



УДК 547.963.32.07 : 543.422.23

НУКЛЕОЗИДЫ 5-МЕТИЛМЕРКАПТО-6*H*-ПИРАЗОЛО-
(4,3-*d*)ПИРИМИДИНОНА-7

Горюнова О. В., Корбух И. А., Преображенская М. Н.

*Онкологический научный центр Академии медицинских наук
СССР, Москва***Чернышев А. И.***Всесоюзный научно-исследовательский институт антибиотиков
Минмедпрома СССР, Москва*

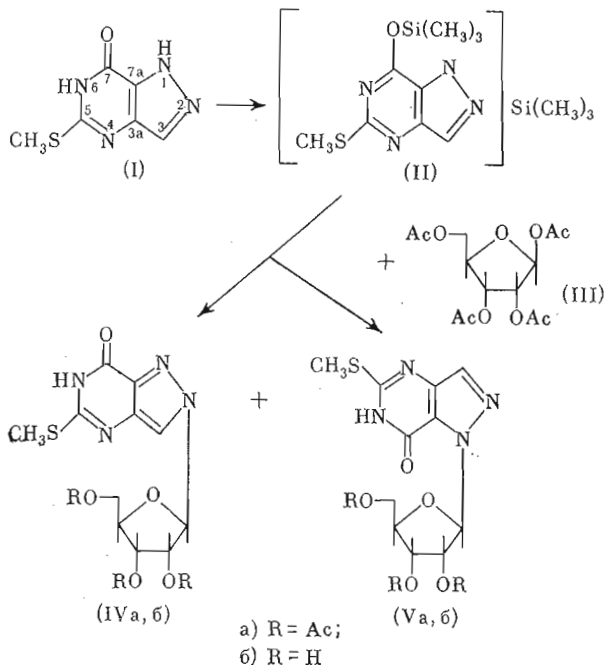
Конденсацией триметилсилильного производного 5-метилмеркапто-6*H*-пиразоло (4,3-*d*)пириимидинона-7 с 1,2,3,5-тетра-*O*-ацетил-β-*D*-рибозой получены 1- и 2-β-*D*-рибофуранозиды 5-метилмеркапто-6*H*-пиразоло (4,3-*d*)пириимидинона-7. Структура рибозидов установлена с помощью ¹³C- и ¹H-ЯМР-спектроскопии.

Природные С-нуклеозидные антибиотики формицин А [3-(β-*D*-рибофуранозил)-7-аминопиразоло (4,3-*d*)пириимидин] и формицин В [3-(β-*D*-рибофуранозил)-6*H*-пиразоло (4,3-*d*)пириимидинон-7] обладают противовирусными, противооухолевыми и антимикробными свойствами [1]. После фосфорилирования в клетке эти антибиотики включаются в процессы клеточного метаболизма, являясь конкурентными ингибиторами ряда ферментов пуринового обмена. Представляет интерес изучение структур, родственных формицинам А и В, поскольку среди них могут быть обнаружены препараты, обладающие ценными биологическими свойствами (см., например, [2, 3]).

Ранее нами были синтезированы 1-*N*- и 2-*N*-нуклеозиды 7-метилмеркапто-, 7-амино- и 7-оксипиразоло (4,3-*d*)пириимидинов — аналоги формицинов А и В [4]. Целью настоящей работы является синтез нового типа аналогов формицина — 1-*N*- и 2-*N*-рибозидов 5-метилмеркапто-6*H*-пиразоло (4,3-*d*)пириимидинона-7. Эти соединения можно рассматривать и как структуры, родственные 7-гликозилгуанину.

Гликозилирование 5-метилмеркапто-6*H*-пиразоло (4,3-*d*)пириимидинона-7 [5] осуществляли нагреванием его триметилсилильного производного (II) с 1,2,3,5-тетра-*O*-ацетил-β-*D*-рибофуранозой (III) в 1,2-дихлорэтане в присутствии SnCl₄ при 60°С в течение 3 ч по методу Нидбаллы и Форбрюгена [6] (см. схему).

Из реакционной смеси препаративной ТСХ на силикагеле выделяли *O*-ацетилированные 2-β-*D*-рибофуранозил-5-метилмеркапто-6*H*-пиразоло (4,3-*d*)пириимидинон-7 (IVa) и 1-(β-*D*-рибофуранозил)-5-метилмеркапто-6*H*-пиразоло (4,3-*d*)пириимидинон-7 (Va) в соотношении ~1 : 1 с суммарным выходом 60,9%. Действием метанола, насыщенного аммиаком, в течение 18 ч при 20°С *O*-ацетилированный рибозид (IVa) превращали в



2-(β -D-рибофуранозил)-5-метилмеркапто-6H-пиразоло(4,3-d)пиримидинон-7 (IVб) с выходом 55,4%, а рибозид (Va) — в 1-(β -D-рибофуранозил)-5-метилмеркапто-6H-пиразоло(4,3-d)пиримидинон-7 (Vб) с выходом 54,7% (табл. 1 и 2).

Для установления места присоединения рибозного остатка в полученных нуклеозидах мы сопоставили спектры ^{13}C -ЯМР соединений (IVб), (Va) и спектр основания (I), снятый в присутствии LiOH (см. табл. 3 и рисунок). В спектре гетероциклического основания (I), снятого в DMSO-d₆ без добавления LiOH, положение сигналов атомов 3-С, 7-С, 3а-С, 7а-С не может быть определено достаточно точно из-за сильного уширения этих сигналов (для 3-С- и 7а-С- ~ 150 , для 3а-С- и 7-С-атомов ~ 20 Гц). Ранее было показано, что в спектре 6H-пиразоло(4,3-d)пиримидинона-7 уширение сигналов 3-С-, 3а-С-, 7-С-, 7а-С-атомов связано с наличием 1-N(H) \rightleftharpoons 2-N(H)-обмена таутомерных форм, а лактим-лактажное равновесие практически смещено в сторону лактама [7]. Можно предположить, что и в нашем случае уширение сигналов атомов 3-С, 7-С, 3а-С и 7а-С обусловлено таким обменом. При добавлении LiOH происходит сужение сигналов углерода, что, по-видимому, связано с образованием аниона гетероциклического основания.

В спектрах соединений (I), (IVб) и (Va) дублетный сигнал с большой константой 1J 196–212 Гц в области 123–135 м.д. соответствует 3-С-атому, непосредственно связанному с протоном. В области 153–157 м.д. наблюдаются наиболее слабopольные сигналы 5-С- и 7-С-атомов гетероцикла, связанных с атомами серы и кислорода. Сигнал углерода 5-С имеет квартетную структуру за счет взаимодействия с протонами метилмеркаптогруппы, в то время как сигнал 7-С-атома представляет собой синглет.

В диапазоне 124–141 м.д. спектров ^{13}C -ЯМР метилмеркаптопиразолопиримидинов кроме сигнала 3-С-атома находятся сигналы мостиковых углеродов 3а-С и 7а-С, имеющие вид дублетов с небольшими константами (6–9 Гц) за счет дальнего взаимодействия с 3-Н-протоном цикла. В соответствии с литературными данными для 6H-пиразоло(4,3-d)пиримидинона-7 и его производных [7–9] слабopольный сигнал с δ 139,1 м.д.

Таблица 1

Свойства 5-метилмеркапто-6 *H*-пиразоло(4,3-*d*)пиримидинона-7 и его нуклеозидов

Соединение	Выход, %	Т. пл., °С	$[\alpha]_D^{22}$ (с, растворитель)	Найдено, %			
				C	H	N	S
(I)	34,6	>300	—	39,46	4,00	30,74	17,28
(IVa)	31,4	Масло	-40,2 (1,0, MeOH)	43,83	4,43	11,51	6,92
(Va)	29,5	»	-38,7 (1,0, MeOH)	45,49	4,42	12,81	6,99
(IVб)	55,1	249,5–251	-47,4 (0,5, DMFA)	41,49	4,40	17,15	9,83
(Vб)	54,7	163,5–164,5	-93,4 (0,5, MeOH)	40,32	5,11	—	9,86
Брутто-формула	Вычислено, %						
	C	H	N	S			
C ₆ H ₆ N ₄ O ₈ S	39,56	3,31	30,75	17,59			
C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₈ S · 1/3CHCl ₃	43,36	4,27	11,67	6,69			
C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₈ S · 1/2H ₂ O	45,44	4,71	12,47	7,13			
C ₁₁ H ₁₄ N ₄ O ₅ S · 1/4H ₂ O	41,44	4,58	17,57	10,06			
C ₁₁ H ₁₄ N ₄ O ₅ S · 1/2H ₂ O	40,87	4,68	—	9,92			

Таблица 2

Данные УФ-спектров 5-метилмеркапто-6 *H*-пиразоло(4,3-*d*)пиримидинона-7 и его нуклеозидов

Соединение	$\lambda_{\text{макс}}$, нм(ε)			Соединение	$\lambda_{\text{макс}}$, нм(ε)		
	MeOH	pH 1	pH 11		MeOH	pH 1	pH 11
(I)	220 (15300)	219 (7400)	221 * (9900)	(Va)	222 (7800)	230 (3200)	239 (6900)
	258 (6500)	262 (3700)	235 (10600)		257 (4000)	258 * (2000)	297 (1700)
	288 * (3400)	287 (2700)	290 (3000)		295 (2700)	297 (1200)	
(IVa)	223 (18600)	229 (13200)	226 (11400)	(IVб)	224 (25200)	220 (31000)	227 (17400)
	260 (8400)	263 * (7600)	243 (12300)		260 (8400)	262 (8400)	243 (19800)
	297 * (4400)	297 * (4300)	303 (4100)		294 * (4400)	293 * (4600)	302 (5600)
			(Vб)	225 * (12800)			
				232 (13400)			
				297 (4000)			

* Плечо.

в спектре основания (I) может быть приписан углероду 3а-С, а сильно-полюный с δ 127,9 м.д.— атому 7а-С. Аналогично отнесены сигналы 3а-С и 7а-С-атомов в спектре соединения (Va). Для рибозида (IVб) химические сдвиги сигналов мостиковых углеродов различаются лишь на 2,8 м.д. В этом случае отнесение сигналов проведено на основании величин констант дальнего спин-спинового взаимодействия. Дублет при δ 134,9 м.д. с константой 3J 6 Гц приписан 7а-С-атому, а дублет при δ 137,7 м.д. с константой 2J 9 Гц — 3а-С.

В сильном поле спектров соединений (IVб), (Va) и (I) расположен сигнал углерода метилмеркаптогруппы, имеющий квартетную структуру (1J 142,7 Гц).

Установление строения нуклеозидов (IVб) и (Va) проводилось на основании анализа смещений сигналов углеродов 3-С, 5-С и 7-С гетероцикла

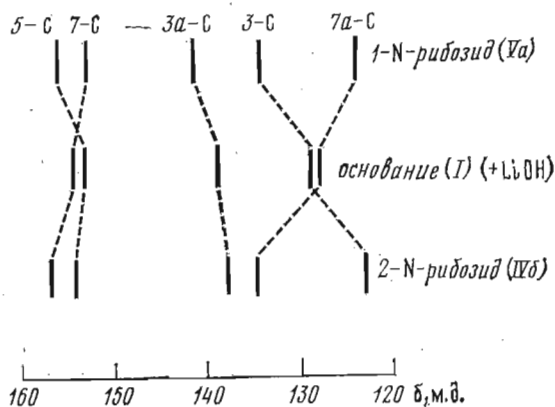
Данные спектров ^{13}C -ЯМР 5-метилмеркапто-6*H*-пиразоло(4,3-*d*)пиримидинона-7 и его нуклеозидов в DMSO-d_6

Соединение	Химический сдвиг, δ , м. д. ($J_{\text{C-S}}, \dots, \text{H}, \dots, \text{ГЦ}$)*										
	3-C	5-C	7-C	3a-C	7a-C	SCH ₃	1'-C	2'-C	3'-C	4'-C	5'-C
(I)	~130 ^{2*}	153,1(4)	~154,2 ^{2*}	~138,5 ^{2*}	~130 ^{2*}	12,5(143)	—	—	—	—	—
(I) ^{3*}	128,9(212)	153,7(4)	154,9	139,1(9)	127,9(6)	12,9(143)	—	—	—	—	—
(IVb)	122,7(196)	154,5(4)	156,9	137,7(9)	134,9(6)	13,2(143)	95,4	75,6	70,4	85,8	61,5
(Va) ^{4*}	134,6(196)	155,9(4)	153,5	141,4(9)	123,8(6)	13,2(143)	89,3	73,4	70,8	79,6	62,8

* Для 3-C- и SCH₃-атомов приведена величина J , для 3a-C- — $2J$ и для 5-C- и 7a-C-атомов — $3J$.^{2*} Сигнал уширен.^{3*} Спектр основания (I) снят в присутствии LiOH.^{4*} Химические сдвиги ацетильных углеводов: CO 170,4; 196,7; 196 м. д., CH₃ 20,4; 20,3; м. д.Данные спектров ЯМР 5,7-дизамещенных пиразоло(4,3-*d*)пиримидинов

Соединение	Растворитель	Химический сдвиг, δ , м. д. (J , Гц)												
		3-Н	1'-Н	2'-Н	3'-Н	4-Н	5'-а-Н	SCH ₃	5'-а-Н	5'-Н	COOCH ₃			
(I) *	Пиридин- <i>d</i> ₅	8,27	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
(IVa)	DMSO- <i>d</i> ₆	8,37	6,25(3,2)	5,76(5,2)	5,57(5,6)	—	4,38	—	—	4,06	2,71	2,08; 2,01		
(Va)	CDCl ₃	7,98	6,08(3,7)	5,84(5,0)	5,58(5,6)	—	4,57-4,08	—	—	—	2,50	2,14; 2,10		
	DMSO- <i>d</i> ₆	8,10	6,65(3,2)	5,83(5,5)	5,62(5,6)	—	4,32	—	—	3,99	2,52	2,09; 1,98		
	CDCl ₃	7,90	6,78(2,9)	5,84	—	—	4,58-4,03	—	—	—	2,59	2,11; 2,04		
(IVb)	DMSO- <i>d</i> ₆	8,32	5,79(3,6)	4,31(4,8)	—	—	4,24-3,90	—	—	—	2,45	—		
(Vb)	DMSO- <i>d</i> ₆	8,04	6,49(4,0)	4,57(5,0)	4,24	3,93	—	—	—	3,52	2,45	—		

* Для полного растворения образца добавлено несколько капель диметилформамида-*d*₇.



Химические сдвиги сигналов атомов углерода 5-метилмеркапто-6H-пиразоло(4,3-d)пиримидинона-7 (I) и его нуклеозидов (IVб) и (Va) в спектрах ^{13}C -ЯМР

при переходе от основания (I) к рибозиду (IVб) или рибозиду (Va) (см. рисунок). Как видно из рисунка, введение остатка рибозы существенно влияет на химический сдвиг сигнала углерода 3-C, в то же время сигналы 5-C- и 7-C-атомов смещаются в меньшей степени. Это свидетельствует о том, что в нуклеозидах (IVб) и (Va) углеводный остаток присоединен к пиразольному, а не к пиримидиновому циклу агликона. Известно, что при введении заместителя к атому азота гетероцикла в спектрах ^{13}C -ЯМР N-производных по сравнению с исходным основанием изменяется положение сигналов атомов углерода таким образом, что сигнал углеродного атома, находящегося в α -положении к атому замещения, смещается в сильное поле (α -смещение), в то время как сигнал β -углерода претерпевает слабополюсное смещение (β -смещение) (см., например, [10]). В спектре рибозида (IVб) по сравнению с основанием (I) сигнал 3-C-атома смещается в сильное поле на 6,2 м.д. Для рибозида (Va) наблюдается слабополюсное смещение этого сигнала на 5,7 м.д. Это свидетельствует о том, что в нуклеозиде (IVб) рибозный остаток присоединен к 2-N-, а в нуклеозиде (Va) — к 1-N-атому азота агликона.

В спектре 1-N-рибозида (Va) сигнал 7a-C-атома, как и следовало ожидать, претерпевает α -смещение ($\Delta\delta$ 4,1 м.д.), а сигнал мостикового углерода 3a-C смещается в слабое поле на 2,3 м.д. В спектре 2-N-нуклеозида (IVб) сигнал мостикового β -углерода 7a-C смещен в слабое поле на 7,0 м.д. по сравнению с сигналом атома 7a-C в спектре основания (I), в то же время сигнал другого мостикового β -углерода 3a-C смещен в сильное поле на 1,4 м.д. Аномальное сильнополюсное смещение сигнала мостикового β -углерода отмечалось ранее для пиразоло(4,3-d)пиримидинов [7], пуринов [11] и триазолопиримидинов [12].

Сигналы атомов углерода рибозного остатка в спектрах ^{13}C -ЯМР нуклеозидов (IVб) и (Va) расположены в области 96–61 м.д. Триплетный сигнал 5'-C-атома является наиболее сильнополюсным из них. Самый слабополюсный сигнал принадлежит гликозидному углероду 1'-C, связанному с атомами азота и кислорода [7]. Сигналы остальных атомов углерода рибозы отнесены в соответствии с последовательностью 4'-C → 2'-C → 3'-C (из слабого в сильное поле), показанной ранее для рибофуранозидов [13–15], а также для ацетилированных рибофуранозидов [11].

Установленное на основании анализа данных спектров ^{13}C -ЯМР положение рибозного остатка в полученных нуклеозидах 5-метилмеркапто-6H-пиразоло(4,3-d)пиримидинона-7 подтверждается данными спектров ПМР, представленными в табл. 4. В спектре ПМР ацетилированного 2-N-рибозида. (IVa) сигнал 3-H-атома водорода агликона расположен на

0,27 м.д. (для раствора в DMSO-d₆) или на 0,08 м.д. (для раствора в CDCl₃) в более слабом поле по отношению к сигналу этого протона в спектре 1-N-нуклеозида (Va) и более чувствителен к смене растворителя. Для незащищенного 2-N-рибозида (IVб) сигнал протона 3-H также смещен в слабое поле на 0,28 м.д. (для раствора в DMSO-d₆) по сравнению с сигналом этого протона в спектре 1-N-рибозида (Vб). Эти данные соответствуют закономерности, отмеченной для N-гликозилированных пиразолов и конденсированных пиразолов (см., например, [16, 17]).

Значения констант $J_{1,2'}$ в спектрах ПМР нуклеозидов (IVa) и (Va) составляют 3,2 Гц (для раствора в DMSO-d₆). Для ранее описанных рибозидов 7-метилмеркаптопиразоло(4,3-d)пиримидина константы $J_{1,2'}$ для β-аномеров составляют 2,7–3,1, а для соответствующих α-аномеров — 5,5–5,8 Гц [4]. Таким образом, величины констант $J_{1,2'}$ в ряду нуклеозидов дизамещенных пиразоло(4,3-d)пиримидинов свидетельствуют в пользу β-конфигурации. Известно также, что при проведении гликозилирования с использованием триметилсилильных производных преимущественно образуются β-нуклеозиды (см., например, [6]).

Сигнал аномерного 1'-H-протона рибозного остатка нуклеозида (Va) расположен в области 6,6–6,8 м.д., в то время как для его изомера (IVa) этот сигнал находится в области 6,3–6,4 м.д. Слабопольное смещение сигнала аномерного протона дезацетилированного рибозида (Vб) по сравнению с рибозидом (IVб) составляет 0,8 м.д. Сдвиг в слабое поле сигнала аномерного протона, расположенного в пространственной близости к карбамоильной группе, обусловлен эффектом магнитной анизотропии карбонильной группы. Он наблюдался ранее в ряду нуклеозидов 5-карбамоилпиразолов [18] и 5-карбамоилтриазолов [19].

Экспериментальная часть

Спектры ¹³C-ЯМР регистрировали при 40°С на импульсном спектрометре Bruker WH-90 (ФРГ) при рабочей частоте 22,62 МГц. Для отнесения сигналов атомов углерода гетероцикла наряду с регистрацией спектров в условиях полного подавления спин-спинового взаимодействия протонов с углеродом использовали технику частичного усиления сигналов резонанса углерода ¹³C за счет эффекта Оверхаузера с сохранением истинных значений констант спин-спинового взаимодействия ⁿJ_{13C...H}. С целью увеличения интенсивности сигналов непротонированных углеводов с большими временами релаксации T₁ вводили временную задержку между импульсами, равную 5 с. Для регистрации спектров использовали 7%-ные растворы веществ в дейтерированном диметилсульфоксиде (DMSO-d₆). Химические сдвиги измерены по отношению к растворителю (δ 39,5 м.д.) и пересчитаны в δ-шкалу. Спектры ПМР регистрировали на спектрометре JNM-MH-100 (Jeol, Япония) при рабочей частоте 100 МГц, внутренним стандартом служил тетраметилсилан; УФ-спектры записывали на спектрофотометре Unicam-SP-800 (Англия); удельное вращение измеряли на поляриметре Perkin-Elmer 241 (Швеция). Для колоночного хроматографирования использовали силикагель L 40/100, для препаративной ТСХ — смесь силикагелей L 40/100 и L 5/40 в соотношении 2 : 1, для ТСХ — силуфол Kavalier UV₂₅₄ (Чехословакия). Системы растворителей для ТСХ: хлороформ — метанол, 95 : 5 (А); хлороформ — метанол, 4 : 1 (Б).

Свойства полученных соединений представлены в табл. 1 и 2.

2-(2,3,5-Три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-5-метилмеркапто-6Н-пиразоло(4,3-d)пиримидинон-7 (IVa) и 1-(2,3,5-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-5-метилмеркапто-6Н-пиразоло(4,3-d)пиримидинон-7 (Va). Суспензию 0,5 г 5-метилмеркапто-6Н-пиразоло(4,3-d)пиримидинона-7 (I) и 0,01 г (NH₄)₂SO₄ в 2,5 мл гексаметилдисилазана кипятили 13 ч, отгоняли избыток гексаметилдисилазана в вакууме, предохраняя от доступа влаги

воздуха. Остаток растворяли в 3 мл 1,2-дихлорэтана, перегнанного дважды над P_2O_5 , и приливали к раствору 0,8 г тетраацетилрибофуранозы (III) (высушенной в вакууме 1—2 мм рт. ст. при 60° С над P_2O_5) в 8 мл сухого дихлорэтана. Затем при перемешивании и охлаждении льдом быстро добавляли 0,2 мл четыреххлористого олова, выдерживали 5 мин при 20° С, нагревали реакционную смесь до 60° С и при этой температуре продолжали интенсивное перемешивание в течение 3 ч. Раствор далее охлаждали до 20° С и осторожно прибавляли, продолжая перемешивание, 10 мл насыщ. раствора $NaHCO_3$ и фильтровали. Слой дихлорэтана отделяли, а водный раствор экстрагировали двумя порциями по 10 мл хлороформа. Осадок на фильтре промывали 10 мл хлороформа. Объединенные органические вытяжки промывали двумя порциями по 10 мл воды, высушивали безводным Na_2SO_4 и упаривали досуха. К остатку прибавляли 10 мл спирта, нагревали до кипения и тут же фильтровали. Фильтрат упаривали и остаток дважды хроматографировали в препаративном слое силикагеля, вымывая системой А. Выделяли 4 фракции: фракция 1 содержала 0,015 г неидентифицированного продукта, R_f 0,58 (ТСХ на силуфоле в системе А); по данным спектра ПМР, фракция 2 содержала 0,04 г смеси двух нуклеозидов неидентифицированного строения и тетраацетата рибозы (III), R_f смеси 0,36. Фракция 3 содержала 0,25 г аморфного 1-(2,3,5-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-5-метилмеркапто-6H-пиразоло-(4,3-d)пиримидинона-7 (Va), R_f 0,31; фракция 4 — 0,37 г аморфного 2-(2,3,5-три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-5-метилмеркапто-6H-пиразоло-(4,3-d)пиримидинона (IVa), R_f 0,19.

2-(β-D-рибофуранозил)-5-метилмеркапто-6H-пиразоло(4,3-d) - пиримидинон-7 (IVб). Раствор 1,1 г О-ацетилированного рибозида (IVa) в 20 мл метанола, насыщенного аммиаком при 0° С, выдерживали в течение 18 ч при 20° С, затем растворитель удаляли в вакууме и остаток перекристаллизовывали из 50% -ной уксусной кислоты. Получали 0,46 г кристаллического 2-(β-D-рибофуранозил)-5-метилмеркапто-6H-пиразоло(4,3-d)пиримидинона-7 (IVб), R_f 0,30 (ТСХ на силуфоле в системе Б).

1-(β-D-рибофуранозил)-5-метилмеркапто-6H-пиразоло(4,3-d)пиримидинон-7 (Vб). Как описано выше, 0,35 г О-ацетилированного рибозида (Va) обрабатывали метанолом, насыщенным аммиаком при 0° С, и полученный после упаривания растворителя продукт очищали дважды хроматографированием в препаративном слое силикагеля в системе Б. Получали 0,11 г маслообразного 1-(β-D-рибофуранозил)-5-метилмеркапто-6H-пиразоло(4,3-d)пиримидинона-7 (Vб), R_f 0,29 (ТСХ на силуфоле в системе Б). Аналитически чистый продукт получали кристаллизацией из спирта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Suhadolnik R. J. (1970) Nucleoside Antibiotics, v. 2, p. 354—389, Wiley-Interscience, New York — London.
2. Kunimoto T., Wakashiro T., Okamura I., Asajima T., Hori M. (1968) J. Antibiotics (Tokyo), 21, 468—470.
3. Townsend L. B., Long R. A., Lewis A. F., Robins R. K. (1971) J. Chem. Soc. (C), 2443—2446.
4. Горюхова О. В., Корбух И. А., Преображенская М. Н. (1978) Ж. орган. химии, 14, 651—660.
5. Robins R. K., Furcht F. W., Grauer A. D., Jones J. W. (1956) J. Amer. Chem. Soc., 78, 2418—2422.
6. Niedballa U., Vorbrüggen H. (1974) J. Org. Chem., 39, 3654—3660.
7. Chenon M.-T., Panzica R. P., Smith J. C., Pugmire R. J., Grant D. M., Townsend L. B. (1976) J. Amer. Chem. Soc., 98, 4736—4745.
8. Chenon M.-T., Pugmire R. J., Grant D. M., Panzica R. P., Townsend L. B. (1973) J. Heterocycl. Chem., 10, 431—433.
9. Krugh T. R. (1973) J. Amer. Chem. Soc., 95, 4761—4763.
10. Kreishman G. R., Witkowski J. T., Robins R. K., Schweizer M. P. (1972) J. Amer. Chem. Soc., 94, 5894—5896.

11. Pugmire R. J., Grant D. M., Robins R. K., Townsend L. B. (1973) *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 2791—2796.
12. Dea P., Revankar G. P., Tolman R. L., Robins R. K., Schweizer M. P. (1974) *J. Org. Chem.*, **39**, 3226—3231.
13. Schweizer M. P., Kreishman G. P. (1973) *J. Magn. Resonance*, **9**, 334—337.
14. Chenon M.-T., Pugmire R. J., Grant D. M., Panzica R. P., Townsend L. B. (1975) *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 4627—4636.
15. Uesugi S., Ikehara M. (1977) *J. Amer. Chem. Soc.*, **99**, 3250—3253.
16. Корбух И. А., Буданова О. В., Якунина Н. Г., Серая В. И., Преображенская М. Н. (1976) *Ж. орган. химии*, **12**, 1560—1597.
17. Korbukh I. A., Blanco F. F., Preobrazhenskaya M. N. (1973) *Tetrahedron Lett.*, 4619—4622.
18. Korbukh I. A., Preobrazhenskaya M. N., Judina O. N. (1974) *J. Carbohydr. Nucleosides, Nucleotides*, **1**, 363—367.
19. Naik S. R., Witkowski J. T., Robins R. K. (1974) *J. Heterocycl. Chem.*, **11**, 57—61.

Поступила в редакцию
8.II.1979

NUCLEOSIDES OF 5-METHYLMERCAPTO-6H-PYRAZOLO(4,3-d)PYRIMIDINONE-7

GORYUNOVA O. V., KORBUKH I. A., PREOBRAZHENSKAYA M. N.,
CHERNYSHEV A. I.

*Cancer Research Center, Academy of Medical Sciences of the USSR,
Moscow; All-Union Institute of Antibiotics, Ministry of Medical Industry, Moscow*

The 1- and 2- β -D-ribofuranosides of 5-methylmercapto-6H-pyrazolo-(4,3-d)pyrimidinone-7 were obtained by condensation of trimethylsilyl derivative of 5-methylmercapto-pyrazolo(4,3-d)pyrimidinone-7(6H) and 1,2,3,5-tetra-O-acetyl- β -D-ribose, followed by ammonolysis of the blocking group. The structure of ribosides was confirmed by ^{13}C - and ^1H NMR spectroscopy.
