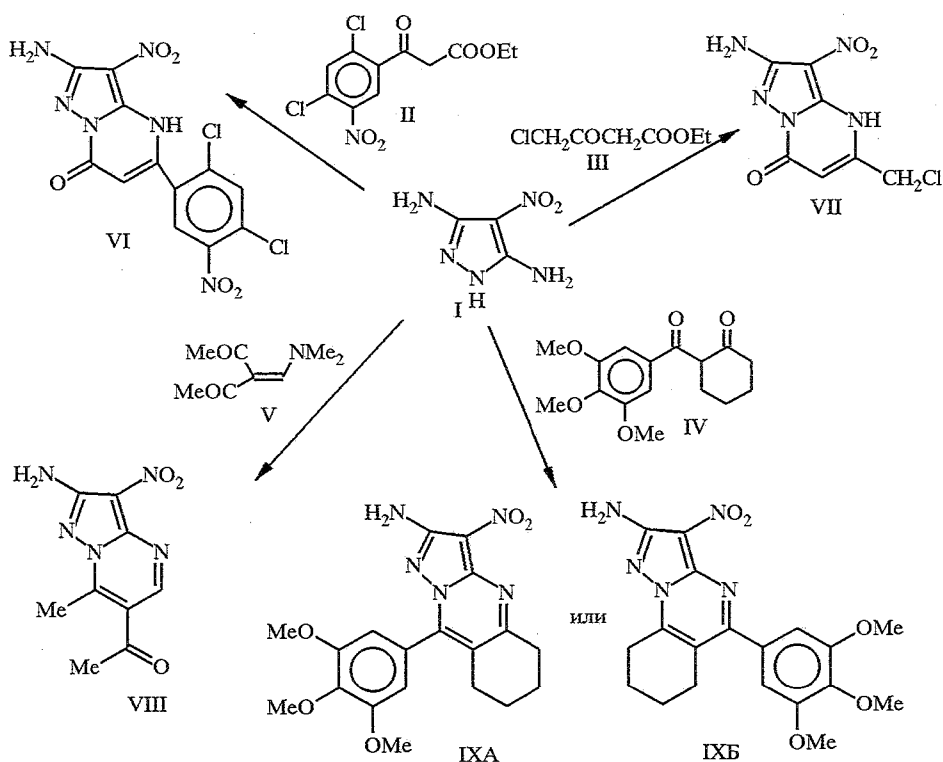


В. А. Макаров, В. А. Тафеенко, В. Г. Граник

**СИНТЕЗ ПИРАЗОЛО[1,5-*a*]ПИРИМИДИНОВ РЕАКЦИЕЙ  
β-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ  
С 3,5-ДИАМИНО-4-НИТРОПИРАЗОЛОМ**

Реакцией 3,5-диамино-4-нитропиразола с несимметричными β-дикарбонильными соединениями получены полизамещенные пиразоло[1,5-*a*]пиримидины, использованные в качестве исходных в реакциях с нуклеофильными и электрофильными реагентами. Строение полученных продуктов доказано рентгеноструктурным анализом.

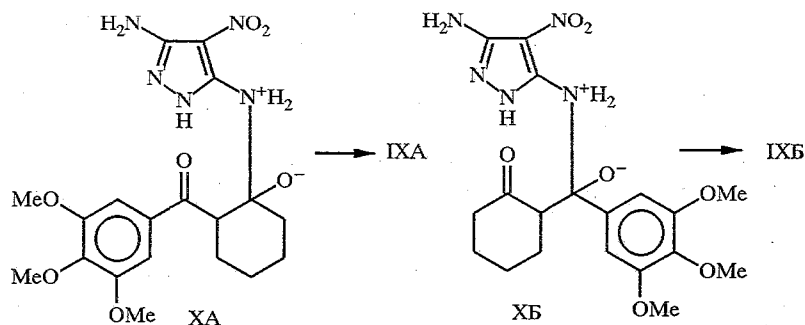
На основе исследований по синтезу производных пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов в настоящей работе изучено взаимодействие полученного ранее 3,5-диамино-4-нитропиразола (I) [1] с β-дикарбонильными соединениями, имеющими дополнительные функциональные заместители. Последнее позволяет исследовать некоторые химические превращения производных этого класса соединений и осуществить подход к синтезу замещенных пиразолопиримидинов, которые могут представлять интерес для биологического изучения.



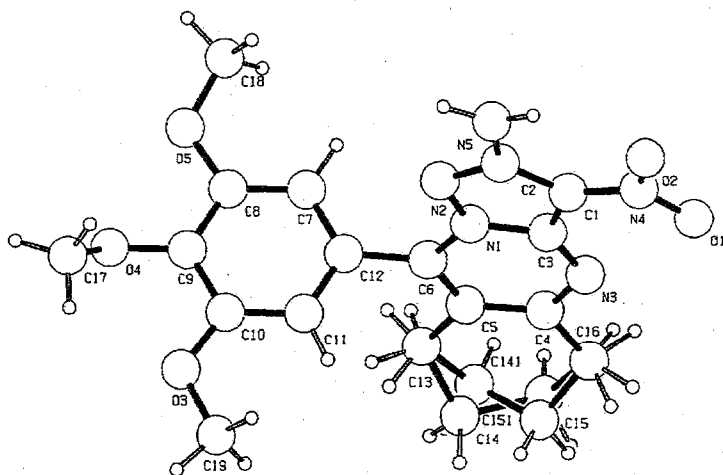
В качестве исходных β-карбонильных соединений были выбраны 2,4-дихлор-5-нитробензоилуксусный эфир (II), γ-хлорацетоуксусный эфир (III), 2-(3,4,5-триметоксибензоил)циклогексанон (IV) и енаминодикетон — 2-диаминометилацетонацетон (V) [2]. Процесс проходил в описанных ранее условиях [3] в присутствии раствора хлористого водорода в метаноле;

целевые пиразолопиримидины (VI—X) получены с хорошими выходами. В случае  $\beta$ -дикетонов первая стадия процесса представляла собой конденсацию кетогруппы по первичной аминогруппе соединения I с последующей циклизацией этоксикарбонильной группы по циклической группе NH. В работе [4] показано, что первым этапом реакции аминопиразола I с енаминокарбонильными соединениями является переаминирование. Исходя из этих данных структура соединений VI, VII, как 5-замещенных оксопроизводных, а соединения VIII — как 6-ацетил-7-метилпроизводного, сомнений не вызывает. Сложнее обстоит дело с соединениями IX, так как исходный дикетон V мог реагировать с диаминонитропиразолом по двум направлениям — с образованием трицикла IXA или IXB.

Спектры ПМР (см. экспериментальную часть) не дают надежной информации для решения вопроса о структуре полученного соединения, однако из них следует, что при взаимодействии соединений I и V образуется не смесь трициклических продуктов IXA и IXB, а только одно из возможных соединений. Из общих соображений путь I—IXA кажется более предпочтительным, так как рассмотрение структур соответствующих интермедиатов XA и XB показывает, что в первой из них сохраняется сопряжение карбонила с арильной группой, в то время как во второй энергия сопряжения теряется. Отсюда — меньшая энергия интермедиата XA и большая вероятность протекания процесса по этому пути.



Однозначным доказательством структуры полученного соединения, как и IXA, явились данные рентгеноструктурного анализа (рисунок).



Общий вид молекулы IXA

Длины связей в структуре соединения IXA

Связь	Длина, Å	Связь	Длина, Å
O(1)—N(4)	1,241(4)	C(4)—C(5)	1,411(5)
O(2)—N(4)	1,249(4)	C(4)—C(16)	1,506(5)
O(3)—C(10)	1,354(5)	C(5)—C(6)	1,389(5)
O(3)—C(19)	1,401(5)	C(5)—C(13)	1,496(5)
O(4)—C(9)	1,375(5)	C(6)—C(12)	1,486(5)
O(4)—C(17)	1,440(5)	C(7)—C(8)	1,386(5)
O(5)—C(8)	1,380(4)	C(7)—C(12)	1,393(5)
O(5)—C(18)	1,411(5)	C(8)—C(9)	1,383(5)
N(1)—C(6)	1,352(5)	C(9)—C(10)	1,393(5)
N(1)—C(3)	1,380(4)	C(10)—C(11)	1,390(5)
N(1)—N(2)	1,388(4)	C(11)—C(12)	1,372(6)
N(2)—C(2)	1,336(5)	C(13)—C(14)	1,49(3)
N(3)—C(4)	1,325(5)	C(13)—C(141)	1,53(2)
N(3)—C(3)	1,336(5)	C(14)—C(15)	1,58(4)
N(4)—C(1)	1,376(5)	C(15)—C(16)	1,57(3)
N(5)—C(2)	1,342(5)	C(141)—C(151)	1,49(3)
C(1)—C(3)	1,403(5)	C(151)—C(161)	1,46(2)
C(1)—C(2)	1,416(5)		

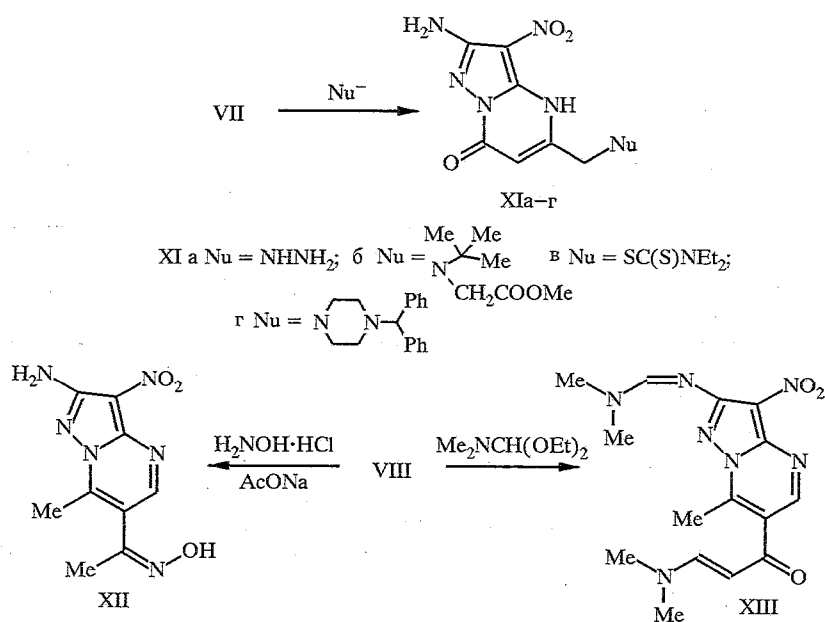
Длины связей и валентные углы, полученные в процессе эксперимента, приведены в табл. 1 и 2. Было отмечено, что атомы C<sub>(14)</sub> и C<sub>(15)</sub> в шестичленном ненасыщенном цикле «твистируют» (соответствующие им атомы другой конфигурации C<sub>(141)</sub> и C<sub>(151)</sub>), причем уточнение кратности этих атомов показало, что обе конфигурации равновероятны. Координаты всех атомов водорода при атомах углерода C<sub>(13)</sub>—C<sub>(16)</sub> рассчитывались и принимали участие в расчете структурных факторов. При таком способе уточнения удалось добиться наиболее достоверных значений валентных связей C<sub>(14)</sub>—C<sub>(15)</sub> и соответственно C<sub>(141)</sub>—C<sub>(151)</sub>. Изображенные на рисунке четыре атома водорода, связанных соответственно с атомами C<sub>(13)</sub> и C<sub>(16)</sub>, отражают лишь положения атомов водорода различных конфигураций шестичленного цикла. Нитро- и аминогруппы копланарны с пятичленным циклом и, судя по значениям укороченных длин связей C<sub>(2)</sub>—N<sub>(5)</sub> 1,342(5) Å C<sub>(1)</sub>—N<sub>(4)</sub> 1,376(5), находятся в сильном сопряжении друг с другом. Фенильное кольцо развернуто относительно сопряженного бицикла на угол 75°, метоксигруппы O<sub>(5)</sub>—C<sub>(18)</sub> и O<sub>(3)</sub>—C<sub>(10)</sub> (*meta*-) лишь незначительно выходят из плоскости фенильного цикла, в то время как метоксигруппа O<sub>(4)</sub>—C<sub>(17)</sub> (*para*-) развернута на угол 61°. В молекуле наблюдается внутримолекулярная водородная связь между атомами кислорода нитрогруппы и атомом водорода аминогруппы O(2)...H(51) 2,16 Å.

Некоторые реакции соединений VII и VIII свидетельствуют о весьма значительных возможностях синтеза соединений в ряду пиразоло[1,5-*a*]пиримидинов, основывающихся на изучаемой нами реакции 3,5-диамино-4-нитропиразола с β-дикарбонильными соединениями.

Так, пиразолопиримидин VII легко вступает во взаимодействие с нуклеофильными агентами с образованием соответствующих производных Xа,б,в,г. Соединение VIII содержит активную метильную группу, что было продемонстрировано нами на примере реакции этого соединения с ацеталем диметилформамида с образованием производного XIII. При этом одновременно наблюдалось взаимодействие ацетала и со свободной аминогруппой пиразольного кольца с образованием соответствующего амидина.

## Валентные углы в структуре IXA

Угол	$\omega$ , град.	Угол	$\omega$ , град.
C(10)—O(3)—C(19)	118,4(3)	N(1)—C(6)—C(5)	117,6(4)
C(9)—O(4)—C(17)	117,2(3)	N(1)—C(6)—C(12)	118,4(4)
C(8)—O(5)—C(18)	116,8(4)	C(5)—C(6)—C(12)	123,9(4)
C(6)—N(1)—C(3)	122,0(4)	C(8)—C(7)—C(12)	117,9(4)
C(6)—N(1)—N(2)	124,2(3)	O(5)—C(8)—C(9)	115,5(4)
C(3)—N(1)—N(2)	113,6(3)	O(5)—C(8)—C(7)	122,7(4)
C(2)—N(2)—N(1)	103,5(3)	C(9)—C(8)—C(7)	121,7(4)
C(4)—N(3)—C(3)	116,8(4)	O(4)—C(9)—C(8)	118,5(4)
O(1)—N(4)—O(2)	122,4(4)	O(4)—C(9)—C(10)	121,8(4)
O(1)—N(4)—C(1)	119,4(4)	C(8)—C(9)—C(10)	119,6(4)
O(2)—N(4)—C(1)	118,2(4)	O(3)—C(10)—C(11)	125,2(4)
N(4)—C(1)—C(3)	126,8(4)	O(3)—C(10)—C(9)	115,8(4)
N(4)—C(1)—C(2)	126,7(4)	C(11)—C(10)—C(9)	119,0(4)
C(3)—C(1)—C(2)	106,1(4)	C(12)—C(11)—C(10)	120,8(4)
N(2)—C(2)—N(5)	120,2(4)	C(11)—C(12)—C(7)	121,0(4)
N(2)—C(2)—C(1)	112,3(4)	C(11)—C(12)—C(6)	117,9(4)
N(5)—C(2)—C(1)	127,5(5)	C(7)—C(12)—C(6)	121,1(4)
N(3)—C(3)—N(1)	121,9(4)	C(14)—C(13)—C(5)	115,4(13)
N(3)—C(3)—C(1)	133,6(4)	C(5)—C(13)—C(14)	111,9(8)
N(1)—C(3)—C(1)	104,4(4)	C(13)—C(14)—C(15)	110(3)
N(3)—C(4)—C(5)	124,5(4)	C(16)—C(15)—C(14)	112(2)
N(3)—C(4)—C(16)	115,1(4)	C(15)—C(14)—C(13)	109(2)
C(5)—C(4)—C(16)	120,4(5)	C(16)—C(15)—C(14)	112(2)
C(6)—C(5)—C(4)	117,3(4)	C(15)—C(16)—C(4)	109,5(9)
C(6)—C(5)—C(13)	120,0(4)	C(4)—C(16)—C(15)	115,5(10)
C(4)—C(5)—C(13)	122,7(4)		



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на спектрофотометре Perkin-Elmer для суспензий в вазелиновом масле. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Oxford Unity 400, внутренний стандарт ТМС. Мас-спектры получены на спектрометре Varian SSQ-700 с вводом вещества непосредственно в ионный источник. Контроль за чистотой продуктов и ходом реакций осуществляли с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254. Физико-химические характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 3.

Т а б л и ц а 3

Физико-химические характеристики синтезированных соединений

Соединени	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			T <sub>пл.</sub> °C	Растворитель*	M <sup>+</sup>	Выход, %																																																																																																						
		C	H	N																																																																																																										
VI	C <sub>12</sub> H <sub>6</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	<u>37.2</u>	1,4	<u>22.1</u>	> 270 (разл.)	ДМФА/Н <sub>2</sub> O	385	72																																																																																																						
		37,4	1,6	21,8					VII	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>34.0</u>	<u>2.4</u>	28,8	> 270 (разл.)	ДМФА	242	87	34,5	2,5	28,8	VIII	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>45.9</u>	<u>4.0</u>	<u>30.0</u>	272...274	ДМФА	235	85	46,0	3,9	29,8	IXA	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	<u>57.3</u>	<u>5.4</u>	<u>17.6</u>	> 270	ДМФА	399	67	57,1	5,3	17,5	XIa	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	<u>35.2</u>	3,8	<u>41.2</u>	> 270 (разл.)	ДМФА	239	78	35,2	3,8	41,0	XIб	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	<u>47.6</u>	<u>5.6</u>	<u>23.7</u>	> 270	ИПС	352	58	47,7	5,7	23,8	XIв	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>40.5</u>	<u>4.5</u>	<u>23.4</u>	> 290	ИПС	356	83	40,4	4,5	23,6	XIг	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	<u>49.4</u>	<u>4.8</u>	28,9	207...209	ИПС	290	71	49,6	4,9	29,0	XII	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>43.3</u>	<u>4.2</u>	<u>34.0</u>	> 290	ДМФА/Н <sub>2</sub> O	250	93	43,2	4,0	33,6	XIII	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>59.3</u>	<u>6.7</u>	<u>24.6</u>	257...259
VII	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> ClN <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>34.0</u>	<u>2.4</u>	28,8	> 270 (разл.)	ДМФА	242	87																																																																																																						
		34,5	2,5	28,8					VIII	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>45.9</u>	<u>4.0</u>	<u>30.0</u>	272...274	ДМФА	235	85	46,0	3,9	29,8	IXA	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	<u>57.3</u>	<u>5.4</u>	<u>17.6</u>	> 270	ДМФА	399	67	57,1	5,3	17,5	XIa	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	<u>35.2</u>	3,8	<u>41.2</u>	> 270 (разл.)	ДМФА	239	78	35,2	3,8	41,0	XIб	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	<u>47.6</u>	<u>5.6</u>	<u>23.7</u>	> 270	ИПС	352	58	47,7	5,7	23,8	XIв	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>40.5</u>	<u>4.5</u>	<u>23.4</u>	> 290	ИПС	356	83	40,4	4,5	23,6	XIг	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	<u>49.4</u>	<u>4.8</u>	28,9	207...209	ИПС	290	71	49,6	4,9	29,0	XII	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>43.3</u>	<u>4.2</u>	<u>34.0</u>	> 290	ДМФА/Н <sub>2</sub> O	250	93	43,2	4,0	33,6	XIII	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>59.3</u>	<u>6.7</u>	<u>24.6</u>	257...259	ИПС	342	68	59,6	6,5	24,5						
VIII	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	<u>45.9</u>	<u>4.0</u>	<u>30.0</u>	272...274	ДМФА	235	85																																																																																																						
		46,0	3,9	29,8					IXA	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	<u>57.3</u>	<u>5.4</u>	<u>17.6</u>	> 270	ДМФА	399	67	57,1	5,3	17,5	XIa	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	<u>35.2</u>	3,8	<u>41.2</u>	> 270 (разл.)	ДМФА	239	78	35,2	3,8	41,0	XIб	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	<u>47.6</u>	<u>5.6</u>	<u>23.7</u>	> 270	ИПС	352	58	47,7	5,7	23,8	XIв	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>40.5</u>	<u>4.5</u>	<u>23.4</u>	> 290	ИПС	356	83	40,4	4,5	23,6	XIг	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	<u>49.4</u>	<u>4.8</u>	28,9	207...209	ИПС	290	71	49,6	4,9	29,0	XII	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>43.3</u>	<u>4.2</u>	<u>34.0</u>	> 290	ДМФА/Н <sub>2</sub> O	250	93	43,2	4,0	33,6	XIII	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>59.3</u>	<u>6.7</u>	<u>24.6</u>	257...259	ИПС	342	68	59,6	6,5	24,5																		
IXA	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub>	<u>57.3</u>	<u>5.4</u>	<u>17.6</u>	> 270	ДМФА	399	67																																																																																																						
		57,1	5,3	17,5					XIa	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	<u>35.2</u>	3,8	<u>41.2</u>	> 270 (разл.)	ДМФА	239	78	35,2	3,8	41,0	XIб	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	<u>47.6</u>	<u>5.6</u>	<u>23.7</u>	> 270	ИПС	352	58	47,7	5,7	23,8	XIв	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>40.5</u>	<u>4.5</u>	<u>23.4</u>	> 290	ИПС	356	83	40,4	4,5	23,6	XIг	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	<u>49.4</u>	<u>4.8</u>	28,9	207...209	ИПС	290	71	49,6	4,9	29,0	XII	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>43.3</u>	<u>4.2</u>	<u>34.0</u>	> 290	ДМФА/Н <sub>2</sub> O	250	93	43,2	4,0	33,6	XIII	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>59.3</u>	<u>6.7</u>	<u>24.6</u>	257...259	ИПС	342	68	59,6	6,5	24,5																														
XIa	C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	<u>35.2</u>	3,8	<u>41.2</u>	> 270 (разл.)	ДМФА	239	78																																																																																																						
		35,2	3,8	41,0					XIб	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	<u>47.6</u>	<u>5.6</u>	<u>23.7</u>	> 270	ИПС	352	58	47,7	5,7	23,8	XIв	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>40.5</u>	<u>4.5</u>	<u>23.4</u>	> 290	ИПС	356	83	40,4	4,5	23,6	XIг	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	<u>49.4</u>	<u>4.8</u>	28,9	207...209	ИПС	290	71	49,6	4,9	29,0	XII	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>43.3</u>	<u>4.2</u>	<u>34.0</u>	> 290	ДМФА/Н <sub>2</sub> O	250	93	43,2	4,0	33,6	XIII	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>59.3</u>	<u>6.7</u>	<u>24.6</u>	257...259	ИПС	342	68	59,6	6,5	24,5																																										
XIб	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	<u>47.6</u>	<u>5.6</u>	<u>23.7</u>	> 270	ИПС	352	58																																																																																																						
		47,7	5,7	23,8					XIв	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>40.5</u>	<u>4.5</u>	<u>23.4</u>	> 290	ИПС	356	83	40,4	4,5	23,6	XIг	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	<u>49.4</u>	<u>4.8</u>	28,9	207...209	ИПС	290	71	49,6	4,9	29,0	XII	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>43.3</u>	<u>4.2</u>	<u>34.0</u>	> 290	ДМФА/Н <sub>2</sub> O	250	93	43,2	4,0	33,6	XIII	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>59.3</u>	<u>6.7</u>	<u>24.6</u>	257...259	ИПС	342	68	59,6	6,5	24,5																																																						
XIв	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	<u>40.5</u>	<u>4.5</u>	<u>23.4</u>	> 290	ИПС	356	83																																																																																																						
		40,4	4,5	23,6					XIг	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	<u>49.4</u>	<u>4.8</u>	28,9	207...209	ИПС	290	71	49,6	4,9	29,0	XII	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>43.3</u>	<u>4.2</u>	<u>34.0</u>	> 290	ДМФА/Н <sub>2</sub> O	250	93	43,2	4,0	33,6	XIII	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>59.3</u>	<u>6.7</u>	<u>24.6</u>	257...259	ИПС	342	68	59,6	6,5	24,5																																																																		
XIг	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> N <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	<u>49.4</u>	<u>4.8</u>	28,9	207...209	ИПС	290	71																																																																																																						
		49,6	4,9	29,0					XII	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>43.3</u>	<u>4.2</u>	<u>34.0</u>	> 290	ДМФА/Н <sub>2</sub> O	250	93	43,2	4,0	33,6	XIII	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>59.3</u>	<u>6.7</u>	<u>24.6</u>	257...259	ИПС	342	68	59,6	6,5	24,5																																																																														
XII	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>43.3</u>	<u>4.2</u>	<u>34.0</u>	> 290	ДМФА/Н <sub>2</sub> O	250	93																																																																																																						
		43,2	4,0	33,6					XIII	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>59.3</u>	<u>6.7</u>	<u>24.6</u>	257...259	ИПС	342	68	59,6	6,5	24,5																																																																																										
XIII	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	<u>59.3</u>	<u>6.7</u>	<u>24.6</u>	257...259	ИПС	342	68																																																																																																						
		59,6	6,5	24,5																																																																																																										

\* Для кристаллизации.

Рентгеноструктурное исследование. Кристаллы соединения IXA исследовали на 4-кружном автоматическом дифрактометре CAD4 (MoK $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование). Параметры элементарной ячейки определены по 25 отражениям в области  $\theta$  7...10° автоиндуцированием и уточнены по 24 отражениям в области углов  $\theta$  12...15°;  $a = 9,522(2)$ ,  $b = 15,457(4)$ ,  $c = 13,458(4)$ ,  $\beta = 106,54(2)$ ,  $V = 1904,8(9)$  Å<sup>3</sup>, пространственная группа P2<sub>1</sub>/C, Z = 4. В области  $\theta$  2...24° определено 2997 ненулевых отражений. Поправка на поглощение не вводилась.

Мотив структуры найден прямым методом MULTAN, реализованным в комплексе программ SDP. Уточнение позиционных и тепловых параметров неводородных атомов молекулы проведено в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ SHELXL 93. Координаты атомов водорода определяли как из разностных синтезов Фурье, так и расчетным путем  $R_{\text{фактор}} = 0,059$  по 1358 отражениям с интенсивностью  $I > 2\sigma(I)$ . Обозначения атомов приведены на рисунке.

3-Амино-4-нитропиразоло[1,5-*a*]пиримидины (VI, VII, VIII и IXA). К суспензии 1,0 г (7 ммоль) 3,5-диамино-4-нитропиразола в 30 мл метанола добавляют 9 ммоль соответствующего дикарбонильного соединения и нагревают до кипения. К кипящей реакционной массе при интенсивном перемешивании добавляют 2 мл 9% (0,2 ммоль) HCl/MeOH. Реакционную массу выдерживают при температуре кипения до образования желтого осадка и исчезновения исходного пиразола по ТСХ, охлаждают до комнатной температуры и отфильтровывают осадок пиразолопиримидина, который промывают водой, холодным метанолом и эфиром. Полученное

соединение кристаллизуют из соответствующего растворителя (табл. 3). Монокристаллы пиразолопиримидина ХІА светло-желтого цвета получены медленным испарением его раствора в изопропиловом спирте. Спектр ПМР для ІХА (ДМСО- $D_6$ ): 1,70 и 1,84 (4Н, м,  $\beta$ -CH<sub>2</sub> и  $\beta^1$ -CH<sub>2</sub>), 2,49 (2Н, т,  $\alpha$ -CH<sub>2</sub>), 2,88 (2Н, т,  $\alpha^1$ -CH<sub>2</sub>), 3,73 (3Н, с, *p*-OCH<sub>3</sub>), 3,76 (6Н, с, 2 *m*-OCH<sub>3</sub>) и 6,83 (2Н, с, 2 *o*-H<sub>аром</sub>).

3-Амино-4-нитро-6-*R*-метилпиразоло[1,5-*a*]пиримидины (ХІа,б,в,г). К суспензии 1 г (4,11 моль) пиразолопиримидина VII в 40 мл метанола добавляют 4,5 ммоль соответствующего нуклеофильного агента и кипятят реакционную массу до исчезновения по ТСХ исходного пиразолопиримидина VII, охлаждают (в случае ХІв разбавляют холодной водой) и отфильтровывают осадок пиразолопиримидина ХІ, который кристаллизуют из соответствующего растворителя (табл. 3).

3-Амино-4-нитро-7-(1-оксиминоэтил-1)-8-метилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (ХІІ). К горячему раствору 0,5 г (2,12 ммоль) соединения VIII в 5 мл ДМФА добавляют 0,2 г (2,89 ммоль) сухого хлоридрата гидроксилamina и 0,24 г (2,89 ммоль) ацетата натрия. Реакционную массу нагревают 1 ч на водяной бане при 90 °С, отфильтровывают в горячем виде неорганические соли. Маточный раствор охлаждают и отфильтровывают 0,49 г ярко-желтого мелкокристаллического осадка ХІІ.

3-Диметиламинометил-4-нитро-7-(1-оксо-3-диметиламино-2-пропенил-1)-8-метилпиразоло[1,5-*a*]пиримидин (ХІІІ). К 1 г (4,25 ммоль) сухого пиразолопиримидина VIII добавляют 2 мл (16,00 ммоль) диметилацетата диметилформамида и нагревают реакционную массу 7...10 мин до полного растворения осадка, выдерживают 10 мин при 100...110 °С и охлаждают в холодильнике 12 ч, отфильтровывают 0,89 г крупных желтых кристаллов соединения ХІІІ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соловьева Н. П., Макаров В. А., Граник В. Г. // ХГС. — 1997. — № 1. — С. 89.
2. Takeuchi N., Okada N., Tobinago S. // Chem. Pharm. Bull. — 1983. — Vol. 31. — P. 4355.
3. Макаров В. А., Анисимова О. С., Граник В. Г. // ХГС. — 1997. — № 3. — С. 329.
4. Макаров В. А., Соловьева Н. П., Граник В. Г. // ХГС. — 1997. — № 5. — С. 619.

Центр по химии лекарственных средств —  
Всероссийский научно-исследовательский  
химико-фармацевтический институт,  
Москва 119815

Поступило в редакцию 29.11.97

Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова, Москва 119899, Россия  
e-mail: makar-cl@oronet.ru