



Научная статья

УДК 547.859+547.814.1

DOI: 10.52957/27821900\_2022\_01\_68

## ДИАСТЕРЕОМЕРНЫЙ СОСТАВ РЕАКЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ ГЕКСАГИДРО-5Н-ХРОМЕНО[4,3-*D*]ПИРИМИДИН-5-ОНОВ

С. И. Филимонов, Е. С. Макарова, Ж. В. Чиркова, М. В. Кабанова

Сергей Иванович Филимонов, д-р хим. наук, профессор; Елена Сергеевна Макарова, ассистент, аспирант; Жанна Вячеславовна Чиркова, д-р хим. наук, профессор; Мария Валерьевна Кабанова, канд. хим. наук, доцент

Ярославский государственный технический университет, Ярославль, Россия, [filimonov@ystu.ru](mailto:filimonov@ystu.ru), [makarovaes@ystu.ru](mailto:makarovaes@ystu.ru), [chirkovazhv@ystu.ru](mailto:chirkovazhv@ystu.ru), [mariya\\_vk02@mail.ru](mailto:mariya_vk02@mail.ru)

---

### Ключевые слова:

2-тио-1,2,3,4,4а,10b-гексагидро-5Н-хромено[4,3-*d*]пиримидин-5-оны, кислотно-катализируемая конденсация, мониторинг

### Аннотация.

Исследованы закономерности образования и накопления диастереомерных 2-тио-1,2,3,4,4а,10b-гексагидро-5Н-хромено[4,3-*d*]пиримидин-5-онов, образующихся в результате кислотно-катализируемой конденсации дигидропиримидин-2-тионов с резорцинами.

---

### Для цитирования:

Филимонов С.И., Макарова Е.С., Чиркова Ж.В., Кабанова М.В. Диастереомерный состав реакции образования гексагидро-5Н-хромено[4,3-*d*]пиримидин-5-онов // *От химии к технологии шаг за шагом*. 2022. Т. 3, вып. 1. С. 68-75. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/2022tom3no1>

### Введение

Азотсодержащие гетероциклические системы различного строения привлекают химиков синтетиков [1-3]. Особое внимание заслуживают пиримидин-2-оны(тионы), являющиеся важной гетероциклической системой, с помощью модификации которой разрабатываются новые биологически активные вещества [4-6]. Наряду с этим, хроманы, также являются одним из наиболее приоритетных классов кислородсодержащих гетероциклических систем и играют большую роль в метаболизме различных растений, микроорганизмов, животных и человека [7-9].

Получению производных дигидро-1Н-хромено[4,3-*d*]пиримидина уделяется особое внимание, поскольку гетероциклы, основанные на сочетании дигидропиримидиновых и хромановых фрагментов, проявляют разнообразную биологическую активность, такую как противогрибковая, антибактериальная и противораковая, а также являются антикоагулянтными, сосудорасширяющими и антианафилактическими средствами [10-13].

Ранее для синтеза замещенных 2-тио-1,2,3,4,4а,10b-гексагидро-5Н-хромено[4,3-*d*]пиримидин-5-онов нами была разработана конденсация дигидропиримидин-2-тионов с 1,3-бензолдионами [14]. Однако данная реакция приводит к двум диастереомерам,



исследование механизма получения которых не было затронуто в предыдущих публикациях.

Целью работы является оптимизация метода синтеза ( $4R^*$ ,  $4aS^*$ ,  $10bR^*$ )/( $4R^*$ ,  $4aS^*$ ,  $10bS^*$ ) диастереомеров замещенных 2-тио-1,2,3,4,4a,10b-гексагидро-5H-хромено[4,3-d]пиримидин-5-онов на основании мониторинга реакции образования с помощью ЯМР  $^1\text{H}$ - спектроскопии.

Сложность определения наилучших условий, как было показано ранее, заключается в том, что одновременно с образованием целевых диастереомеров идет процесс их деструкции [14]. Поэтому проведение реакции до полного израсходования исходных компонентов не всегда приводит к получению целевых продуктов с удовлетворительным выходом. При этом часто наблюдается существенное изменение диастереомерного состава продуктов. Так экспериментально установлено, что при проведении реакции в течение 6-8 часов доминирует ( $4R^*$ ,  $4aS^*$ ,  $10bR^*$ )-диастереомер, а при продолжении реакции более 10–12 часов, наоборот, в основном выделяется ( $4R^*$ ,  $4aS^*$ ,  $10bS^*$ )-диастереомер.

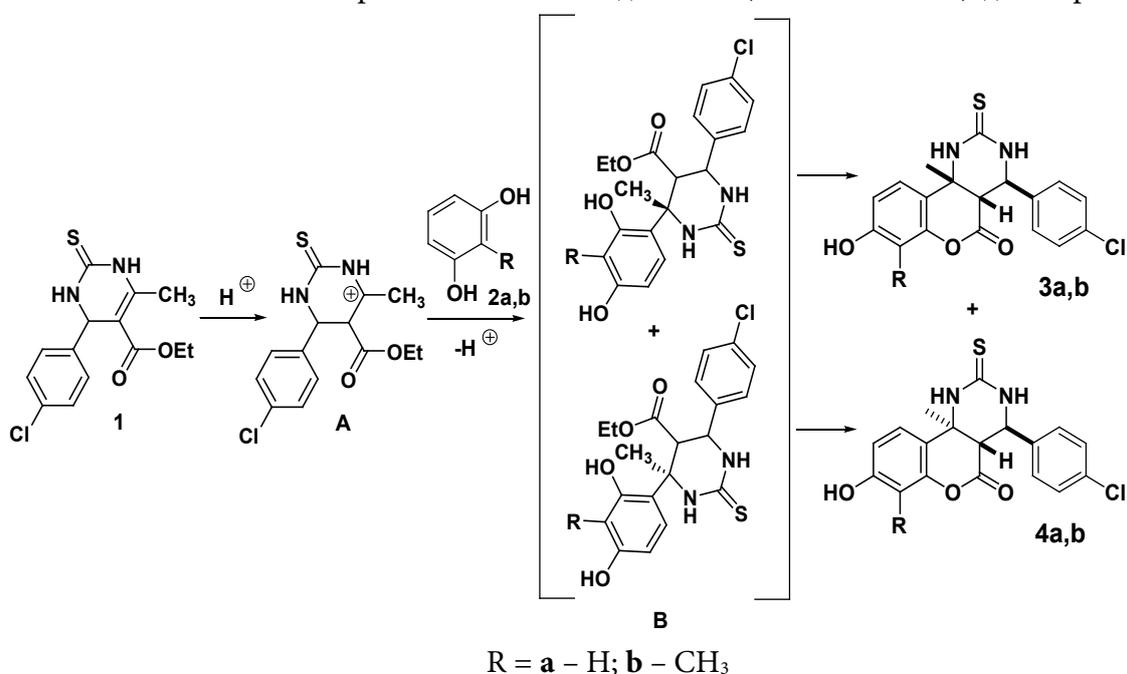


Рис. 1.

Образование двух диастереомеров определяется возможным механизмом реакции (рис. 1), где происходит протонирование по двойной связи с образованием наиболее устойчивого иона пиримидина **A**. При электрофильном присоединении **A** к резорцину образуются два промежуточных изомера **B**, в которых метильный заместитель принимает аксиальное или экваториальное положение. Затем в условиях реакции происходит внутримолекулярная этерификация, приводящая к соответствующим хромановым циклам. Образование двух диастереомеров при присоединении дигидропиримидинов к резорцину было показано ранее [14].

Чтобы понять динамику образования и накопления диастереомеров, был проведен мониторинг реакции с использованием в качестве модельного синтеза конденсации дигидропиримидина **1** с резорцинами **2a,b** (см. рис. 1). Выбор хлорзамещенного производного был сделан на том основании, что эти соединения практически всегда



выделялись в виде одного ( $4R^*$ ,  $4aS^*$ ,  $10bR^*$ )-диастереомера, а ( $4R^*$ ,  $4aS^*$ ,  $10bS^*$ )-диастереомер фиксировался лишь в следовых количествах.

После растворения исходных соединений пробы реакционной смеси отбирались через 0,5-1 час и обрабатывались только водой, без дальнейшей очистки образующегося осадка. Анализ продуктов реакции с использованием ЯМР  $^1H$ -спектроскопии показал, что в основном наблюдались сигналы исходного пиримидинтиона **1** и соответствующих диастереомеров **3a** и **4a** (рис. 2, 3).

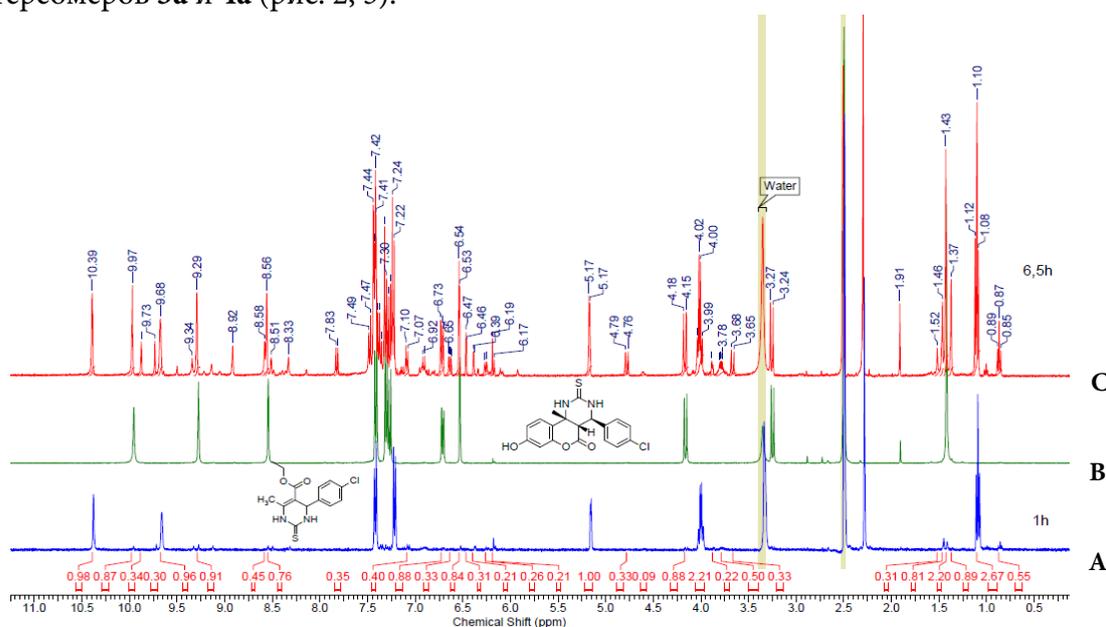


Рис. 2. Сравнение спектров ЯМР  $^1H$  при получении 3,4a: А – практически чистый исходный этил 4-(4-хлорфенил)-1,2,3,4-тетрагидро-6-метил-2-тиопиримидин-5-карбоксилат **1** (через 1 час); В – чистый ( $4R^*$ ,  $4aS^*$ ,  $10bR^*$ )-8-гидрокси-10b-метил-2-тио-4-(4-хлорфенил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидро-5H-хромено[4,3-d]пиримидин-5-он **3a**; С – реакционная смесь через 6.5 часов

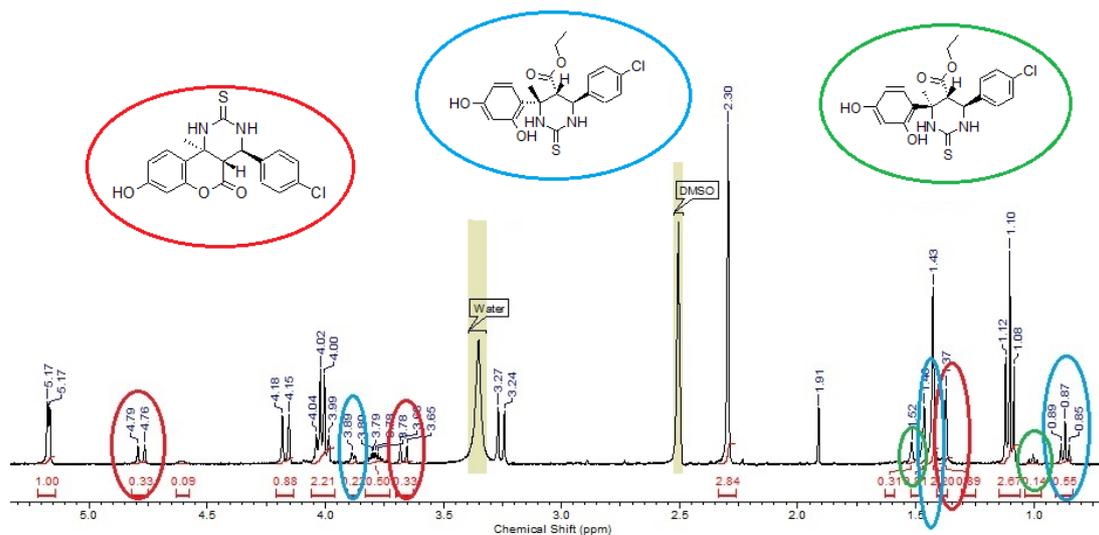
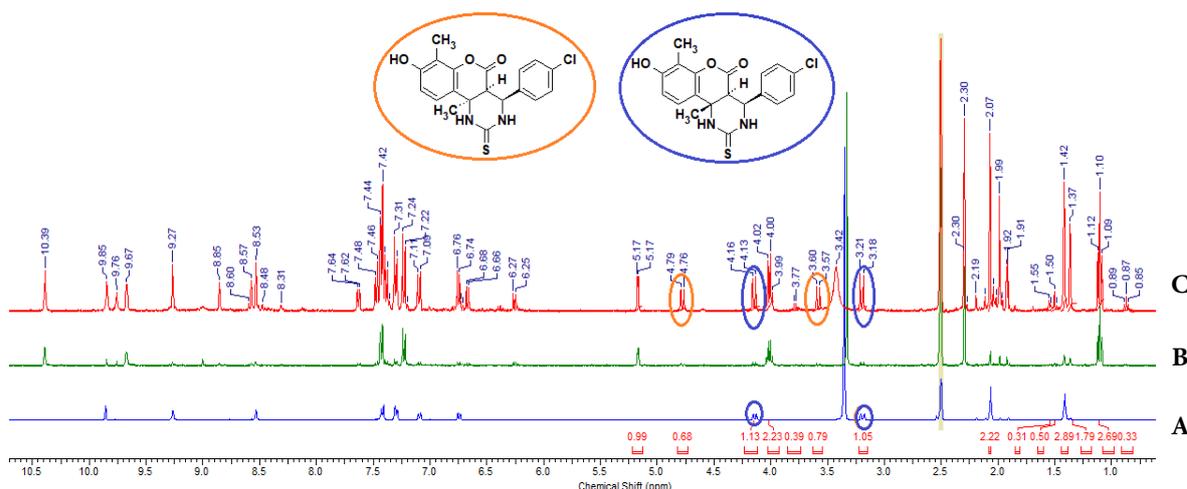


Рис. 3. Фрагмент спектра реакционной смеси через 6,5 ч при получении 3,4a: **Красным** выделены сигналы ( $4R^*$ ,  $4aS^*$ ,  $10bS^*$ )-8-гидрокси-10b-метил-2-тио-4-(4-хлорфенил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидро-5H-хромено[4,3-d]пиримидин-5-она **3a**; **Голубым** – этил ( $4R^*$ ,  $5S^*$ ,  $6R^*$ )-6-(4-хлорфенил)-гексагидро-4-(2,4-дигидроксифенил)-4-метил-2-тиопиримидин-5-карбоксилата; **Зеленым** – этил ( $4S^*$ ,  $5S^*$ ,  $6R^*$ )-6-(4-хлорфенил)-гексагидро-4-(2,4-дигидроксифенил)-4-метил-2-тиопиримидин-5-карбоксилата

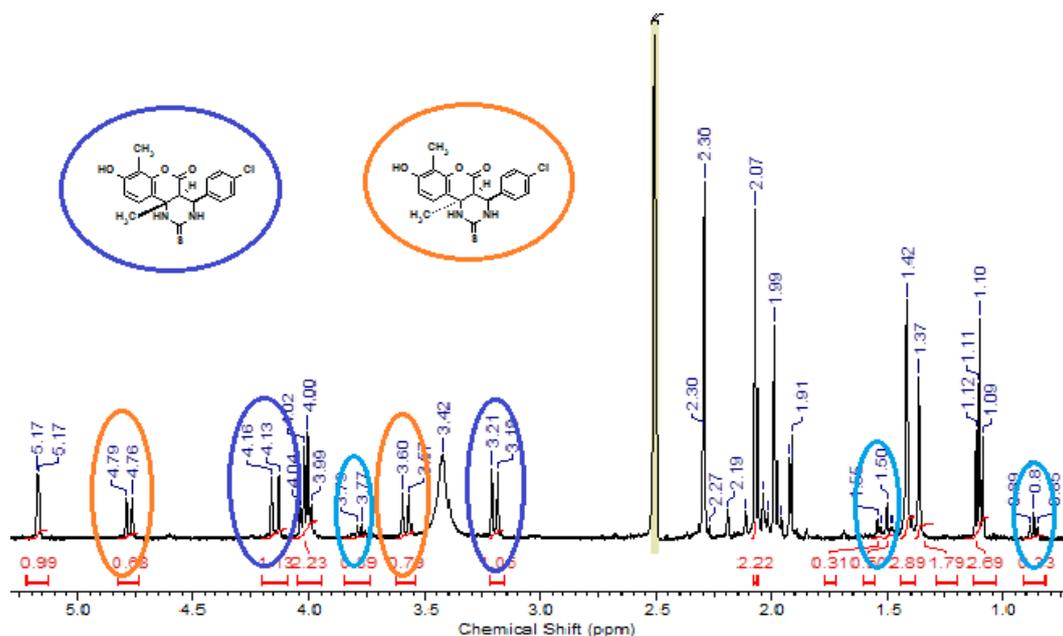


Вероятно, имеет место общая зависимость образования диастереомеров с резорциновым фрагментом **3a/4a** ( $4R^*$ ,  $4aS^*$ ,  $10bR^*$ )/( $4R^*$ ,  $4aS^*$ ,  $10bS^*$ ) в соотношении 3:1. Кроме того, детальный анализ реакционной смеси через 6,5 ч позволяет определить наличие промежуточных соединений, которые фиксируются в количествах примерно 15 и 5% соответственно, что не позволяет определить точно их спектральные характеристики. Тем не менее, по химическим сдвигам 4-метильных групп, а также эфирной группы можно предположить, что соотношение целевых продуктов определяется доминирующим образованием промежуточного этил ( $4R^*$ ,  $5S^*$ ,  $6R^*$ )-6-(4-хлорфенил)-гексагидро-4-(2,4-дигидроксифенил)-4-метил-2-тиопиримидин-5-карбоксилата по сравнению с ( $4S^*$ ,  $5S^*$ ,  $6R^*$ )-диастереомером, примерно в том же соотношении 3:1. Накопление в больших количествах ( $4R^*$ ,  $4aS^*$ ,  $10bS^*$ )-хромана связано с промежуточным отделением доминантного изомера, который менее растворим в уксусной кислоте и искусственным смещением соотношения в пользу ( $4R^*$ ,  $4aS^*$ ,  $10bS^*$ )-диастереомера. Кроме того, возможно имеет место разная устойчивость диастереомеров к деструкции в реакционных условиях, которое также будет влиять на соотношение диастереомеров, особенно при длительном нагревании.



**Рис. 4.** Сравнение спектров ЯМР  $^1\text{H}$  при получении **3,4b**: **A** – чистый ( $4R^*$ ,  $4aS^*$ ,  $10bR^*$ )-8-гидрокси-7,10b-диметил-2-тио-4-(4-хлорфенил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидро-5H-хромено[4,3-d]пиримидин-5-он **3b**; **B** – практически чистый исходный этил 4-(4-хлорфенил)-1,2,3,4-тетрагидро-6-метил-2-тиопиримидин-5-карбоксилат **1** (через 1 час); **C** – реакционная смесь через 8 часов

Аналогичная зависимость накопления продуктов наблюдается и в случае 2-метилрезорцина. Однако целевые продукты **3b** и **4b** накапливаются в соотношении 2:1, а промежуточные продукты **B** фиксируются лишь в следовых количествах, и для них сложно однозначно определить соотношение (рис. 4, 5).



**Рис. 5.** Фрагмент спектра реакционной смеси через 8 часов при получении 3,4b: **Синим** выделены сигналы (4*R*\*,4*aS*\*,10*bR*\*)-8-гидрокси-7,10*b*-диметил-2-тио-4-(4-хлорфенил)-1,2,3,4,4*a*,10*b*-гексагидро-5*H*-хромено[4,3-*d*]пиримидин-5-она **3b**; **Оранжевым** – (4*R*\*,4*aS*\*,10*b SR*\*)-8-гидрокси-7,10*b*-диметил-2-тио-4-(4-хлорфенил)-1,2,3,4,4*a*,10*b*-гексагидро-5*H*-хромено[4,3-*d*]пиримидин-5-она **4b**; **Голубым** – промежуточные продукты

Для определения графической зависимости накопления диастереомеров в качестве маркерного сигнала был выбран сигнал атома водорода (дублет при 5.17 м.д.) при ароматическом заместителе исходного дигидропиримидинтиона **1**, интеграл которого приравнивался к единице, и относительно его определялось содержание диастереомеров **3** и **4**. Было установлено, что соотношение диастереомеров **3a/4a** численно равно три к одному, а диастереомеров **3b/4b** – два к одному. Эта зависимость сохранялась в течение длительного времени без значительных изменений (табл. 1, рис. 6).

**Таблица 1.** Значения интегралов пиков протонов продуктов в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H

Время, ч	Интенсивность сигнала			
	<b>3a</b>	<b>4a</b>	<b>3b</b>	<b>4b</b>
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
1,00	0,02	0,00	0,01	0,00
2,00	0,05	0,01	0,03	0,01
3,00	0,12	0,04	0,06	0,03
3,50	0,18	0,06	0,08	0,05
4,50	0,35	0,14	0,14	0,07
5,00	0,41	0,15	0,17	0,08
5,50	0,45	0,18	0,18	0,10
6,00	0,69	0,25	0,28	0,14
6,50	0,87	0,31	0,30	0,17
7,00	1,62	0,58	0,51	0,27
7,50	2,41	0,91	0,68	0,40
8,00	7,00	2,30	1,13	0,65

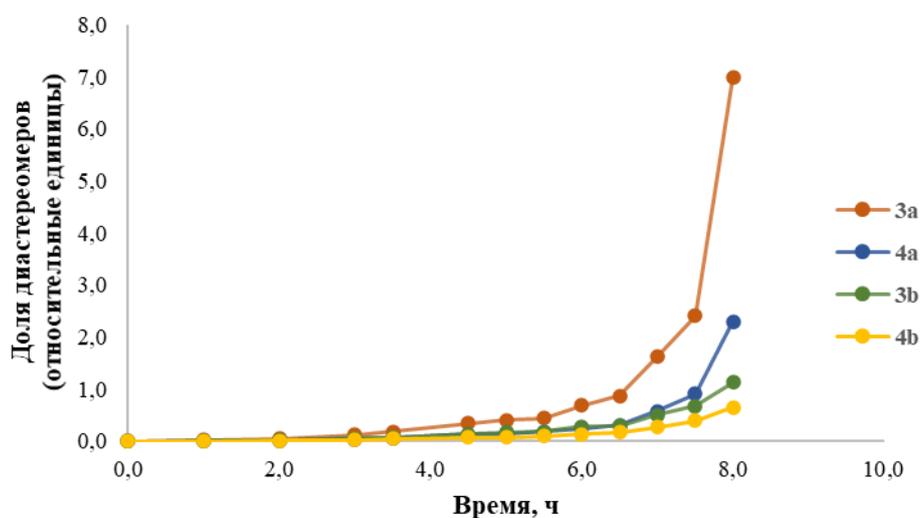


Рис. 6. График накопления диастереомеров 3 и 4

Несмотря на разную динамику накопления продуктов, выделить в чистом виде диастереомер **4a** так и не получилось из-за его хорошей растворимости в большинстве растворителей. При этом, когда реакция проводилась с 2-метилрезорцином (менее растворимое соединение), с увеличением времени синтеза удалось зафиксировать и второй диастереомер **4b** в виде примеси до 20-40 %.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры записывали в отраженном свете на ИК-Фурье спектрометре Spectrum Two PerkinElmer с длиной волны  $700\text{--}4000\text{ см}^{-1}$ . Спектры ЯМР регистрировали на приборе «Bruker DRX-400» для растворов ДМСО- $d_6$  при  $30\text{ }^\circ\text{C}$ . В качестве эталона для отсчета химических сдвигов использовали сигналы остаточных протонов растворителя в ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta_{\text{H}} = 2.50$  м.д.) или ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta_{\text{C}} = 39.5$  м.д.), в качестве маркера использовали сигнал тетраметилсилана (ИОХ РАН г. Москва). Масс-спектры регистрировали на масс-спектрометре «FINNIGAN MAT.INCOS 50» при ионизационном напряжении 70 эВ и температуре в камере ионизации  $100\text{--}220\text{ }^\circ\text{C}$  (ИОХ РАН г. Москва). Элементный анализ проводился в аналитической лаборатории ИНЭОС РАН г. Москва на приборе «PerkinElmer 2400». Температура плавления определялась на аппарате для определения точки плавления и кипения BüchiM-560.

Смесь пиримидинтиона **1** (1 ммоль), 1,3-бенздиола **2a,b** (1,1 ммоль), AcOH (2 мл) и  $\text{MeSO}_3\text{H}$  0,040 мл ( $6,16 \cdot 10^{-4}$  М) перемешивали при температуре  $100\text{ }^\circ\text{C}$  в течение 4-12 ч. Выпавший осадок отфильтровывали из горячего раствора и перекристаллизовывали из EtOH. Получали смесь диастереомеров **3a,b** и **4a,b**. Сушили на воздухе.

Для получения чистых соединений **3a, b** к смеси диастереомеров **3a,b** и **4a,b** в 1 мл AcOH (0,001 моль) добавляли 0,020 мл  $\text{MeSO}_3\text{H}$  ( $3,08 \cdot 10^{-4}$  М) и перемешивали при температуре  $100\text{ }^\circ\text{C}$  в течение 20-40 мин. Затем фильтровали из горячего раствора и промывали EtOH. Сушили на воздухе.



**(4R\*,4aS\*,10bR\*)-8-гидрокси-10b-метил-2-тио-4-(4-хлорфенил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидро-5H-хромено[4,3-d]пиримидин-5-он (3a).** Выход 270 мг (72%), т.пл. 292-294 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, δ, м.д., J/Гц): 1.42 (с, 3H, Me), 3.18 (д, <sup>3</sup>J = 10.8, 1H, H-4a), 4.07 (д, <sup>3</sup>J = 10.8, 1H, H-4), 6.52 (д, <sup>4</sup>J = 2.5, 1H, H-7), 6.71 (дд, <sup>3</sup>J = 8.3, <sup>4</sup>J = 2.5, 1H, H-9), 6.89 (д, <sup>3</sup>J = 8.8, 2H, H-3',5'), 7.17 (д, <sup>3</sup>J = 8.8, 2H, H-2',6'), 7.27 (д, J = 8.3, 1H, H-10), 8.37 (с, 1H, 3-NH), 9.21 (с, 1H, 1-NH), 9.94 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, δ, м.д.): 27.50, 50.65, 53.44, 53.72, 103.56, 112.53, 119.22, 126.56, 128.32 (2 C), 129.51 (2 C), 132.96, 136.94, 148.16, 158.40, 165.22, 175.84. ИК спектр (ν/см<sup>-1</sup>, вазелин. масло): 3367, 3192, 1773, 1620, 1216, 1146. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I<sub>отн.</sub>, (%)): 376 (6), 374 (17), 237 (12), 177 (88), 148 (49), 139 (100), 102 (24), 77 (32).

**(4R\*,4aS\*,10bS\*)-8-гидрокси-10b-метил-2-тио-4-(4-хлорфенил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидро-5H-хромено[4,3-d]пиримидин-5-он (4a).** Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, δ, м.д., J/Гц): 1.37 (с, 3H, Me), 3.67 (д, <sup>3</sup>J = 10.8, 1H, H-4a), 4.78 (д, <sup>3</sup>J = 10.8, 1H, H-4), 6.46 (д, <sup>4</sup>J = 2.5, 1H, H-7), 6.64 (дд, <sup>3</sup>J = 8.3, <sup>4</sup>J = 2.5, 1H, H-9), 7.38 (д, <sup>3</sup>J = 8.8, 2H, H-3',5'), 7.48 (д, <sup>3</sup>J = 8.8, 2H, H-2',6'), 7.82 (д, J = 8.3, 1H, H-10), 8.92 (с, 1H, 3-NH), 9.73 (с, 1H, 1-NH), 9.87 (с, 1H, OH). Найдено (%): C, 57.46; H, 4.01; N, 7.45. C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено (%): C, 57.68; H, 4.03; N, 7.47.

**(4R\*,4aS\*,10bR\*)-8-гидрокси-7,10b-диметил-2-тио-4-(4-хлорфенил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидро-5H-хромено[4,3-d]пиримидин-5-он (3b).** Выход 245 мг (62 %), т.пл. 320-322 °С, Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, δ, м.д., J/Гц): 1.41 (с, 3H, 10b-Me), 2.06 (с, 3H, 7-Me), 3.19 (д, J = 10.8, 1H, H-4a), 4.14 (д, J = 10.8, 1H, H-4), 6.74 (д, J = 8.5, 1H, H-9), 7.09 (д, J = 8.5, 1H, H-10), 7.30 (д, J = 8.1, 2H, H-3',5'), 7.42 (д, J = 8.1, 2H, H-2',6'), 8.53 (с, 1H, 3-NH), 9.26 (с, 1H, 1-NH), 9.85 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, δ, м.д.): 8.47, 27.41, 50.57, 53.63, 53.67, 111.33, 112.26, 119.29, 122.74, 128.35 (2 C), 129.47 (2 C), 132.93, 137.13, 146.38, 156.17, 165.28, 175.85. ИК спектр (ν/см<sup>-1</sup>, вазелин. масло): 3366, 3184, 1773, 1615, 1601, 1216, 1075. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z (I<sub>отн.</sub>, (%)): 390 (8), 388 (25), 237 (19), 199 (17), 191 (67), 165 (25), 162 (49), 140 (96), 138 (100), 11 (20), 102 (39), 77 (70). Найдено (%): C, 58.73; H, 4.39; N, 7.17. C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено (%): C, 58.68; H, 4.41; N, 7.20.

**(4R\*,4aS\*,10bS\*)-8-гидрокси-7,10b-диметил-2-тио-4-(4-хлорфенил)-1,2,3,4,4a,10b-гексагидро-5H-хромено[4,3-d]пиримидин-5-он (4b).** Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, δ, м.д., J/Гц): 1.36 (с, 3H, 10b-Me), 1.98 (с, 3H, 7-Me), 3.57 (д, J = 11.0, 1H, H-4a), 4.77 (д, J = 11.0, 1H, H-4), 6.66 (д, J = 8.5, 1H, H-9), 7.38 (д, J = 8.1, 2H, H-3',5'), 7.47 (д, J = 8.1, 2H, H-2',6'), 7.62 (д, J = 8.5, 1H, H-10), 8.57 (с, 1H, 3-NH), 8.85 (с, 1H, 1-NH), 9.78 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, δ, м.д.): 8.49, 25.17, 47.05, 52.44, 53.22, 110.38, 112.01, 119.46, 121.11, 127.86 (2 C), 130.67 (2 C), 132.39, 138.63, 147.24, 155.88, 165.80, 176.05.

#### Список источников

1. Kabanova M.V., Makarova E.S., Chirkova Z.V., Filimonov S.I. Simplified method for obtaining 3-bromindol-5,6-dicarbonitrils from 1-hydroxindol-5,6-dicarbonitriles // *From Chemistry Towards Technology Step-By-Step*. 2021. Vol. 2, no. 1. P. 111-115. DOI: 10.52957/27821900\_2021\_01\_111. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/2021tom2no1>.



2. **Abramov I.G., Karpov R.Z.** Synthesis of 4-heterylamino-5-nitrophthalonitriles based on 4-bromo-5-nitrophthalonitrile // *From Chemistry Towards Technology Step-By-Step*. 2020. Vol. 1, no 1. P. 62-67. DOI: 10.52957/27821900\_2020\_01\_62. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/2020tom1n1>.
3. **Kotov A.D., Kunichkina A.S., Proskurina I.K.** Transformation of 5-halogen-3-aryl-2,1-benzisoxazoles into quinazolines // *From Chemistry Towards Technology Step-By-Step*. 2021. Vol. 2, no. 4. P. 81-84. DOI: 10.52957/27821900\_2021\_04\_81. URL: <http://chemintech.ru/index.php/tor/2021-2-4>.
4. **Marinescu M.** Biginelli Reaction Mediated Synthesis of Antimicrobial Pyrimidine Derivatives and Their Therapeutic Properties // *Molecules*. 2021. Vol. 26, no. 19. P. 6022. DOI: 10.3390/molecules26196022. URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/19/6022>.
5. **Bosica G., Cachia F., De Nittis R., Mariotti N.** Efficient One-Pot Synthesis of 3,4-Dihydropyrimidin-2(1H)-ones via a Three-Component Biginelli Reaction // *Molecules*. 2021. Vol. 26, no. 12. P. 3753. DOI: 10.3390/molecules26123753. URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/12/3753>.
6. **Santosh R.** One-Pot Synthesis of Pyrimido[4,5-d]pyrimidine Derivatives and Investigation of Their Antibacterial, Antioxidant, DNA-Binding and Voltammetric Characteristics // *Chemistry Select*. 2019. Vol. 4, no. 3. P. 990–996. DOI: 10.1002/slct.201803416. URL: <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/slct.201803416>.
7. **Metsämuuronen S., Sirén, H.** Bioactive phenolic compounds, metabolism and properties: A review on valuable chemical compounds in Scots pine and Norway spruce // *Phytochem. Rev.* 2019. Vol. 18, no. 3. P. 623-664. DOI: 10.1007/s11101-019-09630-2. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11101-019-09630-2>.
8. **Quideau S., Deffieux D., Douat-Casassus C., Pouységou L.** Plant Polyphenols: Chemical Properties, Biological Activities, and Synthesis // *Angew. Chem.* 2011. Vol. 50, no. 3. P. 586–621. DOI: 10.1002/anie.201000044. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/anie.201000044>.
9. **Emami S.** Current developments of coumarin-based anti-cancer agents in medicinal chemistry // *Eur. J. Med. Chem.* 2015. Vol. 102. P. 611–630. DOI: 10.1016/j.ejmech.2015.08.033. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0223523415302178>.
10. **Bhosle M.R., Wahul D.B., Bondle G.M., Sarkate A., Tiwari S.V.** An efficient multicomponent synthesis and in vitro anticancer activity of dihydropyranochromene and chromenopyrimidine-2, 5-diones // *Synth. Commun.* 2018. Vol. 48, no. 16. P. 2046-2060. DOI: 10.1080/00397911.2018.1480042. URL: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00397911.2018.1480042>.
11. **Kumari S., Shakoore S.A., Khullar S., Mandal S.K., Sakhuja R.** An unprecedented tandem synthesis of fluorescent coumarin-fused pyrimidines via copper-catalyzed cross-dehydrogenative C (sp<sup>3</sup>)-N bond coupling // *Org. Biomol. Chem.* 2018. Vol. 16, no. 17. P. 3220-3228. DOI: 10.1039/C8OB00586A. URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/sc/c8ob00586a/unauth>.
12. **Patil R.B., Sawant S.D.** Synthesis, docking studies and evaluation of antimicrobial and in vitro antiproliferative activity of 5H-chromeno[4,3-d]pyrimidin-2-amine derivatives // *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 2015. Vol. 7, no. 2. P. 304-308. URL: <https://innovareacademics.in/journals/index.php/ijpps/issue/view/Vol7Issue2>.
13. **Rajanarendar E., Reddy M.N., Krishna S.R., Murthy K.R., Reddy Y.N., Rajam M.V.** Design, synthesis, antimicrobial, anti-inflammatory and analgesic activity of novel isoxazolylpyrimido[4,5-b]quinolines and isoxazolylchromeno[2,3-d]pyrimidin-4-ones // *Europ. J. Med. Chem.* 2012. Vol. 55. P. 273-283. DOI: 10.1016/j.ejmech.2012.07.029. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0223523412004552>.
14. **Filimonov S.I., Chirkova Zh.V., Kabanova M.V., Makarova E.S., Shetnev A.A., Panova V.A., Suponitsky K.Yu.** A Condensation of Biginelli Products with 1,3-Benzenediols: a Facile Access to Diastereomerically Pure Hexahydro-5H-chromeno[4,3-d]pyrimidin-5-ones // *Chemistry Select*. 2019. Vol. 4, no. 33. P. 9550–9555. DOI: 10.1002/slct.201901997. URL: <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/slct.201901997>

Поступила в редакцию 11.03.2022

Одобрена после рецензирования 16.03.2022

Принята к опубликованию 22.03.2022