

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

**Н. П. ГРИГОРЯН, Р. В. ПАРОНИКЯН и Г. М. СТЕПАНЯН**

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

Поступило 24 X 2016

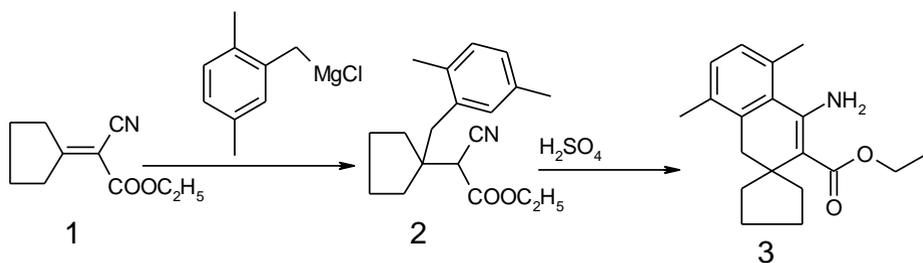
На базе этилового эфира 4'-амино-5',8'-диметил-1'Н-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоновой кислоты разработан метод синтеза 2-меркапто-3-бензил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-она. Взаимодействием последнего с различными алкил(бензил)галогенидами синтезирован новый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

Библ. ссылок 11.

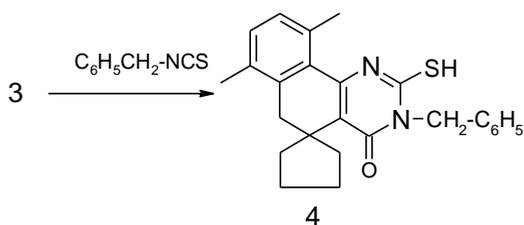
Согласно литературным данным, производные спиробензо[h]хиназолинов, обладают противоопухолевыми [1-5] и психотропными [6,7] свойствами, поэтому представляет интерес получение новых функциональных и гетероциклических производных на их основе.

Было целесообразно синтезировать аналогичное спиробензо[h]хиназолиновое соединение — 2-меркапто-3-бензил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он, содержащее бензильную группу в положении 3, и циклопентановый фрагмент и на его основе осуществить ряд превращений. С учетом вышеизложенного нами предложен эффективный метод синтеза ключевого соединения — β-аминоэфира дигидронафталинового ряда, которое служит основой для синтеза дигидробензо[h]хиназолинов, спиросвязанных с циклопентаном. Синтез этилового эфира 4'-амино-5',8'-диметил-1'Н-спиро[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоновой кислоты (3) осуществлен циклизацией под действием серной кислоты этилового эфира [1-(2,5-диметил)бензилцик-

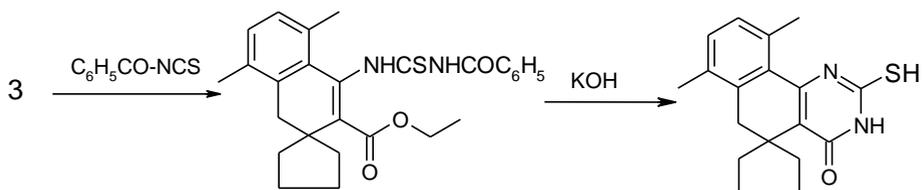
лопентил]циануксусной кислоты (2), полученного взаимодействием 2,5-диметилбензилмагнийхлорида с эфиром 2-циан-2-циклопентилденуксусной кислоты (1) [8].



С целью получения новых гетероциклических систем, содержащих спиробензо[h]хиназолиновый фрагмент, осуществлено взаимодействие 4'-амино-5',8'-диметил-1'-Н-спиро-[циклопентан-1,2'-нафталин]-3'-карбоновой кислоты (3) с бензилизотиоцианатом. Реакция проводится при длительном кипячении с последующим добавлением водно-спиртовой щелочи, что приводит к внутримолекулярной циклизации с образованием 2-мерkapто-3-бензил-7,10-диметил-3Н-спиробензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-она (4).

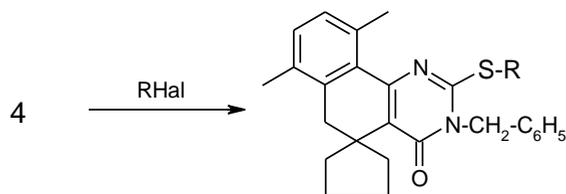


Следует отметить, что подобная циклизация ранее была описана в реакции с бензоил-изотиоцианатом [9].



В спектре ЯМР №Н спиробензо[h]хиназолина 4 присутствуют сигналы протона группы SH хиназолинового каркаса при 11.40-11.48 м.д., а также метиленовых протонов бензильной групп (4.60 м.д.), что свидетельствует о приведенной структуре.

При алкилировании соединения 4 алкил(бензил)галогенидами в присутствии гидроксидов калия в абс. этаноле или диметилформамиде образуются алкил(бензил)меркаптозамещенные спиробензо[h]хиназолины, содержащие в третьем положении спиробензо[h]хиназолина бензильную группу (5а-ж).

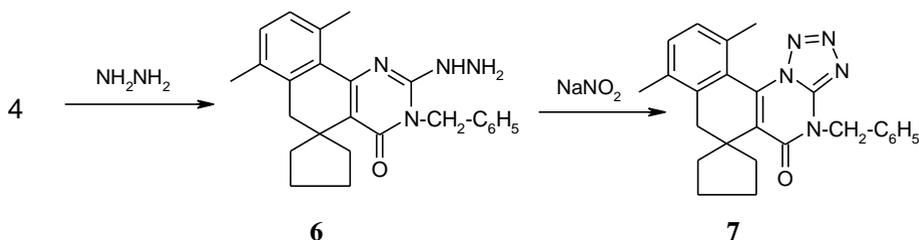


### 5 a-j

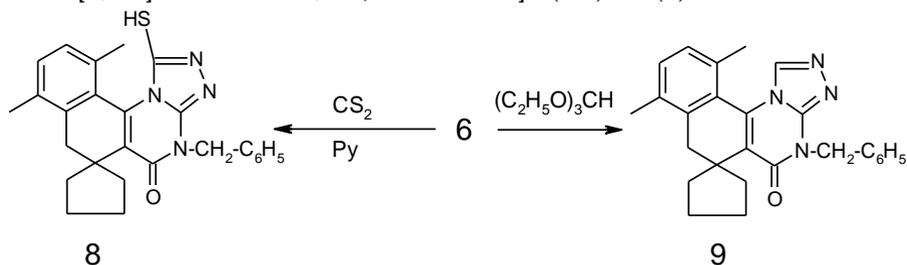
5. R = CH<sub>3</sub> (a), R = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> (b), R = -CH<sub>2</sub>CONH<sub>2</sub>, (c), R = -CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> (d), R = метилаллил (e), R = -CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> (f), R = -CH<sub>2</sub> C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl (g), R = -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (h), R = -CH<sub>2</sub>-O-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (i), R = -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (j). Hal = Cl, J, Br

Соединения **5a-j** – бесцветные кристаллические вещества с высокой температурой плавления, легкорастворимые в ДМСО и ДМФА, труднорастворимые в хлороформе, этилацетате, этаноле, ароматических углеводородах, не растворимые в алканах, диэтиловом эфире и в воде.

Взаимодействием спиробензо[h]хиназолина **4** с гидразингидратом синтезирован 3-бензил-2-гидразинил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (**6**), который реакцией с нитритом натрия в уксусной кислоте циклизован в 4-бензил-8,11-диметил-4Н-спиро[бензо[h]тетразол[1,5-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (**7**).

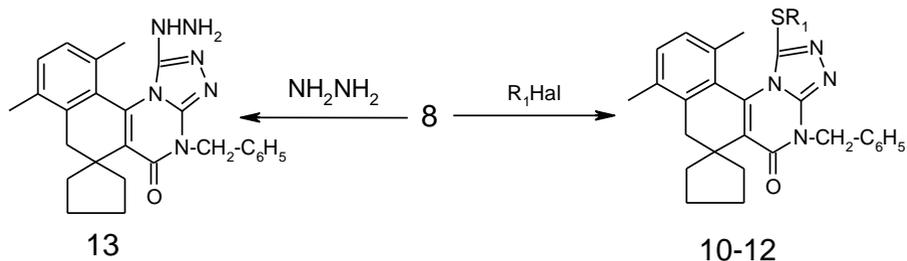


Соединение **6** с сероуглеродом в пиридине образует 4-бензил-1-меркапто-8,11-диметил-4Н-спиро[бензо[h][1,2,4]триазол[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (**8**), а с орто-муравьиным эфиром после трехдневного кипячения – 4-бензил-8,11-диметил-4Н-спиро[бензо[h][1,2,4]триазол[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (**9**).



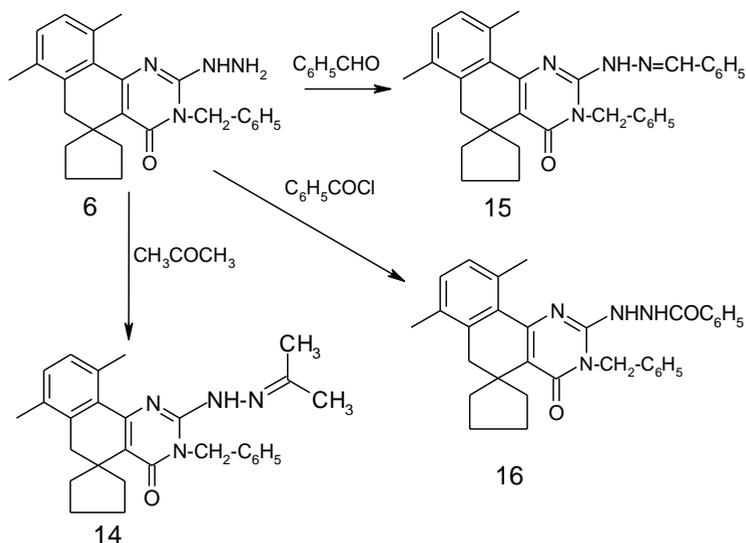
Алкилированием соединения **8** (бензилхлоридом, хлорацетамидом) в абс. этаноле получены алкил(бензил)меркаптозамещенные спиробензо[h]хиназолины **10-12**, а реакцией с гидразингидратом – 4-бензил-1-

гидразинил-8,11-диметил-4Н-спиро[бензо[*h*][1,2,4]триазол-[4,3-*a*]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (**13**).



$\text{R}_1 = -\text{CH}_2\text{CONH}_2$  (**10**),  $\text{R}_1 = -\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$  (**11**),  $\text{R}_1 = -\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$  (**12**)

Реакцией соединения **6** с ацетоном и бензальдегидом синтезированы основания Шиффа: 3-бензил-7,10-диметил-2-(2-пропан-2-илиден)гидразинил)-3Н-спиро[бензо[*h*]-хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (**14**) и (Е)-3-бензил-2(бензилиден)гидразинил)-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (**15**), соответственно, а с бензоилхлоридом – N'-(3-бензил-7,10-диметил-4-оксо-4,6-дигидро-3Н-спиро[бензо[*h*]хиназолин-5,1'-циклопентан]-2-ил)бензогидразин (**16**).



Антибактериальную активность соединений **4**, **5c-j**, **6-11**, **13-15** изучали методом "диффузии в агаре" [10] при бактериальной нагрузке 20 *млн* микробных тел на 1 *мл* среды.

В опытах использовали грамположительные стафилококки (*Staphylococcus aureus* 209p,1) и грамотрицательные палочки (*Shigella Flexneri* 6858, *Esherichia Coli* 0-55). Растворы соединений и контрольного препарата готовили в ДМСО в разведении 1:20. В чашках Петри с посевами вышеуказанных штаммов микроорганизмов наносили растворы испытуемых веществ по 0.1 *мл*. Учет результатов проводили по диаметру (*d*, *мм*) зоны отсутствия роста микробов на месте нанесения соединений

после суточного выращивания тест-культур в термостате при 37°C. В качестве положительного контроля использовали лекарственный препарат фуразолидон [11].

Исследования показали, что соединения **8** и **13** проявляют выраженную активность в отношении стафилококков и дизентерийной палочки, подавляя их рост в зоне диаметром 18-19 мм. Соединения **5d** и **5i** практически лишены активности, а остальные оказывают слабое действие на указанные штаммы ( $d = 10-14$  мм). В отношении кишечной палочки (*Escherichia Coli* 0-55) слабую активность проявляют только соединения **8, 10, 11** и **13** ( $d = 10-12$  мм).

Следует отметить, что изученные вещества по активности значительно уступают контрольному препарату фуразолидону ( $d = 24-25$  мм).

### Экспериментальная химическая часть

ИК-спектры сняты на спектрометре "UR-20" (в вазелиновом масле), спектры ЯМР  $^1\text{H}$  – на приборе "Mercury 300", Varian (300, 077 МГц) в ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт – ТМС. Температуры плавления определены на приборе "Voetius".

**Этиловый эфир 2-циан-2-(1-(2,5-диметилбензил)циклопентил)уксусной кислоты (2).** К эфирному раствору реагента Гриньяра, полученного 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. 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,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1610 (C=C аром); 1698 (C=O). 2260 (C=N). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.29 (т, 3H, J = 7.1); 1.30-1.56 (м, 8H, C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>); 2.34 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.48 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.47 (с, 2H, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 3.30 (м, 1H); 4.15-4.20 (к, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J = 7.1); 6.93 (д, 1H, J = 7.8, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.04 (д, 1H, J = 7.8, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 7.06 (д, 1H, J = 7.8, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Найдено, %: С 76.30; Н 8.66; N 4.80. C<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 76.22; Н 8.42; N 4.68.

**Этиловый эфир 4'-амино-5',8'-диметил-1'H-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 (при охлаждении водой поддержи-

вают температуру реакционной смеси в интервале 25...30°C). По окончании смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3 ч. После чего реакционную смесь выливают на 120 г льда. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой, затем прибавляют 60 мл воды и 6 мл водного аммиака, экстрагируют эфиром. После удаления растворителя остаток перекристаллизовывают из смеси этанол-вода, 2:1. Получают 3.44 г (72%) соединения **3**, т. пл. 110°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1605 (C=C, аром); 1692 (C=O); 3000-3200 (NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.20-1.90 (м, 8H, C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>); 1.34 (т, 3H, J = 7.1, CH<sub>3</sub>); 2.34 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.48 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.81 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.17 (к, 2H, J = 7.1, OCH<sub>2</sub>); 6.68 (уш. с, 2H, NH<sub>2</sub>); 6.90 (д, 1H, J = 7.8, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 6.93 (д, 1H, J = 7.8, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>); 6.98 (д, 1H, J = 7.8, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>). Найдено, %: С 76.28; Н 8.56; N 4.72. С<sub>19</sub>H<sub>25</sub>NО<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 76.22; Н 8.42; N 4.68.

**2-Меркапто-3-бензил-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (4)**. Смесь 5.42 г (20 ммоль) соединения **3**, 2.26 г (20 ммоль) бензилизотиоцианата кипятят с обратным холодильником 18 ч, затем прибавляют 1.84 г (33 ммоль) едкого кали в 150 мл воды и 150 мл этанола, смесь кипятят с обратным холодильником еще 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,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1585 (C=C аром); 1665 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.25-2.16 (м, 2H, C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>); 2.29 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.57 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.67 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 5.59 (с, 2H, N-CH<sub>2</sub>); 6.98 (д, 1H, J = 7.8, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>) и 7.11 (д, 1H, J = 7.8, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 7.16-7.31 (м, 3H) и 7.42-7.48 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 11.53 (уш. с, 1H, SH). Найдено, %: С 74.30; Н 6.66; N 6.80; S 8.10. С<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 74.59; Н 6.51; N 6.96; S 7.97.

**3-Бензил-2-(алкил(бензил)тио)-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-оны (5а-ж)**. **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-Бензил-2-(метилтио)-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (5а)**. Выход 2.84 г (85%), т. пл. 165°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1610 (C=C аром); 1665 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.29-1.40 (м, 2H); 1.39-1.21 (м, 8H, C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>); 2.02 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.34 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.65 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.66 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 5.28 (уш. д, 1H, J = 5.8, N-CH<sub>2</sub>); 6.99 (д, 1H) и 7.11 (д, 1H, J = 7.8, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 7.22-7.32 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Найдено, %: С 74.70; Н 6.70; N 6.50; S 7.59. С<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>OS. Вычислено, %: С 74.96; Н 6.77; N 6.72; S 7.70.

**3-Бензил-2-(этилтио)-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (5b).** Выход 2.68 г (75%), т. пл. 170°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1610 (C=C аром); 1665 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.20-2.80 (м, 8H,  $\text{C}_5\text{H}_8$ ); 1.82 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.32 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.63 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.82 (уш.с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 3.42 (к, 2H,  $J = 7.3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 4.60 (уш.с, 2H,  $J = 5.7$ , N- $\text{CH}_2$ ); 6.92 (д, 1H) и 7.03 (д, 1H,  $J = 7.7$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ). Найдено, %: C 75.14; H 7.10; N 6.46; S 7.29.  $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{OS}$ . Вычислено, %: C 75.31; H 7.02; N 6.51; S 7.45.

**2-(7,10-Диметил-3-бензил-4-оксо-4,6-дигидро-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-2-илтио)ацетамид (5c).** Выход 2.87 г (75%), т. пл. 165°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1605 (C=C аром); 1693 (C=O); 3360 ( $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.34-2.27 (м, 8H,  $\text{C}_5\text{H}_8$ ); 2.29 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.60 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.69 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 3.93 (с, 2H, S- $\text{CH}_2$ ); 5.31 (с, 2H, N- $\text{CH}_2$ ); 6.95 (д, 1H,  $J = 7.8$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ); 6.98 (уш.с, 1H,  $\text{NH}_2$ ). 7.03 (д, 1H,  $J = 7.8$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ); 7.22-7.98 (м, 6H,  $\text{C}_6\text{H}_5$  и  $\text{NH}_2$ ). Найдено, %: C 70.38; H 6.60; N 9.16; S 7.00.  $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C 70.56; H 6.36; N 9.14; S 6.98.

**3-Бензил-2-(аллилтио)-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (5d).** Выход 2.87 г (75%), т. пл. 165°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1610 (C=C аром); 1610 ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 1650 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.20-1.75 м (8H,  $\text{C}_5\text{H}_8$ ); 2.34 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.48 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.82 (уш.с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.54 (с, 2H, S- $\text{CH}_2$ ); 4.98 (с, 2H, N- $\text{CH}_2$ ); 5.08-5.16 (м, 2H,  $=\text{CH}_2$ ); 6.08 (ддт, 1H,  $J = 17.1$ ,  $=\text{CH}$ ); 6.90 (д, 1H,  $J = 7.8$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ); 7.01 (д, 1H,  $J = 7.8$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ); Найдено, %: C 74.10; H 6.60; N 6.46; S 7.40.  $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{OS}$ . Вычислено, %: C 75.98; H 6.83; N 6.33; S 7.24.

**3-Бензил-2-(2-метилаллилтио)-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (5e).** Выход 5.98 г (85%), т. пл. 165°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1600 (C=C аром); 1670 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.36-1.80 (м, 8H,  $\text{C}_5\text{H}_8$ ); 1.82 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.29 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.63 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.71 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.60 (с, 2H, S- $\text{CH}_2$ ), 4.98 (с, 2H,  $J = 5.7$ , N- $\text{CH}_2$ ); 5.00-5.20 (м, 2H,  $=\text{CH}_2$ ); 6.92 и 7.03 (1H и 1H, оба д,  $J = 7.7$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ), 7.26-7.40 (м, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Найдено, %: C 76.49; H 7.10; N 6.26; S 7.10.  $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{OS}$ . Вычислено, %: C 76.28; H 7.06; N 6.13; S 7.02.

**3-Бензил-(2-бензилтио)-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (5f).** Выход 5.98 г (85%), т. пл. 165°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1580 (C=C аром); 1660 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.38-2.23 (м, 8H,  $\text{C}_5\text{H}_8$ ); 2.32 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.69 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.70 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4.58 (с, 2H, S- $\text{CH}_2$ ); 5.23 (с, 2H, N- $\text{CH}_2$ ); 6.95 (д, 1H,  $J = 7.7$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ); 7.01 (д, 1H,  $J = 7.8$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ); 7.19-7.31 (м, 7H) и 7.33-7.42 (м, 3H, Ar). Найдено, %: C 78.10; H 6.66; N 5.80; S 6.40.  $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{OS}$ . Вычислено, %: C 78.01; H 6.55; N 5.69; S 6.51.

**3-Бензил-2-(2-хлорбензилтио)-7,10-диметил-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (5g).** Выход 5.98 г (85%), т. пл. 165°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1585 (C=C аром); 1665 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}$

$d_6$ ),  $\delta$ , м. д.,  $\Gamma$ у: 1.36-2.26 (м, 8H,  $C_5H_8$ ); 2.38 (с, 3H,  $CH_3$ ); 2.67 (с, 3H,  $CH_3$ ); 2.71 (с, 2H,  $CH_2$ ); 4.59 (с, 2H, S- $CH_2$ ); 5.25 (с, 2H, N- $CH_2$ ); 6.93 (д, 1H,  $J=7.7$ ,  $C_6H_2$ ); 7.04 (д, 1H,  $J=7.7$ ,  $C_6H_2$ ); 7.15-7.32 (м, 7H) и 7.35-7.40 (м, 2H, Ar). Найдено, %: C 72.70; H 5.86; Cl 6.53; N 5.55; S 5.66.  $C_{32}H_{31}ClN_2OS$ . Вычислено, %: C 72.91; H 5.93; Cl 6.73; N 5.31; S 6.08.

**3-Бензил-(2-изопропилтио)-7,10-диметил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он (5h).** Выход 3.77 г (85%), т. пл. 165°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1575 (C=C аром); 1697 (C=O). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\Delta$ МСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.,  $\Gamma$ у: 1.38-2.23 (м, 8H,  $C_5H_8$ ); 1.32 (с, 6H,  $(CH_3)_2$ ); 2.34 (с, 3H,  $CH_3$ ); 2.68 (с, 3H,  $CH_3$ ); 2.88 (дд, 1H, CH); 2.69 (с, 2H,  $CH_2$ ); 4.98 с, (2H, N- $CH_2$ ); 6.95 (д, 1H,  $J=7.7$ ,  $C_6H_2$ ); 7.01 (д, 1H,  $J=7.7$ ,  $C_6H_2$ ); 7.23-7.31 (м, 5H,  $C_6H_5$ ). Найдено, %: C 75.50; H 7.16; N 6.60; S 7.29.  $C_{28}H_{32}N_2OS$ . Вычислено, %: C 75.64; H 7.25; N 6.30; S 7.21.

**3-Бензил-(2-бутокситио)-7,10-диметил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он (5i).** Выход 3.93 г (83%), т. пл. 193°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1665 (C=C аром); 1662 (C=O). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\Delta$ МСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.,  $\Gamma$ у: 0.90 (с, 3H,  $CH_3$ ); 1.35-1.40 (м, 2H); 1.45 (м, 2H,  $\underline{CH_2}CH_2CH_3$ ); 1.51 (м, 2H,  $CH_2\underline{CH_2}CH_3$ ); 1.56-2.11 (м, 8H,  $C_5H_8$ ); 2.34 (с, 3H,  $CH_3$ ); 2.68 (с, 3H,  $CH_3$ ); 2.69 (с, 2H,  $CH_2$ ); 3.37 с, (2H, O- $\underline{CH_2}$ ); 4.95 (с, 2H, S- $CH_2$ ); 4.98 (с, 2H, N- $CH_2$ ); 6.93 (д, 1H,  $J=7.7$ ,  $C_6H_2$ ); 7.09 (д, 1H,  $J=7.8$ ,  $C_6H_2$ ); 7.28-7.33 (м, 5H,  $C_6H_5$ ). Найдено, %: C 73.50; H 7.16; N 6.00; S 6.59.  $C_{29}H_{34}N_2O_2S$ . Вычислено, %: C 73.38; H 7.22; N 5.90; S 6.76.

**3-Бензил-(2-изопентилтио)-7,10-диметил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он (5j).** Выход 4.10 г (87%), т. пл. 87-89°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1615 (C=C аром); 1670 (C=O). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\Delta$ МСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.,  $\Gamma$ у: 0.91 (с, 6H,  $(CH_3)_2$ ); 1.34-1.40 (м, 2H); 1.59-1.61 (м, 2H); 1.62 (дд,  $CH_2\underline{CH}(CH_3)_2$ ); 1.79-2.19 (м, 8H,  $C_5H_8$ ); 1.92 (м, 2H,  $\underline{CH_2}CH(CH_3)_2$ ); 2.34 (с, 3H,  $CH_3$ ); 3.24 (с, 2H, S- $CH_2$ ); 2.68 (с, 3H,  $CH_3$ ); 2.69 (с, 2H,  $CH_2$ ); 4.98 (с, 2H, N- $CH_2$ ); 6.93 (д, 1H,  $J=7.7$ ,  $C_6H_2$ ); 7.09 (д, 1H,  $J=7.7$ ,  $C_6H_2$ ); 7.23-7.33 (м, 5H,  $C_6H_5$ ). Найдено, %: C 76.50; H 7.56; N 5.80; S 6.69.  $C_{30}H_{36}N_2OS$ . Вычислено, %: C 76.23; H 7.68; N 5.93; S 6.78.

**3-Бензил-2-гидразинил-7,10-диметил-3H-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он (6).** К 3.52 г (10 ммоль) соединения 4 прибавляют 16 мл гидразингидрата и кипятят 15 ч. По окончании реакции осадок отфильтровывают и промывают водой. Перекристаллизовывают из абс. бутанола. Выход 3.00 г (87%), т. пл. 175°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ , 1585 (C=C аром); 1665 (C=O); 3300-3450 (NH). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\Delta$ МСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.,  $\Gamma$ у: 1.25-1.88 (м, 8H,  $C_5H_8$ ); 2.27 (с, 3H,  $CH_3$ ); 2.63 (с, 2H,  $CH_2$ ); 2.69 (с, 3H,  $CH_3$ ); 4.10 (уш. с, 2H,  $NH_2$ ); (4.56 уш. с, 2H,  $J=5.4$ , N- $CH_2$ ); 6.89 (д, 1H) и 6.97-7.60 (д, 1H,  $J=7.7$ ,  $C_6H_2$ ); 7.88 (уш. с, 6H, NH и  $C_6H_5$ ). Найдено, %: C 74.70; H 7.19; N 14.13.  $C_{25}H_{28}N_4O$ . Вычислено, %: C 74.97; H 7.05; N 13.99.

**8,11-Диметил-4-бензил-4H-спиро-[бензо[h]тетразоло[5,1-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7H)-он (7).** 3.50 г (10 ммоль) соединения 6 растворяют в

60 мл ледяной уксусной кислоты при комнатной температуре и прибавляют по каплям раствор нитрита натрия, приготовленного из 1.8 г нитрита натрия и 36 мл воды. Перемешивают в течение 30 мин, осадок отфильтровывают и промывают водой. Выход 2.67 г (74%), т. пл. 190°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1605 (C=C аром); 1670 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.20-1.75 (м, 8H,  $\text{C}_5\text{H}_8$ ); 2.32 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.51 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.81 (уш.с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4.86 (уш.с, 2H,  $\text{J}=5.4$ , N- $\text{CH}_2$ ); 6.97 (д, 1H,  $\text{J}=7.8$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ); 7.10 (д, 1H,  $\text{J}=7.8$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ); 7.22-7.38 (т, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Найдено, %: C 72.74; H 6.29; N 17.10.  $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}$ . Вычислено, %: C 72.97; H 6.12; N 17.02.

**1-Меркапто-4-бензил-8,11-диметил-4H-спиро[бензо[h][1,2,4]триазоло-[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7H)-он (8).** 3.50 г (10 ммоль) соединения **6**, 11 мл пиридина и 11 мл сероуглерода кипятят в течение 18 ч. После отгонки растворителя осадок перекристаллизовывают из бутанола. Выход 2.97 г (76%), т. пл. 255°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ , 1600 (C=C аром); 1670 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.20-1.75 (м, 8H,  $\text{C}_5\text{H}_8$ ); 2.34 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.53 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.80 (уш.с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4.84 (с, 2H, N- $\text{CH}_2$ ); 6.97 (д, 1H,  $\text{J}=7.8$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ); 7.10 (д, 1H,  $\text{J}=7.8$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ); 13.65 (с, 1H, SH); 7.35-7.40 (т, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Найдено, %: C 70.69; H 5.76; N 12.77; S 7.37.  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{OS}$ . Вычислено, %: C 70.56; H 5.92; N 12.66; S 7.25.

**4-Бензил-8,11-диметил-4H-спиро[бензо[h][1,2,4]триазоло[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7H)-он (9).** Смесь 3.50 г (10 ммоль) соединения **6** и 12 мл ортомуравьиного эфира кипятят в течение 20 ч. После отгонки растворителя осадок перекристаллизовывают из бутанола. Выход 2.80 г (78%), т. пл. 245°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1605 (C=C аром); 1614 (CH=N); 1662 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.22-1.73 (м, 8H,  $\text{C}_5\text{H}_8$ ); 2.34 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.58 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.82 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4.26 (с, 2H, N- $\text{CH}_2$ ); 6.97 (д, 1H,  $\text{J}=7.8$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ); 7.10 (д, 1H,  $\text{J}=7.8$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ); 7.23-7.33 (м, 5H,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 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.

**4-Бензил-1-(алкил(бензил)тиозамещенные)-8,11-диметил-4H-спиро[бензо[h][1,2,4]триазол[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7H)-оны (10-12). Общая методика.** Смесь 3.92 г (10 ммоль) соединения **8**, 0.56 г (10 ммоль) едкого кали и 60 мл абс. этанола кипятят с обратным холодильником 30 мин. Прибавляют 10 ммоль алкил(бензил)галогенида и продолжают кипячение еще 8 ч. Охлаждают, прибавляют 10 мл воды, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола.

**2-(8,11-Диметил-4-бензил-5-оксо-5,7-дигидро-4H-спиро[бензо[h][1,2,4]триазол[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-1-илтио)ацетамид (10).** Выход 3.18 г (76%), т. пл. 222°C. ИК-спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1600 (C=C аром); 1670 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.34-2.27 (м, 8H,  $\text{C}_5\text{H}_8$ ); 2.29 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.60 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ); 2.69 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ); 4.14 (с, 2H, S- $\text{CH}_2$ ); 5.31 (с, 2H, N- $\text{CH}_2$ ); 6.95 (д, 1H,  $\text{J}=7.8$ ,  $\text{C}_6\text{H}_2$ ); 7.03 (д, 1H,  $\text{J}=7.8$ ,

C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 7.16-7.33 (м, 7H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> и NH<sub>2</sub>). Найдено, %: С 67.49; Н 5.76; N 14.27; S 6.57. C<sub>28</sub>H<sub>29</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 67.31; Н 5.85; N 14.02; S 6.42.

**4-Бензил-1-(бензилтио)-8,11-диметил-4Н-спиро[бензо[h][1,2,4]триазол[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (11).** Выход 4.14 г (86%), т.пл. 180°C. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1605 (C=C аром); 1665 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.31-2.23 (м, 8H, C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>); 2.34 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.53 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.68 (уш.с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.50 (с, 2H, S-CH<sub>2</sub>); 4.63 (уш.с, 2H, N-CH<sub>2</sub>); 6.92 и 7.03 (1H и 1H, оба д, J=7.7, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 7.18-7.32 (м, 8H) 7.36-7.42 (м, 2H, Ar). Найдено, %: С 74.49; Н 6.16; N 10.37; S 6.17. C<sub>33</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>OS. Вычислено, %: С 74.40; Н 6.05; N 10.52; S 6.02.

**4-Бензил-1-(2-хлорбензилтио)-8,11-диметил-4Н-спиро[бензо[h][1,2,4]триазол[4,3-а]хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (12).** Выход 4.92 г (87%), т.пл. 230°C. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1615 (C=C аром); 1668 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.36-2.26 (м, 8H, C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>); 2.34 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.48 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.71 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.59 (с, 2H, S-CH<sub>2</sub>); 5.25 (с, 2H, N-CH<sub>2</sub>); 6.93 и 7.03 (1H и 1H, оба д, J=7.7, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 7.17-7.65 (м, 4H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.23-7.33 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Найдено, %: С 79.49; Н 5.36; Cl 6.13; N 19.77; S 5.57. C<sub>33</sub>H<sub>31</sub>ClN<sub>4</sub>OS. Вычислено, %: С 69.89; Н 5.51; Cl 6.25; N 9.88; S 5.65.

**4-Бензил-1-гидразинил-8,11-диметил-4Н-спиро[бензо[h][1,2,4]триазол[4,3-а]-хиназолин-6,1'-циклопентан]-5(7Н)-он (13).** К 4.58 г (10 ммоль) соединения **8** прибавляют 16 мл гидразингидрата и кипятят 15 ч. После окончания реакции осадок отфильтровывают и промывают водой. Перекристаллизовывают из абс. бутанола. Выход 3.78 г (86%), т. пл. 140°C. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1605 (C=C аром); 1662 (C=O); 3222-3244 (NH-NH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.27-2.21 (м, 8H, C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>); 2.34 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.53 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.65 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.10 (уш.с, 1H, NH<sub>2</sub>). 4.56 (дт, 2H, J=6.1, N-CH<sub>2</sub>); 7.00 (д, 1H, J=7.8, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 7.09 (д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 7.23-7.33 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 9.58 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: С 74.49; Н 6.16; N 10.37; S 6.17. C<sub>29</sub>H<sub>32</sub>N<sub>6</sub>O. Вычислено, %: С 70.89; Н 6.41; N 19.08.

**7,10-Диметил-3-бензил-2-(2-пропан-2-илиден(бензилиден)гидразинил)-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-оны (14,15).** Общая методика. Растворяют 3.4 г (10 ммоль) соединения **6** в 100 мл бензола, затем добавляют 10 ммоль соответствующего кетона или альдегида и кипятят с обратным холодильником 6 ч. После отгонки растворителя к осадку прибавляют 50 мл воды, осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола.

**7,10-Диметил-3-бензил-2-(2-(пропан-2-илиден)гидразинил)-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-4(6Н)-он (14).** Выход 3.43 г (88%), т. пл. 140°C. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1610 (C=C аром); 3359 (NH); 1660 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.27-2.21 (м, 8H, C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>); 1.94 (с, 6H, 2CH<sub>3</sub>); 2.02 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.28 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.65 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 4.54 (дк, 2H, J=6.1, 1.4, N-CH<sub>2</sub>); 6.94 (д, 1H, J=7.8, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 6.98 (д, 1H, J=7.8,

C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 7.00 (с, 1H, NH); 7.23-7.33 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); Найдено, %: С 76.41; Н 7.44; N 12.55. C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: С 76.33; Н 7.32; N 12.72.

**7,10-Диметил-3-бензил-2-(2-бензилиден)гидразинил-3Н-спиро[бензо[h]хи-назолин-5,1'-циклопентан]-4(6H)-он (15).** Выход 3.43 г (88%), т. пл. 165°C. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1610 (C=C аром); 1660 (C=O); 3373 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.27-2.37 (м, 8H, C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>); 2.34 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.62 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.71 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 5.25 (с, 2H, N-CH<sub>2</sub>); 6.93 (д, 1H, J=7.7, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 7.04 (д, 1H, J=7.7, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 7.15-7.32 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 7.52-7.83 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); 8.36 (с, 1H, CH). 9.59 (уш. с, 1H, NH). Найдено, %: С 78.61; Н 6.54; N 11.27. C<sub>32</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено, %: С 78.66; Н 6.60; N 11.47.

**Н'-(3-Бензил-7,10-диметил-4-оксо-4,6-дигидро-3Н-спиро[бензо[h]хиназолин-5,1'-циклопентан]-2-ил)бензогидразин (16).** Выход 4.18 г (83%), т. пл. 216-217°C. ИК-спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1605 (C=C аром); 1698 (C=O); 3293 (NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-d<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д., Гц: 1.27-2.23 (м, 8H, C<sub>5</sub>H<sub>8</sub>); 2.34 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.62 (с, 3H, CH<sub>3</sub>); 2.71 (с, 2H, CH<sub>2</sub>); 2.00 (с, 2H, NH); 5.25 (с, 2H, N-CH<sub>2</sub>); 6.93 (д, 1H, J=7.7, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 7.04 (д, 1H, J=7.7, C<sub>6</sub>H<sub>2</sub>); 7.18-7.32 (м, 8H) и 7.36-7.42 (м, 2H, Ar). 9.59 (уш. с, 1H, CONH). Найдено, %: С 76.21; Н 6.44; N 11.27. C<sub>32</sub>H<sub>32</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 76.16; Н 6.39; N 11.10.

**2-ՄԵՐԿԱՊՏՈՆ-3-ԲԵՆԶԻԼ-7,10-ԴԻՄԵԹԻԼ-3H-  
ՍՊԻՐՈ[ԲԵՆԶՈ[h]ԽԻՆԱԶՈԼԻՆ-5,1'-ՅԻՎԼՈՊԵՆՏԱՆ]-4(6H)-ՈՆԻ  
ՄԻՆԹԵԶԸ ԵՎ ՓՈՆՍԱՐԿՈՒՄՆԵՐԸ**

**Ն. Պ. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ, Ռ. Վ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ և Ն. Մ. ՍՏԵՓԱՆՅԱՆ**

*4'-Ամինո-5',8'-դիմեթիլ-1'H-սպիրո[ցիկլոպենտան-1,2'-նավթալին]-3'-կարբոնաթթվի էթիլ էսթերի հիման վրա մշակվել է 2-մերկապտո-3-բենզիլ-7,10-դիմեթիլ-3H-սպիրո[բենզո[h]խինազոլին-5,1'-ցիկլոպենտան]-4(6H)-ոնի սինթեզի եղանակ: Ստացված նյութի փոխազդեցությունը տարբեր արկիլ(բենզիլ)հալոգենիդների հետ սինթեզվել են նոր բենզո[h]խինազոլիններ, որոնք երրորդ դիրքում պարունակում են բենզիլ խումբ, իսկ բենզոլային օղակում՝ մեթիլ տեղակալիչներ:*

**SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF 2-MERCAPTO-3-BENZYL-7,10-DIMETHYL-3H-SPIRO[BENZO[h]QUINAZOLINE-5,1'-CYCLOPENTAN]-4(6H)-ONE**

**N. P. GRIGORYAN, R. V. PARONIKYAN and G. M. STEPANYAN**

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

Literature data show that the derivatives of spirobenzo[h]quinazolines possess antitumor and psychotropic properties; therefore obtaining new functional and heterocyclic derivatives on their basis is of interest. It was expedient to synthesize

similar spirobenzo[h]quinazoline compound - 2-mercapto-3-benzyl-7,10-dimethyl-3H-spirobenzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentan]-4(6H)-one containing a benzyl group at position 3 and a cyclopentane moiety and to carry out a series of transformations based thereon. To achieve this goal, we propose an effective method for the synthesis of the key compound -  $\beta$ -amino ester of dihydronaphthalene series. This amino ester serves as the basis for the synthesis of dihydrobenzo[h]quinazolines spiroassociated with cyclopentane. Synthesis of ethyl ester of 4'-amino-5',8'-dimethyl-1'H-spiro[cyclopentane-1,2'-naphthalene]-3'-carboxylic acid was done by cyclizing (under the action of sulfuric acid) ethyl ester of [1-(2,5-dimethyl)benzylcyclopentyl]cyanoacetic acid obtained by reacting 2,5-dimethylbenzylmagnesium chloride with 2-cyano-2-cyclopentylideneacetic ester. 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-benzyl-7,10-dimethyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentan]-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 benzyl group at the third position and methyl substituents in the benzene ring were synthesized. In order to obtain new heterocyclic systems containing spirobenzo[h]quinazoline fragment, 4'-amino-5',8'-dimethyl-1'H-spiro[cyclopentane-1,2'-naphthalene]-3'-carboxylic acid interacted with benzylisothiocyanate. It should be noted that the benzylisothiocyanate is formed using thioureido compounds, alkaline hydrolysis of which results in 2-mercapto-3-benzyl-7,10-dimethyl-3H-spiro[benzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentan]-4(6H)-one, with benzylisothiocyanate under heating for 18 hours. Intramolecular cyclization takes place to give 2-mercapto-3-benzyl-7,10-dimethyl-3H-spirobenzo[h]quinazoline-5,1'-cyclopentan]-4(6H)-one. This is apparently due to the intramolecular proton transfer to a carbonyl group while splitting off ethanol under prolonged heating.

Studies have shown that compounds 8 and 13 exhibit pronounced activity against staphylococci and dysentery bacillus, inhibiting their growth in the zone of 18-19 mm diameter. Compounds 5i and 5d are almost devoid of activity, and the rest ones have weak effect on the afore-mentioned strains (d = 10-14 mm). In respect of *Escherichia coli* (*Escherichia Coli* 0-55) weak activity show only compounds 8, 10, 11 and 13 (d = 10-12 mm).

#### 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] Маркосян А.И., Куроян А.И., Диланян С.В. // ХГС, 1998, №6, с. 820.
- [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] Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. М., Медицина, 2012.
- [11] Машковский М.Д. Лекарственные средства. М., Новая волна, 2010, с. 851.