

УДК 547.77 + 547.89

# СИНТЕЗ 7-КАРБОКСИАЛКИЛТИО-5,6,7,8-ТЕТРАГИДРО-1Н-ПИРАЗОЛО[3,4-е][1,4]ДІАЗЕПІН-4-ОНІВ

С.В.Кемський, А.В.Большутов, М.В.Вовк

Інститут органічної хімії НАН України  
02660, м. Київ, вул. Мурманська, 5. E-mail: mvovk@i.com.ua

**Ключові слова:** 1Н-піразоло[3,4-е][1,4]діазепін-4-они; тїоалканкарбонові кислоти; 5-аміно-N-(2,2-діалкілоксиетил)піразол-4-карбоксаміди; екзофункціоналізація; циклоконденсація

Предметом дослідження є синтез нового типу піразоло[3,4-е][1,4]діазепін-4-онів, заміщених у положенні 7 фрагментами тїоалканкарбонових кислот. Наведена в роботі літературна довідка, яка стосується аспектів синтетичного та біологічного використання гетероциклічних сполук екзофункціоналізованих фрагментами тїоалканкарбонових кислот, обґрунтовує доцільність такого роду дослідження. Його результатом стала розробка ефективного одnoreакторного способу отримання цільових сполук, яка ґрунтується на внутрішньомолекулярній циклізації 5-аміно-N-(2,2-діалкілоксиетил)піразол-4-карбоксамідів у середовищі мурашиної кислоти в присутності тїоалканкарбонових кислот. Синтез вихідних 5-амінопіразол-4-карбоксамідів здійснено конденсацією 2-ціано-N-(2,2-диметоксиетил)-3-диметиламіноакрил(кротон)амідів із алкілгідразинами або гідролітичним розщепленням 5-(2,2-діетоксиетил)-1,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-д]піримідин-4-онів. Запропонована схема знайденої реакції передбачає первинну внутрішньомолекулярну циклоконденсацію з утворенням відповідних 7-гідрокси-5,6,7,8-тетрагідропіразоло[3,4-е][1,4]діазепін-4(1Н)-онів, гідроксильна група яких у кислому середовищі заміщується на карбоксиалкілтиольний залишок. Структура отриманих сполук чітко доведена з використанням методів ІЧ-, ЯМР <sup>1</sup>H- <sup>13</sup>C-спектроскопії, хроматомас-спектрометрії та елементного аналізу. Істотним доказом утворення діазепінового циклу є наявність у спектрах ЯМР <sup>1</sup>H мультиплетів протонів H<sup>6</sup> в інтервалі 3.16-3.50 м.ч. та мультиплетів протонів H<sup>7</sup> в діапазоні 4.89-5.17 м.ч.

## SYNTHESIS OF 7-CARBOXYALKYLTHIO-5,6,7,8-TETRAHYDRO-1H-PYRAZOLO[3,4-e]DIAZEPIN-4-ONES S.V.Kemskiy, A.V.Bol'but, M.V.Vovk

**Key words:** 1H-pyrazolo[3,4-e][1,4]diazepin-4-ones; thioalkancarboxylic acids; 5-amino-N-(2,2-dialkyloxyethyl)pyrazol-4-carboxamides; exo-functionalization; cyclocondensation

The article describes the method of synthesis of a new type of pyrazolo[3,4-e][1,4]diazepin-4-ones substituted in position 7 by fragments of thioalkane carboxylic acids. The literature reference considers the synthetic and biological studies of heterocyclic compounds with exo-functionalized fragments of thioalkane carboxylic acids and it substantiates the expediency of our investigation. The results of the research are development of an effective one pot method for the target compounds, which is based on the intramolecular cyclization of 5-amino-N-(2,2-dialkyloxyethyl)pyrazole-4-carboxamides in the solution of formic acid with thioalkane carboxylic acids. The synthesis of the starting 5-aminopyrazolo-4-carboxamides has been performed by condensation of 2-cyano-N-(2,2-dimethoxy)-3-dimethylaminoacryl(croton) amides with alkyl hydrazines or hydrolytic cleavage of 5-(2,2-dietoxyethyl)-1,5-dihydropyrazolo-4H-[3,4-d]pyrimidin-4-ones. The scheme of this reaction proposed involves the intramolecular cyclocondensation with the initial formation of the corresponding 7-hydroxy-5,6,7,8-tetrahydropyrazolo[3,4-e][1,4]diazepin-4(1H)-ones, and further replacement of the hydroxyl group for the carboxyalkylthiol residue in the acidic medium. The structure of the compounds obtained has been proven using the methods of IR-, NMR <sup>1</sup>H <sup>13</sup>C-spectroscopy, mass-spectra and elemental analysis. The substantial evidence of the diazepine cycle formation is the presence of multiplets of protons H<sup>6</sup> in the range of 3.16-3.50 ppm and multiplets of protons H<sup>7</sup> in the range of 4.89-5.17 ppm in the <sup>1</sup>H NMR spectra.

## СИНТЕЗ 7-КАРБОКСИАЛКИЛТИО-5,6,7,8-ТЕТРАГИДРО-1Н-ПИРАЗОЛО[3,4-е][1,4]ДІАЗЕПІН-4-ОНОВ С.В.Кемский, А.В.Большутов, М.В.Вовк

**Ключевые слова:** 1Н-піразол[3,4-е][1,4]діазепін-4-они; тїоалканкарбонові кислоти; 5-аміно-N-(2,2-діалкілоксиетил)-піразол-4-карбоксамід; екзофункціоналізація; циклоконденсація

Предметом исследования является синтез нового типа пиразоло[3,4-е][1,4]диазепин-4-онов, замещённых в положении 7 фрагментами тїоалканкарбоновых кислот. Приведённая в работе литературная справка, касающаяся аспектов синтетического и биологического применения гетероциклических соединений с экзофункціоналізованными фрагментами тїоалканкарбоновых кислот, обосновывает целесообразность такого рода исследований. Его результатом стала разработка эффективного одnoreакторного способа получения целевых соединений, который базируется на внутримолекулярной циклизации 5-аміно-N-(2,2-діалкілоксиетил)піразол-4-карбоксамидов в среде муравьиной кислоты с тїоалканкарбоновыми кислотами. Синтез исходных 5-амінопіразол-4-карбоксамидов осуществлен конденсацией 2-ціано-N-(2,2-діметоксиетил)-3-діметиламіноакрил(кротон)амидов с алкілгідразинами или гідролітическим расщеплением 5-(2,2-діетоксиетил)-1,5-дигідро-4Н-піразоло[3,4-д]піримідин-4-онов. Предложенная схема этой реакции предусматривает первичную внутримолекулярную циклоконденсацию с образованием соответствующих 7-гідрокси-5,6,7,8-тетрагідропіразоло[3,4-е][1,4]діазепін-4(1Н)-онов и последующую замену гидроксильной группы в кислой среде на карбоксиалкілтиольный остаток. Структура полученных соединений строго доказана с использованием методов ИК-, ЯМР <sup>1</sup>H <sup>13</sup>C-спектроскопии, хроматомасс-спектрометрии и элементного анализа. Существенным доказательством образования диазепинового цикла является наличие в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H мультиплетов протонов H<sup>6</sup> в интервале 3.16-3.50 м.д. и мультиплетов протонов H<sup>7</sup> в диапазоне 4.89-5.17 м.д.

Азотовмісні гетероциклічні сполуки, екзофункціоналізовані фрагментами тіоалканкарбонових кислот, є важливими об'єктами для органічного синтезу та біологічних досліджень. Серед них, зокрема, доцільно відзначити 2-піролідиніл-5-тіооцтові [1] та ізоіндоліл-3-тіооцтові [2-4] кислоти, які знайшли використання в ролі ключових блоків для конструювання конденсованих тіоазоцинових структур – аналогів ізоіндолобензазоцинових алкалоїдів. У ряду похідних дигідробензо[*f*]ізохінолілтіооцтових кислот виявлені фунгіциди [5], 2,3-дигідроізоіндоліл-3-тіопропанових кислот – бактерицидні [6] та противірусні [7] агенти, а піролідиніл-2-тіокарбонових кислот – амнезіївдновлюючі сполуки [8]. В контексті зазначеного вище не втрачає своєї актуальності проблема спрямованої модифікації інших гетероциклічних систем тіоалканкарбоксільними замісниками. З урахуванням високого фармацевтичного потенціалу піразоло[3,4-*e*][1,4]діазепінів [9-12] предметом нашого розгляду стала їх екзофункціоналізація фрагментами тіооцтової та тіопропанової кислот.

Зазвичай карбоксилкілтіогрупи вводять в  $\alpha$ -положення до атома азоту гетероциклу приєднанням до зв'язку C=N відповідної тіоалканкарбонової кислоти [5] або заміщенням нею  $\alpha$ -гідроксильної групи [2-4, 13]. Останній підхід є більш поширеним і може реалізуватись навіть у випадку утворених *in situ*  $\alpha$ -гідроксизаміщених азотистих гетероциклів [14]. Враховуючи цей факт, ми апробували можливість однореакторного варіанту синтезу раніше невідомих піразоло[3,4-*e*][1,4]діазепінів-4-онів із карбоксилкілтіольними замісниками у положенні 7 піразолодіазепінової системи. З цією метою в ролі базових об'єктів для формування діазепінового циклу були обрані потенційні для циклізації біфункціональні структури – 5-аміно-*N*-(2,2-діалкілоксетил)піразол-4-карбоксаміди **1a-e**.

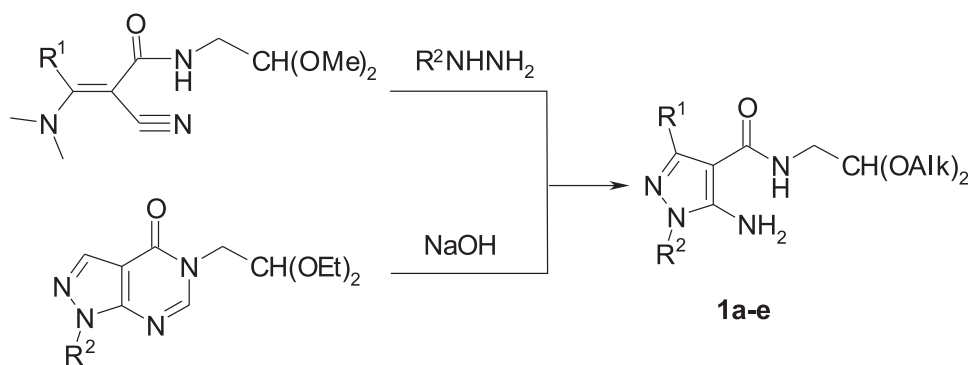
Синтез їх 1-алкілзаміщених представників здійснювали конденсацією 2-ціано-*N*-(2,2-диметоксі-

етил)-3-диметиламіноакрил(кротон)амідів із алкілгідразинами [15], а 1-арильних аналогів – гідролітичним розщепленням 5-(2,2-діетоксіетил)-1,5-дигідро-4*H*-піразоло[3,4-*d*]піримідин-4-онів [16] (схема 1).

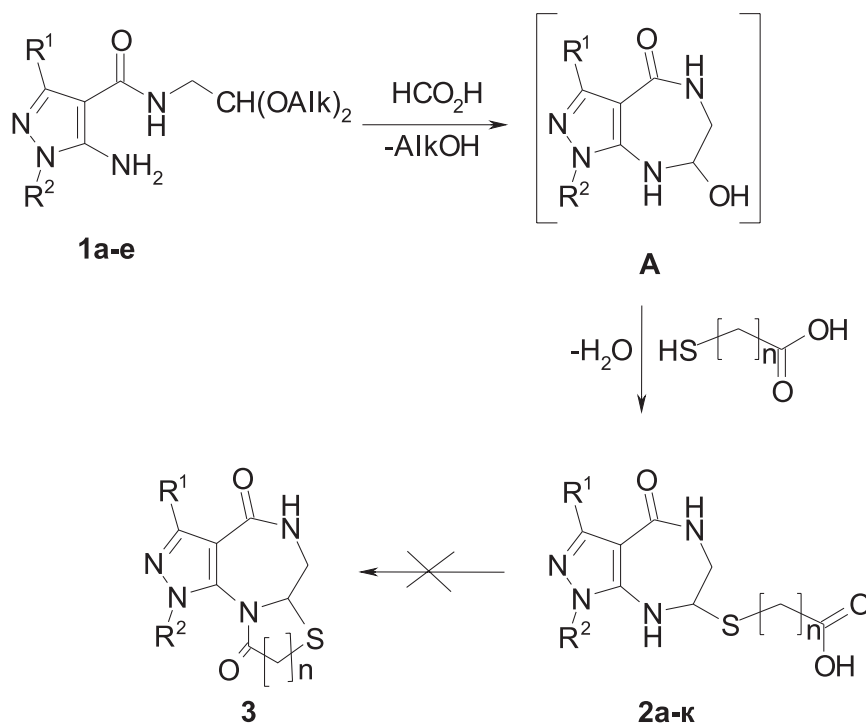
Встановлено, що при взаємодії амідів **1a-e** із меркаптооцтовою або  $\beta$ -меркаптопропіоною кислотами в розчині мурашиної кислоти при кімнатній температурі має місце формування діазепінового циклу, функціоналізованого в положенні 7 карбоксилкілтіольними залишками. Результатом такого процесу є утворення із виходами 77-85% піразоло[3,4-*e*][1,4]діазепіноалканкарбонових кислот **2a-k**. Найдостовірніше, що реакція реалізується за схемою первинної внутрішньомолекулярної циклоконденсації і приводить до утворення 7-гідроксипіразолодіазепінів **A**, які раніше [16] були виділені нами та ідентифіковані фізико-хімічними методами. Їх гідроксильна група в кислому середовищі схильна до легкого нуклеофільного заміщення на різноманітні *S*-нуклеофіли, зокрема і на тіоалканкарбонові кислоти (схема 2).

Зважаючи на здатність циклічних імінів реагувати з тіооцтовою або тіопропановою кислотами і через відповідні продукти приєднання анелювати тіазольні або тіазинові ядра [17-19], ми не виключали можливості подальшої внутрішньомолекулярної циклізації кислот типу **2**. На прикладі сполук **2a,e** встановлено, що ні в умовах перебігу реакції, ні в присутності конденсуючих реагентів (оцтовий ангідрид, карбонілдімідазол, хлоретилформіат) вони не схильні до перетворення на трициклічні системи **3**.

Будова нових похідних піразоло[3,4-*e*][1,4]діазепінів **2a-k** чітко доведена комплексним фізико-хімічним дослідженням (табл. 1-3) із використанням методів ІЧ-, ЯМР  $^1\text{H}$  ( $^{13}\text{C}$ ) спектроскопії та хроматомас-спектрометрії. Найдоказовішими фактами виникнення в процесі реакції діазепінового циклу є наявність у спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  та  $^{13}\text{C}$  мультиплетів протонів  $\text{H}^6$  в діапазоні 3.16-3.50 м.ч. та



1, Alk = Me; R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me (a), PhCH<sub>2</sub> (б); R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = Me (в), PhCH<sub>2</sub> (г); Alk = Et; R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Ph (д); 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (е).



2, n = 1; R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me (a), PhCH<sub>2</sub>(б), Ph (в); 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (г); R<sup>1</sup> = Me, PhCH<sub>2</sub> (д); n = 2; R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me (e), PhCH<sub>2</sub> (є), Ph (ж), 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (з); R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = Me (i), PhCH<sub>2</sub> (к).

Схема 2

Таблиця 1

Виходи, температури плавлення, мас-спектри та результати елементного аналізу синтезованих сполук **2a-k**

Сполука	Вихід	Т. пл., °C	[M+1] <sup>+</sup>	Знайдено, %			Формула	Вирахувано, %		
				C	H	N		C	H	N
2a	77	201-202	257	12.38	4.81	21.78	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	12.18	4.72	21.86
2б	78	146-147	333	52.73	4.36	17.71	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	52.82	4.43	17.60
2в	85	196-197	319	54.39	4.79	16.92	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	54.20	4.85	16.86
2г	78	206-207	337	50.17	3.84	16.47	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	49.99	3.90	16.66
2д	81	204-205	347	55.19	5.17	16.01	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	55.48	5.24	16.17
2e	80	194-195	271	44.11	5.16	20.94	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	44.43	5.22	20.73
2є	81	141-142	347	55.67	5.34	16.03	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	55.48	5.24	16.17
2ж	84	191-192	333	54.02	4.79	17.07	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	54.20	4.85	16.86
2з	77	199-200	351	51.49	4.24	16.21	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	51.42	4.32	15.99
2i	79	126-127	285	46.26	5.75	19.62	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	46.47	5.67	19.70
2к	80	198-199	361	56.34	5.68	15.33	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	56.65	5.59	15.54

Таблиця 2

<sup>13</sup>C- та ЯМР <sup>1</sup>H-спектри сполук **2a-k**

Сполука	<sup>13</sup> C-спектри, KBr, ν, см <sup>-1</sup>			Спектри ЯМР <sup>1</sup> H, ДМСО-d <sub>6</sub> , δ, м.ч.
	C=O	N-H	COOH	
1	2	3	4	5
2a	1690	3335 3490	2550- 2830	3.17-3.24 м (1H, CH <sub>2</sub> ), 3.26-3.52 м (3H, SCH <sub>2</sub> , CH <sub>2</sub> ), 3.55 с (3H, NCH <sub>3</sub> ), 4.96-5.03 м (1H, H <sup>7</sup> ), 7.19 д (1H, NH, J 4.3 Гц), 7.38 с (1H, H <sup>3</sup> ), 7.67 д (1H, NH, J 4.5 Гц), 12.32-12.74 ш. с (1H, COOH)
2б	1695	3340 3480	2540- 2820	3.16-3.21 м (1H, CH <sub>2</sub> ), 3.25-3.51 м (3H, SCH <sub>2</sub> , CH <sub>2</sub> ), 5.08-5.16 м (1H, H <sup>7</sup> ), 5.19 с (2H, CH <sub>2</sub> Ph) 7.13-7.27 м (2H, H <sub>аром.</sub> ), 7.29-7.39 м (4H, H <sub>аром.</sub> NH) 7.57 с (1H, H <sup>3</sup> ), 7.97 д (1H, NH, J 4.5 Гц) 12.45-12.75 ш. с (1H, COOH)

Продовження табл. 2

1	2	3	4	5
2в	1690	3340 3470	2530- 2850	3.29-3.35 м (1H, CH <sub>2</sub> ), 3.51 с (2H, SCH <sub>2</sub> ), 3.64-3.75 м (1H, CH <sub>2</sub> ), 5.07-5.17 м (1H, H <sup>7</sup> ), 7.42-7.59 м (6H, H <sub>аром.</sub> , NH), 7.63 д (1H, NH, J 4.5 Гц), 7.74 с (1H, H <sup>3</sup> ), 12.40-12.80 ш. с (1H, COOH)
2г	1685	3335 3475	2510- 2860	3.18-3.23 м (1H, CH <sub>2</sub> ), 3.26-3.61 м (3H, SCH <sub>2</sub> , CH <sub>2</sub> ), 4.98-5.07 м (1H, H <sup>7</sup> ), 7.32-7.43 м (2H, H <sub>аром.</sub> ), 7.46-7.55 (3H, H <sub>аром.</sub> + NH), 7.63 д (1H, NH, J 4.5 Гц) 7.71 с (1H, H <sup>3</sup> ), 12.14-12.63 ш. с (1H, COOH)
2д	1690	3340 3480	2540- 2870	2.18 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 3.23-3.34 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 3.36-3.58 м (3H, SCH <sub>2</sub> , CH <sub>2</sub> ), 4.99-5.11 м (1H, H <sup>7</sup> ), 5.17 с (2H, CH <sub>2</sub> Ph) 7.12-7.24 м (2H, H <sub>аром.</sub> ), 7.28-7.37 м (3H, H <sub>аром.</sub> + NH) 7.56 с (1H, H <sup>3</sup> ), 7.91 д (1H, NH, J 4.5 Гц), 12.36-12.69 ш. с (1H, COOH)
2е	1695	3340 3490	2535- 2860	2.52-2.63 м (2H, SCH <sub>2</sub> ), 2.72-3.81 м (1H, CH <sub>2</sub> COOH), 2.83-3.89 м (1H, CH <sub>2</sub> COOH), 3.27-3.43 м (2H, CH <sub>2</sub> ), 3.52 с (3H, NCH <sub>3</sub> ), 4.96-5.05 м (1H, H <sup>7</sup> ), 7.27 д (1H, NH, J 4.5 Гц), 7.43 с (1H, H <sup>3</sup> ), 7.68 д (1H, NH, J 4.5 Гц), 12.05-12.52 ш. с (1H, COOH)
2є	1690	3340 3475	2530- 2840	2.41-2.53 м (2H, SCH <sub>2</sub> ), 2.56-2.66 м (1H, CH <sub>2</sub> COOH), 2.69-2.80 (1H, CH <sub>2</sub> COOH), 3.29-3.50 м (2H, CH <sub>2</sub> ), 4.95-5.04 м (1H, H <sup>7</sup> ), 7.07-7.17 м (2H, H <sub>аром.</sub> ), 7.21-7.38 (4H, H <sub>аром.</sub> + NH), 7.53 с (1H, H <sup>3</sup> ), 7.87 д (1H, NH, J 4.4 Гц), 12.08-12.53 ш. с (1H, COOH)
2ж	1690	3345 3480	2525- 2880	2.45-2.515 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 2.54-2.76 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 2.78-2.89 м (1H, CH <sub>2</sub> COOH) 2.78-2.89 м (1H, CH <sub>2</sub> COOH), 3.24-3.61 м (2H, CH <sub>2</sub> ), 4.92-5.03 м (1H, H <sup>7</sup> ), 7.42-7.60 (6H, H <sub>аром.</sub> + NH), 7.65 д (1H, NH, J 3.7 Гц), 7.73 с (1H, H <sup>3</sup> ), 11.63-12.91 ш. с (1H, COOH)
2з	1690	3350 3465	2530- 2870	2.45-2.515 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 2.57-2.61 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 2.68-2.76 м (1H, CH <sub>2</sub> COOH) 2.80-2.87 м (1H, CH <sub>2</sub> COOH), 3.33-3.44 м (2H, CH <sub>2</sub> ), 4.94-5.04 м (1H, H <sup>7</sup> ), 7.37-7.44 м (2H, H <sub>аром.</sub> ), 7.47-7.55 (3H, H <sub>аром.</sub> + NH), 7.64 д (1H, NH, J 4.5 Гц) 7.73 с (1H, H <sup>3</sup> ), 12.06-12.48 ш. с (1H, COOH)
2і	1695	3340 3470	2525- 2850	3.17 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2.52-2.63 м (2H, SCH <sub>2</sub> ), 2.68-2.78 м (1H, CH <sub>2</sub> COOH) 2.80-2.91 м (1H, CH <sub>2</sub> COOH), 3.22-3.41 м (2H, CH <sub>2</sub> ), 3.44 с (3H, NCH <sub>3</sub> ), 4.90-4.99 м (1H, H <sup>7</sup> ), 7.17. с (1H, NH), 7.52 д (1H, NH, J 3.7 Гц), 12.00-12.56 ш. с (1H, COOH)
2к	1690	3335 3480	2520- 2840	3.20 с (3H, CH <sub>3</sub> ), 2.40-2.515 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 2.53-2.56 м (1H, SCH <sub>2</sub> ), 2.57-2.67 м (1H, CH <sub>2</sub> COOH) 2.70-2.80 м (1H, CH <sub>2</sub> COOH), 3.26-3.48 м (H, CH <sub>2</sub> ), 4.89-4.99 м (1H, H <sup>7</sup> ), 5.06 с (2H, CH <sub>2</sub> Ph), 7.04-7.15 м (2H, H <sub>аром.</sub> ), 7.18-7.37 м (4H, H <sub>аром.</sub> + NH), 7.72 д (1H, NH, J 4.5 Гц), 12.10-12.46 ш. с (1H, COOH)

Таблиця 3

ЯМР <sup>13</sup>C-спектри сполук 2а-к

Сполука	ДМСО-d <sub>6</sub> , δ, м.ч.									
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	C <sup>3</sup>	C <sup>3a</sup>	C <sup>4</sup>	C <sup>6</sup>	C <sup>7</sup>	C <sup>8a</sup>	CH <sub>2</sub>	COOH
2а		34.98	140.15	99.98	165.60	45.83	60.36	143.46	30.37	173.33
2б		50.11 (CH <sub>2</sub> Ph), 126.97 (C <sup>2</sup> , C <sup>6</sup> ), 127.37 (C <sup>4</sup> ), 128.46 (C <sup>3</sup> , C <sup>5</sup> ), 139.92 (C <sup>1</sup> )	141.92	100.09	165.56	45.81	60.24	143.41	30.42	172.19
2в		124.76 (C <sup>2</sup> , C <sup>6</sup> ), 127.88 (C <sup>4</sup> ), 129.55 (C <sup>3</sup> , C <sup>5</sup> ), 138.0 (C <sup>1</sup> ),	142.32	100.61	165.39	45.38	61.26	143.35	31.35	171.94
2г		116.37 (C <sup>2</sup> , C <sup>6</sup> ), 127.45 (C <sup>3</sup> , C <sup>5</sup> ), 134.39 161.26 (C <sup>4</sup> , J <sub>CF</sub> 245.1 Гц)	142.28	100.56	165.22	45.28	60.74	143.16	30.87	172.09
2д	14.88	50.02 (CH <sub>2</sub> Ph), 127.09 (C <sup>2</sup> , C <sup>6</sup> ), 127.21 (C <sup>4</sup> ), 128.39 (C <sup>3</sup> , C <sup>5</sup> ), 137.24 (C <sup>1</sup> )	143.72	96.78	166.29	45.42	60.71	148.62	30.78	172.17
2е		34.79	141.97	100.14	165.38	45.65	60.38	143.33	24.28 34.21	173.08
2є		50.35 (CH <sub>2</sub> Ph), 126.62 (C <sup>2</sup> , C <sup>6</sup> ), 127.33 (C <sup>4</sup> ), 128.44 (C <sup>3</sup> , C <sup>5</sup> ), 136.99 (C <sup>1</sup> )	141.11	100.08	165.46	45.85	60.03	143.37	24.08 34.69	173.12
2ж		124.83 (C <sup>2</sup> , C <sup>6</sup> ), 127.90 (C <sup>4</sup> ), 129.55 (C <sup>3</sup> , C <sup>5</sup> ), 138.03 (C <sup>1</sup> )	142.35	100.55	165.32	45.79	60.37	142.88	24.22 34.82	173.18
2з		116.37 (C <sup>2</sup> , C <sup>6</sup> ), 127.45 (C <sup>3</sup> , C <sup>5</sup> ), 134.39 161.26 (C <sup>4</sup> , J <sub>CF</sub> 245.1 Гц)	142.41	100.45	165.47	45.85	60.43	143.46	24.25 34.86	173.31
2і	14.81	34.91	143.82	96.72	166.29	45.27	60.37	148.91	24.58 36.16	172.97
2к	14.91	49.91 (CH <sub>2</sub> Ph), 127.01 (C <sup>2</sup> , C <sup>6</sup> ), 127.18 (C <sup>4</sup> ), 128.37 (C <sup>3</sup> , C <sup>5</sup> ), 137.23 (C <sup>1</sup> )	144.05	96.70	166.31	45.49	60.14	149.60	24.68 36.16	173.99



мультиплетів протонів  $H^7$  в діапазоні 4.89-5.17 м.ч., а в спектрах ЯМР  $^{13}C$  сигналів атомів  $C^6$  (45.27-45.85 м.ч.),  $C^7$  (60.03-60.74 м.ч.) та  $C^4$  (165.22-165.60 м.ч.).

### Експериментальна частина

$^1H$ -спектри синтезованих сполук записували на спектрофотометрі UR-20 в таблиці KBr. Спектри ЯМР  $^1H$  і  $^{13}C$  реєстрували на спектрофотометрі Varian-Gemini (500.13, 125.75 МГц відповідно), в розчині  $DMCO-d_6$ , внутрішній стандарт – тетраметилсилан. Хроматомас-спектри одержані на прикладі Aligent 1100\DAD\HSD\VLG 119562.

**7-Карбоксіалкілтіо-5,6,7,8-тетрагідро-1H-піразоло[3,4-e][1,4]діазепін-4-они 2a-к.** Розчин 0,01 Моль 5-аміно-N-(2,2-діалкілоксіетил)піразол-

4-карбоксаміду **1a-e** в 10 мл мурашиної кислоти перемішували впродовж 12 год при кімнатній температурі, додавали 0,011 Моль тіооцтової або тіопропанової кислоти і продовжували перемішувати протягом ще 24 год при кімнатній температурі. Розчинник випаровували, до залишку додавали 30 мл води, осад відфільтровували і сушили.

### Висновки

Розроблено ефективний однореакторний метод синтезу 7-карбоксіалкілтіо-5,6,7,8-тетрагідро-1H-піразоло[3,4-e][1,4]діазепін-4-онів, який базується на взаємодії 5-аміно-N-(2,2-діалкілоксіетил)піразол-4-карбоксамідів із тіоалканкарбовими кислотами в середовищі мурашиної кислоти при кімнатній температурі.

### Література

1. Mamouni A., Daich A., Decroix B. *Synthetic Communications*, 1997, Vol. 27, No.13, pp.2241-2249.
2. Cucl A., Daich A., Decroix B., Sanz G., Hijfte L.V. *Heterocycles*, 2004, Vol. 64, pp.33-39.
3. Pigeon P., Decroix B. *Synthetic Communications*, 1997, Vol. 27, No.8, pp.1423-1431.
4. Chihab-Eddine A., Diach A., Jilale A., Decroix B. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2000, Vol. 37, No.6, pp.1543-1548.
5. Surikova O.V., Zachinyaeva A.V., Mikhailovskii A.G., Zachinyaev Y.V. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2011, Vol. 46, No.12, pp.1471-1475.
6. Luebbers T., Angehrn P., Herzig S., Gmuender H., Herzig S. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 2007, Vol. 17, pp.4708-4714.
7. Fardis M., Jin H., Jabri S., Cai R.Z., Mish M., Tsiang M., Cim C.U. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 2006, Vol. 16, No.15, pp.4031-4035.
8. Butler D.E., Leonard J.D., Coprathe B.W., L'Italien Y.J., Pavia M.R., Hershenson F.M., Posche P.H., Marriott J.G. *Journal of Medicinal Chemistry*, 1987, Vol. 30, No.3, pp.498-503.
9. De Wald H.A., Lobbstaal S., Butler D.E. *Journal of Medicinal Chemistry*, 1977, Vol. 20, No.12, pp.1562-1569.
10. Fitzgerald J.E., Iglesia F.A., Mcluire. *Fundamental and Applied Toxicology*, 1984, Vol. 4, No.2, pp.178-190.
11. Baraldi P.G., Mantredini S., Poschel B.P.H. *Journal of Medicinal Chemistry*, 1985, Vol. 28, No.5, pp.683-686.
12. De Wald H.A., Lobbstaal S., Butler D.E., *Journal of Medicinal Chemistry*, 1981, Vol. 24, No.8, pp.982-987.
13. Nagosoka T., Tamano H., Maekova T., Homaguchi F. *Heterocycles*, 1987, Vol. 26, No.3, pp.617-624.
14. Boulouard M., Pallemague P., Alsaidi A., Roult S. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 2000, Vol. 37, pp.1743-1749.
15. Bol'but A.V., Kemsii S.V., Vovk M.V. *Zhurnal Organicheskoi Khimii – Russian Journal of Organic Chemistry*, 2014, Vol. 40, No.4, pp.578-584.
16. Bol'but A.V., Kemsii S.V., Vovk M.V. *Zhurnal Organicheskoi Khimii – Russian Journal of Organic Chemistry*, 2012, Vol. 48, No.7, pp.994-1004.
17. Humber L.G., Davis M.A., Beau G., Charest M.P. *Canadian Journal of Chemistry*, 1968, Vol. 46, No.19, pp.2981-2988.
18. Kessar S.V., Jit P., Mundra K.P., Lumb A.K. *Journal of the Chemistry Society (C)*. 1971, pp.266-269.
19. Rozwadowska M.D., Sulime A. *Tetrahedron*, 2001, Vol. 57, No.16, pp.3499-3506.

Надійшла до редакції 22.04.2014 р.