

**СИНТЕЗ, ПРЕВРАЩЕНИЯ 2-МЕРКАПТО-3-ФЕНИЛ-7,10-ДИМЕТИЛ-
3Н-СПИРО[БЕНЗО[h]ХИНАЗОЛИН-5,1'-ЦИКЛОПЕНТАН]-4(6Н)-ОНА
И ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ**

Н. П. ГРИГОРЯН, С. С. ОВАКИМЯН, А. Г. МЕЛКОНЯН и Н. А. ПАГУТЯН

Научно-технологический центр органической и фармацевтической химии
НАН Республики Армения
Армения, 0014, Ереван, пр. Азатутян, 26
E-mail: nver-55@mail.ru

Поступило 4 VIII 2017

На базе этилового эфира 4'-амино-5',8'-диметил-1'Н-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоновой кислоты разработан метод синтеза 2-меркапто-3-фенил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-она. Взаимодействием последнего с различными алкил(бензил)галогенидами синтезирован новый ряд бензо[h]хиназолинов, содержащих в третьем положении фенильную группу, а в бензольном кольце — метильные заместители.

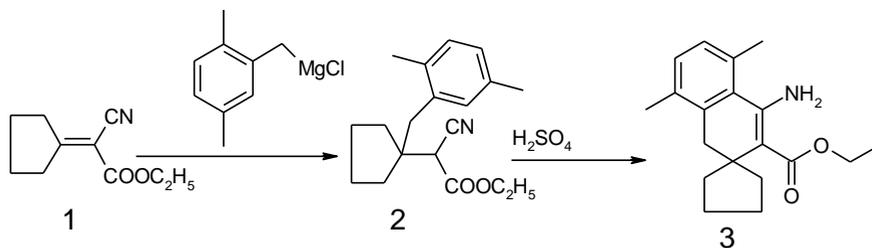
Библ. ссылок 12.

Поскольку известно, что производные спиробензо[h]хиназолинов обладают противоопухолевыми [1-5] и психотропными [6,7] свойствами, синтез новых функционально замещенных и гетероциклических производных на их основе представлял определенный интерес.

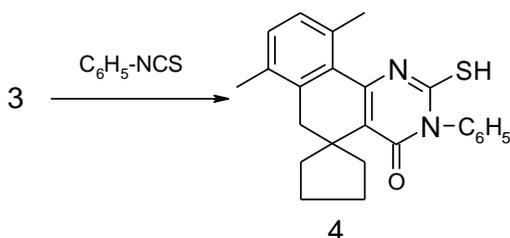
В первую очередь нами был синтезирован 2-меркапто-3-фенил-7,10-диметил-3Н-спиробензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он, содержащий фенильную группу в положении 3 и циклопентановый фрагмент, и на его основе осуществлен ряд его превращений. В ходе этих исследований нами предложен эффективный метод синтеза ключевого соединения — β-аминоэфира дигидронафталинового ряда, который служит основой для синтеза дигидробензо[h]хиназолинов, спиро-связанных с циклопентаном.

Синтез этилового эфира 4'-амино-5',8'-диметил-1'Н-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоновой кислоты (**3**) осуществлен циклизацией этилового эфира [1-(2,5 диметил)бензилциклопентил]циануксусной кис-

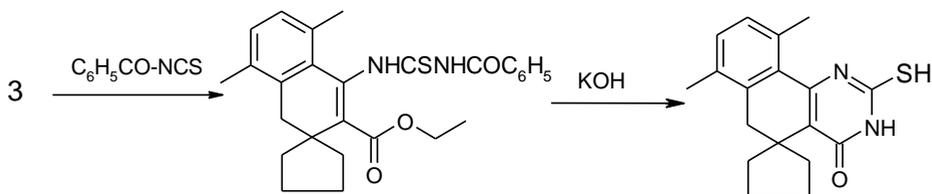
лоты (2), действием серной кислоты, полученного в свою очередь взаимодействием 2,5-диметилбензилмагнийхлорида с этиловым эфиром 2-циан-2-циклопентилиденуксусной кислоты (1) [8].



С целью получения новых гетероциклических систем, содержащих спиروبензо[h]хиназолиновый фрагмент, осуществлена реакция 4'-амино-5',8'-диметил-1'-Н-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоновой кислоты (3) с фенилизотиоцианатом в условиях кипячения. Последующая обработка реакционной смеси водно-спиртовой щелочью привела к образованию 2-мерkapто-3-фенил-7,10-диметил-3Н-спиروبензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-она (4) в результате имеющей место внутримолекулярной циклизации.

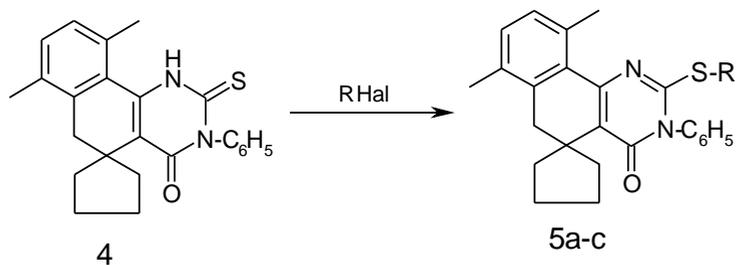


Следует отметить, что подобная циклизация ранее была описана в реакции с бензоилизотиоцианатом [9].



В спектре ЯМР ^1H спиروبензо[h]хиназолина 4 присутствуют сигналы протона группы SH хиназолинового каркаса при 11.40-11.48 м.д.

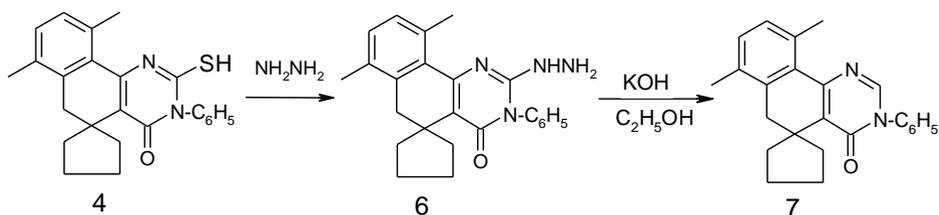
Алкилированием соединения 4 алкил(бензил)галогенидами в присутствии гидроксида калия в абс. этаноле или диметилформамиде получены соответствующие алкил(бензил)меркаптозамещенные спиروبензо[h]хиназолины (5a-c).



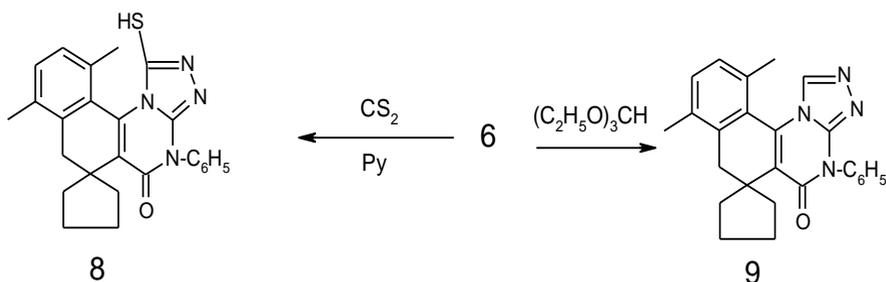
5. R = C₂H₅ (a), R = -CH₂CONH₂, (b), R = -CH₂ C₆H₄Cl (c).
Hal = Cl, J, Br

Соединения **5a-c**—бесцветные кристаллические вещества с высокими температурами плавления, легкорастворимые в ДМСО и ДМФА, труднорастворимые в хлороформе, этилацетате, этаноле, ароматических углеводородах, не растворимые в алканах, диэтиловом эфире и в воде.

Взаимодействием спиروبензо[*h*]хиназолина **4** с гидразингидратом синтезирован 3-фенил-2-гидразинил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он (**6**), щелочной гидролиз которого приводит к образованию соединения (**7**).



В результате же реакции соединения **6** с сероуглеродом в пиридине образуется 4-бензил-1-меркапто-8,11-диметил-4H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазол[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7H)-он (**8**), а с ортомуравьиным эфиром после трехдневного кипячения — 4-бензил-8,11-диметил-4H-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазол-[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7H)-он (**9**).



Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "UR-20" в вазелиновом масле, спектры ЯМР ^1H —на приборе "Mercury 300", Varian (300, 077 МГц) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт—ТМС или ГМДС. Температуры плавления определены на приборе "Voetius".

Этиловый эфир 2-циан-2-(1-(2,5-диметилбензил)циклопентил)уксусной кислоты (2). К эфирному раствору реагента Гриньяра, полученному из 1.51 г (63 ммоль) магния и 6.18 г (40 ммоль) 2,5-диметилбензилхлорида в 40 мл абсолютного эфира, при слабом кипении прибавляют по каплям раствор 6.60 г (40 ммоль) цианоэфира **1** в 40 мл абс. бензола. Реакционную смесь при перемешивании нагревают в течение 2 ч при температуре 42-45°C, охлаждают ледяной водой, прибавляют по каплям 20% серную кислоту и перемешивают при комнатной температуре до полного разложения комплекса. Органический слой отделяют, водный экстрагируют эфиром, присоединяют к основному слою, дважды промывают водой и сушат над сульфатом магния. После отгонки растворителя остаток перегоняют в вакууме с дефлегматором (10 см). Получают 10.4 г (87%) соединения **2**, т. кип. 190-192°C/3 мм. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1610 (C=C аром); 1698 (C=O). 2260 (C=N). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., Гц: 1.29 (т, 3H, J = 7.1); 1.30-1.56 (м, 8H, C_5H_8); 2.34 (с, 3H, CH_3); 2.48 (с, 3H, CH_3); 2.47 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$); 3.30 (м, 1H); 4.15-4.20 (к, 2H, OCH_2CH_3 , J = 7.1); 6.93 (д, 1H, J = 7.8, C_6H_3); 7.04 (д, 1H, J = 7.8, C_6H_3); 7.06 (д, 1H, J = 7.8, C_6H_5). Найдено, %: С 76.30; Н 8.66; N 4.80. $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 76.22; Н 8.42; N 4.68.

Этиловый эфир 4'-амино-5',8'-диметил-1'Н-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоновой кислоты (3). В реакционную колбу помещают 4.78 г (16 ммоль) этилового эфира [1-(2,5-диметил)бензилциклопентил]циануксусной кислоты (**2**) и при перемешивании из капельной воронки прибавляют 8 мл конц. серной кислоты (охлаждением водой поддерживают температуру реакционной смеси в интервале 25-30°C). Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3 ч, после чего выливают на 120 г льда. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, затем прибавляют 60 мл воды и 6 мл водного аммиака, экстрагируют эфиром. После отгонки растворителя остаток перекристаллизуют из смеси этанол-вода, 2:1. Получают 3.44 г (72%) соединения **3**, т. пл. 110°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605 (C=C, аром); 1692 (C=O); 3000-3200 (NH_2). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., Гц: 1.20-1.90 (м, 8H, C_5H_8); 1.34 (т, 3H, J = 7.1, CH_3); 2.34 (с, 3H, CH_3); 2.48 (с, 3H, CH_3); 2.81 (с, 2H, CH_2); 4.17 (к, 2H, J = 7.1, OCH_2); 6.68 (уш. с, 2H, NH_2); 6.90 (д, 1H, J = 7.8, C_6H_3); 6.93 (д, 1H, J = 7.8, C_6H_3); 6.98 (д,

1H, J = 7.8, C₆H₃). Найдено, %: С 76.28; Н 8.56; N 4.72. С₁₉H₂₅NO₂. Вычислено, %: С 76.22; Н 8.42; N 4.68.

2-Меркапто-3-фенил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (4). Смесь 5.42 г (20 ммоль) соединения **3** и 2.26 г (20 ммоль) бензилизотиоцианата кипятят с обратным холодильником 18 ч, затем прибавляют 1.84 г (33 ммоль) раствора едкого кали в 150 мл воды и 150 мл этанола, смесь кипятят с обратным холодильником в течение 5 ч. После охлаждения реакционную смесь подкисляют 10% раствором соляной кислоты до слабокислой реакции. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, сушат и перекристаллизовывают из абс. этанола. Выход 5.98 г (85%), т. пл. 165°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1585 (C=C аром); 1665 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д., Гц: 1.25-2.16 (м, 2H, C₅H₈); 2.29 (с, 3H, CH₃); 2.57 (с, 3H, CH₃); 2.67 (с, 2H, CH₂); 5.59 (с, 2H, N-CH₂); 6.98 (д, 1H, J = 7.8, C₆H₂) и 7.11 (д, 1H, J = 7.8, C₆H₂); 7.16-7.31 (м, 3H) и 7.42-7.48 (м, 2H, C₆H₅); 11.53 (уш. с, 1H, SH). Найдено, %: С 74.30; Н 6.66; N 6.80; S 8.10. С₂₅H₂₆N₂OS. Вычислено, %: С 74.59; Н 6.51; N 6.96; S 7.97.

3-Фенил-2-(алкил(бензил)гио)-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-оны (5а-с). **Общая методика.** Смесь 3.12 г (10 ммоль) соединения **4**, 0.56 г (10 ммоль) едкого кали и 60 мл абс. этанола кипятят с обратным холодильником 30 мин, прибавляют 1.22 г (10 ммоль) алкил(бензил)галогенида и продолжают кипячение еще 8 ч. Охлаждают, прибавляют 10 мл воды, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола.

3-Фенил-2-(этилгио)-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (5а). Выход 2.68 г (75%) т. пл. 170°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1610 (C=C аром); 1665 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д., Гц: 1.20-2.80 (м, 8H, C₅H₈); 1.82 (с, 3H, CH₃); 2.32 (с, 3H, CH₃); 2.63 (с, 3H, CH₃); 2.82 (уш.с, 2H, CH₂); 3.42 (к, 2H, J = 7.3, CH₂CH₃); 4.60 (уш.с, 2H, J = 5.7, N-CH₂); 6.92 (д, 1H) и 7.03 (д, 1H, J = 7.7, C₆H₂). Найдено, %: С 75.14; Н 7.10; N 6.46; S 7.29. С₂₇H₃₀N₂OS. Вычислено, %: С 75.31; Н 7.02; N 6.51; S 7.45.

2-(7,10-Диметил-3-фенил-4-оксо-4,6-дигидро-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-2-илгио)ацетамид (5б). Выход 2.87 г (75%), т. пл. 165°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1605 (C=C аром); 1693 (C=O); 3360 (NH₂). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м. д., Гц: 1.34-2.27 (м, 8H, C₅H₈); 2.29 (с, 3H, CH₃); 2.60 (с, 3H, CH₃); 2.69 (с, 2H, CH₂); 3.93 (с, 2H, S-CH₂); 5.31 (с, 2H, N-CH₂); 6.95 (д, 1H, J = 7.8, C₆H₂); 6.98 (уш.с, 1H, NH₂). 7.03 (д, 1H, J = 7.8, C₆H₂); 7.22-7.98 (м, 6H, C₆H₅ и NH₂). Найдено, %: С 70.38; Н 6.60; N 9.16; S 7.00. С₂₇H₂₉N₃O₂S. Вычислено, %: С 70.56; Н 6.36; N 9.14; S 6.98.

3-Фенил-2-(2-хлорбензилгио)-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (5с). Выход 5.98 г (85%) т. пл. 165°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1585 (C=C аром); 1665 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.

д., Гц: 1.36-2.26 (м, 8Н, С₅Н₈); 2.38 (с, 3Н, СН₃); 2.67 (с, 3Н, СН₃); 2.71 (с, 2Н, СН₂); 4.59 (с, 2Н, S-CH₂); 5.25 (с, 2Н, N-CH₂); 6.93 (д, 1Н, J=7.7, С₆Н₂); 7.04 (д, 1Н, J=7.7, С₆Н₂); 7.15-7.32 (м, 7Н) и 7.35-7.40 (м, 2Н, Ar). Найдено, %: С 72.70; Н 5.86; Cl 6.53; N 5.55; S 5.66. С₃₂Н₃₁ClN₂OS. Вычислено, %: С 72.91; Н 5.93; Cl 6.73; N 5.31; S 6.08.

3-Фенил-2-гидразинил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (6). К 3.52 г (10 ммоль) соединения **4** прибавляют 16 мл гидразингидрата и нагревают 15 ч. После окончания реакции осадок отфильтровывают и промывают водой, перекристаллизовывают из абс. бутанола. Выход 3.00 г (87%) т. пл. 175°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1585 (C=C аром); 1665 (C=O); 3300-3450 (NH). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., Гц: 1.25-1.88 (м, 8Н, С₅Н₈); 2.27 (с, 3Н, СН₃); 2.63 (с, 2Н, СН₂); 2.69 (с, 3Н, СН₃); 4.10 (уш. с, 2Н, NH₂); (4.56 уш. с, 2Н, J=5.4, N-CH₂); 6.89 (д, 1Н) и 6.97-7.60 (д, 1Н, J=7.7, С₆Н₂); 7.88 (уш. с, 6Н, NH и С₆Н₅). Найдено, %: С 74.70; Н 7.19; N 14.13. С₂₅Н₂₈N₄O. Вычислено, %: С 74.97; Н 7.05; N 13.99.

3-Фенил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (7). В реакционную колбу помещают 3.86 г (10 ммоль) соединения **6**, прибавляют 20 ммоль гидроксида калия в 50 мл абс. этанола и кипятят с обратным холодильником 7 ч. После отгонки растворителя осадок перекристаллизовывают из этанола. Выход 2.49 г (70%), т. пл. 155°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1600 (C=C аром); 1670 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., Гц: 1.38-1.50 (м, 2Н, СН₂); 1.69-1.90 (м, 4Н, СН₂); 2.18-2.31 (м, 2Н, СН₂); 2.31 (с, 3Н, СН₃); 2.65 (с, 2Н, СН₂); 2.74 (с, 3Н, СН₃); 6.34 (ш, 1Н, NH); 6.95 (д, 1Н, J=7.4, =CH); 7.04 (д, 1Н, J=7.4, =CH); 7.42-7.59 (м, 5Н, Ph); 8.18 (с, 1Н, =CH); Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆), δ , м. д.: 19.1 (СН₃); 23.1 (СН₃); 25.3 (СН₂); 34.7 (СН₂); 38.6 (СН₂); 43.4 (С); 126.5 (СН); 128.0 (СН); 128.5 (СН); 128.6 (С); 129.8 (СН); 130.5 (С); 130.6 (СН); 131.5 (С); 134.3 (С); 136.0 (С); 137.1 (С); 145.4 (N=CH); 155.6 (С); 158.5 (С). Найдено, %: С 80.69; Н 6.76; N 7.77. С₂₄Н₂₄N₂O. Вычислено, %: С 80.87; Н 6.79; N 7.86.

1-Меркапто-4-фенил-8,11-диметил-4Н-спиро[бензо[h][1,2,4]триазоло-[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (8). 3.50 г (10 ммоль) соединения **6**, 11 мл пиридина и 11 мл сероуглерода нагревают в течение 18 ч. После отгонки растворителя осадок перекристаллизовывают из бутанола. Выход 2.97 г (76%), т. пл. 255°C. ИК-спектр, ν , см⁻¹, 1600 (C=C аром); 1670 (C=O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ , м. д., Гц: 1.20-1.75 (м, 8Н, С₅Н₈); 2.34 (с, 3Н, СН₃); 2.53 (с, 3Н, СН₃); 2.80 (уш. с, 2Н, СН₂); 4.84 (с, 2Н, N-CH₂); 6.97 (д, 1Н, J=7.8, С₆Н₂); 7.10 (д, 1Н, J=7.8, С₆Н₂); 13.65 (с, 1Н, SH); 7.35-7.40 (т, 5Н, С₆Н₅). Найдено, %: С 70.69; Н 5.76; N 12.77; S 7.37. С₂₆Н₂₆N₄OS. Вычислено, %: С 70.56; Н 5.92; N 12.66; S 7.25.

4-Фенил-8,11-диметил-4Н-спиро[бензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (9). Смесь 3.50 г (10 ммоль) соединения **6** и

12 мл ортомуравьиного эфира нагревают в течение 20 ч. После отгонки растворителя осадок перекристаллизовывают из бутанола. Выход 2.80 г (78%), т. пл. 245°C. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 1605 (C=C аром); 1614 (CH=N); 1662 (C=O). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д., Гц: 1.22-1.73 (м, 8H, C_5H_8); 2.34 (с, 3H, CH_3); 2.58 (с, 3H, CH_3); 2.82 (с, 2H, CH_2); 4.26 (с, 2H, N- CH_2); 6.97 (д, 1H, J=7.8, C_6H_2); 7.10 (д, 1H, J=7.8, C_6H_2); 7.23-7.33 (м, 5H, C_6H_5); 8.77 (с, 1H, N=CH); Найдено, %: C 76.22; H 6.44; N 13.80. $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}$. Вычислено, %: C 76.07; H 6.38; N 13.65.

В многочисленных исследованиях последних лет доказано, что в молекулярных механизмах патогенеза многих заболеваний ключевую роль играет дисбаланс в системе свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты [10]. Избыток свободных радикалов негативно влияет на структуру любых молекул клетки, наиболее интенсивно повреждая липиды. Активация перекисного окисления липидов и накопление свободных радикалов нарушают структурно-функциональную целостность клеточных мембран и, как следствие, влияют на течение биоэнергетических процессов.

Исследования проводились на 20 беспородных белых крысах-самцах массой 180-200 г, содержащихся на обычном пищевом рационе. Животных обезглавливали под легким эфирным наркозом, изолированную печень промывали физраствором, очищали от кровеносных сосудов и гомогенизировали в трис-НСI буфере (рН 7.4). Уровень липидных перекисей определяли в неферментативной системе перекисления по выходу конечного продукта — малонового диальдегида, образующего с тиобарбитуровой кислотой комплексное соединение в виде разового хромогена, интенсивность окраски которого регистрировалась спектрофотометрически (при длине волны $\lambda = 535 \text{ нм}$) и соответствовала количеству образовавшейся перекиси [11,12]. Исследовали 5 препаратов (8; 9; 7; 5а и 5с). Препараты растворили в ДМСО, ввели подопытным животным по 1 мг препарата, растворенного в 1 мл ДМСО, а контрольным животным ввели 1 мл ДМСО. Согласно полученным данным, пришли к следующему выводу: препараты 8, 7, 5а, 5с проявляют антиоксидантное действие, наиболее сильным антиоксидантом является препарат 5с; препарат 9 проявляет умеренное прооксидантное действие.

**2-ՄԵՐԿԱՊՏՈՅ-ՔԵՆՉԻԼ-7,10-ԴԻՄԵԹԻԼ-3H-
ՍՊԻՐՈԼԲԵՆՉՈՒԽԽԻՆԱԶՈՒԻՆ-5,1'-ՅԻԿԼՈՊԵՆՏԱՆ]-4(6H)-ՈՆԻ
ՍԻՆԹԵՉԸ, ՓՈԽԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ ԵՎ ՆՐԱՆՅ ԿԵՆՍԱԲԱՆԱԿԱՆ
ՎՏԱԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

**Ն. Պ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ս. Ս. ՆՈՎԱԿԻՄՅԱՆ,
Ա. Գ. ՄԵԼՔՈՆՅԱՆ և Ն. Ա. ՊԱՆՈՒԹՅԱՆ**

4'-Ամին-5',8'-դիմեթիլ-1'H-սպիրո[ցիկլոպենտան-1,2'-նավթալին]-3'-կարբոնաթթվի էթիլ էսթերի հիման վրա մշակվել է 2-մերկապտո-3-ֆենիլ-7,10-դիմեթիլ-3H-սպիրո[բեն-

զո[հ]խինազոլին-5,1'-ցիկլոպենտան]-4(6H)-ոնի սինթեզի մեթոդ: Վերջինիս փոխազդեցութեամբ տարբեր ալկիլ(բենզիլ)հալոգենիդների հետ ստացվել են բենզո[հ]խինազոլինների նոր շարք, որոնք երբորդ դիրքում պարունակում են բենզիլ խումբ, իսկ բենզոլային օղակում մեթիլ տեղակալիչներ:

SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF 2-MERCAPTO-3-PHENYL-7, 10-DIMETHYL-3H-SPIRO[BENZO[h]QUINAZOLINE-5,1'-CYCLOPENTAN]- 4(6H)-ONE AND SOME BIOLOGICAL PROPERTIES OF THE SYNTHESIZED COMPOUNDS

N. P. GRIGORYAN, S. S. HOVAKIMYAN, A. G. MELKONYAN and N. A. PAHUTYAN

The Scientific Technological Centre
of Organic and Pharmaceutical Chemistry NAS RA
26, Azatutyan Str., Yerevan, 0014, Armenia
E-mail: nver-55@mail.ru

On the basis of ethyl ester of 4'-amino-5',8'-dimethyl-1'H-spiro[cyclopentane-1,2'-naphthalene]-3'-carboxylic acid a method for the synthesis of 2-mercapto-3-phenyl-7,10-dimethyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentane]-4(6H)-one was developed. By reaction of the latter with a variety of alkyl(benzyl)halides, a new series of benzo[h]quinazolines containing a phenyl group at the third position and methyl substituents in the benzene ring were synthesized.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Duch D., Dev S., Banks I.K., Dicerson S., Ferone R., Heath L., Humphrees J., Knick V. // Cancer Res., 1993, v. 53, №4, p. 810.
- [2] Hanlon M., Ferone R. // Cancer Res., 1996, v. 56, №14, p. 3301.
- [3] Gmeiner W.H. // Current Med. Chemistry, 2005, v. 12, p. 191.
- [4] Bruno O., Schenone S., Ranise A. // Pharmaco, 1999, v. 54, p. 95.
- [5] Takaji K., Hideki H., Hirota T., Ohmori Sh., Ramoto M. // Chem. Pharm. Bull., 1975, v. 9, №23, p. 2015. // Chem. Abstr., 1976, 84, 5232w.
- [6] 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.
- [7] Григорян Н.П., Тарзян Л.А., Маркосян А.И., Пароникян Р.Г., Сукасян Р.С. // Хим.-фарм. ж., 2011, т. 45, №2, с.17.
- [8] Григорян Н.П., Маркосян А.И., Пароникян Р.Г., Сукасян Р.С. // Хим.-фарм. ж., 2017, т. 51, №8, с. 89.
- [9] Маркосян А.И., Диланян С.В., Сукасян Р.С., Арсенян Ф.Г., Гарибджанян Б.Т. // Хим.-фарм. ж., 2008, т. 42, №3, с. 18.
- [10] Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в мембранах. М., 1972, с. 252.
- [11] Чеснокова Н.П., Моррисон В.В., Понукалина Е.Ф. О роли активации свободнорадикального окисления в структурной и функциональной дезорганизации биосистем в условия патологии. М., Фундаментальные исследования, 2009, №5, с. 122.
- [12] Владимиров Ю.А., Азизова О.А. Свободные радикалы в живых системах. Ин-т науки и техники. ВИНТИ, 1991, т. 29, с. 126.