

## Синтез 4-гетерилзамещенных производных метилпиразоло[1,5-*a*]пиразин-4-карбоксилатов

Назар М. Цизорик<sup>1</sup>, Евгений В. Гринишин<sup>1,2\*</sup>, Анна Р. Мусийчук<sup>1</sup>,  
Андрей В. Больбут<sup>1,3</sup>, Максим А. Нечаев<sup>3</sup>, Михаил В. Вовк<sup>1</sup>

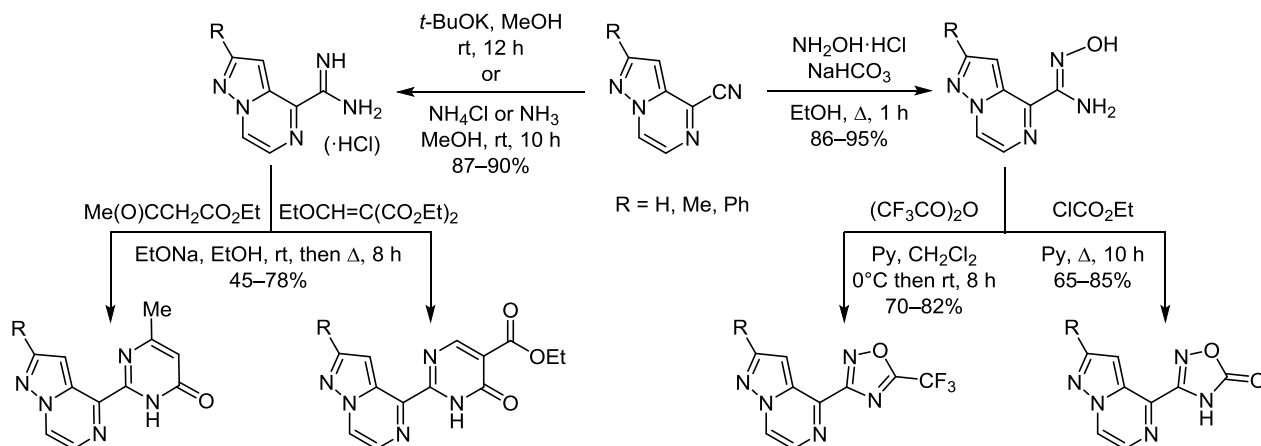
<sup>1</sup> Институт органической химии НАН Украины,  
ул. Мурманская, 5, Киев 02094, Украина; e-mail: tsnazarr@gmail.com

<sup>2</sup> Национальный университет "Киево-Могилянская академия",  
ул. Григория Сковороды, 2, Киев 04655, Украина; e-mail: yevhenii.hrynyshyn@ukma.edu.ua

<sup>3</sup> НПО "Енамин",  
ул. Красноткацкая, 78, Киев 02094, Украина; e-mail: bolbut@ukr.net

Поступило 17.04.2020

Принято после доработки 28.05.2020



Катализируемым палладием карбонилированием 4-хлорпиразоло[1,5-*a*]пиразинов при повышенном давлении синтезированы метилпиразоло[1,5-*a*]пиразин-4-карбоксилаты, которые через промежуточные нитрилы превращены в соответствующие амидоксимы и амидины. Циклоконденсации полученных амидоксимов с трифторуксусным ангидридом или этилхлорформиатом, а амидинов с ацетоуксусным или этоксиметилиденмалоновым эфиром использованы для синтеза новых 4-(1,2,4-оксадиазолил)- и 4-(пиримидин-2-ил)замещенных пиразоло[1,5-*a*]пиразинов.

**Ключевые слова:** 4-гетерилзамещенные пиразоло[1,5-*a*]пиразины, производные пиразоло[1,5-*a*]пиразин-4-карбоновых кислот, катализируемое палладием карбонилирование, циклоконденсация.

Азолопиразины, функционализированные в пиразиновом цикле карбоксильным или алкоксикарбонильным фрагментом, представляют собой перспективные скаффолды для дизайна биологически активных веществ. Среди них в настоящее время подробно исследованы имидазо[1,2-*a*]пиразин-8-карбоксилаты, используемые в качестве субстратов для получения производных, проявляющих свойства ингибиторов фосфоинозитид-3-киназы,<sup>1</sup> киназы p-38,<sup>2</sup> матричных металлопротеаз,<sup>3</sup> а также модуляторов сиртуинов.<sup>4</sup> Изомерные имидазо[1,5-*a*]пиразин-8-карбоксилаты предложены как базовые объекты для получения соответствующих амидов –

антагонистов хемокиновых рецепторов.<sup>5</sup> На основе [1,2,3]триазоло[1,5-*a*]пиразин-8-карбоксилатов разработан синтетический подход к антагонистам аденозинного рецептора A<sub>2A</sub>.<sup>6,7</sup> В качестве модуляторов интегрированного стрессового пути, играющих важную роль при лечении воспалительных, опорно-двигательных, метаболических и онкологических заболеваний, заявлены пиразоло[1,5-*a*]пиразин-4-карбоксамиды.<sup>8,9</sup> Последние были синтезированы из соответствующей 4-карбоновой кислоты, которую, в свою очередь, получали из единственного известного представителя ее эфиров – этил-2-метилпиразоло[1,5-*a*]пиразин-4-карбоксилата.<sup>8,9</sup>

С учетом ранее выполненных нами работ по селективной функционализации положения 4 указанной гетероциклической системы и важности 4-алкоксикарбонилпроизводных для структурной модификации пиразоло[1,5-*a*]пиразинового остова биоформными фрагментами<sup>10–12</sup> представлялось обоснованным расширить число подобных субстратов и использовать их для построения новых гетерилсодержащих производных. Весомой предпосылкой для реализации такой цели послужили сведения о наличии комплекса биологических и фармакологических свойств в ряду структурно родственных пиразинов, модифицированных 3-(1,2,4-оксадиазолилными)<sup>13</sup> и 2-пиримидинильными<sup>14</sup> циклами.

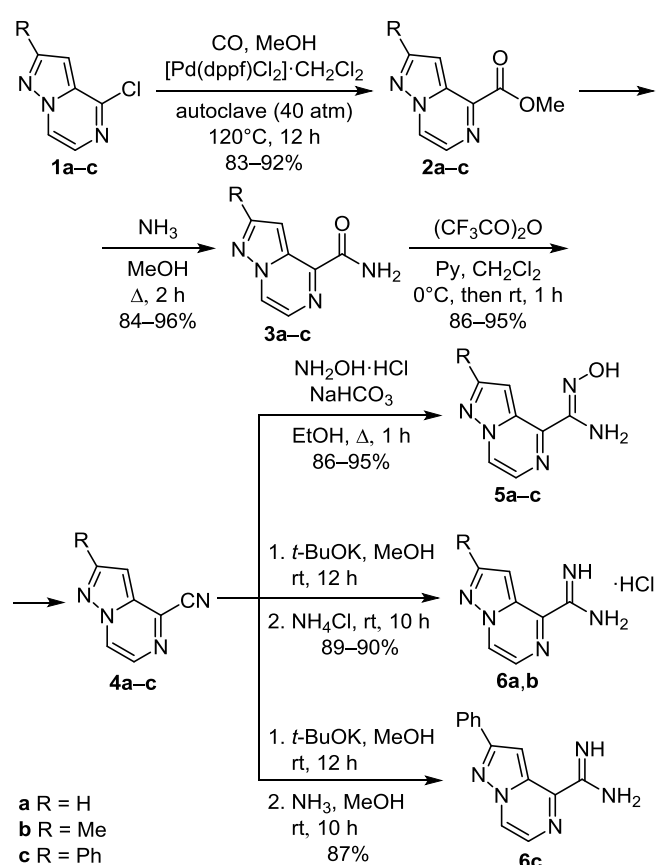
Ранее был описан синтез миллиграммовых количеств этил-2-метилпиразоло[1,5-*a*]пиразин-4-карбоксилата карбонилированием соответствующего 4-хлорпроизводного оксидом углерода(II) в присутствии 2.5 моль. % Pd(dppb)Cl<sub>2</sub> (в ампуле при давлении 4 атм).<sup>8,9</sup> Нами разработан способ получения многограммовых количеств его аналогов – метилпиразоло[1,5-*a*]пиразин-4-карбоксилатов **2a–c** – карбонилированием 4-хлорпиразоло[1,5-*a*]пиразинов **1a–c** (в автоклаве, 40 атм, 120 °С, 12 ч) с использованием в качестве катализатора более доступного [Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>]·CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1.5 моль. %). Синтезированные таким образом карбоксилаты **2a–c** (с выходами 83–92%) через промежуточные амиды **3a–c** были превращены в нитрилы **4a–c**. Реакция последних с NH<sub>2</sub>OH·HCl приводит к образованию амидоксимов **5a–c** с высокими выходами (86–95%). Последовательной обработкой нитрилов **4a,b** метанольным раствором *t*-BuOK и NH<sub>4</sub>Cl в мягких условиях получены гидрохлориды амидинов **6a,b**. В случае нитрила **4c**, содержащего фенильный заместитель в бицикле, применение в качестве прекурсора аммиака NH<sub>4</sub>Cl оказалось неэффективным. По этой причине первоначально образовавшийся при действии *t*-BuOK промежуточный иминоэфир обработкой метанольным раствором аммиака превращали в свободный амидин **6c** (схема 1).

Пиразолопиразины **5** и **6 a–c**, содержащие амидоксимные и амидиновые фрагменты, представляют собой новые нуклеофильные реагенты, удобные для синтеза биоперспективных гетероциклических структур, что продемонстрировано примерами построения на их основе 1,2,4-оксадиазольного и пиримидинового циклов. Так, циклоконденсация амидоксимов **5a–c** с (CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O в Py при комнатной температуре и с ClCO<sub>2</sub>Et в кипящем Py была успешно использована для получения 4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-пиразоло[1,5-*a*]пиразинов **7a–c** и 3-(пиразоло[1,5-*a*]пиразин-4-ил)-1,2,4-оксадиазол-5(4*H*)-онов **8a–c** соответственно (схема 2).

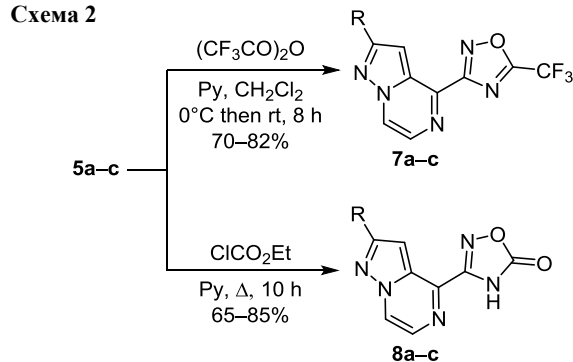
В свою очередь, реакция амидинов **6a–c** с ацетоусным или этоксиметилденмалоновым эфиром, которая протекает в присутствии EtONa (в кипящем EtOH), представляет собой простой вариант синтеза ранее неизвестных пиразоло[1,5-*a*]пиразинов **9a–c** и **10a–c** (схема 3).

Таким образом, нами предложен вариант синтеза в многограммовых количествах метилпиразоло[1,5-*a*]-

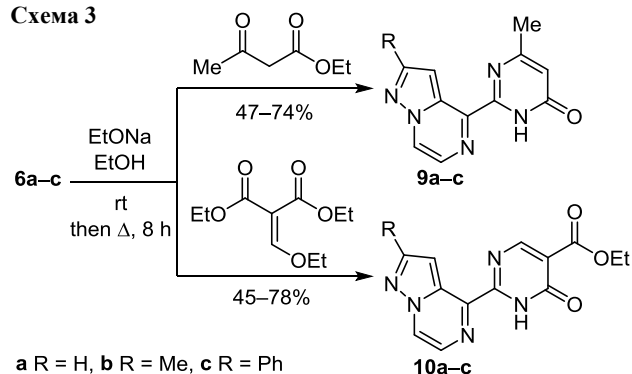
### Схема 1



### Схема 2



### Схема 3



пиразино-4-карбоксилатов – базовых субстратов для получения на их основе соответствующих амидоксимов и амидинов, синтетический потенциал

которых продемонстрирован примерами образования ансамблей гетероциклических соединений, включающих пиразоло[1,5-*a*]пиазиновый, 1,2,4-оксадиазольный или пиридиноновый цикл.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Bruker Vertex 70 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  записаны на спектрометре Varian VXR-400 (400 и 126 МГц соответственно) в импульсном фурье-режиме в  $\text{CDCl}_3$  (соединение **2c**), в  $\text{CF}_3\text{COOD}$  (соединения **9a-c**, **10a-c**) и в  $\text{DMSO-}d_6$  (остальные соединения), внутренний стандарт TMC. Масс-спектры записаны на приборе Agilent LC/MSD SL (колонка Zorbax SB-C18,  $4.6 \times 15$  мм, 1.8 мкм (PN 82(c)75-932)), растворитель ДМСО, ионизация электрораспылением. Элементный анализ выполнен на приборе PerkinElmer CHN-Analyzer серии 2400 в аналитической лаборатории Института органической химии НАН Украины. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены.

Работы с СО проведены в хорошо вентилируемом вытяжном шкафу при наличии детектора угарного газа Orgivo Zigbee 3V (SP20-0).

Используемый катализатор  $[\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2] \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$  предоставлен НПО "Енамин" (Киев, Украина). Соединения **1a,b** синтезированы по литературной методике.<sup>15</sup>

**2-Фенил-4-хлорпиазоло[1,5-*a*]пиазин (1c)** получают из 38.0 г (0.18 моль) 2-фенилпиазоло[1,5-*a*]пиазин-4(5*H*)-она аналогично ранее описанному методу.<sup>16</sup> Выход 35.5 г (86%), желтый порошок, т. пл. 99–101 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 7.08 (1*H*, с, Н-3); 7.35–7.50 (3*H*, м, Н Ph); 7.59 (1*H*, д, *J* = 4.4, Н-6); 7.93 (2*H*, д, *J* = 7.2, Н Ph); 8.27 (1*H*, д, *J* = 4.4, Н-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 96.6; 121.2; 126.7; 127.5; 129.0; 129.4; 131.7; 136.0; 144.3; 154.4. Масс-спектр, *m/z* ( $I_{\text{отн}}$ , %): 230  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 62.91; Н 3.59; N 18.16.  $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{ClN}_3$ . Вычислено, %: С 62.76; Н 3.51; N 18.30.

**Синтез соединений 2a-c** (общая методика). В автоклаве емкостью 1 л растворяют 0.15 моль соответствующего 4-хлорпиазоло[1,5-*a*]пиазина **1a-c**, 18.2 г (0.18 моль)  $\text{Et}_3\text{N}$  и 1.8 г (2.25 ммоль)  $[\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2] \cdot \text{CH}_2\text{Cl}_2$  в 600 мл MeOH, после чего автоклав герметизируют, заполняют его СО (40 атм) и перемешивают в течение 12 ч при температуре 120 °С. Затем автоклав охлаждают до комнатной температуры и тщательно вентилируют в течение 30 мин. Реакционную смесь фильтруют, растворитель упаривают при пониженном давлении, твердый остаток перекристаллизовывают из MeCN.

**Метилпиазоло[1,5-*a*]пиазин-4-карбоксилат (2a)**. Выход 16.3 г (92%), желтый порошок, т. пл. 124–125 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1727 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 4.07 (3*H*, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.36 (1*H*, д, *J* = 2.3, Н-3); 8.01 (1*H*, д, *J* = 4.4, Н-6); 8.15 (1*H*, д, *J* = 2.3, Н-2); 8.55 (1*H*, д, *J* = 4.4, Н-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 53.3; 101.5; 124.5; 128.2; 134.8; 142.3; 143.6; 163.7. Масс-спектр, *m/z* ( $I_{\text{отн}}$ , %): 178  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %:

С 54.48; Н 4.09; N 23.58.  $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 54.24; Н 3.98; N 23.72.

**Метил-2-метилпиазоло[1,5-*a*]пиазин-4-карбоксилат (2b)**. Выход 23.8 г (83%), желтый порошок, т. пл. 115–116 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1727 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.47 (3*H*, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.96 (3*H*, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.03 (1*H*, с, Н-3); 7.98 (1*H*, д, *J* = 4.4, Н-6); 8.93 (1*H*, д, *J* = 4.4, Н-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 14.0; 53.1; 100.1; 125.0; 128.0; 135.6; 140.6; 153.7; 163.9. Масс-спектр, *m/z* ( $I_{\text{отн}}$ , %): 192  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 56.46; Н 4.79; N 21.92.  $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 56.54; Н 4.75; N 21.98.

**Метил-2-фенилпиазоло[1,5-*a*]пиазин-4-карбоксилат (2c)**. Выход 33.4 г (88%), желтый порошок, т. пл. 118–119 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1725 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.99 (3*H*, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.38–7.54 (3*H*, м, Н Ph); 7.64 (1*H*, с, Н-3); 8.03–8.09 (3*H*, м, Н Ph, Н-6); 9.02 (1*H*, д, *J* = 4.4, Н-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 53.2; 98.5; 125.3; 126.9; 129.0; 129.4; 129.8; 131.9; 136.2; 141.5; 154.5; 163.7. Масс-спектр, *m/z* ( $I_{\text{отн}}$ , %): 254  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 66.52; Н 4.43; N 16.50.  $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 66.40; Н 4.38; N 16.59.

**Синтез соединений 3a-c** (общая методика). К суспензии 57.0 ммоль карбоксилата **2a-c** в 80 мл MeOH добавляют 100 мл насыщенного метанольного раствора аммиака. Реакционную смесь кипятят в течение 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают МТБЭ и сушат на воздухе.

**Пиазоло[1,5-*a*]пиазин-4-карбоксамид (3a)**. Выход 8.5 г (93%), белый порошок, т. пл. 187–188 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1704 (C=O), 3288, 3409 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 7.38 (1*H*, д, *J* = 2.4, Н-3); 7.85 (1*H*, уш. с, NH); 7.97 (1*H*, д, *J* = 4.4, Н-6); 8.24–8.28 (2*H*, м, Н-2, NH); 8.99 (1*H*, д, *J* = 4.4, Н-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 101.7; 124.9; 127.8; 133.7; 143.7; 145.1; 165.4. Масс-спектр, *m/z* ( $I_{\text{отн}}$ , %): 163  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 52.02; Н 3.81; N 34.21.  $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_4\text{O}$ . Вычислено, %: С 51.85; Н 3.73; N 34.55.

**2-Метилпиазоло[1,5-*a*]пиазин-4-карбоксамид (3b)**. Выход 8.4 г (84%), желтый порошок, т. пл. 183–184 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1703 (C=O), 3283, 3405 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.44 (3*H*, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.13 (1*H*, с, Н-3); 7.76 (1*H*, уш. с, NH); 7.84 (1*H*, д, *J* = 4.4, Н-6); 8.18 (1*H*, уш. с, NH); 8.80 (1*H*, д, *J* = 4.4, Н-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 14.0; 100.8; 124.4; 127.1; 134.5; 143.8; 153.3; 165.5. Масс-спектр, *m/z* ( $I_{\text{отн}}$ , %): 177  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 54.42; Н 4.63; N 31.85.  $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_4\text{O}$ . Вычислено, %: С 54.54; Н 4.58; N 31.80.

**2-Фенилпиазоло[1,5-*a*]пиазин-4-карбоксамид (3c)**. Выход 13.0 г (96%), желтый порошок, т. пл. 190–192 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1705 (C=O), 3291, 3412 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 7.40–7.55 (3*H*, м, Н Ph); 7.78 (1*H*, с, Н-3); 7.98 (1*H*, уш. с, NH); 7.97 (1*H*, д, *J* = 4.4, Н-6); 8.02 (2*H*, д, *J* = 7.2, Н Ph); 8.29 (1*H*, уш. с, NH); 9.00 (1*H*, д, *J* = 4.4, Н-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 98.2; 124.8; 127.0; 128.2; 129.5; 129.7; 132.2; 135.4; 144.7; 154.4; 165.5. Масс-спектр, *m/z* ( $I_{\text{отн}}$ , %): 239  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 65.43; Н 4.29; N 23.45.  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}$ . Вычислено, %: С 65.54; Н 4.23; N 23.52.

**Синтез соединений 4а–с** (общая методика). К раствору 43.2 ммоль карбоксамида **3а–с** и 13.6 г (172.0 ммоль)  $\text{Ru}$  в 100 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  добавляют 12 мл (86.0 ммоль)  $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$  при 0 °С. Температуру реакционной смеси повышают до комнатной и перемешивают в течение 1 ч. Растворитель упаривают при пониженном давлении, к твердому остатку добавляют 150 мл  $\text{H}_2\text{O}$ , образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают  $\text{H}_2\text{O}$ , сушат на воздухе и перекристаллизовывают из PhH.

**Пиразоло[1,5-а]пиазин-4-карбонитрил (4а)**. Выход 5.4 г (87%), желтый порошок, т. пл. 104–105 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2258 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.26 (1H, д,  $J = 2.1$ , H-3); 8.12 (1H, д,  $J = 4.4$ , H-6); 8.43 (1H, д,  $J = 2.1$ , H-2); 9.19 (1H, д,  $J = 4.4$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 99.3; 115.3; 126.5; 127.7; 130.0; 135.9; 144.7. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 145  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 58.18; H 2.91; N 38.96.  $\text{C}_7\text{H}_4\text{N}_4$ . Вычислено, %: C 58.33; H 2.80; N 38.87.

**2-Метилпиазоло[1,5-а]пиазин-4-карбонитрил (4б)**. Выход 5.9 г (86%), желтый порошок, т. пл. 97–99 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2256 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.49 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.00 (1H, с, H-3); 8.04 (1H, д,  $J = 4.8$ , H-6); 9.06 (1H, д,  $J = 4.8$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 14.1; 98.0; 115.3; 125.7; 126.0; 129.3; 136.7; 154.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 159  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 60.69; H 3.90; N 35.38.  $\text{C}_8\text{H}_6\text{N}_4$ . Вычислено, %: C 60.75; H 3.82; N 35.42.

**2-Фенилпиазоло[1,5-а]пиазин-4-карбонитрил (4с)**. Выход 9.0 г (95%), желтый порошок, т. пл. 94–96 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 2261 ( $\text{C}\equiv\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.41–7.50 (3H, м, H Ph); 7.69 (1H, с, H-3); 8.02–8.10 (3H, м, H Ph, H-6); 9.12 (1H, д,  $J = 4.8$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 95.5; 115.1; 126.0; 126.9; 127.1; 129.4; 130.1; 130.2; 131.3; 137.5; 155.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 221  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 70.93; H 3.70; N 25.36.  $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_4$ . Вычислено, %: C 70.90; H 3.66; N 25.44.

**Синтез соединений 5а–с** (общая методика). При 70 °С к раствору 14.0 ммоль нитрила **4а–с** в 50 мл EtOH добавляют в один прием раствор гидроксилamina (получен путем перемешивания при комнатной температуре 2.9 г (42.0 ммоль)  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  и 4.1 г (49.0 ммоль)  $\text{NaHCO}_3$  в 25 мл  $\text{H}_2\text{O}$  в течение 30 мин). Реакционную смесь кипятят в течение 1 ч, растворитель упаривают при пониженном давлении, к твердому остатку добавляют 100 мл  $\text{H}_2\text{O}$ , образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают  $\text{H}_2\text{O}$  и сушат на воздухе.

**N'-Гидроксипиазоло[1,5-а]пиазин-4-карбоксимид-амид (5а)**. Выход 2.3 г (95%), белые кристаллы, т. пл. 210–212 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1654 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 3370, 3465, 3474 (NH, OH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 5.95 (2H, с,  $\text{NH}_2$ ); 7.27 (1H, д,  $J = 1.8$ , H-3); 7.92 (1H, д,  $J = 3.8$ , H-6); 8.17 (1H, д,  $J = 1.8$ , H-2); 8.79 (1H, д,  $J = 3.8$ , H-7); 10.49 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 102.7; 122.9; 127.9; 132.4; 143.0; 144.8; 150.0. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 178  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 47.62; H 3.79; N 39.43.  $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: C 47.46; H 3.98; N 39.53.

**N'-Гидрокси-2-метилпиазоло[1,5-а]пиазин-4-карбоксимид-амид (5б)**. Выход 2.3 г (86%), белые кристаллы, т. пл. 201–203 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1654 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 3368, 3460, 3472 (NH, OH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,

$\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.44 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 5.92 (2H, с,  $\text{NH}_2$ ); 7.05 (1H, с, H-3); 7.82 (1H, д,  $J = 3.8$ , H-6); 8.64 (1H, д,  $J = 3.8$ , H-7); 10.42 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 14.0; 101.8; 122.3; 127.2; 133.2; 143.7; 150.1; 152.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 192  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 50.21; H 4.78; N 36.59.  $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: C 50.26; H 4.74; N 36.63.

**N'-Гидрокси-2-фенилпиазоло[1,5-а]пиазин-4-карбоксимид-амид (5с)**. Выход 3.4 г (95%), белые кристаллы, т. пл. 208–210 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1652 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 3364, 3460, 3470 (NH, OH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.00 (2H, с,  $\text{NH}_2$ ); 7.40–7.53 (3H, м, H Ph); 7.63 (1H, с, H-3); 7.88–7.99 (3H, м, H Ph, H-6); 8.82 (1H, д,  $J = 3.8$ , H-7); 10.56 (1H, с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 99.1; 122.7; 126.6; 128.3; 129.5; 129.6; 132.3; 134.0; 144.4; 150.1; 153.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 254  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 61.81; H 4.49; N 27.60.  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: C 61.65; H 4.38; N 27.65.

**Синтез соединений 6а–с** (общая методика). К раствору 34 мг (0.3 ммоль) *t*-BuOK в 15 мл MeOH добавляют 3.0 ммоль карбонитрила **4а–с**. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 12 ч, затем добавляют 180 мг (3.3 ммоль)  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (для нитрилов **4а,б**) или 3 мл метанольного раствора аммиака (для нитрила **4с**). Реакционную смесь перемешивают в течение 10 ч, растворитель упаривают при пониженном давлении и к остатку добавляют 10 мл MeCN. Нерастворившийся осадок отфильтровывают, фильтрат упаривают, остаток промывают  $\text{Et}_2\text{O}$  и сушат при пониженном давлении при 50 °С.

**Гидрохлорид пиазоло[1,5-а]пиазин-4-карбоксимид-амида (6а)**. Выход 0.53 г (90%), белый порошок, т. пл. > 300 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1663 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 3364, 3428 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.21 (1H, д,  $J = 2.4$ , H-3); 8.12 (1H, д,  $J = 4.2$ , H-6); 8.38 (1H, д,  $J = 2.4$ , H-2); 9.13 (1H, д,  $J = 4.2$ , H-7); 9.83–9.88 (4H, м,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NH}_2^+$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 100.4; 125.7; 128.2; 141.9; 144.0; 162.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 162  $[\text{M}-\text{HCl}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 42.72; H 3.89; N 35.23.  $\text{C}_7\text{H}_8\text{ClN}_5$ . Вычислено, %: C 42.54; H 4.08; N 35.44.

**Гидрохлорид 2-метилпиазоло[1,5-а]пиазин-4-карбоксимид-амида (6б)**. Выход 0.56 г (89%), белый порошок, т. пл. 223–225 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1667 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 3359, 3435 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.51 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.01 (1H, с, H-3); 8.06 (1H, д,  $J = 4.2$ , H-6); 9.02 (1H, д,  $J = 4.2$ , H-7); 9.68–9.73 (4H, м,  $\text{NH}_2$ ,  $\text{NH}_2^+$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 14.1; 99.3; 125.2; 128.1; 133.8; 140.6; 153.8; 162.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 176  $[\text{M}-\text{HCl}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 45.33; H 4.85; N 33.01.  $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ClN}_5$ . Вычислено, %: C 45.40; H 4.76; N 33.09.

**2-Фенилпиазоло[1,5-а]пиазин-4-карбоксимид-амид (6с)**. Выход 0.62 г (87%), белые кристаллы, т. пл. 246–248 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1678 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 3386 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.38–7.53 (3H, м, H Ph); 7.78 (1H, с, H-3); 8.03–8.19 (3H, м, H Ph, H-6); 9.15 (1H, д,  $J = 4.0$ , H-7); 9.72–10.03 (3H, м,  $\text{NH}_2$ , NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 97.0; 125.6; 127.0; 129.0; 129.5; 130.1; 131.6; 134.6; 141.3; 154.7; 162.1. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 238  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: C 65.98; H 4.81; N 29.31.  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_5$ . Вычислено, %: C 65.81; H 4.67; N 29.52.

**Синтез соединений 7а–с** (общая методика). К суспензии 2.0 ммоль амидоксима **5а–с**, 0.50 мл (6.0 ммоль) Ru в 10 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  добавляют 0.85 мл (6.0 ммоль)  $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$  при 0 °С. Реакционную смесь перемешивают в течение 8 ч при комнатной температуре, затем растворитель упаривают при пониженном давлении, твердый остаток растворяют в 20 мл  $\text{H}_2\text{O}$ . Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают  $\text{H}_2\text{O}$ , сушат на воздухе и кристаллизуют из EtOH.

**4-[5-(Трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]пиразоло[1,5-а]пиразин (7а)**. Выход 0.36 г (70%), белые кристаллы, т. пл. 213–215 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.32 (1H, д,  $J = 2.3$ , H-3); 8.17 (1H, д,  $J = 3.9$ , H-6); 8.34 (1H, д,  $J = 2.3$ , H-2); 9.08 (1H, д,  $J = 3.9$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 100.9; 116.1 (к,  $^1J_{\text{CF}} = 273.0$ ); 125.1; 129.4; 133.4; 138.6; 144.1; 165.8 (к,  $^2J_{\text{CF}} = 45.2$ ); 167.1. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 256  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 42.55; Н 1.39; N 27.61.  $\text{C}_9\text{H}_4\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: С 42.36; Н 1.58; N 27.45.

**2-Метил-4-[5-(трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]пиразоло[1,5-а]пиразин (7б)**. Выход 0.38 г (71%), коричневый порошок, т. пл. 203–205 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.51 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 7.14 (1H, с, H-3); 8.10 (1H, д,  $J = 3.9$ , H-6); 8.95 (1H, д,  $J = 3.9$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 14.0; 99.7; 113.1 (к,  $^1J_{\text{CF}} = 273.0$ ); 124.4; 128.5; 134.3; 137.3; 154.0; 165.7 (к,  $^2J_{\text{CF}} = 45.2$ ); 167.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 270  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 44.49; Н 2.37; N 25.90.  $\text{C}_{10}\text{H}_6\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: С 44.62; Н 2.25; N 26.02.

**4-[5-(Трифторметил)-1,2,4-оксадиазол-3-ил]-2-фенилпиразоло[1,5-а]пиразин (7с)**. Выход 0.54 г (82%), коричневый порошок, т. пл. 207–209 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1729 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.45–7.57 (3H, м, H Ph); 7.76 (1H, с, H-3); 8.12 (2H, д,  $J = 7.6$ , H Ph); 8.23 (1H, д,  $J = 4.8$ , H-6); 9.13 (1H, д,  $J = 4.8$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 97.3; 116.3 (к,  $^1J_{\text{CF}} = 272.7$ ); 125.0; 127.1; 129.6; 129.9; 130.0; 131.8; 135.2; 138.2; 154.8; 165.9 (к,  $^2J_{\text{CF}} = 45.2$ ); 167.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 332  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 54.19; Н 2.52; N 21.21.  $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{F}_3\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: С 54.39; Н 2.43; N 21.14.

**Синтез соединений 8а–с** (общая методика). Смесь 3.0 ммоль амидоксима **5а–с** и 0.65 г (6.0 ммоль) этилхлорформата в 5 мл Ru кипятят в течение 10 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают 10 мл МТБЭ и сушат на воздухе.

**3-(Пиразоло[1,5-а]пиразин-4-ил)-1,2,4-оксадиазол-5(4H)-он (8а)**. Выход 0.40 г (65%), желтый порошок, т. пл. 223–225 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1795 (C=O), 3226 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.24 (1H, д,  $J = 2.3$ , H-3); 8.11 (1H, д,  $J = 3.8$ , H-6); 8.35 (1H, д,  $J = 2.3$ , H-2); 9.07 (1H, д,  $J = 3.8$ , H-7); 13.44 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 100.9; 125.1; 128.7; 132.0; 137.6; 144.2; 157.2; 159.7. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 204  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 47.48; Н 2.36; N 34.57.  $\text{C}_8\text{H}_5\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 47.30; Н 2.48; N 34.47.

**3-(2-Метилпиразоло[1,5-а]пиразин-4-ил)-1,2,4-оксадиазол-5(4H)-он (8б)**. Выход 0.56 г (86%), желтый порошок, т. пл. 209–211 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1800

(C=O), 3228 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.46 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 6.96 (1H, с, H-3); 7.98 (1H, д,  $J = 4.0$ , H-6); 8.88 (1H, д,  $J = 4.0$ , H-7); 13.35 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 14.0; 100.0; 124.4; 128.0; 132.7; 136.2; 154.0; 157.1; 159.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 218  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 49.85; Н 3.30; N 32.17.  $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 49.77; Н 3.25; N 32.25.

**3-(2-Фенилпиразоло[1,5-а]пиразин-4-ил)-1,2,4-оксадиазол-5(4H)-он (8с)**. Выход 0.71 г (85%), желтый порошок, т. пл. 202–204 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1804 (C=O), 3232 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.32–7.54 (3H, м, H Ph); 7.61 (1H, с, H-3); 7.95–8.15 (3H, м, H Ph, H-6); 9.07 (1H, д,  $J = 3.8$ , H-7); 13.43 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 97.2; 124.7; 127.0; 129.0; 129.5; 129.9; 131.7; 133.6; 137.0; 154.7; 157.1; 159.8. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 280  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 60.26; Н 3.29; N 25.02.  $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 60.21; Н 3.25; N 25.08.

**Синтез соединений 9, 10 а–с** (общая методика). К суспензии 3.0 ммоль гидрохлорида амидина **6а–с** в 10 мл абсолютного EtOH добавляют 0.4 г (6.0 ммоль, для соединений **6а, б**) или 0.2 г (3.0 ммоль, для соединения **6с**) свежеприготовленного EtONa (в 20 мл абсолютного EtOH). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин (в случае соединений **6а, б**), затем добавляют 0.4 г (3.0 ммоль) ацетоуксусного эфира или 0.65 г (3.3 ммоль) этокси-метилмалонового эфира. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч, а затем в течение 5 ч при кипячении. Растворитель упаривают при пониженном давлении, к твердому остатку добавляют 20 мл  $\text{H}_2\text{O}$  и подкисляют 2 н. HCl до pH 2–3. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают 10 мл МТБЭ и сушат на воздухе.

**6-Метил-2-(пиразоло[1,5-а]пиразин-4-ил)пиримидин-4(3H)-он (9а)**. Выход 0.32 г (47%), желтый порошок, т. пл. 176–177 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1686 (C=O), 3252 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.89 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 8.16 (1H, с, H-5 пиримидин); 9.17 (1H, д,  $J = 2.6$ , H-3); 9.37 (1H, д,  $J = 4.4$ , H-6); 9.51 (1H, д,  $J = 2.6$ , H-2); 10.13 (1H, д,  $J = 4.4$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 19.2; 104.4; 108.9; 125.8; 130.8; 134.1; 141.2; 142.1; 155.6; 163.7; 174.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 228  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 57.93; Н 4.11; N 31.02.  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: С 58.14; Н 3.99; N 30.82.

**6-Метил-2-(2-метилпиразоло[1,5-а]пиразин-4-ил)пиримидин-4(3H)-он (9б)**. Выход 0.51 г (71%), желтый порошок, т. пл. 211–213 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1685 (C=O), 3248 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.75 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.85 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 8.13 (1H, с, H-5 пиримидин); 9.20 (1H, с, H-3); 9.42 (1H, д,  $J = 4.4$ , H-6); 10.06 (1H, д,  $J = 4.4$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 11.4; 19.2; 104.0; 109.2; 120.3; 124.4; 131.7; 134.5; 140.7; 155.1; 163.8; 174.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 242  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 59.68; Н 4.69; N 29.00.  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: С 59.74; Н 4.60; N 29.03.

**6-Метил-2-(2-фенилпиразоло[1,5-а]пиразин-4-ил)пиримидин-4(3H)-он (9с)**. Выход 0.67 г (74%), желтый порошок, т. пл. 218–220 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1688

(C=O), 3255 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.87 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 8.12 (1H, с, Н-5 пиримидин); 8.47–8.63 (3H, м, Н Ph); 8.89 (2H, д,  $J = 6.8$ , Н Ph); 9.31 (1H, с, Н-3); 9.39 (1H, д,  $J = 4.4$ , Н-6); 10.12 (1H, д,  $J = 4.4$ , Н-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 19.3; 104.5; 109.1; 123.4; 125.3; 127.3; 128.2; 130.3; 131.3; 132.9; 135.1; 140.7; 155.5; 163.8; 174.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 304  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 67.27; Н 4.37; N 23.02.  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: С 67.32; Н 4.32; N 23.09.

**Этил-6-оксо-2-(пиразоло[1,5-*a*]пирозин-4-ил)-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксилат (10a).** Выход 0.38 г (45%), желтый порошок, т. пл. 145–146 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1688, 1714 (C=O), 3228 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.46 (3H, т,  $J = 6.4$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 5.62 (2H, к,  $J = 6.4$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 9.29 (1H, д,  $J = 2.5$ , Н-3); 9.31 (1H, д,  $J = 4.4$ , Н-6); 9.32 (1H, д,  $J = 2.5$ , Н-2); 10.26 (1H, д,  $J = 4.4$ , Н-7); 10.37 (1H, с, Н-4 пиримидин). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 12.8; 66.1; 107.9; 110.1; 125.4; 127.8; 134.1; 141.9; 145.4; 155.8; 157.6; 166.8; 173.7. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 286  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 54.93; Н 3.75; N 24.69.  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 54.74; Н 3.89; N 24.55.

**Этил-2-(2-метилпиразоло[1,5-*a*]пирозин-4-ил)-6-оксо-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксилат (10b).** Выход 0.67 г (75%), желтый порошок, т. пл. 192–194 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1690, 1717 (C=O), 3220 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.51 (3H, т,  $J = 6.4$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.80 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 5.68 (2H, к,  $J = 6.4$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 9.21 (1H, с, Н-3); 9.36 (1H, д,  $J = 4.4$ , Н-6); 10.32 (1H, д,  $J = 4.4$ , Н-7); 10.43 (1H, с, Н-4 пиримидин). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 12.2; 13.0; 66.1; 100.5; 125.9; 126.8; 134.7; 140.9; 156.0; 157.2; 157.4; 161.9; 166.9; 173.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 300  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 56.36; Н 4.42; N 23.17.  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 56.18; Н 4.38; N 23.40.

**Этил-6-оксо-2-(2-фенилпиразоло[1,5-*a*]пирозин-4-ил)-1,6-дигидропиримидин-5-карбоксилат (10c).** Выход 0.84 г (78%), желтый порошок, т. пл. 201–203 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1694, 1720 (C=O), 3216 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.47 (3H, т,  $J = 6.4$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 5.60 (2H, к,  $J = 6.4$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 8.39–8.56 (3H, м, Н Ph); 8.97 (2H, д,  $J = 6.8$ , Н Ph); 9.22 (1H, с, Н-3); 9.53 (1H, д,  $J = 4.4$ , Н-6); 10.22 (1H, д,  $J = 4.4$ , Н-7); 10.37 (1H, с, Н-4 пиримидин). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 13.0; 65.9; 104.9; 110.2; 123.6; 127.6; 128.1; 128.9; 130.1; 132.3; 135.3; 140.8; 157.2; 157.8; 160.2; 167.2; 173.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 362  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 63.31; Н 4.23; N 19.26.  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 63.15; Н 4.18; N 19.38.

### Список литературы

- Berthelot, D. J.-C.; Mevellec, L. A.; Angibaud, P. R.; Coupa, S.; Demestre, C. G. M.; Meerpoel, L.; Mercey, G. J. M.; Meyer, C.; Pasquier, E. T. J.; Pilatte, I. N. C.; Poncelet, V. S.; Querolle, O. A. G. WO Patent 2017216292 A1.

- Breinlinger, E. C.; Calderwood, D. J.; Frank, K. E.; Betschmann, P.; Hirst, G. C.; Morytko, M. J.; Dixon, R. W. WO Patent 2007028051 A2.
- Bluhm, H.; Hochgurtel, M.; Kroth, H.; Essers, M.; Gege, C.; Richter, F.; Taveras, A. WO Patent 2008063669 A1.
- Vu, C. B.; Ng, P. Y.; Blum, C. A.; Perni, R. B. WO Patent 2009146358 A1.
- Cook, B. N.; Kuzmich, D. WO Patent 2011056440 A1.
- Dowling, J.; Yao, G.; Chang, H.; Peng, H.; Vessels, J.; Petter, R. C.; Kumaravel, G. WO Patent 2004092177 A1.
- Peng, H.; Sha, L.; Chang, H. X.; Vessels, J. T.; Haque, S.; Conlon, P. R.; Dowling, J. E.; Wang, J.; Engber, T. M.; Kumaravel, G.; Scott, D. M.; Petter, R. C. *Heterocycles* **2005**, *65*, 2321.
- Sidrauski, C.; Pliushchev, M.; Frost, J. M.; Black, L. A.; Xu, X.; Sweis, R. F.; Shi, L.; Zhang, Q. I.; Tong, Y.; Hutchins, C. W.; Chung, S.; Dart, M. J. WO Patent 2017193063 A1.
- Martin, K.; Sidrauski, C.; Frost, J.; Pliushchev, M.; Tong, Y.; Black, L.; Xu, X.; Shi, L.; Zhang, Q.; Chung, S.; Sweis, R.; Dart, M.; Randolph, J.; Murauski, K. WO Patent 2019090076 A1.
- Tsizorik, N. M.; Hrynyshyn, Ye. V.; Musiyshchuk, A. R.; Bol'but, A. V.; Panasenko, N. V.; Vovk, M. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 710. [Химия гетероцикл. соединений **2018**, *54*, 710.]
- Hrynyshyn, Ye. V.; Musiyshchuk, H. R.; Komarovska-Porokhnyavets, O. Z.; Is'kiv, O. P.; Moskalenko, N. I.; Stasevych, M. V.; Tsyzyryk, N. M.; Vovk, M. V. *Ukr. J. Chem.* **2019**, *85*, 58.
- Hrynyshyn, Ye. V.; Musiyshchuk, H. R.; Tsyzyryk, N. M.; Grozav, A. M.; Yakovychuk, N. D.; Bol'but, A. V.; Vovk, M. V. *J. Org. Pharm. Chem.* **2018**, *16*, 63.
- (a) Xu, L.-L.; Wu, Y.-F.; Wang, L.; Li, C.-C.; Li, L.; Di, B.; You, Q.-D.; Jiang, Z.-Y. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *157*, 1376. (b) Gezginci, M. H.; Martin, A. R.; Franzblau, S. G. *J. Med. Chem.* **2001**, *44*, 1560. (c) Ozcan, S.; Kazi, A.; Marsilio, F.; Fang, B.; Guida, W. C.; Koomen, J. M.; Lawrence, H.; Sebt, S. M. *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 3783. (d) Maingot, L.; Leroux, F.; Landry, V.; Dumont, J.; Nagase, H.; Villoutreix, B.; Sperandio, O.; Deprez-Poulain, R.; Deprez, B. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 6213.
- (a) Bolli, M. H.; Boss, C.; Clozel, M.; Fischli, W.; Hess, P.; Weller, T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 955. (b) Zhang, N.; Ayril-Kaloustian, S.; Nguyen, T.; Hernandez, R.; Lucas, J.; Discafani, C.; Beyer, C. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, 111. (c) Sehon, C. A.; Wang, G. Z.; Viet, A. Q.; Goodman, K. B.; Dowdell, S. E.; Elkins, P. A.; Semus, S. F.; Evans, C.; Jolivet, L. J.; Kirkpatrick, R. B.; Dul, E.; Khandekar, S. S.; Yi, T.; Wright, L. L.; Smith, G. K.; Behm, D. J.; Bentley, R.; Doe, C. P.; Hu, E.; Lee, D. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 6631. (d) Lou, K.; Yao, Y.; Hoye, A. T.; James, M. J.; Cornec, A.-S.; Hyde, E.; Gay, B.; Lee, V. M.-Y.; Trojanowski, J. Q.; Smith, A. B., III; Brunden, K. R.; Ballatore, C. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 6116.
- Hrynyshyn, Ye. V.; Tsizorik, N. M.; Musiyshchuk, A. R.; Bol'but, A. V.; Vovk, M. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 1242. [Химия гетероцикл. соединений **2017**, *53*, 1242.]
- Hrynyshyn, Ye. V.; Musiyshchuk, A. R.; Tsizorik, N. M.; Bol'but, A. V.; Vovk, M. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 1070. [Химия гетероцикл. соединений **2019**, *55*, 1070.]