



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **85107** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**C07D 403/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 05979**

(22) Дата подання заявки: **14.05.2013**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **11.11.2013**

(46) Публікація відомостей **11.11.2013, Бюл.№ 21**  
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Вовк Михайло Володимирович (UA),  
Братенко Михайло Калінінович (UA),  
Барус Маріана Маринівна (UA)**

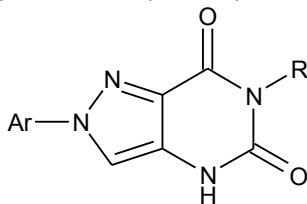
(73) Власник(и):

**ІНСТИТУТ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ НАН  
УКРАЇНИ,  
вул. Мурманська, 5, м. Київ-94, 02660 (UA),  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ,  
пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)**

## (54) ПОХІДНІ 2-АРИЛ-2Н-ПІРАЗОЛО[4,3-d]-ПІРИМІДИН-5,7(4Н,6Н)-ДІОНІВ

(57) Реферат:

Похідні 2-арил-2Н-піразоло[4,3-d]піримідин-5,7(4Н, 6Н)-діонів загальної формули:

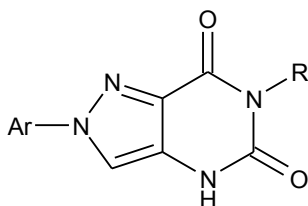


де Ar=Ph, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R=n-Bu, HO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, Me<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, PhCH<sub>2</sub>, 4-C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>.

UA 85107 U



Корисна модель належить до органічної хімії, а саме до способу одержання нових похідних гетероциклічної системи 1H-піразоло[4,3-d]піримідину загальної формули:

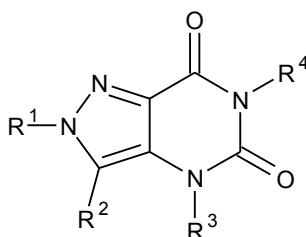


де Ar=Ph, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R=n-Bu, HO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, Me<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, PhCH<sub>2</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>

Сполуки такого типу можуть знайти застосування як біологічно активні речовини, а також як ключові системи для дизайну та синтезу препаратів із потенційною фармакологічною дією.

Названі сполуки, їх властивості та застосування в патентних виданнях і науковій літературі не описані.

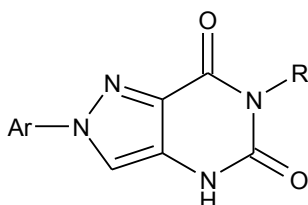
Найближчими структурними аналогами сполук, які заявляються, є заміщені 2,4-дигідропіразоло[4,3-d]піримідин-5,7-діони формули



де R<sup>1</sup>=H, Me, Et, n-Bu; R<sup>2</sup>=H, Cl, Me, Ph, 3-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, C(O)Me; R<sup>3</sup>=H, Me; R<sup>4</sup>=H, Me, Et, Me<sub>2</sub>CHCH<sub>2</sub>

Серед представників наведеної гетероциклічної системи виявлені стимулятори інсулінової секреції [1], антагоністи кортикотропінзвільнюючих рецепторів [2], селективні індуктори кальціотропіну [3]. Окрім цього сполуки ряду 2,4-дигідропіразоло[4,3-d]піримідин-5,7-діонів є важливими темплатами для дизайну антагоністів аденозинових рецепторів [4,5] та флуоресцентними зондами в рецепторзв'язуючих ензиматичних системах [6]. Для отримання похідних 2H-піразоло[4,3-d]піримідин-5,7-діонів зазвичай використовують два синтетичних підходи. Перший з них ґрунтується на піразолоанелюванні важкодоступних поліфункціональних урацилів [3,7-9]. В основі другого лежить принцип формування піридинового циклу за рахунок внутрішньомолекулярної конденсації амідів [10-13] або естерів [14] 4-амінопіразол-3-карбонових кислот. При цьому в ролі електрофільних складових для замикання піримідинового ядра використовуються високотоксичні реагенти - фосген та алкілізоціанати. Синтетична цінність методу також понижується доступністю вихідних естерів 4-амінопіразол-3-карбонових кислот, які утворюються у суміші із ізомерними естерами 4-амінопіразол-5-карбонових кислот і розділяються колонковою хроматографією [14].

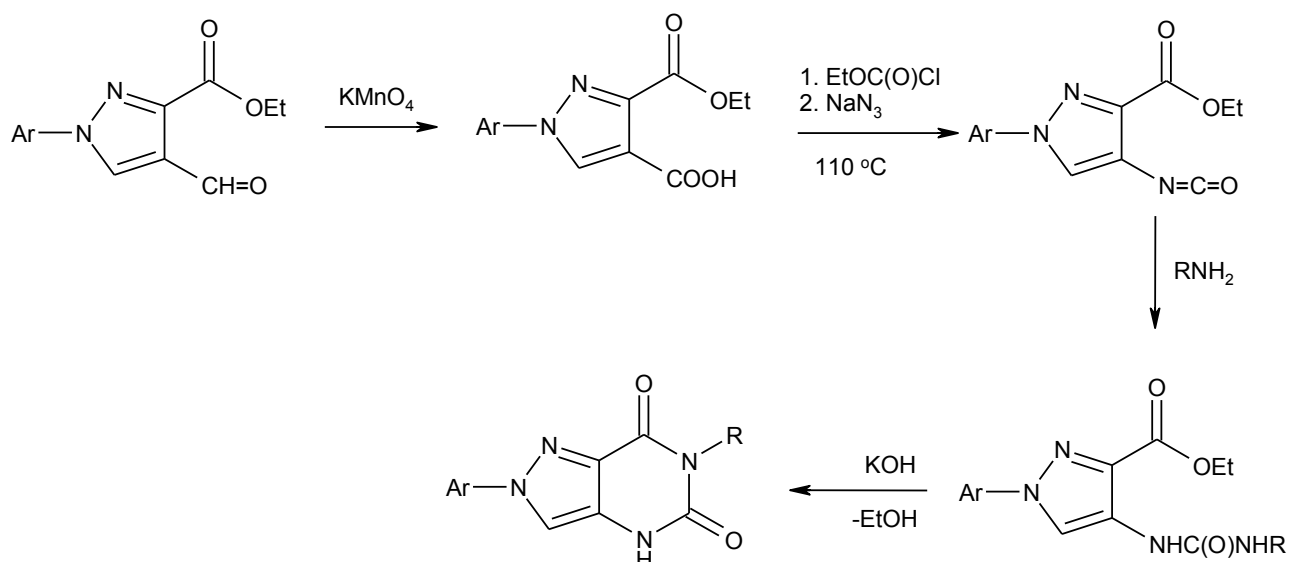
Задачею корисної моделі є спосіб отримання нових поліфункціональних похідних 2H-піразоло[4,3-d]піримідину загальної формули:



де Ar=Ph, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R=n-Bu, HO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, Me<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, PhCH<sub>2</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>

Для одержання сполук, які заявляються, запропонована двоетапна синтетична методологія. Суттю першого етапу є перетворення препаративно доступних естерів 1-арил-4-форміл-1H-піразол-3-карбонових кислот [15] під дією перманганату калію в водно-ацетоновому розчині у 1-

арил-3-етоксикарбоніл-1H-піразол-4-карбонові кислоти. На основі останніх з використанням простої процедури, яка передбачає їх послідовну взаємодію із етилхлороформіатом та азидом натрію та подальший термічний розклад проміжних азидів 1-арил-3-етоксикарбоніл-1H-піразол-4-карбонових кислот, синтезовані базові об'єкти винаходу - естери 1-арил-4-ізоціанато-1H-піразол-3-карбонових кислот. На другому етапі естери 1-арил-4-ізоціанато-1H-піразол-3-карбонових кислот вводять у реакцію із первинними аліфатичними амінами в розчині толуолу при кімнатній температурі з подальшою взаємодією утворених етилових естерів 1-арил-4-уреїдо-1H-піразол-3-карбонових кислот із гідроксидом калію в киплячому етанолі. Проміжні і цільові продукти виділяють з реакційної суміші стандартними методами. Виходи кінцевих продуктів сягають 57-78 %.



де Ar=Ph, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R=n-Bu, HO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, Me<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, PhCH<sub>2</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>

Запропонований синтетичний підхід, який передбачає використання в ролі ключових об'єктів для формування піразоло[4,3-d]піримідинового циклу естерів 4-ізоціанато-1H-піразол-3-карбонових кислот, має суттєву перевагу порівняно із естерами 4-аміно-1H-піразол-3-карбонових кислот [14], оскільки дозволяє при взаємодії із первинними амінами отримувати широкий ряд проміжних етилових естерів 4-уреїдо-1H-піразол-3-карбонових кислот, в тому числі і тих, які містять в уреїдному фрагменті N-алкілфункціоналізовані замісники. Наявність останніх є принципово важливим для подальшої різноманітної модифікації піразоло[4,3-d]піримідинового ядра, що відкриває ефективний шлях до сполук, які можуть знайти практичне застосування як перспективні біорегулятори та базові об'єкти для створення комбінаторних бібліотек потенційних фармацевтичних речовин. Варто також відзначити, що перевагою знайденого способу циклізації етилових естерів 4-уреїдо-1H-піразол-3-карбонових кислот є її проведення в середовищі етанолу із використанням в ролі основи доступного та дешевого гідроксиду калію, на відміну від відомих процесів за участю набагато дорожчого трет-бутилату калію в розчині тетрагідрофурану.

Отриманий результат не був заздалегідь передбачуваним, оскільки не виключалась можливість перебігу під дією гідроксиду калію альтернативної реакції омилення естерної групи і утворення 4-уреїдо-1H-піразол-3-карбонових кислот. Насправді ж перетворення етилових естерів 4-уреїдо-1H-піразол-3-карбонових кислот в запропонованих умовах реалізується з високою регіоселективністю і з виходами 57-78 % приводить до цільових піразоло [4,3-d]піримідин-5,7(4H, 6H)-діонів.

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

Корисна модель ілюструється загальними методами одержання 1-арил-3-етоксикарбоніл-1H-піразол-4-карбонових кислот, етилових естерів 1-арил-4-ізоціанато-1H-піразол-3-карбонової кислоти, етилових естерів 1-арил-4-[(алкіламіно)карбоніл]аміно-1H-піразол-3-карбонової кислоти, 6-алкіл-2-арил-2H-піразоло[4,3-d]тримідин-5,7(4H, 6H)-діонів та фізико-хімічними характеристиками всіх синтезованих сполук.

Загальний спосіб одержання 1-арил-3-етоксикарбоніл-1H-піразол-4-карбонових кислот.

До суспензії 7.9 г  $\text{KMnO}_4$  в 50 мл ацетону і 10 мл води додавали при перемішуванні 0.05 моль естеру 1-арил-4-форміл-1Н-піразолпіразол-3-карбонової кислоти з такою швидкістю, щоб температура реакційної суміші не перевищувала 20 °С. Реакційну суміш перемішували 12 год., виливали в 200 мл крижаної води, твердий залишок відфільтровували, промивали 100 мл води, фільтрат підкислювали 10 мл 20 %-ного розчину соляної кислоти, утворений осад відфільтровували, промивали 50 мл води і кристалізували із етанолу.

Приклад 1.

3-Етоксикарбоніл-1-феніл-1Н-піразол-4-карбонова кислота.

Вихід 73 %, т. пл. 139-140 °С. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1730 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 2540-2850 ( $\text{COOH}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. (J, Гц): 1.39 (3H, т, J=7.2,  $\text{CH}_3$ ), 4.34 (2H, д, J=7.2,  $\text{CH}_2$ ), 7.39-7.42 (1H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.50-7.55 (2H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.92 (2H, д, J=7.8,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 9.18 (1H, с, Н-5), 11.98 (1H, с,  $\text{COOH}$ ). Знайдено, %: С 60.13; Н 4.76; N 10.80.  $[\text{M}+1]^+$  260.  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вирахувано, %: С 60.00; Н 4.65; N 10.76. М 260.25.

Приклад 2.

1-(4-Бромовеніл)-3-етоксикарбоніл-1Н-піразол-4-карбонова кислота.

Вихід 61 %, т.пл. 168-170 °С. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1730 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 2520-2860 ( $\text{COOH}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 1.43 (3H, т, J=7.0,  $\text{CH}_3$ ), 4.28 (2H, д, J=7.0,  $\text{CH}_2$ ), 7.63 (2H, д, J=8.2,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.97 (2H, д, J=8.2,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 9.16 (1H, с, Н-5), 12.11 (1H, с,  $\text{COOH}$ ). Знайдено, %: С 45.90; Н 3.20; N 8.08.  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_4$ .  $[\text{M}+1]^+$  340. Вирахувано, %: С 46.04; Н 3.27; N 8.26. М 339.15.

Загальний спосіб одержання етилових етерів 1-арил-4-ізоціанато-1Н-піразол-3-карбонової кислоти.

До розчину 0.01 моль 1-арил-3-етоксикарбоніл-1Н-піразол-4-карбонової кислоти та 2.7 мл (0.02 моль) триетиламіну в 30 мл тетрагідрофурану додавали при перемішуванні і охолодженні до -10 °С 1.65 г (0.015 моль) етилхлороформіату, перемішували при цій температурі 0,5 год, а потім додавали 1,62 г. (0,025 моль) азиду натрію в 10 мл води і перемішували ще 1 год. Реакційну суміш виливали в 100 мл крижаної води, екстрагували толуолом (3×25 мл), сушили безводним  $\text{MgSO}_4$ , фільтрували і кип'ятили до закінчення виділення азоту (~2 год.). Толуол відганяли при пониженому тиску, твердий залишок кристалізували із суміші бензол-гексан, 3:1.

Приклад 3.

Етиловий естер 4-ізоціанато-1-феніл-1Н-піразол-3-карбонової кислоти.

Вихід 82 %, т. пл. 93-95 °С. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1730 ( $\text{CO}$ ), 2250 ( $\text{N}=\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 1.44 (3H, т, J=7.4,  $\text{CH}_3$ ), 4.47 (2H, д, J=7.4,  $\text{CH}_2$ ), 7.34 (1H, т, J=7.6,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.46 (2H, т, J=7.8,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.66 (2H, д, J=7.8,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.77 (1H, с, Н-5). Знайдено, %: С 60.70; Н 4.35; N 16.30.  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вирахувано, %: С 60.56; Н 4.27; N 16.33.

Приклад 4.

Етиловий естер 1-(4-бромовеніл)-4-ізоціанато-1Н-піразол-3-карбонової кислоти.

Вихід 77 %, т. пл. 118-120 °С. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1730 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 2250 ( $\text{N}=\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 1.41 (3H, т, J=7.2,  $\text{CH}_3$ ), 4.30 (2H, д, J=7.2,  $\text{CH}_2$ ), 7.61 (2H, д, J=8.4,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7.80 (1H, с, Н-5), 7.95 (2H, д, J=8.4,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ). Знайдено, %: С 46.40; Н 2.90; N 12.35.  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{BrN}_3\text{O}_3$ . Вирахувано, %: С 46.45; Н 3.00; N 12.50.

Загальний спосіб одержання етилових естерів 1-арил-4-[(алкіламіно)карбоніл]аміно-1Н-піразол-3-карбонової кислоти.

До розчину 0.002 моль етилового ефіру 1-арил-4-ізоціанато-1Н-піразол-3-карбонової кислоти в 5 мл толуолу додавали 0,002 моль відповідного алкіламіну і залишали при кімнатній температурі на 3 год. До реакційної суміші додавали 5 мл гексану і через 1 год. відфільтровували утворений осад, промивали гексаном, сушили і кристалізували із етанолу.

Приклад 5.

Етиловий естер 1-феніл-4-[(бутиламіно)карбоніл]аміно-1Н-піразол-3-карбонової кислоти.

Вихід 84 %, т. пл. 90-91 °С. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1690, 1725 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 3255, 3340 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 0.89 (3H, т, J=6.8,  $\text{CH}_3$ ), 1.32-1.43 (7H, м,  $\text{CH}_3+2\text{CH}_2$ ), 3.11 (2H, т, J=6.6,  $\text{CH}_2\text{N}$ ), 4.38 (2H, к, J=6.8,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 7.37-7.55 (4H, м,  $3\text{H}_{\text{Ar}}+\text{NH}$ ), 7.83 (2H, д, J=8.2,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.39 (1H, с, Н-5), 8.68 (1H, с, NH). Знайдено, %: С 61.78; Н 6.79; N 16.88.  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вирахувано, % С 61.80; Н 6.71; N 16.96.

Приклад 6.

Етиловий естер 1-феніл-4-[(2-гідроксиетиламіно)карбоніл]аміно-1Н-піразол-3-карбонової кислоти.

Вихід 73 %, т. пл. 155-157 °С. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1690, 1725 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 3260, 3345 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 1.35 (3H, т, J=6.8,  $\text{CH}_3$ ), 3.19 (2H, т, J=5.8,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ), 3.57 (2H, т, J=5.8,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ), 4.38 (2H, к, J=6.8,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.75 (1H, ш.с, OH), 7.18-7.38 (4H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}+\text{NH}$ ), 7.83 (2H, д, J=7.6,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8.4 с (1H, с, Н-5), 8.82 (1H, с, NH). Знайдено, %: С 56.52; Н 5.61; N 17.55.  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4$ . Вирахувано, % С 56.60; Н 5.70; N 17.60.

## Приклад 7.

Етиловий естер 1-феніл-4-[[[2-[N, N-диметиламіно]етиламіно)-карбоніл]-аміно]-1H-піразол-3-карбонової кислоти.

Вихід 70 %, т. пл. 103-104 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1695, 1720 (C=O), 3240, 3335 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 1,37 (3H, т,  $J=6,8$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 2,17 [6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 2,32 [2H, т,  $J=6,0$ ,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 3,21 [2H, т,  $J=6,0$ ,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 4,39 (2H, к,  $J=7,2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 7,39-7,55 (4H, м,  $3\text{H}_{\text{Ar}}+\text{NH}$ ), 7,84 (2H, д,  $J=8,0$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,48 (1H, с, H-5), 8,69 (1H, с, NH). Знайдено, %: C 58,31; H 6,01; N 21,38  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_5\text{O}_3$ . Вирахувано, % 58,17; H 6,10; N 21,20.

## Приклад 8.

Етиловий естер 1-феніл-4-[[[бензиламіно)карбоніл]-аміно]-1H-піразол-3-карбонової кислоти.

Вихід 88 %, т. пл. 160-162 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1700, 1730 (C=O), 3255, 3365 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 1,36 (3H, т,  $J=6,8$ ,  $\text{CH}_3$ ), 4,39 (2H, д,  $J=5,4$ ,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4,41 (2H, к,  $J=6,8$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 7,26-7,90 (11H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}+\text{NH}$ ), 8,52 (1H, с, H-5), 8,70 (1H, с, NH). Знайдено, %: C 65,66; H 5,41; N 15,29  $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вирахувано, % 65,92; H 5,53; N 15,37.

## Приклад 9.

Етиловий естер 1-феніл-4-[[[4-хлоробензиламіно)карбоніл]-аміно]-1H-піразол-3-карбонової кислоти.

Вихід 92 %, т. пл. 178-179 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1690, 1730 (C=O), 3250, 3360 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 1,36 (3H, т,  $J=7,2$ ,  $\text{CH}_3$ ), 4,32 (2H, д,  $J=5,2$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ ), 4,39 (2H, к,  $J=7,2$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 7,33-7,44 (5H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,31 (2H, т,  $J=7,6$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,84-7,92 (3H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}+\text{NH}$ ), 8,53 (1H, с, H-5), 8,69 (1H, с, NH). Знайдено, %: C 59,96; H 4,61; N 13,85.  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{O}_3$ . Вирахувано, % 60,23; H 4,80; N 14,05.

## Приклад 10.

Етиловий естер 1-феніл-4-[[[4-метилбензиламіно)карбоніл]-аміно]-1H-піразол-3-карбонової кислоти.

Вихід 86 %, т. пл. 182-183 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1685, 1730 (C=O), 3270, 3355 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 1,36 (3H, т,  $J=6,8$ ,  $\text{CH}_3$ ), 2,29 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ), 4,28 (2H, д,  $J=5,4$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ ), 4,39 (2H, к,  $J=6,8$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 7,15 (2H, д,  $J=7,6$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,20 (2H, д,  $J=7,6$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,38 (1H, т,  $J=7,6$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,53 (2H, т,  $J=7,6$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,84-7,88 (3H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}+\text{NH}$ ), 8,49 (1H, с, H-5), 8,70 (1H, с, NH). Знайдено, %: C 66,87; H 5,98; N 14,61.  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вирахувано, % 66,65; H 5,86; N 14,80.

## Приклад 11.

Етиловий естер 1-феніл-4-[[[2-{4-метоксифеніл}етиламіно)-карбоніл]-аміно]-1H-піразол-3-карбонової кислоти.

Вихід 77 %, т. пл. 105-106 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1700, 1725 (C=O), 3270, 3350 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 1,36 (3H, т,  $J=7,2$ ,  $\text{CH}_3$ ), 2,70 (2H, т,  $J=6,8$ ,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3,31 (2H, т,  $J=6,8$ ,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3,73 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ), 4,38 (2H, к,  $J=7,2$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 6,87 (2H, д,  $J=8,0$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,16 (2H, д,  $J=8,0$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,37-7,56 (4H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}+\text{NH}$ ), 7,85 (2H, д,  $J=8,0$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,42 (1H, с, H-5), 8,70 (1H, с, NH). Знайдено, %: C 64,93; H 5,86; N 13,77.  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_4$ . Вирахувано, % 64,69; H 5,92; N 13,72.

## Приклад 12.

Етиловий естер 1-(4-бромовеніл)-4-[[[бензиламіно)карбоніл]-аміно]-1H-піразол-3-карбонової кислоти.

Вихід 81 %, т. пл. 160-161 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1695, 1730 (C=O), 3245, 3365 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 1,35 (3H, т,  $J=7,2$ ,  $\text{CH}_3$ ), 4,34 (2H, к,  $J=5,6$ ,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4,40 (2H, к,  $J=7,2$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 7,24-7,39 (5H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,72 (2H, д,  $J=7,8$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,86-7,91 (3H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}+\text{NH}$ ), 8,51 (1H, с, NH), 8,73 (1H, с, H-5). Знайдено, %: C 54,41; H 4,19; N 12,48.  $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{BrN}_4\text{O}_3$ . Вирахувано, % 54,19; H 4,32; N 12,64.

## Приклад 13.

Етиловий естер 1-(4-бромовеніл)-4-[[[4-метилокси)бензил-аміно)карбоніл]-аміно]-1H-піразол-3-карбонової кислоти.

Вихід 84 %, т. пл. 185-187 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1700, 1725 (C=O), 3250, 3360 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 1,35 (3H, т,  $J=6,8$ ,  $\text{CH}_3$ ), 3,74 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4,25 (2H, д,  $J=5,6$ ,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4,38 (2H, к,  $J=6,8$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 6,86 (2H, д,  $J=8,2$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,23 (2H, д,  $J=8,2$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,70 (2H, д,  $J=8,4$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,81-8,86 (3H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}+\text{NH}$ ), 8,47 (1H, с, NH), 8,74 (1H, с, H-5). Знайдено, %: C 53,53; H 4,31; N 11,77.  $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{BrN}_4\text{O}_4$ . Вирахувано, % 53,29; H 4,47; N 11,84.

## Приклад 14.

Етиловий естер 1-(4-бромовеніл)-4-[[[2-{4-метоксифеніл}-етиламіно)карбоніл]аміно]-1H-піразол-3-карбонової кислоти.

Вихід 73 %, т. пл. 150-151 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1700, 1725 (C=O), 3255, 3345 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 1,35 (3H, т,  $J=7,2$ ,  $\text{CH}_3$ ), 2,70 (2H, т,  $J=6,6$ ,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3,31-

3,38 (2H, м,  $\text{NHCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 4,38 (2H, к,  $J=7,2$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 6,86 (2H, д,  $J=8,4$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,16 (2H, д,  $J=8,4$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,44 (1H, с, NH), 7,71 (2H, д,  $J=8,4$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,84 (2H, д,  $J=8,4$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,41 (1H, с, NH), 8,72 (1H, с, H-5). Знайдено, %: C 54,03; H 4,91; N 11,36.  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{BrN}_4\text{O}_4$ . Вирахувано, % 54,22; H 4,76; N 11,50.

- 5 Загальний спосіб одержання 6-алкіл-2-арил-2H-піразоло[4,3-d]піримідин-5,7(4H, 6H)-діонів.  
До розчину г (0.001 моль) КОН в 10 мл етанолу додавали 0.001 моль етилового ефіру 1-арил-4-[[алкіламіно]карбоніл]аміно-1H-шразол-3-карбонової кислоти і кип'ятили 3 год. Реакційну суміш підкислювали 10 %-ним розчином соляної кислоти до pH 2, утворений осад відфільтровували, промивали водою, сушили і кристалізували із оцтової кислоти.

10 Приклад 15.

6-(н-Бутил)-2-феніл-2H-піразоло[4,3-d]піримідин-5,7(4H, 6H)-діон.

Вихід 63 %, т. пл. 190-191 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1675, 1715 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 3345 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 0,93 (3H, т,  $J=7,0$ ,  $\text{CH}_3$ ), 1,40-1,47 (4H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 3,62 (2H,  $J=6,2$ ,  $\text{NCH}_2$ ), 7,38-7,54 (3H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,88 (2H, д,  $J=8,0$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,42 (1H, с, H-3), 11,22 (1H, с, NH). Знайдено, %: C 63,61; H 5,53; N 19,49;  $[\text{M}+1]^+$  283.  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вирахувано, % 63,37; H 5,67; N 19,71.

15 Приклад 16.

6-(2-Гідроксиетил)-2-феніл-2H-піразоло[4,3-d]піримідин-5,7(4H, 6H)-діон.

Вихід 70 %, т. пл. 225-226 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1675, 1720 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 3360 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 3,55 (2H, т,  $J=6,0$ ,  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ), 3,99 (2H, т,  $J=6,0$ ,  $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{N}$ ), 4,80 (1H, ш.с, OH), 7,42-7,51 (3H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,95 (2H, д,  $J=7,8$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,39 (1H, с, H-3), 11,32 (1H, с, NH). Знайдено, %: C 57,61; H 4,59; N 20,36;  $[\text{M}+1]^+$  273.  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вирахувано, % 57,35; H 4,44; N 20,58.

20 Приклад 17.

6-[2-(Диметиламіно)етил]-2-феніл-2H-піразоло[4,3-d]піримідин-5,7(4H, 6H)-діон.

Вихід 61 %, т. пл. 295-298 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1670, 1715 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 3365 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 2,20 [6H, с,  $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ ], 3,42 [2H, т,  $J=6,0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 4,00 [2H, т,  $J=6,0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ], 7,27-7,43 (3H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,94 (2H, д,  $J=7,6$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,37 (1H, с, H-3), 11,38 (1H, ш.с, NH). Знайдено, %: C 60,47; H 5,49; N 23,66;  $[\text{M}+1]^+$  300.  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вирахувано, % 60,19; H 5,72; N 23,40.

25 Приклад 18.

6-Бензил-2-феніл-2H-піразоло[4,3-d]піримідин-5,7(4H, 6H)-діон.

Вихід 78 %, т. пл. 282-284 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1670, 1715 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 3350 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 5,10 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ), 7,25-7,84 (10H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,41 (1H, с, H-5), 11,46 (1H, с, NH). Знайдено, %: C 67,68; H 4,31; N 17,45;  $[\text{M}+1]^+$  319.  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вирахувано, % 67,92; H 4,43; N 17,60.

30 Приклад 19.

6-(4-Хлоробензил)-2-феніл-2H-піразоло[4,3-d]піримідин-5,7(4H, 6H)-діон. Вихід 74 %, т. пл. >300 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1675, 1720 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 3360 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 5,07 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ), 7,36-7,57 (7H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,95 (2H, д,  $J=7,6$  Гц,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,41 (1H, с, H-5), 11,49 (1H, с, NH). Знайдено, %: C 62,47; H 4,00; N 15,51;  $[\text{M}+1]^+$  353.  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{O}_2$ . Вирахувано, % 62,22; H 4,12; N 15,27.

35 Приклад 20.

6-(4-Метилбензил)-2-феніл-2H-піразоло[4,3-й]піримідин-5,7(4H, 6H)-діон. Вихід 77 %, т. пл. 210-212 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1675, 1720 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 3370 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 5,05 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ), 7,10-7,56 (7H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,96 (2H, д,  $J=7,8$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,39 (1H, с, H-3), 11,46 (1H, с, NH). Знайдено, %: C 69,71; H 5,30; N 16,38;  $[\text{M}+1]^+$  333.  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вирахувано, % 69,35; H 5,24; N 16,17.

40 Приклад 21.

6-[2(4-Метокси)етил]-2-феніл-2H-піразоло[4,3-d]піримідин-5,7(4H, 6H)-діон.

Вихід 66 %, т. пл. 259-262 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1680, 1720 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 3375 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 2,81 (2H, т,  $J=6,8$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3,73 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4,07 (2H, т,  $J=6,8$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6,84 (2H, д,  $J=8,4$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,15 (2H, д,  $J=7,6$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,44 (1H, т,  $J=7,8$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,57 (2H, д,  $J=8,0$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,96 (2H, д,  $J=8,4$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,38 (1H, с, H-5), 11,35 (1H, с, NH). Знайдено, %: C 66,07; H 5,10; N 15,30;  $[\text{M}+1]^+$  363.  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вирахувано, % 66,29; H 5,01; N 15,46.

45 Приклад 22.

6-Бензил-2-(4-бромобеніл)-2H-піразоло[4,3-d]піримідин-5,7(4H, 6H)-діон.

Вихід 67 %, т. пл. 279-283 °C. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1675, 1715 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 3365 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 5,09 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ), 7,25-7,35 (5H, м,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,72 (2H, д,  $J=8,0$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,94 (2H, д,  $J=8,0$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,44 (1H, с, H-3), 11,49 (1H, с, NH). Знайдено, %: C 54,70; H 3,16; N 17,31;  $[\text{M}+1]^+$  398.  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{BrN}_4\text{O}_2$ . Вирахувано, % 54,43; H 3,30; N 17,10.

60 Приклад 23.

6-(4-Метокси)бензил-2-(4-бромовеніл)-2Н-піразоло[4,3-*d*]піримідин-5,7(4Н, 6Н)-діон.

Вихід 61 %, т. пл. 268-271 °С. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1670, 1715 (C=O), 3355 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 3,73 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 5,03 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ), 6,86 (2H, д,  $J=7.8$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,29 (2H, д,  $J=7.8$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,73 (2H, д,  $J=8.0$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,91 (2H, д,  $J=8.0$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,34 (1H, с, Н-3), 11,29 (1H, с, NH). Знайдено, %: С 52,17; Н 3,02; N 12,81;  $[\text{M}+1]^+ 428$ .  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{BrN}_4\text{O}_2$ . Вирахувано, % 52,32; Н 3,17; N 13,56.

Приклад 24.

6-[2-(4-Метокси)етил]-2-(4-бромовеніл)-2Н-піразоло[4,3-*i*]піри-мідин-5,7(4Н, 6Н)-діон. Вихід 57 %, т. пл. 259-261 °С. ІЧ спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1675, 1720 (C=O), 3360 (N-H). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.ч. (J, Гц): 2,79 (2H, т,  $J=7,0$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 3,73 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 4,05 (2H, т,  $J=7,0$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ ), 6,86 (2H, д,  $J=8,0$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,15 (2H, д,  $J=8,0$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,74 (2H, д,  $J=8,4$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 7,93 (2H, д,  $J=8,4$ ,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ), 8,40 (1H, с, Н-3), 11,37 (1H, с, NH). Знайдено, %: С 54,19; Н 3,70; N 12,85;  $[\text{M}+1]^+ 442$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{BrN}_4\text{O}_3$ . Вирахувано, % 54,44; Н 3,88; N 12,70.

Джерела інформації:

1. Pat. EP 1637532. 22 March 2006. Nakajama T., Ueno K., Nomoto Y., Matsumoto Y., Yano H., Nakanishi S., Takasaki K., Kusaka H. Fused pyrimidine derivatives / <http://ep.espacenet.com>

2. Koshiwagi T., Takumoro I., Watanabe Y., Yato M. Pyrazolopyrimidine derivative / <http://ep.espacenet.com>

3. Gilbert A.M., Caltabiano S., Koehu F.E., Chen Zh... Francisco G.P., Ellingboe J.W., Kharode Y., Mangine A.M., Francis R., Traismit M., Gralnick D. Pyrazolopyrimidine-2,4-dion sulfonamides: novel and selective calcitonin inducers // J. Med. Chem.-2002. - Vol. 45. - P. 2342-2345.

4. Lenzi O., Colotta V., Catarzi D., Varano F., Poli D., Filacchioni G., Vatani K., Vincenzi F., Borea P.A., Paoletta S., Morizzo E., Moro S. 2-Phenylpyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-7-one as new scaffold to obtain potent and selective human  $\text{A}_3$  adenosine receptor antagonist recognition // J/ Med. Chem.-2009. - Vol. 52. - P. 7640-7652.

5. Baraldi P.G., Saponato G., Tabrizi M.A., Baraldi S., Pomagnoli R., Mornon A.R., Varani K., Borea P.A., Predi D. Pyrrolo-and pyrazolo[3,4-*e*][1, 2,4]triazolo[1, 5-*c*]pyrimidines as adenosine receptor antagonists // Bioorg. Med. Chem.-2012. - Vol. 20. - P. 1046-1059.

6. Medza G., Wierzchowski J., Kierdaszuk B., Shugar D. Fluorescence emission properties of 8-aza analogues of coffeine, theophylline and related N-alkel xantines // Bioorg. Med. Chem. 2009. - Vol.17. - P. 2585-2591.

7. Hirota K., Yamada Y., Asao T., Kitade Y., Senda S. Pyrimidine derivatives and related compounds. XL. Synthesis of 7-substituted pyrimido[5,4-*d*]pyrimidines // Chem. Pharm. Bull.-1981. - Vol. 29. - P. 3060-3062.

8. Zhang F., Kulesha A., S.Rami., Bernet B., Vasella A. 6-(Diazomethyl)-1, 3-bis(methyloxymethyl)uracils. Synthesis and transformation into annulated pyrimidindiones // Helv. Chim. Acta.-2008. - Vol. 91. - P. 1201-1218.

9. Hirota K., Yamada Y., Asso T., Senda S. Pyrimidine derivatives and related compounds. P.41. Reactions of 1, 3,6-trimethyl-5-nitrouraci and its 6-brommethylanalogue with amines and hydrazines. Synthesis of pyrazolo[4,3-*d*]pyrimidine N-oxides and their ring expansion to [5,4-*d*]pyrimidines // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.-1982. - P. 277-284.

10. Robins R., Fught F.W., Grauer A.D., Jones J.W. Potential purine antagonists. II. Synthesis of some 7 and 5,7-substituted pyrazolo[4,3-*d*]pyrimidines // J. Amer. Chem. Soc.-1956. - Vol.78. - P. 2418-2492.

11. Papesh V., Dodson R.M. Isomeric pyrazolo[4,3-*d*]pyromodinediones // J. Org. Chem.-1965. - Vol. 30. - P. 199-203.

12. Ramosamy K.S., Amador R.B., Habib Q., Roug F., Han X., David Y.L., Huang J., Z. Houg, An. H. Solid-phase paralles synthesis of 4-p-D-ribofuranosylpyrazolo[4,3-*d*]pyrimidine nucleozides // Nucleozides, Nicleotides> nucleic Acids.-2005. - Vol. 24-P. 1947-1970.

13. Long R.A., Gerster J.F., Townsend L.B. Derivatives of the new ring system pyrazolo[4,3-*d*]-v-triazino and the synthesis of 5,7-disubstituted 3-methylpyrazolo[4,3-*d*]pyrimidines and 5,7-disubstituted 3-methylpyrazolo[4,3-*d*]pyrimidine 6-oxides which are structurally related to the nucleozide antibiotics Formicin and Formicin 1 // J. Heterocyclic Chem.-1970. - Vol. 8. - P. 863-870.

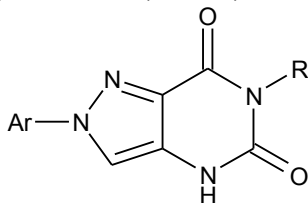
14. H. Brady T., Vu K., Barber J.R., Ng S.C., Zhou Y. Synthesis of novel 2,3-substituted-2,4-dihydro-ptrazolo[4,3-*d*]pyrimidine-5,7-diones//Tetrahedron Lett.-2009. - Vol. 50. - P. 6223-6227.

15. Братенко М.К., Барус М.М., Вовк М.В. Полифункціональні піразолі. 5. Препаративний синтез 1-арил-4-форміл-1Н-піразол-3-карбонових кислот // Хімія гетероцикл. соед.-2009. - № 12. - С. 1817-1822.



## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Похідні 2-арил-2Н-піразоло[4,3-d]піримідин-5,7(4Н, 6Н)-діонів загальної формули:



5

де Ar=Ph, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; R=n-Bu, HO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, Me<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>, PhCH<sub>2</sub>, 4-C<sub>1</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>.

---

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601