.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м.ч., J (Гц): 7.54 (dt, $J = 23.5, 7.1$ Hz, 3H), 7.29 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 6.08 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H), 5.85 (ddd, $J = 15.3, 10.0, 4.9$ Hz, 1H), 5.06 (dd, $J = 27.1, 13.5$ Hz, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.66 (s, 3H), 2.29 (s, 3H).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 158.39, 152.39, 151.50, 145.89, 133.95, 130.21, 129.59, 128.84, 98.15, 78.99, 71.30, 50.47, 32.76, 31.23, 12.97.

1,3-диметил-5-феніл-6-(проп-2-ін-1-іламіно)-1,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-*d*]піримідин-4-он 7.

Змішують 6-хлоропіразоло[3,4-*d*]піримідинон **4** (1,15г 1eq) та пропаргіламіну гідрохлорид (1,065г 3eq), додають 20 мл ацетонітрилу та при інтенсивному перемішуванні додають K_2CO_3 (0,81 г 1,5 eq). Реакційну суміш нагрівають та перемішують 8 год. Осад фільтрують, фільтрат випарюють заливають хлороформом та промивають декілька разів водою, після чого органічний шар просушують Na_2SO_4 та випаровують

Вихід 63%. $T_{\text{топл}}$ 190-192°C.

Список використаних джерел

1. Cheong Siew Lee, Dolzhenko A., Dolzhenko A., Pastorin G., Kachler S., at all. *J. of Medicinal Chemistry*. 2010, 53(80), 3361-3375.
2. Michielan L., Bacilieri M., Moro S., Bolcato C., Federico S., at all. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2009, 17(14), 5259-5274.
3. Shah U., Boyle C.D., Chackalamannil S., Neustadt B.R., Lindo N., at all. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 2008, 18(14), 4199-4203.
4. Neustadt B.R., Hao J., Lindo N., Greenlee W.J., at all. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. 2007, 17(5), 1376-1380.
5. Головка Н.І., Немеш Н.В., Свалявин О.В., Балог І.М., Онисько М.Ю., Лендел В.Г. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Хімія*. 2012, 27, 81-85.