

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 66, №4, 2013 Химический журнал Армении

УДК 547.732.547.8

ПЕРЕГРУППИРОВКА ДИМРОТА В СИНТЕЗЕ КОНДЕНСИРОВАННЫХ  
ТРИАЗОЛОПИРИМИДИНОВ

Е. Г. ПАРОНИКЯН<sup>а</sup>, Ш. Ш. ДАШЯН<sup>а</sup>, А. С. НОРАВЯН<sup>а</sup> и Н. С. МИНАСЯН<sup>б</sup>

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии  
НАН Республики Армения

<sup>а</sup> Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна

<sup>б</sup> Центр исследования строения молекул НАН Республики Армения  
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26  
E-mail: shdashyan@gmail.com

Поступило 20 VI 2013

Разработан метод получения конденсированных триазоло[4,3-*c*]- и триазоло[1,5-*c*]пиримидинов, исходя из циклопента[4',5']пиридо [3',2':4,5]тиено[3,2-*d*]пиримидин-7-онов и гексагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-*c*]изохинолин-8-онов. Осуществлена перегруппировка Димрота конденсированных триазоло[4,3-*c*]пиримидинов в триазоло[1,5-*c*] пиримидины в кислой и основной средах.

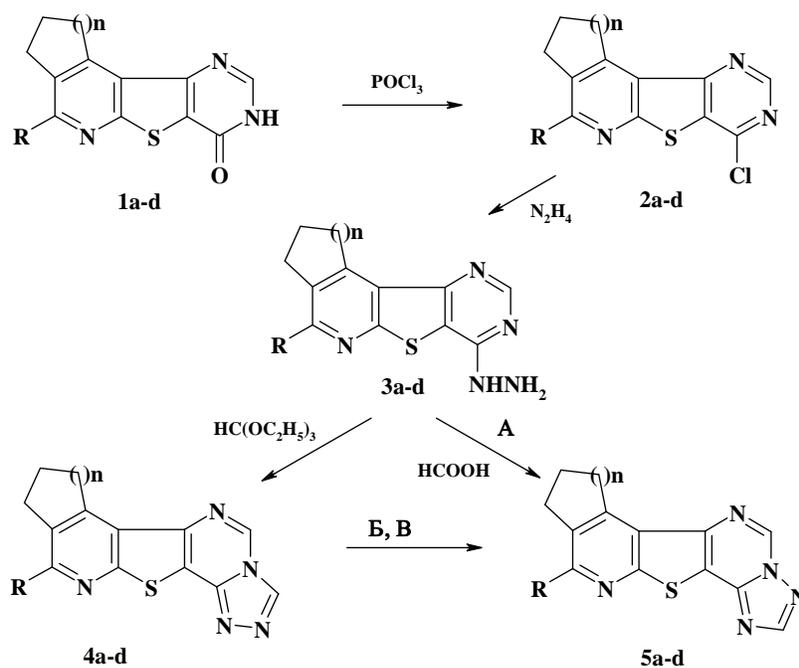
Библ. ссылок 6.

Известно, что многие конденсированные соединения с пиримидиновым фрагментом, в том числе триазоло[4,3-*c*]- и [1,5-*c*]пиримидины, обладают широким спектром биологической активности [1-4].

В продолжение исследований по получению конденсированных гетероциклов нами осуществлен синтез новых пентациклических гетеросистем, содержащих пиридотиенопиримидиновый фрагмент. Целью настоящей работы являлось также изучение перегруппировки Димрота в ряду изомерных конденсированных пиримидотриазолов.

Синтез проведен на основе тиено[3,2-*d*]пиримидинов **1a-d** [5], которые были введены во взаимодействие с хлорокисью фосфора. Нуклеофильным замещением полученные 4-хлортиено[3,2-*d*]пиримидины **2a-d** были превращены в соответствующие гидразинопроизводные **3a-d**, нагревание которых с триэтиловым эфиром ортомуравьиной кислоты или с муравьиной кислотой привело к неоднозначным результатам. В первом случае образуются производные триазоло[4,3-*c*]пиримиди-

нов **4a-d**, а во втором – изомерные им триазоло[1,5-*c*]пиримидины **5a-d** (метод А). Изомеры **4** и **5** легко различаются по положению сигнала протона триазольного цикла в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ : сигнал триазольного протона соединений **4** смещен в более слабое поле (9.35-9.42 м.д.) относительно сигнала триазольного протона соединений **5** (8.37-8.43 м.д.), что, вероятно, связано с экранирующим эффектом магнитной анизотропии пиримидинового цикла [6]. Отметим также, что изомеры **4** имеют более высокие температуры плавления по сравнению с соединениями **5**. В обоих случаях предполагается первоначальное образование соединений **4**, которые впоследствии под действием кислоты перегруппировываются по Димроту с разрывом связи С- $\text{N}$  пиримидинового цикла и обращением триазольного кольца в соединения **5**. Это предположение было подтверждено встречным синтезом. Так, кипячением триазоло[4,3-*c*]пиримидинов **4** в муравьиной кислоте были получены изомеры **5** (метод Б).



$n = 1$ , R = пирролидино (**1-5a**);  $n = 1$ , R = морфолино (**b**);  $n = 2$ , R = пирролидино (**c**);  $n = 2$ , R = пиперидино (**d**).

Перегруппировка Димрота нами осуществлена также в условиях основного катализа. Так, кипячением изомеров **4** в этаноле в присутствии каталитических количеств этилата натрия были получены изомерные триазоло[1,5-*c*]пиримидины **5** (метод В).

Таким образом, в ходе исследования нами синтезированы пентациклические новые гетеросистемы. Показано, что в последних перегруппировка Димрота происходит как в основной, так и кислой среде.

## Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре “Nicolet Avatar 330 FT-IR” в вазелиновом масле, спектры ЯМР  $^1\text{H}$  – на приборе “Varian Mercury 300” в ДМСО- $d_6$ , масс-спектр – на приборе “MX-1320” с системой прямого ввода образца в источник ионов. Температуры плавления определяли на микронагревательном столике “Боэциус”. ТСХ проведена на пластинках “Silufol UV-254” в системах этанол–хлороформ, 1:1 (**2a-d**); этанол–хлороформ, 1:3 (**3a-d**); *n*-BuOH–пиридин–этанол, 3:1:1 (**4a-d**, **5a-d**); проявитель – пары йода.

**Общая методика получения соединений 2a-d.** Смесь 0.01 моля соединения **1a-d**, 40.0 мл  $\text{POCl}_3$  и 0.5 мл пиридина кипятят в течение 2 ч. Отгоняют избыток  $\text{POCl}_3$ , остаток охлаждают, разбавляют 100 мл ледяной воды и нейтрализуют водным раствором аммиака. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из смеси  $\text{CHCl}_3$ -EtOH, 1:1.

**4-Пирролидино-7-хлоро-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (2a).** Выход 65.2%, т. пл. 202-204°C,  $R_f$  0.69. Найдено, %: С 58.16; Н 4.46; N 16.78; S 9.87.  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{S}$ . Вычислено, %: С 58.09; Н 4.57; N 16.94; S 9.69. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.98-2.03 (м, 4H,  $2\text{CH}_2$ ); 2.12-2.22 (м, 2H,  $2\text{-CH}_2$ ); 3.25 (т, 2H,  $3\text{-CH}_2$ ,  $J=7.4$ ); 3.38 (т, 2H,  $1\text{-CH}_2$ ,  $J=7.7$ ); 3.77-3.82 (м, 4H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 8.76 (с, 1H, CH).

**4-Морфолино-7-хлоро-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (2b).** Выход 92%, т. пл. 205-206°C,  $R_f$  0.61. Найдено, %: С 55.30; Н 4.28; N 16.23; S 9.36.  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}_4\text{OS}$ . Вычислено, %: С 55.41; Н 4.36; N 16.15; S 9.24. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.17-2.29 (м, 2H,  $2\text{-CH}_2$ ); 3.03 (т, 2H,  $3\text{-CH}_2$ ,  $J=7.2$ ); 3.46 (т, 2H,  $1\text{-CH}_2$ ,  $J=7.5$ ); 3.64-3.69 (м, 4H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.74-3.79 (м, 4H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ), 8.85 (с, 1H, CH).

**5-Пирролидино-8-хлоро-1,2,3,4-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-c]изохинолин (2c).** Выход 64%, т. пл. 220-221°C,  $R_f$  0.51. Найдено, %: С 59.08; Н 5.12; N 16.39; S 9.56.  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{S}$ . Вычислено, %: С 59.21; Н 4.97; N 16.25; S 9.30. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.71-1.81 (м, 2H,  $3\text{-CH}_2$ ); 1.86-1.94 (м, 2H,  $2\text{-CH}_2$ ); 1.95-2.01 (м, 4H,  $2\text{CH}_2$ ); 2.74-2.80 (м, 2H,  $4\text{-CH}_2$ ); 3.45-3.51 (м, 2H,  $1\text{-CH}_2$ ); 3.64-3.72 (м, 4H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 8.79 (с, 1H, CH).

**5-Пиперидино-8-хлоро-1,2,3,4-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-c]изохинолин (2d).** Выход 79.4%, т. пл. 196-197°C,  $R_f$  0.57. Найдено, %: С 60.12; Н 5.42; N 15.74; S 9.06.  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{ClN}_4\text{S}$ . Вычислено, %: С 60.24; Н 5.34; N 15.61; S 8.93. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.65-1.83 (м, 8H,  $3\text{CH}_2$ ,  $2\text{-CH}_2$ ); 1.92-2.01 (м, 2H,  $3\text{-CH}_2$ ); 2.68-2.74 (м, 2H,  $4\text{-CH}_2$ ); 3.26-3.32 (м, 4H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.51-3.59 (м, 2H,  $1\text{-CH}_2$ ); 8.89 (с, 1H, CH).

**Общая методика получения соединений 3a-d.** К 0.01 моля соединения **2a-d** в 40 мл абс. 2-PrOH прибавляют 0.04 моля гидразингидрата. Смесь кипятят в течение 5 ч. После охлаждения выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают

водой, этанолом и перекристаллизовывают из смеси  $\text{CHCl}_3$ -EtOH, 3:1. ИК-спектры,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3250-3300 ( $\text{NHNH}_2$ ), 1580-1600 ( $\text{C}=\text{C}_{\text{ар}}$ ).

**7-Гидразино-4-пирролидино-2,3-дигидро-1Н-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d]пиримидин (3a).** Выход 98%, т. пл. 273-275°C,  $R_f$  0.55. Найдено, %: C 58.65; H 5.68; N 25.87; S 9.70.  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{OS}$ . Вычислено, %: C 58.87; H 5.56; N 25.75; S 9.82. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.95-2.01 (м, 4H,  $2\text{CH}_2$ ); 2.09-2.19 (м, 2H,  $2-\text{CH}_2$ ); 3.21 (т, 2H,  $3-\text{CH}_2$ ,  $J=7.3$ ); 3.40 (т, 2H,  $1-\text{CH}_2$ ,  $J=7.6$ ); 3.71-3.78 (м, 4H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.51 (ш, 2H,  $\text{NH}_2$ ); 8.26 (с, 1H, CH); 8.31 (ш, 1H, NH).

**7-Гидразино-4-морфолино-2,3-дигидро-1Н-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d] пиримидин (3b).** Выход 95%, т. пл. 272-273°C,  $R_f$  0.68. Найдено, %: C 56.03; H 5.42; N 24.67; S 9.21.  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{OS}$ . Вычислено, %: C 56.12; H 5.30; N 24.54; S 9.36. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.16-2.23 (м, 2H,  $2-\text{CH}_2$ ); 2.92-3.05 (м, 2H,  $3-\text{CH}_2$ ); 3.41-3.58 (м, 6H,  $1-\text{CH}_2$ ,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.70-3.85 (м, 4H,  $\text{O}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.51 (ш, 2H,  $\text{NH}_2$ ); 8.29 (с, 1H, CH); 8.41 (ш, 1H, NH).

**8-Гидразино-5-пирролидино-1,2,3,4-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохиолин (3c).** Выход 89%, т. пл. 245-247°C,  $R_f$  0.63. Найдено, %: C 59.77; H 5.82; N 24.85; S 9.28.  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{S}$ . Вычислено, %: C 59.98; H 5.92; N 24.69; S 9.42. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.62-1.71 (м, 2H,  $3-\text{CH}_2$ ); 1.76-1.91 (м, 6H,  $2-\text{CH}_2$ ,  $2\text{CH}_2$ ); 2.65-2.72 (м, 2H,  $4-\text{CH}_2$ ); 3.44-3.50 (м, 2H,  $1-\text{CH}_2$ ); 3.51-3.58 (м, 4H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 4.74 (уш, 2H,  $\text{NH}_2$ ); 8.34 (с, 1H, CH); 8.68 (уш, 1H, NH).

**8-Гидразино-5-пиперидино-1,2,3,4-тетрагидропиримидо[4',5':4,5]тиено[2,3-с]изохиолин (3d).** Выход 97%, т. пл. 231-232°C,  $R_f$  0.65. Найдено, %: C 60.86; H 6.14; N 23.83; S 8.89.  $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{S}$ . Вычислено, %: C 60.99; H 6.26; N 23.71; S 9.04. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 1.61-1.82 (м, 8H,  $3\text{CH}_2$ ,  $2-\text{CH}_2$ ); 2.88-1.97 (м, 2H,  $3-\text{CH}_2$ ); 2.68-2.74 (м, 4H,  $4-\text{CH}_2$ ); 3.12-2.20 (м, 4H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 3.55-3.62 (м, 2H,  $1-\text{CH}_2$ ); 4.52 (ш, 2H,  $\text{NH}_2$ ); 8.33 (с, 1H, CH); 8.48 (ш, 1H, NH).

**Общая методика получения соединений 4a-d.** Смесь 0.01 моля соединения 3a-d и 50 мл триэтилового эфира ортомуравьиной кислоты кипятят 15 ч. Выпавшие при охлаждении реакционной смеси кристаллы продукта 4a-d отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из смеси  $\text{CHCl}_3$ -EtOH, 2:1. ИК-спектры,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1610-1615 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 1580-1590 ( $\text{C}=\text{C}_{\text{ар}}$ ).

**4-Пирролидино-2,3-дигидро-1Н-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d] [1,2,4]триазоло[4,3-с]пиримидин (4a).** Выход 91%, т. пл. 310-312°C,  $R_f$  0.69. Найдено, %: C 60.54; H 4.58; N 24.87; S 9.62.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{S}$ . Вычислено, %: C 60.70; H 4.79; N 24.98; S 9.53. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 1.97-2.03 (м, 4H,  $2\text{CH}_2$ ); 2.13-2.23 (м, 2H,  $2-\text{CH}_2$ ); 3.25 (т, 2H,  $3-\text{CH}_2$ ,  $J=7.3$ ); 3.43 (т, 2H,  $1-\text{CH}_2$ ,  $J=7.6$ ); 3.73-3.79 (м, 4H,  $\text{N}(\text{CH}_2)_2$ ); 9.30 (с, 1H,  $11-\text{CH}$ ); 9.35 (с, 1H,  $9-\text{CH}$ ).

**4-Морфолино-2,3-дигидро-1Н-циклопента[4',5']пиридо[3',2':4,5]тиено[3,2-d] [1,2,4]триазоло[4,3-с]пиримидин (4b).** Выход 78.2%, т. пл. 302-304°C,  $R_f$  0.61. Найдено, %: C 57.78; H 4.67; N 23.97; S 9.24.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_6\text{OS}$ . Вычислено, %: C 57.94; H 4.58; N 23.85; S 9.10. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д., Гц: 2.18-2.29 (м, 2H,  $2-\text{CH}_2$ ); 2.99 (т, 2H,  $3-$

CH<sub>2</sub>,  $J=7.2$ ); 3.48 (м, 2H, 1-CH<sub>2</sub>,  $J=7.5$ ); 3.50-3.56 (м, 4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.74-3.81 (м, 4H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 9.35 (с, 1H, 11-CH); 9.40 (с, 1H, 9-CH).

**5-Пирролидино-1,2,3,4-тетрагидро[1,2,4]триазоло[3'',4'':6',1']пиримидо[4',5':4,5] тиено[2,3-с] изохинолин (4с).** Выход 65%, т. пл. 332-334°C, R<sub>f</sub> 0.71. Найдено, %: С 61.83; Н 5.36; N 24.19; S 9.03. C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>6</sub>S. Вычислено, %: С 61.69; Н 5.18; N 23.98; S 9.15. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.74-1.83 (м, 2H, 3-CH<sub>2</sub>); 1.89-2.01 (м, 6H, 2-CH<sub>2</sub>, 2CH<sub>2</sub>); 2.73-2.79 (м, 2H, 4-CH<sub>2</sub>); 3.53-3.58 (м, 2H, 1-CH<sub>2</sub>); 3.59-3.66 (м, 4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 9.33 (с, 1H, 12-CH); 9.38 (с, 1H, 10-CH). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн</sub>, %): 350 (M<sup>+</sup>) (100), 323 (23), 322 (23), 307 (20), 295 (14), 281 (37).

**5-Пиперидино-1,2,3,4-тетрагидро[1,2,4]триазоло[3'',4'':6',1']пиримидо[4',5':4,5] тиено[2,3-с]изохинолин (4d).** Выход 87.5%, т. пл. 310-311°C, R<sub>f</sub> 0.59. Найдено, %: С 62.83; Н 5.66; N 23.17; S 8.65. C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>N<sub>6</sub>S. Вычислено, %: С 62.61; Н 5.53; N 23.06; S 8.80. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д.: 1.63-1.82 (м, 8H, 3CH<sub>2</sub>, 2-CH<sub>2</sub>); 1.89-1.98 (м, 2H, 3-CH<sub>2</sub>); 2.70-2.76 (м, 4H, 4-CH<sub>2</sub>); 3.15-3.22 (м, 4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.52-3.59 (м, 2H, 1-CH<sub>2</sub>); 9.40 (с, 1H, 12-CH); 9.42 (с, 1H, 10-CH).

**Общая методика получения соединений 5a-d.** Смесь 0.01 моля соединения 3a-d и 40 мл муравьиной кислоты кипятят 2 ч. Отгоняют избыток кислоты, остаток охлаждают и нейтрализуют водным раствором КОН. Выделившиеся кристаллы продукта 5a-d отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из смеси СНCl<sub>3</sub>-EtOH, 2:1. ИК-спектры, ν, см<sup>-1</sup>: 1620-1625 (C=N), 1590-1600 (C=C<sub>ар</sub>).

**4-Пирролидино-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиримидо[3',2':4,5]тиено[3,2-d] [1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин (5a).** Выход 72%, т. пл. 267-269°C, R<sub>f</sub> 0.67. Найдено, %: С 60.54; Н 4.58; N 24.87; S 9.62. C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>S. Вычислено, %: С 60.70; Н 4.79; N 24.98; S 9.53. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 1.98-2.03 (м, 4H, 2CH<sub>2</sub>); 2.15-2.26 (м, 2H, 2-CH<sub>2</sub>); 3.28 (т, 2H, 3-CH<sub>2</sub>,  $J=7.3$ ); 3.47 (т, 2H, 1-CH<sub>2</sub>,  $J=7.8$ ); 3.76-3.82 (м, 4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 8.37 (с, 1H, 8-CH); 9.46 (с, 1H, 11-CH).

**4-Морфолино-2,3-дигидро-1H-циклопента[4',5']пиримидо[3',2':4,5]тиено[3,2-d] [1,2,4]триазоло[1,5-с]пиримидин (5b).** Выход 75.3%, т. пл. 272-273°C, R<sub>f</sub> 0.69. Найдено, %: С 57.78; Н 4.67; N 23.97; S 9.24. C<sub>17</sub>H<sub>16</sub>N<sub>6</sub>OS. Вычислено, %: С 57.94; Н 4.58; N 23.85; S 9.10. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м.д., Гц: 2.20-2.31 (м, 2H, 2-CH<sub>2</sub>); 3.02 (т, 2H, 3-CH<sub>2</sub>,  $J=7.2$ ); 3.53 (м, 2H, 1-CH<sub>2</sub>,  $J=7.5$ ); 3.54-3.59 (м, 4H, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.75-3.81 (м, 4H, O(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 8.41 (с, 1H, 8-CH); 9.51 (с, 1H, 11-CH).

**5-Пирролидино-1,2,3,4-тетрагидро[1,2,4]триазоло[5'',1'':6',1']пиримидо[4',5':4,5] тиено[2,3-с]изохинолин (5с).** Выход 81%, т. пл. 272-

273°C, R<sub>f</sub> 0.71. Найдено, %: С 61.83; Н 5.36; N 24.19; S 9.03. С<sub>18</sub>Н<sub>18</sub>Ν<sub>6</sub>С. Вычислено, %: С 61.69; Н 5.18; N 23.98; S 9.15. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 1.75-1.83 (м, 2Н, 3-СН<sub>2</sub>); 1.90-2.01 (м, 6Н, 2-СН<sub>2</sub>, 2СН<sub>2</sub>); 2.74-2.80 (м, 2Н, 4-СН<sub>2</sub>); 3.55-3.61 (м, 2Н, 1-СН<sub>2</sub>); 3.62-3.67 (м, 4Н, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 8.38 (с, 1Н, 9-СН); 9.45 (с, 1Н, 12-СН).

**5-Пиперидино-1,2,3,4-тетрагидро[1,2,4]триазоло[5",1":6',1']пиримидо[4',5':4,5] тиено[2,3-с]изохинолин (5d).** Выход 98%, т. пл. 210-211°C, R<sub>f</sub> 0.62. Найдено, %: С 62.83; Н 5.66; N 23.17; S 8.65. С<sub>19</sub>Н<sub>20</sub>Ν<sub>6</sub>С. Вычислено, %: С 62.61; Н 5.53; N 23.06; S 8.80. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н, δ, м.д.: 1.65-1.86 (м, 8Н, 3СН<sub>2</sub>, 2-СН<sub>2</sub>); 1.94-2.03 (м, 2Н, 3-СН<sub>2</sub>); 2.73-2.78 (м, 4Н, 4-СН<sub>2</sub>); 3.20-3.26 (м, 4Н, N(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>); 3.60-3.66 (м, 2Н, 1-СН<sub>2</sub>); 8.43 (с, 1Н, 9-СН); 9.52 (с, 1Н, 12-СН).

**Общая методика перегруппировки Димрота триазоло[4,3-с]пиримидинов в триазоло[1,5-с]пиримидины.**

**Метод Б (кислая среда).** Смесь 0.01 *моля* соединений **4a-d** и 30 *мл* муравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 5 *ч*. Отгоняют избыток муравьиной кислоты. К остатку прибавляют 50 *мл* воды. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из смеси СНСl<sub>3</sub>-EtOH, 2:1. Продукты **5a-d** идентичны образцам, полученным по методике А. Выходы, %: **5a** (62.5), **5b** (64.1), **5c** (61.8), **5d** (63.4).

**Метод В (основная среда).** К этанольному раствору этилата натрия, полученного из 0.0016 *г* (0.00007 *моля*) Na и 5 *мл* абс. этанола, прибавляют 0.0012 *моля* соединений **4a-d**. Смесь кипятят с обратным холодильником 0.5 *ч* и оставляют при комнатной температуре 12 *ч*. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой. Перекристаллизовывают из смеси СНСl<sub>3</sub>-EtOH, 2:1. Продукты **5a-d** идентичны образцам, полученным по методике А. Выходы, %: **5a** (70), **5b** (68.9), **5c** (73.5), **5d** (72.8).

## ԴԻՄՐՈՏԻ ՎԵՐԱԽՄԲԱՎՈՐՈՒՄԸ ԿՈՆԴԵՆՍՎԱԾ ՏՐԻԱԶՈԼՈՊԻՐԻՄԻԴԻՆՆԵՐԻ ՄԻՆԹԵԶՈՒՄ

Ե. Գ. ՊԱՐՈՆԻՎՅԱՆ, Շ. Շ. ԴԱՇՅԱՆ, Ա. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ և Ն. Ս. ՄԻՆԱՍՅԱՆ

Մշակվել է կոնդենսված տրիազոլո[4,3-с]- և [1,5-с]պիրիմիդինների ստացման մեթոդ, ելնելով՝ ցիկլոպենտա[4',5']պիրիդո[3',2':4,5]թիենո[3,2-d]պիրիմիդին-7-ններից և հեքսահիդրոպիրիմիդո[4',5':4,5]թիենո[2,3-с]իզոխինոլին-8-ններից: Նախ ստացված են վերջիններիս քլորածանցյալները, որոնք այնուհետև վեր են ածվել հիդրազինոածանցյալների: Օրթոմրջնաթթվի եռթիլ էսթերի և մրջնաթթվի ազդեցությամբ հիդրազինոածանցյալներից ստացվել են իզոմեր տրիազոլոպիրիմիդիններ: Ուսումնասիրված է կոնդենսված տրիազոլո[4,3-

с]պիրիմիդինների վերախմբավորումը տրիագոլո[1,5-с]պիրիմիդինների թթվային և հիմնային միջավայրերում:

## DIMROTH REARRANGEMENT IN THE SYNTHESIS OF CONDENSED TRIAZOLOPYRIMIDINES

<sup>a</sup>E. G. PARONIKYAN, <sup>a</sup>Sh. Sh. DASHYAN, <sup>a</sup>A. S. NORAVYAN and <sup>b</sup>N. S. MINASYAN

The Scientific Technological Centre of Organic  
and Pharmaceutical Chemistry NAS RA

<sup>a</sup>A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry

<sup>b</sup>Molecule Structure Research Center NAS RA

26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia

E-mail: shdashyan@gmail.com

A method for the synthesis of condensed triazolo[4,3-с]- and triazolo[1,5-с]pyrimidines from cyclopenta[4',5']pyrido[3',2':4,5]thieno[3,2-d]pyrimidin-7-ones and hexahydropyrimido[4',5':4,5] thieno[2,3-с]isoquenolin-8-ones is developed. First chloroderivatives of the latter are produced, which are then converted into the corresponding hydrazinoderivatives. Under the action of triethyl orthoformic ester or formic acid isomeric triazolopyrimidines are obtained. The rearrangement of condensed triazolo[4,3-с]pyrimidines to triazolo[1,5-с]pyrimidines in acidic and basic conditions is carried out.

### ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Rashad A.E., Heikal O.A., El-Nazhawy A.O.H., Abdel-Megeid F.M.E.* // Heteroatom Chem., 2005, v. 16, p. 226.
- [2] *Holla B.S., Mahalinga M., Karthikeyan M.S., Poojary B., Akberali P.M., Kumari N.S.* // Eur. J. Med. Chem., 2005, v. 40, p. 1173.
- [3] *Shalini K., Kumar N., Drabur S., Sharma P.K.* // J. Org. Chem., 2011, v. 7, p. 668.
- [4] *Փարոնիկյան Է.Գ., Առոյան Ա.Ս., Որավյան Ա.Ս., Ժագազպանյան Ի.Ա., Փարոնիկյան Ք.Գ., Նազարյան Ի.Մ., Առոյան Ա.Գ.* // Хим.-фарм. ж., 2012, т. 46(3), с. 25.
- [5] *Փարոնիկյան Է.Գ., Որավյան Ա.Ս., Դաշյան Ս.Ս., Մինասյան Ն.Ս.* // Хим. ж. Армении, 2012, т. 65, №3, с. 326.
- [6] *Ионин Б.И., Ершов Б.А.* ЯМР-спектроскопия в органической химии/ под. ред. Э.Т.Липпмаа, Л., Химия, 1967, с. 69.