



УКРАЇНА

(19) UA (11) 49840 (13) U

(51) МПК (2009)
C07D 231/00
C07D 235/00
C07D 239/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ 8-ЙОДОМЕТИЛ(МЕТИЛІДЕН)-7,8-ДИГІДРО-1Н-ІМІДАЗО-[1,2-а]ПІРАЗОЛО[4,3-е]ПІРИМІДИН-4-(6Н)-ОНІВ

1

2

(21) u200912598

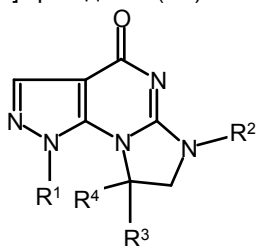
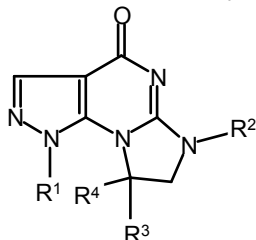
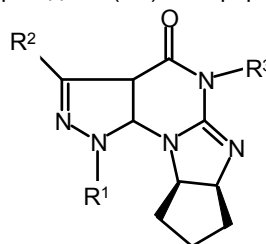
(22) 04.12.2009

(24) 11.05.2010

(46) 11.05.2010, Бюл.№ 9, 2010 р.

(72) БЕНТЯ АНТОН ВАЛЕНТИНОВИЧ, ВАСЬКЕ-
ВИЧ РУСЛАН ІВАНОВИЧ, СТАНИНЕЦЬ ВАСИЛЬ
ІВАНОВИЧ, ВОВК МИХАЙЛО ВОЛОДИМИРОВИЧ

(73) ІНСТИТУТ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ НАН УКРАЇНИ

(57) Спосіб одержання 8-йодометил(метиліден)-
7,8-дигідро-1Н-імідазо-[1,2-а]піразоло[4,3-
е]піримідин-4-(6Н)-онів загальної формули:де $R^1=H, Ph$; $R^2=H, CH_2CH=CH_2$; $R^3=H$; $R^4=ICH_2$;
 $R^3R^4=ICH=$,який відрізняється тим, що 6-хлорпіразоло[3,4-
d]піримідин-4-они вводять в реакцію з аліл- або
пропаргіламінами в розчині етанолу при 90-100 °С
з подальшою взаємодією утворених 6-
аліл(пропаргіл)амінопіразоло[3,4-d]піримідин-4-
онів з йодом в оцтовій кислоті при кімнатній тем-
пературі, наступною обробкою отриманих іміда-
зо[1,2-а]піразоло[3,4-е]піримідин-9-ій пентайодидів
5 %-ним водним розчином сульфату натрію і виді-
ленням як проміжних, так і цільових продуктів зви-
чайними методами.Корисна модель відноситься до органічної хі-
мії, а саме до способу одержання нових похідних
гетероциклічної системи 1Н-імідазо[1,2-а]-
піразоло[4,3-е]піримідину загальної формули:де $R^1=H, Ph$; $R^2=H, CH_2CH=CH_2$; $R^3=H$;
 $R^4=ICH_2$; $R^3R^4=ICH=$ Сполуки даного типу можуть знайти застосу-
вання як біологічно активні речовини, а також як
базові системи для дизайну та синтезу речовин із
потенційною фармакологічною дією.Названі сполуки, їх властивості та застосуван-
ня в патентних виданнях і науковій літературі не
описані.Найближчими структурними аналогами спо-
лук, які заявляються є 1,3,5-тризаміщені гексагід-
роциклопента[4,5]імідазо[1,2-а]піразоло[4,3-
е]піримідин-4(1Н)-они формулиде $R^1, R^2=H, Me, Bz$; $R^3=Me, Ph$ В ряду похідних наведеної гетероциклічної си-
стеми виявлені ефективні інгібітори фосфодіесте-
раз [1], що створює позитивні передумови для їх

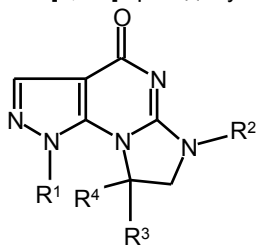
(13) U

(11) 49840

(19) UA

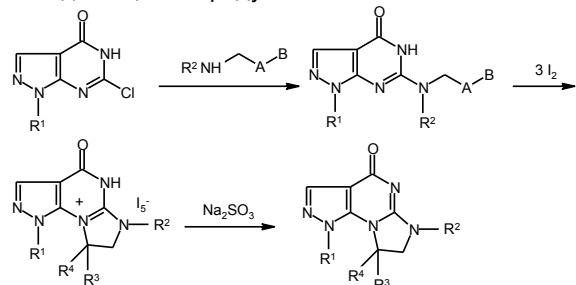
використання при лікуванні серцево-судинних захворювань [2-4]. Незважаючи на те, що описані в літературі [1, 5] методи їх синтезу дають змогу отримувати стереорегулярні продукти, самі по собі вони є багатоступеневими, вимагають застосування важкодоступних реагентів, причому ключові стадії - імідазоанелювання піримідинового циклу за участю аміноциклопентенового фрагмента та відновлення останнього відбуваються тільки в присутності дорогих металокомплексних паладієвих каталізаторів. При цьому очистка як проміжних, так і цільових продуктів здійснюється за допомогою колонкової хроматографії, що значно обмежує їх препаративні масштаби. Окрім цього, метод не дозволяє здійснювати синтез сполук із функціональними замісниками в імідазоліновому циклі, що є важливим для його спрямованої модифікації біоформними угрупованнями.

Задачею винаходу є спосіб отримання нових поліфункціональних похідних 1H-імідазо[1,2- α]-піразоло[4,3- e]піримідину загальної формули:



де $R^1 = H, Ph$; $R^2 = H, CH_2CH=CH_2$; $R^3 = H$; $R^4 = CH_2$; $R^3R^4 = CH=$

Спосіб одержання сполук, які заявляються, полягає в тому, що препаративно доступні 6-хлоропіразоло[3,4- d]піримідин-4-они [6,7] вводять в реакцію з аліл- або пропаргіламінами в розчині етанолу при 90-100°C з подальшою взаємодією утворених 6-аліл(пропаргіл)амінопіразоло[3,4- d]піримідин-4-онів з йодом в оцтовій кислоті при кімнатній температурі та наступною обробкою отриманих імідазо[1,2- α]піразоло[3,4- e]піримідин-9-ій пентайодидів 5 %-ним водним розчином сульфату натрію. Проміжні і цільові продукти виділяють з реакційної суміші стандартними методами. Виходи кінцевих продуктів сягають 70-95 %.

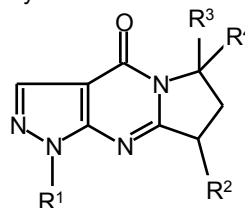


де $R^1 = H, Ph$; $R^2 = H, CH_2CH=CH_2$; $A-B = HC=CH_2$, $C=CH$; $R^3 = H$; $R^4 = CH_2$; $R^3R^4 = CH=$

Запропонований підхід є синтетичною реалізацією принципу внутрішньомолекулярної електрофільної циклізації алкенільних або алкінільних структур гуанідинового типу і відкриває ефективний шлях до сполук, які можуть знайти практичне застосування як перспективні біорегулятори, а також, завдяки наявності в імідазоліновому цик-

лі схильних до хімічної модифікації йодометильної(метиліденової) та алільної груп, як базові сполуки для створення комбінаторних бібліотек потужних фармацевтичних сполук.

Отриманий результат не був заздалегідь передбачуваним, оскільки, по-перше, базуючись на літературних даних стосовно йодоциклізації N-алілзаміщених гуанідинів [8], не виключалась можливість формування на стадії циклізації гідрованого піримідинового кільця. По друге, наявність в 6-аліл(пропаргіл)амінопіразоло[3,4- d]піримідин-4-онах двох нуклеофільних центрів (атоми N^5 та N^7) створювала певні передумови для альтернативного процесу утворення трициклічних сполук лінійного типу:



Насправді ж ключовий в запропонованій схемі процес йодоциклізації в 6-аліл(пропаргіл)амінопіразоло[3,4- d]піримідин-4-онів характеризується високою регіоселективністю і в м'яких умовах перебігає за участю більш нуклеофільного атома N^7 піримідинового циклу. Його первинними продуктами є солеподібні імідазо[1,2- α]піразоло[3,4- e]піримідин-9-ій пентайодиди, які отримуються в аналітично чистому вигляді і при дії сульфату натрію практично кількісно перетворюються в цільові сполуки.

Будова та склад всіх отриманих сполук доведені даними елементного аналізу, ІЧ-спектрів та спектрів ЯМР 1H .

Винахід ілюструється загальними методами одержання 6-аліл(пропаргіл)амінопіразоло[3,4- d]піримідин-4-онів, імідазо[1,2- α]піразоло[3,4- e]піримідин-9-ій пентайодидів, 1H-імідазо[1,2- α]піразоло[4,3- e]піримідин-4(6H)-онів та фізико-хімічними характеристиками всіх синтезованих сполук.

Загальний спосіб одержання 6-аліл(пропаргіл)амінопіразоло[3,4- d]піримідин-4-онів.

Суміш 10 ммоль відповідного 6-хлоропіразоло[3,4- d]піримідин-4-ону, 40 ммоль аліл(пропаргіл)аміну в 15 мл етанолу нагрівали в запаяній ампулі при 90-100°C впродовж 4 год. Реакційну суміш охолоджували, осад, який утворився, відфільтровували, промивали етанолом і сушили на повітрі.

Приклад 1.

6-(Проп-2-ен-1-іламіно)-1,5-дигідро-4H-піразоло[3,4- d]піримідин-4-он. Вихід 84 %, т.топл. 295-297°C. ІЧ спектр, cm^{-1} : 720, 780, 830, 940, 1010, 1080, 1130, 1300, 1370, 1520, 1600, 1680, 3090. Спектр ЯМР 1H , δ , м.ч.: 3.93 т (2H, CH_2 , J 4.8 Гц), 5.12 д (1H, CH, J 10.2 Гц), 5.21 д (1H, CH, J 17.1 Гц), 5.86-5.99 м (1H, CH), 6.54-6.63 м (1H, NH), 7.74 с (1H, CH), 10.42 с (1H, NH), 12.90 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.ч.: 42.42 (CH_2), 99.39 (C^{3a}), 115.38 (CH_2), 134.56 ($C^3 + CH$), 153.37 (C^{7a}) 155.88

(C⁶), 157.89 (C⁴). Знайдено, %: С 59.44; Н 4.86; N 36.39. C₈H₉N₅O. Вирахувано, %: С 59.26; Н 4.74; N 36.63.

Приклад 2.

6-(Проп-2-ен-1-іламіно)-1-феніл-1,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-д]піримідин-4-он. Вихід 89 %, т.топл. 211-213°C. ІЧ спектр, см⁻¹: 710, 750, 780, 830, 920, 960, 990, 1060, 1110, 1290, 1400, 1500, 1550, 1590, 1620, 1690, 3150, 3250, 3400, 3480. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч.: 4.00 т (2H, CH₂, J 5.4 Гц), 5.15 д (1H, CH, J 10.5 Гц), 5.27 д (1H, CH J 17.1 Гц), 5.88-6.01 м (1H, CH), 6.82-6.94 м, (1H, NH), 7.30 т (1H_{Ar} J 7.5 Гц), 7.51 т (2H_{Ar} J 7.8 Гц), 8.04 с (1H, CH), 8.13 д (2H_{Ar} J 7.8 Гц), 10.77 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, 5, м.ч.: 42.87 (CH₂), 101.17 (C^{3a}), 115.81 (CH₂), 120.19 (2CH_{Ar}), 126.08 (CH_{Ar}), 128.73 (2CH_{Ar}), 134.42 (CH), 135.83 (C³), 139.00 (C_{Ar}), 153.73 (C^{7a}), 154.24 (C⁶), 157.58 (C⁴). Знайдено, %: С 63.23; Н 4.83; N 25.95. C₁₄H₁₃N₅O. Вирахувано, %: С 62.91; Н 4.90; N 26.20.

Приклад 3.

6-(Дипроп-2-ен-1-іламіно)-1,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-д]піри-мідин-4-он. Вихід 78 %, т. топл. 242-244°C. ІС спектр, см⁻¹: 720, 770, 930, 1010, 1070, 1260, 1290, 1320, 1410, 1600, 1690, 3120, 3190. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч.: 4.09-4.23 м (4H, 2CH₂), 5.11-5.24 м (4H, 2CH₂), 5.76-5.93 м (2H, 2CH), 7.80 уш.с. (1H, CH), 10.54 уш.с (1H, NH), 12.94 уш.с (1H, NH). Знайдено, %: С 56.86; Н 5.76; N 30.53. C₁₁H₁₃N₅O. Вирахувано, %: С 57.13; Н 5.67; N 30.28.

Приклад 4.

6-(Дипроп-2-ен-1-іламіно)-1-феніл-1,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-д]піримідин-4-он. Вихід 86 %, т.топл. 190-192°C. ІЧ спектр, см⁻¹: 910, 960, 1120, 1260, 1310, 1390, 1500, 1580, 1710. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч.: 4.18-4.26 м (4H, 2CH₂), 5.18-5.26 м (4H, 2CH₂), 5.82-5.97 м (2H, 2CH), 7.31 т (1H_{Ar} J 7.2 Гц), 7.52 т (2H_{Ar} J 7.5 Гц), 8.07 с (1H, CH), 8.13 д (2H_{Ar} J 8.1 Гц), 10.90 с (1H, NH). Знайдено, %: С 66.11; Н 5.66; N 23.01. C₁₇H₁₇N₅O. Вирахувано, %: С 66.43; Н 5.58; N 22.79.

Приклад 5.

6-(Проп-2-ін-1-іламіно)-1-феніл-1,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-д]піримідин-4-он. Вихід 84 %, т.топл. 242-244°C. ІЧ спектр, см⁻¹: 720, 760, 760, 860, 980, 1070, 1110, 1300, 1400, 1500, 1550, 1590, 1610, 1690, 3280, 3460. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч.: 3.20-3.25 м (1H, CH), 4.11-4.20 м (2H, CH₂), 7.05-7.13 м (1H, NH), 7.33 т (1H_{Ar}, J 7.5 Гц), 7.52 т, (2H_{Ar}, J 7.8 Гц), 8.08 с (1H, CH), 8.19 д (2H_{Ar} J 7.8 Гц), 10.98 с (1H, NH). Знайдено, %: С 63.67; Н 4.26; N 26.54. C₁₄H₁₁N₅O. Вирахувано, %: С 63.39; Н 4.18; N 26.40.

Загальний спосіб одержання 8-йодометил(метиліден)-7,8-дигідро-1Н-імідазо-[1,2-α]піразоло[4,3-е]піримідин-4-(6Н)-онів.

До суспензії 10 ммоль 6-аліл(пропаргіл)амінопіразоло[3,4-д]-піримідин-4-ону в 5 мл оцтової кислоти додавали при кімнатній температурі розчин 7.61 г (30 ммоль) йоду в 600 мл оцтової кислоти і перемішували впродовж 24 год. Солеподібний осад відфільтровували, промивали гексаном, переносили у 50 мл ацетонітрилу і до отриманого розчину додавали при перемішу-

ванні 5 %-ний розчин сульфату натрію до зникнення коричневого забарвлення. Суміш розчинників випарювали до 2/3 об'єму, осад, який утворився, відфільтровували, промивали дистильованою водою і сушили на повітрі.

Приклад 6.

8-(Йодометил)-4-оксо-1-феніл-1,4,5,6,7,8-гексагідроімідазо[1,2-α]піразоло-[4,3-е]піримідин-9-ій пентайодид. Вихід 81 %, т.топл. 219-221°C. ІЧ спектр, см⁻¹: 770, 860, 980, 1110, 1150, 1230, 1280, 1340, 1580, 1670, 1710. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч.: 2.77-2.81 м (2H, CH₂), 3.49-3.53 м (1H, CH), 4.01-4.08 м (1H, CH), 4.58-4.66 м (1H, CH), 7.67-7.74 м (5H_{Ar}), 8.36 с (1H, CH). Знайдено, %: С 16.12; Н 1.39; N 7.00; I 74.35. C₁₄H₁₃I₅N₅O. Вирахувано, %: С 16.35; Н 1.27; N6.81; I 74.02.

Приклад 7.

8-(Йодометил)-4-оксо-6-(проп-2-ен-1-іл)-1-феніл-1,4,5,6,7,8-гексагідроімідазо[1,2-α]піразоло[4,3-е]піримідин-9-ій пентайодид. Вихід 97 %, т.розкл. 194-196°C. ІЧ спектр, см⁻¹: 770, 860, 980, 1280, 1580, 1670, 1720. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч.: 2.72-2.83 м (2H, CH₂), 3.47-3.51 м (1H, CH), 4.02-4.09 м (1H, CH), 4.21-4.25 м (2H, 2CH), 4.56-4.62 м (1H, CH), 5.33 д (1H; CH J 11.1 Гц), 5.42 д (1H; CH J 16.8 Гц), 5.79-5.92 м (1H, CH), 7.66-7.74 м (5H_{Ar}), 8.30 с (1H, CH). Знайдено, %: С 59.44; Н 5.16; N 14.09. C₁₇H₁₇I₅N₅O. Вирахувано, %: С 19.10; Н 1.60; N 6.55; I 71.24.

Приклад 8.

8-(Йодометил)-7,8-дигідро-1Н-імідазо[1,2-α]піразоло[4,3-е]піри-мідин-4(6Н)-он. Вихід 81 %, т.топл. 327-329°C. ІЧ спектр, см⁻¹: 780, 850, 980, 1020, 1120, 1180, 1270, 1340, 1460, 1500, 1600, 3290. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч.: 3.32-3.38 м (1H, CH), 3.71-3.74 м (1H, CH), 3.85-4.00 м (1H, CH), 4.60-4.70 м (1H, CH), 8.19 с (1H, CH), 9.46-11.94 розмитий сигнал (1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.ч.: 10.04 (CH₂), 47.23 (C⁷), 55.40 (C⁸), 102.34 (C^{3a}), 128.21 (C³), 148.29 (C^{9a}), 158.03 (C^{5a}), 165.85 (C⁴). Знайдено, %: С 30.47; Н 2.70; N 22.19; I 39.66. C₈H₈I₅N₅O. Вирахувано, %: С 30.30; Н 2.54; N 22.09; I 40.02.

Приклад 9.

8-(Йодометил)-1-феніл-7,8-дигідро-1Н-імідазо[1,2-α]піразоло[4,3-е]піримідин-4(6Н)-он. Вихід 78 %, т.топл. 220-222°C. ІЧ спектр, см⁻¹: 760, 780, 930, 960, 990, 1030, 1050, 1170, 1230, 1280, 1330, 1420, 1580, 1640. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч.: 2.58-2.64 м (1H, CH), 2.77-2.81 м (1H, CH), 3.25-3.29 м (1H, CH), 3.79-3.86 м (1H, CH), 4.45-4.54 м (1H, CH), 7.59-7.77 м (5H_{Ar}), 7.99 с (1H, CH), 8.26-9.15 розмитий сигнал (1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.ч.: 7.50 (CH₂), 46.35 (C⁷), 56.59 (C⁸), 103.06 (C^{3a}), 126.36 (2CH_{Ar}), 129.46 (2CH_{Ar}), 129.70 (CH_{Ar}), 137.26 (C³ + C_{Ar}), 141.32 (C^{9a}), 157.25 (C⁶), 165.42 (C⁴). Знайдено, %: С 42.31; Н 3.16; N 18.03; I 32.60. C₁₄H₁₂I₅N₅O. Вирахувано, %: С 42.77; Н 3.08; N 17.81; I 32.28.

Приклад 10.

8-(Йодметил)-6-(проп-2-ен-1-іл)-7,8-дигідро-1Н-імідазо[1,2-α]піразоло[4,3-е]піримідин-4(6Н)-он. Вихід 71 %, т.топл. 158-160°C. ІЧ спектр, см⁻¹: 780, 940, 1080, 1180, 1270, 1330, 1370, 1410, 1440, 1510, 1530, 1590, 1640, 2930, 3340. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч.: 3.33-3.38 м (1H, CH), 3.73-3.77 м (1H,

CH), 3.84-3.90 м (1H, CH), 3.93-4.12 м (3H, CH+CH₂), 4.59-4.66 м (1H, CH), 5.24 д (1H, CH, J 10.2 Гц), 5.34 д (1H, CH, J 17.1 Гц), 5.77-5.90 м (1H, CH), 8.18 с (1H, CH), 13.20 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.ч.: 10.17 (CH₂), 45.99 (CH₂), 51.04 (C⁷), 52.98 (C⁸), 102.76 (C^{3a}), 117.93 (CH₂), 132.28 (C³ + CH), 141.36 (C^{9a}), 156.55 (C^{5a}), 166.87 (C⁴). Знайдено, %: C 37.33; H 4.36; N 19.50; I 35.17. C₁₁H₁₂IN₅O. Вирахувано, %: C 36.99; H 3.39; N 19.61; I 35.53.

Приклад 11.

8-(Йодметил)-6-(проп-2-ен-1-іл)-1-феніл-7,8-дигідро-1H-імідазо[1,2-α]піразоло[4,3-е]піримідин-4(6H)-он. Вихід 93 %, т.топл. 235-237°C. ІЧ спектр, см⁻¹: 720, 740, 760, 780, 940, 980, 1080, 1280, 1320, 1400, 1450, 1540, 1580, 1620, 1660. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч.: 2.57-2.61 м (1H, CH), 2.80-2.84 м (1H, CH), 3.24-3.27 м (1H, CH), 3.81-3.87 м (1H, CH), 4.04 д (2H, CH₂, J 5.4 Гц), 4.44-4.49 м (1H, CH), 5.25 д (1H, CH, J 10.2 Гц), 5.33 д (1H, CH, J 17.1 Гц), 5.77-5.91 м (1H, CH), 7.59-7.75 м (5H_{Ar}) 8.00 с (1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.ч.: 7.49 (CH₂), 46.39 (CH₂), 50.49 (C⁷), 54.53 (C⁸), 103.05 (C^{3a}), 118.38 (CH₂), 126.25 (2CH_{Ar}), 129.46 (2CH_{Ar}), 129.79 (CH_{Ar}), 131.55 (CH), 137.14 (C_{Ar}), 137.27 (C³), 141.36 (C^{9a}), 154.96 (C^{5a}), 164.87 (C⁴). Знайдено, %: C 47.33; H 3.62; N 15.95; I 29.64. C₁₇H₁₆IN₅O. Вирахувано, %: C 47.13; H 3.72; N16.16; I 29.29.

Приклад 12.

8-(Йодометиліден)-1-феніл-7,8-дигідро-1H-імідазо[1,2-α]піразоло[4,3-е]піримідин-4(6H)-он. Вихід 70 %, т.топл. 199-201°C. ІЧ спектр, см⁻¹: 740, 760, 780, 820, 970, 1080, 1180, 1240, 1330, 1380, 1410, 1600, 1670, 2810, 3020, 3430. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.ч.: 4.12-4.17 м (2H, CH₂), 4.56-4.59 м (1H, CH), 7.51-7.61 м (5H_{Ar}), 8.10 с (1H, CH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.ч.: 52.56 (C⁷), 64.61 (C⁸), 102.86 (C^{3a}), 125.73 (2CH_{Ar}), 130.32 (2CH_{Ar}), 131.72 (C^{9a}), 132.35 (2H_{Ar}), 136.16 (C⁸), 139.38 (C³ + C_{Ar}), 154.97 (C^{5a}), 156.17 (C⁴). Знайдено, %: C 43.25; H 2.72; N

18.08; I 32.75. C₁₅H₁₅N₃O₄. Вирахувано, %: C 42.94; H 2.58; N 17.90; I 32.44.

Література:

1. Xia Y., Chackalamannil S., Czarniecki M., Tsai H., Vaccaro H., Cleven R., Cook J., Fawzi A., Watkins R., Zhang H. Synthesis and evaluation of polycyclic pyrazolo[3,4-d]pyrimidines as PDE1 and PDE5 cGMP phosphodiesterase inhibitors // J. Med. Chem. - 1997. - Vol.40, № 26, P. 4372-4377.
2. Beavo J.A. Cyclic nucleotide phosphodiesterases: functional implications of multiple isoforms // Physiol. Rev. - 1995. - Vol.75. - P. 725-748.
3. Syberts E.J., Czarniecki M, Ahn H.-S. cGMP phosphodiesterase inhibition: a new mechanism for the discovery of therapeutic agents // Curr. Pharm. Des. - 1995. - Vol. 1, № 3. - P. 373-390.
4. Syberts E.J., Ahn H.-S. Inhibitors of type I and IV phosphodiesterases : elevation of cGMP as a therapeutic strategy // Annu. Rep. Med. Chem. - 1996. - Vol. 31. - P. 61-70.
5. Jiang M.X-W., Warshakoon N.C., Miller M.J. Chemoenzymatic asymmetric total synthesis of phosphodiesterase inhibitors: preparation of a polycyclic pyrazolo[3,4-d]pyrimidine from an acylnitroso Diels-Alder cycloadduct-derivatived aminocyclopentenol // J. Org. Chem. - 2005. - Vol. 70, № 7. - P. 2824-2827.
6. Robins R.K., Potential purine antagonists. IX. Further studies of some 4,6-disubstituted pyrazolo[3,4-d]pyrimidines // J. Amer. Chem. Soc - 1957. - Vol. 79. - P. 6407-6415.
7. Cheng C.C., Robins R.K. Potential purine antagonists. XII. Synthesis of 1-alkyl(aryl)-4,6-disubstituted pyrazolo[3,4-d]pyrimidines // J. Org. Chem. - 1958. - Vol. 23. - P. 852-861.
8. Albrecht C, Barnes S., Bockemeier H., Davis D., Dennis ML, Evans D.M., Fletcher M.D., Jones I., Leitmann V., Murphy P.J., Rowles R., Nash R., Stephenson R., Norton P.N., Hursthouse M.B. Tetrahedron Lett - 2008. - Vol. 49, № 1. - P. 185-188.