ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԶԳԱՅԻՆ ԱԿԱԴԵՄԻԱ
НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ

Հայաստանի քիմիական հանդես
Химический журнал Армении **67, №2-3, 2014** Chemical Journal of Armenia

УДК 547.856.1

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

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

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 12 XII 2013

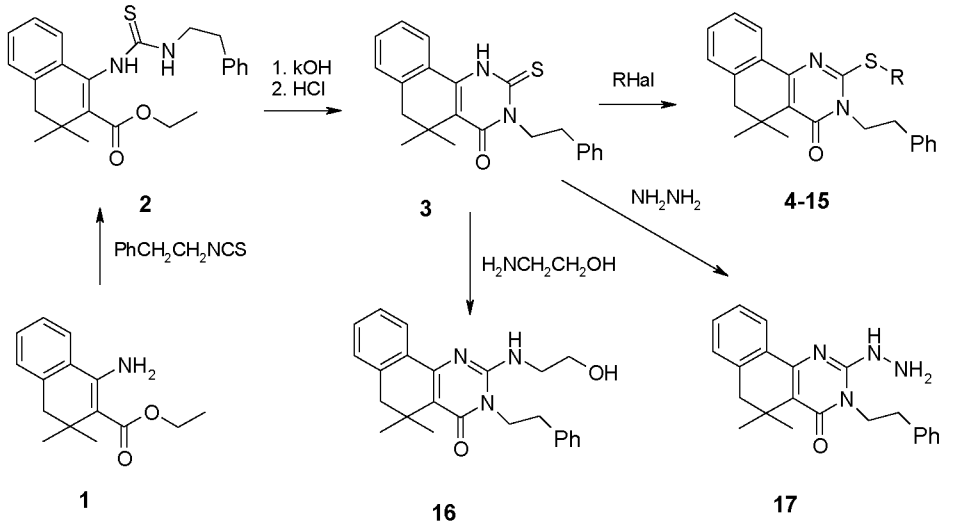
На основе 1-амино-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилата синтезирован 5,5-диметил-3-фенэтил-2-тиоксо-2,3,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-4(1H)-он, который переведён в 2-тиозамещённые-, 2-(2-гидроксиэтиламино)- и 2-гидразинопроизводные. Установлено, что последнее в присутствии едкого кали образует 5,5-диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он. Конденсацией 2-гидразино-5,5-диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-она с бензоилизотиоцианатом получено производное тиосемикарбазида. Исходя из 2-гидразинобензо[h]хиназолина синтезированы 6,6-диметил-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-он и его 1-меркаптоаналог. Меркаптопроизводное алкилированием переведено в 1-тиозамещенные 6,6-диметил-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-оны. Некоторые из синтезированных соединений проявляют умеренную антибактериальную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микробов.

Библ. ссылок 17.

Из литературных данных известно, что бензо[h]хиназолины обладают широким спектром биологической активности, в частности, противоопухолевой, антидепрессивной, противосудорожной и др. [1-11]. В ходе наших предыдущих исследований было обнаружено, что производные 5,5-диметил-4-оксобензо[h]хиназолина обладают антибактериальными свойствами [12-14]. В продолжение этих исследований в настоящей

работе осуществлен синтез и изучены антибактериальные свойства производных 3-фенэтилбензо[h]хиназолин-4(1H)-она (**3**). Конденсацией 1-амино-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилата (**1**) с фенэтилизотиоцианатом получен 3,3-диметил-1-(3-фенэтилтиоуреидо)-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилат (**2**), который без выделения из реакционной среды зациклизован в 5,5-диметил-3-фенэтил-2-тиоксо-2,3,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-4(1H)-он (**3**). Алкилированием последнего в щелочной среде галогенидами различного строения получены соответствующие 2-тиозамещённые производные (**4-15**).

Нами изучены также реакции соединения **3** с такими нуклеофилами как аминоэтанол и гидразингидрат. В результате проведенных реакций были получены 2-(2-гидроксиэтиламино)-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (**16**) и 2-гидразино-5,5-диметил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (**17**), причем наилучшие результаты получаются при проведении реакции в избытке реагента.

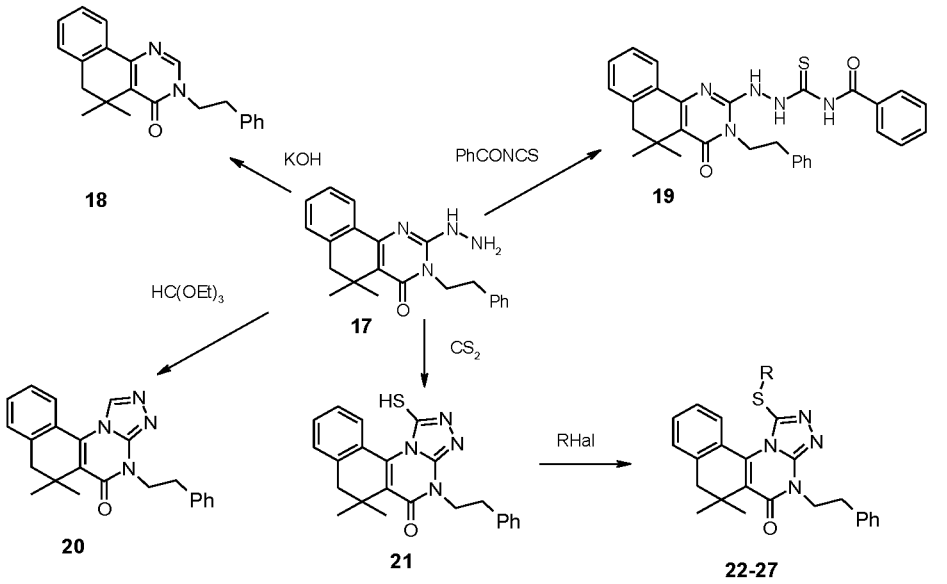



R=$CH_3$ (**4**); R=$C_2H_5$ (**5**); R=i-$C_3H_7$ (**6**); R=$CH_2CH=CH_2$ (**7**); R=$CH_2COOEt$ (**8**); R=$CH_2C_6H_5$ (**9**); R=$CH_2CO$ NHPh (**10**); R=$CH_2CONH(3\text{-}ClC_6H_4)$ (**11**); R=$CH_2CO$ $NH(4\text{-}BrC_6H_4)$ (**12**); R=$CH_2CONHCH_2C_6H_5$ (**13**); R=$CH_2CONH(3\text{-}CF_3C_6H_4)$ (**14**); R=$CH_2CON(C_6H_5)_2$ (**15**).

Ранее нами было показано, что гидразинобензохиназолины в присутствии едкого кали подвергаются расщеплению [15]. Нами установлено, что гидразинопроизводное **17** в присутствии едкого кали также расщепляется с образованием 5,5-диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-она (**18**).

Конденсацией 2-гидразино-5,5-диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-она с бензоилизотиоцианатом получен аддукт **19**.

Взаимодействием 2-гидразинобензо[h]хиназолина с этилортоформиатом и сероуглеродом синтезированы **6,6-**диметил-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-он (**20**) и 1-меркапто-6,6-диметил-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-он (**21**), соответственно. Его алкилированием галогенидами различного строения получен ряд 1-тиозамещенных 6,6-диметил-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-онов (**22-27**).




R=$COC_6H_5$ (**19**); R=$CH_3$ (**22**); R=$C_2H_5$ (**23**); R= $CH_2CH=CH_2$ (**24**); R=$CH_2COOEt$ (**25**); R=$CH_2C_6H_5$ (**26**); R=$CH_2CONHC_6H_5$ (**27**).

Антибактериальная активность соединений **3-27** изучена по методике [16] при бактериальной нагрузке 20 *млн* бактериальных тел на 1 *мл* среды. В опытах использованы грамположительные стафилококки (Staph. aureus 209p, 1) и грамотрицательные палочки (Sh. Flexneri 6858, E. coli 0-55). Растворы соединений приготовлены в ДМСО в разведении 1:20. Учет результатов проведен по диаметру (d, *мм*) зоны отсутствия роста микробов на месте нанесения 0.1 *мл* раствора соединений после суточного выращивания тест-культур в термостате при 37°C. В качестве положительного контроля использован известный лекарственный препарат фуразолидон, для которого d =24-25 *мм* [17].

Биологическими исследованиями установлено, что большинство изученных веществ обладают противомикробными свойствами. Среди них соединения **15, 17 и 24** проявляют умеренную антибактериальную активность в отношении грамположительных микробов, подавляя их рост в зоне диаметром 15-20 *мм*. Аналогичную активность проявляют вещества **18, 20 и 21** в отношении только кишечной палочки (d=15 *мм*). Соединения **5, 8, 11-13** проявляют слабую антибактериальную активность

(d = 10-13 *мм*) в отношении и грамположительных, и грамотрицательных микробов. Остальные соединения полностью лишены антибактериальной активности.

## Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты в вазелиновом масле на приборе "FT-IR NEXUS", спектры ЯМР $^1$H – на спектрометре "Varian Mercury-300", внутренний стандарт – ТМС или ГМДС. Масс-спектры получены на спектрометре «МХ-1321А» с использованием системы прямого ввода образца в ионный источник. ТСХ проведена на пластинках «Silufol $^R$», проявитель – пары йода.

**5,5-Диметил-3-фенэтил-2-тиоксо-2,3,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-4(1H)-он (3)**. Смесь 24.5 *г* (0.1 *моля*) 1-амино-3,3-диметил-3,4-дигидронафталин-2-этилкарбоксилата (**1**) и 16.3 *г* (0.1 *моля*) фенэтилизотиоцианата в 150 *мл* абсолютного этанола кипятят с обратным холодильником в течение 10 *ч*. Затем прибавляют раствор 11.2 *г* (0.2 *моля*) гидроксида калия в 100 *мл* воды и кипятят смесь в течение 5 *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 24.0 *г* (74%) 5,5-диметил-3-фенэтил-2-тиоксо-2,3,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-4(1H)-она (**3**), т. пл. 235-237°C, $R_f$ 0.87 (ацетон:гексан, 1:2). ИК-спектр: ν, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1625 (C=C); 1669 (C=O); 3272 (NH). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д.: 1.28 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.73 (2H, с, 6-$CH_2$); 3.01 (2H, м, $NCH_2\underline{CH_2}$); 4.54 (2H, м, $NCH_2$); 7.13-7.43 (8H, м, Ар); 7.99 (1H, м, 10-CH); 12.12 (1H, с, NH). $M^+$ (масс-спектрально) 362. Найдено, %: C 72.72; H 6.26; N 7.87; S 9.03. $C_{22}H_{22}N_2OS$. C 72.89; H 6.12; N 7.73; S 8.85.

**2-Тиозамещённые-5,5-диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-оны (4-15).** В реакционную колбу с обратным холодильником помещают смесь 3.62 *г* (0.01 *моля*) тиоксохиназолина **3**, 0.56 *г* (0.01 *моля*) гидроксида калия и 30 *мл* абсолютного этанола и кипятят 10 *мин*. Затем прибавляют 0.01 *моля* соответствующего галогенида и продолжают кипячение еще 12 *ч*. Реакционную смесь охлаждают, прибавляют 20 *мл* воды. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 65% этанола.

**5,5-Диметил-2-метилтио-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (4).** Выход 85%, т. пл. 182-184°C, $R_f$ 0.62 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр, υ, *см*$^{-1}$: 1605 (C=C Ар); 1653 (C=C-C=O). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.35 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.72 (3H, с, $SCH_3$); 2.76 (2H, с, 6-$CH_2$); 3.00 (2H, м, $NCH_2\underline{CH_2}$); 4.15 (2H, м, $N\underline{CH_2}CH_2$); 7.13-7.34 (8H, м, Ар). 8.07 (1H, дд, $J_1$ = 7.3, $J_2$ = 1.2, 10-CH). $M^+$ (масс-спектрально) 376. Найдено, %: C 73.25; H 6.32; N 7.59; S 8.67. $C_{23}H_{24}N_2OS$. Вычислено, %: C 73.37; H 6.42; N 7.44; S 8.52.

**5,5-Диметил-3-фенэтил-2-этилтио-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (5).** Выход 54%, т. пл. 115-117°C, $R_f$ 0.72 (этилацетат-октан, 1:1). ИК-спектр, υ, $см^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1652 (C=C-C=O). Спектр ЯМР $^1H$ (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.35 (6H, с, 2×$CH_3$); 1.54 [1H, д, *J* = 6.8, $CH(CH_3)_2$]; 2.76 (2H, с, 6-$CH_2$); 2.98 (2H, м, $\underline{CH_2}$Ph); 4.07-4.22 (3H, м, SCH, $NCH_2$); 7.15 (1H, дд, $J_1$ = 7.5, $J_2$ = 1.5, 7-CH); 7.18-7.35 (7H, м, Ар); 7.99 (1H, дд, $J_1$ = 7.4, $J_2$ = 1.5, 10-CH). $M^+$ (масс-спектрально) 390. Найдено, %: C 73.87; H 6.84; N 7.03; S 8.09. $C_{24}H_{26}N_2OS$. Вычислено, %: C 73.81; H 6.71; N 7.17; S 8.21.

**5,5-Диметил-2-изопропилтио-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (6).** Выход 81%, т. пл. 123-125°C, $R_f$ 0.74 (этилацетат-гексан, 1:2). ИК-спектр, υ, $см^{-1}$: 1605 (C=C Ар); 1658 (C=C-C=O). Спектр ЯМР $^1H$ (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.35 (6H, с, 2×$CH_3$); 1.54 [1H, д, *J* = 6.8, $CH(CH_3)_2$]; 2.76 (2H, с, 6-$CH_2$); 2.98 (2H, м, $\underline{CH_2}$Ph); 4.07-4.22 (3H, м, SCH, $NCH_2$); 7.15 (1H, дд, $J_1$ = 7.5, $J_2$ = 1.5, 7-CH); 7.18-7.35 (7H, м, Ар); 7.99 (1H, дд, $J_1$ = 7.4, $J_2$ = 1.5, 10-CH). Найдено, %: C 74.05; H 6.83; N 6.80; S 8.08. $C_{25}H_{28}N_2OS$. Вычислено, %: C 74.22; H 6.98; N 6.92; S 7.93.

**2-Аллилтио-5,5-диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (7).** Выход 88%, т. пл. 113-115°C, $R_f$ 0.80 (этилацетат-гексан, 1:2). ИК-спектр, υ, $см^{-1}$: 1605 (C=C Ар); 1653 (C=C-C=O). Спектр ЯМР $^1H$ (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.34 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.76 (2H, с, 6-$CH_2$); 2.99 (2H, м, $\underline{CH_2}$Ph); 4.00 (2H, д, *J* = 6.8, $SCH_2$); 4.14 (2H, м, $NCH_2$); 5.20 (1H, дд, $J_1$ =10.0, $J_2$ = 1.0, цис=$CH_2$); 5.39 (1H, дд, $J_1$ = 17.0, $J_2$ = 1.3, транс=$CH_2$); 6.04 (1H, д д т, $J_1$ = 17.0, $J_2$ = 10.0, $J_3$ = 6.8); 7.15 (1H, дд, $J_1$ = 7.3, $J_2$ = 1.6, 7-CH); 7.18-7.35 (7H, м, Ар); 8.03 (1H, дд, $J_1$ = 7.6, $J_2$ = 1.8, 10-CH). Найдено, %: C 74.75; H 6.42; N 6.79; S 8.16. Вычислено, %: C 74.59; H 6.51; N 6.96; S 7.97.

**2-{(5,5-Диметил-4-оксо-3-фенэтил-3,4,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-2-ил)тио}этилацетат (8).** Выход 53 %, т. пл. 119-120°C, $R_f$ 0.67 (этилацетат-октан, 1:1). ИК-спектр, υ, $см^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1656 (C=C-C=O); 1735 (C=O). Спектр ЯМР $^1H$ (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.28 (3H, т, *J* = 7.1, $OCH_2\underline{CH_3}$); 1.34 (6H, с, 2x$CH_3$); 2.76 (2H, с, 6-$CH_2$); 3.04 (2H, м, $NCH_2\underline{CH_2}$); 4.06 (2H, с, $SCH_2$); 4.17 (2H, к, *J* = 7.1, $O\underline{CH_2}CH_2$); 4.17 (2H, м, $N\underline{CH_2}CH_2$); 7.12-7.36 (8H, м, Ар); 8.01 (1H, дд, $J_1$=7.2, $J_2$ = 2.0, 10-CH). $M^+$ (масс-спектрально) 448. Найдено, % : C 69.81; H 6.46; N 6.36; S 7.29. $C_{26}H_{28}N_2O_3S$. Вычислено, %: C 69.62; H 6.29; N 6.24; S 7.15.

**2-Бензилтио-5,5-диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (9).** Выход 71%, т.пл. 182-119°C, $R_f$ 0.70 (этилацетат-октан, 1:1). ИК-спектр, υ, $см^{-1}$: 1605 1605 (C=C Ар); 1653 (C=C-C=O). Спектр ЯМР $^1H$ (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.28 (3H, т, *J* = 7.1, $OCH_2\underline{CH_3}$); 1.34 (6H, с, 2x$CH_3$); 2.76 (2H, с, 6-$CH_2$); 3.04 (2H, м, $NCH_2\underline{CH_2}$); 4.06 (2H, с, $SCH_2$); 4.17 (2H, к, *J* = 7.1, $O\underline{CH_2}CH_2$); 4.17 (2H, м, $N\underline{CH_2}CH_2$); 7.12-7.36 (8H, м, Ар); 8.01 (1H, дд, $J_1$ = 7.2, $J_2$ = 2.0, 10-CH). $M^+$ (масс-спектрально) 452.

Найдено, %: C 77.15; H 6.07; N 6.00; S 7.25. $C_{29}H_{28}N_2OS$. Вычислено, %: C 76.96; H 6.24; N 6.19; S 7.08.

**2-{(5,5-Диметил-4-оксо-3-фенэтил-3,4,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-2-ил)тио}-N-фенилацетамид (10).** Выход 80%, т. пл. 223-225°C, $R_f$ 0.64 (этилацетат-бензол, 1:2). ИК-спектр, υ, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1650 (C=C-C=O); 1666 (C=O); 3315 (NH). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.33 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.74 (2H, с, 6-$CH_2$); 3.06 (2H, м, $\underline{CH_2}$Ph); 4.18 (2H, с, $SCH_2$); 4.21(2H, с, $NCH_2$); 6.96-7.15 (3H, м, Ар); 7.18-7.40 (8H, м, Ар); 7.58-7.64 (2H, м, Ар); 8.09 (1H, д, $J$ = 7.7, 10-CH); 11.16 (1H, с, NH). Найдено, %: C 72.55; H 5.81; N 8.59; S 6.66. $C_{30}H_{29}N_3O_2S$. Вычислено, %: C 72.70; H 5.90; N 8.48; S 6.47.

**N-(3-Хлорфенил)-2-{(5,5-диметил-4-оксо-3-фенэтил-3,4,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-2-ил)тио}ацетамид (11).** Выход 91%, т. пл. 158-159°C, $R_f$ 0.49 (этилацетат-изооктан, 1:2). ИК-спектр, υ, *см*$^{-1}$: 1605 (C=C Ар); 1656 (C=O); 3150-3300 (NH). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.33 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.74 (2H, с, 6-$CH_2$); 3.07 (2H, м, $NCH_2\underline{CH_2}$); 4.18 (2H, с, $SCH_2$); 4.21 (2H, м, $N\underline{CH_2}CH_2$); 6.97-7.13 (3H, м, Ар); 7.18-7.38 (7H, м, Ар); 7.51 (1H, дд, $J_1$ = 8.3, $J_2$ = 2.0, Ар); 7.76 (1H, т, $J$ = 2.0, Ар); 8.06 (1H, дд, $J_1$ = 7.8, $J_2$ = 1.4, 10-CH); 10.33 (1H, с, NH). $M^+$ (масс-спектрально) 529/531. Найдено, %: C 68.12; H 5.48; N 7.89; S 6.17. $C_{30}H_{28}ClN_3O_2S$. Вычислено, %: C 67.97; H 5.32; N 7.93; S 6.05.

**N-(4-Бромфенил)-2-{(5,5-диметил-4-оксо-3-фенэтил-3,4,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-2-ил)тио}ацетамид (12).** Выход 84%, т. пл. 202-203°C, $R_f$ 0.74 (этилацетат-изооктан, 1:2). ИК-спектр, υ, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1655 (C=O); 3150-3320 (NH). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.33 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.74 (2H, с, 6-$CH_2$); 3.02 (2H, м, $NCH_2\underline{CH_2}$); 4.18 (2H, с, $SCH_2$); 4.20 (2H, м, $N\underline{CH_2}CH_2$); 7.06 (1H, тд, $J_1$ = 7.5, $J_2$ = 1.3, Ар); 7.11 (1H, д, $J$ = 7.4, Ар); 7.18-7.39 (6H, м, Ар); 7.37 (2H, д, $J$ = 8.8, Ар); 7.58 (2H, д, $J$ = 8.8, Ар); 8.07 (1H, дд, $J_1$ = 7.8, $J_2$ = 1.4, 10-CH); 10.30 (1H, с, NH). Найдено, %: C 62.85; H 5.10; N 7.39; S 5.67. $C_{30}H_{28}BrN_3O_2S$. Вычислено, %: C 62.72; H 4.91; N 7.31; S 5.58.

**N-Бензил-2-{(5,5-диметил-4-оксо-3-фенэтил-3,4,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-2-ил)тио}ацетамид (13).** Выход 90%, т. пл. 100-101°C, $R_f$ 0.75 (этилацетат-изооктан, 1:2). ИК-спектр, υ, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1650 (C=O); 3150-3320 (NH). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.34 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.76 (2H, с, 6-$CH_2$); 3.04 (2H, м, $NCH_2\underline{CH_2}$); 4.06 (2H, с, $SCH_2$); 4.19 (2H, м, $N\underline{CH_2}CH_2$); 4.34 (2H, д, $J$ = 5.8, $NCH_2$); 7.12-7.36 (13H, м, Ар); 8.11 (1H, дд, $J_1$ = 7.6, $J_2$ = 1.4, 10-CH); 8.42 (1H, д, $J$ = 5.8, NH). Найдено, %: C 72.94; H 6.30; N 8.44; S 6.35. $C_{31}H_{31}N_3O_2S$. Вычислено, %: C 73.05; H 6.13; N 8.24; S 6.29.

**2-{(5,5-Диметил-4-оксо-3-фенэтил-3,4,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-2-ил)тио}-N-(3-трифторметилфенил)ацетамид (14).** Выход 34%, т. пл. 160-161°C, $R_f$ 0.61 (этилацетат-изооктан, 1:2). ИК-спектр, υ, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C

Ар); 1668 (C=O); 3265 (NH). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.33 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.73 (2H, с, 6-$CH_2$); 3.07 (2H, м, $NCH_2\underline{CH_2}$); 4.20 (2H, с, $SCH_2$); 4.21 (2H, м, $N\underline{CH_2}CH_2$); 7.03 (1H, тд, $J_1$ = 7.5, $J_2$ = 1.0, Ар); 7.10 (1H, д, $J$ = 7.5, 7-CH); 7.18-7.47 (8H, м, Ар); 7.90 (1H, д, $J$ = 8.3, Ар); 7.96 (1H, т, $J$ = 2.3, Ар), 8.07 (1H, дд, $J_1$ = 7.7, $J_2$ = 1.1, 10-CH). $M^+$ (масс-спектрально) 563. Найдено, %: C 66.25; H 5.12; N 7.59; S 5.87. $C_{31}H_{28}F_3N_3O_2S$. Вычислено, %: C 66.06; H 5.01; N 7.46; S 5.69.

**2-{(5,5-Диметил-4-оксо-3-фенэтил-3,4,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-2-ил)тио}-N,N-дифенилацетамид (15).** Выход 80%, т. пл. 217-219°C, $R_f$ 0.78 (этилацетат-изооктан, 1:2). ИК-спектр, υ, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1656 (C=O); 1676 (C=O). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.32 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.72 (2H, с, 6-$CH_2$); 3.00 (2H, м, $NCH_2\underline{CH_2}$); 4.17 (2H, м, $N\underline{CH_2}CH_2$); 4.24 (2H, с, $SCH_2$); 7.11-7.35 (8H, м, Ар); 7.40 (10H, шс, Ар); 7.68 (1H, дд, $J_1$ = 7.7, $J_2$ = 1.4, 10-CH). Найдено, %: C 75.75; H 5.64; N 7.49; S 5.67. $C_{36}H_{33}N_3O_2S$. Вычислено, %: C 75.63; H 5.82; N 7.35; S 5.61.

**2-(2-Гидроксиэтиламино)-5,5-диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (16)**. Смесь 3.62 *г* (0.01 *моля*) тиоксохиназолина **3** и 25 *мл* 2-аминоэтанола кипятят с обратным холодильником в течение 20 *ч*. Реакционную смесь охлаждают и добавляют 100 *мл* холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из 60% этанола. Получают 2.9 *г* (74%) 2-(2-гидроксиэтиламино)-5,5-диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-она **(16),** т. пл. 130-132°C, $R_f$ 0.45 (этилацетат-хлороформ, 2:5). ИК-спектр: ν, *см*$^{-1}$: 1605 (C=C Ар); 1635 (C=N); 1664 (C=O); 3200-3500 (NH, OH). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.29 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.69 (2H, с, 6-$CH_2$); 2.91 (2H, м, $\underline{CH_2}$Ph); 3.58 (2H, м, $OCH_2$); 3.67 (2H, м, $\underline{CH_2}$NH); 4.14 (2H, м, $NCH_2$); 4.48 (1H, шс, OH); 6.80 (1H, т, $J$ = 5.0, NH); 7.09 (1H, м, Ар); 7.14-7.32 (5H, м, Ар); 7.37 (1H, м, Ар); 8.03 (1H, м, 10-CH). Найдено, %: C 74.20; H 6.86; N 10.94. $C_{24}H_{27}N_3O_2$. Вычислено, %: C 74.01; H 6.99; N 10.79.

**2-Гидразино-5,5-диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (17)**. Смесь 23.0 *г* (0.63 *моля*) тиоксохиназолина **3** и 100 *мл* 100% гидразингидрата кипятят с обратным холодильником в течение 5 *ч*. Реакционную смесь охлаждают и при перемешивании добавляют 200 *мл* холодной воды. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из бутанола. Получают 19.0 *г* (83%) 2-гидразино-5,5-диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-она **(17)**, т. пл. 194-196°C. $R_f$ 0.57 (бензол-этилацетат, 1:2). ИК-спектр: ν, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1635 (C=N); 1660 (C=O); 3200-3350 ($NHNH_2$). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.31 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.71 (2H, с, 6-$CH_2$); 2.88 (2H, т, $J$ = 8.1, $\underline{CH_2}$Ph); 4.08 (2H, т, $J$ = 8.1, $NCH_2$); 4.22 (2H, шс, $NH_2$); 7.08-7.19 (2H, м, Ар); 7.21-7.29 (4H, м, Ар); 7.35-7.40 (2H, м, Ар); 8.14 (1H, дд, $J_1$ = 7.1, $J_2$ = 2.0, 10-CH); 8.35 (1H, шс, NH). Найдено, %: C 73.38; H 6.90, N 15.66. $C_{22}H_{24}N_4O$. Вычислено, %: C 73.31; H 6.71; N 15.54.

**5,5-Диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-он (18).** Смесь 2.6 *г* (0.0072 *моля*) 2-гидразино-5,5-диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-она **(17)**, 0.56 *г* (0.01 *моля*) едкого кали и 35 *мл* этанола кипятят с обратным холодильником 15 *ч*, прибавляют 15 *мл* воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из 75% этанола. Получают 2.1 *г* (91%) 5,5-диметил-3-фенэтил-5,6-дигидробензо[h]хиназолин-4(3H)-она **(18)**, т. пл. 114-142°C. $R_f$ 0.81 (бензол-этилацетат, 1:1). ИК-спектр: ν, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1625 (C=N); 1658 (C=C-C=O). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 1.37 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.76 (2H, с, 6-$CH_2$); 3.03 (2H, т, *J* = 7.5, $\underline{CH_2}$Ph); 4.11 (2H, т, *J* = 7.5, N$CH_2$); 7.10-7.31 (8H, м, Ар); 8.01 (1H, дд, $J_1$ = 7.1, $J_2$ = 2.0, 10-CH); 8.07 (1H, с, CH). Найдено, %: C 80.12; H 6.85; N 8.61. $C_{22}H_{22}N_2O$. Вычислено, %: C 79.97; H 6.71; N, 8.48.

**N-[2-(5,5-Диметил-4-оксо-3-фенэтил-3,4,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-2-ил)гидразинокарбонотиоил]бензамид (19).** Смесь 3.6 *г* (0.01 *моля*) 2-гидразинобензохиназолина **17**, 1.65 *г* (0.01 *моля*) бензоилизотиоцианата и 30 *мл* этанола кипятят с обратным холодильником в течение 10 *ч*. Реакционную смесь охлаждают и разбавляют 10 *мл* воды. Выпавший осадок отфильтровывают, на фильтре промывают 70 % этанолом и сушат на воздухе. Получают 2.5 *г* (43%) N-[2-(5,5-диметил-4-оксо-3-фенэтил-3,4,5,6-тетрагидробензо[h]хиназолин-2-ил)гидразинокарбонотиоил]бензамида **(19)**, т. пл. 206-208°C (из этанола). $R_f$ 0.84 (бензол-этилацетат, 1:1). ИК-спектр: ν, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1635 (C=N); 1660 (C=O); 1680 (C=O); 3180 (NH). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д.: 1.32 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.73 (2H, с, 6-$CH_2$); 3.11 (2H, м, $\underline{CH_2}$Ph); 4.24 (2H, м, N$\underline{CH_2}$); 7.11 (1H, м, Ар); 7.17-7.35 (6H, м, Ар); 7.40-7.65 (5H, м, Ар); 8.11-8.17 (2H, м, Ар); 8.27 (1H, м, 10-CH); 9.76 (1H, с, NH); 11.57 (1H, с, NH); 13.45 (1H, шс, NH). Найдено, %: C 68.97; H 5.77; N 13.49; S 6.28. $C_{30}H_{29}N_5O_2S$. Вычислено, %: C 68.81; H 5.58; N 13.37; S 6.12.

**6,6-Диметил-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-он (20).** Смесь 2.6 *г* (0.0072 *моля*) 2-гидразинобензохиназолина **17** и 25 *мл* этилового эфира ортомуравьиной кислоты кипятят с обратным холодильником 6 *ч*. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывают из этанола. Получают 2.0 *г* (75%) 6,6-диметил-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-она **(20)**, т. пл. 180-182°C, $R_f$ 0.33 (бензол-этилацетат, 1:1). ИК-спектр: ν, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1619 (C=N); 1651 (C=O). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д.: 1.30 (6H, с, 2×$CH_3$); 2.78 (2H, с, 7-$CH_2$); 3.09 (2H, м, $\underline{CH_2}$Ph); 4.38 (2H, м, N$\underline{CH_2}$); 7.14-7.21 (1H, м, Ар); 7.24-7.37 (5H, м, Ар); 7.41-7.51 (2H, м, Ар); 7.88 (1H, м, Ар); 9.01 (1H, с, 1-CH). Найдено, %: C 74.57; H 5.99; N 15.12. $C_{23}H_{22}N_4O$. Вычислено, %: C 74.57; H 5.99; N 15.12.

**1-Меркапто-6,6-диметил-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-он (21).** Смесь 3.6 *г* (0.01 *моля*) 2-гидразинобензо-

хиназолина **17**, 8 *мл* сероуглерода и 8 *мл* пиридина кипятят с обратным холодильником в течение 15 *ч*, прибавляют 30 *мл* воды и подкисляют 20% соляной кислотой до кислой реакции (универсальная индикаторная бумага). Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из смеси ацетон-вода. Получают 3.2 *г* (80%) 1-меркапто-6,6-диметил-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-она **(21)**, т. пл.159-160°C, $R_f$ 0.78 (бензол-этилацетат, 1:1). ИК-спектр: ν, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1627 (C=N); 1671 (C=O); 3280 (NH). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 0.95 (3H, шс, $CH_3$); 1.50 (H, шс, $CH_3$); 2.76 (2H, шс, 7-$CH_2$); 3.03 (2H, т, $J$ = 8.0, $\underline{CH_2}$Ph); 4.20 (2H, т, $J$ = 8.0, $NCH_2$); 7.15-7.39 (8H, м, Ар); 7.58 (1H, д, $J$ = 7.0, 11-CH); 13.86 (1H, с, SH). Найдено, %: C 68.78; H 5.37; N 13.80; S 8.12.$C_{23}H_{22}N_4OS$. Вычислено, %: C 68.63; H 5.51; N 13.92; S 7.97.

**6,6-Диметил-1-метилтио-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-он (22).** Смесь 2.0 *г* (0.005 *моля*) меркаптотриазола **21**, 0.28 *г* (0.005 *моля*) гидроксида калия и 25 *мл* абсолютного этанола кипятят с обратным холодильником 30 *мин*, затем прибавляют 0.85 *г* (0.006 *моля*) метилйодида и продолжают кипячение еще 12 *ч*. После охлаждения прибавляют 15 *мл* воды. Осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола. Получают 1.8 *г* (86%) 6,6-диметил-1-метилтио-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-она **(22)**, т. пл.132-135°C, $R_f$ 0.55 (бензол-этилацетат, 2:1). ИК-спектр: ν, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1635 (C=N); 1663 (C=O). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 0.84 (3H, шс, $CH_3$); 1.65 (3H, шс, $CH_3$); 2.65 (2H, с, $SCH_3$); 2.85 (2H, шс, 7-$CH_2$); 3.08 (2H, т, $J$ = 8.0, $\underline{CH_2}$Ph); 4.34 (2H, т, $J$ = 8.0, $NCH_2$); 7.13-7.48 (9H, м, Ар). Найдено, %: C 69.29; H 5.98; N 13.26; S 7.59. $C_{24}H_{24}N_4OS$. Вычислено, %: C 69.20; H 5.81; N 13.45; S 7.70.

**6,6-Диметил-1-этилтио-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-он (23).** Аналогично из 2.0 *г* (0.005 *моля*) меркаптотриазола **21**, 0.28 *г* (0.005 *моля*) гидроксида калия и 0.78 *г* (0.005 *моля*) этилйодида получают 1.9 *г* (88%) 6,6-диметил-1-этилтио-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-она **(23)**, т. пл.144-146°C, $R_f$ 0,60 (бензол-этилацетат, 2:1). ИК-спектр: ν, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1620 (C=N); 1667 (C=O). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 0.85 (3H, шс, $CH_3$); 1.36 (3H, т, $J$ = 7.3, $CH_2\underline{CH_3}$); 1.64 (3H, шс, $CH_3$); 2.83 (2H, шс, 7-$CH_2$); 3.08 (2H, т, $J$ = 8.0, $\underline{CH_2}$Ph); 3.19 (2H, к, $J$ = 7.3, $SCH_2$); 4.34 (2H, т, $J$ = 8.0, $NCH_2$); 7.13-7.48 (9H, м, Ар). Найдено, %: C 69.63; H 6.24; N 13.18; S 7.35. $C_{25}H_{26}N_4OS$. Вычислено, %: C 69.74; H 6.09; N 13.01; S 7.45.

**1-Аллилтио-6,6-диметил-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-он (24).** Аналогично из 2.0 *г* (0.005 *моля*) меркаптотриазола **21**, 0.28 *г* (0.005 *моля*) гидроксида калия и 0.61 *г* (0.005 *моля*) аллилбромида получают 1.7 *г* (76%) 1-аллилтио-6,6-диметил-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-она **(24)**, т. пл.

180-182°C, $R_f$ 0.67 (бензол-этилацетат, 2:1). ИК-спектр: ν, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1615 (C=C); 1667 (C=O). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 0.86 (3H, ш, $CH_3$); 1.64 (3H, ш, $CH_3$); 2.83 (2H, ш, 7-$CH_2$); 3.08 (2H, м, $\underline{CH_2}$Ph); 3.80 (2H, д, *J* = 7.0, $SCH_2$); 4.34 (2H, м, $NCH_2$); 5.08 (1H, д, *J* = 10.0, =$CH_2$); 5.22 (1H, д, *J* = 17.0, =$CH_2$); 5.87 (1H, ддт, $J_1$ = 17.0, $J_2$ = 10.0, $J_3$ = 7.0, =CH); 7.16 (1H, м, Ар); 7.22-7.48 (8H, м, Ар). Найдено, %: C 70.44; H 5.77; N 12.84; S 7.43. $C_{26}H_{26}N_4OS$. Вычислено, %: C 70.56; H 5.92; N 12.66; S 7.25.

**2-[(6,6-Диметил-5-оксо-4-фенэтил-4,5,6,7-тетрагидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-1-ил)тио]этилацетат (25).** Аналогично из 2.0 *г* (0.005 *моля*) меркаптотриазола **21**, 0.28 *г* (0.005 *моля*) гидроксида калия и 0.62 *г* (0.005 *моля*) этилового эфира монохлоруксусной кислоты получают 2.0 *г* (82%) 2-[(6,6-диметил-5-оксо-4-фенэтил-4,5,6,7-тетрагидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-1-ил)тио]этилацетата **(25),** т. пл. 163-165°C, $R_f$ 0.67 (бензол-этилацетат, 2:1). ИК-спектр: ν, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1612 (C=C); 1652 (C=O); 1743 (C=O). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 0.87 (3H, ш, $CH_3$); 1.26 (3H, т, *J* = 7.0, $CH_2\underline{CH_3}$); 1.63 (3H, ш, $CH_3$); 2.83 (2H, ш, 7-$CH_2$); 3.07 (2H, м, $\underline{CH_2}$Ph); 3.95 (2H, с, $SCH_2$); 4.14 (2H, к, *J* = 7.0, $OCH_2$); 4.34 (2H, м, $NCH_2$); 7.16 (1H, м, Ар); 7.22-7.35 (5H, м, Ар); 7.37-7.50 (3H, м, Ар). Найдено, %: C 66.49; H 5.65; N 11.62; S 6.43. $C_{27}H_{28}N_4O_3S$. Вычислено, %: C 66.37; H 5.78; N 11.47; S 6.56.

**1-Бензилтио-6,6-диметил-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-он (26).** Аналогично из 2.0 *г* (0.005 *моля*) меркаптотриазола **21**, 0.28 *г* (0.005 *моля*) гидроксида калия и 0.64 *г* (0.005 *моля*) бензилхлорида получают 2.0 *г* (81%) 1-бензилтио-6,6-диметил-4-фенэтил-6,7-дигидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-5(4H)-она **(26),** т. пл. 133-135°C, $R_f$ 0.79 (бензол-этилацетат, 1:2). ИК-спектр: ν, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1612 (C=C); 1656 (C=O). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 0.84 (3H, шс, $CH_3$); 1.60 (3H, шс, $CH_3$); 2.84 (2H, шс, 7-$CH_2$); 3.08 (2H, т, *J* = 8.0, $\underline{CH_2}$Ph); 4.31 (2H, шс, $SCH_2$); 4.34 (2H, т, *J* = 8.0, $NCH_2$); 7.13-7.4 5 (14 H, м, Ар). Найдено, %: C 73.02; H 5.61; N 11.47; S 6.38. $C_{30}H_{28}N_4O$. Вычислено, %: C 73.14; H 5.73; N 11.37; S 6.51.

**2-[(6,6-Диметил-5-оксо-4-фенэтил-4,5,6,7-тетрагидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a]хиназолин-1-ил)тио]-N-фенилацетамид (27).** Аналогично из 2.0 *г* (0.005 *моля*) меркаптотриазола **21**, 0.28 *г* (0.005 *моля*) гидроксида калия и 0.85 *г* (0.005 *моля)* N-фенилхлорацетамида получают 1.7 *г* (65%) 2-[(6,6-диметил-5-оксо-4-фенэтил-4,5,6,7-тетрагидробензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-a] хиназолин-1-ил)тио]-N-фенилацетамида **(27),** т. пл.118-120°C. $R_f$ 0.58 (бензол-этилацетат, 2:1). ИК-спектр: ν, *см*$^{-1}$: 1600 (C=C Ар); 1616 (C=N); 1668 (C=O); 33450 (NH). Спектр ЯМР $^1$H (ДМСО-$d_6$), δ, м.д., *Гц*: 0.87 (3H, шс, $CH_3$); 1.64 (3H, шс, $CH_3$); 2.92 (2H, шс, 7-$CH_2$); 3.06 (2H, т, *J* = 8.0, $\underline{CH_2}$Ph); 4.01 (2H, шс, $SCH_2$); 4.33 (2H, т, *J* = 8.0, $NCH_2$); 6.98 (1H, м, Ар); 7.13-7.35 (8H, м, Ар); 7.37-7.57 (5H, м, Ар); 10.12 (1H, с, NH). Найдено, %:

C 69.34; H 5.52; N 13.17; S 5.81. $C_{31}H_{29}N_5O_2S$. Вычислено, %: C 69.51; H 5.46; N 13.07; S 5.99.

## 5,5-ԴԻՄԵԹԻԼ-3-ՖԵՆԷԹԻԼ-2-ԹԻՕՔՍՈ-2,3,5,6-ՏԵՏՐԱՀԻԴՐՈԲԵՆԶՕ[h]ԽԻՆԱԶՈԼԻՆ-4(1H)-ՈՆԻ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ ԱՅՆԹԵԶԸ, ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ ԵՎ ԱՆՏԻԲԱԿՏԵՐԻԱԼ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

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

*1-Ամինո-3,3-դիմեթիլ-3,4-դիհիդրոնաֆթալին-2-էթիլկարբօքսիլատի և ֆենէթիլիզոթիոցիանատի փոխազդեցությամբ սինթեզվել է 5,5-դիմեթիլ-3-ֆենէթիլ-2-թիօքսո-2,3,5,6-տետրահիդրոբենզո[h]խինազոլին-4(1H)-ոնը, որը փոխարկվել է 2-թիոտեղակալված-, 2-(2-հիդրօքսիէթիլամինո)- և 2-հիդրազինոածանցյալների: Վերջինս կալիումի հիդրօքսիդի ներկայությամբ ճեղքվում է 5,5-դիմեթիլ-3-ֆենէթիլ-5,6-դիհիդրոբենզո[h]խինազոլին-4(3H)-ոնի: 2-Հիդրազինո-5,5-դիմեթիլ-3-ֆենէթիլ-5,6-դիհիդրոբենզո[h]խինազոլին-4(3H)-ոնի և բենզոիլիզոթիոցիանատի փոխազդեցությամբ սինթեզվել է թիոսեմիկարբազիդի ածանցյալը: Ելնելով 2-հիդրազինոբենզո[h]խինազոլինից, սինթեզվել են 6,6-դիմեթիլ-4-ֆենէթիլ-6,7-դիհիդրոբենզո[h][1,2,4]տրիազոլո[4,3-a]խինազոլին-5(4H)-ոնը և 1-մերկապտո-6,6-դիմեթիլ-4-ֆենէթիլ-6,7-դիհիդրոբենզո[h][1,2,4] տրիազոլո[4,3-a]խինազոլին-5(4H)-ոնը: Վերջինս ալկիլացմամբ փոխարկվել է 1-թիոտեղակալված 6,6-դիմեթիլ-4-ֆենէթիլ-6,7-դիհիդրոբենզո[h][1,2,4]տրիազոլո[4,3-a]խինազոլին-5(4H)-ոնների: Սինթեզված միացություններից մի քանիսը ցուցաբերել են հակաբակտերիալ հատկություններ գրամդրական և գրամբացասական միկրոբների նկատմամբ:*

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

**A. I. MARKOSYAN, S. H. GABRIELYAN, N. M. TORSHIRZAD, J. A. AVAKIMYAN and H. M. STEPANYAN**

The Scientific and Technological Centre of Organic and Pharmaceutiical Chemistry NAS RA
A. L. Mnjoyan Institute of Fine Organic Chemistry
26, Azatutyan Str., 0014, Yerevan, Armenia
Phone/fax: (374 10) 285291
E-mail: markosyan@netsys.am

By condensation of 1-amino-3,3-dimethyl-3,4-dihydronaphthalene-2-ethylcarboxylate with phenethylisothiocyanate was synthesized 5,5-dimethyl-3-phenethyl-2-thioxo-2,3,5,6-tetrahydrobenzo[h]quinazolin-4(1H)-one, which is transferred to the 2-thiosubstituted-, 2-(2-hydroxyethylamino)- and 2-hydrazino derivatives. The latter, in the presence of potassium hydroxide splits into 5,5-dimethyl-3-phenethyl-5,6-dihydrobenzo[h]quinazolin-4(3H)-one. The thiosemicarbazide derivative is synthesized by condensation of 2-hydrazino-5,5-dimethyl-3-phenethyl-5,6-dihydrobenzo[h]quinazolin-4(3H)-one with benzoylisothiocyanate. On the basis of 2-hydrazinobenzo[h]quinazoline 6,6-dimethyl-4-phenethyl-6,7-dihydrobenzo[h][1,2,4]

triazolo[4,3-a]quinazolin-5(4H)-one and 1-mercapto-6,6-dimethyl-4-phenethyl-6,7-dihydrobenzo[h][1,2,4]triazolo[4,3-a]quinazolin-5(4H)-one are synthesized. The latter is transferred to 1-thiosubstituted 6,6-dimethyl-4-phenethyl-6,7-dihydrobenzo[h][1,2,4] triazolo[4,3-a]quinazolin-5(4H)-ones. Some of the synthesized compounds showed antibacterial activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria.

**ЛИТЕРАТУРА**

[1] *Cuthbert A.W.* // Brit. J. Pharm., 2003, v. 138, №8, p. 1528.
[2] *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.
[3] *Kathiravan S., Raghunathan R.* // Ind. J. Chem., Sect. B., 2008, v. 47, №7, p. 1117.
[4] *Vadivelan S., Sinha B.N., Tajne S., Jagarlapudi S.A.* // Eur. J. Med. Chem., 2009, v. 44, №6, p. 2361.
[6] *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.
[7] *Sati N., Kumar S., Rawat M.S.M.* // Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2009, v. 71, №5, p. 572.
[8] *Patil A., Ganguly S., Surana S.* // Journal of Chemical Sciences, 2010, v. 122, №3, p. 443.
[9] *Selvam P., Murugesh N., Chandramohan M., Pannecouque C., De Clercq E.* // Ind. J. Pharm. Sci., 2010, v. 72, №6, p.806.
[10] *Kidwai M., Bhatnagar D., Kumar R., Luthra P.M.* // Chem. Pharm. Bull., (Tokyo), 2010, v. 58, №10, p. 1320.
[11] *Liang J.L., Park S.E., Kwon Y., Jahng Y.* // Bioorg. Med. Chem., 2012, v. 20, №16, p. 4962.
[12] *Markosyan A.I., Torshirzad N.M., Gabrielyan S.H., Papanyan N.J., Avakimyan J.A.* Electronic Journal of Natural sciences NAS of RA, 2013, 1(20), p. 17.
[13] *Torshirzad N.M.* Electronic Journal of Natural sciences NAS of RA, 2013, 1(20), p. 22.
[14] *Маркосян А.И., Торширзад Н.М., Габриелян С.А., Авакимян Дж.А.* Хим. ж. Армении, 2013, т.66, №2, с. 303.
[15] *Маркосян А.И.* / Материалы 2-ой научной конференции Армянского химического общества «Новые материалы и процессы», Ереван, 2010, с. 50.
[16] *Першин Г.Н.* Методы экспериментальной химиотерапии. М., Медицина, 1971, с. 507.
[17] *Машковский М.Д.* Лекарственные вещества. М., Новая волна, 2010, с. 851.