

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ  
ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես 66, №2, 2013 Химический журнал Армении

УДК 547.856.1

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЯ 5,5-ДИМЕТИЛ-2-ТИОКСО-2,3,5,6-  
ТЕТРАГИДРОБЕНЗО[h]ХИНАЗОЛИН-4(1H)-ОНА

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

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 3 IV 2013

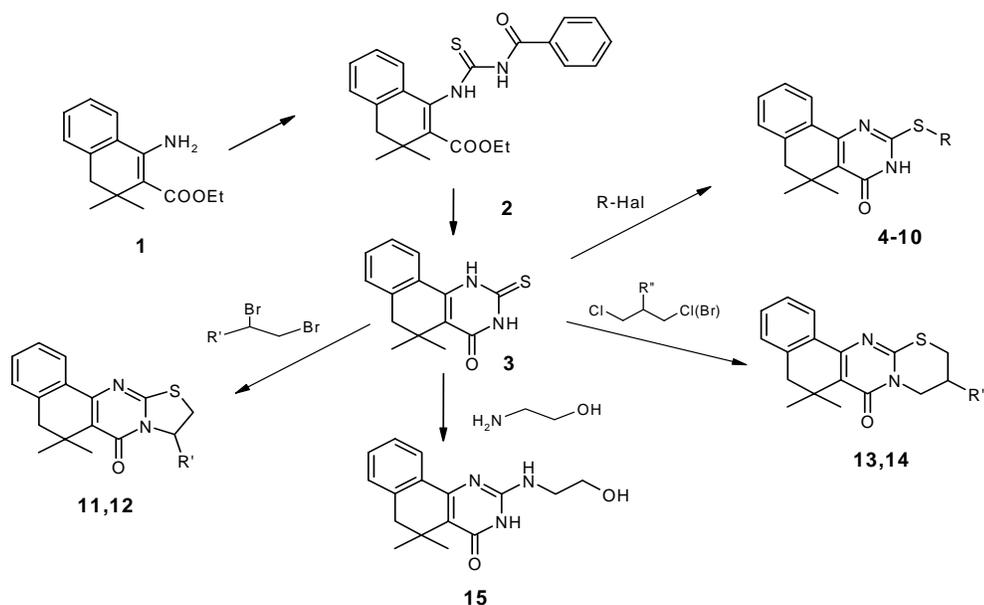
Взаимодействием 1-амино-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилата с бензоилизотиоцианатом и последующей циклизацией образовавшегося 1-(бензоилтиоуреидо)-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилата синтезирован 5,5-диметил-2-тиоксо-2,3,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-4(1H)-он. На базе последнего получены 2-тиозамещённые бензо[h]хиназолины, бензо[h]тиазоло[2,3-b]хиназолины и бензо[h][1,3]тиазино[2,3-b]хиназолины. Конденсацией 2-тиоксобензо[h]хиназолина с β-гидроксиаминоэтанолом синтезирован 2-(2-гидроксиэтиламино)-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он. Некоторые из синтезированных соединений проявляют умеренную антибактериальную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов.

Библ. ссылка 16.

Бензо[h]хиназолиновые соединения обладают широким спектром биологического действия [1-9]. Проведенные нами исследования в области 5,5-дизамещённых бензо[h]хиназолинов показали перспективность с точки зрения биологической активности [10-13].

В настоящем сообщении приводятся данные о превращениях 5,5-диметил-2-тиоксо-2,3,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-4(1H)-она (**3**). Последний получен нами взаимодействием 1-амино-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилата(**1**)[14] с бензоилизотиоцианатом и последующей циклизацией в щелочной среде образовавшегося тиоуреидопроизводного **2** без выделения из реакционной среды. Алкилирование тиоксобензохиназолина **3** моногалогенидами различного строения в присутствии гидроксида калия привело к образованию исключительно S-алкилированных продуктов **4-10**, что согласуется с прог

нозом, сделанным на основе проведенных ранее кванто-химических расчетов для подобных структур [15-16]. Алкилированием тиоксобензохиназолина **3** 1,2-дибромэтаном и этиловым эфиром 2,3-дибромпропановой кислоты получены бензо[*h*]тиазоло[2,3-*b*]хиназолины **11** и **12**. Аналогичным образом взаимодействием тиоксопроизводного **3** с 1-бром-3-хлорпропаном и 1,3-дихлорпропан-2-олом получены бензо[*h*][1,3]тиазино[2,3-*b*]хиназолины **13** и **14**, а с  $\beta$ -гидроксиаминоэтанолом – 2-(2-гидроксиэтиламино)-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[*h*]хиназолин-4(3Н)-он (**15**).



**4.** R=CH<sub>3</sub>; **5.** R=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>; **6.** R=*i*-C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>; **7.** R=CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>; **8.** R=CH<sub>2</sub>COOEt; **9.** R=CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; **10.** R=CH<sub>2</sub>CONHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; **11.** R'=H; **12.** R'=COOEt; **13.** R''=H; **14.** R''=OH

Изучена антибактериальная активность синтезированных соединений. Выявлено, что соединения **8-12**, **14** не обладают антибактериальной активностью, остальные соединения в условиях эксперимента проявляют слабую или умеренную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов.

### Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты в вазелиновом масле, на приборе «FT-IR NEXUS», спектры ЯМР <sup>1</sup>H – 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<sup>®</sup>», проявитель – пары йода.

**5,5-Диметил-2-тиоксо-2,3,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-4(1H)-он (3).** Смесь 24.5 г (0.1 моля) аминоэфира **2**, 16.3 г (0.1 моля) бензоилизотиоцианата и 150 мл этанола при комнатной температуре оставляют в течение 20 ч, затем прибавляют раствор 11.2 г (0.2 моля) гидроксида калия в 100 мл воды и смесь кипятят в течение 3 ч. Реакционную смесь охлаждают и при перемешивании подкисляют 10% соляной кислотой до pH 3.0-3.5. Образовавшиеся кристаллы фильтруют, промывают водой и перекристаллизовывают из этанола. Получают 20.1 г (78%) тиоксобензохиназолина **3**, т. пл. >250°C, R<sub>f</sub> 0.78 (этилацетат-бензол, 2:1). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1595 (C=C аром); 1620 (C=C); 1660 (C=O); 3300-3450 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д., Гц: 1.26 (6H, с, 2xCH<sub>3</sub>); 2.70 (2H, с, 6-CH<sub>2</sub>); 7.18 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.3, J<sub>2</sub> = 1.2, аром); 7.24-7.39 (2H, м, аром); 7.93 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.6, J<sub>2</sub> = 1.2, 10-CH); 11.85 (1H, ш.с, NH); 11.96 (1H, ш.с, NH). Найдено, %: C 64.92; H 5.63; N 10.94; S 12.25. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: C 65.09; H 5.46; N 10.84; S 12.41.

**5,5-Диметил-2-метилтио-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (4).** В реакционную колбу с обратным холодильником помещают 2.58 г (0.01 моля) тиоксобензохиназолина **3**, 0.56 г (0.01 моля) гидроксида калия, 30 мл абсолютного этанола и реакционную смесь кипятят 10 мин. Затем прибавляют 1.41 г (0.01 моля) метилйодида и продолжают кипячение еще 12 ч. Реакционную смесь охлаждают, прибавляют 20 мл воды. Осадок фильтруют и перекристаллизовывают из 65% этанола. Получают 2.29 г (84%) хиназолон **4**, т. пл. 218-220°C, R<sub>f</sub> 0.70 (этилацетат-гексан, 1:1). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600 (C=C аром); 1637 (C=C-C=O); 3150-3250 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д., Гц: 1.32 (6H, с, 2xCH<sub>3</sub>); 2.61 (3H, с, SCH<sub>3</sub>); 2.73 (2H, с, 6-CH<sub>2</sub>); 7.11 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.2, J<sub>2</sub> = 1.7, аром); 7.19-7.31 (2H, м, аром); 8.07 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.6, J<sub>2</sub> = 1.9, 10-CH); 12.34 (1H, ш.с, NH). Найдено, %: C 66.31; H 6.12; N 10.44; S 11.60. C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: C 66.15; H 5.92; N 10.29; S 11.77.

**5,5-Диметил-2-этилтио-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (5).** Аналогично из 2.58 г (0.01 моля) тиоксобензохиназолина **3**, 0.56 г (0.01 моля) гидроксида калия и 1.56 г (0.01 моля) этилйодида получают 2.3 г (80%) хиназолон **5**, т. пл. 243-245°C. R<sub>f</sub> 0.70 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600 (C=C аром); 1636 (C=C-C=O); 3150-3250 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д., Гц: 1.33 (6H, с, 2xCH<sub>3</sub>); 1.45 (3H, т, J = 7.3, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.72 (2H, с, 6-CH<sub>2</sub>); 3.21 (2H, к, J = 7.1, SCH<sub>2</sub>); 7.11 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.2, J<sub>2</sub> = 1.3, аром); 7.19-7.31 (2H, м, аром); 8.03 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.6, J<sub>2</sub> = 1.6, 10-CH); 11.5 (1H, ш.с, NH). Найдено, %: C 67.26; H 6.48; N 9.92; S 11.05. C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: C 67.10; H 6.33; N 9.78; S 11.20.

**5,5-Диметил-2-изопропилтио-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (6).** Аналогично из 2.58 г (0.01 моля) тиоксобензохиназолина **3**, 0.56 г (0.01 моля) гидроксида калия и 1.23 г (0.01 моля) изопропилбромида получают 2.2 г (73%) хиназолон **6**, т. пл. 205-207°C. R<sub>f</sub> 0.89 (этилацетат-бензол, 2:1). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600 (C=C аром); 1628 (C=C-C=O); 3150-3250 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>),

$\delta$ , м.д., Гц: 1.32 (6H, с, 2xCH<sub>3</sub>); 1.48 [6H, д, J = 6.8, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; 2.72 (2H, с, 6-CH<sub>2</sub>); 4.08 (1H, сп, J = 6.8, SCH); 7.11 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.2, J<sub>2</sub> = 1.7, аром); 7.19-7.31 (2H, м, аром); 8.00 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.6, J<sub>2</sub> = 1.9, 10-CH); 12.00 (1H, ш.с, NH). Найдено, %: C 67.82; H 6.85; N 9.17; S 10.56. C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: C 67.97; H 6.71; N 9.32; S 10.67.

**2-Аллилтио-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (7).** Аналогично из 2.58 г (0.01 моля) тиоксобензохиназолина **3**, 0.56 г (0.01 моля) гидроксида калия и 1.23 г (0.01 моля) аллилбромиды получают 2.47 г (83%) хиназолон **7**, т. пл. 208-210°C. R<sub>f</sub> 0.70 (этилацетат-хлороформ, 2:5). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600 (C=C аром); 1636 (C=C-C=O); 3150-3250 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д., Гц: 1.33 (6H, с, 2xCH<sub>3</sub>); 2.73 (2H, с, 6-CH<sub>2</sub>); 3.90 (2H, д, J = 6.7, SCH<sub>2</sub>); 5.13 (1H, дк, J<sub>1</sub> = 9.9, J<sub>2</sub> = 1.4, =CH<sub>2</sub>); 5.33 (1H, дк, J<sub>1</sub> = 17.1, J<sub>2</sub> = 1.4, =CH<sub>2</sub>); 6.01 (1H, ддт, J<sub>1</sub> = 17.1, J<sub>2</sub> = 9.9, J<sub>3</sub> = 6.7, =CH); 7.12 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.1, J<sub>2</sub> = 2.1, аром); 7.23-7.31 (2H, м, аром); 8.04 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.9, J<sub>2</sub> = 2.1, 10-CH); 12.33 (1H, ш.с, NH). Найдено, %: C 68.55; H 5.94; N 9.49; S 10.89. C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: C 68.42; H 6.08; N 9.39; S 10.75.

**2-[(5,5-Диметил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-2-ил)тио]этилацетат (8).** Аналогично из 2.58 г (0.01 моля) тиоксобензохиназолина **3**, 0.56 г (0.01 моля) гидроксида калия и 1.23 г (0.01 моля) 2-хлорэтилацетата получают 2.9 г (84 %) хиназолон **8**, т. пл. 160-162°C. R<sub>f</sub> 0.83 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1610 (C=C аром); 1627 (C=N); 1638 (C=C-C=O); 1743 (C=O сл.эфир); 3150-3250 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д., Гц: 1.28 (3H, т, J = 7.21, ОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>), 1.32 (6H, с, 2xCH<sub>3</sub>); 2.73 (2H, с, 6-CH<sub>2</sub>); 3.96 (2H, с, SCH<sub>2</sub>); 4.15 (2H, к, J = 7.2, ОСН<sub>2</sub>); 7.11 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.2, J<sub>2</sub> = 1.2, 7-CH), 7.19-7.32 (2H, м, аром); 8.01 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.6, J<sub>2</sub> = 1.5, 10-CH); 12.48 (1H, ш.с, NH). Найдено, %: C 62.59; H 5.99; N 8.31; S 9.14. C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 62.77; H 5.85; N 8.13; S 9.31.

**2-Бензилтио-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (9).** Аналогично из 2.58 г (0.01 моля) тиоксобензохиназолина **3**, 0.56 г (0.01 моля) гидроксида калия и 1.27 г (0.01 моля) бензилхлорида получают 2.6 г (75%) хиназолон **9**, т. пл. 244-245°C. R<sub>f</sub> 0.79 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600 (C=C аром); 1636 (C=C-C=O); 3150-3250 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д., Гц: 1.34 (6H, с, 2xCH<sub>3</sub>); 2.74 (2H, с, 6-CH<sub>2</sub>); 4.51 (2H, с, SCH<sub>2</sub>); 7.13 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.2, J<sub>2</sub> = 1.2, 7-CH), 7.17-7.32 (5H, м, аром); 7.42 (2H, д, J=6.8, аром); 8.08 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.6, J<sub>2</sub> = 1.4, 10-CH); 12.36 (1H, ш.с, NH). Найдено, %: C 72.52; H 5.64; N 8.23; S 9.07. C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: C 72.38; H 5.79; N 8.04; S 9.20.

**2-[(5,5-Диметил-4-оксо-3,4,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-2-ил)тио]-N-фенилацетамид (10).** Аналогично из 2.58 г (0.01 моля) тиоксохиназолина **3**, 0.56 г (0.01 моля) гидроксида калия и 1.7 г (0.01 моля) 2-хлор-N-фенилацетамида получают 3.3 г (84%) хиназолон **10**, т. пл. 235-237°C. R<sub>f</sub> 0.56 (этилацетат-бензол, 2:1). ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1600 (C=C аром); 1625 (C=C); 1640 (C=O); 1673 (C=O);

3250 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д., Гц: 1.32 (6H, с,  $2 \times \text{CH}_3$ ); 2.72 (2H, с, 6- $\text{CH}_2$ ); 4.07 (2H, с,  $\text{SCH}_2$ ); 6.95-7.02 (1H, м,) аром); 7.05-7.12 7.18-7.27 (3H, м, аром); 7.55-7.61 (2H, м, аром); 8.01 (1H, д,  $J = 7.7$ , 10- $\text{CH}$ ); 10.10 (1H, с, NH); 12.48 (1H, ш.с, NH). Найдено, %: C 67.67; H 5.57; N 10.86; S 8.35.  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 67.50; H 5.41; N 10.73; S 8.19.

**6,6-Диметил-9,10-дигидро-5H-бензо[h]тиазоло[2,3-b]хиназолин-7(6H)-он (11).** В реакционную колбу с обратным холодильником помещают смесь 5.2 г (0.02 моля) тиоксобензохиназолина **3**, 2.24 г (0.04 моля) гидроксида калия и 50 мл абсолютного этанола и кипятят 10 мин, прибавляют 3.8 г (0.02 моля) 1,2-дибромэтана и продолжают кипячение еще 16 ч. Реакционную смесь охлаждают, прибавляют 20 мл воды. Осадок фильтруют и перекристаллизовывают из этанола. Получают 3.8 г (67%) тиазоло[2,3-b]хиназолина **11**, т. пл. 223-225°C.  $R_f$  0.54 (этилацетат-хлороформ, 2:5). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1600 (C=C аром); 1648 (C=O). ИК спектр:  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1610 (C=C аром); 1625 (C=N); 1648 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д., Гц: 1.32 (6H, с,  $2\frac{1}{2}\text{CH}_3$ ); 2.73 (2H, с, 6- $\text{CH}_2$ ); 3.52 (2H, т,  $J = 7.6$ ,  $\text{SCH}_2$ ); 4.40 (2H, т,  $J = 7.6$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 7.12 (1H, дд,  $J_1 = 7.3$ ,  $J_2 = 1.7$ , аром); 7.20-7.33 (2H, м, аром); 8.01 (1H, дд,  $J_1 = 7.6$ ,  $J_2 = 1.9$ , 1- $\text{CH}$ ). Масс-спектр,  $M^+$  284. Найдено, %: C 67.77; H 5.49; N 9.96; S 11.41.  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 67.58; H 5.67; N 9.85; S 11.28.

**6,6-Диметил-7-оксо-6,7,9,10-тетрагидро-5H-бензо[h]тиазоло[2,3-b]хиназолин-9-этилкарбоксилат (12).** Аналогично из 5.2 г (0.02 моля) тиоксобензохиназолина **3**, 2.24 г (0.04 моля) гидроксида калия и 5.6 г (0.02 моля) этилового эфира 2,3-дибромпропановой кислоты получают 2.3 г (37%) тиазоло[2,3-b]хиназолина **12**, т. пл. 115-117 °C.  $R_f$  0.64 (этилацетат-бензол, 2:1). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1600 (C=C аром); 1648 (C=O); 1747 (C=O, сл.эфир); 3250 (NH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д., Гц: 1.29 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.37 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.31 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.74 (1H, д,  $J = 15.6$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 2.78 (1H, д,  $J = 15.6$ , 5- $\text{CH}_2$ ); 3.52 (1H, дд,  $J_1 = 11.8$ ,  $J_2 = 2.6$ ,  $\text{SCH}_2$ ); 3.93 (1H, дд,  $J_1 = 11.8$ ,  $J_2 = 9.2$ ,  $\text{SCH}_2$ ); 4.23 (1H, дк,  $J_1 = 10.8$ ,  $J_2 = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 4.29 (1H, дк,  $J_1 = 10.8$ ,  $J_2 = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 5.45 (1H, дд,  $J_1 = 9.2$ ,  $J_2 = 2.6$ , CH); 7.14 (1H, м, аром); 7.23-7.34 (2H, м, аром); 8.05 (1H, дд,  $J_1 = 7.2$ ,  $J_2 = 1.9$ , 1- $\text{CH}$ ). Масс-спектр,  $M^+$  356. Найдено, %: C 64.19; H 5.85; N 7.80; S 9.16.  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: C 64.02; H 5.66; N 7.86; S 9.00.

**6,6-Диметил-5,6,10,11-тетрагидробензо[h][1,3]тиазино[2,3-b]хиназолин-7(9H)-он (13).** Аналогично из 5.2 г (0.02 моля) тиоксобензохиназолина **3**, 2.24 г (0.04 моля) гидроксида калия и 3.15 г (0.02 моля) 1-бром-3-хлорпропана получают 4.5 г (75%) тиазино[2,3-b]хиназолина **13**, т. пл. 195-197°C.  $R_f$  0.58 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1600 (C=C аром); 1639 (C=C-C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д., Гц: 1.32 (6H, с,  $2\frac{1}{2}\text{CH}_3$ ); 2.28 (2H, м,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ); 2.73

(2H, c, 5-CH<sub>2</sub>); 3.21 (2H, т, J = 6.0, SCH<sub>2</sub>); 4.01 (2H, т, J = 5.6, NCH<sub>2</sub>); 7.12 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.2, J<sub>2</sub> = 1.1, аром); 7.20-7.31 (2H, м, аром); 8.01 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.6, J<sub>2</sub> = 1.5, 1-CH). Масс-спектр, M<sup>+</sup> 298. Найдено, %: С 68.43; Н 6.24; N 9.52; S 10.87. C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 68.42; Н 6.08; N 9.39; S 10.75.

**10-Гидрокси-6,6-диметил-5,6,10,11-тетрагидробензо[h][1,3]тиазино[2,3-b]хиназолин-7(9H)-он (14).** Аналогично из 5.2 г (0.02 моля) тиоксобензохиназолина **3**, 2.24 г (0.04 моля) гидроксида калия и 2.6 г (0.02 моля) 1,3-дихлорпропанола-2 получают 2.8 г (45%) тиазино[2,3-b]хиназолина **14**, т. пл. 229-230°C. R<sub>f</sub> 0.41 (этилацетат-бензол, 2:1). ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1600 (C=C аром); 1628 (C=C-C=O); 3325 (ОН). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м.д., Гц: 1.32 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.34 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.73 (1H, д, J = 15.8, 5-CH<sub>2</sub>); 2.75 (1H, д, J = 15.8, 5-CH<sub>2</sub>); 3.10 (1H, ддд, J<sub>1</sub> = 11.8, J<sub>2</sub> = 6.4, J<sub>3</sub> = 0.8, SCH<sub>2</sub>); 3.28 (1H, ддд, J<sub>1</sub> = 11.8, J<sub>2</sub> = 3.6, J<sub>3</sub> = 0.8, SCH<sub>2</sub>); 3.84 (1H, ддд, J<sub>1</sub> = 14.48, J<sub>2</sub> = 2.8, J<sub>3</sub> = 0.8, NCH<sub>2</sub>); 4.03 (1H, ддд, J<sub>1</sub> = 14.4, J<sub>2</sub> = 6.7, J<sub>3</sub> = 1.1, NCH<sub>2</sub>); 4.37 (1H, м, CH); 5.51 (1H, д, J = 4.0, OH); 7.12 (1H, м, аром); 7.21-7.31 (2H, м, аром); 8.03 (1H, дд, J<sub>1</sub> = 7.1, J<sub>2</sub> = 2.1, 1-CH). Масс-спектр, M<sup>+</sup> 314. Найдено, %: С 64.84; Н 5.93; N 8.82; S 10.36. C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 64.94; Н 5.77; N 8.91; S 10.20.

**2-(2-Гидроксиэтиламино)-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (15).** Смесь 10.33 г (0.04 моля) тиоксобензохиназолина **3** и 80 мл 2-аминоэтанола кипятят с обратным холодильником в течение 20 ч. Реакционную смесь охлаждают и при перемешивании добавляют 200 мл холодной воды. Выпавший осадок фильтруют и перекристаллизовывают из 60 % этанола. Получают 8.4 г (74%) β-гидроксиэтиламинохиназолина **15**, т. пл. 170-172°C. R<sub>f</sub> 0.52 (этилацетат-бензол, 1:1). ИК-спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 1610 (C=C аром); 1660 (C=O); 3200-3400 (NH, OH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>), δ, м.д., Гц: 1.29 (6H, с, 2xCH<sub>3</sub>); 2.67 (2H, с, 6-CH<sub>2</sub>); 3.49 (2H, м, NCH<sub>2</sub>); 3.61 (2H, м, OCH<sub>2</sub>); 4.60 (1H, т, J = 5.1, OH); 6.18 (1H, т, J = 5.5, NH); 7.16-7.28 (2H, м, аром); 8.02 (1H, м, 10-CH); 10.38 (1H, ш.с, NH). Масс-спектр, M<sup>+</sup> 285. Найдено, %: С 67.55; Н 6.85; N 14.76. C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 67.35; Н 6.71; N 14.73.

#### 5,5-ՂԻՄԵԹԻԼ-2-ԹԻՕՔՍՈՆ-2,3,5,6-ՏԵՏՐԱԶԻԴՈՒԲԵՆՆՈՒ[h]ԽԻՆԱԶՈՒԼԻՆ-4(1H)-ՈՆԻ ՄԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՓՈԽԱԴԿՈՒՄՆԵՐԸ

Ա. Ի. ՄԱԴԿՈՍՅԱՆ, Ն. Մ. ԹՈՐՇԻՐԶԱՂ,  
Մ. Հ. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ և Զ. Ա. ԱՎԱԿԻՄՅԱՆ

1-Ամինո-3,3-դիմեթիլ-3,4-դիհիդրոնավթալին-2-էթիլկարբոքսիլատի և բենզոիլիդոթիոցիանատի փոխազդեցությամբ և առաջացած թիոմիզանյութի հետագա ցիկլացմամբ սինթեզվել է 5,5-դիմեթիլ-2-թիոքսոն-2,3,5,6-տետրահիդրոբենզո[h]խինազոլին-4(1H)-ոն: Վերջինիս հիման վրա ստացվել են 2-թիոտեղակալված բենզո[h]խինազոլիններ, բենզո[h]թիազոլո[2,3-b]խինազոլիններ և բենզո[h][1,3]թիազինո[2,3-b]խինազոլիններ: 2-Թիոքսոբենզո[h]խինազոլինի և β-ամինոէթանոլի կոնդենսմամբ սինթեզվել է 2-(2-հիդրոքսիէթիլամինո)-5,5-դիմեթիլ-5,6-դիհիդրոբենզո[h]խինազոլին-4(3H)-ոն: Մինթեզված միացություններից մի քանիսը ցուցաբերել են հակաբակտերիալ հատկություններ գրամդրական և գրամբացասական միկրոբների նկատմամբ:

# SYNTHESIS AND CONVERSIONS OF 5,5-DIMETHYL-2-THIOXO-2,3,5,6-TETRAHYDROBENZO[h]QUINAZOLIN-4(1H)-ONE

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

The Scientific and Technological Centre of Organic  
and Pharmaceutical 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

By the reaction of 1-amino-3,3-dimethyl-3,4-dihydronaphthalene-2-ethylcarboxylate with benzoyl isothiocyanate followed by cyclization of the obtained thiourea 5,5-dimethyl-2-thioxo-2,3,5,6-tetrahydrobenzo[h]quinazolin-4(1H)-one was synthesized. On the basis of the latter 2-thiosubstituted benzo[h]quinazolines, benzo[h]thiazolo[2,3-b]quinazolines and benzo[h][1,3]thiazino[2,3-b]quinazolines were obtained. By condensation of 2-thioxobenzo[h]quinazolin-4(1H)-one with  $\beta$ -hydroxyethanolamine 2-(2-hydroxyethylamino)-5,5-dimethyl-5,6-dihydrobenzo[h]quinazolin-4(3H)-one was synthesized. Some of the synthesized compounds showed antibacterial activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Koyama T., Hirota T., Yagi P., Ohmori Sh., Yamato M.* // Chem. Pharm. Bull., 1975, v. 23, №12, p. 3151. (C. A., 1976, v. 84, №11, 74219).
- [2] *Koyama T., Hirota T., Yoshida T., Hara H., Ohmori Sh.* // Chem. Pharm. Bull., 1974, v. 22, №7, p. 1451. (C. A., 1974, v. 81, №23, 152143).
- [3] *Bennett B.G., Mason R.B., Alden J.L., Roach B.J.Jr.* // J. Med. Chem., 1978, v. 21, №7, p. 623.
- [4] *Bruno O., Schenone S., Ranise A., Bondavalli F., Filippelli W., Falcone G., Motola G., Mazzeo F.* // Il Farmaco, 1999, v. 54, p. 95.
- [5] *Mährle H., Schulte G.* // Archiv der Pharmazie, 1991, v. 324, №2, p. 91.
- [6] *Mährle H., Schulte G.* // Archiv der Pharmazie, 1991, v. 324, №3, p. 165.
- [7] *Feng Y., Ding X., Chen T., Chen L., Liu F., Jia X., Luo X., Liu D.* De. // Journal of Med. Chem., 2010, v. 53, №9, p. 3465.
- [8] *Sati N., Kumar S., Rawat M.S.M.* // Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2009, v. 71, №5, p. 572.
- [9] *Patil A., Ganguly S., Surana S.* // Journal of Chemical Sciences, 2010, v. 122, №3, p. 443.
- [10] *Григорян Н.П., Тарзян Л.А., Маркосян А.И., Пароникян Р.Г., Сукасян Р.С.* // Хим.-фарм. ж., 2011, т. 45, №2, с. 17.
- [11] *Маркосян А.И., Погосян С.А., Сафарян М.С., Сукасян Р.С., Арсенян Ф.Г., Саркисян И.С., Гарибджанян Б.Т.* // Хим.-фарм. ж., 2007, т. 41, №4, с. 16.
- [12] *Маркосян А.И., Акопян Х.С., Арсенян Ф.Г., Сукасян Р.С., Гарибджанян Б.Т.* // Хим.-фарм. ж., 2008, т. 42, №6, с. 7.
- [13] *Маркосян А.И., Погосян С.А., Сафарян М.С., Сукасян Р.С., Арсенян Ф.Г., Саркисян И.С., Гарибджанян Б.Т.* // Хим.-фарм. ж., 2007, т. 41, №4, с. 16.
- [14] *Маркосян А.И., Торширзад Н.М., Габриелян С.А.* // Хим. ж. Армении, 2013, т. 66, №1, с. 110.
- [15] *Карапетян К.В., Теренин В.И., Маркосян А.И., Куроян Р.А.* // ХГС, 1998, №8, с. 11.
- [16] *Карапетян К.В., Теренин В.И., Маркосян А.И., Куроян Р.А.* // ХГС, 1999, №11, с. 1531.