



УДК 547.963.32.07

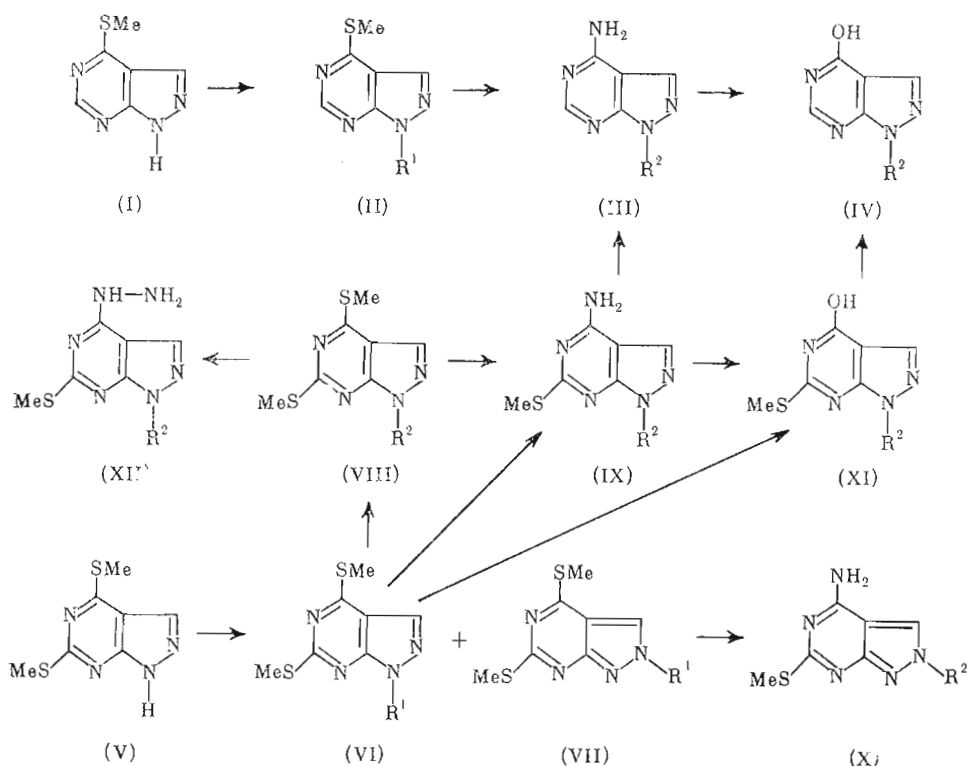
СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ НУКЛЕОЗИДОВ 4-
И 4,6-ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРАЗОЛО(3,4-*d*)ПИРИМИДИНОВ*Корбух И. А., Якунина Н. Г., Преображенская М. И.**Онкологический научный центр Академии медицинских наук СССР, Москва*

Предложен удобный способ получения 1- β -*D*-рибофуранозидов 4-амино- и 4-окси-пиразоло(3,4-*d*)пиримидина — аналогов аденозина и инозина. В качестве исходного соединения использован 4-метилмеркаптопиразоло(3,4-*d*)пиримидин, сшиванием которого с тетраацетилрибофуранозой в жестких условиях в присутствии ~20% бис(*n*-нитрофенил)фосфата получен соответствующий 1- β -*D*-рибофуранозид. Его аммонолиз привел к 1- β -*D*-рибофуранозиду 4-аминопиразоло(3,4-*d*)пиримидина, а дезаминирование последнего — к 1- β -*D*-рибофуранозиду аллопуринола. Аналогично из 4,6-диметилмеркаптопиразоло(3,4-*d*)пиримидина получен его 1- β -*D*-рибофуранозид. Реакциями нуклеофильного замещения получены 1- β -*D*-рибофуранозиды 4-амино-, 4-гидразино- и 4-окси-6-метилмеркаптопиразоло(3,4-*d*)пиримидинов. Детонирование соответствующих 6-метилмеркаптопроизводных привело к 1- β -*D*-рибофуранозидам 4-амино- и 4-окси-пиразоло(3,4-*d*)пиримидинов.

Нуклеозиды пиразоло(3,4-*d*)пиримидинов, которые можно рассматривать как 7-дезаза-8-аза-аналоги природных пуриновых нуклеозидов, обладают ценными биологическими свойствами. Аналог аденозина — 1- β -*D*-рибофуранозид-4-аминопиразоло(3,4-*d*)пиримидин является субстратом и ингибитором ряда ферментов метаболизма пуринов, в том числе аденозиндезаминазы [1] и аденозинкиназы [2]. Его производные, содержащие в положении 3 карбамоильную, тиокарбамоильную и другие группы, обладают цитотоксической и противоопухолевой активностью [3]. Аллопуринол — 4-окси-пиразоло(3,4-*d*)пиримидин, ингибитор ксантиноксидазы, применяется в качестве гипоурикемического лекарственного препарата. Аллопуринол является также ингибитором оротидинфосфорибозилтрансферазы и может в ряде случаев специфически ингибировать процесс биоактивации противоопухолевого лекарственного препарата 5-фторурацила, модулируя его биологический эффект [4]. Нуклеозиды и нуклеотиды аллопуринола [5] образуются в процессе его биотрансформации [6]. Их биологические свойства изучены недостаточно.

Известные методы синтеза 1-нуклеозидов пиразоло(3,4-*d*)пиримидинов [7—13] многостадийны и дают невысокие выходы, что связано с образованием смесей 1- и 2-нуклеозидов. 2-Нуклеозиды пиразоло(3,4-*d*)пиримидинов с биологической точки зрения менее интересны, поскольку они не изоэстеричны природным пуриновым нуклеозидам.

В настоящем сообщении описываются эффективные методы получения 1- β -*D*-рибофуранозидов 4- и 4,6-замещенных пиразоло(3,4-*d*)пиримидинов. Осуществленные в работе синтезы представлены на схеме. Свойства синтезированных соединений приведены в табл. 1, а данные их спектров ПМР — в табл. 2.



$R^1 = 2, 3, 5$ -три- O -ацетил- β - D -рибофуранозил

$R^2 = \beta$ - D -рибофуранозил

Ранее при гликозильровании 4-метилмеркаптопиразоло(3,4-*d*)пиримидина (I) сплавлением с 1,2,3,5-тетра- O -ацетил- β - D -рибофуранозой в присутствии каталитических количеств бис(*n*-нитрофенил)фосфата при 160° С была получена смесь O -ацетилированных 1- и 2- β - D -рибофуранозидов соединения (I) [12]. Установлено [14–17], что при гликозильровании пиразолов и конденсированных пиразолов реакцией сплавления повышение температуры, использование катализатора и увеличение его количества приводят к преимущественному образованию термодинамически контролируемых продуктов реакции, каковыми в случае конденсированных пиразолов являются 1-нуклеозиды (подробнее см. обзор [18]). Для получения преимущественно O -ацетилированного 1-рибофуранозида 4-метилмеркаптопиразоло(3,4-*d*)пиримидина (II) температура реакции гликозильрования была нами повышена до 180° С и количество катализатора в расчете на исходный пиразолопиримидин (I) увеличено до 18%. В этих условиях с выходом 70% образуется O -ацетилированный нуклеозид (II), аммонолиз [12] которого приводит к нуклеозиду (III). Эта реакция представляет собой наиболее доступный и эффективный в настоящее время способ получения биологически активного соединения (III). Действием на него нитрата натрия в водной уксусной кислоте получают с выходом 70% 1- β - D -рибофуранозид аллопуринола (IV).

В синтезе нуклеозидов 4,6-дизамещенных пиразоло(3,4-*d*)пиримидинов в качестве исходного соединения был использован 4,6-диметилмеркаптопиразоло(3,4-*d*)пиримидин (V), полученный известным методом [19, 20].

Гликозильрование соединения (V) тетраацетилрибофуранозой сплавлением в вакууме при 160° С в присутствии 5% бис(*n*-нитрофенил)фосфата приводит к смеси ацетатов 1- и 2-рибофуранозидов 4,6-диметилмеркаптопиразоло(3,4-*d*)пиримидина (VI) и (VII) соответственно в соотно-

Т а б л и ц а 1

Свойства 1-β- D-рибофуранозидов 4,6-дизамещенных пиразоло (3,4- d) пирамидинов

Соедине- ния	Выход, %	Т. пл., °С	[α] _D ²⁰ (с, растворитель)	Найдено, %			Брутто-формула	Вычислено, %			
				C	H	N		C	H	N	S
(VI)	75	Сироп	-34,6° (1,07; СНСl ₃)	45,27	4,82	11,15	C ₁₈ H ₂₂ N ₄ O ₇ S ₂	45,95	4,71	11,90	
(VII)	20	58-59	-64,4° (1,07; СНСl ₃)	45,90	4,98		C ₁₈ H ₂₂ N ₄ O ₇ S ₂	45,95	4,71		
(VIII)	98	193	-66° (0,85; СН ₃ ОН)	41,81	4,77	18,33	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ O ₄ S ₂	41,84	4,68		18,62
(IX)	88	220-222	-57,1° (0,83; СН ₃ ОН)	41,87	4,91	22,37	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O ₄ S	42,16	4,83	22,35	10,23
(X)	90	192	-56,6° (0,84; СН ₃ ОН)	41,00	5,29		C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₄ S·0,5 H ₂ O	40,99	5,00		
(XI)	80	210	-36,8° (0,98; СН ₃ ОН)	41,72	4,69	17,33	C ₁₁ H ₁₄ N ₄ O ₅ S	42,04	4,49	17,82	10,20
(XII)	95	270-271	-59,1° (0,609; пиридин)	39,14	4,94	24,91	C ₁₁ H ₁₆ N ₆ O ₄ S·0,5 H ₂ O	39,16	5,08	24,94	9,50

Данные спектров ПМР 1- и 2-β-*d*-рибофуранозидов 4,6-дизамещенных пиразоло(3,4-*d*)пиримидинов

Соединение	Растворитель	Химический сдвиг, δ, м.д. (J, Гц)			
		3-Н	1'-Н	SCH ₃	COCH ₃
(VI)	CDCl ₃	7,97	6,51(2,8)	2,66; 2,64	2,10; 2,64
	DMSO-d ₆	8,38	6,41(2,8)	2,68; 2,61	2,12; 1,98
(VII)	CDCl ₃	8,18	6,05(2,4)	2,64; 2,60	2,11; 2,08
	DMSO-d ₆	8,98	6,44(2,0)	2,68; 2,60	2,16; 2,12; 2,03
(VIII)	DMSO-d ₆	8,28	6,14(4,0)	2,64; 2,58	
	CD ₃ OD	7,98	6,28(4,8)	2,61; 2,57	
(IX)	DMSO-d ₆	8,11	6,11(4,0)	2,48	
	CD ₃ OD	8,41	5,81(3,6)	2,44	
(X)	DMSO-d ₆	8,47	5,82(3,6)	2,43	
(XI)	DMSO-d ₆	8,07	6,07(3,6)	2,58	
(XII)	DMSO-d ₆	8,21	6,11(4,0)	2,56	

шении ~2:1, которую разделяют с помощью хроматографии на колонке с силикагелем. Как и для 4-метилмеркаптопиразоло(3,4-*d*)пиримидина, увеличения позиционной направленности реакции гликозилирования 4,6-диметилмеркаптопроизводного (V) нам удалось достичь повышением температуры реакции до 170–175° С и увеличением количества катализатора до 10%. 1-β-*D*-Рибофуранозид (VI) получен с выходом 75%.

Дезацетилирование соединения (VI) с помощью метанольного раствора аммиака при 20° С приводит к 1-β-*D*-рибофуранозиду 4,6-диметилмеркаптопиразоло(3,4-*d*)пиримидина (VIII). При аммонолизе соединений (VI) или (VIII) действием концентрированного водного аммиака при 100° С получен 1-β-*D*-рибофуранозид 4-амино-6-метилмеркаптопиразоло(3,4-*d*)пиримидина (IX). Аналогично из соединения (VII) синтезирован соответствующий 2-β-*D*-рибофуранозид (X). При действии нитрита натрия на аминометилмеркаптопроизводное (IX) в водной уксусной кислоте или при кипячении диметилмеркаптопроизводного (VI) в 1 н. NaOH образуется 1-β-*D*-рибофуранозид 4-окси-6-метилмеркаптопиразоло(3,4-*d*)пиримидина с выходом 80%. Детионирование соединения (IX) кипячением в спирте в присутствии никеля Ренея приводит к нуклеозиду (III) с выходом 84%. Аналогично из соединения (XI) получают 70% 1-β-*D*-рибофуранозида аллопуринола (IV). Суммарный выход соединений (III) и (IV) в расчете на соединение (V) составляет 55 и 40% соответственно. Указанные превращения представляют собой еще один удобный способ получения этих биологически активных веществ. При гидразинолизе соединения (VIII) 50% гидразингидратом образуется 1-β-*D*-рибофуранозид 4-гидразино-6-метилмеркаптопиразоло(3,4-*d*)пиримидина (XII) с выходом 85%.

Структура синтезированных рибофуранозидов подтверждается схемой их взаимных превращений, включающих получение известных соединений (III) или (IV). Данные спектров ПМР соединений (VII) и (X) подтверждают приписанную им структуру. На основании значения константы спин-спинового взаимодействия $J_{1,2}$ 2 Гц для соединения (VII) в DMSO-d₆ может быть сделан вывод о β-конфигурации в нем остатка сахара. О положении остатка сахара в этих соединениях у 2-N-атома говорит характер изменения величины химического сдвига протона 3-Н при изменении растворителя, в котором снимался спектр ПМР. Для соединения (VII) величина $\Delta\delta = \delta_{\text{DMSO-d}_6} - \delta_{\text{CDCl}_3}$ составляет 0,90 м.д., в то время как для соединения (VI) — 0,41 м.д. Такие соотношения величин $\Delta\delta$ характерны для конденсированных пиразолов с заместителями у 2-N- и 1-N-атомов соответственно: когда протон 3-Н находится рядом с замещенным атомом азота, величина $\Delta\delta$ для него всегда превышает величину $\Delta\delta$ для соединения с β-замещением. Кроме того, этот протон при α-замещении является более

слабополюсным, чем при β -замещении, что также наблюдается при сравнении данных спектров ПМР для соединений (VI) и (VII), (IX) и (X) соответственно.

Экспериментальная часть

Спектры ПМР снимали на спектрометре «JNM-MH-100» (рабочая частота 100 МГц), внутренний стандарт — тетраметилсилан. УФ-спектры снимали на регистрирующем спектрофотометре «Uniscan SP-800», спектры ИК — на приборе UR-10 в таблетках КВг. Удельное вращение определяли с помощью автоматического поляриметра «Perkin-Elmer 241». Аналитическую ТСХ проводили на пластинках «Silufol UV-254» в системах хлороформ — метанол, 99:1 (А), хлороформ — метанол, 7:3 (Б), четыреххлористый углерод — ацетон, 4:1 (В), хлороформ — метанол, 4:1 (Г), хлороформ — метанол, 9:1 (Д). Препаративную хроматографию проводили в незакрепленном слое силикагеля LL 5/40 (ЧССР), а также на препаративном хроматографе «Prep 100» (Jobin-Yvon, Франция) с колонкой (50×4 см) на силикагеле (150 г) H 60 фирмы Merck.

1-(2,3,5-Три-О-ацетил- β -D-рибофуранозил)-4-метилмеркаптопиразоло(3,4-d)пиримидин(II). Смесь 0,34 г (2 ммоль) соединения (I), 0,7 г (2,2 ммоль) тетраацетилрибофуранозы и 0,05 г бис(*n*-нитрофенил)фосфата расплавляли при 180° С и нагревали, перемешивая, при этой же температуре 30 мин в вакууме водоструйного насоса. Раствор реакционной массы в метаноле обрабатывали активированным углем и упаривали, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюируя хлороформом. Фракции, содержащие соединение (II), отбирали, контролируя по поглощению в УФ-свете и по данным ТСХ (R_f 0,45 в системе А). Получили 70% соединения (II), по данным ТСХ и спектра ПМР идентичного описанному [12].

1- β -D-Рибофуранозил-4-аминопиразоло(3,4-d)пиримидин (III). а) Нагревали 1,9 г (4,5 ммоль) соединения (II) и 40 мл конц. водного аммиака в автоклаве при 100° С в течение 8 ч. Реакционную смесь упаривали досуха в вакууме, остаток перекристаллизовывали из спирта, получили 1,08 г соединения (III), т. пл. 250° С (лит. данные [8]: т. пл. 253° С), R_f 0,22 (в системе Б).

б) Кипятили 1 г (3,2 ммоль) соединения (IX) и 6 г Ni Ренея в 150 мл спирта в течение 10 ч, фильтровали, промывали несколько раз горячим спиртом и метанолом, фильтрат и промывные воды объединяли и упаривали в вакууме досуха, остаток перекристаллизовывали из воды. Получили 0,72 г соединения (III), идентичного продукту, полученному по способу а.

1- β -D-Рибофуранозил-4-оксипиразоло(3,4-d)пиримидин (IV). а) Смесь 0,05 г (0,19 ммоль) соединения (III), 0,1 г нитрита натрия, 0,15 мл уксусной кислоты в 5 мл воды перемешивали 18 ч при 20° С, упаривали в вакууме досуха, остаток обрабатывали метанолом, отфильтровывали, фильтрат упаривали досуха и препаративной хроматографией в слое силикагеля, элюируя системой Б, выделяли 30 мг соединения (IV), т. пл. 270° С (разл.) (лит. данные [10]: т. пл. 272° С). УФ-спектр, $\lambda_{\text{макс}}$ рН 1—254, рН 13—254 (плечо), 270 нм. б) Кипятили 50 мг (0,16 ммоль) соединения (XI) и 1,5 г Ni Ренея в 10 мл спирта в течение 3 ч, фильтровали, промывали горячим спиртом, фильтрат и промывные воды упаривали досуха в вакууме, получили 30 мг соединения (IV), идентичного продукту, полученному по способу а.

1-(2,3,5-Три-О-ацетил- β -D-рибофуранозил)-4,6-диметилмеркаптопиразоло(3,4-d)пиримидин (VI). Смесь 0,42 г (2 ммоль) соединения (V), 0,70 г (2,2 ммоль) тетраацетилрибофуранозы и 0,03 г бис(*n*-нитрофенил)фосфата расплавляли при 170° С и нагревали при этой температуре 30 мин в вакууме при перемешивании. Продукт реакции очищали препаративной хроматографией на колонке с силикагелем, элюируя хлороформом. Фрак-

ции, содержащие соединения (VI), отбирали, контролируя по поглощению в УФ-свете и по данным ТСХ (R_f 0,55 в системе А). Получили 0,7 г соединения (VI).

2-(2,3,5-Три-О-ацетил-β-D-рибофуранозил)-4,6-диметилмеркаптопиразоло(3,4-d)пиримидин (VII). Смесь 2,1 г (10 ммоль) соединения (V), 3,5 г (11 ммоль) тетраацетилрибофуранозы и 75 мг бис(*n*-нитрофенил)фосфата расплавляли при 160°С и нагревали при этой температуре 30 мин в вакууме при перемешивании. Реакционную смесь хроматографировали препаративно на колонке с силикагелем, элюируя системой В. Фракции отбирали, контролируя по поглощению в УФ-свете и данным ТСХ в системе А. Выделили 1,9 г соединения (VI) и 0,9 г соединения (VII), R_f 0,50.

1-β-D-Рибофуранозил-4,6-диметилмеркаптопиразоло(3,4-d)пиримидин (VIII). Раствор 0,9 г (1,9 ммоль) соединения (VI) в 50 мл безводного метанола, насыщенного аммиаком при 0°С, выдерживали 18 ч в закрытой колбе при 20°С. Упаривали в вакууме досуха, остаток обрабатывали 5 мл воды и отфильтровывали 0,65 г соединения (VIII), перекристаллизовывали из спирта, R_f 0,7 (система Б).

1-β-D-Рибофуранозил-4-амино-6-метилмеркаптопиразоло(3,4-d)пиримидин (IX). Синтезировали аналогично соединению (III) по способу а из соединения (VI) или (VIII). Получили из 3 г (6,4 ммоль) соединения (VI) 2,5 г соединения (IX), R_f 0,75 (система Д).

2-β-D-Рибофуранозил-4-амино-6-метилмеркаптопиразоло(3,4-d)пиримидин (X). Синтезировали аналогично соединению (III) по способу а из 0,33 г (0,7 ммоль) соединения (VII). Перекристаллизовывали из метанола, получили 0,17 г соединения (IX), R_f 0,75 (система Д).

1-β-D-Рибофуранозил-4-окси-6-метилмеркаптопиразоло(3,4-d)пиримидин (XI). а) К суспензии 0,08 г (2,6 ммоль) соединения (IX) в 8 мл воды добавляли 0,25 мл уксусной кислоты и 0,22 г нитрита натрия, через 18 ч при 20°С добавляли еще 30 мг нитрита натрия и 0,1 мл ледяной уксусной кислоты, через 7 ч при 20°С фильтровали, фильтрат упаривали в вакууме досуха, остаток обрабатывали 5 мл спирта, фильтровали, фильтрат упаривали досуха, остаток перекристаллизовывали из спирта. Получили 60 мг соединения (XI), R_f 0,53 (система Д).

б) Кипятили 0,1 г (0,3 ммоль) соединения (VIII) в 10 мл 1 н. NaOH в течение 2 ч, нейтрализовали уксусной кислотой, фильтровали, фильтрат упаривали в вакууме досуха, остаток обрабатывали 5 мл спирта, фильтровали, фильтрат упаривали досуха, из остатка препаративной хроматографией в слое силикагеля, элюируя системой Д, выделяли 0,07 г соединения (XI), R_f 0,53 (система Д).

1-β-D-Рибофуранозил-4-гидразино-6-метилмеркаптопиразоло(3,4-d)пиримидин (XII). Кипятили 0,1 г (0,3 ммоль) соединения (VIII) в 40 мл 50% водного гидразин-гидрата, охлаждали, остаток отфильтровывали и перекристаллизовывали из воды. Получили 0,09 г соединения (XII), R_f 0,18 (система Б).

ЛИТЕРАТУРА

1. Agarwal R. P., Crabtree G. W., Agarwal K. C., Parks R. E., Jr., Townsend L. B. (1976) Proc. Amer. Assoc. Cancer Res., 17, 214.
2. Miller R. L., Adamczyk D. L., Miller W. H., Koszalka G. W., Rideout J. L., Beacham L. M., III, Chao E. Y., Haggerty J. J., Krenitsky T. A., Elion G. B. (1979) J. Biol. Chem., 254, 2346-2352.
3. Panzica R. P., Bhat G. A., Earl R. A., Montero J.-L., Roti L. W., Townsend L. B. (1978) in: Chemistry and Biology of Nucleosides and Nucleotides, pp. 121-134, Acad. Press, N. Y.
4. Schwartz P. M., Handschumacher R. E. (1979) Proc. Amer. Assoc. Cancer Res., 20, 537.
5. Krenitsky T. A., Elion G. B., Strelitz R. A., Hitchings G. H. (1967) J. Biol. Chem., 242, 2675-2682.
6. Nelson D. J., Bugge C. J. L., Elion G. B., Berens R. L., Marr J. J. (1979) J. Biol. Chem., 254, 3959-3964.

7. Davoll J. A., Kerridge K. A. (1961) *J. Chem. Soc.*, 2589—2591.
8. Montgomery J. A., Clayton S. J., Fitzgibbon W. E. (1964) *J. Heterocycl. Chem.*, **1**, 215—216.
9. Revankar G. R., Townsend L. B. (1971) *J. Chem. Soc. (C)*, 2440—2442.
10. Cuny E., Lichtenthaler F. W. (1975) *Nucleic Acids Res.*, Special Publication Nr. 1, 25—28.
11. Montero J.-L. G., Bhat G. A., Panzica R. P., Townsend L. B. (1977) *J. Heterocycl. Chem.*, **14**, 483—487.
12. Бланко Ф. Ф., Корбух И. А., Преображенская М. Н. (1976) *Ж. орган. химии*, **12**, 1132—1133.
13. Schmidt R. R., Guillard W., Karg J. (1977) *Chem. Ber.*, **110**, 2445—2455.
14. Korbukh I. A., Blanco F. F., Preobrazhenskaya M. N. (1973) *Tetrahedron Lett.*, 4619—4622.
15. Korbukh I. A., Preobrazhenskaya M. N., Judina O. N. (1974) *J. Carbohydr. Nucleosides, Nucleotides*, **1**, 363—367.
16. Корбух И. А., Преображенская М. Н., Дорн Х., Кондакова Н. Г., Костюченко Н. П. (1974) *Ж. орган. химии*, **10**, 1095—1101.
17. Barascut J.-L., Kam B., Imbach J.-L. (1976) *Bull. Soc. chim. France*, 1983—1988.
18. Preobrazhenskaya M. N., Korbukh I. A., Tolkachev V. N., Dobrynin J. V., Vornovitskaya G. I. (1979) in: *Nucleosides Nucleotides and Their Biological Applications*, INSERM Symp. Series, **81**, 85—116.
19. Taylor E. C., Warrenner R. N., McKillop A. (1966) *Angew. Chem.*, **78**, 313—314.
20. Brown D. J., Danckwerts L., Grigg G. W., Iwai Y. (1979) *Austral. J. Chem.*, **32**, 453—458.

Поступила в редакцию
5.II.1980

SYNTHESIS AND REACTIONS OF THE NUCLEOSIDES OF 4- AND 4,6-SUBSTITUTED PYRAZOLO(3,4-*d*)PYRIMIDINES

KORBUKH I. A., YAKUNINA N. G., PREOBRAZHENSKAYA M. N.

Cancer Research Center, Academy of Medical Sciences of the USSR, Moscow

A new convenient method for the synthesis of 1- β -*D*-ribofuranosides of 4-amino- and 4-hydroxypyrazolo(3,4-*d*)pyrimidines is proposed. These compounds are pyrazolopyrimidine analogs of adenosine and inosine. The fusion of the key compound — 4-methylmercaptopyrazolo(3,4-*d*)pyrimidine with tetraacetyl- β -*D*-ribofuranose in drastic conditions in the presence of ca. 20% of bis(*p*-nitrophenyl)phosphate yielded corresponding 1- β -*D*-ribofuranoside. Ammonolysis of this compound afforded 1- β -*D*-ribofuranosyl-4-aminopyrazolo(3,4-*d*)pyrimidine, deamination of the latter gave the 1- β -*D*-ribofuranoside of allopurinol. Similarly, from 4,6-dimethylmercaptopyrazolo(3,4-*d*)pyrimidine corresponding 1- β -*D*-ribofuranoside was obtained, along with a small amount of 2- β -*D*-isomer. 4-Amino-, 4-hydroxy- and 4-hydrazino-6-methylmercapto-1- β -*D*-ribofuranosylpyrazolo(3,4-*d*)pyrimidines were obtained by nucleophilic substitution. Desulfuration of corresponding 6-methylmercapto-derivatives yielded 4-amino- and 4-hydroxypyrazolo(3,4-*d*)pyrimidine 1- β -*D*-ribofuranosides.