

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 61, №3–4, 2008 Химический журнал Армении

УДК 547.659.642

СИНТЕЗ 2,4-ДИОКСО-1,2,3,4,5,6-ГЕКСАГИДРОСПИРО(БЕНЗО(Һ)ХИНАЗОЛИН-5,1'-
ЦИКЛОГЕКСАНОВ)

А. И. МАРКОСЯН, С. А. ГАБРИЕЛЯН и Р. С. СУКАСЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии имени А. Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр Азатутян, 26
Факс: (374-10)285291 E-mail: markosyan@netsys.am

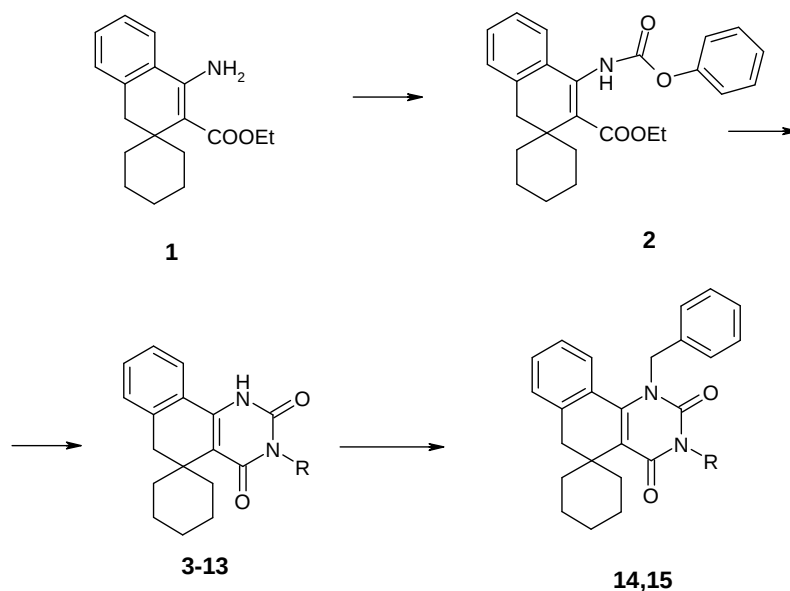
Поступило 20 VI 2008

Взаимодействием 4-амино-3-этоксикарбонил-1,2-дигидроспиро(нафталин-2,1(-циклогексана) с фенилхлорформиатом получен фениловый эфир 3-этоксикарбонил-1,2-дигидроспиро(нафталин-2,1'-циклогексан)-4-карбаминовой кислоты, конденсацией которого с алифатическими, ароматическими и гетероциклическими аминами синтезированы 2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо(Һ)хиназолин-5,1'-циклогексаны). Показано, что алкилирование 3-замещённых-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо[Һ]хиназолин-5,1'-циклогексанов) бензилхлоридом в присутствии основания происходит по атому азота. Некоторые из синтезированных соединений проявили 40-50% антимоноаминоксидазную активность.

Библ. ссылок 13.

Наши работы по синтезу и изучению биологических свойств бензохиназолиновых соединений показали перспективность проведения исследований в этой области [1-10]. Производные бензо[Һ]хиназолин-2,4-дионов, спироконденсированных с циклоалканами, в литературе не описаны. В настоящем сообщении приводятся данные по синтезу и антимоноаминоксидазным свойствам 2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо[Һ]хиназолин-5,1'-циклогексанов). Нами изучено взаимодействие 4-амино-3-этоксикарбонил-1,2-дигидроспиро(нафталин-2,1(-циклогексана) (1) с фенилхлорформиатом, приведшее к образованию фенилового эфира 3-этоксикарбонил-1,2-дигидроспиро(нафталин-2,1'-циклогексан)-4-карбаминовой кислоты (2) с высоким выходом. Конденсацией полученного карбамата с аммиаком или первичными аминами алифатического,

ароматического, алкилароматического и гетероциклического рядов и последующей циклизацией промежуточно образовавшихся мочевин в щелочной среде получены как незамещённые, так и 3-замещённые-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроспиро(бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклогексаны) **3-13**. Осуществлено алкилирование 2,4-диоксобензо[*h*]хиназолинов **5** и **13** бензилхлоридом в присутствии едкого кали. В результате реакции можно было ожидать образования продуктов N- или O-алкилирования. Оказалось что происходит только N-алкилирование. Строение соединения **15** установлено данными рентгеноструктурного анализа [11].



R=H (**3**); R=CH₃ (**4**); R=C₂H₅ (**5**); R=C₃H₇ (**6**); R=i-C₃H₇ (**7**); R=C₄H₉ (**8**); R=C₆H₅ (**9**); R=CH₂C₆H₅ (**10**); R=CH₂CH₂C₆H₅ (**11**); R=3-ClC₆H₄ (**12**); R=фурфурил (**13**); R=C₂H₅ (**14**); R=фурфурил (**15**).

В опытах *in vitro* изучена антимоноаминоксидазная активность синтезированных соединений по известной методике [12]. Соединения **3**, **4** и **5** в концентрации 5 ммоль/мл проявляют 40-50% активность. Остальные соединения антимоноаминоксидазными свойствами не обладают.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты в вазелиновом масле на приборах “UR-20” и “FT-IR NEXUS”, спектры ЯМР ¹H – на спектрометре “Varian Mercury-300”, (внутренний стандарт – ТМС или ГМДС. Масс-спектры получены на спектрометре “MX-1321A” с использованием системы прямого ввода образца в ионный источник. ТСХ проведена на пластинках “Silufol[®]”, проявитель-пары йода.

Фениловый эфир 3-этоксикарбонил-1,2-дигидроspиро(нафталин-2,1'-циклогексан)-4-карбаминной кислоты (2). Смесь 28.5 г (0.1 моля) 4-амино-3-этоксикарбонил-1,2-дигидроspиро(нафталин-2,1'-циклогексана) (**1**) [13], 15.6 г (0.1 моля) фенилхлорформиата и 100 мл абсолютного бензола кипятят с обратным холодильником 7 ч. После отгонки растворителя остаток перекристаллизовывают из смеси этанол-вода, 3:1. Получают 33 г (81%) карбамата **2**, т.пл. 170-172°C. Rf 0.53 (этилацетат-бензол, 3:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1595 ($\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$); 1630 ($\text{C}=\text{C}$); 1696 ($\text{C}=\text{O}$); 1757 ($\text{C}=\text{O}$); 3200-3450 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1.24 (м, 1H, циклогексан); 1.36 (т, 3H, CH_2CH_3 , $J=7.1$); 1.54 (м, 6H, циклогексан); 1.65-1.89 (м, 3H, циклогексан); 2.95 (с, 2H, 1- CH_2); 4.26 (к, 2H, OCH_2CH_3 , $J=7.1$); 7.03-7.44 (м, 9H, аром); 8.99 (уш.с, 1H, NH). Найдено, %: C 74.18; H 6.81; N 3.55. $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 74.05; H 6.71; N 3.45.

3-Замещенные 2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроspиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексаны) 3-13. Смесь 3.91 г (0.01 моля) карбамата **2**, 0.01 моля первичного амина и 20 мл абс. этанола кипятят с обратным холодильником 7 ч. К реакционной смеси прибавляют раствор 1.1 г (0.02 моля) едкого кали в 10 мл воды и продолжают кипячение ещё 3 ч. Реакционную смесь охлаждают и подкисляют 18% соляной кислотой. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из бутанола.

2,4-Диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроspиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (3). Выход 96 %, т.пл. >350°C. Rf 0.88 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν_{max} , см^{-1} : 1600 ($\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$); 1630 ($\text{C}=\text{C}$); 1690 ($\text{C}=\text{O}$); 3100-3200 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1.23 (м, 2H, циклогексан); 1.33 (м, 1H, циклогексан); 1.42-1.57 (м, 4H, циклогексан); 1.70 (м, 1H, циклогексан); 2.48 (м, 2H, циклогексан); 2.93 (с, 2H, 6- CH_2); 7.19 (дд, 1H, аром, $J_1=7.2$, $J_2=1.7$); 7.27 (м, 1H, аром); 7.33 (м, 1H, аром); 7.82 (дд, 1H, 10-CH, $J_1=7.5$, $J_2=1.5$); 10.62 (с, 1H, NH); 10.68 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 72.40; H 6.52; N 9.78. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 72.32; H 6.43; N 9.92.

3-Метил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроspиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (4). Выход 67 %, т.пл. 288-290°C. Rf 0.81 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν_{max} , см^{-1} : 1600 ($\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$); 1630 ($\text{C}=\text{C}$); 1680 ($\text{C}=\text{O}$); 3160-3210 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1.21 (м, 2H, циклогексан); 1.33 (м, 1H, циклогексан); 1.43-1.59 (м, 4H, циклогексан); 1.71 (м, 1H, циклогексан); 2.49 (м, 2H, циклогексан); 2.94 (с, 2H, 6- CH_2); 3.22 (с, 3H, CH_3); 7.20 (дд, 1H, аром, $J_1=7.1$, $J_2=1.7$); 7.27 (м, 1H, аром); 7.33 (м, 1H, аром); 7.84 (дд, 1H, 10-CH, $J_1=7.5$, $J_2=1.5$); 10.97 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 72.80; H 6.62; N 9.38. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 72.95; H 6.80; N 9.45.

3-Этил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6-гексагидроspиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (5). Выход 95 %, т.пл. 267-268°C. Rf 0.85 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν_{max} , см^{-1} : 1600 ($\text{C}=\text{C}_{\text{аром}}$); 1630 ($\text{C}=\text{C}$); 1680 ($\text{C}=\text{O}$); 3150-3220 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Гц): 1.21 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J=7.0$); 1.25 (м, 2H, циклогексан); 1.32 (м, 1H, циклогексан); 1.43-1.58 (м, 4H, циклогексан); 1.71 (м, 1H, циклогексан); 2.51 (м, 2H, циклогексан); 2.93 (с, 2H, 6- CH_2); 3.90 (к, 2H, NCH_2 , $J=7.0$); 7.19 (дд, 1H, аром, $J_1=7.1$, $J_2=1.7$); 7.27 (м, 1H, аром); 7.33 (м, 1H, аром); 7.84 (дд, 1H, 10-CH, $J_1=7.5$, $J_2=1.6$); 10.89 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 73.44; H 7.32; N 9.18. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 73.52; H 7.14; N 9.03.

3-Пропил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (6).

Выход 92 %, т.пл.252-253°C. R_f 0.80 (этилацетат-бензол, 3:1). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 0.98 (т, 3H, NCH₂CH₂CH₃, J=7.4); 1.21 (м, 2H, циклогексан); 1.32 (м, 1H, циклогексан); 1.42-1.57 (м, 4H, циклогексан); 1.58-1.75 (м, 4H, циклогексан, NCH₂CH₂CH₃); 2.51 (м, 2H, циклогексан); 2.93 (с, 2H, 6-CH₂); 3.79 (т, 2H, NCH₂, J=7.4); 7.19 (дд, 1H, аром, J₁=7.1, J₂=1.6); 7.26 (м, 1H, аром); 7.30 (м, 1H, аром); 7.84 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7.4, J₂=1.4); 10.89 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 74.22; H 7.42; N 8.82. C₂₀H₂₄N₂O₂. Вычислено, %: C 74.04; H 7.46; N 8.63.

3-изо-Пропил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (7).

Выход 60 %, т.пл.197-198°C. R_f 0.85 (этилацетат-бензол, 1:1). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1.20 (2H, м, циклогексан); 1.33 (м, 1H, циклогексан); 1.47 (д, 6H, 2xCH₃, J=6.9); 1.50-1.59 (м, 4H, циклогексан); 1.70 (м, 1H, циклогексан); 2.50 (м, 2H, циклогексан); 2.93 (с, 2H, 6-CH₂); 5.07 (сп, 1H, NCH, J=6.9); 7.19 (дд, 1H, аром, J₁=7.1, J₂=1.8); 7.26 (м, 1H, аром); 7.32 (м, 1H, аром); 7.84 (дд, 1H, аром, J₁=7.5, J₂=1.6); 10.70 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 73.92; H 7.49; N 8.53. C₂₀H₂₄N₂O₂. Вычислено, %: C 74.04; H 7.46; N 8.63.

3-н-Бутил-2,4-Диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (8).

Выход 78 %, т.пл.197-198°C. R_f 0.85 (этилацетат-бензол, 1:1). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1.00 (т, 3H, NCH₂CH₂CH₂CH₃, J=7.4); 1.16-1.76 (м, 12H, NCH₂CH₂CH₂CH₃, циклогексан); 2.51 (м, 2H, циклогексан); 2.93 (с, 2H, 6-CH₂); 3.82 (т, 2H, NCH₂, J=7.4); 7.19 (дд, 1H, Ar, J₁=7.1, J₂=1.4); 7.23-7.36 (м, 2H, Ar); 7.84 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7.5, J₂=1.4); 10.88 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 74.60; H 7.88; N 8.15. C₂₁H₂₆N₂O₂. Вычислено, %: C 74.52; H 7.74; N 8.27.

3-Фенил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (9).

Выход 87 %, т.пл.>350°C. R_f 0.81 (этилацетат-бензол, 1:1). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1,19-1,31 (3H, м, циклогексан); 1,44-1,57 (м, 4H, циклогексан); 1,70 (м, 1H, циклогексан); 2,44 (м, 2H, циклогексан); 3,00 (с, 2H, 6-CH₂); 7,18-7,49 (м, 8H, аром); 7,92 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7,5, J₂=1,5); 11,16 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 77.19; H 6.05; N 7.66. C₂₃H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: C 77.07; H 6.19; N 7.81.

3-Бензил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (10).

Выход 97 %, т.пл. 259-260°C. R_f 0.90 (этилацетат-бензол, 1:1). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1,22 (м, 2H, циклогексан); 1,34 (м, 1H, циклогексан); 1,43-1,59 (м, 4H, циклогексан); 1,71 (м, 1H, циклогексан); 2,51 (м, 2H, циклогексан); 2,95 (с, 2H, 6-CH₂); 5,02 (с, 2H, NCH₂); 7,16-7,42 (м, 8H, аром); 7,85 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7,7, J₂=1,5); 11,02 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 77.51; H 6.48; N 7.37. C₂₄H₂₄N₂O₂. Вычислено, %: C 77.39; H 6.49; N 7.52.

3-Фенэтил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (11).

Выход 91 %, т.пл.. 345-346°C. R_f 0.92 (этилацетат-бензол, 3:1). ИК-спектр, ν_{max}, см⁻¹: 1600 (C=Саром); 1630 (C=C); 1680 (C=O); 3150-3220 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆, δ, м.д., Гц): 1,22 (м, 2H, циклогексан); 1,35 (м, 1H, циклогексан); 1,44-1,61 (м, 4H, циклогексан); 1,72 (м, 1H, циклогексан); 2,52 (м, 2H, циклогексан); 2,88 (м, 2H, NCH₂CH₂); 2,94 (с, 2H, 6-CH₂); 4,04 (м, 2H, NCH₂); 7,13-7,36 (м, 8H, аром); 7,85 (дд, 1H, 10-CH, J₁=7,6, J₂=1,5); 10,97 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 77.54; H 6.82; N 7.07. C₂₅H₂₆N₂O₂. Вычислено, %: C 77.69; H 6.78; N 7.25.

3-м-Хлорфенил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (12). Выход 23 %, т.пл. >350°C. R_f 0.84 (этилацетат-бензол, 1:1). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Γ): 1.27 (м, 3H, циклогексан); 1.53 (м, 4H, циклогексан); 1.70 (м, 1H, циклогексан); 2.41 (м, 2H, циклогексан); 2.99 (с, 2H, 6- CH_2); 7.14-7.18 (м, 1H, аром); 7.22-7.27 (м, 2H, аром); 7.28-7.50 (м, 4H, аром); 7.91 (дд, 1H, 10-CH, $J_1=7.7$, $J_2=1.2$); 11.22 (с, 1H, NH). Найдено, %: C 70.42; H 5.22; Cl 8.90; N 7.01. $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 70.31; H 5.39; Cl 9.02; N 7.13.

3-Фурфурил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (13). Выход 90 %, т.пл. 231-233°C. R_f 0.83 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν_{max} , cm^{-1} : 1600 (C=Саром); 1630 (C=C); 1694 (C=O); 3160-3220 (NH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Γ): 1.18-1.39 (м, 3H, циклогексан); 1.43-1.59 (м, 4H, циклогексан); 1.71 (м, 1H, циклогексан); 2.50 (м, 2H, циклогексан); 2.94 (с, 2H, 6- CH_2); 5.02 (с, 2H, NCH_2); 6.26 (д, 1H, 3'-CH фуран, $J=3.2$); 6.29 (дд, 1H, 4'-CH фуран, $J_1=3.2$, $J_2=1.7$); 7.20 (дд, 1H, 7-CH, $J_1=7.2$, $J_2=1.5$); 7.24-7.37 (м, 2H, 8-CH, 9-CH); 7.35 (д, 1H, 5'-CH фуран, $J=1.7$); 7.84 (дд, 1H, 10-CH, $J_1=7.7$, $J_2=1.5$); 11.04 (уш.с, 1H, NH). Найдено, %: C 73.04; H 6.22; N 7.58. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 72.91; H 6.12; N 7.73.

1-Бензил-3-этил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексан) (14). Смесь 1.55 г (0.005 моля) 3-этил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексана) (5), 0.34 г (0.006 моля) едкого кали, 0.64 г (0.005 моля) бензилхлорида и 30 мл абс. этанола кипятят с обратным холодильником 10 ч, охлаждают, прибавляют 20 мл холодной воды. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из бутанола. Получают 1.6 г (71%) 1-бензилхиназолина 14 с т.пл. 137-138°C. R_f 0.81 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν_{max} , cm^{-1} : 1600 (C=Саром); 1638 (C=C); 1684 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Γ): 1.05 (м, 2H, циклогексан); 1.21 (т, 3H, NCH_2CH_3 , $J=7.0$); 1.25-1.58 (м, 5H, циклогексан); 1.70 (м, 1H, циклогексан); 2.41 (м, 2H, циклогексан); 2.80 (с, 2H, 6- CH_2); 3.94 (к, 2H, NCH_2CH_3 , $J=7.0$); 5.22 (с, 2H, NCH_2); 7.03 (м, 2H, аром); 7.15-7.35 (м, 7H, аром). Найдено, %: C 78.10; H 6.87; N 7.08. $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 77.97; H 7.05; N 6.99.

1-Бензил-3-фурфурил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексана) (15). Аналогично из 1.81 г (0.005 моля) 3-фурфурил-2,4-диоксо-1,2,3,4,5,6,-гексагидроспиро(бензо[h]хиназолин-5,1'-циклогексана) (13), 0.34 г (0.006 моля) едкого кали и 0.64 г (0.005 моля) бензилхлорида получают 1.6 г (65%) 1-бензилхиназолина 15 с т.пл. 130-131°C. R_f 0.81 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν_{max} , cm^{-1} : 1600 (C=Саром); 1630 (C=C); 1694 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6 , δ , м.д., Γ): 1.02-1.11 (м, 2H, циклогексан); 1.25-1.60 (м, 5H, циклогексан); 1.71 (м, 1H, циклогексан); 2.41 (м, 2H, циклогексан); 2.83 (с, 2H, 6- CH_2); 5.06 (с, 2H, NCH_2); 5.24 (с, 2H, CH_2 -Ph); 6.23 (д, 1H, 3'-CH фуран, $J=3.3$); 6.28 (дд, 1H, 4'-CH фуран, $J_1=3.3$, $J_2=1.7$); 7.00-7.05 (м, 2H, аром); 7.15-7.39 (м, 8H, аром и 5'-CH фуран). Найдено, %: C 77.12; H 6.41; N 6.35. $\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 76.97; H 6.24; N 6.19.

**2,4-ԴԻՕՔՍՈ-1,2,3,4,5,6-ՀԵՔՍԱՀԻԴՐՈՍՊԻՐՈ(ԲԵՆՉՈ[h]ԽԻՆԱԶՈԼԻՆ-5,1'-
ՑԻԿԼՈՀԵՔՍԱՆՆԵՐԻ) ՍԻՆԹԵԶԸ**

Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ս. Հ. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ և Ռ. Ս. ՍՈՒՔԱՍՅԱՆ

4-Ամինո-3-էթօքսիկարբոնիլ-1,2-դիհիդրոսպիրո(նավթալին-2,1'-ցիկլոհեքսանը) փոխազդեցության մեջ դնելով ֆենիլքլորֆորմիատի հետ ստացվել է 3-էթօքսիկարբոնիլ-1,2-դիհիդրոսպիրո(նավթալին-2,1'-ցիկլոհեքսան)-4-կարբամինաթթվի ֆենիլ էսթերը, որի կոնդենսումով ալիֆատիկ, արոմատիկ և հետերոարոմատիկ ամինների հետ սինթեզվել են 2,4-դիօքսո-1,2,3,4,5,6-հեքսահիդրոսպիրո(բենզո[h]խինազոլին-5,1'-ցիկլոհեքսաններ): Ցույց է տրվել, որ հիմքի ներկայությամբ 3-տեղակալված-2,4-դիօքսո-1,2,3,4,5,6- հեքսահիդրոսպիրո(բենզո[h]խինազոլին-5,1'-ցիկլոհեքսանների) բենզիլ քլորիդով ալկիլացման ժամանակ տեղի է ունենում N-ալկիլացում: Ստացված միացություններից մի քանիսը ցուցաբերել են 40-50% հակամոնոամինօքսիդազային ակտիվություն:

**SYNTHESIS OF 2,4-DIOXO-1,2,3,4,5,6- HEXAHYDROSPIRO(BENZO[h]QUINAZOLINE-5,1 ' -
CYCLOHEXANES)**

A. I. MARKOSYAN, S. H.GABRIELIAN and R.S. SUKASYAN

Scientific and Technological Centre of Organic and Pharmaceutical Chemistry
NAS RA

A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
Armenia, 0014, Yerevan, Azatutyan str., 26
E-mail: markosyan@netsys.am

By interaction of 4-amino-3-ethoxycarbonyl-1,2-dihydrospiro(naphthalene-2,1'-cyclohexane) with phenylchloroformate phenyl ether of 3-ethoxycarbonyl-1,2-dihydrospiro(naphthalene-2,1'-cyclohexane))-4-carbamic acid is obtained. Condensation of the latter with aliphatic, aromatic and heteroaromatic amines has resulted in 2,4-dioxo-1,2,3,4,5,6- hexahydrospiro(benzo[h]quinazolin-5,1'-cyclohexanes). It is shown, that at interaction of 3-substituted-2,4-dioxo-1,2,3,4,5,6-hexahydrospiro(benzo[h] quinazoline-5,1'-cyclohexanes) with benzyl chloride in the presence of the base N-alkylation takes place. Some of the synthesized compounds have shown 40-50% antimonooxidase activity.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Маркосян А.И., Диланян С.В., Куроян Р.А., Чачоян А.А., Гарибджанян Б.Т.* // Хим.-фарм. ж., 1995, т. 29, №4, с. 32.
- [2] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Оганисян М.Г., Джагацпанян И.А., Асрян А.Б., Зигильян С.Г.* // Хим.-фарм. ж., 1996, т. 30, №8, с.10.
- [3] *Маркосян А.И., Оганисян М.Г., Куроян Р.А., Сукасян Р.С., Арзанунц Э.М., Саркисян И.С.* // Хим.-фарм. ж., 1991, т. 25, №8, с. 26.
- [4] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В., Ширханян Л.А.* // ХГС, 1996, №4, с. 530.
- [5] *Маркосян А.И., Оганисян М.Г., Куроян Р.А., Григорян Р.Т.* // Арм. хим. ж., 1992, т. 45, №3-4, с. 208.
- [6] *Маркосян А.И., Оганисян М.Г., Куроян Р.А.* // ХГС, 1992, №5, с. 658.
- [7] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В., Оганесян А.Ш., Карапетян А.А., Стручков Ю.Т.* // ХГС, 1999, №1, с. 105.
- [8] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В.* // ХГС, 2000, №3, с. 396.
- [9] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В., Алексанян М.С., Карапетян А.А., Стручков Ю.Т.* // ХГС, 2000, №5, с. 658.
- [10] *Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В.* // ХГС, 2000, №5, с. 663.
- [11] *Tamazyan R., Ayvazyan A., Markosyan A., Gabrielyan S.* // Acta Crystallographica, 2008, т. 64, р. 748.
- [12] *Сафразбекян Р.Р., Сукасян Р.С.* // Вопросы медицинской химии, 1970, т. 16, с. 623.
- [13] *Куроян Р.А., Маркосян А.И., Оганисян А.Ш., Оганисян М.Г.* // Арм. хим. ж., 1989, т. 42, №8, с. 527.