

Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine 誘導体に関する研究 (第 10 報¹⁾) 1-Phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine 5-Oxide と Methanesulfonyl Chloride およびシアン化カリウムとの反応について

林 英作, 東野武郎, 島田典招
静岡薬科大学²⁾

Studies on Pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine Derivatives. X.¹⁾ On the Reaction of 1-Phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine 5-Oxide with Methanesulfonyl Chloride and Potassium Cyanide

EISAKU HAYASHI, TAKEO HIGASHINO, and NORIAKI SHIMADA
*Shizuoka College of Pharmacy*²⁾

(Received July 16, 1977)

Reaction of 1-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine 5-oxide (I) with methanesulfonyl chloride and potassium cyanide in acetone-water afforded 1-(1-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-yl)-2-propanone (III) instead of the expected 4-(methylsulfonyl)-1-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine (II). II was not formed in the same reaction carried out in dioxan-water and the product was 1-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine-4-carbonitrile (IV).

Keywords—1-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine 5-oxide; methanesulfonyl chloride; potassium cyanide; 1-(1-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-yl)-2-propanone; 1-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine-4-carbonitrile

さきにわれわれはアセトン-水を溶媒として quinoline 1-oxide (A) に methanesulfonyl chloride (MsCl) とシアン化カリウム (KCN) を作用させると N→O 基の酸素の脱離を伴って 2 位に CH₃-SO₂-基が導入されて 2-(methylsulfonyl)quinoline (B) が生成し, 同時に微量ながら 4-(methylsulfonyl)quinoline (C) も生成する事を報告し, その反応過程を考察した³⁾ (Chart 1).

この反応を 1-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine 5-oxide (I) について行えば 4-(methylsulfonyl)-1-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine (II) が生成するであろうと期待して反応を試みた. その結果, 予期した II は捕捉されず, 溶媒として用いたアセトンが反応に関与して, N→O 基の酸素の脱離を伴って 4 位に CH₃-CO-CH₂-基が導入された 1-(1-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidin-4-yl)-2-propanone (III) が得られた (39%). 溶媒としてアセトン-水のかわりにジオキサン-水を用いて I に MsCl, KCN を作用させたところ N→O 基の酸素の脱離を伴って 4 位に -CN 基が導入された 1-phenyl-1*H*-pyrazolo[3,4-*d*]pyrimidine-4-carbonitrile (IV) が得られた (50%) が, II は捕捉されなかった. なお, 酸クロリドとして benzoyl chloride を用いて I に KCN を作用

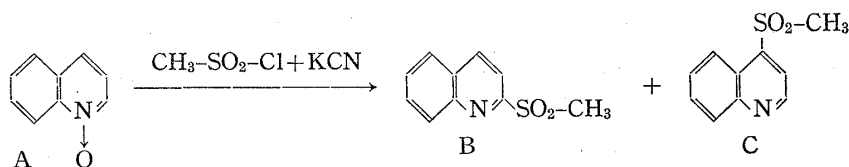


Chart 1

1) 第 9 報: 林 英作, 東野武郎, 鈴木紳一, 薬誌, 98, 89 (1978).

2) Location: 2-2-1 Oshika, Shizuoka-shi, 422, Japan.

3) 林 英作, 島田典招, 薬誌, 97, 627 (1977).

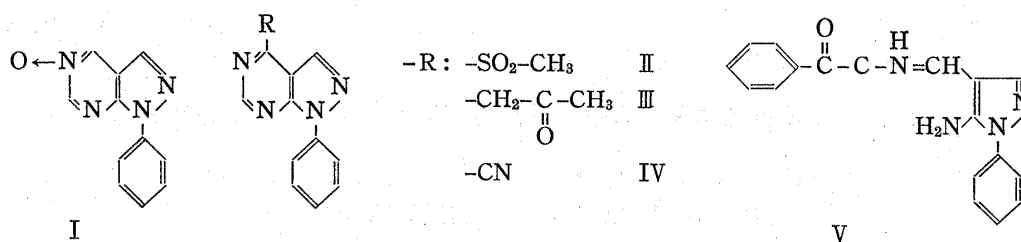


Chart 2

させた場合には IV は捕捉されないで, I の pyrimidine 部が開裂して 5-amino-4-(benzoyloxyiminomethyl)-1-phenyl-1H-pyrazole (V) が得られる事はすでに報告した.⁴⁾

実 験 の 部

1-Phenyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidine 5-Oxide (I)⁴⁾ 黄色針状結晶 (EtOH). mp 195—196°.⁴⁾

I と MsCl, KCN との反応 (1) アセトン-水中—I 500 mg (ca. 0.0024 mol) をアセトン 30 ml に溶し, KCN 460 mg (ca. 0.007 mole), H₂O 10 ml の溶液を加え, これに MsCl 0.8 ml (ca. 0.007 mol) を滴下し, 室温で 3 hr 攪拌. 後アセトンを留去, 10% K₂CO₃ でアルカリ性として CHCl₃ で抽出, Na₂SO₄ で乾燥, CHCl₃ を留去. 残渣は Al₂O₃ カラムを通し, CHCl₃ で展開溶出して精製, MeOH から再結晶. 帯黄色針状結晶. mp 200—200.5°. 4-chloro-(VI)⁵⁾ あるいは 4-(*p*-tolylsulfonyl)-1-phenyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidine (VII)⁴⁾ に NaNH₂ の存在下アセトンを反応させて得られた 1-(1-phenyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-4-yl)-2-propanone (III) と一致する. 収量 230 mg (39%).

(2) ジオキサン-水中——(1) のアセトンのかわりにジオキサン 30 ml を用い同様に反応, 処理精製する. MeOH から再結晶. 淡黄色針状結晶. mp 185—186°. VII にジメチルスルホキシド中, あるいはジメチルホルムアミド中で KCN を作用させて得られる 1-phenyl-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidine-4-carbonitrile (IV)⁴⁾ と一致する. 収量 260 mg (50%).

4) T. Higashino, Y. Iwai, E. Hayashi, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **24**, 3120 (1976).

5) 東野武郎, 岩井義久, 松 英作, 薬誌, **96**, 1352 (1976).