

Синтез производных 5-амино-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридинов и их аннелирование с имидазольным и пиримидиновым циклами

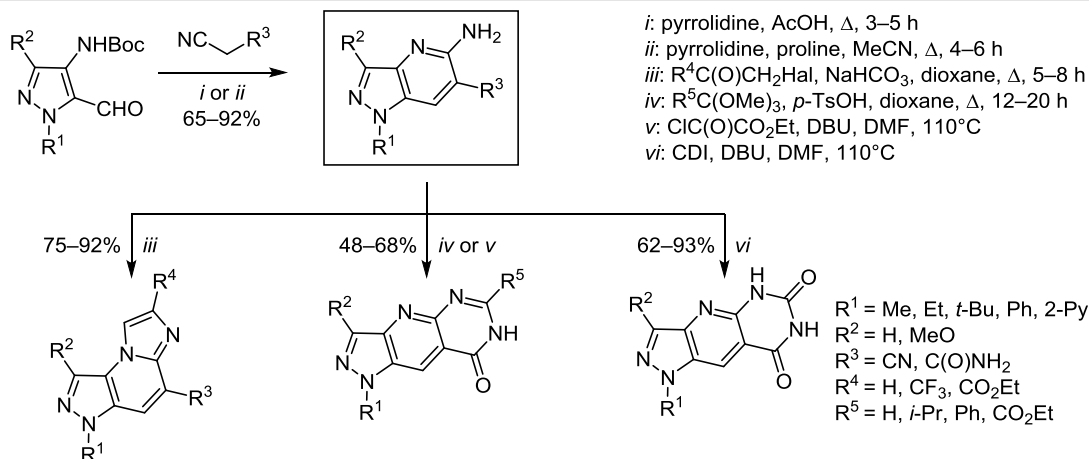
Георгий Г. Яковенко^{1,2*}, Олег А. Лукьянов², Марта С. Ягодкина-Яковенко², Андрей В. Больбут^{2,3}, Михаил В. Вовк²

¹ Национальный университет "Киево-Могилянская академия", ул. Григория Сковороды, 2, Киев 04655, Украина; e-mail: chemgeorge@i.ua

² Институт органической химии НАН Украины, ул. Мурманская, 5, Киев 02660, Украина; e-mail: mvovk@ioch.kiev.ua

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

Поступило 19.01.2020
Принято 9.02.2020



1-Алкил-*N*-Вос-5-формилпиразол-4-амины взаимодействуют с малонитрилом и цианацетамидом с образованием нитрилов и амидов 5-амино-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридина соответственно. Циклоконденсация полученных производных с хлорацетальдегидом, бромтрифторацетоном или этилбромпируватом приводит к образованию имидазо[1,2-*a*]пиразоло[3,4-*e*]пиридинов, а с *орто*-эфирами, этилоксалилхлоридом или карбонилдимидазолом – к производным пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-*d*]пиримидина.

Ключевые слова: 5-аминопиразоло[4,3-*b*]пиридины, имидазо[1,2-*a*]пиразоло[3,4-*e*]пиридины, малонитрил, пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-*d*]пиримидины, 5-формилпиразол-4-амины, цианацетамид, циклоконденсация.

Пиразолопиридины, аннелированные по связи *b*, занимают важное место среди известных аминокпиразольных систем.¹ Достаточно подробно исследованы производные пиразоло[3,4-*b*]пиридина,^{1b} обладающие широким диапазоном фармакологических свойств² и входящие в состав анксиолитических препаратов (картазолата,³ траказолата,⁴ этазолата⁵) и препарата для лечения легочной гипертензии – риоцигуата.⁶ Особое значение приобретают их структурные аналоги – пиразоло[4,3-*b*]пиридины, которые являются перспективными субстратами в создании препаратов для лечения центральной нервной системы,⁷ вирусных,⁸ воспалительных,⁹ опухолевых,¹⁰ сердечно-сосудистых¹¹ и бактериальных¹² заболеваний, а также высту-

пают в качестве антагонистов рецептора фактора роста кортикотропина¹³ и холецистокининовых гормонов.¹⁴

Среди производных пиразоло[4,3-*b*]пиридинов, аминокфункционализированных в пиридиновом цикле, обнаружены противовирусные¹⁵ и антипролиферативные¹⁶ агенты, ингибиторы Янус-киназы,¹⁷ циклинзависимой киназы,¹⁸ фосфодиэстеразы I¹⁹ и модуляторы рецепторов сфингозин-1-фосфата-2.²⁰ Способы получения упомянутых структур являются многостадийными, характеризуются невысокой селективностью образования промежуточных продуктов и недостаточной вариативностью функциональных групп для дальнейших химических превращений. Методы синтеза аминоксодержащих пиразоло[4,3-*b*]пиридинов базируются на

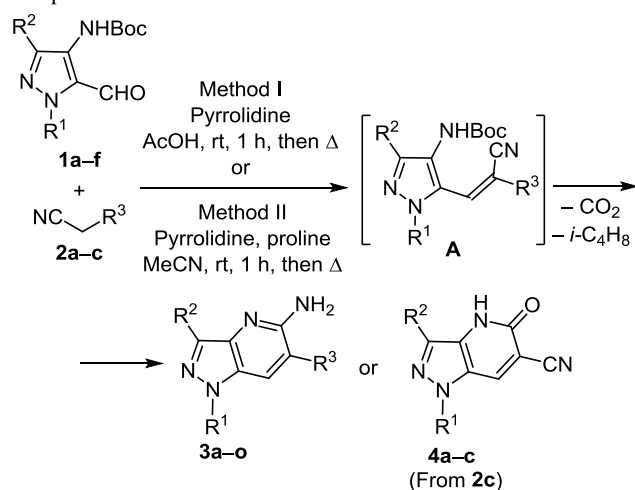
аннелировании пиразольного фрагмента к аминокзамещенному пиридиновому циклу¹⁵ или на введении аминогруппы в пиразоло[4,3-*b*]пиридин с галогенпиридиновым фрагментом.^{17,19} По этой причине представлялось обоснованным разработать эффективный синтетический подход к новым производным указанной гетероциклической системы, содержащим в пиридиновом цикле как аминогруппу, так и дополнительную функцию, что позволило бы значительно расширить их синтетическое применение и повысить биологический потенциал сконструированных на их основе соединений. Отметим, что в литературе описан только одним пример получения производного 5-амино-6-цианопиразоло[4,3-*b*]пиридина в результате конденсации производного фенилазидоциантоацетамида с малонитрилом.²¹

Ранее мы описали удобный способ получения производных 5-оксопиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбоновых кислот в условиях реакции Фридлендера при взаимодействии *N*-Вос-5-формилпиразол-4-аминов с малоновой или циануксусной кислотой и их метиловыми эфирами.²² Ключевой стадией данного превращения является внутримолекулярная циклоконденсация *N*-Вос-аминогруппы с дикарбоксиэтиленовым фрагментом. Предполагаем, что подобная циклизация с участием цианэтиленового субстрата может привести к образованию производных 5-аминопиразоло[4,3-*b*]пиридина. С этой целью в настоящей работе было изучено взаимодействие *N*-Вос-5-формилпиразол-4-аминов **1a–f** с малонитрилом (**2a**), цианацетамидом (**2b**) и *трет*-бутилцианацетатом (**2c**) и возможные дальнейшие превращения полученных гетероциклов.

В результате поиска оптимальных условий протекания реакции формилпиразоламинов **1a–e** с малонитрилом (**2a**) или цианацетамидом (**2b**) было установлено, что наиболее эффективным является ее проведение в системе кипящая АсОН — пирролидин (1.2 экв., метод I) или кипящий MeCN – пирролидин (1.2 экв.) – пролин (0.12 экв., метод II). Данные условия содействуют как селективному образованию промежуточных продуктов конденсации Кнёвенагеля **A**, зафиксированных в реакционной смеси методом хромато-масс-спектрометрии после ее перемешивания при комнатной температуре в течение 1 ч, так и их последующей циклизации в целевые 5-аминопиразоло[4,3-*b*]пиридины **3a–e, g–k**. Отметим, что выбор используемого метода существенно не влияет на выходы целевых продуктов, которые колеблются в пределах 66–92% (табл. 1). Однако в случае 3-метокси-5-формилпиразол-4-амин **1f** продукт был успешно выделен только при использовании метода I, в то время как в условиях метода II в реакционной смеси с помощью хромато-масс-спектрометрии были зафиксированы лишь следовые количества продукта **3f**. Вероятно, это обусловлено понижением электрофильности 5-формильной группы из-за донорного влияния метоксильного заместителя в положении 3 пиразольного цикла, препятствующего стадии первичной конденсации с метиленактивными соединениями **2a, b** в нейтральной среде.

Согласно недавно нами опубликованным данным,²² 4-аминопиразолы **1a–f** взаимодействуют с метил-

Таблица 1. Синтез 5-амино-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбонитрилов **3a–f**, **4a–c**, карбоксамидов **3g–l** и карбоксилатов **3m–o**



Соединение	R ¹	R ²	R ³	Метод I		Метод II	
				Время, ч	Выход, %	Время, ч	Выход, %
3a	Me	H	CN	3	76	4	69
3b	Et	H	CN	3	80	4	85
3c	<i>t</i> -Bu	H	CN	3	88	5	90
3d	Ph	H	CN	4	71	6	76
3e	2-Py	H	CN	4	73	6	68
3f	Me	MeO	CN	4	65	6	Следы
3g	Me	H	C(O)NH ₂	4	73	5	69
3h	Et	H	C(O)NH ₂	4	79	5	80
3i	<i>t</i> -Bu	H	C(O)NH ₂	4	70	5	66
3j	Ph	H	C(O)NH ₂	5	89	6	88
3k	2-Py	H	C(O)NH ₂	5	90	6	92
3l	Me	MeO	C(O)NH ₂	4	75	6	30
3m	Me	H	CO ₂ <i>t</i> -Bu	–	–	6	24
3n	Et	H	CO ₂ <i>t</i> -Bu	–	–	6	25
3o	2-Py	H	CO ₂ <i>t</i> -Bu	–	–	6	28
4a	Me	H	–	4	24	–	–
4b	Et	H	–	4	22	–	–
4c	2-Py	H	–	4	28	–	–

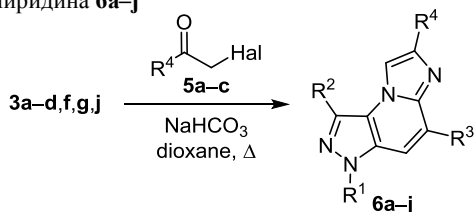
цианацетатом как в кислых, так и в нейтральных условиях с образованием соответствующих 5-оксопиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбонитрилов. Предполагаем, что замена метилцианацетата на его пространственно-затрудненный *трет*-бутильный аналог повлияет на процесс циклизации. Проведенное исследование взаимодействия *N*-Вос-пиразол-4-аминов **1a, b, e** с *трет*-бутилцианацетатом **2c** показало, что ход реакции контролируется условиями ее проведения и отличается низкими выходами целевых соединений вследствие образования побочных смолообразных продуктов. Так, в условиях метода I или метода II были получены целевые соединения 5-оксопиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбонитрилы **4a–c** или 5-аминопиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбоксилаты **3m–o** соответственно со сравнимыми выходами 22–28% (табл. 1).

ИК спектры аминитрилов **3a–f** характеризуются полосами поглощения групп NH в диапазоне 3452–3462 см⁻¹ и групп C≡N в диапазоне 2217–2223 см⁻¹, в ИК спектрах аминокарбоксамидов **3g–l** полосы поглощения групп NH₂ и NH находятся в области 3447–3459 и 3329–3338 см⁻¹, а групп C=O – в области 1693–1702 см⁻¹. В ИК спектрах аминокарбоксилатов **3m–o** полосы поглощения групп NH₂ находятся в интервале 3441–3452 см⁻¹, а групп C=O – в интервале 1732–1738 см⁻¹. Доказательством формирования 5-аминопиридинового цикла в процессе циклизации являются полученные данные спектроскопии ЯМР ¹H, содержащие синглеты протонов группы 5-NH₂ при 6.40–6.95 м. д., а также синглеты протонов Н-7 при 8.35–9.39 м. д.

Наличие реакционноспособных заместителей в пиридиновом цикле синтезированных соединений **3a–o** создает предпосылки их использования в качестве молекулярных платформ для последующей структурной модификации. С учетом известных фармакологических свойств имидазо[1,2-*a*]хинолинов²³ и пиридо[4,5-*b*]хинолинов,²⁴ являющихся структурными аналогами соединений **3**, нами было реализовано аннелирование имидазольного и пиримидинового циклов к производным 5-аминопиразоло[4,3-*b*]пиридинов **3a–d,f,g–k**. Описанные методы синтеза производных пиримидо[4,5-*b*]хинолина^{24a,25} базируются на циклоконденсации 2-аминохинолин-3-карбоксамидов с электрофильными реагентами: формамидом, фенилизотиоцианатом или диэтилоксалатом. Следует отметить, что соединение **3g** является менее реакционноспособным и не подвергается реакции циклоконденсации даже при длительном нагревании с перечисленными выше электрофилами.

В свою очередь, соединения **3a–d,f,g,j** взаимодействуют с хлорацетальдегидом (**5a**), бромтрифторацетоном (**5b**) и этилбромпируватом (**5c**) при кипячении в диоксане в присутствии NaHCO₃ с образованием имидазо[1,2-*a*]пиразоло[3,4-*e*]пиридина **6a–j** (табл. 2).

Таблица 2. Синтез производных имидазо[1,2-*a*]пиразоло[3,4-*e*]пиридина **6a–j**

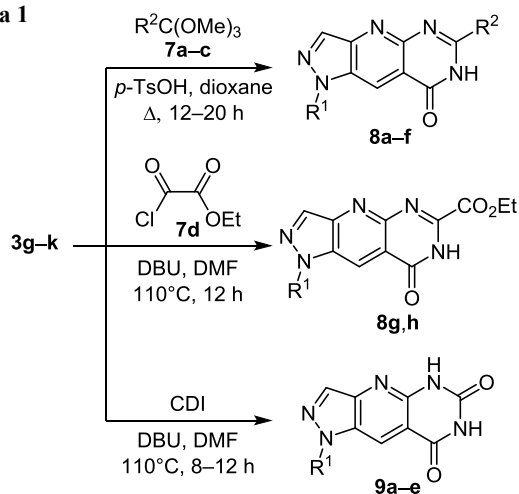


5 a Hal = Cl, R⁴ = H; **b** Hal = Br, R⁴ = CF₃; **c** Hal = Br, R⁴ = CO₂Et

Соединение	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Время, ч	Выход, %
6a	Me	H	CN	H	6	91
6b	Me	OMe	CN	H	6	92
6c	Me	H	CN	CF ₃	6	93
6d	Et	H	CN	CO ₂ Et	6	65
6e	<i>t</i> -Bu	H	CN	H	6	89
6f	<i>t</i> -Bu	H	CN	CF ₃	7	78
6g	<i>t</i> -Bu	H	CN	CO ₂ Et	7	69
6h	Ph	H	CN	CO ₂ Et	8	71
6i	Me	H	C(O)NH ₂	CF ₃	5	86
6j	Ph	H	C(O)NH ₂	CF ₃	8	75

Важно отметить, что в результате реакции карбоксамидов **3g–i,k** с *ortho*-эфирами **7a–c** в кипящем диоксане, катализируемой *p*-TsOH, или же соединений **3g,j** с этилоксалилхлоридом (**7d**) в ДМФА при 110 °С в присутствии DBU были получены пиразоло[3',4':5,6]-пиридо[2,3-*d*]пиримидин-8-оны **8a–h** с выходами 48–68%. В аналогичных последним условиям реакции соединения **3g–k** при взаимодействии с карбонилдиимидазолом (CDI) образуют продукты циклоконденсации – пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-6,8-дионы **9a–e** – с высокими выходами 62–93% (схема 1).

Схема 1



8 a R¹ = Me, R² = H (68%); **b** R¹ = Ph, R² = H (63%);
c R¹ = Me, R² = *i*-Pr (59%); **d** R¹ = Me, R² = Ph (48%);
e R¹ = *t*-Bu, R² = Ph (50%); **f** R¹ = *t*-Bu, R² = H (52%);
g R¹ = Me (60%); **h** R¹ = *t*-Bu (54%);
9 a R¹ = Me (93%); **b** R¹ = Et (90%); **c** R¹ = *t*-Bu (82%);
d R¹ = Ph (72%); **e** R¹ = 2-*Pu* (62%)

Таким образом, модифицированная реакция Фридендера *N*-Вос-защищенных 1-алкил(арил)-5-формил-1*H*-пиразол-4-аминов с малонитрилом или цианацетамидом представляет собой удобный метод получения ранее неизвестных производных 5-амино-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридинов, которые могут быть использованы для синтеза представителей новых гетероциклических систем имидазо[1,2-*a*]пиразоло[3,4-*e*]пиридина и пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-*d*]пиримидина.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Bruker Vertex 70 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на спектрометре Varian VXR-400 (400 МГц), спектры ЯМР ¹³C – на спектрометре Bruker Avance DRX (125 МГц) в импульсном фурье-режиме в ДМСО-*d*₆ (TFA-*d* для соединений **9a,d,e**), внутренний стандарт TMC. Масс-спектры записаны на приборе Agilent LC/MSD SL; колонка Zorbax SB-C18, 4.6 × 15 мм, 1.8 мкм (PN 82(c)75-932); растворитель ДМСО; ионизация электрораспылением при атмосферном давлении. Элементный анализ выполнен на приборе PerkinElmer CHN Analyzer серии 2400. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены.

Используемые в работе исходные соединения **1a,c,d,e**²⁶ и **1b,f**²² описаны ранее.

Синтез 5-аминопиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбонитрилов 3а–1 (общая методика). Метод I. К раствору 5 ммоль *N*-Вос-защищенного 5-формил-1*H*-пиразол-4-амин **1а–f** в 25 мл ледяной АсОН последовательно добавляют 6 ммоль малонитрила (**2а**) или цианацетамида (**2б**), 0.49 мл (6 ммоль) пирролидина, перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч, а затем кипятят в течение 3–6 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, к остатку добавляют 30–40 мл H₂O и перемешивают до образования рассыпчатого осадка, который отфильтровывают, промывают 20 мл H₂O и 30 мл МТБЭ, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из MeOH.

Метод II. К раствору 5 ммоль *N*-Вос-защищенного 5-формил-1*H*-пиразол-4-амин **1а–f** в 30 мл MeCN последовательно добавляют 6 ммоль малонитрила (**2а**) или цианацетамида (**2б**), 0.49 мл (6 ммоль) пирролидина и 35 мг (0.3 ммоль) пролина. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч, а затем кипятят в течение 4–6 ч. Растворитель упаривают при пониженном давлении, к остатку добавляют 20 мл H₂O, перемешивают в течение 30 мин, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают 30 мл МТБЭ, сушат и перекристаллизовывают из MeOH.

5-Амино-1-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбонитрил (3а). Выход 0.66 г (76%, метод I), 0.59 г (69%, метод II), желтый порошок, т. пл. 195–197 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3454 (N–H), 2217 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.99 (3H, с, CH₃); 6.44 (2H, уш. с, NH₂); 7.83 (1H, с, H-3); 8.56 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 36.2; 91.9; 117.3; 126.8; 127.0; 130.0; 141.7; 155.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 174 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 55.63; Н 4.13; N 40.51. C₈H₇N₅. Вычислено, %: С 55.48; Н 4.07; N 40.44.

5-Амино-1-этил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбонитрил (3б). Выход 0.75 г (80%, метод I), 0.80 г (85%, метод II), розовый порошок, т. пл. 200–202 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3459 (N–H), 2221 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.36 (3H, т, $J = 6.8$, CH₃); 4.36 (2H, к, $J = 6.8$, CH₂); 6.44 (2H, уш. с, NH₂); 7.85 (1H, с, H-3); 8.61 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 15.3; 44.4; 92.3; 117.8; 126.5; 127.1; 130.5; 142.2; 155.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 188 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 57.57; Н 4.90; N 37.26. C₉H₉N₅. Вычислено, %: С 57.74; Н 4.85; N 37.41.

5-Амино-1-(трет-бутил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбонитрил (3с). Выход 0.95 г (88%, метод I), 0.97 г (90%, метод II), коричневый порошок, т. пл. 201–203 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3462 (N–H), 2220 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.64 (9H, с, C(CH₃)₃); 6.45 (2H, уш. с, NH₂); 7.82 (1H, с, H-3); 8.72 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 29.2; 60.4; 91.5; 117.3; 124.7; 128.5; 129.1; 143.1; 152.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 216 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 61.55; Н 6.03; N 32.41. C₁₁H₁₃N₅. Вычислено, %: С 61.38; Н 6.09; N 32.54.

5-Амино-1-фенил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбонитрил (3д). Выход 0.83 г (71%, метод I), 0.89 г (76%, метод II), фиолетовый порошок, т. пл. 221–223 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3452 (N–H), 2219 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 6.70 (2H, уш. с, NH₂); 7.38 (1H, т, $J = 8.0$, H Ph); 7.54 (2H, т, $J = 8.0$, H Ph); 7.76 (2H, д, $J = 7.8$, H Ph); 8.19 (1H, с, H-3); 8.67 (1H, с, H-7). Спектр

ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 93.3; 117.5; 121.8; 125.6; 127.2; 128.2; 130.2; 134.0; 139.6; 144.1; 156.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 236 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 66.53; Н 3.82; N 29.65. C₁₃H₉N₅. Вычислено, %: С 66.37; Н 3.86; N 29.77.

5-Амино-1-(пиридин-2-ил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбонитрил (3е). Выход 0.86 г (73%, метод I), 0.80 г (68%, метод II), коричневый порошок, т. пл. 247–249 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3458 (N–H), 2218 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 6.78 (2H, уш. с, NH₂); 7.31 (1H, т, $J = 6.8$, H Py); 7.89 (1H, д, $J = 8.4$, H Py); 7.96 (1H, т, $J = 7.6$, H Py); 8.23 (1H, с, H-3); 8.52 (1H, д, $J = 4.4$, H Py); 9.11 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 93.3; 112.3; 117.5; 121.4; 125.4; 131.2; 135.6; 139.8; 144.8; 148.5; 153.0; 157.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 237 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 61.22; Н 3.57; N 35.43. C₁₂H₈N₆. Вычислено, %: С 61.01; Н 3.41; N 35.58.

5-Амино-1-метил-3-метокси-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбонитрил (3ф). Выход 0.66 г (65%, метод I), белые кристаллы, т. пл. 213–215 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3456 (N–H), 2219 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.39 (3H, с, CH₃); 3.95 (3H, с, CH₃O); 6.40 (2H, уш. с, NH₂); 8.44 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 35.6; 56.4; 92.9; 117.1; 126.6; 128.4; 129.0; 152.8; 154.3. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 204 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 53.11; Н 4.39; N 34.39. C₉H₉N₅O. Вычислено, %: С 53.20; Н 4.46; N 34.47.

5-Амино-1-метил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбоксамид (3г). Выход 0.70 г (73%, метод I), 0.65 г (69%, метод II), желтый порошок, т. пл. 205–207 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3448, 3332 (N–H), 1702 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.12 (3H, с, CH₃); 6.80 (2H, уш. с, NH₂); 7.93–7.98 (2H, м, H-3, NH); 8.57 (1H, с, NH); 9.12 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 36.7; 112.9; 125.0; 127.3; 128.0; 128.8; 153.3; 167.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 192 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 50.49; Н 4.42; N 36.42. C₈H₉N₅O. Вычислено, %: С 50.26; Н 4.47; N 36.63.

5-Амино-1-этил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбоксамид (3h). Выход 0.81 г (79%, метод I), 0.82 г (80%, метод II), светло-желтый порошок, т. пл. 210–212 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3451, 3338 (N–H), 1697 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.37 (3H, т, $J = 6.8$, CH₃); 4.33 (2H, к, $J = 6.8$, CH₂); 6.80 (2H, с, NH₂); 7.55 (1H, с, NH); 7.75 (1H, с, H-3); 8.13 (1H, с, NH); 8.35 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 15.5; 44.3; 112.5; 120.9; 127.3; 130.0; 141.1; 155.7; 170.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 206 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 52.49; Н 5.53; N 33.97. C₉H₁₁N₅O. Вычислено, %: С 52.66; Н 5.40; N 34.13.

5-Амино-1-(трет-бутил)-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбоксамид (3и). Выход 0.82 г (70%, метод I), 0.77 г (66%, метод II), серый порошок, т. пл. 215–216 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3450, 3329 (N–H), 1698 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.67 (9H, с, C(CH₃)₃); 6.78 (2H, с, NH₂); 7.53 (1H, с, NH); 7.72 (1H, с, H-3); 8.35–8.39 (2H, м, H-7, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 29.2; 59.9; 111.4; 122.2; 125.6; 128.4; 142.1; 154.9; 170.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 234 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 56.40; Н 6.54; N 29.88. C₁₁H₁₅N₅O. Вычислено, %: С 56.64; Н 6.49; N 30.02.

5-Амино-1-фенил-1*H*-пиразоло[4,3-*b*]пиридин-6-карбоксамид (3j). Выход 1.12 г (89%, метод I), 1.11 г (88%, метод II), светло-коричневый порошок, т. пл. 251–

254 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3457, 3331 (N–H), 1698 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.95 (2H, уш. с, NH_2); 7.38 (1H, т, $J = 8.0$, H Ph); 7.52–7.63 (3H, м, H Ph, NH); 7.82 (2H, д, $J = 8.0$, H Ph); 8.12 (1H, с, H-3); 8.35 (1H, с, NH); 8.42 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 113.4; 121.8; 126.5; 126.9; 130.0; 130.2; 133.6; 140.0; 142.9; 156.4; 170.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 254 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 61.52; Н 4.31; N 27.76. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 61.65; Н 4.38; N 27.65.

5-Амино-1-(пиридин-2-ил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]-пиридин-6-карбоксамид (3к). Выход 1.15 г (90%, метод I), 1.17 г (92%, метод II), светло-желтый порошок, т. пл. 266–269 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3447, 3336 (N–H), 1693 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 6.87 (2H, уш. с, NH_2); 7.32 (1H, т, $J = 6.2$, H Py); 7.62 (1H, с, NH); 7.91–8.08 (2H, м, H Py); 8.20 (1H, с, H-3); 8.31 (1H, с, NH); 8.57 (1H, д, $J = 4.4$, H Py); 9.14 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 112.6; 114.4; 121.1; 125.3; 126.6; 135.4; 139.7; 143.3; 148.5; 153.4; 156.7; 170.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 255 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (98). Найдено, %: С 56.49; Н 3.91; N 32.91. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 56.69; Н 3.96; N 33.05.

5-Амино-1-метил-3-метокси-1H-пиразоло[4,3-*b*]-пиридин-6-карбоксамид (3л). Выход 0.83 г (75%, метод I), 0.33 г (30%, метод II), желтые кристаллы, т. пл. 220–222 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3459, 3329 (N–H), 1702 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.78 (3H, с, CH_3); 3.95 (3H, с, OCH_3); 6.70 (2H, уш. с, NH_2); 7.55 (1H, уш. с, NH); 8.10 (1H, с, NH); 8.21 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 35.3; 56.2; 113.3; 120.4; 127.2; 130.0; 154.2; 154.7; 170.0. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 222 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 48.69; Н 5.07; N 31.58. $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 48.86; Н 5.01; N 31.66.

трет-Бутил-5-аминопиразоло[4,3-*b*]-пиридин-6-карбоксамид 3м-о получают по методу II получения соединений **3а-л** из 5 ммоль *N*-Вос-защищенных 5-формил-1H-пиразол-4-аминов **1а,б,е** и 0.85 г (6 ммоль) трет-бутилцианацетата (**2с**).

трет-Бутил-5-амино-1-метил-1H-пиразоло[4,3-*b*]-пиридин-6-карбоксилат (3м). Выход 0.29 г (24%), желтый порошок, т. пл. 190–192 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3441 (N–H), 1735 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.59 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 4.02 (3H, с, CH_3); 6.80 (2H, уш. с, NH_2); 7.78 (1H, с, H-3); 8.42 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.3; 36.5; 82.3; 108.9; 123.8; 128.2; 129.8; 142.6; 155.9; 166.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 249 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 57.87; Н 6.54; N 22.40. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 58.05; Н 6.50; N 22.57.

трет-Бутил-5-амино-1-этил-1H-пиразоло[4,3-*b*]-пиридин-6-карбоксилат (3н). Выход 0.33 г (25%), желтый порошок, т. пл. 194–196 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3453 (N–H), 1738 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.37 (3H, т, $J = 6.8$, CH_3); 1.58 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 4.38 (2H, к, $J = 6.8$, CH_2); 6.81 (2H, с, NH_2); 7.80 (1H, с, H-3); 8.44 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.5; 28.3; 44.0; 82.2; 108.9; 123.6; 127.3; 130.0; 142.6; 155.9; 166.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 263 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 59.68; Н 6.85; N 21.28. $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, %: С 59.53; Н 6.92; N 21.36.

трет-Бутил-5-амино-1-(пиридин-2-ил)-1H-пиразоло[4,3-*b*]-пиридин-6-карбоксилат (3о). Выход 0.43 г (28%),

светло-желтый порошок, т. пл. 241–243 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3452 (N–H), 1732 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.02 (2H, уш. с, NH_2); 7.28 (1H, т, $J = 6.2$, H Py); 7.87–8.08 (2H, м, H Py); 8.20 (1H, с, H-3); 8.51 (1H, д, $J = 4.4$, H Py); 9.39 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.2; 82.3; 109.4; 112.4; 120.1; 126.4; 128.6; 135.3; 139.6; 145.0; 148.3; 153.3; 157.1; 166.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 312 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 61.66; Н 5.63; N 22.41. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 61.82; Н 5.50; N 22.49.

5-Оксо-4,4-дигидро-1H-пиразоло[4,3-*b*]-пиридин-6-карбонитрилы 4а-с получают по методу I получения соединений **3а-л** из 5 ммоль *N*-Вос-защищенных 5-формил-1H-пиразол-4-аминов **1а,б,е** и 0.85 г (6 ммоль) трет-бутилцианацетата (**2с**). Физико-химические характеристики соединений **4а** (выход 24%), **4б** (выход 22%), **4с** (выход 28%) совпадают с описанными ранее.²²

Синтез 3H-имидазо[1,2-*a*]-пиразоло[3,4-*e*]-пиридинов ба-ж (общая методика). К раствору 2 ммоль 5-аминопиразоло[4,3-*b*]-пиридина **3а-d,f,g,j** в 10 мл диоксана при перемешивании последовательно добавляют 0.2 г (2.4 ммоль) NaHCO_3 и 2.2 ммоль галогенметилкарбонила **5а-с**. Смесь перемешивают в течение 15 мин при комнатной температуре, затем кипятят в течение 5–8 ч, охлаждают, фильтруют, фильтрат упаривают, остаток перекристаллизовывают из MeOH, а в случае соединения **6j** – из смеси MeOH–DMFA, 9:1.

3-Метил-3H-имидазо[1,2-*a*]-пиразоло[3,4-*e*]-пиридин-5-карбонитрил (6а). Выход 0.41 г (91%), коричневый порошок, т. пл. 215–217 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2229 (C≡N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.15 (3H, с, CH_3); 7.70 (1H, с, H-1); 8.43–8.47 (2H, м, H-7,8); 8.63 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 37.4; 98.7; 115.0; 116.4; 120.5; 123.6; 125.3; 128.9; 130.3; 140.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 198 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 60.65; Н 3.44; N 35.42. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_5$. Вычислено, %: С 60.91; Н 3.58; N 35.51.

1-Метил-3-метокси-3H-имидазо[1,2-*a*]-пиразоло[3,4-*e*]-пиридин-5-карбонитрил (6б). Выход 0.49 г (92%), светло-коричневый порошок, т. пл. 224–227 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2228 (C≡N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.97 (3H, с, CH_3); 4.07 (3H, с, CH_3O); 7.70 (1H, с, H-7); 8.05 (1H, с, H-8); 8.44 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 36.8; 57.6; 99.9; 108.6; 114.1; 116.3; 120.6; 130.6; 133.7; 139.9; 143.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 228 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 58.01; Н 4.09; N 30.65. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 58.14; Н 3.99; N 30.82.

3-Метил-7-(трифторметил)-3H-имидазо[1,2-*a*]-пиразоло[3,4-*e*]-пиридин-5-карбонитрил (6с). Выход 0.48 г (93%), коричневый порошок, т. пл. 224–226 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2231 (C≡N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.17 (3H, с, CH_3); 8.49 (1H, с, H-1); 8.87 (1H, с, H-8); 9.16 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 37.3; 98.7; 115.3; 115.5; 121.9 (κ , $^1J_{\text{CF}} = 255.1$); 123.2; 123.6; 125.8; 129.1; 133.6 (κ , $^2J_{\text{CF}} = 27.2$); 140.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 266 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 49.97; Н 2.35; N 26.30. $\text{C}_{11}\text{H}_6\text{F}_3\text{N}_5$. Вычислено, %: С 49.82; Н 2.28; N 26.41.

Этил-5-циано-3-этил-3H-имидазо[1,2-*a*]-пиразоло[3,4-*e*]-пиридин-7-карбоксилат (6д). Выход 0.37 г (65%), коричневый порошок, т. пл. 208–210 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1704 (C=O), 2232 (C≡N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.35 (3H, т, $J = 7.2$, CH_3); 1.44 (3H, т, $J = 7.2$,

CH₃); 4.35 (2H, к, $J = 7.2$, CH₂); 4.52 (2H, к, $J = 7.2$, CH₂); 8.52 (1H, с, Н-1); 8.82 (1H, с, Н-8); 9.10 (1H, с, Н-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.7; 15.6; 45.3; 60.9; 99.2; 115.9; 119.8; 123.0; 126.2; 128.0; 128.4; 135.9; 140.4; 162.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 284 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 59.18; Н 4.57; N 24.61. C₁₄H₁₃N₅O₂. Вычислено, %: С 59.36; Н 4.63; N 24.72.

3-трет-Бутил-3H-имидазо[1,2-а]пирозоло[3,4-е]пиридин-5-карбонитрил (6е). Выход 0.42 г (89%), серый порошок, т. пл. 218–220 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2229 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.74 (9H, с, C(CH₃)₃); 7.76 (1H, с, Н-1); 8.41–8.45 (2H, м, Н-7,8); 8.76 (1H, с, Н-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 29.9; 62.1; 98.6; 114.9; 116.4; 122.0; 124.0; 125.0; 126.6; 133.7; 140.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 240 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 65.11; Н 5.36; N 29.21. C₁₃H₁₃N₅. Вычислено, %: С 65.25; Н 5.48; N 29.27.

3-трет-Бутил-7-(трифторметил)-3H-имидазо[1,2-а]пирозоло[3,4-е]пиридин-5-карбонитрил (6ф). Выход 0.37 г (78%), светло-коричневый порошок, т. пл. 226–229 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2233 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.75 (9H, с, C(CH₃)₃); 8.85 (1H, с, Н-1); 9.06 (1H, с, Н-8); 9.17 (1H, с, Н-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (J , Гц): 29.9; 62.5; 98.7; 115.1; 115.6; 122.0 (к, $^1J_{\text{CF}} = 225.0$); 124.4; 124.8; 125.2; 127.1; 133.9 (к, $^1J_{\text{CF}} = 32.5$); 140.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 308 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 54.94; Н 3.88; N 22.64. C₁₄H₁₂F₃N₅. Вычислено, %: С 54.72; Н 3.94; N 22.79.

Этил-3-(трет-бутил)-5-циано-3H-имидазо[1,2-а]пирозоло[3,4-е]пиридин-7-карбоксилат (6г). Выход 0.43 г (69%), бурый порошок, т. пл. 209–211 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1704 (C=O), 2232 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.35 (3H, т, $J = 6.8$, CH₃); 1.74 (9H, с, C(CH₃)₃); 4.35 (2H, к, $J = 6.8$, CH₂); 8.57 (1H, с, Н-1); 8.98 (1H, с, Н-8); 9.16 (1H, с, Н-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.7; 29.9; 60.4; 62.4; 98.9; 115.9; 119.8; 124.7; 124.8; 127.0; 135.9; 135.8; 140.1; 162.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 312 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 61.98; Н 5.38; N 22.61. C₁₆H₁₇N₅O₂. Вычислено, %: С 61.72; Н 5.50; N 22.49.

Этил-3-фенил-5-циано-3H-имидазо[1,2-а]пирозоло[3,4-е]пиридин-7-карбоксилат (6h). Выход 0.47 г (71%), коричневый порошок, т. пл. 260–262 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1708 (C=O), 2230 (C≡N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.37 (3H, т, $J = 7.2$, CH₃); 4.38 (2H, к, $J = 7.2$, CH₂); 7.55–7.65 (3H, м, Н Ph); 7.81 (2H, д, $J = 8.2$, Н Ph); 8.71 (1H, с, Н-1); 8.88 (1H, с, Н-8); 9.25 (1H, с, Н-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 14.7; 61.0; 100.6; 115.7; 120.1; 123.5; 123.7; 124.9; 128.2; 128.7; 128.9; 130.4; 136.3; 138.6; 140.7; 162.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 332 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 65.16; Н 3.91; N 21.05. C₁₈H₁₃N₅O₂. Вычислено, %: С 65.25; Н 3.95; N 21.14.

3-Метил-7-(трифторметил)-3H-имидазо[1,2-а]пирозоло[3,4-е]пиридин-5-карбоксамид (6и). Выход 0.49 г (86%), коричневый порошок, т. пл. 253–256 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3329 (N–H), 1683 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 4.21 (3H, с, CH₃); 8.18 (1H, с, NH); 8.44 (1H, с, Н-1); 8.64 (1H, с, Н-8); 9.13–9.17 (2H, м, Н-4, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (J , Гц): 37.3; 114.3; 118.1; 119.1; 122.3 (к, $^1J_{\text{CF}} = 225.0$); 122.6; 125.1; 130.0; 132.5 (к, $^1J_{\text{CF}} = 32.5$); 141.3; 163.3. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 284 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 46.72; Н 2.91; N 24.85. C₁₁H₈F₃N₅O. Вычислено, %: С 46.65; Н 2.85; N 24.73.

7-(Трифторметил)-3-фенил-3H-имидазо[1,2-а]пирозоло[3,4-е]пиридин-5-карбоксамид (6j). Выход 0.51 г (75%), светло-бурый порошок, т. пл. 281–284 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3336 (N–H), 1690 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 7.57 (1H, т, $J = 7.2$, Н Ph); 7.70 (2H, т, $J = 7.6$, Н Ph); 7.81 (2H, д, $J = 7.8$, Н Ph); 8.29 (1H, с, NH); 8.48 (1H, с, Н-1); 8.82 (1H, с, Н-8); 9.17 (1H, уш. с, NH); 9.29 (1H, с, Н-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (J , Гц): 117.2; 120.8; 121.7 (к, $^1J_{\text{CF}} = 231.0$); 123.4; 123.8; 124.2; 128.1; 128.9; 129.3; 130.4; 132.7 (к, $^1J_{\text{CF}} = 34.0$); 138.8; 141.5; 163.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 345 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 55.47; Н 2.76; N 20.42; C₁₆H₁₀F₃N₅O₂. Вычислено, %: С 55.66; Н 2.92; N 20.28.

Синтез 1H-пирозоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-8(7H)-онов 8a–f (общая методика). К раствору 2 ммоль 5-аминопирозоло[4,3-b]пиридин-6-карбоксамиды **3g–i,k** в 25 мл диоксана добавляют 2.2 ммоль соединения **7a–с**, 38 мг (0.02 ммоль) *p*-TsOH, перемешивают в течение 0.5 ч при комнатной температуре, а затем кипятят в течение 12 ч, а в случае соединений **3g** и **7с** – в течение 20 ч. Реакционную смесь упаривают при пониженном давлении, к остатку добавляют 30 мл 30% водного EtOH, перемешивают в течение 0.5 ч, осадок отфильтровывают, промывают 10 мл МТБЭ, сушат и перекристаллизовывают из MeOH, а в случае соединений **8b,d,e** – из смеси MeOH–DMFA, 8:1.

1-Метил-1,7-дигидро-8H-пирозоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-8-он (8a). Выход 0.27 г (68%), бежевый порошок, т. пл. 270–272 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3064 (N–H), 1696 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 4.15 (3H, с, CH₃); 8.23 (1H, с, Н-3); 8.41 (1H, с, Н-9); 8.92 (1H, с, Н-6); 11.41 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 36.8; 116.6; 118.5; 131.4; 133.4; 145.1; 147.3; 154.2; 162.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 202 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 53.89; Н 3.42; N 34.74. C₉H₇N₅O. Вычислено, %: С 53.73; Н 3.51; N 34.89.

1-Фенил-1,7-дигидро-8H-пирозоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-8-он (8b). Выход 0.33 г (63%), коричневый порошок, т. пл. 276–279 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3116 (N–H), 1701 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 7.48 (1H, т, $J = 7.8$, Н Ph); 7.60 (2H, д, $J = 7.6$, Н Ph); 7.86 (2H, д, $J = 7.6$, Н Ph); 8.32 (1H, с, Н-3); 8.77 (1H, с, Н-9); 8.42 (1H, с, Н-6); 12.50 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 116.9; 118.2; 122.0; 127.5; 129.5; 130.1; 136.1; 139.1; 146.3; 147.5; 154.6; 162.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 264 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 63.65; Н 3.58; N 26.43. C₁₄H₉N₅O. Вычислено, %: С 63.87; Н 3.45; N 26.60.

6-Изопропил-1-метил-1,7-дигидро-8H-пирозоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-8-он (8с). Выход 0.29 г (59%), светло-коричневый порошок, т. пл. >300 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3031 (N–H), 1676 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.29 (6H, д, $J = 6.4$, C(CH₃)₂); 2.94 (1H, септет, $J = 6.4$, CH); 4.21 (3H, с, CH₃); 8.38 (1H, с, Н-3); 8.93 (1H, с, Н-9); 12.20 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 20.7; 33.9; 36.3; 114.7; 118.1; 121.4; 129.5; 133.0; 145.0; 155.4; 170.3. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 244 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 59.02; Н 5.27; N 28.88. C₁₂H₁₃N₅O. Вычислено, %: С 59.25; Н 5.39; N 28.79.

1-Метил-6-фенил-1,7-дигидро-8H-пирозоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-8-он (8d). Выход 0.26 г (48%),

оранжевый порошок, т. пл. 282–283 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3141 (N–H), 1698 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.24 (3H, с, CH_3); 7.57–7.62 (3H, м, Н Ph); 7.60 (2H, д, $J = 6.8$, Н Ph); 8.43 (1H, с, Н-3); 9.02 (1H, с, Н-9); 12.32 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 36.3; 115.1; 118.3; 122.3; 128.4; 129.2; 131.2; 132.6; 133.3; 145.5; 154.1; 164.6; 172.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 278 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 65.21; Н 4.13; N 25.09. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 64.97; Н 4.00; N 25.26.

1-(трет-Бутил)-6-фенил-1,7-дигидро-8H-пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-8-он (8e). Выход 0.32 г (50%), светло-коричневый порошок, т. пл. >300 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3138 (N–H), 1695 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.74 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 7.57–7.62 (3H, м, Н Ph); 7.60 (2H, д, $J = 6.8$, Н Ph); 8.46 (1H, с, Н-3); 8.96 (1H, с, Н-9); 12.32 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 29.1; 60.9; 113.6; 118.7; 127.6; 128.4; 128.5; 128.8; 131.5; 131.9; 132.3; 146.0; 153.2; 163.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 320 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 67.85; Н 5.25; N 21.79. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 67.69; Н 5.37; N 21.93.

1-(трет-Бутил)-1,7-дигидро-8H-пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-8-он (8f). Выход 0.25 г (52%), светло-желтый порошок, т. пл. > 300 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3061 (N–H), 1686 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.78 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 8.27 (1H, с, Н-3); 8.46 (1H, с, Н-9); 8.93 (1H, с, Н-6); 12.33 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 29.8; 61.5; 115.7; 119.6; 128.5; 129.4; 132.7; 146.3; 150.2; 157.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 244 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 59.44; Н 5.28; N 28.84. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}$. Вычислено, %: С 59.25; Н 5.39; N 28.79.

Синтез этил-8-оксо-7,8-дигидро-1H-пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-6-карбоксилатов 8g,h (общая методика). К раствору 2 ммоль 5-аминопиразоло[4,3-b]пиридин-6-карбоксамида **3g,j** в 20 мл ДМФА добавляют 0.33 г (24 ммоль) этилоксалилхлорида (**7d**), а затем 0.43 г (28 ммоль) DBU. Реакционную смесь нагревают, перемешивают при 100–105 °С в течение 8 ч, охлаждают, добавляют 40 мл H_2O , осадок отфильтровывают, промывают 50 мл $(\text{CH}_3)_3\text{COCH}_3$, сушат и перекристаллизуют из смеси EtOH –ДМФА, 5:1.

Этил-1-метил-8-оксо-7,8-дигидро-1H-пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-6-карбоксилат (8g). Выход 0.33 г (60%), бурый порошок, т. пл. 258–260 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3178 (N–H), 1712 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.38 (3H, т, $J = 6.8$, CH_3); 4.25 (3H, с, CH_3); 4.41 (2H, к, $J = 4.2$, CH_2); 8.54 (1H, с, Н-3); 9.06 (1H, с, Н-9); 12.79 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.3; 36.9; 49.0; 63.2; 116.8; 118.3; 131.7; 133.7; 145.4; 160.9; 170.2; 184.3. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 274 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 52.59; Н 4.24; N 25.48. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: С 52.75; Н 4.06; N 25.63.

Этил-1-(трет-бутил)-8-оксо-7,8-дигидро-1H-пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-6-карбоксилат (8h). Выход 0.34 г (54%), серый порошок, т. пл. >300 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3172 (N–H), 1716 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.38 (3H, т, $J = 6.6$, CH_3); 1.78 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 4.42 (2H, к, $J = 6.6$, CH_2); 8.53 (1H, с, Н-3); 8.94 (1H, с, Н-9); 12.79 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.7; 29.2; 61.2; 62.6; 115.5; 118.9; 129.1; 132.5; 144.5; 146.1; 151.9; 160.1;

162.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 316 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 56.94; Н 5.54; N 22.07. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: С 57.13; Н 5.43; N 22.21.

Синтез 1H-пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-6,8(5H,7H)-дионов 9a–e (общая методика). К раствору 2 ммоль 5-аминопиразоло[4,3-b]пиридин-6-карбоксамида **3g–k** в 20 мл ДМФА добавляют 0.4 г (2.5 ммоль) карбонилдимидазола, 31 мг (0.2 ммоль) DBU и нагревают при 110 °С в течение 8 ч (в случае соединений **3g,h**), 10 ч (в случае соединения **3i**) и 12 ч (в случае соединений **3j,k**). Из реакционной смеси при пониженном давлении отгоняют растворитель, к остатку добавляют 30 мл H_2O , осадок отфильтровывают, промывают 30 мл МТБЭ, растворяют в 20 мл 50% NaOH, фильтруют, фильтрат подкисляют 30 мл концентрированной HCl, образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают 40 мл H_2O и сушат на воздухе.

1-Метил-1H-пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-6,8(5H,7H)-дион (9a). Выход 0.40 г (93%), белый порошок, т. пл. >300 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3181, 3120 (N–H), 1693, 1651 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.15 (3H, с, CH_3); 8.18 (1H, с, Н-3); 8.76 (1H, с, Н-9); 11.36–11.44 (2H, м, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 36.5; 111.8; 129.0; 129.1; 132.5; 135.0; 146.9; 151.5; 164.0. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 218 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 49.86; Н 3.19; N 32.31. $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 49.77; Н 3.25; N 32.25.

1-Этил-1H-пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-6,8(5H,7H)-дион (9b). Выход 0.42 г (90%), светло-желтый порошок, т. пл. >300 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3170, 3114 (N–H), 1695, 1649 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.39 (3H, т, $J = 6.8$, CH_3); 4.54 (2H, к, $J = 6.8$, CH_2); 8.19 (1H, с, Н-3); 8.78 (1H, с, Н-9); 11.40–11.48 (2H, м, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.4; 44.6; 109.9; 120.4; 129.7; 131.8; 142.8; 148.3; 150.9; 163.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 232 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 51.77; Н 3.81; N 30.21. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 51.95; Н 3.92; N 30.29.

1-(трет-Бутил)-1H-пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-6,8(5H,7H)-дион (9c). Выход 0.42 г (82%), светло-желтый порошок, т. пл. >300 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3172, 3110 (N–H), 1696, 1657 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.71 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 8.19 (1H, с, Н-3); 8.68 (1H, с, Н-9); 11.48 (2H, уш. с, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 29.8; 61.5; 109.2; 121.7; 128.4; 131.0; 144.2; 147.9; 150.9; 163.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 260 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 55.34; Н 5.13; N 26.85. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 55.59; Н 5.05; N 27.01.

1-Фенил-1H-пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-6,8(5H,7H)-дион (9d). Выход 0.40 г (72%), светло-желтый порошок, т. пл. >300 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3178, 3117 (N–H), 1689, 1659 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 7.20–7.26 (5H, м, Н Ph); 8.28 (1H, с, Н-3); 8.86 (1H, с, Н-9); 10.23 (2H, уш. с, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 115.6; 119.2; 127.8; 132.5; 134.2; 134.3; 134.5; 135.2; 140.4; 150.7; 154.9; 166.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 280 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: С 60.44; Н 3.09; N 25.01. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 60.21; Н 3.25; N 25.08.

1-(Пиридин-2-ил)-1H-пиразоло[3',4':5,6]пиридо[2,3-d]пиримидин-6,8(5H,7H)-дион (9e). Выход 0.35 г (62%), желтый порошок, т. пл. >300 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} :

3173, 3111 (N–H), 1694, 1652 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J, Гц): 7.00 (1H, т, $J = 6.2$, H Py); 7.41 (1H, д, $J = 5.4$, H Py); 7.62 (1H, т, $J = 7.6$, H Py); 8.05 (1H, с, H-3); 8.64 (1H, д, $J = 5.4$, H Py); 9.53 (1H, с, H-9); 11.60–11.68 (2H, м, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 114.5; 118.0; 125.9; 126.8; 132.2; 142.2; 143.2; 146.6; 148.6; 151.5; 152.5; 154.3; 165.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 281 $[\text{M}+\text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C 55.93; H 2.76; N 30.16. $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{N}_6\text{O}_2$. Вычислено, %: C 55.72; H 2.88; N 29.99.

Список литературы

- (a) Elmaati, T. M. A.; El-Taweel, F. M. *J. Heterocycl. Chem.* **2004**, *41*, 109. (b) Aggarwal, R.; Kumar, S. *Beilstein J. Org. Chem.* **2018**, *14*, 203.
- (a) Goda, F. E.; Abdel-Azizb, A. A.-M.; Attef, O. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 1845. (b) El-Borai, M. A.; Rizk, H. F.; Beltagy, D. M.; El-Deeb, I. Y. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *66*, 415. (c) Samar, C.; Ismail, A.; Helmi, T.; Khiari, J.; Bassem, J. *J. Bacteriol. Parasitol.* **2017**, *8*:3. (d) Lin, R.; Connolly, P. J.; Lu, Y.; Chiu, G.; Li, S.; Yu, Y.; Huang, S.; Li, X.; Emanuel, S. L.; Middleton, S. A.; Gruninger, R. H.; Adams, M.; Fuentes-Pesquera, A. R.; Greenberger, L. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 4297. (e) Huang, S.; Lin, R.; Yu, Y.; Lu, Y.; Connolly, P. J.; Chiu, G.; Li, S.; Emanuel, S. L.; Middleton, S. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 1243. (f) de Mello, H.; Echevarria, A.; Bernardino, A. M.; Canto-Cavalheiro, M.; Leon, L. L. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 5427. (g) Gudmundsson, K. S.; Johns, B. A.; Wang, Z.; Turner, E. M.; Allen, S. H.; Freeman, G. A.; Boyd, F. L.; Sexton, C. J.; Selleseth, D. W.; Moniri, K. R.; Creech, K. L. *Bioorg. Med. Chem.* **2005**, *13*, 5346. (h) Straub, A.; Stasch, J.-P.; Alonso-Alija, C.; Benet-Buchholz, J.; Ducke, B.; Feurer, A.; Fürstner, C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2001**, *11*, 781.
- (a) Placheta, P.; Karobath, M. *Eur. J. Pharmacol.* **1980**, *62*, 225. (b) Supavilai, P.; Karobath, M. *Eur. J. Pharmacol.* **1981**, *70*, 183.
- Thompson, S.-A.; Wingrove, P. B.; Connelly, L.; Whiting, P. J.; Wafford, K. A. *Mol. Pharmacol.* **2002**, *61*, 861.
- (a) Williams, M. *J. Med. Chem.* **1983**, *26*, 619. (b) Williams, M.; Risley, E. A. *Life Sci.* **1979**, *24*, 833.
- Mittendorf, J.; Weigand, S.; Alonso-Alija, C.; Bischoff, E.; Feurer, A.; Gerisch, M.; Kern, A.; Knorr, A.; Lang, D.; Muentner, K.; Radtke, M.; Schirok, H.; Schlemmer, K.-H.; Stahl, E.; Straub, A.; Wunder, F.; Stasch, J.-P. *ChemMedChem* **2009**, *4*, 853.
- (a) Engers, D. W.; Blobaum, A. L.; Gogliotti, R. D.; Cheung, Y.-Y.; Salovich, J. M.; Garcia-Barrantes, P. M.; Daniels, J. S.; Morrison, R.; Jones, C. K.; Soars, M. G.; Zhuo, X.; Hurley, J.; Macor, J. E.; Bronson, J. J.; Conn, P. J.; Lindsley, C. W.; Niswender, C. M.; Hopkins, C. R. *ACS Chem. Neurosci.* **2016**, *7*, 1192. (b) Barreiro, E. J.; Camara, C. A.; Verli, H.; Brazil-Más, L.; Castro, N. G.; Cintra, W. M.; Aracava, Y.; Rodrigues, C. R.; Fraga, C. A. M. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 1144.
- (a) Tucker, T. J.; Sisko, J. T.; Tynebor, R. M.; William, T. M.; Felock, P. J.; Flynn, J. A.; Lai, M.-T.; Liang, Y.; McGaughey, G.; Liu, M.; Miller, M.; Moyer, G.; Munshi, V.; Perlow-Poehnel, R.; Prasad, S.; Reid, J. C.; Sanchez, R.; Torrent, M.; Vacca, J. P.; Wan, B.-L.; Yan, Y. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 6503. (b) Tite, T.; Lougiakis, N.; Skaltsounis, A.-L.; Marakos, P.; Pouli, N.; Tenta, R.; Balzarini, J. *Synlett* **2009**, 1741.
- (a) Herdemann, M.; Heit, I.; Bosch, F.-U.; Quintini, G.; Scheipers, C.; Weber, A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 6998. (b) Pryde, D. C.; Marron, B. E.; West, C. W.; Reister, S.; Amato, G.; Yoger, K.; Antonio, B.; Padilla, K.; Cox, P. J.; Turner, J.; Warmus, J. S.; Swain, N. A.; Omoto, K.; Mahoney, J. H.; Gerlach, A. C. *ACS Med. Chem. Lett.* **2017**, *8*, 666.
- (a) Czodrowski, P.; Mallinger, A.; Wienke, D.; Esda, C.; Pöschke, O.; Busch, M.; Rohdich, F.; Eccles, S. A.; Ortiz-Ruiz, M.-J.; Schneider, R.; Florence, I. R.; Clarke, P. A.; Musil, D.; Schwarz, D.; Dale, T.; Urbahns, K.; Blagg, J.; Schiemann, K. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 9337. (b) Lin, H.; Yamashita, D. S.; Zeng, J.; Xie, R.; Verma, S.; Luengo, J. I.; Rhodes, N.; Zhang, S.; Robell, K. A.; Choudhry, A. E.; Lai, Z.; Kumar, R.; Minthorn, E. A.; Brown, K. K.; Heerding, D. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 679.
- Follmann, M.; Ackerstaff, J.; Redlich, G.; Wunder, F.; Lang, D.; Kern, A.; Fey, P.; Griebenow, N.; Kroh, W.; Becker-Pelster, E.-M.; Kretschmer, A.; Geiss, V.; Li, V.; Straub, A.; Mittendorf, J.; Jautelat, R.; Schirok, H.; Schlemmer, K.-H.; Lustig, K.; Gerisch, M.; Knorr, A.; Tinel, H.; Mondritzki, T.; Trübel, H.; Sandner, P.; Stasch, J.-P. *J. Med. Chem.* **2017**, *60*, 5146.
- Yoshizawa, H.; Kubota, T.; Itani, H.; Ishitobi, H.; Miwa, H.; Nishitani, Y. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 4211.
- (a) Wilcoxon, K.; Huang, C. Q.; McCarthy, J. R.; Grigoriadis, D. E.; Chen, C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 3367. (b) Huang, C. Q.; Wilcoxon, K.; McCarthy, J. R.; Haddach, M.; Grigoriadis, D. E.; Chen, C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 3371.
- Henke, B. R.; Aquino, C. J.; Birkemo, L. S.; Croom, D. K.; Dougherty, R. W.; Ervin, G. N.; Grizzle, M. K.; Hirst, G. C.; James, M. K.; Johnson, M. F.; Queen, K. L.; Sherrill, R. G.; Sugg, E. E.; Suh, E. M.; Szewczyk, J. W.; Unwalla, R. J.; Yingling, J.; Willson, T. M. *J. Med. Chem.* **1997**, *40*, 2706.
- Lougiakis, N.; Marakos, P.; Poul, N.; Bolzarini, J. *Chem. Pharm. Bull.* **2008**, *56*, 775.
- Huang, P. Q.; Kahraman, M.; Slee, D. H.; Bunker, K. D.; Hopkins, C. D.; Pinchman, J. R.; Abraham, S.; Sit, R. K.; Severance, D. L. WO Patent 2016161160A1.
- Vidal Gispert, L.; Llera Soldevila, O.; Gomez Castillo, E.; Alonso Diez, J. A.; Vidal Juan, B.; Gonzales Rodriguez, J. WO Patent 2017220431A1.
- Liu, B.; Zhang, Y.; Nie, L.; Bai, S.; Guan, M.; Li, X.; Cheng, C. WO Patent 2016015604A1.
- Kehler, J.; Juhl, K.; Marigo, M.; Vital, P. J. V.; Jessing, M.; Langgard, M.; Rasmussen, L. K.; Clementson, C. M. S. WO Patent 2018007249A1.
- Fang, W. K.; Wang, L.; Corpuz, E. G.; Chow, K.; Im, W. B. WO Patent 2011041287A1.
- Negm, A. M.; Abdelrazek, F. M.; Elnagdi, M. H.; Shaaban, L. H. *Arch. Pharmacol. Res.* **1994**, *17*, 411.
- Yakovenko, G. G.; Lukianov, O. O.; Bol'but, A. V.; Vovk, M. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 1211. [Химия гетероцикл. соединений **2019**, *55*, 1211.]
- (a) Ager, I. R.; Barnes, A. C.; Danswan, G. W.; Hairsine, P. W.; Kay, D. P.; Kennewell, P. D.; Matharu, S. S.; Miller, P.; Robson, P.; Rowlands, D. A.; Tully, W. R.; Westwood, R. *J. Med. Chem.* **1988**, *31*, 1098. (b) Cappelli, A.; Giuliani, G.; Anzini, M.; Riitano, D.; Giorgi, G.; Vomero, S. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 6850.
- (a) Althuis, T. N.; Kadin, S. B.; Czuba, L. J.; Moore, P. F.; Hess, H.-J. *J. Med. Chem.* **1980**, *23*, 262. (b) Cui, Z.; Chen, S.; Wang, Y.; Gao, C.; Chen, Y.; Tan, C.; Jiang, Y. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *136*, 372. (c) Faidallah, H. M.; Saqer, A. A.; Alamry, K. A.; Khan, K. A.; Asiri, A. M. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2014**, *29*, 367.
- (a) Taylor, E. C.; Kalenda, N. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1956**, *78*, 5108. (b) El-Sayed, O. A.; El-Bieh, F. M.; El-Ageel, S. I.; El-Bassam, B. A.; Hussein, M. E. *Boll. Chim. Farm.* **2002**, *141*, 461.
- Yakovenko, G. G.; Lukianov, O. A.; Bol'but, A. V.; Vovk, M. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 379. [Химия гетероцикл. соединений **2019**, *55*, 379.]