

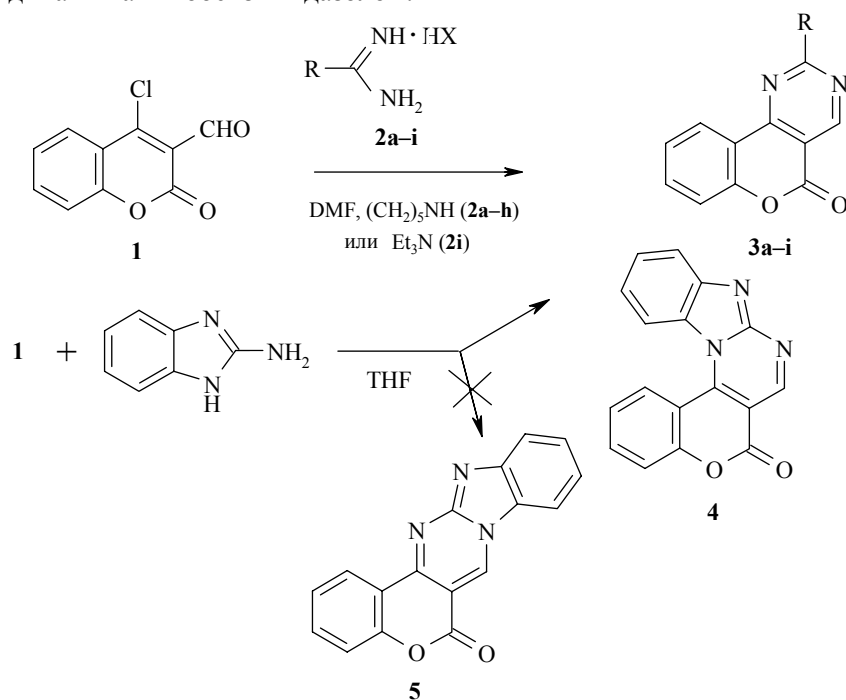
И. Стракова, М. Петрова<sup>а</sup>, С. Беляков<sup>а</sup>, А. Страков

2-ЗАМЕЩЕННЫЕ [1]БЕНЗОПИРАНО[4,3-*d*]ПИРИМИДИН-5-ОНЫ

Разработан новый метод синтеза 2-*R*-замещенных [1]бензопирано[4,3-*d*]пиримидин-5-онов (*R* = *n*-фенил-, *n*-хлорфенил-, *n*-карбамоилфенил-, пиридин-3-ил-, пиридин-4-ил-, пиазин-2-ил-, пирролидино-, морфолино-, 3,5-диметилпиазол-1-ил) взаимодействием 3-формил-4-хлоркумарина с солями соответствующих амидинов  $RC(=NH)NH_2 \cdot HX$  в ДМФА в присутствии пиперидина или триэтиламина. Из 3-формил-4-хлоркумарина и 2-аминобензимидазола получен [1]бензопирано[3,4:3',4']пиримидо[1,2-*a*]бензимидазол-6-он, строение которого подтверждено данными РСА.

**Ключевые слова:** 2-замещенные [1]бензопирано[4,3-*d*]пиримидин-5-оны, С- и N-карбамидины бензольного и гетероциклического рядов, 3-формил-4-хлоркумарины.

Ранее нами из 3-формил-4-хлоркумарина (**1**) и арилгидразинов, замещенных анилинов [1], а также аминопиридинов [2, 3] были синтезированы соответствующие 3,4-гетероаннелированные кумарины. В развитие этих исследований в настоящей работе изучено взаимодействие кумарина **1** с солями амидинов **2a–i**, а также с несимметричным аналогом амидина – 2-аминобензимидазолом.



**2, 3 a R** = фенил; **b R** = *n*-хлорфенил; **c R** = *n*-карбамоилфенил; **d R** = пиридин-3-ил;  
**e R** = пиридин-4-ил; **f R** = пиазин-2-ил; **g R** = 1-пирролидино; **h R** = морфолино;  
**i R** = 3,5-диметилпиазол-1-ил

Реакции соединения **1** с солями **2a–i** проводились в ДМФА в присутствии 5-кратного избытка пиперидина (в случае солей **2a–h**) или триэтиламина (с солью **2i**), при этом с выходами 36–71% были синтезированы соответствующие 2-R-замещенные [1]бензопирано[4,3-d]пиридин-5-оны **3a–i** (табл. 1). Ранее некоторые подобные соединения (R = NH<sub>2</sub>, пирролидин-1-ил) были получены в две стадии исходя из 4-оксо-4Н-хромен-3-карбальдегида [4, 5]. В результате взаимодействия кумарина **1** с 2-аминобензимидазолом в присутствии триэтиламина в растворе ТГФ с выходом 36% был получен бензопиранопиримидобензимидазолон **4**.

Строение бензопиранопиримидинов **3** подтверждено спектральными данными (табл. 2). В ИК спектрах поглощение группы С=О кумаринового фрагмента обнаруживается в интервале 1750–1728 см<sup>-1</sup>. Наличие группы NH<sub>2</sub> в соединении **3c** подтверждают полосы поглощения при 3470 и 3180 см<sup>-1</sup>. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H присутствуют сигналы протонов всех структурных частей молекул продуктов **3**. Характерный для них сигнал протона Н-4 наблюдается в диапазоне 9.07–9.71 м. д. Такое низко-польное поглощение может быть обусловлено как структурными особенностями молекулы, так и анизотропным влиянием неподеленной электронной пары атома кислорода карбонильной группы. Сигналы протонов гетарильного заместителя, как правило, сливаются в общие мультиплеты с сигналами ароматических протонов, однако, в спектре соединения **3d** (R = пиридин-3-ил) отчетливо видны сигналы протонов пиридинового цикла. В спектрах соединений **3g** (R = пирролидино) и **3h** (R = морфолино) присутствуют мультиплеты протонов групп CH<sub>2</sub>.

Т а б л и ц а 1

Характеристики соединений **3** и **4**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
<b>3a</b>	C <sub>17</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>74.35</u>	<u>3.68</u>	<u>10.19</u>	210–211	50
		74.44	3.68	10.21		
<b>3b</b>	C <sub>17</sub> H <sub>9</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	<u>66.30</u>	<u>2.91</u>	<u>9.10</u>	255–257	65
		66.14	2.94	9.07		
<b>3c</b>	C <sub>18</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>68.41</u>	<u>3.54</u>	<u>13.21</u>	365–367	56
		68.13	3.50	13.24		
<b>3d</b>	C <sub>16</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>69.80</u>	<u>3.29</u>	<u>15.23</u>	240–241	55
		69.81	3.30	15.27		
<b>3e</b>	C <sub>16</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>69.73</u>	<u>3.32</u>	<u>15.38</u>	285–287	36
		69.81	3.30	15.27		
<b>3f</b>	C <sub>15</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>65.01</u>	<u>3.02</u>	<u>20.09</u>	277–278	54
		65.22	2.92	20.28		
<b>3g</b>	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>67.29</u>	<u>4.85</u>	<u>15.67</u>	201–202	57
		67.40	4.90	15.72		
<b>3h</b>	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	<u>63.45</u>	<u>4.63</u>	<u>14.79</u>	191–193	71
		63.60	4.62	14.83		
<b>3i</b>	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	<u>65.68</u>	<u>4.17</u>	<u>19.21</u>	186–187	40
		65.74	4.14	19.17		
<b>4</b>	C <sub>17</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	<u>71.15</u>	<u>3.10</u>	<u>14.52</u>	240–242	36
		71.07	3.16	14.63		

Т а б л и ц а 2

Спектральные характеристики соединений 3a-i и 4

Соединение	ИК спектр, $\nu_{CO}$ ( $\nu_{NH_2}$ ), $cm^{-1}$	Спектр ЯМР $^1H$ , $\delta$ , м. д. (КССВ, $J$ , Гц)
3a	1740	7.45 (6H, м, $H_{аром}$ ); 8.62 (3H, м, $H_{аром}$ ); 9.56 (1H, с, H-4)
3b	1743	7.44 (5H, м, $H_{аром}$ ); 8.61 (3H, м, $H_{аром}$ ); 9.51 (1H, с, H-4)
3c	1738, 1710; (3470, 3180)	8.71 (10H, м, $8H_{аром}$ , $NH_2$ ); 9.51 (1H, с, H-4)
3d	1748	7.44 (3H, м, $H_{аром}$ ); 8.04 (1H, д. д, $J = 6.0, J = 8.0, H_{Het-5}$ ); 8.71 (1H, д. д, $J_1 = 8.0, J_2 = 2.0, H_{аром-10}$ ); 8.98 (1H, д. д, $J_1 = 8.0, J_2 = 2.0, H_{Het-4}$ ); 9.58 (1H, д. т, $J_1 = 6.0, J_2 = 2.0, H_{Het-6}$ ); 9.62 (1H, с, H-4); 10.02 (1H, д, $J = 2.0, H_{Het-2}$ )
3e	1745	7.56–7.82 (3H, м, $H_{аром}$ ); 8.53–8.84 (5H, м, $H_{аром}$ ); 9.62 (1H, с, H-4)
3f	1750	7.76–7.81 (3H, м, $H_{аром}$ ); 8.58 (3H, м, $H_{аром}$ ); 9.71 (1H, с, H-4); 9.91 (1H, д, $J = 1.5, H_{Het-3}$ )
3g	1728	2.02 (4H, м, $2CH_2$ ); 3.71 (4H, м, $2CH_2$ ); 7.24–7.61 (3H, м, $H_{аром}$ ); 8.33 (1H, д. д, $J_1 = 8.0, J_2 = 1.5, H-10$ ); 9.07 (1H, с, H-4)
3h	1736	3.73–4.02 (8H, м, $4CH_2$ ); 7.18–7.62 (3H, м, $H_{аром}$ ); 8.31 (1H, д. д, $J = 8, J = 1.5, H_{аром}$ ); 9.07 (1H, с, H-4)
3i	1746	2.28 (3H, с, $CH_3$ ); 2.81 (3H, с, $CH_3$ ); 6.11 (1H, с, $H_{Het-2}$ ); 7.26–7.33 (3H, м, $H_{аром}$ ); 8.38 (1H, д. д, $J_1 = 8.0, J_2 = 1.5, H-10$ ); 9.51 (1H, с, H-4)
4	1738	7.38–8.11 (7H, м, $H_{аром}$ ); 8.56 (1H, д. д, $J = 8, J = 1.5, H_{аром}$ ); 9.13 (1H, с, H-7)

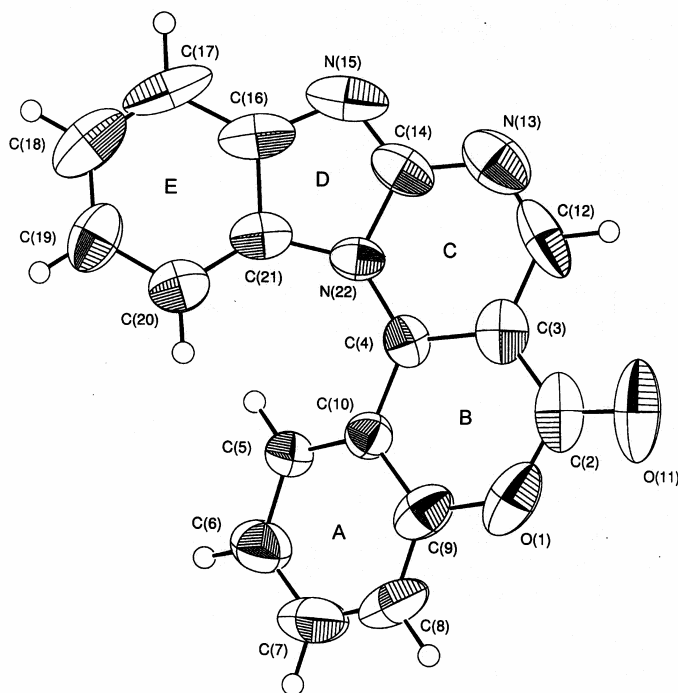


Рис. 1. Пространственная модель молекулы соединения 4 с обозначениями атомов, циклов и эллипсоидами тепловых колебаний

Основные длины связей ( $d$ ) в молекуле соединения 4

Связь	$d$ , Å	Связь	$d$ , Å
O(1)–C(2)	1.388(7)	C(9)–C(10)	1.394(6)
O(1)–C(9)	1.390(6)	C(12)–N(13)	1.305(7)
C(2)–O(11)	1.191(7)	N(13)–C(14)	1.338(7)
C(2)–C(3)	1.441(8)	C(14)–N(15)	1.288(7)
C(3)–C(4)	1.382(6)	C(14)–N(22)	1.429(6)
C(3)–C(12)	1.441(8)	N(15)–C(16)	1.391(7)
C(4)–C(10)	1.446(6)	C(16)–C(17)	1.411(9)
C(4)–N(22)	1.374(5)	C(16)–C(21)	1.399(6)
C(5)–C(6)	1.386(6)	C(17)–C(18)	1.375(9)
C(5)–C(10)	1.399(6)	C(18)–C(19)	1.353(8)
C(6)–C(7)	1.387(8)	C(19)–C(20)	1.379(7)
C(7)–C(8)	1.366(9)	C(20)–C(21)	1.381(7)
C(8)–C(9)	1.388(8)	C(21)–N(22)	1.412(6)

Т а б л и ц а 4

Основные валентные углы ( $\omega$ ) в молекуле соединения 4

Угол	$\omega$ , град.	Угол	$\omega$ , град.
C(2)–O(1)–C(9)	121.5(4)	C(3)–C(12)–N(13)	123.0(6)
O(1)–C(2)–C(3)	116.6(6)	C(12)–N(13)–C(14)	117.7(5)
O(1)–C(2)–O(11)	116.2(7)	N(13)–C(14)–N(15)	124.5(5)
C(3)–C(2)–O(11)	127.0(7)	N(13)–C(14)–N(22)	121.3(5)
C(2)–C(3)–C(4)	120.3(5)	N(15)–C(14)–N(22)	114.1(6)
C(2)–C(3)–C(12)	119.5(6)	C(14)–N(15)–C(16)	104.6(4)
C(4)–C(3)–C(12)	120.2(5)	N(15)–C(16)–C(17)	128.8(5)
C(3)–C(4)–C(10)	120.0(4)	N(15)–N(16)–C(21)	112.1(5)
C(3)–C(4)–N(22)	114.5(4)	C(17)–C(16)–C(21)	119.3(6)
C(10)–C(4)–N(22)	114.5(4)	C(16)–C(17)–C(18)	118.5(5)
C(6)–C(5)–C(10)	119.5(5)	C(17)–C(18)–C(19)	120.7(6)
C(5)–C(6)–C(7)	120.0(6)	C(18)–C(19)–C(20)	122.8(6)
C(6)–C(7)–C(8)	120.9(5)	C(19)–C(20)–C(21)	117.6(5)
C(7)–C(8)–C(9)	119.6(6)	C(16)–C(21)–C(20)	120.9(5)
O(1)–C(9)–C(8)	117.9(6)	C(16)–C(21)–N(22)	104.7(5)
O(1)–C(9)–C(10)	121.7(4)	C(20)–C(21)–N(22)	133.9(4)
C(8)–C(9)–C(10)	120.4(6)	C(4)–N(22)–C(14)	121.7(5)
C(4)–C(10)–C(5)	124.5(4)	C(4)–N(22)–C(21)	133.9(4)
C(4)–C(10)–C(9)	115.9(4)	C(14)–N(22)–C(21)	104.3(4)
C(5)–C(10)–C(9)	119.3(4)		

В спектре соединения 3i имеются синглетные сигналы двух метильных групп. При взаимодействии кумарина 1 с 2-аминобензимидазолом возможно образование двух изомерных продуктов 4 и 5. Данные РСА свидетельствуют об образовании соединения 4 (рис. 1, табл. 3 и 4).

На рис. 1 представлена пространственная модель молекулы **4** с обозначениями атомов (соединение **4** рассматривается, как производное кумарина, в соответствии с этим проведена нумерация атомов). Указанные расстояния между атомами (табл. 3) свидетельствуют о неравномерном распределении  $\pi$ -электронного облака: связи C(12)–N(13), C(14)–N(15) близки к двойным, тогда как связи C(4)–N(22), C(14)–N(22), C(21)–N(22), N(15)–N(16) приближаются к ординарным.

Молекула **4** состоит из пяти плоских фрагментов (циклов) – А, В, С, D и Е (рис. 1), значения двугранных углов между ними равны:  $A^{\wedge}B$  11.8(2),  $A^{\wedge}C$  25.4(2),  $A^{\wedge}D$  33.7(2),  $A^{\wedge}E$  38.7(2)°;  $B^{\wedge}C$  14.1(2),  $B^{\wedge}D$  22.6(2),  $B^{\wedge}E$  27.2(2)°;  $C^{\wedge}D$  8.5(2),  $C^{\wedge}E$  13.3(2)°;  $D^{\wedge}E$  5.4(3)°. Конформация молекулы, очевидно, не может быть плоской из-за отталкивания атомов водорода при атомах C(5) и C(20), поэтому двугранные углы между плоскостями циклов отличаются от нуля. Причем двугранный угол между циклами А и Е ( $A^{\wedge}E$ ) фактически равен сумме двугранных углов  $A^{\wedge}B$ ,  $B^{\wedge}C$ ,  $C^{\wedge}D$  и  $D^{\wedge}E$ ; угол  $B^{\wedge}E$  равен сумме углов  $B^{\wedge}C$ ,  $C^{\wedge}D$  и  $D^{\wedge}E$  и т. д., то есть молекула имеет гелицическую конформацию: атомы молекулы располагаются на поверхности геликоида, параметр (шаг) которого равен 2.55 Å. Молекулы соединения **4**, таким образом, хиральны, хотя асимметрических атомов нет. В кристаллической структуре **4** присутствуют оба энантиомера, связанные друг с другом элементами симметрии (центрами инверсии и плоскостями скользящего отражения). Проекция кристаллической структуры соединения **4** на рис. 2.

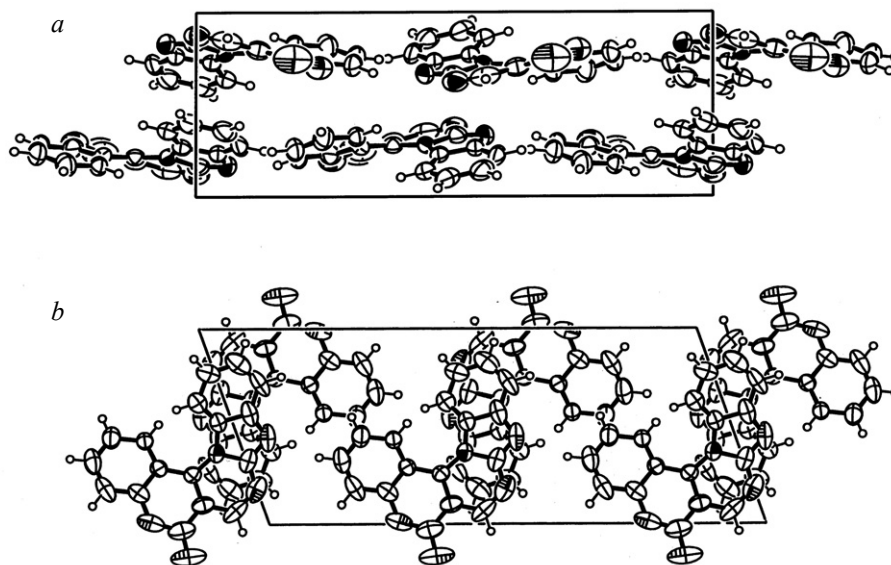


Рис. 2. Проекция кристаллической структуры соединения **4** на плоскости  $yz$  (a) и  $zx$  (b)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  зарегистрированы на спектрометрах Bruker WH 90/DS (90 МГц) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ТМС. ИК спектры сняты на приборе Specord IR-75 для суспензий веществ в вазелиновом масле (область  $1800\text{--}1500\text{ см}^{-1}$ ) и гексахлорбутадиене ( $3600\text{--}2000\text{ см}^{-1}$ ), частоты валентных колебаний связей С–Н в области  $3050\text{--}2800\text{ см}^{-1}$  не приведены.

**2-Фенил-** (3a), **2-(4-хлорфенил)-** (3b), **2-(4-аминокарбонилфенил)-** (3c), **2-(3-пиридил)-** (3d), **2-(4-пиридил)-** (3e), **2-пиразинил-** (3f), **2-(1-пирролидил)-** (3g), **2-(4-морфолил)-** (3h) **[1]бензопирано[4,3-d]пиримидин-5-оны** (общая методика). К раствору 2 ммоль соли амидина **2** и 1.0 мл (10 ммоль) пиперидина в 3 мл ДМФА при  $20\text{ }^\circ\text{C}$  и перемешивании прибавляют по каплям раствор 2 ммоль альдегида **1** в 5 мл ДМФА. Реакционную смесь выдерживают 2 ч при температуре  $60\text{--}70\text{ }^\circ\text{C}$ , затем прибавляют к ней 2 мл воды и оставляют на 1 сут в холодильнике. Осадок продукта **3** отфильтровывают, промывают на фильтре этанолом и перекристаллизовывают из ДМФА.

**2-(3,5-Диметил-1-пиразолил)-[1]бензопирано[4,3-d]пиридин-5-он** (3i) получают аналогично, используя вместо пиперидина 1 мл триэтиламина.

**[1]Бензопирано[3,4:3',4']пиримидо[1,2-a]бензимидазол-6-он** (4). Раствор 2 ммоль 2-аминобензимидазола в 5 мл ТГФ прибавляют по каплям при  $20\text{ }^\circ\text{C}$  и перемешивании к раствору 2 ммоль соединения **1** в 5 мл ТГФ. Перемешивают при  $20\text{ }^\circ\text{C}$  еще 5 ч, затем осадок продукта **4** отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола.

**Рентгеноструктурный анализ соединения 4.** Монокристаллы соединения **4**, полученные кристаллизацией из этанола, принадлежат моноклинной сингонии. Параметры кристаллической решетки:  $a = 9.0103(9)$ ,  $b = 7.2441(6)$ ,  $c = 20.841(2)\text{ \AA}$ ,  $\beta = 109.276(5)^\circ$ ;  $V = 1284.1(2)\text{ \AA}^3$ ,  $F(000) = 592$ ,  $\mu = 0.10\text{ мм}^{-1}$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.486\text{ г}\cdot\text{см}^{-3}$ ,  $Z = 4$ , пространственная группа –  $P2_1/c$ .

Интенсивности 2833 независимых отражений измерены на автоматическом дифрактометре Nonius КарраССD (молибденовое излучение с  $\lambda = 0.71073\text{ \AA}$ , графитовый монохроматор) до  $2\theta_{\text{max}} = 55^\circ$ . В процессе расчетов использовалось 961 отражение с  $I > 2\sigma(I)$ . Структура расшифрована по методике [6]. Уточнение проведено МНК в полноматричном анизотропном приближении по комплексу программ AREN [7]. Окончательное значение фактора расхожимости  $R = 0.084$ .

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. Стракова, М. Петрова, С. Бемяков, А. Страков, *XTC*, 1827 (2003). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **39**, 1608 (2003)].
2. И. Стракова, М. Петрова, С. Бемяков, А. Страков, *XTC*, 660 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 574 (2006)].
3. И. Стракова, М. Петрова, С. Бемяков, А. Страков, *Latv. Ķīm. Žurn.*, 269 (2006).
4. U. Petersen, H. Heitzer, *Liebigs Ann. Chem.*, 1663 (1976).
5. С. К. Ghosh, S. Khan, *Indian J. Chem.*, **18B**, 128 (1979).
6. А. Ф. Мишнев, С. В. Бемяков, *Кристаллография*, **33**, 835 (1988).
7. В. И. Андрианов, *Кристаллография*, **32**, 228 (1987).

Рижский технический университет,  
Riga LV-1048, Латвия  
e-mail: strakovs@com.latnet.lv

Поступило 01.02.2005  
После доработки 13.02.2006

<sup>a</sup>Латвийский институт органического  
синтеза, Riga LV-1048, Латвия  
e-mail: marina@osi.lv