

# СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ ГИДРАЗИНОЗАМЕЩЕННОГО ПИРАНО[3'',4'':5',6']- ПИРИДО[3',2':4,5]ТИЕНО[3,2-*d*]ПИРИМИДИНА

© 2024 г. В. В. Дабаева<sup>1,\*</sup>, И. М. Бархударянц<sup>1</sup>, Е. Г. Пароникян<sup>1</sup>,  
Ш. Ш. Дашян<sup>1</sup>, М. Р. Багдасарян<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
Национальной академии наук Республики Армения,  
Ереван, 0014 Армения  
\*e-mail: valyadabayeva@mail.ru

Поступило в редакцию 15 апреля 2024 г.  
После доработки 17 июня 2024 г.  
Принято к печати 18 июня 2024 г.

Разработан метод синтеза 11-(2-фурил)-4-гидразино-8,8-диметил-7,10-дигидро-8*H*-пирано[3'',4'':5',6']-пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидина, на основе которого синтезированы новые гетероциклические системы. Исследованы условия азидо/тетразольного превращения полученного конденсированного тетразоло[1,5-*c*]пиримидина. Синтезированы изомерные триазоло[4,3-*c*]- и -[1,5-*c*]пиримидины и установлены условия превращения первого изомера во второй в соответствии с перегруппировкой Димрота.

**Ключевые слова:** перегруппировка, тиено[3,2-*d*]пиримидин, триазоло[4,3-*c*]пиримидины, триазоло-[1,5-*c*]пиримидины, азидо/тетразольное превращение, пиразолы

**DOI:** 10.31857/S0044460X24030079, **EDN:** FYXKNI

## ВВЕДЕНИЕ

Известно, что производные пиримидина играют важную роль во многих биологически значимых процессах, а синтетические конденсированные производные пиримидина проявляют широкий спектр фармакологического действия [1–4]. Особое место среди них занимают конденсированные тиено[3,2-*d*]пиримидины, повышенный интерес к которым обусловлен их высокой биологической активностью [5–8], что и сделало эти соединения привлекательными с точки зрения дальнейших исследований с целью синтеза новых биологически активных веществ. С другой стороны, тетрациклические конденсированные системы, включающие пирановое, пиридиновое, тиофеновое и пиримидиновое кольца можно рассматривать как аналоги азагетеростероидов, проявляющих, как известно, разнообразную биологическую активность [9, 10].

Настоящая работа является продолжением наших исследований по разработке методов получения новых конденсированных производных сравнительно малоизученных пиранопиридо-тиенопиримидинов. Ранее среди синтезированных нами производных конденсированных тиено[3,2-*d*]пиримидина также были обнаружены производные с высокой биологической активностью [11–13]. Совокупность полученных данных однозначно указывала на то, что поиск соединений, обладающих высокой биологической активностью в данном ряду целесообразен.

Цель настоящей работы – поиск методов функционализации гидразинопроизводного конденсированного тиено[3,2-*d*]пиримидина и использование последнего для дальнейшей гетероциклизации. Кроме того, изучены перегруппировка Димрота и предполагаемой азидо/тетразольной таутомерии в данной системе.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе в качестве субстрата использован 4-хлор-11-(2-фурил)-8,8-диметил-7,10-дигидро-8*H*-пирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]-тиено[3,2-*d*]пиримидин **1** [14]. Гидразинолизом последнего кипячением в концентрированном гидрате гидразина в течение 6 ч получено соответствующее гидразинопроизводное **2**, которое, несомненно, представляет особый интерес с точки зрения изучения его дальнейших превращений (схема 1).

Обработка полученного гидразинопроизводного **2** водным раствором нитрита натрия в присутствии уксусной кислоты могла привести либо к тетразоло- [1,5-*c*]пиримидину **3**, либо к азидопроизводному **4**. Причем, как известно, особенностью тетразолов, аннелированных с различными гетероциклами, является склонность к азидо/тетразольным превращениям (схема 1). При анализе ИК спектра соединения **3**, в котором отсутствует полоса поглощения в области 2140–2160 см<sup>-1</sup> и обнаруживается полоса поглощения при 1100 см<sup>-1</sup>, характерная для тетразольного кольца, сделан вывод о том, что в кристаллическом состоянии полученное соединение находится в форме тетразольного производного.

Установлено, что спектре ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>) также присутствуют сигналы, соответствующие лишь тетразольной форме соединения **3**. В то же время в спектре ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>) наблюдается двойной набор сигналов, свидетельствующий о наличии обеих изомерных форм, тетразольной и азидной. Протон пиримидинового кольца тетразольного таутомера **3** отнесен нами к слабопольному сигналу, так как в данном случае сказывается влияние ароматического тетразольного цикла. Соотношение таутомеров 1:1 определено по соотношению интенсивностей пиков удвоенных сигналов.

Изучено также поведение гидразинопроизводного **2** при кипячении с триэтиловым эфиром ортомуравьиной кислоты и муравьиной кислотой. Предполагалось, что в первом случае образуется производное триазоло[4,3-*c*]пиримидина **5**, а во втором – изомерного триазоло[1,5-*c*]пиримидина **6** (схема 2).

И действительно, изомеры легко различаются по положению сигнала протона триазольного цикла в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H: если сигнал триазольного протона соединения **5** регистрируется при 9.25 м. д., то соответствующий синглет соединения **6** смещен в более сильное поле – 8.54 м. д., что, вероятно, связано с

Схема 1.

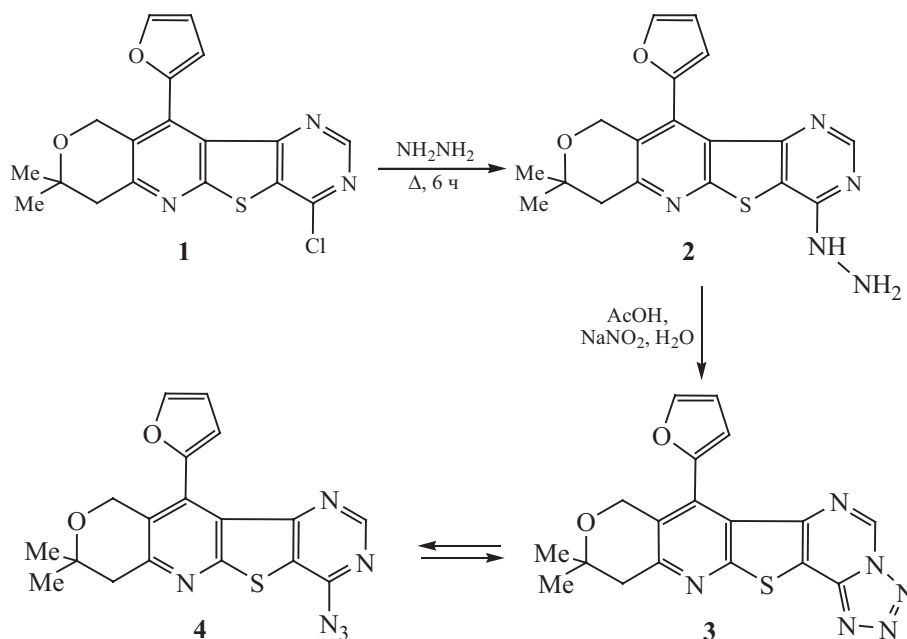
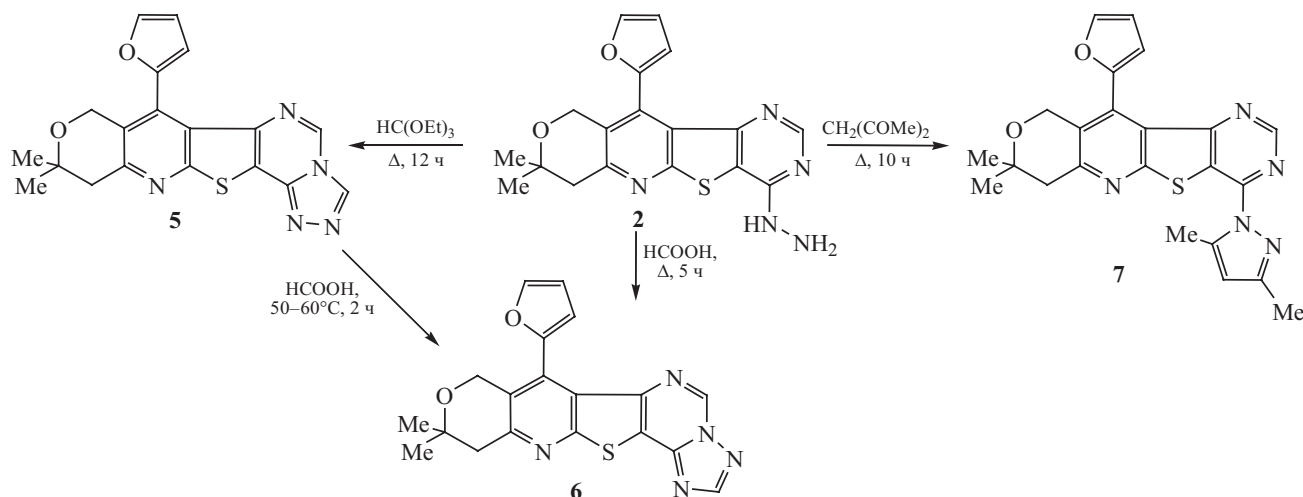


Схема 2.



экранирующим эффектом магнитной анизотропии пиримидинового цикла [15]. Отметим также, что изомеры имеют различные точки плавления и проба смешения их характеризуется значительной депрессией температуры плавления.

Предполагается, что в обоих случаях первоначально образуется соединение **5**, которое далее под действием кислоты перегруппировывается по Димриту с разрывом связи C–N пиримидинового кольца и обращением триазольного кольца с образованием изомера **6**. Для подтверждения данного предположения проведен встречный синтез нагреванием изомера **5** в муравьиной кислоте с образованием [1,5-*c*]изомера **6** (схема 2).

Из гидразинопроизводного **2** осуществлен также синтез соответствующего пиразолопроизводного **7** кипячением последнего в ацетилацетоне (схема 2). В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **7** имеется уширенный синглет СН-группы пиразольного кольца при 6.12 м. д. и метильных групп при 2.37 и 2.81 м. д.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, в ходе исследования разработаны методы получения новых производных конденсированных тиено[3,2-*d*]пиримидинов – конденсированного тетразоло[1,5-*c*]пиримидина, триазоло[4,3-*c*] и -[1,5-*c*]пиримидинов и соответствующего пиразолопроизводного. Установлена азидо-тетразольная таутомерия конденсированного тетразоло[1,5-*c*]-

пиримидина. Также доказано, что таутомерная смесь в  $\text{CDCl}_3$  образуется при взаимодействии тетразола с растворителем.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В работе использовали коммерческие реактивы фирм «Fluka» (Германия), «Aldrich», «Sigma» (США). Растворители очищали по стандартным методикам.

ИК спектры регистрировали на спектрометре NicoletAvatar 330 FT-IR (США) в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на приборе Mercury 300 Vx (США) с частотой 300 и 75.462 МГц соответственно, внутренний стандарт – ТМС. При отнесении сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  использовали метод DEPT. Элементный анализ выполняли на приборе Elemental Analyzer Euro EA 3000 (Германия). Температуры плавления определяли на микронагревательном столике Boetius (Германия).

**11-(2-Фурил)-4-гидразино-8,8-диметил-7,10-дигидро-8H-пирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]-тиено[3,2-*d*]пиримидин (2).** Смесь 3.7 г (0.01 моль) соединения **1** [15] в 10 мл концентрированного гидрата гидразина кипятили в течение 6 ч. После удаления избытка гидразина к остатку добавляли 20 мл воды. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.3 г (62%), т. пл. 264–265°C,  $R_f$  0.52

(пиридин–бутанол, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3260, 3320 (NH, NH<sub>2</sub>), 1580, 1600 (C=C<sub>Ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСO-*d*<sub>6</sub>–CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м. д.: 1.33 с [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.99 уш. с (2H, 7-CH<sub>2</sub>), 4.60 уш. с (2H, NH<sub>2</sub>), 4.72 (2H, 10-CH<sub>2</sub>), 6.60 д. д (1H, CH<sup>4</sup><sub>фурил</sub>, *J* 3.3, 1.8 Гц), 6.76 д. д (1H, CH<sup>3</sup><sub>фурил</sub>, *J* 3.3, 0.6 Гц), 7.66 (1H, CH<sup>5</sup><sub>фурил</sub>, *J* 1.8, 0.6 Гц), 8.20 с (1H, 2-CH), 8.68 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСO-*d*<sub>6</sub>–CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ <sub>C</sub>, м. д.: 26.2 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 43.2 (7-CH<sub>2</sub>), 60.5 (10-CH<sub>2</sub>), 70.4 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 110.6 (CH<sub>фурил</sub>), 111.2, 112.7 (CH<sub>фурил</sub>), 117.8, 122.3, 124.9, 126.4, 131.7, 142.6 (CH<sub>фурил</sub>), 144.0, 145.5, 153.1, 155.2. Найдено, %: C 58.89; H 4.60; N 19.15; S 8.77. C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 58.84; H 4.66; N 19.06; S 8.73.

**7-(2-Фурил)-10,10-диметил-10,11-дигидро-8H-пирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*e*]-тетразоло[1,5-*c*]пиримидин (3).** К суспензии 3.7 г (0.01 моль) соединения **2** в 70 мл уксусной кислоты порциями добавляли раствор нитрита натрия, приготовленный растворением 5 г нитрата натрия в 25 мл воды. Реакционную смесь перемешивали в течение 48 ч при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из ДМСO. Выход 3.6 г (94%), т. пл. 214–215°C, *R*<sub>f</sub> 0.54 (пиридин–бутанол, 1:3). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1620 (C=N), 1110 (тетразол). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.32 с [6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.10 с (2H, 11-CH<sub>2</sub>), 4.81 с (2H, 8-CH<sub>2</sub>), 6.80 д. д (1H, CH<sup>4</sup><sub>фурил</sub>, *J* 3.3, 1.8 Гц), 6.99 уш. д (1H, CH<sup>3</sup><sub>фурил</sub>, *J* 3.3 Гц), 7.96 уш. д (1H, CH<sup>5</sup><sub>фурил</sub>, *J* 1.8 Гц), 10.10 с (1H, 5-CH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (смесь азиды и тетразола): 1.40 с и 1.42 с [6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.11 с и 3.16 с (2H, 11-CH<sub>2</sub>), 4.90 с и 4.93 с (2H, 8-CH<sub>2</sub>), 6.69 д. д и 6.71 д. д (1H, CH<sup>4</sup><sub>фурил</sub>, *J* 3.4, 1.8 Гц), 6.76 д. д и 6.89 д. д (1H, CH<sup>3</sup><sub>фурил</sub>, *J* 3.4, 0.7 Гц), 7.70 д. д и 7.71 д. д (1H, CH<sup>5</sup><sub>фурил</sub>, *J* 1.8, 0.7 Гц), 8.85 с и 9.48 с (1H, 5-CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ <sub>C</sub>, м. д.: 26.7 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 44.0 (11-CH<sub>2</sub>, азид), 44.1 (11-CH<sub>2</sub>, тетразол), 61.3 (8-CH<sub>2</sub>, азид), 61.5 (8-CH<sub>2</sub>, тетразол), 71.4 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, азид], 71.5 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, тетразол], 111.4 (CH<sup>4</sup><sub>фурил</sub>, азид), 111.5 (CH<sup>4</sup><sub>фурил</sub>, тетразол), 113.5 (CH<sup>3</sup><sub>фурил</sub>, азид), 114.3 (CH<sup>3</sup><sub>фурил</sub>, тетразол), 118.3, 123.1, 126.7, 127.6, 132.9 (азид), 133.6 (тетразол), 134.1, 143.7 (CH, азид), 143.8 (CH, тетразол), 145.0 (CH, азид), 145.2 (CH, тетразол), 145.4 (CH, азид), 146.8 (CH, тетразол), 154.5 (CH<sup>5</sup><sub>фурил</sub>), 157.4 (азид), 158.2 (тетразол), 161.1 (азид), 162.0 (тетразол). Найдено, %: C 57.19; H

3.69; N 22.25; S 8.51. C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 57.13; H 3.73; N 22.21; S 8.47.

**7-(2-Фурил)-10,10-диметил-10,11-дигидро-8H-пирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*e*][1,2,4]триазоло[4,3-*c*]пиримидин (5).** Смесь 3.7 г (0.01 моль) соединения **2** в 50 мл триэтилового эфира ортомуравьиной кислоты кипятили в течение 12 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси хлороформ–этанол (2:1). Выход 2.8 г (74%), т. пл. >300°C, *R*<sub>f</sub> 0.50 (пиридин–бутанол, 1:2). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1578 (C=C<sub>Ar</sub>), 1611 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСO-*d*<sub>6</sub>–CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м. д.: 1.35 с [6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.03 с (2H, 11-CH<sub>2</sub>), 4.77 с (2H, 8-CH<sub>2</sub>), 6.66 д. д (1H, CH<sup>4</sup><sub>фурил</sub>, *J* 3.3, 1.8 Гц), 6.75 д. д (1H, CH<sup>3</sup><sub>фурил</sub>, *J* 3.3 Гц), 7.72 уш. д (1H, CH<sup>5</sup><sub>фурил</sub>, *J* 1.8 Гц), 9.25 с (1H, 3-CH), 9.41 с (1H, 5-CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСO-*d*<sub>6</sub>–CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ <sub>C</sub>, м. д.: 26.1 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 43.1 (11-CH<sub>2</sub>), 60.4 (8-CH<sub>2</sub>), 70.4 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 110.7 (CH<sup>4</sup><sub>фурил</sub>), 112.6 (CH<sup>3</sup><sub>фурил</sub>), 117.3, 123.1, 126.2, 131.2, 135.4 (CH), 135.8 (CH), 140.2, 142.9 (CH<sup>5</sup><sub>фурил</sub>), 144.1, 145.0, 154.5, 159.0. Найдено, %: C 60.50; H 4.08; N 18.55; S 8.59. C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 60.46; H 4.01; N 18.56; S 8.50.

**7-(2-Фурил)-10,10-диметил-10,11-дигидро-8H-пирано[3'',4'':5',6']пиридо[3',2':4,5]тиено[2,3-*e*][1,2,4]триазоло[1,5-*c*]пиримидин (6).** *а.* Смесь 3.7 г (0.01 моль) соединения **2** и 70 мл муравьиной кислоты кипятили в течение 5 ч, затем избыток растворителя отгоняли и остаток нейтрализовали водным раствором гидроксида калия. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси хлороформ–этанол (2:1). Выход 2.9 г (78%), т. пл. 270–271°C, *R*<sub>f</sub> 0.52 (пиридин–бутанол, 1:2). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1580 (C=C<sub>Ar</sub>), 1618 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСO-*d*<sub>6</sub>–CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м. д.: 1.35 с [6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 3.05 с (2H, 11-CH<sub>2</sub>), 4.79 с (2H, 8-CH<sub>2</sub>), 6.69 д. д (1H, CH<sup>4</sup><sub>фурил</sub>, *J* 3.3, 1.8 Гц), 6.82 уш. д (1H, CH<sup>3</sup><sub>фурил</sub>, *J* 3.3 Гц), 7.76 уш. д (1H, CH<sup>5</sup><sub>фурил</sub>, *J* 1.8 Гц), 8.54 с (1H, 2-CH), 9.47 с (1H, 5-CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСO-*d*<sub>6</sub>–CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ <sub>C</sub>, м. д.: 26.1 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 43.1 (11-CH<sub>2</sub>), 60.4 (8-CH<sub>2</sub>), 70.4 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 110.9 (CH<sup>4</sup><sub>фурил</sub>), 112.9 (CH<sup>3</sup><sub>фурил</sub>), 118.9, 122.9, 126.3, 131.7, 137.5 (CH), 143.1 (CH<sup>5</sup><sub>фурил</sub>), 143.3 (CH), 144.7, 147.4, 154.7 (CH), 155.3, 159.6. Найдено, %: C 60.52; H 4.12; N 18.49; S 8.58. C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 60.46; H 4.01; N 18.56; S 8.50.



б. Смесь 3.8 г (0.01 моль) соединения **5** и 10 мл муравьиной кислоты нагревали при 50–60°C в течение 2 ч. После охлаждения реакционную смесь нейтрализовали водным раствором гидроксида калия, выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой и перекристаллизовывали из смеси хлороформ–этанол (2:1). Выход 1.8 г (49%).

**4-(3,5-Диметил-1H-пиразол-1-ил)-11-(2-фурил)-8,8-диметил-7,10-дигидро-8H-пирано[3'',4'':5',6']-пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (7).** Смесь 3.7 г (0.01 моль) соединения **2**, 1.5 г (0.015 моль) ацетилацетона в 15 мл абсолютного этанола кипятили в течение 10 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывали, промывали водой, диэтиловым эфиром и перекристаллизовывали из смеси хлороформ–этанол (2:1). Выход 2.8 г (65%), т. пл. 234–235°C,  $R_f$  0.53 (пиридин–бутанол, 2:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1581 (C=C<sub>Ar</sub>), 1600 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>–CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta$ , м. д.: 1.35 с [6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 2.37 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.81 уш. (2H, 7-CH<sub>2</sub>), 4.76 уш. (2H, 10-CH<sub>2</sub>), 6.12 уш. (1H, CH), 6.65 д. д. (1H, CH<sup>4</sup><sub>фурил</sub>,  $J$  3.4, 1.8 Гц), 6.83 д. (1H, CH<sup>3</sup><sub>фурил</sub>,  $J$  3.4 Гц), 7.70 д. (1H, CH<sup>5</sup><sub>фурил</sub>,  $J$  1.8 Гц), 8.76 с (1H, 2-CH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>–CCl<sub>4</sub>, 1:3),  $\delta_c$ , м. д.: 13.2 (CH<sub>3</sub>), 15.1 (CH<sub>3</sub>), 26.2 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 43.4 (7-CH<sub>2</sub>), 60.4 (10-CH<sub>2</sub>), 70.3 [C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>], 110.4 (CH), 110.5 (CH), 110.7 (CH), 113.0 (CH), 118.2, 121.6, 125.4, 132.2, 142.4, 142.7 (CH), 145.2, 151.8, 152.9, 156.8, 157.1, 164.0. Найдено, %: C 64.10; H 4.88; N 16.31; S 7.45. C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 64.02; H 4.91; N 16.23; S 7.43.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Дабеева Валя Вардановна ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2980-2552>

Пароникян Ерванд Гарникович ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6048-3599>

Бархударянц Ирен Михаеловна ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4620-6034>

Дашян Шушаник Шамировна ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6365-3725>

Багдасарян Мери Рафаеловна ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7092-0556>

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Devi M., Jaiswal S., Jain S., Kaur N., Dwivedi J. // *Curr. Org. Synth.* 2021. Vol. 18. N 8. P. 790. doi 10.2174/1570179418666210706152515
2. Chiacchio M.A., Iannazzo D., Romeo R., Giofrè S.V., Legnani L. // *Curr. Med. Chem.* 2019. Vol. 26. N 40. P. 7166. doi 10.2174/0929867325666180904125400
3. Zarenezhad E., Farjam M., Iraj A. // *J. Mol. Struct.* 2021. Vol. 1230. P. 129833. doi 10.1016/j.molstruc.2020.129833
4. Tylińska B., Wiatrak B., Czyżnikowska Ż., Cieśla-Niechwiadowicz A., Gębarowska E., Janicka-Kłos A. // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. Vol. 22. N 8. P. 3825. doi 10.3390/ijms22083825
5. Farghaly A.M., Aboul Wafa O.M., Baghdadi H.H., Abd El Razik H.A., Sedra S.M., Shamaa M.M. // *Bioorg. Chem.* 2021. Vol. 115. P. 105208. doi 10.1016/j.bioorg.2021.105208
6. Hu H., Dong Y., Li M., Wang R., Zhang X., Gong P., Zhao Y. // *Bioorg. Chem.* 2019. Vol. 90. P. 103086. doi 10.1016/j.bioorg.2019.103086
7. Wang R., Yu S., Zhao X., Chen Y., Yang B., Wu T., Hao C., Zhao D., Cheng M. // *Eur. J. Med. Chem.* 2020. Vol. 188. P. 112024. doi 10.1016/j.ejmech.2019.112024
8. Dashyan Sh.Sh., Babaev E.V., Paronikyan E.G., Ayvazyan A.G., Paronikyan R.G., Hunanyan L.S. // *Molecules.* 2022. Vol. 27. N 11. P. 3380. doi 10.3390/molecules27113380
9. Monier M., El-Mekabaty A., Abdel-Latif D., Mert B.D., Elattar K.M. // *Steroids.* 2020. Vol. 154. P. 108548. doi 10.1016/j.steroids.2019.108548
10. Pérez-Gómez C.O., Vazquez-Chavez J., Yepéz R., García-Merinos J.P., Ramírez-Díaz M.I., del Río R.E., Santillan R., López, Y. // *J. Mol. Struct.* 2022. Vol. 1255. P. 132386. doi 10.1016/j.molstruc.2022.132386
11. Дабеева В.В., Багдасарян М.Р., Пароникян Р.Г., Назарян И.М., Акобян А.Г., Унанян Л.С., Пароникян Е.Г., Дашян Ш.Ш. // *Биоорг. хим.* 2022. Т. 48. № 1. С. 87; Dabaeva V.V., Baghdasaryan M.R., Paronikyan R.G., Nazaryan I.M., Hakobyan H.G., Hunanyan L.S., Paronikyan E.G., Dashyan Sh.Sh. // *Russ. J. Bioorg. Chem.* 2022. Vol. 48. N 1. P. 125. doi 10.1134/S1068162022010034
12. Дабеева В.В., Багдасарян М.Р., Пароникян Е.Г., Дашян Ш.Ш., Пароникян Р.Г., Назарян И.М., Акобян А.Г. // *Хим.-фарм. ж.* 2020. Т. 54. № 7. С. 27; Dabaeva V.V., Bagdasaryan M.R., Paronikyan E.G., Dashyan Sh.Sh., Paronikyan R.G., Nazaryan I.M., Hakobyan A.G. // *Pharm. Chem. J.* 2020. Vol. 54. N 7. P. 707. doi 10.30906/0023-1134-2020-54-7-27-32
13. Дабеева В.В., Багдасарян М.Р., Дашян Ш.Ш., Джгагцпаныан И.А., Назарян И.М., Акобян А.Г., Пароникян Р.Г. // *Хим.-фарм. ж.* 2018. Т. 52. № 10. С. 28.; Dabaeva V.V., Bagdasaryan M.R., Dashyan Sh.Sh., Dzhagatspanyan I.A.,

- Nazaryan I.M., Akopyan A.G., Paronikyan R.G.* // Pharm. Chem. J. 2018. Vol. 52. N 10. P. 844. doi 10.1007/s11094-019-1912-z
14. *Дабеева В.В., Багдасарян М.Р., Бархударянц И.М., Пароникян Е.Г., Дашян Ш.Ш.* // ЖОХ. 2023. Т. 93. Вып. 9. С. 1351; *Dabaeva V.V., Baghdasaryan M.R., Barkhudaryants I.M., Paronikyan E.G., Dashyan Sh.Sh.* // Russ. J. Gen. Chem. 2023. Vol. 93. N 9. P. 2224. doi 10.1134/S1070363223090050
15. *Ионин Б.И., Ершов Б.А.* ЯМР спектроскопия в органической химии / Под ред. Э.Т. Липпмаа. Л.: Химия, 1967. 69 с.

## Synthesis and Transformations of Hydrazine-Substituted Pyrano[3'',4'':5',6']pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-*d*]pyrimidine

V. V. Dabaeva<sup>a,\*</sup>, I. M. Barkhudaryants<sup>a</sup>, E. G. Paronikyan<sup>a</sup>,  
Sh. Sh. Dashyan<sup>a</sup>, and M. R. Baghdasaryan<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry,  
National Academy of Science of the Republic of Armenia,  
Yerevan, 0014 Armenia*

*\*e-mail: valya.dabayeva@mail.ru*

Received April 15, 2024; revised June 17, 2024; accepted June 18, 2024

A method was developed for the synthesis of 11-(2-furyl)-4-hydrazino-8,8-dimethyl-7,10-dihydro-8*H*-pyrano[3'',4'':5',6']pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-*d*]pyrimidine on the basis of which new heterocyclic systems were synthesized. The conditions for the azido/tetrazole transformation of the resulting condensed tetrazolo[1,5-*c*]pyrimidine were studied. Isomeric triazolo[4,3-*c*]- and -[1,5-*c*]pyrimidines were synthesized and the conditions for the transformation of the first isomer into the second in accordance with the Dimroth rearrangement were established.

**Keywords:** rearrangement, thieno[3,2-*d*]pyrimidine, triazolo[4,3-*c*]pyrimidines, triazolo[1,5-*c*]pyrimidines, azido/tetrazole transformation, pyrazoles