

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 66, №1, 2013 Химический журнал Армении

УДК 547.856.1

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 1-АМИНО-3,3-ДИМЕТИЛ-3,4-
ДИГИДРОНАФТАЛИН-2-ЭТИЛКАРБОКСИЛАТА

А. И. МАРКОСЯН, Н. М. ТОРШИРЗАД и С. А. ГАБРИЕЛЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения

Институт тонкой органической химии имени А. Л. Мнджояна
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутяна 26

Факс: (374-10)285291 E-mail: markosyan@netsys.am

Поступило 4 II 2013

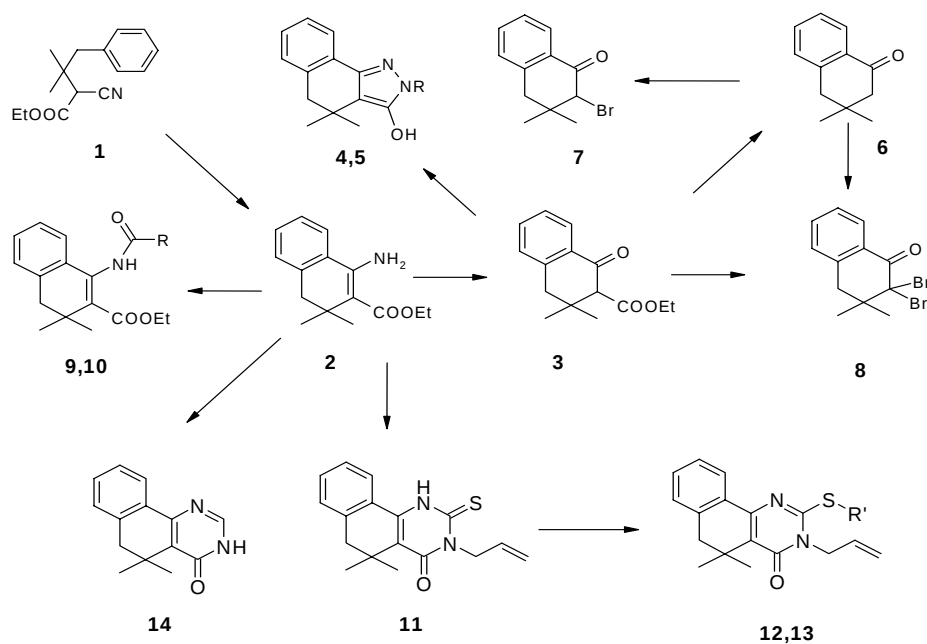
Циклизацией этилового эфира 3-бензил-3-метил-2-цианбутановой кислоты синтезирован 1-амино-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилат (β -аминоэфир), на базе которого получены бензо[g]индазолы. Из того же аминоксира синтезированы кетон, монобромкетон, дибромкетон и амидоэфиры нафталинового ряда. Взаимодействием β -аминоэфира с аллилизотиоцианатом получен 3-аллил-5,5-диметил-2-тиоксо-2,3,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-4(1H)-он, который переведён в 2-сульфанилзамещённые производные. Конденсацией аминоксира с формамидом синтезирован 5,5-диметил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он.

Библ. ссылок 16.

Ранее нами был разработан метод синтеза β -аминоэфиров и β -аминонитрилов, который даёт возможность получения бензохиназолиновых соединений как неспироциклического, так и спироциклического строения [1-7]. Указанные соединения представляют интерес в плане поиска биологически активных веществ [7-15].

Настоящее сообщение посвящено синтезу и превращениям 1-амино-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилата (**2**), полученного циклизацией этилового эфира 3-бензил-3-метил-2-цианбутановой кислоты (**1**) в среде серной кислоты. Соединение **2** в присутствии соляной кислоты при комнатной температуре гидролизуеться в кетоефир **3**, конденсацией которого с гидразингидратом и фенилгидразином получены бензо[g]индазолы **4,5**. Индазол **4** получается также непосредственным взаимодействием аминоксира **2** с гидразингидратом. Вторым методом более удобен, поскольку обеспечивает более высокие выходы целево-

го продукта, и нет необходимости получения кетоэфира. Кетоэфир **3** в ДМСО в присутствии хлорида натрия подвергается дезэтоксикарбонилированию с образованием 3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-1(2H)-она (**6**), который другими авторами был получен внутримолекулярной циклизацией соответствующего хлорангидрида по Фриделю-Крафтсу [16]. Найдено, что бромирование кетона **6** в ледяной уксусной кислоте приводит к образованию бромкетона **7**, в то время как в абсолютном эфире при использовании эквимольных количеств реагентов получается смесь моно- и дибромкетонов. Дибромкетон **8** с высоким выходом получен в эфире при использовании двойного количества брома. Аминоэфир **2** вовлечен во взаимодействие с хлорангидридами *o*-хлорбензойной и фенилуксусной кислот, приведшее к амидам **9,10**. Конденсацией аминоэфира **2** с аллилотиоцианатом и циклизацией промежуточно образовавшегося тиoureидопроизводного получен 3-аллил-5,5-диметил-2-тиоксо-2,3,5,6-тетрагидробензо[*h*]хиназолин-4(1H)-он (**11**), который алкилированием переведён в 2-сульфанилзамещенные производные 3-аллил-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[*h*]хиназолин-4(3H)-она (**12,13**). В условиях реакции Ниментовского взаимодействием аминоэфира **2** с формамидом синтезирован 5,5-диметил-5,6-дигидробензо[*h*]хиназолин-4(3H)-он (**14**).



4. R=H; **5.** R=C₆H₅; **9.** R=2-ClC₆H₄; **10.** R=CH₂C₆H₅; **12.** R'=CH₃; **13.** R'=CH₂C₆H₅.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты в вазелиновом масле на приборе "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.

1-Амино-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилат (2). В реакционную колбу помещают 50 г (0.193 моля) этилового эфира 3-бензил-3-метил-2-цианбутановой кислоты (1) и, перемешивая при температуре 10-15°C, прибавляют 100 мл конц. серной кислоты. Смесь продолжают перемешивать при той же температуре в течение 7 ч, затем нейтрализуют водным аммиаком и экстрагируют 500 мл эфира. Экстракт дважды промывают водой и сушат безводным сульфатом натрия. После удаления растворителя остаток кристаллизуется. Кристаллы промывают 30 мл 70% этанола и сушат на воздухе. Выход 23 г (46%) аминокефира 2, т. пл. 58-60°C, R_f 0.67 (изооктан-этилацетат, 2:1). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Гц: 1.16 (6H, с, $2\frac{1}{2}\text{CH}_3$); 1.33 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 2.60 (2H, с, 4- CH_2); 4.17 (2H, к, $J=7.1$, OCH_2); 7.10 (3H, м, 5-CH, NH_2); 7.20-7.28 (2H, м, 6-CH, 7-CH); 7.59 (1H, м, 8-CH). Найдено, %: C 73.26; H 7.69; N 5.60. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 73.44; H 7.81; N 5.71.

3,3-Диметил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2-этилкарбоксилат (3). Смесь 12.2 г (0.05 моля) аминокефира 2, 20 мл этанола, 20 мл воды и 20 мл концентрированной соляной кислоты перемешивают при комнатной температуре 15 ч. Прибавляют 30 мл воды, экстрагируют эфиром, промывают водой и сушат сульфатом натрия. После удаления растворителя остаток выдерживают при пониженном давлении (4-5/мм) в течение 30 мин при 45-50°C. Получают 9.7 г (79%) кетокефира 3, который в дальнейших опытах использован без дополнительной очистки.

4,4-Диметил-4,5-дигидро-1H-бензо[g]индазол-3-ол (4). а). Смесь 4.9 г (0.02 моля) кетокефира 3, 1.0 г (0.02 моля) гидразингидрата и 20 мл этанола кипятят с обратным холодильником в течение 15 ч. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывают из 70% этанола. Получают 2.1 г (49%) индазола 4, т. пл. 243-245°C, R_f 0.37 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=C аром); 1630 (C=N); 3150-3400 (NH, OH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Гц: 1.25 (6H, с, $2\times\text{CH}_3$); 2.72 (2H, с, CH_2); 7.04-7.20 (3H, м, аром); 7.52 (1H, д, $J = 7.5$, аром); 10.65 (2H, ш.с, NH, OH). Найдено, %: C 73.02; H 6.48; N 13.24. M^+ 214. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 72.87; H 6.59; N 13.07.

б). Смесь 4.9 г (0.02 моля) аминокефира 2, 1.5 мл гидразингидрата и 30 мл абс. этанола кипятят с обратным холодильником 10 ч. После отгонки этанола

остаток перекристаллизовывают из 70% этанола. Получают 2.3 г (53%) индазола **4**, т. пл. 243-245°C.

4,4-Диметил-2-фенил-4,5-дигидро-2Н-бензо[*g*]индазол-3-ол (5). Аналогично способу а). предыдущего опыта из 4.9 г (0.02 моля) кетозэфира **3**, 2.2 г (0.02 моля) фенилгидразина и 20 мл этанола получают 3.1 г (53%) индазола **5**, т. пл. 193-195°C, *R_f* 0.53 (этилацетат-гексан, 3:10). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1603 (C=C аром); 1635 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.33 (6H, с, $2\frac{1}{2}\text{CH}_3$); 2.91 (2H, с, CH_2); 7.10-7.29 (4H, м, аром); 7.33-7.46 (3H, м, аром); 7.83 (2H, м, аром); 7.59 (1H, ш.с, OH). Найдено, %: C 78.70; H 6.08; N 9.81. M^+ 290. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 78.59; H 6.25; N 9.65.

3,3-Диметил-3,4-дигидронафталин-1(2H)-он (6). Смесь 12.3 г (0.05 моля) кетозэфира **3**, 5.9 г (0.1 моля) хлорида натрия, 3.2 мл воды и 80 мл диметилсульфоксида кипятят с обратным холодильником в течение 10 ч. После удаления растворителя при пониженном давлении к остатку прибавляют 50 мл воды. Реакционную смесь дважды экстрагируют эфиром. Эфирный экстракт промывают водой и сушат безводным сульфатом магния. После отгонки эфира остаток перегоняют в вакууме. Получают 6.5 г (75 %) кетона **6**, т. кип. 117-119°C/5 мм. *R_f* 0.60 (этилацетат-гексан, 3:10). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=C аром); 1685 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Гц: 1.07 (6H, с, $2\times\text{CH}_3$); 2.43 (2H, с, $3-\text{CH}_2$); 2.86 (2H, с, $1-\text{CH}_2$); 7.20-7.32 (2H, м, аром); 7.44-7.50 (1H, м, аром); 7.93 (1H, с, $1-\text{CH}$); 7.88 (1H, дд, $J_1 = 7.7$, $J_2 = 1.4$, $5-\text{CH}$). Найдено, %: C 82.89; H 8.26. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$. Вычислено, %: C 82.72; H 8.10.

2-Бром-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-1(2H)-он (7). В реакционную колбу помещают смесь 17.4 г (0.1 моля) кетона **6** и 50 мл ледяной уксусной кислоты. При перемешивании прибавляют по каплям 16 г (0.1 моля) брома с такой скоростью, чтобы реакционная смесь успевала обесцвечиваться. По окончании прикапывания перемешивание продолжают ещё 2 ч и при охлаждении ледяной водой нейтрализуют 15% раствором углекислого калия. Реакционную смесь экстрагируют эфиром, промывают водой и сушат безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняют, остаток перегоняют при пониженном давлении. Получают 20 г (79%) бромкетона **7**, т. кип. 150-154°C/5 мм. *R_f* 0.61 (этилацетат-гексан, 3:10). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1600 (C=C аром); 1687 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Гц: 1.17 (3H, с, CH_3); 1.23 (3H, с, CH_3); 2.75 (1H, дд, $J_1 = 16.9$, $J_2 = 1.4$, $4-\text{CH}_2$); 3.14 (1H, д, $J = 16.9$, $4-\text{CH}_2$); 4.45 (1H, д, $J = 1.4$, CH); 7.26 (1H, м, аром); 7.35 (1H, м, аром); 7.53 (1H, м, аром); 7.96 (1H, м, аром). Найдено, %: C 57.12; H 5.28; Br 31.44. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{BrO}$. Вычислено, %: C 56.94; H 5.18; Br 31.57.

2,2-Дибром-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-1(2H)-он (8). В реакционную колбу помещают раствор 17.4 г (0.1 моля) кетона **6** в 250 мл абс. эфира и при перемешивании и охлаждении ледяной водой и по мере обесцвечивания реакционной смеси прибавляют по каплям 32 г (0.2 моля) брома. После отгонки

растворителя получившиеся кристаллы промывают петролейным эфиром и сушат на воздухе. Получают 29.5 г (89 %) дибромкетона **8**, т. пл. 122-123°C, R_f 0.66 (этилацетат-гексан, 3:10). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1598 (C=C аром); 1687 (C=O). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Гц: 1.37 (6H, с, $2 \times CH_3$); 2.93 (2H, с, 4- CH_2); 7.28 (1H, д, $J = 7.5$, аром); 7.40 (1H, т, $J = 7.5$, аром); 7.58 (1H, т, $J = 7.5$, аром). Найдено, %: C 43.58; H 3.46; Br 48.02. $C_{12}H_{12}Br_2O$. Вычислено, %: C 43.41; H 3.64; Br 48.13.

3,3-Диметил-1-(2-хлорбензамидо)-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилат (9). Смесь 2.45 г (0.01 моля) аминоэфира **2**, 1.75 г (0.01 моля) хлорангидрида 2-хлорбензойной кислоты и 30 мл сухого бензола кипятят с обратным холодильником в течение 10 ч. После отгонки бензола остаток перекристаллизовывают из этанола. Получают 2.8 г (73%) амида **9**, т. пл. 173-175°C, R_f 0.30 (этилацетат-гексан, 3:10). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1595 (C=C аром); 1680 (C=O амид). 1696 (C=O сл.эфир). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Гц: 1.22 (6H, с, $2 \times CH_3$); 1.31 (3H, т, $J = 7.0$, OCH_2CH_3); 2.77 (2H, с, 4- CH_2); 4.21 (2H, к, $J = 7.0$, OCH_2); 7.14 (1H, м, Ар); 7.22 (2H, м, Ар); 7.34-7.49 (4H, м, Ар); 7.52 (2H, м, Ар); 9.65 (1H, шс, NH). Найдено, %: C 68.98; H 5.90; Cl 9.12; N 3.53. $C_{22}H_{22}ClNO_3$. Вычислено, %: C 68.83; H 5.78; Cl 9.24; N 3.65.

3,3-Диметил-1-(2-фенилацетида)-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилат (10). Аналогично из 2.45 г (0.01 моля) аминоэфира **2**, 1.55 г (0.01 моля) хлорангидрида фенилуксусной кислоты и 30 мл сухого бензола получают 2.3 г (63 %) амида **10**, т. пл. 153-155°C, R_f 0.75 (бензол-этилацетат, 1:1). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C аром); 1650 (C=O амид). 1718 (C=O эстер). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Гц: 1.14 (6H, с, $2 \frac{1}{2} CH_3$); 1.21 (3H, т, $J = 7.1$, OCH_2CH_3); 2.71 (2H, с, 4- CH_2); 3.56 (2H, с, CH_2Ph); 4.04 (2H, к, $J = 7.1$, OCH_2); 7.03-7.37 (9H, м, аром); 9.27 (1H, с, NH). Найдено, %: C 76.18; H 7.13; N 3.66. $C_{23}H_{25}NO_3$. Вычислено, %: C 76.01; H 6.93; N 3.85.

3-Аллил-5,5-диметил-2-тиоксо-2,3,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-4(1H)-он (11). Смесь 24.5 г (0.1 моля) аминоэфира **2**, 9.9 г (0.1 моля) аллилизотиоцианата и 150 мл этанола кипятят с обратным холодильником в течение 20 ч. Затем прибавляют раствор 11.2 г (0.2 моля) едкого кали в 100 мл воды и смесь кипятят в течение 3 ч. Охлаждают и при перемешивании подкисляют 10% соляной кислотой до pH 3.0-3.5. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола. Получают 12.4 г (42%) хиназолина **11**, т.пл. 143-45°C, R_f 0.72 (этилацетат-гексан, 1:2). ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 1600 (C=C аром); 1620 (C=O); 1667 (C=O); 3200 (NH). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м.д., Гц: 1.28 (6H, с, $2 \frac{1}{2} CH_3$); 2.73 (2H, с, 6- CH_2); 5.00 (2H, дт, $J_1 = 5.9$, $J_2 = 1.2$, NCH_2); 5.18 (1H, дк, $J_1 = 10.2$, $J_2 = 1.3$, $=CH_2$); 5.31 (1H, д.к, $J_1 = 17.2$, $J_2 = 1.3$, $=CH_2$); 5.94 (1H, ддт, $J_1 = 17.2$, $J_2 = 10.2$, $J_3 = 5.9$, $=CH$); 7.17-7.22 (1H, м, аром); 7.25-7.40

(2H, м, аром); 7.94-7.99 (1H, м, аром); 12.04 (1H, ш.с, NH). Найдено, %: С 68.54; Н 6.27; N 9.49; S 10.84. М⁺298. С₁₇Н₁₈Н₂ОS. Вычислено, %: С 68.42; Н 6.08; N 9.39; S 10.75.

3-Аллил-5,5-диметил-2-метилтио-5,6-дигидробензо[*h*]хиназолин-4(3H)-он (12). В реакционную колбу с обратным холодильником помещают смесь 3.0 г (0.01 моля) 3-аллил-5,5-диметил-2-тиоксо-2,3,5,6-тетрагидробензо[*h*]хиназолин-4(1H)-она (11), 0.56 г (0.01 моля) гидроксида калия и 30 мл абсолютного этанола и кипятят 10 мин, затем прибавляют 1.55 г (0.011 моля) метилйодида и продолжают кипячение еще 12 ч. Реакционную смесь охлаждают, прибавляют 20 мл воды. Осадок фильтруют и перекристаллизовывают из 65% этанола. Получают 2.4 г (77%) хиназолина 12, т. пл. 105-106°C, R_f 0.75 (этилацетат-гексан, 1:2). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C=C аром); 1650 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м.д., Гц: 1.34 (6H, с, 2½CH₃); 2.68 (3H, с, SCH₃); 2.76 (2H, с, 6-CH₂); 4.62 (2H, дт, J₁ = 5.7, J₂ = 1.5, NCH₂); 5.24 (1H, д.к, J₁ = 10.2, J₂ = 1.4, =CH₂); 5.27 (1H, д.к, J₁ = 17.2, J₂ = 1.4, =CH₂); 5.89 (1H, ддт, J₁ = 17.2, J₂ = 10.2, J₃ = 5.7, =CH); 7.11-7.16 (1H, м, аром); 7.22-7.32 (2H, м, аром); 8.05-8.09 (1H, м, аром). Найдено, %: С 68.35; Н 6.29; N 9.16; S 10.32. С₁₈Н₂₀Н₂ОS. Вычислено, %: С 69.20; Н 6.45; N 8.97; S 10.26.

3-Аллил-2-бензилтио-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[*h*]хиназолин-4(3H)-он (13). Аналогично из 3.0 г (0.01 моля) 3-аллил 5,5-диметил-2-тиоксо-2,3,5,6-тетрагидробензо[*h*]хиназолин-4(1H)-она (11), 0.56 г (0.01 моля) гидроксида калия и 1.27 г (0.01 моля) бензилхлорида получают 2.9 г (75%) хиназолина 13, т. пл. 65-66°C, R_f 0.78 (этилацетат-гексан, 1:2). ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C=C аром); 1663 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м.д., Гц: 1.34 (6H, с, 2½CH₃); 2.77 (2H, с, 6-CH₂); 4.57 (2H, с, SCH₂); 4.61 (2H, дт, J₁ = 5.7, J₂ = 1.4, NCH₂); 5.24 (1H, д.к, J₁ = 10.2, J₂ = 1.3, =CH₂); 5.26 (1H, д.к, J₁ = 17.2, J₂ = 1.3, =CH₂); 5.88 (1H, ддт, J₁ = 17.2, J₂ = 10.2, J₃ = 5.7, =CH); 7.12-7.17 (1H, м, аром); 7.21-7.34 (4H, м, аром); 7.39-7.43 (3H, м, аром); 8.04-8.08 (1H, м, аром). Найдено, %: С 74.11; Н 6.32; N 7.34; S 8.37. С₂₄Н₂₄Н₂ОS. Вычислено, %: С 74.19; Н 6.23; N 7.21; S 8.25.

5,5-Диметил-5,6-дигидробензо[*h*]хиназолин-4(3H)-он (14). Смесь 4.9 г (0.02 моля) аминоэфира 2 и 20 мл формамида нагревают 2 ч при температуре 150°C, затем температуру поднимают до 195-200°C и продолжают нагревать еще 2 ч. Смесь охлаждают, прибавляют 20 мл воды. Полученные кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Получают 1.7 г (38%) хиназолина 14, т. пл. >250°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1605 (C=C аром); 1630 (C=N); 1636 (C=O); 3170 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м.д., Гц: 1.34 (6H, с, 2×CH₃); 2.74 (2H, с, 6-CH₂); 7.11 (1H, дд, J₁ = 7.2, J₂ = 1.2, 7-CH); 7.20-7.32 (2H, м, аром); 7.93 (1H, с, 1-CH); 8.04 (1H, дд, J₁ = 7.5, J₂ = 1.6, 10-CH); 12.13 (1H, ш.с, 1-CH). Найдено, %: С 74.49; Н 6.07; N 12.55. С₁₄Н₁₄Н₂О. Вычислено, %: С 74.31; Н 6.24; N 12.38.

**1-ԱՄԻՆՈ-3,3-ԴԻՄԵԹԻԼ-3,4-ԴԻՀԻԴՐՈՆԱՎԹԱԼԵՆ-2-
ԷԹԻԼԿԱՐԲՕՔՍԻԼԱՏԻ ՍԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ**

Ա. Ի. ՄԱՐԿՈՍՅԱՆ, Ն. Մ. ԹՈՐՇԻՐԶԱԴ և Ս. Հ. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ

3-Բենզիլ-3-մեթիլ-2-ցիանֆուտանաթթվի էթիլ էսթերի ցիկլացմամբ սինթեզվել է 1-ամինո-3,3-դիմեթիլ-3,4-դիհիդրոնաֆթալին-2-էթիլկարբօքսիլատ (β -ամինոէսթեր), որի հիման վրա ստացվել են բենզո[գ]ինդազոլներ: Ամինոէսթերի փոխարկումներով սինթեզվել են նավթալինային շարքի կետոն, մոնոբրոմկետոն, դիբրոմկետոն և ամիդոէսթերներ: β -Ամինոէսթերը փոխազդեցության մեջ դնելով ալիլիզոթիոցիանատի հետ, ստացվել է 3-ալիլ-5,5-դիմեթիլ-2-թիօքս-2,3,5,6-տետրահիդրոբենզո[հ]ինդազոլին-4(1H)-ոն, որը փոխարկվել է 2-սուլֆանիլտեղակալված ածանցյալների: Ամինոէսթերը կոնդենսելով ֆորմամիդի հետ, սինթեզվել է 5,5-դիմեթիլ-5,6-դիհիդրոբենզո[հ]ինդազոլին-4(3H)-ոն:

SYNTHESIS AND CONVERSIONS OF 1-AMINO-3,3-DIMETHYL-3,4-DIHYDRONAPHTHALENE-2-ETHYLCARBOXYLATE

A. I. MARKOSYAN, N. M. TORSHIRZAD and S. H. GABRIELIAN

The Scientific and Technological Centre of Organic
and Pharmaceutiical Chemistry NAS RA

A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutian Str., 0014, Yerevan, Armenia

Phone/fax: (374 10) 285291 E-mail: markosyan@netsys.am

1-Amino-3,3-dimethyl-3,4-dihydronaphthalene-2-ethylcarboxylate (β -amino ester) was synthesized by cyclization of 2-cyano-3,3-dimethyl-4-phenyl ethylbutanoate, on the basis of which benzo[g]indazoles were obtained. Transformations of amino ester afforded ketone, monobromoketone, dibromoketone and amidoesters of naphthalene series. The interaction of β -amino ester with allylisothiocyanate resulted in 3-allyl-5,5-dimethyl-2-thioxo-2,3,5,6-tetrahydrobenzo[h]quinazolin-4(1H)-one, which was transformed into 2-sulfanylsubstituted derivatives. As a result of condensation of amino ester with formamide 5,5-dimethyl-5,6-dihydrobenzo[h]quinazolin-4(3H)-one was synthesized.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Куроян Р.А., Маркосян А.И., Оганисян А.Ш., Оганисян М.Г. // Арм. хим. ж., 1989, т. 42, №8, с. 527.
- [2] 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.
- [3] Маркосян А.И., Куроян Р.А., Диланян С.В. // ХГС, 1998, №6, с. 820.
- [4] Markosyan A.I., Nakopyan Kh.S. // Electronic Journal of Natural sciences NAS of RA, 2004, №2(3), p. 6.
- [5] Markosyan A. I., Dilanyan S. V. // Electronic Journal of Natural sciences NAS of RA. 2006, №2(7), p. 15.
- [6] Маркосян А.И., Погосян С.А., Сафарян М.С., Арсенян Ф.Г., Сукасян Р.С. // Хим. ж. Армении, 2007, т. 60, №3, с. 521.
- [7] Григорян Н.П., Тарзян Л.А., Маркосян А.И., Пароникян Р.Г., Сукасян Р.С. // Хим. ж. Армении, 2009, т. 62, №1-2, с. 160.

- [8] *Feng Y., Ding X., Chen T., Chen L., Liu F., Jia X., Luo X., Liu D.* // J. Med. Chem., 2010, v. 53, ¹⁹, p. 3465.
- [9] *Cuthbert A. W.* // Brit. J. Pharm., 2003, v. 138, ¹⁸, p. 1528.
- [10] *Liang J.L., Park S.E., Kwon Y., Jahng Y.* // Bioorg. Med. Chem., 2012, v. 20, ¹⁶, p. 4962.
- [11] *Selvam P., Muruges N., Chandramohan M., Pannecouque C., DE Clercq E.* // Ind. J. Pharm., Sci., 2010, v. 72, ¹⁶, p. 806.
- [12] *Kidwai M., Bhatnagar D., Kumar R., Luthra P.M.* // Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 2010, v. 58, ¹⁰, p. 1320.
- [13] *Vadivelan S., Sinha B.N., Najne S., Jagarlapudi S.A.* // Eur. J. Med. Chem., 2009, v. 44, ¹⁶, p. 2361.
- [14] *Wissner A., Floyd M., Johnson B.D., Fraser H., Ingalls C., Nittoli T., Dushin R.G., Discafani C., Nilakantan R., Marini J., Ravi M., Cheung K., Tan X., Musto S., Annable T., Siegel M.M., Loganzo F.* // J. Med. Chem. 2005, v. 48, ²⁴, p. 7560.
- [15] *Kathiravan S., Raghunathan R.* // Ind. J. Chem., Sect. B., 2008, v. 47, ¹⁷, p. 1117.
- [16] US Pat. 5082859 // <http://www.patents.com>.