

ОДНОРЕАКТОРНЫЕ ТРЕХКОМПОНЕНТНЫЕ КОНДЕНСАЦИИ 2,6-ДИАМИНОПИРИМИДИН- 4-(3*H*)-ОНА, АРОМАТИЧЕСКИХ АЛЬДЕГИДОВ И НАФТОЛОВ: СИНТЕЗ ИЗОМЕРНЫХ БЕНЗОХРОМЕНО[2,3-*d*]ПИРИМИДИНОВ

© 2020 г. А. А. Арутюнян^{a, b, *}, С. Г. Исраелян^a, Г. А. Паносян^a, Т. Р. Овсепян^a

^a Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии НАН Республики Армения,
0014, Республика Армения, г. Ереван, пр. Азатутян 26

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

^b Российско-Армянский университет, 0051, Республика Армения, г. Ереван, ул. Овсепа Эмина 123

Поступила в редакцию 19 февраля 2020 г.

После доработки 17 апреля 2020 г.

Принята к публикации 19 апреля 2020 г.

Взаимодействие 2,6-диаминопиримидин-4-(3*H*)-она, ароматических альдегидов и изомерных 1- и 2-нафтолов протекает по типу однореакторной трехкомпонентной конденсации и приводит к образованию, соответственно, производных бензо[7,8]хромено[2,3-*d*]пириимида и бензо[5,6]хромено[2,3-*d*]пириимида. В обоих случаях гетероциклизация протекает с замещением 6-аминогруппы пиридинового кольца гидроксильной группой нафтолов и замыканием цикла бензохромена, а не по альтернативному пути с образованием гетероциклической системы бензопириимидохинолина.

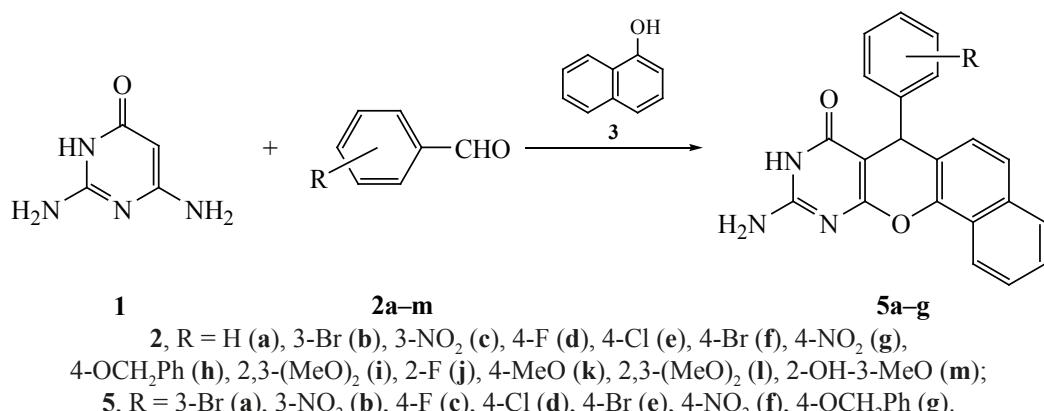
Ключевые слова: 2,6-диаминопиримидин-4-(3*H*)-он, 1-и 2-нафтоловы, ароматические альдегиды, конденсация, бензо[7,8]хромено[2,3-*d*]пириимины, бензо[5,6]хромено[2,3-*d*]пириимины.

DOI: 10.31857/S0514749220070149

Полициклические конденсированные пириимины и, в частности, бензохроменопириимины – интенсивно изучаемый класс гетероциклических соединений, производные которых рассматриваются в качестве перспективных соединений для получения новых лекарственных препаратов и материалов индустриального применения. Так, производные бензохроменопириимидов проявляют антибактериальные и фунгицидные [1], противоопухолевые [2] свойства, являются антагонистами рецептора NPSR (neuropeptide «S» receptor) [3]. Не менее важны их хемооптические свойства, что делает их востребованными при создании красителей, флуоресцентных визуализирующих материалов для применения в биомедицинских исследованиях и лазерных технологиях [4].

Одностадийной трехкомпонентной конденсацией 2,6-диаминопиримидин-4-(3*H*)-она (1), ароматических альдегидов 2 и 1-нафтала (3) или 2-нафтала (4) в среде уксусной кислоты синтезированы новые производные изомерных гетероциклических систем, соответственно, бензо[7,8]-хромено[2,3-*d*]пириимида 5a-f и бензо[5,6]хромено[2,3-*d*]пириимида 6a-i. Необходимо отметить, что описанные в литературе немногочисленные примеры синтеза замещенных бензохромено[2,3-*d*]пириимидов, за единичными исключениями [5], не позволяют сразу вводить в положение 9 тетрацикла NH₂-группу из-за структурных требований к вводимым в реакцию синтонам, определяющим путем гетероциклизации в целевые соединения.

Схема 1.



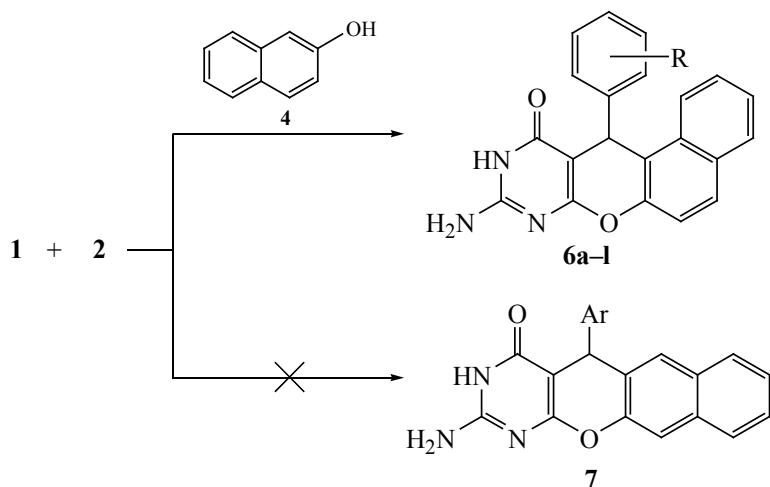
Разработанный синтез целевых соединений по типу однореакторного трехкомпонентного процесса в AcOH позволил обеспечить эффективность и простоту получения изомерных бензо[7,8]- и бензо[5,6]хромено[2,3-*d*]пиридинов, функционализированных NH₂-группой.

Синтез целевых соединений проведен по схемам 1 и 2

Показано, что взаимодействие исходного пиридинина (**1**) и ароматических альдегидов (**2**) с 1-нафтолом приводит к образованию 10-амино-7-фенил-7,9-дигидро-8*H*-бензо[7,8]хромено[2,3-*d*]пиридин-8-она (**5**), а с 2-нафтолом – к образованию исключительно ангуллярного 9-амино-12-фе-

нил-10,12-дигидро-11*H*-бензо[5,6]хромено[2,3-*d*]пиридин-11-она (**6**) без примеси линейного изомера **7**, что согласуется с известной реакционной способностью 2-нафтолов по положению 1 (а не 3) кольца [6]. Важно отметить, что в обоих случаях гетероциклизация протекает с замещением аминогруппы в положении 6 пиридинового кольца гидроксильной группой нафтолов и замыканием цикла бензохромена **5**, **6**, а не по альтернативному пути с образованием гетероциклической системы бензопириимидохинолина. Решающее значение в региоселективности гетероциклизации имеет, по-видимому, большая прочность и меньшая длина связи C–O по сравнению с аналогичными параметрами для C–N связи.

Схема 2.



6, R = H (**a**), 2-F (**b**), 3-Br (**c**), 3-NO₂ (**d**), 4-F (**e**), 4-Cl (**f**), 4-Br (**g**),
 4-NO₂ (**h**), 4-OCH₂Ph (**i**), 4-MeO (**j**), 2,3-(MeO)₂ (**k**), 2-OH-3-MeO (**l**).

Строение соединений **5** и **6** подтверждено методом спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C . Для отнесения сигналов использованы также методы DEPT и NOESY. Так, в спектрах ЯМР ^1H соединений **5** и **6** характерны уширенные сигналы для NH (δ 10.7–11.2 м.д.), NH_2 (δ 6.4–6.8 м.д.) и синглет метинового атома водорода в области δ 5.1–5.3 м.д. (соединения **5**) и 5.6–5.9 м.д. (соединения **6**). В области, характерной для сигналов ароматических атомов водорода, среди мультиплетов выделяются 2 дублета с $^3J_{\text{HH}} \sim 8.5$ –9.0 Гц, относящиеся к H^5 и H^6 . В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **5** и **6** характерным является сигнал sp^3 -гибридизованного атома углерода CH-группы в области δ 38.0–39.0 м.д. (соединения **5**) и 29.0–35.0 м.д. (соединения **6**).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры сняты на приборе «Nicolet Avatar 330» в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены на приборе Varian «Mercury-300 VX» с частотой 300.1 и 75.46 МГц, соответственно. Химические сдвиги приведены для растворов $\text{DMCO}-d_6-\text{CCl}_4$, 1:3 (соединения **5a–c**, **e–g**, **6a–i**) и $\text{DMCO}-d_6$ (соединение **5d**), относительно внутреннего ТМС. Элементный анализ осуществлен на автоматическом элементном анализаторе (Euro EA 3000, EuroVector, Италия). ТСХ проведена на пластинах «Silufol UV-254» в системе этанол–хлороформ (1:4), проявитель – пары иода.

Общая методика получения замещенных бензо[7,8]хромено[2,3-*d*]пиридинов 5a–g и бензо[5,6]хромено[2,3-*d*]пиридинов 6a–j. Смесь 1.26 г (0.01 моля) 2,6-диаминопиридин-4-(3*H*)-она (**1**), 0.01 моля ароматических альдегидов **2a–i** и 1.44 г (0.01 моля) 1-нафтола (**3**) или 2-нафтола (**4**) в 20 мл уксусной кислоты кипятят 24 ч с обратным холодильником, причем уже через несколько часов начинает появляться осадок. Охлажденную до комнатной температуры смесь отфильтровывают, полученный продукт сушат и перекристаллизовывают из ДМФА.

10-Амино-7-(3-бромфенил)-7,9-дигидро-8*H*-бензо[7,8]хромено[2,3-*d*]пиридин-8-он (5a) получен взаимодействием пиридинина **1**, 3-бромобензальдегида **2b** и 1-нафтола (**3**). Выход 2.7 г (64.7%), т.пл. > 310°C, R_f 0.76. ИК спектр, ν , см $^{-1}$:

3480, 3370, 3050 (NH₂, NH), 1642 (CO), 1597 (C=C–C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 5.17 с (1H, CH), 6.59 уш.с (2H, NH₂), 7.12 т (1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$, J 7.6 Гц), 7.18 д(1H, H⁶, J 8.7 Гц), 7.16–7.20 м (1H_{аром}), 7.24 д.т (1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$, J 7.6, 1.6 Гц), 7.42 уш.т (1H, H², $\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}$, J 1.6 Гц), 7.48–7.59 м (2H_{аром}), 7.52 д (1H, H⁵, J 8.7 Гц), 7.81 уш.д (1H_{аром}, J 7.9 Гц), 8.26 уш.д (1H_{аром}, J 8.1 Гц), 10.69 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 38.4 (CH), 90.1, 118.3 (CH), 120.7 (CH), 121.4 (CH), 123.3, 123.5 (CH), 126.05 (CH), 126.09 (CH), 126.3 (CH), 126.6 (CH), 127.3 (CH), 128.7, 129.9 (CH), 130.3 (CH), 132.6, 144.1, 148.8, 154.3, 162.2, 162.6. Найдено, %: C 60.27; H 3.18; N 10.17. $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{BrN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 60.02; H 3.36, Br 19.01; N 10.00.

10-Амино-7-(3-нитрофенил)-7,9-дигидро-8*H*-бензо[7,8]хромено[2,3-*d*]пиридин-8-он (5b) получен взаимодействием пиридинина **1**, 3-нитробензальдегида **2c** и 1-нафтола (**3**). Выход 2.5 г (65.6%), т.пл. > 310°C, R_f 0.67. ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 3475, 3330, 3148 (NH₂, NH), 1714, 1655 (CO), 1608 (C=C–C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 5.31 с (1H, CH), 6.57 уш.с (2H, NH₂), 7.16 д (1H, H⁶, J 8.5 Гц), 7.44 т (1H, H⁵, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$, J 7.9 Гц), 7.50 д.д.д (1H, C_6H_4 , J 7.8, 6.9, 1.4 Гц), 7.50 д (1H, H⁵, J 8.5 Гц), 7.57 д.д.д (1H, C_6H_4 , J 8.3, 6.9, 1.4 Гц), 7.62 д.д.д (1H, H⁶, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$, J 7.7, 1.7, 1.1 Гц), 7.78 уш.д (1H, C_6H_4 , J 8.0 Гц), 7.97 д.д.д (1H, H⁴, $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$, J 8.2, 2.3, 1.1 Гц), 8.16 д.д (1H, H², $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$, J 2.3, 1.7 Гц), 8.30 уш.д (1H, C_6H_4 , J 8.2 Гц), 10.73 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 38.4 (CH), 89.9, 117.6 (CH), 120.7 (CH), 120.9 (CH), 122.4 (CH), 123.4, 123.5 (CH), 125.9 (CH), 126.0 (CH), 126.1 (CH), 127.1 (CH), 128.8 (CH), 132.7, 134.1, 144.4, 147.5, 148.2, 154.4, 162.2, 162.5. Найдено, %: C 65.41; H 3.57; N 14.72. $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: C 65.28; H 3.65, N 14.50.

10-Амино-7-(4-фторфенил)-7,9-дигидро-8*H*-бензо[7,8]хромено[2,3-*d*]пиридин-8-он (5c) получен взаимодействием пиридинина **1**, 4-фторбензальдегида **2d** и 1-нафтола (**3**). Выход 2.8 г (79.0%), т.пл. > 310°C, R_f 0.68. ИК спектр, ν , см $^{-1}$: 3440, 3326, 3184 (NH₂, NH), 1708, 1651 (CO), 1600 (C=C–C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 5.16 с (1H, CH), 6.77 уш.с (2H, NH₂), 6.99–7.07 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$), 7.24–7.30 м (2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$), 7.27 д (1H, H⁶, J 8.5 Гц), 7.53–7.65 м (2H_{аром}), 7.60 д (1H, H⁵, J 8.5 Гц), 7.88

д.д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0, 1.4 Гц), 8.20 д.д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.2, 1.2 Гц), 10.86 уш.с (1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ, м.д.: 37.8 д (CH, J_{CF} 2.5 Гц), 90.6, 114.8 д (2CH, J_{CF} 21.2 Гц), 119.3, 120.6 (CH), 123.2, 123.8 (CH), 126.5 (CH), 126.7 д (2CH, J_{CF} 11.6 Гц), 127.7 (CH), 129.4 (CH), 129.5 (CH), 132.7, 142.6 д (2C, J_{CF} 2.8 Гц), 143.9, 154.5, 160.6 д (2C, J_{CF} 242.3 Гц), 162.5, 162.8. Найдено, %: C 70.33; H 3.85; N 11.78. $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{FN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 70.19; H 3.93, F 5.29; N 11.69.

10-Амино-7-(4-хлорфенил)-7,9-дигидро-8Н-бензо[7,8]хромено[2,3-*d*]пирамидин-8-он (5d) получен взаимодействием пиримидина **1**, 4-хлорбензальдегида (**2e**) и 1-нафтоля (**3**). Выход 2.1 г (55.0 %), т.пл. > 310°C, R_f 0.68. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3454, 3330, 3163 (NH₂, NH), 1760, 1658 (CO), 1599 (C=C—C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ, м.д.: 5.16 с (1Н, CH), 6.78 уш.с (2Н, NH₂), 7.26 д (1Н, H⁶, J 8.9), 7.27 с (4Н, C₆H₄Cl), 7.53–7.58 м (1Н_{аром}), 7.60 д (1Н, H⁵, J 8.9 Гц), 7.59–7.64 м (1Н_{аром}), 7.88 д.д. (1Н_{аром}, J 8.0, 1.4 Гц), 8.20 уш.д (1Н_{аром}, J 8.3 Гц), 10.86 уш.с (1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ, м.д.: 38.0 (CH), 90.3, 119.0, 120.6 (CH), 123.2, 123.8 (CH), 126.5 (CH), 126.6 (CH), 126.7 (CH), 127.7 (CH), 128.1 (2CH), 129.5 (2CH), 130.7, 132.7, 143.9, 145.4, 154.5, 162.5, 162.8. Найдено, %: C 66.93; H 3.48; N 11.40. $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{ClN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 67.12; H 3.75, Cl 9.43; N 11.18.

10-Амино-7-(4-бромфенил)-7,9-дигидро-8Н-бензо[7,8]хромено[2,3-*d*]пирамидин-8-он (5e) получен взаимодействием пиримидина **1**, 4-бромбензальдегида (**2f**) и 1-нафтоля (**3**). Выход 2.8 г (68.0%), т.пл. > 310°C, R_f 0.65. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3320, 3153 (NH₂, NH), 1712, 1652 (CO), 1594 (C=C—C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ, м.д.: 5.14 с (1Н, CH), 6.78 уш.с (2Н, NH₂), 7.18–7.23 м (2Н, C₆H₄Br), 7.26 д (1Н, H⁶, J 8.6), 7.38–7.43 м (2Н, C₆H₄Br), 7.56 д.д.д (1Н, C₆H₄, J 8.0, 7.0, 1.4 Гц), 7.60 д (1Н, H⁵, J 8.6 Гц), 7.62 д.д.д (1Н, C₆H₄, J 8.0, 7.0, 1.5 Гц), 7.88 д.д. (1Н, C₆H₄, J 7.8, 1.5 Гц), 8.20 уш.д (1Н, C₆H₄, J 8.1 Гц), 10.86 уш.с (1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ, м.д.: 38.1 (CH), 90.2, 118.9, 119.2, 120.6 (CH), 123.2, 123.8 (CH), 126.5 (CH), 126.6 (CH), 126.7 (CH), 127.7 (CH), 129.9 (2CH), 131.0 (2CH), 132.7, 143.9, 145.8, 154.5, 162.5, 162.8. Найдено, %: C 60.27; H 3.14; N 9.92. $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{BrN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 60.02; H 3.36; Br 19.01; N 10.00.

10-Амино-7-(4-нитрофенил)-7,9-дигидро-8Н-бензо[7,8]хромено[2,3-*d*]пирамидин-8-он (5f) получен взаимодействием пиримидина **1**, 4-нитробензальдегида (**2g**) и 1-нафтоля (**3**). Выход 2.3 г (60.6%), т.пл. > 310°C, R_f 0.63. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3472, 3300, 3126 (NH₂, NH), 1713, 1655 (CO), 1592 (C=C—C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ, м.д.: 5.28 с (1Н, CH), 6.58 уш.с (2Н, NH₂), 7.11 д (1Н, H⁶, J 8.5 Гц), 7.49 д (1Н, H⁵, J 8.5 Гц), 7.48–7.53 м (2Н, H^{2,6}, C₆H₄NO₂), 7.56 д.д.д (1Н, J 8.2, 6.9, 1.3 Гц), 7.78 д.д. (1Н, J 8.0, 1.3 Гц), 8.03–8.08 м (2Н, H^{3,5}, C₆H₄NO₂), 8.29 уш.д (1Н, J 8.2 Гц), 10.73 уш.с (1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ, м.д.: 38.9 (CH), 89.7, 117.4, 120.9 (CH), 122.9 (2CH), 123.4 (CH), 125.87 (CH), 126.00 (CH), 126.06 (CH), 127.1 (CH), 128.8 (2CH), 132.7 (CH), 144.4 (CH), 145.8, 153.3, 154.4, 162.2, 162.5, 171.2. Найдено, %: C 65.41; H 3.57; N 14.72. $\text{C}_{21}\text{H}_{14}\text{BN}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 65.28; H 3.65, Br 19.01; N 14.50.

10-Амино-7-[4-(бензилокси)фенил]-7,9-дигидро-8Н-бензо[7,8]хромено[2,3-*d*]пирамидин-8-он (5g) получен взаимодействием пиримидина **1**, 4-(бензилокси)бензальдегида (**2h**) и 1-нафтоля (**3**). Выход 2.7 г (61.5%), т.пл. > 310°C, R_f 0.67. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3472, 3310, 3179 (NH₂, NH), 1697, 1656 (CO), 1605 (C=C—C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ, м.д.: 5.05 с (2Н, CH₂), 5.05 с (1Н, CH), 6.46 уш.с (2Н, NH₂), 6.74–6.79 м (2Н, C₆H₄OBz), 7.12–7.17 м (2Н, H^{3,5}, C₆H₄O), 7.16 д (1Н, H⁶, J 8.6 Гц), 7.23–7.37 м (5Н_{аром}), 7.43–7.56 м (2Н, C₆H₄), 7.47 д (1Н, H⁵, J 8.6 Гц), 7.76 уш.д (1Н, C₆H₄, J 8.0 Гц), 8.26 уш.д (1Н, C₆H₄, J 8.3 Гц), 10.63 уш.с (1Н, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ, м.д.: 38.0 (CH), 69.0 (CH₂), 91.1, 113.9 (2CH), 119.4 (CH), 120.8 (CH), 123.0 (CH), 123.4, 125.5 (2CH), 126.5 (CH), 126.8 (2CH), 126.97 (CH), 127.03 (CH), 127.8 (2CH), 128.5 (2CH), 132.4, 136.8, 138.6, 144.1, 154.0, 156.6, 162.2, 162.3. Найдено, %: C 75.33; H 4.62; N 9.55. $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: C 75.15; H 4.73, N 9.39.

9-Амино-12-фенил-10,12-дигидро-11Н-бензо[5,6]хромено[2,3-*d*]пирамидин-11-он (6a) получен взаимодействием пиримидина **1**, бензальдегида **2a** и 2-нафтоля (**4**). Выход 2.0 г (60.0%), т.пл. > 310°C, R_f 0.70. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3421, 3347, 3062 (NH₂, NH), 1655, 1615 (CO), 1593 (C=C—C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ, м.д.: 5.61 с (1Н, CH), 6.48 уш.с (2Н, NH₂), 7.00–7.05 м (1Н, H⁴, Ph), 7.10–7.17

м (2H, H^{3,5}, Ph), 7.26–7.30 м (2H, H^{2,6}, Ph), 7.35 д.д.д (1H, C₆H₄, *J* 7.8, 6.8, 1.3 Гц), 7.36 д (1H, H⁶, *J* 8.9 Гц), 7.41 д.д.д (1H, C₆H₄, *J* 8.3, 6.9, 1.5 Гц), 7.82 д.д (1H, C₆H₄, *J* 7.8, 1.5 Гц), 7.83 д (1H, H⁵, *J* 8.9 Гц), 7.88–7.93 м (1H, C₆H₄), 10.62 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 35.2 (CH), 91.6, 116.9, 117.0 (CH), 123.1 (CH), 124.0 (CH), 125.5 (CH), 126.3 (CH), 127.55 (2CH), 127.6 (2CH), 128.0 (CH), 128.4 (CH), 130.5, 130.6, 145.1, 148.1, 153.9, 162.1. Найдено, %: C 74.10; H 4.27; N 12.55. C₂₁H₁₅N₃O₂. Вычислено, %: C 73.89; H 4.43, N 12.31.

9-Амино-12-(2-фторфенил)-10,12-дигидро-11Н-бензо[5,6]хромено[2,3-*d*]пирамидин-11-он (6b) получен взаимодействием пирамидина 1, 2-фторбензальдегида 2j и 2-нафтола (4). Выход 2.4 г (67.6%), т.пл. > 310°C, *R*_f 0.72. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3420, 3348, 3100 (NH₂, NH), 1658 (CO), 1587 (C=C-C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.79 с (1H, CH), 6.44 уш.с (2H, NH₂), 6.89–6.98 м (2H_{аром}), 7.02–7.09 м (2H_{аром}), 7.25–7.36 м (2H_{аром}), 7.31 д (1H, H⁶, *J* 9.0 Гц), 7.43 д.д.д (1H_{аром}, *J* 8.5, 6.9, 1.4 Гц), 7.76 д (1H, H⁵, *J* 9.0 Гц), 7.75–7.79 м (1H_{аром}), 7.98–8.02 м (1H_{аром}), 10.63 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 29.6 д (CH, *J*_{CF} 2.2 Гц), 90.3, 115.0 д (C³H, C₆H₄F, *J*_{CF} 22.3 Гц), 116.0, 117.3 (CH), 122.3 д (CH, C₆H₄F, *J*_{CF} 3.4 Гц), 123.9 д (CH, C₆H₄F, *J*_{CF} 3.2 Гц), 124.3 (CH), 126.8 (CH), 127.8 д (C⁴H, C₆H₄F, *J*_{CF} 8.4 Гц), 128.3 (CH), 128.9 (CH), 130.5, 130.6 (CH), 130.7, 132.0 д (C¹, C₆H₄F, *J*_{CF} 13.3 Гц), 147.9, 154.2, 159.2 д (C², C₆H₄F, *J*_{CF} 246.3 Гц), 162.0, 162.4. Найдено, %: C 69.88; H 3.76; N 11.85. C₂₁H₁₄FN₃O₂. Вычислено, %: C 70.19; H 3.93, F 5.29; N 11.69.

9-Амино-12-(3-бромфенил)-10,12-дигидро-11Н-бензо[5,6]хромено[2,3-*d*]пирамидин-11-он (6c) получен взаимодействием пирамидина 1, 3-бромбензальдегида 2b и 2-нафтола (4). Выход 2.5 г (60.0%), т.пл. > 310°C, *R*_f 0.70. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3416, 3365, 3143 (NH₂, NH), 1658 (CO), 1587 (C=C-C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.62 с (1H, CH), 6.48 уш.с (2H, NH₂), 7.05 д.д (1H_{аром}, *J* 8.1, 7.4 Гц), 7.15–7.22 м (2H_{аром}), 7.33–7.45 м (2H_{аром}), 7.36 д (1H, H⁶, *J* 8.9 Гц), 7.48 д.д (1H_{аром}, *J* 2.2, 1.4 Гц), 7.79–7.90 м (2H_{аром}), 7.82 д (1H, H⁵, *J* 8.9 Гц), 10.64 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 35.0 (CH), 91.0, 116.0, 117.0 (CH), 121.4, 122.9 (CH), 124.0 (CH), 126.3 (CH), 126.4 (CH),

128.0 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 129.3 (CH), 130.4 (CH), 130.5, 147.5, 148.3, 154.0, 162.09, 162.12. Найдено, %: C 59.83; H 3.25; N 10.22. C₂₁H₁₄BrN₃O₂. Вычислено, %: C 60.02; H 3.36, Br 19.01; N 10.00.

9-Амино-12-(3-нитрофенил)-10,12-дигидро-11Н-бензо[5,6]хромено[2,3-*d*]пирамидин-11-он (6d) получен взаимодействием пирамидина 1, 3-нитробензальдегида 2c и 2-нафтола (4). Выход 2.6 г (66.7%), т.пл. > 310°C, *R*_f 0.67. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3414, 3352, 3064 (NH₂, NH), 1656, 1619 (CO), 1588 (C=C-C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.79 с (1H, CH), 6.52 уш.с (2H, NH₂), 7.33–7.43 м (3H_{аром}), 7.40 д (1H, H⁶, *J* 8.9 Гц), 7.65 д.д.д (1H_{аром}, *J* 7.8, 1.7, 1.1 Гц), 7.80–7.84 м (2H_{аром}), 7.86 д (1H, H⁵, *J* 8.9 Гц), 7.91 д.д.д (1H_{аром}, *J* 8.2, 2.3, 1.1 Гц), 8.19 д.д (1H_{аром}, *J* 2.3, 1.7 Гц), 10.70 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 35.2 (CH), 90.5, 115.3, 117.1 (CH), 120.6 (CH), 122.3 (CH), 122.8 (CH), 124.1 (CH), 126.6 (CH), 128.1 (CH), 128.6 (CH), 129.0 (CH), 130.4, 130.6, 133.8 (CH), 147.0, 147.5, 148.4, 154.2, 162.1. Найдено, %: C 65.32; H 3.40; N 14.58. C₂₁H₁₄N₄O₄. Вычислено, %: C 65.28; H 3.65; N 14.50.

9-Амино-12-(4-фторфенил)-10,12-дигидро-11Н-бензо[5,6]хромено[2,3-*d*]пирамидин-11-он (6e) получен взаимодействием пирамидина 1, 4-фторбензальдегида 2d и 2-нафтола (4). Выход 2.1 г (59.0%), т.пл. > 310°C, *R*_f 0.67. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3417, 3350, 3100 (NH₂, NH), 1651, 1616 (CO), 1594 (C=C-C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.63 с (1H, CH), 6.67 уш.с (2H, NH₂), 6.94–7.03 м (2H, C₆H₄F), 7.26–7.33 м (2H, C₆H₄F), 7.38–7.50 м (2H, C₆H₄), 7.43 (1H, H⁶, *J* 8.8 Гц), 7.89–7.95 м (2H, C₆H₄), 7.93 д (1H, H⁵, *J* 8.8 Гц), 10.82 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 34.6 (CH), 91.5, 114.7 д (2CH, C^{3,3'}, C₆H₄F, *J*_{CF} 21.3 Гц), 116.8, 117.4 (CH), 123.3 (CH), 124.7 (CH), 127.0 (CH), 128.5 (CH), 129.2 (CH), 129.5 д (2CH, C^{2,2'}, C₆H₄F, *J*_{CF} 8.1 Гц), 130.5, 130.8, 141.5 д (C¹, C₆H₄F, *J*_{CF} 2.9 Гц), 148.0, 154.2, 160.4 д (C⁴, C₆H₄F, *J*_{CF} 242.7), 162.2, 162.4. Найдено, %: C 70.42; H 4.07; N 11.43. C₂₁H₁₄FN₃O₂. Вычислено, %: C 70.19; H 3.93; F 5.29; N 11.69.

9-Амино-12-(4-хлорфенил)-10,12-дигидро-11Н-бензо[5,6]хромено[2,3-*d*]пирамидин-11-он (6f) получен взаимодействием пирамидина 1,

4-фторбензальдегида **2e** и 2-нафтола (**4**). Выход 2.2 г (60.0%), т.пл. > 310°C, R_f 0.67. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3416, 3348, 3103, 3028 (NH₂, NH), 1654, 1616 (CO), 1589 (C=C-C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.60 с (1H, CH), 6.68 уш.с (2H, NH₂), 7.21–7.26 м (2H, C₆H₄Cl), 7.34–7.39 м (2H, C₆H₄Cl), 7.39–7.44 м (1H, C₆H₄), 7.42 д (1H, H⁶, J 8.9 Гц), 7.44–7.50 м (1H, C₆H₄), 7.91 уш.д (1H, C₆H₄, J 8.1 Гц), 7.93 д (1H, H⁵, J 8.9 Гц), 10.83 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 34.9 (CH), 91.1, 116.4, 117.4 (CH), 119.1, 23.2 (CH), 124.7 (CH), 127.1 (CH), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 130.1 (2CH), 130.4, 130.8, 130.9 (2CH), 144.7, 148.0, 154.3, 162.2, 162.4. Найдено, %: C 67.35; H 3.68; N 11.27. C₂₁H₁₄ClN₃O₂. Вычислено, %: C 67.12; H 3.75; Cl 9.43; N 11.18.

9-Амино-12-(4-бромфенил)-10,12-дигидро-11H-бензо[5,6]хромено[2,3-d]пирамидин-11-он (6g) получен взаимодействием пирамидина **1**, 4-бромбензальдегида **2f** и 2-нафтоля (**4**). Выход 3.3 г (78.5%), т.пл. > 310°C, R_f 0.66. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3339, 3415, 3348, 3100 (NH₂, NH), 1654, 1615 (CO), 1587 (C=C-C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.62 с (1H, CH), 6.68 уш.с (2H, NH₂), 7.20–7.25 м (2H) и 7.27–7.32 м (2H, C₆H₄Br), 7.39–7.44 м (1H, C₆H₄), 7.43 д (1H, H⁶, J 8.9 Гц), 7.47 д.д.д (1H, C₆H₄, J 8.4, 7.0, 1.5 Гц), 7.89–7.93 м (2H, C₆H₄), 7.93 д (1H, H⁵, J 8.9 Гц), 10.84 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 34.8 (CH), 91.1, 116.4, 117.4 (CH), 123.2 (CH), 124.7 (CH), 127.1 (CH), 128.0 (2CH), 128.5 (CH), 129.3 (CH), 129.6 (2CH), 130.4, 130.6, 130.8, 144.3, 148.0, 154.3, 162.2, 162.3. Найдено, %: C 60.27; H 3.44; N 11.15. C₂₁H₁₄BrN₃O₂. Вычислено, %: C 60.02; H 3.36; Br 19.01; N 10.00.

9-Амино-12-(4-нитрофенил)-10,12-дигидро-11H-бензо[5,6]хромено[2,3-d]пирамидин-11-он (6h) получен взаимодействием пирамидина **1**, 4-нитробензальдегида **2g** и 2-нафтоля (**4**). Выход 3.0 г (78.5%), т.пл. > 310°C, R_f 0.66. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3502, 3395, 3326, 3181, 3110, 3086 (NH₂, NH), 1651 (CO), 1606, 1593 (C=C-C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.77 с (1H, CH), 6.73 уш.с (2H, NH₂), 7.39–7.44 м (1H, C₆H₄), 7.46 д (1H, H⁶, J 9.0 Гц), 7.45–7.50 м (1H, C₆H₄), 7.54–7.59 м (2H, H^{2,2'}, C₆H₄NO₂), 7.89–7.94 м (2H, C₆H₄), 7.96 д (1H, H⁵, J 9.0 Гц), 8.03–8.08 м (2H, H^{3,3'}, C₆H₄NO₂), 10.87 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 35.4 (CH), 90.2, 115.4, 117.1 (CH), 122.8 (CH), 122.9 (2CH), 124.3 (CH), 126.7 (CH), 128.2 (CH), 128.7

(2CH), 129.1 (CH), 130.4, 130.6, 145.6, 148.2, 152.3, 154.2, 162.1, 162.2. Найдено, %: C 65.38; H 3.43; N 14.62. C₂₁H₁₄N₄O₄. Вычислено, %: C 65.28; H 3.65; N 14.50.

9-Амино-12-[4-(бензилокси)фенил]-10,12-дигидро-11H-бензо[5,6]хромено[2,3-d]пирамидин-8-он (6i) получен взаимодействием пирамидина **1**, 4-(бензилокси)бензальдегида **2h** и 2-нафтоля (**4**). Выход 3.5 г (78.5%), т.пл. > 310°C, R_f 0.66. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3427, 3369, 3158 (NH₂, NH), 1717, 1650 (CO), 1606, 1584 (C=C-C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 4.93 с (2H, CH₂), 5.58 с (1H, CH), 6.40 уш.с (2H, NH₂), 6.70–6.75 м (2H, H^{3,3'}, C₆H₄OBz), 7.17–7.22 м (2H, H^{2,2'}, C₆H₄OBz), 7.23–7.42 м (7H_{аром}), 7.34 д (1H, H⁶, J 8.9 Гц), 7.78 д (1H, H⁵, J 8.9 Гц), 7.78 д.д (1H, C₆H₄, J 7.9, 1.7 Гц), 7.91 д.д (1H, C₆H₄, J 8.2, 1.3 Гц), 10.59 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 34.3 (CH), 69.0 (CH₂), 91.9, 113.8 (2CH), 117.0 (CH), 117.2, 123.2 (CH), 123.8 (CH), 126.1 (CH), 126.8 (2CH), 127.0 (CH), 127.7 (2CH), 127.8 (CH), 128.1 (CH), 128.5 (2CH), 130.5, 130.7, 136.8, 137.6, 148.1, 153.7, 156.4, 162.1. Найдено, %: C 74.87; H 4.60; N 9.61. C₂₈H₂₁N₃O₃. Вычислено, %: C 75.15; H 4.73; N 9.39.

9-Амино-12-(4-метоксифенил)-10,12-дигидро-11H-бензо[5,6]хромено[2,3-d]пирамидин-8-он (6j) получен взаимодействием пирамидина **1**, 4-метоксибензальдегида **2k** и 2-нафтоля (**4**). Выход 3.5 г (64.3%), т.пл. > 310°C, R_f 0.69. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3438, 3418, 3345, 3078 (NH₂, NH), 1705, 1656, 1615 (CO), 1586 (C=C-C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.66 с (3H, MeO), 5.57 с (1H, CH), 6.40 уш.с (2H, NH₂), 6.62–6.67 м (2H, H^{3,3'}, C₆H₄OMe), 7.16–7.21 м (2H, H^{2,2'}, C₆H₄OMe), 7.30–7.35 м (1H, C₆H₄), 7.34 д (1H, H⁶, J 8.9 Гц), 7.39 д.д.д (1H, C₆H₄, J 8.3, 6.9, 1.5 Гц), 7.78 д (1H, H⁵, J 8.9 Гц), 7.78 д (1H, C₆H₄, J 8.3, 1.5 Гц), 7.90 уш.д (1H, C₆H₄, J 8.3 Гц), 10.59 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 34.3 (CH), 54.3 (MeO), 92.0, 112.9 (2CH), 117.0 (CH), 117.2, 123.2 (CH), 123.8 (CH), 126.1 (CH), 127.8 (CH), 128.1 (CH), 128.5 (2CH), 130.5, 130.7, 137.3, 146.6, 148.1, 153.7, 157.1, 161.9, 162.1. Найдено, %: C 74.87; H 4.60; N 9.61. C₂₂H₁₇N₃O₃. Вычислено, %: C 71.15; H 4.61; N 11.31.

9-Амино-12-(2,3-диметоксифенил)-10,12-дигидро-11H-бензо[5,6]хромено[2,3-d]пирамидин-

дин-8-он (6к) получен взаимодействием пиримидина **1**, 2,3-диметоксибензальдегида **2l** и 2-нафтола (**4**). Выход 2.9 г (71.5%), т.пл. > 310°C, R_f 0.66. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3412, 3342, 3100 (NH₂, NH), 1656, 1618 (CO), 1588 (C=C-C=N). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.77 с (3H, OMe), 3.94 с (3H, OMe), 5.88 с (1H, CH), 6.41 уш.с (2H, NH₂), 6.59–6.65 м (1H, H⁵, C₆H₃), 6.75–6.81 м (2H, H^{4,6}, C₆H₃), 7.29 д (1H, H⁶, J 8.9 Гц), 7.31 д.д.д (1H, C₆H₄, J 8.0, 6.9, 1.1 Гц), 7.42 д.д.д (1H, C₆H₄, J 8.4, 6.9, 1.3 Гц) 7.71 д (1H, H⁵, J 8.9 Гц), 7.72 д.д (1H, C₆H₄, J 8.1, 1.2 Гц), 8.33 уш.д (1H, C₆H₄, J 8.4 Гц), 10.51 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 29.9 (CH), 54.9 (MeO), 59.8 (MeO), 91.7, 109.9 (CH), 117.0 (CH), 118.1, 121.7 (CH), 122.8 (CH), 123.6 (CH), 123.7 (CH), 126.1 (CH), 127.6 (CH), 127.7 (CH), 130.2, 131.1, 138.5, 145.4, 147.7, 151.9, 153.8, 161.9, 162.6. Найдено, %: C 68.37; H 4.70; N 10.58. C₂₂H₁₇N₃O₄. Вычислено, %: C 68.21; H 4.42; N 10.85.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Chinta R.R., Harikrishna V., Tulam V.K., Mainkar P.S., Dubey P.K. *Asian J. Chem.* **2016**, 28, 899–902. doi 10.14233/ajchem.2016.19546
- Okasha R.M., Alblewi F.F., Afifi T.H., Naqvi A., Fouada A.M., Al-Dies A.A.M., El-Agrody A.M. *Molecules*. **2017**, 22, 479–497. doi 10.3390/molecules22030479
- McCoy J.G., Marugan J.J., Liu K., Zheng W., Southall N., Huang W., Heilig M., Austin C.P. *ACS Chem. Neurosci.* **2010**, 1, 559–574. doi 10.1021/cn100040h
- Hunter R.C., Beveridge T.J. *Appl. Environ. Microbiol.* **2005**, 71, 2501–2510. doi 10.1128/AEM.71.5.2501–2510.2005
- Roma J., Ermili A., Mazzei M. *J. Heterocyclic Chem.* **1976**, 13, 761–764. doi 10.1002/jhet.5570130415
- Матье Ж., Алле А. *Принципы органического синтеза. Введение в изучение механизма органических реакций*. М.: Изд. ИЛ, **1962**, 170. [Mathieu J., Allais A. *Principes de Synthese Organique. Introduction au Mecanisme des Reactions*. Paris: Léon Velluz, Masson et Cie, **1957**.]

One-Pot Three-Component Condensations 2,6-Diaminopyrimidin-4-(3*H*)-one, Aromatic Aldehydes, and Naphthols: Synthesis of Isomeric Benzochromeno[2,3-*d*]pyrimidines

A. A. Harutyunyan^{a, b, *}, S. G. Israyelyan^a, H. A. Panosyan^a, and T. R. Hovsepyan^a

^a *Scientific and Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry, NAS of Republic of Armenia,
0014, Republic of Armenia, Yerevan, ul. Azatutyun 26*

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

^b *Russian-Armenian University, 0051, Republic of Armenia, Yerevan, ul. Hovsepa Emina 123*

Received February 19, 2020; revised April 17, 2020; accepted April 19, 2020

The interaction of 2,6-diaminopyrimidin-4-(3*H*)-one, aromatic aldehydes, and isomeric 1- and 2-naphthols proceeds as a one-reactor three-component condensation and leads to the formation, respectively, of benzo[7,8]chromeno derivatives[2,3-*d*]pyrimidine and benzo[5,6]chromeno[2,3-*d*]pyrimidine. In both cases, heterocyclization proceeds with the replacement of the 6-amino group of the pyrimidine ring by the hydroxyl group of naphthols and the closure of the benzochromene cycle, and not along the alternative route with the formation of a heterocyclic benzopyrimidoquinoline system.

Keywords: 2,6-diaminopyrimidin-4-(3*H*)-one, 1-and 2-naphthols, aromatic aldehydes, condensation, benzo[7,8]-chromeno[2,3-*d*]pyrimidines, benzo[5,6]chromeno[2,3-*d*]pyrimidines