

ν , см^{-1} : 1580 ($\text{C}=\text{C}$, аром.), 1640 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,20—2,10 м (8H, C_6H_8); 2,46—2,73 м (4H, $-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_2-$); 2,80 с (2H, $6-\text{CH}_2$); 3,53 с (2H, $2-\text{CCH}_2$); 3,66—3,73 м (4H, $-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$); 7,0—8,40 м (4H, C_6H_4). Найдено, %: C 71,50; H 7,39; N 11,79. Вычислено, %: C 71,76; H 7,17; N 11,95.

4-ՕՔՍՈ-3,4,5,6-ՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈՍՊԻՐՈ[ԲԵՆՆԶՈ(հ)ԽԻՆԱԶՈԼԻՆ-5,1'-ՑԻԿԼՈՊԵՆՏԱՆԵՐԻ] ԱԾԱՆՅՑԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ա. Բ. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Մ. Զ. ՂՈՎՀԱՆՆԻՍՅԱՆ, Ի. Զ. ԿՈՒՐՈՅԱՆ և Թ. Թ. ԴԵՐԻՈՐՅԱՆ

4-Ացիլամինո-3-ցիանո-1,2-դիհիդրոսպիրո [նավթալին-2,1'-ցիկլոպենտանների] բազայի վրա առաջին անգամ մշակվել է 2-տեղակալած-4-օքսո-3,4,5,6-տետրահիդրոսպիրո[բենզո(հ)խինազոլին-5,1'-ցիկլոպենտանների] սինթեզի մեթոդը: Ըստ մեթոդիկի են նշված միացությունների բոլոր միակաճ հատկությունները:

SYNTHESIS OF DERIVATIVES OF 4-OXO-3,4,5,6-TETRAHYDRO-SPIRO[BENZO[h]QUINAZOLINE-5,1'-CYCLOPENTANES]

A. B. MARCOSSIAN, M. Z. HOVHANNISYAN, R. H. KUROYAN
and R. T. DERORYAN

A method of the synthesis of 2-substituted-4-oxo-3,4,5,6-tetrahydro-spiro[benzo(h)quinazoline-5,1'-cyclopentanes] has been elaborated for the first time starting from 4-acylamino-3-cyano-1,2-dihydrospiro[naphthalone-2,1'-cyclopentane]. Some chemical properties of the above-mentioned compounds have been studied.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tripathi L. M., Tekwani B. L., Sen R., Ghazal S. — Indian J. Exp. Biol., 1985, v. 23, № 8, p. 452.
2. Amin A. H., Mehta D. R., Samarth S. S. — Proc. Intern. Pharm Meeting, 1961, v. 7, p. 377.
3. Russo F., Santagati M., Santagati A., Maitra M., Amico M. R., Bernardini R., Caruso A. — Farmaco, Ed. Sci., 1962, v. 37, № 7, p. 466.

Армянский химический журнал, т. XLV, № 3—4, стр. 211—216 (1992 г.)

УДК 547.846.1

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 2-ЗАМЕЩЕННЫХ-4-ХЛОР-5,6-ДИГИДРОСПИРО[БЕНЗО[h]ХИНАЗОЛИН-5,1'-ЦИКЛОГЕКСАНОВ]

А. И. МАРКОСЯН, М. Г. ОГАНЯСЯН и Р. А. КУРОЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна
АН Республики Армения, Ереван

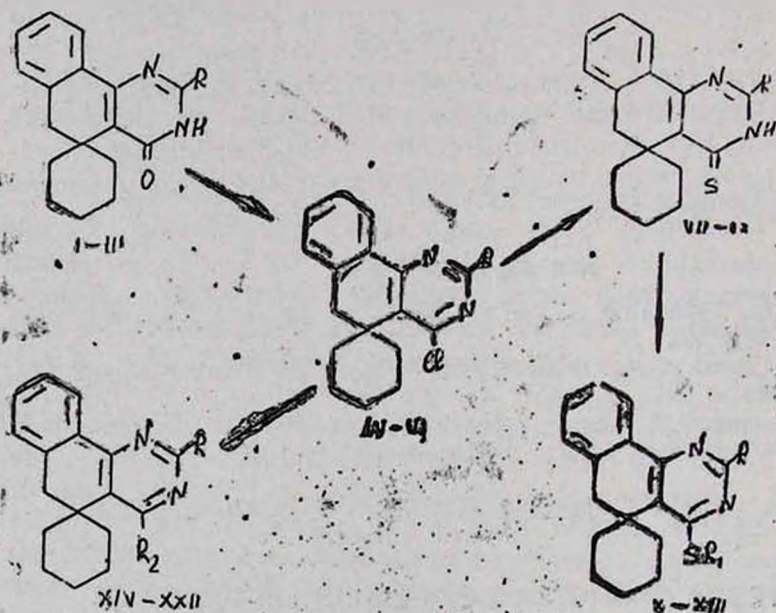
Поступило 2 IV 1991

Взаимодействием 2-замещенных-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексанов] со смесью хлорокиси фосфора и пятихлористого фосфора синтезированы соответствующие 4-хлорпроизводные. На базе 4-хлорбензо[h]хиназолинов получены 4-тио- и 4-аминопроизводные 2-замещенных-5,6-дигидроспиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексанов].

Табл. 1.

В продолжение работ по синтезу и изучению свойств спироциклических соединений нами в настоящем сообщении приводятся данные о синтезе производных бензо[*h*]хиназолинов, спироcвязанных с циклогексановым циклом.

Попытки хлорировать исходные 4-оксохиназолины I—III с помощью хлорокиси фосфора не увенчались успехом. Выяснилось, что 4-хлорпроизводные IV—VI образуются с хорошими выходами при использовании смеси хлорокиси фосфора и пятихлористого фосфора в соотношении 1:11:1. Следует отметить, что 2-этил-4-хлор-5,6-дигидроspиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогексан] (IV) представляет собой некристаллизующуюся массу. Взаимодействие 4-хлорпроизводных бензо[*h*]хиназолина IV—VI и тиомочевны с последующей обработкой щелочью приводит к получению соответствующих 4-тиопроизводных VII—IX, которые реакцией с алкилйодидами переведены в 2-замещенные-4-алкилтио-5,6-дигидроspиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогексаны] (X—XIII). Определенный интерес представляли 4-аминопроизводные XIV—XXII, которые синтезированы взаимодействием соответствующих хлоридов со вторичными циклическими аминами по схеме:



I, IV, VII R=C₂H₅; II, V, VIII R=C₆H₅; III, VI, IX R=CH₂C₆H₅;
 X R=C₂H₅, R₁=CH₃; XI R=CH₂C₆H₅, R₁=CH₃; XII R=C₂H₅, R₁=C₂H₅;
 XIII R=CH₂C₆H₅, R₁=C₂H₅; XIV R=C₂H₅, R₂=N; XV R=C₂H₅,
 R₂=N; XVI R=C₂H₅, R₂=N; XVII R=C₆H₅, R₂=N;
 XVIII R=C₆H₅, R₂=N; XIX R=C₆H₅, R₂=N; XX R=CH₂C₆H₅,
 R₂=N; XXI R=CH₂C₆H₅, R₂=N; XXII R=CH₂C₆H₅, R₂=N

ИК спектры сняты на приборе «UR-20» в вазелиновом масле, спектры ПМР—на «Varian T-60» (60 МГц) в дейтерированном хлороформе с использованием в качестве внутреннего стандарта ТМС. Масс-спектры сняты на приборе «MX-1320» с использованием системы прямого ввода образцов в ионный источник. ТСХ проведена на пластинках «Silufol UV-254» в системах нонан—этилацетат, 2:1 (А), нонан—этилацетат—бензол, 2:1:1 (Б), гексан—этилацетат, 5:1 (В), проявитель—пары йода.

2-Фенил-4-хлор-5,6-дигидроспиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогексан] (V). Смесь 3,4 г (0,01 моля) хиназолина II, 2,1 г (0,01 моля) пятихлористого фосфора, 10 мл хлорокиси фосфора и 10 мл сухого толуола кипятят с обратным холодильником 7 ч. Отгоняют растворитель и избыток хлорокиси фосфора, к остатку прибавляют ледяную воду, экстрагируют толуолом, сушат сульфатом натрия. После отгонки толуола оставшиеся кристаллы перекристаллизовывают из гексана. Получают 2,3 г (63,8%) хлорхиназолина V, т. пл. 118—119°, R_f 0,71 (А). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C аром.), 1610 (C=N). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,06—2,76 м (10H, C₆H₁₀); 3,0 с (2H, 6—CH₂); 6,90—8,6 м (9H, C₆H₄ и C₆H₅). Найдено, %: С 76,48; Н 5,75; N 7,92; Cl 9,77. C₂₃H₂₁N₂Cl. Вычислено, %: С 76,55; Н 5,87; N 7,76; Cl 9,82.

2-Бензил-4-хлор-5,6-дигидроспиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогексан] (VI). Аналогично из 3,6 г (0,01 моля) хиназолина III, 2,1 г (0,01 моля) пятихлористого фосфора, 10 мл хлорокиси фосфора и 10 мл сухого толуола получают 3,0 г (80,2%) хлорхиназолина VI, т. пл. 107—108°, R_f 0,63 (А). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1580 (C=C аром.). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,1—2,76 м (10H, C₆H₁₀); 3,0 с (2H, 6—CH₂); 4,2 с (2H, CH₂C₆H₅); 7,06—8,4 м (9H, C₆H₅ и C₆H₄). Найдено, %: С 77,02; Н 6,25; N 7,61; Cl 9,64. C₂₄H₂₃N₂Cl. Вычислено, %: С 76,89; Н 6,18; N 7,47; Cl 9,46.

2-Тионо-2-этил-3,4,5,6-тетрагидроспиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогексан] (VII). К раствору 3,1 г (0,01 моля) хлорида IV в 20 мл абс. этанола прибавляют 0,9 г (0,012 моля) тиомочевины и смесь кипятят с обратным холодильником в течение 4 ч. Охлаждают, осадок фильтруют, промывают водой, к осадку прибавляют раствор 1,1 г (0,02 моля) едкого кали в 50 мл 50% этанола. Кипятят в течение 10 мин, охлаждают, фильтруют и фильтрат подкисляют 18% соляной кислотой. Выпавший осадок фильтруют, промывают водой и сушат на воздухе. Получают 3,0 г (98,0%) тионохиназолина VII, т. пл. 245—247°, R_f 0,57 (Б). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C аром.), 1610 (C=N), 3100—3200 (NH). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,3 т (3H, J=8 Гц, CH₂CH₃); 1,33—1,8 м (10H, C₆H₁₀); 2,73 кв (2H, J=8 Гц); CH₂CH₃); 3,1 с (2H, 6—CH₂); 7,06—8,60 м (4H, C₆H₄). Найдено, %: С 73,30; Н 7,37; N 9,14; S 10,52. C₁₉H₂₂N₂S. Вычислено, %: С 73,51; Н 7,14; N 9,02; S 10,33.

4-Тионо-2-фенил-3,4,5,6-тетрагидроспиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогексан] (VIII). Аналогично из 3,6 г (0,01 моля) хлорида V,

20 мл абс. этанола и 0,9 г (0,012 моля) тиомочевины получают 3,5 г (97,0%) тиохиназолина VIII, т. пл. 283—285°, R_f 0,63 (Б). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1580 ($\text{C}=\text{C}$ аром.), 1655 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр, ПМР, δ , м. д.: 1,30—1,80 м (10H, C_6H_{10}); 3,10 с (2H, 6— CH_2); 7,06—8,73 м (10H, C_6H_5 , C_6H_4 и NH). Найдено, %: C 77,21; H 6,03; N 8,07; S 9,03. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 77,06; H 6,19; N 7,81; S 8,94.

2-Бензил-4-тионо-3,4,5,6-тетрагидроспиро [бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан] (IX). Аналогично из 3,7 г (0,01 моля) хлорида VI, 20 мл абс. этанола и 0,9 г (0,012 моля) тиомочевины получают 3,5 г (94,6%) тиохиназолина IX, т. пл. 249—251°, R_f 0,62 (Б). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1580 ($\text{C}=\text{C}$, аром.), 1615 ($\text{C}=\text{N}$), 3100—3200 (NH). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,1—1,8 м (10H, C_6H_{10}); 3,06 с (2H, 6— CH_2), 4,23 с (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$); 7,20—8,46 м (10H, C_6H_5 , C_6H_4 и NH). Найдено, %: C 77,2; H 6,63; N 7,45; S 8,75. $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 77,38; H 6,49; N 7,52; S 8,61.

4-Метилтио-2-этил-5,6-дигидроспиро [бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан] (X). К раствору 0,56 г (0,01 моля) едкого кали в 20 мл абс. этанола прибавляют 3,1 г (0,01 моля) тиохиназолина VII и кипятят с обратным холодильником до растворения. Прибавляют по каплям 2,8 г (0,02 моля) йодистого метила и кипятят 7 ч. Охлаждают, прибавляют 20 мл воды, раствор декантируют и остаток перекристаллизовывают из смеси изопропанол-вода, 2:1. Получают 2,2 г (67,9%) метилтиохиназолина X, т. пл. 70—72°, R_f 0,67 (нонан-этилацетат, 4:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1585 ($\text{C}=\text{C}$ аром.), 1625 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ПМР δ , м. д.: 1,4 т (3H, $J=8$ Гц, CH_3CH_2); 1,1—2,0 м (10H, C_6H_{10}); 2,56 с (3H, S— CH_3); 2,93 кв (2H, CH_2CH_3); 3,0 с (2H, 6— CH_2); 7,0—8,50 м (4H, C_6H_4). Найдено, %: C 74,27; H 7,34; N 8,55; S 10,02. M^+ 324. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 74,03; H 7,46; N 8,63; S 9,88. M 324.

2-Бензил-4-метилтио-5,6-дигидроспиро [бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан] (XI). Аналогично из 0,56 г (0,01 моля) едкого кали, 3,7 г (0,01 моля) тиохиназолина IX, 2,8 г (0,02 моля) йодистого метила в 20 мл абс. этанола получают 2,2 г (57,0%) метилтиохиназолина XI, т. пл. 83—85°, R_f 0,75 (нонан-этилацетат, 1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1530 ($\text{C}=\text{C}$ аром.), 1625 ($\text{C}=\text{N}$). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,1—1,90 м (10H, C_6H_{10}); 2,43 с (3H, S— CH_3); 3,0 с (2H, 6— CH_2); 4,20 с (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$); 7,0—8,36 м (9H, C_6H_4 и C_6H_5). Найдено, %: C 77,55; H 6,91; N 7,37; S 8,03. M^+ 386. $\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 77,68; H 6,78; N 7,25; S 8,29. M 386.

2-Этил-4-этилтио-5,6-дигидроспиро [бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан] (XII). К раствору 0,56 г (0,01 моля) едкого кали в 20 мл абс. этанола прибавляют 3,1 г (0,01 моля) тиохиназолина VII и нагревают до растворения. Прибавляют 3,1 г (0,02 моля) йодистого этила и кипятят с обратным холодильником 7 ч, охлаждают, прибавляют 30 мл воды, вязкую массу экстрагируют эфиром, сушат сульфатом натрия. После отгонки эфира остаток перекристаллизовывают из смеси изопропанол-вода, 2:1. Получают 2 г (59,2%) этилтиохиназолина XII, т. пл. 77—79°, R_f 0,57 (нонан-этилацетат, 6:1). ИК

спектр, ν , см^{-1} : 1590 ($\text{C}=\text{C}$ аром.). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,10—1,93 с (16H, C_6H_{10} и 2 $\times$ CH_2CH_3); 2,9 кв (2H, 2- CH_2CH_3); 3,03 с (2H, 6- CH_2); 3,26 кв (2H, $\text{S}-\text{CH}_2\text{CH}_3$); 7,06—8,40 м (4H, C_6H_4). Найдено, %: C 74,70; H 7,92; N 8,34; S 9,61. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 74,51; H 7,74; N 8,28; S 9,47.

2-Бензил-4-этилтио-5,6-дигидроспиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогексан] (XIII). Аналогично из 0,56 г (0,01 моля) едкого кали, 3,7 г (0,01 моля) тиохоиназолина IX, 3,1 г (0,02 моля) йодистого этила в 20 мл абс. этанола получают 1,8 г (45,0%) этилтиохоиназолина XIII, т. пл. 85—87°, R_f 0,54 (нонан-этилацетат, 6:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1590 ($\text{C}=\text{C}$ аром.). Спектр ПМР, δ , м. д.: 1,20 т (3H, $\text{S}-\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1,0—1,93 м (10H, C_6H_{10}); 3,0 с (2H, 6- CH_2); 3,10 кв (2H, SCH_2CH_3); 4,23 с (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$); 7,1—8,5 м (9H, C_6H_5 и C_6H_4). Найдено, %: C 78,07; H 7,16; N 7,15; S 7,97. $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{S}$. Вычислено, %: C 77,96; H 7,05; N 6,99; S 8,00.

4-Амино-2-замещенные-5,6-дигидроспиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогексан] (XIV—XXII). Смесь 0,01 моля хлорхиназолина и 5 мл амина кипятят с обратным холодильником 10 мин и оставляют при комнатной температуре на 6 ч. Промывают 50 мл воды и получившуюся массу перекристаллизовывают из 40 мл этанола (табл.).

Таблица

4-Амино-2-замещенные-5,6-дигидроспиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогексаны] (XIV—XXII)

Соединение	R	R ₂	Выход, %	Т. пл., °C	R _f (система В)	Найдено, %			Вычислено, %		
						C	H	N	C	H	N
XIV	C_2H_5		70,1	95—97	0,42	79,28	8,57	11,95	79,49	8,41	12,09
XV	C_2H_5		63,1	112—114	0,65	79,82	8,76	11,61	79,73	8,64	11,62
XVI	C_2H_5		72,1	124—126	0,50	75,73	7,80	11,60	75,99	8,04	11,55
XVII	C_6H_5		49,8	136—188	0,46	82,02	7,44	10,45	81,99	7,39	10,62
XVIII	C_6H_5		47,0	215—217	0,61	82,07	7,71	10,43	82,11	7,63	10,26
XIX	C_6H_5		51,2	243—245	0,51	78,65	7,05	10,37	78,83	7,10	10,21
XX	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$		75,1	143—145	0,60	82,23	7,56	10,29	82,11	7,63	10,26
XXI	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$		78,4	147—149	0,64	82,27	7,94	9,74	82,23	7,85	9,92
XXII	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$		80,7	114—116	0,52	79,15	7,51	9,76	79,02	7,34	9,87

2-ՏԵՂԱԿԱԿԱՄ-4-ՔԼՈՐ-5,6-ԴԻԴԻԴՐՈՍՊԻՐՈՆ [ԲԵՆԶՈ(h)ԽԻՆԱԶՈԼԻՆ-5,1'-ՑԻԿԼՈՂԵՔՏԱՆՆԵՐԻ] ՄԻՆԵՐԱԶ ԵՎ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Մ. Հ. ՆՈՎԱՆՆԻՍՅԱՆ և Բ. Հ. ԿՈՒՐՅԱՆ

Ֆոսֆորի օքսիքլորիդի և ֆոսֆորի պենտաքլորիդի խառնուրդի հետ 2-տեղակալված-4-օքսո-3,4,5,6-տետրահիդրոսպիրո[բենզո[h]քինազոլին-5,1'-ցիկլոհեքսանների] փոխադրեցությունը սինթեզվել են համապատասխան 4-քլորածանցյալները: 4-Քլոր-բենզո[h]քինազոլինների բազայի վրա ստացված են 2-տեղակալված-5,6-դիհիդրոսպիրո[բենզո[h]քինազոլին-5,1'-ցիկլոհեքսանների] 4-թիո- և 4-ամինոածանցյալները:

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF SUBSTITUTED-4-CHLORO-5,6-DIHYDROSPIRO[BENZO(h)QUINAZOLINE-5,1'-CYCLOHEXANES]

A. I. MARKOSSIAN, M. H. BOYHANNISSIAN and B. H. KUROYAN

By the interaction of a mixture of phosphorus oxychloride and phosphorus pentachloride with 2-substituted-1-oxo-3,4,5,6-tetrahydrospiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclohexanes] the corresponding 4-chloro-derivatives have been synthesized. Starting from 4-chlorobenzo[h]quinazolines the 4-thio- and 4-amino derivatives of 2-substituted 5,6-dihydrospiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclohexanes] have been obtained.

Армянский химический журнал, т. XLV, № 3—4, стр. 216—221 (1992 г.)

УДК 547.856.1

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 2-ЗАМЕЩЕННЫХ-4-ХЛОР-5,6-ДИГИДРОСПИРО[БЕНЗО(h)ХИНАЗОЛИН-5,1'-ЦИКЛОПЕНТАНОВ]

А. И. МАРКОСЯН, М. Г. ОГАНИСЯН и Р. А. КУРОЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Минджояна
АН Республики Армения, Ереван

Поступило 12 VI 1991

Взаимодействие 2-замещенных-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентанов] со смесью пятихлористого фосфора и хлорокиси фосфора приводит к получению 2-замещенных-4-хлор-5,6-дигидроспиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентанов], на базе которых получены их 4-тио- и 4-аминопроизводные.
Табл. 1, библи. ссылок 1.

Недавно нами было сообщено о синтезе 2-замещенных-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро[бензо[h] хиназолин-5,1'-циклопентанов] [1]. Настоящее сообщение является продолжением этих исследований и посвящено разработке метода синтеза 2-замещенных-4-хлор-5,6-дигидроспиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентанов] на базе 2-замещенных-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопента-