

УДК 547.859.2+779.1

СИНТЕЗ ТА АЦИЛУВАННЯ ПІРАЗОЛО[3,4-*d*]ПРИМІДИН-6-ОНУ

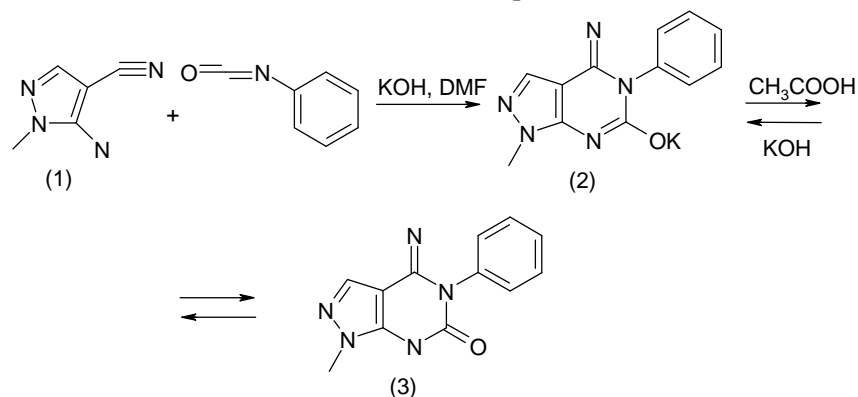
О.В.Свалявин, М.К. Курта, М.І. Товт, М.Ю.Онисько, В.Г.Лендєл

Ужгородський національний університет, 88000, м. Ужгород, вул. О. Фединця 53/1

Раніше повідомлялось [1], що *орто*-ціаноамінопіразоли ефективно конденсуються ізотіоціанатами в піразоло[3,4-*d*]піримідин-6-тіони. В якості вихідного амінопіразола використано 5-аміно-1-метил-4-ціано-1*H*-піразол.

В роботі [1] в якості розчинника для конденсації використовувався киплячий етанол з наступною циклізацією лугом. Авторами [2] використано суміш ДМФА з гідроксидом калію, внаслідок чого синтезовано калієву сіль піразоло[3,4-*d*]піримідин-6-тіона без виділення тіосечовини. При підкисленні солі оцтовою кислотою виділено піразоло[3,4-*d*]піримідин-6-тіон.

Продовжуючи дослідження по синтезу піразолопіримідинової системи нами вибрано в якості конденсуючого агента фенілізоціанат. Одностадійною реакцією *орто*-ціаноамінопіразола (1) з фенілізоціанатом у розчині диметилформаїда з надлишком лугу одержано сіль піразоло[3,4-*d*]піримідин-6-ону (2). Слід зауважити, що, згідно контролю проходження реакції ТШХ, час проведення реакції в порівнянні з тіоаналогом необхідно дещо збільшити. При підкисненні солі (2) розчином оцтової кислоти одержано піразоло[3,4-*d*]піримідин-6-он (3). Очищення основи (3) проводили розчиненням в лузі та нейтралізацією солі кислотою.

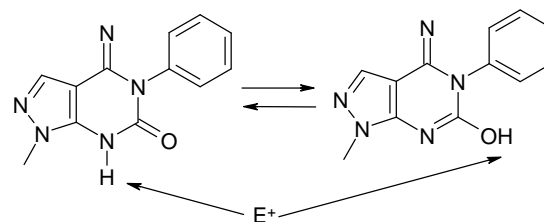


Дані елементного аналізу на Нітроген та спектру ЯМР¹Н сполуки (3) свідчать про утворення 4-іміно-1-метил-5-феніл-4,5,6,7-тетрагідропіразоло[3,4-*d*]піримідин-6-ону.

В спектрі ЯМР¹Н наявні характерні сигнали протонів іміно-групи, фенільного замісника та амідної групи у слабому полі, що свідчить про конденсацію піразолу (1).

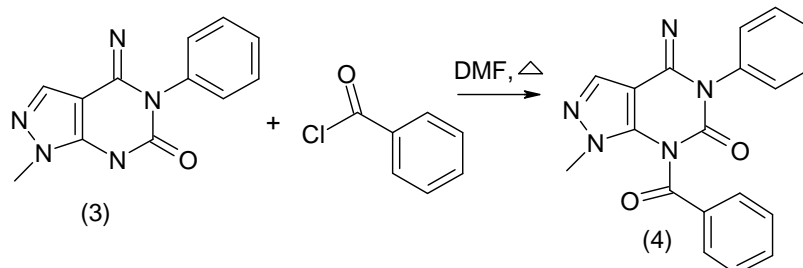
Відомо, що для циклічних амідів є характерною лактам-лактимна таутомерія. Тому реакції алкілування чи ацилування можуть проходити по різним реакційним центрам, тобто, ендациклічному

атому N7 чи екзоциклічному атомі O, що залежить від середовища проведення реакції, температурного режиму.



В літературі описані [3,4] реакції алкілування піразолопіримідин-4,6-діону, які призводять до утворення N-алкільних похідних. Нами проведено ацилування піразолопіримідину (3) бензоїл хлоридом в середовищі киплячого ДМФА з

еквімолярною кількістю триетиламіну, в результаті чого синтезовано, імовірно, N-ацильне похідне (4). Склад та будова N-бензоїлпіразолопіримідину (4) доведено елементним аналізом на Нітроген та спектром ЯМР¹H, де інформаційним є відсутність сигналу протону амідної



Таким чином, нами синтезовано 4-іміно-1-метил-5-феніл-4,5,6,7-тетрагідропіразоло-[3,4-*d*]піримідин-6-он та досліджено регіоселективність його ацилювання.

Експериментальна частина

4-Іміно-1-метил-5-феніл-4,5,6,7-тетрагідро-1H-піразоло[3,4-*d*]піримідин-6-он (2) До 1,0 г (0,0082 моль) 5-аміно-1-метил-1H-4-піразолкарбонітрилу додають 5 мл ДМФА, 1,1 мл фенілізотіоціанату, 0,46 г КОН. Суміш нагрівають протягом 2,5 годин. Осад відфільтровують, до фільтрату додають оцтової кислоти до рН 5 і розводять водою. Осад, що утворився відфільтровують і промивають оцтовою кислотою. Вихід 0,86 г (44%). Ттопл 317-320°C (оцтова кислота). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., J (Гц): 3.82 (3H, с, N-CH₃), 7.05 (1H, т, C₆H₅), 7.36 (2H, т, C₆H₅), 7.68 (2H, д, C₆H₅), 7.91 (1H, с, CH-піразол), 9.05 (1H, с, =NH), 10.83 (1H, м, NH). Знайдено %N 28,79 C₁₂H₁₁N₅O. Обчислено %N 29,03

7-Бензоїл-4-іміно-1-метил-5-феніл-4,5,6,7-тетрагідро-1H-піразоло[3,4-*d*]піримідин-6-

он (3). Температура топлення ацильного похідного (4) є вищою за піразолопіримідинон (3), що служить додатковим аргументом на користь ацилювання по ендацикличному Нітрогену.

он (3). До 0,86 г (0,0036 моль) 4-іміно-1-метил-5-феніл-4,5,6,7-тетрагідро-1H-піразоло[3,4-*d*]піримідин-6-ону додають 5 мл ДМФА, 0,41 мл бензоїл хлориду, 0,5 мл триетиламіну. Суміш кип'яють протягом 2 годин. Після охолодження випадає осад який відфільтровують. Вихід 0,58 г (47%). Ттопл 340-344°C (оцтова кислота). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д., J (Гц): 3.78 (3H, с, N-CH₃), 7.15-7.70 (10H, м, C₆H₅), 7.95 (1H, с, CH-піразол), 8.95 (1H, с, =NH). Знайдено %N 27,29 C₁₉H₁₅N₅O₅. Обчислено %N 20,28

Література

1. Онисько М.Ю., Свалявін О.В., Лендел В.Г., ХТС, 602 (2007).
2. Онисько М.Ю., Свалявін О.В., Лендел В.Г., ХТС, 1805 (2008).
3. Peet N., Lentz N., Sunder S., Dudley M., Ogden A., J.Med.Chem., 3263 (1992).
4. Avasthi K., Chandra T., Rawat D., Bhakuni D., Indian J.Chem., Sect B: Org.Chem.Incl.Med.Chem, 1228 (1998).

SYNTHESIS AND ACYLATION PYRAZOLO[3,4-*d*]PYRIMIDINE -6-ONE

Svalyavin O.V., Kurta M.K., Tovt M.I., Onysko M.Yu., Lendel V.G.

4-Imino-1-methyl-5-phenyl-4,5,6,7-tetrahydro pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine -6-one had been synthesized and regioselectivity of it acylation had been studied.

Дослідження проводились за підтримки Українсько-Турецького гранту № М/48-2008 «Синтез та дослідження електрохімічних властивостей неорганічних та гетероциклічних органічних сполук – матеріалів для створення іон-селективних сенсорів».