

СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 4-ОКСО-3,4,5,6-ТЕТРАГИДРОСПИРО- [БЕНЗО[h]ХИНАЗОЛИН-5,1'-ЦИКЛОПЕНТАНОВ]

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

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

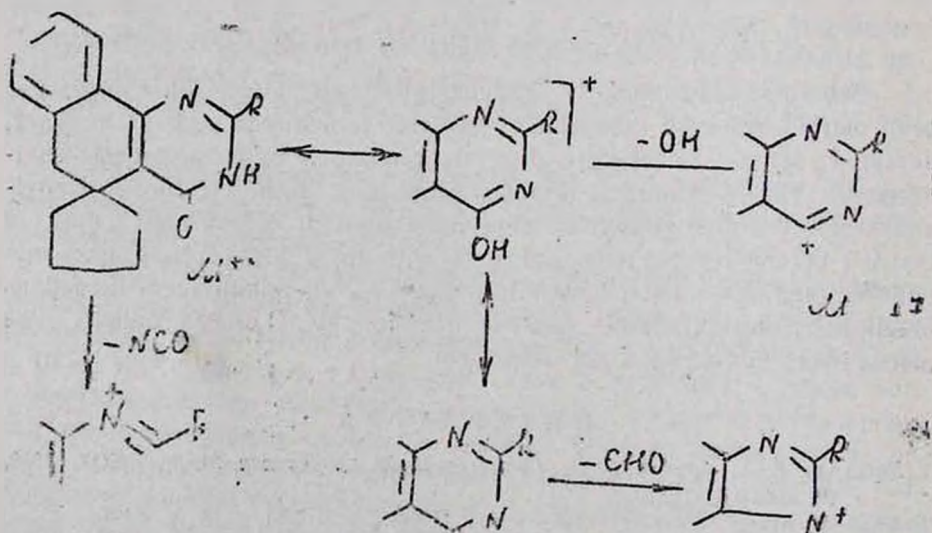
Поступило 2 IV 1991

На базе 4-ацетиламино-3-циано-1,2-дигидроспиро[нафталин-2,1'-циклопентанов] впервые разработан метод синтеза 2-замещенных-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро[бензо[h]-хиназолин-5,1'-циклопентанов]. Исследованы некоторые химические свойства указанных соединений.

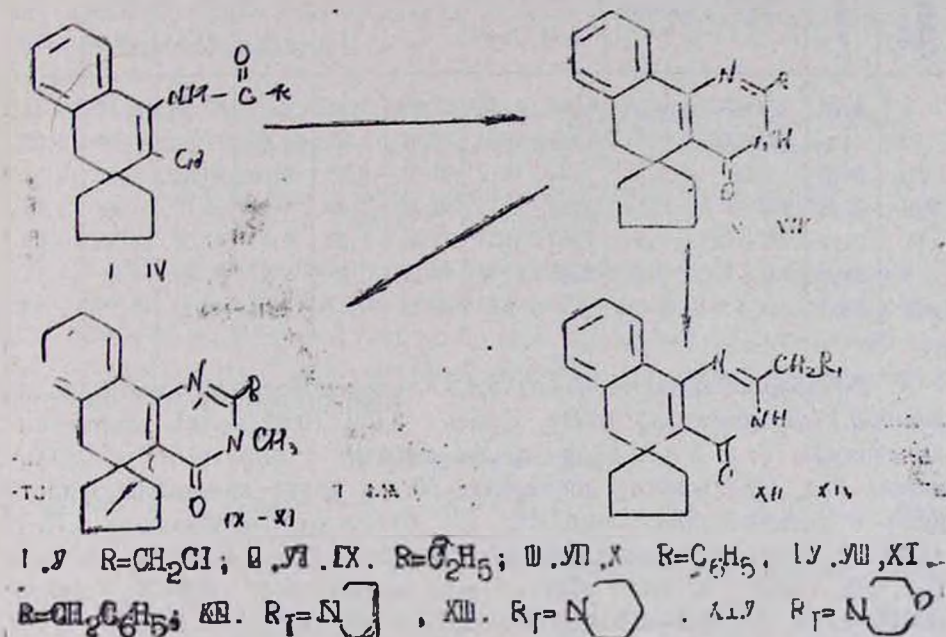
Табл. 1, библиограф. ссылок 3.

Производные бензохиназолинов исследованы достаточно хорошо, среди них выявлены биологически активные соединения [1—3]. В то же время данные, относящиеся к изучению бензохиназолинов, спиро-связанных с карбо- или гетероциклами, полностью отсутствуют. В продолжение работ по синтезу и изучению биологических свойств спирогетероциклических соединений нами, исходя из 4-ацетиламино-3-циано-1,2-дигидроспиро[нафталин-2,1'-циклопентанов] (I—IV), синтезированы бензо[h]-хиназолины, спиро-связанные с циклопентановым циклом. При пропускании хлористого водорода через горячий спиртовой раствор вышеуказанных нитрилов происходит циклизация с образованием 2-замещенных-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро[бензо[h]-хиназолин-5,1'-циклопентанов] (V—VIII).

Фрагментация молекулярных ионов указанных соединений происходит по схеме:



В ИК спектрах указанных соединений имеются характерные полосы поглощений карбонильной группы в области $1635\text{--}1660\text{ см}^{-1}$ и одновременно отсутствуют полосы поглощений нитрильной группы. Конденсация бензохиназолинов с алкилгалогенидами в присутствии щелочей может привести к образованию О-, N-алкилированных продуктов или же их смеси. Установлено, что взаимодействие бензо[h]хиназолинов VI—VIII с йодистым метилом в спиртовом растворе едкого кали приводит исключительно к соответствующим N-метилпроизводным IX—XI, в ПМР спектрах которых протоны метильной группы проявляются в виде синглетного сигнала при 3,30—3,40 м.д. Конденсацией 4-оксо-2-хлорметил-3,4,5,6-тетрагидроспиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентана] (V) с вторичными аминами осуществлен синтез 2-аминометильных производных бензо[h]хиназолина XII—XIV.



Экспериментальная часть

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. ТСХ проведена на пластинках «Silufol UV-254» в системах нонан—этилацетат, 1:1 (А), уксусная кислота—вода, 3:4 (Б).

2-Замещенные-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро [бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентаны] (V—VIII). В четырехгорлую реакционную колбу, снабженную механической мешалкой, термометром, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 0,1 моля 4-аминамино-3-циано-1,2-дигидроспиро[нафталин-2,1'-циклопентана] и 200 мл абс. этанола. При перемешивании нагревают до 70° и пропускают ток сухого хлористого водорода в течение 2 ч. Охлаждают, осадок фильтруют, трижды промывают водой порциями по 300 мл и перекристаллизовывают из диметилформамида (табл.).

2-Замещенные-3-метил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро [бензо[h]-хиназолин-5,1'-циклопентаны] (IX—XI). К раствору 0,56 г (0,01 моля) едкого кали в 20 мл абс. этанола прибавляют 0,01 моля хиназолина и нагревают до растворения. Прибавляют 2,8 г (0,02 моля) йодистого метила и кипятят с обратным холодильником 6 ч. Охлаждают, прибавляют 50 мл воды, кристаллы фильтруют, промывают водой и перекристаллизовывают из смеси диоксан-вода, 1:1 (табл.).

Таблица

2-Замещенные-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентаны] (V—VIII) и 2-замещенные-3-метил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро [бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентаны] (IX—XI)

Соединение	Выход, %	Т. пл.	R _f (система м. л.)	ИК спектр, ν, см ⁻¹		Найдено, %			Вычислено, %		
				C=O	C=N	C	H	N	C	H	N
V	82,0	274—275	0,59	1661	1629	67,93	5,81	4,37	67,88	5,70	9,31
VI	84,6	232—233	0,55	1645	1610	77,02	7,26	10,03	77,11	7,19	9,99
VII	97,6	272	0,7	1635	1610	80,11	6,25	8,64	80,42	6,13	8,52
VIII	86,5	272—273	0,64	1641	1611	80,75	6,42	8,27	80,67	6,48	8,18
IX	74,7	127—128	0,51	1640	1630	77,47	7,50	9,73	77,52	7,53	9,52
X	78,9	169—170	0,63	1645	1630	80,52	6,61	8,27	80,67	6,48	8,18
XI	84,3	11	0,61	1655	1630	80,71	6,87	7,94	80,87	6,70	7,83

2-Пирролидинометил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан] (XII). Смесь 3,0 г (0,01 моля) хлорметилхиназолина V и 3 мл пирролидина кипятят с обратным холодильником 7 ч. Охлаждают, добавляют 50 мл воды, кристаллы фильтруют и перекристаллизовывают из бутанола. Получают 1,75 г (52,0%) пирролидинометилхиназолина XII, т. пл. 175—177°, R_f 0,53 (Б). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1580 (C=C, аром.), 1640 (C=O). Спектр ПМР, δ, м. д.: 1,3—2,5 м [12H, C₅H₈ и C—(CH₂)₂—C]; 2,56—3,0 м (4H, —CH₂—N—CH₂—); 2,80 с (2H, 6—CH₂); 3,66 с (2H, 2—CCH₂); 7,1—8,4 м (4H, C₆H₄); 9,93 ш.с. (1H, NH). Найдено, %: C 75,01; H 7,65; N 12,37. Вычислено, %: C 75,19; H 7,51; N 12,52.

2-Пиперидинометил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан] (XIII). Аналогично из 3,0 г (0,01 моля) хлорметилхиназолина V и 3 мл пиперидина получают 2,8 г (80,2%) пиперидинометилхиназолина XIII, т. пл. 212—213°, R_f 0,66 (Б). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1580 (C=C, аром.), 1640 (C=O). Спектр ПМР, δ, м. д.: 1,20—2,20 м [14H, C₅H₈ и —(CH₂)₃—]; 2,26—2,66 м (4H, —CH₂—N—CH₂—); 2,80 с (2H, 6—CH₂); 3,46 с (2H, 2—CCH₂); 7,0—8,2 м (4H, C₆H₄); 9,4 ш.с. (1H, NH). Найдено, %: C 75,52; H 7,70; N 11,95. Вычислено, %: C 75,61; H 7,78; N 12,02.

2-Морфолинометил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидроспиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан] (XIV). Аналогично из 3,0 г (0,01 моля) хлорметилхиназолина V и 3 мл морфолина получают 3 г (85,5%) морфолинометилхиназолина XIV, т. пл. 197—200°, R_f 0,73 (Б). ИК спектр,

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[ԲԵՆԶՈ(h)]ԽԻՆԱԶՈԼԻՆ-5,1'-ՑԻԿԼՈՊԵՆՏԱՆԵՐԻ ԱԾԱՆՅՑԱԼՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶԸ

Ա. Ի. 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(h)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. I. MARCOSSIAN, M. Z. HOVHANNISYAN, R. H. KUROYAN
and T. 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., Matera 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.