

СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ 9-АРИЛ-8-АРИЛ(ФУР-2-ИЛ)-4,9-ДИГИДРОТЕТРАЗОЛО[1',5':1,2]ПИРИМИДО[4,5-*d*]-ПИРИДАЗИН-5(6*H*)-ОНОВ

© 2021 г. В. Л. Гейн^{а,*}, Т. М. Замараева^а, М. В. Дмитриев^б

^а Пермская государственная фармацевтическая академия, ул. Полевая 2, Пермь, 614990 Россия

^б Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, 614990 Россия

*e-mail: geinvl48@mail.ru

Поступило в Редакцию 17 мая 2021 г.

После доработки 2 июля 2021 г.

Принято к печати 5 июля 2021 г.

Предложен метод синтеза новых 9-арил-8-арил(фур-2-ил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]-пиридазин-5(6*H*)-онов взаимодействием метил-7-арил-6-ароил(фуран-2-карбонил)-4,7-дигидротетразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-карбоксилатов с гидразингидратом. С помощью рентгеноструктурного анализа установлено их пространственное строение в кристаллическом состоянии.

Ключевые слова: дигидротетразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-карбоксилаты, гидразингидрат, дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-оны, рентгеноструктурный анализ

DOI: 10.31857/S0044460X21080035

Функционализированные азоло[1,5-*a*]аннелированные дигидропиримидины проявляют широкий спектр биологической активности, в частности, антибактериальную [1], противовирусную [2, 3], туберкулостатическую [4], антиэстрогенную [5], а также выступают в качестве ингибиторов тирозинкиназы [6]. Принимая во внимание значительный практический интерес к указанным конденсированным гетероциклическим соединениям, следует отметить, что их химические свойства, в особенности способность к формированию конденсированных гетероциклических систем, изучены недостаточно.

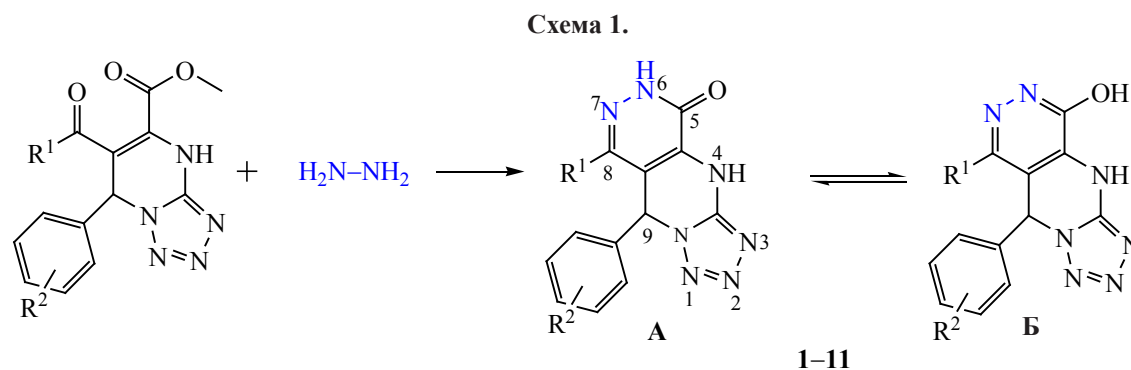
Ранее нами было показано, что взаимодействие метиловых эфиров 7-арил(гетарил)-6-ароил(2-тиеноил)-4,7-дигидротетразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-карбоновых кислот с гидразингидратом приводит к замещенным 4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-онам, структура которых была установлена методами ИК и ЯМР ¹H спектроскопии [7–9]. Однако, в этих работах не был окончательно решен вопрос

о том, в какой таутомерной форме существуют полученные соединения.

С целью изучения пространственного строения замещенных 4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-онов, а также оценки влияния природы гетароильного фрагмента в тетразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-карбоксилатах на способность формирования указанной гетероциклической системы нами по известной методике [7–9] была проведена реакция замещенных метилтетразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-карбоксилатов с гидразингидратом, в результате которой были выделены ранее неизвестные 9-арил-8-арил(фур-2-ил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-оны **1–11** (схема 1).

Соединения **1–11** представляют собой бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМФА, ДМСО, при нагревании – в уксусной кислоте, нерастворимые в воде.

Строение полученных соединений доказано с помощью методов ИК и ЯМР ¹H спектроскопии,



$R^1 = 4\text{-OH}C_6H_4$ (**1**), $3,4\text{-(OMe)}_2C_6H_3$ (**2**), $3\text{-OMe}C_6H_4$ (**3**), фур-2-ил (**4–11**); $R^2 = 4\text{-Cl}$ (**1**), 4-Me (**2**), $4\text{-}t\text{-Bu}$ (**3**), 4-OMe (**4**), 3-OMe (**5**), 3-NO_2 (**6**), 4-Et (**7**), $4\text{-}i\text{-Pr}$ (**8**), 4-OH-3-OEt (**9**), 4-COOMe (**10**), 4-OEt (**11**).

а также данными рентгеноструктурного анализа на примере 8-(4-гидроксифенил)-9-(4-хлорфенил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-она **1**.

В ИК спектрах соединений **1–11** наблюдаются полосы, обусловленные валентными колебаниями связей C=N ($1620\text{--}1632\text{ см}^{-1}$), C=O ($1672\text{--}1690\text{ см}^{-1}$), N–H ($3080\text{--}3320\text{ см}^{-1}$, $3280\text{--}3448\text{ см}^{-1}$). В спектрах ЯМР 1H 9-арил-8-арил(фур-2-ил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-онов, кроме сигналов ароматических протонов и связанных с ними групп, наблюдаются сигналы протонов H^9 (6.41–7.15 м. д.), H^4 (11.32–11.80 м. д.), H^6 (13.10–13.80 м. д.). В случае соединений **4–11** дополнительно прописываются сигналы фурильного остатка (6.59–7.28, 7.24–7.70, 7.83–8.25 м. д.).

Для установления пространственной структуры соединений **1–11** в кристаллическом состоянии медленной кристаллизацией из уксусной кислоты были получены монокристаллы соединения **1**, пригодные для проведения рентгеноструктурного анализа (РСА). Полученные результаты РСА свидетельствуют о существовании полученных соединений преимущественно в лактамной форме (А) в кристаллическом состоянии (рис. 1).

Соединение **1** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе моноклинной сингонии в виде сольвата с уксусной кислотой в соотношении 1:1. Кратные связи в гетероциклах делокализованы в небольшой степени: одинарные и двойные связи хорошо различимы. Тетразоль-

ный и пиридазиновый циклы плоские в пределах 0.01 \AA . Пиримидиновый цикл принимает конформацию *sofa*, атом C^5 отклоняется от плоскости $N^7C^6N^3C^2C^3$ на 0.30 \AA . Хлорфенильный заместитель находится в псевдоаксиальном положении. Молекула уксусной кислоты стабилизирована посредством межмолекулярных водородных связей $O^{2S}\text{--}H^{2S}\text{...}N^2$ и $N^1\text{--}H^1\text{...}O^{1S}$ (на рисунке водородные связи изображены пунктиром). В кристалле молекулы связаны в двумерную сеть за счет межмолекулярных связей $N^3\text{--}H^3\text{...}N^4$ [$-x, 1-y, -z$] и $O^2\text{--}H^2\text{...}O^1$ [$1.5-x, 0.5+y, 0.5-z$].

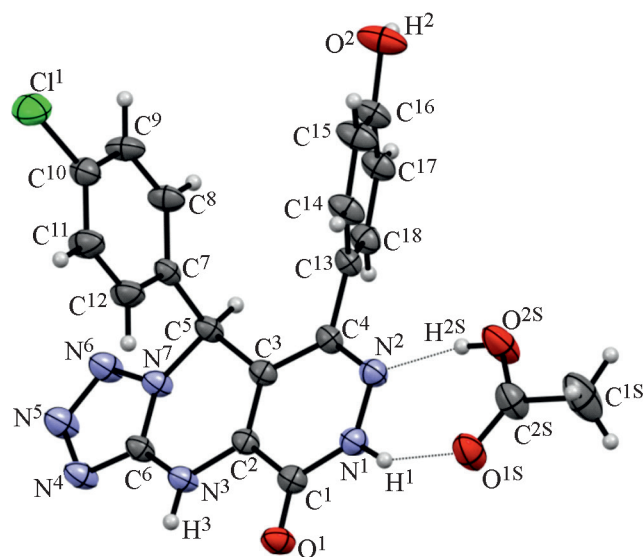


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **1** в кристалле в представлении тепловыми эллипсоидами (30%-ная вероятность).

Таким образом доказано, что присутствие фураноильного заместителя в метил 7-арил-6-(фуран-2-карбонил)-4,7-дигидротетразоло[1,5-*a*]-пиримидин-5-карбоксилатах не оказывает существенного влияния на образование 9-арил-8-арил-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-онов, которые, по данным рентгеноструктурного анализа, в кристаллическом состоянии находятся преимущественно в лактамной таутомерной форме.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре Specord M-80 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на спектрометре Bruker 500 (рабочая частота 500.13 МГц) в $\text{DMSO-}d_6$, внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ проведен на приборах PerkinElmer 2400 и элементном анализаторе Euro EA 3028-НТ. Температуры плавления определены на приборе ВУСНІ М-565.

Рентгеноструктурный анализ выполнен на дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором по стандартной методике (MoK_α -излучение, 295 К, ω -сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [10]. Сингония кристалла ($\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{ClN}_7\text{O}_2 \cdot \text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$, M 453.85) моноклинная, пространственная группа $P2_1/n$, a 8.542(3), b 18.811(6), c 13.457(4) Å, β 107.56(3)°, V 2061.5(11) Å³, Z 4, $d_{\text{выч}}$ 1.462 г/см³, μ 0.230 мм⁻¹. Структура расшифрована с помощью программы Superflip [11] и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [12] с графическим интерфейсом OLEX2 [13]. Атомы водорода групп NH и OH уточнены независимо в изотропном приближении. При уточнении остальных атомов водорода использована модель *наездника*. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0639, wR_2 0.1422 [для 2533 отражений с $I > 2\sigma(I)$], R_1 0.1285, wR_2 0.1870 (для всех 4795 независимых отражений), S 1.015.

Результаты PCA зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных под номером CCDC 2094539 и могут быть запрошены по адресу www.ccdc.cam.ac.uk/data_request/cif

8-(4-Гидроксифенил)-9-(4-хлорфенил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]-

пиридазин-5(6*H*)-он (1). Смесь 0.005 моль метил-6-(4-гидроксифенил)-7-(4-хлорфенил)-4,7-дигидротетразоло[1,5-*a*]пиримидин-5-карбоксилата, 0.005 моль гидразингидрата выдерживали при 170–190°C в отсутствие растворителя до прекращения газовой выделения. После охлаждения реакционной смеси остаток обрабатывали этанолом и выпавшие кристаллы отфильтровывали. Выход 1.32 г (67%), т. пл. >300°C (AcOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1620 (C=N), 1675 (C=O), 3210 (OH), 3440, 3490 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 6.65 с (1H, C⁹H), 6.79–7.58 м (8H, Ar), 9.55 с (1H, OH), 11.69 с (1H, N⁴H), 13.20 с (1H, N⁶H). Найдено, %: C 54.66, 55.20; H 2.97, 3.16; N 24.62, 25.15. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{ClN}_7\text{O}_2$. Вычислено, %: C 54.90; H 3.07; N 24.90.

Соединения 2–11 получали аналогично.

8-(3,4-Диметоксифенил)-9-(*n*-толил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-он (2). Выход 1.34 г (64%), т. пл. 275–277°C (AcOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1620 (C=N), 1672 (C=O), 3320, 3441 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.15 с (3H, CH₃), 3.56 с (3H, CH₃O), 3.78 с (3H, CH₃O), 6.63–6.96 м (7H, Ar), 6.56 с (1H, C⁹H), 11.80 с (1H, N⁴H), 13.30 с (1H, N⁶H). Найдено, %: C 60.18, 60.71; H 4.50, 4.66; N 23.19, 23.78. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_7\text{O}_3$. Вычислено, %: C 60.42; H 4.59; N 23.49.

9-(4-трет-Бутилфенил)-8-(3-метоксифенил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-он (3). Выход 1.24 г (58%), т. пл. 276–278°C (AcOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1632 (C=N), 1690 (C=O), 3320, 3448 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.15 с [9H, (CH₃)₃C], 3.76 с (3H, CH₃O), 6.41 с (1H, C⁹H), 6.65 д (2H, Ar, J 8.4 Гц), 6.75 д (1H, Ar, J 8.4 Гц), 6.84 с (1H, Ar), 6.92 д (1H, Ar, J 8.4 Гц), 7.12 д (2H, Ar, J 8.4 Гц), 7.23 т (1H, Ar, J 8.4 Гц), 11.64 с (1H, N⁴H), 13.35 с (1H, N⁶H). Найдено, %: C 64.04, 64.57; H 5.30, 5.49; N 22.61, 23.09. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_7\text{O}_2$. Вычислено, %: C 64.32; H 5.40; N 22.83.

9-(4-Метоксифенил)-8-(фур-2-ил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-он (4). Выход 1.11 г (61%), т. пл. 288–290°C (DMF). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1630 (C=N), 1685 (C=O), 3080, 3280 (NH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.78 с (3H, CH₃O), 6.94 с (1H, C⁹H), 7.30 м (4H, Ar), 6.65 м, 7.28 м, 7.94 м (2-C₄H₃O), 11.58 с (1H, N⁴H), 13.15 с (1H, N⁶H). Найдено, %: C 55.99,

56.43; Н 3.53, 3.70; N 26.69, 27.26. $C_{17}H_{13}N_7O_3$. Вычислено, %: С 56.20; Н 3.61; N 26.99.

9-(3-Метоксифенил)-8-(фур-2-ил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-он (5). Выход 1.18 г (65%), т. пл. 273–275°C (ДМФА). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1620 (C=N), 1674 (C=O), 3220, 3400 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 3.72 с (3H, CH_3O), 6.90 с (1H, C^9H), 6.90 м (4H, Ar), 6.70 м, 7.24 м, 7.88 м (2- C_4H_3O), 11.45 с (1H, N^4H), 13.10 с (1H, N^6H). Найдено, %: С 55.95, 56.41; Н 3.56, 3.71; N 26.71, 27.28. $C_{17}H_{13}N_7O_3$. Вычислено, %: С 56.20; Н 3.61; N 26.99.

9-(3-Нитрофенил)-8-(фур-2-ил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-он (6). Выход 1.31 г (69%), т. пл. >300°C (ДМФА). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1629 (C=N), 1690 (C=O), 3210, 3385 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 7.15 с (1H, C^9H), 7.72 м (4H, Ar), 6.60 м, 7.28 м, 8.25 м (2- C_4H_3O), 11.64 с (1H, N^4H), 13.24 с (1H, N^6H). Найдено, %: С 50.59, 51.03; Н 2.57, 2.74; N 29.34, 29.91. $C_{16}H_{10}N_8O_4$. Вычислено, %: С 50.80; Н 2.66; N 29.62.

8-(Фур-2-ил)-9-(4-этилфенил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-он (7). Выход 0.83 г (46%), т. пл. 286–288°C (ДМФА). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1632 (C=N), 1684 (C=O), 3156, 3384 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.14 т (3H, CH_3CH_2 , J 7.0 Гц), 4.24 к (2H, CH_3CH_2 , J 7.0 Гц), 6.82 с (1H, C^9H), 7.12 м (4H, Ar), 6.59 м, 7.25 м, 7.83 м (2- C_4H_3O), 11.38 с (1H, N^4H), 13.10 с (1H, N^6H). Найдено, %: С 59.59, 60.10; Н 4.09, 4.25; N 26.93, 27.34. $C_{18}H_{15}N_7O_2$. Вычислено, %: С 59.83; Н 4.18; N 27.13.

9-(4-Изопропилфенил)-8-(фур-2-ил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-он (8). Выход 0.81 г (43%), т. пл. 288–290°C (ДМФА). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1622 (C=N), 1678 (C=O), 3085, 3280 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.19 уш. с [6H, $(CH_3)_2CH$], 2.88 м [1H, $(CH_3)_2CH$], 6.91 с (1H, C^9H), 7.25 м (4H, Ar), 6.59 м, 7.24 м, 7.86 м (2- C_4H_3O), 11.59 с (1H, N^4H), 13.18 с (1H, N^6H). Найдено, %: С 60.56, 61.05; Н 4.46, 4.65; N 25.85, 26.35. $C_{19}H_{17}N_7O_2$. Вычислено, %: С 60.79; Н 4.56; N 26.12.

9-(4-Гидрокси-3-этоксифенил)-8-(фур-2-ил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пирими-

до[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-он (9). Выход 1.12 г (57%), т. пл. 283–285°C (ДМФА). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1628 (C=N), 1680 (C=O), 3215, 3435 (NH), 3488 (OH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.32 т (3H, CH_3CH_2O , J 6.5 Гц), 4.12 к (2H, CH_3CH_2O , J 6.5 Гц), 6.84 с (1H, C^9H), 6.70 м (4H, Ar), 7.28 м, 7.62 м, 7.84 м (2- C_4H_3O), 8.92 с (1H, OH), 11.32 с (1H, N^4H), 13.44 с (1H, N^6H). Найдено, %: С 54.73, 55.15; Н 3.76, 3.93; N 24.66, 25.20. $C_{18}H_{15}N_7O_4$. Вычислено, %: С 54.96; Н 3.84; N 24.93.

Метил-4-{8-(фур-2-ил)-5-оксо-4,5,6,9-тетрагидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-9-ил}бензоат (10). Выход 1.25 г (64%), т. пл. 284–286°C (ДМФА). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1620 (C=N), 1674 (C=O), 3089, 3290 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 3.84 с (1H, CH_3OCO), 6.72 с (1H, C^9H), 7.75 м (4H, Ar), 7.14 м, 7.70 м, 7.94 м (2- C_4H_3O), 11.56 с (1H, N^4H), 13.80 с (1H, N^6H). Найдено, %: С 55.05, 55.49; Н 3.28, 3.43; N 24.81, 25.28. $C_{18}H_{13}N_7O_4$. Вычислено, %: С 55.24; Н 3.35; N 25.05.

8-(Фур-2-ил)-9-(4-этоксифенил)-4,9-дигидротетразоло[1',5':1,2]пиримидо[4,5-*d*]пиридазин-5(6*H*)-он (11). Выход 0.87 г (46%), т. пл. 278–280°C (ДМФА). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1632 (C=N), 1690 (C=O), 3240, 3448 (NH). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.36 т (3H, CH_3CH_2O , J 6.5 Гц), 4.24 к (2H, CH_3CH_2O , J 6.5 Гц), 6.86 с (1H, C^9H), 7.25 м (4H, Ar), 6.62 м, 7.29 м, 7.86 м (2- C_4H_3O), 11.42 с (1H, N^4H), 13.21 с (1H, N^6H). Найдено, %: С 57.08, 57.55; Н 3.94, 4.10; N 25.73, 26.27. $C_{18}H_{15}N_7O_3$. Вычислено, %: С 57.29; Н 4.01; N 25.98.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гейн Владимир Леонидович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8512-0399>

Замараева Татьяна Михайловна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9932-9628>

Дмитриев Максим Викторович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8817-0543>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang H., Lee M., Peng Zh., Dlazquez B., Lastochkin E., Kumarasiri M., Bouley R., Chang M., Mombashery Sh. // *J. Med. Chem.* 2015. 58. P. 4194. doi 10.1021/jm501831g
2. Yu W., Goddard C., Clearfield E., Mills C., Xiao T., Guo H., Morrey J.D., Motter N.E., Zhao K., Block T.M., Ciconati A., Xu X. // *J. Med. Chem.* 2011. 54. P. 5660. doi 10.1021/jm200696v
3. Русинов В.Л., Чарушин В.Н., Чупахин О.Н. // *Изв. АН. Сер. хим.* 2018. № 4. 573; Rusinov V.L., Charushin V.N., Chupakhin O.N. // *Russ. Chem. Bull.* 2018. Vol. 67. N 4. P. 573. doi 10.1007/s11172-018-2113-8
4. Титова Ю.А., Филатова Е.С., Федорова О.В., Русинов Г.Л., Чарушин В.Н. // *ЖОрХ.* 2019. Т. 55. Вып. 6. С. 871; Titova Y.A., Filatova E.S., Fedorova O.V., Rusinov G.L., Charushin V.N. // *Russ. J. Org. Chem.* 2019. Vol. 55. N 6. P. 775. doi 10.1134/S0514749219060065
5. Zhou H.-B., Sheng S., Compton D.R., Kim Y., Joachimiak A., Sharma S., Carlson K.E., Katzenellenbogen B.S., Nettles K.W., Greene G.L., Katzenellenbogen J.A. // *J. Med. Chem.* 2007. 50. P. 399. doi 10.1021/jm061035y
6. Kaping S., Sunn M., Singha L.I., Vishwakarma J.N. // *Eur. J. Chem.* 2020. Vol. 11. N 1. P. 68. doi 10.5155/eurjchem.11.1.68-79.1942
7. Гейн В.Л., Панова О.С., Цыплякова Е.П., Воронина Э.В. // *Хим.-фарм. ж.* 2010. Т. 44. № 3. С. 25; Gein V.L., Panova O.S., Tsyplyakova E.P., Voronina E.V. // *Pharm. Chem. J.* 2010. Vol. 44. N 3. P. 134. doi 10.1007/s11094-010-0415-8
8. Гейн В.Л., Мишунин В.В., Цыплякова Е.П., Винокурова О.В., Вахрин М.И. // *Хим.-фарм. ж.* 2011. Т. 45. № 9. С. 22; Gein V.L., Mishunin V.V., Tsyplyakova E.P., Vinokurova O.V., Vakhrin M.I. // *Pharm. Chem. J.* 2011. Vol. 45. N 9. P. 536. doi 10.1007/s11094-011-0674-z
9. Гейн В.Л., Мишунин В.В., Цыплякова Е.П., Вахрин М.И., Слепухин П.А. // *ЖОрХ.* 2011. Т. 47. Вып. 7. С. 1060; Gein V.L., Mishunin V.V., Tsyplyakova E.P., Vakhrin M.I., Slepukhin P.A. // *Russ. J. Org. Chem.* 2011. Vol. 47. N 7. P. 1077. doi 10.1134/S1070428011070189
10. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014 CrysAlis171.NET).
11. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (C).* 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
12. Palatinus L., Chapuis G. // *J. Appl. Crystallogr.* 2007. Vol. 40. P. 786. doi 10.1107/S0021889807029238
13. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. // *J. Appl. Cryst.* 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Synthesis and Structure of 9-Aryl-8-aryl(fur-2-yl)-4,9-dihydrotetrazolo[1',5':1,2]pyrimido[4,5-d]pyridazin-5(6H)-ones

V. L. Gein^{a,*}, T. M. Zamaraeva^a, and M. V. Dmitriev^b

^aPerm Pharmaceutical Academy, Perm, 614990 Russia

^bPerm State National Research University, Perm, 614990 Russia

*e-mail: geinvl48@mail.ru

Received May 17, 2021; revised July 2, 2021; accepted July 5, 2021

A method for the synthesis of new 9-aryl-8-aryl(fur-2-yl)-4,9-dihydrotetrazolo[1',5':1,2]pyrimido[4,5-d]pyridazine-5(6H)-ones by the reaction of methyl 7-aryl-6-aryloxy(furan-2-carbonyl)-4,7-dihydrotetrazolo[1,5-a]pyrimidine-5-carboxylates with hydrazine hydrate was proposed. Their spatial structure in the crystalline state was established by means of single crystal X-ray diffraction analysis.

Keywords: dihydrotetrazolo[1,5-a]pyrimidine-5-carboxylates, hydrazine hydrate, dihydrotetrazolo[1',5':1,2]-pyrimido[4,5-d]pyridazine-5(6H)-ones, X-ray diffraction analysis