ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2019, том 55, № 11, с. 1730–1736

УДК 547.854

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗО[4',5']ИМИДАЗО[2',1':6,1]ПИРИДО-[2,3-*d*]ПИРИМИДИНА

© 2019 г. А. А. Арутюнян[a, b, *], Г. Т. Гукасян[a], Г. А. Паносян[b], Р. А. Тамазян[b], А. Г. Айвазян[b], А. С. Григорян[b], Г. Г. Данагулян[a, b]

[a] *Российско-Армянский (Славянский) университет, 0051, Армения, г. Ереван, ул. Овсепа Эмина 123*

[b] *Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения, 0014, Армения, г. Ереван, пр. Азатутян 26*

**e-mail: harutyunyan.arthur@yahoo.com*

Поступила в редакцию 27 апреля 2019 г.
После доработки 19 сентября 2019 г.
Принята к публикации 20 сентября 2019 г.

Изучены реакции 4-метил-, (*RS*)-4,6-диметил-2-фенил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо-[2,3-*d*]пиримидина и 4-метил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-2-ола с ароматическими и гетероциклическими альдегидами в различных экспериментальных условиях. Показано, что взаимодействие метиленовой группы в положении 6 кольца с альдегидами при кипячении в уксусном ангидриде сопровождается 1,3-прототропным сдвигом, результатом которого является образование 6-арил(гетерил)метил-4-метилпроизводных. 4-Метильная группа замещенных 2-фенил-(гидрокси)производных 5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидинов вступает в реакцию только в условиях сплавления с альдегидами в присутствии $ZnCl_2$. Строение синтезированных соеди-нений подтверждено методами одно- и двумерной (NOESY) спектроскопии ЯМР ^{1}H и РСА.

Ключевые слова: 4-метил-2-фенил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин, (*RS*)-4,6-диметил-2-фенил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин, 4-метил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-2-ол, ароматические альдегиды, конденсация, прототропный сдвиг, 6-арил(гетерил)метил-4-метил-2-фенил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо-[2,3-*d*]пиримидины.

DOI: 10.1134/S0514749219110107

Хотя полициклические гетероциклические соединения в последние годы рассматриваются как важнейшие скаффолды в поиске перспективных веществ медико-биологического и технического применения, стирилпроизводные полициклических конденсированных пиримидинов с числом циклов 3 и более остаются крайне малоизученным классом гетероциклических соединений.

Из этого класса для исследования нами выбраны стирилпроизводные тетрациклической системы бензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]-пиримидина. Поскольку указанная гетероциклическая система сконденсирована на основе 3-х биологически активных гетероциклов (бензимидазола, пиридина и пиримидина, каждый из которых является важным фармакофором в медицинской химии), объединение в одной молекуле различных структурных фрагментов создает предпосылки для получения биологически активных соединений, свойства которых могут существенно отличаться от биологических свойств составляющих ее гетероциклов. Более того, введение в полициклы функциональных заместителей с протяженной системой конъюгированных π-связей через этиленовые или арильные линкеры представляет значительный интерес также и в исследованиях по созданию новых люминисцентных, фотовольтаических и оптических материалов.

Отметим, что до последнего времени число синтезированных производных гетероциклической системы бензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]-пиримидина было ограниченным [1–4], отсутст-

вовали данные о биологических свойствах и лишь отдельные соединения запатентованы в качестве фотоматериалов и флуоресцентных красителей [1].

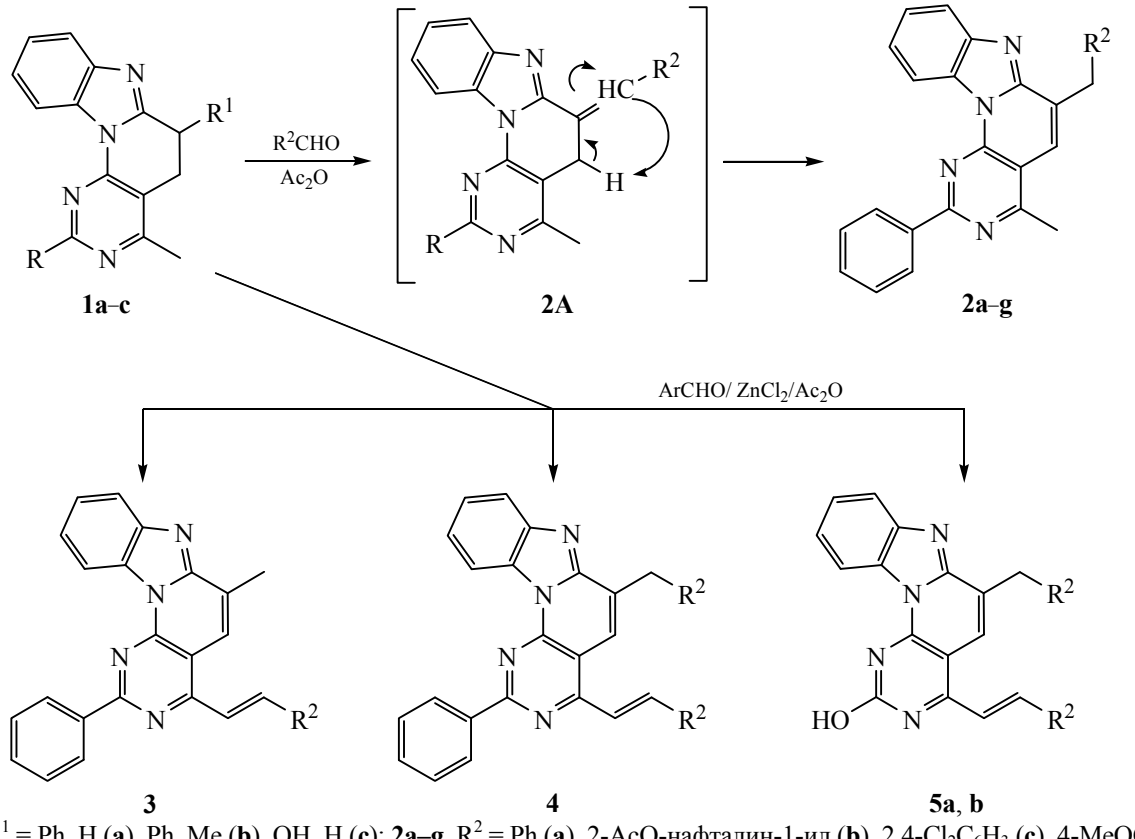
В последующих исследованиях, благодаря разработке принципиально нового метода конструирования обсуждаемого гетероцикла, позволившего вводить в целевую молекулу метильную и метиленовую группы [5, 6], были получены замещенные бензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]-пиримидины, послужившие исходными соединениями для синтеза производных с протяженными цепями π-сопряжения [7].

С учетом распределения электронной плотности в молекуле бензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидина, образованной комбинацией 3 π-дефицитных гетероциклов – бензимидазола, пиридина и пиримидина, ее можно рассматривать как π-дефицитный гетероцикл. Из качественного рассмотрения электронной структуры по методу валентных схем следует, что только протоны 4-метильной и 6-метиленовой групп обсуждаемого гетарена, активированные электронооттягивающим влиянием кольца, должны проявлять достаточную кислотность (с учетом эффективной делокализации возникающего отрицательного заряда), а указанные группы – способность к конденсации с электрофильными реагентами с образованием ненасыщенных соединений.

В контексте вышеизложенного нами разработаны реакции 4-метил-2-фенил-5,6-дигидробензо-[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидина (**1a**), (*RS*)-4,6-диметил-2-фенил-5,6-дигидробензо-[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидина (**1b**) и 4-метил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо-[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-2-ола (**1c**) с ароматическими и гетероциклическими альдегидами в различных экспериментальных условиях (схема 1).

Вначале нами были выбраны условия, в которых, как мы выяснили, 4-метильная группа гетероцикла **1a** не вступает в реакцию, а именно – кипячение исходных соединений в среде уксусного ангидрида, который выполняет роль растворителя, катализатора и агента, связывающего выделяющуюся в результате реакции воду. Установлено,

Схема 1.



1a–c, R, R^1 = Ph, H (**a**), Ph, Me (**b**), OH, H (**c**); **2a–g**, R^2 = Ph (**a**), 2-AcO-нафталин-1-ил (**b**), 2,4-$Cl_2C_6H_3$ (**c**), 4-$MeOC_6H_4$ (**d**), CH=CHC_6H_5 (**e**), 2-$OAcC_6H_4$ (**f**), 4-ClC_6H_4 (**g**); **3**, R^2 = 4-ClC_6H_4; **4**, R^2 = $NO_2C_6H_4$; **5a**, **b**, R^2 = 4-$NO_2C_6H_4$ (**a**), 4-ClC_6H_4 (**b**).

что в указанных условиях, даже с использованием двукратного количества ароматического альдегида, реакция 4-метилпроизводного **1a** протекает исключительно по 6-метиленовой группе, находящейся в α-положении к кольцу бензимидазольного фрагмента тетрацикла. Образовавшееся первоначально 6-бензилиденовое производное **2A** претерпевает 1,3-прототропный сдвиг, промотируемый, возможно, ацетат-анионом, результатом которого является перемещение двойной связи из экзоциклического положения в кольцо и образование 6-арил(гетерил)метил-4-метилпроизводных **2a–g**.

Указанный ход реакции подтвержден спектроскопией ЯМР ^{1}H соединения **2f**. В пользу внутрициклического положения двойной связи свидетельствует величина химического сдвига олефинового протона H^5 7.87 м.д., характерная для ароматических структур, а не для обычной двойной связи, и для этого протона наблюдается ядерный эффект Оверхаузера ЯЭО как с протонами метиленовой, так и метильной групп, причем с метильной группой этот эффект выражен значительнее.

Отметим, что в реакции соединения **1a** с 2-гидрокси-1-нафтальдегидом и 2-гидроксибензальдегидом одновременно с конденсацией протекает и ацетилирование ОН-группы с образованием 2-ацетоксипроизводных **2b**, **f**.

Кроме того, строение бензилпроизводного **2a** нами доказано методом рентгеноструктурного анализа (РСА) (рис. 1, 2).

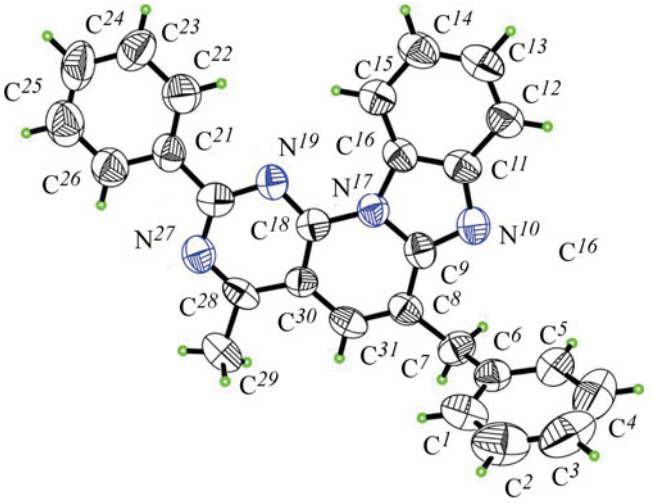


Рис. 1. Общий вид молекулы 6-бензил-4-метил-2-фенилбензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидина (**2a**).

РСА кристалла соединения **2a** показал, что в нем имеются 4 симметрично неэквивалентные молекулы, а общее число молекул в элементарной ячейке равно 32. Конформационные расчеты показали, что все циклические фрагменты имеют плоскую конформацию, отклонения атомов от усредненных плоскостей не превышают 0.0130(2) Å. В трехмерной упаковке молекул межмолекулярные взаимодействия, в основном, обусловлены силами Ван-дер-Ваальса.

В результате изомеризации образуется протяженная цепь сопряжения с 16 π-электронным контуром, охватывающая 4 ядра, что делает весь процесс энергетически благоприятным.

Отметим, что растворы тетрациклов **2a–g** обладают интенсивной флуоресценцией. Кроме того, небезынтересно отметить, что, хотя целевые соединения **2a–g** перекристаллизовываются из ДМФА и имеют достаточно высокие точки плавления, они очень хорошо растворяются в дихлорэтане. (*RS*)-4,6-Диметил-2-фенил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин (**1b**), в котором активное положение *6* блокировано метильной группой, не конденсируется с ароматическими и гетероциклическими альдегидами при кипячении в уксусном ангидриде, но гладко образует соответствующее 4-стирилпроизводное **3** при совместном нагревании реагентов в присутствии $ZnCl_2$. Указанная конденсация сопровождается протекающим одновременно дегидрированием-ароматизацией с образованием цепи π-сопряжения, охватывающей 4 кольца. 4-Метил-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-2-ол (**1c**) также не реагирует с ароматическими и гетероциклическими альдегидами при кипячении в уксусном ангидриде. Для получения 2-фенил-4,6-бис-стирилпроизводного **4** исходный гетероцикл **1a** нагревают с 4-нитробензальдегидом в присутствии $ZnCl_2$. Аналогичным образом реагирует 2-гидроксипроизводное **1c** с образованием бис-стирилпроизводных **5a**, **b**.

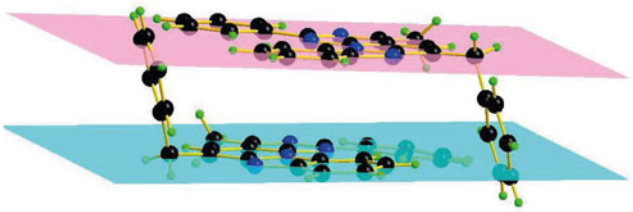
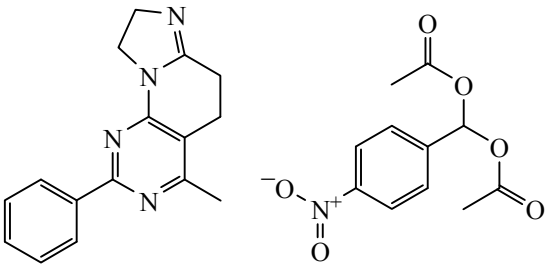


Рис. 2. Пара молекул 6-бензил-4-метил-2-фенилбензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидина (**2a**), связанная между собой гидрофобными связями.

Схема 2.



6 **7**

Таким образом, метильная группа в положении *4* и метиленовая группа в положении *6* кольца бензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидина **1a** реагируют с ароматическими альдегидами в строго избирательных условиях, что позволяет целенаправленно и независимо ввводить заместители в тетрациклическое кольцо с целью создания библиотек соединений для последующих прикладных исследований.

В заключение укажем, что в реакции конденсации 4-метил-2-фенил-5,6,8,9-тетрагидроимидазо-[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидина (**6**) [6] с 4-нитробензальдегидом в условиях кипячения в уксусном ангидриде (схема 2) единственным охарактеризованным продуктом реакции явился метилкарбонилокси(4-нитрофенил)метилацетат (**7**), строение которого подтверждено также данными РСА и соответствует литературным данным [8].

Изучено влияние соединений **2d**, **2e**, **3**, **4**, **5a** на активность моноаминоксидазы (МАО) мозга крысы в опытах *in vitro* в концентрации 1 мкмоль/мл пробы, субстрат – серотонин (5-ОТ). Показано, что гетероциклы **2d** и **4** проявляют некоторое ингибирующее действие в отношении МАО, тормозя активность фермента, соответственно, на 69 и 64%.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры снимали на приборе «Nicolet Avatar 330» в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^{1}H и ^{13}C получены на приборе Varian «Mercury-300 VX» с частотой 300.80 и 75.46 МГц, соответственно, в растворах ДМСО-d_6, ДМСО-d_6–CCl_4 (1:3), внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ осуществлен на автоматическом элементном анализаторе (Euro EA 3000 (Evrovetktor, Италия). ТСХ проведена на пластинах марки «Silufol UV-254» в системе дихлорэтан–гексан (1:3), проявитель – пары иода. Дифракционные измерения кристалла соединения **2a** проведены при комнатной температуре на автодифрактометре Enraf Nonius CAD-4 (графитовый монохроматор, MoK_α излучение, θ/2θ-сканирование). Структура расшифрована прямым методом, координаты атомов водорода частично определены из разностных синтезов Фурье. Координаты атомов водорода метильных групп во всех структурах определены по геометрическим расчетам и уточнены по модели «*наездника*» со следующими условиями: длина связей C–H 0.96 Å, U_{iso}(H) = 1.5U_{eq}(C).

Структура соединения **2a** уточнена полноматричным методом наименьших квадратов МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов, в изотропном – для атомов водорода. Все структурные расчеты проведены по комплексу программ SHELXTL [9]. Кристаллографические данные в формате CIF депонированы в Кембриджском центре кристаллографических данных (см. таблицу).

Общая методика получения 6-замещенных бензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидинов 2a–g описана в работе [10].

6-Бензил-4-метил-2-фенилбензо[4',5']имидазо-[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин (2a) получен по описанному методу [10].

1-(4-Метил-2-фенилбензо[4',5']имидазо-[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-6-илметил)-2-нафтилацетат (2b) получен из соединения **1a** и 2-гидрокси-1-нафтальдегида. Выход 48.2%, т.пл. 238–240°C, R_f 0.56. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1755,1679 (CO), 1621, 1599 (C=C–C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.30 с (3H, $COCH_3$), 2.59 с (3H, CH_3), 4.86 д (2H, CH_2, *J* 1.3 Гц), 7.13 т (1H, =CH, *J* 1.3 Гц), 7.37 д (1H, C_6H_2, *J* 8.9 Гц), 7.39–7.62 м (7H$_{аром}$), 7.92–7.97 м (3H$_{аром}$), 7.99–8.04 м (1H$_{аром}$), 8.55–8.60 м (2H, H$^{2'6'}$, C_6H_5), 9.15–9.20 м (1H$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 20.3, 21.1, 25.7, 111.1, 116.4, 119.4, 121.6, 121.7, 122.9, 123.7, 124.1, 124.6, 125.0, 126.4, 127.9, 128.0, 128.17, 128.2, 129.5, 130.32, 130.35, 131.4, 132.2, 136.6, 143.9, 147.2, 148.0, 149.5, 160.4, 165.1, 168.8. Найдено, %: C 80.36; H 4.86; N 11.28. $C_{33}H_{24}N_4O$. Вычислено, %: C 80.47; H 4.91; N 11.37.

6-(2,4-Дихлорбензил-4-метил-2-фенилбензо-[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин (2c) получен из соединения **1a** и 2,4-дихлорбензальдегида. Выход 51.2%, т.пл. 224–226°C, R_f 0.39. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1618, 1600 (C=C–C=N). Спектр

Основные кристаллографические характеристики и экспериментальные данные соединения **2a**.

Параметр	
CCDC	1882311
Брутто-формула	$C_{27}H_{20}N_4$
Молекулярная масса	400.47
Сингония	Моноклинная
Пространственная группа	C2/c
a, *b*, *c*, Å	46.790(3), 11.9855(19), 32.506(3)
α, β, γ, град	90, 116.45(3), 90
V, Å^3	16321(5)
Z	32
Плотность(выч.), г/см^3	1.304
μ(MoK_α), мм$^{-1}$, T_{min}, T_{max}	0.079
F(000)	6720
Размер кристалла, мм	0.30×0.26×0.20
Экспериментальные данные	
Температура, K	293
Излучение, Å	0.71073
θ_{min}, θ_{max}, град	1.3, 25.0
Область сканирования	$0 \le h \le 55$; $0 \le k \le 14$; $-38 \le l \le 38$
Число измеренных отражений	14584
Число наблюдаемых отражений с [$I > 2.0\ \sigma(I)$]	3815
Расчетные данные	
N_{ref}, N_{par}	14333, 1121
R, w*R*2, *S*	0.0757, 0.2032, 0.93

ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.79 с (3H, CH_3), 4.42 с (2H, CH_2), 7.31 д.д (1H, H^5, $C_6H_3Cl_2$, *J* 8.3, 2.0 Гц), 7.35 д (1H, H^6, $C_6H_3Cl_2$, *J* 8.3 Гц), 7.52–7.63 м (5H$_{аром}$), 7.68 д (1H, H^3, $C_6H_3Cl_2$, *J* 2.0 Гц), 7.74 уш.с (1H, =CH), 7.86–7.92 м (1H$_{аром}$), 8.51–8.57 м (2H, H$^{2'6'}$, C_6H_5), 9.03–9.08 м (1H$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 21.8 (CH_3), 33.5 (CH_2), 111.6, 119.8, 123.7, 124.6, 125.4, 127.3, 128.08, 128.1, 128.2, 128.7, 128.9, 130.2, 131.4, 131.9, 132.1, 134.2, 135.4, 136.6, 143.9, 148.3, 150.1, 160.6, 166.4. Найдено, %: C 69.01; H 3.76; N 11.82. $C_{27}H_{18}Cl_2N_2$. Вычислено, %: C 69.09; H 3.87; N 11.94.

4-Метил-6-(4-метоксибензил)-2-фенилбензо-[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин (2d) получен из соединения **1a** и 4-метоксибензальдегида. Выход 50.3%, т.пл. 198–200°C, R_f 0.36. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1612, 1599 (C=C–C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.85 с (3H, CH_3), 3.70 с (3H, OCH_3), 4.31 уш.с (2H, CH_2), 6.85–6.90 м (2H, H^{3,5}, $C_6H_4OCH_3$), 7.39–7.44 м (2H, H^{2,6}, $C_6H_4OCH_3$), 7.54–7.63 м (5H$_{аром}$), 7.86 т (1H, =CH, *J* 0.9 Гц), 7.91–7.98 м (1H$_{аром}$), 8.52–8.57 м (2H, H$^{2'6'}$, C_6H_5), 9.04–9.11 м (1H$_{аром}$). Найдено, %: C 78.01; H 5.02; N 12.88. $C_{28}H_{22}N_4O$. Вычислено, %: C 78.12; H 5.15; N 13.01.

4-Метил-2-фенил-6-[(*E*)-2-пропенил-3-фенил]-бензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин (2e) получен из соединения **1a** и коричного

альдегида. Выход 46.2%, т.пл. 204–206°C, R_f 0.41. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1625, 1597 (C=C–C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.:2.84 с (3H, CH_3), 3.93 д.д (2H, CH_2, *J* 5.7, 1.0 Гц), 6.60 д.т (1H, $CH_2C\underline{H}$=CH, *J* 15.8, 5.7 Гц), 6.65 д (1H, CH_2CH=C$\underline{H}$, *J* 15.8 Гц), 7.13–7.19 м (1H$_{аром}$), 7.23–7.29 м (2H$_{аром}$), 7.36–7.40 м (2H$_{аром}$), 7.44–7.54 м (5H$_{аром}$), 7.60 т (1H, H^5, *J* 1.0 Гц), 7.86–7.92 м (1H, H^{11}, C_6H_4), 8.50–8.56 м (2H, H$^{2',6'}$, 2-Ph), 8.97–9.03 м (1H, H^8, C_6H_4). Найдено, %: C 81.56; H 5.08; N 13.08. $C_{29}H_{22}N_4$. Вычислено, %:C 81.66; H 5.20; N 13.14.

2-{[4-Метил-2-фенилбензо[4',5']имидазо-[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин-6-ил]метил}-фенилацетат (2f) получен из соединения **1a** и 2-гидроксибензальдегида. Выход 58.6%, т.пл. 220–222°C, R_f 0.43. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1763 (CO), 1623, 1601 (C=C–C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 2.32 с (3H, CH_3CO), 2.83 с (3H, CH_3), 4.38 с (2H, CH_2), 7.11 д.д (1H, H^6, C_6H_4OAc, *J* 8.0, 1.4 Гц), 7.19–7.25 м (1H$_{аром}$), 7.29–7.35 м (1H$_{аром}$), 7.47 т (1H, H^5, *J* 1.1 Гц), 7.50 д.д (1H, H^3, C_6H_4OAc, *J* 7.5, 1.8 Гц), 7.52–7.60 м (5H, C_6H_5), 7.89–7.96 м (1H$_{аром}$), 8.57–8.64 м (2H$_{аром}$), 9.12–9.19 м (1H$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 20.4, 21.3, 30.8, 111.1, 116.4, 119.4, 122.4, 122.5, 122.9, 124.6, 125.4, 127.3, 127.95, 128.0, 129.7, 130.18, 130.2, 130.4, 130.7, 136.6, 143.9, 148.0, 148.8, 149.7, 160.5, 165.2, 167.9. Найдено, %: C 75.78; H 4.93; N 12.41. $C_{29}H_{22}N_4O_2$. Вычислено, %:C 75.97; H 4.84; N 12.22.

4-Метил-2-фенил-6-(4-хлорбензил)бензо[4',5']-имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин (2g) получен из соединения **1a** и 4-хлорбензальдегида. Выход 65.5%, т.пл. 259–261°C, R_f 0.35. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1680, 1624, 1601 (C=C–C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6–CCl_4, 1:3), δ, м.д.: 2.90 с (3H, CH_3), 4.39 д (2H, CH_2, *J* 1.0 Гц), 7.23–7.29 м (2H$_{аром}$), 7.46–7.59 м (7H$_{аром}$), 7.73 т (1H, H^5, *J* 1.0 Гц), 7.86–7.94 м (1H$_{аром}$), 8.55–8.61 м (2H$_{аром}$), 9.07–9.14 м (1H$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 21.5 (CH_3), 35.7 (CH_2), 111.3, 116.4, 119.5, 122.6, 122.5, 123.0, 124.6, 127.8, 128.0, 128.1, 130.2 (2CH), 130.5, 130.6, 131.4, 136.7, 137.2, 143.9, 148.0, 149.9, 160.6, 165.3. Найдено, %: C 74.75; H 4.28; N 13.03. $C_{27}H_{19}ClN_4$. Вычислено, %: C 74.56; H 4.40; N 12.88.

Общая методика получения стирилпроизводных 3, 4, 5a, b. Получены по описанным методам [10].

(*RS*)-6-Метил-2-фенил-4-[(*E*)-2-(4-хлорфенил)-1-этенил]-5,6-дигидробензо[4',5']имидазо-[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин (3). Получен взаимодействием соединения **1b** с 4-хлорбензальдегидом. Выход 57.0%, т.пл. 258–260°C, R_f 0.42. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1686, 1619 (C=C–C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 2.69 д (3H, CH_3, *J* 1.0 Гц), 7.41–7.46 м (2H, C_6H_4Cl), 7.49–7.58 м (5H$_{аром}$), 7.84–7.91 м (3H$_{аром}$), 8.01 д (1H, C$\underline{H}$=CH, *J* 15.2 Гц), 8.16 к (1H, =CH, *J* 1.0 Гц), 8.25 д (1H, CH=C$\underline{H}$, *J* 15.2 Гц), 8.62–8.66 м (2H$_{аром}$), 9.07–9.11 м (1H$_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C, δ, м.д.: 17.0, 95.5, 110.2, 116.5, 119.3, 121.4, 121.9, 122.8, 124.5, 127.8, 128.0, 128.1, 128.3, 129.4, 130.2, 130.3, 134.1, 134.3, 137.0, 137.1, 143.9, 151.2, 158.2, 159.9. Найдено, %: C 75.11; H 4.16; N 12.42. $C_{28}H_{19}ClN_4$. Вычислено, %: C 75.25; H 4.28; N 12.54.

6-(4-Нитробензил)-4-[(*E*)-2-(4-нитрофенил)-1-этенил]-2-фенилбензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]пиримидин (4) получен взаимодействием соединения **1a** с 4-нитробензальдегидом.

6-(4-Нитробензил)-4-[(*E*)-2-(4-нитрофенил)-1-этенил]бензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]-пиримидин-2-ол (5a) получен взаимодействием соединения **1c** с 4-нитробензальдегидом.

6-(4-Хлорбензил)-4-[(*E*)-2-(4-хлорфенил)-1-этенил]бензо[4',5']имидазо[2',1':6,1]пиридо[2,3-*d*]-пиримидин-2-ол (5b). Выход 53.8%, т.пл. > 310°C, R_f 0.33. ИК спектр, ν, см$^{-1}$: 1658 (CO), 1614, 1600 (C=C–C=N). Спектр ЯМР ^{1}H (ДМСО-d_6), δ, м.д.: 4.28 уш.с (2H, CH_2), 7.30–7.35 м (2H, C_6H_4Cl), 7.46–7.51 м (4H, C_6H_4Cl), 7.56–7.61 м (2H, C_6H_4Cl), 7.82–7.93 м (2H, C_6H_4), 7.89 уш.с (1H, =CH), 7.90 д (1H, C$\underline{H}$=CH, *J* 15.8 Гц), 8.06 д (1H, CH=C$\underline{H}$, *J* 15.8 Гц), 8.27–8.35 м (1H, C_6H_4), 8.90–8.98 м (1H, C_6H_4), 12.38 уш.с (1H, OH). Найдено, %: C 67.51; H 3.56; N 11.12. $C_{28}H_{18}Cl_2N_4O$. Вычислено, %: C 67.61; H 3.65; N 11.26.

(4-Нитрофенил)метилен диацетат (7). Раствор 1.3 г (0.005 моль) 4-метил-2-фенил-5,6,8,9-тетрагидроимидазо[1',2':1,6]пиридо[2,3-*d*]пиримидина и 0.76 г (0.005 моль) 4-нитробензальдегида в 30 мл уксусного ангидрида кипятят 8 ч с обратным холодильником и выливают в 50 мл воды. Выпавший продукт отфильтровывают и сушат. Выход 0.6 г (47%, считая на взятый в реакцию 4-нитробензальдегид), кристаллы, т.пл. 125°C, что соответствует (4-нитрофенил)метилен диацетату [11].

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено в Российско-Армянском университете за счет средств, выделенных в

рамках субсидии МОН РФ на финансирование научно-исследовательской деятельности РАУ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dieter A. Пат. 2929414 (**1981**), ФРГ. *РЖХим*. **1981**, 22N232P. *C.A*. **1981**, *95*, 44732f.
2. Bogdanowicz-Szwed K., Czarny A. *J. Prakt. Chem*. **1993**, *335*, 279. doi 10.1002/prac.19933350311
3. Elwan N.M. *J. Heterocycl. Chem*. **2004**, *41*, 281. doi 10.1002/jhet.5570410222
4. El-Zohry M.F., Mohamed T.A., Hussein E.M. *Monatsh. Chem*. **2009**, *140*, 265. doi 10.1007/s00706-008-0013-6
5. Арутюнян А.А. *Хим. ж. Арм*. **2012**, *65*, 257.
6. Арутюнян А.А. Автореф. дис. …докт. хим. наук. Ереван. **2017**.
7. Гукасян Г.Т. Автореф. дис. …канд. хим. наук. Ереван. **2018**.
8. Rühl S., Bolte M. *Z. Kristallogr*. **2000**, *215*, 499. doi 10.1524/zkri.2000.215.9.499
9. Sheldrick G. M. *Acta Cryst*. **2015**, *71*, 3. doi 10.1107/S2053273314026370
10. Арутюнян А.А., Гукасян Г.Т., Данагулян Г.Г. *Хим. ж. Арм*. **2018**, *71*, 434.
11. *Beilst*. H. *7*, 258.

Synthesis of New Derivatives Benzo[4',5']imidazo[2',1':6,1]pyrido[2,3-*d*]pyrimidine

A. A. Harutyunyan[a, b] *, G. T. Gukasyan[a], H. A. Panosyan[b], R. A. Tamazyan[b], A. G. Ayvazyan[b], A. S. Grigoryan[b], and G. G. Danagulyan[a, b]

[a] *Russian-Armenian (Slavic) University, 0051, Armenia, Yerevan, ul. Hovsep Emin 123*

[b] *Scientific Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry, NAS of the Republic of Armenia, 0014, Armenia, Yerevan, pr. Azatutyan 26*

**e-mail: harutyunyan.arthur@yahoo.com*

Received April 27, 2019; revised September 19, 2019; accepted September 20, 2019

The reactions of 4-methyl-, (*RS*)-4,6-dimethyl-2-phenyl-5,6-dihydrobenzo[4',5']imidazo[2',1':6,1]pyrido[2,3-*d*]-pyrimidine and 4-methyl-5,6-dihydrobenzo[4',5']imidazo[2',1':6,1]pyrido[2,3-*d*]pyrimidin-2-ol with aromatic and heterocyclic aldehydes under various experimental conditions were studied. It was shown that the interaction of the methylene group at position 6 of the ring with aldehydes upon boiling in acetic anhydride is accompanied by a 1,3-prototropic shift, which results in the formation of 6-aryl(heteryl)methyl-4-methyl derivatives. The 4-methyl group of substituted 2-phenyl(hydroxy)derivatives of 5,6-dihydrobenzo[4',5']imidazo[2',1':6,1]pyrido-[2,3-*d*]pyrimidines reacts only under fusion conditions with aldehydes in the presence of $ZnCl_2$. The structure of the synthesized compounds was confirmed by the methods of one- and two-dimensional (NOESY) ^{1}H NMR and XRC.

Keywords: 4-methyl-2-phenyl-5,6-dihydrobenzo[4',5']imidazo[2',1':6,1]pyrido[2,3-*d*]pyrimidine, (*RS*)-4,6-dimethyl-2-phenyl-5,6-dihydrobenzo[4',5']imidazo[2',1':6,1]pyrido[2,3-*d*]pyrimidine, 4-methyl-5, 6-dihydrobenzo-[4',5']imidazo[2',1':6,1]pyrido[2,3-d]pyrimidin-2-ol, aromatic aldehydes, condensation, prototropic shift, 6-aryl-(heteryl)methyl-4-methyl-2-phenyl-5,6-dihydrobenzo[4',5']imidazo[2',1':6,1]pyrido[2,3-*d*]pyrimidines